

Sekundární hypertenze

Exp. navozená
renální ischemie

(průkaz reninu
v ledvině)



Hypertenze

- ❑ esenciální – 90-95%
- ❑ sekundární – 5-10%
 - renální
 - ❑ renovaskulární
 - ❑ renoparenchymatózní
 - endokrinní
 - ❑ prim. hyperaldosteronismus
 - ❑ Cushingův syndrom
 - ❑ feochromocytom
 - ❑ hyperthyreoidismus
 - ❑ hyperparathyreoidismus
 - ❑ akromegalie
 - ostatní
 - ❑ neurologické příčiny, koarktace aorty a některé chlopenní vady, těhotenství, ...
 - iatrogenní
 - ❑ léky, antikoncepce, ...



Sekundární hypertenze (symptomatická)

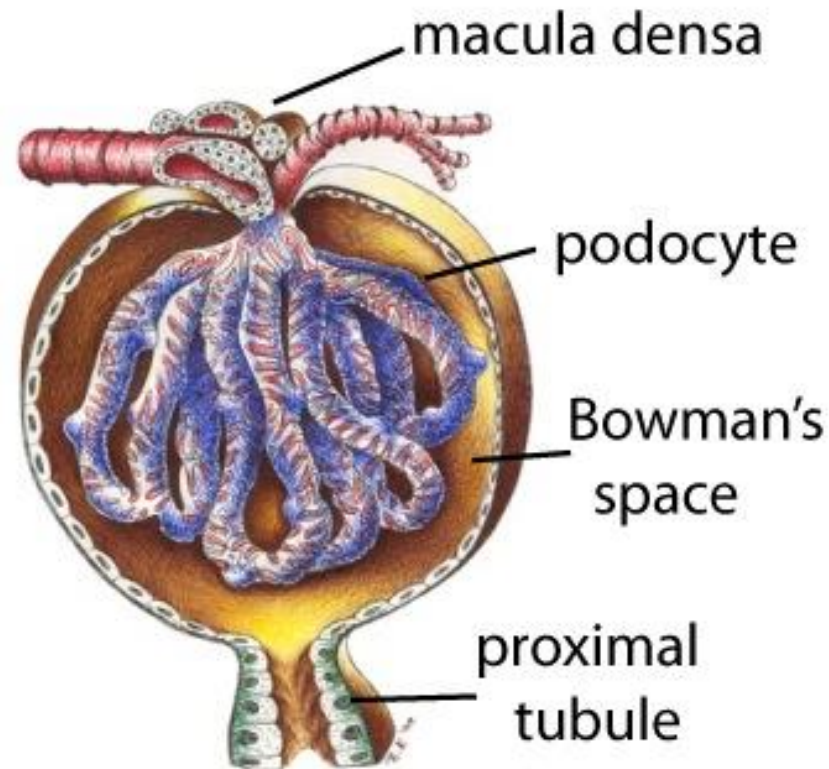
- zvýšení TK pouze indikátorem jiného onemocnění s identifikovatelnou příčinou
- včasným rozpoznáním a odstraněním této příčiny můžeme docílit vyléčení hypertenze a zabránit vzniku dalších komplikací

Podezření na sekundární hypertenzi:

- u hypertenze mladších lidí s negativní rodinnou anamnézou při náhlém vzniku a rychlém rozvoji
- u starších lidí při náhlém vzniku
- vysoký diastolický TK bývá rezistentní na léčbu (patologický nálezn v základním vyšetření a sklon k akceleraci až malignímu zvratu)

Sekundární hypertenze – renální příčiny

- Anatomie a fyziologie ledviny:
<http://www.youtube.com/watch?v=aQZaNXNroVY>

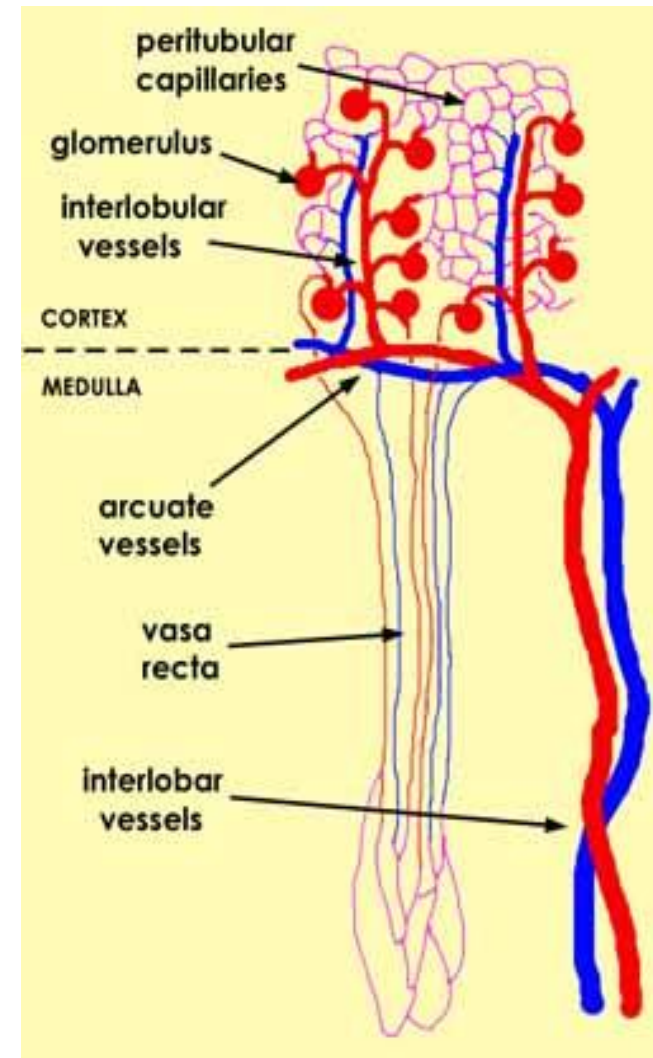
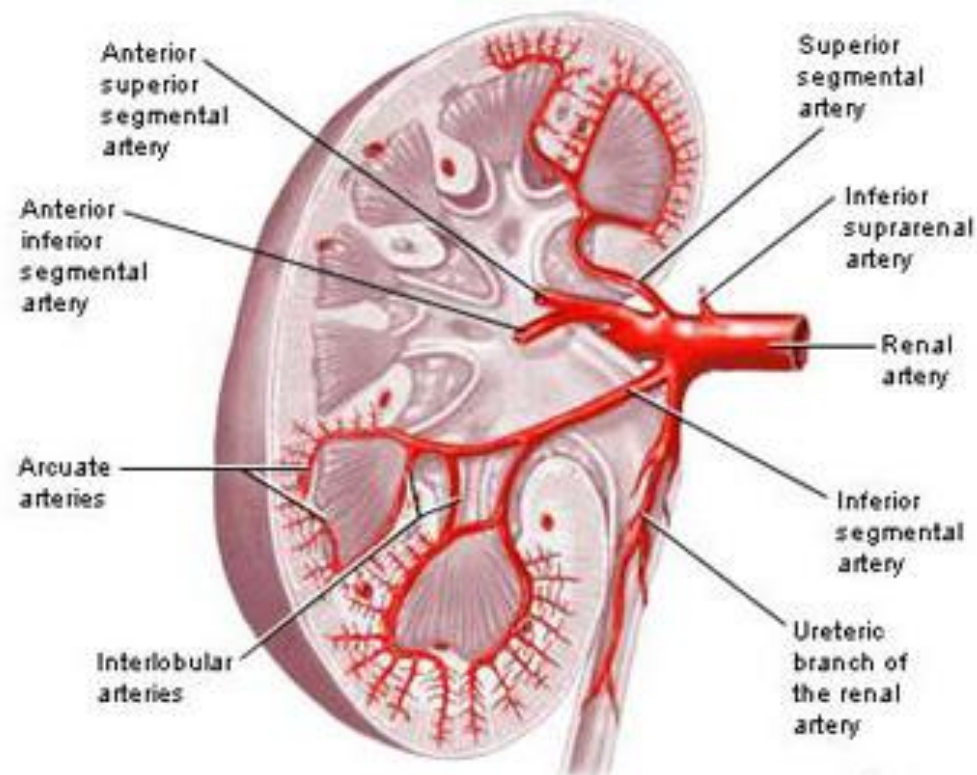


Funkce ledvin

- regulace
 - extracelulárního objemu
 - tonicity a osmolarity
 - acidobazické rovnováhy
 - dusíkového metabolismu
 - homeostázy kalcia a fosfátů
 - hematokritu
 - částečně též dalších (např. lipidového metabolismu, nízkomolekulárních látek aj.)
- ledvinou protéká cca 1200 ml/min, což představuje ~20-25% srdečního vydeje
 - průtok kůrou >>> dření ledvin
- průtok plazmy (renal plasma flow, RPF) ~600-700 ml/min
 - když hematokrit ~0.50
- glom. filtrace ~20% → glomerulární filtrační rychlost (GFR) ~100-120ml/min
 - denně teoreticky ~144 – 170 l, ale 99% reabsorpce → tj. 1.5 – 1.7 l moči/den
- arteriovenózní rozdíl v saturaci hemoglobinu je velmi malý
 - při 100% saturaci Hb O₂ v arteriální krvi je saturace Hb ve venózní krvi vytékající např.
 - u srdce 35%
 - u mozku 50%
 - u ledviny celých 90%
 - velká perfuze ledviny tedy primárně slouží regulačním účelům a ne nutrici

Krevní zásobení ledviny

- a. renalis → aa. interlobares → aa. arcuates → aa. interlobulares → afferentní arterioly → glomerulární kapiláry → efferentní arterioly
 - → peritubulární kapilární síť (u kortikálních nefronů)
 - → vasa recta (u juxtamedulárních nefronů)

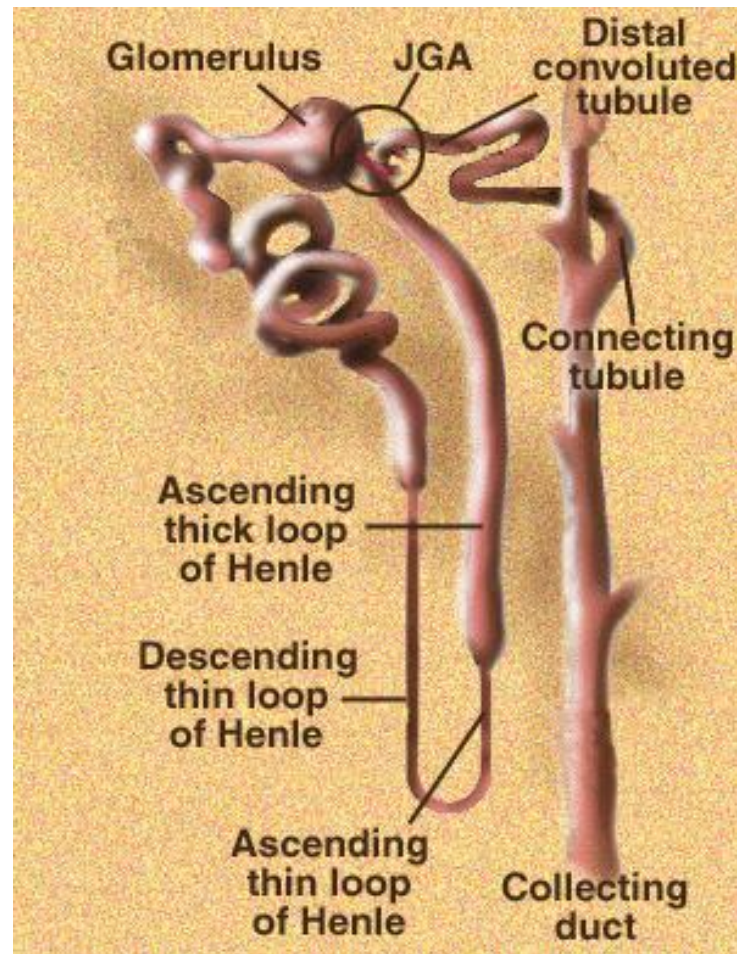


Regulace krevního průtoku v ledvině

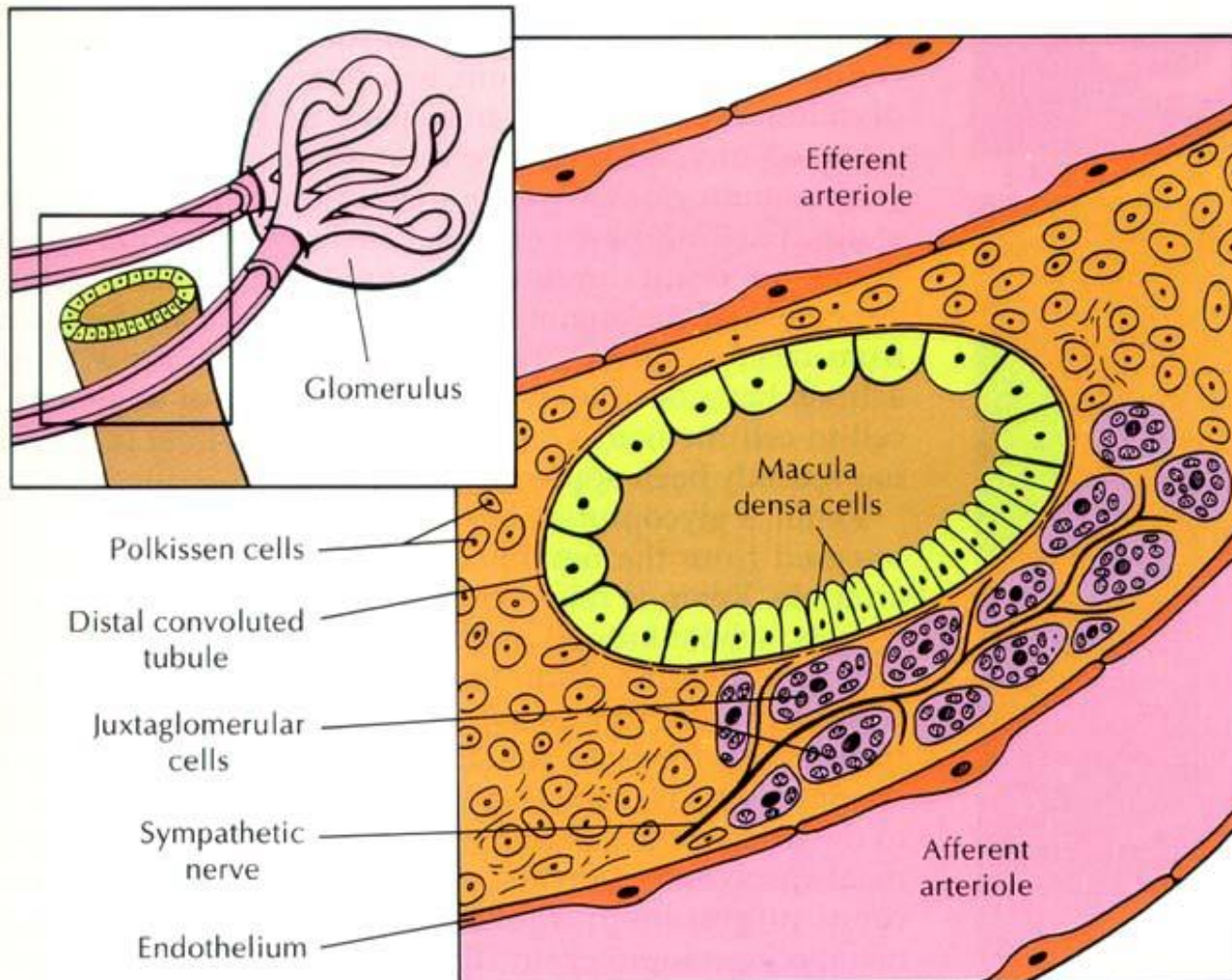
- systémový tlak
 - v rozmezí 80-160 mmHg se udržuje poměrně stabilní RBF (průtok plazmy) díky autoregulaci
 - při významném poklesu selhává perfuze ledviny (→ ischemie, nekróza)
- autoregulace
 - (1) myogenní regulace
 - aferentní a eferentní arterioly detekují tenzi a upravují rezistenci svou kontrakcí
 - (2) tubuloglomerulární zpětná vazba
 - juxtaglomerulární aparát detekuje event. změny NaCl koncentrace a uvolňuje renin
 - aktivace **lokálního RAS** zajišťuje kontrakci nejdříve eferentní arterioly a tím zvýší filtrační tlak (při vyšších koncentracích AT II pak aferentní)
- další parakrinní faktory
 - prostaglandiny, adenosin a NO
- sympatikus
 - noradrenalin z adrenergických nerv. zakončení a cirkulující adrenalin z dřeně nadledvin působí konstriktci aferentní a eferentní arterioly (α 1-receptory)
 - pokles RBF a GFR
 - noradrenalin stimuluje uvolnění reninu z granulárních JG-bb. (β 1-receptory) a tím aktivaci systémového RAS
 - noradrenalin zvyšuje Na^+ -reabsorpci v prox. tubulu
- **systémový RAS**

Juxtaglomerulární aparát

- tubulární a vaskulární komponenta
 - (1) tubulární komponenta
 - specializovaná oblast distálního tubulu blízko aferentní a eferentní arterioly (macula densa)
 - buňky macula densa jsou citlivé na NaCl a kontrolují podle něj produkci **reninu** v juxtaglomerulárních bb. (JG-bb.)
 - (2) vaskulární komponenta
 - aferentní a eferentní arterioly
 - extra-glomerulární mesangium
- JG-bb. (granulární bb.) jsou specializované hladké sval. bb., které produkují a skladují renin
- bb. macula densa nemají bazální membránu, což umožňuje těsný kontakt s JG-bb.
- vaskulární a tubulární komponenty jsou inervovány sympatikem



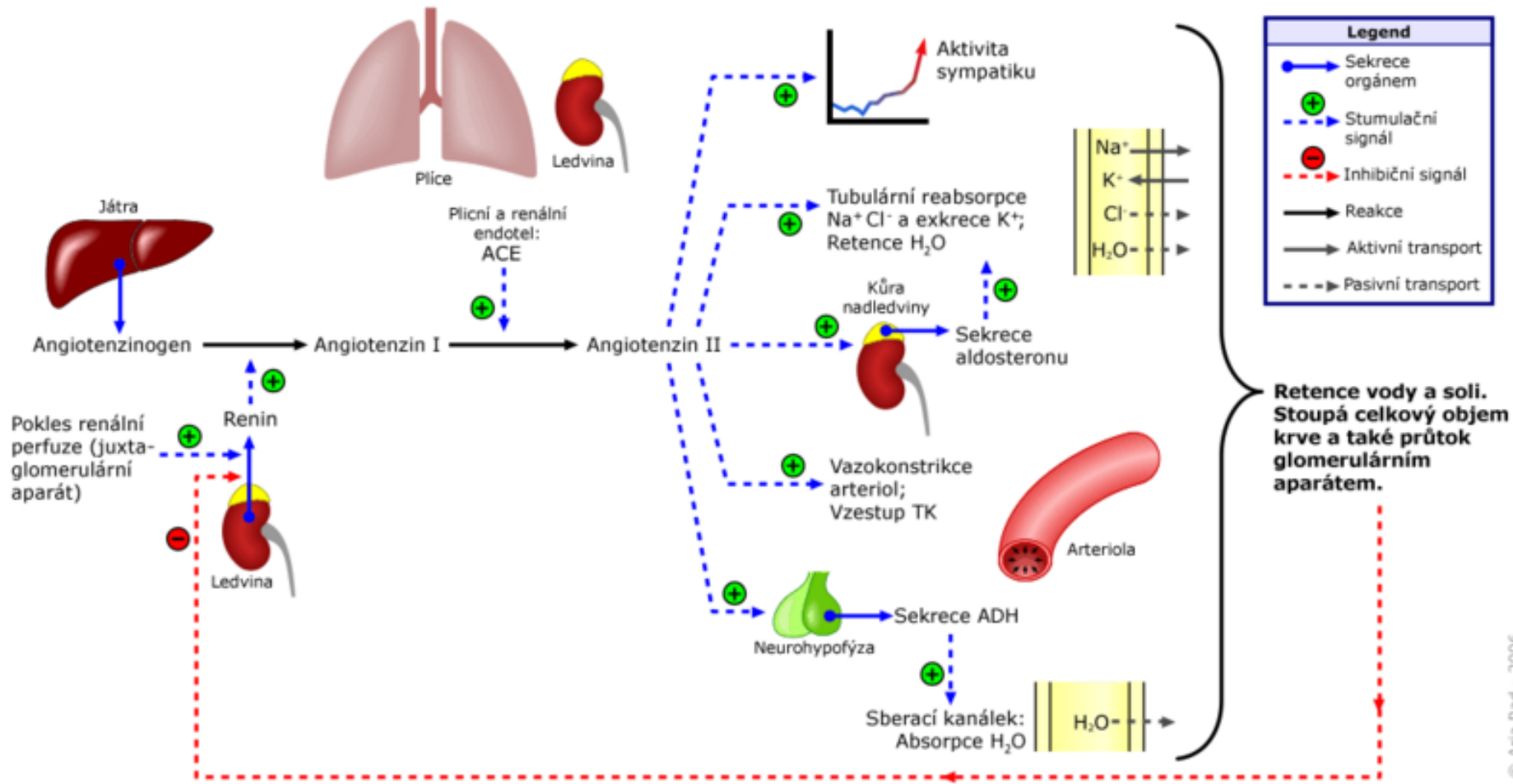
Juxtaglomerulární aparát



Renin-angiotenzin-aldosteronový systém (RAAS)

- jeden z hlavních neurohumorálních regulátorů fyziologické homeostázy
- primárním podnětem pro jeho aktivaci je vyplavení reninu z juxtaglomerulárních buněk - k tomu může dojít na základě:
 - poklesu **průtoku krve** aferentní arteriolou (např. hypotenze různé etiologie, stenóza renální arterie);
 - snížení přívodu **NaCl** do oblasti macula densa distálního tubulu;
 - aktivace **β 1-adrenoreceptorů** v oblasti juxtaglomerulárních buněk
- sekrece reninu je rovněž **stimulována prostaglandiny** (PGI₂, PGE₂)
- sekreci reninu naopak **inhibují β -blokátory**

System renin-angiotenzin-aldosteron

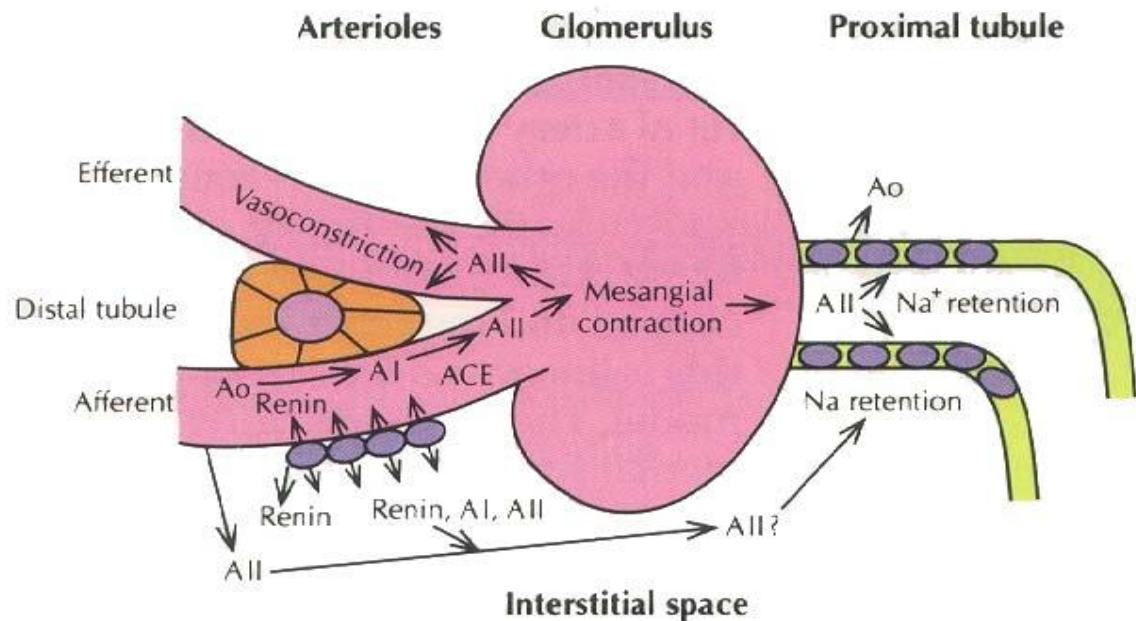


Účinky aktivace RAAS (ATII)

- ATII působí výraznou **vazokonstrikci** predominantně v arteriolárním krevním řečišti, s menší intenzitou působí i na vény - vazokonstrikce je nejvíce patrná v kůži a ledvinách (minimálně naopak působí na cévy mozku a svalů)
- v ledvinách ATII působí **konstrikci vas efferens** a ne zcela jasným mechanismem **zvyšuje reabsorpci sodíku v proximálním tubulu**
- v kůře nadledvin **stimuluje uvolňování aldosteronu**, který následně potencuje reabsorpci sodíku a vylučování draslíku v distálním tubulu a sběrném kanálku
- ve dřeni nadledvin ATII **facilituje uvolnění katecholaminů**
- centrálně **zvyšuje tonus sympatiku** (stimuluje uvolňování katecholaminů z nervových zakončení)
- v neurohypofýze ATII **stimuluje sekreci vasopresinu (ADH)** s následnou retencí vody (většina těchto účinků je zprostředkována vazbou ATII na specifický AT1-receptor)
- při dlouhodobém vzestupu koncentrace ATII se projevuje jeho silný **proonkogenní vliv** – je stimulován růst hladkých svalových buněk cév a příčně pruhované svaloviny srdce, zvyšuje se syntéza kolagenu a zvyšuje se tvorba superoxidových radikálů

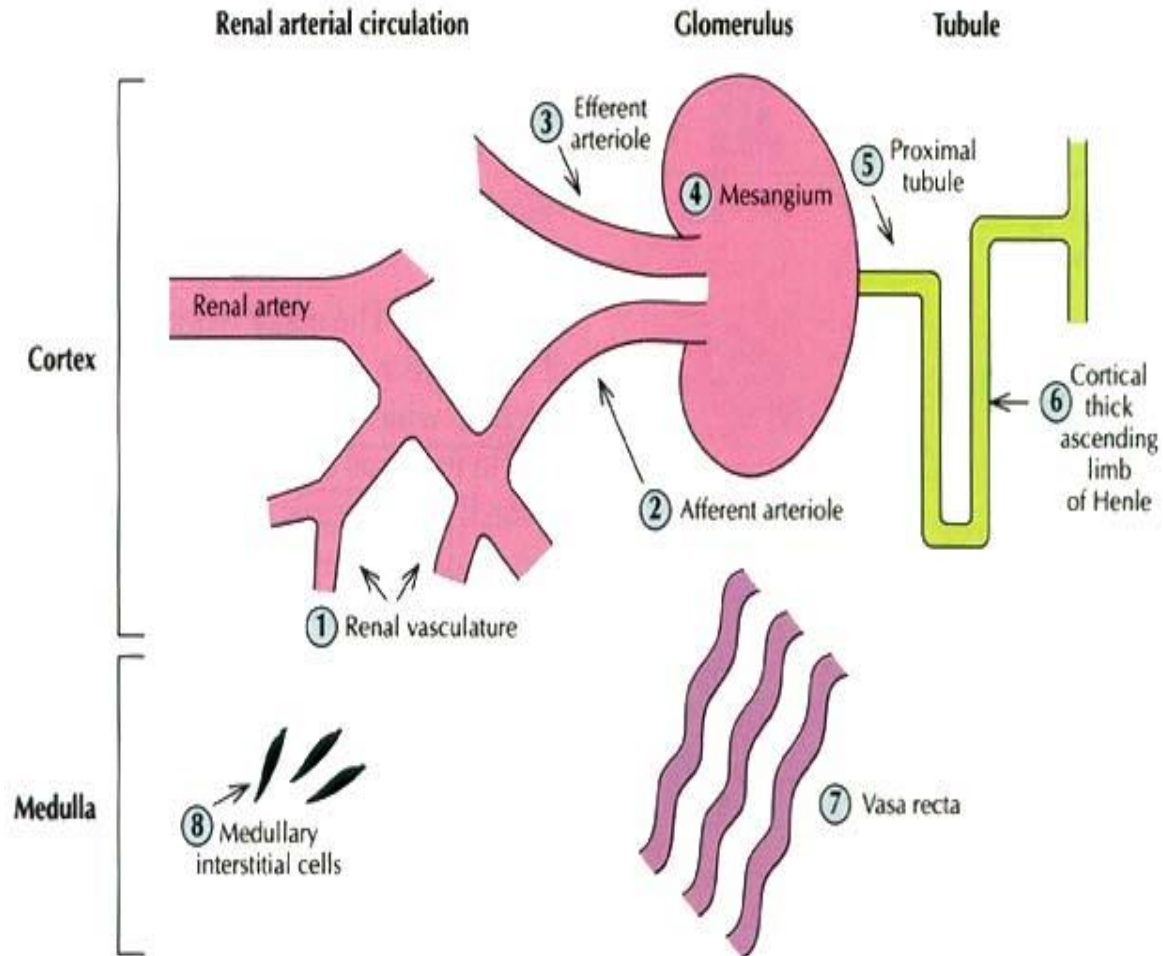
Lokální RAAS - parakrinní efekty AT II

- angiotensinogen v ledvině je původu systémového (z jater) a rovněž produkovaného lokálně (proximální tubulární bb.)
 - renin je z JG-bb. uvolňován do aferentní arterioly a renálního intersticia, kde tvoří AT I z cirkulujícího angiotensinogenu a dále AT II pomocí cirkulujícího ACE
 - parakrinní efekty
 - kontrakce mesangia
 - kontrakce eferentní arterioly
 - reabsorpce Na v proximálním tubulu



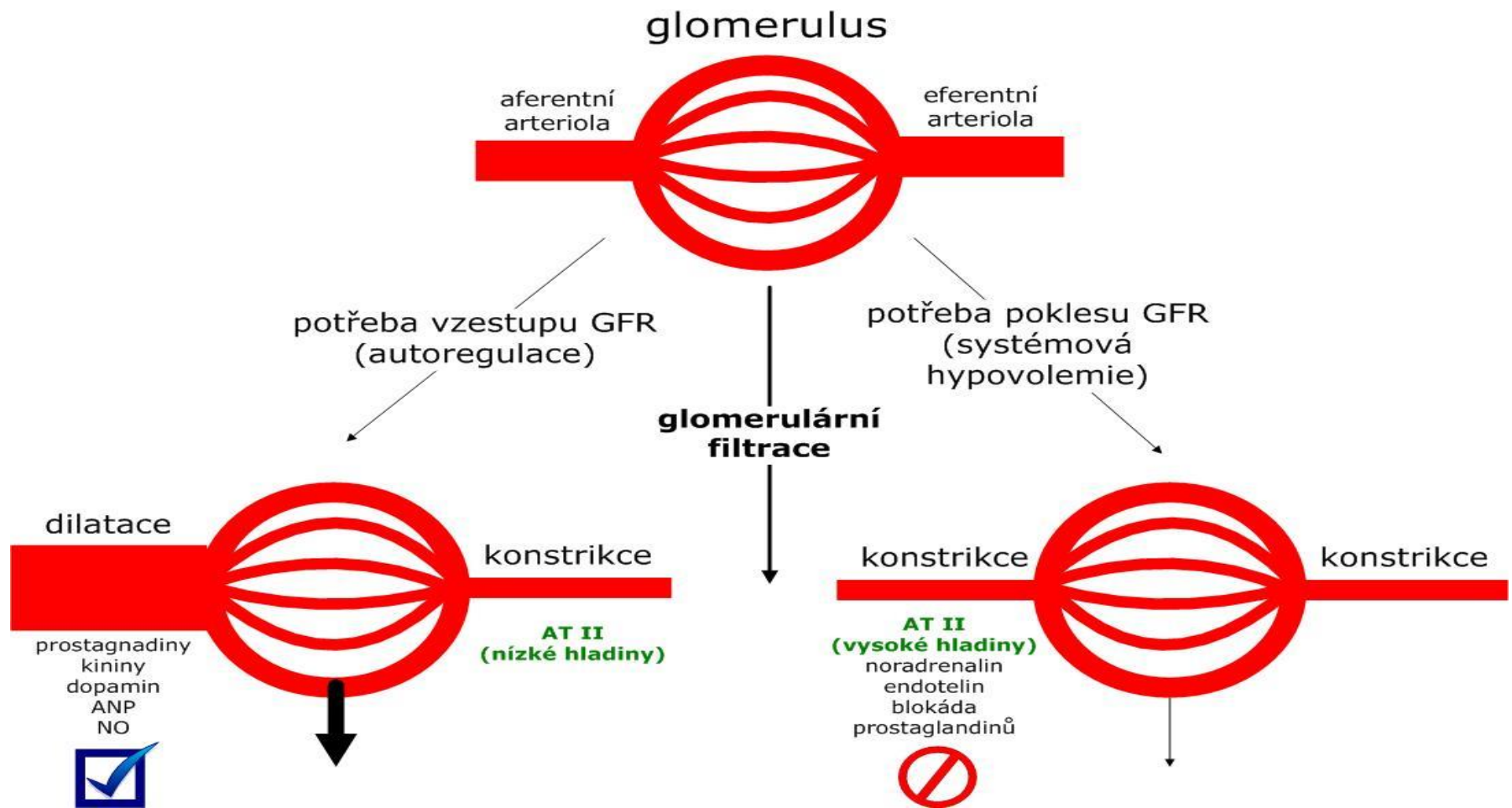
Lokální působení AT II v ledvině

- 1-vazokonstrikce
- 2-omezeně vazokonstrikce a inhibice tvorby a uvolňování reninu
- 3-preferenční vazokonstrikce
- 4-kontrakce
- 5 a 6- Na^+ reabsorpce
- 7-vazokonstrikce
- 8 - efekt neznámý



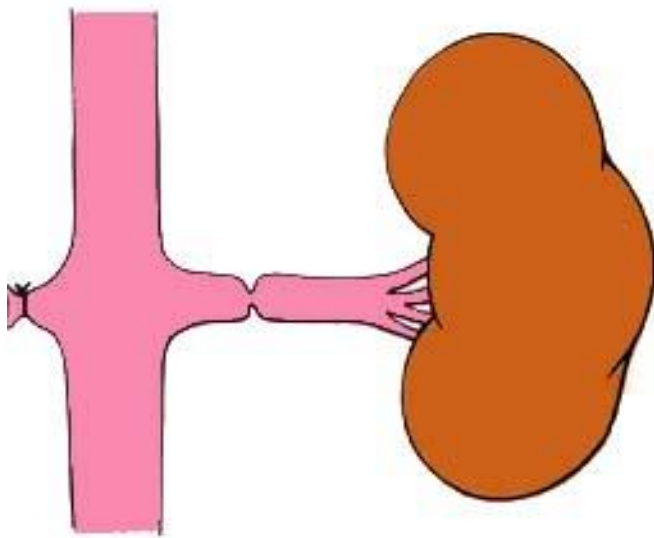
Efekt ATII na GFR je závislý na dávce

- Aktivací RAAS se ovlivňuje kontraktilita mesangiálních buněk a může se významně měnit průtok krve glomerulárními kapilárami i rozsah a vlastnosti filtrační plochy a tím i transport bílkovin z plasmy do ultrafiltrátu

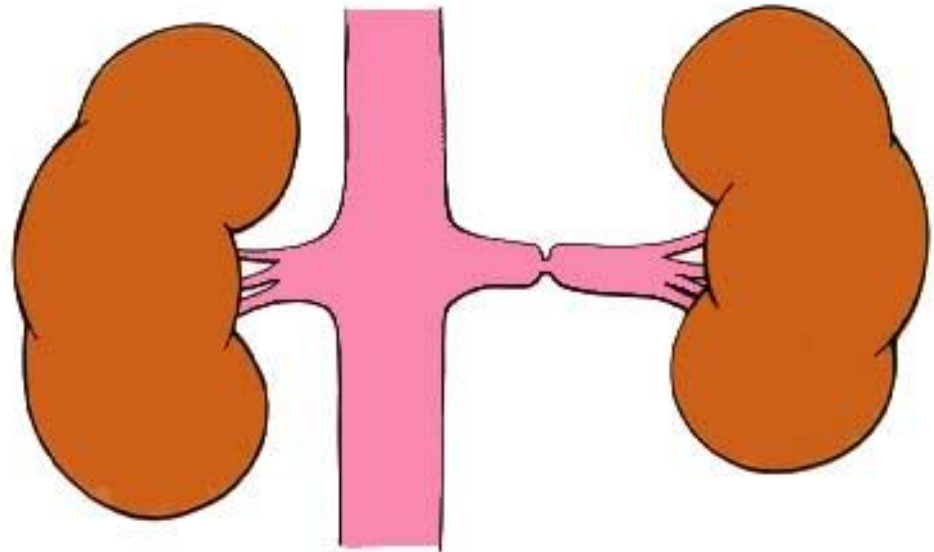


Goldblattův model renovaskulární hypertenze

- 2 ledviny / 1 stenóza
 - hypertenze (presorický efekt ATII), ale zachovalá regulace ECV a složení (presová natriuresa v kontralaterální ledvině)
- 1 ledvina / 1 stenóza
 - hypertenze (presorický efekt ATII) + porucha regulace ECV a složení
- 1 ledvina / 0 stenóza
 - normální tlak + zachovalá regulace ECV a složení



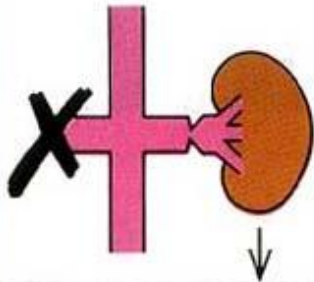
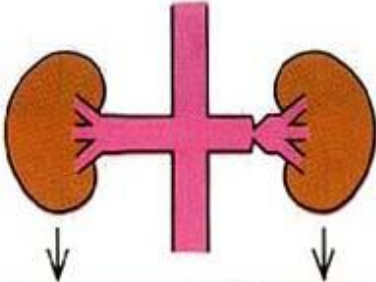
One-kidney, one-clip model



Two-kidney, one-clip model

Patofyziologie

- ačkoliv hypertenze je přítomná u obou typů (viz obrázek), v dalších parametrech se oba typy liší
 - u typu "1 ledvina/1 stenóza" je normální až nízká hladina reninu v plazmě a zvýšený objem plazmy (diluce reninu)
 - **ledvina je perfundovaná větším tlakem**
 - u typu "2 ledviny/1 stenóza" je zvýšená hladina reninu a normální objem plazmy
 - event. expanze volumu jako důsledek působení aldosteronu je upravena zdravou ledvinou, ale presorický efekt AT II zůstává

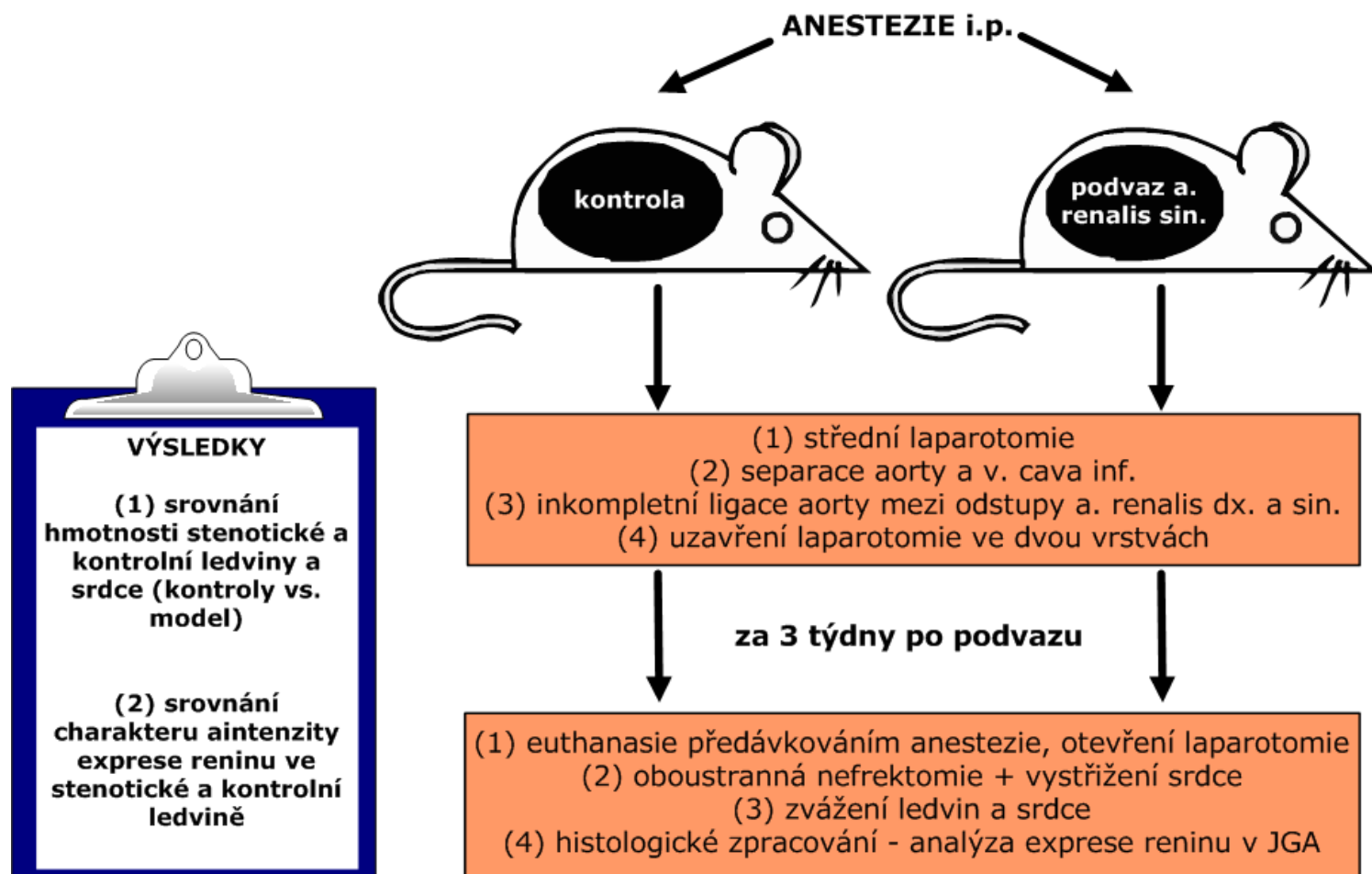
			
Renin content of kidney	No change	Decreases on contralateral side	Increases on stenotic side
Blood pressure	Significantly increases	Significantly increases	
Plasma renin activity	No change or decreases	Significantly increases	
Plasma volume	Increases	No change	
Blood pressure after block of angiotensin II	No change	Decreases	

Stenóza renální arterie

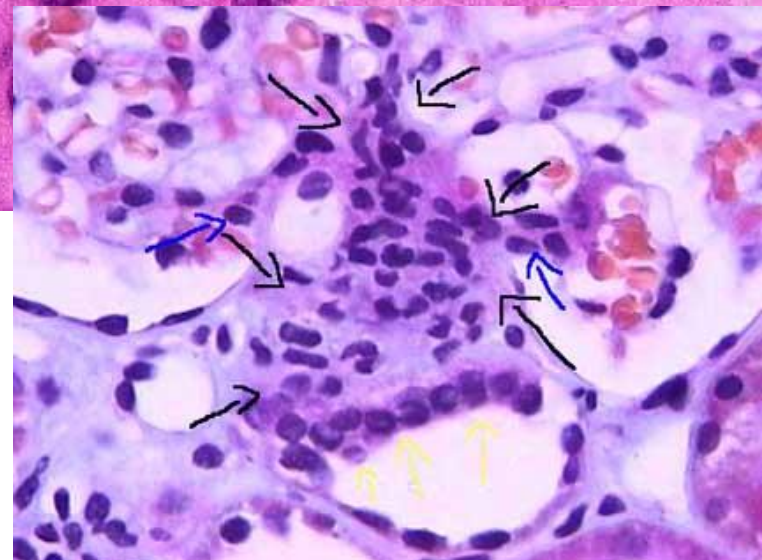
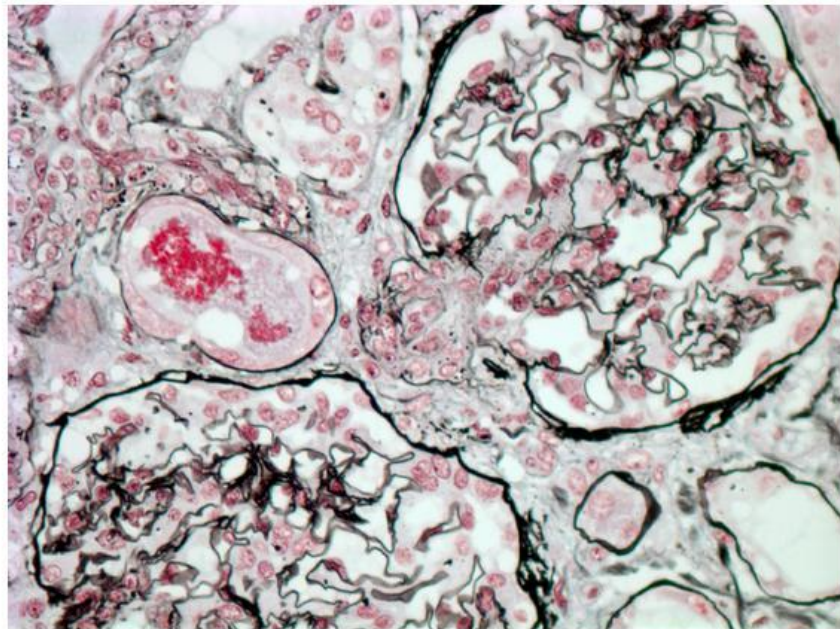
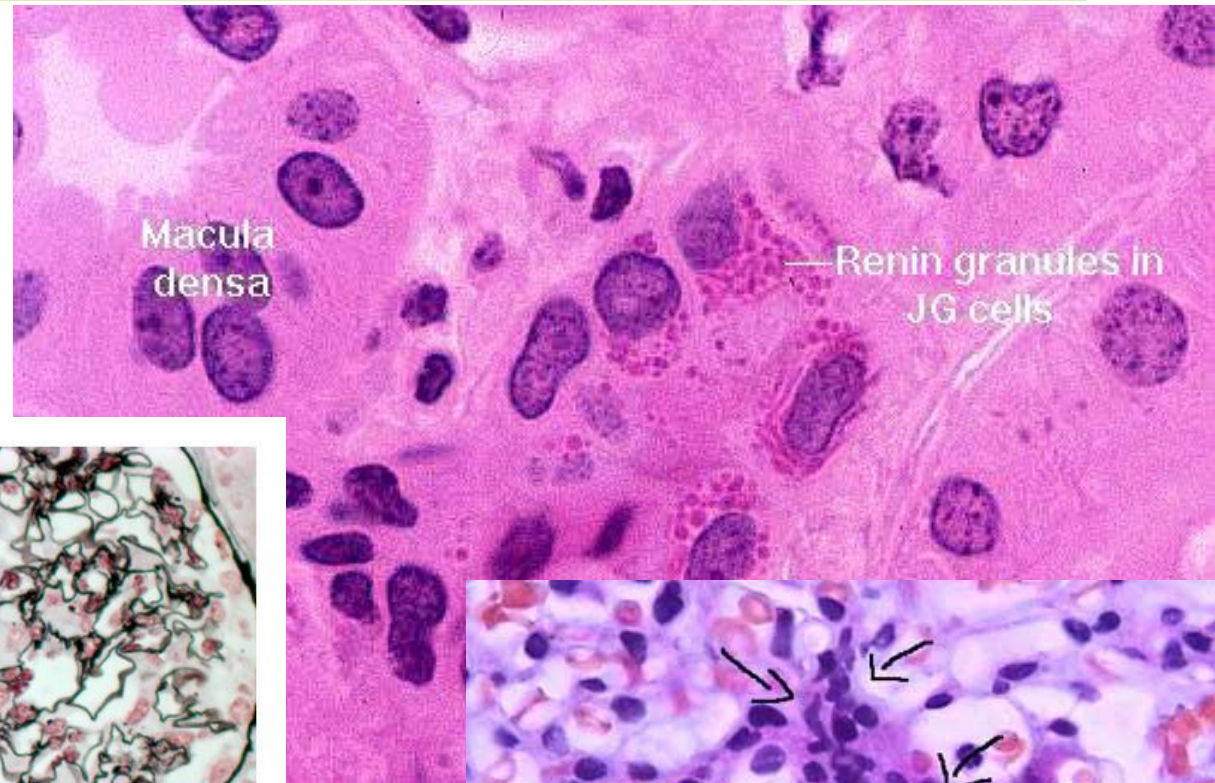
- příčiny renovaskulární hypertenze:
 - ateroskleróza
 - spíše starší osoby
 - fibromuskulární hyperplazie
 - mladší ženy
 - trombóza renální arterie
 - embolie
 - nádory (extrarenální)
 - ptóza ledviny
 - poranění renální tepny



Praktikum



Praktikum



Hypertenze v těhotenství

- rozvoj ve druhé polovině těhotenství s edémy, proteinurií a hypertenzí
- výskyt u 7–15 % těhotenství
- *preeklampsie* (střední a těžká), *eklampsie*
 - **hypertenze**
 - pokud se systola zvýší o 30 a diastola o 15 mmHg nad normu před koncepcí
 - pokud je STK vyšší než 140 mmHg nebo DTK vyšší než 90 mmHg
 - **edémy** – celková akumulace tekutiny ve všech tkáních, projevuje se jako otok obličeje a končetin
 - **proteinurie** – ztráta víc jak 300 mg/den svědčí pro preeklampsii

Hypertenze v těhotenství

□ Preeklampsie

- těhotenská toxikóza, pozdní gestóza, EPH gestóza (Edémy, Proteinurie, Hypertenze)

□ Eklampsie

- záchvat tonicko-klonických **křečí** těhotné ženy navazující na předchozí těžkou preeklampsii nebo superponovanou preeklampsii
- jsou i formy bez preeklampsie, nebo formy bez křečí, jen bezvědomí (eclampsia sine eclampsia)
- záchvat se dostavuje nejčastěji na konci těhotenství a za porodu, vzácně také v šestinedělí



Mineralokortikoidní hypertenze

- Nejčastější forma je primární hyperaldosteronizmus (nadprodukce aldosteronu)
 - nejčastější příčinou je jednostranný adenom produkující aldosteron (Connův syndrom)
 - autonomní hypersekrece aldosteronu kůrou nadledvin vedoucí k hypertenzi
 - hypertenze je přítomna ve 100 % případů
 - bývá hypokalemie a metabolická alkalóza
 - DG: vyšetření aldosteronu a plasmatické reninové aktivity

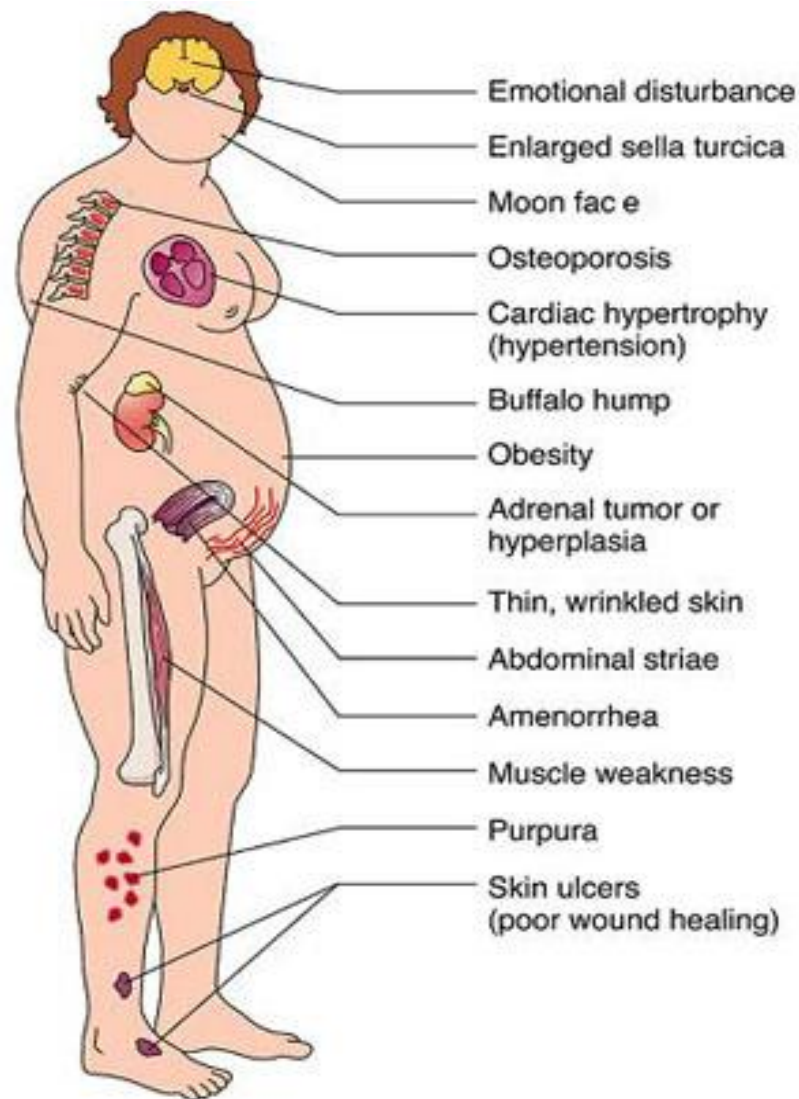
Hyperkortizolizmus (Cushingův syndrom)

- různé typy poruch osy hypotalamus–hypofýza–nadledviny, vedoucích k nadprodukcí kortizolu
- hypertenze způsobena zvýšenými koncentracemi kortizolu v plazmě, které vedou k retenci Na^+ a zvýšené citlivosti cévní stěny na další vazopresorické působky
 - **Centrální forma** (Cushingova nemoc) je nejčastější a je způsobena nadprodukcí ACTH mikroadenomy hypofýzy (asi 70 % všech případů)
 - **Periferní forma** je vyvolána nádory nadledvin (adenom, karcinom – kolem 12 % případů)
 - **Ektopická/paraneoplastická forma** je způsobena nádory (nejčastěji ovískový bronchogenní karcinom, karcinom pankreatu, eventuálně tymom) se sekrecí ACTH nebo CRF (kortikotropin releasing faktor - asi 12 % případů)
 - **Iatrogenní Cushingův syndrom** je způsoben exogenním podáváním glukokortikoidů

Cushingův syndrom



- hypertenze
- centrální obezita
- červenofialové skvrny (striae) na stehnech, hýždích, popřípadě i na trupu
- ztenčená epidermis
- hematomy
- akumulace tuku v oblasti trnů C6–C7 (býčí šíje)
- měsícovitý obličej
- porucha glukózové tolerance
- osteoporóza
- neuropsychické změny – agitovanost, či naopak deprese



Feochromocytom



- nádory chromafinní tkáně, nejčastěji lokalizované adrenálně (90 %), méně často extraadrenálně (paragangliom) (10 %) - sympatická tkáň v abdominální dutině, hrudníku, krku
- **patofyziologie:** arteriální hypertenze vzniká v důsledku autonomní nadprodukce katecholaminů (nejčastěji noradrenalinu)
- nemocní mívají bolesti hlavy, zblednutí, pocení, palpitace, úzkost, třes, nauzeu, poruchy vizu, flush, bolesti břicha, obstipaci a hyperglykémii
 - DG: stanovení koncentrace metabolitů katecholaminů v moči – normetanefrinu a metanefrinu

Děkuji za pozornost

