

IZJEMNO NUJNA IN NUJNA HIPERTENZIVNA STANJA

HYPERTENSIVE EMERGENCIES AND URGENCIES

Radovan Hojs, Robert Ekart

Izvilleček

Širok spekter bolezni, povezanih z zvišanim krvnim tlakom, zajema kronično nezapleteno hipertenzijo in hipertenzivno krizo, vključno s hipertenzivnimi nujnimi stanji in hipertenzivnimi izjemno nujnimi stanji. Avtorja predstavlja razdelitev in zdravljenje omenjenih hipertenzivnih stanj.

Ključne besede: arterijska hipertenzija; hipertenzivna kriza; zdravljenje.

Key words: arterial hypertension; hypertensive crisis; treatment.

Uvod

Arterijska hipertenzija je ena najbolj razširjenih kroničnih bolezni v razvitem svetu. Prevalenca arterijske hipertenzije v razvitem svetu je med 10 in 25 %, v Sloveniji pa 19 %. Pri manj kot odstotku bolnikov z arterijsko hipertenzijo pride do hipertenzivne krize.

Razdelitev

Glede na stopnjo nujnosti ukrepanja lahko hipertenzivno bolezen razdelimo v 4 skupine:

- A. **Blaga do zmerna hipertenzija:** krvni tlak $\leq 200/120$ mmHg, brez akutnih simptomov ali znakov, ki bi bili v povezavi s hipertenzijo.
- B. **Huda hipertenzija:** krvni tlak $> 200/120$ mmHg, brez novonastalih simptomov ali znakov, ki bi bili v povezavi s hipertenzijo.
- C. **Pospešena in maligna hipertenzija:** krvni tlak $> 200/120$ mmHg, ki je povezan z okvaro tarčnih organov (npr. krvavitve in eksudati mrežnice, edem papile, ledvična odpoved). Ti bolniki sodijo v skupino hipertenzivnih nujnih stanj.
- D. **Akutna hipertenzivna kriza:** krvni tlak $> 220/120$ mmHg, ki je povezan s hudim glavobolom, motnjami vida, edemom papile, krvavitvami mrežnice, encefalopatijo, kongestivnim srčnim popuščanjem, pljučnim edemom, aortno disekcijo ali možgansko krvavitvijo. Ti bolniki sodijo v skupino hipertenzivnih izjemno nujnih stanj.

Pomembnejša kot absolutna vrednost, je hitrost porasta krvnega tlaka glede na predhodne vrednosti pri posameznem bolniku. Bolnik s kronično, slabo vodeno arterijsko hipertenzijo je lahko asimptomatski pri znatno višjih vrednostih krvnega tlaka, kot predhodno normotenziven bolnik.

Glede na nujnost akutnega ukrepanja pa je bolj kot vrednost krvnega tlaka pomembna prisotnost simptomov in/ali znakov akutnega poslabšanja delovanja tarčnih organov. Glede na to ločimo hipertenzivna izjemno nujna stanja (»emergencies«) in hipertenzivna nujna stanja (»urgencies«).

Hipertenzivna izjemno nujna stanja (angl. emergencies)

To so stanja visokega porasta krvnega tlaka (npr. diastolični krvni tlak nad 130 mmHg) z znaki poslabšanja delovanja tarčnih organov. Sem sodijo:

- hipertenzivna encefalopatija;
- znotrajmožganska in subarahnoidalna krvavitev;
- ishemija srčne mišice;
- srčni infarkt;
- akutni pljučni edem;
- aortna disekcija;
- eklampsija;
- akutna ledvična odpoved;
- mikroangiopatična hemolitična anemija;
- kateholaminska kriza (feokromocitomska kriza, predoziranje s kokainom ali »crackom«);
- akutni odtegnitveni sindrom (beta blokatorji ali osrednje delujoči agonisti (npr. klonidin)).

Ta stanja zahtevajo takojšnje znižanje krvnega tlaka (v nekaj minutah), največkrat s parenteralnimi zdravili v intenzivnih enotah. S prihodom dolgodelujočih antihipertenzivov je postala hipertenzivna kriza manj pogosta, njena prevalenca je med bolniki s hipertenzijo okoli en odstotek. Do hipertenzivnih izjemno nujnih stanj pride najpogosteje pri bolnikih, ki že imajo diagnosticirano arterijsko hipertenzijo, vendar slabo sodelujejo pri zdravljenju. Povprečna starost teh bolnikov je 40 let, zvišano tveganje imajo moški, afriški Američani, kadilci in osebe z nižjim socioekonomskim statusom.

Hipertenzivna nujna stanja (angl. urgencies)

To so stanja visokega porasta krvnega tlaka brez znakov poslabšanja delovanja tarčnih organov. Sem sodijo:

- pospešena in maligna hipertenzija (brez encefalopatije);
- oboperativna hipertenzija;
- preeklampsija;
- hipertenzija po presaditvi ledvice.

Pri teh stanjih je krvni tlak potrebno znižati postopoma v nekaj urah, običajno s peroralnimi zdravili.

V **diferencialni diagnozi** hipertenzivnih nujnih stanj moramo misliti tudi na sledeča bolezenska stanja:

- uremija;
- akutna levostranska odpoved srca;
- možganska kap;
- subarahnoidalna krvavitev;
- možganski tumor;
- epilepsija;
- poškodba glave;
- encefalitis;
- bolezni veziva (lupus z možganskim vaskulitisom);
- anksiozna stanja (hiperventilacija);
- droge;
- akutna intermitentna porfirija;
- hiperkalcemija.

Zdravljenje

A: Blaga do zmerna hipertenzija ne potrebuje takojšnje obravnave urgentnega zdravnika predbolnišnične enote ali internistične prve pomoči. Pri takem bolniku je potrebno v razmaku 30 do 60 minut večkrat izmeriti krvni tlak na obeh rokah in v različnih položajih, mu pojasniti stanje in uvesti terapijo za kronično hipertenzijo.

B: Huda hipertenzija sama po sebi ni urgentno stanje, vendar so končne posledice lahko hujše, kot pri blagi do zmerni hipertenziji. Če je huda hipertenzija prisotna pri predhodno normotenzivnem bolniku, je smiselna hospitalizacija zaradi kompletne obravnave in ureditve zdravljenja hipertenzije.

C: Pospešena in maligna hipertenzija zahteva hospitalizacijo in čimprejšnji pričetek antihipertenzivnega zdravljenja.

D: Akutna hipertenzivna kriza je življenjsko ogrožujoča, zato je potrebno pričeti z učinkovitim zdravljenjem takoj, predbolnišnično ali na internistični prvi pomoči. Takega bolnika je potrebno čimprej hospitalizirati.

Bistvo zdravljenja hipertenzivnih izjemno nujnih stanj je zmanjšanje sistemskega žilnega upora. Za možgansko prekrvavitev je sicer značilna avtoregulacija v širokem razponu krvnega tlaka, vendar pa lahko nenadne spremembe krvnega tlaka, večje kot 25 %, presežejo sposobnost možganov za zagotavljanje zadostnega krvnega pretoka. Zato v zdravljenju hipertenzivnih izjemno nujnih stanj v začetku zmanjšamo srednji arterijski tlak za največ 25 %, kar glede na prisotnost okvare tarčnih organov dosežemo v minutah do štirih urah, naslednjih 24 ur pa znižujemo tlak počasneje, tako, da dosežemo vrednosti diastolnega tlaka okoli 100 mmHg. Z izjemo bolnikov z aortno disekcijo, krvnega tlaka ne znižujemo v normotenzivno ali celo hipotenzivno območje, saj lahko s tem povzročimo zmanjšano prekrvavitev tarčnih organov.

Izbira zdravil

Parenteralna zdravila

Zdravilo izbire za akutno znižanje krvnega tlaka je v večini primerov hipertenzivnih izjemno nujnih stanj **natrijev nitroprusid**, ki širi arteriole in vene. Njegov učinek nastopi v nekaj sekundah, poneha v eni do dveh minutah, dajemo ga v znotrajvenski infuziji v začetnem odmerku 0,25 - 0,5 µg/kg/min, največji odmerek je 8 - 10 µg/kg/min, ki ga bolnik ne sme prejemati več kot 10 minut. Ob njegovi uporabi je priporočljivo spremljanje krvnega tlaka preko znotrajarterijske poti. Njegova toksična metabolita sta cianid in tiocianat, ki se lahko nakopičita med dajanjem visokih odmerkov, ob daljšem zdravljenju (> 24 - 48 ur) in pri bolnikih z ledvično odpovedjo. Natrijev nitroprusid je kontraindiciran v nosečnosti.

Pri bolnikih z ishemijo ali infarktom srca je zdravilo izbire **nitroglicerlin**. Širi koronarne arterije, delovati prične v dveh do petih minutah, poneha pa po petih minutah. Začetni odmerek je 5 µg/min, največji odmerek pa 100 µg/min v znotrajvenski infuziji.

V zadnjem času se v svetu kot parenteralni antihipertonik uveljavlja **fenoldopam**, periferno delujoči agonist dopamin-1 receptorjev, ki je čisti arterijski vazodilatator. Vzdržuje ali celo povečuje ledvični krvni pretok, ima neposreden natriuretičen učinek preko ledvičnih tubulov, poveča diurezo in kreatininski očistek ter izločanje natrija in proste vode. Njegov učinek nastopi prej kot v petih minutah in traja do 30 minut, začetni odmerek je 0,1 µg/kg/min, maksimalni odmerek pa 0,3 µg/kg/min. Je varen, podobno učinkovit kot natrijev nitroprusid, nima toksičnih metabolitov. Ni primeren za zdravljenje hipertenzije ob kongestivnem srčnem popuščanju, kontraindiciranih je pri bolnikih z glavkomom, za uporabo v nosečnosti pa zaenkrat ni dovolj podatkov iz raziskav.

Pri večini nujnih hipertenzivnih stanj vključno z aortno disekcijo in kateholaminsko krizo se lahko uporablja tudi **labetalol**, ki je kombiniran beta adrenergični in alfa adrenergični zaviralec. Njegov učinek nastopi v petih do desetih minutah, bolusni odmerek je 20 mg, ki ga lahko ponavljamo vsakih 10 minut v odmerku 20 - 80 mg do skupnega odmerka 300 mg. V znotrajvenski infuziji ga dajemo 0,5 - 2 mg/min. Izogibamo se ga pri bolnikih z astmo, kronično obstruktivno boleznijo pljuč, kongestivnim srčnim popuščanjem in bradikardijo.

Hidralazin neposredno širi arteriole, ima pa majhen oz. zanemarljiv učinek na vensko žilje. Njegova uporaba je v osnovi omejena na nujna hipertenzivna stanja v nosečnosti, predvsem eklampsijo. Dajemo ga v začetnem znotrajvenskem bolusu 5 - 10 mg, ki ga lahko ponavljamo na 20 minut do največjega odmerka 20 mg. Njegov učinek nastopi po 15 do 30 minutah in traja 3 do 6 ur. Pri bolnikih s koronarno boleznijo ali aortno disekcijo je potrebna velika previdnost, zato moramo hkrati dati tudi beta zaviralec.

Enalaprilat je znotrajvenski preparat aktivne oblike inhibitorja angiotenzinske konvertaze (ACE) enalapila. Običajni začetni odmerek je 1,25 mg. Njegov učinek je spremenljiv in nepredvidljiv, prične se po 15 do 30 minutah in traja 6 do 8 ur, je pa odvisen od plazemskega volumna in plazemske reninske aktivnosti. Tako lahko imajo hipovolemični bolniki z visoko plazemsko reninsko aktivnostjo po enalaprilu izrazit hipotenzivni odgovor. ACE inhibitorji so kontraindicirani v nosečnosti.

Fentolamin je alfa adrenergični zaviralec, katerega uporaba je omejena na zdravljenje hude hipertenzije, povzročene s kateholaminsko aktivnostjo pri feokromocytomu ali po zaužitju tiramina pri bolnikih, zdravljenih z inhibitorji monoaminooksidaze. Fentolamin se daje v znotrajvenskem bolusu v odmerku 5 do 10 mg vsakih 5 do 15 minut. Njegov učinek nastopi po eni do dveh minutah in traja 3 do 10 minut.

Večina bolnikov z akutno hipertenzivno krizo je hipovolemičnih, predvsem zaradi povečane diureze ob visokem tlaku. Pri teh bolnikih lahko nadaljnje pospeševanje diureze z diuretiki povzroči dodaten porast tlaka in poslabšanje ledvične funkcije, zato je omejitev tekočin in dajanje diuretikov priporočeno le volumsko preobremenjenim bolnikom.

Peroralna zdravila

Peroralni antihipertenzivi znižujejo krvni tlak počasneje kot parenteralni, uporabimo pa jih, ko parenteralnih zdravil nimamo na razpolago ali pri bolniku s hudo hipertenzijo brez resne akutne prizadetosti tarčnih organov. Prvi cilj pri bolnikih s hudo asimptomatsko hipertenzijo je v nekaj urah znižati krvni tlak na 160/110 mmHg. Enostavna kombinacija varnega znižanja tlaka je pri večini bolnikov počitek v mirnem prostoru in peroralni diuretik Henlejeve zanke **furosemid** v odmerku 20 mg pri normalni ledvični funkciji ali višji odmerek pri ledvični odpovedi. Poleg tega lahko dodamo kratko delujoči kalcijev antagonist (**isradipin** v odmerku 5 mg (dosegljiv tudi na našem tržišču) ali **felodipin** v odmerku 5 mg), saj večina takih bolnikov potrebuje zdravljenje z najmanj dvema antihipertenzivoma. Če ne dosežemo zadovoljivega znižanja krvnega tlaka, lahko dodamo še **kaptopril** v odmerku 12,5 do 25 mg. S takšnim zdravljenjem praviloma znižamo krvni tlak do varnih vrednosti po treh do šestih urah. Sublingvalni nifedipin, ki hitro in nekontrolirano zniža krvni tlak, se v zadnjih letih ne priporoča več zaradi možnih posledičnih ishemičnih zapletov (srčna, možganska ishemija ali infarkt).

Hipertenzivna izjemno nujna stanja (»emergencies«) – prikaz najpogostejših primerov:

- 1.) **Hipertenzivna encefalopatija:** je posledica možganskega edema zaradi odpovedi avtoregulacije možganskega krvnega pretoka. Pri bolnikih s kronično hipertenzijo se pojavi pri znatno višjih vrednostih krvnega tlaka, kot pri predhodno normotenzivnih bolnikih. Najpogostejši simptomi so postopen pojav glavobola, slabost, bruhanje, motnje vida, zmedenost, nemir in žariščna ali splošna oslabelost, drugi znaki pa so še neorientiranost, žariščni nevrološki znaki, lokalizirani ali generalizirani krči in retinopatija (vključno z edemom papile). Če hipertenzije ne zdravimo, sledijo krči, motnje zavesti do kome in smrt. Diagnozo postavimo z izključitvijo možganske kapi, subarahnoidalne krvavitve, tumorja osrednjega živčevja, vaskulitisa, encefalitisa in poškodbe glave. Tlak moramo začeti zniževati takoj, vendar ne prehitro, saj lahko s tem povzročimo usodno akutno možgansko ishemijo. Tako znižamo tlak v prvi uri za 25 %, nato pa postopoma v 24 urah ali več do vrednosti 160 - 170/100 - 110 mmHg. Zdravilo izbora je natrijev nitroprusid po predhodni ambulantni peroralni terapiji, damo pa lahko tudi labetalol. Če med zdravljenjem pride do poslabšanja nevroloških funkcij, dopustimo ponoven porast tlaka in ga kasneje znižujemo počasneje.
- 2.) **Ishemična možganska kap, znotrajmožganska in subarahnoidalna krvavitev:** za te bolezni je značilen nenaden nastop običajno žariščnih nevroloških znakov. Mnenja o akutnem zniževanju krvnega tlaka pri teh stanjih so še vedno nasprotujoča. Pri vsakem od teh primerov je velik

porast krvnega tlaka lahko vzrok ali posledica same nevrološke bolezni. Pri vsakem bolniku posebej moramo oceniti koristen učinek znižanja tlaka v primerjavi z možnim poslabšanjem možganske prekrvavitve, saj je avtoregulacija krvnega pretoka v področju infarkta ali krvavitve motena. Velja priporočilo, da razen v primerih izrednega zvišanja tlaka (nad 200/130 mmHg) ne poskušamo z zniževanjem tlaka. Če je antihipertenzivna terapija indicirana, znižujemo krvni tlak postopoma za 20 do 25 % srednje vrednosti oz. diastolni krvni tlak pod 120 mmHg v prvih 24 urah. Zdravila, ki jih uporabljamo, so ista kot pri hipertenzivni encefalopatiji.

- 3.) **Ishemija ali infarkt srca:** akutna koronarna insuficienca pogosto zviša sistemski krvni tlak. Ob hipertenziji je poraba kisika v srčni mišici večja, zato je znižanje tlaka nujno in sicer do prenehanja bolečine ali dokler ne dosežemo vrednosti diastolnega tlaka okoli 100 mm Hg. Zdravilo izbire je nitroglicerol, zdravilo izbora je labetalol, natrijev nitroprusid pa je zaradi sindroma kradeža namenjen refraktarnim primerom.
- 4.) **Akutni pljučni edem:** hipertenzijo pri bolnikih z akutno odpovedjo levega prekata zaradi sistolične disfunkcije zdravimo z vazodilatatorji. Zdravilo izbire so poleg kisika, furosemda ter morfija še nitroglicerol in natrijev nitroprusid.
- 5.) **Aortna disekcija:** pri vsakem bolniku z visokim porastom krvnega tlaka in bolečino v prsih, hrbtu ali trebuhu moramo izključiti aortno disekcijo. Potrebno je takojšnje znižanje krvnega tlaka in zmanjšanje krčljivosti srca zaradi preprečitve širjenja disekcije. Diastolni tlak hitro znižamo na 100 mmHg ali do tako nizkih vrednosti, ki še zadostujejo za prekrvavitev življenjsko pomembnih organov. Zdravilo izbora je kombinacija natrijevega nitroprusida in beta zaviralca (npr. labetalol).
- 6.) **Ledvična odpoved:** akutna ledvična odpoved je lahko vzrok in/ali posledica hipertenzije. Z zdravili znižujemo sistemski žilni upor brez zmanjšanja ledvične prekrvavitve in glomerulne filtracije. Uporabljamo kalcijeve antagoniste, kot npr. nikardipin, lahko tudi fenoldopam.
- 7.) **Eklampsija:** zanjo je značilen pojav hipertenzije, edemov, proteinurije in krčev po dvajsetem tednu nosečnosti. Dokončno zdravljenje je porod, od zdravil pa lahko uporabljamo hidralazin.
- 8.) **Kateholaminska kriza:** je posledica nenadnega porasta kateholaminov v plazmi (feokromocitom, prevelika doza kokaina...). Zdravilo izbora je fentolamin, učinkovit je tudi labetalol.
- 9.) **Odtegnitveni sindrom:** po nenadni prekinitvi jemanja kratkodelojučih zaviralcev simpatičnega živčevja, kot sta klonidin ali beta zaviralci, lahko pride do hude hipertenzije, slabosti, potenja in/ali koronarne ishemije. Zdravimo s ponovnim pričetkom jemanja prvotno prekinjenih zdravil. Če je

potrebno, damo znotrajvensko fentolamin, natrijev nitroprusid ali labetalol.

Hipertenzivna nujna stanja (»urgencies«)

Hitro znižanje krvnega tlaka pri asimptomatskem bolniku z arterijsko hipertenzijo brez znakov akutne okvare tarčnih organov nima nobene dokazane koristi, zato tudi ni indicirano. Še več, z agresivnim zdravljenjem lahko (še posebej pri starejših bolnikih) sprožimo možgansko ali ishemično srčno mišico, če krvni tlak znižamo v območje, ko prekrvavitev tkiv ni več zagotovljena z avtoregulacijo. Do teh nevarnih zapletov je doslej večkrat prišlo po sublingvalnem nifedipinu, ki ga zato odsvetujemo. Bolnika s hipertenzivnim nujnim stanjem, ki je pred tem že imel predpisana antihipertenzivna zdravila, pa jih ni jemal, vzpodbudimo k ponovnemu jemanju že predpisanih odmerkov zdravil. Če pa je bolnik predpisana antihipertenzivna zdravila redno jemal, mu odmerke predpisanih zdravil povečamo ali pa dodamo dodaten antihipertonik. Če se bolnik zaradi arterijske hipertenzije doslej še ni zdravil, mu predpišemo dolgotrajno terapijo. Pri vsakem takem bolniku opravimo kontrolni pregled po tednu dni, da preverimo sodelovanje bolnika in prilagodimo odmerke zdravil, v kolikor je to potrebno.

Priporočena literatura

1. Calhoun DA. Hypertensive crisis. In: Oparil S, Weber MA. Hypertension: a companion to
1.) Brenner & Rector's The kidney. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2000: 715-8.
2. Dobovišek J, Acceto R. Arterijska hipertenzija. 4 izdaja. Ljubljana: Lek d.d.; 1997: 299-311.
3. Vaughan CJ, Delanty N. Hypertensive emergencies. Lancet 2000; 356: 411-7.
4. Grossman E, Messerli FH, Grodzicki T, Kowey P. Should a moratorium be placed on sublingual nifedipine capsules given for hypertensive emergencies and pseudoemergencies? JAMA 1996; 276: 1328-31.
5. Hojs R. Hipertenzivna kriza. Iz prakse za prakso. Maribor, 1993: 74-8.
6. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure. Arch Intern Med 1997; 157: 2413-46.
7. Braunwald E, Fauci AS, Isselbacher KJ et al. eds. Harrison's Online. McGraw-Hill, 2003.
8. Raine AEG, Ritz E. Accelerated hypertension. In: Davison AM, Cameron JS, Grunfeld JP et al. eds. Oxford textbook of Clinical nephrology. 2nd ed. 1998, cd rom.