

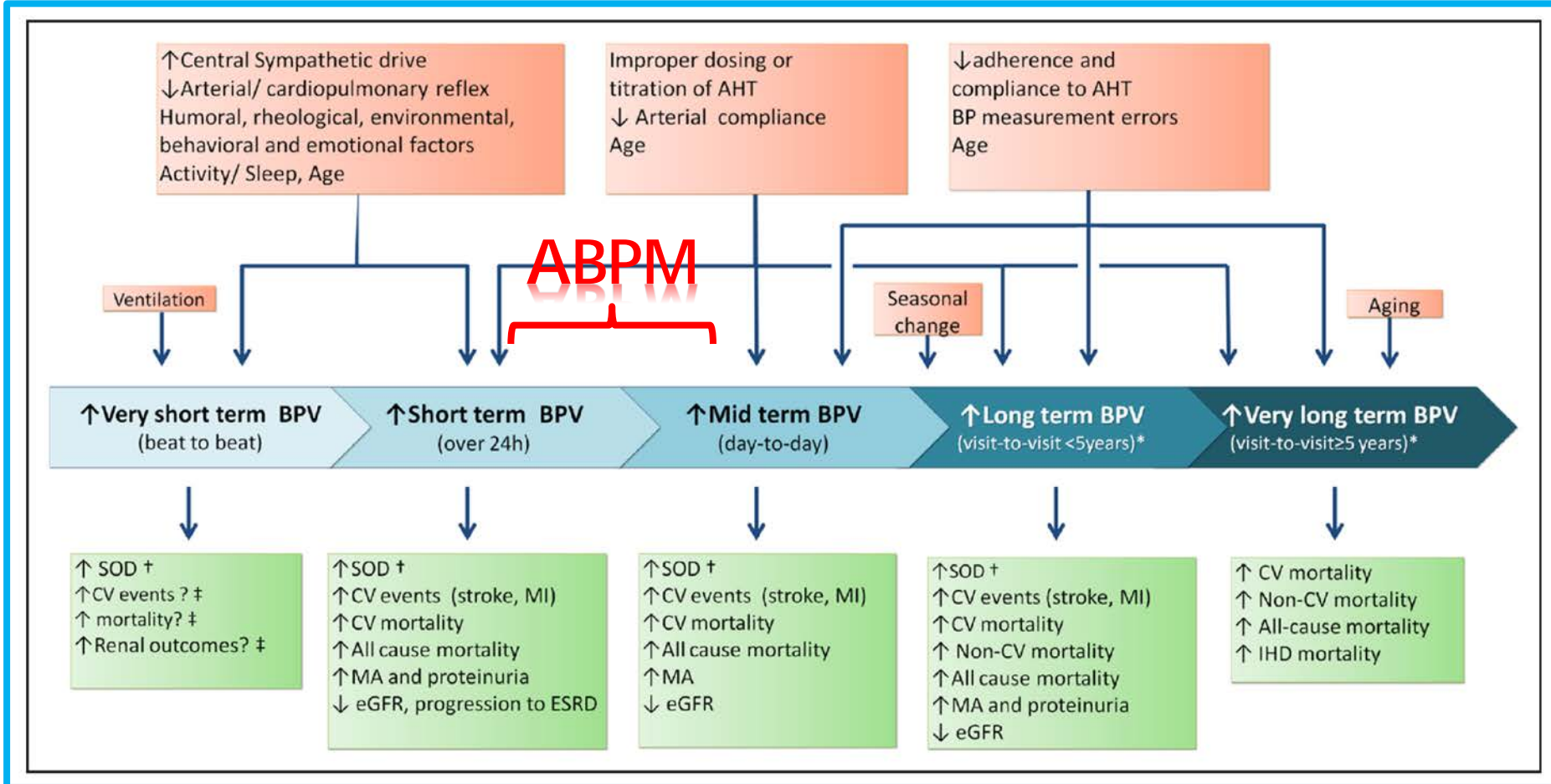
Η ΒΡΑΧΥΠΡΟΘΕΣΜΗ ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ ΣΧΕΤΙΖΕΤΑΙ ΜΕ ΤΑ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΑ ΣΥΜΒΑΜΑΤΑ ΚΑΙ ΤΗΝ ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΠΟ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ

Π. Α. Σαραφίδης¹, Χ. Λουτράδης,¹ Α. Καρπέτας,² Ε. Παπαδοπουλου,¹
Ν. Πυργίδης,¹ Ι. Μηνοπούλου,¹ Γ. Τζανής,¹ Α. Μπίκος,¹ Β. Ράπτης,³
Χ. Συργκάνης,⁴ Β. Λιακοπουλος,⁵ Α. Παπαγιάννη,¹ G. Parati,⁶ G. Bakris⁷

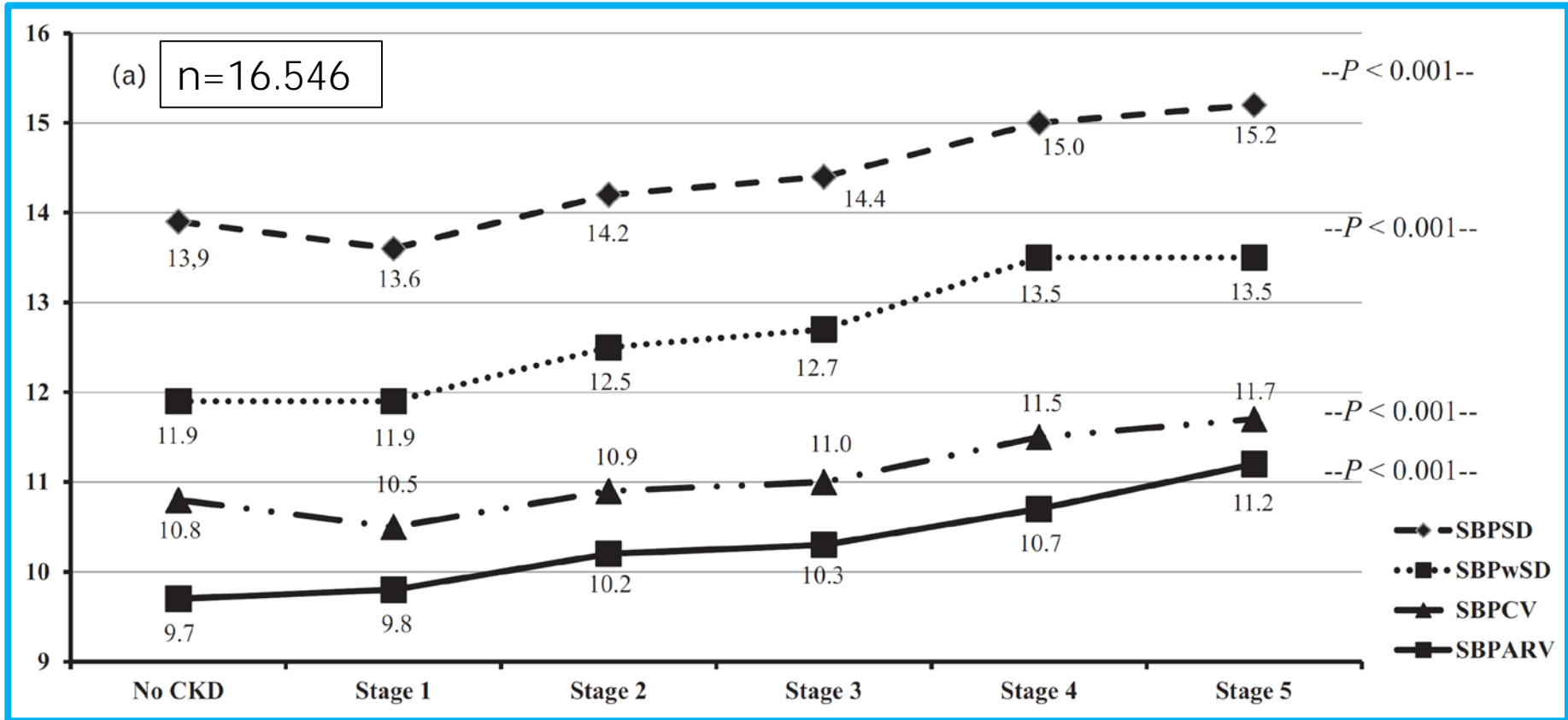
(1) Νεφρολογική Κλινική Α.Π.Θ., Νοσοκομείο Ιπποκράτειο, Θεσσαλονίκη, (2) Μονάδα Χρόνιας Αιμοκάθαρσης «Θεραπευτική», Θεσσαλονίκη, (3) Μονάδα Χρόνιας Αιμοκάθαρσης «Πιερία», Κατερίνη, (4) Μονάδα Τεχνητού Νεφρού, Αχιλλοπούλειο Γενικό Νοσοκομείο Βόλου, (5) Α΄ Παθολογική Κλινική Α.Π.Θ., Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη, (6) Department of Cardiovascular, Neural and Metabolic Sciences, IRCCS S.Luca Hospital, Istituto Auxologico Italiano & Dept of Medicine and Surgery, University of Milan-Bicocca, Milan, Italy (7) Department of Medicine, American Society of Hypertension Comprehensive Hypertension Center, The University of Chicago Medicine, Chicago, Illinois, USA



ΤΥΠΟΙ ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΑΠ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΤΗΝ ΕΠΗΡΕΑΖΟΥΝ ΚΑΙ ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΞΙΑ



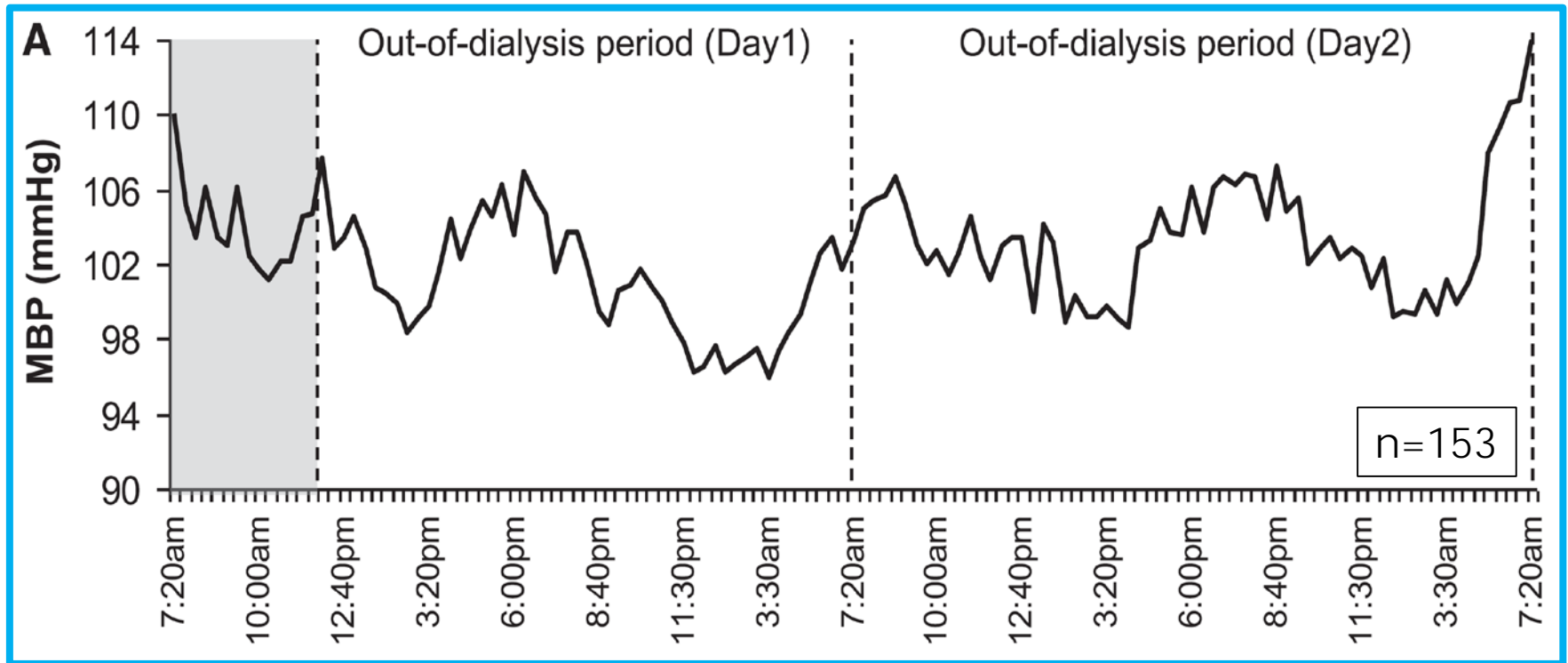
Η ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΑΠ ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΧΝΝ ΣΤΑΔΙΩΝ 1-5



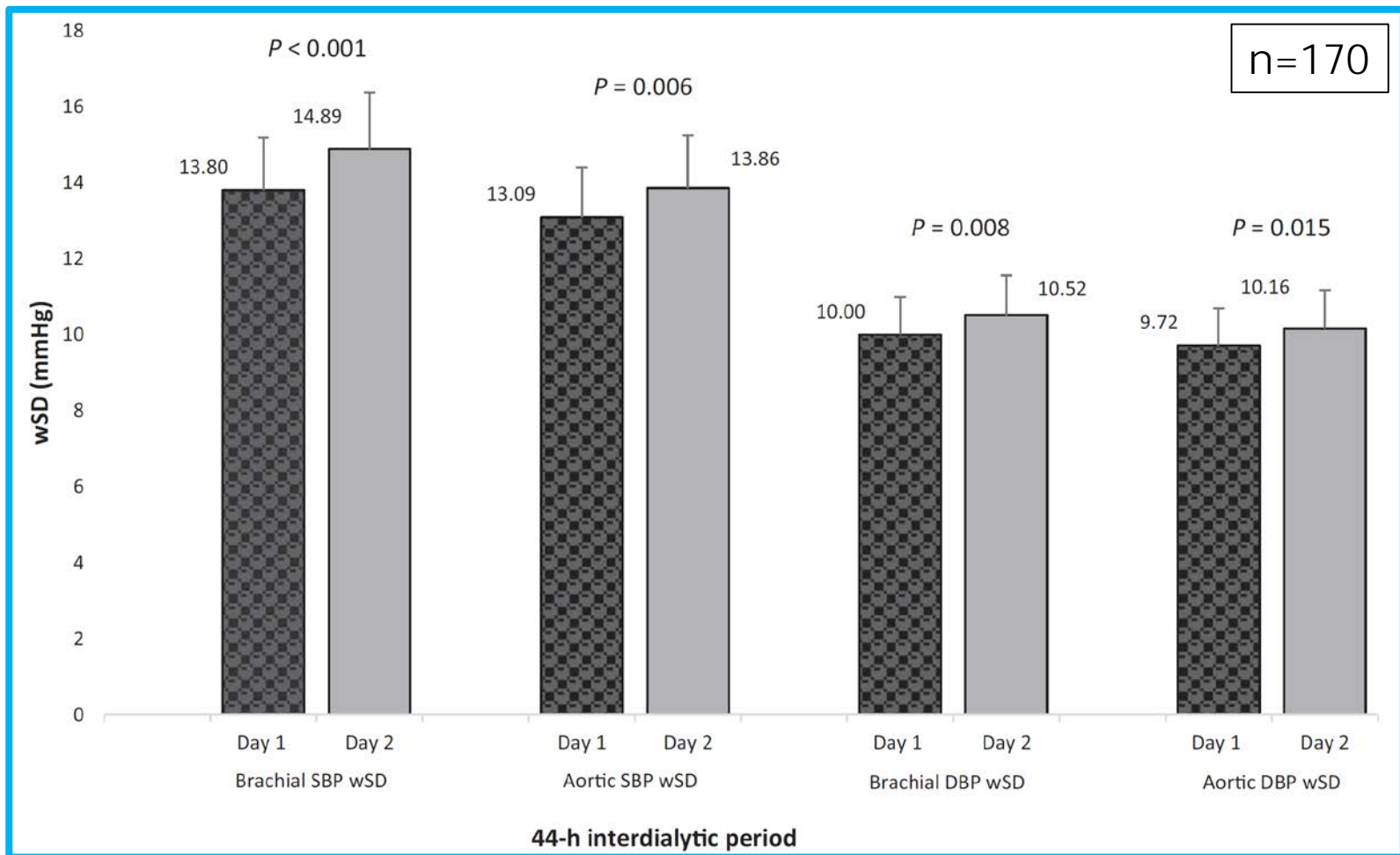
BPV ΚΑΙ ΘΗΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΠΟ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ

STUDY	POPULATION	N	BPV TYPE	DESIGN	FOLLOW-UP	MAIN RESULTS
Tozawa et al, NDT 1999	HD pts	144	Visit-to-visit pre-HD	Retrospective cohort	38 months	BPV associated with all-cause mortality
Brunelli et al, Am J Kidn Dis 2008	Incident HD pts	6,961	Visit-to-visit pre-HD	Retrospective cohort	6.1 months	BPV independently associated with all-cause mortality
Rossignol et al. Hypertension 2012	HD pts with LVH	397	Visit-to-visit pre-HD	Post-hoc RCT (FOSIDIAL)	24 months	BPV associated with composite CV outcome when added to prediction model, BP was not
Di Iorio et al, J Nephrol 2013	HD pts	1,088	Visit-to-visit pre-HD (all)	Retrospective cohort	5 years	BPV independently associated with CV- but not all-cause mortality
Flythe et al, Am J Kidn Dis 2013	HD pts	6,393	Intradialytic	Retrospective cohort	2 years	BPV independently associated with all-cause mortality, CV mortality
Kim et al. Kidn Blood Press Res 2013	HD pts	2,174	Intra- and Interdialytic	Retrospective cohort	5 years	BPV associated with all-cause mortality in pts<55 years
Chang et al. J Hum Hypertens 2014	HD pts	1844	Visit-to-visit pre-HD	Post-hoc RCT (HEMO)	2.5 years	BPV independently associated with all-cause but not CV mortality
Selvarajah et al. PLOS One 2014	Incident HD pts	203	Visit-to-visit pre-HD at 3-6 m	Retrospective cohort	2 years	BPV independently associated with all-cause mortality
Shafi et al. J Am Soc Nephrol 2017	HD pts	11,291	Visit-to-visit pre-HD	Prospective cohort	22 months	BPV independently associated with all-cause mortality, CV mortality, CV events
Sumida et al. J Hypertens 2017	Pre-dialysis CKD (1 year before)	17,729	Visit-to-visit	Retrospective cohort	24 months	BPV independently associated with all-cause but not CV mortality

Η ΔΙΑΚΥΜΑΝΣΗ ΤΗΣ ΑΠ ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΠΟ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ



Η ΜΕΤΑΒΛΗΤΟΤΗΤΑΣ ΤΗΣ ΑΠ ΣΤΟΥΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΥΠΟ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗ



ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της μελέτης είναι να εξετάσει, για πρώτη φορά, την προγνωστική αξία της βραχυπρόθεσμης μεταβλητότητας της ΑΠ (BPV) για τα καρδιαγγειακά συμβάματα και τη συνολική θνησιμότητα με τη χρήση της 44h ABPM σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ 1

- Προοπτική μελέτη Κοόρτης (2/2013 – 4/2017)
 - 5 μονάδες ΑΚ
 - 227 ασθενείς
 - Follow up: $30,17 \pm 17,70$ μήνες
 - Κριτήρια επιλογής:
 - >18 χρονών
 - ΧΝΝ υπό ΑΚ για >3 μήνες
 - 3 συνεδρίες / εβδομάδα
 - Συγκατάθεση συμμετοχής
 - Κριτήρια αποκλεισμού:
 - Χρόνια ΚΜ ή άλλη αρρυθμία
 - Μη λειτουργική AVF στο αντίθετο χέρι της προσπέλασης για την ΑΚ
 - Μεταβολή ΞΒ ή Αντι-ΑΥ αγωγής
 - OEM ή Ασταθής στηθάγχη ή ΑΕΕ
 - Φτωχή πρόγνωση
- 1 μήνα πριν
- Mobil-O-Graph NG
 - 48 ώρες (ΑΚ + **44h μεσοδιαλυτικό διάστημα**)
 - 20 λεπτά (7:00-23:00), 30 λεπτά (23:00-7:00)
 - >80% έγκυρες μετρήσεις, $\leq 2h$ πρωί με < 2 μετρήσεις, $\leq 1h$ βράδυ

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ 2

- Παράμετροι μεταβλητότητας της ΑΠ:

- $SD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{k=1}^N |BP_{k+1} - \overline{BP}|}$

- $wSD = \frac{(\text{daytime SD} \times \text{daytime hrs}) + (\text{nighttime SD} \times \text{nighttime hrs})}{24\text{hour period}}$

- $CV = \frac{SD}{\text{mean BP}} \times 100$

- $ARV = \frac{1}{N-1} \sum_{k=1}^{N-1} |BP_{k+1} - BP_k|$

- Καταληκτικά σημεία:

1. Συνολική θνησιμότητα, μη θανατηφόρο OEM ή ΑΕΕ
2. Συνολική θνησιμότητα
3. Καρδιαγγειακή θνησιμότητα (θανατηφόρο OEM ή ΑΕΕ, αιφνίδιος θάνατος)
4. Καρδιαγγειακή θνησιμότητα, μη θανατηφόρο OEM ή ΑΕΕ, ΚΑΡΠΑ μετά από καρδιακή ανακοπή, νοσηλεία για καρδιακή ανεπάρκεια

ΒΑΣΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΑΣΘΕΝΩΝ

Παράμετρος	Τιμή	Παράμετρος	Τιμή
N	227	N	227
Ηλικία (χρόνια)	62,75±14,20	RAAS blockers	61 (26,9%)
Χρόνος παρακολούθησης (μήνες)	30,17±17,70	ARBs, (n,%)	35 (15,4%)
Γυναίκες (n, %)	89 (39,2%)	ACEIs, (n,%)	23 (10,1%)
Βάρος (kg)	72,82±15,33	Renin inhibitors, (n,%)	1 (0,4%)
Ύψος (cm)	168,50±9,13	Aldosterone blockers, (n,%)	3 (1,3%)
BMI (kg/m ²)	25,67±4,76	CCBs, (n,%)	105 (46,3%)
Χρόνος σε ΑΚ (μήνες)	28,0 (3-292,6)	Loop diuretics, (n,%)	77 (33,9%)
Διαβήτης (n, %)	66 (29,1%)	β-blockers, (n,%)	122 (53,7%)
Υπέρταση (n, %)	169 (74,4%)	Centrally active drugs, (n,%)	35 (15,4%)
Δυσλιπιδαιμία (n, %)	49 (21,6%)	Πριν την αιμοκάθαρση SBP (mmHg)	144,8±23,2
Περιφερική Αγγειοπάθεια (n, %)	15 (6,6%)	Πριν την αιμοκάθαρση (mmHg)	86,7±13,8
Στεφανιαία νόσος (n, %)	53 (23,3%)	44h-SBP (mmHg)	133,5±18,6
Καρδιακή Ανεπάρκεια (n, %)	27 (11,9%)	44h-DBP (mmHg)	79,2±12,2
ΑΕΕ (n, %)	18 (7,9%)	44h-SBP SD (mmHg)	16,07±3,90
Κάπνισμα (n, %)	45 (19,8%)	44h-DBP SD (mmHg)	11,24±2,17
Αιμοσφαιρίνη (g/dl)	11,35±1,34	44h-SBP wSD (mmHg)	15,38±3,68
Ουρία (mg/dl)	138,76±35,99	44h-DBP wSD (mmHg)	10,79±2,06
Κρεατινίνη (mg/dl)	8,39±2,55	44h-SBP CV (%)	12,07±2,59
Ασβέστιο (mg/dl)	8,99±0,73	44h-DBP CV (%)	14,41±3,13
Φώσφορος (mg/dl)	5,15±1,44	44h-SBP ARV (mmHg)	11,95±3,11
Παραθορμόνη (pg/ml)	322,02±249,04	44h-DBP ARV (mmHg)	8,99±1,82
Αλβουμίνη (g/dl)	4,00±0,38	44h-PWV (m/sec)	9,36±2,12
Στατίνες, (n,%)	94 (41,4%)	URR (%)	69,1 (40,0-94,0)
EPO, (n,%)	175 (77,1%)	Ρυθμός UF (ml/h/kg)	7,43±3,77
		Μεσοδιαλυτική αύξηση ΣΒ (kg)	1,88±1,02

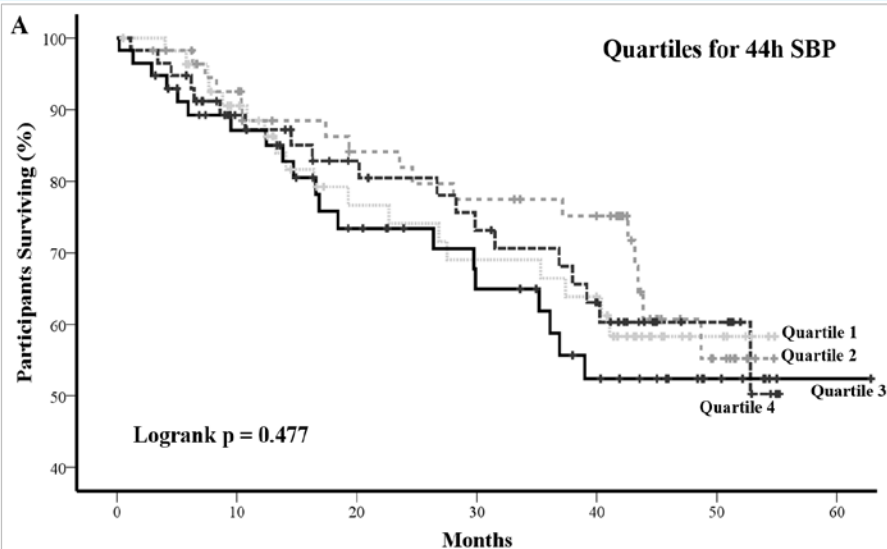
ΚΑΤΑΛΗΚΤΙΚΑ ΣΗΜΕΙΑ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Παράμετρος		Τιμή
ΟΕΜ (n,%)	θανατηφόρο	5 (2,2%)
	μη-θανατηφόρο	12 (5,3%)
ΑΕΕ (n,%)	θανατηφόρο	4 (1,8%)
	μη-θανατηφόρο	11 (4,8%)
Αιφνίδιος θάνατος (n,%)		32 (14,1%)
ΚΑΡΠΑ μετά από καρδιακή ανακοπή (n,%)		5 (2,2%)
Στεφανιαία επαναγγείωση (n,%)		6 (2,6%)
Νοσηλεία για απορρύθμιση ΚΑ (n,%)		15 (6,6%)
Καρδιαγγειακός θάνατος (n,%)		41 (18,1%)
Συνολική θνησιμότητα (n,%)		59 (26%)
Συνολική θνησιμότητα ή μη-θανατηφόρο ΟΕΜ ή ΑΕΕ (n,%)		74 (32,6%)
Καρδιαγγειακός θάνατος ή μη-θανατηφόρο ΟΕΜ ή ΑΕΕ (n,%)		57 (25,1%)
Καρδιαγγειακός θάνατος ή μη-θανατηφόρο ΟΕΜ ή ΑΕΕ ή ΚΑΡΠΑ μετά από καρδιακή ανακοπή ή Στεφανιαία επαναγγείωση ή Νοσηλεία για απορρύθμιση ΚΑ (n,%)		81 (35,7%)

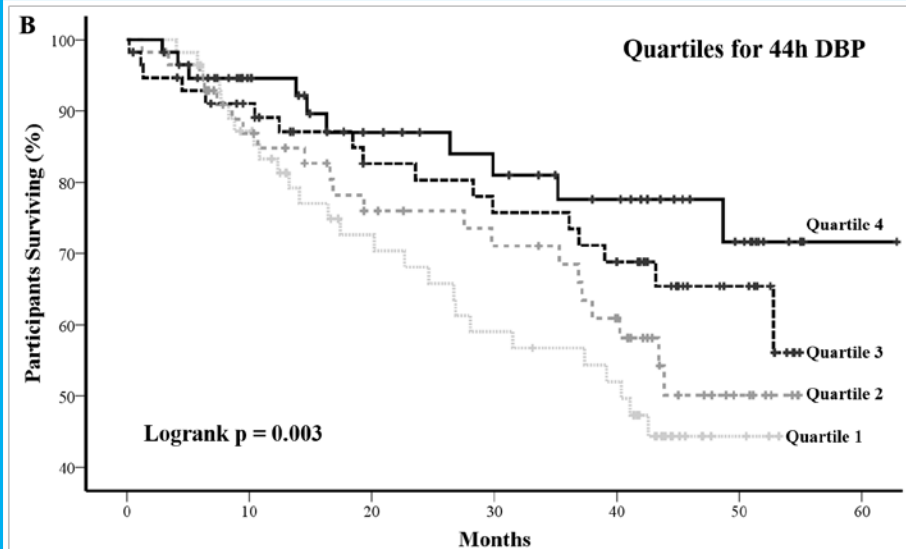
ΚΑΜΠΥΛΕΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟ ΠΡΩΤΕΥΟΝ ΚΑΤΑΛΗΚΤΙΚΟ ΣΗΜΕΙΟ 1

44ωρη ΣΑΠ

44ωρη ΔΑΠ

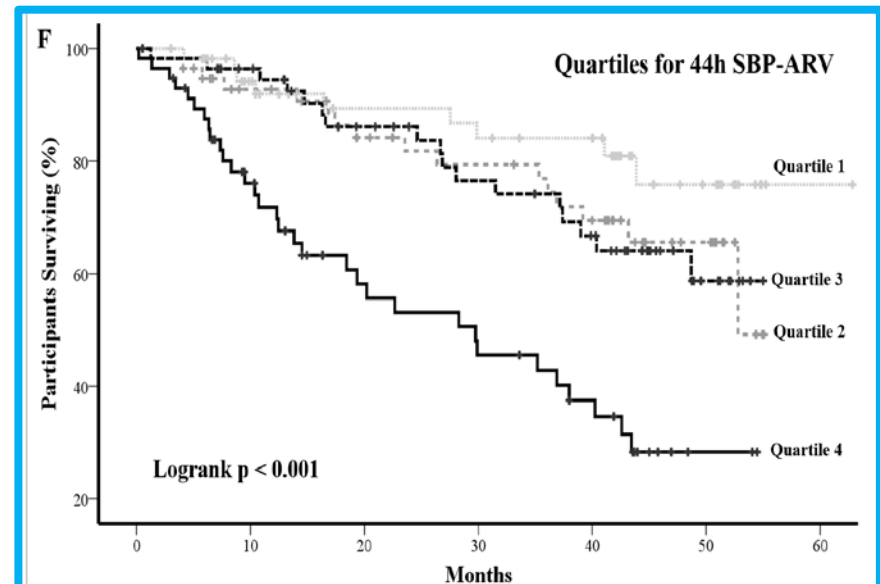
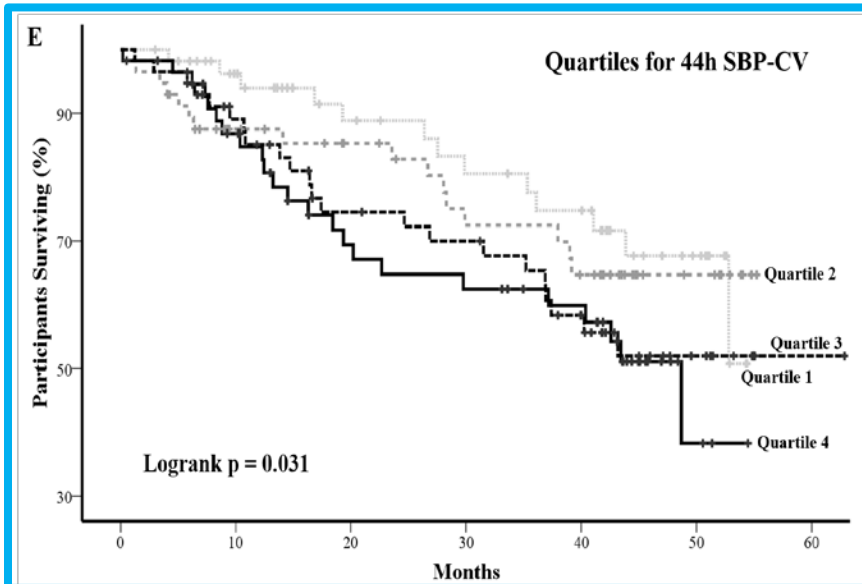
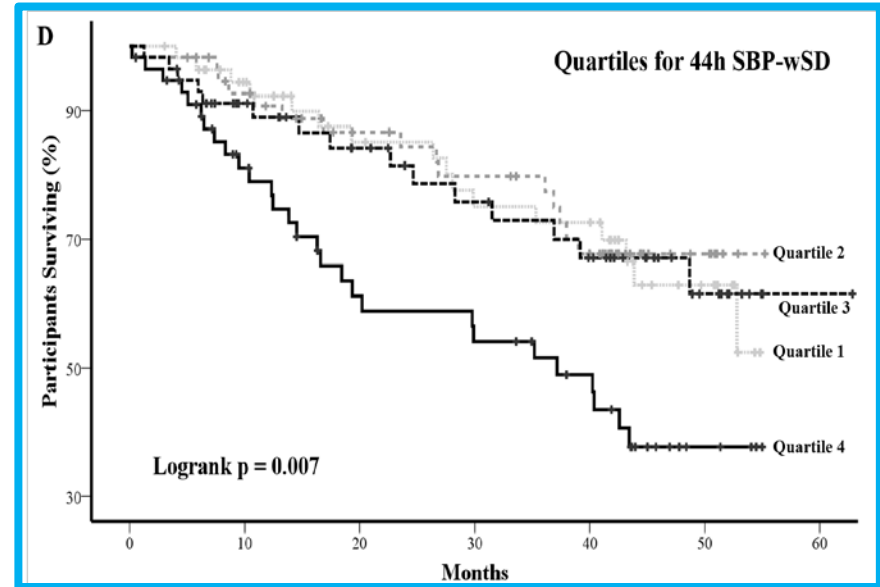
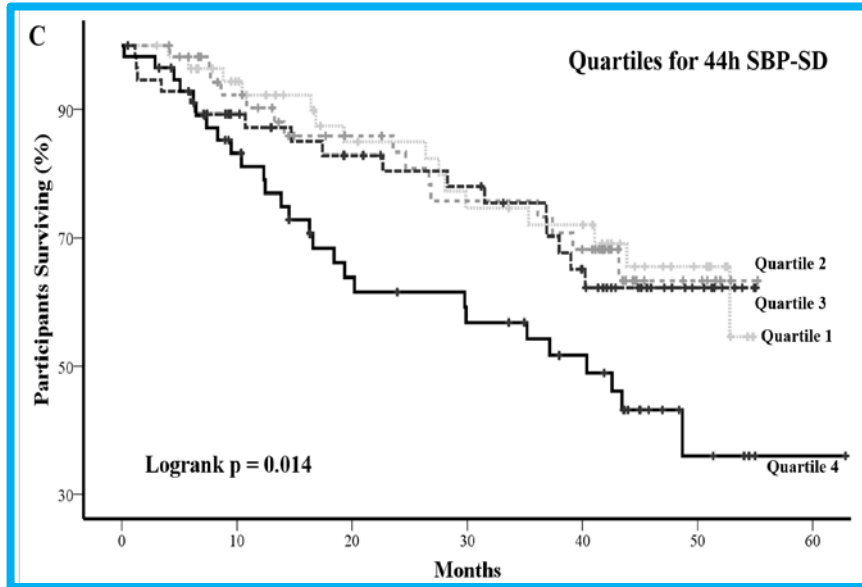


	44h SBP _{mean}	0	10	20	30	40	50	60
Quartile 1	110.21±9.34	56	44	30	27	24	6	0
Quartile 2	127.98±3.51	57	48	38	35	31	8	0
Quartile 3	139.12±3.47	57	44	35	30	24	11	0
Quartile 4	156.47±11.76	57	41	30	23	16	7	1

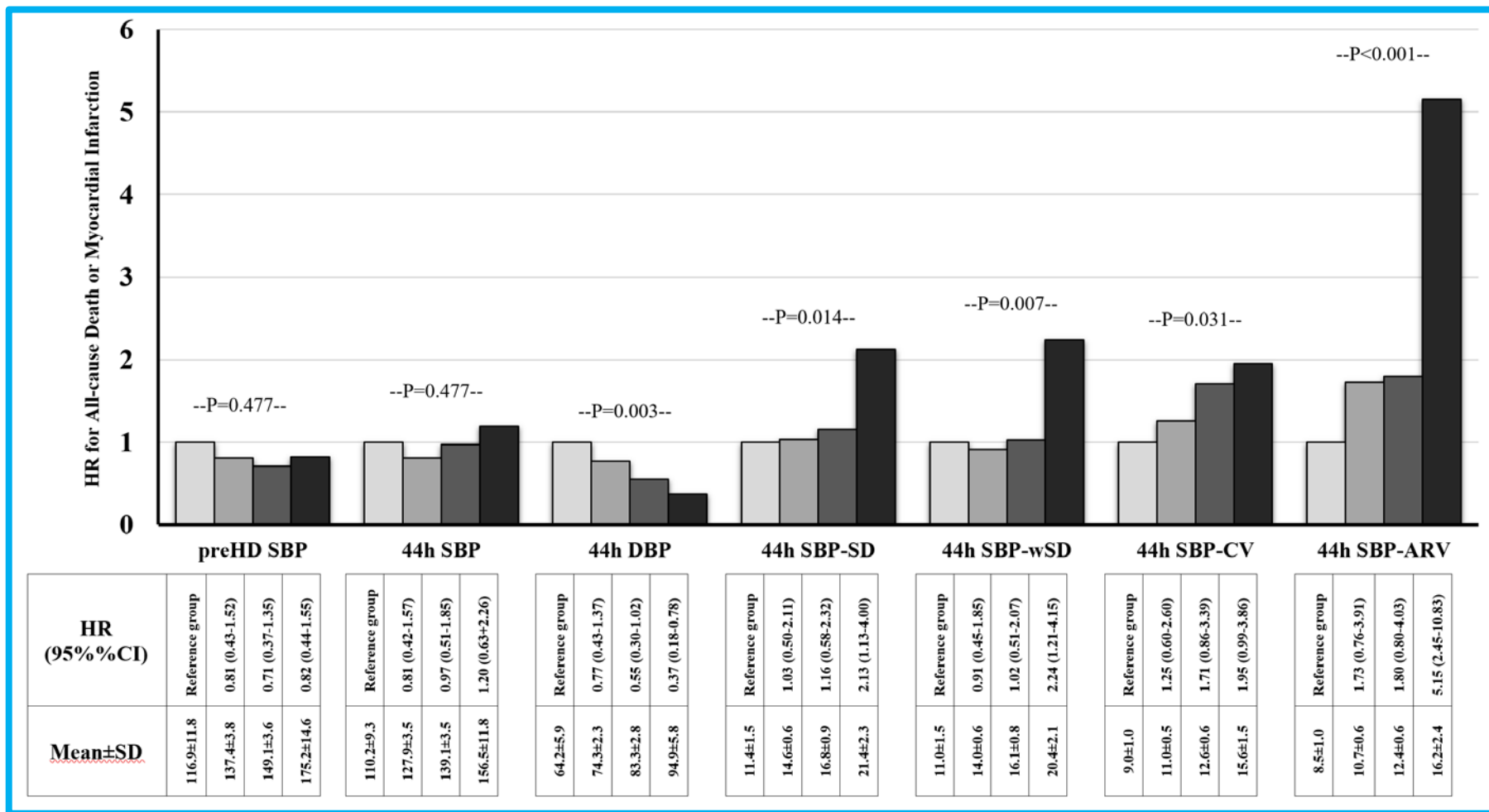


	44h DBP _{mean}	0	10	20	30	40	50	60
Quartile 1	64.19±5.90	56	46	32	26	22	3	0
Quartile 2	74.30±2.27	57	43	33	29	23	7	0
Quartile 3	83.31±2.79	57	47	36	33	28	11	0
Quartile 4	94.88±5.76	57	41	32	27	22	11	1

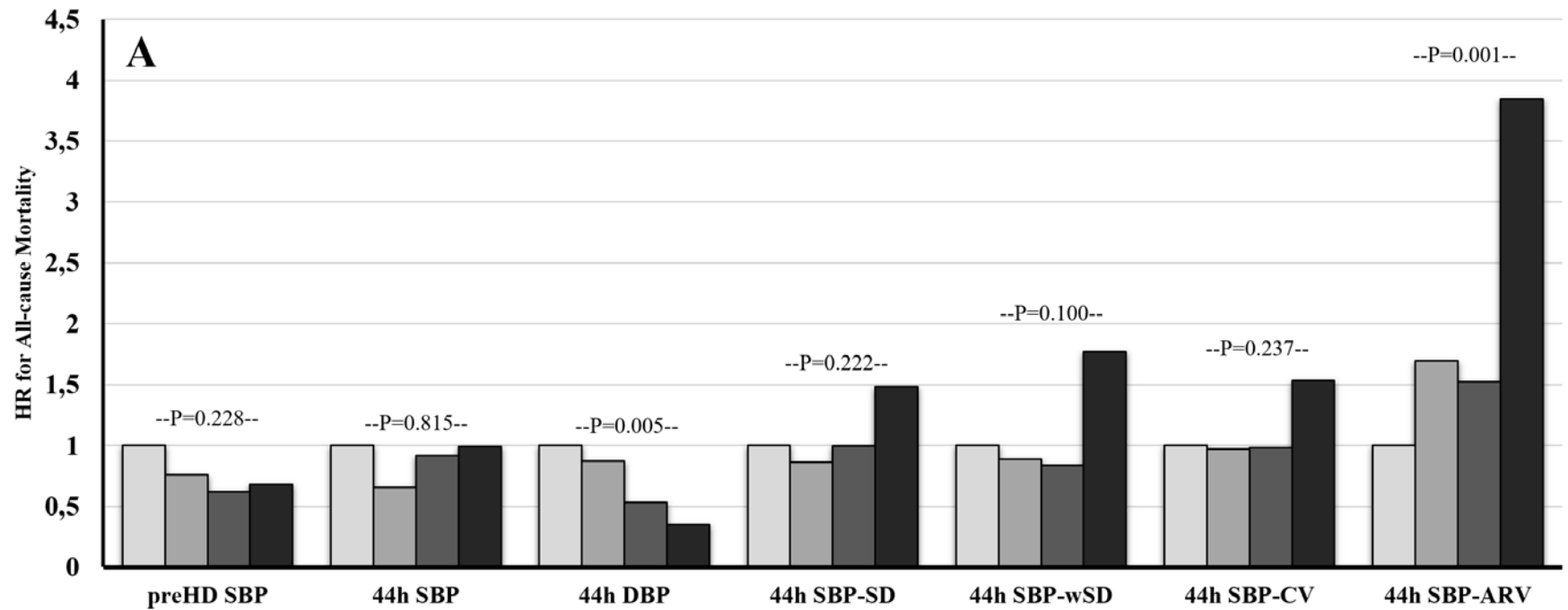
ΚΑΜΠΥΛΕΣ ΕΠΙΒΙΩΣΗΣ ΓΙΑ ΤΟ ΠΡΩΤΕΥΟΝ ΚΑΤΑΛΗΚΤΙΚΟ ΣΗΜΕΙΟ 2



ΣΧΕΤΙΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΟ ΠΡΩΤΕΥΟΝ ΚΑΤΑΛΗΚΤΙΚΟ ΣΗΜΕΙΟ



ΣΧΕΤΙΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΝΟΛΙΚΗ ΘΗΗΣΙΜΟΤΗΤΑ



HR (95% CI)	Reference group
116.9±11.8	0.76 (0.38-1.50)
137.4±3.8	0.62 (0.30-1.27)
149.1±3.6	0.68 (0.33-1.39)
175.2±14.6	

HR (95% CI)	Reference group
110.2±9.3	0.66 (0.31-1.39)
127.9±3.5	0.92 (0.46-1.83)
139.1±3.5	0.99 (0.49-2.00)
156.5±11.8	

HR (95% CI)	Reference group
64.2±5.9	0.87 (0.46-1.64)
74.3±2.3	0.53 (0.27-1.06)
83.3±2.8	0.35 (0.15-0.82)
94.9±5.8	

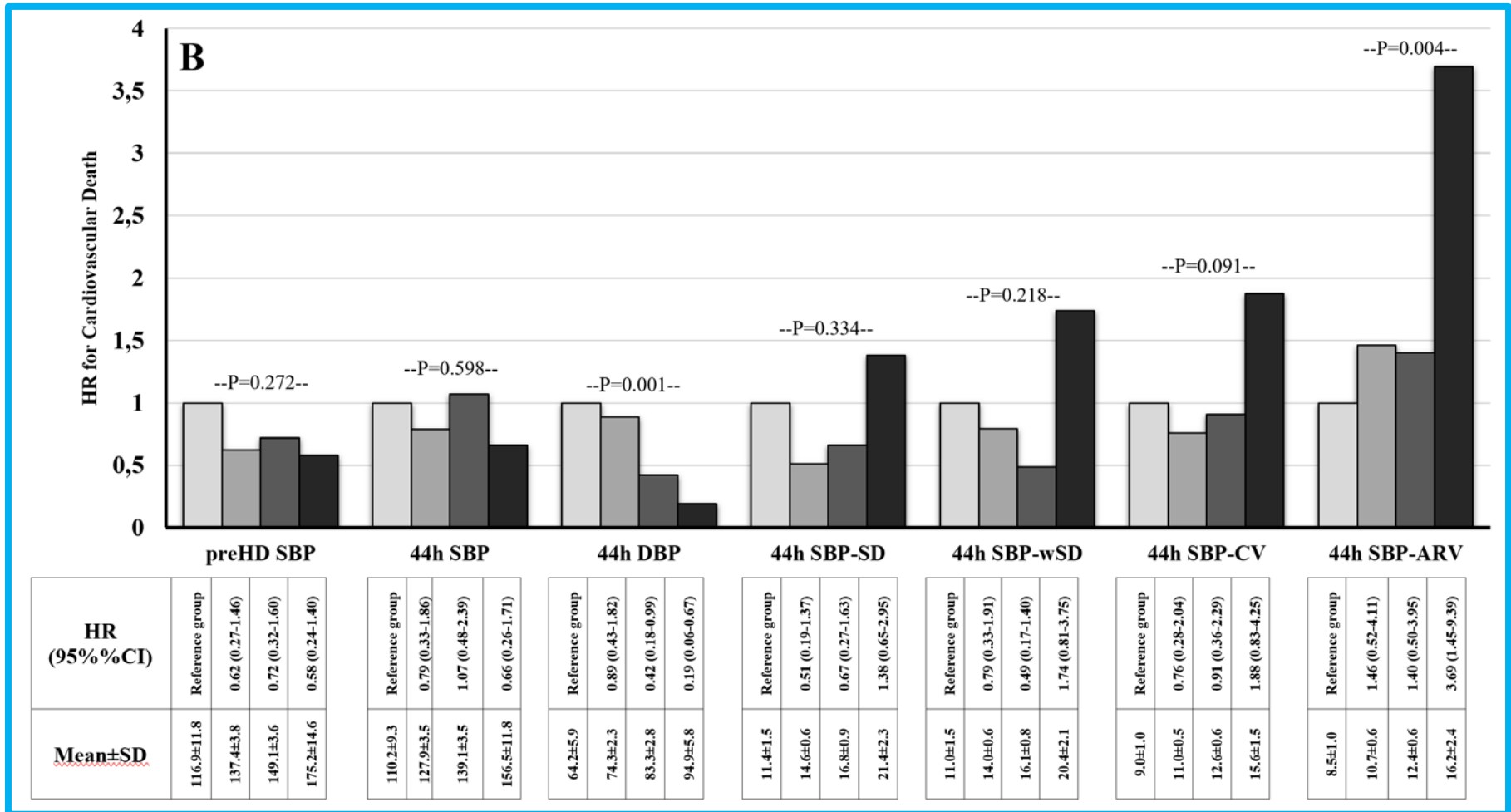
HR (95% CI)	Reference group
11.4±1.5	0.86 (0.40-1.86)
14.6±0.6	1.00 (0.47-2.09)
16.8±0.9	1.49 (0.74-2.96)
21.4±2.3	

HR (95% CI)	Reference group
11.0±1.5	0.89 (0.042-1.89)
14.0±0.6	0.84 (0.38-1.85)
16.1±0.8	1.77 (0.90-3.48)
20.4±2.1	

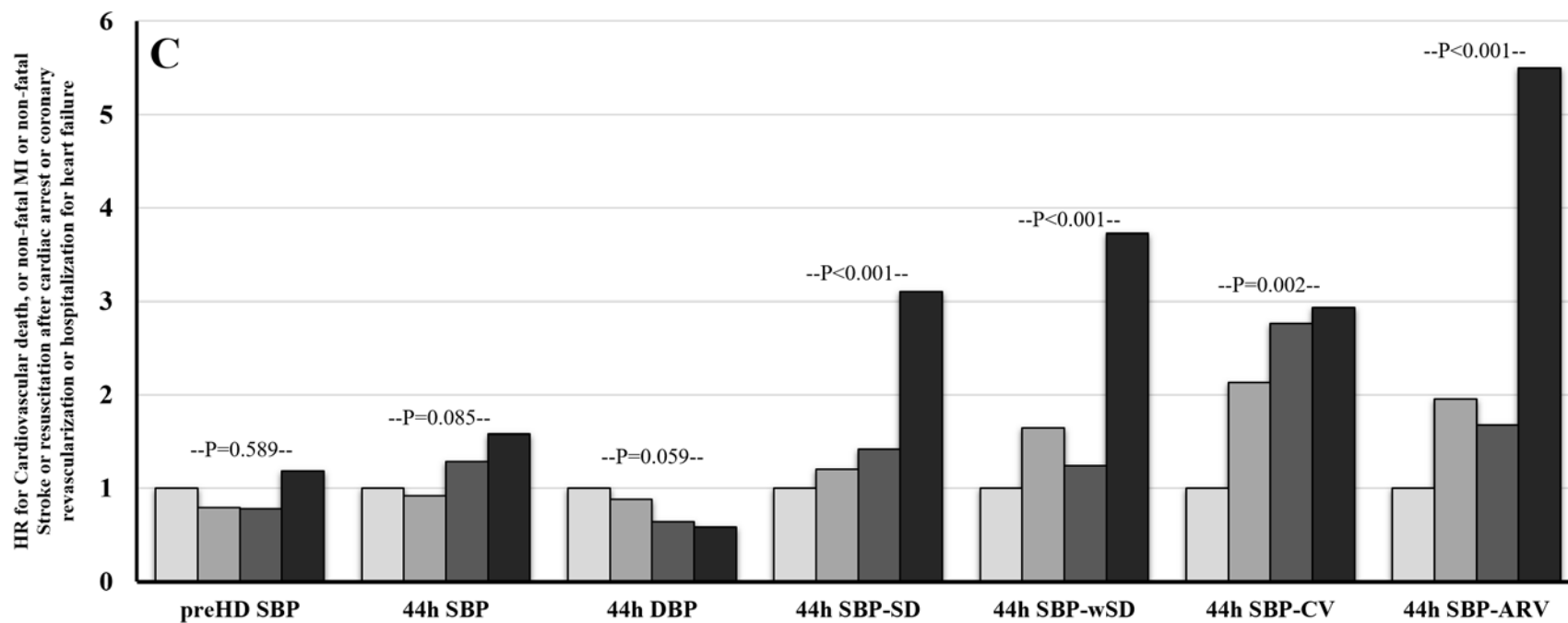
HR (95% CI)	Reference group
9.0±1.0	0.97 (0.45-2.10)
11.0±0.5	0.98 (0.46-2.09)
12.6±0.6	1.53 (0.76-3.10)
15.6±1.5	

HR (95% CI)	Reference group
8.5±1.0	1.70 (0.71-4.04)
10.7±0.6	1.52 (0.63-3.67)
12.4±0.6	3.85 (1.72-8.57)
16.2±2.4	

ΣΧΕΤΙΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΗ ΘΝΗΣΙΜΟΤΗΤΑ



ΣΧΕΤΙΚΟΣ ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΟ ΣΥΝΘΕΤΟ ΚΑΤΑΛΗΚΤΙΚΟ ΣΗΜΕΙΟ



HR (95% CI)	Reference group
116.9±11.8	0.80 (0.42-1.50)
137.4±3.8	0.78 (0.42-1.47)
149.1±3.6	1.18 (0.65-2.14)
175.2±14.6	

HR (95% CI)	Reference group
110.2±9.3	0.91 (0.47-1.77)
127.9±3.5	1.28 (0.69-2.40)
139.1±3.5	1.58 (.84-2.95)
156.5±11.8	

HR (95% CI)	Reference group
64.2±5.9	0.88 (0.50-1.55)
74.3±2.3	0.64 (0.35-1.17)
83.3±2.8	0.58 (0.30-1.13)
94.9±5.8	

HR (95% CI)	Reference group
11.4±1.5	1.20 (0.59-2.46)
14.6±0.6	1.42 (0.71-2.83)
16.8±0.9	3.10 (1.65-5.82)
21.4±2.3	

HR (95% CI)	Reference group
11.0±1.5	1.64 (0.82-3.28)
14.0±0.6	1.24 (0.58-2.64)
16.1±0.8	3.73 (1.96-7.10)
20.4±2.1	

HR (95% CI)	Reference group
9.0±1.0	2.14 (1.00-4.56)
11.0±0.5	2.76 (1.33-5.73)
12.6±0.6	2.94 (1.41-6.12)
15.6±1.5	

HR (95% CI)	Reference group
8.5±1.0	1.96 (0.91-4.18)
10.7±0.6	1.67 (0.77-3.66)
12.4±0.6	5.50 (2.70-11.18)
16.2±2.4	

STEPWISE COX REGRESSION MODELED ANALYSIS

	44h-SBP-SD		44h-SBP-wSD		44h-SBP-CV		44h-SBP-ARV	
	HR (95%CI) (per mmHg increase)	p	HR (95%CI) (per mmHg increase)	p	HR (95%CI) (per % increase)	p	HR (95%CI) (per mmHg increase)	p
Model 1^a	1,075 (1,018-1,136)	0,009	1,078 (1,017-1,144)	0,011	1,105 (1,017-1,200)	0,019	1,118 (1,055-1,185)	<0,001
Model 2^b	1,073 (1,007-1,143)	0,029	1,075 (1,004-1,151)	0,038	1,109 (1,019-1,206)	0,016	1,115 (1,049-1,186)	0,001
Model 3^c	1,040 (0,977-1,108)	0,215	1,040 (0,971-1,114)	0,265	1,064 (0,978-1,157)	0,151	1,064 (0,994-1,138)	0,073
Model 4^d	1,045 (0,980-1,113)	0,181	1,045 (0,974-1,121)	0,222	1,069 (0,981-1,165)	0,126	1,068 (0,997-1,144)	0,060
Model 5^e	1,040 (0,975-1,109)	0,231	1,037 (0,966-1,114)	0,311	1,063 (0,976-1,158)	0,163	1,061 (0,987-1,140)	0,109

a: Unadjusted; **b:** Adjusted for 44h-SBP; **c:** Adjusted for 44h-SBP and 44h-PWV; **d:** Adjusted for 44h-SBP, 44h-PWV and hemodialysis vintage; **e:** Adjusted for 44h-SBP, 44h-PWV, hemodialysis vintage, age and gender

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- Οι δείκτες μεταβλητότητας της 44h-SBP εμφανίζουν ανεξάρτητη συσχέτιση με το πρωτεύον καταληκτικό σημείο
- Ο 44h-SBP-ARV είναι πιθανά ο δείκτης με τη μεγαλύτερη προγνωστική αξία (καρδιαγγειακή και συνολική θνησιμότητα)
- Οι τιμές της 44h-SBP δε σχετιζόταν και της 44h-DBP σχετιζόταν αντίστροφα με τη καρδιαγγειακή και συνολική θνησιμότητα σε αυτόν τον πληθυσμό
- Η συσχέτιση των δεικτών μεταβλητότητας της 44h-SBP με το πρωτεύον καταληκτικό σημείο είναι ανεξάρτητη της 44h-SBP, αλλά όχι και της 44h-PWV