

## SINDROMUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE MALIGNE (ÎN MATERIALUL CLINICII MEDICALE II)

Gy. Szivós, Éva Horváth, I. Monoki, K. Henter

Etiopatogenia sindromului hipertensiunii arteriale maligne nu este nici astăzi elucidată. De altfel însăși denumirile variate ale acestei afecțiuni reflectă concepțiile divergente ce au fost formulate în legătură cu ea: *Volhardt* o numește hipertonie palidă, *Fahr* nefroscleroză malignă, *Keith* hipertonie malignă, iar *Derow* și *Altschule* sindromul hipertoniiei maligne.

Fondul discuțiilor duse în legătură cu etiopatogenia sindromului hipertoniiei maligne constă în a ști dacă acest tablou clinic constituie manifestarea unei boli hipertensive cu o formă evolutivă particulară, sau o boală vasculară independentă. Autorii sînt de acord în a susține că sindromul hipertoniiei maligne are clinic două criterii fundamentale: 1. o tensiune arterială diastolică în permanență peste 130—140 mmHg — și 2. un tablou caracteristic al fundului de ochi: edem papilar, respectiv retinian (evident pe lângă leziunile fundului de ochi caracteristice hipertensiunii). Boala apare de obicei la bărbați de vîrstă mijlocie, cu un debut foarte adesea acut, prezentînd simptome de insuficiență a inimii stîngi, o insuficiență renală cu evoluție rapidă și encefalopatie hipertensivă. În ceea ce privește evoluția, mulți autori susțin că numai 20% dintre bolnavi supraviețuiesc după un an. *Sarre* a observat cazuri cu o evoluție de mai mulți ani. *P. Teodorescu* susține că bolnavii care nu beneficiază de tratament mor în interval de doi ani. În ceea ce privește pronosticul, rezultatul examenului fundului de ochi și tensiunea diastolică au o importanță hotărîtoare.

Nici în legătură cu raportul dintre sindromul hipertoniiei maligne și boala hipertensivă părerile nu concordă. Datele din manuale arată o incidență de 8%. *Miasnikov* a constatat că între 1948—1950 15% dintre toți bolnavii de hipertensiune arterială au prezentat un sindrom al hipertoniiei maligne, *Taraev* în 1936 a găsit acest sindrom în 7,5%, iar în anul 1946 în 23,5% a cazurilor, *Zosin* în 1961 a relatat o proporție de peste 8%.

La Clinica medicală nr. 2 din Tg. Mureș, dintre cei 294 de bolnavi cu hipertensiune arterială (între 1957—1961) diagnosticul de sindrom al hipertoniiei maligne a fost stabilit în 14 cazuri (4,76%). La stabilirea diagnosticului am respectat cu strictețe criteriile considerate drept obligatorii. Totuși proporția de 4,76% nu o considerăm reală, deoarece ea se referă numai la bolnavii hipertensivi internați în clinică. După părerea noastră, frecvența reală este mult mai scăzută, deoarece o bună parte din bolnavii hipertensivi nu necesită și nu beneficiază de tratament clinic.

Datele amănunțite referitoare la bolnavii cu sindrom de hipertonie malignă sînt cuprinse în tabelul anexat:

În cele ce urmează prezentăm cîteva cazuri.

*Obs. I.* R. L. bărbat în vîrstă de 40 de ani, înainte de internare cu 2 săptămîni are dureri de cap rebele, însoțite de grețuri și vomismente. Medicul măsoară o tensiune de 230/140 mmHg. La internare prezintă o stare obnubilată, cu cefalee. Se constată redoarea feței, cordul mărit la sînga, zgomotul II. al aortei este metalic, tensiunea 240/130 mmHg. La examenul fundului de ochi: un tablou caracteristic pentru hipertonia malignă, tot polul posterior este infiltrat, iar papila topită într-un cîmp de culoare galbenă impură. Atît pe papilă cit și în jurul ei se observă pete rotunde (pete vătoase). În a treia zi de internare se instalează brusc o stare comatoasă, și bolnavul moare prezentînd simptome nervoase centrale. Diagnostic: poliarterită nodoasă, hipertonie malignă, hemoragie subarahnoidiană.

La autopsie: se pun în evidență pe vasele coronariene noduli consistenți de mărimea unui bob de mei sau mazăre, Pe suprafața rinichilor se văd focare de mărimea pulpei, digitale de culoare galbenă-cenușie, care prezintă mici proeminențe față de baza roșie-închisă (*Suchenwirth* folosește expresia de „Unvollständige Infarkt“). Histologic se observă leziuni periarterite tipice în rinichi, în suprarenale și inimă. Sînt afectate mai ales vasele renale mici, observîndu-se necroză fibrinoidă a mediei sau a peretelui întreg, cu reacții perivascularare pronunțate. Corespunzător leziunilor vasculare se constată în parenchimul renal semnele unei atrofii segmentare. Creierul este considerabil edematos. În ventriculul lateral stîng se găsește un hematom. Spațiile Virchow-Robin sînt simțitor dilatate.

Obs. 2. K. H. bărbat de 30 de ani prezintă în antecedentele personale scarlatină în copilărie cu complicații cardiace și renale. Suferințele apar cu 3 luni înainte de internare, cînd bolnavul are febră, dureri periumbilicale și simptome dispeptice. În săptămînile următoare slăbește, amețește, vederea i se înrăutățește. La internare tensiunea arterială este de 230/196 mmHg. În timpul observației colicile abdominale se repetă de mai multe ori: numărul leucocitelor crește la 30.000. Mai tirziu domină simptomele insuficienței renale, dezvoltîndu-se rapid azotemie, albuminurie progresivă, izostenurie și poliurie compensatoare. Paralel, apare un tablou grav al fundului de ochi: edem papilar, apoi dezlipire bilaterală de retină. În interval de două luni polimorfismul tabloului clinic devine și mai accentuat, apar simptomele polineuritice și colicile abdominale sînt din ce în ce mai frecvente. Activitatea procesului se oglindește și în rezultatele examenului de laborator: V.S.H. este accelerată, se observă gamiaglobulinemie și leucocitoză. În ciuda rezultatului negativ al biopsiei musculare, se stabilește diagnosticul clinic de poliarterită nodoasă, hipertonie malignă. Deoarece bolnavul a părăsit clinica înainte de a muri, nu i s-a făcut autopsie.

3. M. S. bărbat în vîrsta de 39 de ani este internat în clinica de neurologie, cu diagnosticul de poliradiculoneurită. Din cauza hipertensiunii accentuate ce se dezvoltă acolo, este transportat în serviciul nostru (biopsia musculară a pus în evidență o moizită nespecifică). Tensiunea arterială la internare este de 220/150 mmHg. Tabloul fundului de ochi: papile edematoase, peripapilar numeroase pete vătoase; este de reținut faptul că hemoragia e minimă și sînt numeroase leziunile degenerative exudative. După o ameliorare trecătoare, bolnavul sucombă din cauza unei encefalopatii hipertensive bruște, prezentînd simptome de hemoragie subarahnoidiană. Diagnostic: poliarterită nodoasă, hipertonie malignă, hemoragie subarahnoidiană.

La autopsie se remarcă atît microscopic, cît și microscopic scleroza pronunțată a aortei și a vaselor mijlocii, în prezența unei hipertrofii și dilatări considerabile a ventriculului stîng. Este neobișnuită necroza tisulară nelibrinoidă a intimei arterelor mici și arteriolelor, infiltrația limfocitară granulocitară, precum și îngustarea considerabilă a lumenului. Media și regiunile învecinate nu sînt atinse. Morfologic, leziunile pot fi calificate drept endarterită acută. În unele artere mici se observă de asemenea o proliferare accentuată a intimei. Tisular, rinichii prezintă un tablou corespunzător nefritei (în glomerule se vede în mai multe locuri proliferare intracapilară).

Obs. nr. 4. U. Gy. bărbat în vîrstă de 24 de ani este internat cu diagnosticul de endarterită obliterantă. Pe degetul mare de la piciorul stîng se află o gangrenă în curs de vindecare. Tensiunea arterială: 160/120 mmHg. Se ivește suspiciunea de endarterită generalizată, respectiv poliarterită nodoasă. Examinările bioptice nu confirmă această supoziție. În timpul tratamentului bolnavul are de mai multe ori crize epileptice jacksoniene. Sub ochii noștri se dezvoltă tabloul caracteristic al hipertoniiei maligne în prezența unei tensiuni arteriale care se ridică pînă la 270/210 mmHg. (în această perioadă examenul fundului de ochi nu a fost făcut, iar cel anterior a arătat doar o pronunțată oscilație a calibrului vascular). Azotul restant a fost în permanență normal (20 mg%). După 3 luni de observație bolnavul moare din cauza unei encefalopatii hipertensive. Diagnostic: poliarterită nodoasă, hipertonie malignă.

Anatomopatologic se constată că meningele este presărat în regiunea bazală și în vecinătatea fosei Silviane cu noduli albi cenușii de mărimea unui bob de mei. Tabloul

macroscopic prezintă aspectul meningitei bazilare. În schimb, examenul histologic pune în evidență, corespunzător nodulilor, pe vasele mici ale meningelui modificări poliarteritice tipice, cu o necroză fibrinoidă extinsă și infiltrație perivasculară îngroșată. Vasele cerebrale sînt mai puțin afectate, în schimb necroza fibrinoidă a unui vas mare din lobul parietal drept a dus la un focar de ramoliție, de mărimea unei alune. Leziuni poliarteritice asemănătoare celor din vasele cerebrale pot fie văzute și în rinichi, pancreas, splină și inimă. În arterele musculare mai mari (lienală, pancreatică, femorală) se observă o proliferare endarteritică.

Obs. 5. S. J. bărbat de 35 de ani este internat din cauza unei dispnee pronunțate și a durerilor din regiunea renală apărute cu 3 luni în urmă. La examen se constata o paloare accentuată, pleoape și gambe edematoase. Cordul mărit la stînga, zgomotul II aortic accentuat, tensiunea arterială 270/220 mmHg. Examenul fundului de ochi arată edem papilar și hemoragii de-a lungul vaselor. Diagnostic: hipertonie malignă. Bolnavul a fost transportat acasă înainte de deces.

Obs. nr. 6. B. J. bărbat de 21 de ani este internat din cauza unei stări comatoase însoțită de o hemipareză. La examenul neurologic se găsește un hematom în emisfera stîngă, fiind considerat drept o consecință a hipertensiunii existente. Tensiunea arterială 280/150 mmHg; funcțiile renale normale (clearance-ul creatininei endogene 120 ml/sec. azotul restant 27 mg%). Examenul fundului de ochi arată pe lângă semne vasculare caracteristice hipertoniiei, papile cu marginile șterse. Examenul bioptic al mușchilor pectoral, nu pune în evidență nici o modificare importantă. În urma tratamentului, bolnavul părăsește clinica într-o stare ameliorată. Diagnostic: hipertonie malignă.

Obs. nr. 7. M. L. bărbat în vîrstă de 39 de ani prezintă în anamneză oboseala, amețeli, epistaxisuri frecvente, diminuarea acuității vizuale și edeme faciale care înbrățișează o perioadă de un an. Tabloul clinic este dominat de o cefalee rebelă care indică prezența encefalopatiei hipertensive, tulburări de somn și simptome ale insuficienței ventriculului stîng. Pe fundul de ochi se văd nu numai simptomele vasculare caracteristice hipertensiunii, ci și semnele unui edem papilar incipient. Tensiunea arterială: 220/120 mmHg. În urină se găsește pe lângă o albuminurie masivă, purie. Examenul bacteriologic al urinei pune în evidență prezența stafilococului. În cazul de față sindromul hipertensiunii arteriale maligne a apărut pe un fond de pielonefrită. Acest fapt rezultă din prezența piuriei, a cilindrilor de leucocite și a bacteriuriei. Bolnavul a părăsit clinica într-o stare gravă. Diagnostic: pielonefrită cronică, hipertonie malignă.

**Discuții.** În legătură cu etiopatogenia sindromului hipertensiunii arteriale maligne, unii autori (*Gömöri, Miasnicov, Zosin*) cred că între hipertensiunea benignă și cea malignă nu ar exista decît o deosebire de grad. Ei își bazează această părere pe examinări experimentale și anume că în faza inițială a afecțiunii — în prezența simptomelor caracteristice deja instalate — probele funcționale renale sînt normale și examenul histologic al pieselor bioptice nu arată necroza fibrinoidă caracteristică vaselor renale; tabloul histologic caracteristic apărînd doar mai tîrziu în faza terminală.

Alți autori susțin că hipertonia malignă este o boală vasculară independentă, de origine renală. Încă *Fahr* a constatat că boala constă într-o necroză arteriolară sau fibrinoidă acută ce se observă în media tunicii și uneori în intima arteriolelor renale. *Guseva* și *Abricosir* presupun că această boală este o reacție alergică a arteriolelor, provocată de un virus necunoscut. *Taræv* consideră că hipertonia malignă este o afecțiune vasculară independentă, presupunere confirmată într-o anumită măsură și de particularitățile tabloului clinic. Această îmbolnăvire apare mai cu seamă la persoanele tinere și se agravează repede. Ea survine brusc, fără nici o suferință renală anterioară (*Keith*). Morfologic se caracterizează prin necroză arteriolară acută respectiv fibrinoidă. În multe cazuri stabilirea diagnosticului diferențial este dificilă chiar și pe baza tabloului histologic. În studiul său morfologic, *Habib Renée* accentuează dificultățile diferențierii, cu toate că după părerea ei, leziunile vasculare cauzate de hipertonia malignă au anumite particularități. Rinichiile

Nr. curent	Vrsta	Sexul	Debutul		Tens. arterială		Urina		Clearance-ul creatin. endogam	Azot rezidual mg%	Fundul de ochi	Vsh.	N-rul leucocitelor	Gama-globuline %	Complicații				Alte simptome	Cauza decesului
			acut	cronic	maximă	minimă	specifică	albumina							cardiace	encefalopatie hipert.	nevrologice	nefrologice		
1 R.L.	40	F	+	-	250	130	1007	lăptos	-	20	Papile edematoase. Exudate „fulgi de vătă”.	52/64	15.600	26,1	-	+	-	-	Hemoragie sub-arahnoidoasă	
2 K.H.	40	F	+	-	230	160	1010	precip. brîn-zos	52	64	Papile edematoase. Dezlipire de retină. Focare exudative	45/85	20.400	20,0	-	+	+	gastro-intestinale	-	
3 M.S.	39	F	+	-	220	150	1013	opales. accent.	48	20	Papile edematoase. „Fulgi de vătă”.	30/58	16.000	28,3	-	+	+	-	Encefalopatie hipertensivă	
4 U.Gy.	24	F	+	-	270	200	1010	opales. ușoară	58	27	Accentuată variație de calibru. Semne de vasculită	51/63	12.800	24,0	-	-	-	gastro-intestinale	Encefalopatie hipertensivă	
5 S.J.	36	F	+	-	270	220	1010	precip. brîn-zos	-	107	Papile edematoase. Hemoragii în formă de limbi de flacără. Focare exudative	26/30	14.000	-	-	-	+	-	-	
6 Sz.J.	47	F	+	-	210	120	1012	lăptos	14	124	Papile edematoase. Hemoragii în formă de limbi de flacără	42/88	9000	-	-	+	-	-	-	
7 H.J.	59	F	+	-	305	180	1015	lăptos	54	160	Edem papilar hemoragii și focare exudative	30/60	17.000	-	-	-	-	-	-	
8 B.S.	54	F	+	-	300	170	1012	lăptos	54	40	Edem papilar, hemoragii în formă de limbi de flacără.	32/60	9000	20,9	-	+	+	-	-	
9 B.J.	21	F	+	-	280	150	1015	opales. ușoară	108	27	Edem papilar. simptom de încrușișare pozitiv	10/22	9200	22,5	-	+	+	-	-	
10 M.L.	39	F	-	+	220	120	1008	precip. brîn-zos	40	51	Edem papilar	120/143	8200	23,3	-	+	-	-	-	
11 K.Z.	31	F	+	-	260	140	1011	opales. marcată	15	53	Edem papilar, hemoragii, focare exudative	73/123	8000	28,6	-	+	+	-	-	
12 F.S.	38	F	+	-	230	140	1020	lăptos	53	27	Edem papilar, focare exudative	40/80	9200	22,2	-	+	+	-	-	
13 D.J.	52	N	-	+	280	170	1012	lăptos P: +	35	57	Edem papilar, focare exudative	35/76	22.030	-	-	-	-	-	-	
14 P.G.	38	F	+	-	230	130	1011	precip. brîn-zos	45	60	Edem papilar. Focare gălbui ovale	40/80	7600	27,0	-	+	+	+	-	



*Fig. nr. 1.* - U. Gy. Leziuni vasculare poliarteritice  
in meninge.



*Fig. nr. 2.* - M. Sz. Endarterită acută.

prezintă un aspect special. Tabloul este dominat de endarterită fibroasă și scleroză precoce. Sînt afectate mai ales vasele mici cu un diametru sub 100 de microni. Perivascular nu se întilnește granulom, trombii nu se organizează și nu se recanalizează.

Unii autori arată că diferențierea histologică a hipertoniiei maligne față de celelalte afecțiuni vasculare maligne și mai ales față de poliarterita nodoasă și trombangita obliterantă este uneori imposibilă (*Henning, Siguire, Delarue*). În literatura referitoare la poliarterita nodoasă, hipertonia malignă este menționată în primul rînd, drept afecțiune care cauzează greutăți atît clinice cît și morfologice la stabilirea diagnosticului diferențial. *Richet* și *Habib Renée* afirmă că în poliarterita nodoasă leziunile renale constituie întotdeauna semnul unui pronostic sumbru.

Poliarterita nodoasă manifestată mai ales prin simptome renale are două tipuri: 1. tipul subacut, explosiv, cînd rinichiul este bolnav împreună cu celelalte sisteme de organe, și cînd afecțiunea evoluează lent, devenind apoi acută în mod „explosiv” și un alt tip în care simptomul principal îl constituie leziunile renale. Hipertonia malignă apare în prezența sau în lipsa îmbolnăvirii altor organe. În acest sens se pune problema legăturii care există între cele două afecțiuni. Cei mai mulți autori presupun că este vorba de o corelație de la cauză la efect (*Habib Renée*). Poliarterita nodoasă poate fi cauza hipertoniiei maligne, prin intermediul mecanismului lui Goldblatt, dar poate fi și consecința hipertoniiei maligne. Astăzi părerea acceptată de cei mai mulți autori este aceea, potrivit căreia hipertonia constituie veriga primară (*Portwich*), ceea ce înseamnă că această boală împreună cu un factor alergizant cauzează poliarterita nodoasă. Pe baza experiențelor efectuate, *Selye* și *Bois* au ajuns la concluzia că pentru instalarea poliarteritei nodoase nu este nevoie de un factor alergizant. *Siguire* susține că poliarterita nodoasă este o afecțiune vasculară alergică ce apare prin mecanismul de autoagresiune și aparține bolilor colagenului. În orice caz, fapt este că hipertonia malignă trebuie enumerată în categoria bolilor colagenului, dacă acordăm noțiunii un sens mai larg.

În lumina materialului nostru clinic, referitor la etiopatogenia hipertoniiei maligne putem stabili următoarele: în două cazuri boala a apărut cu toată siguranța pe fondul unui pielonefrite cronice. *Brod* este de părere că hipertonia malignă reprezintă consecința unei pielonefrite cronice în 20% a cazurilor.

Și noi am observat că poliarterita nodoasă apare uneori sub forma hipertoniiei maligne. Am întilnit forme hiperacute: hipertoniiei maligne i s-a asociat hemoragie subarahnoidiană. Examenul histopatologic a pus în evidență o poliarterită nodoasă tipică. Alteori, evoluția clinică a fost trenantă și tabloul hipertoniiei maligne a survenit în fața ochilor noștri. Între examenul clinic și cel histopatologic nu există întotdeauna paralelism; în prezența leziunilor tipice de poliarterită am găsit endarterită proliferativă. Examenul histopatologic singur nu elucidează totdeauna natura leziunilor vasculare. Se știe de altfel că poliarterita nodoasă prezintă și din punct de vedere histopatologic aspecte polimorfe.

La ceilalți bolnavi ai noștri nu dispunem de date certe în ceea ce privește etiopatogenia hipertoniiei maligne. Cu toate acestea nu este lipsit de interes să subliniem unele trăsături caracteristice ale bolii. Potrivit observațiilor noastre, afecțiunea a apărut cel mai frevent la bărbați în vîrstă de 30—45 de ani, la fel ca și poliarterita nodoasă. În fiecare caz am constatat o evoluție cu remisuni și exacerbări. De asemenea rezultatele examenelor de laborator au pus totdeauna în evidență semne de activitate (VSH accelerată, leucocitoză, gama-globulinemie). În ansamblul lui, tabloul clinic a arătat prezența unei afecțiuni vasculare active generalizate. Observațiile noastre arată că tabloul hipertoniiei maligne (primare) de etiologie necunoscută, prezintă unele trăsături caracteristice ale poliarteritei nodoase. Din acest punct de vedere un mare ajutor îl constituie examenul fundului de ochi. În unul din cazurile noastre, dat fiind tabloul fundului de ochi, am suspectat în primul rînd o poliarterită nodoasă, deoarece pe lîngă retinopatie hipertonică întreg

polul posterior a fost infiltrat difuz. Papila era aproape contopită într-un câmp galben impur, în care se vedeau reliefate pete regulate, discoide. Acestea nu prezentau aspecte similare cu exudatul în formă de fulgi de vată, ci erau mai galbene, avînd o formă rotundă ca de disc. Din toate acestea se poate trage concluzia că la baza hipertoniilor maligne se află o afecțiune vasculară însoțită de infiltrații nodulare.

Pe baza datelor din literatură, presupunem că în apariția sindromului hipertensiunii arteriale maligne figurează factori etiopatogeni variați. Unul dintre acești factori este poliarterita nodoasă, respectiv forma care se manifestă prin hipertoniile maligne. Pe orice fond ar apărea, hipertonia malignă poartă în ea trăsăturile caracteristice ale afecțiunilor vasculare maligne generalizate. Probabil este vorba despre faptul că diferiți factori etiopatogenici provoacă la un moment dat o reacție vasculară specifică, al cărei caracter este determinat în primul rînd de reactivitatea organismului.

*Sosit la redacție : 16 aprilie 1962.*

#### *Bibliografie:*

1. BARRIERE H.: Presse Méd. (1962) 70, 21; 2. BROD J.: Orvosi Hetilap (1961), 102, 1201; 3. BRITISH MED. J.: Editorial (1959), 6164, 1462; 4. DELARUE J.—CIVATTE J.: La rév. pract. Tome VIII. (1958), 3207; 5. DEUTSCHE MED. WSCHR.: Übersichten (1958), 83, 367; 6. FUCHS E.: Ther. Gegenwart (1956), 95, 365; 7. GOMÓRI P. și colab.: Orvosi Hetilap (1960), 101, 361; 8. GUSEVA N. I.: Ther. Archiv (1958), 9, 36; 9. HABIB RENEE: Ann. de Méd. (1956), 56, 4; 10. HARRINGTON M. și colab.: British Med J. (1959), 5158, 969; 11. HENNING N., SCHEIFFARTH F.: Deutsche Med. Wschr. (1960), 85, 123; 12. KLEMPERER P.: Acta Med. Scand. Suppl. (1956), 312, 154, 261; 13. LANG G. F.: Boala hipertensivă, Ed. de Stat, București (1963); 14. MILLIEZ P. și colab.: J. d'Urologie (1959), 65, 3; 15. MONOKI I.: Considerații diagnostice, anatomoclinice și patogenetice asupra colagenozelor (Teză de candidatură); 16. MÜLLER J.—KOLEK A.: Zschr. f. ärztl. Fortbildung (1959), 53, 20, 1219; 17. PORTWICH F.: Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde XII. Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg (1959); 18. RICHTER G.—HABIB RENEE: La rev. pract. (1958), Tome VIII. 3242; 19. SARRE H.: Nierenkrankheiten 2. Auflage Ed. Gh. Thieme Stuttgart (1959); 20. SELYE H.—BOIS P.: Brit. Med. J. (1957), 5012, 183; 21. SIGUIER F. și colab.: La rev. pract. (1958), Tome VIII. 3197; 22. TEODORESCU P. și colab.: Medicina Internă (1961), 3, 353; 23. TEODORESCU P.: Hipertensiunea arterială. Ed. Med. București (1959); 24. TRAEGER J.—FRIES R.: Rev. Lyon Med. (1958), 7, 399; 25. ZOSIN C. Medicina Internă (1961), 1, 1.