

Предраг Степановић*

ХИПЕРТЕНЗИЈА КОД МЕСОЈЕДА СА БУБРЕЖНИМ ОБОЉЕЊИМА И СЛАБОШЋУ СРЦА – ПРАКТИЧНИ АСПЕКТИ

Кратак садржај

Хипертензија представља хронично повећање систолног и дијастолног крвног притиска. Однедавно се зна да и месоједи имају исте симптоме и обољења као и њихови власници. Системски крвни притисак је пропорционалан срчаном учинку и периферном отпору, док физиолошка контрола зависи од ренин ангиотензин система, алдостерона простагландина, адренергичких и неурогених фактора. Многи фактори могу имати утицаја на измерене вредности крвног притиска (старост, пол, раса, темперамент, окружење и, делимично, систем и место на коме се притисак мери).

Циљ овог рада је да утврди који облик хипертензије су имале прегледане животиње у Кабинету за кардиологију током протеклог периода.

Рад садржи податке о патогенези, примарној и секундарној хипертензији, начинима мерења крвног притиска, нормалним вредностима, клиничким налазима и њиховом третману, променама на очном дну, затим, о терапији хипертензије, специфичним третманима, дијететском режиму и ургентним стањима која су последица хипертензије.

Успех у лечењу промена на очном дну, хроничних бубрежних инсуфицијенција, или пак промена на плућима које су праћене ефузивним променама, веома често директно зависи од успешности у третману хипертензије која претходи већини наведених промена.

Кључне речи: примарна и секундарна хипертензија, месоједи, очне лезије, мерење притиска, терапија хипертензије.

Predrag Stepanović

HYPERTENSION IN CARNIVORES WITH RENAL DISEASES AND HEART FAILURE – THE PRACTICAL ASPECTS

Abstract

Hypertension may be defined as a chronic increasing of systolic and diastolic blood pressure. Recently we found that carnivores have the same symptoms and illnesses as their owners. Systemic blood pressure is proportional to both cardiac output and total peripheral resistance, while physiological control depends on the renin-angiotensin system, aldosterone, prostaglandin, adrenergic and neurogenic factors. Moreover, many

* Др Предраг Степановић, Универзитет у Београду, Факултет ветеринарске медицине, Катедра за болести копитара, месоједа, живине и дивљачи.

factors may interfere with blood pressure measurement values (such as age, sex, breed, behavior or environment and in particular, the system and place of measurement.)

The aim of this article is to establish the type of hypertension normal values for dogs and cats, clinical signs and therapy.

Success in the treatment pathologic alterations on the fundus, chronic kidney changes, or some pulmonal alterations is directly dependent of the results in course of the hypertension, which is in most cases previous process.

Key words: hypertension, primary, secondary, carnivores, ocular lesions, evaluation of blood pressure, management.

УВОД

Хипертензија се дефинише као хронично повећање систолног и дијастолног крвног притиска.

Системски крвни притисак је пропорционалан срчаном учинку и укупном периферном отпору, док физиолошка контрола зависи од ренин-ангиотензин система, алдостерона, простагландина, адренергичних и неурогених фактора. Многи фактори имају утицаја на измерене вредности крвног притиска (године, пол, раса, темперамент, услови средине и, свакако, начин и место на коме се мери притисак).

Генерално се сматра да је животиња хипертензивна када систолични/дијастолични притисак прелазе вредности 180/100 mm Hg.

Хипертензија може бити примарна (такође се дефинише и као есенцијална или идиопатска) и последица је више узрока који могу бити кардијачни, неуролошки, ренални, ендокрини и метаболички. Хипертензија се дефинише као секундарна када се јавља као последица неке већ постојеће болести: проблеми са бубрезима, ендокрини поремећаји (као хипертиреозидизам, хипотиреозидизам, хиперадреноркортицизам, феохромомцитом, и дијабетес мелитус).

Системски крвни притисак настаје као последица срчаног учинка и укупног периферног отпора. Број откуцаја и ударни волумен дефинишу срчани учинак, док ударни волумен зависи од инитропне функције миокарда и волумена екстрацелуларне течности.

У раним стадијумима хипертензије, срчани учинак је повећан, у касним стадијумима, он се враћа на скоро нормалне вредности, док укупни периферни отпор постаје секундарно повишен. Стога, повећање секундарног периферног отпора настаје секундарно на хипертензију и није примарни узрок хипертензије. Повишен ударни волумен може да настане и током различитих хиперволемијских ситуација, међутим, он је углавном последица повећане ретенције NaCl. Један од главних узрока поремећене апсорпције соли и воде од стране реналних тубула је хипералдостеронизам. Примарно он је обично у вези са појавом тумора у адреналним жлездама.

Други важан и ефикасан систем који је у вези са алдостеронским механизмом и који је у интеракцији са контролом артеријског притиска је свакако ренин-ангиотензин систем. Ангиотензин II има два главна ефекта: вазоконстрикцију, која настаје веома брзо, и редукцију екскреције воде и соли, које настају директно након повећања секреције алдостерона.

МЕТОДЕ РАДА

Код људи, око 90%–95% индивидуа које имају хипертензију сврстано је у групу такозване есенцијалне или примарне хипертензије којој се не зна прави узрок. Средњи артеријски притисак и отпор протицању крви кроз бубреге су повишени, док је проток крви кроз бубреге смањен. Пацијент брзо постаје ануричан уколико је крвни притисак нижи од нормалног, или уклоико је тотални периферни отпор повишен до истог степена на коме је артеријски притисак; истовремено, срчани учинак је обично нормалан. Код

паса и мачака, у истој ситуацији још увек није доказано да је механизам истоветан те се за сада још увек сматра да су промене последица деловања основне болести, док се другачије не докаже.

Бубрези су главни органи који утичу на контролу крвног притиска, тако да оштећење њихове структуре може водити ка промени механизма који утичу на крвни притисак. Примарно ренално обољење је најчешћи узрок хипертензије код животиња. Шездесет процената паса са интерстицијалним или тубуларним реналним обољењем и 80% паса са примарним глобуларним обољењем су окарактерисани као хипертензивни, као и 61% мачака са хроничним реналним обољењем које су такође биле хипертензивне.

Ендокрини поремећаји су увек асоцирани са хипертензијом. Током стања хиперарденокортицизма, повишен ниво глукокортикоида повећава продукцију ангиотензиногена у јетри и последичну активацију ренин-ангиотензин-алдостерон система. Поред тога, синтеза катехоламина је повишена као и сензитивност кардиоваскуларног система на њих. Повишена ренална реасорпција натријума и секундарна ретенција воде доводе до експанзије укупног волумена и последичног повећања крвног притиска. Хипертироидизам је забележен као уобичајен узрок хипертензије код мачака. Тироидни хормони, тријодтиронин (Т3) и тироксин (Т4), имају директно инотропни и хронотропни ефекат на срце, изазивајући висок срчани учинак који је последица тахикардије и повишеног ударног волумена са последичним повећањем крвног притиска.

Код више од 50% случајева хипертензије, хипотироидизам је као примарно обољење довео до примарног смањења еластичности крвних судова, чиме су се стекли услови за повишење крвног притиска (Ross, 1992).

Код отприлике 50% паса који имају феохромцитом, забележена је јака хипертензија (Twedt и Wheeler, 1984; Feldman et al., 2005) која повећава секрецију катехоламина од стране такзованих хромафин хелија тумора.

Акромегалија, која је последица повећане секреције хормона раста, обично продукује и повишен ниво прогестогена код паса и питуитарну неоплазију код мачака. Васкуларне алтерације,

повезане са секундарним дијабетес мелитусом и повећаним волуменом екстрацелуларне течности такође представљају основу за настанак хипертензије.

Хиперпаратиреоидизам такође може да буде узрок хипертензије, узимајући у обзир учешће паратиреоидног хормона у метаболизму калцијума, активност бубрега и секрецију натријума.

Дијабетес мелитус доводи до појаве хипертензије код 40%–80% људи (Ross, 1992). Учесталост ове појаве код паса и мачака још увек није довољно дефинисана, међутим, реналне и васкуларне лезије асоциране са овим обољењем, доводе до хипертензије.

Друге могућности настанка секундарне хипертензије могу бити асоциране са јатрогеним узроцима који могу бити последица давања естрогена, прогестерона или кортикостероида. Крвни притисак може бити процењен директним и индиректним мерењима. Код директног мерења, игла или катетер су убачени у артерију (најчешће метатарзална артерија). Много практичнији и бржи метод је, нарочито у ургентним ситуацијама, употреба индиректног система мерења притиска. Расположиви су различити неинвазивни начини који се заснивају на употреби сонди (ултрасонографски, осцилометријски или фотоплетисмографски) који читавају кретање зида артерија када је он стегнут манжетном. Манжетна може бити постављена дистално на задњим екстремитетима (брахијална артерија или медијана), предњим екстремитетима (кранијална или тибијална артерија), као и на репу (медијална кокцигеална артерија).

Са осцилометријским методом, осцилације притиска у манжетни се бележе када се притисак у манжетни приближи систолном крвном притиску. Осцилације повећавају амплитуду када се притисак у манжетни приближи систолном притиску, повећају се накнадно када дотигне вредности средњег артеријског притиска и пада када достигне дијастолни притисак. Коefицијент корелације систолног, дијастолног и средњег артеријског притиска између директног и осцилометријског система мерења је био изнад 0,90 код паса.

Са ултрасонографским методом, висока фреквенција сонде (2–10MHz) производи се од стране пиезоелектриног кварцног кристала. Таласи пролазе кроз ткива производећи одбијене таласе различите фреквенције, који се детектују од стране другог кристала. Промене у фреквенцији у рефлектованом таласу који се одбије од објекта у покрету зову се Доплерово померање. Код мерења крвног притиска, детектовани таласи долазе од стране црвених крвних зрнаца која се крећу кроз крвне судове. Процена дијастолног и средњег артеријског притиска може бити отежана применом ове методе. Међутим, поређењем између различитих метода индиректног мерења крвног притиска код мачака, Доплер се показао као најефикаснији, најпрецизнији, довољно сензитиван, репродукцибилан, али и скуп метод. Нарочита пажња мора бити посвећена ширини манжетне, која треба да износи само 40% од обима екстремитета, већа ће дати лажно ниске, а мања лажно високе резултате. Животиње често услед страха и некооперативности показују различите резултате мерења, обично више од стварних. Из тог разлога се препоручују вишеструка мерења, из којих се израчунавају средње вредности. Обично се ради пет мерења (Crowe, 1995).

Вредности крвног притиска варирају између осцилометријске и Доплер технике мерења. Епидемиолошке студије изведене од стране Bodey-а и Michell-а (1996) укључиле су више од 2000 мерења притиска која су изведена на укупно 1782 паса са осцилометријским методом, при чему је систолни притисак одређен као главни параметар. Утврђено је да он зависи од старости, расе, пола, темперамента, стања болести, режима рада, а најмање од начина исхране. Резултати ове студије такође показују да се крвни притисак повећава са сарошћу код паса.

Добијене вредности на 1782 пса (Bodey и Michell, 1996):

Систолни артеријски притисак:	133.0mmHg
Дијастолни артеријски притисак:	75.5 mmHg
Средњи артеријски притисак:	98.6 mmHg

Нормалне вредности добијене Доплер системом, Remillard et al. (1991):

Систолни артеријски притисак:	150 + 16 mmHg
Дијастолни артеријски притисак:	86;M3 mmHg

Код неседираних мачака, нормалан крвни притисак је био измерен са вредностима мањим од 160/100 mmHg (Kobayashi et al., 1990; Littman, 1994); скорашње студије изведене од стране Santilli et al. 1998, са употребом Доплерове технике, указују на вредности систолног притиска од 138,18±23,15 код мачака.

РЕЗУЛТАТИ

Заправо, још увек је тешко одредити рани стадијум хипертензије код ветеринарских пацијената, изеђу осталог и зато што ова метода – дијагностичка процедура – још увек није у довољној мери ушла у рутинску употребу у клиничкој пракси. Клинички симптоми су углавном везани за већ узнапредовале стадијуме болести.

Промене на очима са ретиналним хеморагијама и одлупљивањем ретине су најуобичајенији налази. У степеновању промена код људи је описано четири стадијума који се примењују и код паса и мачака:

Стадијум I:	Није применљив код паса
Стадијум II:	Вене и артерије са ирегуларним дијаметром; Венуле компресоване од стране артерија када се укрштају
Стадијум III:	Степен II плус хеморагије, ексудат, одлупљивање ретине
Стадијум IV:	Степен III плус едем оптичког нерва

Поменуте окуларне лезије се могу повући и без системског третмана.

Васкуларна оштећења, склероза, и гломеруларно оштећење карактерише такозване *реналне лезије* које су последица хипертензије. Полиурија/ полидипсија, ниска специфична тежина урина и протеинурија су знаци који указују на обољење бубрега. Дијагностички ултразвучни преглед може да помогне да се дефинишу мали бубрези, промењена медуларна или кортикална структура.

Тамо где постоје технички услови ради се и такозвани Pourcelot-ов *resistive index*, који се ради помоћу duplex Doppler процене на завојима бубрежних артерија (прорачунава се на следећи начин: врх систолног помака – минимум дија-

столног помака / врх систолног помака), детекцијом реналне хипертензије се уједно процењује и ренална функција.

Ултразвучно вођена биопсија бубрега даје прецизне податке о осталим реналним структурама који се мењају у стању хипертензије. Васкуларна оштећења токђе могу да доведу и до церебралних лезија, код паса са хипотиреоидизмом, када су испољени неуролошки симптоми углавном последица атеросклерозе, која је, опет, последица ендокриних поремећаја.

Хипертрофија леве коморе је уобичајен налаз на срцу у случајевима хипертензије који су асоцирани са митралним шумовима блажег интензитета, пулмоналним крепитацијама или срчаним мрморима који могу да настану секундарно након настанка слабости срца са са пулмоналним едемом или плеуралним ефузијама. Вентрикуларна хипертрофија је последица повећаног афтерлоада, који продукује симетрично повећање дебљине вентрикуларног зида.

На основу напред поменутих елемената, дијагностични приступ хипертензији је да се одреде симптоми који указују на основно обољење, и поновљена мерења крвног притиска ће потврдити постојање хипертензије. Ренални проблеми могу да буду дијагностиковани проценом крвне слике, биохемијског профила, анализом урина, уринокултуром, односом у урину протеин/креатинин, специфичним ендокринолошким тестовима је могуће разликовати постојање дијабетеса мелитуса (ниво глукозе у серуму), од хипертиреоидизма (Т3/Т4, супресија Т3), хипотиреоидизма (тест стимулације ТSH), хипер-

адренортицизма (у урину кортизол/кратинин однос, мале и високе дозе, дексаметазон супресија тестови, АСТН кит), феохромоцитом (Regitine blocking test, clonidine suppression test, плазма/уринарни катехоламини/метанефрини), и хипералдостеронизма (серумски алдостерон кит). То је како би то требало да се ради или како се ради у срединама где је ветерина подигнута на ниво хумане медицине.

Радиографска снимања абдомена и груди могу да помогну у дефинисању постојања маса, неоплазија, абнормалне величине бубрега, хепатомегалије, и асцита. Електрокардиограм и ехокардиографија могу да помогну да се открије вентрикуларна хипертрофија. Електроенцефалографија, ЦТ или МРИ могу евентуално да дају информације о неуролошким узроцима уплетеним у настанак хипертензије

ДИСКУСИЈА

Приликом стратешког планирања третмана хипертензије мора у првом реду да се одреди да ли је она примарна или секундарна. За третман хипертензије се користе различите класе лекова са различитим механизмима деловања (види табелу). У ветеринарској медицини, користе се протоколи који су истоветни хуманим за третман анималне хипертензије. Повремено се раде контроле које се углавном спроводе у интервалима од једне до две недеље па се, уколико је неопходно, врши промена лекова ако крвни артеријски притисак није опао у довољној мери.

Принципи деловања антихипертензивних лекова

Лек	Механизам деловања	Доза лека – пси	Доза лека – мачке
<u>Диуретици:</u> 1. Хлортиазид 2. Фуросемид 3. Хидрохлортијазид 4. Спиринолактон 5. Триамтерен	1. Инхибиција реасорпције Na ⁺ у дисталним тубулима 2. Инхибиција реасорпције Cl ⁻ у Хенлејевој петљи 3. Инхибиција реасорпције Na ⁺ у раним дисталним деловима тубула 4. Антагониста алдостерона у касним дисталним тубулима, Штеди K ⁺ 5. Инхибиција реасорпције Na ⁺ у касним дисталним тубулима, Штеди K ⁺	0.5-2.2 mg/Kg q 8-24 h PO 1-5 mg/Kg q12h PO 2-4 mg/Kg q 24h PO	20-40mg/Kg q 12 h PO 1-2mg/Kgq12- 48h PO 2-4 mg/Kg q 12 h PO 1-2 mg/Kg q 12 h PO 1-2 mg/Kg q 12 h PO
<i>α блокатори:</i> Prazosin Phenoxybenzamine	antagonist α-1 рецептора α-1 рецептори антагонисти α-1 рецептора	1mg/15Kg q 8-24 h PO	0.5-2.0 mg/мачки q 8-12hPO 2.5 mg/мачки q 12 h повећавајући > 2.5mg до максимално 1 0 mg / c q 12hPO
<i>β блокатори:</i> Пропранолол Атенолол Метопролол	антагонист β-1 и β-2 рецептора антагонист β-1 рецептора антагонист β-1 рецептора	0.1 -0.3 mg/Kg q8hPO 2 mg/Kg q 24h	0.4-1.2mg/Kgq8-12 hPO;0.1 мачки IV споро 6.25-12.5 mg/мачки q 24h PO
Блокатори <i>Ca⁺⁺ канала:</i> Diltiazem Verapamil Amlodipine	Блокира улазак Ca ⁺⁺ у ћелију, артериоларни вазодилататор. Повећава гломеруларну филтрацију и секрецију Na ⁺ Блокира улазак Ca ⁺⁺ у ћелију	0.5-1. 5 mg/Kg q 8 h PO 1-5mg/Kg q8h PO	1.75-2.4 mg/Kg q8-12h PO 0.625mg/мачки q 24 h PO
<i>Вазодилататори:</i> Бензеприл Еналаприл Лизиноприл Хидралазин Нартијум	АСЕ инхибитор АСЕ инхибитор АСЕ инхибитор директни-артериоларни дилататор Арт и венски дилататор Делује као nitric oxide donor	0.25-0.5 mg/Kg q 24 h PO 0.5 mg/Kg q 24 h PO 0.5mg/Kg(иницијал Титрирано до 0.5-Q12hPO 0.5-3 µg/Kg/min IV	0.5 mg/Kg q 24 h PO 0.25-0.5 mg/Kg q12-24hPO 0.25-0.5mg/Kg q24h PO Као код паса 2.5-15ug/Kg/мин код хр. ренал. инсуфицијенције
<i>ЦНС ефектори:</i> Ацепромазин	Неуролептик	0.5-2.2mg/Kg q8hPO	1.1 -2.2 mg/Kg q12hPO

Дијететска ограничења: повећано уношење натријума резултује у експанзији волумена течности у организму, што је један од фактора који доприносе хипертензији. Комерцијална храна за псе и мачке садржи висок ниво натријума (више од 1% суве материје). Унос натријума би требало да буде ограничен на од 0,1% до 0,3% у оквиру дијете (10–40mg/kg телесне масе) за псе и 0,4% за мачке. Хипокалоријска дијета такође може да буде третман избора у случају повећане телесне тежине, која може бити један од фактора који су допринели развоју хипертензије.

ЗАКЉУЧЦИ

Хипертензија може бити и ургентна ситуација (ретинална хеморагија или одлупљивање) која захтева агресивну терапију. Хидралазин и Фуросемид удружени са β блокатором, могу бити ефикасни уколико крвни притисак није опао током првих 12 сати након иницијалне терапије. Натријумнитропрусид, артериоларни и венски вазодилатори делују као донори нитичних оксида, дати у облику континуиране инфузије (преко инфузионе пумпе) омогућиће брзу контролу системске хипертензије. Доза се мора прецизно иститрирати на основу континуиране контроле крвног притиска.

Важно је имати на уму да ова терапија може довести пацијента у ризик од појаве хипотензивне кризе, са озбиљним оштећењем реналне функције; па је из тог разлога мониторинг крвног притиска основа успешне терапије.

Имајући у виду приказане ефекте хипертензије на организам пацијента, као и многобројне узроке, који могу да доведу до њеног настанка, показало се као оправдано увођење мерења крвног притиска у уобичајене протоколе прегледа ветеринарских пацијената.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ross, L. A. (1992) *Hypertension and chronic renal failure*. Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal) 7, 221.
2. Bodey, A. R., Michell, A. R. (1996): *Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs*. J Small Anim Pract; 37: 116–25.
3. Feldman, E. C., Hoar, B., Pollard, R., Nelson, R. W. (2005) *Pretreatment clinical and laboratory findings in dogs with primary hyperparathyroidism: 210 cases (1987–2004)*. J Am Vet Med Assoc; 227: 756–761.
4. Twedt, D. C., Wheeler, S. L. (1984): *Pheochromocytoma in the dog*, Vet Clin North Am 14: 767.
5. Crowe, D. T., Spreng, D. E. (1995) *Doppler assessment of blood flow and pressure in surgical and critical care patients*. In Kirk's Current Veterinary Therapy XII Bonagura editor. Philadelphia WB Saunders; pp 113–117.
6. Remillard, R. L., Ross, J. N., Eddy, J. B. (1991) *Variance of indirect blood pressure measurements and prevalence of hypertension in clinically normal dogs*. American Journal of Veterinary Research 52: 561–565.
7. Kobayashi, D. L., Peterson, M. E., Graves, T. K., Lesser, M., Nichols, C. E. (1990) *Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism*. J Vet Intern Med 4, 58.
8. Littman, M. P. (1994) *Spontaneous systemic hypertension in 24 cats*. J Vet Intern Med 8(2): 79–86.
9. Santilli, R. A. et al. (1998) *Doppler echocardiographic study of left ventricular diastole in non-anaesthetized healthy cats*. Vet J. Nov; 156(3): 203–15.