

Trudne do kontroli wtórne nadciśnienie tętnicze u pacjentki z glejakiem wielopostaciowym i obrzękiem mózgu – przypadek kliniczny

Małgorzata Placek^{1*}, Marta Sołtysiak^{1*}, Jacek Drozdowski¹, Jacek Wolf²

¹Oddział Chorób Wewnętrznych i Hipertensjologii, Szpital Wojewódzki Copernicus PL, Gdańsk

²Klinika Nadciśnienia Tętniczego i Diabetologii, Gdański Uniwersytet Medyczny, Gdańsk

*wspólne pierwsze autorstwo

STRESZCZENIE

W pracy przedstawiono przypadek pacjentki z trudnym do kontroli nadciśnieniem tętniczym, nowotworem ośrodkowego układu nerwowego i mnogą współchorobowością, które łącznie sprawiły, że stosowanie leków obniżających ciśnienie krwi było szczególnie trudne. U chorej rozpoznano glejaka wielopostaciowego, naczyniowo-nerkowe nadciśnienie tętnicze, wtórne do zwężenia tętnicy nerkowej pojedynczej nerki, oraz obrzęk mózgu wynikający zarówno z masy nowotworowej, jak i wysokich wartości ciśnienia tętniczego.

W przedstawionym przypadku odnotowano kilka przeciwwskazań do zalecanego w wytycznych leczenia z zastosowaniem blokerów RAAS, beta-adrenolityków i niektórych klas leków moczopędnych. Do przeciwwskazań tych należały: (1) zwężenie tętnicy nerkowej jedynej nerki, (2) zmniejszony klirens kreatyniny oraz (3) odruchowa bradykardia, wtórna do obrzęku mózgu. Zalecenia oparte na faktach nie wyjaśniają wszystkich aspektów klinicznych związanych z nadciśnieniem tętniczym. Ponieważ dane literaturowe dotyczące leczenia nadciśnienia w przebiegu neuropatologii są skąpe i opierają się głównie na pojedynczych pracach przeglądowych, autorzy uznali za interesujące podzielenie się doświadczeniem własnym.

Słowa kluczowe: nadciśnienie wtórne; nadciśnienie naczyniowo-nerkowe; przewlekła choroba nerek; obrzęk mózgu; glejak wielopostaciowy; encefalopatia nadciśnieniowa; stany nagłe w hipertensjologii

Nadciśnienie Tętnicze w Praktyce 2021, tom 7, nr 2, strony: 89-92

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Placek M., Sołtysiak M., Drozdowski J., Wolf J., *Difficult-to-control secondary hypertension in a patient with history of glioblastoma, and cerebral edema — a case study*. *Arterial Hypertens.* 2021; 25 (2). DOI: 10.5603/AH.a2021.0008. Należy cytować wersję pierwotną.

Opis przypadku

75-letnia pacjentkę z wieloletnim wywiadem nadciśnienia tętniczego wtórnego do przewlekłej choroby nerek (PChN), po unilateralnej nefrektomii

z powodu raka jasnokomórkowego, ze zwężeniem tętnicy nerkowej pozostałej nerki i podejrzeniem wielopostaciowego glejaka ośrodkowego układu nerwowego (OUN), przyjęto na oddział po napadzie drgawkowym. Przy przyjęciu ciśnienie tętni-

Adres do korespondencji: Dr n. med. Marta Sołtysiak, Oddział Chorób Wewnętrznych i Hipertensjologii, Szpital Wojewódzki Copernicus PL, ul. Nowe Ogrody 1-6, Gdańsk; e-mail: msoltysiak@copernicus.gda.pl

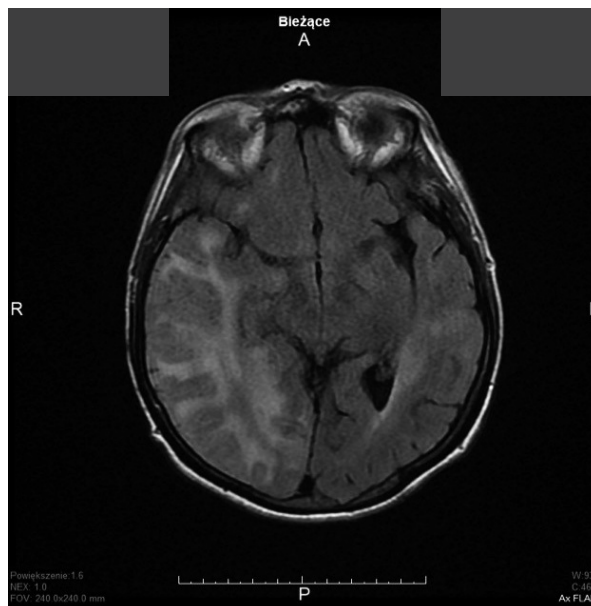
cze (BP, *blood pressure*) wynosiło 254/98 mm Hg, czynność serca — 38/min. W badaniu fizykalnym stwierdzono lewostronny niedowład i ataksję. W wykonanym badaniu echokardiograficznym uwidoczniono przerost lewej komory serca (LV, left ventricular) oraz upośledzoną relaksację LV. Z istotnych odchyleń w badaniach laboratoryjnych stwierdzono niedokrwistość mikrocytarną, wysokie stężenie N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP, *N-terminal of the pro B-type natriuretic peptide*) (tab. 1). W 24-godzinnym monitorowaniu ciśnienia tętniczego (ABPM, *ambulatory blood pressure monitoring*) średnie wartości BP wynosiły 204/83 mm Hg (zakres: od 156/71 do 239/94 mm Hg). Diagnostykę uzupełniono o rezonans magnetyczny OUN, w którym zobrazowano rozległy palczasty obrzęk istoty białej prawej półkuli mózgu obejmujący płaty: ciemieniowy, skroniowy i potyliczny, z efektem masy pod postacią modelowania prawej komory bocznej oraz przemieszczenia struktur pośredkowych na stronę prawą na głębokość około 8 mm (ryc. 1).

W leczeniu przeciwozrętkowym zastosowano furosemid i glikokortykosteroidy. Biorąc pod uwagę współistniejącą PChN i zwężenie naczyniowo-nerkowe, wybór odpowiedniego i skutecznego połączenia leków obniżających ciśnienie krwi był trudny, ograniczony tylko do kilku klas leków. W trakcie ho-

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna i biochemiczna

Parametr	Wartość
Skurczowe ciśnienie krwi w pomiarze gabinetowym [mm Hg]	254
Rozkurczowe ciśnienie krwi w pomiarze gabinetowym [mm Hg]	98
Średnie ciśnienie tętnicze [mm Hg]	150
Wzrost [cm]	164
Masa ciała [kg]	71
BMI [kg/m ²]	26.4
Parametr	
Kreatynina [mg/dl]	2.68
eGFR [ml/min/1,73 ²]	17
Hemoglobina [g/dl]	10
Na [mmol/l]	145
K [mmol/l]	5.6
NT-pro-BNP [pg/ml]	2865

BMI (*body mass index*) — wskaźnik masy ciała; eGFR (*estimated glomerular filtration rate*) — szacowany wskaźnik przesączania kłębuszkowego; NA — sód; K — potas; NT-pro-BNP (*N-terminal of the pro B-type natriuretic peptide*) — N-końcowy propeptyd natriuretyczny typu B



Rycina 1. Rezonans magnetyczny mózgowia

spitalizacji BP kontrolowano urapidilem *i.v.* (przeływ zależny od wartości BP), uzupełnionym o metyldopę (łącznie 2,0 g w 4 dawkach podzielonych), klonidynę (0,225 mg w 3 dawkach podzielonych), nitrendypinę (40 mg w 2 dawkach podzielonych) i doksazosynę (16 mg w 2 dawkach podzielonych) *p.o.*, które pozwoliły osiągnąć kontrolę ciśnienia przy średnich wartościach oscylujących wokół 160/80 mm Hg w pomiarach ambulatoryjnych. Obniżeniu BP towarzyszyło częściowe ustąpienie dysfunkcji neurologicznej. Na podstawie interdyscyplinarnej analizy dostępnych wyników badań pacjentkę zdyskwalifikowano z leczenia neuroanestetycznego, radykalnego onkologicznego oraz angioplastyki tętnicy nerkowej. Chorą skierowano do dalszego postępowania paliatywnego w warunkach opieki hospicyjnej.

Dyskusja

Właściwe postępowanie w prezentowanym przypadku wiązało się z kilkoma wyzwaniami terapeutycznymi, w tym określeniem docelowych wartości BP oraz zapewnieniem skutecznej kontroli BP.

Zgodnie z aktualnymi wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego i Kardiologii (ESH/ESC) oraz Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego (PTNT) postępowanie w stanach nagłych związanych z wysokim BP uwarunkowane jest chorobami współistniejącymi i może obejmować

mować ostrożną redukcję BP w ostrej fazie niedokrwiennego udaru mózgu lub natychmiastowe, znaczne obniżenie wartości BP w obrzęku płuc czy rozwarstwieniu aorty. W większości nagłych i pilnych stanów klinicznych związanych z nadciśnieniem tętniczym konieczne jest szybkie obniżenie BP, maksymalnie do 25% wartości wyjściowych, w ciągu pierwszych godzin, za pomocą zarówno doustnych, jak i stosowanych pozajelitowo leków przeciwnadciśnieniowych [1, 2]. Dotychczas nie przeprowadzono dużych, randomizowanych badań klinicznych oceniających różne strategie terapeutyczne w stanach nagłych związanych z nadciśnieniem, w tym ostrej, podostrej lub przewlekłej niewydolności OUN [2, 3].

Ciśnienie krwi, ciśnienie wewnątrzczaszkowe (ICP, *intracranial pressure*) i mózgowy przepływ krwi (CBF, *cerebral blood flow*) pozostają w złożonej, wzajemnej relacji neurofizjologicznej, w której pośredniczą czynniki zewnętrzne i wewnątrzczaszkowe [4]. Autoregulację CBF zapewniają komplementarne mechanizmy — metaboliczny, neurogeny (za pośrednictwem chemo- i baroreceptorów) oraz miogeny. Ten ostatni jest skuteczny tylko wtedy, gdy ciśnienie perfuzji mózgowej (CPP, *cerebral perfusion pressure*) jest utrzymywane i kontrolowane przez baroreceptory zlokalizowane w tętnicy szyjnej [4, 5].

W prezentowanym przypadku autorzy nie byli w stanie precyzyjnie określić związku przyczynowego między patologiczną masą w OUN a stopniem podwyższenia ICP, biorąc pod uwagę pośredni wpływ wysokiego systemowego BP. Mając na względzie potencjalny wpływ wysokich wartości BP na obrzęk mózgu, założono, że obniżenie BP może zredukować strefę obrzęku i przyczynić się do złagodzenia dysfunkcji OUN. Częściowe ustąpienie objawów neurologicznych po uzyskaniu spadku BP potwierdziło to przypuszczenie (*ex juvantibus*). W rzeczywistości encefalopatia nadciśnieniowa, opisana po raz pierwszy przez Oppenheimer i Fishberga, obejmuje zespół ostrych, a co ważniejsze, potencjalnie odwracalnych, objawów neurologicznych wynikających ze wzrostu ogólnoustrojowego BP [6, 7]. Uważa się, że wysokie BP, jego nagły wzrost i duża zmienność przyczyniają się do zaburzenia perfuzji mózgowej i uszkodzenia bariery krew–mózg, manifestujących się dysfunkcją OUN. Encefalopatia nadciśnieniowa jest stanem uwarunkowanym wieloczynnikowo — najczęściej wtórnym do nadciśnienia tętniczego, ale opisywa-

nym także w późnym stadium zatrucia ciążowego, w przebiegu zespołu hemolityczno-mocznikowego, zakrzepowej plamicy małopłytkowej, przewlekłej choroby nerek, w chorobach układowych oraz w następstwie leczenia cyklosporyną A, inhibitorami kalcyneuryny, interferonem alfa, a nawet digoksyną [8–10]. W prezentowanym przypadku główną przyczyną wzrostu ICP i obrzęku mózgu był prawdopodobnie gęstak, ale nie można było wykluczyć udziału zwężenia tętnicy nerkowej i wtórnego, niekontrolowanego nadciśnienia tętniczego, co opisali wcześniej Sharer i wsp. [11].

W prezentowanym przypadku uwagę zwracało wysokie dodatnie stężenie NT-pro-BNP (tab. 1), prawdopodobnie, uwarunkowane wieloczynnikowo w następstwie: współwystępującej niewydolności serca (HFpEF, *heart failure preserved ejection fraction*), PChN, samej choroby nowotworowej OUN i/lub encefalopatii nadciśnieniowej [16–19].

Wazokonstrykcję OUN spowodowaną szybkim wzrostem BP, skutkującą niedokrwieniem mózgu z powodu uszkodzenia komórek śródbłonka i zakrzepicy tętniczej z następczym wystąpieniem obrzęku cytotoksycznego, potwierdzono m.in. w angiografii i badaniach przypadków opartych na neuroobrazowaniu metodą tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT, *single-photon emission computed tomography*) [12–15].

W niniejszym przypadku u chorej w wywiadzie potwierdzono wieloletnie nadciśnienie tętnicze. Aktualne rekomendacje dotyczące postępowania w nadciśnieniu tętniczym preferują terapię skojarzoną z blokerami RAAS jako rdzeniem leczenia, w połączeniu z diuretykami tiazydowymi/tiazydopodobnymi i/lub blokerami kanału wapniowego, najlepiej w postaci jednodawkowej (SPC, *single pill combination*). Szacuje się, że taka kombinacja leków, szczególnie w preparacie SPC, pozwala osiągnąć skuteczną kontrolę choroby u około 85% pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (β-bloker może być dodawany z uwzględnieniem wielu współistniejących wskazań) [1, 2]. W przedstawionym przypadku istniało kilka przeciwwskazań do zalecanego w wytycznych leczenia z zastosowaniem blokerów RAAS, β-adrenolityków i niektórych klas leków moczopędnych. Należały do nich: (1) zwężenie tętnicy nerkowej jedynej nerki, (2) zmniejszony klirens kreatyniny oraz (3) odruchowa bradykardia, wtórna do obrzęku mózgu. Zważywszy, że pacjentka została zdyskwalifikowana z plastyki naczyniowo-nerkowej,

jedyną dostępną linią leczenia pozostały rzadziej stosowane preparaty doustne, co pozwoliło na kontrolowanie BP w ograniczonym zakresie.

Piśmiennictwo

- Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). *European Heart Journal*. 2018; 39(33): 3021–3104, doi: <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>.
- Tykarski A, Filipiak K, Januszewicz A, et al. 2019 Guidelines for the Management of Hypertension — Part 1–7. *Arterial Hypertension*. 2019; 23(2): 41–87, doi: [10.5603/ah.a2019.0008](https://doi.org/10.5603/ah.a2019.0008).
- Wytyczne Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego. *Pol J Neurol Neurosurg*. 2012; 46(Supl. 1).
- Wiśniewski K, Bryl M, Bobeff EJ, et al. Ciśnienie śródczaszkowe a mózgowy przepływ krwi. *Pol Przegl Neurol*. 2017; 14(2): 57–62.
- Moss E. The cerebral circulation. *BJA CEPD Reviews*. 2001; 1(3): 67–71, doi: [10.1093/bjacepd/1.3.67](https://doi.org/10.1093/bjacepd/1.3.67).
- Oppenheimer BS. Hypertensive encephalopathy. *Arch Int Med*. 1928; 41(2): 264, doi: [10.1001/archinte.1928.00130140126010](https://doi.org/10.1001/archinte.1928.00130140126010).
- Vaughan C, Delanty N. Hypertensive emergencies. *Lancet*. 2000; 356(9227): 411–417, doi: [10.1016/s0140-6736\(00\)02539-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)02539-3), indexed in Pubmed: [10972386](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10972386/).
- Stott VL, Hurrell MA, Anderson TJ. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed. *Intern Med J*. 2005; 35(2): 83–90, doi: [10.1111/j.1445-5994.2004.00750.x](https://doi.org/10.1111/j.1445-5994.2004.00750.x), indexed in Pubmed: [15705136](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15705136/).
- Striano P, Striano S, Tortora F, et al. Clinical spectrum and critical care management of posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). *Med Sci Monit*. 2005; 11(11): 549–553, indexed in Pubmed: [16258402](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16258402/).
- Vora J, Cooper J, Thomas JP. Polyarteritis nodosa presenting with hypertensive encephalopathy. *Br J Clin Pract*. 1992; 46(2): 144–145, indexed in Pubmed: [1360808](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1360808/).
- Schärer K, Benninger C, Heimann A, et al. Involvement of the central nervous system in renal hypertension. *Eur J Pediatr*. 1993; 152(1): 59–63, doi: [10.1007/BF02072518](https://doi.org/10.1007/BF02072518), indexed in Pubmed: [8444207](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8444207/).
- Garg RK, Garg RK, Garg RK, et al. Posterior leukoencephalopathy syndrome. *Postgrad Med J*. 2001; 77(903): 24–28, doi: [10.1136/pmj.77.903.24](https://doi.org/10.1136/pmj.77.903.24), indexed in Pubmed: [11123390](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11123390/).
- Truwit CL, Denaro CP, Lake JR, et al. MR imaging of reversible cyclosporin A-induced neurotoxicity. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1991; 12(4): 651–659, indexed in Pubmed: [1882738](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1882738/).
- Ito Y, Niwa H, Iida T, et al. Post-transfusion reversible posterior leukoencephalopathy syndrome with cerebral vasoconstriction. *Neurology*. 1997; 49(4): 1174–1175, doi: [10.1212/wnl.49.4.1174](https://doi.org/10.1212/wnl.49.4.1174), indexed in Pubmed: [9339716](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9339716/).
- Tajima Y, Isonishi K, Kashiwaba T, et al. Two similar cases of encephalopathy, possibly a reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: serial findings of magnetic resonance imaging, SPECT and angiography. *Intern Med*. 1999; 38(1): 54–58, doi: [10.2169/internal-medicine.38.54](https://doi.org/10.2169/internal-medicine.38.54), indexed in Pubmed: [10052744](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10052744/).
- McCullough PA. B-type natriuretic peptides. A diagnostic breakthrough in heart failure. *Minerva Cardioangiol*. 2003; 51(2): 121–129, indexed in Pubmed: [12783068](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12783068/).
- Bunevicius A, Deltuva V, Laws ER, et al. Preoperative N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentration and prognosis of brain tumor patients: a 5-year follow up study. *Sci Rep*. 2017; 7(1): 14775, doi: [10.1038/s41598-017-15394-6](https://doi.org/10.1038/s41598-017-15394-6), indexed in Pubmed: [29116209](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29116209/).
- Vickery S, Price CP, John RI, et al. B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in patients with CKD: relationship to renal function and left ventricular hypertrophy. *Am J Kidney Dis*. 2005; 46(4): 610–620, doi: [10.1053/j.ajkd.2005.06.017](https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2005.06.017), indexed in Pubmed: [16183415](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16183415/).
- Maraghi SEI, Yahia H, Heikal A, et al. B-type natriuretic peptide in hypertensive crises: Diagnostic use in hypertensive urgencies and emergencies. *Egypt J Crit Care Med*. 2013; 1(2): 61–67, doi: [10.1016/j.ejccm.2013.01.002](https://doi.org/10.1016/j.ejccm.2013.01.002), indexed in Pubmed: <https://doi.org/10.1016/j.ejccm.2013.01.002>.