



Επιπολασμός φαινοτύπων υπέρτασης σε μη αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο: Συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση

B. Θυμής^{1,2}
K. Κυριακούλης^{3,4}
A. Μέντη^{3,4}
A. Θεοδοσιάδη³
P. Καλαϊτζίδης¹

Π. Γεωργιανός⁵
M.I. Κάσδαγλη²
A. Κόλλιας³
B. Μπενέτου²
Γ. Στεργίου³

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Χρόνια Νεφρική Νόσος (XNN) αποτελεί μια νοσολογική οντότητα που επηρεάζει ολοένα και περισσότερους ασθενείς παγκοσμίως¹. Ανάμεσα στους πολυάριθμους σχετικούς παράγοντες κινδύνου, περίοπτη θέση καταλαμβάνει η υπέρταση². Η ευρεία χρήση μεθόδων μέτρησης της αρτηριακής πίεσης εκτός ιατρείου έχει καταδείξει τη σημαντικότητα διαφόρων φαινοτύπων της υπέρτασης σε αυτή την ομάδα ασθενών, συγκεκριμένα της συγκαλυμμένης υπέρτασης (ΣΥ), της υπέρτασης λευκής μπλούζας (ΥΛΜ), της μη νυχτερινής πτώσης της πίεσης (ΜΝΙΠΠ) και της νυχτερινής υπέρτασης (ΝΥ), χωρίς η συχνότητά τους να έχει απολύτως διασαφηνιστεί³. Με βάση τα παραπάνω, διενεργήθηκε συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση με σκοπό τον υπολογισμό του επιπολασμού αυτών των φαινοτύπων σε μη αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς με XNN (XNN-ND)

ΜΕΘΟΔΟΙ

Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση στις βάσεις δεδομένων Pubmed και Embase προς εύ-

ρεση μελετών που αναφέρουν δεδομένα επιπολασμού ΥΛΜ, ΣΥ ή/και ΜΝΙΠΠ σε δείγματα ασθενών XNN-ND, από την έναρξη καταγραφής κάθε βάσης μέχρι και τις 27 Νοεμβρίου 2024. Η πρωταρχική ανάλυση είχε ως στόχο τον προσδιορισμό του επιπολασμού ΣΥ, ΥΛΜ και ΜΝΙΠΠ. Η δευτερογενής ανάλυση είχε ως στόχο τον υπολογισμό του επιπολασμού ΝΥ από όσες μελέτες παρείχαν σχετικά δεδομένα. Κάθε επιμέρους μετα-ανάλυση διενεργήθηκε με βάση το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων, ενώ πραγματοποιήθηκαν μελέτες ευαισθησίας και μετα-παλινδρόμησης με σκοπό τη διερεύνηση ετερογένειας. Συγκεκριμένα, οι μελέτες διαχωρίστηκαν με βάση τον αριθμό συμμετεχόντων (<500 και >500) και τον τρόπο μέτρησης πίεσης εκτός ιατρείου (24ωρη καταγραφή, μετρήσεις κατ'οίκον) ενώ στις δοκιμασίες μετα-παλινδρόμησης συμπεριλήφθηκαν παράγοντες όπως η ηλικία, το φύλο, η ύπαρξη σακχαρώδους διαβήτη, η νεφρική λειτουργία (όπως αντικατοπτρίζεται μέσω του ρυθμού σπειραματικής διήθησης) και η ύπαρξη πρωτεϊνουρίας. Ο έλεγχος για την αξιολόγηση σφάλματος των μελετών πραγματοποιήθηκε με τη χρήση μιας

¹ Νεφρολογικό Κέντρο «Γ. Παπαδόκης», Γενικό Νοσοκομείο Νίκαιας-Πειραιά «Άγιος Παντελεήμων», Πειραιάς

² Εργαστήριο Υγιεινής, Επιδημιολογίας και Ιατρικής Στατιστικής, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Αθήνα

³ Κέντρο Υπέρτασης STRIDE-7, Γ' Παθολογική Κλινική και Ομώνυμο Εργαστήριο, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΓΝΝΘΑ «Η Σωτηρία», Αθήνα

⁴ Α' Καρδιολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, ΓΝΑ «Ιπποκράτειο», Αθήνα

⁵ Β' Νεφρολογική Κλινική, Ιατρική Σχολή ΑΠΘ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

✉ **Αλληλογραφία:** Θυμής Βασίλειος, Ειδικευόμενος Ιατρός Νεφρολογίας • ΓΝ Νίκαιας-Πειραιά • Παπαφλέσσα 3, Νίκαια • ΤΚ 18454, Πειραιάς • Τηλ./Φαξ: +30 6948397753 • E-mail: vthimis@gmail.com

τροποποιημένης έκδοσης του Johanna Briggs Institute checklist for prevalence studies.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τις 668 μελέτες που ελέγχθηκαν, 67 πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης, με συνολικά 41.516 ασθενείς. Μετα-ανάλυση 33 μελετών στις οποίες υπήρχαν δεδομένα για ΥΛΜ (n = 26.539, μέση ηλικία 61 έτη, άρρενες 58%, 77% υπό αντιυπερτασική αγωγή) ανέδειξε επιπολασμό ΥΛΜ 10% [95% Διάστημα Εμπιστοσύνης (95% ΔΕ): 7,13%] με σημαντική ετερογένεια ($I^2 = 98,2\%$). Επιπρόσθετα, μετα-ανάλυση 32 μελετών που περιείχαν δεδομένα ΣΥ (n = 26.322, παρόμοια βασικά χαρακτηριστικά με τις μελέτες της ανάλυσης ΥΛΜ) ανέδειξε επιπολασμό ΣΥ 21% (95% ΔΕ: 17,26% – $I^2 = 98,2\%$). Επιπλέον, μετα-ανάλυση 48 μελετών με στοιχεία συχνότητας ΜΝΙΠ (n = 22.553, μέση ηλικία 59 έτη, άρρενες 59%, 76% υπό αντιυπερτασική αγωγή) ανέδειξε επιπολασμό ΜΝΙΠ 66% (95% ΔΕ: 62,70% – $I^2 = 96,7\%$). Τέλος, ανάλυση 14 μελετών που συμπεριλάμβαναν δεδομένα ΝΥ (n = 15.701, μέση ηλικία 61 έτη, 59% άρρενες, 76% υπό αντιυπερτασική αγωγή) ανέδειξε επιπολασμό ΝΥ 58% (95% ΔΕ: 47,68% – $I^2 = 99,2\%$). Το φύλο, η παρουσία σακχαρώδους διαβήτη, ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης και η πρωτεϊνουρία δεν συσχετίστηκαν με τον επιπολασμό ΣΥ και ΥΛΜ σε δοκιμασίες μετα-παλινδρόμησης, ενώ η ηλικία σχετίστηκε θετικά με τον επιπολασμό ΥΛΜ και υπήρξε μια τάση αρνητικής συσχέτισης με τον επιπολασμό ΣΥ. Οι μελέτες ευαισθησίας δεν κατέδειξαν στατιστικά σημαντική διαφορά στον επιπολασμό ΥΛΜ και ΣΥ ανάμεσα στις μελέτες που βασίστηκαν σε 24ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης και σε αυτές που βασίστηκαν σε μετρήσεις πίεσης στο σπίτι. Αντίστοιχα δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των μελετών με >500 και <500 συμμετέχοντες. Το επίπεδο σφάλματος της πλειοψηφίας των μελετών αξιολογήθηκε ως χαμηλό.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Κύρια ευρήματα της παρούσας μετα-ανάλυσης αποτελούν ο αυξημένος επιπολασμός ΣΥ, ΜΝΙΠ και ΝΥ και ο μικρότερος επιπολασμός ΥΛΜ σε ασθενείς με ΧΝΝ-ΝΔ. Οι παραπάνω συχνότητες διαφέρουν σε σχέση με στοιχεία προερχόμενα από τον

γενικό πληθυσμό που χαρακτηρίζονται από μικρότερη συχνότητα ΣΥ και ΜΝΙΠ και μεγαλύτερη συχνότητα ΥΛΜ^{4,5}. Η παθοφυσιολογία πίσω από την αυξημένη συχνότητα ΣΥ δεν έχει πλήρως αποσαφηνιστεί, αλλά φαίνεται να συνδέεται με την ύπαρξη ΝΥ ως αποτέλεσμα διαταραχών του συμπαθητικού συστήματος και της διαχείρισης του νατρίου από τους νεφρούς³.

Βασικό πλεονέκτημα της μελέτης αποτελεί η συμπερίληψη μεγάλου αριθμού ασθενών που ανήκουν σε όλο το φάσμα της ΧΝΝ-ΝΔ. Αρνητικό σημείο αποτελεί η σημαντική ετερογένεια των μελετών, που μπορεί να αποδοθεί σε διάφορους παράγοντες, με πιο καιρίο την ποικιλία μεθόδων και συσκευών μέτρησης καθώς και ορισμών της υπέρτασης ανάμεσα στις μελέτες που συμπεριλήφθηκαν.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μετα-ανάλυσης υπογραμμίζουν τη σημασία της μέτρησης της αρτηριακής πίεσης εκτός ιατρείου για την καλύτερη διαχείριση των ασθενών με ΧΝΝ-ΝΔ. Η χρήση αποκλειστικά μετρήσεων εντός ιατρείου μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένες κλινικές αποφάσεις, ιδίως σε περιπτώσεις μη εντοπισμένης ΣΥ. Μελλοντικές μελέτες προτείνεται να σχεδιαστούν με σκοπό τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας της αντιυπερτασικής αγωγής, όταν αυτή καθοδηγείται με μετρήσεις εκτός ιατρείου. Επίσης, περαιτέρω διερεύνησης χρήζει η αποτελεσματικότητα της θεραπείας που στοχεύει στη ΝΥ και τη ΜΝΙΠ, δύο φαινοτύπους που ανευρίσκονται συχνά στην παραπάνω υποομάδα ασθενών.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020; 395(10225): 709-33.
2. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl.* 2022; 12(1): 7-11.
3. Burnier M, Damianaki A. Hypertension as Cardiovascular Risk Factor in Chronic Kidney Disease. *Circ Res* 2023; 132(8): 1050-63.
4. Stergiou GS, Palatini P, Parati G, et al. 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-office blood pressure measurement. *J Hypertens* 2021; 39(7): 1293-302.
5. Mojón A, Ayala DE, Piñeiro L, et al. Comparison of ambulatory blood pressure parameters of hypertensive patients with and without chronic kidney disease. *Chronobiol Int* 2013; 30(1-2): 145-58.