

Hipertensiunea arterială rezistentă la tratament și sindromul de apnee obstructivă în somn

Treatment resistant hypertension and obstructive sleep apnea syndrome

Asist. Univ. Dr. ALICE BĂLĂCEANU

Clinica Medicală, Spitalul Județean Ilfov, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”, București

REZUMAT

Hipertensiunea arterială (HTA) rezistentă la tratament este definită ca tensiunea arterială care rămâne deasupra valorilor țintă în ciuda administrării a 3 agenți antihipertensivi din clase diferite. În cadrul investigațiilor pentru evaluarea HTA rezistentă la tratament se au în vedere și cauzele secundare de hipertensiune, în special sindromul de apnee obstructivă în somn, din ce în ce mai frecvent întâlnit. Mecanismele prin care apneea obstructivă în somn contribuie la dezvoltarea hipertensiunii arteriale nu au fost pe deplin elucidate. Există o corelație strânsă între severitatea sindromului de apnee obstructivă în somn și excesul de aldosteron la pacienții cu HTA rezistentă la tratament. Tratamentul specific sindromului de apnee obstructivă în somn este CPAP (continuous positive airway pressure), iar HTA rezistentă necesită tratament cu combinații de medicamente antihipertensive și mecanisme de acțiune diferite.

Cuvinte cheie: hipertensiune arterială rezistentă, apnee obstructivă în somn

ABSTRACT

Resistant hypertension is defined as blood pressure that remains above target values in spite of the concurrent use of 3 antihypertensive agents of different classes. To assess resistant hypertension there are under consideration the secondary causes of hypertension, especially obstructive sleep apnea syndrome, becoming more common. The mechanisms by which sleep apnea contributes to the development of resistant hypertension have not been fully elucidated. There is a strong correlation between the severity of obstructive sleep apnea syndrome and aldosterone excess in patients with resistant hypertension. CPAP is the treatment for obstructive sleep apnea syndrome, and the resistant hypertension requires treatment with combinations of antihypertensive medications with different mechanisms of action.

Key words: resistant hypertension, obstructive sleep apnea

Hipertensiunea arterială (HTA) rezistentă la tratament este definită ca tensiunea arterială care rămâne deasupra valorilor țintă în ciuda administrării a 3 agenți antihipertensivi din clase

Adresă de corespondență:

Asist. Univ. Dr. Alice Bălăceanu, Spitalul Județean Ilfov, B-dul Basarabia Nr. 49-51, București
e-mail: alicebalaceanu@yahoo

diferite. Ideal, unul dintre agenții antihipertensivi este un diuretic, prescris în doza optimă. (1) Prevalența HTA rezistentă la tratament este necunoscută, dar pare a fi raportată într-un procent din ce în ce mai crescut și datorită influenței factorilor secundari, obezitatea și diabetul, trialurile existente raportând un procent de 20-30% dintre pacienții hipertensivi. (2) Pentru a se pune diagnosticul real de HTA rezistentă la tratament, în primul rând TA trebuie măsurată corect, atât ca tehnică, cât și ca utilizare a unui tensiometru cu manșetă corespunzătoare dimensiunii brațului: o manșetă prea scurtă poate supraestima tensiunea arterială a pacientului. (2) În al doilea rând, se evaluează aderența pacientului la tratament, inclusiv la recomandările de modificare a stilului de viață și se stabilesc dozele corespunzătoare fiecărui pacient, pentru a nu fi suboptimale. Nu în ultimul rând, poate fi necesară întreruperea eventualelor medicamente administrate concomitent, care ar putea crește TA (AINS, simpatomimetice, contraceptive orale, unele antidepresive) înainte de a fi declarată HTA ca rezistentă la tratament. (1,2)

În cadrul investigațiilor pentru evaluarea HTA rezistentă la tratament se au în vedere și cauzele secundare de hipertensiune. Dintre acestea, sindromul de apnee obstructivă în somn este din ce în ce mai frecvent întâlnit, alături de bolile endocrine, boala renală cronică, stenoza de arteră renală. (1,2) Chiar dacă la început pacientul este normotensiv, sindromul de apnee obstructivă în somn duce la apariția HTA la un moment dat. (1) Mecanismele prin care apneea obstructivă în somn contribuie la dezvoltarea hipertensiunii arteriale nu au fost pe deplin elucidate. Hipoxemia intermitentă și/sau creșterea rezistenței căilor aeriene superioare asociate cu apneea în somn induce activarea susținută a sistemului nervos simpatic, crește debitul cardiac și rezistența vasculară periferică, crește retenția de fluide, crește eliberarea de radicali liberi de oxigen. (1) Există o corelație strânsă între severitatea sindromului de apnee obstructivă în somn și excesul de aldosteron la pacienții cu HTA rezistentă la tratament, dar nu și la cei normotensivi sau cu HTA controlată. (3) Nu este clar dacă excesul de aldosteron este o cauză sau consecință a sindromului de apnee obstructivă în somn. (3) La pacienții cu HTA rezistentă la tratament și sindrom de apnee obstructivă în somn, hiperaldosteronismul primar poate contribui la creșterea severității acestui sindrom, dar și sindromul de apnee obstructivă în somn la rândul lui stimulează descărcarea de aldosteron la acești pacienți, intrându-se într-un cerc vicios.(4)

Excesul de aldosteron duce la dezvoltarea și progresia bolilor cardiovasculare, în special HTA, insuficiența cardiacă congestivă, boala coronariană, accidentul vascular cerebral, boala renală cronică. (5,6) Obezitatea, frecvent întâlnită la acești pacienți, complică și ea lucrurile, fiind asociată cu stimularea sistemului renină-angiotensină-aldosteron. (7,8,9) Obezitatea induce hiperactivitatea sistemului nervos simpatic, afectează funcția renală prin modificarea natriurezei de presiune, induce hiperinsulinemie și rezistență la insulină, crește secreția de aldosteron. (10,11) Rigiditatea arterială contribuie și ea la accelerarea îmbătrânirii arterelor, fiind observată atât în HTA, cât și în sindromul de apnee obstructivă în somn. La acest fenomen contribuie disfuncția endotelială, nivelul crescut de vasoconstrictoare circulante, inflamația subclinică, creșterea postsarcinii ventriculului stâng. (12)

Sindromul de apnee obstructivă în somn se suspicionează la pacienții obezi, cu istoric de sforăit sau episoade de apnee în somn observate de un martor, somnolență diurnă excesivă, asociate cu hipertensiune arterială rezistentă la tratament. Polisomnografia pune diagnosticul de certitudine de sindrom de apnee obstructivă în somn, dar situația este destul de complexă în general, adăugându-se comorbidități precum obezitatea, diabetul zaharat, dislipidemia, hiperaldosteronismul primar. (2,13)

Managementul în situația clinică complexă de HTA rezistentă la tratament și sindrom de apnee obstructivă în somn începe cu recomandările nonfarmacologice: reducerea greutății, dieta hiposodată, evitarea consumului crescut de alcool, creșterea activității fizice, creșterea consumului de alimente bogate în fibre și cu conținut redus în grăsimi. (1) Tratamentul specific sindromului de apnee obstructivă în somn este CPAP (continuous positive airway pressure), iar HTA rezistentă necesită tratament cu combinații de medicamente antihipertensive cu mecanisme de acțiune diferite. Astfel, asocierea a 3 clase de medicamente, inhibitor de enzimă de conversie/blocant de receptor de angiotensină, blocant de canale de calciu și diuretic tiazidic, este eficace și, în general, bine tolerată. (1) Fie că se adaugă diuretic, fie că se crește doza, el este de cele mai multe ori necesar, acești pacienți având HTA rezistentă secundar expansiunii volemice. (1) Se administrează diuretic tiazidic cu acțiune lungă, hidroclorotiazidă 50 mg/zi sau, în cazul pacienților cu clearance la creatinină < 30 ml/min diuretic de ansă, fie furosemid de cel puțin 2 ori/zi, fie torasemid (1). La acestea se

pot adăuga β -blocante când coexistă boala coronariană sau insuficiența cardiacă. Combinațiile de α - β -antagoniști are un efect antihipertensiv eficient, deși lipsesc comparațiile pe doze maximale. (1) Agenții care acționează central sunt eficienți, dar au o incidență crescută a reacțiilor adverse, ca și vasodilatatoarele potente precum hidralazina. (1) În condițiile excesului de aldosteron, antagoniștii de receptori mineralocorticoizi, spironolactona sau eplerenona, adăugați regimurilor existente, sunt eficienți în scăderea TA. (1, 6) Spironolactona s-a dovedit eficientă în doze cuprinse între 12,5-100 mg/zi în diverse trialuri, când a fost adăugată la regimuri ce conțineau cel puțin 3 medicamente din clase diferite de antihipertensive, inclusiv diuretic. (6) Spironolactona s-a dovedit eficientă și în reducerea severității sindromului de apnee obstructivă în somn. (6) Eplerenona nu are efectele

secundare antiandrogenice ale spironolactonei, fiind administrată în doze titrate de 50-100 mg/zi, pentru obținerea TA țintă de 140/90 mmHg. (6) Hiperpotasemia secundară posibilă trebuie avută în vedere, mai ales în situația administrării și a altor clase de medicamente cu același efect sau a bolii renale cronice, fiind necesară reducerea dozelor sau chiar întreruperea administrării antagoniștilor de receptori mineralocorticoizi. (6) Medicamentele cu combinații în doză fixă sunt din ce în ce mai utilizate, în special datorită aderenței crescute a pacienților la tratament. S-a constatat că administrarea a cel puțin unui medicament antihipertensiv la culcare (bedtime) îmbunătățește controlul TA pe 24 h și în special scade valorile TA sistolică și diastolică nocturne, ameliorând riscul cardiovascular al acestor pacienți. (1)

BIBLIOGRAFIE

1. Calhoun D.A., Jones D., Textor S., et al. – Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment. A scientific statement for the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Hypertension* 2008; 51(6):1403-19
2. Viera A.J., Hinderliter A.L. – Evaluation and management of the patient with difficult-to-control or resistant hypertension. *Am Fam Physician* 2009; 79(10): 863-869
3. Pisoni R., Ahmed M.I., Calhoun D.A. – Characterization and treatment of resistant hypertension. *Curr Cardiol Rep* 2009; 11(6):407-413
4. Gonzaga C.C., Gaddam K.K., Ahmed M.I., et al. – Severity of obstructed sleep apnea is related to aldosterone status in subjects with resistant hypertension. *J Clin Sleep Med* 2010; 6(4):363-368
5. Pratt-Ubunama M., Nishizaka M.K., Boedefeld R.L., et al. – Plasma aldosterone is related to severity of obstructive sleep apnea in subjects with resistant hypertension. *Chest* 2007; 131(2):453-459
6. Acelajado M.C., Calhoun D.A. – Aldosteronism and resistant hypertension. *Int J Hypertens* 2011:837817
7. Calhoun D.A. – Resistant or difficult-to-treat hypertension. *J Clin Hypertens* 2006; 8(3):181-6
8. Di Guardo A., Profeta G., Crisafulli C. – Obstructive sleep apnea in patients with obesity and hypertension. *Br J Gen Pract* 2010; 60(574):325-328
9. Demede M., Pandey A., Zizi F., et al. – Resistant hypertension and obstructive sleep apnea in the primary-care setting. *Int J Hypertens* 2011:340929
10. Goodfriend T.L., Calhoun D.A. – Resistant hypertension, obesity, sleep apnea, and aldosterone. Theory and therapy. *Hypertension* 2004; 43:518-524
11. Tsioufis C., Kordalis A., Flessas D., et al. – Pathophysiology of resistant hypertension: the role of sympathetic nervous system. *Int J Hypertens* 2011:642416
12. Thomopoulos C., Michalopoulou H., Kasiakogias A., et al. – Resistant hypertension and obstructive sleep apnea: the sparring partners. *Int J Hypertens* 2011:947246
13. Williams S.K., Ravenell J., Jean-Louis G., et al. – Resistant hypertension and sleep apnea: pathophysiologic insights and strategic management. *Curr Diab Rep* 2011; 11:64-69
14. Lloberes P., Lozano L., Sampol G., et al. – Obstructive sleep apnea and 24-h blood pressure in patients with resistant hypertension. *J Sleep Research* 2010; 19(4):597-602