

# Patofyziológia hypertenzie a mechanizmy vzostupu tlaku krvi u starších

M. Sninčák

## Súhrn:

V priebehu fyziologického starnutia sa v obehovom systéme objavujú niektoré významné zmeny, ktoré majú svoje klinické dôsledky. Obvyklou formou hypertenzie u starších pacientov je izolovaná systolická hypertenzia na podklade straty distenzibility a elasticity vo veľkých kapacitných cievach v dôsledku aterosklerózy (hlavný mechanizmus). Dôležitými mechanizmami sú endotelálna dysfunkcia, stav renínového systému a zvýšená citlivosť na sodík. Zvýšenie systolického tlaku krvi je potentným indikátorom rizík aterosklerotických vaskulárnych ochorení.

## Kľúčové slová:

zmeny v obehovom systéme – fyziologické starnutie – patofyziológia hypertenzie – mechanizmy vzostupu tlaku krvi – endotelálna dysfunkcia – renín u starších – sodíková senzitivita – prognóza

## Summary:

During physiological ageing, some significant changes in circulation appear which involve clinical consequences. Isolated systolic hypertension resulting from decreasing distensibility and elasticity of the large capacity arteries due to atherosclerosis (which is the primary mechanism) is the usual form of hypertension in elderly patients. Endothelial dysfunction, the status of renin system and higher salt sensitivity are additional important mechanisms. Systolic blood pressure elevation is a potent indicator of risks evolving from atherosclerotic vascular diseases.

## Key words:

changes in circulation – physiological ageing – pathophysiology of hypertension – blood pressure increase mechanisms – endothelial dysfunction – renin in elderly – sodium sensitivity – prognosis

## ÚVOD

### Fyziologické starnutie a involučné zmeny

Z kalendárneho hľadiska sa za začiatok staroby obvykle považuje vek 60 - 65 rokov [1]. Najčastejšie používaná periodizácia staroby zahŕňa obdobie počínajúcej staroby (mladí seniari) či starší, vyšší vek - presénium (60 - 74 rokov), ďalej vlastnú starobu - sénium, starecký vek (75 - 89 rokov) a dlhovekosť (90 rokov a viac), resp. kategória starí seniari (75 - 84 rokov) a veľmi starí seniari (85 rokov a viac).

Starnutie je proces vysoko individuálne variabilný, čo je jednou z príčin významnej heterogenity seniorskej populácie.

Funkčný stav je daný nielen vlastnou involúciou, ale tiež východiskovou hodnotou daného parametra, životným štýlom, spôsobom (aktivita, stimulácia, atrofia

z nečinnosti) a chorobnými zmenami (vrátane aterosklerotických).

### Niektoré klinicky významné zmeny a ich dôsledky [2]

**Zloženie organizmu** - atrofia tkanív so zmožením väziva a tuku, úbytok tzv. lean body mass, zvýšenie obsahu telesného tuku so zväčšením distribučného priestoru pre lipofilné lieky a s posunom výškovo-hmotnostných indexov (napr. tzv. body mass indexu, BMI), zmenšenie objemu celkovej telesnej vody so zmenšením distribučného priestoru liekov rozpustných vo vode a s väčšou závažnosťou nedostatočného príjmu tekutín.

**Regulácia** - oslabenie a spomalenie regulačných mechanizmov, ubúdanie funkčných rezerv, zhoršenie adaptačných schopností a odolnosti proti záťaži, zmeny periodicity a splotenie variability.

**Pohybový aparát** - pokles svalovej sily (extenzory dolných končatín), úbytok kostnej denzity (osteopénia až osteoporóza), starnutie chrupavky odlišné od osteoartrotických zmien, zhoršenie propriocepcie a pohybovej koordinácie (poruchy chôdze).

**Nervový systém** - spomalenie nervového vedenia vrátane porúch propriocepcie a predĺženie reakčnej doby, zníženie kapacity a zvýšenie vulnerability neurotransmitterových systémov (riziko podávania liekov ovplyvňujúcich cholinergný a dopamínerný systém), atrofia mozgu so zhoršením vstevivosti i výbavnosti (tzv. benigná starecká zábudlivosť), drobenie a ďalšie zmeny spánku, poruchy priestorového vnímania, zhoršenie zmyslového vnímania: presbyopia, zhoršenie adaptácie na šero a osvit, presbyacusis, zhoršenie sluchovej ostrosti na vysoké tóny, oslabenie chuti a čuchu, zníženie tepelnej rozlišovacej schopnosti.

**Metabolizmus** - sťaženie vstupu glukózy do buniek umocnené pohybovou inaktivitou, s častým výskytom poruchy glukózovej tolerancie, zníženie maximálnej spotreby kyslíka bez ohľadu na výkonnosť kardiovaskulárneho systému, zníženie bazálneho metabolizmu až o 20 %.

**Endokrinný systém** - rezistencia tkanív proti hormonálnej stimulácii, zvýšenie hormonálnej heterogenity (izohormóny) s diskrepanciou medzi imunoreaktivitou a biologickou účinnosťou, zníženie toxínového klírensu a tým i potreby substitučných dávok, pokles produkcie rastového hormónu, deficit estrogénov u žien.

**Respiračný systém** - zníženie pľúcnej compliance a zvýšenie rigidity hrudnej steny so zvýšením dychovej práce, zväčšenie mŕtveho priestoru a pokles vitálnej kapacity pľúc, zníženie citlivosti dychového centra na zmeny krvných plynov, zníženie aktivity riasinkového epitelu.

**Vylučovací systém** - úbytok renálnych glomerulov s poklesom glomerulárnej filtrácie a renálneho klírensu (asi o 50 % v 80. rokoch) významným pre dávkovanie liekov vylučovaných v aktívnej podobe obličkami (napr. digoxín), pokles maximálnej koncentračnej schopnosti (v 70. rokoch asi o 25 %), zhoršenie funkcie detruzora močového mechúra (retencia moču pri podaní anticholinergík), častá inkontinencia moču.

**Tráviaci systém** - žalúdočná hypoacidita, poruchy motility tráviacej trubice vedúce k divertikulóze, dysfágii, funkčnej forme syndrómu slepej kľučky z prerastania bakteriálnej flóry pri stagnácii obsahu, k obštipácii, eventuálne až k akútnej pseudoobštrukcii hrubého čreva (Ogilvieho syndróm).

**Imunitný systém** - zhoršenie sekrécie interleukínov a odpovede na antigénnu stimuláciu (horší efekt imunizácie v starobe), alterácie bunkovej imunity (T-lymfocyty), zvýšená tvorba autoprotilátok, imunodeficit v dôsledku malnutrie.

**Iné** - atrofia kože s poklesom pružnosti, úbytkom potných žliaz a poruchou termoregulácie (potenia), zníženie vitality tkanív so spomalením hojenia rán.

**Zmeny v obehovom systéme pri fyziologickom starnutí**

Fyziologické starnutie srdca je spojené s množstvom morfológických zmien [1].

V srdci ubúda kardiomyocytov, pacemakerového tkaniva i kontraktilných bun-

**Tab. 1. Najdôležitejšie anatomické a funkčné zmeny kardiovaskulárneho ústrojenstva v starobe (voľne podľa Korbela (1)).**

Zmeny v srdci a veľkých tepnách	(+)	(-)
Počet pacemakerových buniek	↓	
Počet kontraktilných kardiomyocytov		↓
Denzita adrenergnych beta-receptorov		↓
Intersticiálne spojivové tkanivo	↑	
Poddajnosť ľavej komory srdca	↓	
Závislosť plnenia LK srdca od systoly predsiení		↑
Kalcifikácia väzivového tkaniva srdca	↑	
Kolagén v stene aorty a veľkých tepien	↑	
Najvyššia dostupná srdcová frekvencia		↓

vých elementov. Každoročne zaniká v svalovine ľavej komory srdca 38 miliónov jadier svalových buniek a v svalovine pravej komory 14 miliónov. Sinoatriálny uzol 75-ročného človeka môže obsahovať len 10 % pacemakerových buniek v porovnaní so stavom vo veku 20 rokov. Kardiomyocyty zanikajú zrejme mechanizmom programovanej mnohostupňovej cesty „bunkovej smrti“ - apoptózou. Funkčným následkom je pokles frekvencie srdca a pokles maximálne dostupnej tepovej frekvencie pri záťaži.

Paralelne so zánikom svalových buniek sa v myokarde znižuje podiel väzivového interstícia (tab. 1).

Výsledkom je, že myokard srdca staršieho jedinca je menej poddajný a že optimálne plnenie komôr je podstatne viac ako v mladosti závislé od systoly predsiení. V myokarde sa znižuje denzita beta-adrenergnych receptorov. Výsledkom je obmedzená inotropná odpoveď na katecholamíny. Srdce v senu sa preto prispôsobuje premenným požiadavkám obehu predovšetkým využitím Frank-Starlingovho princípu.

Úbytok elastínu a vzostup obsahu kolagénu v stenách aorty a veľkých tepien je príčinou ich zvýšenej tuhosti. Stúpa doťaženie, proti ktorému sa vyprázdňuje ľavá komora srdca, zvyšuje sa podiel koronárnej perfúzie v systole a srdce sa stáva citlivejším na pokles systolického i stredného aortálneho tlaku. Zaujímavé však je, že v starobe je zachovaný priaznivý vplyv pravidelného telesného cvičenia na periférny cievy odpor i na tuhosť periférnych ciev, čo sa podieľa na zlepšení systolickej funkcie cvičiacich seniorov [1].

Obehové zmeny sú najčastejšou príčinou výskytu chorobných stavov vo vyššom veku. V kardiovaskulárnom aparáte vzniká mnoho klinicky významných zmien a ich dôsledkov: zníženie prietoku krvi všetkými orgánmi, zväčšenie svetlosti tepien s ich elongáciou a vinutým priebehom, zníženie elasticity tepien (zväčšovanie tlakovej systolicko-diastolickej amplitúdy, pulzového tlaku) a zafažovanie ľavej komory srdca, zníženie poddajnosti ľavej komory srdca so sklonom k diastolickému typu zlyhávania srdca (zvl. u starších žien s arteriou hypertenziou a hypertrofiou myokardu ľavej komory) bez hrubšej poruchy systolickej funkcie - a najmä s ďalšími faktormi zhoršujúcimi jej plnenie, napr. s fibriláciou predsiení, menší vzostup pulzovej frekvencie, ejekčnej frakcie a minútového objemu pri záťaži, zánik buniek prevodného systému srdca s poruchami tvorby a vedenia vzruchu, splošťovanie variability pulzovej frekvencie zhoršované inaktivitou a dekonduciou, zhoršenie funkcie baroreceptorov (rigidita steny tepien) a i zníženou odpovedavosťou na adrenergnú stimuláciu, degeneratívne zmeny chlopní (hemodynamicky nevýznamné).

V starobe výrazne stúpa výskyt a význam ortostatickej hypotenzie; spomalená regulácia vyvoláva ortostatické problémy (ku ktorej prispieva imobilizácia a lieky) s rizikom pádov. Zvlášť u chorých trpiacich na závraty či liečených psychofarmakami a antihypertenzívami je dôsledné meranie tlaku krvi i postojacky štandardným postupom. Častejšia je i významná stranová diferenciácia tlaku krvi a pseudo-hypertenzia. Zhoršená kontraktilita myo-

kardu so znížením minútového objemu umožňuje zvládanie záťažových stavov len zvýšením frekvencie, čo zvyšuje nároky myokardu na kyslík.

Žilová funkcia sa u starších osôb zhoršuje, klesá svalová sila, žilový tonus a zhoršuje sa funkcia chlopní. Hydrostatický kapilárny tlak stúpa a ľahšie vznikajú edémy. U starších osôb sa tiež vyskytuje posturálna hypotenzia.

U osôb vyššieho veku dochádza tiež k zmenám elektrickej vodivosti v myokarde. Pacemakerové bunky v sínusovom uzle starnú, funkcia sínusového uzla slabne, A-V vedenie sa predlžuje a ektopické sťahy sú častejšie. U starších osôb sa častejšie vyskytuje syndróm lenivého uzla (sick sinus syndrom) [5].

### FARMAKOTERAPIA V STARŠOM DOSPELOM VEKU

Starnutie ovplyvňuje tiež farmakokinetiku liekov. Farmakokinetika hydrofilných liekov je ovplyvnená zmenou telesného zloženia, klesá totiž distribučný objem a metabolické parametre viac kolíšu. Farmakokinetiku liekov tiež ovplyvňuje pokles glomerulárnej filtrácie u starších osôb, ktorá môže viesť k zvýšeným hladinám liekov. Sérové hladiny liekov vykazujú u starších osôb značné kolísanie sérových hladín [5].

Farmakoterapia v starobe je riskantnejšia než v mladšom veku: vzrastá výskyt nežiaducich účinkov liekov a ich závažnosť pri väčšej vulnerabilite organizmu, zužuje sa terapeutická šírka, stúpa interindividuálna variabilita, klesá compliance pacienta a hrozí polypragmázia s nežiaducimi interakciami pri multimorbidite.

Stúpa koncentrácia hydrofilných látok pri zmenšení objemu telesnej vody (aminyglykozidy, digoxín, metoklopramid), predlžuje sa účinok lipofilných látok pri väčšom objeme telesného tuku (benzodiazepíny, metoprolol), znižuje sa renálny klírens (digoxín, metoklopramid), pri častejšej hypoproteinémii sa zvyšuje hladina voľného chinidínu, haloperidolu, oxazepamu, nifedipínu. Účinná antikoagulačná liečba vyžaduje asi o 1/3 nižšie dávkovanie než v mladšom veku.

Odporúčenia Svetovej zdravotníckej organizácie pre farmakoterapiu v starobe sa týkajú napr. minimalizácie a dôslednej individualizácie podávania liekov, starostlivej voľby liekovej formy, balenia a dávkovania s ohľadom na pacientove limitácie

**Tab. 2. Porovnanie pulzového tlaku v jednotlivých vekových dekádach v zostave vyšetrených (KESH SR 2004 (35 - 75 r. a starší, 7 vekových skupín, mm Hg, p), Sninčák et al. (3)).**

Vek (roky)	Veľičina	Pohlavie		Pulzový tlak Ø PP
		Muži	Ženy	
35 - 44	Ø PP	41,41	44,67	43,22
	StdDev	8,65	10,18	9,60
45 - 54	Ø PP	49,84	<sup>1</sup> 49,08	49,44
	StdDev	13,83	11,54	12,62
55 - 64	Ø PP	52,09	<sup>2</sup> 54,59	53,52
	StdDev	15,65	13,64	14,48
65 - 74	Ø PP	<sup>1,2,3,4</sup> 60,35	60,03	60,21
	StdDev	16,02	20,92	18,14
75 a viac	Ø PP	61,27	<sup>3,4,5,6</sup> 72,90	67,53
	StdDev	41,34	17,11	29,92
Celkový Ø PP		49,40	50,11	49,77
Celková StdDev		15,87	14,94	15,38

PP - pulzový tlak krvi (mm Hg); Vek - roky; StdDev - štandardná deviácia hodnoty priemeru

Muži  
<sup>1</sup> p = 0,041 (25 - 34 r. v. 65 - 74 r.);  
<sup>2</sup> p = 0,047 (35 - 44r. v. 65 - 74 r.);  
<sup>3</sup> p = 0,014 (45 - 54r. v. 65 - 74 r.);  
<sup>4</sup> p = 0,001 (55 - 64 r. v. 65 - 74r.)

Ženy  
<sup>1</sup> p = 0,030 (35 - 44 r. v. 45 - 54r.);  
<sup>2</sup> p = 0,038 (35 - 44 r. v. 55 - 64 r.);  
<sup>3</sup> p = 0,020 (35 - 44 r. v. 75 r. a staršie);  
<sup>4</sup> p = 0,018 (45 - 54r. v. 75 r. a staršie);  
<sup>5</sup> p = 0,012 (55 - 64r. v. 75 r. a staršie);  
<sup>6</sup> p = 0,028 (65 - 74 r. v. 75 r. a staršie)

(zrak, jemná motorika), aktívneho pátrania po skrytej polypragmázii (voľne predajné lieky), obmedzenie dlhodobu (trvale) podávaných liekov a pátranie po nežiaducich účinkoch ("akýkoľvek príznak môže byť nežiaducim účinkom lieku"). U antihypertenzív je to napr. závažné riziko ortostatickej hypotenzie, závratov, pádov a zlomenín. Podceňuje sa nebezpečie hypoperfúzie obličiek a pri diuretikách zhoršenie inkontinencie, dyskomfort z polakizúria [2].

*Motto*  
 „Arterioskleróza prenasleduje ľudstvo“  
 Od 18. storočia bolo dobre známe, že s narastajúcim vekom krvné cievy stvrdli a skalpel anatóma neomylnne zachrapčal pri prerezávaní zvyškov „senilných artérií“. V dôsledku „degenerácie všetkého druhu“ panoval v 19. storočí smrteľný strach z aterosklerózy, ktorú niektorí ľudia považovali za mor ľudstva. Z toho dôvodu sa v polovici 19. storočia lekári životných poisťovní naučili rozoznávať túto vaskulárnu alteráciu klinicky pomocou sfygmometru, dokonca ešte predtým, než vyvinuli sfygmomanometer.  
 Nápis na dobovom plagáte: „Všimnite si,

páni, fantóma aterosklerózy, ktorý prenasleduje ľudstvo.“

### PATOFYZIOLÓGIA HYPERTENZIE V STARŠOM VEKU

Artérová hypertenzia je najčastejšie ochorenie kardiovaskulárneho systému a predstavuje spolu s hyperlipidémiou, cukrovkou a fajčením najvýznamnejší rizikový faktor ischemickej choroby srdca a kardiovaskulárnych ochorení. Prevalencia hypertenzie narastá vekom, čo je zreteľné najmä pri systolickom krvnom tlaku. Diastolický tlak krvi vo vyššom veku mierne klesá, a tak sa zvyšuje pulzový tlak (tlaková amplitúda). Artérová hypertenzia je u starších jedincov podstatne častejšia ako v mladších vekových skupinách, a to tak systolicko-diastolická, ako aj zvlášť izolovaná systolická hypertenzia.

Klasifikácia hypertenzie podľa výšky tlaku krvi je u starších osôb zhodná so súčasnými odporúčaniami liečby hypertenzie (EHS/EKS, 2003) [3]. Najnovšie sa uvádza i pásmo optimálneho tlaku krvi (< 120/80 mm Hg), pretože sa zdá, že čím je tlak krvi nižší, tým je menšie riziko kar-

**Tab. 3. Porovnanie pulzového tlaku u mužov v. žien v jednotlivých vekových dekádach v zostave vyšetrených (KESHRSR 2004 (35 - 75 r. a starší, 7 vekových skupín, muži v. ženy v jednotlivých skupinách veku, mm Hg, p), Sninčák et al. (3)).**

Vek (roky)	Veľičina	Pohlavie		Pulzový tlak Ø PP
		Muži	Ženy	
35 - 44	Ø PP	41,41	44,67	43,22
	StdDev	8,65	10,18	9,60
45 - 54	Ø PP	49,84	49,08	49,44
	StdDev	13,83	11,54	12,62
55 - 64	Ø PP	52,09	54,59	53,52
	StdDev	15,65	13,64	14,48
65 - 74	Ø PP	60,35	60,03	60,21
	StdDev	16,02	20,92	18,14
75 a viac	Ø PP	61,27	72,90	67,53
	StdDev	41,34	17,11	29,92
Celkový Ø PP		50,11	49,77	
Celková StdDev		14,94	15,38	

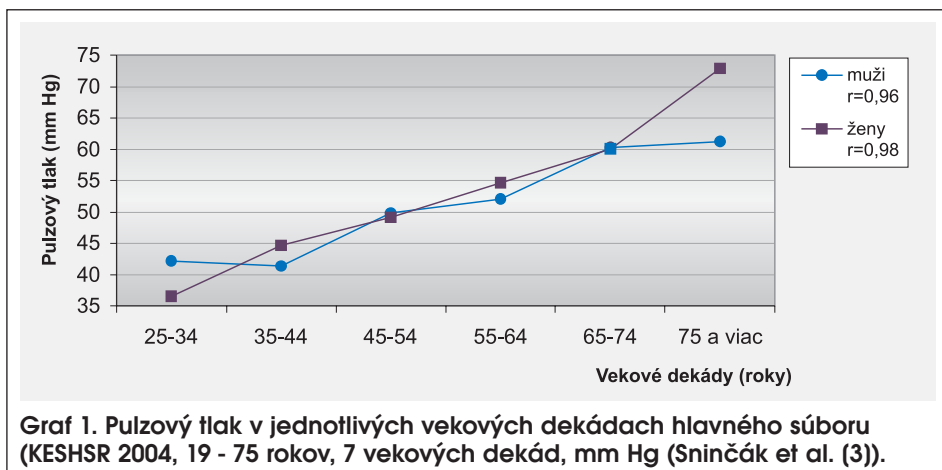
PP - pulzový tlak krvi (mm Hg), Vek - roky, StdDev - smerodajná odchýlka priemeru, Muži v. ženy, všetky vekové skupiny; p NS

dita ciev je spôsobená zvýšeným obsahom kolagénu a kalcia a zníženým obsahom elastínu v médií cievnej steny s proliferáciou spojivového tkaniva v intíme cievnej steny (tab. 4). Navyše dochádza k proliferácii väziva v intimálnej časti ciev. Starší pacienti majú vyššiu rigiditu artérií a periférnu cievnu rezistenciu a izolovaná systolická hypertenzia je u nich častejšia ako medzi mladými osobami. Často je prítomná znížená senzitivita baroreceptorov. Hypertenzia starších jedincov sa vyznačuje obmedzenou schopnosťou obličiek vylučovať sodík a zníženou tvorbou prostaglandínu. Plazmatická renínová aktivita býva znížená a aktivita sympatoadrenálneho systému naopak zvýšená. Pokles plazmatickej renínovej aktivity je zrejme spôsobený hyalínou degeneráciou aferentných arteriol a zníženou reaktivitou juxtaglomerulárnych beta-adrenergických receptorov [5]. Zvýšenie aktivity sympatoadrenálneho systému nejaví koreláciu so zvýšením tlaku u starších osôb.

Priebeh artériovej hypertenzie a jej liečbu v starobe ovplyvňujú zmeny hormonálnej a humorálnej regulácie tlaku krvi. Zmenšenie citlivosti baroreceptorov má za následok zvýšenie tonusu centrálného sympatického nervového systému a zvýšenie plazmatickej koncentrácie katecholamínov, sprevádzané oslabením citlivosti alfa-a beta-receptorov. Znížená schopnosť vylučovať sodík spôsobuje zníženie renínovej aktivity. Účinnosť ACEi v staršom veku je zachovaná, pretože ovplyvňujú konvertujúci enzým v cievach, ktorý stimuluje hypertrofiu svaloviny a tvorbu väziva.

Výskyt aterosklerózy u starších ľudí je vysoký. Častý je i výskyt prídavných ochorení u starších osôb s hypertenziou. Manifestná ICHS sa vyskytuje u 20 - 30 % starších jedincov s hypertenziou, zlyhávanie srdca u 10 - 20 % a hypertrofia ľavej komory srdca u 10 - 40 % podľa závažnosti hypertenzie. Väčšina žien má v tomto veku osteoporózu a značná časť mužov benígnu hypertrofiu prostaty. Dyslipidémia sa vyskytuje u 25 - 35 % starších jedincov s hypertenziou a častejšie je i výskyt diabetu mellitu 2. typu.

Izolovaná systolická hypertenzia starších osôb je teda spôsobená stratou poddajnosti veľkých tepien v dôsledku aterosklerózy [4].



diovaskulárnych ochorení; toto riziko sa uplatňuje už od 115/75 mm Hg.

Systolický tlak krvi a najmä tlaková amplitúda (pulzový tlak) sú u starších jedincov častejšie zvýšené a sú lepšími prediktormi komplikácií hypertenzie (cievne mozgové príhody, ischemická choroba srdca, zlyhávanie srdca a obličkové zlyhanie) ako diastolický tlak.

Rozloženie hodnôt pulzového tlaku v hlavnom súbore KESHRSR 2004 (19 - 75 rokov a starší) [3] je uvedené v tabuľke 2, 3 a na grafe 1. U oboch pohlaví, u mužov a žien, priemerné hodnoty PP stúpajú štatisticky signifikantne v jednotlivých skupinách veku s priamou, vysokou mierou závislosti a tesnosti, blízkej lineárnej (muži

$r = 0,96$ ; ženy  $r = 0,98$ ): od stredných vekových kategórií u žien 45 - 54 rokov a vekovej dekády 55 - 64 rokov a v najstaršej sledovanej skupine; u mužov v porovnaní s kategóriou veku 65 - 74 rokov (tab. 2). Pri porovnaní priemerných PP v jednotlivých vekových kategóriách medzi skupinami mužov a žien sme nezistili štatisticky významné rozdiely (tab. 3).

Hypertenzia u starších jedincov (nad 60 rokov) má niektoré charakteristické patofyziologické rysy [4]. Sú prítomné cievne štrukturálne zmeny; cievy majú zvýšenú rigiditu a zníženú poddajnosť, čo je vyjadrené zvlášť v aorte a veľkých cievach, a tiež prekapilárne arterioly vykazujú hyalínou degeneráciu médiu. Zvýšená rigi-

**Tab. 4. Základné patofyziologické rysy hypertenzie starších ľudí (voľne podľa Widimského jr (4)).**

<b>Cievne štrukturálne zmeny</b>	Zvýšená rigidita Hyalínna degenerácia médié (prekapilárne arterioly)
<b>Vyšší výskyt aterosklerózy</b>	Znížená endotelová funkcia
<b>Znížená senzitivita baroreceptorov</b>	
<b>Obmedzená exkretčná schopnosť obličiek</b>	
<b>Znížená tvorba renínu a angiotenzínu II</b>	
<b>Zvýšená sympatická nervová aktivita</b>	

**Motto**

„A tak sa spolu išli poradiť s lekárom. Lekár hovorí: „Je to váš tlak krvi“. To slovo na neho urobilo veľký dojem, ale všetko nasvedčovalo, že táto nová posadnutosť bola len dočasným zjavom. Už 40 rokov sa obával, že ochorie pre to, že nebude schopný platiť hypotéku. Z ničoho nič tu bolo trochu voľného priestoru v labyrinte úzkosti, ktorá ho držala v zajatí po celý ten čas. Teraz, keď lekár upriamil pozornosť na jeho tlak krvi, dokázal celú noc ležať bdely a počúvať, ako tlak krvi udiera o vankúš. Dokázal sa dokonca postaviť s tým, že cíti svoj pulz, a stáť bez pohybu vedľa postele, cítiac celé svoje telo, ako jemne vibruje pri každom údere srdca. „To je určite smrť“, povedal si v duchu. Vždy sa obával života. Ale teraz mal aspoň niečo, okolo čoho mohol sústrediť svoj strach - tlak krvi, podobne ako sa celých predchádzajúcich 40 rokov kryštalizoval jeho strach pre neschopnosť splatiť hypotéku na dom.“

Louis Ferdinand Celine, 1952

*Voyage au bout de la nuit*

*A voyage to the end of the night*

## MECHANIZMY VZOSTUPU SYSTOLICKÉHO TLAKU KRVI U STARŠÍCH

Obvyklou formou hypertenzie u starších pacientov je izolovaná systolická hypertenzia. Systolický tlak krvi progresívne rastie vo veku po 50. roku života, zatiaľ čo diastolický tlak krvi má tendenciu sa znižovať. Sčasti možno tento pokles diastolického tlaku krvi v populácii po 50. roku života pripísať náhlejšiemu smrti z kardiovaskulárnej choroby u tých jedincov, ktorí majú signifikantne vysoký diastolický tlak krvi [7]. Najväčším prispievateľom k zníženiu diastolického krvného tlaku s narastaním veku je progresívna ateroskleróza, čo je základná štrukturálna zmena veľkých artérií kapacit-

ných ciev, ktorá sa prejavuje u väčšiny ľudí žijúcich v priemyslových oblastiach. Z dôvodu redukovaného kalibru týchto kapacitných ciev normálny odvod - drenáž do periférnej vaskulatury počas diastoly zanecháva menej krvi plniacej tieto cievy, čím sa redukuje tlak vo vnútri týchto ciev. Základný mechanizmus progresívneho nárastu systolického tlaku krvi spolu s vekom je rovnaká strata distenzibility a elasticity vo veľkých kapacitných cievach z dôvodu aterosklerózy.

Tento proces demonštrovali už pred 60 rokmi v jednoduchom experimente [8]. Zvýšené hladiny NaCl boli infúziou podané do podviazaných aort získaných od jedincov, ktorých vek pri smrti sa pohyboval od 20. - 80. rokov. Tlak vo vnútri aorty od starších pacientov narastal oveľa rýchlejšie už pri malých nárastoch hladiny v porovnaní s aortami od mladších jedincov, čo odrážalo rigiditu starších artérií. Objem trochu vyšší než normálny srdcový výkon bol dosť veľký na to, aby sa zvýšil tlak, čo pripomínalo situáciu počas života. V dekádoch, ktoré nasledovali, sa zistilo, že veľké artérie slúžia ako kanáliky a vankúšiky. Kanáliky preto, že dopravujú krv s minimálnym poklesom v tlaku do periférnych tkanív, a vankúšiky preto, že zjemňujú pulzácie vytvorené kontrahujúcim sa srdcom, takže krv je nasmerovaná cez tieto tkanivá v takmer stálom prúde. Spolu s vekom a hypertenziou sa udejú zmeny v plniacej funkcii veľkých artérií. Tieto zmeny sú označované ako stuhnutie, rigidita alebo redukovaná compliance. Zmeny v distenzibilitate a velocite pulzovej vlny, ktoré sa objavujú spolu s vekom a sú ešte zvýraznené hypertenziou vysvetľujú progresívne vyšší systolický tlak starších jedincov. Velocita aortálnej vlny sa typicky zdvojnásobuje do veku 70. rokov ako prejav arteriálneho stuhnutia na následky

straty elastického tkaniva v stene ciev [9]. Ako však tieto pulzové vlny cestujú rýchlejšie a rýchlejšie a sú odrážané späť z periférie, je možné u starších pacientov registrovať sekundárne vlny počas systoly. Skorý návrat odrazu zapríčini prudký nárast tlaku v neskorej systole, čo vedie k progresívnemu zvýšeniu systolického tlaku, ale zníženiu diastolického tlaku, čím sa rozširuje pulzový tlak. Preto tlak krvi ide typicky od 120/80 na 170/60 mm Hg a dokonca sa stáva, že systolická hodnota je oveľa vyššia [7].

## 1. Endotelová dysfunkcia

Naše chápanie v posledných rokoch zmenil explozívny nárast výskumu vaskulárneho endotelia ako pasívnej výstelky krvných ciev na aktívny orgán, ktorý je v skutočnosti továrňou vytvárajúcou rôzne konstriktčné a relaxačné faktory [7]. Najdôležitejším relaxačným faktorom je oxid dusnatý, NO, zatiaľ čo endotelín sa zdá byť hlavným konstriktčným faktorom. Tieto rôznorodé faktory sú normálne vyvážené, ale ich nerovnováha môže vysvetliť hypo- aj hypertenziu.

Zistilo sa, že endotelová funkcia u hypertenzných, ale v iných ohľadoch zdravých pacientov vo vyššom veku nebola odlišná od endotelovej funkcie u normotenzných postarších jedincov. Avšak v mnohých prípadoch sa u ľudí vo vyššom veku zistila endotelová dysfunkcia, prejavujúca sa zníženou vazodilatáciou vyvolanou NO. Tieto prípady zahŕňajú hypercholesterolémiu, fajčenie, glukózovú intoleranciu a inzulínovú rezistenciu, takže nie je prekvapujúce, že všetky tieto aspekty prispievajú k hypertenzii u starších jedincov.

## 2. Renín u starších osôb

V priebehu ľudského starnutia sa objavuje progresívna strata nefrónov; len polovica z 800 000 nefrónov, prítomných pri narodení, je stále prítomných vo veku 70 rokov [7]. Sklerotizáciou glomerulov sú takisto vyradené juxtaglomerulárne bunky vystielajúce aferentné arterioly a zdroj cirkulujúceho renínu. V prítomnosti hypertenzie sa k sklerotizácii malých arteriol pridáva dokonca ešte väčšia strata funkcie juxtaglomerulárnych buniek, čo je charakteristickým príznakom hypertenznej renálnej poruchy, tzv. benígnej nefrosklerózy.

Kombinácia prirodzeného starnutia a hypertenzie nefrosklerózy redukuje množstvo renínu secerovaného z obličiek.

Preto hladina cirkulujúceho renínu, meraná ako plazmatická renínová aktivita (PRA) sa typicky znižuje u starších ľudí s hypertenziou. Nízke hladiny renínu u starších osôb hypertenzných pacientov môžu tiež odrážať ich tendenciu zadržiavať sodík s následnou podstatnou a silnou objemovou expanziou zvyšujúcou tlak krvi a potláčajúcou uvoľňovanie renínu z juxtaglomerulárnych buniek.

Bez ohľadu na to, aké nízke môžu byť hladiny renínu, postupne pravdepodobne môžu vysvetliť, prečo starší jedinci reagujú na isté lieky (diuretiká, blokátory vstupu kalcia do bunky) a horšie reagujú na iné lieky (beta-blokátory, inhibítory ACE, blokátory receptorov typu AT1 pre angiotenzín II). Zvýšená reakcia starších jedincov na diuretiká pravdepodobne odráža ich vyšší počiatkový intravaskulárny objem a ich nižší a pomalší nárast úrovni hladiny renínu, keď diuretikum zníži intravaskulárny objem a redukuje tlak krvi, čo sú dva manévry, ktoré za normálnych okolností zvyšujú hladinu renínu a tlmia následný účinok diuretik. Keďže tieto kontraregulačné sily sú menej aktívne u starších ľudí, títo majú tendenciu reagovať rýchlejšie a viac na diuretiká. Podobný mechanizmus môže byť aplikovaný pri blokátoroch vstupu kalcia do bunky (BKK), ktorých prvotné účinky zahŕňajú nátriurezu. Nižšia reakcia starších jedincov a tiež černochovo na monoterapiu beta-blokátormi (BB), inhibítormi konvertázy angiotenzínu (ACEi) a antagonistami receptorov angio-

tenzínu II typ AT1 (ARB) pravdepodobne odráža fakt, že všetky tieto látky znižujú tlak krvi aspoň sčasti znížením hladín renínu alebo inhibíciou účinku systému (RAAS). U tých, ktorí začínajú s nízkou hladinou renínu sa tak očakáva, že budú reagovať horšie na tieto lieky.

### 3. Sodíková senzitivita

S nižším počtom fungujúcich nefrónov by sa dalo očakávať, že starší jedinci s hypertenziou budú citlivejší na sodík (Na), to znamená, že budú mať vyšší nárast tlaku krvi, keď je zvýšený diétny prívod Na v potrave a väčší pokles tlaku krvi, ak bude podávaná redukčná Na diéta, alebo diuretikum [7]. Weinberger a Fineberg [10] dokumentovali zvýšenú citlivosť na sodík u veľkého počtu normotenzných a hypertenzných jedincov, ktorí postúpili rýchly test vo forme zvýšenia Na a zníženia alebo odbúrania dávky Na. So zvyšujúcim sa vekom normotenzní i hypertenzní jedinci preukázali zvýšenú citlivosť na sodík, čo sa meralo ako reakcia poklesu tlaku krvi na znížené hladiny Na, pričom starší hypertenzní pacienti boli najcitlivejší na Na. Tieto údaje sa zhodujú s vyššou reakciou starších pacientov na diétu s obmedzenými dávkami Na. Tieto údaje zreteľne poukazujú na príspevok vysokých dávok sodíka v potrave, ktoré väčšina ľudí v moderných priemyslových spoločnostiach užíva, na výskyt hypertenzie, ktorá v ľudskej spoločnosti stabilne a plynule narastá. Takto

môžu rôzne mechanizmy hrať úlohu v typickom náraste tlaku krvi spolu s vekom. Arteriálna rigidita z artériosklerózy veľkých kapacitných artérií pritom hrá hlavnú úlohu. Preto nie je žiadnym prekvapením, že zvýšenie systolického tlaku krvi je potentným indikátorom rizík z artériosklerotických vaskulárnych ochorení.

### Literatúra

1. Kalvach Z, Zadák Z, Jiráček R et al. Geriatrie a gerontologie. Praha: Grada, 2004. 861
2. Klener P. Vnitřní lékařství. 2. doplnené vydání. Praha: Galén 2001: 949.
3. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of hypertension. J Hypertens 2003; 21: 1011-1053.
4. Sninčák M, Balažovjeh I, Macháčová E et al. Tlak krvi na Slovensku. Prevalencia hypertenzie, povedomie, liečba a jej efektívnosť v reprezentatívnom stratifikovanom súbore. KESH SR 2004. Vnitř Lék 2005; 51: 1184-1185.
5. Widimský K. Hypertenze. 2. rozšířené a přepracované vydání. Praha: Triton 2004: 590.
6. Filipovský J. Arteriální hypertenze ve stáří. Cor Vasa 1998; 40: 291-208.
7. Kaplan NM. Systolic Blood Pressure. A Determinant of Comorbidity. London: Science Press 2004: 52.
8. Hallock P, Benson IC. Studies of the elastic properties of human isolated aorta. J Clin Invest 1937; 16: 595-602.
9. O'Rourke M. Mechanical principles in arterial disease. Hypertension 1995; 26: 2-9.
10. Weinberger MH, Fineberg NS. Sodium and volume sensitivity of blood pressure. Age and pressure change over time. Hypertension 1991; 18: 67-71.

**doc. MUDr. Marian Sninčák, CSc.**

Klinika geriatrickej a ošetrovateľskej  
LF UPJŠ, Košice

Centrum pre výskum, diagnostiku  
a liečbu hypertenzie, VOÚG sv. Lukáša,  
Košice