

## REZUMAT

### HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ LA CARNIVORELE DOMESTICE ȘI BOLILE ASOCIATE

**Cuvinte cheie:** hipertensiune arterială, câine, pisică, insuficiență renală cronică, diabet zaharat, hiperadrenocorticism, obezitate, leziuni ale organelor țintă, retinopatie, boli cardiace.

În ultimii 25 de ani, recunoașterea importanței hipertensiunii sistemice la câini și pisici a dus la schimbări fundamentale în înțelegerea fiziopatologiei și a managementului multor boli.

Studiul a fost realizat cu speranța de a oferi mai multă claritate asupra hipertensiunii și a bolilor asociate la carnivorele domestice. Teza este împărțită în două părți. În prima parte, este prezentat un studiu bibliografic privind presiunea arterială și hipertensiunea arterială. În a doua parte, de **Cercetări proprii** sunt prezentate rezultatele studiilor privind hipertensiunea efectuate pe un grup de 75 de pisici și un alt grup de 150 de câini cu vârsta mai mare de opt ani.

Prima parte este împărțită în două capitole. În primul capitol este prezentată o definiție a presiunii arteriale cu un memento despre toți factorii care o influențează și mecanismele sale de reglare.

Al doilea capitol este consacrat studiului etiopatogenezei și diagnosticului hipertensiunii, cu o comparație între hipertensiunea primară și secundară. Se detaliază bolile în care hipertensiunea secundară este întâlnită și leziunile pe care hipertensiunea le provoacă organelor țintă, mai ales ochilor, rinichilor, inimii și creierului. Spre deosebire de oameni, hipertensiunea esențială sau idiopatică este rar descrisă la câini și pisici. De obicei, hipertensiunea arterială la câini este asociată cu hiperadrenocorticismul, diabetul zaharat, hipertiroidismul, hiperaldosteronismul primar, insuficiența renală, obezitatea, feocromocitomul, acromegalia etc., în timp ce la pisici este cel mai frecvent asociată cu insuficiența renală cronică, hipertiroidismul, hiperaldosteronismul primar etc. În același capitol, sunt prezentate diferite tehnici și metode utilizate pentru măsurarea presiunii arteriale, precum și avantajele și dezavantajele lor.

În a doua parte, care este împărțită în patru capitole, a fost realizat un studiu pentru a determina prevalența hipertensiunii arteriale într-un grup de 75 de pisici și un alt grup de 150 de câini de peste 8 ani.

În al treilea capitol, prezentăm diferitele obiective ale studiului nostru. Au fost urmărite trei obiective principale. Primul a fost de a stabili prevalența cele două tipuri principale ale presiunii arteriale sistolice (hipertensiunea primară și hipertensiunea secundară), într-un grup de pisici și alt grup de câini mai bătrâni; al doilea a fost de a determina diferitele boli asociate cu hipertensiunea arterială secundară la pisici și la câini mai în vârstă; iar al treilea a fost de a confirma importanța determinării presiunii arteriale în mod obișnuit în timpul examenului clinic inițial în medicina felină și canină geriatrică.

În al patrulea capitol, prezentăm un studiu al unui grup de 75 de pisici în vârstă de 8 ani sau mai mult, care au fost aduse la consultație din diverse motive pe parcursul perioadei 2014-2018, în două clinici veterinare din Liban. Singurele criterii de includere au fost vârsta ( $\geq 8$  ani), în timp ce criteriul de excludere a fost diagnosticul anterior al hipertensiunii arteriale sau al bolilor asociate cu aceasta. Pisicile au fost primite la clinică în circumstanțe diferite și din diferite motive, fie în timpul unei urmăririi medicale periodice, o consultație primară care a stabilit un diagnostic clinic ulterior, sau în timpul spitalizării, când tratamentul ambulatoriu nu era posibil. La internare, a fost prezentat proprietarului un chestionar (Anexa 3) pentru identificarea animalelor și colectarea de informații privind istoricul medical și comemorativele. Prezența unor patologii anterioare sau concomitente și

rezultatele examinării fizice și a examenilor suplimentare obținute ulterior pentru fiecare dintre pisici din studiul nostru, au fost notate în continuare. Măsurarea presiunii arteriale a fost efectuată în mod indirect, prin metoda Doppler, care are avantajul de a fi cea mai utilizată în practică, simplă de folosit, ieftină și a cărei fiabilitate și reproductibilitate sunt deja confirmate și demonstrate (folosind Cat + Thames Medical sau Vmed Vet-Dop 2TM). Au fost necesare cel puțin două manipuloare, una pentru a ține pisica și cealaltă pentru a măsura Pa. Pisicile au fost plasate în decubit lateral sau sternal. Manipulatorul apoi a selectat o banderolă adaptată la dimensiunea animalului (30 până la 40% din circumferința membrelor) să fie plasată la jumătatea distanței dintre cot și regiunea carpiană. Membrul anterior stâng a fost folosit în general, cu excepția pacienților internați la care a fost selectat membrul care nu avea niciun cateter intravenos. S-a aplicat un gel de cuplare la senzorul ultrasonic plasat opus arterei radiale. În final, s-au efectuat mai multe măsurători succesive (tipic 5 măsurători) a căror medie a fost calculată făcând abstracție de cea mai mare și cea mai mică valoare. Pentru a minimiza cât mai mult posibil efectul stresului indus de halatul alb, măsurătorile de Pa au fost efectuate într-un mediu liniștit, cu cea mai puțină manipulare, de preferință la începutul consultării. Câștile au fost folosite deoarece zgomotul generat de Doppler este un stresor pentru pisică. Animalele au fost conștiente de-a lungul întregii proceduri și nu a fost utilizat nici un tranchilizator. Pisicile grav dehidratate sau critic bolnave au fost rehidratate și stabilizate, iar Pa a fost reevaluată. La pisici care au prezentat rezultate suspecte de efectul de halat alb, măsurătorile au fost reluate la sfârșitul consultărilor, pentru a permite pisica să se aclimatizeze. Pisicile cu un nivel ridicat de PAS au făcut obiectul mai multor evaluări ulterioare, în general în cele două săptămâni care au urmat.

Au fost efectuate diferite examinări complementare pentru patologii la care ar putea fi asociată hipertensiunea arterială:

- Examen hematologic
- Evaluarea biochimică; uremia, creatinemia, transaminază glutamică piruvic, fosfatază alcalină, glicemia etc.
- Ecografie abdominală
- ecocardiografie
- examinări urinare; densitatea urinară, examen biochimic, examinarea microscopică a sedimentului urinar, raportul proteină urinară: creatinină (RPCU).
- Determinarea hormonală a T4 liberă la subiecți care prezintă o imagine clinică sugestivă hipertiroidismului.

Valorile PAS la 75 de pisici au variat de la 110 la 250mmHg. 20% dintre pisici au fost hipertensive cu PAS > 160mmHg. Au fost diagnosticate diverse boli la cele 75 de pisici, insuficiența renală cronică fiind patologia dominantă, urmată de tulburări cardiace. Am fost interesați de studierea bolilor diagnosticate în studiul nostru și a căror hipertensiune arterială este în general asociată. Acestea sunt insuficiența renală cronică (IRC), boli cardiace, tumorile suprarenale și retinopatia. S-a constatat că 53,3% dintre pisicile luate în studiu, (40/75) prezintă semne de insuficiență renală cronică (IRC), 35% dintre pisicile cu IRC prezintă semne de hipertensiune arterială (14/40). Studiul statistic arată că hipertensiunea arterială este legată de IRC și că relația dintre HTA și IRC este statistic semnificativă. 32% dintre pisici erau în stadiul 2 conform clasificării IRIS, 17,3% dintre pisici erau în stadiul 3 și 5,3% erau în stadiul 4. Studiul statistic arată că HTA este legată de valorile creatinemiei.

Raportul dintre proteinurie: creatinurie (RPCU) a fost calculat la 13 pisici cu IRC, dintre care 46,2% aveau un RPCU normal, 15,4% proteinurie moderată și 38,4% au prezentat proteinurie. Acest lucru este justificat de faptul că 50-60% din pisicile cu IR au un RPCU mai mic decât 0,2 (Dominique și colab., 2013). Cele cinci pisici cu RPCU mai mare de 0,2, au avut valori de PAS ridicate, în timp ce cele șase pisici cu RPCU mai mic de 0,2, au avut PAS normală. Studiul statistic a demonstrat că HTA este corelată cu proteinuria, iar relația dintre hipertensiunea arterială sistolică și RPCU este statistic semnificativă. 26,7% din pisicile luate în studiu (20/75) avea manifestări de boli cardiace, 8 din cele

douăzeci de pisici cu boli cardiace având hipertensiune arterială. Studiul statistic efectuat demonstrează relația dintre hipertensiunea arterială și boala cardiacă.

Numai una dintre cele 75 de pisici (adică 1,3%) a prezentat tumori adrenale asociate cu hipertensiune arterială. Această pisică este singura din grupul cu hipertensiune arterială care nu este asociată cu insuficiența renală cronică. Nu au fost efectuate dozări hormonale la această pisică, deoarece nu am primit acordul proprietarului pentru a continua explorarea noastră. În ciuda importanței unui diagnostic definitiv, ne-am permis să includem acest caz în studiul nostru deoarece, în primul rând, acesta este un caz de hipertensiune arterială și, în al doilea rând, tumorile suprarenale sunt rare.

9 (12%) din cele 75 de pisici au prezentat leziuni de retinopatie hipertensivă sub formă de hemoragii retiniene bilaterale și / sau detașare retiniană. La toate cele 9 pisici, PAS a fost  $\geq 190$  mmHg. Studiul statistic arată că relația dintre valorile presiunii arteriale sistolice și retinopatia hipertensivă, precum și relația dintre hipertensiunea sistemică și retinopatia hipertensivă este statistic semnificativ.

În studiul nostru, 20% dintre pisici (15/75) au fost hipertensive ( $P_a > 160$  mm hg). Trei dintre aceste pisici (20%) au fost considerate sănătoase de proprietari, demonstrând utilitatea de a lua  $P_a$  la examenul clinic general la pisicile mai în vârstă admise pentru consultare.

Media valorilor PAS la 19 dintre cele 75 de pisici (adică 25,3%) a fost la prima serie de măsurători între 160 și 180 mmHg. Dar valori mai mici de 160 mmHg au fost obținute în urma unei a doua serii de măsurători efectuate la o dată ulterioară, care se datorează efectului de stres indus de halat alb. Acest lucru demonstrează importanța reluării PAS în timpul aceleiași vizite după aclimatizare sau în timpul unei a doua vizite pentru a confirma hipertensiunea arterială.

Al cincilea capitol include un studiu pe un grup de 150 de câini de peste 8 ani aduși la consultație pe parcursul a 30 de luni între 1 aprilie 2016 și 30 septembrie 2018. Examenul clinic și măsurarea  $P_a$  pentru această parte a studiului au fost efectuate în întregime la clinica "Healthy Pet Hospital" din Byblos, nordul Libanului. Măsurători ale presiunii arteriale au fost efectuate indirect utilizând metoda Doppler. De fiecare dată, a fost efectuat un examen clinic complet și orice animal primit în consultare avea un dosar în care au fost colectate toate informațiile lor (Anexa 4). Au fost efectuate diferite examinări complementare pentru a căuta patologiiile cu care ar putea fi asociată hipertensiunea arterială:

- examen hematologic
- evaluarea biochimică; uremia, creatinemia, transaminaza glutamică piruvică, fosfatază alcalină, glucoza din sânge, colesterolemie etc.
- ecografie abdominală
- ecocardiografie
- dozare hormonală; cortizol, T4 liber, TSH, Aldosteron, IgF1, insulină

Valorile finale ale presiunii arteriale la cei 150 de câini au variat între 120 și 240 mmHg. 8,7% dintre câini (13/150) suferă de hipertensiune arterială ( $> 160$  mmHg). 51 dintre cei 150 de câini au avut valori ridicate ale PAS ( $> 160$  mmHg) la prima vizită; dar la 13 câini hipertensiunea arterială ( $PAS > 160$  mmHg) a fost confirmată de cel puțin trei seturi de măsurători ale PAS, în condițiile menționate. Acest lucru se poate datora stresului de mediu. Acest artefact este cunoscut sub numele de efectul de halat alb. Din păcate, efectele anxietății asupra  $P_a$  nu sunt previzibile, deoarece unele animale prezintă o creștere dramatică a  $P_a$ , în timp ce altele nu (Karter et al., 2003, Remillard RL și colab., Belew și colab., 1999).

În populația canină, hipertensiunea primară este extrem de rară (Bovee și colab., 1989, Michel și colab., 1996, Tippet și colab., 1987). Ea a fost diagnosticată în studiul nostru la un singur câine (0,7% din populația totală și 7,7% din câinii cu hipertensiune). Câinele este un maltez, de sex masculin, intact, de 9 ani, la care măsurătorile  $P_a$  au fost efectuate de cinci ori la date diferite, și la care au fost efectuate examinări biochimice hematologice hormonale și ecografice pentru a depista

boala primară (hyperadrenocorticismul,hiperaldosteronismul, boala renală, hipotirodismul, hiperparatiroidismul, diabetul, feocromocitomul). Toate rezultatele au fost normale, ceea ce ne-a permis să clasificăm acest câine ca fiind suferind de hipertensiune primară.

92,3% dintre câinii cu HTA (12/13) prezintă hipertensiune secundară. 40 de caini din grup au fost afectati de una sau mai multe boli primare; acestea sunt insuficiența renală cronică, hiperadrenocorticismul, obezitatea, diabetul zaharat, hipotirodismul și acromegalia. Șapte câini din grup aveau insuficiență renală, iar doi (28,6%) aveau HTA confirmată de trei seturi de măsurători. Studiul statistic efectuat sugerează că relația dintre hipertensiunea arterială și IRC este slabă. Acest lucru se datorează faptului că majoritatea celor șapte câini aveau insuficiență renală moderată și că hipertensiunea arterială poate apărea mai târziu în cursul bolii.

Hiperadrenocorticismul (HAC) a fost suspectat pe baza istoricului, examinării clinice și a stării biochimice la unsprezece câini din grup. Dozarea Cortizolul pre-ACTH și post-ACTH și ultrasunetele glandelor suprarenale ne-au permis să confirmăm și să diferențiem HAC primar din HAC ACTH-dependent la șase câini, sau 4% din populație . Ultrasonografia glandelor suprarenale a dezvăluit la 33,3% (adică 2/6) câini care suferă de HAC o masă suprarenală unilaterală, dintre care una de 3 cm. Aceste două cățele au fost considerate a avea un HAC primar. 100% (adică 6/6) câini cu HAC suferă de hipertensiune. Între acestea, 60% (adică 3/5) suferă de HTA gravă > 180mmHg. Studiul statistic arată că hipertensiunea arterială este legată de hiperadrenocorticism și că hiperadrenocorticismul explică hipertensiunea arterială.

6% dintre câinii din grup (9/150) aveau diabet zaharat. 33,3% dintre câini (3/9) suferă de hipertensiune. Studiul statistic arată că hipertensiunea arterială este legată de diabet zaharat și că diabetul zaharat explică hipertensiunea.

8,7% dintre câini (13/150) au fost obezi. 30,7% dintre câini (4/13) suferă de valori ridicate ale presiunii arteriale, iar două dintre ele suferă de hipertensiune severă > 180 mmHg. Studiul statistic arată că hipertensiunea este legată de obezitate și că obezitatea explică hipertensiunea arterială.

2,7% dintre câinii din grup (4/150) au prezentat hipotirodism. Doar un câine cu hipotirodism a avut hipertensiune arterială sistolică, dar același câine a suferit de hiperadrenocorticism în același timp. Studiul statistic realizat sugerează că relația dintre hipertensiune și hipotirodism este slabă.

Acromegalia a fost diagnosticată la o singură cățea. Hipertensiunea arterială sistolică a fost de 155mmHg. Studiul statistic sugerează că relația dintre hipertensiunea arterială și acromegalie este scăzută, dar trebuie făcut un alt studiu pe mai mulți câini cu acromegalie.

În ceea ce privește leziunile organelor țintă, 61,5% din câinii hipertensivi din grup (8/13) suferă de boli cardiace. Studiul statistic efectuat demonstrează că hipertensiunea este legată de boala cardiacă. 30,8% dintre câinii hipertensivi (4/13) suferă de retinopatie hipertensivă. Studiul statistic arată că hipertensiunea este legată de retinopatie.

Doar un câine hipertensiv a prezentat semne de implicare neurologică centrală, exprimată prin convulsii fără pierderea conștienței și prin sindromul vestibular. Câinele suferă de HTA (PAS 200mmHg) secundară hiperadrenocorticismului.

În studiul nostru, doi din 13 câini hipertensivi (15,4%) suferă de insuficiență renală cronică, dar relația cauză / efect rămâne dificil de elucidat.

**În concluzie**, studiul demonstrează:

- utilitatea introducerii presiunii arteriale în mod obișnuit în timpul examinării clinice a pisicilor și câinilor mai în vârstă și la diagnosticarea unei afecțiuni asociate în general cu hipertensiunea arterială.
- frecvența ridicată a efectului halatului alb asupra valorilor PAS în timpul primelor vizite și faptul că trebuie efectuate evaluări repetate și la date diferite pentru a obține rezultate fiabile.

Hipertensiunea arterială primară este foarte rară la populația canină, deci trebuie efectuate întotdeauna analize aprofundate pentru a căuta boala primară înainte de a clasifica hipertensiunea arterială la câini și pisici.

-prevalența destul de ridicată a leziunilor organelor țintă, mai ales a ochilor și a inimii, la câinii și pisicile hipertensive, precum și importanța diagnosticării și a gestionării precoce a hipertensiunii.