VIDENSKAB OG PRAKSIS | INTERNATIONAL FORSKNING

Arteriel hypertension ved autonom insufficiens

Lægelig direktør Jannik Hilsted, e-mail: jhilsted@rh.dk

H:S Rigshospitalet

Sygdomme i det autonome nervesystem er ledsaget af arteriel hypotension i stående stilling (ortostatisk hypotension) grundet nedsat eller manglende sympatisk reflektorisk øgning af den vaskulære modstand ved overgang til stående stilling. Den akutte autonome denervering er ledsaget af hypotension i liggende stilling både hos mennesker og hos dyr. Det har generelt været opfattelsen, at den kroniske autonome denerveringsproces ligeledes er ledsaget af normalt til lavt blodtryk i liggende stilling. Nye undersøgelser viser imidlertid, at dette ikke er tilfældet; tværtimod er arteriel hypertension almindeligt forekommende.

Forekomst

Hypertension i liggende stilling forekommer hos over halvdelen af patienterne med multipel systematrofi (tilstand med dysfunktion af det autonome nervesystem ledsaget af degenerative processer i centralnervesystemet), idiopatisk autonom neuropati (autonom dysfunktion uden centrale degenerative processer), familiær amyloid polyneuropati og diabetisk autonom neuropati [1]. Hyppigheden af arteriel hypertension ved disse tilstande er over 50%, og hypertensionen kan være svær med systolisk blodtryk over 200 mmHg.

Forekomst af arteriel hypertension hos disse patienter har tidligere været tilskrevet samtidig behandling med pressorstoffer og intravaskulær volumenekspansion med mineralokortikosteroider og sameksistens af essentiel hypertension hos de førstnævnte sygdomsgrupper samt diabetisk karsygdom ved diabetisk autonom neuropati. I nye undersøgelser med sammenligning af relevante kontrolgrupper har man imidlertid fundet, at disse forhold ikke fuldt ud forklarer forekomsten af arteriel hypertension i liggende stilling ved autonom insufficiens [1].

Patofysiologisk baggrund

Ud fra et hæmodynamisk synspunkt karakteriseres hypertensionen i liggende stilling ved idiopatisk autonom insufficiens og multipel systematrofi af forøget perifer vaskulær modstand [2]. Plasmavolumen og intravaskulær volumen er normal (studierne er udført med patienter uden aktuel volumenekspanderende farmakologisk behandling), og hjertets minutvolumen er ligeledes normalt. Tilsvarende forhold er rapporteret ved diabetisk autonom neuropati [3] .

De patofysiologiske mekanismer bag udviklingen af øget perifer vaskulær modstand kan antages at skyldes komplekse ændringer betinget af denerveringsprocessen:

Den normale blodtryksregulering er karakteriseret ved en døgnrytme, hvor blodtrykket er højest om dagen og lavest om natten. Døgnsvingningen er relateret til øget parasympatisk aktivitet om natten. Et tidligt karakteristikum ved autonom neuropati er bortfald af parasympatisk funktion, og manglende natlig blodtryksreduktion er et relativt tidligt karakteristikum ved både idiopatisk autonom neuropati og diabetisk autonom neuropati [4]. Manglende parasympatisk aktivitet eksponerer det kardiovaskulære system for sympatisk aktivitet uden samtidig parasympatisk modulering (*unbalanced sympathetic stimulation*) [2], hvilket resulterer i blodtrykssstigninger, som normalt dæmpes af barorefleksaktivitet. Som led i den neuropatiske proces bortfalder barofleksaktiviteten imidlertid gradvis, hvorfor blodtrykssstigningerne ikke dæmpes reflektorisk. Ydermere forekommer denerveringshypersensibilitet for katekolaminer ved autonom insufficiens [3]. Hos de af patienterne, som har residuel sympatisk aktivitet, bidrager denerveringshypersensibilitet til hypertensionsudvikling.

I overensstemmelse hermed synes hypertensionshyppigheden at aftage hos patienter, hvor der forekommer aftagende sympatisk funktion sent i denerveringsforløbet.

En hyppigt forekommende konsekvens af arteriel hypertension ved autonome insufficienstilstande er forekomst af venstre ventrikel-hypertrofi, hvilket indikerer, at tilstanden er behandlingskrævende. Venstre ventrikelhypertrofi svandt ved angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hæmmer-behandling hos en gruppe patienter med idiopatisk autonom insufficiens [5].

Behandlingsmæssige implikationer

Ovenstående forhold bidrager til kompleksiteten i behandling af ortostatisk hypotension hos patienter med autonom insufficiens. Hvor det tidligere har været almindelig praksis at øge det arterielle middelblodtryk ad farmakologisk vej for dermed at øge blodtrykket i stående stilling, er denne strategi mindre hensigtsmæssig grundet hypertensionen i liggende stilling. Der er derfor behov for udvikling af behandlingsregimener, som sigter mod samtidig reduktion af hypertension i liggende stilling og det ortostatiske blodtryksfald.

Litteratur

1. Goldstein DS, Pechnik S, Holmes C et al. Association between supine hypertension and orthostatic hypotension in autonomic failure. Hypertension 2003; 42:136-42.
2. Shannon JR, Jordan J, Diedrich A et al. Sympathetically mediated hypertension in autonomic failure. Circulation 2000;101:2710-5.
3. Taskiran M, Rasmussen V, Rasmussen B et al. Left ventricular dysfunction in normotensive type 1 diabetic patients: the impact of autonomic neuropathy. Diabet Med 2004;21:524-30.
4. Carvalho MJ, van den Meiracker AH, Boomsma F et al. Diurnal blood pressure variation in progressive autonomic failure. Hypertension 2000;35:892-7.
5. Vagaonescu TD, Saadia D, Tuhrim S et al. Hypertensive cardiovascular damage in patients with primary autonomic failure. Lancet 2000;355:725-6.