

„Ocena fluorescencji NADH mierzonej metodą Flow Mediated Skin Fluorescence (FMSF) u osób z nadciśnieniem tętniczym pierwotnym przed i po wdrożeniu terapii hipotensyjnej”

Lek. Regina Pawlak-Chomicka

STRESZCZENIE

Nadciśnienie tętnicze jest szeroko rozpowszechnioną jednostką chorobową na świecie, dotykającą ponad miliard osób. Wiąże się z poważnym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych. W patogenezie pierwotnego nadciśnienia tętniczego istotną rolę odgrywają między innymi: nerki, naczynia, aktywność układu współczulnego, RAAS, stres oksydacyjny, stan zapalny, czynniki genetyczne, spożycie sodu, mikrobiom oraz, jak wskazują odkrycia ostatnich lat, dysfunkcja mitochondriów. Obecne sposoby leczenia skupiają się na obniżeniu ciśnienia krwi, jednak potrzebne są dalsze badania w celu lepszego zrozumienia patofizjologii choroby pozwalające na indywidualizację terapii. FMSF jest jedną z metod oceny mikrokrążenia i metabolizmu komórkowego, która może przyczynić się do lepszego zrozumienia mechanizmów leżących u podstaw rozwoju nadciśnienia tętniczego. Polega ona na pomiarze fluorescencji NADH w skórze przedramienia w różnych stanach ukrwienia tkanki – w spoczynku, ischemii spowodowanej zamknięciem tętnicy ramiennej oraz w czasie reperfuzji. NADH jest cząstką pochodzenia głównie mitochondrialnego, która bierze udział w wielu procesach metabolizmu komórkowego. W warunkach tlenowych przekształca się w formę jonową NAD^+ , natomiast w czasie niedoboru tlenu następuje jej akumulacja. Omawiana technika została użyta w badaniach prowadzonych zarówno u osób zdrowych, ujawniając modyfikację zawartości NADH w skórze zależnie od wysiłku fizycznego, jak i u pacjentów cierpiących na różne schorzenia, między innymi cukrzycę, chorobę niedokrwienna serca, toczeń układowy czy przewlekłą obturacyjną chorobę płuc, wskazując, że metoda FMSF pozwala na wczesne wykrycie potencjalnej dysfunkcji mikrokrążenia i/lub mitochondriów.

Istotą badań zebranych w cyklu publikacji, było zgłębienie zagadnień dotyczących patofizjologii nadciśnienia tętniczego pierwotnego, poszukiwanie metod wczesnego wykrycia powikłań choroby oraz zbadanie wpływu stosowania podstawowych leków hipotensyjnych przy użyciu stosunkowo nowej metody FMSF. Szczegółowe cele przeprowadzonych badań obejmowały: ocenę udziału odpowiedzi komórkowej i mitochondrialnej na niedotlenienie, zbadanie implikacji klinicznych atypowego przebiegu sygnału fluorescencji NADH oraz ocenę wpływu stosowania amlodypiny, perindoprilu, nebiwololu i metoprololu na sygnał mierzony za pomocą techniki FMSF.

Badania zaprezentowane w pierwszej z omawianych prac wykazały u pacjentów szybszy wzrost fluorescencji NADH skóry w porównaniu z grupą kontrolną we wczesnym stadium niedokrwienia. Całkowite zatrzymanie przepływu krwi w omawianej fazie sugeruje, że przyczyn należy upatrywać w procesach metabolicznych komórek. Wczesna faza niedokrwienia FMSF jest zatem prawdopodobnie wystarczająco czuła by wykryć pierwsze objawy dysfunkcji mitochondriów w nadciśnieniu tętniczym. W kolejnej pracy porównano profile ciśnienia tętniczego analizowane za pomocą parametrów fali tętna u osób chorych na nadciśnienie tętnicze w zależności od charakteru przebiegu krzywej FMSF. Wyróżniono dwa typy odpowiedzi sygnału fluorescencji NADH na niedokrwienie - typowy, gdy obserwuje się stały wzrost poziomu NADH, oraz atypowy, gdzie sygnał waha się lub słabnie, zwykle niepoddawany analizie i dotychczas podejrzewany o bycie artefaktem. Zaobserwowano, że chorzy z nietypowym przebiegiem krzywej FMSF mieli mniej korzystny profil ciśnienia tętniczego krwi, co może wskazywać na dłuższy czas trwania choroby, jej większe zaawansowanie lub większą wrażliwość badanych na podwyższone wartości ciśnienia tętniczego. Wykazano w ten sposób, że wizualna ocena przebiegu krzywej FMSF może mieć istotne implikacje kliniczne. Ostatnia z prezentowanych prac omawia wpływ podstawowych leków hipotensyjnych na przebieg krzywej FMSF w różnych stanach ukrwienia tkanki. W celu porównania sygnału fluorescencji NADH przed i w trakcie terapii hipotensyjnej wykorzystano następujące parametry krzywej FMSF: poziom fluorescencji spoczynkowej, wartość maksymalną podczas niedokrwienia i minimalną w czasie reperfuzji oraz parametry pochodne stanowiące różnicę między wymienionymi. Amlodypina, perindopril i nebiwolol nie wpływają istotnie na przebieg krzywej; jednak metoprolol zwiększa zawartość NADH w skórze w różnych stanach ukrwienia tkanki.

Badania przeprowadzono na szczególnej grupie pacjentów, chorzy byli bowiem nowo zdiagnozowani i dotychczas nieleczeni, co daje wyjątkową możliwość na zgłębienie patofizjologii choroby. Zgodnie z odkryciami ostatnich lat, ponownie sugerujemy, że istotną rolę w patogenezie choroby odgrywa metabolizm komórkowy, w szczególności mitochondria, a ich dysfunkcja może być zauważona już na wczesnych etapach choroby. Metoda FMSF zdaje się być wyjątkowo czułym, a jednocześnie stosunkowo tanim i nieinwazyjnym, narzędziem oceniającym stan zdrowia pacjentów z nadciśnieniem tętniczym oraz weryfikującym efekty terapii hipotensyjnej.

6 maja 2024 r. Regina Pawlak-Chomicka