

Zakaj nastane hipertenzija?

Zgodovinsko gledano se je sedanje spoznanje o krvnem pritisku razvilo in uveljavilo le počasi. Družbena sredina je bila občasno sicer zelo razvita. Pojmovanje fiziologije pa se je razvijalo v odvisnosti od družbeno ekonomskih razmer posameznih zgodovinskih obdobj. Vlogo, ki jo imata srce in krvni obtok, so stari Grki poznali nepopolno in slabo. Šele v 16. stoletju je Anglež William Harvey s poskusi na živalih prišel do spoznanja o zmotnem nazoru, ki je vladal do tedaj pod Galenovim vplivom, češ da naj bi pnevma iz pljuč krožila prek srca in ožilja. Svoje odkritje je objavil v »De motu sanguinis«. Stephen Hales (Pintar 1950) l. 1677, fizik in rastlinski fiziolog, je prvi opozoril na krvni pritisk, ki ga je precej pravilno izmeril na živalih.

Posredno metodo za merjenje krvnega pritiska sta uvedla šele pred ca. 70 leti italijanski zdravnik Riva Rocci in Rus N. S. Korotkov.

Z naslednjimi preučevanji v zadnjih desetletjih s študijami G. W. Pickeringa (Pickering 1955, 1970) v Angliji in I. H. Pagea (Page, Cubbin 1968) iz Clevelanda ter z epidemiološkimi študijami, kot je Framinghamska študija (Kannel 1969), so odkrili vso problematiko in zapletenost zvišanega krvnega pritiska in drugih rizičnih dejavnikov kakor tudi njihov pomen za obolenje in umrljivost. Prej so menili, da je zvišan krvni pritisk posledica človekovega staranja. Kljub mnogim analognim poskusom na živalih je naše znanje o patogenezi, še bolj pa o etiologiji zvišanega krvnega pritiska nepopolno. Še vedno se nam zastavljajo vprašanja, ali je zvišan krvni pritisk pogojen z enim ali več dejavniki. Če je pogojen endogeno, ali potem monogenetsko ali poligenetsko? Avtomno dominantno ali recesivno? Ali kot posledica določenih bioloških kemičnih sprememb? Ali ni pomembnejši vpliv življenjskega okolja? Mnogo je že znanega, vse še ne! Predvsem velja to za najpogostnejšo esencialno hipertenzijo, ki jo opredelimo kot zvišan krvni pritisk neznanega izvora in jo ugotavljamo pri nad 80 % hipertonicov (Jahnecke 1974). Odstotek se manjša, čim več odkrijemo pravih vzrokov za hipertenzijo. Z odkrivanjem renovaskularnih hipertenzij so nekateri raziskovalci upali, da bo esencialnih hipertenzij zelo malo, kar se pa kasneje ni izkazalo za resnično.

Meja normalnega krvnega pritiska se spreminja s starostjo, spolom in med raznimi populacijami. Sistolični pritisk je v predšolskem obdobju 75—90 mm Hg, med puberteto 90—110 mm Hg, v puberteti 100—120 mm Hg. Diastolični pritisk je v prvih letih življenja 50 mm Hg, nato 60 mm Hg do pubertete. Kasneje je krvni pritisk odvisen od geografskih, verjetno etničnih, dietnih in drugih pogojev. Tako imajo določeni narodi, ki imajo nizko kalorično prehrano in uporabljajo malo kuhinjske soli, povprečno nižji krvni pritisk.

G. W. Pickering se je ukvarjal s krvnim pritiskom pri odraslih ljudeh, opazoval je dinamično nihanje pritiska čez cel dan. Najnižji je bil ponoči med spanjem. Trdil je, da z enkratnim merjenjem ne moremo ločiti prave vrednosti krvnega pritiska od patološkega. Menil je, da ni ostre meje med normalnim in zvišanim krvnim pritiskom. To se je izkazalo za zmotno. V resnici je le težje določiti patološko zvišan pritisk pri starosti nad 65 let. Za pravilno oceno zvišanega krvnega pritiska so zato strokovnjaki SZO (Hypertension and coronary heart disease 1965) postavili kriterije, ki naj bi bili povsod sprejeti.

Priporočilo SZO za oceno krvnega pritiska

Zgornja meja normalnega krvnega pritiska	RR = 140/90 mm Hg
Mejne vrednosti krvnega pritiska	RR = 140/90 do 160/95 mm Hg
Spodnja meja visokega krvnega pritiska	RR = 160/95 mm Hg

Vedno se vprašamo, ali je krvni pritisk v resnici zvišan in pomeni bolezen ali pa je le posledica trenutnih vplivov, kot sta psihični stres in fizično delo. Zato je potrebno določeno število meritev in ocena nastalih organskih sprememb. Krvni pritisk naj bi merili tri do štirikrat na dan v zaporedju dveh dni v bolnišnici, ambulantno pa trikrat v presledkih najmanj enega tedna (Ayers 1973). Pri fizični obremenitvi se krvni pritisk postopoma dviga, vendar ne opazimo nobene posebne razlike v porastu pritiska med normotoniki in hipertoniki ter nam torej ne more služiti za obremenitev spoznavalnega testa. Krvni pritisk je potreben za cirkulacijo krvi oziroma minutni volumen krvnega pretoka. Odvisen je od rezistence krvnih žil, predvsem arteriol in prekapilar. Enostavna hidravlična formula nam to predstavlja:

Hidravlična formula

$$P = \text{min. vol.} \times R$$

P = krvni pritisk
 min. vol. = srčni pretok
 R = rezistenca

Iz nje povzamemo, da je vzrok za zvišan krvni pritisk lahko zvišan minutni pretok krvi ali zvišana rezistenca ožilja. Prva oblika zvišanega pritiska nastopa pri obolenjih z zvišanim minutnim volumnom krvi v obtoku, kot je to pri tireotoksi-kozi, arteriovenskih šantih, anemiji in policitemiji. Predvsem je zvišan sistolični krvni pritisk, kar ocenjujemo prognozično za ugodneje. Po drugi strani se zvišan krvni pritisk pojavi pri zvečani rezistenci v ožilju, npr. z zvečano osmolarnostjo krvi, s sklerozo ožilja in vazokonstrikcijo arteriol. Če je viskoznost vode 1, doseže viskoznost krvi pri Ht 65 % stopnjo 3, kar pomeni trikrat večji odpor v ožilju. Ta zvrst hipertoničnega obolenja velja prognozično za neugodno.

Krvni pritisk živčno uravnavajo vazomotorni center s posredovanjem sistemskih arterijskih baroreceptorjev.

Vazomotorni center, se pravi živčni center za cirkulacijo krvi, leži v bazalnih subkortikalnih ganglijih in v meduli oblongati in neprestano usklajuje stopnjo kontrakcije arteriol in ven. Učinkuje prek aparata simpatičnih živčnih segmentov

v toraksu in dveh zgornjih ledvenih segmentov. Spinalni vazomotorni centri učinkujejo tudi samostojno, vendar v manjši meri, na regulacijo krvnega pritiska in so pod vplivom višjega medularnega centra. Njihovo vlogo spoznamo pri prečnih okvarah v meduli oblongati ali nad torakalnimi segmenti, ko se krvni pritisk izredno zniža. Podoben učinek nastopi pri lumbalni anesteziji in pri idiopatičnem degenerativnem obolenju živčnega sistema. Na vazomotorni center stalno učinkujejo zunanji vplivi, ki lahko zvišajo ali znižajo krvni pritisk.

Zunanji vplivi, ki delujejo na vazomotorni center

1. psihični stres, pričakovanje mišične obremenitve,
2. CO₂ parcialni pritisk — visok zviša krvni pritisk,
— zelo nizek zniža krvni pritisk,
3. O₂ parcialni pritisk — nizek zviša krvni pritisk,
4. pritisk na CŽS — insult itd. zvišajo krvni pritisk.

Sistemske arterijske baroreceptorji so lahko vzrok nevrogene hipertenzije. Živčni aksoni n. vagusa in glosofaringikusa ležijo v adventiciji velikih arterij. Prek pritiska na žilne stene stalno regulirajo krvni pritisk. Če so vzdraženi, znižujejo pritisk, sicer se zgodi obratno. Znane so nevrogene prehodne hipertenzije pri poliomielitisu in pri drugih paralitičnih obolenjih.

Vse hipertenzije, ki jim za sedaj ne najdemo etiološko patogeneskega vzroka, imenujemo esencialne ali primarne, z znanim vzrokom pa sekundarne hipertenzije. Šele po brezuspešnem iskanju vzrokov za sekundarno hipertenzijo se lahko odločimo za diagnozo esencialne hipertenzije.

Osnovna razdelitev hipertenzij je podana v prejšnjem članku (B. Cibić: Problem hipertenzije v sodobni medicini).

Podroben seznam bolezni, pri katerih more nastati hipertenzija, je naslednji:

1. Renovaskularna hipertenzija: koarktacija abdominalne aorte, stenoza abdominalne aorte zaradi arterioskleroze, tromboze, anevrizme; prirojene ali pridobljene stenoze renalnih arterij različne geneze (arterioskleroza, fibromuskularna hiperplazija, vnetni procesi); arteriovenske fistule renalnih arterij; vas aberrans; angiom renalnih arterij.

2. Renalna hipertenzija:

a) intrarenalne motnje: akutni in kronični glomerulonefritis, kronični pielonefritis, nosečnostna nefropatija, cistične ledvice, ledvična tuberkuloza, tumorji ledvic; prizadetost ledvic pri mezenhimopatijah, uričnem artritisu, plazmocitomu, amiloidozi; tromboza renalnih ven, nefroskleroza; travma in kompresije ledvičnega parenhima; glomeruloskleroza Kimmelstil—Wilson, hipoplazija ledvic, anomalije ledvic, perinefritis; tumorji ledvic, ki producirajo renin.

b) postrenalne motnje: hitro- in pionoza, distopija ledvic, nefro- in ureterolitiaz, hipertrofija prostate, kompresija ali striktura ureterjev; vas aberrans, ki komprimira ureter.

3. Kardiovaskularna hipertenzija: stenoza aortnega istmusa, aortna insuficienca, ateroskleroza, hiperkinetični srčni sindrom, totalni AV-blok, izredna bradikardija, arteriovenske fistule, angitisi, disekantna anevrizma aorte, redki primeri aortne stenoze, srčna insuficienca s perifernimi znaki dekompenzacije srca, policitemija, hipertireoza.

4. Nevrogena hipertenzija: (Pri tej obliki hipertenzije gre za prizadetost presoreceptorjev, vazomotornega centra ali višjih centrov centralnega živčevja), zvišan simpatikotonus (razburjenje, telesni naponi, bolečine, miokardni infarkt, operacije), travma ali tumor možgan, polinevritis, encefalitis, poliomyelitis, tabes dorsalis, poliradikulitis, siringomielija, meningitis, porfirija; zastrupitve s svincem, talijem, Hg, CO, nikotinom; skleroza sinus-karotikusa, sindrom aortnega loka; zvišan intrakranialni pritisk.

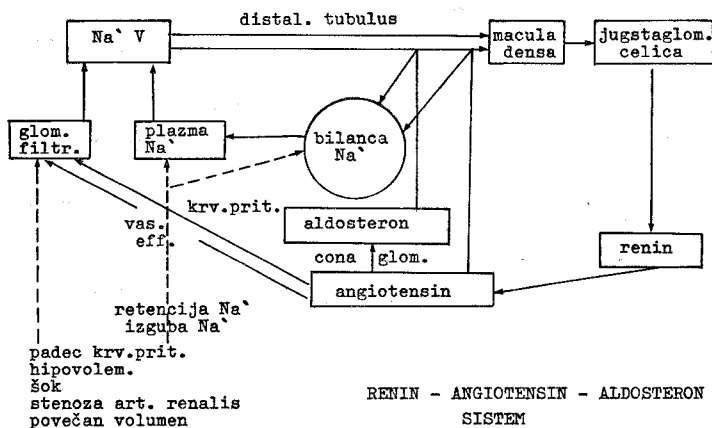
5. Hormonalne hipertenzije: V tej skupini je seznam bolezni, ki jih spremlja hipertenzija, zelo obsežen. Glavne bolezni so naslednje: adenomi hipofize, tumorji simpatičnega živčevja; akromegalija; sindrom Cushing, feokromocitom in — blastom, psevdofeokromocitom; primarni hiperaldosteronizem (Mb. Conn), psevdoprimarni hiperaldosteronizem, sekundarni hiperaldosteronizem (po diuretikih in odvajalih, če jih apliciramo daljši čas); po stimulaciji z angiotensinom; zvišana produkcija dezoksikortikosterona (različni mineralokortikoidni sindromi), zvišana produkcija »N« hormonov (adrenogenitalni sindrom); hipertireoza, klimakterij.

V to skupino spadajo tudi hipertenzije pri tumorjih (retroperitonealni, bronhialni, pljučni tumorji), ki izločajo razne hormone (paraneoplastični sindromi).

6. Medikamentno inducirana hipertenzija: pri čezmerni aplikaciji nekaterih zdravil lahko pride do hipertenzije. Najbolj znani so primeri hipertenzije po aplikaciji ACTH, hormonov nadlevičnih žlez in nekaterih drugih zdravil, ki izzovejo povečano izločanje teh hormonov.

7. Hipertenzija po iradiaciji ledvičnih regij.

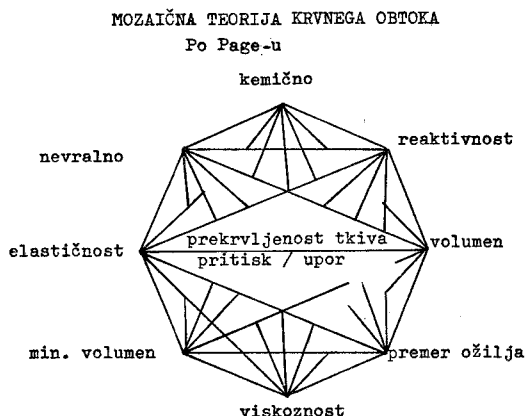
8. Esencialna hipertenzija (hipertenzija, pri kateri je vzrok neznan).



Patogeneza realne hipertenzije zaradi zožitve renalne arterije v Goldblattovem poskusu je razložila vsaj začetne mehanizme pri nastajanju hipertenzije pri ishemiji ledvic s sistemom encimov renina — angiotensina — aldosterona. Znižan krvni pritisk v renalni arteriji sproži v ledvici prek makule denze in jukstaglomerularnih celic porast encima renina, ki v krvnem obtoku sprosti polipeptid angiotensin. Ta je močan stimulator krvnega pritiska, poveča pa tudi izločanje mineralokortikoida aldosterona iz nadlevidne žleze tako, da se retinirata natrij in voda v ledvičnih tubulusih.

Ni pa mogla ta ugotovitev razložiti okvare, ki nastopi po daljši renalni ishemiji ledvic na drugi ledvici. Vzrok za to predvidevajo v živčnih mehanizmih in v humoralnih kemičnih snoveh. Pomembna ledvična substanca meduein, ki znižuje krvni pritisk, nam je sedaj znana v obliki lipidov prostaglandinov. Mehanizmi, ki jih srečujemo kasneje pri renalni hipertenziji, so v mnogočem podobni onim pri esencialni hipertenziji. Zato je tudi operativno zdravljenje renalnih hipertenzij večkrat dvomljivo.

I. H. Page je razdelil bistvene sekundarne hipertenzije predvsem na renalne, nevrogene, endokrine in kardiovaskularne. Verižni vpliv posameznih fizioloških dejavnikov za vzdrževanje krvnega pritiska, ki so v medsebojnem ravnotežju tudi pri zvišanem krvnem pritisku, pa je strnil v osmerokotnik, kot ga lahko vidimo na sliki 2.



Po njegovem mnenju imajo posamezni organi ali tkiva stalen krvni pretok tudi pri zvišanem krvnem pritisku. Zato se v mozaični regulaciji pri spremembi enega dejavnika spremenijo tudi drugi dejavniki, s čimer se ohrani notranji milje glede krvnega pretoka. Včasih prevlada sprva en dejavnik, sčasoma pa v poteku obolenja lahko drugi. Potrjen je bil pomen zvišanega celokupnega perifernega žilnega odpora za esencialno hipertenzijo.

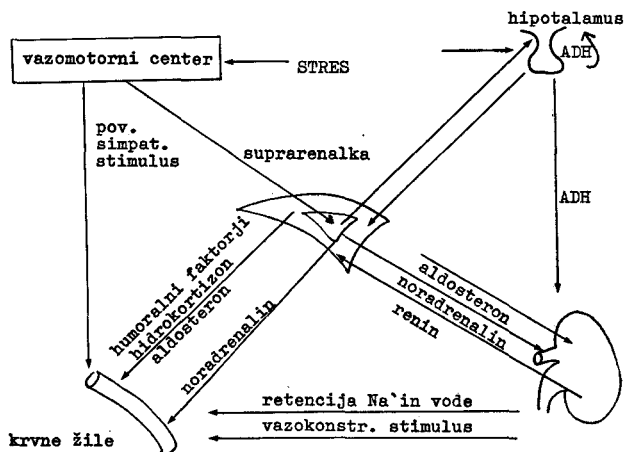
Drugi dejavniki: minutni volumen, utripni volumen, frekvenca srca, elastičnost ožilja, celokupni volumen krvi in viskoznost naj bi bili pri tem nepomembni. Vendar so R. H. Eich in sodelavci ugotavljali tri hemodinamične vrste hipertenzije že l. 1958:

1. normalen minutni volumen in zvišano periferno rezistenco,
2. zvečan minutni volumen in normalno periferno rezistenco,
3. normalen minutni volumen in zmerno zvišano periferno rezistenco.

Mladi ljudje naj bi imeli najprej zvišan minutni volumen. Periferna rezistenca naj bi se pokazala s stimulacijo živčnega sistema, nato bi se razvil stalno zvišan simpatikotonus, kar bi vodilo tudi do organskih sprememb na ožilju, večje reaktivnosti in do sprememb na ledvicah. Sploh je težko najti povezujočo nit med vzroki in posledicami. Zato so napravili številne podobne poskuse na živalih. Opažovali so podgane, ki se genetično nagibajo k zvišanemu krvnemu pritisku. Tem so

z obilico soli izzvali zvišan krvni pritisk. Pri ljudeh kaj takega ni bilo mogoče dokazati.

Mnogo je spekulacij o periferni rezistenci, ki naj bi bila povečana zaradi premočne simpatične aktivnosti višjega motornega centra po vazomotornem aparatu, vazoaktivnih substancah ali zaradi preobčutljivih žilnih sten. Emocije naj bi zviševale simpatično vazomotorno inervacijo selektivno. Sledila bi humoralna regulacija. Vazopresorne substance in substance, ki regulirajo soli v telesu, so bistvene za sekundarno hipertenzijo pri feokromocitomu (adrenalin, noradrenalin), Cushingovem sindromu (kortizol, mineralokortikoidi), Connovem sindromu (aldosteron) in renalni hipertenziji (sistem: renin, angiotensin, aldosteron). Znana je povečana vaskularna reaktivnost pod vplivom noradrenalina in derivatov tudi ob prisotnosti ganglijskih blokatorjev. Moten je lahko metabolizem gladkih mišic v arterijah in presnova vazoaktivnih substanc na receptorjih žil. Tu se vpletajo še hereditarni dejavniki, čeprav študij na dvojčkih izključuje monogenetski vpliv na hipertenzijo. Motena bi bila lahko tudi homeostaza zaradi zunanjih vplivov, podobno, kot je ulkus duodeni po Selyeju psihosomatično obolenje. Glej sliko 3 »Psihična in endokrina dejavnost pri hipertenziji«.



PSIHIČNA IN ENDOKRINA DEJAVNOST pri hipertenziji

Tonus ožilja bi bil tako povečan, dražljaju pa bi sledil podaljšan odziv gladkih mišic v arterijski steni. Obdobja zvišanega tonusa bi bila vse daljša in zgodilo bi se podobno kot pri prehodu pljučne hipertenzije v trajno. Za to hipotezo govori cold pressure test in hipertenzijski kožni test. V patogenezi esencialne hipertenzije sodeluje tudi renalna komponenta. Morda je prva v dogajanju vazokonstrikcija renalnega ožilja, ker sledi retenciji Na' in vode v ožilju zvišana reaktivnost ožilja. Sistem renina-angiotensina-aldosterona je prehodni, kasneje pa stalno prisoten. Dopuščajo možnost encimskega defekta, ki vodi do večje reninske aktivnosti.

Zelo pomemben neposreden vpliv Na' na hipertenzijo prikaže dieta z 0,2 g Na' na dan, ki zniža krvni pritisk pri tretjini bolnikov. Pri tem ne nastane sindrom pomanjkanja soli. Količina krvi in plazme se zmanjša v znatni meri in krvni pritisk se znižuje še več tednov po uravnovešenju Na' v plazmi. Taka razsolitev se ne

sklada časovno s padcem krvnega pritiska. Kljub temu da diuretiki znižujejo pritisk sami po sebi, z zmanjšanjem krvnega volumna, pretoka in ekstracelularnega volumna, je učinek na krvni pritisk in periferno vaskularno rezistenco daljši, kot bi pričakovali. Menijo, da uživanje soli v količini 10—25 g na dan poveča pogostnost hipertenzije, medtem ko jo količina do 5 g na dan zmanjša tako, da bi lahko dieta preprečila zvišanje krvnega pritiska pri hereditarni predispoziciji za esencialno hipertenzijo. To povezujejo s filogenetskim razvojem pri sesalcih, ki imajo ledvične in druge mehanizme za varčevanje soli, ti pa so pri hipertoničnih moteni. Študije pri bolnikih sicer kažejo, da imajo normalno količino Na⁺ v telesu oz. zmanjšan ekstracelularni volumen. Obremenitev s soljo in vodo pa hitreje izravnavajo z izločanjem, ker se reabsorpcija v ledvicah manjša. Med zdravljenjem izločajo sol in vodo v normalnem povprečju. Tudi doca in angiotensin ne zadržita vode in soli, kar je podobno stanju, ko je telo že maksimalno retiniralo vodo in sol. Zanimiv je v zadnjem času študij renalne hipertenzije, kjer prevladuje nekaj časa reninska komponenta z vazospazmi in drugič volumnska komponenta z retencijo Na⁺, kar se v fizioloških mejah dogaja pri normalni regulaciji krvnega pritiska. Domiselna je bila genetska študija, ki primerja londonske šoferje, katerim so starši zgodaj umrli, s tistimi, katerih starši so dočakali visoko starost. Pri prvih so našli večje število hipertoničkov, kar kaže na genetsko povezavo s hipertenzijo. Kot smo že omenili, naj bi bila arterijska hipertenzija plurigenetsko pogojena in ima lahko vzrok v encimski napaki. Ne nazadnje je privlačna nevrogena hipoteza esencialne hipertenzije s pogojnimi refleksi po Pavlovu. Vse pogosteje pa nam moderna biokemija odkriva nove vazoaktivne presnovke iz nadledvične žleze in od teh raziskovanj lahko še veliko pričakujemo. Klinik mora upoštevati tiste dejavnike, ki razložijo pojav hipertenzije kot množični pojav v okolju z vplivi dednosti, spola, starosti, hemodinamike, živčnih in metaboličnih dejavnikov. Zlasti morajo iskati tiste vzroke, ki se dajo odstraniti.

Ozdravljiva hipertenzija

1. z divergentnim pritiskom

tireotoksikoza
anemija
arteriovenske fistule

2. s konvergentnim pritiskom

tumor cerebri	tumor hipofize
unilateralno ledvično obolenje	koarktacija aorte
adrenalna hiperfunkcija	hipervolemija
aldosteronizem	eklampsija
Cushingov sindrom	policitemija
feokromocitom	

Potrebno je poudariti, da je nujna hitra diagnostična opredelitev bolezni pri mladih hipertoničnih do 20. leta starosti in pri bolnikih, pri katerih se nenadoma pojavi zvišan krvni pritisk.

Zaključek

Zaradi obsežnosti podatkov in številnih novih dognanj o arterijski hipertenziji in v zvezi z njenim nastankom je podani pregled skrajšan in nepopoln. Pokazati sem hotel le veliko prepletenost mehanizmov pri regulaciji krvnega pritiska, številne vzroke za arterijsko hipertenzijo in pa epidemiološki način gledanja na tako zapleten biološki pojav, kot je nastanek hipertenzije.

Literatura:

Ayers C.R. in sod. (1973): Standards for the quality care of hypertensive patients in office and hospital practice. Iz: Laragh J.H. (eds): Hypertension Manual. Yorke Medical Books, Dun — Donnelley Publishing Corporation, New York.

Hypertension and coronary heart disease. Classification and criteria for epidemiological studies (1959), W. H. O. techn. rep. ser. 168, Genf.

Jahnecke J. (1974): Risikofaktor Hypertonie. Mannheimer Morgen Grossdruckerei und Verlag GmbH Grossbuchbinderei J. Schöfer OHG, Grünstadt.

Kannek W.B. in sod. (1969): Blood pressure and risk of coronary heart disease. The Framingham study. Dis. chest 56,43.

Page I. H., J. W. McCubbin (1968): Renal hypertension. Year Book Medical Publishers, Chicago, III.

Pickering G. W. (1955): High blood pressure, J & A. Churchill Ltd, London.

Pickering G. W. (1970): Hypertension, causes, consequences and management. J & A. Churchill, Ltd, London.

Pintar L. (1950): Kratka zgodovina medicine. Medicinska fakulteta, Ljubljana.

KRONIČNE BOLEZNI IN STAROSTNO OBDOBJE

V starosti so bolezenska znamenja posledica naravnega staranja in relapsov kroničnih bolezni. Z medikamenti zdravimo predvsem kronične bolezni, ki pospešujejo staranje in povzročajo prezgodnjo smrtnost. Na pojave, ki so involucijske narave, skušamo vplivati s preventivnimi in rehabilitacijskimi ukrepi.

V starostnem obdobju zdravimo kronične bolezni povsem enako kakor v srednjih letih, zato naj se starejši ljudje zdravijo na ustreznih strokovnih odelkih. Zgrešeno bi bilo ustanavljati oddelke za kronične bolnike v starostnem obdobju.

SedANJI način zbiranja podatkov o kroničnih boleznih nam ne daje pregleda nad osebami, ki so kronično bolne. Vse bolj čutimo potrebo po registru kroničnih bolnikov.

Doc. dr. Marjan Jerše

(Zdravstveni vestnik št. 5/1976)