

## 15. kapitola

### ATÉRIOVÁ HYPERTENZIA

Miloš Tatár

Artérová hypertenzia sa definuje ako stále zvýšenie hodnôt artériového krvného tlaku, pri ktorom systolický tlak je vyšší ako 140 mmHg a diastolický tlak je nad 90 mmHg. Artérová hypertenzia je jednou z najčastejších príčin ochorení srdca, cievneho systému mozgu a obličiek. Označuje sa ako „tichý zabijak“, pretože rozvoj ochorenia je pomalý a veľmi často bezpríznakový. Asi 50 % pacientov s hypertenziou vôbec nevie, že majú túto poruchu. V situácii, kedy sú už prítomné klinické príznaky z rozvinutých komplikácií, ide o konečné štádium. Častým dôsledkom sú zlyhanie srdca (pozri príslušnú kapitolu), mozgová mŕtvica (pozri príslušnú kapitolu) a chronické zlyhanie obličiek (pozri príslušnú kapitolu).

Artérová hypertenzia vzniká asi v 20% dospeljej populácie. Asi 90 - 95% z nich má **esenciálnu hypertenziu**. To znamená, že u konkrétneho pacienta nevieme presne zistiť príčinu hypertenzie, a preto aj liečba je symptomatická. Na druhej strane však poznáme značné množstvo patomechanizmov, ktoré vedú k poruche regulácie krvného tlaku. Samotné ochorenie je multifaktoriálne podmienený hemodynamický dôsledok porušenej hormonálnej, nervovej a renálnej regulácie krvného tlaku. Je to dlhodobý, viacstupňový a postupne progredujúci proces. Hodnotenie tohto ochorenia ako esenciálny proces vyplýva najmä z toho, že porucha regulácie krvného tlaku sa niekoľko rokov až desaťročia vyvíja nepoznane, bez klinickej symptomatológie. V tejto počiatočnej fáze patomechanizmy rozvoja poruchy regulácie tlaku krvi sú iné ako vo fáze, kedy sa ochorenie prejaví klinicky. Vtedy sa na udržiavaní a rozvoji hypertenzie podieľajú úplne iné patomechanizmy a počiatočné mechanizmy sú neskoršími prekryté a nie sú ľahko detekovateľné. Všeobecne sa predpokladá, že v počiatočnej fáze prevažujú patomechanizmy zvyšujúce srdcový vývrhový objem. V neskoršej fáze prevažujú patomechanizmy zvyšujúce celkový periférny cievny odpor a srdcový vývrhový objem sa normalizuje.

Zostávajúcich 5 – 10% chorých má **sekundárnu hypertenziu**, pri ktorej poznáme etiopatogenézu poruchy regulácie tlaku krvi. Najčastejšie ide o poruchy vyplývajúce zo zúženia renálnych artérií, poškodenia parenchýmu obličiek, užívania liekov, hormonálnej antikoncepcie,

patologickej tehotnosti a niektorých endokrinných ochorení. V poslednom období sa významne zvyšuje množstvo poznatkov vyplývajúcich s komplikácií porúch dýchania v spánku, ktoré sú vo vysokom percente sprevádzane hypertenziou.

Artériový tlak krvi znamená tlak krvi na stenu určitého úseku artérie. Objem krvi v tomto úseku a tým aj tlak krvi závisí od objemu krvi, ktorý do daného úseku artérie priteká a od objemu ktorý odtiaľ odteká. Množstvo krvi pritekajúcej závisí od srdcového vývrhového objemu a množstvo odtekajúcej krvi z daného segmentu artérie od periférnej cievnej rezistencie, ktorá je daná priesvitom arteriolárneho riečiska danej artérie. Tlak krvi sa bude zvyšovať ak srdcový vývrhový objem sa zväčší pri nezmenenom priesvite arteriol, alebo pri vazokonstrikcii arteriol bez zmeny vývrhového objemu srdca. Hypertenzia sa bude vyvíjať rýchlejšie ak zväčšený vývrhový objem bude sprevádzaný zvýšenou periférnou cievnu rezistenciou. Pretože srdcový vývrhový objem a periférna cievna rezistencia sú regulované veľkým počtom faktorov diagnostika príčin hypertenzie nie je jednoduchá a vyžaduje náročné analýzy, ktoré nie sú bežne dostupné v klinických podmienkach.

### **Mechanizmy primárnej hypertenzie**

V poslednom období prevládajú názory, že základné mechanizmy regulujúce krvný tlak, t.j. minútový srdcový vývrhový objem a periférna cievna rezistencia, sú porušené **viacerými faktormi súčasne** a medzi týmito faktormi môžu existovať veľmi komplikované vzťahy. Predstavy, že esenciálna hypertenzia je dôsledok poruchy jedného faktora sa nepotvrdili.

**Prevaha aktivity sympatických centier** v predĺženej mieche nad parasympatickými centrami môže byť vrodená alebo získaná intenzívnou emočnou záťažou alebo dlhodobým stresom. Zvýšená hladina katecholamínov zvyšuje srdcový vývrhový objem zrýchlením srdcovej činnosti a zosilnením srdcových kontrakcií. Na druhej strane sympatikus zvyšuje aj periférny cievny odpor kontrakciou hladkej svaloviny arteriol.

Na vzniku esenciálnej hypertenzie sa môže podieľať aj **zvýšená aktivita systému renín-angiotenzín-aldosterón**. Angiotenzín patrí medzi najintenzívnejšie endogénne vazokonstrikčné látky a aldosterón zvyšuje reabsorbciu sodíka a vody v obličkách, ktorá sa hromadí v intravaskulárnom priestore, zvyšuje venózy návrat do srdca a tým zvyšuje srdcový vývrhový objem.

Bolo popísaných **viacero porúch výmeny iónov na membráne hladkosvalových buniek steny arteriol**. Najpodstatnejším dôsledkom týchto porúch je hromadenie sodíka intracelulárne. Tento stav je potenciálne nebezpečný pre existenciu buniek, a preto sa sodík z buniek odstraňuje výmenou za kalcium. Konečným dôsledkom je zvýšený obsah kalcia v bunkách a tým aj zvýšená citlivosť na vazokonstrikčné látky. V tejto situácii sa arterioly v porovnaní s fyziologickými pomermi intenzívnejšie kontrahujú už na normálne hodnoty endogénnych vazokonstrikčných mediátorov ako sú noradrenalín alebo angiotenzín.

Vo vysokom percente prípadov sa kombinuje hypertenzia s obezitou, poruchou vo vzájomnom pomere jednotlivých lipoproteínov a zhoršenou glukózovou toleranciou. Táto kombinácia sa označuje ako metabolický syndróm X. Dôležitým patomechanizmom tohto syndrómu je inzulínová rezistencia (pozri príslušnú kapitolu) a následne **kompenzačná hyperinzulinémia**. Zvýšené hodnoty inzulínu potenciejú zadržiavanie sodíka v obličkách a tým zvyšujú objem cirkulujúcej tekutiny. Okrem toho hyperinzulinémia sa podieľa na zvyšovaní aktivity sympatika.

Ako bolo už opakovane uvedené, dôležitým patomechanizmom hypertenzie je zvýšená periférna cievna rezistencia z dôvodu zvýšenej funkčnej vazokonstrikcie. Avšak v rozvoji esenciálnej hypertenzie hrá dôležitú úlohu aj zúženie priesvitu arteriol s dôvodu prestavby ich steny **hypertrofiou hladkej svaloviny**. Hypertrofia hladkosvalových buniek spôsobí trvalé zúženie priesvitu ale aj intenzívnejšiu vazokonstrikciu na normálne hodnoty endogénnych vazokonstrikčných látok. Zistilo sa, že hypertrofiu spôsobujú rastové faktory, medzi ktoré pri esenciálnej hypertenzii patria trvale zvýšené koncentrácie hormónov ako sú noradrenalín, angiotenzín a inzulín.

Významnú úlohu v regulácii artériového krvného tlaku majú obličky prostredníctvom vylučovania sodíka z organizmu. Pokiaľ sa množstvo vylúčeného sodíka rovná množstvu sodíka prijatého do organizmu, potom sa aj objem intravaskulárnej tekutiny udržiava v norme. Ak množstvo vylúčeného sodíka nedosahuje množstvo prijatého dochádza k zvyšovaniu objemu intravaskulárnej tekutiny. V poslednom období sa značne zvyšuje množstvo poznatkov o tom, že pacienti s artériovou hypertenziou majú buď **vrodenú alebo získanú menejcennosť rýchlo vylúčiť prijatý sodík a tekutiny obličkami**. Táto funkčná porucha nie je spojená s klinicky manifestovaným ochorením obličiek.

Intenzívne sa diskutuje **úloha genetických faktorov** v rozvoji esenciálnej hypertenzie. Aktivita značného množstva mechanizmov podieľajúcich sa na regulácii krvného tlaku je podmienených geneticky, pričom každá zo zložiek systému zodpovedných za krvný tlak je podmienená viacerými genetickými faktormi. Esenciálna hypertenzia nie je klasickou monofaktorovou genetickou chorobou, ale pri tomto ochorení existuje významná **genetická predispozícia**. Z toho vyplýva dôležitý profylaktický záver. Aj napriek tomu, že niektoré mechanizmy regulácie krvného tlaku sú geneticky oslabené, hypertenzia nemusí vzniknúť alebo sa jej rozvoj významne spomali, ak zabránime pôsobeniu vonkajších „civilizačných“ faktorov. Napríklad vynechanie fajčenia a zníženie/odstránenie stresových faktorov zníži stimuláciu sympatika, ktorý môže mať vrodenú zvýšenú aktivitu. Znížený prívod soli v situácii kedy obličky sú menejcenné pri vylučovaní soli taktiež predchádza poruche regulácie krvného tlaku. Na druhej strane je potrebné konštatovať, že nie každý fajčiar alebo jedinec, ktorý nadmerne solí jedlo musia mať hypertenziu. Pokiaľ mechanizmy odstraňujúce dôsledky týchto nepriaznivých vonkajších faktorov sú dostatočne efektívne, ich nepriaznivý účinok na krvný tlak sa neprejaví.

Napriek tomu je dôležité apelovať na populáciu, aby sa **vplyv rizikových faktorov** zo životného prostredia **obmedzil**, pretože nevieme nakoľko sú mechanizmy zodpovedné za reguláciu krvného tlaku jednotlivých jedincov geneticky oslabené. Čím väčší je príjem soli v jednotlivých populáciách, tým aj priemerný krvný tlak daných populácií je vyšší. Správny životný štýl, t.j. schopnosť zvládať stresové situácie, nefajčenie, malý príjem alkoholu a soli, pravidelná fyzická aktivita a kalorický príjem rovnajúci sa kalorickému výdaju, je významnou prevenciou rozvoja poruchy regulácie krvného tlaku.

### **Komplikácie hypertenzie**

Už aj stredne intenzívne dlhodobé zvýšenie krvného tlaku **skracuje prežívanie pacientov**. Ak je priemerný krvný tlak zvýšený o 50 percent a viac nad normálne hodnoty, prežívanie sa skracuje len na niekoľko rokov.

Dôsledky hypertenzie sú v prvom rade poškodenie srdca a artérií, v ktorých sa urýchlíuje aterosklerotický proces.. Hypertenzia je najčastejšou príčinou **pretťaženia činnosti ľavej komory**. Súčasné aterosklerotické zúženie koronárnych artérií vedie k postupnému znižovaniu prekrvenia myokardu s následnou hypoxiou. Srdce najprv hypertrofuje, ale neskôr sa znižuje sila kontrakcie a v konečnej fáze **srdce zlyhá**.

Ďalším cievnym riečiskom, ktorá je značne poškodené hypertenziou je mozgová cirkulácia. Cievny sú poškodené aterosklerotickým procesom a vznikom mikroaneuryziem. Náhle značné zvýšenie krvného tlaku môže viesť k ruptúre cievnej steny a ku krvácaniu do mozgu so vznikom **mozgového infarktu**. Klinický stav závisí od lokalizácie a množstva poškodeného tkaniva mozgu.

Každá forma hypertenzie vedie tiež k poškodeniu obličiek. Dlhodrvajúca hypertenzia poškodzuje obličkové arterioly a glomeruly (nefroskleróza) a nakoniec vyústi do renálnej ischémie. Takže primárne extrarenálne vyvolaná hypertenzia prostredníctvom vzniku nefrosklerózy prechádza do renálnej hypertenzie. Dochádza k vzniku bludného kruhu (circulus vitiosus), v ktorom sa renálna ischémia a hypertenzia vzájomne podporujú. Postupný zánik funkčných nefrónov vedie k **obličkovému zlyhaniu** (pozri príslušnú kapitolu).

### Sekundárne hypertenzie

Sú to tie druhy artériovej hypertenzie, ktorých príčinu poznáme (spravidla je monofaktorová) a keď túto príčinu odstránime potom sa tlak krvi vracia k norme. Najčastejšie sekundárna hypertenzia vzniká **pri ochoreniach obličiek**, ďalšou príčinou sú **endokrinné poruchy** a v poslednom období do popredia vystupujú hypertenzie z dôvodu **porúch dýchania v spánku**.

### Renálne hypertenzie

Sú dôsledkom presne špecifikovaného ochorenia obličiek, na rozdiel od esenciálnej hypertenzie, kde porucha funkcie obličiek nie je sprevádzaná klinicky sa manifestujúcim obličkovým ochorením.

- a) **Akútne renálne ochorenie parenchýmu obličiek**: najčastejšie je to akútna glomerulonefritída, kedy je hypertenzia súčasťou nefritického syndrómu (kap. ...). Najčastejším mechanizmom hypertenzie je porucha funkcie glomerulov s akútne vzniknutým zhoršením vylučovania sodíka a vody, ktoré vedie k expanzii intravaskulárneho objemu tekutiny a k zvýšeniu srdcového vývrhového objemu. Okrem toho primárne ochorenie obličiek môže zhoršiť perfúziu obličiek a takto sa aktivuje systém R-A-A.

- b) **Chronické renálne ochorenia s renálnym zlyhaním:** zredukované funkčné parenchýmu obličiek vedie k neschopnosti dostatočne rýchlo vylúčiť prijaté množstvo sodíka a vody s následným vznikom expanzie intravaskulárneho objemu.
- c) **Renovaskulárna hypertenzia:** zúženie renálnej artérie (najčastejšie ide o degeneratívne alebo aterosklerotické poškodenie) spôsobuje hypoperfúziu obličiek s následnou aktiváciou systému R-A-A. Na hypertenzii sa podieľa zvýšená hladina vazoaktívnej látky a zvýšenie objemu intravaskulárnej tekutiny.

**Z endokrinných porúch** sa na vzniku hypertenzie najčastejšie podieľajú feochromocytóm (zvýšené vylučovanie katecholamínov), primárny aldosteronizmus a pravidelné užívanie antikoncepčných prípravkov (ženské pohlavné hormóny zvyšujú objem cirkulujúcej krvi).

### Patologicko-anatomické zmeny

Hypertenzia je najčastejšou cievnym systémom podmienenou príčinou obehovej nedostatočnosti. Rozlišujeme hypertenziu v malom resp. vo veľkom obehu.

**Hypertenzia v malom obehu.** Môže vzniknúť akútne (embólia pľúcnice), výsledkom je akútna dilatácia pravej komory – cor pulmonale acutum. Chronická bronchitída, bronchiálna astma a silikóza je príčinou chronickej pľúcnej hypertenzie prejavujúcej sa hypertrofiou pravej komory srdca – cor pulmonale chronicum. Primárna pľúcna hypertenzia je zriedkavá. **Hypertenzia vo veľkom obehu.** Môže byť prechodná alebo trvalá. Príčina je neznáma (esenciálna hypertenzia) alebo ide o príčinu známu (symptomatická /sekundárna/ hypertenzia). Esenciálna hypertenzia je z etiopatogenetického hľadiska multifaktoriálnou chorobou podmienenou vnútornými a vonkajšími faktormi (rodinná záťaž, stres, výživa, fajčenie, telesná aktivita a pod.). Ochorenia obličiek sú často príčinou hypertenzie vo veľkom krvnom obehu /renálna hypertenzia/. Sú to predovšetkým zmeny spojené s arteriálnym minimálnym prekrvením obličiek, ktoré u človeka môžu vyvolať a udržiavať hypertóniu. Sem patria zúženia v oblasti arteriálneho prítoku /renovaskulárna hypertenzia/, a rôzne ochorenia parenchýmu obličiek /renoparenchymatózna hypertenzia/, medzi inými glomerulonefritída, chronické pyelonefritída, cystické obličky, niekedy aj hydronefrózy, rôzne ochorenia intrarenálnych vetiev artérií a arteriol, zriedkavejšie nádory obličiek. Zdá sa, že na vzniku renálnej hypertenzie sa zúčastňujú tri procesy:

**Renín - angiotenzínový systém.** Renín sa uvoľňuje prevažne v juxtaglomerulárnom aparáte. Hypersekrécia renínu je zodpovedná za hypertenziu pri nádoroch juxtaglomerulárnych buniek pri malígnej hypertenzii, vo väčšine prípadov pri renovaskulárnych hypertenziách a pri jednostranných atrofických, hypoplastických a dysplastických zmenách obličiek. Pravdepodobne aj pri hypertenziách pri glomerulonefritíde a terminálnej insuficiencii obličiek. Retencia nátria. Znížené renálne vylučovanie nátria môže viesť k zvýšeniu krvného tlaku a to zvýšením extracelulárneho objemu tekutín a plazmy. Nedostatok substancií znižujúcich krvný tlak. V intersticiálnych bunkách drene obličiek sa tvoria substancie s účinkom znižujúcim krvný tlak. Znížená tvorba týchto látok môže mať za následok takisto hypertenziu a to prevahou regulačných mechanizmov zvyšujúcich krvný tlak.

**Hypertenzia z endokrinných príčin,** najčastejšie sa vyskytuje pri feochromocytóme, Cushingovom syndróme a Connovom syndróme. Hypertenzia môže byť sprievodným znakom cievnych anomálií, pri nefropatii v gravidite apod.

## **KAZUISTIKY**

**Jana Plevková**

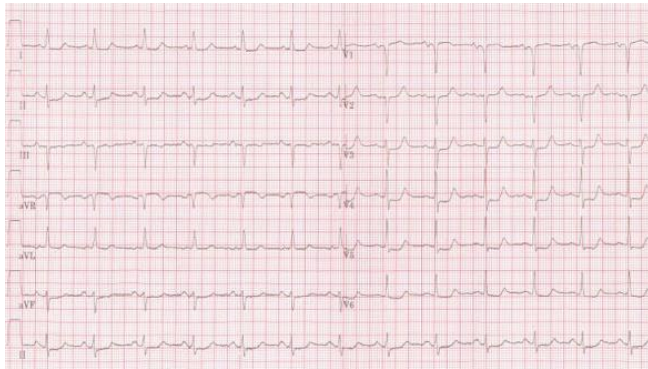
### **Kazuistika 1**

43 ročná pacientka bola prijatá na oddelenie pohotovostného príjmu s krutými bolesťami hlavy, nauzeou, s pocitom na odpadnutie, búšením srdca a potením. Tieto ťažkosti sa objavujú u pacientky opakovane, prichádzajú náhle vo forme záchvatov a približne do 15 minút ustúpia. Nemajú žiadnu zrejmú vyvolávajúcu príčinu, ale pacientka si všimla, že sú vždy spojené s náhlým zblednutím a úzkosťou. K lekárovi nešla, lebo si myslela, že ide o príznaky začínajúcej menopauzy. Pacientka nikdy nebola vážnejšie chorá, na nič sa dlhodobo nelieči. Fajčí 5 cigariet/denne, pije kávu (3x denne), alkohol príležitostne. V sanitke dostala  $\beta$ -blokátory,  $MgSO_4$  a vazodilatátory.

Pri vyšetrení je pacientka nepokojná, vystrašená, TK 230/120 torr, P 110/min (o pár min neskôr 75/min), f dýchania 14/min, Na 130 mmol/l, K 3,4 mmol/l, Cl 80 mmol/l, GLU 7,8 mmol/l, Urea 2,5 mmol/l, Kreat 80  $\mu$ mol/l, ALT, AST v norme.



EKG ukázalo depresie ST segmentov, hlavne vo zvodoch z ľavého prekordia, čo poukazuje na nešpecifické preťaženie ľavej komory, pravdepodobne pri vzostupe krvného tlaku v artériách. Boli zisťované myokardiálne markery - boli negatívne. Z dôvodu epizodického výskytu ťažkostí službu konajúci lekár vyslovil podozrenie na feochromocytóm, ktoré bolo neskôr laboratórne aj CT verifikované.



**Obr. 1 Ekg záznam uvedenej pacientky**



**Obr. 2 Feochromocytóm na CT skene**

### Otázky a úlohy

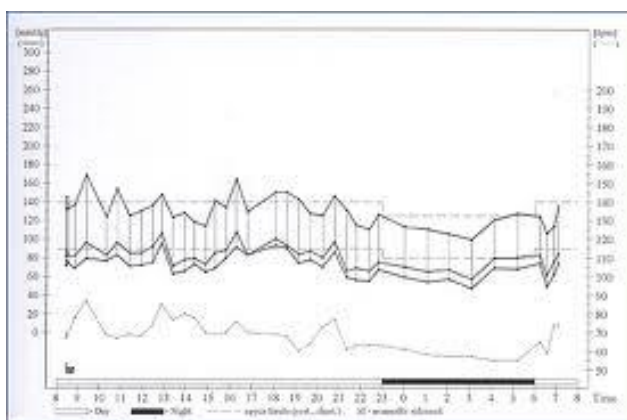
1. Aké laboratórne vyšetrenia potvrdia diagnózu feochromocytómu?
2. O aký typ hypertenzie ide? Vysvetlite mechanizmus vzniku symptómov a príznakov u danej pacientky
3. Prečo je nebezpečné prudké zvýšenie krvného tlaku? Aké komplikácie môžu vzniknúť?
4. Popíšte kompletne EKG danej pacientky, a zistite, či sú prítomné EKG kritériá pre hypertrofiu ľavej komory
5. Ako účinkujú kategórie liečiv, ktoré boli podané pacientke rýchlou zdravotnou službou?

### Kazuistika 2

45 ročný pacient s BMI vyšším ako 33 bol na pravidelnej prehliadke u svojho obvodného lekára, ktorý mu nameral zvýšené hodnoty krvného tlaku 160/100. Pacient sa subjektívne na nič nestážuje, avšak pre pozitívnu rodinnú anamnézu (matka exitus na infarkt myokardu a otec na cievnu mozgovú príhodu) lekár odporučil odber krvi a opakované meranie krvného tlaku.



Odber krvi realizovaný nad druhý deň nalačno ukázal: Na 146 mmol/l, K 4,5 mmol/l, Cl 97 mmol/l, AST, ALT v norme, GMT a ALP mierne zvýšené, GLU 8,4 mmol/l, KREAT 97 umol/l, UREA 4,8 mmol/l, cholesterol 6,7 mmol/l, TAG 3,2 mmol/l. Celodenný záznam krvného tlaku (Holter) poukázal na to, že pacient má zvýšené hodnoty tlaku počas celého dňa s poklesom počas spánku.



**Obr. 3 Celodenný záznam TK urobený Holterom**

Pre výskyt obezity androidného typu, vysoký krvný tlak, hypercholesterolémiu a hypertriacylglycerolémiu a so zvýšenou hladinou glukózy nalačno bol pacient odoslaný do odbornej diabetologickej ambulancie na ďalšie vyšetrenia.

### Otázky a úlohy

1. Definujte syndróm inzulínovej rezistencie
2. Vysvetlite, ako sa môže hyperinzulinémia podieľať na zvyšovaní krvného tlaku
3. Aké dôsledky na organizmus ako celok môže mať kombinácia vysokej hladiny lipidov a vysoký krvný tlak? Aký typ cievnych komplikácií by sme u daného pacienta očakávali?
4. Znamená nález hladiny glukózy 8,4 nalačno že pacient má diabetes?
5. Definujte vzťahy medzi obezitou – inzulínovou rezistenciou a hypertenziou

### Kazuistika 3

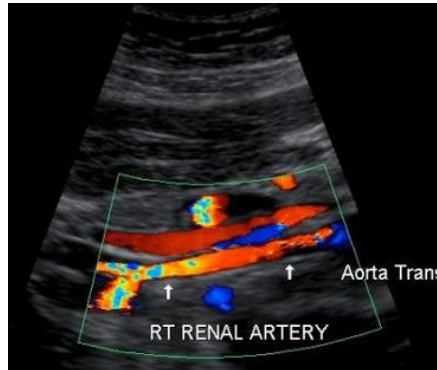
40 ročná pacientka s BMI 30 bol odoslaná na vyšetrenie do internej ambulancie pre opakované namerané zvýšené hodnoty krvného tlaku. Pacientka je si vedomá svojho problému

s hmotnosťou, preto po tomto vyšetrení upravila svoju životosprávu a schudla 5 kg. Snažila sa dodržiavať diétu s nízkym obsahom sodíka, napriek tomu sa hodnoty tlaku neupravili.

Objektívne: habitus hyperstenický, BMI 30, obezita typu jablčko, obvod pásu 94 cm, TK: 170/100, P 72/min, f dýchania 13/min. Srdce - akcia pravidelná, ozvy ohraničené bez šelestov, pulmo - dýchanie vezikulárne, bez patologických fenoménov. Pacientka bola ďalej odoslaná na vyšetrenia sono obličiek, nadobličiek a renálnych ciev, vyšetrenie očného pozadia a sono karotíd.



**Obr. 4 Androidný typ obezity**



**Obr. 5 Sono renálnych ciev**

EKG: Sin. rytmus, f 70/min, akcia pravidelná, os intermediárny typ, prevodové doby v norme.

ECHO: diastolická a systolická funkcia LK v norme, EF 75%, stopová MI regurgitácia, bez známkov hypertrofie myokardu.

### **Otázky a úlohy**

1. Prečo bola pacientka odoslaná na sono renálnych ciev a obličiek?
2. Z akého dôvodu bol pacientka meraný obvod pásu? Aké negatívne kardiovaskulárne a metabolické dôsledky sú spojené s androidným typom obezity?
3. Ako ovplyvňuje obsah sodíka v organizme reguláciu krvného tlaku?
4. ECHO našej pacientky zatiaľ neukázalo žiadne patologické procesy v myokarde, aký typ poškodenia myokardu vzniká u pacientov s hypertenziou?
5. Aký trend by mohli mať hodnoty krvného tlaku u pacientky, ak by sa jej podarilo znížiť a dlhodobo udržať zníženú telesnú hmotnosť?