

**A SZIMPATIKUS IDEGRENSZER SZEREPE A HIPERTÓNIA PATHOMECHANIZMUSÁBAN
ÉS TERÁPIÁJÁBAN**

Dr. Légrády Péter



**I. sz. Belgyógyászati Klinika,
Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ,
Szegedi Tudományegyetem**

Ph.D. Tézis

2013

1.1. A szimpatikus idegrendszer és a kardiovaszkuláris betegségek

A szimpatikus idegrendszernek fontos szerepe van nem csak a hipertónia (HT) és a diabétesz mellitusz (DM), de a metabolikus szindróma, a szívelégtelenség és a veseelégtelenség pathogenezisében is.

1.2. A hipertónia epidemiológiája

A legújabb szemlélet szerint a HT egy szindróma, ami magában foglalja a vérnyomás emelkedését, az egyénre szabott kardiovaszkuláris (CV) rizikót és a célszervkárosodásokat. Egy 2000-ben publikált adat szerint a világon akkor összesen kb. 972 millió HT beteg volt, és ez a szám 2025-re 1,56 milliárd lesz, ami a világ felnőtt lakosságának kb. 29%-át érinti.

1.3. A szimpatikus idegrendszer szerepe a hipertónia pathogenezisében

A HT pathogenezise nagyon összetett, de a fokozott szimpatikus aktivitás ennek az egyik legfontosabb része.

1.3.1. A vérnyomás szimpatikus és paraszimpatikus szabályozása

A szisztémás vérnyomás és szívfrekvencia központi idegrendszeri szabályozásáért az agytörzs, ezen belül is a rosztális ventrolaterális medulla (RVLM) a felelős. Az RVLM területén a felszín alatt, kb. 1 mm mélyen helyezkednek el az excitátoros C1 neuronok. A IX. (n. glossopharyngeus) agyideg az aortaívől, a X. (n. vagus) agyideg pedig a carotis sinusból viszi az ingerületet az RVLM-be. A n. vagus a bal pitvar falában található mechanoreceptorokból is visz afferens ingerületet az RVLM-be. A C1 magok ingerlése tartós vérnyomásemelkedést okoz, míg ugyanennek a régióknak a gátlása vérnyomáseséshez vezet.

1.3.2. A baroreflex szenzitivitás

A baroreflex az egyik legfontosabb természetes mechanizmus, amit védi a szervezetet a szélsőséges vérnyomás változásoktól. A baroreflex szenzitivitás (BRS) szívfrekvencia artériás baroreflex modulációjának az érzékenységi mutatója. Egészséges egyéneknél a BRS csökken felállást követően a fekvéshez képest, mert a szimpatikus aktivitás ilyenkor elnyomja a kardiális efferens vagális tónust. Primer HT-ban a szimpatikus aktivitás fokozott, a baroreflex alapértéke megemelkedett a BRS pedig csökkent. Az artériás BRS a paraszimpatikus aktivitás, és így a rövid időtartamú KV reguláció markere.

1.4. Hipertónia és diabétesz mellitusz

Cukorbetegségben az eseti vérnyomásmérések sokáig normál tartományban maradnak, és leggyakrabban először az éjszakai vérnyomás emelkedik meg. Az átlag populációhoz képest a 2-es típusú cukorbeteg közt sokkal gyakrabban fordul elő HT, a prevalencia ebben a betegcsoportban kb. 60-70%. 2-es típusú cukorbetegségben 2,5-szer gyakrabban alakul ki HT. 1999-ben az Amerikai Kardiológus Társaság (AHA) a cukorbetegséget KV betegségnek nyilvánította.

1.4.1. Diabéteszes polyneuropátia

A diabéteszes polyneuropátia 3 fajtáját lehet elkülöníteni Dyck és mtsai szerint. A DM leggyakoribb, a prognózis szempontjából meghatározó jelentőségű szövődményei az autonóm és szenzorimotoros neuropátiák.

1.4.1.1. A kardiális autonóm neuropátia

A kardiális autonóm neuropátia (CAN) a nyugalmi tachycardián át a hirtelen szívhalálig számos tünetet tud okozni. A korai paraszimpatikus károsodás következtében relatív szimpatikus túlsúly alakul ki, mely megnövekedett nyugalmi szívfrekvenciát eredményez már akkor, amikor a HT még nem jelenik meg.

1.4.1.2. A perifériás szenzoros neuropátia

A perifériás szenzoros neuropátia (PSN), ami számszerűsíthető, a legfontosabb pathogenetikai faktor a diabéteszes láb szindróma kialakulásában, mely a legtöbb alsó végtagi amputációért felelős. A HT és a PSN között találtak már összefüggést 1-es és 2-es típusú DM-ben ill. idős nem cukorbetegben.

1.5. A rezisztens hipertónia

Terápia rezisztens az olyan kezelt magasvérnyomás- betegség, amikor megfelelő életmódi tanácsok és 3 különböző hatástani csoportba tartozó, adekvát adagban alkalmazott vérnyomáscsökkentővel, melyek közül az egyik vízajtó – de nem kötelező jelleggel mineralokortikoid-receptor-agonista - a vérnyomást nem sikerül 140/90 Hgmm alá csökkenteni. A fokozott szimpatikus aktivitásnak kulcs szerepe van a valódi RHT kiváltásában és fenntartásában.

1.5.1. A rezisztens hipertónia és a vese

A HT vegetatív szabályozásában a vese egyrészt generálja, másrészt fogadja azokat az impulzusokat, melyek révén generalizált szimpatikus túlműködés alakul ki. A központi idegrendszerből induló (Th.X. – L.II.) efferens szimpatikus impulzusok - a renális artériák adventiciájában futó rostok révén - stimulálják a renin kiáramlást a juxtaglomerularis sejtekből renális vazokonstriktort okozva, mely csökkenti a vese vérátáramlását, rontva a veseműködést. A veséből induló afferens impulzusok – melyeket a vesék károsodása és/vagy diszfunkciója, valamint a fokozott renin kiáramlás is provokál – befolyásolják a centrális szimpatikus kiáramlást és így szerepet játszhatnak a HT kialakulásában és fenntartásában.

1.5.2. Az agytörzsi neurovaszkuláris pulztilis kompresszió

Több, mint 30 évvel ezelőtt Jannetta és mtsai írták le először, hogy az RVLM bal oldalán a neurovaszkuláris pulztilis kompresszió (NVPK) emelheti a szisztémás vérnyomást. Ezekben az esetekben az artéria cerebelli posterior inferior (ACPI) és/vagy az artéria vertebrális (AV) nyomja vagy csak a IX-X. agyidegeket az agytörzsi be-/kilépési zónájuk közelében, vagy csak a RVLM-t a C1 neuronok magasságában, vagy pedig mindkét struktúrát együttesen, az agytörzs bal oldalán. Egy angiográfia nélküli mágneses rezonancia (MR) vizsgálat nem elég szenzitív egy ilyen ér-ideg érintkezés kimutatásához.

1.5.3. Nem gyógyszeres, nem életmód változtatáson alapuló terápiás lehetőségek hipertóniában

Számos újabb, nem gyógyszeres, nem életmód változtatáson alapuló terápiás lehetőség áll rendelkezésre a HT kezelésében. Ezek mindegyikében közös, hogy valamilyen módon a szimpatikus túlműködést próbálják csökkenteni. Az endovaszkuláris katéteres technika fejlődésével lehetővé vált a veseartériák szelektív, transzluminális rádiófrekvenciás denervációja (RDN). Ezzel a technikával a renális artériák adventiciájában futó szimpatikus idegi hálózatot roncsolják kontrollált hőközlés révén mindkét oldalon. A renális idegek érzékenyebbek a hőenergiára és a vibrációra - a nem mielinizált afferensek még inkább, mint a vékonyan mielinizált efferens rostok - mint a környező szövetek – pl. maga az artéria -, melyek így nem károsodnak a beavatkozások során.

NVPK esetén megfelelő jártasságú idegsebészeti team eredményes neurovaszkuláris dekompressziós (NVD) műtétet végezhet, melynek révén szignifikáns vérnyomáscsökkenést lehet elérni, és az antihipertenzív medikáció is csökkenhet.

2. CÉLKITŰZÉS

1. Vizsgáltuk, hogy nem cukorbeteg HT esetén kialakul-e PSN, továbbá hogyan alakul a CAN, a PSN és a BRS akkor, ha a HT-hoz DM is társul. Összefüggést kerestünk továbbá a HT és a DM tartama, a vérnyomásértékek, valamint a CAN és a PSN mértéke között
2. Retrospektív módon vizsgáltuk, hogyan alakult 2 éven keresztül a olyan betegek vérnyomása és terápiás igénye keresztül, akiknél bal oldali NVD történt és akiknél nem.

3. Retrospektív adatgyűjtés során azt vizsgáltuk, hogy van-e összefüggés az NVD előtt és után a szisztolés és diasztolés vérnyomásértékek valamint az NVD után bekövetkező vérnyomáscsökkenés mértéke és az NVPK egyes típusai között.
4. Egy beteg esetében lehetőség volt a szimpatikus és paraszimpatikus idegi aktivitás változását megfigyelni bal oldali NVD-t követően.
5. Hogyan változik a vérnyomás és a szimpatikus idegi aktivitás 4 RHT beteg esetében RDN-t követően.

3. BETEGEK ÉS MÓDSZEREK

3.1. A kardiális autonóm neuropátia

A vizsgálat első részébe 18 nem cukorbeteg HT (NDHT), 10 cukorbeteg HT (DHT) és 11 normotenzív nem cukorbeteg egészséges kontroll (C) egyént vontunk be. A nem cukorbeteg HT betegek esetében orális cukorterheléssel zártuk ki az IGT vagy a DM fennállását, továbbá az eseti éhomi vércukorértékeik alapján az IFG-t. A vizsgálat második részébe 22 NDHT, 18 DHT és 15 C egyént vontunk be. A CAN jellemzésére a Ewing által leírt öt hagyományos kardiovaszkuláris reflextesztet (CRT) használtuk. A parasymphathicus funkció jellemzésére a mélylégzést, a Valsalva-manővert és a felállást követő szívfrekvencia-változásokat, a symphathicus funkció megítélésére pedig a felállást és a tartós kézizomfeszítést követő vérnyomás-változásokat regisztráló tesztek alkalmaztuk. A reflextesztek eredményei alapján pontrendszert (CAN score) állítottunk fel. Amennyiben az összesített (két határérték, vagy egy kóros teszt) score értéke 2 vagy annál nagyobb volt, a beteget CAN-ban szenvedőnek tekintettük.

3.2. A baroreflex szenzitivitás

A spontán BRS-t 10 perc fekvő és 10 perc álló testhelyzetben határoztuk meg, egy kiértékelő szoftver segítségével, szekvenciális módon (Nevrokard BRS 5.1.3; Medistar). A számításhoz szükséges vérnyomás és EKG adatokat egy EKG-val összekötött beat-to-beat fotopletizmográfias ujjvérnyomásmérővel (Finometer, TPD Biomedical Instruments) rendszerrel rögzítettük, 200 Hz-es mintavételi gyakorisággal. A szekvenciális BRS számításhoz olyan artefaktum és/vagy extra ütésektől mentes EKG szakaszokra volt szükség, ahol a vérnyomás és a kamrai komplexumok közötti távolság legalább 3 egymást követő ütés során egy irányban változott (mindkettő növekedett vagy csökkent).

3.3 A perifériás szenzoros neuropátia

A perifériás szenzoros funkciót az áramérzet-küszöbértékkel (CPT) jellemeztük, amit a Neurometer (Neurotron Inc., Baltimore MD, USA) készülékkel határoztunk meg. A készülék által kibocsátott áram erősségét 0,01 és 9,99 milliamper (mA) között változtattuk. A n. medianuson és a n. peroneuson a CPT-t a három különböző érzőrostnak - vastag myelinhüvelyes (2000 Hz), vékony myelinhüvelyes (250 Hz) és vékony myelinhüvely nélküli rostok (5 Hz) – megfelelő frekvencián meghatároztuk.

3.4. A neurovaszkuláris pulzatilis kompresszió

A 2000-2004. közötti időszakban az idegsebészeti adatbázis alapján 50 primer HT esetben történt angiográfiával kombinált MR (MRA) vizsgálat. A lehetséges másodlagos kóros tényezők megelőzően kizárásra kerültek. Az MRA leletet akkor tekintettük pozitívnak, ha már érintkezés – nem volt kritérium a benyomat – látszott vagy az agytörzsi be-/kilépési zóna magasságában a IX-X. agyidegek és az artéria(ák), és/vagy az RVLN felszín és a artéria(ák) között.

Az MRA leletek eredményei alapján a lehetséges anatómiai variációk szerint kerültek a betegek csoportosításra. Az BS csoportban a NVPK csak az agytörzset involválta (jobb oldal: BSR, bal oldal: BSL, mindkét oldal BSB), az N csoportban csak a IX-X. agyidegeket (jobb oldal: NR, bal oldal: NL, mindkét oldal NB), az D csoportban mindkét anatómiai lokalizációban (jobb oldal: DR, bal oldal: DL, mindkét oldal DB) előfordult.

A NVD-re altatásban került sor, a szegedi Idegsebészeti Klinikán. Ennek során bal oldali retromasztoidális feltárásból, az anatómiai viszonyok tisztázását, illetve a NVPK azonosítását követően az eltartott ér/erek valamint az idegek és/vagy agytörzsz

felszíne közötti részbe szövetbarát anyagot (Spongostan™, Johnson & Johnson Medical Ltd.) helyeztek, ami a későbbiekben szervült és tartós izolációt biztosított.

Az adatgyűjtésnél a műtétet néhány nappal megelőző utolsó vizit alkalmával, ill. az első posztoperatív hét végén, az I. sz. Belgyógyászati Klinikán (Excellence Center of ESH) manuális higanyos vérnyomásmérővel rögzített szisztolés és diasztolés vérnyomás értékeket vettük figyelembe. Minden esetben két mérés átlagát vettük. Az utánkövetés során a műtét után- vagy a nem operáltaknál az MRA után - 1, 3, 6, 12 és 24 hónappal történt kontroll vizsgálatok adatait vettük figyelembe.

Az NVD előtti és utáni CAN, BRS és plazma noradrenalin szintet határoztuk meg egy 57 éves RHT fehér nő esetében, aki 10-szeres kombinációs kezeléssel volt. A HT időtartama 36 év volt az NVD idején. Az NVD előtt és után 24 órás ABPM készült ABPM-04 készülékkel (Meditech Ltd., Budapest, Hungary).

3.5. A rádiófrekvenciás renális denerváció

Négy valódi RHT beteg egyezett bele az RDN-be. Az RDN előtt és az azt követő első napon 24 órás ABPM történt minden esetben ABPM-04 készülékkel. Az átlagos szisztolés és diasztolés vérnyomást értékeltük. Ugyanezekben az időpontokban szekvenciális módszerrel BRS-t is kalkuláltunk a Finometer eszközzel rögzített EKG és vérnyomás adatokból. Az RDN-eket a Krum és munkatársai által 2009-ben a Lancet-ben közölt ill. az eszközt (Symplicity™ Catheter System) előállító cég (Medtronic Inc.) ajánlásai szerint invazív kardiológus végezte.

4. EREDMÉNYEK

4.1. Neuropátiák hipertóniában és diabétesz mellitusban

A vizsgálatba bevont minden HT beteg többszörös kombinációs antihypertensív kezelésben részesült, az átlagos kombinációk száma tekintetében a két csoport szignifikánsan nem különbözött, egymással összehasonlítható volt (NDHT $4,44 \pm 0,37$, DHT $4,2 \pm 0,33$). Az első vizsgálati részben a DHT betegek közül 1 használt premix inzulint és 1 volt csak diétán, a többiek orális antidiabetikus kezelést kaptak. A második vizsgálati részben 1 beteg orális antidiabetikus + inzulin kezeléssel volt, 6 volt csak diétán és a maradék orális antidiabetikus kezelést kapott. Az első vizsgálati részben a kezelt szisztolés és diasztolés vérnyomás, a BMI tekintetében a két HT csoport között nem volt szignifikáns különbség, de a kontrollokhoz képest a fenti paraméterek mindkét csoportban szignifikánsan magasabbak voltak. A két HT csoport között nem volt szignifikáns különbség az átlag score tekintetében sem ($4,6 \pm 2,5$ NDHT; $3,9 \pm 1,96$ DHT). A kontroll személyek nem voltak neuropátiások. Sem az NDHT, sem a DHT csoportban nem volt csak szimpatikus neuropátiás beteg. A DHT csoportban 7, az NDHT csoportban 14 betegnek volt szimpatikus + paraszimpatikus neuropátiája. Az NDHT csoportban csak az alsó végtagon és csak 250 Hz-en, a DHT csoportban szintén csak az alsó végtagon, de mind a 250 Hz-en, mind pedig az 5 Hz-en kórosan, de nem szignifikánsan emelkedett CPT értékek voltak. A normális reflexparaméterekkel rendelkező CAN mentes betegekben minden CPT érték a normál tartományba esett.

Az NDHT csoportban pozitív összefüggést találtunk a CAN súlyossága és a HT ismert tartama között ($p=0,008$, $r=0,64$). A DHT csoportban nem volt összefüggés a HT tartam és a CAN súlyossága között. A DHT csoportban a HT és a DM tartama között és az alsó végtagon a 250 Hz-en ($p=0,04$, $r=0,68$) és az 5 Hz-en ($p=0,04$, $r=0,68$) mért CPT értékek között pozitív összefüggés igazolódott. A DHT csoportban a DM tartama szintén pozitív korrelációt mutatott az alsó végtagon 250 Hz-en ($p=0,01$, $r=0,8$) és 5 Hz-en ($p=0,02$, $r=0,74$) mért CPT értékekkel. A DHT csoportban a CAN súlyossága és a felső végtagon a 250 Hz ($p=0,02$, $r=0,69$) és az 5 Hz-en ($p=0,01$, $r=0,74$) mért CPT értékek között pozitív összefüggést találtunk. A szisztolés és diasztolés vérnyomások valamint a CAN súlyossága és a PSN között nem találtunk összefüggést egyik esetben sem. A szívfrekvencia-variabilitást jelen munkánkban nem vizsgáltuk.

A vizsgálat második részében minden BRS érték csökkent felállást követően minden csoportban, a C csoportban voltak a legmagasabb és a DHT csoportban a legalacsonyabb értékek. Minden beteg csoport CAN pozitív volt (átlag CAN score: C csoportban 1,0, NDHT csoportban 3,64, DHT csoportban 4,1). Az NDHT csoportban pozitív korrelációt találtunk a 30/15

hányados és az álló testhelyzetben számított upBRS ($p=0,0013$, $r=0,64$) valamint az álló testhelyzetben számított downBRS ($p=0,0005$, $r=0,68$) és az álló testhelyzetben számított allBRS ($p=0,0009$, $r=0,65$) között.

4.2. A neurovaszkuláris dekompresszió

Az MRA lelet alapján 50 beteg közül 6 esetben nem látszódott semmilyen ér-idegi érintkezés. Bal oldali NVPK 43 esetben igazolódott, jobb oldali pedig 1 esetben. A 43 beteg közül 15 beteg került a BS, 12 beteg az N és 17 beteg pedig az D csoportba.

Általánosságban NVD szükségessége csak azokban a súlyos primer HT esetekben merült fel, ahol bal oldali NVPK látszott. Tizenhét beteg egyezett bele a műtétbe, így 18 NVD-re került sor. Ezek közül csak 13 beteg állt az I. sz. Belgyógyászati Klinika gondozásában és közülük csak 9 beteg adatait lehetett 24 hónapon keresztül visszakövetni. A nem műtött betegek közül csak 7 esetben sikerült folyamatosan 24 hónapos gondozásról adatokat gyűjteni. Az MRA vizsgálattal diagnosztizált ér-ideg érintkezéseket a műtét egy kivétellel minden esetben megerősítette. Ebben az egy esetben az MRA során a bal oldalon kettős NVPK látszott, azonban a műtét során csak az agytörzsi kompresszió igazolódott. A feldolgozásba bevont 7 nem műtött betegnél az MRA minden esetben bal oldali kompressziót mutatott, négy esetben csak az RVLM és 3 esetben csak a IX-X. agyideg magasságában, kettős leszorítás nem látszott. A műtött csoportban a kiinduló szisztolés, diasztolés vérnyomás és pulzusnyomás szignifikánsan magasabb volt, mint a nem műtött csoportban, az NVD után mindegyik csökkent. Bár a 2 év alatt enyhe emelkedés látszott a vérnyomásban, de még mindig a műtét előtti érték alatt maradt. A nem műtött betegek vérnyomásában a 2 év alatt nem volt szignifikáns változás. Műtéttechnikai szempontból minden NVD sikeres volt, sem súlyos szövődmény, sem halál nem következett be a műtéttel kapcsolatban. Néhány esetben fordult elő átmeneti szédülés az alacsonyabb vérnyomás kapcsán, de ezek rendeződtek, ahogy a betegek hozzászoktak az alacsonyabb vérnyomáshoz. Nem találtunk sem pozitív, sem negatív összefüggést az NVD előtti és utáni vérnyomásértékek valamint a leszorítás típusa között. Ugyanakkor a bal oldali kettős leszorítás esetén a műtét utáni vérnyomáscsökkenés szignifikánsnak bizonyult. De ezeknek a betegeknek a műtét előtti vérnyomása nem különbözött szignifikánsan a többi beteg műtét előtti vérnyomásától. A terápiás igény – a gyógyszerkombináció számában kifejezve – is csökkent az NVD után. A 13 operált beteg közül legtöbben a D csoportba kerültek, 6 betegnek a bal oldalon, 1 betegnek pedig mindkét oldalon látszott kettős NVPK. Ebben az utóbbi esetben azonban NVD-re csak a bal oldalon került sor.

Az 57 éves nő esetében az NVD során talált viszonyok megerősítették az MRA során leírtakat. Az NVD műtét technikailag is sikeres volt, szövődményt nem észleltünk. A 24 órás ABPM-mel az NVD előtti átlag vérnyomás az aktív időszakban 163/73 Hgmm volt, NVD után 115/62 Hgmm. A passzív időszakban az átlag vérnyomás NVD előtt 130/60 Hgmm volt, NVD után 113/50 Hgmm. A hyperbáriás időindex csökkent, az NVD előtti 76,63/7,61%-ról a 8,47/0,0%-ra. A terápiás igény is csökkent, a 8. posztoperatív naptól csak 5 vérnyomáscsökkentőre volt szükség. NVD előtt a fekvő helyzetben számított BRS (BRSL) 5,62 ms/Hgmm volt, az NVD után 7,51 ms/Hgmm. NVD előtt az álló helyzetben számított BRS (BRSS) 3,29 ms/Hgmm volt, NVD után 5,57 ms/Hgmm. A spontán BRS az NVD-t követően fekvő és álló testhelyzetben is emelkedett az NVD előttihez képest. Az összesített CAN score nem változott, maradt 3, de az ortosztatisz vérnyomásesés mértéke majdnem a felére csökkent. A noradrenalin a műtétet követően majdnem a műtétet megelőző érték felére csökkent, 421 vs. 282 pg/ml.

4.3. A rádiófrekvenciás renális denerváció

Mind a szisztolés, mind a diasztolés vérnyomás csökkent minden esetben az RDN-t követően. A spontán BRS-t csak az 52 éves nő esetében tudtuk megadni, mert a többi esetben a ujjvérnyomásmérő mandzsetta hibája miatt nem sikerült az adatokat a Finometer készülékkel rögzíteni.

| | upBRSL (ms/Hgmm) | upBRSS (ms/Hgmm) | downBRSL (ms/Hgmm) | downBRSS (ms/Hgmm) | allBRSL (ms/Hgmm) | allBRSS (ms/Hgmm) |
|----------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|
| RDN előtt | 3,21 | 2,53 | 3,53 | 2,31 | 3,36 | 2,65 |
| RDN után | 11,26 | 5,05 | 5,48 | 4,48 | 8,69 | 4,85 |

5. ÖSSZEFOGLALÁS

Az első munka eredményei szerint az eddig többnyire a cukorbetegségre jellemzőnek tartott szövődeményekkel nem cukorbeteg HT betegek esetében is számolni kell, ami alátámasztja a vaszkuláris tényezők etiológiai szerepét a neuropátia kialakulásában. DM-mel nem társuló HT-ban is megfigyelhető együtt CAN és PSN, és ezek súlyossága érdemben nem különbözött a cukorbeteg és a nem cukorbeteg HT betegekben. Önmagában nem a vérnyomás érték, de a HT tartama lehet fontos rizikó tényező a CAN és a PSN kialakulásában. Eredményeink továbbá megerősítik, hogy HT-ban is, csakúgy, mint DM-ben a paraszimpatikus funkció károsodás is hozzájárul a szimpatikus aktivitás fokozódásához. A BRS minden betegcsoportban csökkent a kontrollokhoz viszonyítva, de a cukorbeteg csoportban volt a legalacsonyabb. Ez támogatja azt a jól ismert tényt, hogy a HT és DM együttes fennállása megsokszorozza a CV rizikót. Eredményeink tükrében nem csak a cukorbetegeket fenyegeti a sok esetben amputációhoz vezető alsó végtagi fekély kialakulásának a veszélye, hanem a jó cukoranyagcserével rendelkező HT betegeket is.

A tézis második részében a RHT invazív kezelési lehetőségeivel kapcsolatban, elsősorban az agytörzsi NVD- re fókuszálva kerestünk retrospektív módon adatokat. Primer HT esetén igazolt bal oldali agytörzsi NVPK esetén egy sikeres NVD akár tartós vérnyomás- és terápiás igény csökkenést hozhat. Az eredményeink megerősítik, hogy egy bal oldali agytörzsi NVPK okozhat HT-t, de az NVPK egyes fajtái és a műtét előtti vérnyomás értékek között nem találtunk összefüggést. Így valószínűleg, sem a bal oldali NVPK lokalizációja, sem pedig a lezorítások száma nem befolyásolja a szimpatikus idegi aktivitást. Ezek szerint a HT és a fokozott szimpatikus idegi aktivitás tekintetében magának a bal oldali agytörzsi NVPK megléte tényének van jelentősége. Azonban felmerül a kérdés, hogy ha egy NVD révén a vérnyomás befolyásolható és a szimpatikus aktivitás csökkenthető, akkor biztos, hogy primer HT-ről van szó és nem esetleg egy szekunder formáról? Továbbá azt is megerősítve látjuk, hogy 1 mm-nél nem nagyobb szeletvastagságú MRA felvételek szükségesek egy NVPK azonosításához.

Azonban még mielőtt az RHT invazív kezelésére kerülne sor, a pszeudorezisztens HT-t, a fehérköpeny jelenséget, a másodlagos formákat és a betegekhez- és/vagy terápiához köthető egyéb okokat ki kell zárni. A valódi RHT megerősítése után a legfontosabb a gyógyszeres terápia optimalizálása. Ezek után egy RDN a lehetséges következő lépés? Ha a rendelői vérnyomás tartósan >160/Hgmm, a becsült glomeruláris filtrációs ráta >45 ml/min/1,73 m² és a renális artériák anatómiája megfelelő, akkor igen lehet a válasz. Egy RDN az agytörzsi NVD-hez képest egyszerűbb, rövidebb és kevesebb mellékhatással járhat.

6. Következtetések (Új megfigyelések)

- Hipertóniában gyakori a szimpatikus túlműködés, és nem csak a primer forma pathogenezise miatt, hanem a paraszimpatikus diszfunkció, mint mikrovaszkuláris szövődemény miatt is.
- Cukorbetegséggel nem társuló hipertóniában is megfigyelhető perifériás szenzoros neuropátia.
- Rezisztens hipertóniában a bal oldali agytörzsi neurovaszkuláris pulzatis kompresszió tartós szimpatikus túlműködéssel és következményes vérnyomásemelkedéssel járhat.
- Legalább 1 mm-es MRA szeletvastagság szükséges a lehetséges neurovaszkuláris kontaktus felismeréséhez.
- Rezisztens hipertóniában a bal oldali agytörzsi neurovaszkuláris pulzatis kompresszió esetén javasolt idegsebészeti neurovaszkuláris dekompresszió, mely tartós szisztolés és diasztolés vérnyomás, pulzusnyomás és szimpatikus idegi aktivitás csökkenést eredményezhet.
- Az alap vérnyomás független a bal oldali agytörzsi neurovaszkuláris pulzatis kompresszió típusától, de egy bal oldali kettős kompresszió esetén a műtéti dekompresszió nagyobb vérnyomáscsökkenést okozhat.
- A katéteres rádiófrekvenciás renális denerváció szignifikáns vérnyomás és szimpatikus idegi aktivitás csökkenést eredményezhet.