



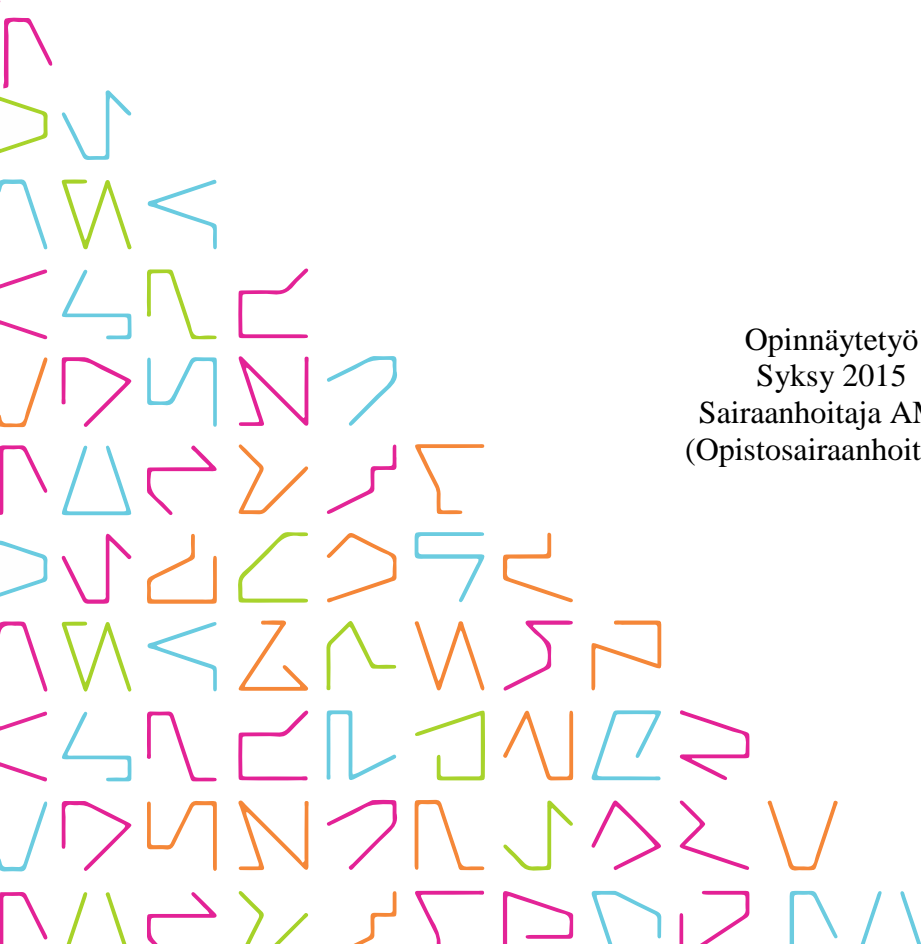
TAMPEREEN
AMMATTIKORKEAKOULU

RENSYMPIS - tutkimuksen väliraportti

Munuaisvaltimoiden denervaatio vs.
lääkehoidon tehostaminen

Minna-Maarit Ampio

Opinnäytetyö
Syksy 2015
Sairaanhoitaja AMK
(Opistosairaanhoitajat)



TIIVISTELMÄ

Tampereen ammattikorkeakoulu
Sairaanhoitaja AMK
(Opistosairaanhoitajat)

Ampio Minna-Maarit
RENSYMPIS- tutkimuksen väliraportti
Munuaisvaltimoiden denervaatio vs. lääkehoidon tehostaminen
Opinnäytetyö 30 sivua, joista liitteitä 2 sivua
Syksy 2015

RENSYMPIS- tutkimus on Satakunnan keskussairaalan sydänyksikön tutkimusryhmän ideoima tutkijalähtöinen monikeskustutkimus lääkeresistenteille verenpainepotilaille. Tutkimuksen tavoitteena on saavuttaa >10 mmHg verenpaineen lasku. Tutkimuksessa satunnaistetaan tämän perusteella 60 vaikeaa lääkeresistenttiä verenpainetautiä sairastavaa potilasta 1:1 joko munuaisten denervaatiohoitoon tai tehostettuun verenpaineen lääkkeelliseen hoitoon. Potilaille, jotka satunnaistetaan lääkehoitoryhmään, annetaan mahdollisuus 6 kuukauden kuluttua saada myös denervaatio, mikäli tyydyttävään verenpaineeseen ei ole päästy. Kaikki potilaat tutkitaan poliklinikalla ennen randomisointia sekä tutkimusprotokollan mukaan randomisoinnin jälkeen. Tutkimus ei kohdistu vajaakykyisiin, alaikäisiin, raskaana oleviin tai imettäviin naisiin, vankeihin eikä muihin erityisryhmiin. Tutkimukseen otetaan potilaita, jotka kykenevät antamaan itse kirjallisen tietoisuuden suostumuksen tutkimukseen.

Tässä opinnäytetyössä on tutkimusryhmän toivomuksesta käsitelty ainoastaan Satakunnan keskussairaalan potilaiden vuorokausiverenpaineen muutoksia. Muut tutkimustulokset julkaistaan RENSYMPIS tutkimuksen päätyttyä alan lehdissä.

Opinnäytetyön tarkoituksena oli tutkia ja pohtia kahden eri tavalla hoidetun potilasryhmän verenpaineen hoitotuloksia, nyt kun potilaat ovat kaikki olleet seurannassa yli 6kk. Onko munuaisvaltimoiden denervaatio parempi hoitomuoto kuin tehostettu lääkehoito ja potilaiden tarkka seuranta ja neuvonta?

Tutkimustulosten perusteella näyttää siltä, että munuaisvaltimoiden denervaatiolla on johdonmukaisesti myönteistä vaikutusta verenpaineen laskuun ja haittavaikutukset olisivat vähäisiä. Toisaalta myös osalle lääkehoitoryhmän potilailla verenpaineen kehitys on ollut myönteinen. Haasteena tulevaisuudessa onkin löytää ne potilaat, jotka eniten hyötyisivät kyseisestä invasiivisesta toimenpiteestä.

ABSTRACT

Tampereen ammattikorkeakoulu
Tampere University of Applied Sciences
Degree programme in Nursing and Health Care
Option of Public Health Nursing

Ampio Minna-Maarit
RENSYMPIS- research progress report
Renal artery denervation versus strengthening of pharmacotherapy
Bachelor's thesis 30 pages, appendices 2 page
Autumn 2015

RENSYMPIS- The study is a brainchild of the research unit at the Satakunta Central hospitals Heart Unit. The study is investigator driven multicenter study. The aim of the study is to achieve >10mmHg reduction in systolic blood pressure among patients with drug resistant hypertension. The study population is randomized into two groups, each consisting of 60 patients. After randomization the patients medical therapy is either optimized or sympathetic nerves in renal arteries are denervated.

After 6 months the patients in the medical therapy group are given opportunity to switch to denervation group if satisfactory blood pressure reduction is not achieved.

All patients are screened in clinic prior to randomization and during the study protocol. Patients are excluded from the study if they are under the age of 18, pregnant, breast-feeding or unable to sign written informed consent.

After the completion of the study the results will be published at appropriate medical journals. The purpose of this study was to investigate the outcomes of two different treatment modalities after 6 months follow-up.

Based on the results so far, renal denervation seems to be feasible treatment method for drug resistant hypertension with minimal side effects. On the other hand, optimizing medical therapy is beneficial to some patients.

The challenge for the future is to find the patients who would benefit the most from the renal denervation procedure.

Key words: hypertension, denervation, medical treatment

SISÄLLYS

1	JOHDANTO.....	6
2	TUTKIMUKSEN TARKOITUS, TEHTÄVÄT JA TAVOITE	8
3	KOHONNEEN VERENPAINEN NYKYHOITO PÄHKINÄNKUORESSA	9
3.1	Lääkkeetön hoito.....	9
3.2	Lääkehoito	9
4	MUNUAISVALTIMOIDEN DENERVAATIO.....	11
5	RENSYMPIS - TUTKIMUS.....	13
5.1	Tutkimuksen toteuttaja ja rekisterinpitäjä.....	13
5.2	Arvio tutkimuksen eettisyydestä.....	13
5.3	Tutkimuspotilaiden seulonta ja seuranta.....	14
5.3.1	Sisäänotto ja poissulkukriteerit	15
5.3.2	Vastemuuttajat	16
5.3.3	Menetelmät ja mittaukset	16
5.4	Munuaisten denervaatioon satunnaistettujen potilaiden hoito.....	18
5.5	Lääkehoitoon satunnaistettujen potilaiden hoito	19
6.	MENETELMÄ JA ANALYYSIN TOTEUTTAMINEN.....	20
7.	TULOKSET	21
8.	POHDINTA	23
8.1	Luotettavuuden arviointi	25
8.2	Jatkotutkimus ehdotuksia	26
8.3	Lopuksi	26
	LÄHTEET.....	27
	LIITTEET	29
	Liite 1. Potilaan suostumus 1(2).....	29

ERITYISSANASTO

Ablaatio	kudoksen tuhoaminen
Ambulatorinen	liikkuva, polikliininen
Angina pectoris	rasitusrintakipu
Antikoagulaatiohoito	verenhennushoito
Baroheijaste	verenpaineen säätelymekanismi
CABG	sepelvaltimoiden ohitusleikkaus
Denervaatio	hermon tuhoaminen
Dissektio	verisuonen sisäkalvon repeämä
EKG	sydänfilmi
Endoteelifunktio	verisuonen sisäpinnan kudoksen toiminta
Holter-nauhoitus	sydänfilmin vuorokausirekisteröinti
Komplianssi	hoitomyöntyvyys
Metabolia	aineenvaihdunta
mmHg	elohopeamillimetri
PCI	sepelvaltimon pallolaajennus
Randomointi	satunnaistaminen
Sedaatio	rauhottaminen keskushermostoon vaikuttavilla lääkkeillä
Stenoottinen	ahtauttava
Stenttaus	metallisen tukiverkon asettaminen
Vasodilataatio	verisuonten laajeneminen
Vasovagaalinen	heijasteperäinen
Vastemuuttuja	hoitotulosta mittaava muuttuja
Viskerdaalinen kipu	sisälmyskipu

1 JOHDANTO

Aikuisikäisistä suomalaisista noin kahdella miljoonalla on kohonnut verenpaine. Vain joka viidennen verenpaine on ihanteellisella tasolla. Noin miljoona suomalaista käyttää verenpainetta alentavia lääkkeitä, mutta heistä vain noin 40%:lla on verenpaine hoitotavoitteessa. (Käypä hoito – suositus, 2014)

Kohonneen verenpaineen on jo pitkään tiedetty olevan merkittävä valtimokovettumataudin riskitekijä. On arvioitu, että verenpaineen kohotessa 20/10 mmHg valtimotautikuoleman riski kaksinkertaistuu. (Aromaa ym. 2002, 1903 - 1913)

Useimmiten hoitoresistentin hypertension taustalla näyttää olevan munuaisten sympaattisen hermoston yliaktiivisuus, mikä aktivoi reniini - angiotensiinijärjestelmää sekä heikentää insuliiniherkkyyttä. Koe-eläintutkimuksissa (DiBona & Kopp, 1997) on todettu jo vuosia sitten, että munuaisvaltimoiden sympaattisten hermojen denervaatio ehkäisee tai lievittää hypertensiota. On myös selkeää tutkimusnäyttöä ihmisillä siitä, että munuaisvaltimoiden denervaatiolla sekä systolinen että diastolinen verenpaine laskevat ja että toimenpide on turvallinen. Bhatin ym. (2014) julkaiseman vertailututkimuksen mukaan denervaatio ei kuitenkaan ollut merkittävästi parempi kuin lumetoimenpide.

Satakunnan Keskussairaalan tutkimusryhmän mielenkiinto denervaatio - toimenpiteen mahdollisuuksia kohtaan heräsi ja näitä yllämainittua hypoteeseja tutkimaan aloitettiin 2013 alkuvuodesta RENSYMPIS- niminen potilastutkimus. Vaikka verenpainepotilaita on väestössä runsaasti, haasteelliseksi osoittautui potilaiden rekrytoiminen tutkimukseen. Osasyynä siihen on tutkimuksessa olevat tiukat sisäänotto ja poissulkukriteerit. Lisäksi sairaalassa aikaisemmin toiminut verenpainepoliklinikka ei ole resurssipulan takia toiminnassa, joten verenpainepotilaita hoidetaan monessa eri pisteessä. Tutkimukseen osallistuminen vaatii potilaalta suostumusta invasiiviseen toimenpiteeseen ja sitoutumista seurantaan pitkäksi aikaa. Tällä hetkellä mukaan on saatu 8 potilasta, joista yksi potilas keskeytti osallistumisensa. Hänen tietojaan ei ole käytetty tässä opinnäytetyössä. Tutkimusta on laajennettu muutamiiin muihinkin sairaaloihin, jotta tarvittava potilasaineisto saadaan myöhemmin koottua. Tässä opinnäytetyössä käsitellään kuitenkin vain Satakunnan keskussairaalan tutkimuspotilaita.

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on selvittää onko kahdella eri hoitomuodolla hoidettujen potilaiden hoitotuloksissa eroja puolen vuoden kontrollin kohdalla. Tämä opinnäytetyö on retrospektiivinen eli tutkimuspotilaiden tiedot on kerätty jälkikäteen sairaalan ja tutkimushoitajan (allekirjoittanut) ylläpitämästä valmiista rekisteristä.

2 TUTKIMUKSEN TARKOITUS, TEHTÄVÄT JA TAVOITE

Tämän opinnäytetyön tarkoituksena on vertailla RENSYMPIS- tutkimuksen kahden erilaisen hoitoryhmän potilaiden vuorokausiverenpainearvoja kuuden kuukauden kontrollin kohdalla

Opinnäytetyön tehtävät ovat:

1. Onko eri tavalla hoidettujen potilasryhmien välillä eroa?
2. Voidaanko samat hoitotulokset saavuttaa hyvällä potilaan ohjauksella kuin potilaaseen kajoavalla toimenpiteellä?

Tämän opinnäytetyön tavoitteena on vertailla ja tuottaa tietoa kahdesta erilaisesta hoitoresistentin verenpainetaudin hoitotavasta. Tietoa voidaan käyttää hoitotyön, ohjauksen ja hoitomenetelmien kehittämiseksi.

3 KOHONNEEN VERENPAINEN NYKYHOITO PÄHKINÄNKUORESSA

3.1 Lääkkeetön hoito

Lääkkeettömän hoidon tulee aina olla osa kohonneen verenpaineen hoitoa. Joskus elintapojen muutoksella voidaan välttää lääkehoito kokonaan. Jos lääkehoito joudutaan aloittamaan, elintapojen muutoksella voidaan usein vähentää lääkkeiden määrää.

Suolan (natriumin) käytön vähentäminen, kaliumin, kalsiumin ja magnesiumin käytön lisääminen, alkoholin käytön vähentäminen, laihduttaminen ja liikunta vaikuttavat edullisesti kohonneeseen verenpaineeseen. (Majahalme, 2014)

Elintapamuutosten kokonaisvaikutus muodostuu käytännössä monesta osatekijästä. Kohonnutta verenpainetta sairastavat potilaat tiedostavat usein hyvin elintapamuutosten vaikutukset ja mahdollisuudet, mutta eivät kuitenkaan toteuta niitä tehokkaasti.

Mikäli lääkkeettömällä hoidolla ei saavuteta seurannassa tyydyttävää hoitotasoa, on potilaalle harkittava lääkehoidon aloitusta. Lääkehoito tulee aloittaa aikaisemmin jos potilaalla on huomattavan korkea verenpaine , muita riskitekijöitä, kuten munuaissairaus tai muuten erittäin suuri sairastumisvaara.

3.2 Lääkehoito

Mikäli elämäntapamuutokset eivät alenna verenpainetta riittävästi, aloitetaan lääkehoito. Aloituslääkkeen valinta tehdään aina yksilöllisesti. Valintaan vaikuttavan muun muassa potilaan ikä, perintötekijät, kohonneen verenpaineen vaikeusaste, siihen liittyvät elinvauriot sekä muut samanaikaiset sairaudet ja lääkehoidot (Ruskoaho 2000).

Kohonneen verenpaineen yleinen hoitotavoite on $< 140/90$ mmHg. Korkea ikä ei vaikuta hoitotavoitteisiin, joskin yli 80-vuotiailla käytännön tavoite voi olla alle 150/90 mmHg. Hoitotavoite on kuitenkin alle 140/80 mmHg, jos potilaalla on diabetes.

Vastaavasti hoitotavoite on alle 130/80 mmHg, jos diabeettiseen tai ei-diabeettiseen nefropatiaan liittyy ja tavoite on haitoitta saavutettavissa. (Käypä hoito – suositus, 2014)

Verenpainelääkkeiden vaikutus perustuu pääasiassa kolmeen seikkaan: ne poistavat elimistöstä suolaa ja nestettä, vähentävät tahdosta riippumattoman sympaattisen hermoston toimintaa ja laajentavat verisuonia. Nämä tekijät johtavat kiertävän verimäärän vähenemiseen, sydämen kuormituksen ja syketiheyden alenemiseen ja ääreisverenkierron vastuksen vähenemiseen. Näiden vaikutusten seurauksena verenpaine alenee. (Paakkari, 2013)

Tavallisimpia verenpainelääkkeitä

- Diureetit (nesteenoistolääkkeet)
- Beetasalpaajat
- Kalsiuminsalpaajat
- ACE:n estäjät ja angiotensiinireseptorin salpaajat
- Useita lääkkeitä yhtä aikaa

(Paakkari, 2013)

Tutkimusten mukaan noin 35–50 % verenpainepotilaista ei käytä lääkitystä sovitusti. Sama koskee liikunta- ja ruokavalio-ohjeita. Potilaan huonoon hoitomotivaatioon vaikuttavia tekijöitä ovat muun muassa nuori ikä, työssäkäynti, korkea diastolinen verenpaine ja ainoastaan yhden lääkkeen käyttäminen. Miesten hoitomyöntyvyys on jonkin verran huonompi kuin naisten. Erilaisina syinä huonolle hoitomyöntyvyydelle potilaat ovat kertoneet muun muassa lääkkeenoton unohtamisen, lääkkeen haittavaikutukset, epäsäännölliset elämäntavat ja lääkehoidon kustannukset. (Kantola 2004.) Terveystieteiden tutkimuskeskuksen tutkimuksessa olisikin hyvä löytää ne keinot, jolla potilaat saataisiin sitoutettua omaan hoitoonsa. Vaikka on useita tehokkaita lääkkeitä ja niiden yhdistelmiä, maassamme vain alle puolet verenpainepotilaista pääsee hoitotavoitteisiin (Kastarinen ym. 2009, 1552–1559).

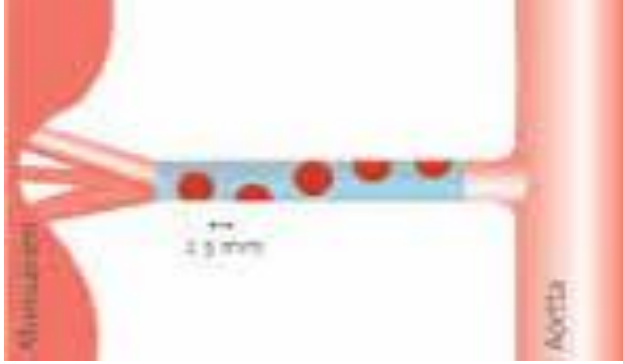
4 MUNUAISVALTIMOIDEN DENERVAATIO

Munuaisvaltimoiden denervaatio on munuaisvaltimoiden kautta tehtävä sympaattiseen hermoston katetriablaatio. Verenpainetauti on yksi tärkeimmistä valtimotaudin riskitekijöistä. Alle puolet lääkkein hoidetuista verenpainepotilaista on hoitotavoitteessa. Sympaattisella hermostolla ja munuaisilla on tärkeä merkitys verenpaineen säätelyssä. Katkaisemalla sympaattisen hermoston vaikutus munuasiin, saadaan lääkeshoidolle reagoimaton verenpaine laskemaan merkittävästi. Satunnaistamattomissa tutkimuksissa denervaation on todettu laskevan systolista verenpainetta 15-30 mmHg (Oparil & Schmieder 2015). Toimenpiteessä käytetään lääketieteelliseen käyttöön hyväksytyjä, muilla potilasryhmillä kliinisessä työssä käytettäviä mittauslaitteistoja. Toimenpide suoritetaan paikallispuudutuksessa nivusvaltimon kautta (kuva1). Toimenpiteen aikana suurin osa potilaista kokee kipua, johon annetaan tehokasta kipulääkitystä. Toimenpide ei ole täysin vaaraton, mutta vakavat komplikaatiot ovat hyvin harvinaisia. Valtimopistosten yhteydessä nivusseudun verenvuodot ovat mahdollisia, mutta yleensä helposti hoidettavissa. Toimenpide kestää yleensä 30-60 minuuttia.



Kuva 1. Denervaatiokatetri munuaisvaltimossa (Lähde www.thl.fi)

Munuaisdenervaatio rauhoittaa tahdosta riippumattomaan hermostoon kuuluvaa sympaattista hermostoa. Hermosto toimii korkeassa verenpaineessa ylikierroksilla ja kiihdyttää verisuonia supistavan entsyymi- ja hormonijärjestelmän toimintaa. Hoidossa munuasiin meneviä hermoja kuumennetaan matalalla radiotaajuusenergialla, jolloin niiden toiminta vaimenee. (Uusi hoito verenpaineeseen 2013) (Kuva 2.)



Kuva 2. Radiotaajuusenergialla käsitellyt alueet munuaisvaltimossa (Lähde www.thl.fi)

Hoito tehdään munuaisvaltimosta hoitokatetrin avulla. Katetri vietään munuaisvaltimoihin nivusvaltimon kautta, eikä potilasta tarvitse nukuttaa. Kipua hoidetaan suoneen annettavalla lääkkeellä ja rauhoittava lääkitys on mahdollinen. Potilas kotiutuu seuraavana päivänä. (Uusi hoito verenpaineeseen 2013)

5 RENSYPIS - TUTKIMUS

5.1 Tutkimuksen toteuttaja ja rekisterinpitäjä

RENSYPIS - tutkimus toteutetaan Satakunnan keskussairaalan (SatKS) sydänyksikön toimesta. Tutkimuksesta vastaava henkilö on ylilääkäri / kardiologi Antti Ylitalo. Tutkimusta tehdään yhteistyössä kardiologien, sairaalafysiologin, neurofysiologin ja tutkimushoitajan kanssa.

Tutkimuksen rekisterinpitäjä on SatKS, joka vastaa tutkimuksen yhteydessä tapahtuvan henkilötietojen käsittelyn lainmukaisuudesta. Tutkimusrekisteriä ylläpidetään ja säilytetään SatKS Sydänyksikön palvelimella hakemistossa, jonne pääsy on rajattu vain tutkimushoitajalle, vastaavalle tutkijalle ja vastaavalle lääkärille. Rekisterin ylläpitäjä on Satakunnan sairaanhoitopiiri, rekisteriselosteen on laatinut tutkimuksesta vastaava lääkäri Antti Ylitalo. Tutkimuksen aikana henkilötiedot anonymisoidaan siten, etteivät tutkimuskohteet ole tunnistettavissa. Henkilötietoja sisältävä aineisto säilytetään SatKS:n palvelimella vastaavasti kuin kliiniset potilastiedot, jolloin ulkopuoliset henkilöt eivät voi päästä niihin käsiksi.

5.2 Arvio tutkimuksen eettisyydestä

Julkaisemattoman tutkimussuunnitelman mukaan RENSYPIS – tutkimus voi parantaa korkean riskin verenpainepotilaiden hoitoa ja on lääketieteellisesti perusteltua. Tutkimukseen osallistuvat saavat tutkimuksesta suoraa hyötyä perusteellisten verenkierron tilaa ja metaboliaa selvittävien tutkimusten takia. Mikäli verenpainetta saadaan laskettua aiempien pienempien ja ei-randomoitujen tutkimusten antamien tulosten mukaisesti, vähentää munuaisten denervaatiohoito merkittävästi potilaiden valtimotautiriskiä. Tämän takia tutkimuksessa annetaan myös verrokkiryhmälle mahdollisuus aktiivihoitoon.

Tutkimukseen otetaan potilaita, jotka kykenevät antamaan itse kirjallisen tietoisensa suostumuksen tutkimukseen. Mikäli tutkittava ei pysty antamaan suostumusta kirjallisena, häntä ei rekrytoida tutkimukseen. Ennen päätöksentekoa potilas saa luettavakseen

tiedotteen tutkimuksesta, suullista informaatiota ja mahdollisuuden esittää kysymyksiä. Mikäli potilas haluaa osallistua tutkimukseen harkittuaan asiaa riittävästi, hän antaa tietoon ja vapaaehtoisuuteen perustuvan kirjallisen suostumuksensa (Liite 1). ”Tämä tarkoittaa että tutkittavan on tiedettävä täysin, mikä on tutkimuksen luonne. Tutkittavan on myös tiedettävä, että hän voi kieltäytyä ja keskeyttää tutkimukseen osallistumisensa.” (Kankkunen & Vehviläinen- Julkunen 2013, 219) Mikäli tutkittava peruuttaa tutkimukseen osallistumisensa, rekisteröinnit keskeytetään ja hänen tietonsa poistetaan tutkimusrekisteristä. Tutkimus ei kohdistu vajaakykyisiin, alaikäisiin, raskaana oleviin tai imettäviin naisiin, vankeihin eikä muihin erityisryhmiin.

Tutkimukseen osallistuvat tutkijat eivät saa erillistä korvausta tutkimuksen teosta. Myöskään potilaille ei makseta korvauksia tutkimukseen osallistumisesta. Hanke pyrittään rahoittamaan tutkimushanke -rahoituksella, jolla katetaan rekisteröinneissä ja toimenpiteessä tarvittava välineistö sekä tutkimushoitajan ja tutkijoiden palkkakulut. Tutkittavat kuuluvat potilasvahinkovakuutuksen piiriin

5.3 Tutkimuspotilaiden seulonta ja seuranta

Satakunnan keskussairaalassa potilaita etsitään RENSYPIS - tutkimukseen sisätautien poliklinikan eri vastaanotoilta ja lisäksi sydänyksikön kardiologiselta poliklinikalta. Kliinisen tutkimuksen ja laboratoriotutkimuksen, sekä tarvittaessa kuvantamismenetelmien pois suljetaan sekundaariset verenpainetaudin syyt. Alkututkimusten ja potilaan antaman kirjallisen suostumuksen jälkeen potilaat randomoidaan joko lääkehoitoryhmään tai denervaatioryhmään. Ne, jotka arvotaan lääkehoitoryhmään, voivat 6 kuukauden tutkimusperiodin jälkeen, mikäli hoitotavoitteeseen ei ole päästy, saada myös munuaisten denervaatiohoidon. Kaikkia potilaita seurataan yhteensä vähintään kahden vuoden ajan. Kaikilta potilailta rekisteröidään sydänfilmi, sydämen ultraäänitutkimus, holter-nauhoitus, endoteelifunktio mittaukset, verenpaineen vrk-nauhoitukset sekä otetaan verikokeita alkutilanteessa sekä randomoinnin jälkeen 3, 6, 12 ja 24 kk kuluttua.

Tavoiteltu tutkimusaineisto koostuu yhteensä 60 suomenkielisestä poliklinikan potilaasta, joilla on korkea systolinen verenpaine (>160/min) huolimatta kolmesta käytössä olevasta verenpainelääkkeestä. Potilaat tutkitaan keskussairaalan poliklinikalla sisätautitiläkäarin tai kardiologin toimesta ja verenpainelääkitys optimoidaan yksilöllisesti.

Potilaat, joiden systolinen verenpaine on edelleen >160 mmHg (diabeetikoilla >150 mmHg) lääkityksestä huolimatta randomoidaan RENSYPIS tutkimukseen. Randomointi tehdään numeroitujen kirjekuorien perusteella. Arvonta suoritetaan randomointigeneraattorin avulla 10 potilaan ryhmissä (www.sealedenvelope.com).

Tutkimuksen loputtua, ennen siirtymistään avohoidon piiriin, kukin potilas saa yhteenvedon toimenpiteistä ja tuloksista sekä ohjeet jatkoseurannasta

5.3.1 Sisäänotto ja poissulkukriteerit

RENSYPIS – tutkimuksen tutkimussuunnitelmassa on määritelty tarkat kriteerit potilaille, joita voidaan harkita mukaan kyseiseen tutkimukseen. Mukaan otettavan potilaan pitää täyttää kaikki sisäänottokriteerit ja hänellä ei saa olla poissulkukriteereissä mainittuja asioita.

Sisäänottokriteerit:

- Systolinen verenpaine >160 mmHg (diabeetikoilla >150 mmHg) huolimatta 3 verenpainelääkkeestä suositelluilla annoksilla
- Ikä 30-69 vuotta
- Potilaan kirjallinen suostumus

Poissulkukriteerit:

- Sekundaarinen verenpainetauti (munuaisvaltimoahtauma, munuaissairaus, hyperaldosteronismi, feokromosytooma, cushing, kilpirauhasen sairaudet, aortan koarktaatio)
- Pseudoverenpainetauti (komplianssi, verenpaineen kotimittaukset, vuorokausi- verenpaineen mittaus)
- Raskaus (fertiili-ikäisiltä naisilta otetaan raskaustesti)
- Munuaisten vajaatoiminta ($GFR < 45$ ml/min/1.73 m²)
- Sympaattiseen hermostoon vaikuttavat lääkkeet (klonidiini, moksidiipiini)
- Antikoagulanttihoito (varfariini, dabigatraani, rivaroxabaani)
- Kliinisesti merkittävä stenoottinen sydämen läppävika
- CCS 3-4 tasoisen angina pectoris tai alle 6 kk sisällä tehty CABG tai PCI

- Aiempi aivohalvaus
- Allergia varjoaineelle
- Epäsuotuisa munuaisvaltimon anatomia (suonen koko < 4 mm ja pituus < 20 mm, munuaisvaltimon ahtauma tai aiempi stenttaus)

5.3.2 Vastemuuttajat

Tieteellisessä tutkimuksessa vastemuuttujilla tarkoitetaan hoitotulosta mittaava muuttujia. Yleensä määritellään ensisijaisesti tutkittavat muuttajat ja myös toissijaisesti tutkittavat muuttajat. Tutkimuksen aiheesta riippuen voi olla myös turvallisuusmuuttujia.

Tutkimussuunnitelman mukaiset vastemuuttajat RENSYPIS – tutkimuksessa:

Ensisijainen vastemuuttaja:	Systolisen verenpaineen lasku > 10 mmHg (ns. office blood pressure)
Toissijaiset vastemuuttajat:	Vuorokausiverenpaine (systolinen paine päivällä), insuliiniresistenssi, yleinen endoteelifunktio, unihäiriöt ja uniapnea, sykevaihtelu ja baroheijaste, systolista ja diastolista funktiota kuvastavat sydämen ultraääniparametrit
Turvallisuusmuuttajat:	Toimenpiteeseen liittyvät verenvuotoa kuvastavat parametrit (pvk) ja munuaisfunktiota kuvastavat parametrit (krea) sekä tulehdusta kuvastavat parametrit (crp) (toimenpiteen jälkeen ja krea 1 kk kohdalla).

5.3.3 Menetelmät ja mittaukset

Potilaat tutkitaan ennen satunnaistamista ja toimenpiteitä Satakunnan keskussairaalan poliklinikalla. Kaikille suoritetaan kliininen tutkimus, jonka perusteella tehdään tarvittavat tutkimukset sekundaarisen / pseudoverenpainetaudin paljastamiseksi. Lisäksi selvitetään aiempi tautihistoria ja katsotaan valtimotaudin riskitekijät sekä selvitetään

aiempi lääkehoito ja komplianssi. Kaikista potilaista rekisteröidään paino ja pituus ja katsotaan laboratoriokokeina pvk, K, Na, Krea, Ca, Gluk, Ca, TSH, T4V ja Ekg. Lisäksi tehdään sokerirasituskoee, jossa määritetään myös insuliinipitoisuudet.

Mikäli potilas täyttää sisäänottokriteerit, eikä todeta poissulkukriteerejä, potilaalle selvitetään RENSYMPIS tutkimuksen kulku ja annetaan kirjallinen tiedote, johon potilas saa rauhassa tutustua. Potilaan antaman kirjallisen suostumuksen jälkeen otetaan lisäksi verinäyte mahdollisia uusia jatkoanalyysjä varten

- Verenpaineenmittaus vastaanotolla

Verenpainemittaus suoritetaan 5 min istumisen jälkeen automaattisella mittarilla (Omron) kolmeen kertaan 1 minuutin välein. Analyyseissä käytetään mittaus-ten keskiarvoa.

- Vuorokausiverenpaineen mittaus

Ambulatorinen vuorokausimittaus suoritetaan 30 minuutin välein klo 6-24 ja 60 minuutin välein 24-06. Virheelliset mittaukset poistetaan analyysistä (systolinen paine <70 tai yli 250 ja diastolinen paine <40 tai >150).

- Sydämen ultraäänitutkimus

Sydämen ultraäänitutkimus tehdään standardiprojektioissa aina samalla UKG koneella.

- Endoteelista riippuvaisen vasodilataation mittaus (ENDO-PAT).

Verisuonten endoteelifunktiota voidaan mitata sormenpäähän asennetulla anturilla (pletysmografia). Tutkimus tehdään ei-invasiivisesti sormianturilla (Endo-PAT, Itama Medical) siten, että olkavarteen asennetaan verenpainemansetti, jolla tukitaan valtimokierto 5 minuutin ajaksi ja rekisteröidään vasodilataation aiheuttama virtausmuutos sormianturista. Virtausnopeuden muutos kuvastaa ainakin osittain verisuonen typpioksisivälitteistä vasodilataatiota ja sen on todettu

korreloivan sepelvaltimoiden endoteelifunktion sekä perinteisiin sepelvaltimotaudin riskitekijöihin. Munuaisdenervaation vaikutuksia endoteelifunktion ei ole aiemmin tutkittu.

- Ekg:n ja unihäiriöiden vuorokausimittaus.

Potilaille suoritetaan unirekisteröinti (polysomnografia) kannettavalla laitteistolla kotona tai ennen toimenpidettä sairaalassa. Samalla laitteistolla saadaan 2-kytkentäinen ekg-rekisteröinti ja sormenpääanturista pulssirekisteröinti, joiden perusteella laskennallisesti saadaan myös jatkuva verenpaine. Näistä rekisteröinneistä voidaan unihäiriöiden lisäksi mitata mm. sykevaihteluparametreja .

5.4 Munuaisten denervaatioon satunnaistettujen potilaiden hoito

Alkututkimuksessa tarkistetaan potilaan saama verenpainelääkitys, jota tarvittaessa optimoidaan. Ennen toimenpidettä munuaisvaltimoiden anatomia ja soveltuvuus denervaatiohoitoon selvitetään varjoainekuvauksella. Munuaisvaltimot kuvataan 5F kuvauskatetrilla reisivaltimon kautta. Jos munuaiseen menee useita valtimoita, hoidetaan ne kaikki. Hoitotoimenpide voidaan suorittaa, mikäli munuaisvaltimoiden koko on > 4 mm ja pituus >20 mm. Ablatio tehdään 8F ohjainkatetrin kautta ablaatiokatetrilla antamalla radiotaajuusenergiaa 6-8W 2 minuutin ajan yhteensä 6-8 kohtaan eri puolille munuaisvaltimoa. Ablatiossa käytetään EnlightN multielektrodi katetria (St Jude Medical), joka on hyväksytty käyttöön Euroopassa (CE merkintä). (Julkaisematon RENSYPIS-tutkimuksen tutkimussuunnitelma)

Ablatio aiheuttaa useimmiten tylppää viskeraalista kipua, joka hoidetaan riittäväällä kipulääkityksellä ja sedaatiolla. Punktiokohdat hoidetaan tavanomaisesti painamalla ja/tai käyttämällä sulkulaitetta. Potilasta seurataan valvontaosastolla seuraavaan päivään asti. Komplikaatiot (pistokohdan vuoto, allerginen reaktio, vasovagaalinen reaktio, munuaisvaltimon dissektio) ovat erittäin harvinaisia, mutta niiden hoitamiseen toimenpiteen yhteydessä varaudutaan ja vuotokomplikaatioiden varalta otetaan laboratoriotutkimuksena pieni verenkuva (pvk) ennen

kotiutusta. Jatkossa potilaita seurataan polikliinisilla kontrolleilla protokollan mukaan.

5.5 Lääkehoitoon satunnaistettujen potilaiden hoito

Seurannan alussa optimoidaan potilaan aiemmin käyttämän verenpainelääkityksen annoksia ja tarvittaessa tehostetaan lääkitystä Käypä hoito-suositusten mukaisesti. Potilasta ohjataan säännölliseen ja oikeaan lääkkeiden käyttöön. Samalla keskustellaan mahdollisista aikaisemmista ongelmista verenpainelääkkeiden käyttöön liittyen. Potilaita seurataan tiiviisti protokollan mukaan vastaanotolla ja he voivat myös tarvittaessa olla yhteydessä tutkimushoitajaan, jos ongelmia ilmenee. Jokaisella seurantakäynnillä lääkitys tarkistetaan ja siihen tehdään tarvittavat muutokset. Lääkemuutokset kirjataan ylös. Olisi tietenkin suotavaa, ettei potilas kävisi seurantajakson aikana muualla vastaanotolla hoidattamassa verenpaineasioitaan, koska tämä sekoittaa tutkimusasetelmaa.

Mikäli 6 kuukauden kuluttua ei olla päästy tyydyttävään verenpainetasoon, potilaalle tarjotaan mahdollisuutta munuaisvaltimoiden denervaatioon (mikäli potilas on siihen sopiva). Tällöin potilaan seuranta - protokolla muuttuu samanlaiseksi kuin alkuperäisillä denervaatiopotilaillakin.

6. MENETELMÄ JA ANALYYSIN TOTEUTTAMINEN

Tulosten arvioiminen aloitettiin käyttämällä apuna Excel - taulukointia, koska aineisto oli liian pieni, jotta olisi luotettavasti voitu käyttää jotakin tilasto-ohjelmaa (esim. SPSS). Tällä hetkellä Satakunnan keskussairaalassa on RENSYPIS tutkimukseen randomoitu kahdeksan potilasta, joista yksi keskeytti tutkimuksessa. Hänen tietojaan ei käytetty tässä opinnäytetyössä.

Tähän välianalyysiin osallistuvista potilaista neljä on naisia ja kolme miehiä. Ikähaarukka oli 46-67 vuotta mukaanottohetkellä. Taustamuuttujista mainittakoon että osa potilaista on mukana työelämässä ja osa eläkkeellä.

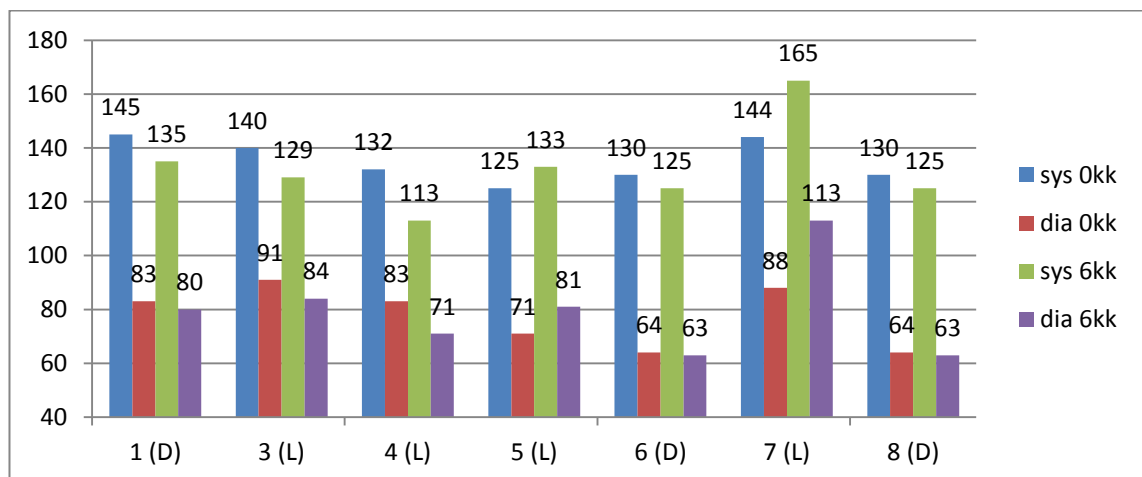
Tässä opinnäytetyössä analysoitiin tutkimuspotilaiden vuorokausiverenpaineen muutoksia alkutilanteesta kuuden kuukauden kontrolliin. Osa potilaista oli ollut munuaisvaltioiden denervaatiossa ja osa oli hoidettu tehostetulla verenpainelääkityksellä. Analyysi tehtiin kaikilla potilailla yhteensä ja vielä erikseen molempien hoitoryhmien kesken.

7. TULOKSET

Tämän pienen aineiston perusteella tutkimustulokset näyttävät hyvin samanlaisilta kuin aikaisemmissa muissakin tutkimuksissa. Munuaisvaltimoiden denervaatiolla saavutettiin jo 6 kk tuloksissa laskua verenpaineissa kaikilla invasiivisesti hoidetuilla potilailla. Myös puolella lääkehoitoryhmään kuuluvista potilaista verenpaineen kehitys oli myönteistä.

Taulukossa 1. on esitetty kaikkien mukana olevien potilaiden vuorokausiverenpaineen muutokset 6 kk seurannan kohdalla. Potilaat on koodattu käyttämällä juoksevaa numerointia rekrytointihetkellä ja taulukossa olevat D ja L kirjaimet viittaavat siihen, kuuluuko potilas lääke- vai denervaatioryhmään.

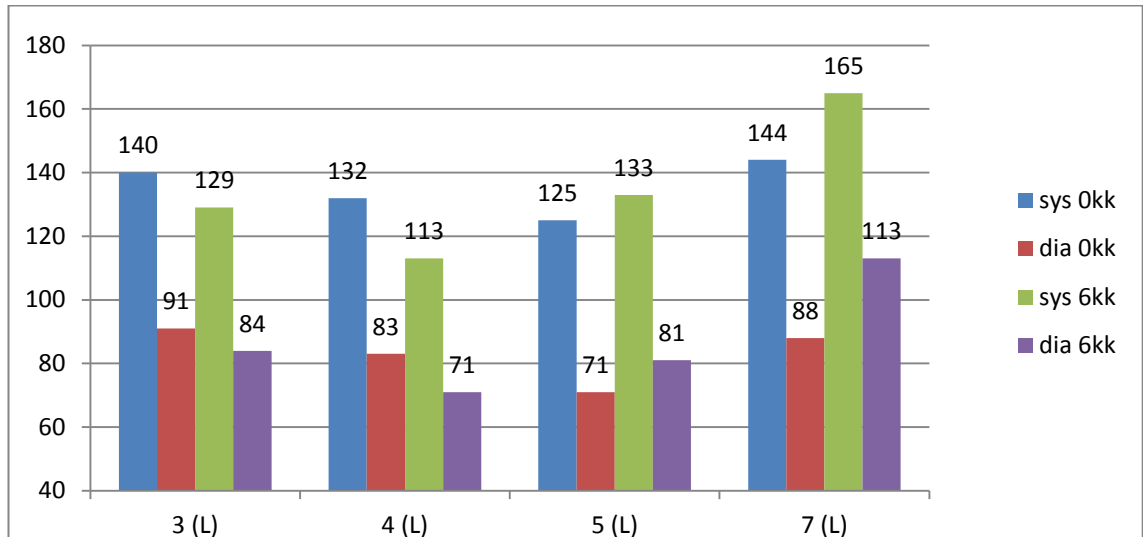
TAULUKKO 1. Kaikkien potilaiden verenpaine



Seurantajaksolla *lääkehoitoryhmässä* systolinen verenpaine laski 11-19 mmHg ja diastolinen verenpaine laski 7-12 mmHg kahdella potilaalla.

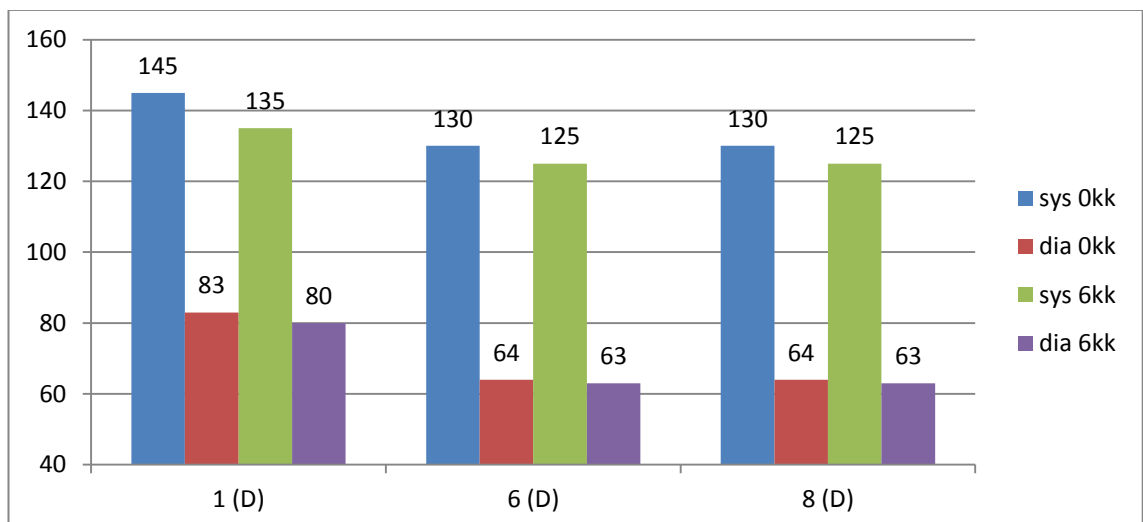
Lääkehoidon tehostamisesta ja neuvonnasta huolimatta systolinen verenpaine nousi 8 - 21 mmHg ja diastolinen verenpaine nousi 7-12 mmHg kahdella potilaalla.

TAULUKKO 2. Lääkehoitopotilaiden verenpaine



Denervaatiohoitoryhmässä systolinen verenpaine laski 5-10 mmHg ja diastolinen verenpaine laski 1-3 mmHg kaikilla potilailla seurantajakson aikana.. Huomaamisen arvoista on että denervaatio - toimenpiteen lopullisten vaikutusten esilletulo voi kestää jopa 12 kuukautta.

TAULUKKO 3. Denervaatiopotilaiden verenpaine



8. POHDINTA

Viime vuosina suurimpia odotuksia hoitotoimenpiteistä verenpainepotilailla on herättänyt munuaisten sympaattisen hermoston denervaatio. Satunnaistamattomissa tutkimuksissa sen on todettu laskevan systolista verenpainetta 15-30 mmHg (Oparil & Schmieder 2015). Vuonna 2014 julkaistun vertailututkimuksen mukaan denervaatio ei kuitenkaan ollut merkittävästi parempi kuin ns. lumetoimenpide (Bhatt ym. 2014, 1393-1401).

RENSYMPIS - tutkimuksen pienessä aineistossa hoitotulokset ovat aikaisempiin tutkimuksiin verrattuna samansuuntaisia. Denervaatiopotilaiden hoitotulokset näyttävät olevan säännönmukaisesti hieman parempia kuin lääkehoitopotilaiden. Haasteena on kuitenkin löytää suuresta potilasryhmästä ne potilaat, jotka oikeasti hyötyvät ja tarvitsevat invasiivista toimenpidettä. Aineistosta kahdella lääkehoitopotilaallakin verenpaineen hoidon tulokset olivat myönteisiä. Tämän perusteella myös potilaiden huolelliseen ohjaukseen ja neuvontaan on syytä kiinnittää enemmän huomiota. Osasyynä tietysti tutkimustuloksissa voi olla esimerkiksi potilaiden elämäntilanteiden muuttuminen seuranta-jakson aikana (eläkkeelle jääminen jne.). Tässä tutkimuksessa ei oteta taustamuuttujiin kuitenkaan kantaa.

Denervaatiotoimenpide ei poista lääkkeiden tarpeellisuutta kokonaan, mutta vähentää yleensä niiden määrää. Kokonaisvaikuttavuutta ajatellen tulee ottaa siis huomioon myös lääkekustannusten pieneneminen potilailla, joilla toimenpiteestä on hyötyä. Tosin kokonaiskustannuksiin on laskettava toimenpiteen kustannukset yhteiskunnalle, sekä mahdollisten komplikaatioiden hoitokustannukset.

Elintapamuutosten tärkeyttä ei voi verenpainepotilaan kohdalla koskaan korostaa liikaa. Potilailla saattaa olla liian usein käsitys, että heidän kohonnut verenpaineensa saadaan muutamalla pillerillä kuntoon ja heidän ei tarvitse itse juurikaan osallistua hoitoonsa. Potilaan on hyvä tietää, mitkä ovat hänen hoitonsa tavoitteet ja erityisesti mitkä voivat olla seuraukset hoitamatta jättämisestä.

Pekka Puska (2015) pohtii hyvin artikkelissaan potilaan elintapamuutosten neuvontaa : ” Interventiona näyttöön perustuva lääkehoito säilyttää sijansa, mutta toivottavaa olisi , että perusterveydenhuollossa voitaisiin vahvistaa elintapamuutoksiin johtavaa

neuvontaa. Tämä vaatii moniammatillista toimintaa, jossa ovat mukana mm lääkärit, terveydenhoitajat, ravitsemusterapeutit ja psykologit. ”

Verenpainepotilaiden ja muidenkin pitkäaikaissairautta sairastavien potilaiden omahoito jää usein liian vähälle huomiolle. Potilaille ei ole mahdollisuutta saada tukea omille päätöksilleen eikä apua nopeasti mielessään pyöriville kysymyksille ja ongelmille. Avoterveydenhuollon ongelmana on ollut resurssien vähäisyys tai sitten ongelmien taustalla on ollut organisaation muut ongelmat. Työntekijöitä ei aina ole osattu rekrytoida oikeaan paikkaan. Terveydenhuollon muutospaineissa on toisinaan unohdettu kokonaan itse potilas. Paljon kehitystyötä on tehty erilaiset tietojärjestelmien ja laitteiden eteen. Kielämättä niistä on joskus suuresti apua, mutta ajoittain potilas jää kaiken tämän teknologian ”hoitamisen” jalkoihin. Potilaskontakti on kuitenkin edelleen hoitajan perustehtävä.

Ongelmana potilaan hoidossa on ollut myös erikoissairaanhoidon ja avoterveydenhuollon työnjako. Aina ei ole ollut selvää mitkä tehtävät potilaan hoidossa kuuluvat kenellekin. Toivottavasti tulossa oleva SOTE- uudistus tuo selvyyttä tähänkin. Tämän hetkisen näkemyksen mukaan kuitenkin sairauksien ennaltaehkäisy ja sekundaaripreventio kuuluvat avoterveydenhuollon tehtäviin.

Yksi keino potilaiden omahoidon tukemiseen olisi esimerkiksi lisätä hoitajien pitämiä vastaanottoja, joihin pääsisi maksutta ja suhteellisen nopealla aikataululla. Hoitajavastaanottoa pitäneenä tiedän, että moni potilas saa paljon apua ja vastauksia kysymyksiinsä ammattitaitoisen hoitajan luona käydessään. Vastaanotolle on kuitenkin varattava riittävästi aikaa, jotta kaikki erilaiset potilaat saavat asiansa hoidettua. Jokainen potilas on oma persoonallisuutensa ja tuo esiin asioita ja ongelmia omalla tavallaan. Tällaiset vastaanotot vähentäisivät myös ruuhkaa lääkäreiden vastaanotoilta. On ollut ilo huomata, että erilaisia ”terveyskioskeja” on nyt lähiaikoina perustettu moneen paikkaan. Lähtölevaisuudessa kuulemme varmasti niiden vaikutuksista niin potilaan tasolla kuin yhteiskunnallisestikin.

8.1 Luotettavuuden arviointi

Validiteetilla eli tutkimuksen pätevyydellä ja luotettavuudella tarkoitetaan perinteisesti tutkimusmenetelmän kykyä selvittää sitä, mitä sillä on tarkoitus selvittää

Reliabiliteetti -käsite kuuluu yleensä määrälliseen, kvantitatiiviseen, tutkimukseen. Reliabiliteetilla eli ”luotettavuudella” viitataan perinteisesti käytetyn tutkimusmenetelmän kykyyn antaa ei-sattumanvaraisia tuloksia, toisin sanoen käsitteellä tarkoitetaan tutkimusmenetelmän ja käytettyjen mittareiden kykyä saavuttaa tarkoitettuja tuloksia. Nykyisten tilasto-ohjelmien aikana reliabiliteetti-kysymys saattaa kaventua mittausvirheen arvioinniksi, joka on tilasto-ohjelmiin valmiiksi sisäänrakennettu

Mittauksen reliabiliteetti tarkoittaa mittaustuloksen toistettavuutta, ei-sattumanvaraisuutta. Korkea reliabiliteetti on luonnollisesti tavoitteena, sillä kvasiko-keellisenkin menetelmän - puhumattakaan kokeellisesta tai muusta sellaisesta menetelmästä, jonka kaikkia muuttujia voidaan kontrolloida tutkimuksen aikana - tavoitteena on pitää kontrollin alaisena niin monta tekijää kuin mahdollista. (Anttila, P. 2006, 515-517)

RENSYMPIS - tutkimuksessa potilasaineisto on hyvin pieni. Se kuitenkin edustaa väestöä kohtuullisen hyvin. Potilaat ovat eri ikäisiä, erilaisen sairaushistorian omaavia ja erilaisissa elämäntilanteissa. Tutkimuksessa käytetyt mittausmenetelmät ovat standardoituja menetelmiä ja näin mahdollisimman luotettavia. Mittaukset eivät siis perustu esimerkiksi potilaiden itsensä tekemiin mittauksiin. Tehdyt mittaukset ovat myös hyvin toistettavissa. Tässä opinnäytetyössä analyysissä on käytetty vuorokausiverenpaineen mittausrvoja. Myös nämä mittaukset on suoritettu standardoidulla menetelmällä ja ovat näin melko luotettavia.

Tulevaisuudessa, kun koko tutkimusaineisto (mukaan lukien muut sairaalat) on analysoitu, on mielenkiintoista nähdä pysyvätkö tutkimustulokset samanlaisina. Alustavien analyysien perusteella näyttää siltä, että pysyvät. Uuden hoitomuodon yleiseen käyttöön saaminen vaatii kuitenkin aina paljon tutkimustaustaa ja näyttöä toimivuudesta. Toivotavasti RENSYMPIS tutkimustiimin työ omalta osaltaan auttaa asiaa eteenpäin.

8.2 Jatkotutkimus ehdotuksia

Jatkossa olisi mielenkiintoista tutkia miten verenpaine- arvot ovat muuttuneet lopullisen kahden vuoden tutkimus-seurantajakson aikana ja esimerkiksi miten taustamuuttujat vaikuttavat tuloksiin. Mielenkiintoista olisi myös tarkastella osallistuneiden potilaiden näkökulmaa.

8.3 Lopuksi

Tätä opinnäytetyötä tehdessäni olen saanut oman aineiston vähydestä huolimatta tutustua monenlaisiin analyysimenetelmiin ja tapoihin. Kiitos siitä opinnäytetyötä valmistelevien kurssien vetäjille. Tästä kaikesta innostuneena opiskelin lisäksi myös tutkimusstatistiikkaa Turun yliopistossa. Näistä kursseista on varmasti jatkossa valtavasti hyötyä työssäni tutkimushoitajana. Kiitos kuuluu myös Satakunnan keskussairaalan tutkijoille YI Antti Ylitalolle ja Oyl Tuomas Paanalle, jotka mahdollistivat kerätyn tutkimusaineiston käyttämisen opinnäytetyöni pohjana ja tukivat minua vaikeina hetkinä prosessin aikana. Kiitos myös ohjaajalleni Sirpa Salinille, joka osasi upeasti ohjata meitä jo ”valmiita” opisto-sairaanhoitajia läpi opinnäytetyön tekemisen. Vaikka tämä työni valmistuikin, työyksikössäni Satakunnan keskussairaalan sydänyksikössä tutkimustoiminta jatkuu ja RENSYPIS - tutkimuksen kokonaistuloksia on toivottavasti luettavissa lähivuosina alan lehdissä.

LÄHTEET

Anttila, P. 2006. Tutkiva toiminta ja teos, ilmaisu, tekeminen. Hamina. Akatiimi, 515-517.

Aromaa, A., Knekt, P., Reunanen, A., Tuomilehto, J., Jousilahti, P., Vartiainen, E. & Nissinen, A. 2002. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 360 (9349), 1903-1913.

Bhatt, D., Kandzari, D., O'Neill, W., D'Agostino, R., Flack, J., Katzen, B., Leon, M., Liu, M., Mauri, L., Negoita, M., Cohen, S., Oparil, S., Rocha-Singh, K., Townsend, R. & Bakris, G. for the SYMPLICITY HTN-3 Investigators. 2014. A Controlled Trial of Renal Denervation for Resistant Hypertension. *The New England Journal of Medicine* 370,1393-1401.

DiBona, G., Kopp, U. 1997. Neural control of renal function. *Physiological Reviews* 77 (1), 75-197.

Kankkunen, P. & Vehviläinen - Julkunen, K. 2013. Tutkimus hoitotieteessä. 3.uudistettu painos. Helsinki. Sanoma Pro oy, 219.

Kantola, I. Mitä tehdä, kun kaikki verenpainelääkkeet ovat jo käytössä? 2004. *Lääketieteellinen Aikakauskirja Duodecim* 120 (13), 1583-1588.

Kastarinen, M., Antikainen, R., Peltonen, M., Laatikainen, T., Barengo, N., Jula, A., Salomaa, V., Jousilahti, P., Nissinen, A., Vartiainen, E. & Tuomilehto, J. 2009. Prevalence, awareness and treatment of hypertension in Finland during 1982–2007. *J Hypertens* 27 (8), 1552–1559.

Käypä hoito – suositukset, 2014. *Duodecim*. Luettu 10.6.2015.
www.kaypahoito.fi/web/kh/suosituks/suositus?id=hoi04010

Majahalme, S. 2014. Kohonneen verenpaineen lääkkeetön hoito. *Duodecim*. Luettu 15.8.2015.
www.ebm-guidelines.com/dtk/syd/avaa?p_artikkeli=syd00174

Oparil, S. & Schmieder, R. 2015. New approaches in the treatment of hypertension. *Circulation research* 116, 1074-1095.

Paakkari, P. 2013. *Lääkärikirja Duodecim*. Luettu 20.11.2015.
www.terveyskirjasto.fi/terveyskirjasto/tk.koti?p_artikkeli=dlk00915

Puska P. 2015. Miten yhteiskunta mahdollistaa preventiivisen kardiologian tulevaisuudessa?. Sydänääni 26 (3A), 333.

RENSYMPIS – tutkimuksen tutkimussuunnitelma. 2012. Julkaisematon.

Ruskoaho H. 2000. Verenpainelääkkeet – lääkeyhdistelmien käytön perusteet. Duodecim 116, 2826–2830.

Uusi hoito verenpaineeseen. 2013. Luettu 6.5.2015.

www.sydan.fi/sydansairaudet-ja-hoito/uusi-hoito-verenpaineeseen

LIITTEET

Liite 1. Potilaan suostumus

1(2)

SUOSTUMUS LÄÄKETIETEELLISEEN TUTKIMUKSEEN

Lääkeresistentin verenpainetaudin hoito munuaisten denervaatiolla

Minua on pyydetty osallistumaan Satakunnan keskussairaalassa (SatKS) suoritettavaan lääketieteelliseen tutkimukseen: *Lääkeresistentin verenpainetaudin hoito munuaisten denervaatiolla (RENSYMPIS-study)*.

Olen saanut, lukenut ja ymmärtänyt tutkimuksesta kertovan tiedotteen. Tiedotteesta olen saanut riittävän selvityksen tutkimuksesta *RENSYMPIS* ja sen yhteydessä suoritettavasta tietojen keräämisestä, käsittelystä ja luovuttamisesta.

Tiedotteen sisältö on kerrottu minulle myös suullisesti ja olen saanut riittävän vastauksen kaikkiin tutkimusta koskeviin kysymyksiini.

Tiedot antoi _____ / ____ / 20 ____.

Minulla on ollut riittävästi aikaa harkita osallistumistani tutkimukseen.

Minulle kerrotaan, mistä minua koskevia tietoja hankitaan. Annan luvan itseäni koskevien, tutkimuksen kannalta tarpeellisten tietojen keräämisen SatKS:n tutkimusrekisteriin. Tietoja voidaan tutkimuksen sitä edellyttäessä pyytää niistä terveydenhoitopaikoista, joissa on potilastietojani. Tätä tarkoitusta varten lääkäri saa kirjata henkilötunnukseni sekä käyttää sitä tietojen saamiseksi.

Kaikki minusta tutkimuksen aikana kerättävät tiedot käsitellään luottamuksellisina. Tutkimuksessa kerätyt tiedot anonymisoidaan siten, ettei henkilöllisyyden selvittäminen ole myöhemmin mahdollista ilman purkukoodia. Purkukoodi säilytetään suljettuna SatKS:n arkistossa.

Tässä tutkimuksessa kerättäviä tietoja voidaan käsitellä muualla kuin tiedot keränneen SatKS:n tiloissa ja laitteissa. Tällöin tiedot ovat koodatussa muodossa. Annan luvan siirtää tiedot tutkimuksen suorittamista varten Euroopan unionin alueella tai sen ulkopuolisiin maihin.

Ymmärrän, että osallistumiseni tähän tutkimukseen on täysin vapaaehtoista. Minulla on oikeus milloin tahansa tutkimuksen aikana ja syytä ilmoittamatta keskeyttää tutkimukseen osallistuminen. Tutkimuksesta kieltäytyminen tai sen keskeyttäminen ei vaikuta jatkohoitooni.

Allekirjoituksellani vahvistan osallistumiseni tähän tutkimukseen ja suostun vapaaehtoisesti tutkittavaksi.

Allekirjoitus

Päiväys

Nimen selvennys

Henkilötunnus

Osoite

Suostumus vastaanotettu

Tutkijan allekirjoitus

Päiväys

Nimen selvennys

Alkuperäinen allekirjoitettu tutkittavan suostumus sekä kopio tutkittavan tiedotteesta jäävät vastaavan tutkijan arkistoon. Tutkittavan tiedote ja kopio allekirjoitetusta suostumuksesta annetaan tutkittavalle.