

Artériová hypertenzia, obličky a sympatikus

Adrián Okša
LF SZU Bratislava

Kontrola hypertenzie u pacientov s CKD

Table 1. Studies of BP Control and Percentage of Participants Achieving BP < 130/80 mm Hg in CKD

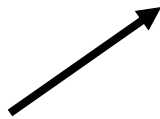
Reference/Year	Study	Location	No. of Participants	BP < 130/80 mm Hg (%)
Peralta et al ¹ /2005	NHANES	United States	3,213	37
De Nicola et al ² /2006	TABLE in CKD	Italy	1,058	12
Sarafidis et al ³ /2008	KEEP	United States	10,813	13
Thilly et al ⁴ /2009	AVENIR	France	566	25
Muntner et al ⁵ /2009	CRIC	United States	3,612	46

Príčiny nedostatočnej kontroly hypertenzie

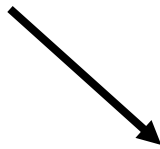
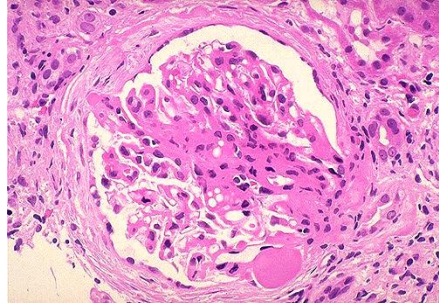
- ❑ chyby pri meraní TK
- ❑ „white-coat“ efekt
- ❑ zlá adherencia k liečbe
- ❑ faktory životného štýlu (soľ, alkohol, fyz. inaktivita)
- ❑ interferujúce lieky/ doplnky výživy
- ❑ neadekvátne liečba
- ❑ sekundárna hypertenzia

Hypertenzia a obličky

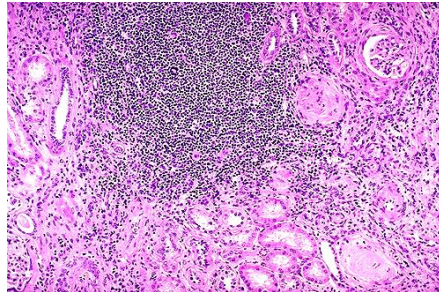
**Choroby
obličiek**



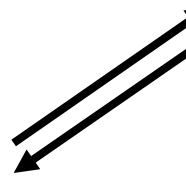
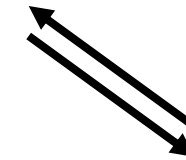
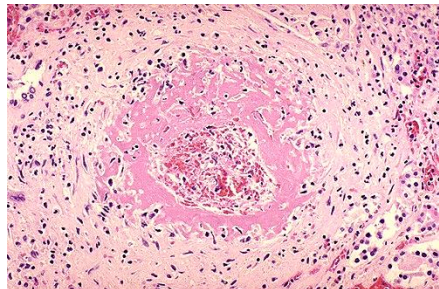
Glomeruloskleróza



Fibróza interstícia



Nefroangioskleróza



Hypertenzia

Hypertenzia →

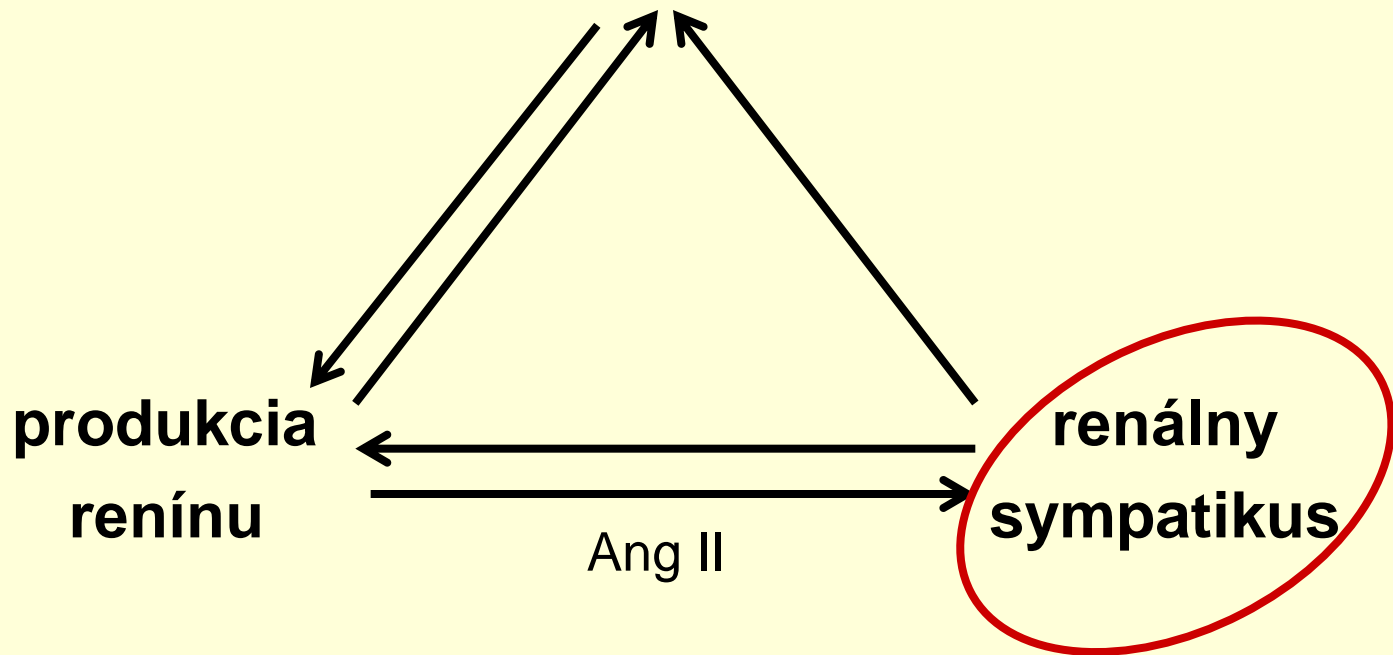
→ **Zlyhanie obličiek**

Obličky a patogenéza esenciálnej hypertenzie

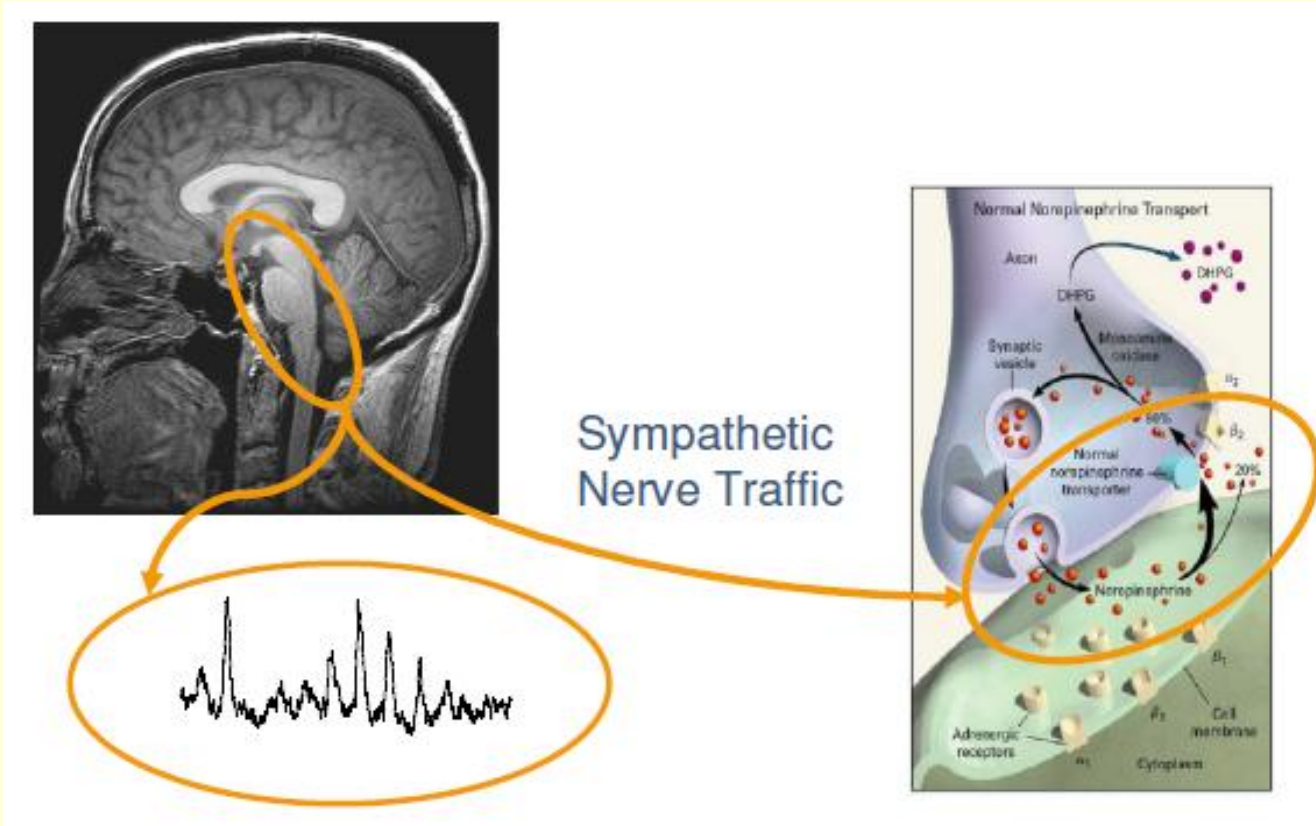
- ❑ porucha regulácie/expresie transportérov Na v tubulárnych bb. (→ monogénové hypertenzie)
- ❑ vrodená redukcia počtu nefrónov
- ❑ získaný defekt renálnej mikrocirkulácie – vazokonstrikcia aferentných arteriol
 - ❑ ↑ aktivita sympatika (aj intermitentne)
 - ❑ endotelová dysfunkcia
 - ❑ porucha myogénnej regulácie tonusu vas afferens
 - ❑ hyperurikémia (→ proliferácia VSMC)

Obličky a regulácia systémového TK

regulácia homeostázy Na a ECT



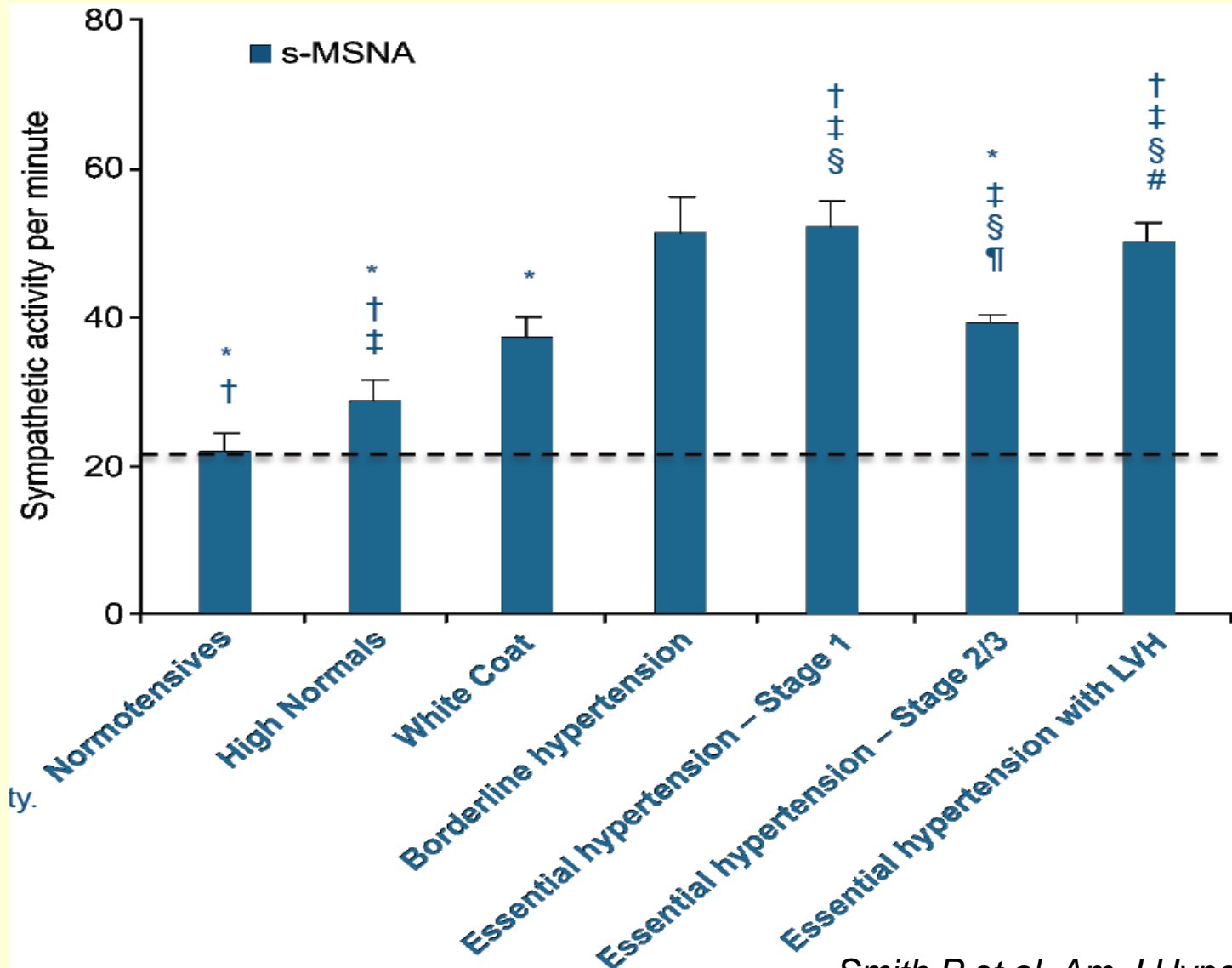
Meranie aktivity SNS



Aktivita SNS vo svale
(mikroneurografia)

Koncentrácia NA
uvoľneného zo
synapsí do plazmy
(„spillover“)

Aktivita sympatika vo svale pri hypertenzii



Zvýšená aktivita SNS a chronické choroby

- ❑ **srdcové zlyhávanie**
- ❑ **CKD**
- ❑ **cirhóza pečene**
- ❑ **obezita**
- ❑ **inzulínová rezistencia**
- ❑ **diabetes mellitus**
- ❑ **spánkové apnoe**

Účinky sympatického nervového systému

Kardiovaskulárne

- akcelerácia myokardu β_1
- \uparrow kontraktility myokardu β_1
- vazokonstrikcia (koža, *splanchnikus*) α_1
- vazodilatácia (sval) β_2
- bronchodilatácia β_2

Metabolické

- glykogenolýza β_2
- glukoneogenéza β_2
- lipolýza β_1, β_3

Renálne

- syntéza renínu β_1
- resorpcia Na α_1

GIT

- relaxácia steny β_2, α_2
- kontrakcia sfinktera α_1

Močový mechúr

- relaxácia steny β_2
- kontrakcia sfinktera α_1

Koža

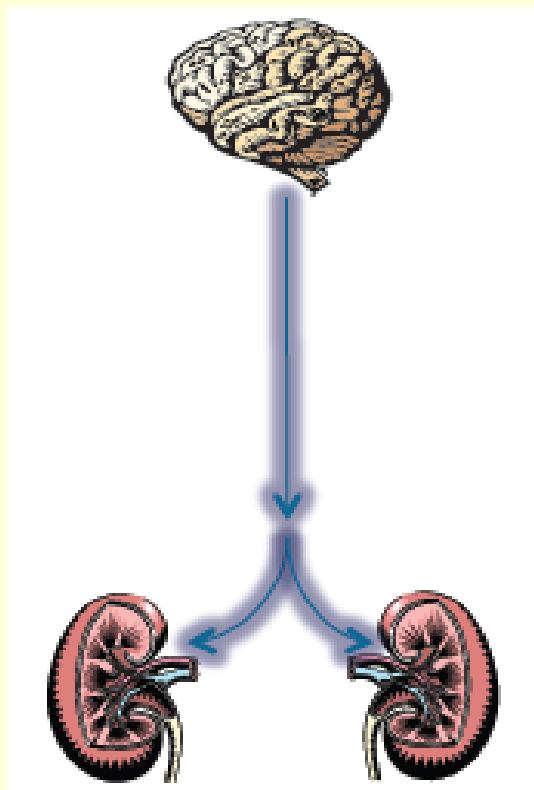
- pilomotorické svaly α
- apokrinné potné žľazy α

Oko - dúhovka

- kontrakcia radiálneho svalu - mydriáza α_1

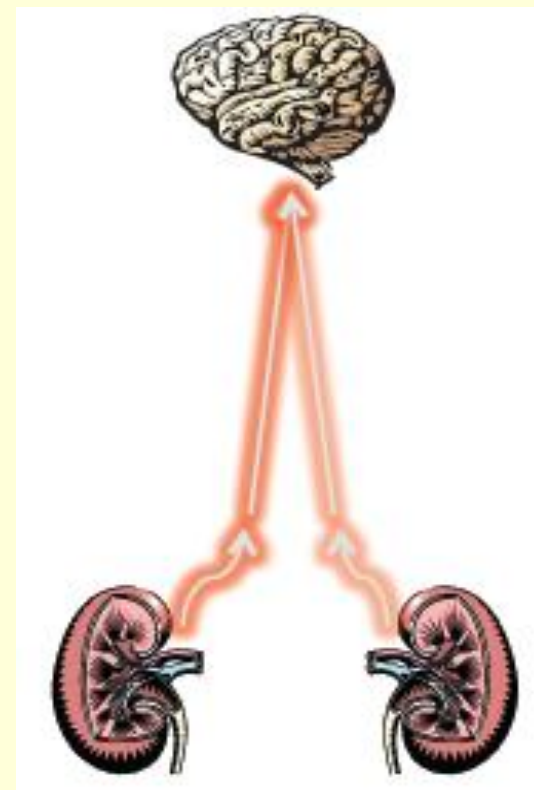
Renálny sympatikus

Eferentné vlákna



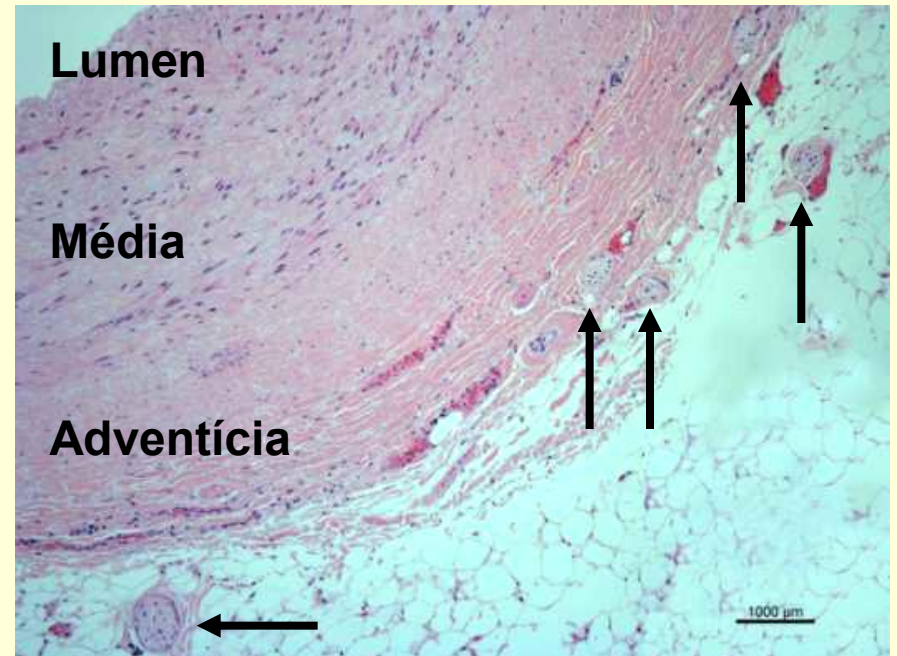
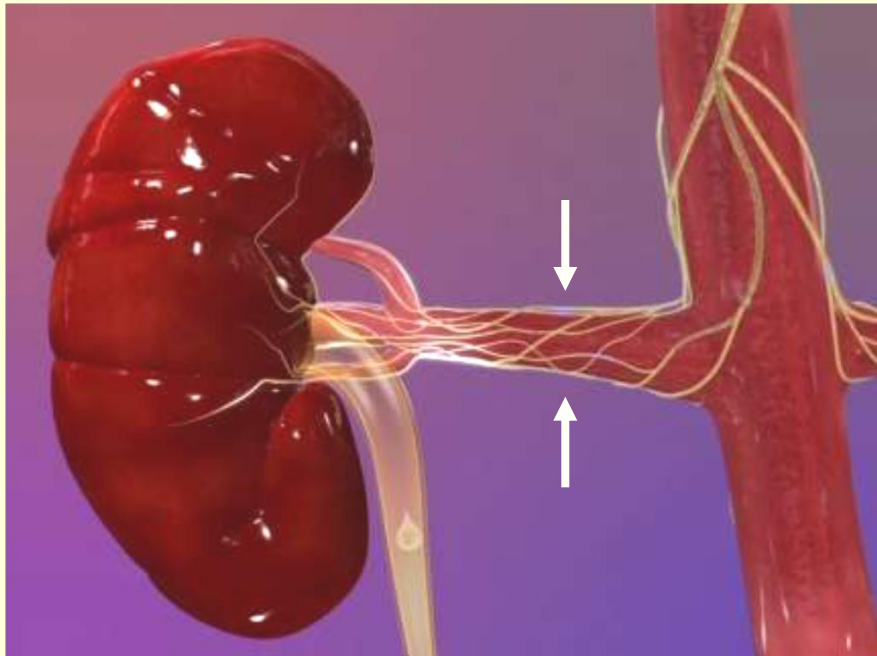
signály z CNS modulujú funkciu
obličiek

Aferentné vlákna



senzorické signály z obličiek
modulujú centr. sympatikus

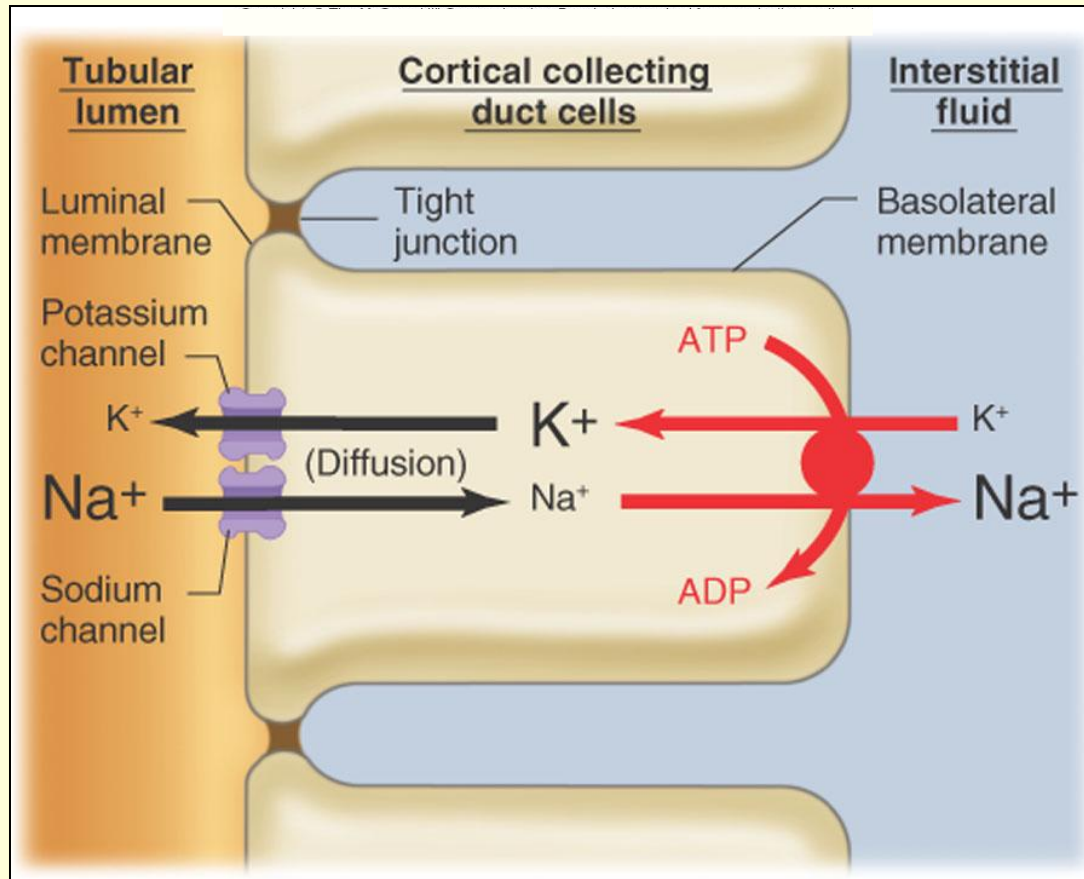
Renálne sympatické nervy



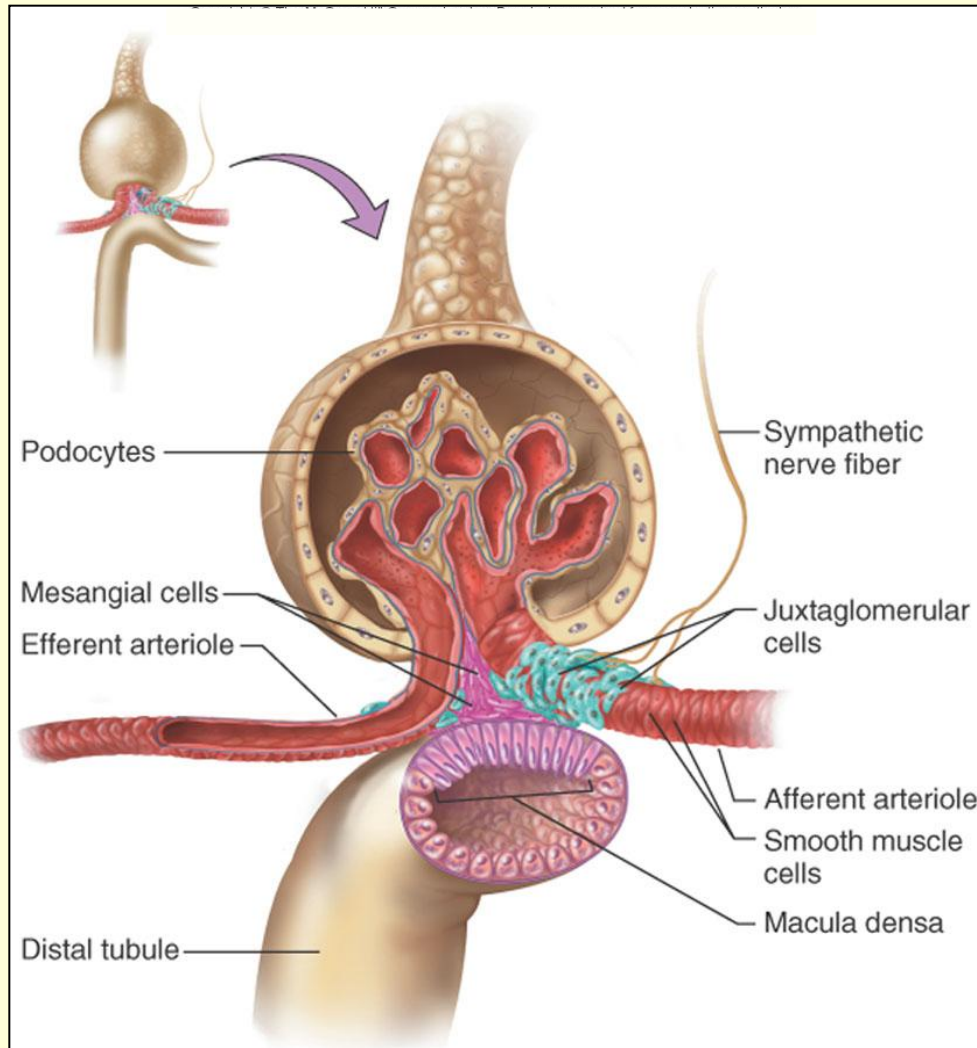
Eferentný renálny sympatikus

- ❑ ↑ tubulárnu resorpciu Na (α_{1B})
- ❑ ↑ produkciu renínu (β_1)
- ❑ ↓ renálny prietok vazokonstrikciou aferentných arteriol (α_{1A})

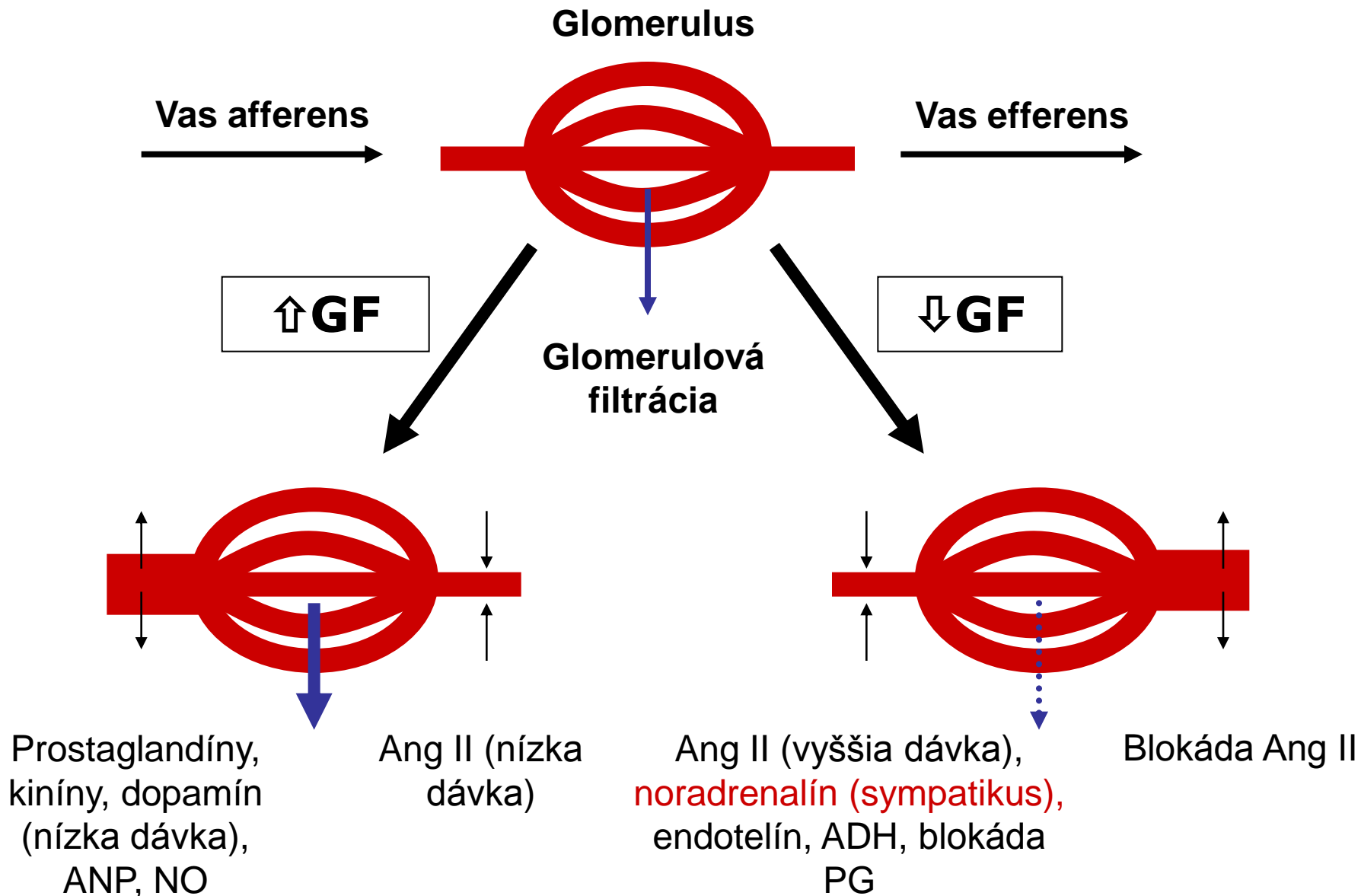
Tubulárna resorpcia Na (facilitovaná difúzia)



Juxtaglomerulový aparát



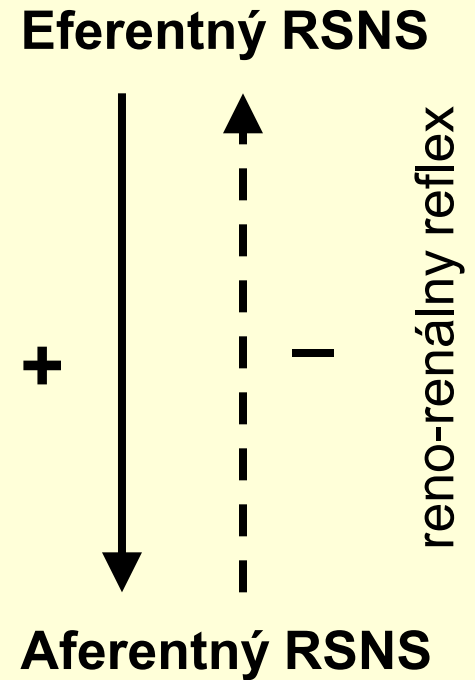
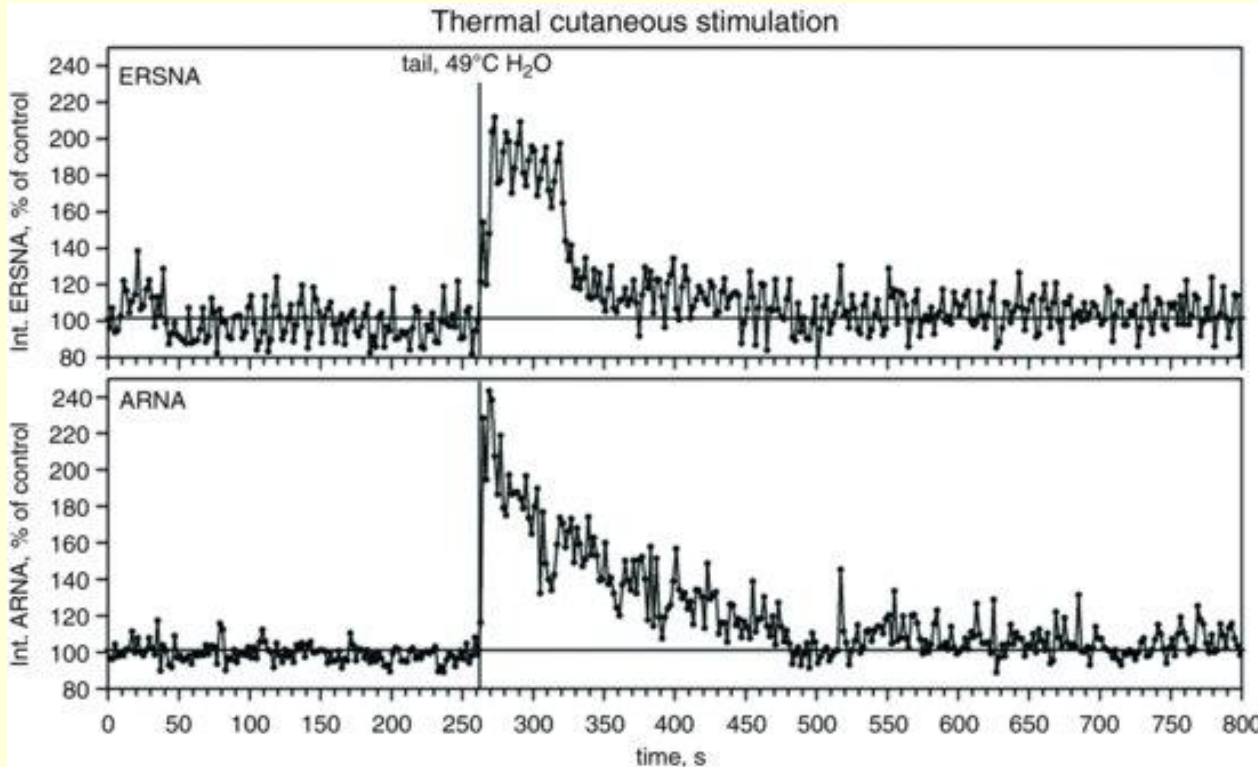
Zmeny glomerulovej hemodynamiky



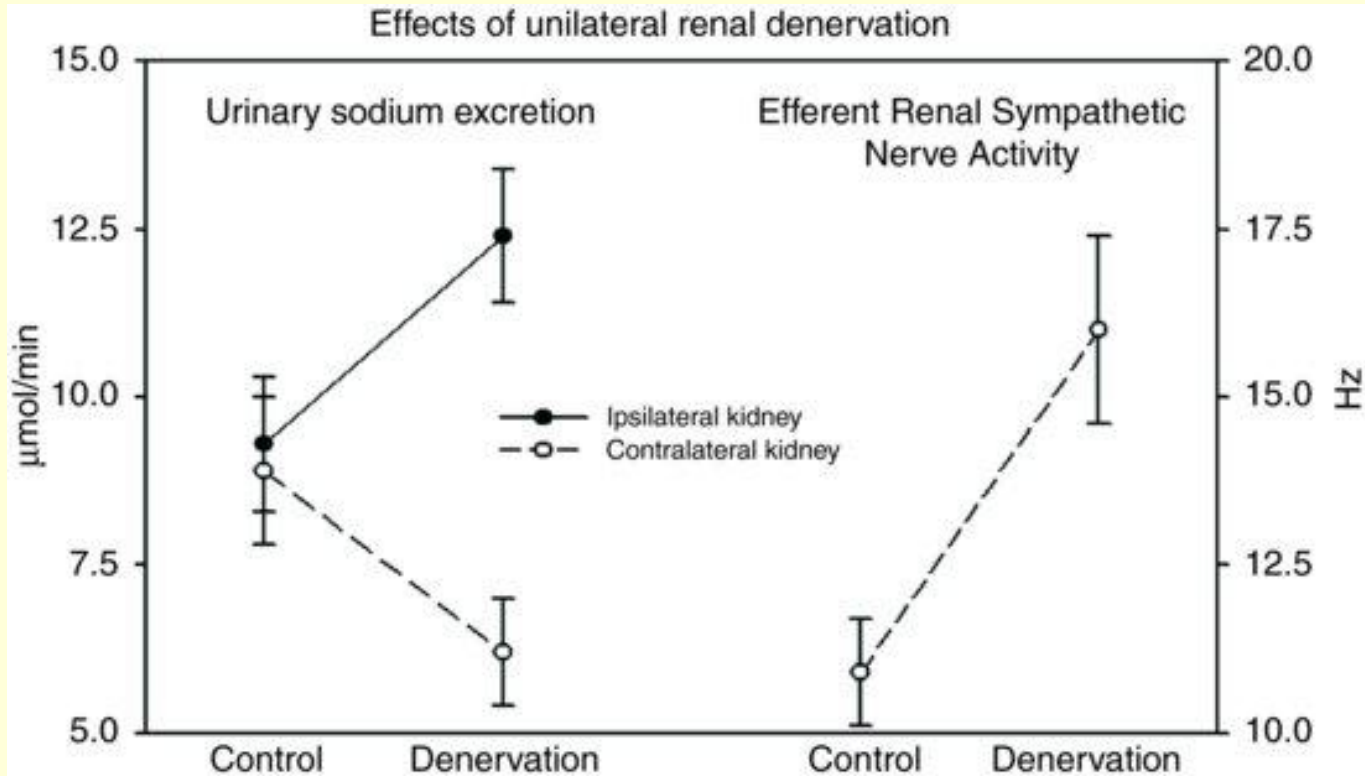
Aferentný renálny sympatikus

- ❑ **stimulácia centrálného sympatika**
- ❑ **mechano-/chemoreceptory v renálnej panvičke?**
- ❑ **signál?**
 - **↑ tlak v renálnej panvičke**
 - **adenozín (↑ uvoľňovanie do lumenu proximálneho tubulu pri metabolickej záťaži obličky)**

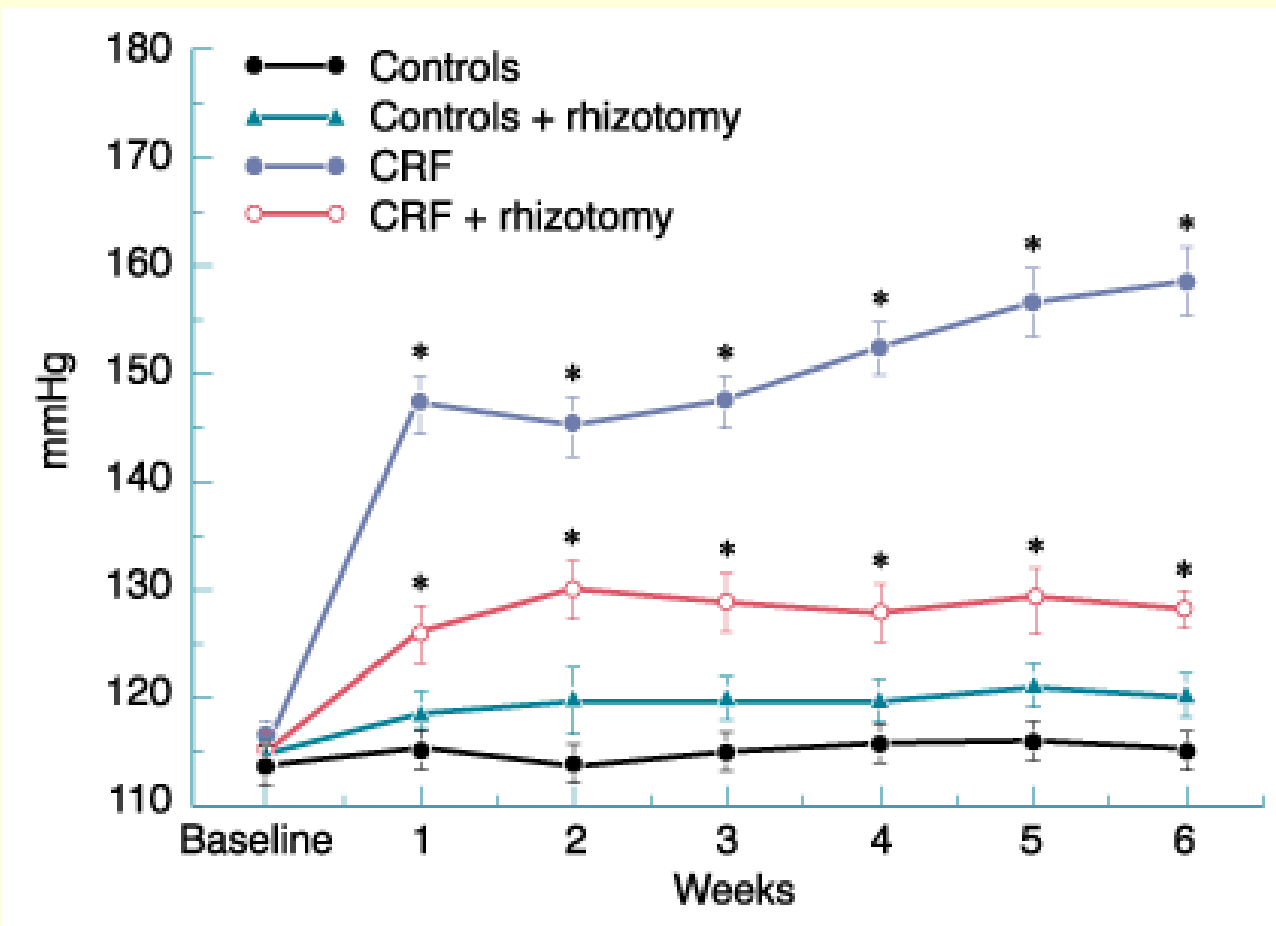
Interakcia medzi aferentným a eferentným renálnym sympatikom



Reno-renálny reflex po jednostrannej denervácii obličky



Efekt aferentnej denervácie obličiek na TK



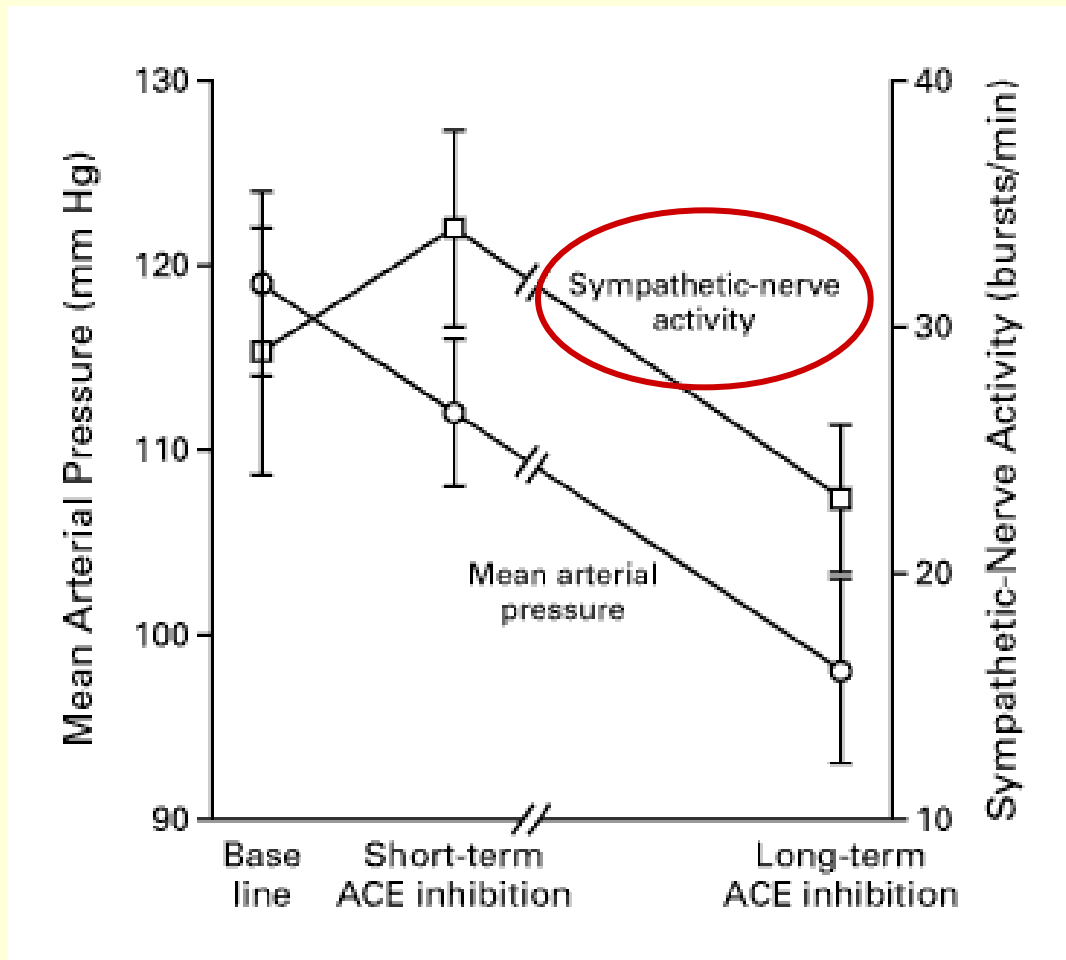
Renálna sympatická denervácia na modeloch experimentálnej hypertenzie

- ❑ SHR (spontánna hypertenzia u potkana)
- ❑ „stroke-prone“ SHR
- ❑ BHR (hraničná hypertenzia u potkana)
- ❑ Goldblatt 1K,1C a 2K,2C (renovaskulárna hypertenzia) u potkana
- ❑ DOCA-NaCl (mineralokortikoidná hypertenzia) u potkana, prasat'a
- ❑ Ang II indukovaná hypertenzia u potkana, králika
- ❑ hypertenzia pri obezite indukovanej vysokotukovou potravou u psov
- ❑ hypertenzia pri koarktácii aorty u psov

Blokáda sympatika v liečbe hypertenzie

- ❑ **neselektívna splachnická sympatektómia**
- ❑ **ganglioplegiká (+ parasimpatikus)**
- ❑ **nepriame sympatolytiká (rezerpín)**
- ❑ **α -adrenergne látky**
 - neselektívne α -blokátory
 - selektívne α_1 -blokátory
 - centrálné α_2 -agonisty
 - látky s kombinovaným účinkom (urapidil)
- ❑ **β -blokátory**
- ❑ **sympatolytiká $\alpha + \beta$ (karvedilol, labetalol)**
- ❑ **agonisty imidazolínových receptorov**
- ❑ **iné liečivá so sympatolytickým účinkom (ACEI)**

Efekt enalaprilu na aktivitu sympatiku vo svale u pacientov s CKD



Blokáda sympatika v liečbe hypertenzie

- **neselektívna splachnická sympatektómia**
- **ganglioplegiká (+ parasympatikus)**
- **nepriame sympatolytiká (rezerpín)**
- **α -adrenergne látky**
 - neselektívne α -blokátory
 - selektívne α_1 -blokátory
 - centrálné α_2 -agonisty
 - látky s kombinovaným účinkom (urapidil)
- **β -blokátory**
- **sympatolytiká $\alpha + \beta$ (karvedilol, labetalol)**
- **agonisty imidazolínových receptorov**
- **iné liečivá so sympatolytickým účinkom (ACEI)**
- **rádiofrekvenčná ablácia renálneho sympatika**

Rádiofrekvenčná ablácia renálneho sympatika

