

CORELAȚIA REDUCERII VALORILOR TENSIONALE CU AMELIORAREA GRADULUI DE INSUFICIENȚĂ CARDIACĂ LA PACIENȚI CU HIPERTENSIUNE ARTERIALĂ REZISTENTĂ LA TRATAMENT

Anna MOISEEVA – cercetător științific,

Alexandru CARAUȘ – dr. hab. șt. med., profesor cercetător.

IMSP Institutul de Cardiologie, Clinica „Hipertensiuni arteriale”

e-mail: annamoiseeva1983@mail.ru

Rezumat

În articol sunt prezentate datele unui studiu clinic original desfășurat în Departamentul Hipertensiuni arteriale al Institutului de Cardiologie. Scopul principal al studiului a fost analiza corelativă între valorile tensionale și gradul de insuficiență cardiacă, apreciat prin nivelul plasmatic al NTpro-BNP și distanța parcursă la test „mers 6 minute” la pacienți cu hipertensiune arterială rezistentă și insuficiență cardiacă cu fracția de ejeție păstrată.

Cuvinte-cheie: desimpatizarea arterelor renale, hipertensiune arterială rezistentă, insuficiența cardiacă.

Summary. The correlation of the reduction of blood pressure values with the improvement of degree of heart failure in patients with resistant hypertension.

The article presents the data of an original clinical study conducted in the Department of Arterial Hypertension of the Institute of Cardiology. The main purpose of the study was the correlative analysis between blood pressure values and degree of heart failure, appreciated by the plasma level of NTpro-BNP and the distance walked in the 6-Minutes Walk Test in patients with resistant hypertension and the heart failure with preserved ejection fraction.

Key-words: denervation of renal arteries, resistant hypertension, heart failure.

Резюме. Сравнительное исследование влияния денервации почечных артерий и фармакологического лечения на артериальное давление у пациентов с резистентной гипертензией.

В статье представлены данные оригинального клинического исследования, проведенного в отделении Артериальных Гипертензий Института Кардиологии. Основной целью исследования был корреляционный анализ между уровнем артериального давлением и степенью сердечной недостаточности, оценённой при помощи плазматического уровня NTpro-BNP и расстоянием, пройденным в тесте 6-минутной ходьбы у пациентов с резистентной артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса.

Ключевые слова: денервация почечных артерий, резистентная артериальная гипертензия, сердечная недостаточность.

Introducere

Conform datelor unor trialuri clinice recente desimpatizarea arterelor renale (DSAR) la pacienții hipertensivi contribuie la reducerea autentică a valorilor tensionale [1]. Ghidul revizuit al Societății Europene de Cardiologie privind managementul și tratamentul hipertensiunii arteriale recomandă utilizarea tratamentului minim invaziv prin DSAR în cazurile ineficienței în controlul valorilor tensionale a tratamentului farmacologic în hipertensiune arterială (HTA) rezistentă [2]. Dat fiind faptul că majoritatea subiecților cu HTA rezistentă sunt și cu insuficiență cardiacă cu fracția de ejeție păstrată (ICFep), un interes deosebit prezintă corelația efectului antihipertensiv cu gradul de insuficiență cardiacă la această categorie de pacienți [3, 4].

Activitatea sporită a sistemului nervos simpatic (SNS) are un rol crucial în patogenia atât HTA, cât și a insuficienței cardiace [5]. Astfel, modularea activității acestuia cu blocantele centrale și periferice

ale SNS sau prin metoda intervențională, precum ar fi DSAR, producând distrugerea neselectivă a fibrelor nervilor simpatici eferenți și aferenți, condiționează reducerea valorilor tensionale, dar și ameliorarea gradului de insuficiență cardiacă [6].

Primar, DSAR a fost efectuată pacienților cu HTA rezistentă la tratament. Pe lângă reducerea valorilor tensionale la acești pacienți a fost constatată micșorarea rigidității vasculare periferice și hipertrofiei miocardice, evenimente apărute cel puțin parțial independent de valorile tensionale. Aceste studii clinice la pacienți hipertensivi au furnizat dovezi că reducerea activității SNS poate crește performanța miocardică prin scăderea hipertrofiei acestuia, stabilind astfel temelia pentru cercetări ulterioare privind DSAR la pacienții cu insuficiența cardiacă. Un prim studiu – pilot REACH a evaluat desimpatizarea arterelor renale la pacienții cu IC și fracția de ejeție redusă cu valorile TAS peste 120 mmHg [7]. Acest studiu a demonstrat că valorile tensionale înainte și post-procedural

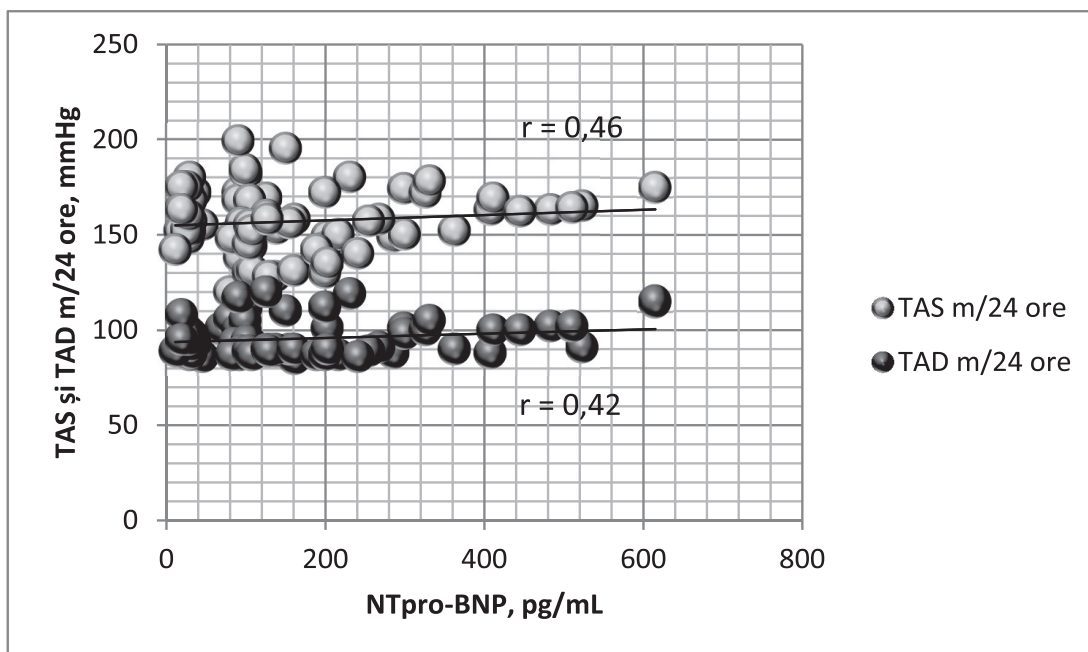


Figura 1. Corelația valorilor TAS și TAD m/24 ore cu nivelul NTpro-BNP

au rămas stabile pe parcurs a 6 luni de monitorizare. Interesant a fost faptul creșterii distanței parcurse la test „mers 6 minute” în pofida lipsei modificărilor ale TA. Explicația poate consta din faptul că DSAR poate produce redistribuirea fluxului sangvin în urma reducerii activității simpatice și contrabalansa reducerea rezervorului venos și a retenției de apă, astfel micșorând congestia [8].

Reducerea activității adrenergice intracardiacă în urma DSAR pare a fi o abordare promițătoare în ameliorarea evoluției a diverse patologii cardiovasculare asociate cu activitatea sporită a SNS, inclusiv a insuficienței cardiace. Acest fapt a servit drept motiv de inițiere a multelor trialuri clinice, iar rezultatele acestora sunt mult așteptate de comunitatea științifică [9].

Scopul studiului

Analiza corelativă a efectului antihipertensiv cu gradul de insuficiență cardiacă apreciat prin nivelul plasmatic al NTpro-BNP și testul „mers 6 minute”, la pacienți cu HTA rezistentă supuși tratamentului farmacologic și în asociere cu DSAR.

Material și metode

În studiu clinic au fost înrolați 75 pacienți cu HTA rezistentă care pe parcursul a trei săptămâni au administrat tratament standardizat cu Losartan, Amlodipin și Indapamid, ulterior fiind randomizați în trei loturi egale a câte 25 pacienți în dependență de medicația suplimentată la cea anterior administrată: lotul I M – Moxonidină, lotul II B – Bisoprolol, lotul III D – DSAR. Monitorizarea ambulatorie automată a tensiunii arteriale (MAATA) a fost realizată cu utilizarea

aparaturii „Travel Press” ATESMEDICA SOFT (Italia). Pentru aprecierea gradului de exprimare a insuficienței cardiace a fost determinat nivelul plasmatic al NTpro-BNP și apreciată distanța parcursă la test „mers 6 minute”. Analiza corelativă a fost efectuată la 6 luni de tratament continuu.

Rezultate

Reducerea valorilor tensionale la aplicarea a toate trei scheme de tratament a determinat ameliorarea gradului de insuficiență cardiacă apreciată prin nivelul plasmatic de NTpro-BNP și distanța parcursă la test „mers 6 minute”.

Analiza corelativă între valorile TAS și TAD m/24 ore a relevat o corelație statistic semnificativă de intensitate medie directă cu nivelul NTpro-BNP ($r=0,46$, $p<0,001$ și $r=0,42$, $p<0,001$) (Fig. 1).

Figura prezentată denotă odată cu reducerea valorilor tensionale și scăderea nivelului NTpro-BNP la majoritatea pacienților. Excepția o reprezintă un punct îndepărtat care se evidențiază clar de celelalte și corespunde datelor unui pacient care a fost supus tratamentului minim invaziv prin DSAR, dar în pofida tratamentului administrat a rămas rezistent la tratament cu valori majorate atât TAS și TAD 24/ore, cât și nivelul NTproBNP.

Totodată, reducerea valorilor medii nocturne ale TAS și TAD au corelat indirect cu creșterea distanței parcurse la test „mers 6 minute”, înregistrând intensitate înaltă de corelare atât pentru TAS m/24 ore ($r = -0,73$, $p<0,001$), cât și pentru TAD m/24 ore ($r = -0,71$, $p<0,001$) (Fig. 2).

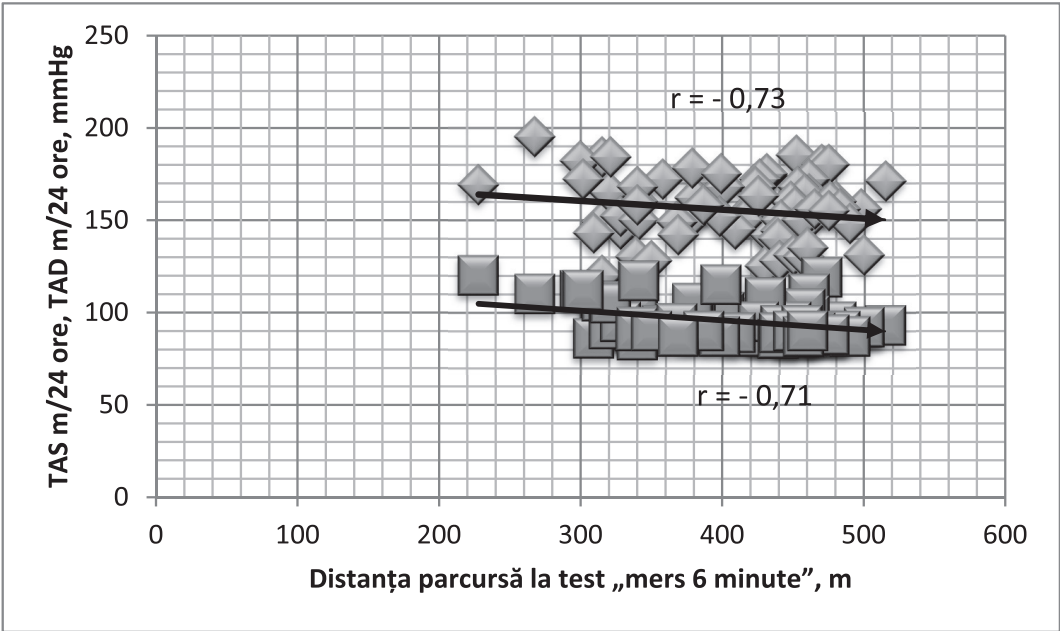


Figura 2. Corelația valorilor TAS și TAD m/24 ore cu distanța parcursă la test „mers 6 minute”

Blocarea sistemului nervos simpatic la nivel central cu agonistul selectiv al receptorilor imidazolinici II Moxonidină, la nivel periferic prin administrarea β 1- adrenoblocantului cardioselectiv Bisoprolol, sau prin metoda minim invazivă de desimpatizarea arterelor renale s-a soldat cu regresia progresivă a gradului de IC, apreciat prin testul „mers 6 minute”, începând cu 3 luni de monitorizare în toate trei loturi. Astfel, la această etapă CF III (NYHA) de insuficiență cardiacă a fost înregistrată la 3 (12%), 5 (20%) și 3 (12%) pacienți din lotul I M, II B și III D, respectiv; CF II (NYHA) a fost notată la a câte 15 (60%) pacienți din loturile I M și II B și 14 (56%) pacienți din lotul III D; nefiind prezenți la etapa de înrolare în studiu, pacienți cu CF I (NYHA) au constituit la 3 luni de evaluare 7

(28%) în lotul I M, 5 (20%) în lotul II B și 8 (32%) în lotul III D, fiind constată omogenitatea loturilor la această etapă ($p > 0,05$, $\chi^2 = 1,47$) (Tab. 1).

Către finele studiului au dispărut pacienții cu CF III (NYHA), iar numărul pacienților cu CF I (NYHA) a constituit 12 (48%) în lotul I M, 10 (40%) în lotul II B și 16 (64%) în lotul III D. CF II (NYHA) a fost înregistrată la 13 (52%) pacienți din lotul I M, 15 (60%) din lotul II B și 9 (36%) din lotul III D, $p > 0,05$.

Concluzii

Valorile medii ale TA apreciate la MAATA au corelat cu o putere medie statistic autentică de corelație cu nivelul NTpro-BNP, și o putere înaltă de corelație cu distanța parcursă la test „mers 6 minute”. Astfel,

Tabelul 1.

Ponderea pacienților după clasa funcțională de insuficiență cardiacă (NYHA) în funcție de medicație aplicată

	CF (NYHA)	Lotul I M N (%)	Lotul II B N (%)	Lotul III D N (%)	X ²	p
Inițial	I	-	-	-	0,37	> 0,05
	II	17 (68%)	18 (72%)	16 (64%)		
	III	8 (32%)	7 (28%)	9 (36%)		
3 luni	I	7 (28%)	5 (20%)	8 (32%)	1,47	> 0,05
	II	15 (60%)	15 (60%)	14 (56%)		
	III	3 (12%)	5 (20%)	3 (12%)		
6 luni	I	12 (48%)	10 (40%)	16 (64%)	2,99	> 0,05
	II	13 (52%)	15 (60%)	9 (36%)		
	III	-	-	-		

reducerea valorilor tensionale la aplicarea atât tratamentului medicamentos, cât și cel intervențional a contribuit la ameliorarea gradului de insuficiență cardiacă la pacienți cu HTA rezistentă.

Totodată, toate trei scheme de tratament au demonstrat eficacitatea în ameliorarea gradului de insuficiență cardiacă, efectul benefic fiind comparabil în loturile pacienților tratați cu Moxonidină și Bisoprolol, lotul pacienților supuși DSAR prezentând în acest context o superioritate absolută.

Bibliografie

1. Giuseppe Coppolino, Anna Pisano et al. *Renal denervation for resistant hypertension*. Cochrane Database Syst Rev. 2017; CD 011499.
2. Bryan Williams, Giuseppe Mancia 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), p. 3021 – 3104.
3. Fadl Elmula FEM, et al. *Sham or no sham control: that is the question in trials of renal denervation for resistant hypertension. A systematic meta-analysis*. Blood pressure. 2017; 26, p. 195–203.
4. Krum H, et al. *Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study*. Lancet (London, England) 2009; 373, p. 1275–1281.
5. Floras JS. *Sympathetic nervous system activation in human heart failure: clinical implications of an updated model*. J Am Coll Cardiol. 2009; 54, p. 375–385.
6. Esler M. The 2009 Carl Ludwig Lecture: *Pathophysiology of the human sympathetic nervous system in cardiovascular diseases: the transition from mechanisms to medical management*. J Appl Physiol. 2010; 108, p. 227–237.
7. Davies JE, Manisty CH, Petraco R, et al. *First-in-man safety evaluation of renal denervation for chronic systolic heart failure: primary outcome from REACH-Pilot study*. Int J Cardiol. 2013;162, p. 189–192.
8. Fallick C, Sobotka PA, Dunlap ME. *Sympathetically mediated changes in capacitance: redistribution of the venous reservoir as a cause of decompensation*. Circ Heart Fail. 2011; 4, p. 669–675.
9. Donazzan L, Mahfoud F, Ewen S, et al. *Effects of catheter-based renal denervation on cardiac sympathetic activity and innervation in patients with resistant hypertension*. Clin Res Cardiol. 2016; 105, p. 364–371.