

## Renovaskularna hipertenzija

Gordana Vukčević Milošević<sup>1</sup>, Mirjana Tomić<sup>1</sup>, Jasminka Kostić<sup>1</sup>, Branka Terzić<sup>1</sup>,  
Gabrijela Nikčević<sup>2</sup>, Nevena Banković<sup>3</sup>, Marija Marjanović<sup>1</sup>, Bojana Subotić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Klinika za kardiologiju, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija, <sup>2</sup>Pesmejker centar, Klinički centar Srbije, Beograd, Srbija, <sup>3</sup>Zdravstveni centar Surdulica, Surdulica, Srbija

### Sažetak

Renovaskularna hipertenzija jedan je od mogućih uzroka rezistentne hipertenzije. Bolesnici sa rezistentnom, tj. refrakternom hipertenzijom imaju veći rizik od moždanog udara, bubrežne insuficijencije, srčanog udara i drugih kardiovaskularnih događaja, nego bolesnici koji imaju dobro kontrolisan krvni pritisak. Osim toga bolesnici sa refrakternom hipertenzijom koji imaju loše regulisan krvni pritisak, imaju stalno oštećenje ciljnih organa, što može postati dalji uzrok rezistencije na lečenje.

U radu je prikazana bolesnica koja je osim ishemijske bolesti srca imala težak oblik hipertenzije koja je dovela do hipertenzivne krize komplikovane akutnim edemom pluća. Rezistentna hipertenzija naše bolesnice, izazvana aterosklerotskom bilateralnom stenozom bubrežnih arterija, uzrokovala je i oštećenje bubrega sa manifestnom bubrežnom insuficijencijom i pratećom anemijom.

**Ključne reči** renovaskularna hipertenzija, akutni plućni edem

### Uvod

**P**od arterijskom hipertenzijom se najčešće smatraju vrednosti sistolnog krvnog pritiska  $\geq 140$  mmHg i dijastolnog krvnog pritiska  $\geq 90$  mmHg. Međutim, brojna istraživanja su pokazala da se dugoročna prognoza u pojedinim grupama visokorizičnih bolesnika može poboljšati ukoliko su postignute ciljane vrednosti krvnog pritiska još niže od ovih vrednosti (npr. kod osoba sa proteinurijom ili rizikom od šloga).<sup>1</sup>

Arterijska hipertenzija može biti uzrokovana brojnim bolestima, te se takva arterijska hipertenzija kod koje se zna uzrok naziva sekundarnom arterijskom hipertenzijom, dok kod velike većine osoba, oko 90-95%, tačan razlog povišenja arterijskog krvnog pritiska ostaje nepoznat, te takvu arterijsku hipertenziju nazivamo primarnom ili esencijalnom arterijskom hipertenzijom.

Najčešći uzroci sekundarne hipertenzije su:

- Parenhimske bolesti bubrega
- Vaskularne bolesti bubrega (stenozna renalnih arterija)
- Feohromocitom
- Primarni aldosteronizam
- Kušingov sindrom
- Hiper- ili hipotiroidizam
- Hiperparatiroidizam
- Sleep apnea sindrom
- Koarktacija aorte

Lekovi: oralni kontraceptivi, nesteroidni antireumatički, antidepresivi, steroidi

Stenoza renalne arterije je relativno često razlog sekundarne hipertenzije. Učestalost ovog oboljenja je vero-

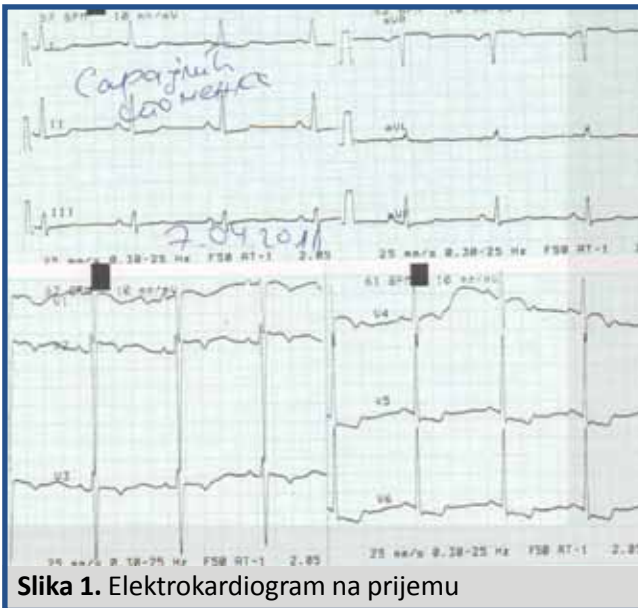
vatno manja od 1% kod bolesnika sa lakšom hipertenzijom, ali učestalost raste na 10-40% kod bolesnika sa akutnom, teškom ili refrakternom hipertenzijom.<sup>2-4</sup> Uzrok ovog oblika hipertenzije su unilaterala ili bilateralna stenozna ekstrarenalnih arterija koja je kod starije populacije najčešće posledica ateroskleroze. Fibromuskularna displazija iznosi oko 25% od ukupnih slučajeva i najčešći je oblik kod mlađih odraslih osoba. Nagli nastanak ili pogoršanje postojeće hipertenzije, kao i visok krvni pritisak koji je sve teže kontrolisati, navode na prisustvo ovog stanja. Znaci stenozne renalnih arterija uključuju abdominalni šum sa lateralizacijom, hipokalemijom i progresivnim propadanjem bubrežne funkcije, mada ti znaci nisu prisutni kod mnogih bolesnika sa renovaskularnom hipertenzijom. Dijagnostičke metode koje se koriste za postavljanje ove dijagnoze su laboratorijski nalazi, ultrazvučni pregled bubrega i kolor doppler renalnih arterija, MR anginografija, spiralna kompjuterizovana tomografija i intra-arterijska digitalna substrakciona angiografija.

U ovom radu predstavimo bolesnicu sa teškom, jednogodišnjom refrakternom hipertenzijom, uzrokovanom stenozom renalne arterije.

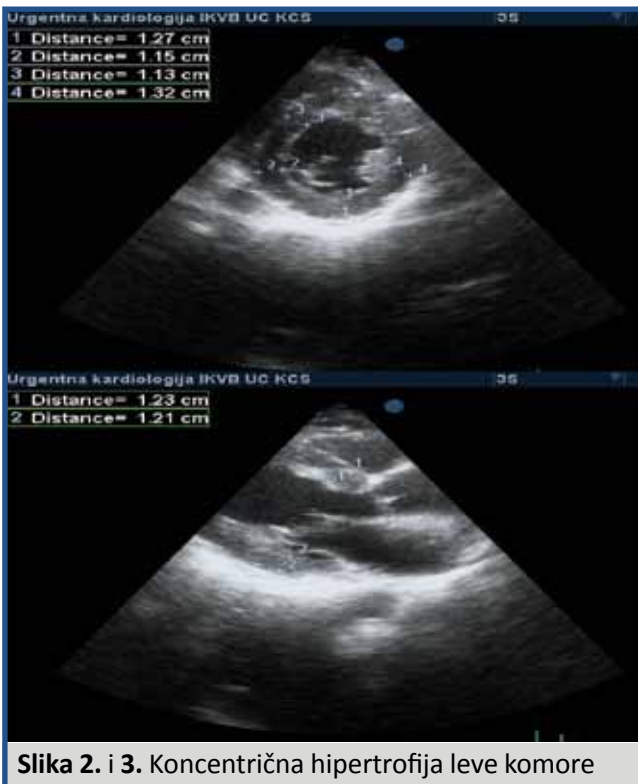
### Prikaz bolesnika

Bolesnica, 60 godina, primljena je u koronarnu jedinicu Urgentnog centra februara 2011. godine, sa kliničkom slikom hipertenzivnog edema pluća.

Anamnestički se saznaje da je bolesnica oko godinu dana ranije saznala za povišen krvni pritisak. U to vreme javile su joj se tegobe u vidu gušenja, zamaranja, otoka potkolenica, a vrednosti krvnog pritiska su se kretale oko 250/150 mmHg. Zbog progresije tegoba, prvi put je



Slika 1. Elektrocardiogram na prijemu



Slika 2. i 3. Koncentrična hipertrofija leve komore

hospitalno lečena u Urgentnom centru oktobra 2010. godine kada je dijagnostikovana non Q infarkt miokarda prednjeg zida komplikovan srčanom insuficijencijom. Tada je predložena selektivna koronarografija, ali se, zbog značajne bubrežne insuficijencije i hipoplazije desnog bubrega, od intervencije odustalo. Pre te hospitalizacije, zbog prisutne bubrežne insuficijencije, ambulantno je urađen ultrazvuk bubrega i color doppler bubrežnih arterija i dokazana je unilateralna bolest bubrega - hipoplazija desnog bubrega i stanoza desne renalne arterije.

Pri prijemu bolesnica je svesna, orijentisana, ortodisnoična, acijanotična, bleđa, vene vrata naglašene, normalan disajni šum sa inspirijumskim pukotima obostrano do skapula, srčana radnja je aritmična po tipu ES, sistolni šum parasternalno desno i na vrhu srca 2-3/6, TA: 245/130

mmHg, fr:100/min, trbuh mek, palpatorno bolno ne osetljiv, jetra se palpira za oko 5 cm ispod desnog rebarnog luka, slezina nije uvećana, paraumbilikalno desno čujan sistolni šum, obostrano prisutni pretibijalni edemi, periferni pulsevi simetrično dobro palpabilni.

**Elektrokardiografski** se pri prijemu registruje sinusni ritam sa depresijom ST segmenta i bifaznim T talasima inferiorno i anterolateralno i znacima hipertrofije i opterećenja LK. (Slika 1.)

**Laboratorijskim analizama** nađene su normalne vrednosti kardiospecifičnih enzima, povišene vrednosti P-BNP:3116-1667, normalne vrednosti glikemije, povišene vrednosti azotnih materija uz povremenu oscilaciju vrednosti kalijuma (urea maksimalno do 22,2, a kreatinin do 257, S-eGRF:17, kalijum do 5,7), snižene vrednosti ukupnih proteina: 49 i albumina: 27, normalan lipidni status (ukupni holesterol: 4.5, LDL: 2.1, HDL:1.65, Tgl:1.63). U krvnoj slici znaci anemije: Er: 2.9-4.1, Hgb: 82-118, HCT: 0.25-0.33, MCV: 82, Plt: 183, Fe: 2.8-4.0, TIBC: 45.3, Feritin: 169.4, pozitivan zapaljenski sindrom sa maksimalnim vrednostima Le do 15, sedimentacije do 50/ i CRP do 116. U urinu prisutna mikroalbuminurija, a u sedimentu masa bakterija i Le, urinokulturom izolovana *Clebsiella*. Hormoni štitne žlezde bili su u granicama normale.

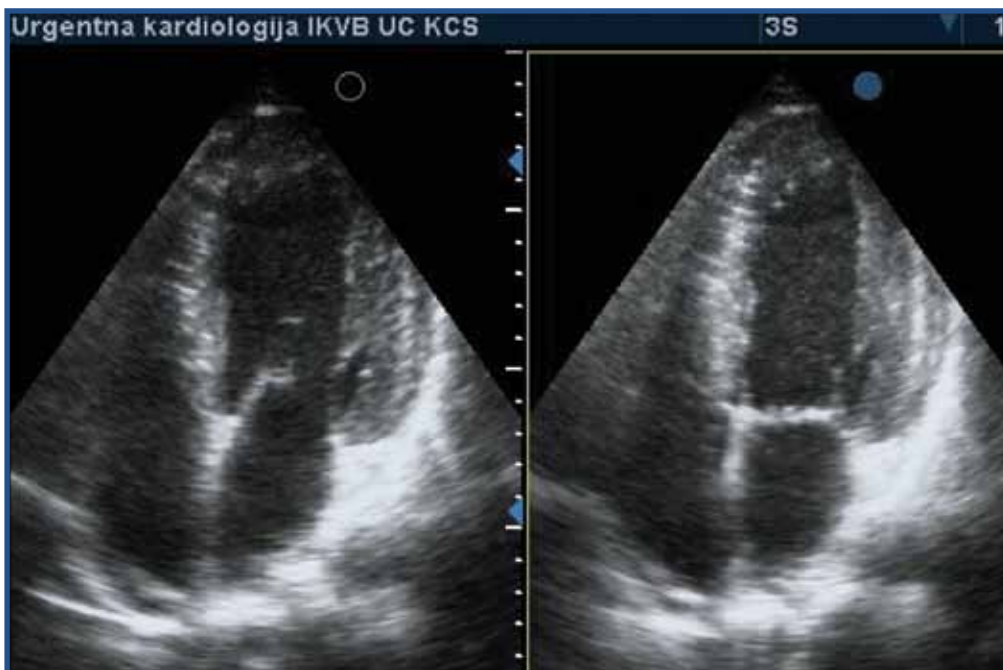
**Rö snimak srca i pluća:** Uvećana srčana senka miopatske konfiguracije sa pojačanom bronhovaskularnom šarom, staznim hilusima, obostrano pleuralnim izlivima i konsolidacijom plućnog parenhima desno bazalno.

**Ehokardiografski** se registruje aorta normalne širine, sklerotičnog zida, dobre separacije veluma sa manjom aortnom reg.do 1+. Leva komora je uvećanih dimenzija šupljine (6,2 cm/4,3 cm), koncentrično hipertrofičnih zidova do 1,3 cm, očuvane ukupne kontraktilnosti sa EF do 56 %, bez jasnih segmentnih ispada kinetike. Kriva protoka preko mitralnog ušća ukazuje na usporenu relaksaciju LK. Mitralni annulus i kuspisi su nešto ehogeniji, a dopplerom se registruje mitralna reg. 2-3+ u nešto veću levu pretkomoru: 4,2 cm. Desna komora je granična, DK:2,7cm, normalne kinetike slobodnog zida. Postoji trikuspidna regurgitacija od 3+ i indirektno je procenjen pritisak u desnoj komori (SPDK) oko 50 mmHg. Perikard je lako raslojenih listova. U obe pleure, više desno, manja količina slobodne tečnosti (Slika 2, 3 i 4).

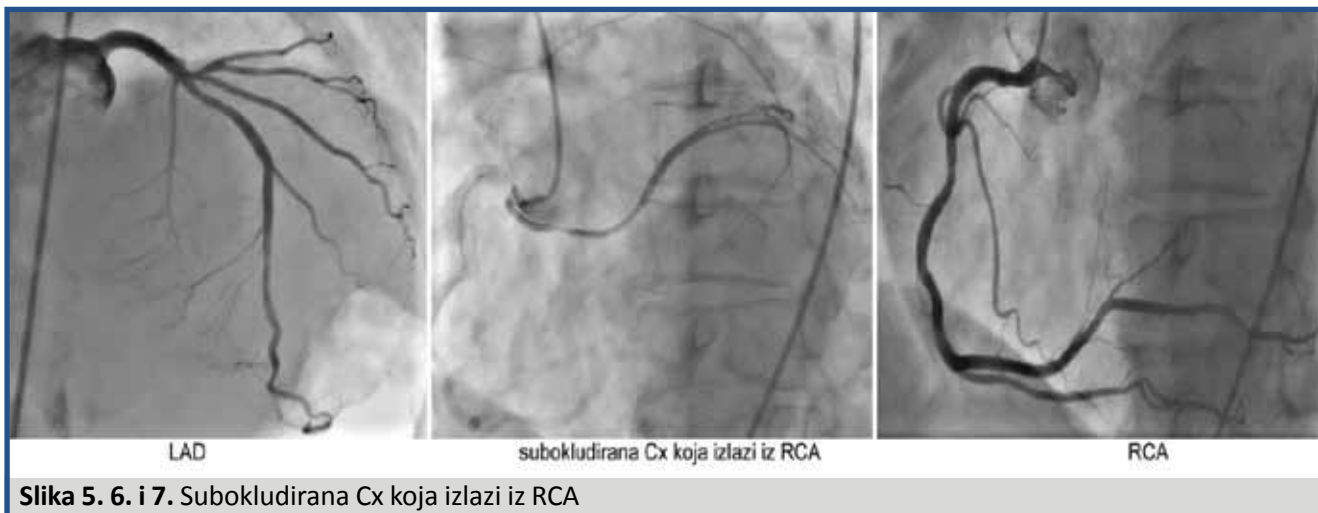
**Eho abdomena** pokazao je morfološki normalan izgled parenhimskih organa osim morfološki izmenjenog desnog bubrega koji je hipoplastičan, uz prisutne znake ascita.

**Color Duplex scanom** viđeni su znaci venske staze bez znakova tromboze i difuzno izmenjena abdominalna aorta sa masivnim kalcifikovanim plakovima i suženjima od 60% do 80%. Takođe, viđeni su masivni kalcifikovani plakovi na renalnim arterijama koje su bile sužene 70-80%.

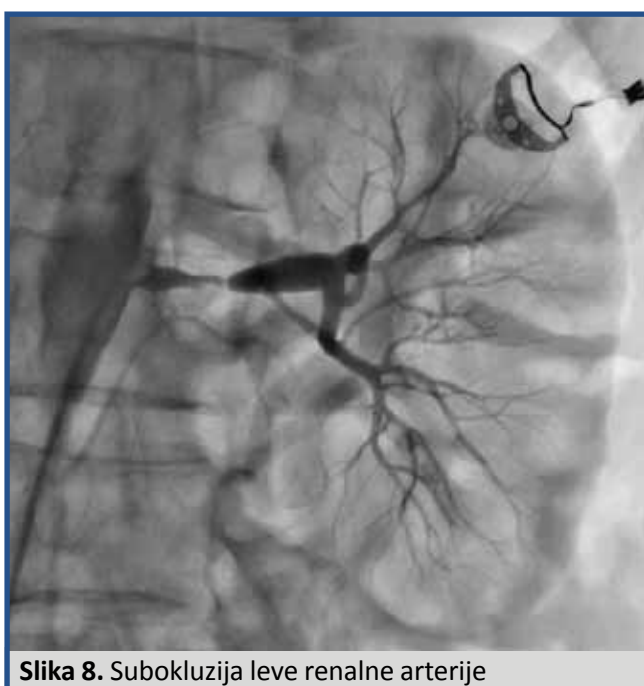
Rađena je **selektivna koronarografija** na kojoj je nađeno da je glavno stablo normalno, bez stenoze. LAD koronarna arterija je bez stenoza u svom proksimalnom, srednjem i distalnom segmentu. **Cx ima zajedničko ishodište sa desnom koronarnom arterijom. U proksimalnom segmentu cirkumfleksne koronarne arterije postoji stenoza 70-90 %.** RCA je bez stenoza u svom proksimalnom, srednjem i distalnom segmentu. RCA je



Slika 4. Koncentrična hipertrofija i raslojenost perikarda



Slika 5. 6. i 7. Subokludirana Cx koja izlazi iz RCA



Slika 8. Subokluzija leve renalne arterije

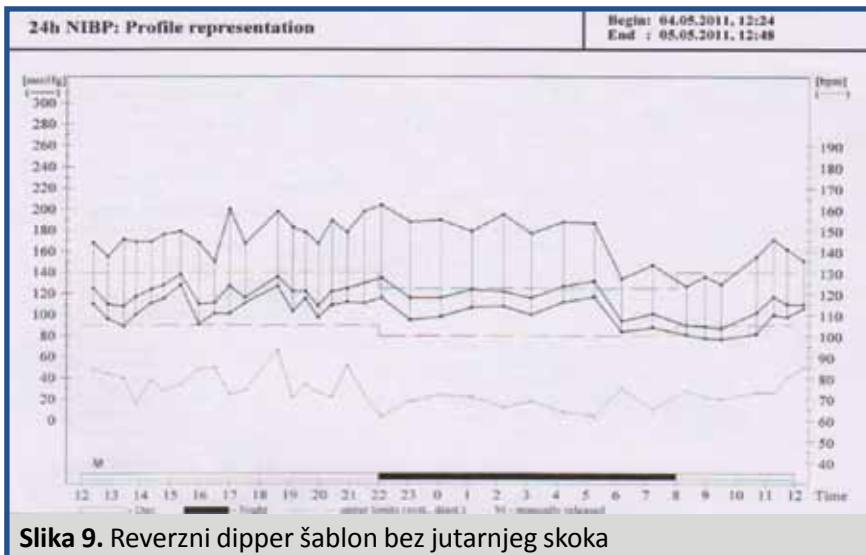
velika dominantna grana (Slika 5, 6 i 7). **Renovazografija** renalne arterije pokazala je postojanje **subokludirane leve renalne arterije**, dok se desna renalna arterija, kao ni desni bubreg ne prikazuju (Slika 8).

Indikovano je dalje medikamentno lečenje u odnosu na nalaz koronarnih arterija a u slučaju učestalih anginoznih tegoba POBA eventualno PCI Cx. U odnosu na nalaz na renalnim arterijama predložena je konzultacija nefrologa i vaskularnog hirurga. Konzilijarno je indikovana i urađena **perkutana transluminalna angioplastika** leve renalne arterije bez ugradnje stenta, nakon koje je zaostala stenozna od 50 %.

Zbog održavanja sistolno-dijastolne hipertenzije, rađeno je **kontinuirano 24 h ambulantno merenje krvnog pritiska (ABPM)** kojim je nađena neadekvatna regulacija arterijskog pritiska, registrovan je reverzni dipper šablon bez jutarnjeg skoka (Slika 9).

Ponovo rađena **renovazografija** kojom nije viđena restenozna, registrovano je postojanje velikog kalcifikovanog plaka na mestu odvajanja LRA od aorte.

Uz intenziviranu antihipertenzivnu terapiju na ponovljenom **24 h ABPM** nađena je nešto bolja regulacija



Slika 9. Reverzni dipper šablon bez jutarnjeg skoka

arterijske tenzije, ali je i dalje postojao reverzni dipper šablon.

Neposredno pri prijemu u koronarnu jedinicu UC, bolesnica je **lečena** intenzivnom diuretskom terapijom uz nirminsku infuziju, antikoagulantnu i antiagregacionu terapiju, oksigenoterapijom, dihidropiridinskim antagonistima kalcijuma, alfa adrenergičkim blokatorima, antihipertenzivi sa centralnim dejstvom – Metil Dopa (agonist alfa 2 receptora u CNS-u). Tokom lečenja bolesnica nije imala anginoznih tegoba, znaci srčanog popuštanja su se povlačili, ali je arterijski krvni pritisak, i pored intenzivne antihipertenzivne terapije, sve vreme bio visok. Sedmog dana lečenja registrovan je kratkotrajni paroksizam apsolutne aritmije koji je konvertovan digitalisom. Anemija je korigovana jednom transfuzijom koncentrovanih eritrocita i primenom preparata gvožđa. Oporavak se produžio i komplikovao pojavom infekcije pluća i urinarnog trakta tako da je lečena antibiotskom terapijom po antibiogramu. Kada su se povukli znaci zastoja na plućima u terapiju su uvedeni i kombinovani beta i alfa blokatori, tj. karvedilol. Bolesnica je, aprila 2011. godine, prevedena na Stacionar I Klinike za kardiologiju, gde je nastavljeno lečenje i završeno ispitivanje. Opuštena je, nakon mesec dana, sa preporukom da uzima sledeću terapiju: monizol 20+20+0 mg, karvilex 12.5+12.5+6.25 mg, norvasc 1x10 mg, lasix 1 tbl dnevno, aldactone 50 mg, aspirin protect 1x100 mg, plavix 1x75 mg, tothema 2x1 amp per os.

## Diskusija

Bolesnici sa rezistentnom, tj. refrakternom hipertenzijom imaju veći rizik od moždanog udara, bubrežne insuficijencije, srčanog udara i drugih kardiovaskularnih događaja, nego bolesnici koji imaju dobro kontrolisan krvni pritisak. Nadalje bolesnici sa refrakternom hipertenzijom koji imaju loše regulisan krvni pritisak, imaju stalno oštećenje ciljnih organa, što može postati dalji uzrok rezistencije na lečenje<sup>5</sup>.

Lečenje bolesnika sa renovaskularnom hipertenzijom je kontroverzno pitanje zbog ograničenog broja velikih dugotrajnih studija koje upoređuju različite terapij-

ske pristupe<sup>6</sup>. Raspoloživi podaci mogu da opravdaju sledeće preporuke: 1) refraktorna hipertenzija, kao i progresivno pogoršanje renalne funkcije predstavljaju indikaciju za revaskularizaciju, hirurška revaskularizacija se sada sve ređe izvodi, a angioplastika postaje metoda izbora<sup>7</sup>; 2) angioplastika je metoda izbora kod fibromuskularne displazije sa velikim terapijskim uspehom<sup>8,9</sup>. Uspeh je manji kod ateroskleroze koja ima veću incidencu restenoza<sup>9</sup>, ali restenoza može da se smanji stentom koji se sada skoro uvek dodaje balon dilataciji kod renovaskularne stenozе aterosklerotske geneze; 3) medikamentna terapija je upoređivana sa angioplastikom u brojnim istraživanjima<sup>10,11</sup> čije su meta-analize pokazale skromnu, ali značajnu prednost angioplastike<sup>12</sup>. Medikamentnoj terapiji treba dati prednost kada je očuvana bubrežna funkcija, kada je moguće postići kontrolu krvnog pritiska, kada stenozа renalne arterije nije izrazita, i kada je duga istorija hipertenzije (npr.> 10 godina). Zbog velikog rizika od progresije aterosklerotičnih lezija, lečenje obuhvata promene načina života, male doze aspirina, statina i kombinaciju više grupa antihipertenzivnih lekova. Jedna od najčešće korišćenih grupa lekova u lečenju arterijske hipertenzije, ACE inhibitori kao i AT 1 blokatori, kontraindikovani su u slučaju bilateralne stenozе bubrežnih arterija. Razlog za to je što je glomerularna filtracija kod takvih pacijenata zavisna od selektivne angiotenzin II posredovane vazokonstrikcije eferentnih arteriola, i kada je sinteza angiotenzina II inhibirana, ili je njegovo dejstvo blokirano, glomerularni kapilarni pritisak pada i glomerularna filtracija se smanjuje, što sve vodi u bubrežnu insuficijenciju.<sup>13</sup>

Rezultati kod unilateralnog aterosklerotskog obolenja ukazuju na stopu izlečenja od samo 8 do 20 %, poboljšanja u 50 do 60 %, stopu neuspeha od aproksimativno 20 do 30 %, i stopu restenoze između 8 i 30 % u dve godine.<sup>14</sup> Poslednjih godina rađene su brojne studije koje su pokazale veliki značaj hronoterapije u lečenju bolesnika sa poremećenim cirkadijalnim ritmom kod kojih ne postoji noćno smanjenje krvnog pritiska i jutarnji skok tako da davanje antihipertenzivnih lekova u večernjim satima znatno popravlja regulaciju krvnog pritiska.<sup>15</sup>

## Zaključak

Predstavljeni slučaj bolesnice pokazuje da kada postoji komorbiditet sva patološka stanja zajedno vrše međusobni uticaj čime se produbljuju i pogoršavaju, dovodeći pacijenta u životno ugrožavajuću situaciju. Videli smo da je bolesnica imala jednu rezistentnu hipertenziju, jasnu koronarnu bolest sa preležanim infarktom miokarda, dilatativnu kardiomiopatiju, bubrežnu insuficijenciju, stenozu bubrežnih arterija, anemiju u sklopu hronične bolesti, hipertenzivnu krizu sa teškom srčanom insuficijencijom u vidu akutnog plućnog edema, zbog čega je i hospitalizovana. U osnovi svih ovih patoloških stanja stoji progresija ateroskleroze koja se jasno vidi na koronarnim krvnim sudovima, renalnim arterijama, brojnim kalcifikatima aorte. Lečenje ovako teškog bolesnika je dugotrajno i neizvesno, posebno u situacijama akutnog pogoršanja.

Kod bolesnika starijeg životnog doba sa anamnestički kratkotrajnom, teškom, refrakternom hipertenzijom, treba misliti na stenozu renalne arterije aterosklerotične geneze, kao mogući razlog pogoršanja hipertenzije jer terapija perkutanom transluminalnom angioplastikom daje mogućnost potpunog ili delimičnog uklanjanja uzroka hipertenzije i time olakšava delovanje medikamentne terapije.

## Literatura

1. Dimković S, Ivanović B, Pavlović K, Ristić A, Stojanov V, Tivković R. Arterijska hipertenzija – nacionalni vodič za lekare u primarnoj zdravstvenoj zaštiti, 2005. Ministarstvo zdravlja Republike Srbije. ARTERIJSKA HIPERTENZIJA.
2. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Boudier HA, Zanchetti A; ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007;25(9):1751-1762.
3. Dimković S, Obrenović-Kirćanski B. Hipertenzivna kriza. *Medicinski glasnik* 2007;12(21):36-46.
4. Jovanović A, Ignjatović Lj, Jovanović D, Mihajlović M, Rusović S. Korekcija stenozne renalne arterije postavljanjem dva stenta - Priказ slučaja. *Medicinska revija, Medical Data* 2011;3(4):25-27.
5. Hermida RC, Ayala DE, Calvo C, et al. Effects of time of day of treatment on ambulatory blood pressure pattern of patients with resistant hypertension. *Hypertension* 2005;46:1053-1059.
6. Elliott WJ. Secondary hypertension: renovascular hypertension. In: Black & Elliott WG (eds). *Hypertension: a Companion to Braunwald's Heart Disease*. Philadelphia, 2007; Saunders Elsevier:93-105.
7. Bruce GH. Intervention for renal artery stenosis: endovascular and surgical roles. *J Hypertens* 2005;23 (Suppl 3):S23-S29.
8. Safian RD, Textor SC. Renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2001;344:431-442.
9. Aurell M, Jensen G. Treatment of renovascular hypertension. *Nephron* 1997; 75:373-383.
10. Plouin PF, Chatellier G, Darne B, Raynaud A. Blood pressure outcome of angioplasty in atherosclerotic renal artery stenosis: a randomized trial. *Essai Multicentrique Medicaments vs Angioplastie (EMMA) Study Group. Hypertension* 1998; 31:823-829.
11. Van Jarsveld BC, Krijnen P, Pieterman H, et al. The effect of balloon angioplasty on hypertension in atherosclerotic renal-artery stenosis. *Dutch Renal Artery Stenosis Intervention Cooperative Study Group. N Engl J Med* 2000; 342:1007-1014.
12. Nordmann AJ, WooK, Parkes R, Logan AG. Balloon-angioplasty or or medical therapy for hypertensive patients with atherosclerotic renal artery stenosis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2003;114(1):44-50.
13. Ritter JM. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers in hypertension. *BMJ* 2011;342:d1673 doi: 10.1136/bmj. d1673.
14. van de Ven PJ, Kaatee R, Beutler JJ. Arterial stenting and Balloon angioplasty in ostial atherosclerotic renovascular disease: a randomized trial. *Lancet* 1999; 353:282.
15. Cuspidi C, Michev I, Meani S, et al. Non-dipper treated hypertensive patients do not have increased cardiac structural alterations. *Cardiovascular Ultrasound* 2003, 1:1.

## Abstract

### Renovascular hypertension - Case report

Gordana Vukcevic Milosevic<sup>1</sup>, Mirjana Tomić<sup>1</sup>, Jasminka Kostić<sup>1</sup>, Branka Terzić<sup>1</sup>, Gabrijela Nikčević<sup>2</sup>, Nevena Banković<sup>3</sup>, Marija Marjanović<sup>1</sup>, Bojana Subotić<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Cardiology Clinic, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia, <sup>2</sup>Pacemaker Centre, Clinical centre of Serbia, Belgrade, Serbia, <sup>3</sup>Health center Surdulica, Surdulica, Serbia

*Renovascular hypertension is one of possible causes of refractory hypertension. Patients with refractory hypertension have higher risk of stroke, renal failure, heart attack and other cardiovascular events, than patients with well regulated blood pressure. Furthermore, patients with refractory hypertension and poorly regulated blood pressure suffer constant damage of target organs, which may become cause of further resistance to treatment.*

*We present a patient with severe form of hypertension and ischemic heart disease who developed hypertensive crisis complicated with acute pulmonary edema. This patient had refractory hypertension, which was caused by bilateral atherosclerotic renal artery stenosis, that caused kidney damage with renal failure and anemia.*

**Key words:** renovascular hypertension, pulmonary edema