Ewa Warchoł-Celińska

Rozprawa doktorska

„Wpływ denerwacji nerek na kliniczny przebieg obturacyjnego bezdechu sennego w odniesieniu do efektu hipotensyjnego u chorych z nadciśnieniem tętniczym opornym."

STRESZCZENIE

Hipoteza pracy:

Denerwacja tętnic nerkowych u chorych z opornym nadciśnieniem tętniczym (ONT) współistniejącym z obturacyjnym bezdechem sennym (OBS) może korzystnie wpłynąć na wysokość ciśnienia tętniczego, a także może być związana ze zmniejszeniem stopnia nasilenia OBS oraz z poprawą profilu metabolicznego.

Cele pracy:

1) Ocena wpływu denerwacji tętnic nerkowych na wysokość ciśnienia tętniczego w pomiarach klinicznych i całodobowej rejestracji ciśnienia tętniczego (ABPM) u chorych na ONT współistniejące zOBS.
2) Ocena wpływu denerwacji tętnic nerkowych na przebieg kliniczny i stopień nasilenia OBS u chorych na NT współistniejące z OBS.
3) Ocena wpływu denerwacji nerek na metabolizm glukozy u chorych na ONT współistniejące z OBS.
4) Ocena wpływu denerwacji nerek na zmienność rytmu serca u chorych na ONT współistniejące z OBS.
5) Ocena wpływu denerwacji nerek na strukturę i funkcję serca u chorych na ONT współistniejące z OBS.

Materiał i Metodyka

Do badania włączano chorych z prawdziwie ONT (ciśnienie tętnicze w pomiarach klinicznych ≥ 140/90 mm Hg oraz średnia wartość skurczowego ciśnienia tętniczego z okresu dnia ABPM ≥ 135 mm Hg mimo przyjmowania co najmniej trzech leków hipotensyjnych w pełnych dawkach z włączeniem diuretyku) oraz współistniejącym z OBS w stopniu umiarkowanym, bądź ciężkim (wskaźnik bezdechów/spłyceń oddychania [AHI] ≥ 15/godz.)

U chorych włączonych do badania przeprowadzona została ocena kliniczna, ocena wysokości ciśnienia tętniczego, badania biochemiczne, badanie echokardiograficzne, ocena zmienności rytmu serca oraz ponowne badanie polisomnograficzne.

Następnie chorzy zostali losowo, według przydziału prostego bez stratyfikacji, przydzieleni do dwóch grup- grupy poddanej zabiegowi denerwacji tętnic nerkowych oraz grupy kontrolnej, w której nie przeprowadzono zabiegu denerwacji tętnic nerkowych.

W dalszym toku badania okres obserwacji wynosił łącznie 6 miesięcy i liczony był od dnia wykonania zabiegu denerwacji tętnic nerkowych (grupa denerwacji) lub od dnia randomizacji (grupa kontrolna). Po 3 i 6 miesiącach zostały wykonane badania zgodnie z protokołem -po 3 miesiącach ponownie przeprowadzono ocenę kliniczna, ocenę wysokości ciśnienia tętniczego, badania biochemiczne, badanie echokardiograficzne, ocenę zmienności rytmu serca oraz ponowne badanie polisomnograficzne, a po 6 miesiącach powtórzono ocenę kliniczną, ocenę wysokości ciśnienia tętniczego oraz badanie echokardiograficzne.

Głównym ocenianym punktem końcowym badania była różnica w zmianie wysokości skurczowego ciśnienia tętniczego w pomiarach klinicznych w 3-miesięcznej obserwacji.

Do dodatkowo ocenianych punktów końcowych badania należały: różnica w zmianie wysokości rozkurczowego ciśnienia tętniczego w pomiarach klinicznych w 3-miesięcznej obserwacji; różnica w zmianie wysokości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego w pomiarach klinicznych w obserwacji 6-miesięcznej; różnica w zmianie wysokości skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego w ABPM w obserwacji 3- i 6-miesięcznej (średnia z okresu dnia i nocy);różnica w zmianie stopnia nasilenia OBS (wskaźnik AHI) w obserwacji 3-miesięcznej; różnica w zmianie stężenia glukozy i insuliny w osoczu na czczo i po 2 godzinach od podania 75 g glukozy oraz w stężeniu leptyny w 3-miesięcznej obserwacji oraz w odniesieniu do zmiany stopnia nasilenia OBS; różnica w zmianie stopnia nasilenia parametrów echokardiograficznych w 3- i 6-miesięcznej obserwacji oraz w odniesieniu do zmiany stopnia nasilenia OBS; różnica w ocenianych parametrach zmienności rytmu serca w 3-miesięcznej obserwacji oraz w odniesieniu do zmiany stopnia nasilenia OBS oraz cena bezpieczeństwa zabiegu denerwacji tętnic nerkowych na funkcję nerek – zmiana przesączania kłębuszkowego i stężenie cystatyny oraz występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych i arytmii.

Wyniki:

Do badania włączono 60 chorych (48 kobiet, 12 mężczyzn w średnim wieku 55,3 ± 9,3 lat, zakres 31-69 lat) którzy zostali losowo przydzielenie do grupy denerwacji tętnic nerkowych – 30 chorych (24 kobiety, 6 mężczyzn w średnim wieku 55,9 ± 9,4 lat, zakres 32-69 lat) oraz 30 chorych do grupy kontrolnej - 30 chorych (24 kobiety, 6 mężczyzn w średnim wieku 54,5 ± 9,2 lat, zakres 31-68 lat).

Obie grupy nie różniły się pod względem wyjściowych parametrów oceniających charakterystykę kliniczną chorych.

Wszyscy chorzy włączeni do badania zostali poddani ocenie po 3-miesiacach od wykonania zabiegu denerwacji tętnic nerkowych/randomizacji. Przez okres 3-miesięcznej obserwacji u żadnego chorego nie zmieniono schematu leczenia hipotensyjnego.

Po 3-miesiącach obserwacji stwierdzono istotne obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego krwi w grupie poddanej zabiegowi denerwacji tętnic nerkowych o 22 mm Hg (p<0,001). W 3-miesięcznej obserwacji nie odnotowano istotnych zmian w wartościach skurczowego ciśnienia tętniczego krwi w pomiarach klinicznych w stosunku do wartości wyjściowej w grupie kontrolnej (zmiana o -5 mm Hg, p=0,123). Międzygrupowa różnica średnich zmian skurczowego ciśnienia tętniczego w pomiarach klinicznych była istotna statystycznie (p=0,002).

Trzy miesiące po przeprowadzeniu zabiegu denerwacji obserwowano również istotne obniżenie rozkurczowego ciśnienia tętniczego w pomiarach klinicznych (-9 mm Hg, p<0,001), przy braku istotnych zmian w grupie kontrolnej (-3 mm Hg, p=0,176).

W okresie 3-miesięcznej obserwacji w grupie poddanej zabiegowi denerwacji tętnic nerkowych stwierdzono również istotne obniżenie średnich wartości zarówno skurczowego, jak i rozkurczowego ciśnienia tętniczego krwi z całej doby i z dnia – obniżenie o odpowiednio -12/-7 mm Hg (p<0,01/p<0,01) oraz -14/-9 mm Hg (p<0.01/p<0.01). W grupie poddanej zabiegowi obserwowano również istotne obniżenie średnich wartości ciśnienia tętniczego w nocy dla skurczowego ciśnienia tętniczego (-9 mm Hg, p<0,01), ale nie dla rozkurczowego ciśnienia tętniczego -3 mm Hg (p=0,149). W grupie kontrolnej nie odnotowano istotnych zmian w wartościach ciśnienia tętniczego w ABPM w okresie 3-miesięcznej obserwacji. Międzygrupowe różnice średnich zmian w średnich wartościach ciśnienia tętniczego w ABPM były istotne statystycznie dla różnic w średniej zmianie skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego w ciągu dnia (odpowiednio p= 0,008 i p=0,008) oraz w ciągu

całej doby (odpowiednio p= 0,042i p=0,037), natomiast nie dla różnic w średniej zmianie skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego w nocy.

Efekt hipotensyjny zabiegu denerwacji tętnic nerkowych zarówno w pomiarach klinicznych, jaki w ABPM utrzymywał się również w ocenie 6-miesięcznej.

Trzy miesiące po zabiegu w grupie poddanej denerwacji tętnic nerkowych obserwowano również istotne obniżenia stopnia nasilenia OBS ocenianego w badaniu polisomnograficznym. W grupie denerwacji odnotowano istotne obniżenie AHI (39,4 vs 31,2, p=0,015), przy braku istotnej zmiany w grupie kontrolnej (31,6 vs 30,4, p=0,528). Istotność statystyczna dla międzygrupowej różnicy średniej zmiany wynosiła 0,05.

W okresie 3-miesięcznej obserwacji w obu grupach nie obserwowano istotnych zmian w stężeniu glukozy i insuliny na czczo, jak również 2 godziny po podaniu 75 g glukozy.

Po 3-miesiąch od zabiegu denerwacji tętnic nerkowych/randomizacji w obu grupach nie stwierdzono istotnych statystycznie zmian w częstotliwości rytmu serca oraz w parametrach oceniających zmienność rytmu serca.

Trzy miesiące po zabiegu denerwacji tętnic nerkowych w grupie denerwacji odnotowano mniejszą częstość występowania przerostu mięśnia LK w porównaniu z oceną wyjściową – przerost mięśnia LK rozpoznawany był u 22 chorych (73%) 3 miesiące po zabiegu w porównaniu z 26 chorymi (87%), u których rozpoznawany był wyjściowo. Nie stwierdzono natomiast różnicy w częstości występowania przerostu mięśnia LK w grupie kontrolnej w obserwacji 3-miesięcznej.

W obserwacji 6-miesięcznej w echokardiograficznej ocenie funkcji skurczowej LK w grupie denerwacji odnotowano istotny statystycznie wzrost wartości bezwzględnej GLS (+2,4 %, p=0,014) oraz tendencje do spadku wartości bezwzględnej GLS w grupie kontrolnej (-1,9%, p=0,057). Różnica zmian wartości GLS pomiędzy grupami była istotna statystycznie (p=0,001).

Wnioski

1) W badanej grupie chorych z opornym nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z OBS poddanych zabiegowi denerwacji tętnic nerkowych wykazano istotne obniżenie ciśnienia tętniczego krwi w pomiarach klinicznych w obserwacji 3-miesięcznej w porównaniu z grupą kontrolną (główny punkt końcowy badania).
2) W ocenionej grupie wykazano również istotny wpływ zabiegu denerwacji tętnic nerkowych na obniżenie ciśnienia tętniczego w całodobowej rejestracji w obserwacji 3-miesięcznej, przy braku istotnych zmian w grupie kontrolnej.

3) Stwierdzono utrzymywanie się efektu hipotensyjnego zabiegu denerwacji tętnic nerkowych zarówno w pomiarach klinicznych, jak i całodobowej rejestracji ciśnienia tętniczego w obserwacji 6-miesięcznej.

4) W przeprowadzonym badaniu wykazano korzystny wpływ denerwacji tętnic nerkowych na przebieg kliniczny OBS wyrażający zmniejszeniem stopnia nasilenia OBS w badaniu polisomnograficznym.

5) Stopień ciężkości OBS i fakt jego leczenia metodą CPAP pozostawał w bezpośrednim związku z wpływem zabiegu denerwacji tętnic nerkowych na przebieg i stopień nasilenia OBS.

6) W badanej grupie chorych z opornym nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z OBS nie wykazano istotnego wpływu zabiegu denerwacji tętnic nerkowych na parametry przemiany węglowodanowej w 3-miesięcznej obserwacji.

7) U chorych z opornym nadciśnieniem tętniczym i OBS nie stwierdzono istotnych zmian w częstotliwości rytmu serca oraz parametrach zmienności rytmu serca w całodobowej rejestracji EKG w 3-miesięcznej obserwacji w obu ocenianych grupach.

8) W grupie chorych poddanej zabiegowi denerwacji tętnic nerkowych w porównaniu z grupą kontrolną stwierdzono zmniejszenie odsetka chorych z przerostem mięśnia LK oraz poprawę funkcji skurczowej LK ocenianej metodą z wykorzystaniem techniki śledzenia markerów akustycznych w obserwacji odległej.

9) W grupie chorych poddanych zabiegowi denerwacji tętnic nerkowych w łącznym okresie 6-miesięcznej obserwacji nie odnotowano istotnych zdarzeń niepożądanych związanych z przeprowadzoną interwencją, jak również nie stwierdzono niekorzystnego wpływu zabiegu na funkcję nerek.

Ewa Warchoł - Celińska
lekarz
2584037

Ewa Warchoł - Celińska