

## Η αιμοκάθαρση μειώνει το κύμα ανάκλασης, αλλά όχι την ταχύτητα του σφυγμικού κύματος στην αορτή και τη βραχιόνιο αρτηρία, σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου

Π.Ι. Γεωργιανός  
Π.Α. Σαραφίδης  
Α.Ι. Κανάκη  
Ε.Ι. Γεωργιανού  
Λ.Σ. Χατζησταυρή  
Ι.Μ. Τζιόλας  
Π.Ε. Ζεμπεκάκης  
Π. Νικολαΐδης  
Α.Ν. Λαζαρίδης

Τμήμα Νεφρολογίας και Υπέρτασης,  
Α' Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ.,  
Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη

### ΠΕΡΙΛΗΨΗ

*Εισαγωγή - Σκοπός.* Η αγγειακή αναδιαμόρφωση ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο (ΧΝΝ) τελικού σταδίου χαρακτηρίζεται από σκλήρυνση του αρτηριακού τοιχώματος. Η αυξημένη αρτηριακή σκληρία και το κύμα ανάκλασης έχουν ισχυρή και ανεξάρτητη προγνωστική αξία για καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνητότητα σε αυτούς τους ασθενείς. Προηγούμενες μελέτες που αξιολόγησαν την επίδραση της αιμοκάθαρσης στις ελαστικές ιδιότητες των μεγάλων αρτηριών έδωσαν αντιφατικά αποτελέσματα. Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί η οξεία επίδραση της αιμοκάθαρσης στις παραμέτρους της αρτηριακής σκληρίας και του κύματος ανάκλασης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση.

*Υλικό - Μέθοδοι.* Ένα σύνολο 51 ασθενών με ΧΝΝ τελικού σταδίου υπό χρόνια αιμοκάθαρση αξιολογήθηκε πριν και μετά την πρώτη και την ενδιάμεση συνεδρία αιμοκάθαρσης της εβδομάδας. Η ταχύτητα του σφυγμικού κύματος (pulse wave velocity, PWV) στην αορτή και τη βραχιόνιο αρτηρία μετρήθηκαν ως δείκτες αρτηριακής σκληρίας με τη χρήση της συσκευής Sphygmocor. Η μέθοδος της τονομετρίας της κερκιδικής αρτηρίας χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό της κυματομορφής του σφυγμικού κύματος στην κεντρική αορτή. Ο σταθμισμένος για τον καρδιακό ρυθμό αυξητικός δείκτης (heart rate-adjusted augmentation index, Alx75) υπολογίστηκε ως μέτρο του κύματος ανάκλασης.

*Αποτελέσματα.* Τόσο στην πρώτη όσο και στην ενδιάμεση συνεδρία αιμοκάθαρσης η συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) και η πίεση παλμού (ΠΠ) στη βραχιόνιο αρτηρία και στην κεντρική αορτή μειώθηκαν σε στατιστικά σημαντικά επίπεδα. Ο Alx75 μειώθηκε σημαντικά και στις δύο συνεδρίες αιμοκάθαρσης υπό μελέτη ( $27,5 \pm 1,2$  vs  $21,0 \pm 1,5$ ,  $p < 0,001$  και  $24,7 \pm 1,2$  vs  $20,5 \pm 1,5$ ,  $p < 0,001$ , αντίστοιχα). Αντίθετα με το κύμα ανάκλασης, η PWV στην αορτή και στη βραχιόνιο αρτηρία παρέμειναν αμετάβλητες μεταξύ έναρξης και λήξης της πρώτης και της ενδιάμεσης συνεδρίας αιμοκάθαρσης της εβδομάδας. Η μεταβολή του Alx75 κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης εμφάνισε σημαντική συσχέτιση με τη μεταβολή της κεντρικής αορτικής ΣΑΠ και της διάρκειας καρδιακής εξώθησης.

*Συμπεράσματα.* Η μελέτη αυτή δείχνει ότι η αιμοκάθαρση δεν επηρεάζει οξείως την αρτηριακή σκληρία, αλλά μειώνει το κύμα ανάκλασης από την περιφέρεια. Αυτή η διαφορετική επίδραση της αιμοκάθαρσης στον Alx75 και στην PWV μπορεί να υποδηλώνει διαφορετική επιρροή της αιμοκάθαρσης στους μεγάλους και στους μικρούς κλάδους του αρτηριακού δένδρου.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα καρδιαγγειακά νοσήματα αποτελούν την κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (XNN) τελικού σταδίου<sup>1,2</sup>. Πειραματικές μελέτες έχουν δείξει αυξημένη σκλήρυνση του τοιχώματος της αορτής και των μεγάλων κεντρικών αρτηριών στη νεφρική ανεπάρκεια<sup>3</sup>, ενώ κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι ασθενείς με XNN τελικού σταδίου έχουν μειωμένη ελαστικότητα στην αορτή σε σύγκριση με ασθενείς όμοιους ως προς την ηλικία και τα επίπεδα αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) και φυσιολογική νεφρική λειτουργία<sup>4</sup>. Η αρτηριακή σκληρία και η ένταση του κύματος ανάκλασης από την περιφέρεια αποτελούν σημαντικοί καθοριστές της συστολικής ΑΠ (ΣΑΠ) και της πίεσης παλμού (ΠΠ) και θεωρούνται ότι διαδραματίζουν κύριο ρόλο στην παθογένεια της μεμονωμένης συστολικής υπέρτασης και της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας σε ασθενείς με XNN τελικού σταδίου<sup>5</sup>. Αξίζει να σημειωθεί ότι προοπτικές μελέτες έκβασης έχουν καταδείξει ότι οι παράμετροι αυτές έχουν ισχυρή και ανεξάρτητη προγνωστική αξία για μελλοντικά καρδιαγγειακά συμβάματα τόσο στο γενικό πληθυσμό, όσο και στους ασθενείς με XNN τελικού σταδίου<sup>6,7</sup>.

Πέρα από το ρόλο των κλασικών παραγόντων καρδιαγγειακού κινδύνου, ένας αριθμός λειτουργικών μεταβολών που σχετίζονται με τη XNN έχουν προταθεί ως επιπρόσθετοι μηχανισμοί για την επιταχυνόμενη σκλήρυνση του τοιχώματος των μεγάλων αρτηριών σε αυτούς τους ασθενείς<sup>8,9</sup>. Αυτοί οι μηχανισμοί περιλαμβάνουν την επασβέστωση του τοιχώματος των αρτηριών από το αυξημένο γινόμενο  $Ca^{2+}$ - $P^+$ , τη χρόνια υπερφόρτωση με υγρά, την ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης, την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία, και το οξειδωτικό stress<sup>8,9</sup>. Ωστόσο, η ερευνητική υπόθεση εάν η θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας αυτή καθαυτή επηρεάζει την ελαστικότητα των μεγάλων αγγείων και το κύμα ανάκλασης από την περιφέρεια παραμένει σε μεγάλο βαθμό αναπάντητη. Οι αρχικές κλινικές μελέτες που αξιολόγησαν την επίδραση της αιμοκάθαρσης σε αυτές τις παραμέτρους είχαν σημαντικούς μεθοδολογικούς περιορισμούς, καθώς χρησιμοποίησαν παλαιές εκδόσεις των διαθέσιμων τεχνικών αναίμακτης καταγραφής της αρτηριακής σκληρίας. Έτσι, στις μελέτες αυτές προσδιορίστηκε μόνο η κεντρική αορτική πίεση και ο κεντρικός αυξητικός δείκτης (Augmentation Index, AIx), που αποτελούν έμμεσοι

δείκτες της αρτηριακής σκληρίας<sup>10,11</sup>, χωρίς ταυτόχρονη καταγραφή της ταχύτητας του σφυγμικού κύματος (pulse wave velocity, PWV) στην αορτή. Επιπλέον, κλινικές μελέτες που περιέλαβαν μετρήσει PWV στην αορτή έδωσαν αντιφατικά αποτελέσματα. Σε κάποιες από αυτές τις μελέτες η ελαστικότητα της αορτής φάνηκε να παραμένει αμετάβλητη κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης<sup>12,13</sup>, ενώ σε άλλες μελέτες η συνεδρία αιμοκάθαρσης σχετίστηκε είτε με αύξηση είτε με μείωση της PWV στην αορτή<sup>14,15</sup>. Επίσης, έως το σχεδιασμό της παρούσας μελέτης δεν αξιολογήθηκε η επίδραση της πρώτης συνεδρίας αιμοκάθαρσης της εβδομάδας (μετά από 3-ήμερο μεσοδιαλυτικό διάστημα) στις παραμέτρους της αρτηριακής σκληρίας, καθώς όλες οι προηγούμενες μελέτες περιέλαβαν μετρήσεις αμέσως πριν και μετά την ενδιάμεση συνεδρία αιμοκάθαρσης της εβδομάδας<sup>10,13-15</sup>.

Επομένως, σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν να διερευνηθεί η επίδραση της πρώτης και της ενδιάμεσης συνεδρίας αιμοκάθαρσης της εβδομάδας στις παραμέτρους της αρτηριακής σκληρίας και του κύματος ανάκλασης σε ασθενείς με XNN τελικού σταδίου υπό χρόνια αιμοκάθαρση.

## ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

### Πληθυσμός της μελέτης

Το σύνολο των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας στη Μονάδα Τεχνητού Νεφρού της Α' Παθολογικής Α.Π.Θ. του νοσοκομείου ΑΧΕΠΑ έλαβε πρόσκληση για να πάρει μέρος σε αυτήν τη μελέτη. Τα κριτήρια εισόδου στην παρούσα μελέτη περιλάμβαναν: α) ασθενείς με XNN τελικού σταδίου υπό αιμοκάθαρση με 3 συνεδρίες τεχνητού νεφρού ανά εβδομάδα, β) ασθενείς ενταγμένοι στην αιμοκάθαρση τουλάχιστον 3 μήνες πριν από την είσοδο στη μελέτη, γ) ασθενείς που παρείχαν ενυπόγραφη συγκατάθεση για την ένταξή τους στη μελέτη. Κριτήρια αποκλεισμού σε αυτήν τη μελέτη ήταν: α) συχνά επεισόδια αιμοδυναμικής αστάθειας κατά την αιμοκάθαρση (συμπτωματικά υποτασικά επεισόδια τουλάχιστον στο 5% των συνεδριών αιμοκάθαρσης που απαιτούν την ενδοφλέβια χορήγηση νατριούχων ορών τους τελευταίους 6 μήνες), β) χρόνια κολπική μαρμαρυγή ή άλλη χρόνια αρρυθμία, γ) οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, ασταθή στηθάγχη ή ισχαιμικό αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο τους τελευταίους 3 μήνες πριν από την ένταξη στη μελέτη, δ) βαριά σταδίου III και

IV καρδιακή ανεπάρκεια με βάση την ταξινόμηση της New York Heart Association (NYHA), ε) βαριά περιφερική αποφρακτική αρτηριακή νόσο, στ) κακοήθεια ή άλλη νοσηρή κατάσταση που σχετίζεται με πολύ χαμηλό προσδόκιμο επιβίωσης, ζ) προηγούμενη αρτηριοφλεβική αναστόμωση (fistula) στο αντίθετο άνω άκρο από αυτό που χρησιμοποιείται για αγγειακή προσπέλαση αιμοκάθαρσης.

Ένα σύνολο 51 χρόνιως αιμοκαθαιρόμενων ασθενών πληρούσαν τα κριτήρια εισόδου και αποκλεισμού και έλαβαν μέρος στην παρούσα μελέτη. Όλοι οι ασθενείς υποβάλλονταν σε κλασική αιμοκάθαρση με διαλύματα διτανθρακικών και συνθετικά φίλτρα με ροή αίματος 300-350 ml/min και ροή διαλύματος 500-800 ml/min με στόχο την επίτευξη  $Kt/V > 1,2$ . Όλες οι εξετάσεις που απαιτούνταν από το πρωτόκολλο της μελέτης διεξήχθησαν σύμφωνα με τη Διακήρυξη του Ελσίνκι (2000) και οι ασθενείς συμμετείχαν εθελοντικά στη μελέτη, παρέχοντας τη συγκατάθεσή τους μετά από πλήρη ενημέρωση.

### Πρωτόκολλο της μελέτης

Η αρχική αξιολόγηση των ασθενών περιλάμβανε τη λήψη πλήρους ιατρικού ιστορικού, φυσική εξέταση και standard εργαστηριακές εξετάσεις. Οι ασθενείς που πληρούσαν τα κριτήρια εισόδου/αποκλεισμού και δέχθηκαν να συμμετάσχουν στη μελέτη αξιολογήθηκαν την πρώτη ημέρα αιμοκάθαρσης της εβδομάδας (Δευτέρα ή Τρίτη, μετά από 3-ήμερο μεσοδιαλυτικό διάστημα), καθώς και στην ενδιάμεση ημέρα αιμοκάθαρσης της εβδομάδας (Τετάρτη ή Πέμπτη, μετά από 2-ήμερο μεσοδιαλυτικό διάστημα). Σε κάθε ημέρα οι ασθενείς αξιολογήθηκαν 1 ώρα πριν και 1 ώρα μετά την προγραμματισμένη συνεδρία αιμοκάθαρσης. Κάθε ασθενής αρχικά υποβαλλόταν σε μέτρηση του βάρους και του ύψους του από τα οποία προσδιοριζόταν ο δείκτης μάζας σώματος (Body Mass Index, BMI) σύμφωνα με τη σχέση  $\text{βάρος}/(\text{ύψος})^2$ . Τα επίπεδα της περιφερικής ΑΠ στο επίπεδο της βραχιονίου αρτηρίας προσδιορίστηκαν στο αντίθετο άκρο από αυτό που χρησιμοποιούνταν για αγγειακή προσπέλαση της αιμοκάθαρσης με κλασικό σφυγμομανόμετρο. Ακολούθως, οι ασθενείς υποβάλλονταν σε προσδιορισμό των κεντρικών αρτηρικών πιέσεων και των παραμέτρων της αρτηριακής σκληρίας και του κύματος ανάκλασης με τη μέθοδο της τονομετρίας των περιφερικών αρτηριών και τη χρήση της συσκευής Sphygmocor. Το σύνολο των μετρήσεων πραγματοποιούταν σε ήσυχο δωμάτιο με σταθερή θερμοκρασία περιβάλλοντος (περίπου

22°C). Μετέπειτα, οι ασθενείς υποβάλλονταν στην προγραμματισμένη συνεδρία τεχνητού νεφρού, κατά τη διάρκεια της οποίας οι ασθενείς αφυδατώνονταν έως το ιδανικό τους βάρος, όπως αυτό είχε καθοριστεί για κάθε ασθενή με βάση standard κλινικά κριτήρια. Μετά την ολοκλήρωση της συνεδρίας αιμοκάθαρσης όλες οι παραπάνω μετρήσεις επαναλαμβάνονταν.

### Μετρήσεις

**Περιφερική ΑΠ.** Η ΑΠ στο επίπεδο της βραχιονίου αρτηρίας μετρήθηκε με τη χρήση ενός κλασικού σφυγμομανόμετρου στην καθιστική θέση μετά από ανάπαυση 10' λεπτών. Τρεις μετρήσεις ΑΠ πραγματοποιήθηκαν στο άνω άκρο που δεν χρησιμοποιείται για αγγειακή προσπέλαση αιμοκάθαρσης με μεσοδιάστημα 1' λεπτού μεταξύ των μετρήσεων. Η φάση V των ήχων Korotkoff καταγράφηκε για τον υπολογισμό της διαστολικής ΑΠ (ΔΑΠ).

**PWV.** Η συσκευή Sphygmocor (PWV and BP analysis system, ArtCor, Sydney, Australia) χρησιμοποιήθηκε για την καταγραφή του αρτηριακού σφυγμικού κύματος και τη μέτρηση της PWV στην αορτή και τη βραχιόνιο αρτηρία. Οι κυματομορφές καταγράφηκαν με τη μέθοδο της τονομετρίας στην καρωτίδα, την κερκιδική (από το άκρο που δεν φέρει fistula), και τη μηριαία αρτηρία<sup>16,17</sup>. Για τον υπολογισμό της PWV καταγράφηκαν τα σφυγμικά κύματα σε 2 διαδοχικά σημεία: καρωτίδα – μηριαία για την PWV στην αορτή και καρωτίδα – κερκιδική για την PWV στη βραχιόνιο αρτηρία. Ο χρόνος διάδοσης του σφυγμικού κύματος υπολογίστηκε από το λογισμικό της συσκευής με τη χρήση των κυμάτων R από ταυτόχρονα καταγραφόμενο ηλεκτροκαρδιογράφημα<sup>16,17</sup>. Η απόσταση διάδοσης του σφυγμικού κύματος μετρήθηκε στην επιφάνεια του σώματος, ως η απόσταση από το σημείο καταγραφής της μηριαίας ή της κερκιδικής αρτηρίας έως τη μηνοειδή εντομή του στέρνου μείων την απόσταση από τη μηνοειδή εντομή του στέρνου έως το σημείο καταγραφής του σφυγμικού κύματος στην καρωτίδα αρτηρία, όπως έχει περιγραφεί προηγούμενα αλλού<sup>16,17</sup>. Η PWV υπολογίστηκε ως  $PWV = D/t$ , όπου D είναι η απόσταση διάδοσης του σφυγμικού κύματος μεταξύ των σημείων καταγραφής<sup>16,17</sup>. Η PWV καταγράφηκε για χρονικό διάστημα τουλάχιστον 10 καρδιακών παλμών, ώστε να καλυφθεί ένας πλήρης αναπνευστικός κύκλος. Ο μέσος όρος 3 έγκυρων μετρήσεων χρησιμοποιήθηκε στη στατιστική ανάλυση της παρούσας μελέτης.

**Pulse Wave Analysis.** Η κυματομορφή του σφυγμικού κύματος στην κερκιδική αρτηρία καταγράφηκε με τη μέθοδο της τονομετρίας, χρησιμοποιώντας τη συσκευή Sphygmocor, όπως αναφέρθηκε παραπάνω<sup>16,17</sup>. Η αντίστοιχη κυματομορφή στο επίπεδο της κεντρικής αορτής κατασκευάστηκε από το λογισμικό της συσκευής με τη μέθοδο radial-to-aortic transfer function με την υπόθεση ότι η μέση αρτηριακή πίεση (ΜΑΠ) παραμένει σταθερή σε όλο το αρτηριακό δένδρο, όπως έχει περιγραφεί προηγουμένα αλλού<sup>16,17</sup>. Για τη βαθμονόμηση των κεντρικών αορτικών πιέσεων χρησιμοποιήθηκαν οι πιέσεις που μετρήθηκαν με το κλασικό σφυγμομανόμετρο στο επίπεδο της βραχιονίου αρτηρίας με την παραδοχή ότι δεν διαφέρει η ΣΑΠ και η ΔΑΠ μεταξύ κερκιδικής και βραχιονίου αρτηρίας. Ο ΑΙx υπολογίστηκε ως η διαφορά του δεύτερου από το πρώτο συστολικό peak και εκφράστηκε ως (%) ποσοστό της κεντρικής αορτικής ΠΠ<sup>16,17</sup>. Το λογισμικό της συσκευής Sphygmocor υπολόγισε, επίσης, τον υπενδοκαρδιακό δείκτη βιωσιμότητας (Subendocardial Viability Index, SEVI) ως μέτρο της σχέσης των μυοκαρδιακών παροχών έναντι των μυοκαρδιακών απαιτήσεων σε οξυγόνο<sup>18</sup>.

### Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με το πρόγραμμα Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 13 (SPSS PC Inc, Chicago, Illinois, ΗΠΑ). Οι συνεχείς μεταβλητές εκφράζονται ως μέσος όρος  $\pm$  τυπική απόκλιση ( $m \pm SD$ ). Για τις συγκρίσεις ανάμεσα στην έναρξη και τη λήξη της συνεδρίας αιμοκάθαρσης χρησιμοποιήθηκε η δοκιμασία t του student για συζευγμένα δείγματα, ή η δοκιμασία signed-ranks του Wilcoxon, με βάση την κανονικότητα της κατανομής για κάθε μεταβλητή. Οι συγκρίσεις των μεταβολών των υπό μελέτη παραμέτρων μεταξύ της πρώτης και της ενδιάμεσης συνεδρίας αιμοκάθαρσης της εβδομάδας πραγματοποιήθηκαν με τη δοκιμασία t του student για ανεξάρτητα δείγματα, ή με τη δοκιμασία Mann Whitney, με βάση την κανονικότητα της κατανομής. Ο προσδιορισμός του βαθμού συσχέτισης μεταξύ δύο μεταβλητών έγινε με τον υπολογισμό του συντελεστή συσχέτισης (r) του Pearson. Επίπεδο σημαντικότητας  $p < 0,05$ , θεωρήθηκε ως στατιστικά σημαντικό.

### ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα βασικά δημογραφικά χαρακτηριστικά και οι

βιοχημικές παράμετροι των ασθενών που παίρνουν μέρος στη μελέτη παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν  $55,0 \pm 14,5$  χρόνια και ο μέσος χρόνος από την έναρξη τους στην αιμοκάθαρση  $48,1 \pm 33,5$  μήνες. Αναφορικά με την αιτιολογία της ΧΝΝ τελικού σταδίου, 11 ασθενείς είχαν διαβητική νεφροπάθεια, 13 ασθενείς υπερτασική νεφροσκλήρυνση, 14 ασθενείς χρόνια σπειραματονεφρίτιδα, 5 ασθενείς πολυκυστική νόσο των νεφρών, 3 ασθενείς αποφρακτική ουροπάθεια και σε 5 ασθενείς η αιτία της ΧΝΝ τελικού σταδίου παρέμεινε αδιευκρίνιστη.

**Πίνακας 1.** Βασικά δημογραφικά χαρακτηριστικά και βιοχημικές παράμετροι των ασθενών

|                                       | n=51             |
|---------------------------------------|------------------|
| Ηλικία (χρόνια)                       | 55,0 $\pm$ 14,5  |
| Φύλο (Α/Θ)                            | 35/16            |
| ΔΜΣ (kg/m <sup>2</sup> )              | 24,8 $\pm$ 3,9   |
| Χρόνος από την έναρξη στην ΑΚ (μήνες) | 48,1 $\pm$ 33,5  |
| Αιμοσφαιρίνη (g/dl)                   | 13,7 $\pm$ 7,6   |
| Ουρία ορού (mg/dl)                    | 146,7 $\pm$ 36,6 |
| Κρεατινίνη ορού (mg/dl)               | 8,9 $\pm$ 2,6    |
| Ολικά λευκώματα (g/dl)                | 7,2 $\pm$ 0,6    |
| Λευκωματίνη ορού (g/dl)               | 4,2 $\pm$ 0,4    |
| Ολική χοληστερόλη (mg/dl)             | 156,1 $\pm$ 33,1 |
| LDL-χοληστερόλη (mg/dl)               | 83,3 $\pm$ 27,7  |
| HDL-χοληστερόλη(mg/dl)                | 43,3 $\pm$ 16,1  |
| Τριγλυκερίδια (mg/dl)                 | 156,6 $\pm$ 81,8 |

\* Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως μέσος όρος  $\pm$  τυπική απόκλιση (mean  $\pm$  SD).

Όπως φαίνεται στον Πίνακα 2, το σωματικό βάρος μειώθηκε σε στατιστικά σημαντικά επίπεδα και στις δύο συνεδρίες αιμοκάθαρσης. Όπως ήταν αναμενόμενο, η μείωση του βάρους και ο όγκος υπερδιήθησης ήταν σημαντικά μεγαλύτερος στην πρώτη συνεδρία αιμοκάθαρσης της εβδομάδας (μετά από 3-ήμερο μεσοδιαλυτικό διάστημα) σε σύγκριση με την ενδιάμεση συνεδρία αιμοκάθαρσης της εβδομάδας (μετά από 2-ήμερο μεσοδιαλυτικό διάστημα) ( $-2,8 \pm 0,2$  vs  $-1,8 \pm 0,3$  kg,  $p < 0,001$  και  $0,99 \pm 0,1$  vs  $0,72 \pm 0,1$  kg/h,  $p < 0,05$ , αντίστοιχα).

Μεταξύ της έναρξης και της λήξης της πρώτης και της δεύτερης συνεδρίας αιμοκάθαρσης της εβδομάδας παρατηρήθηκαν σημαντικές μειώσεις στη ΣΑΠ και την ΠΠ στο επίπεδο της βραχιονίου αρτηρίας (Πίνακας 2). Ωστόσο, οι αντίστοιχες μειώσεις στη ΔΑΠ δεν ήταν στατιστικά σημαντικές. Επιπλέον, μια στατιστικά σημαντική αύξηση στον καρδιακό ρυθμό παρατηρήθηκε στο τέλος και των δύο συνεδριών αιμοκάθαρσης υπό μελέτη. Η αιμοκάθαρση

άσκησε ακόμη ευνοϊκή επίδραση και στις κεντρικές αιμοδυναμικές παραμέτρους, καθώς η κεντρική αορτική ΣΑΠ και ΙΠΠ μειώθηκαν σημαντικά στο τέλος και των δύο συνεδριών τεχνητού νεφρού. Η μείωση της κεντρικής αορτικής ΔΑΠ δεν έφτασε ξανά τα επίπεδα της στατιστικής σημαντικότητας (Πίνακας 2). Πρέπει να σημειωθεί ότι οι μεταβολές της κεντρικής αορτικής ΣΑΠ και ΙΠΠ ήταν μεγαλύτερες σε βαθμό από τις αντίστοιχες μειώσεις των περιφερικών πιέσεων στο επίπεδο της βραχιονίου αρτηρίας. Η βελτίωση αυτή των κεντρικών αιμοδυναμικών παραμέτρων συνοδεύτηκε από μία στατιστικά σημαντική αύξηση του SEVI και από μείωση της διάρκειας της καρδιακής εξώθησης και στα δύο χρονικά σημεία υπό μελέτη (Πίνακας 2).

Αναφορικά με τις παραμέτρους της αρτηριακής σκληρίας, η PWV τόσο στην αορτή όσο και στη βραχιόνιο αρτηρία παρέμειναν αμετάβλητες μετά τη λήξη της πρώτης και της ενδιάμεσης συνεδρίας αιμοκάθαρσης της εβδομάδας (Πίνακας 3). Σε αντίθεση με τις

παραμέτρους της αρτηριακής σκληρίας, η αιμοκάθαρση προκάλεσε στατιστικά σημαντικές μειώσεις στην πίεση επαύξησης, στον ΑΙx και στο σταθμισμένο για τον καρδιακό ρυθμό ΑΙx. Οι μειώσεις αυτές στους δείκτες του κύματος ανάκλασης ήταν της τάξης του 25% και ήταν σταθερά όμοιες τόσο στην πρώτη όσο και στην ενδιάμεση συνεδρία τεχνητού νεφρού της εβδομάδας (Πίνακας 3).

Με σκοπό την αναζήτηση πιθανών καθοριστών της μείωσης του κύματος ανάκλασης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, πραγματοποιήθηκε αντίστοιχη ανάλυση συσχέτισης. Οι μεταβολές του σταθμισμένου για τον καρδιακό ρυθμό ΑΙx κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης δεν σχετίστηκαν σημαντικά με τη μείωση του σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης και με το ρυθμό υπερδιήθησης. Αντίθετα, οι μεταβολές του σταθμισμένου για τον καρδιακό ρυθμό ΑΙx παρουσίαζαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη μεταβολή της κεντρικής αορτικής ΣΑΠ (Εικόνα 1) και τη

**Πίνακας 2.** Επίδραση της πρώτης και της δεύτερης συνεδρίας αιμοκάθαρσης στις περιφερικές και τις κεντρικές αιμοδυναμικές παραμέτρους

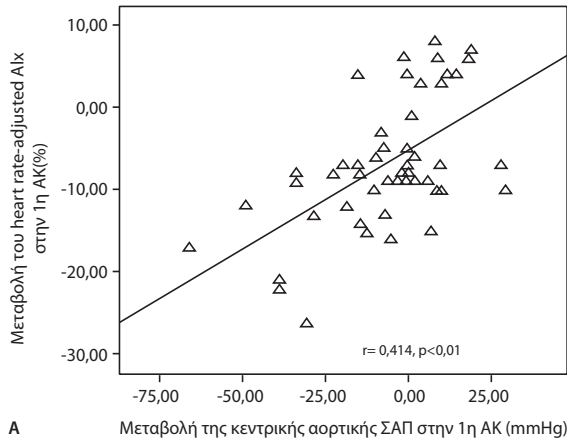
| Παράμετρος                         | 1 <sup>η</sup> συνεδρία ΑΚ (N=51) |             |         | 2 <sup>η</sup> συνεδρία ΑΚ (N=51) |             |         |
|------------------------------------|-----------------------------------|-------------|---------|-----------------------------------|-------------|---------|
|                                    | Πριν την ΑΚ                       | Μετά την ΑΚ | P-Value | Πριν την ΑΚ                       | Μετά την ΑΚ | P-Value |
| Σωματικό βάρος (kg)                | 73,0±1,4                          | 70,3±1,2    | <0,001  | 72,0±1,3                          | 70,2±1,2    | <0,001  |
| Περιφερική ΣΑΠ (mmHg)              | 143,5±2,7                         | 138,7±3,2   | <0,05   | 142,9±2,7                         | 136,5±3,1   | <0,01   |
| Περιφερική ΔΑΠ (mmHg)              | 77,2±1,7                          | 76,8±1,9    | 0,523   | 76,1±1,7                          | 74,5±1,9    | 0,159   |
| Περιφερική ΙΠΠ (mmHg)              | 66,2±2,4                          | 61,9±2,7    | <0,01   | 66,8±2,5                          | 62,0±2,6    | <0,001  |
| Κεντρική αορτική ΣΑΠ (mmHg)        | 131,5±2,5                         | 125±3,1     | <0,05   | 130,6±2,5                         | 122,7±3,1   | <0,01   |
| Κεντρική αορτική ΔΑΠ (mmHg)        | 78,1±1,7                          | 77,7±1,9    | 0,466   | 77,6±1,7                          | 75,7±1,9    | 0,166   |
| Κεντρική αορτική ΙΠΠ (mmHg)        | 53,3±2,2                          | 47,2±2,3    | <0,01   | 53,0±2,3                          | 46,6±2,4    | 0,001   |
| Καρδιακός ρυθμός (bpm)             | 69,0±1,4                          | 72,1±1,5    | <0,01   | 70,0±1,4                          | 72,6±1,5    | <0,01   |
| Διάρκεια καρδιακής εξώθησης (msec) | 38,3±0,5                          | 34,5±0,6    | <0,001  | 37,9±0,5                          | 34,8±0,6    | <0,001  |
| SEVI (%)                           | 122,5±2,8                         | 156,5±4,4   | <0,001  | 128,8±2,6                         | 160,4±4,4   | <0,001  |

\* Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως mean±SEM.

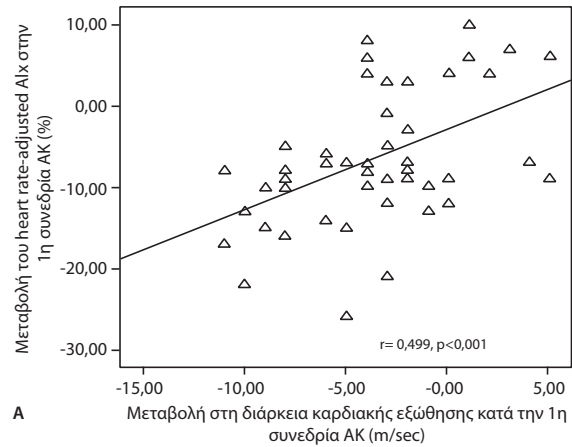
**Πίνακας 3.** Επίδραση της πρώτης και της δεύτερης συνεδρίας αιμοκάθαρσης της εβδομάδας στην αρτηριακή σκληρία και το κύμα ανάκλασης

| Παράμετρος                                  | 1 <sup>η</sup> συνεδρία ΑΚ (N=51) |             |         | 2 <sup>η</sup> συνεδρία ΑΚ (N=51) |             |         |
|---|-----------------------------------|-------------|---------|-----------------------------------|-------------|---------|
|   | Πριν την ΑΚ                       | Μετά την ΑΚ | P-Value | Πριν την ΑΚ                       | Μετά την ΑΚ | P-Value |
| Σωματικό βάρος (kg)                         | 73,0±1,4                          | 70,3±1,2    | <0,001  | 72,0±1,3                          | 70,2±1,2    | <0,001  |
| Πίεση επαύξησης (mmHg)                      | 16,7±1,2                          | 11,8±1,1    | <0,001  | 15,6±1,2                          | 10,7±1,1    | <0,001  |
| ΑΙx (%)                                     | 30,6±1,5                          | 22,2±1,8    | <0,001  | 27,5±1,5                          | 21,4±1,9    | <0,001  |
| Σταθμισμένος για τον καρδιακό ρυθμό ΑΙx (%) | 27,5±1,2                          | 21,0±1,5    | <0,001  | 24,7±1,2                          | 20,5±1,5    | <0,001  |
| PWV στην αορτή (m/sec)                      | 9,6±0,3                           | 9,7±0,4     | 0,739   | 9,5±0,3                           | 9,4±0,3     | 0,830   |
| PWV στη βραχιόνιο αρτηρία (m/sec)           | 7,5±0,2                           | 7,8±0,2     | 0,566   | 7,4±0,1                           | 7,7±0,2     | 0,521   |

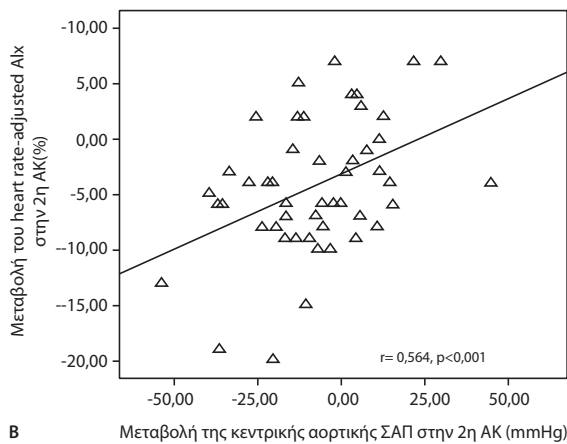
\* Τα δεδομένα παρουσιάζονται ως mean±SEM.



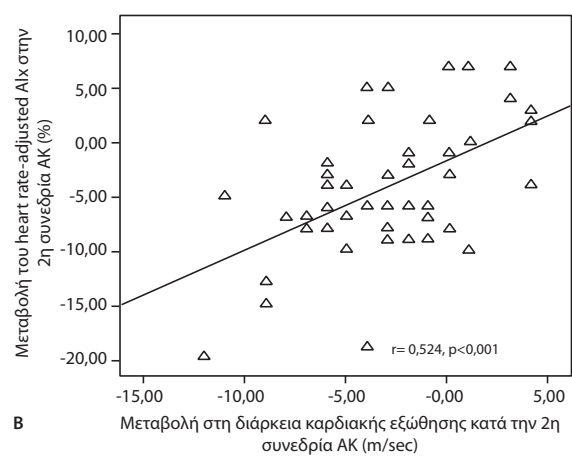
A Μεταβολή της κεντρικής αορτικής ΣΑΠ στην 1η ΑΚ (mmHg)



A Μεταβολή στη διάρκεια καρδιακής εξώθησης κατά την 1η συνεδρία ΑΚ (m/sec)



B Μεταβολή της κεντρικής αορτικής ΣΑΠ στην 2η ΑΚ (mmHg)



B Μεταβολή στη διάρκεια καρδιακής εξώθησης κατά την 2η συνεδρία ΑΚ (m/sec)

**Εικόνα 1.** Συσχέτιση της μεταβολής του σταθμισμένου για τον καρδιακό ρυθμό αυξητικού δείκτη (*heart rate-adjusted AIx*) με α) τη μεταβολή της κεντρικής αορτικής ΣΑΠ στην 1η συνεδρία αιμοκάθαρσης (ΑΚ) της ( $r=0,564, p<0,001$ ), β) τη μεταβολή της κεντρικής αορτικής ΣΑΠ στη 2η συνεδρία ΑΚ της εβδομάδας ( $r=0,414, p<0,01$ ).

**Εικόνα 2.** Συσχέτιση της μεταβολής του σταθμισμένου για τον καρδιακό ρυθμό αυξητικού δείκτη (*heart rate-adjusted AIx*) με α) τη μεταβολή της διάρκειας καρδιακής εξώθησης στην πρώτη συνεδρία αιμοκάθαρσης (ΑΚ) της εβδομάδας ( $r=0,499, p<0,001$ ), β) τη μεταβολή στη διάρκεια καρδιακής εξώθησης στη δεύτερη συνεδρία ΑΚ της εβδομάδας ( $r=0,524, p<0,001$ ).

μεταβολή της διάρκειας καρδιακής εξώθησης (Εικόνα 2).

## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η μελέτη αυτή είχε ως κύριο στόχο να αξιολογήσει την επίδραση της αιμοκάθαρσης στις παραμέτρους της αρτηριακής σκληρίας και του κύματος ανάκλασης σε ασθενείς με ΧΝΝ τελικού σταδίου, οι οποίοι υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση. Βασικό εύρημα αυτής της μελέτης ήταν ότι η αιμοκάθαρση μειώνει το σφυγμικό κύμα που ανακλάται σε περιφερικά σημεία, χωρίς να επηρεάζει τις ελαστικές ιδιότητες της αορτής και των μεγάλων κεντρικών αρτηριών, καθώς η PWV στην αορτή και στη βρα-

χιόνιο αρτηρία παρέμειναν αμετάβλητες και στις 2 συνεδρίες αιμοκάθαρσης που μελετήθηκαν. Αξίζει να σημειωθεί ότι οι επιδράσεις αυτές της αιμοκάθαρσης ήταν σταθερές τόσο στην πρώτη όσο και στην ενδιάμεση συνεδρία τεχνητού νεφρού της εβδομάδας.

Στην πρώτη μελέτη που αξιολογήθηκε η επίδραση της αιμοκάθαρσης στην αρτηριακή σκληρία, οι Conic και συν.<sup>10</sup> περιέλαβαν 51 χρόνιας αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς που εξετάστηκαν πριν και μετά την ολοκλήρωση της ενδιάμεσης συνεδρίας τεχνητού νεφρού της εβδομάδας. Η μελέτη αυτή έδειξε ότι η αιμοκάθαρση μειώνει το κύμα ανάκλασης από την περιφέρεια<sup>10</sup>. Μείωση του AIx ανάμεσα στην έναρξη και τη λήξη της ενδιάμεσης συνεδρίας αιμο-

κάθαρσης φάνηκε σταθερά και σε 2 επόμενες μελέτες<sup>11,19</sup>. Ωστόσο, όλες αυτές οι αρχικές μελέτες περιορίζονται πιθανώς από την απουσία ταυτόχρονου προσδιορισμού της PWV στην αορτή. Σε αυτό το πλαίσιο, οι μελέτες αυτές δεν μπορούν να αποσαφηνίσουν εάν η βελτίωση των κεντρικών αιμοδυναμικών παραμέτρων και της μορφολογίας του σφυγμικού κύματος στην κεντρική αορτή οφείλεται σε βελτίωση των ελαστικών ιδιοτήτων της αορτής ή στη μεταβολή άλλων παραμέτρων που επηρεάζουν τον AIx κατά τη διάρκεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης.

Αναφορικά με τις μεταβολές της αρτηριακής σκληρίας κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, οι προηγούμενες μελέτες έδωσαν πλήρως αντιφατικά αποτελέσματα. Οι Kosch και συν.<sup>12</sup> διερεύνησαν την οξεία επίδραση της αιμοκάθαρσης στην ελαστικότητα των μεγάλων αρτηριών, δείχνοντας ότι η PWV παρέμεινε αμετάβλητη μεταξύ της έναρξης και της λήξης της συνεδρίας τεχνητού νεφρού. Αμετάβλητες παρέμειναν οι ελαστικές ιδιότητες της αορτής και σε 2 επόμενες μελέτες<sup>13,20</sup>. Σε αντίθεση με τα παραπάνω, η αιμοκάθαρση σχετίστηκε με σημαντική αύξηση της PWV παράλληλα με σημαντική μείωση του κύματος ανάκλασης από την περιφέρεια σε μία άλλη μελέτη στην οποία περιληφθήκαν 41 χρονίως αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς<sup>14</sup>. Μία επόμενη μελέτη, επίσης, αποκάλυψε στατιστικά σημαντική αύξηση στην brachial-ankle PWV μετά την ολοκλήρωση μίας κλασικής ενδιάμεσης συνεδρίας αιμοκάθαρσης της εβδομάδας<sup>15</sup>. Αξίζει να σημειωθεί, ωστόσο, ότι κανένα από τα παραπάνω ευρήματα δεν επιβεβαιώθηκε σε μία πρόσφατη πιο λεπτομερή μελέτη, στην οποία 20 ανουρικοί αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς εξετάστηκαν σε 3 διαδοχικές συνεδρίες αιμοκάθαρσης στη διάρκεια μιας εβδομαδιαίας περιόδου<sup>21</sup>. Στη μελέτη αυτή, σε αντίθεση με τα έως τότε ευρήματα, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική μείωση της PWV στην αορτή, η οποία σχετίστηκε με τη μείωση του βάρους στη διάρκεια της αιμοκάθαρσης και τον όγκο υπερδιήθησης<sup>21</sup>. Παρά το πλεονέκτημα της αξιολόγησης των ασθενών και στις 3 συνεδρίες τεχνητού νεφρού της εβδομάδας, η μελέτη αυτή από τους Di Iorio και συν.<sup>21</sup> δεν περιέλαβε ταυτόχρονο προσδιορισμό των παραμέτρων του κύματος ανάκλασης και επομένως, δεν μπορεί να παράσχει λεπτομερή δεδομένα για την επίδραση της αιμοκάθαρσης στις κεντρικές αιμοδυναμικές παραμέτρους. Σε αυτό το πλαίσιο, η επίδραση της αιμοκάθαρσης στην ελαστικότητα των μεγάλων κεντρικών αρτηριών παρέμεινε ένα θέμα που περιβάλλεται από σημαντική διαμάχη στη διεθνή βιβλιογραφία.

Η κεντρική αρτηρική πίεση, ο AIx και η PWV συχνά χρησιμοποιούνται εναλλάξ ως δείκτες αρτηριακής σκληρίας σε πολλές κλινικές μελέτες. Ωστόσο, σύμφωνα με τις συστάσεις των σχετικών κατευθυντήριων οδηγιών για τον προσδιορισμό της αρτηριακής ελαστικότητας, αυτό δεν πρέπει να συμβαίνει, καθώς κάθε ένας από αυτούς τους δείκτες εξαρτάται από μάλλον διαφορετικές παραμέτρους και έχει διακριτό παθοφυσιολογικό υπόβαθρο<sup>17</sup>. Ενώ η PWV στη αορτή, η οποία εκφράζει την ταχύτητα διάδοσης του σφυγμικού κύματος στο αρτηριακό δένδρο, αποτελεί άμεσο δείκτη αρτηριακής σκληρίας, η κεντρική αρτηρική πίεση και ο AIx εξαρτώνται από την PWV, το πλάτος του κύματος που ανακλάται στην περιφέρεια, τη θέση των σημείων ανάκλασης, τη διάρκεια και τα χαρακτηριστικά της κοιλιακής εξώθησης<sup>17,22</sup>. Για αυτό διάφορες παθοφυσιολογικές καταστάσεις και φάρμακα μπορεί να μεταβάλλουν την κεντρική αρτηρική πίεση και τον AIx, χωρίς να επηρεάζουν τις ελαστικές ιδιότητες της αορτής και των μεγάλων κεντρικών αρτηριών, ασκώντας μεμονωμένη επίδραση στα περιφερικά σημεία ανάκλασης του σφυγμικού κύματος, στη διάρκεια της καρδιακής εξώθησης ή στον καρδιακό ρυθμό, αλλά χωρίς να επηρεάζουν την ελαστικότητα της αορτής. Επομένως, ο AIx αποτελεί έμμεσο δείκτη της αρτηριακής σκληρίας, όμως παρέχει σημαντικές πληροφορίες αναφορικά με την ένταση του κύματος ανάκλασης<sup>17,22</sup>. Σε αυτό το πλαίσιο, ο προσδιορισμός των παραμέτρων του κύματος ανάκλασης πρέπει ιδανικά να συνοδεύεται από ταυτόχρονη μέτρηση της PWV στην αορτή, ώστε να παρέχονται ολοκληρωμένα δεδομένα για την αρτηριακή λειτουργία<sup>17</sup>.

Στη μελέτη αυτή, δε μεταβλήθηκε η PWV στην αορτή και τη βραχιόνιο αρτηρία από την αιμοκάθαρση, σε αντίθεση με τις σημαντικές μειώσεις που παρατηρήθηκαν στην πίεση επαύξησης, τον AIx και τον σταθμισμένο για τον καρδιακό ρυθμό AIx. Σύμφωνα με τα παραπάνω, η μείωση στο κύμα ανάκλασης που φάνηκε σε αυτήν τη μελέτη δεν μπορεί να αποδοθεί στην ταχύτερη επιστροφή του ανακλώμενου κύματος πίσω στην κεντρική αορτή εξαιτίας της αυξημένης αρτηρικής ανελαστικότητας, αλλά σε άλλους παράγοντες. Η μείωση στο πρωτεύον σφυγμικό κύμα που υφίσταται ανάκλαση στα περιφερικά σημεία φαίνεται να είναι ο κυρίαρχος μηχανισμός. Η ανάλυση συσχέτισης κατέδειξε στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των μεταβολών στο σταθμισμένο για τον καρδιακό ρυθμό AIx κατά τη διάρκεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης με τις αντίστοιχες μει-

ώσεις στα επίπεδα της κεντρικής αρτηικής ΣΑΠ και στα δύο χρονικά σημεία που αξιολογήθηκαν. Επομένως, η μείωση της ΑΠ μετά την απομάκρυνση της περίσσειας του όγκου υγρών, που αποτελεί μία καλά τεκμηριωμένη επίδραση της αιμοκάθαρσης<sup>23,24</sup>, θα μπορούσε να εμπλέκεται στη μείωση του κύματος ανάκλασης από την περιφέρεια. Η σχετικά οξεία πτώση στα επίπεδα της ΑΠ μετά την αφυδάτωση που πραγματοποιείται κατά τη διάρκεια της συνεδρίας τεχνητού νεφρού μπορεί να σχετίζεται με αγγειοδιαστολή στο επίπεδο της μικροκυκλοφορίας. Αναφορικά με αυτό, προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει μείωση των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων στο τέλος της συνεδρίας αιμοκάθαρσης<sup>25,26</sup>. Αυτή η αγγειοδιαστολή στη μικροκυκλοφορία μπορεί να οδηγεί σε μεταβολή των ανακλαστικών ιδιοτήτων της περιφέρειας και με αυτόν τον τρόπο, σε μείωση της έντασης του ανακλώμενου κύματος. Ένα άλλο μηχανιστικό μονοπάτι μέσω του οποίου η αιμοκάθαρση μειώνει το κύμα ανάκλασης από την περιφέρεια θα μπορούσε να είναι η μείωση στη διάρκεια της καρδιακής εξώθησης. Αυτός ο μηχανισμός υποστηρίζεται από τα ευρήματα της ανάλυσης συσχέτισης, η οποία αποκάλυψε σημαντική συσχέτιση της μεταβολής του σταθμισμένου για τον καρδιακό ρυθμό ΑΙx κατά την αιμοκάθαρση με την αντίστοιχη μείωση στη διάρκεια της καρδιακής εξώθησης. Η απομάκρυνση της περίσσειας ύδατος κατά την αιμοκάθαρση οδηγεί σε ελαττωμένη διάρκεια κοιλιακής εξώθησης στη συστολική φάση του καρδιακού κύκλου, μειώνοντας έτσι την επαύξηση της κεντρικής αρτηικής ΣΑΠ από την πρόωμη επιστροφή του ανακλώμενου κύματος στη διάρκεια της συστολής.

Παρά το γεγονός ότι η παρούσα μελέτη περιέλαβε ακριβείς μετρήσεις της κεντρικής αρτηικής πίεσης, του ΑΙx, και της PWV σε μια προσπάθεια ώστε να καλυφθούν πλήρως οι πιθανές επιδράσεις της αιμοκάθαρσης στις παραμέτρους που σχετίζονται με το κύμα ανάκλασης και την αρτηριακή σκληρία, εντούτοις μπορεί να υπάρχουν κάποιοι μεθοδολογικοί περιορισμοί που θα πρέπει να αναγνωρισθούν. Ο προσδιορισμός των υπό μελέτη παραμέτρων έγινε με την έμμεση μέθοδο της τονομετρίας των περιφερικών αρτηριών. Ωστόσο, η μέθοδος αυτή χρησιμοποιείται ευρέως τόσο στην κλινική πράξη όσο και σε ερευνητικό επίπεδο και έχει δείχθει ότι εμφανίζει πολύ υψηλή επαναληψιμότητα σε ασθενείς με ΧΝΝ<sup>27</sup>. Επίσης, οι ασθενείς στην παρούσα μελέτη δεν αξιολογήθηκαν και στις 3 συνεδρίες τεχνητού νεφρού της εβδομάδας. Ωστόσο, η τρίτη συνεδρία τεχνητού νεφρού πραγματοποιείται μετά από 2-

ήμερο μεσοδιαλυτικό διάστημα, όπως ακριβώς συμβαίνει και στην ενδιάμεση συνεδρία αιμοκάθαρσης της εβδομάδας. Σε αυτό το πλαίσιο, πιστεύουμε ότι η αξιολόγηση και της τρίτης συνεδρίας αιμοκάθαρσης δεν θα είχε να προσθέσει σημαντικά ευρήματα στα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, καθώς δεν υπάρχουν προφανείς λόγοι ώστε η τρίτη συνεδρία αιμοκάθαρσης να ασκεί διαφορετική επίδραση στις υπό μελέτη παραμέτρους από την ενδιάμεση συνεδρία τεχνητού νεφρού της εβδομάδας.

Συμπερασματικά, η μελέτη αυτή έδειξε καθαρά ότι τόσο η πρώτη όσο και η ενδιάμεση συνεδρία αιμοκάθαρσης της εβδομάδας δεν επηρεάζουν τις ελαστικές ιδιότητες της αρτηίας και των μεγάλων κεντρικών αρτηριών, αλλά μειώνουν το κύμα ανάκλασης από την περιφέρεια, ελαττώνοντας με αυτόν τον μηχανισμό την ΑΠ στο επίπεδο της κεντρικής αρτηίας. Αυτά τα ευρήματα αποσαφηνίζουν ένα θέμα το οποίο παρέμενε αντιφατικό στη διεθνή βιβλιογραφία μέχρι πρόσφατα. Η αντίθετη επίδραση της αιμοκάθαρσης στο κύμα ανάκλασης και στην αρτηριακή σκληρία δείχνουν ότι πιθανώς η αιμοκάθαρση ασκεί διαφορετικές επιδράσεις στους μικρούς και στους μεγάλους κλάδους του αρτηριακού δένδρου. Μελλοντικές μελέτες θα απαιτηθούν ώστε να διερευνηθεί η σημασία της διαφορετικής αυτής επίδρασης της αιμοκάθαρσης στην αρτηριακή σκληρία και το κύμα ανάκλασης στη νοσηρότητα και τη θνητότητα των ασθενών με ΧΝΝ τελικού σταδίου υπό χρόνια αιμοκάθαρση.

## SUMMARY

*Georgianos PI, Sarafidis PA, Kanaki AI, Georgiou EI, Hadjistavri LS, Tziolas IM, Zebekakis PE, Nikolaidis P, Lasaridis AN. Hemodialysis reduces augmentation index but not aortic and brachial pulse wave velocity in end-stage renal disease patients. Arterial Hypertension 2012; 21: 71-80.*

*Background:* Arterial stiffening characterizes the vasculature of end-stage renal disease (ESRD) patients and is strong predictor of their cardiovascular morbidity and mortality. Previous studies evaluating the effect of hemodialysis on large artery elasticity gave contradictory results. This study aimed to investigate the impact of hemodialysis on arterial stiffness and wave reflections on chronic hemodialysis patients.

*Material and Methods:* A total of 51 stable ESRD patients on maintenance hemodialysis were evaluated before and after the first and second dialysis session of the week. Arterial stiffness was assessed by measuring aortic and brachial pulse wave velocity (PWV). Central



arterial pressure waveform parameters were estimated by radial artery applanation tonometry. Heart rate-adjusted augmentation index (AIx(75)) was used as measure of wave reflections.

**Results:** During both dialysis sessions systolic blood pressure (SBP) and pulse pressure (PP) at brachial artery and central aorta were reduced. AIx(75) was decreased in first and second weekly dialysis session (( $27.5 \pm 1.2$  vs  $21.0 \pm 1.5$ ,  $P < 0.001$  and  $24.7 \pm 1.2$  vs  $20.5 \pm 1.5$ ,  $P < 0.001$  respectively). In contrast, aortic and brachial PWV remained unchanged during both dialysis sessions. Changes in AIx(75) during hemodialysis were associated with changes in central aortic SBP, PP and ejection duration.

**Conclusions:** This study shows that hemodialysis does not acutely affect arterial stiffness, but reduces wave reflections from periphery. This dissociation between effects of hemodialysis on PWV and AIx(75) may reflect differential impact on large and small branches of the arterial tree.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-1305.
2. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, et al. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: 2034-2047.
3. Amann K, Wolf B, Nichols C, et al. Aortic changes in experimental renal failure: hyperplasia or hypertrophy of smooth muscle cells? *Hypertension* 1997; 29: 770-775.
4. Covic A, Gusbeth-Tatomir P, Goldsmith DJ. Arterial stiffness in renal patients: an update. *Am J Kidney Dis* 2005; 45: 965-977.
5. Nichols WW, Edwards DG. Arterial elastance and wave reflection augmentation of systolic blood pressure: deleterious effects and implications for therapy. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2001; 6: 5-21.
6. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, et al. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999; 99: 2434-2439.
7. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1318-1327.
8. Agarwal R. Antihypertensive agents and arterial stiffness: relevance to reducing cardiovascular risk in the chronic kidney disease patient. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2007; 16: 409-415.
9. Guerin AP, Pannier B, Metivier F, et al. Assessment and significance of arterial stiffness in patients with chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2008; 17: 635-641.
10. Covic A, Goldsmith DJ, Panaghiu L, et al. Analysis of the effect of hemodialysis on peripheral and central arterial pressure waveforms. *Kidney Int* 2000; 57: 2634-2643.
11. Mardare NG, Goldsmith DJ, Gusbeth-Tatomir P, Covic A. Intradialytic changes in reflective properties of the arterial system during a single hemodialysis session. *Hemodial Int* 2005; 9: 376-382.
12. Kosch M, Levers A, Barenbrock M, et al. Acute effects of haemodialysis on endothelial function and large artery elasticity. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1663-1668.
13. Tycho Vuurmans JL, Boer WH, Bos WJ, et al. Contribution of volume overload and angiotensin II to the increased pulse wave velocity of hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 177-183.
14. Covic A, Goldsmith DJ, Gusbeth-Tatomir P, Covic M. Haemodialysis acutely improves endothelium-independent vasomotor function without significantly influencing the endothelium-mediated abnormal response to a beta 2-agonist. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 637-643.
15. Su HM, Chang JM, Lin FH, et al. Influence of different measurement time points on brachial-ankle pulse wave velocity and ankle-brachial index in hemodialysis patients. *Hypertens Res* 2007; 30: 965-970.
16. DeLoach SS, Townsend RR. Vascular stiffness: its measurement and significance for epidemiologic and outcome studies. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 184-192.
17. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006; 27: 2588-2605.
18. Hoffman JJ, Buckberg GD. The myocardial supply: demand ratio-a critical review. *Am J Cardiol* 1978; 41: 327-332.
19. Soveri I, Lind L, Wikstrom B, et al. Improvement in central arterial pressure waveform during hemodialysis is related to a reduction in asymmetric dimethylarginine (ADMA) levels. *Nephron Clin Pract* 2007; 106: 180-186.
20. Ie EH, De Backer TL, Carlier SG, et al. Ultrafiltration improves aortic compliance in haemodialysis patients. *J Hum Hypertens* 2005; 19: 439-444.
21. Di Iorio B, Nazzaro P, Cucciniello E, Bellizzi V. Influence of haemodialysis on variability of pulse wave velocity in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 1579-1583.
22. Protogerou AD, Papaioannou TG, Blacher J, et al. Central blood pressures: do we need them in the management of cardiovascular disease? Is it a feasible therapeutic target? *J Hypertens* 2007; 25: 265-272.
23. Boon D, van Montfrans GA, Koopman MG, et al. Blood pressure response to uncomplicated hemodialysis: the importance of changes in stroke volume. *Nephron Clin Pract* 2004; 96: 82-87.
24. Chagnon M, Chen WT, Tarazi RC, et al. Blood pressure response to hemodialysis. *Hypertension* 1981; 3: 333-339.

25. *Nette RW, van den Dorpel MA, Krepel HP, et al.* Hypotension during hemodialysis results from an impairment of arteriolar tone and left ventricular function. *Clin Nephrol* 2005; 63: 276-283.
26. *Frimodt-Müller M, Nielsen AH, Kamper AL, et al.* Reproducibility of pulse-wave analysis and pulse-wave velocity determination in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 594-600.