

Liddleův syndrom

Štěpán Mareš, Jan Filipovský

II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

Liddleův syndrom je dědičná forma arteriální hypertenze s autozomálně dominantním typem dědičnosti. Je způsoben aktivací mutací genů kódujících epitelální sodíkový kanál v distálním nefronu. Důsledkem mutace kanálu je zvýšená resorpce sodíkových iontů a volumová expanze rezultující v arteriální hypertenzi. Dalším typickým nálezem je hypokalemie, nízká hladina aldosteronu a metabolická alkalóza. Interindividuální variabilita těchto projevů činí diagnostiku nemoci obtížnou a neadekvátní léčba hypertenze může vést k časným orgánovým komplikacím již v mladém věku. K definitivnímu potvrzení diagnózy je zapotřebí genetické vyšetření potvrzující mutaci. Terapie je založena na podávání blokátoru epitelálního sodíkového kanálu amiloridu.

Klíčová slova: aldosteron, amilorid, arteriální hypertenze, epitelální sodíkový kanál, hypokalemie, Liddleův syndrom, NEDD4.

Liddle syndrome

Liddle syndrome is an inherited form of arterial hypertension with autosomal dominant pattern of inheritance. It is caused by activating mutation of genes coding of the epithelial sodium channel in distal nephron. Mutation leads to excessive reabsorption of sodium ions and volume expansion resulting in arterial hypertension. Another typical laboratory findings are hypokalaemia, low levels of serum aldosterone and metabolic alkalosis. Phenotypic variability makes it difficult to identify patients with Liddle syndrome, often resulting in misdiagnosis and severe complications at early age. Genetic studies should be done to confirm the diagnosis. Therapy of Liddle syndrome is based on administration of epithelial sodium channel blocker amilorid.

Key words: aldosterone, amilorid, arterial hypertension, epithelial sodium channel, hypokalaemia, Liddle syndrome, NEDD4.

Epidemiologie

Ačkoli je Liddleův syndrom považován za poměrně vzácné onemocnění, jeho přesná prevalence není známa. Vzhledem k nutnosti provedení genetického vyšetření k potvrzení diagnózy, které se však v praxi rutině neprovádí, lze očekávat, že prevalence je ve skutečnosti podhodnocena. Lze si představit, že většina pacientů s Liddleovým syndromem je vedena jako rezistentní hypertonici, aniž by se pomyslelo na možnou dědičnou formu hypertenze. Důvodů může být několik. Rozvoj hypertenze až v dospělém věku nebudí takové podezření na možnou genetickou poruchu jako hypertenze manifestovaná v dětství a například těžká hypokalemie jako jeden z doprovodných projevů se zdaleka nevyskytuje u všech pacientů s LS. Hypokalemie v případě pacientů již užívajících diuretika může být navíc brána jako léčbou indukovaná.

Skutečná prevalence LS v populaci není známa. Bylo provedeno několik studií v čínské populaci hypertoniků s různou další mírou selekce

vyšetřovaných jedinců (přítomnost hypokalemie, časná manifestace hypertenze atd.). Prevalence Liddleova syndromu se pohybovala kolem 1,5 %. Studie na bělošské populaci provedeny nebyly (1, 2).

Epitelální sodíkový kanál (ENaC)

Epitelální sodíkový kanál je vysoce selektivní pro sodné ionty. Nachází se na lumenální straně epitelálních buněk různých tkání (střevo, plíce, ledviny) a resorpcí natria ovlivňuje extracelulární volum. Například v ciliárních buňkách dýchacích cest je správná funkce kanálu nezbytná k tvorbě sekretu a mukociliární clearance. ENaC v ledvinách zajišťuje zpětnou resorpci natria z moči, čímž zvyšuje volum extracelulární tekutiny.

Kanál se skládá z 3 podjednotek – alfa, beta a gamma. Podjednotky spolu v poměru 1 : 1 : 1 tvoří heterotrimer a každá z nich se skládá z extracelulární smyčky, dvou transmembránových jednotek a cytoplazmatického C- a N- konce (3, 4) (Obr. 1).