

Která vyšetření racionálně indikovat u pacienta s arteriální hypertenzí

MUDr. Eva Kociánová, MUDr. Jan Václavík, Ph.D., doc. MUDr. Miloš Táborský, CSc., FESC, MBA
I. interní klinika – kardiologická, Fakultní nemocnice Olomouc

Sdělení přináší praktický pohled na indikaci základních a doplňkových vyšetření pacienta s arteriální hypertenzí, které jsou základním kamenem určení kardiovaskulárního rizika, míry orgánového poškození a podezření na identifikovatelnou sekundární příčinu hypertenze.

Klíčová slova: hypertenze, sekundární hypertenze.

Rational examinations indication in patients with arterial hypertension

The paper presents a practical view on indicating basic and complementary examinations in a patient with arterial hypertension that are the cornerstone for determining cardiovascular risk, degree of organ damage and suspicion for an identifiable secondary cause of hypertension.

Key words: hypertension, subclinical organ damage, secondary hypertension.

Interní Med. 2012; 14(3): 129–131

V České republice trpí hypertenzí 43,6 % dospělé populace. Je častější u mužů, u kterých je přítomna v 50,2 %, u žen je prevalence hypertenze 37,2 % (1). Je to onemocnění závažné, ovšem málo symptomatické, proto bývá adekvátní vyšetřování hypertoniků podceňováno jak pacienty, tak i odbornou veřejností. Třetina pacientů trpících hypertenzí o svém onemocnění neví a ošetřující lékaři nezdědka neví o subklinickém poškození orgánů svých pacientů. Také významná část pacientů s nediodagnostikovanou sekundární příčinou hypertenze prochází rutinní péčí lékařů často i několik let. Rozsáhlý plošný skrínink sekundární etiologie hypertenze je ovšem akce pro zdravotnictví nákladná a při počtu hypertoniků v populaci nereálná. Jaká laboratorní a zobrazovací vyšetření tedy racionálně indikovat u hypertonického pacienta a kdy je provádět?

Laboratorní vyšetření

Laboratorní vyšetření slouží především k odhalení přítomnosti a rozsahu orgánových komplikací, určení celkového rizikového profilu jedince a k základnímu skríninku možné sekundární příčiny hypertenze (2). Základní biochemická vyšetření musí být provedena u každého hypertonika (tabulky 1 a 2) (3). **Hodnocení renálních funkcí** zahrnuje vyšetření kreatininu a výpočet glomerulární filtrace podle MDRD (Modification of Diet in Renal Disease). Odkrývá potenciální renoparenchymatózní etiologii hypertenze a subklinické nebo manifestní poškození funkce ledvin. Zhoršení renálních funkcí po zahájení léčby ACE inhibitory pak může upozornit na re-

novaskulární etiologii. Mineralogram je základní kámen laboratorního skríninku. **Hypokalemie** spontánní nebo i při medikaci diuretiky vzbuzuje podezření na hyperaldosteronizmus, renovaskulární hypertenzi nebo Cushingův syndrom a vyžaduje další došetření. Zařazení **hladiny kalcia a fosforu** do souboru není nákladné a může odhalit třetí nejčastější endokrinopatii a zároveň jedno z nejvíce poddiagnostikovaných endokrinních onemocnění – hyperparatyreózu.

Vyšetření **glykemie a lipidogramu** přímo zařazují pacienta do rizikového profilu a jsou nutné u všech pacientů.

Rozšířené laboratorní vyšetření indikujeme u pacientů s anamnézou, fyzikálním nálezem nebo základním laboratorním vyšetřením vzbuzujícím podezření na sekundární etiologii hypertenze (tabulka 3). Zahrnuje vyšetření plazmatického aldosteronu, plazmatické reninové aktivity (PRA) a stanovení poměru aldosteron/

Tabulka 1. Přehled základních a rozšířených laboratorních vyšetření

Základní laboratorní vyšetření	Rozšířená laboratorní vyšetření
minerály – Na, K	minerály – Ca, P
glykemie	TSH
krvní obraz	aldosteron, plazmatická reninová aktivita
lipidový profil	metanefrin a normetanefrin
urea, kreatinin, kyselina močová	glukózový toleranční test při lačné glykemii nad 5,6 mmol/l
glomerulární filtrace	kortizol v séru
moč a močový sediment, mikroalbuminurie testovacím papírkem	poměr albumin/kreatinin ve vzorku ranní moči
EKG	volný močový kortizol
(TSH – thyreostimulační hormon)	

Tabulka 2. Hodnocení orgánového poškození

	Subklinické orgánové poškození	Manifestní orgánové poškození
albuminurie/proteinurie	30–300 mg/24 hod.	> 300 mg/24 hod.
poměr albumin/kreatinin	M ≥ 22, Ž ≥ 31 g/mol	
kreatinin	M 115–133, Ž 107–124 μmol/l	M > 133, Ž > 124 μmol/l
glomerulární filtrace	< 60 ml/min./1,73 m ²	
index hmotnosti levé komory	M ≥ 125, Ž ≥ 110 g/m ²	srdeční selhání, ICHS, CMP
M – muži, Ž – ženy, ICHS – ischemická choroba srdeční, CMP – cévní mozková příhoda		

Tabulka 3. Kdy je nutné pomýšlet na sekundární etiologii hypertenze a indikovat rozšířená laboratorní vyšetření

- Těžká hypertenze (>180/110)
- Hypertenze rezistentní na terapii (3- nebo více-kombinaci obsahující diuretikum)
- Náhlá akcelerace hypertenze u pacienta s dříve stabilním tlakem
- Vznik hypertenze před pubertou nebo do 30 let u neobězných pacientů s negativní rodinnou anamnézou
- Významné poškození cílových orgánů neadekvátní déle trvání a tíži hypertenze

PRA, vyšetření plazmatického metanefrinu a nor-metanefrinu, vyšetření hormonů štítné žlázy a ranní kortizolémie. Všechna tato vyšetření vyžadují standardizovaný způsob odběru a jsou náročná jak na techniku odběru vyškoleným středním zdravotnickým personálem, tak na hodnocení zkušeným lékařem.

Odběr krve k vyšetření aldosteronu a PRA se provádí v ranních hodinách, pacient by měl před odběrem alespoň 5–15 minut sedět. Dle platných doporučení před tímto skříninkovým odběrem většinou nevysazujeme ani neměníme stávající medikaci (4). Odběr plazmatických metanefrinů provádíme většinou společně s odběrem aldosteronu, bez nutnosti jiných dříve doporučených opatření (není nezbytná žádná úprava diety, ani úpravy medikace či zavádění žilní kanyly předem) (4, 5).

Nadhraniční, nebo alespoň hraniční **hladina aldosteronu** zároveň s patologicky zvýšeným poměrem aldosteronu a plazmatické reninové aktivity nad 30 posouvá indikujícího lékaře k úvaze o primárním hyperaldosteronizmu (6, 7). Je nutné zaznamenat medikaci pacienta v době testování, protože většina běžně užívaných antihypertenziv významně ovlivňuje získané hodnoty (8). Postrachem jsou falešně negativní nálezy, které odsuzují vyšetřovaného pacienta v lepším případě k pozdní a v horším případě k přehlédnuté diagnóze tohoto často elegantně řešitelného onemocnění. Hodnocení testu, indikace jeho opakování s vysazenou interferující medikací a indikace zátěžového testu supresibility aldosteronu patří do rukou specialisty.

Plazmatická reninová aktivita samotná může napovědět mnoho jak o etiologii, tak o závažnosti a medikamentózní ovlivnitelnosti hypertenze. Dobrou prognózu a predikci lepší odpovědi na běžná antihypertenziva má nízkoreninová esenciální hypertenze, zatímco vysoké hodnoty reninu jsou předzvěstí obtížné kontroly hypertenze, možné sekundární hypertenze a prognosticky závažné maligní a akcelerované formy s vysokou viskozitou a nízkým cirkulujícím objemem krve (9).

Plazmatické metanefriny jsou pokládány za nejlepší laboratorní skříninkový test při podezření na feochromocytom. Jsou-li jejich hodnoty v šedé zóně, je vhodné vyšetření opakovat, zvýšené hodnoty indikují provedení přesného klonidinového testu a zobrazovacích metod (10).

Na specializovaných pracovištích je možné stanovit **plazmatickou hladinu základních antihypertenziv v krvi**. Tato metoda je indikovaná především v diferenciální diagnóze etiologie rezistentní hypertenze k odhalení nonkompliantních pacientů. Jejich podíl je v léčené populaci vysoký, podíl nevyzvednutých předpisů na léky se udává v literatuře až 50 % (11).

Vyšetření moči a 24hodinový sběr moči

Vyšetření **moči a močového sedimentu** je povinné pro každého hypertonika. Přínosem je vyloučení probíhajícího ledvinového onemocnění a hodnocení mikroalbuminurie, eventuálně proteinurie. **Mikroalbuminurie** je indikátor generalizované endotelové dysfunkce a významný marker prognózy nemocného. Podle současných doporučení české nefrologické společnosti se již nedoporučuje noční nebo 24hodinový sběr moči pro jeho častou nepřesnost, nepohodlnost a posturální vlivy. Nejvhodnější a doporučovaný je výpočet poměru albuminu a kreatininu v moči (ACR- albumin creatinine ratio), ideálně z prvního ranního vzorku. Tento test má nejvyšší výpovědní hodnotu, nejnížší intraindividuální biologickou variabilitu a nejlépe koreluje s 24hodinovým vylučováním albuminu (12, 13).

Nález mikroalbuminurie přesahující hodnotu 300 mg/24 hodin klasifikujeme jako proteinurii a dále ji etiologicky dělíme na funkční, prerenální, glomerulární, tubulární, postrenální nebo artificální proteinurii. Pro praxi je důležité, vzhledem k vysoké intraindividuální variabilitě hodnot, diagnostikovat mikroalbuminurii až po detekci alespoň dvou pozitivních vzorků ze tří provedených v průběhu 3–6 měsíců.

V rozšířeném vyšetření moči u rezistentní hypertenze je již nutný 24hodinový sběr, a to hlavně ke stanovení **volného močového kortizolu** jako citlivého parametru hyperkortizolizmu. U hodnot nad 250 µg/24 hodin je test dostatečně přesný k oprávněné suspekci na Cushingův syndrom. Půlnoční hladina kortizolu je také dostatečně senzitivní ve vyhledávání pacientů s Cushingovým syndromem, přičemž nižší užívaná cut off hodnota 50 mmol/l vykazuje 100% specifitu při 80% senzitivitě, vyšší cut off hodnota 207 mmol/l zase zachytí větší procento

pacientů s falešně pozitivním výsledkem (senzitivita 87%, specifita 90–94%). U negativního výsledku pacienta s vysokou klinickou suspekci test opakujeme (14).

Ambulantní monitorování krevního tlaku

Ambulantní monitorování krevního tlaku je základní diagnostickou metodou k vyšetření účinnosti léčby, odhalení epizodické postmedikamentózní hypotenze, monitoraci hypertenze těhotných a k ověření hodnot krevního tlaku při diskrepantních výsledcích domácího měření a kazuálního tlaku v ordinaci. Jako normální TK se udává 24hodinový průměr ≤ 130/80 mm Hg, denní průměr ≤ 135/85 mm Hg a noční průměrný TK ≤ 120/70 mm Hg.

Ambulantní monitorování tlaku by mělo být rutinně prováděno před stanovením diagnózy hypertenze zejména u mladých pacientů pod 40 let věku, protože z důvodu nízké prevalence hypertenze v tomto věku kolem 10 % je na základě měření tlaku v ordinaci hypertenze správně diagnostikována pouze u jednoho pacienta ze čtyř (pozitivní prediktivní hodnota 25 %) (15).

Zobrazovací metody

Sonografické zobrazovací metody se podle platných doporučených postupů do rutinní evaluace hypertonika nezařazují a jsou vyhrazeny pro selektované skupiny. Jejich neprovedení zejména ve skupině pacientů s vysokým normálním krevním tlakem může ovšem významně podhodnotit kardiovaskulární riziko, výsledek naopak může přinést i razantní změnu rizikového profilu pacienta, a tedy i taktiky léčby. U pacientů s přídatnými riziky je tudíž provedení těchto testů racionální (16, 17).

Echokardiografii podle doporučení České společnosti pro hypertenzi indikujeme u pacientů se závažnější hypertenzí, s hypertenzí rezistentní na léčbu, při kombinaci s ischemickou chorobou srdeční a při nejistých známkách hypertrofie myokardu na EKG. Během vyšetření hodnotíme kromě standardních parametrů také index hmotnosti levé komory, který by u žen neměl přesáhnout 110 g/m² a u mužů 125 g/m². Zobrazujeme také aortální oblouk k vyloučení dříve nediagnostikované koarktace aorty.

Průkaz ztlustění arteriální stěny při **ultrazvuku karotid**, poměr kotníkového tlaku a **rychlost pulzové vlny** jsou vyšetření stále podceňovaná a málo indikovaná. **Poměr kotníkového a brachiálního tlaku** je přitom vyšetření nenáročné

a proveditelné i ve spádových interních ambulancích. Získáme-li poměr pod 0,9, postižení periferních tepen pacienta je vysoce pravděpodobné.

Dopplerovské vyšetření renálních tepen indikujeme při suspekci na renovaskulární etiologii u pacientů s rezistentní nebo těžkou hypertenzí, pacienty s hypertenzí vzniklou v mladém věku, pacienty s progresivní poruchou renálních funkcí, recidivujícími flush edémy v anamnéze, generalizovanou aterosklerózou nebo šelestem v abdominální a tříselné oblasti (18). Vyšetření je sice časově a technicky náročné pro vyšetřujícího, je ale neinvazivní a jeho senzitivita i specifita je vysoká u dobře vyšetřitelných jedinců (98 %; 98 %). Často však selhává u obézních pacientů, které raději odesíláme přímo k referenční CT angiografii (19).

V diagnostice nádorů nadledvin je zlatým standardem **CT vyšetření**, které indikujeme u pacientů s patologickými hodnotami laboratorních testů a u pacientů s jinak nevysvětlitelnou těžkou a rezistentní hypertenzí. Jeho provedení zatěžuje pacienta ionizujícím zářením a jako skríninkový test je nevhodné, populaci k tomuto vyšetření pečlivě vybíráme (10, 20).

Opomíjeným, dostupným a neinvazivním vyšetřením, které je nedílnou součástí vyšetření rezistentního hypertonika, je vyšetření **ve spánkové laboratoři**. Odhalení syndromu spánkové apnoe a jeho korekce CPAP (Continuous positive airway pressure) ventilátorem může dramaticky snížit spotřebu antihypertenziv a zlepšit kvalitu spánku a potažmo života vyšetřovaného pacienta (21, 22). V poslední době jsou na mnoha pracovištích k dispozici nové skríninkové přístroje (například Apnea-link), které si pacient ambulantně zapůjčí a přespí s nimi v domácím prostředí. Tyto nové metody mohou výrazně zvýšit komfort pacienta a snížit náklady na vyšetření, neboť při jejich použití odpadá nutnost hospitalizace.

Závěr

Faktem je, že výběr vhodných vyšetření u hypertonické populace je konsenzuální záležitost a evidence pretestové pravděpodobnosti je v literárních zdrojích nedostatečně doložená. Výběr jednotlivých testů je individuální a rozhodovací schéma jen orientační. V souladu s platnými doporučeními postupy tedy u každého hypertonika indikujeme vyšetření uvedená v tabulce 1. Na základě těchto vyšetření stanovujeme míru kardiovaskulárního rizika pacienta, přítomnost subklinického orgánového poškození, manifestního selhání orgánů a suspekci na sekundární příčinu hypertenze. U vybraných pacientů indikujeme doplňková laboratorní a zobrazovací vyšetření, nejlépe cestou specializovaných center, kam je také vhodné tyto pacienty ke zhodnocení a kompletnímu došetření odesílat (tabulka 3).

Literatura

1. Cifková R, Škodová Z, Bruthans J, et al. Longitudinal trends in cardiovascular mortality and blood pressure levels, prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the Czech population from 1985 to 2007/2008. *J Hypertens*. 2010; 28(11): 2196–2203.
2. Sinclair A, Isles C, Brown I, et al. Secondary hypertension in a blood pressure clinic. *Arch Intern Med* 1987; 147: 1289–1293.
3. Widimský J, jr., Cifková R, Špinar J, et al. Doporučení diagnostických a léčebných postupů u arteriální hypertenze *Cor Vasa* 2008; 50(1): K5–K22
4. de Jong WH, Eisenhofer G, Post WJ, et al. Dietary influences on plasma and urinary metanephrines: implications for diagnosis of catecholamine-producing tumors. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009; 94(8): 2841–2849.
5. Lenders JW, Willemsen JJ, Eisenhofer G, et al. Is supine rest necessary before blood sampling for plasma metanephrines? *Clin Chem*. 2007; 53(2): 352–354.
6. Streeten D, Tomycz N, Anderson G. Reliability of screening methods for the diagnosis of primary aldosteronism. *Am J Med* 1979; 67: 403–413.
7. Funder JW, Carey RM, Fardella C, et al. Endocrine Society. Case detection, diagnosis, and treatment of patients with primary aldosteronism: an endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2008; 93(9): 3266–3281.
8. Gordon R. Primary aldosteronism. *J Endocrinol Invest* 1995; 18: 495–511.
9. Štefja M. Kardiologie. Praha Grada 2007: 542.
10. Sawka AM, Gafni A, Thanabe L, Young WF. The economic implications of three biochemical screening algorithms for pheochromocytoma. *J Clin Endocr Metab* 2004; 89: 2859–2866.
11. Chapman RH, Benner JS, Petrilla AA, et al. Predictors of adherence with antihypertensive and lipid-lowering therapy. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1147–1152.
12. Keane WF, Eknoyan G. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): A position paper of the National Kidney Foundation. *Am. J. Kidney Dis.*, 1999, 33: 1004–1010.
13. Tesař V, Zima T, Racek J, et al. Doporučení České nefrologické společnosti a České společnosti klinické biochemie ČLS JEP k vyšetřování proteinurie. In: <http://www.cskb.cz/res/file/doporuzeni/dop-proteinurie.pdf>.
14. Kaye TB, Crapol. The Cushing syndrome: an update on diagnostic tests. *Ann Intern Med* 1990; 112(6): 434–444.
15. Hodgkinson J, Mant J, Martin U, et al. Relative effectiveness of clinic and home blood pressure monitoring compared with ambulatory blood pressure monitoring in diagnosis of hypertension: systematic review. *BMJ* 2011; 342: d3621.
16. Cuspidi C, Lonati L, Macca G, et al. Cardiovascular risk stratification in hypertensive patients: impact of echocardiography and carotid ultrasonography. *J Hypertens* 2001; 19: 375.
17. Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, et al. Which markers of subclinical organ damage to measure in individuals with high normal blood pressure? *J Hypertens* 2009; 27: 1165.
18. Anderson G, Blakeman N, Streeten D. Prediction of renovascular hypertension. *Am J Hypertens* 1988; 1: 301–304.
19. Lee H, Grant EG. Sonography in Renovascular Hypertension. *J Ultrasound med* 2002; 21: 431–441.
20. Berglund AS, Hulthen UL, Manhem P, et al. Metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy and computed tomography (CT) in clinical practice: primary and secondary evaluation for localization of pheochromocytomas. *J Intern Med* 2001; 249: 247–251.
21. Nieto F, Young T, Lind B, et al. Association of sleep-disordered breathing, sleep apnea, and hypertension in a large community-based study: Sleep Heart Health Study. *JAMA* 2000; 283: 1829–1836.
22. Silverberg DS, Iaina A and Oksenberg A. Treating Obstructive Sleep Apnea Improves Essential Hypertension and Quality of Life. *American Family Physician* 2002; 65(2): 229–236. PMID 11820487.

Článek přijat redakcí: 2. 2. 2012
Článek přijat k publikaci: 2. 3. 2012

MUDr. Eva Kociánová

I. interní klinika – kardiologická
Fakultní nemocnice Olomouc
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
eva.kocianova@tiscali.cz

