

Jak postupovat při podezření na sekundární arteriální hypertenzi (verze 2022)

**prof. MUDr. Tomáš Zelinka, CSc.¹, doc. MUDr. Jiří Ceral, Ph.D.²,
doc. MUDr. Ondřej Petrák, Ph.D.¹, prof. MUDr. Jan Filipovský, CSc.³,
prof. MUDr. Jiří Widimský, CSc.¹**

¹ Centrum pro výzkum, diagnostiku a léčbu hypertenze, III. interní klinika 1. LF UK a VFN Praha

² Oddělení preventivní kardiologie, I. interní kardioangiologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

³ II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

Pod termínem sekundární arteriální hypertenze rozumíme hypertenzi, která má určitelnou příčinu, a tedy i specificky léčitelnou. Odhaduje se, že může být příčinou cca 5–10 % všech arteriálních hypertenzí. Časná identifikace a kauzální léčba sekundární hypertenze může být spojena u mladších jedinců s plným vyléčením. Naopak u starších jedinců nejen podstatně klesá šance na úplné vyléčení stavu, ale mají také větší riziko různých komplikací v průběhu vyšetřování (vysazování léčby, volumexpanze) i případné intervence (např. adrenalektomie). Proto je v těchto případech rozumnější preferovat posílení medikamentózní léčby, zvláště u těch pacientů, u nichž není důvodné klinické podezření na jasnou etiologii sekundární hypertenze (například výrazná hypokalemie). I samotný diagnostický proces může totiž pro staršího pacienta představovat zbytečnou zátěž.

U jakých pacientů máme pomýšlet na sekundární hypertenzi?

Skupina pacientů, u nichž existuje vyšší pravděpodobnost záchytu arteriální hypertenze, je uvedena v *Tabulce 1*. Nejčastěji se bude jednat o pacienty s rezistentní arteriální hypertenzí nebo se specifickými příznaky sekundární arteriální hypertenze (1). S nárůstem obezity u dětí a mladých pacientů a s tím souvisejícím vzestupem hodnot krevního tlaku (TK) bude pravděpodobně slábnout paušální potřeba vylučovat u této populace sekundární etiologii arteriální hypertenze a bude nutné ji posuzovat individuálně (2).

Na co pomýšlet před vlastním vyšetřením sekundární hypertenze?

Při nekontrolované hypertenzi se může jednat o pseudorezistenci (*Tabulka 2*). Jejimi dvěma nejčastějšími příčinami jsou špatná adherence pacienta k terapii a fenomén bílého pláště.

Posoudit adherenci pacienta k terapii můžeme i zcela jednoduchými prostředky. V typickém případě vidíme absenci očekávaných efektů léčby: neklesá TK po posílení léčby, současně často neklesá tepová frekvence po beta-blokátorech. Přitom současně mohou chybět typické nežádoucí účinky léků (sucho v ústech u vyšší dávky centrálně působících antihypertenziv, otoky dolních končetin při použití vyšší dávky blokátorů kalciových kanálů apod.). Adherenci pacienta k terapii můžeme v klinické praxi ověřit nejjednodušeji nahlédnutím do lékového záznamu pacienta, který je dnes k dispozici každému lékaři (*Obr. 1*). Jedinou výjimku tvoří pacienti, kteří dříve projevili písemný nesouhlas s nahlášením do lékového záznamu. Kontrola lékového záznamu může odhalit ty pacienty, kteří si léky v lékárně nevybírají. Neodhalí však ty nemocné, kteří medikaci užívají jen občas nebo ji neužívají, ale v lékárně si ji vybírají. Další možností posouzení adherence je kontrolované podání antihypertenziv pod dohledem zdravotnického personálu s opakovaným změřením TK. Rizikem tohoto testu je možnost symptomatické hypotenze s nutností volumexpanze podáním běžného infuzního roztoku (např. F 1/1) u některých noncompliantních pacientů, kterým byla předepsána bohatá antihypertenzní medikace. Proto by tento přístup měl být vyhrazen jen pro pracoviště s dostatečnou erudiicí. Zlatým standardem je přímé stanovení hladin antihypertenziv, které je k dispozici v několika laboratořích v České republice, kam je možné krev/moč odeslat (*Tabulka 3 a 4*) (3). Dalším častým faktorem pseudorezistence je fenomén bílého pláště. Ten může být přítomný až u jedné třetiny všech pacientů s rezistentní hypertenzí na základě klinicky měřeného TK (4).

Byť poslední publikovaná doporučení v léčbě hypertenze výrazně zjednodušila volbu antihypertenziv základních tříd (jako základní trojkombinace je považována kombinace blokátoru systému renin angiotensin aldosteron, blokát

Tabulka 1: Obecné klinické charakteristiky ukazující na možnou sekundární hypertenzi
Rezistentní arteriální hypertenze (TK >140/90 mm Hg navzdory terapii třemi antihypertenzivy z různých 3 skupin včetně diuretika v maximální tolerované dávce)
Specifické příznaky sekundární hypertenze (např. hypokalemie)
Časný výskyt hypertenze u pacientů mladších 30-35 let (u mužů především diastolická) bez rizikových faktorů, arteriální hypertenze u dětí

Tabulka 2: Příčiny pseudorezistentní hypertenze
Špatná adherence k terapii
Fenomén bílého pláště
Terapeutická netečnost
Špatný způsob měření krevního tlaku
Výrazná rigidita cév

toru kalciového kanálu a thiazidu podobného/thiazidového diuretika), přesto se stále můžeme setkávat s nevhodnými kombinacemi antihypertenziv nebo nedostatečnou terapeutickou reakcí na zjištěné zvýšené hodnoty TK. Tento stav je označován jako terapeutická netečnost (inercie) a může se vyskytovat až u 50 % pacientů s „rezistentní“ hypertenzí (5).

Nutným předpokladem k stanovení správné diagnózy je i správná technika měření TK. Použití nevhodné (úzké) manžety může vést k výraznému nadhodnocení hodnot TK (6). Poslední faktor, který může ovlivnit kontrolu arteriální hypertenze, mohou být další užívané léky nebo různé látky obsažené v různých dietních doplncích nebo užívaných z jiných důvodů. Jejich výčet je uveden v Tabulce 5 (7). Na druhou stranu i klinické stavy, které jsou důvodem podávání těchto léků, mohou vést k jak chronickému, tak i k akutnímu zvýšení hodnot TK (v tomto případě se jedná především o bolest, která je spojena s aktivací sympatického nervového systému). Hodnotit kontrolu TK ve fázi akutní či chronicky dekompenzované bolesti nelze.

Jak vyšetřovat?

Základní nutnou podmínkou před indikací pacienta k vyšetření sekundární etiologie arteriální hypertenze je provedení základních vyšetření, tak jak jsou popsána v po-

sledních doporučeních (především biochemické vyšetření včetně iontů a stanovení parametrů renálních funkcí, vyšetření moči a EKG) (1, 7). Prakticky všichni pacienti by měli mít provedeno 24hodinové monitorování TK provedené dle platných doporučení (8). Zejména podstatné je mít dostatečný počet hodnot TK ke zhodnocení, což souvisí s doporučeným nastavením po 20 minutách přes den a 30 minutách v noční době. To nám může odhalit jednak fenomén bílého pláště, jednak posílit podezření na sekundární etiologii arteriální hypertenze (vzestup nočního TK nebo výrazná variabilita hodnot TK nevysvětlitelná aktivitou pacienta). Alternativou 24hodinového monitorování TK může být i domácí měření TK za standardních podmínek (9). Důraz musíme klást i na použití správné manžety při samotném měření TK – užití manžeta může hodnoty TK nadhodnocovat. Při podezření na sekundární etiologii arteriální hypertenze nemá smysl provádět funkční a morfologické vyšetření nadledvin mimo hypertenzní centra, ve kterých jsou tato vyšetření prováděna rutinně ve velkých množstvích a mají tak dostatečnou zkušenost.

Pokud tedy pomýšlíme u jednotlivého pacienta na možnost sekundární arteriální hypertenze, máme před sebou několik možností (Obr. 2):

- 1) Pacienti s klinickými obtížemi nebo laboratorními odchylkami, které jsou typické pro určitý typ sekundární arteriální hypertenze (seznam možných příčin sekundární arteriální hypertenze je uveden v Tabulce 7):
 - a) hypokalemie – primární hyperaldosteronismus (PA) (zcela výjimečně jiné nízkoreninové hypertenze jako je např. Liddleův syndrom), méně často sekundární hyperaldosteronismus (např. při stenóze renální tepny a jiném postižení ledvin) a velmi vzácně pak i Cushingův syndrom

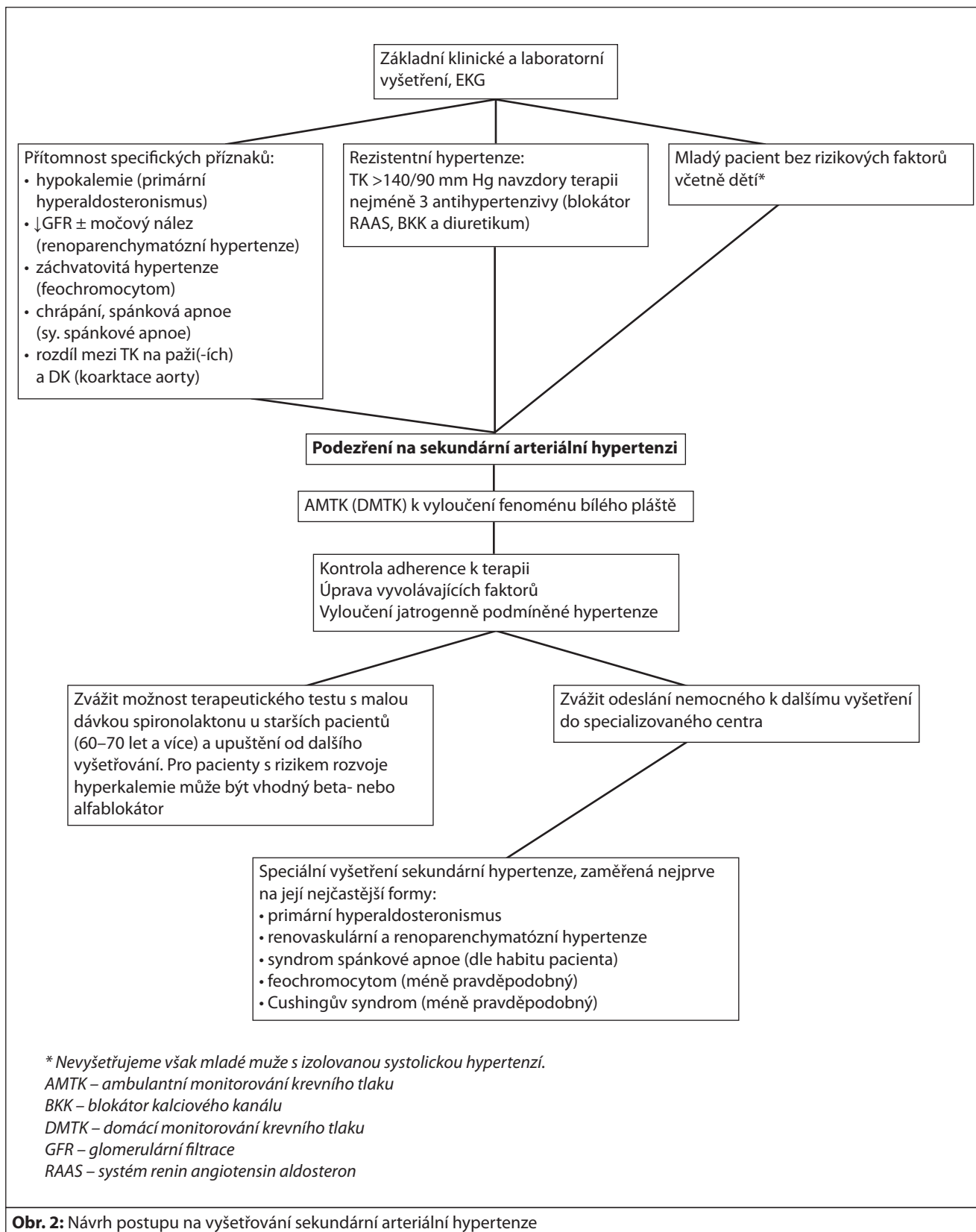
Předpisy a výdeje												
Datum	Zdavitel	Množství	Typ	ATC	Kód léku	Název léku	Forma	Síla	Balení	Ces pod	Návod	Postup přípravy
P 17.08.21		1.00	HVLPrea	C10AA05	0049009	ATORIS	TBL FLM	20MG	90	POR	0-0-1	
V 17.08.21		1.00	HVLPrea	C09BA04	0122690	PRESTARIUM NEO COMBI	TBL FLM	5MG/1.25M	90(3x30)	POR	1-0-0	
P 17.08.21		1.00	HVLPrea	C09BA04	0122690	PRESTARIUM NEO COMBI	TBL FLM	5MG/1.25M	90(3x30)	POR	1-0-0	
P 16.06.21		1.00	HVLPrea	C09BA04	0122695	PRESTARIUM NEO COMBI	TBL FLM	5MG/1.25M	30	POR	1-0-0	
V 27.05.21		1.00	HVLPrea	C09BA04	0122695	PRESTARIUM NEO COMBI	TBL FLM	5MG/1.25M	30	POR	1-0-0	
V 27.05.21		1.00	HVLPrea	C09BA04	0122695	PRESTARIUM NEO COMBI	TBL FLM	5MG/1.25M	30	POR	1-0-0	
P 25.05.21		2.00	HVLPrea	C09BA04	0122695	PRESTARIUM NEO COMBI	TBL FLM	5MG/1.25M	30	POR	1-0-0	
P 07.05.21		1.00	HVLPrea	C07AB07	0199675	BISOPROLOL PMCS	TBL NOB	5MG	30	POR	1-0-0	
P 22.03.21		1.00	HVLPrea	C03AC06	0166421	RILMENIDIN TEVA	TBL NOB	1MG	30	POR	1-0-0	
P 12.02.21		1.00	HVLPrea	C10AA05	0049009	ATORIS	TBL FLM	20MG	90	POR	0-0-1	
P 12.02.21		1.00	HVLPrea	C09B01	0190973	TRIFLUMAM	TBL FLM	10MG/2.5M	30	POR	1-0-0	
P 14.01.21		1.00	HVLPrea	C09B01	0190953	TRIFLUMAM	TBL FLM	5MG/1.25M	30	POR	1-0-0	
V 17.12.20		1.00	HVLPrea	C09BA04	0122695	PRESTARIUM NEO COMBI	TBL FLM	5MG/1.25M	30	POR	1-0-0	
P 17.12.20		1.00	HVLPrea	C09BA04	0122695	PRESTARIUM NEO COMBI	TBL FLM	5MG/1.25M	30	POR	1-0-0	
P 23.11.20		1.00	HVLPrea	C09AA04	0101205	PRESTARIUM NEO	TBL FLM	5MG	30	POR	1-0-0	

Složky											
Kód	Název	Množství	Jednotka	Kód skupiny	Kód SÚKL	Šarže	Hazeno ZP	Množství konopi ZP			

Duplicita												
Datum	Zdavitel	Množství	Typ	ATC	Kód léku	Název léku	Forma	Síla	Balení	Ces pod	Návod	Postup přípravy

Bílá barva záznamu ukazuje předpis medikace lékařem, zelená pak léky vydané v lékárně. V dolní části je vidět postupně navyšovanou medikaci, kterou si však pacient nevybíral. V horní polovině je pak již vidět, že si pacient medikaci vybírá a hypertenze může být kompenzovaná fixní dvojkombinací.

Obr. 1: Výpis z elektronického lékového záznamu nonadherentního pacienta



Obr. 2: Návrh postupu na vyšetřování sekundární arteriální hypertenze

- b) snížení renálních funkcí, případně pozitivní proteinurie nebo erytrocyturie – renoparenchymatózní hypertenze – tito pacienti by měli být směřováni do specializované nefrologické poradny
- c) záchvatovité obtíže: blednutí, pocení, bolesti hlavy, palpitate – feochromocytom
- d) chrápání, denní únava, případně usínání, potvrzené apnoické pauzy rodinným příslušníkem – syndrom spánkové apnoe

- e) mladá dívka s hypertenzí, rychle vznikající plicní edém, výrazný pokles renálních funkcí po podání ACE inhibitoru nebo sartanu – stenóza renální tepny.
- 2) Mladí nemocní:
 u nich je v případě záchytu některých forem sekundární arteriální hypertenze vyšší pravděpodobnost plného vyléčení (= normalizace TK). Pokud se jedná o děti, tak bychom měli vyloučit sekundární etiologii vždy. U mladých žen je zvláště důležité vyloučit stenózu renální tepny

Metoda	Dostupnost	Výhody	Nevýhody
Sledování efektů léčby*	Výborná	Jednoduchá, může jednoduše potvrdit efekt terapie	Má malou specifitu k vyloučení adherence
Kontrola lékového záznamu	Výborná	Jednoduchá, ihned potvrdí podezření na špatnou adherenci	Nevyloučí špatnou adherenci u pacientů, kteří si si medikaci vybírají v lékárně nebo nepravidelné užívání
Kontrolované užití medikace	Dobrá	Potvrdí rychle špatnou adherenci díky rychlému poklesu hodnot TK po podání předepisované medikace	Možnost poklesu hodnot TK s nutností volumexpanze
Stanovení hladin léků/jejich metabolitů v krvi/moči	Horší#	Zlatý standard	Finančně nákladná

* Například pokles srdeční frekvence po betablokátoru
Stanovení je prováděno jen v několika laboratořích v ČR, ale vzorek krve/moči je možné odeslat odkudkoliv

(možnost fibromuskulární dysplázie) a naopak není nutno kromě výjimečných situací pomýšlet na syndrom spánkové apnoe. U obézních mladých hyperteniků je však pravděpodobnost zjištění sekundární hypertenze velmi nízká. Sekundární hypertenze též nehledáme u jinak zdravých mladých mužů s izolovanou systolickou hypertenzí.

3) Starší nemocní (> 60–70 let):

u rezistentní hypertenze (bez dalších indikátorů sekundární hypertenze jako může být například významná hypokalemie) je v těchto případech rozumné posílit stávající trojkombinaci (blokátor systému renin angiotensin aldosteronového, blokátor kalciového kanálu a thiazidům podobné/thiazidové diuretikum) přidáním blokátoru mineralokortikoidního receptoru – spironolaktonu. Jeho největší efekt lze očekávat u pacientů se spíše nižší kalemí, tedy u pacientů, u nichž nemusel být zatím diagnostikován PA. Největším rizikem terapie spironolaktonem je rozvoj hyperkalemie. Rizikové faktory pro vznik hyperkalemie jsou uvedeny v Tabulce 6, jako nejvýznamnější považujeme již vyšší kalemii před zahájením terapie, renální insuficienci a diabetes mellitus. Je vždy vhodnější terapii blokátorem mineralokortikoidního receptoru zahájit nižší dávkou s následnou titrací za důsledných kontrol iontů a parametrů renálních funkcí. U pacientů s tendencí k hyperkalemii může být ke zvažování posílení terapie buď o alfa-blokátor nebo o beta-blokátor (ten je zvláště výhodný při současné tachykardii a dalších známkách hyperkinetické cirkulace) (10). Tímto způsobem se lze vyhnout provádění někdy i velmi zatěžujících vyšetření, u nichž většinou chybí terapeutický výstup. S ohledem

na velký počet těchto nemocných je to pravděpodobně nejvhodnější postup.

Časté příčiny sekundární arteriální hypertenze

Primární hyperaldosteronismus

Uvádíme ho na prvním místě, protože jeho časná identifikace může vést k plnému vyléčení nebo případně k výraznému zlepšení kontroly arteriální hypertenze. Jeho jediným klinickým projevem může být jen arteriální hypertenze. Podezření na něj bychom měli mít vždy při zjištění hypokalemie a to i při diuretikem indukované (samozřejmě v racionálním dávkování) (Tabulka 7). Hypokalemie není podmínkou diagnózy PA, ale na druhé straně stoupá pravděpodobnost diagnózy PA s tíží hypokalemie (11). Pokud máme důvodné podezření na PA (nejvíce u hyperteniků s výraznou hypokalemii), je vhodné, aby byli tito pacienti co nejdříve odesíláni do specializovaných center. Stanovení i hodnocení základních hormonálních parametrů na pracovištích s nedostatečnou zkušeností může být zatíženo mnoha chybami a může i celý diagnostický proces zbytečně prodlužovat. Základním screeningovým nástrojem při podezření na PA je stanovení poměru plazmatický (sérový) aldosteron/plazmatický renin. Jeho zvýšení pak může ukazovat na možnost PA (2). S ohledem na používání různých jednotek jak reninu, tak i aldosteronu, je nutné, aby byly výsledky uváděny vždy nejen s jednotkami, ale také s normálním rozmezím pro jednotlivá stanovení. Poměr aldosteron/renin je ovlivňován mnohými podněty (Tabulka 8), proto je ho třeba stanovovat za standardních podmínek, pokud je to jen trochu možné. Tím rozumíme především úpravu medikace před jeho stanovením (vysazení spirono-

1.	Ústav soudního lékařství a toxikologie – toxikologie 1. LF UK a VFN, Ke Karlovu 2, 128 08 Praha 2, tel. 224967190 (sekretariát), e-mail: toxikologie@vfn.cz
2.	Ústav klinické biochemie a diagnostiky LF UK a FN, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, tel. 495 833 810
3.	Fakultní nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc a) betablokátor: Ústav soudního lékařství a medicínského práva, tel. 585 639 571, e-mail: soudni@fnol.cz b) ostatní antihypertenziva: Oddělení klinické biochemie, tel. 588 444 249, e-mail: biochemie@fnol.cz
4.	Ústav soudního lékařství – úsek toxikologie, FNUSA, Tvrdého 562/2a, 602 00 Brno, tel. 543185817
5.	Ústav laboratorní diagnostiky – oddělení klinické farmakologie FN Ostrava, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava, tel. laboratoř: 597 374 394, konzultace: 597 372 289
6.	Laboratoře AGEL a. s., Revoluční 2214/35, 741 01 Nový Jičín, call centrum: 800 700 701

Tabulka 5: Seznam léků a látek spojených se vzestupem krevního tlaku			
Převažující mechanismus	Skupina látek	Poznámka	Navržená léčba
Zvýšení intravaskulárního objemu			Diuretika + další léčba
	Nesteroidní antirevmatika	Snižují syntézu prostaglandinů E2 a I2, čímž zabraňují vazodilataci a exkreci sodíku zejména piroxicam, ibuprofen, naproxen	BKK diuretika opatrně: mohou vyvolat nebo zhoršit renální insuficienci Nesteroidní antirevmatika mohou snížit antihypertenzní účinek blokátorů RAAS a betablokátorů
	Pohlavní hormony	zvyšují sekreci angiotensinu II a aldosteronu; prohypertenzní účinek estrogenů a progesterinů přítomen jen premenopauzálně	blokátory RAAS
	Kortikosteroidy	aktivují mineralokortikoidní receptory; účinek závislý na dávce	blokátory RAAS, event. antagonist mineralokortikoidních receptorů
Sympatikomimetický účinek			
	Dekongestiva	stimulují α_1 -adrenergní receptory fenylefrin, pseudoefedrin	většinou nevyžaduje speciální léčbu
	Kofein	zvyšuje uvolňování katecholaminů	většinou nevyžaduje speciální léčbu
	Kokain	zabraňuje odbourávání noradrenalinu	blokátory RAAS, BKK pozor na izolované podávání betablokátoru – vede ke stimulaci α -adrenergních receptorů
	Psychostimulancia	zvyšují presynaptický obsah noradrenalinu v nervových zakončeních: metylfenidát, dextroamfetamin	blokátory RAAS, BKK
	Antidepresiva	zvyšují hladinu noradrenalinu tricyklická antidepresiva, inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu (venlafaxin), inhibitory monoaminoxidázy	blokátory RAAS, BKK
Přímá vazokonstrikce			
	Inhibitory kalcineurinu	snižují produkci oxidu dusnatého cyklosporin, v menší míře takrolimus	blokátory RAAS, BKK u nemocných po transplantaci ledvin BKK
	Inhibitory VEGF*	snižují produkci oxidu dusnatého a stimulují receptory endotelinu 1 (např. bevacizumab)	blokátory RAAS, BKK
Různý			
	Dietní doplňky	stimulují α_1 -adrenergní receptory (efedra), snižují odbourávání kortizolu na kortizon (lékořice), snižují biologickou dostupnost antihypertenziv	většinou nevyžaduje speciální léčbu
	Erythropoetin	zvyšuje intravaskulární objem, viskozitu krve, aktivuje RAAS, zvyšuje produkci endotelinu 1	běžná antihypertenzní léčba, zvážit kličková diuretika, ultrafiltraci
	Alkohol	stimuluje sympatický nervový systém, aktivuje RAAS, zvyšuje objem cirkulujících tekutin	běžná antihypertenzní léčba

BKK – blokátor kalciového kanálu
RAAS – systém renin angiotensin aldosteron.
*Vascular endothelial growth factor. Převzato z Widimský et al. (7).

laktonu 6 týdnů před vyšetřením, ostatní antihypertenziva pak obvykle 2–3 týdny před vyšetřením) s převedením na terapii verapamilem a případně doxazosinem nebo moxonidinem (2). Výjimku tvoří pacienti, u nichž změna medikace může být spojena se zhoršením jejich zdravotního stavu – jedná se například o pacienty se srdečním selháním nebo po infarktu myokardu či cévní mozkové příhodě. V tomto případě se pokoušíme při interpretaci výsledků zohlednit efekt medikace – nejproblematictější jsou betablokátor, protože preferenčně snižují plazmatický renin, a tak může

docházet k falešnému zvýšení poměru aldosteron/renin. Screeningový odběr se provádí ráno ambulantně; pokud je proveden odběr za hospitalizace, tak by měl být pacient cca 1 hodinu před odběrem vertikalizován. U žen je doporučeno provádět odběr po skončené menstruaci s ohledem na možnost ovlivnění výsledků menstruačním cyklem. V případě nálezů zvýšeného poměru aldosteron/renin je vhodné pacienty, kteří souhlasí s případným operačním řešením, následně odeslat do specializovaného centra, které provádí katetrizaci nadledvinných žil.

Syndrom spánkové apnoe

Dle některých prací může být nejméně středně významný syndrom spánkové apnoe (definován jako index apnoe/hypopnoe >15) přítomný až u 70 % rezistentních hypertoniků (Tabulka 7). Příznaky syndromu spánkové apnoe jsou spíše nespecifické, může být dokonce kombinován i s jinými sekundárními formami arteriální hypertenze (typicky PA). Problémem syndromu spánkové apnoe je především to, že léčba pozitivním přetlakem v noci není doprovázena výrazným poklesem hodnot TK, zvláště ve srovnání s léčbou PA (12). Přesto může u závažných forem syndromu spánkové apnoe výrazně zlepšit kvalitu života.

Máme-li výše uvedené shrnout: Syndrom spánkové apnoe je u rezistentních hypertoniků velmi častý, cílená léčba však ovlivňuje více symptomy vázané na spánkovou apnoe, než by výrazněji snižovala TK. Pátrat po spánkové apnoe u asymptomatických pacientů pouze z indikace rezistentní hypertenze tedy nemá smysl.

Stenóza renální tepny

I v tomto případě platí to samé, co v případě syndromu spánkové apnoe – při pečlivém screeningu ji můžeme prokázat velmi často, především u pacientů s generalizovanou aterosklerózou, u nichž se může vyskytovat až v 15–30 % (Tabulka 7) (13). U mladých pacientů (nejčastěji žen) je naopak nejčastější příčinou fibromuskulární dysplazie. Pokud je v tomto případě nález vhodný k intervenci, tak téměř vždy provázen klinickým úspěchem – na rozdíl od aterosklerotických lézí (14). Screeningovým vyšetřením je na prvním místě duplexní sonografie renálních tepen. S ohledem na habitus není u části dospělých pacientů možné provést duplexní sonografii. U těchto nemocných je vhodnější provádět CT (MR) angiografii renálních tepen. Použití MR je omezeno především na pacienty s alergií na jodovou kontrastní látku a se sníženou funkcí ledvin. CT angiografii renálních tepen bychom nikdy neměli indikovat u mladých žen s ohledem na radiční zátěž. Při důvodném podezření na fibromuskulární dysplazii u mladých žen je vhodné indikovat přímo angiografické vyšetření s možností přímé intervence na renální tepně.

Je třeba apelovat na pátrání po fibromuskulární dysplazii u mladých jedinců (především mladých žen), protože léčba angioplastikou je efektivní a je zatížena malým rizikem. Současně nutno připomenout, že v případě potvrzení fibromuskulární dysplazie renální tepny by mělo být provedeno i pátrání po dalších změnách v tepenném řečišti zejména krčních tepen. Naopak u starších pacientů s aterosklerotickým postižením renálních tepen nemívá intervence výraznější efekt na TK, může přinést pouze komplikace výkonu. Proto samotná rezistentní hypertenze není indikací k screeningu renovaskulární hypertenze u předpokládaného aterosklerotického postižení renálních tepen. Jednoznačnou indikací k intervenci je v tomto případě buď rychle vznikající plicní edém u významné stenózy renální tepny (tepen) nebo rychlé zhoršení renálních funkcí (typicky po ACE inhibitoru nebo sartanu) u významné bilaterální stenózy (15).

Renoparenchymatózní hypertenze

Podezření na renoparenchymatózní hypertenzi lze většinou vyslovit na podkladě základního laboratorního vyšetření, tj. krevních testů a močového nálezu, a ultrazvukového vyšetření ledvin. Pokud se tato forma hypertenze

Tabulka 6: Rizikové faktory pro rozvoj hyperkalemie při současném podávání blokátoru mineralokortikoidního receptoru a blokátoru systému renin angiotensin aldosteron
Vyšší bazální kalemie
Snížení funkce ledvin (nepodávat při eGFR ≤ 30 ml/min)
Diabetes mellitus
Pozitivní albuminurie
Ženské pohlaví
Současné podávání betablokátoru
Nižší hemoglobin
Vzestup kalemie krátce po nasazení blokátoru mineralokortikoidního receptoru
eGFR – estimated glomerular filtration rate. Upraveno podle Agarwal et al. a Desai et al. (18,19)

jeví jako pravděpodobná, nemocný má být odeslán do péče nefrologa.

Ostatní endokrinní etiologie sekundární hypertenze

Feochromocytom

Feochromocytom (sympatický paragangliom) je obecně velmi vzácnou příčinou arteriální hypertenze. Pomyslíme na něj především u pacientů se záchvatovitými obtížemi (typicky palpitace, bolest hlavy, bledost a pocení) a případně výraznou variabilitou TK (Tabulka 7). Velmi zřídka je diagnostikován u pacientů s rezistentní hypertenzí bez dalších doprovodných příznaků. Základním screeningovým nástrojem pro diagnostiku feochromocytomu je stanovení metanefrinů v plazmě nebo v moči. Nevýhodou močových metanefrinů je častější výskyt falešně pozitivních výsledků ve srovnání s plazmatickými. Plazmatické metanefriny jsou i pro pacienta podstatně jednodušším vyšetřením, protože nemusí sbírat 24 hodin veškerou moč. Sběr moči je značně nepohodlný a navíc výsledky bývají ovlivněné častými chybami při sběru včetně nutnosti okyselení kyselinou chlorovodíkovou. Pokud se chceme vyvarovat u krevního odběru chyb, měli bychom pacientovi zavést kanylu a potom po 20 minutách vleže provést odběr krve na metanefriny. I odběr metanefrinů může být zatížen různými vlivy – z léků to jsou psychofarmaka (inhibitory zpětného vychytávání noradrenalinu, tricyklická antidepresiva) a dále psychostimulancia či sympatomimetika. Výsledky pak může ovlivnit i stav pacienta – především hemodynamická instabilita a také výrazný stres (což může být někdy problém, neboť většina pacientů se záchvatovitými příznaky mívá panické ataky) (16). Nedodržení podmínek odběru je nejčastější příčinou mírného zvýšení plazmatických metanefrinů, především pak normetanefrinu. V tomto případě je vhodnější konzultace specializovaného centra než přímé odeslání pacienta k dalšímu vyšetření. To neplatí pro jednoznačné zvýšení (3–4x nad horní hranici normy), kdy je vhodné tyto pacienty odeslat do specializovaného centra.

Cushingův syndrom

Tento syndrom se většinou manifestuje svými pestrými příznaky mimo oběhový systém (Tabulka 3), nemocný přichází kvůli diagnostice hypertenze jen velmi vzácně, pravděpodobně ještě méně často než s feochromocytomem (Tabulka 7). U „typických obézních“ hypertoniků ho prav-

Tabulka 7: Přehled nejčastějších příčin sekundární arteriální hypertenze

Sekundární příčina	Prevalence u hypertoniků	Prevalence u resistantní hypertenze	Screening	Klinické nálezy	Laboratorní nález
Syndrom spánkové apnoe	5–15 %	> 50–70 %	dotazník, polysomnografie	zvýšený obvod krku, obezita, periferní otoky	nespecifický
Primární hyperaldosteronismus	2–6 %	6–23 %	stanovení poměru aldosteron/renin	většinou chybí, může být svalová slabost nebo únavnost, nykturie	↓K ⁺ , ↑ARR
Renoparenchymatózní hypertenze	1,6–8 %	2–10 %	stanovení glomerulární filtrace, případně sonografie	periferní edémy, ztráta svalové hmoty	↑kreatinin, ↓GFR, ↓Ca ⁺⁺ , ↑K ⁺ , ↑PO ₄
Stenóza renální tepny	1–8 %	15–30 %	duplexní sonografie, CT či MR angiografie	ICHDK	sekundární hyperaldosteronismus (jen mladších) (↑ALDO i renin), ↓K ⁺ i Na ⁺
Feochromocytom	0,2–0,5 %	< 1 %	plazmatické nebo močové metanefriny	záchvatovitá i setrvalá hypertenze, možnost prezentace i v podobě akutního stavu	↑metanefrin nebo ↑normetanefrin
Cushingův syndrom	0,5 %	< 1 %	ranní (v 8.00) sérový kortizol po 1 mg dexamethazonu ve 23.00	centrální obezita, hirsutismus, tvorba modřin, akcelerovaná osteoporóza, svalová slabost, červené strie	dyslipidemie, hyperglykemie, ↑Na ⁺ , ↓K ⁺ , ranní kortizol po 1 mg dexamethazonu > 140 nmol/l
Koarktace aorty	< 1 %	< 1 %	RTG, ultrazvukové vyšetření, snížení ABI u mladých	rozdíl (> 20/10 mm Hg) v hodnotách TK na paži a DK u mladých	nespecifický

ABI – ankle brachial index
ALDO – aldosteron
ARR – poměr aldosteron/renin
CT – výpočetní tomografie
DK – dolní končetiny
GFR – glomerulární filtrace
ICHDK – ischemická choroba dolních končetin
MR – magnetická rezonance
TK – krevní tlak

děpodobně nikdy nezjistíme. I screening tohoto onemocnění je složitý, rozhodně bychom ale neměli stanovovat samotný ranní kortizol (ještě normální hodnota nemůže vyloučit Cushingův syndrom, naopak zvýšení může být způsobeno stresem při odběru). Jako screeningové vyšetření slouží stanovení ranního kortizolu po podání 1 mg dexamethazonu ve 23 hodin (17).

Další endokrinní etiologie sekundární arteriální hypertenze tvoří dle literatury – poruchy štítné žlázy, akromegalie a primární hyperparatyreoza. Je však třeba konstatovat, že vztah k hypertenzi bývá u těchto chorob problematický a nejistý. Léčebná intervence nevede obvykle k normalizaci TK či zlepšení kontroly hypertenze.

Koarktace aorty

Koarktace aorty je jako vrozená vada příčinou hypertenze u dětí. Vzhledem ke kvalitě pediatrické péče v ČR bývá

odhalena a řešena v dětství, v dospělosti se s ní setkáváme velmi zřídka. Příznakem je pak především arteriální hypertenze se slabou periferní pulsací na DK, přítomný je šelest mezi lopatkami. Základní screeningovým nástrojem je echokardiografické vyšetření. V nejasných případech přinese rozřešení CT (MR) angiografie.

Závěr

Vyšetřování pacientů s podezřením na sekundární etiologii arteriální hypertenze je obtížné a vyžaduje velmi komplexní a diferencovaný přístup. Proto je výhodné tyto pacienty vyšetřovat ve specializovaných centrech. Podmínkou k jejich odeslání je provedení alespoň základních vyšetření a dalších kroků, zejména vyloučení pseudorezistence, tak, jak jsou popsány v Obr. 2. Seznam center specializovaných na diagnostiku a léčbu hypertenze je uveden na webových stránkách České společnosti pro hypertenzi (www.hypertension.cz).

Tabulka 8: Faktory ovlivňující stanovení poměru aldosteron/renin			
Faktor	Aldosteron	Renin	Aldosteron/renin
Antihypertenziva			
β-blokátory	↓	↓↓	↑
Centrálně působící antihypertenziva (methyldopa)	↓	↓↓	↑
Diuretika	→↑	↑↑	↓
K ⁺ -šetřící diuretika	↑	↑↑	↓
ACE-inhibitory + sartany	↓	↑↑	↓
Blokátory kalciového kanálu (dihydropyridinového typu)	→↑	↑	↓
Ostatní léky			
Nesteroidní antirevmatika	↓	↓↓	↑
Hormonální antikoncepce	↑	↓	↑↑
Drospirenon	↓	↓↓	↑
Inhibitory selektivního vychytávání serotoninu	↔	↑	↓
Hodnoty kalémie			
Hypokalemie*	↓	→↑	↓
Hyperkalemie	↑	→↑	↑
Příjem sodíku			
Restrikce sodíku	↑	↑↑	↓
Nadbytek sodíku	↓	↓↓	↑
Další stavy			
Pokročilý věk	↓	↓↓	↑
Postižení ledvin	→	↓	↑
Těhotenství	↑	↑↑	↓
Renovaskulární hypertenze	↑	↑↑	↓
Maligní hypertenze	↑	↑↑	↓
*U výrazně aktivních forem primárního hyperaldosteronismu se často nedaří korigovat hypokalemii i přes masivní substituci KCl. Tito pacienti pak mívají také nejvyšší hodnoty aldosteronu.			

LITERATURA

- Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J 2018;39:3021-3104.
- Mulatero P, Monticone S, Deinum J et al. Genetics, prevalence, screening and confirmation of primary aldosteronism: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of The European Society of Hypertension. J Hypertens 2020;38:1919-1928.
- Zelinka T, Mlíková Seidlerová J. Indikace nemocného k vyšetření v centrech pro hypertenzi. Hypertenze & kardiovaskulární prevence 2020;9:21-21.
- de la Sierra A, Segura J, Banegas JR et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring. Hypertension 2011;57:898-902.
- Carey RM, Calhoun DA, Bakris GL et al. Resistant Hypertension: Detection, Evaluation, and Management: A Scientific Statement From the American Heart Association. Hypertension 2018;72:e53-e90.
- Stergiou GS, Palatini P, Parati G et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. J Hypertens 2021;39:1293-1302.
- Widimský J Jr, Filipovský J, Ceral J et al. Doporučení pro diagnostiku a léčbu arteriální hypertenze ČSH 2022. Hypertenze & kardiovaskulární prevence 2022; v tisku.
- Zelinka T. Praktická doporučení Evropské společnosti pro hypertenzi pro ambulantní monitorování krevního tlaku. Hypertenze & kardiovaskulární prevence 2015;4:8-12.
- Parati G, Stergiou GS, Bilo G et al. Home blood pressure monitoring: methodology, clinical relevance and practical application: a 2021 position paper by the Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability of the European Society of Hypertension. J Hypertens 2021;39:1742-1767.
- National Guideline C. National Institute for Health and Care Excellence: Clinical Guidelines. Hypertension in adults: diagnosis and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK), 2019.
- Burrello J, Monticone S, Losano I et al. Prevalence of Hypokalemia and Primary Aldosteronism in 5100 Patients Referred to a Tertiary Hypertension Unit. Hypertension 2020;75:1025-1033.
- Patil SP, Ayappa IA, Caples SM, Kimoff RJ, Patel SR, Harrod CG. Treatment of Adult Obstructive Sleep Apnea with Positive Airway Pressure: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline. J Clin Sleep Med 2019;15:335-343.
- Rimoldi SF, Scherrer U, Messerli FH. Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen? Eur Heart J 2014;35:1245-1254.
- Gornik HL, Persu A, Adlam D et al. First international consensus on the diagnosis and management of fibromuscular dysplasia. J Hypertens 2019;37:229-252.

LITERATURA (pokračování ze str. 91)

15. Bhalla V, Textor SC, Beckman JA et al. Revascularization for Renovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Hypertension* 2022;79:e128-e143.
16. Lenders JWM, Kerstens MN, Amar L et al. Genetics, diagnosis, management and future directions of research of pheochromocytoma and paraganglioma: a position statement and consensus of the Working Group on Endocrine Hypertension of the European Society of Hypertension. *J Hypertens* 2020;38:1443-1456.
17. Nieman LK, Biller BM, Findling JW et al. The diagnosis of Cushing's syndrome: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93:1526-40.
18. Agarwal R, Joseph A, Anker SD et al. Hyperkalemia Risk with Finerenone: Results from the FIDELIO-DKD Trial. *J Am Soc Nephrol* 2022;33:225-237.
19. Desai AS, Liu J, Pfeffer MA et al. Incident Hyperkalemia, Hypokalemia, and Clinical Outcomes During Spironolactone Treatment of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: Analysis of the TOPCAT Trial. *J Card Fail* 2018;24:313-320.



www.ISP2022Prague.com

6th International Symposium
on Pheochromocytoma
October 19-22, 2022 Prague, Czech Republic

Podrobnosti naleznete na www.hypertension.cz