



* Περιπατητική καταγραφή παραμέτρων αρτηριακής σκληρίας και καρδιαγγειακή και ολική θνησιμότητα σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου υπό αιμοκάθαρση

Π.Α. Σαραφίδης¹
Χ. Λουτράδης¹
Α. Καρπέτας²
Γ. Τζάνης¹
Α. Πιπερίδου¹
Γ. Κουτρούμπας³

Β. Ράπτης⁴
Α. Μπίκος⁴
Χ. Συργκάνης³
Β. Λιακόπουλος⁵
Γ. Ευστρατιάδης¹
Α. Λαζαρίδης⁵

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι ασθενείς με τελικού σταδίου χρόνια νεφρική νόσο διατρέχουν εξαιρετικά υψηλό κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων και θνητότητας¹. Η ταχύτητα σφυγμικού κύματος (Pulse Wave Velocity, PWV), ο δείκτης ενίσχυσης (augmentation index, AI) και η πίεση παλμού (pulse pressure, PP) όταν υπολογίζονται σε συνθήκες ιατρείου αποτελούν γνωστούς παράγοντες καρδιαγγειακού κινδύνου σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς²⁻⁴. Οι τιμές αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) πριν και ύστερα από και μετά την αιμοκάθαρση εμφανίζουν σχέση σχήματος J ή U με τα καρδιαγγειακά συμβαμάτα και τη θνησιμότητα, σε αντίθεση με τη συνεχή περιπατητική καταγραφή της ΑΠ που σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα^{5,6}. Όλες οι συσκευές προσδιορισμού των δεικτών αρτηριακής σκληρίας και της αορτικής ΑΠ σε συνθήκες ιατρείου χρησιμοποιούν τη βραχιόνια ΑΠ για τον προσδιορισμό του αρτηριακού κύματος και συνεπώς υπόκεινται σε σφάλματα λόγω της χρήσης των περι-διαλυτικών τιμών ΑΠ. Σκοπός της μελέτης είναι να εξετάσει για πρώτη

φορά την προγνωστική αξία της 48ωρης περιπατητικής καταγραφής της PWV και του AI προσαρμοσμένο για τον καρδιακό ρυθμό (AIx75) σε αυτόν τον πληθυσμό.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Σε προοπτική μελέτη κοόρτης, 170 αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς υποβλήθηκαν σε 48ωρη περιπατητική καταγραφή της ΑΠ με τη συσκευή Mobil-O-Graph NG κατά τη διάρκεια μιας συνεδρίας αιμοκάθαρσης και της τυπικής μεσοδιαλυτικής περιόδου, και παρακολούθηθηκαν για μέσο διάστημα $28,1 \pm 11,2$ μηνών. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο συνδυασμός της συνολικής θνησιμότητας και των περιπτώσεων μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν: (i) τη συνολική θνησιμότητα, (ii) την καρδιαγγειακή θνησιμότητα, (iii) το συνδυασμό καρδιαγγειακού θανάτου, μη θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου ή αγγειακού εγκεφαλι-

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

¹ Νεφρολογική Κλινική Α.Π.Θ., Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, Θεσσαλονίκη, ² Μονάδα Χρόνιας Αιμοκάθαρσης «Θεραπευτική», Θεσσαλονίκη, ³ Μονάδα Τεχνητού Νεφρού, Αχιλλοπούλειο Γενικό Νοσοκομείο Βόλου, ⁴ Μονάδα Χρόνιας Αιμοκάθαρσης «Πιερία», Κατερίνη, ⁵ Α' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

✉ **Αλληλογραφία:** Παντελής Α. Σαραφίδης, MD, MSc, PhD, Νεφρολογική Κλινική Α.Π.Θ., Γενικό Νοσοκομείο Ιπποκράτειο, Κωνσταντινουπόλεως 49, Θεσσαλονίκη 54642 • Email: psarafidis11@yahoo.gr

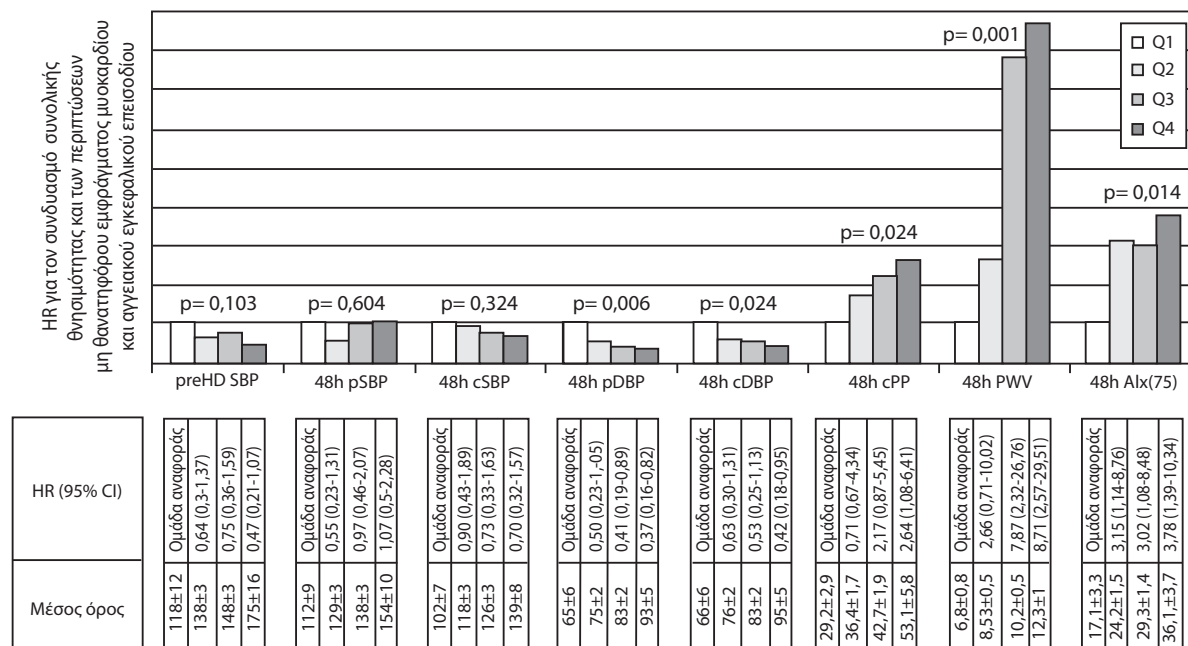
κού επεισοδίου, διενέργειας καρδιοαναπνευστικής αναζωογόνησης έπειτα από καρδιακή ανακοπή και νοσηλείας για καρδιακή ανεπάρκεια. Για τη σύγκριση των συχνοτήτων εμφάνισης των καταληκτικών σημείων στα τεταρτημόρια των ασθενών δημιουργήθηκαν καμπύλες επιβίωσης Kaplan-Meier και εφαρμόστηκε η δοκιμασία log-rank test. Για την αξιολόγηση της σχέσης των δημογραφικών και κλινικο-εργαστηριακών παραμέτρων, των τιμών περιπατητικής καταγραφής της ΑΠ και των δεικτών αρτηριακής σκληρύας με το πρωτεύον καταληκτικό σημείο εφαρμόστηκε μονο- και πολυπαραγοντική ανάλυση αναλογικού κινδύνου (Cox regression analysis).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα βασικά δημογραφικά, σωματομετρικά, κλινικά και εργαστηριακά χαρακτηριστικά του πληθυσμού της μελέτης παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Στην ανάλυση Kaplan-Meier, η ελευθερία (cumulative freedom) από το πρωτεύον καταληκτικό σημείο δε διέφερε καθώς αυξανόταν η 48ωρη αορτική συστολική ΑΠ (ΣΑΠ) [65,1%, 69,0%, 76,2%, 76,7% για τα τεταρτημόρια 1 έως 4 (logrank-p=0,324)], ήταν μεγαλύτερη καθώς αυξανόταν η 48ωρη αορτική διαστολική ΑΠ (ΔΑΠ) [55,8%, 73,8%, 76,2%, 81,4% για τα τεταρτημόρια 1 έως 4 (logrank-p=0,024)] και μικρότερη καθώς αυξανόταν η 48ωρη αορτική ΡΡ [83,7%, 71,4%, 69,0%, 62,8% για τα τεταρτημόρια 1 έως 4 (logrank-p=0,024)], η 48ωρη ΡWV [93,0%, 81,0%, 57,1%, 55,8% για τα τεταρτημόρια 1 έως 4 (logrank-p<0,001)] και ο 48ωρος ΑΙx75 (88,4%, 66,7%, 69,0%, 62,8% για τα τεταρτημόρια 1 έως 4 (logrank-p=0,014)]. Αντίστοιχα ήταν τα αποτελέσματα για τον σχετικό κίνδυνο (Hazard Ratio, HR) για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο (Εικόνα 1). Ομοίως, ο σχετικός κίνδυνος για τη συνολική θνησιμότητα, την καρδιαγγειακή θνησιμότητα, και το σύνθετο καρδιαγγειακό τελικό σημείο έβαινε προοδευτικά αυξανόμενος στα υψηλότερα τεταρτημόρια της 48ωρης ΡWV και του 48ωρου ΑΙx75. Στη μονο- και πολυπαραγοντική ανάλυση αναλογικού κινδύνου για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο για το σύνολο του πληθυσμού, οι παράμετροι που σχετίστηκαν ανεξάρτητα με το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν ο δείκτης μάζας σώματος BMI (HR: 0,900, 95% CI: 0,834-0,971, ανά kg/m² αύξησης), η αιμοσφαιρίνη (HR: 0,970, 95% CI: 0,945-0,995, ανά g/L αύξησης) και η 48ωρη ΡWV (HR: 1,579, 95% CI: 1,187-2,102, ανά m/s αύξησης).

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

Παράμετρος	Τιμή
N	170
Χρόνος παρακολούθησης (μήνες)	28,09±11,16
Γυναίκες (n, %)	69 (40,6%)
Βάρος (kg)	73,04±14,93
Ύψος (cm)	168,16±8,93
BMI (kg/m ²)	26,06±5,76
Χρόνος σε ΑΚ (μήνες)	26 (3-180)
Διαβήτης (n, %)	54 (31,8%)
Υπέρταση (n, %)	141 (82,9%)
Δυσλιπιδαιμία (n, %)	46 (27,1%)
Περιφερική αγγειοπάθεια (n, %)	11 (6,5%)
Στεφανιαία νόσος (n, %)	38 (22,4%)
Καρδιακή Ανεπάρκεια (n, %)	14 (8,2%)
ΑΕΕ (n, %)	15 (8,8%)
Κάπνισμα (n, %)	29 (17,1%)
Ουρία (mg/dl)	139,63±37,30
Κρεατινίνη (mg/dl)	8,25±2,42
URR (%)	68,83 (40,41-85,71)
Ασβέστιο (mg/dl)	8,99±0,72
Φώσφορος (mg/dl)	5,42±3,29
Παραθορμόνη (pg/ml)	295,07±210,26
Αιμοσφαιρίνη (gr/dl)	11,31±1,27
Αλβουμίνη (gr/dl)	4,02±0,39
Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (n, %)	32 (18,8%)
Ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (n, %)	12 (7,1%)
Αναστολείς ρενίνης (n, %)	1 (0,6%)
Ανταγωνιστές αλδοστερόνης (n, %)	2 (1,2%)
Αποκλειστές διαύλων ασβεστίου (n, %)	89 (52,4%)
Διουρητικά της αγκύλης (n, %)	65 (38,2%)
B-αποκλειστές (n, %)	87 (51,2%)
Κεντρικώς δρώντα αντιυπερτασικά (n, %)	33 (19,4%)
Ερυθροποιητίνη (n, %)	134 (78,8%)
Στατίνη (n, %)	72 (42,4%)
ΣΑΠ πριν από την αιμοκάθαρση (mmHg)	145,2±23,09
48ωρη βραχιόνια ΣΑΠ (mmHg)	133,2±17,0
48ωρη βραχιόνια ΔΑΠ (mmHg)	78,9±11,1
48ωρη αορτική ΣΑΠ (mmHg)	120,9±14,8
48ωρη αορτική ΔΑΠ (mmHg)	80,4±11,27
48ωρη βραχιόνια ΡΡ (mmHg)	54,3±13,2
48ωρη αορτική ΡΡ (mmHg)	40,5±9,5
48ωρος σφυγμός (bpm)	73±10
48ωρη ΡWV (m/s)	9,4±2,2
48ωρο ΑΙx(75) (%)	26,7±7,5
Ρυθμός UF (ml/h/kg)	7,38±4,07



Εικόνα 1. Σχετικός κίνδυνος για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο για τα τεταρτημόρια της ΣΑΠ πριν από την αιμοκάθαρση (preHD SBP), τη 48ωρη περιφερική (48h pSBP) και αορτική ΣΑΠ (48h cSBP), τη 48ωρη περιφερική (48h pDBP) και αορτική ΔΑΠ (48h cDBP), τη 48ωρη κεντρική πίεση παλμού (48h cPP), τη 48ωρη ταχύτητα σφυγμικού κύματος (48h PWV) και τον 48ωρο δείκτη ενίσχυσης [48h AIx(75)].

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Το βασικό εύρημα της παρούσας μελέτης ήταν ότι η ελευθερία για το πρωτεύον τελικό σημείο ήταν σημαντικά μικρότερη για τα υψηλότερα τεταρτημόρια της 48ωρης PWV και του 48ωρου AIx75, αλλά δεν διέφερε για τα τεταρτημόρια της ΣΑΠ πριν από την αιμοκάθαρση, της 48ωρης βραχιόνιας και αορτικής ΣΑΠ. Ομοίως, ο σχετικός κίνδυνος για την ολική, την καρδιαγγειακή θνησιμότητα και το σύνθετο καρδιαγγειακό τελικό σημείο αυξάνονταν προοδευτικά μόνο για τα υψηλότερα τεταρτημόρια της 48ωρης PWV και του 48ωρου AIx75. Η 48ωρη αορτική PP εμφάνισε υψηλότερο HR για το πρωτεύον καταληκτικό σημείο, αλλά μη σημαντική τάση για αυξημένα καρδιαγγειακά συμβάματα και θνησιμότητα. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση αναλογικού κινδύνου η 48ωρη PWV ήταν η μόνη αιμοδυναμική παράμετρος που σχετίστηκε ανεξάρτητα με το πρωτεύον καταληκτικό σημείο. Τα παραπάνω ευρήματα ενισχύουν τα στοιχεία που δείχνουν ότι η αρτηριακή σκληρία είναι ίσως ο πιο σημαντικός παράγοντας καρδιαγγειακού κινδύνου στους ασθενείς υπό αιμοκάθαρση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Saran R, Li Y, Robinson B, et al. US Renal Data System 2015 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2016; 67: Svii, S1-305.
- Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999; 99: 2434-2439.
- London GM, Blacher J, Pannier B, Guérin AP, Marchais SJ, Safar ME. Arterial wave reflections and survival in end-stage renal failure. *Hypertension* 2001; 38: 434-438.
- Safar ME, Blacher J, Pannier B, et al. Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension* 2002; 39: 735-738.
- Parati G, Ochoa JE, Bilo G, et al. Hypertension in chronic kidney disease part 1: Out-of-office blood pressure monitoring: Methods, thresholds, and patterns. *Hypertension* 2016; 67: 1093-1101.
- 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.