
Sekundární hypertenze

Diagnóza krok za krokem

Jan Václavík

I. Interní klinika – kardiologická

FN Olomouc

Sekundární hypertenze - definice

- Sekundární hypertenze je typ hypertenze, která je zapříčiněna nějakou jinou identifikovatelnou sekundární příčinou nebo onemocněním

Prevalence sekundární hypertenze

- Sekundární hypertenze je zjistitelná u 5–10 % pacientů s hypertenzí
- U těžších nebo rezistentních forem hypertenze bývá sekundární příčina nacházena častěji:
 - Studie ASPIRANT 27%
 - Pacienti vyšetřovaní ve VFN Praha 24,4%
 - Dánští pacienti referovaní k RDN 10%

Kdy pomýšlet na sekundární etiologii hypertenze?

Tab. 4 Klinické charakteristiky suspektní pro sekundární etiologii hypertenze. (Upraveno podle lit.⁹⁰)

Rezistentní hypertenze (TK > 140/90 mmHg při užívání troj- nebo vícekombinace antihypertenziv obsahující diuretikum)
Těžká hypertenze (> 180/110 mmHg)
Náhlý vzestup tlaku u pacienta s dříve stabilními hodnotami
Výrazné postižení cílových orgánů (např. edém papily, retinální hemoragie, hypertrofie levé komory, srdeční nebo renální selhání)
Vznik hypertenze před pubertou nebo do 30 let věku u pacientů s negativní rodinnou anamnézou a bez přítomnosti dalších rizikových faktorů (např. obezity)

Příznaky a nálezy suspektní pro sekundární etiologii (1)

Tab. 5 Nálezy a příznaky svědčící pro některou z forem sekundární hypertenze

hypokalemie bez zřetelného provokujícího faktoru, hypernatremie, těžká farmakorezistentní hypertenze	primární hyperaldosteronismus
šelest v epigastriu, vzestup kreatininu po podání ACEI nebo sartanu, opakované náhle (bleskově) vzniklé plicní edémy, střední až těžká hypertenze u pacienta s pokročilou aterosklerózou nebo jednostrannou atrofií ledviny	renovaskulární hypertenze
renální insuficience – elevace urey, kreatininu, proteinurie	renoparenchymatózní hypertenze
obezita, noční chrápání, výskyt apnoických pauz ve spánku, spavost a únava v denních hodinách	obstrukční spánková apnoe
nesnášenlivost horka, tachykardie a palpitace, váhový úbytek, průjmy, tremor končetin, exoftalmus	hypertyreóza
únava, váhový přírůstek, svalová slabost, vypadávání vlasů, myxedém	hypotyreóza

Václavík J.
Obtížně
léčitelná
hypertenze.
Mladá Fronta
2017

Příznaky a nálezy suspektní pro sekundární etiologii (2)

trunkální obezita, měsícovitý obličej, buvolí hrb, hypokalemie, únava, svalová slabost, strie, hirsutismus, amenorea	Cushingův syndrom
osteoporóza, ledvinové kameny, svalová slabost, letargie, deprese	hyperparatyreóza
zvětšení rukou, nohou, čelisti, jazyka, bolesti hlavy, zrakové problémy	akromegalie
bolesti hlavy, pocení, palpitace, paroxysmy hypertenze, blednutí, anxieta	feochromocytom
snížené nebo opožděné pulzace na nohou, nízký nebo neměřitelný tlak na dolních končetinách, systolický šelest v prekordiu nebo mezi lopatkami	koarktace aorty
hepatopatie, pozitivita CDT	alkohol
užívání léků uvedených v tabulce 2	poléková etiologie

Václavík J.
Obtížně
léčitelná
hypertenze.
Mladá Fronta
2017

Příčiny sekundární hypertenze

Poléková sekundární hypertenze

Primární hyperaldosteronismus	Feochromocytom
Renoparenchymatozní onemocnění	Cushingův syndrom
Obstrukční spánková apnoe	Hyperparathyreóza
Renovaskulární hypertenze	Koarktace aorty

Léky a látky zvyšující krevní tlak

→ nesteroidní analgetika a některé COX-2 inhibitory	ibuprofen, indometacin, piroxicam, naproxen, rofecoxib, etoricoxib...
orální kontraceptiva	estrogen i progesteron, efekt závislý na dávce
→ hormony	anabolické steroidy, testosteron, fludrokortison, levothyroxin, erythropoetin a jeho analoga
imunosupresiva	cyklosporin, takrolimus
chemoterapie – inhibitory VEGF (vaskulárního endoteliálního růstového faktoru)	bevacizumab, sorafenib, sunitinib, pazopanib
stimulancia a sympatomimetika	amfetaminy, kokain, pseudoefedrin, nikotin, marihuana
antiobezitika	sibutramin, fentermin
antiparkinsonika, antidopaminergika	bromokriptin, metoklopramid
některá antidepresiva	inhibitory MAO, tricyklická antidepresiva, fluoxetin, venlafaxin
→ energetické nápoje obsahující kofein	zvyšují TK výrazněji u lidí nekonzumujících pravidelně kofein
lékořice (obsahující kyselinu glycyrrhizovou)	konzumace čisté lékořice, čaje, lékořicová pasta ve žvýkacím tabáku, lékořicové bonbony

Vliv alkoholu

- ❑ Nadměrná spotřeba alkoholu rovněž zvyšuje TK
- ❑ Hodnoty tlaku stoupají při konzumaci 3 nebo více „drinků“ denně
- ❑ Spotřebu >40-60 g/den lze prokázat vyšetřením CDT (karbohydrát deficitní transferin)
- ❑ Abstinance alkoholu u těžkých pijáků vede k poklesu TK až o 28/18 mmHg

Primární hyperaldosteronismus



Prevalence u pacientů s hypertenzí je 4,3%
- odpovídá asi 150 000 pacientů v ČR!

Funder JW et al. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101:1889–1916.

Primární hyperaldosteronismus

- Skupiny s vysokou prevalencí primárního hyperaldosteronismu, u kterých by měl být proveden skríníng vyšetřením ARR

Skupina pacientů	Prevalence primárního hyperaldosteronismu
Středně těžká hypertenze (sTK 160–179 mmHg, dTK 100–109 mmHg)	8 %
Těžká hypertenze (TK > 180/110 mmHg)	13 %
Rezistentní hypertenze	17–23 %
Hypertenze se spontánní nebo diuretiky indukovanou hypokalemií	Není přesně známa
Hypertenze a náhodně zjištěný incidentalom nadledviny	2 %
Hypertenze s obstrukční spánkovou apnoí	34 %

Primární hyperaldosteronismus - skríníng

- 1) skríníngové vyšetření – stanovení aldosteronu, PRA a poměru aldosteron/PRA (pozitivní ARR > 30 + aldosteron > 90-100 ng/l)

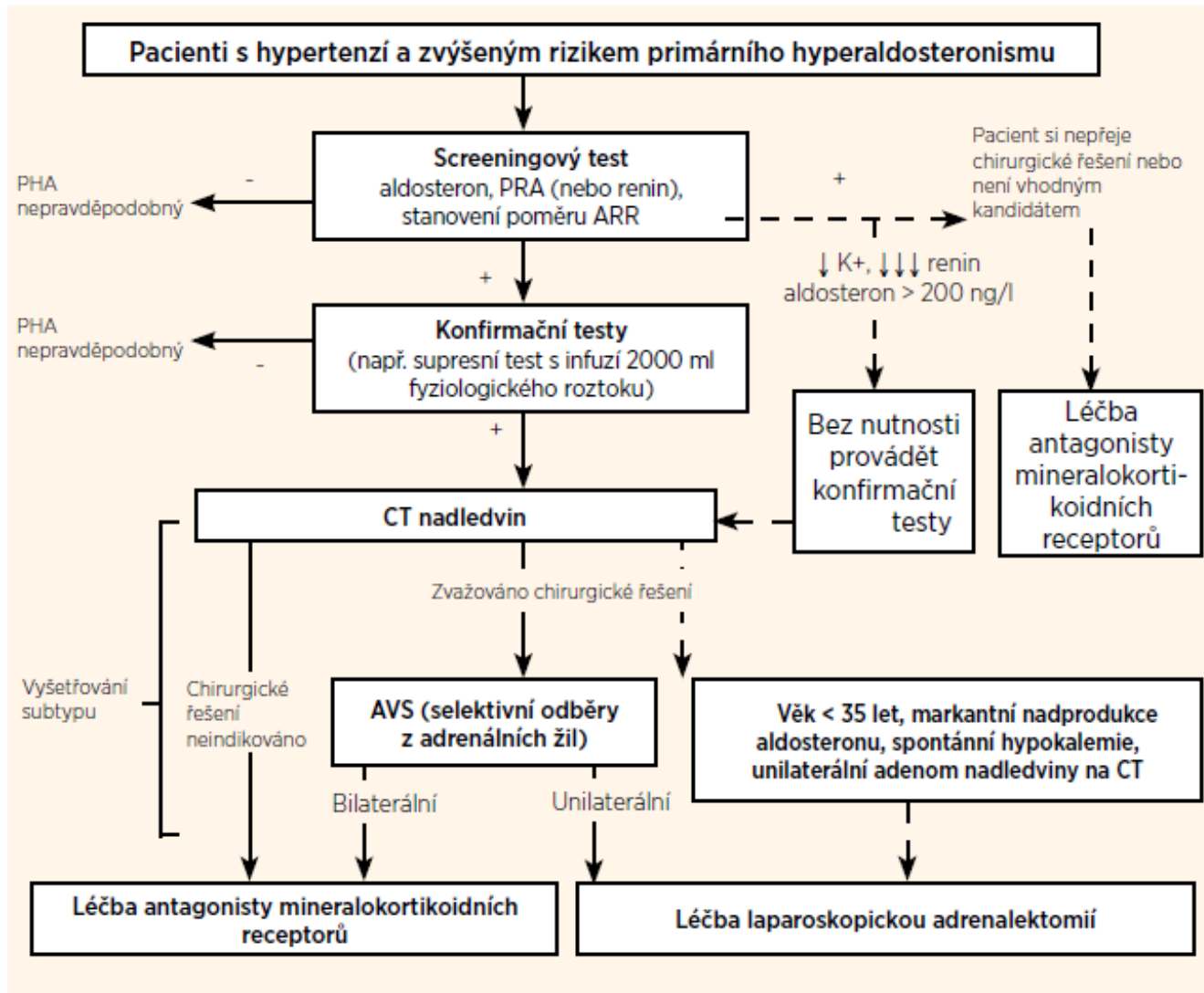
Table 6. ARR Cutoff Values, Depending on Assay and Based on Whether PAC, PRA, and DRC Are Measured in Conventional or Système International (SI) Units

	PRA, ng/mL/h	PRA, pmol/L/min	DRC, mU/L ^a	DRC, ng/L ^a
PAC (as ng/dL)	20	1.6	2.4	3.8
	<u>30^b</u>	2.5	3.7	5.7
	40	3.1	4.9	7.7
PAC (as pmol/L)	<u>750^b</u>	60	91	144
	1000	80	122	192

Primární hyperaldosteronismus - skríníng

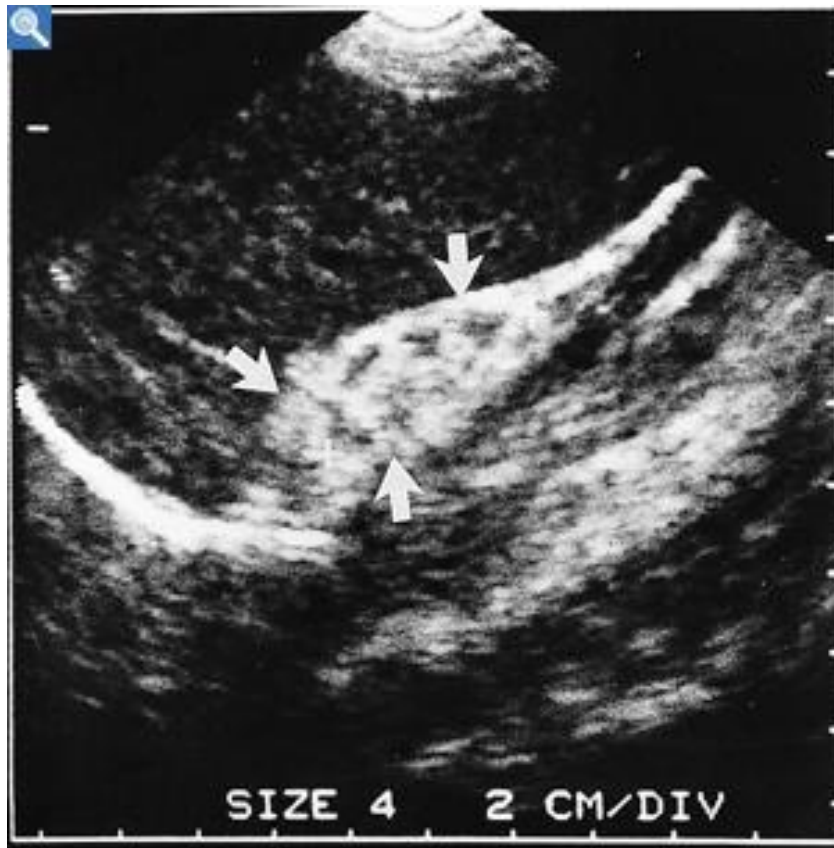
- ❑ Výsledky skríníngového vyšetření mohou být ovlivněny užívanou antihypertenzní medikací (falešně pozitivní výsledek u betablokátorů, falešně negativní u diuretik, dihydropyridinových kalciových blokátorů, inhibitorů ACE a sartanů)
- ❑ I **bez vysazení léků** je celková diagnostická výtěžnost screeningového testu stejná (ROC 84 vs. 86 %)

Primární hyperaldosteronismus – diagnostika a léčba



Václavík J.
Obtížně
léčitelná
hypertenze.
Mladá Fronta
2017

Renoparenchymatozní hypertenze



- ❑ Celosvětově nejčastější příčina sekundární hypertenze
- ❑ Známky snížené renální funkce či renální insuficience (elevace kreatininu či snížená glomerulární filtrace)
- ❑ Svráštělé ledviny sonograficky

Chronické onemocnění ledvin (chronic kidney disease – CKD)

- Vyskytuje se u více než 5 % dospělých a 86 % pacientů s CKD má hypertenzi
- Definováno jako abnormality struktury nebo funkce ledvin, přetrvávající déle než 3 měsíce

Chronické onemocnění ledvin - diagnóza

- Musí být splněno **alespoň jedno** z následujících **kritérií**:
 - přítomnost albuminurie s poměrem albumin/kreatinin (ACR) ≥ 30 mg/g
 - snížená glomerulární filtrace (GFR) < 60 ml/min/1,73 m²
 - abnormality v močovém sedimentu nebo při histologickém vyšetření
 - strukturální změny při zobrazovacích vyšetřeních
 - anamnéza transplantace ledvin nebo elektrolytové abnormality v důsledku tubulárních poruch

Chronické onemocnění ledvin - diagnóza albuminurie

- Ke stanovení albuminurie je zapotřebí pozitivní nález alespoň ve **dvou ranních vzorcích moči** s poměrem albumin/kreatinin > 30 mg/g

Tab. 7 Kategorie albuminurie u chronického onemocnění ledvin (upraveno podle lit.¹¹⁵)

Kategorie	Odpad albuminu do moči (mg/24 hodin)	Poměr albumin/kreatinin (mg/mmol)	Poměr albumin/kreatinin (mg/g)	Hodnocení
A1	< 30	< 3	< 30	normální až mírně zvýšená
A2	30–300	3–30	30–300	středně zvýšená*
A3	> 300	> 30	> 300	těžce zvýšená**

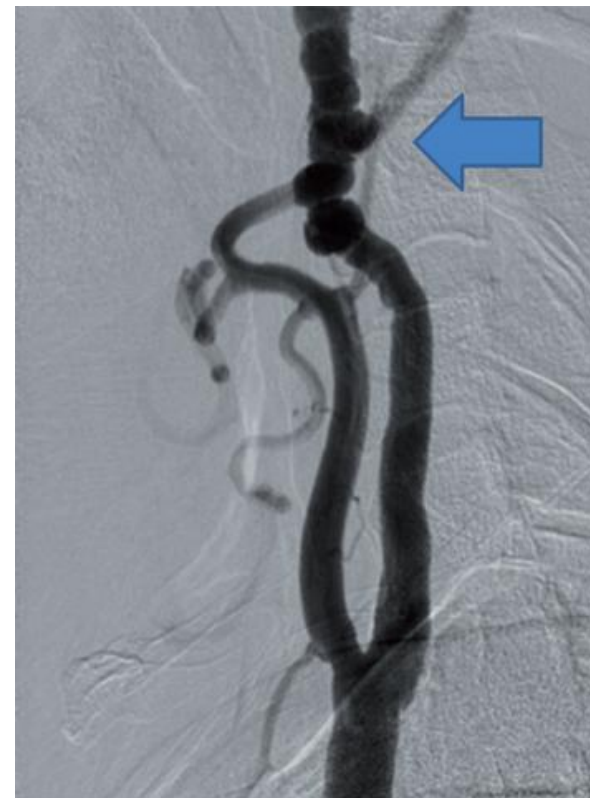
* ve srovnání s hodnotami u mladých dospělých; ** zahrnuje i nefrotický syndrom (odpad albuminu zpravidla > 2200 mg/24 hodin či poměr albumin/kreatinin > 2200 mg/g nebo > 220 mg/mmol)

Renovaskulární hypertenze

- Je **retrospektivní diagnóza**, kterou můžeme stanovit až po poklesu tlaku po úspěšné intervenční nebo operační korekci renální stenózy
- Prevalence renální stenózy ve věku >65 let je 7%, u pacientů podstupujících SKG 10–18 %, rezistentní hypertenze 24%

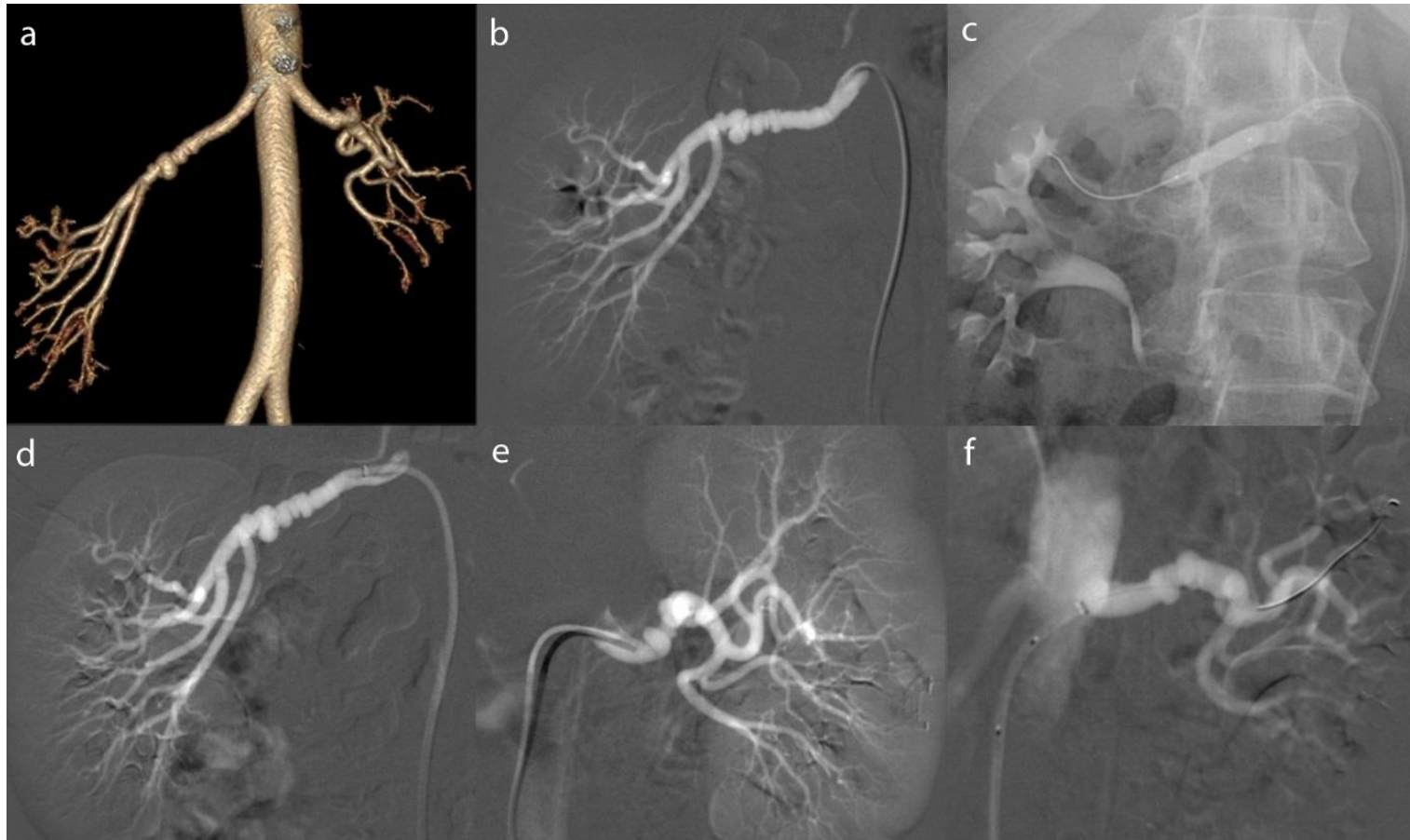
Renovaskulární hypertenze - etiologie

- V naprosté většině (90%) aterosklerotická
- U asi 10 % fibromuskulární dysplazie
 - Až 10x častěji postihuje ženy, spíše středního věku
 - Velká část pacientek mívá **bolesti hlavy (60%)** nebo **pískání v uších** či závratě



Source: S. M. Dean, B. Satiani, W. T. Abraham: Color Atlas and Text of Vascular Surgery, 2nd Edition, Elsevier, 2008.
www.accesssurgery.com
Copyright © McGraw-Hill Education. All rights reserved.

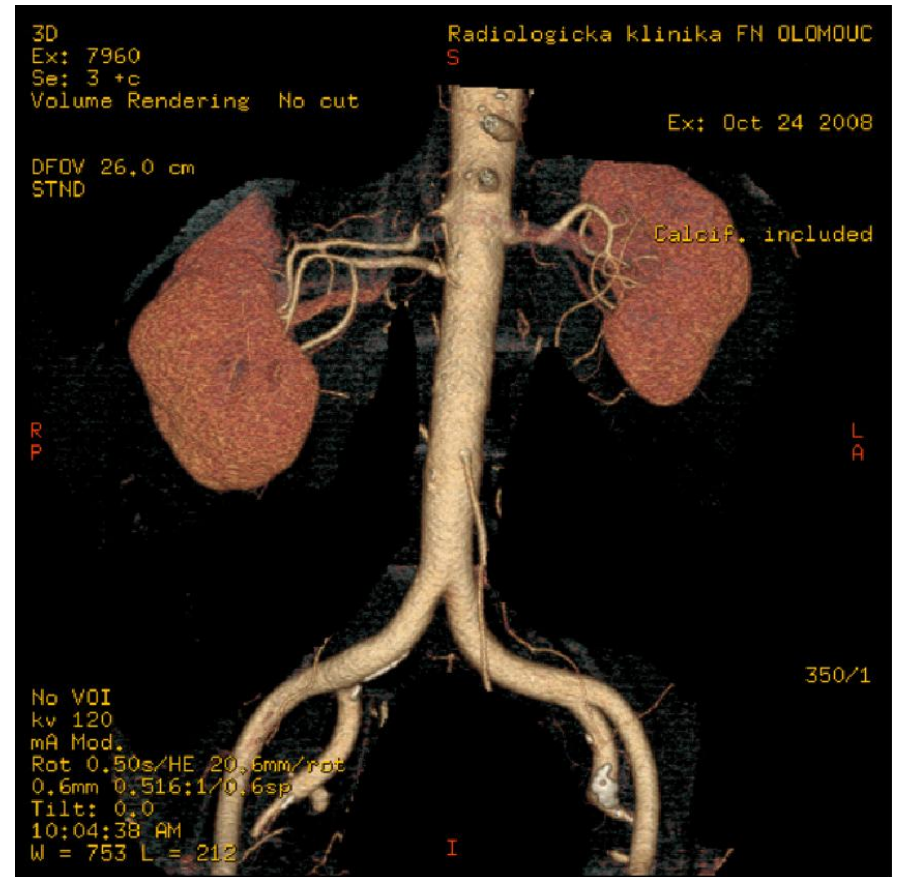
PTRA fibromuskulární dysplazie



Renovaskulární hypertenze - diagnostika

CT angiografie
renálních tepen
(MR angiografie renálních
tepen)
(Duplexní sonografie)

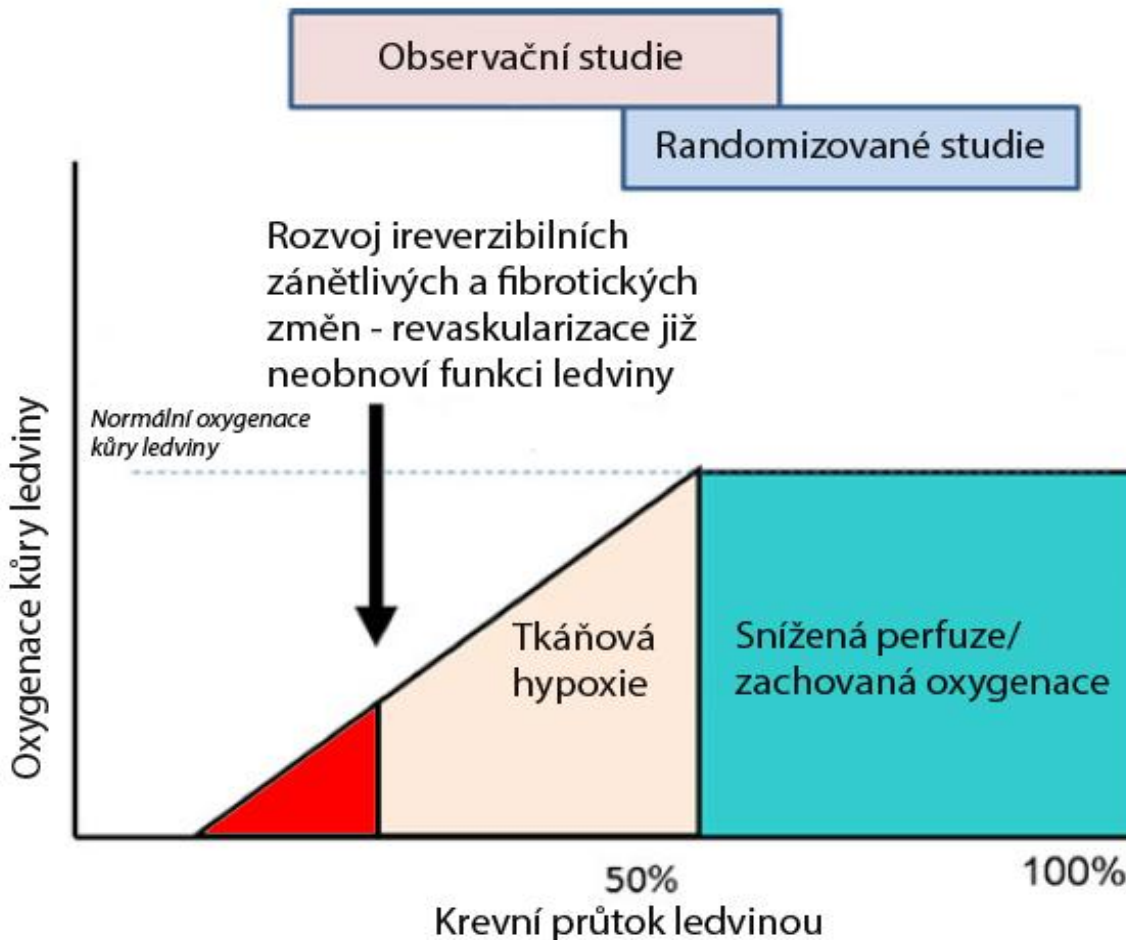
→ Při suspektním
nálezu klasická DS
angiografie



Renovaskulární hypertenze - léčba

- Vždy **intenzivní farmakoterapie:** antihypertenzní medikace zahrnující inhibitor ACE nebo sartan, statin a kyselinu acetylsalicylovou
- Revaskularizace – nejčastěji PTR:
 - Pokud nestačí 3-kombinace
 - Při progredující renální insuficienci
 - U pacientů s rekurentními „bleskově vzniklými“ plicními edémy nebo refrakterním srdečním selháním

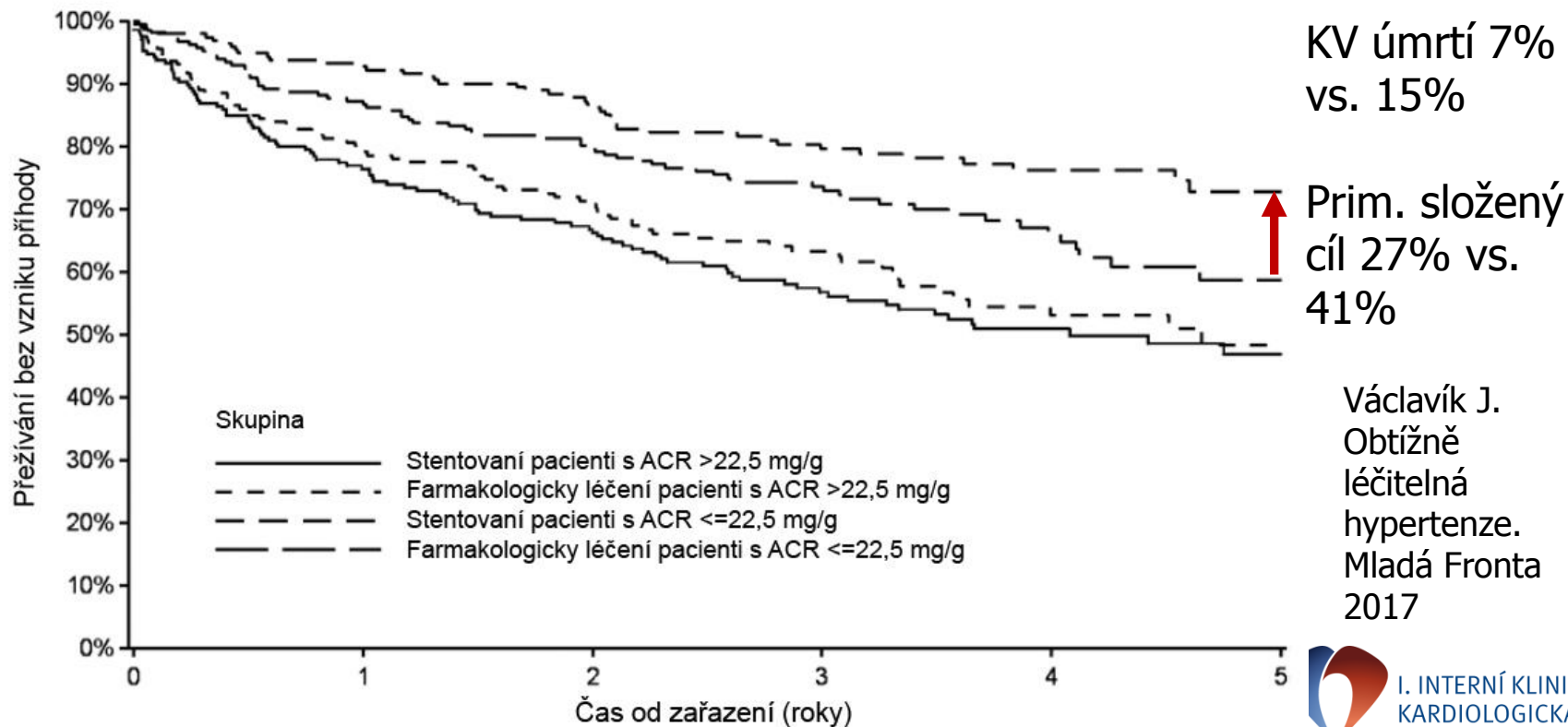
Renovaskulární hypertenze - revaskularizace



Václavík J.
Obtížně
léčitelná
hypertenze.
Mladá Fronta
2017

Renovaskulární hypertenze – revaskularizace dle albuminurie?

Dle retrospektivní analýzy studie CORAL z provedení renální angioplastiky ve srovnání s farmakologickou léčbou výrazně **benefitovali pacienti bez albuminurie** (měli poměr albumin/kreatinin v moči nižší než 22,5 mg/g, odpovídající našim hodnotám < 2,54 mg/mmol)



Obstrukční spánková apnoe (OSA)

- Onemocnění charakterizované opakovanou obstrukcí horních dýchacích cest ve spánku, vedoucí ke vzniku **hypopnoe** (snížení proudění vzduchu dýchacími cestami na 20–70 %) nebo **apnoe** (úplné vymizení proudu vzduchu či pokles proudění < 20 %), trvajících **minimálně 10 sekund**

Obstrukční spánková apnoe (OSA)

- Často u obézních pacientů, mají zvýšený obvod krku
- V noci bývá chrápání, přerušovaný spánek, nykturie, někdy partner pozoruje apnoické pauzy
- Bývají přes den hodně spaví, unavení, usínají při běžných denních činnostech

OSA – kdy pojmout podezření?

Tab. 9 Klinické symptomy, charakteristiky a objektivní nálezy svědčící pro vysokou pravděpodobnost obstrukční spánkové apnoe. Při jejich přítomnosti je doporučováno provést spánkové vyšetření. (Upraveno podle lit.¹⁸³)

I. Symptomy a klinické příznaky spojené s obstrukční spánkovou apnoí
Noční: apnoické pauzy registrované svědkem; časté a přerušované chrápání, sucho v ústech, žížeň v noci; nykturie; dušení, dušnost; přerušovaný spánek; nosní kongesce v noci; rodinná anamnéza chrápání nebo spánkové apnoe
Denní: zvýšená denní spavost; únava během dne; poruchy koncentrace, intolerance monotónní činnosti; ranní bolest v hrdle; bolesti hlavy v ranních hodinách
II. Časté klinické charakteristiky
Muži nebo postmenopauzální ženy; nadváha, preferenčně centrální obezita (např. BMI > 30 kg/m ² svědčí pro 50% pravděpodobnost OSA); obvod krku > 43 cm u mužů a > 41 cm u žen); anamnéza kardiovaskulárního onemocnění (ICHS, CMP nebo srdeční selhání, pravděpodobnost OSA 30 % až > 50 %); anatomické anomálie horních cest dýchacích (zvětšené tonzily a uvula, adenoidní vegetace, makroglosie); retrognacie
III. Objektivní nálezy při vyšetření hypertonika a hodnocení kardiovaskulárních a metabolických rizikových faktorů
Rezistentní hypertenze (pravděpodobnost OSA 50 % až > 80 %); non-dipping v nočních hodinách při 24hodinovém monitorování tlaku; hypertrofie levé komory; generalizovaná ateroskleróza; záchyt arytmií na EKG holteru v období spánku (tachy- i bradykardie, SA a AV blokády, četnější supraventrikulární a komorové extrasystoly, fibrilace síní); metabolická onemocnění jako diabetes mellitus

Diagnostika OSA

- ❑ Zlatý standard – polysomnografické vyšetření ve spánkové laboratoři
- ❑ Skríníng pomocí ambulantních přístrojů – např. Apnea Link

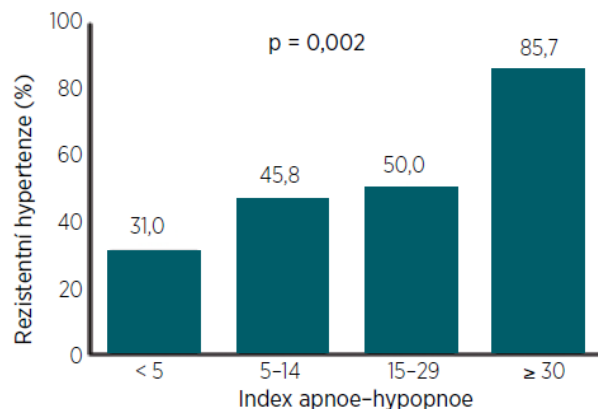


Obstrukční spánková apnoe (OSA)

- Podle definice Americké akademie spánkové medicíny (AASM) a Americké lékařské společnosti (ACP) je pro OSA diagnostický **AHI ≥ 15 nebo AHI ≥ 5 při přítomnosti symptomů**
- K léčbě CPAP je v ČR indikována OSA při AHI > 30

OSA – sekundární příčina hypertenze?

- U pacientů s rezistentní hypertenzí je OSA nacházena velmi často, u **64–85 %** pacientů



Obr. 26 Prevalence rezistentní hypertenze v závislosti na tíži OSA.
(Upraveno podle lit.¹⁷⁸)

- Pokles TK po léčbě CPAP o 3-5/3 mmHg
- Spíše asociované onemocnění, potenciálně modifikovatelný rizikový faktor

Feochromocytom

- Poměrně vzácný, nacházen asi u 0,1–0,6 % hypertoniků, až u 5 % pacientů s incidentalomem nadledviny

Feochromocytom – příznaky velmi variabilní

Příznak	Četnost výskytu
bolesti hlavy	60–90 %
palpitace	50–70 %
pocení	55–75 %
bledost kůže	40–45 %
Asi 1/2 bývá objevena náhodně při zobrazovacím vyšetření!	
psychické symptomy (úzkost, panika)	20–40 %
trvalá hypertenze	50–60 %
paroxysmální hypertenze	30 %
ortostatická hypotenze	10–50 %
hyperglykemie	40 %

Feochromocytom - diagnostika

- Stanovení volných plazmatických nebo frakcionovaných močových metanefrinů
- ↓
- Zobrazovací vyšetření – CT (MR) břicha a malé pánve



Cushingův syndrom

- Nejčastější bývá iatrogenní
- Klasická manifestace s centrální obezitou, měsícovitým obličejem a striemi nebývá příliš častá, naopak **častější jsou subklinické** projevy a většina symptomů je nespecifických
- Vždy vyloučit u incidentalomu nadledviny (Cushing bývá prokázán u 7,9–11,6 %)

Cushingův syndrom - diagnostika

- Kterýkoliv ze 3 testů:
 - **Odpad volného kortizolu do moči** ve dvou, lépe třech vzorcích sbírané moči (norma u nás <380 nmol/24 hodin)
 - **Dexametazonový supresní test** (DST) - 1 mg dexametazonu ve 23 hodin a odběr kortizolu v 8 hod. ráno (normální suprese <50 nmol/l)
 - **Kortizol v nočních slinách** mezi 23. a 24. hodinou

Hyper- a hypothyreóza

- TSH, thyroidální hormony
- U **hypertyreózy** bývá v důsledku zvýšeného srdečního výdeje a kompenzatorně snížené periferní cévní rezistence zvýšen zejména systolický krevní tlak a zvyšuje se tlaková amplituda
- Při **hypothyreóze** jsou poměry zvýšen hlavně diastolický tlak

Koarktace aorty

- Ve 30–40 % asociována s bikuspidální aortální chlopní
- Slyšitelný šelest na přední straně hrudníku nebo mezi lopatkami
- Zvýšení tlaku na horních končetinách spolu se sníženými tlaky a oslabenými pulzacemi na dolních končetinách

Koarktace aorty - diagnostika

- Měření krevních tlaků na horních i dolních končetinách oscilometricky
→ Pro významnou koarktaci aorty svědčí tlakový gradient mezi horními a dolními končetinami >20 mmHg
- Echo + další zobrazovací vyšetření (CT, MR)



Co vyšetřit v praxi?

Screening sekundárních příčin hypertenze

1.
 - aldosteron, PRA, poměr aldosteron/PRA
 - plazmatické nebo močové metanefriny
 - sérové TSH, kalcemie
 - stanovení kortizolu v nočních slinách nebo dexametazonový supresní test (volný močový kortizol za 24 hodin)
2.
 - CT nebo MR nadledvin společně s angiografií renálních tepen (případně při dobré lokální výtěžnosti u neobézních pacientů sonografie ledvin a renálních tepen)
 - spánkové vyšetření screeningovým přístrojem nebo polysomnograficky
 - měření TK na horních i dolních končetinách (případně CT nebo MR angiografie hrudní aorty)

Závěr

- Prakticky všechna základní screeningová vyšetření jednotlivých příčin sekundární hypertenze je možné v současné době provést ambulantně
- Je-li pozitivní výsledek některého ze screeningových vyšetření, je vhodné pacienta odeslat na pracoviště vyššího typu k došetření