



* Η επίδραση της μείωσης του ξηρού βάρους βάσει υπερήχου των πνευμόνων στις διαστάσεις και τη λειτουργία των καρδιακών κοιλοτήτων σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση

Χ. Λουτράδης¹
Π.Α. Σαραφίδης¹
Χ. Παπαδόπουλος²
Β. Σαχπεκίδης³
Ρ. Ekart⁴
Β. Krunić⁴
Ε. Παγκουρέλιας²
Μ. Τουμπουρλέκα¹
Α. Καρπέτας⁵
Α. Μπίκος^{1,6}

Ι. Τσουχνικάς¹
Ν. Πυργίδης¹
Ι. Μνηνοπούλου¹
Μ.-Ε. Αλεξάνδρου⁷
Ε. Μητσόπουλος⁷
С. Torino⁸
Γ. Ευστρατιάδης¹
Αικ. Παπαγιάννη¹
С. Zoccali⁸

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα καρδιαγγειακά συμβλήματα (καρδιακές αρρυθμίες και αιφνίδιος θάνατος) αποτελούν τη συχνότερη αιτία θανάτου στους ασθενείς με τελικού σταδίου χρόνια νεφρική νόσο υπό αιμοκάθαρση, καθώς είναι υπεύθυνα για >50% των θανάτων¹. Προηγούμενες μελέτες παρατήρησης καταδεικνύουν ότι η υπερτροφία και η δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας (LV) αποτελούν ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για τη συνολική και την καρδιαγγειακή θνησιμότητα στους ασθενείς αυτούς^{2,3}.

Η αρτηριακή υπέρταση (ΑΥ) και το αυξημένο προφορτίο, εξαιτίας της υπερογκαιμίας, διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στη διάταση και τη διαστολική δυσλειτουργία της LV και της δεξιάς κοιλίας (RV) σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση⁴. Μέχρι σήμερα, λίγες κλινικές δοκιμές έχουν αξιολογήσει πιθανές θεραπευτικές παρεμβάσεις για την αποκατάσταση της καρδιακής μορφολογίας και λειτουργικότητας στον πληθυσμό αυτό. Σκοπός της μελέτης είναι να εξετάσει, για πρώτη φορά, την επίδραση της καθοδηγούμενης από υπερηχογρα-

* Η εργασία έχει πάρει βραβείο από την Ελληνική Εταιρεία Υπέρτασης.

¹ Νεφρολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο «Ιπποκράτειο», Θεσσαλονίκη, ² Γ' Καρδιολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη, ³ Καρδιολογική Κλινική, Νοσοκομείο Παπαγεωργίου, Θεσσαλονίκη, ⁴ University Clinical Centre Maribor, Clinic for Internal Medicine, Department of Dialysis, Maribor, Slovenia, ⁵ Μονάδα Χρόνιας Αιμοκάθαρσης «Θεραπευτική», Θεσσαλονίκη, ⁶ Μονάδα Χρόνιας Αιμοκάθαρσης «Πρότυπο», Θεσσαλονίκη, ⁷ Νεφρολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Παπαγεωργίου», Θεσσαλονίκη, ⁸ CNR-IFC Clinical Epidemiology of Renal Diseases and Hypertension, Reggio Calabria, Italy

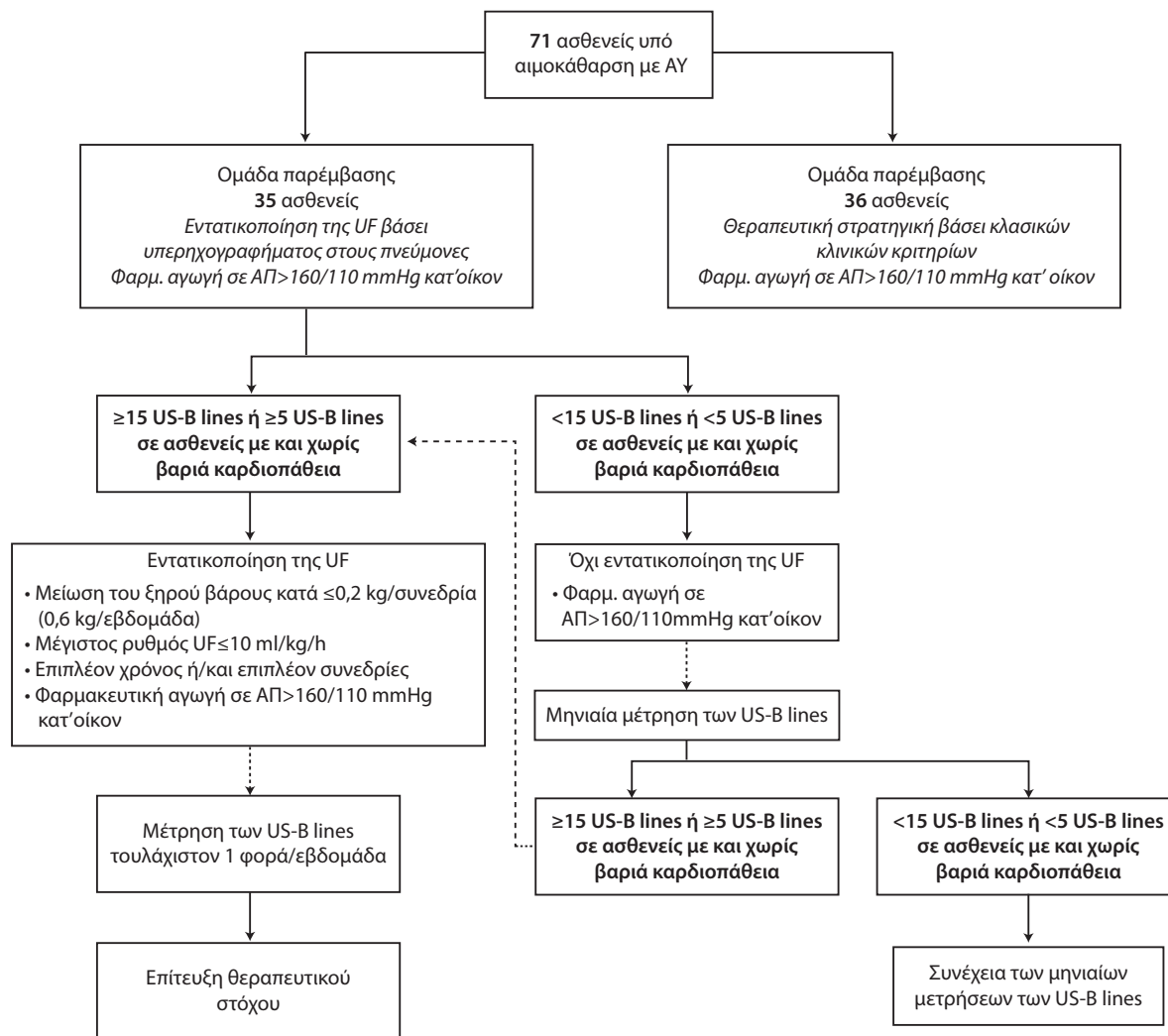
✉ **Αλληλογραφία:** Παντελής Α. Σαραφίδης, MD, MSc, PhD, Νεφρολογική Κλινική ΑΠΘ, Γενικό Νοσοκομείο «Ιπποκράτειο», Κωνσταντινούπολεως 49, Θεσσαλονίκη 546 42 • E-mail: psarafidis11@yahoo.gr

φικό έλεγχο των πνευμόνων μείωσης του ξηρού βάρους (ΞΒ) στους υπερχοκαρδιογραφικούς δείκτες μεγέθους, συστολικής και διαστολικής λειτουργίας των καρδιακών κοιλοτήτων σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με ΑΥ.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Στην παρούσα απλή-τυφλή τυχαιοποιημένη (single-blind randomized) κλινική δοκιμή συμπεριλήφθηκαν 71 υπερτασικοί (ΑΠ_{κατ'οίκον} ≥135/85 mmHg, από μετρήσεις σε διάρκεια 2 εβδομάδων, με βάση τις τρέχουσες οδηγίες)⁵, κλινικά ευογκαιμικοί ασθενείς που υποβάλλονταν σε τρισεβδομαδιαίο πρόγραμμα αιμοκάθαρσης για >3 μήνες. Αυτοί τυχαιοποιήθηκαν (αναλογία 1:1) στην ομάδα παρέμβασης, που ακολούθησε έναν αλγόριθμο μείωσης

του ΞΒ καθοδηγούμενο από το άθροισμα των US-B lines πριν από μία ενδιάμεση συνεδρία αιμοκάθαρσης, και την ομάδα ελέγχου, που ακολούθησε την καθιερωμένη θεραπευτική στρατηγική. Ο αλγόριθμος της παρέμβασης στον πληθυσμό της μελέτης παρουσιάζεται στην εικόνα 1. Η προσπάθεια μείωσης του ξηρού βάρους με την εντατικοποίηση της UF, ώστε να επιτευχθεί ο θεραπευτικός στόχος, επιδιώχθηκε για συνολικό χρονικό διάστημα 8 εβδομάδων. Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε 48ωρη καταγραφή της ΑΠ με τη συσκευή Mobil-O-Graph NG (IEM, Stolberg, Germany) και σε πλήρη υπερχοκαρδιογραφική μελέτη (2D και TDI) με τη συσκευή Vivid S5 (Vivid, GE, Horton, Norway) στην έναρξη και στο τέλος της μελέτης.



Εικόνα 1. Θεραπευτική παρέμβαση στον πληθυσμό της μελέτης βάσει της διενέργειας υπερχογραφήματος στους πνεύμονες (UF: υπερδιήθηση).

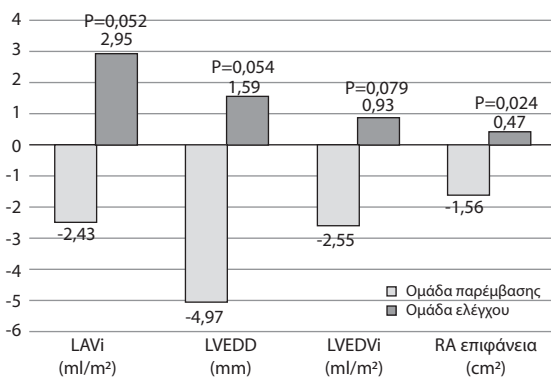
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα βασικά δημογραφικά, σωματομετρικά, κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης παρουσιάζονται στον πίνακα 1. Συνολικά, 19 (54,3%) ασθενείς στην ομάδα παρέμβασης και 5 (13,9%) στην ομάδα ελέγχου είχαν εντατικοποίηση του όγκου υπερδιήθησης ($p < 0,001$) κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης (μεταβολή ΞB : $-0,71 \pm 1,39$ vs $+0,51 \pm 0,98$ kg, $p < 0,001$). Ομοίως, η μεταβολή των US-B lines ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα παρέμβασης ($-5,3 \pm 12,5$ vs $2,2 \pm 7,6$ p $<0,001$). Η μείωση της 48ωρης ΣΑΠ ($-6,61 \pm 9,57$ vs $-0,67 \pm 13,07$, $p=0,033$) και 48ωρης ΔΑΠ ($-3,85 \pm 6,34$ vs

$-0,55 \pm 8,28$, $p=0,031$) ήταν μεγαλύτερη στην ομάδα παρέμβασης. Οι συγκρίσεις μεταξύ των δύο ομάδων της μελέτης για τη μεταβολή των δεικτών μορφολογίας των καρδιακών κοιλοτήτων κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης παρουσιάζονται στην εικόνα 2. Η μείωση των δεικτών μεγέθους του αριστερού (LA) και δεξιού κόλπου (RA) ήταν σημαντικά μεγαλύτερη στην ομάδα παρέμβασης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (επιφάνεια LA: $-1,09 \pm 4,61$ vs $0,93 \pm 3,06$ cm², $p=0,034$, επιφάνεια RA: $-1,56 \pm 6,17$ vs $0,47 \pm 2,31$ p $=0,024$, LAVi: $2,43 \pm 13,14$ vs $2,95 \pm 9,42$ ml/m², $p=0,052$). Η μείωση της τελοδοιαστολικής διαμέτρου (LVEDD:

Πίνακας 1. Βασικά δημογραφικά, σωματομετρικά, κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης

| Παράμετρος | Ομάδα Παρέμβασης | Ομάδα Ελέγχου | P |
|--|------------------|---------------|--------------|
| N | 35 | 36 | - |
| Ηλικία (χρόνια) | 63,11±13,52 | 61,67±13,67 | 0,655 |
| Άντρες (n, %) | 23 (65,7%) | 24 (66,7%) | 0,932 |
| Ξηρό βάρος (kg) | 76,19±14,64 | 76,17±16,54 | 0,994 |
| Ύψος (cm) | 166,37±9,00 | 168,03±10,13 | 0,469 |
| BMI (kg/m ²) | 27,53±4,92 | 26,97±5,36 | 0,646 |
| Χρόνος σε αιμοκάθαρση (μήνες) | 26,12 [59,96] | 40,94 [84,96] | 0,340 |
| Σακχαρώδης διαβήτης (n, %) | 15 (42,9%) | 4 (11,1%) | 0,003 |
| Δυσλιπιδαιμία (n, %) | 23 (65,7%) | 16 (44,4%) | 0,072 |
| Καρδιακή ανεπάρκεια (n, %) | 9 (25,7%) | 8 (22,2%) | 0,730 |
| Ιστορικό καπνίσματος (n, %) | 10 (28,6%) | 11 (30,6%) | 0,855 |
| Αθηρωσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσος (n, %) | 17 (48,6%) | 10 (27,8%) | 0,071 |
| Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (n, %) | 6 (17,1%) | 4 (11,1%) | 0,514 |
| Αγγειακή προσπέλαση | | | |
| Αρτηριοφλεβική φίστουλα (n, %) | 25 (71,4%) | 27 (75,0%) | 0,937 |
| Αρτηριοφλεβικό μόσχευμα (n, %) | 2 (5,7%) | 2 (5,6%) | |
| Κεντρικός φλεβικός καθετήρας (n, %) | 8 (22,9%) | 7 (19,4%) | |
| Βάρος πριν την αιμοκάθαρση (kg) | 77,95±15,11 | 78,31±16,92 | 0,924 |
| Βάρος μετά την αιμοκάθαρση (kg) | 76,19±14,69 | 76,14±16,52 | 0,990 |
| Υπολειπόμενη διύρσηση (ml/24ωρο) | 429±435 | 459±667 | 0,825 |
| Ρυθμός υπερδιήθησης (ml/kg/h) | 6,69±3,24 | 7,91±3,18 | 0,194 |
| Μεσοδιαλυτική αύξηση σωματικού βάρους (kg) | 1,81±0,95 | 2,13±0,91 | 0,156 |
| Αιμοσφαιρίνη (g/dl) | 11,43±1,51 | 11,57±1,58 | 0,708 |
| Ουρία ορού (mg/dl) | 137,65±31,10 | 145,33±28,80 | 0,283 |
| Ποσοστό μείωσης της ουρίας στην αιμοκάθαρση (%) | 73,95±7,91 | 70,99±7,80 | 0,118 |
| Νάτριο ορού (mEq/L) | 137,96±2,80 | 137,96±2,20 | 0,990 |
| Κάλιο ορού (mEq/L) | 4,88±0,56 | 4,94±0,59 | 0,665 |
| Παραθορμόνη (ng/l) | 218,0 [244,0] | 294,0 [162,6] | 0,036 |
| Λήψη ≥1 αντιυπερτασικών φαρμάκων (n, %) | 29 (82,9%) | 30 (83,3%) | 0,957 |
| Αναστολείς συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (n, %) | 12 (34,3%) | 11 (30,6%) | 0,737 |
| Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου (n, %) | 9 (25,7%) | 11 (30,6%) | 0,650 |
| B αποκλειστές (n, %) | 22 (62,9%) | 22 (61,1%) | 0,880 |
| Διουρητικά αγκύλης (n, %) | 9 (25,7%) | 5 (13,9%) | 0,211 |
| Κεντρικώς δρώντα αντιυπερτασικά (n, %) | 3 (8,6%) | 2 (5,6%) | 0,674 |
| Στατίνη (n, %) | 20 (57,1%) | 14 (38,9%) | 0,124 |
| Ερυθροποιητίνη (n, %) | 17 (48,6%) | 19 (52,8%) | 0,723 |



Εικόνα 2. Συγκρίσεις μεταξύ των δύο ομάδων της μελέτης για τη μεταβολή των δεικτών μορφολογίας των καρδιακών κοιλοτήτων κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης.

$-4,97 \pm 21,55$ mm vs $1,59 \pm 16,94$ mm, $p=0,054$) και του τελοδιαστολικού όγκου της LV (LVEDVi: $-2,55 \pm 11,65$ ml/m² vs $0,93 \pm 9,63$ ml/m², $p=0,079$) ήταν οριακά μεγαλύτερη στην ομάδα παρέμβασης. Οι πιέσεις πλήρωσης της LV μειώθηκαν σημαντικά στην ομάδα παρέμβασης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου (E/e' LV: $-0,38 \pm 3,14$ vs $1,36 \pm 3,54$, $p=0,034$, DT: $35,43 \pm 85,25$ vs $-18,44 \pm 50,69$, $p=0,002$). Οι δείκτες καρδιακής συστολικής λειτουργίας παρέμειναν αμετάβλητοι και στις δύο ομάδες κατά την παρακολούθηση. Η διάμετρος της κάτω κοίλης φλέβας μετά από 8 εβδομάδες ήταν μικρότερη στην ομάδα παρέμβασης ($10,32 \pm 3,91$ vs $12,58 \pm 4,64$ mm, $p=0,029$) συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Σε ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης (logistic regression analysis), για την ανεύρεση παραγόντων που σχετίστηκαν με τη βελτίωση της διαστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας, μόνο η καρδιακή ανεπάρκεια (OR: 0,122, 95% CI: 0,019-0,771, $p=0,025$) και η μείωση του US-B lines score (OR: 4,542, 95% CI: 1,266-16,292, $p=0,020$) σχετίστηκαν ανεξάρτητα με τη μείωση του E/e' LV κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η παρούσα μελέτη αποδεικνύει για πρώτη φορά ότι η μείωση του ΞΒ καθοδηγούμενη από τον υπερηχογραφικό έλεγχο των πνευμόνων μπορεί να μειώσει αποτελεσματικά τις διαστάσεις των καρδιακών κοιλοτήτων και τις πιέσεις πλήρωσης της LV, χωρίς να υπάρξει μεταβολή της συστολικής λειτουργίας σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με υπέρταση. Επιπλέον, από τα αποτελέσματα της μελέτης μας διαπιστώνεται ότι η μεταβολή των παραμέτρων μεγέθους των LA, RA και LV και των πιέσεων πλήρωσης LV δεν μπορεί να αποδοθεί αποκλειστικά στη μείωση της ΑΠ, αλλά κυρίως στη μείωση του πλεονάζοντα όγκου. Έτσι, η μείωση του τελευταίου βάσει των υπερηχογραφικών ευρημάτων από τους πνεύμονες, μπορεί να ελαττώσει τόσο την ΑΠ όσο και τις διαστάσεις των καρδιακών θαλάμων, χωρίς τα τελευταία δύο να εμφανίζουν απαραίτητα σχέση αιτίας και αποτελέσματος, αλλά πιθανά τις εκδηλώσεις της υπερογκαιμίας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Saran R, Robinson B, Abbott KC, et al. US Renal Data System 2018 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2019; 73: A7-A8.
2. Foley RN, Curtis BM, Randell EW, Parfrey PS. Left ventricular hypertrophy in new hemodialysis patients without symptomatic cardiac disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5: 805-813.
3. Chiu DY, Green D, Abidin N, Sinha S, Kalra PA: Echocardiography in hemodialysis patients: uses and challenges. *Am J Kidney Dis* 2014; 64: 804-816.
4. Loutradis C, Sarafidis PA, Papadopoulos CE, Papagianni A, Zoccali C. The Ebb and Flow of Echocardiographic Cardiac Function Parameters in Relationship to Hemodialysis Treatment in Patients with ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2018; 29: 1372-1381.
5. Sarafidis PA, Persu A, Agarwal R, et al. Hypertension in dialysis patients: a consensus document by the European Renal and Cardiovascular Medicine (EURECA-m) working group of the European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) and the Hypertension and the Kidney working group of the European Society of Hypertension (ESH). *Nephrol Dial Transplant* 2017; 32: 620-640.