



11^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Υπέρτασης

ΜΙΚΡΟΑΛΒΟΥΜΙΝΟΥΡΙΑ ΚΑΙ ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΥΠΝΙΚΗΣ ΑΠΝΟΙΑΣ: ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΑΝΩΤΕΡΟΥ ΑΕΡΑΓΩΓΟΥ ΜΕ ΤΟΥΣ ΝΕΦΡΟΥΣ ΣΤΟ ΠΛΑΙΣΙΟ ΤΗΣ ΥΠΕΡΤΑΣΗΣ

- Α. Κασιακόγιας, Κ. Τσιούφης, Κ. Θωμόπουλος, Γ. Χάραρης, Α. Μαζαράκη, Ι. Ανδρίκου, Μ. Σελιμά, Ε. Στεφανάδη, Θ. Μακρής, Δ. Τούσουλης, Χ. Στεφανάδης
- Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, «Ιπποκράτειο» Νοσοκομείο Αθηνών

Μικροαλβουμινουρία

Απέκριση αλβουμίνης ούρων

Pedrinelli R. J Hum Hypertens 2004

Συλλογή ούρων 24ώρου: : 30-300mg/24hr
ή 20-200μg/min

Δείγμα ούρων: 20-200mg/L
ή ACR 30-300mg/g

- **Συσχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο για:**
- ✓ **Συνολική θνητότητα** Romundstad S et al. Am J Kidney Dis 2003
- ✓ **Καρδιαγγειακή θνητότητα** Jager A et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999
- ✓ **Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο** Yuyun MF et al. J Intern Med 2004
- ✓ **Στεφανιαία νόσο** Borch-Johnsen K et al. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1999
- ✓ **Περιφερική αποφρακτική νόσο** Stuvelling EM et al. Atherosclerosis 2004

**Δείκτης καρδιαγγειακού κινδύνου στους υπερτασικούς
ανεξάρτητα από την ύπαρξη σακχαρώδη διαβήτη**

Pontremoli R et al. Hypertension 1997
Gerstein HC et al. JAMA 2001

Μικροαλβουμινουρία και Καρδιαγγειακή Νόσος

- Ο νεφρός αποτελεί παράθυρο προς το αγγειακό δίκτυο



Stehouwer CD et al. J Am Soc Nephrol 2006

Tsioufis C et al. Am J Cardiol 2005

Tsioufis C et al. Am J Hypertens 2004

Ο καρδιαγγειακός κίνδυνος αυξάνει με επίπεδα απέκκρισης αλβουμίνης στα ούρα αρκετά χαμηλότερα από το όριο της μικροαλβουμινουρίας

Geirstein H. Jama 2001

Αποφρακτική Άπνοια Ύπνου (ΑΑΥ) και Μικροαλβουμινουρία

- Η ΑΑΥ σχετίζεται με αυξημένη απέκκριση αλβουμίνης ούρων ειδικά επί βαρύτερης νόσου

Faulx MD et al. Sleep 2007

- Η αλβουμινουρία είναι συχνή σε βαρειάς μορφής ΑΑΥ και πιθανώς υποστρέφει με την εφαρμογή θεραπείας

Chaudhary BA et al. Sleep 1988

- Αλβουμινουρία σε παιδιά με ΑΑΥ

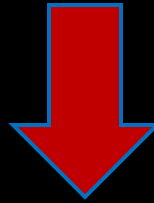
Krishna J et al. Sleep Med 2006

Σκοπός της μελέτης

- ❑ Να διερευνηθεί η επίδραση της ΑΑΥ στο λόγο της αποβαλλόμενης αλβουμίνης προς κρεατινίνη ούρων (ACR) στο πλαίσιο της ιδιοπαθούς υπέρτασης
- ✓ Υποτέθηκε ότι ο ACR αυξάνει - με δόσοεξαρτώμενο τρόπο - με την αύξηση της βαρύτητας της ΑΑΥ.

Πληθυσμός μελέτης

- Αρχικός πληθυσμός: 620 διαδοχικοί ασθενείς με νεοδιαγνωσθείσα υπέρταση σταδίου I-II χωρίς αγωγή



- 62 ασθενείς με ιδιοπαθή υπέρταση χωρίς αγωγή και με ΑΑΥ (49 άνδρες, ηλικία 48 ± 7 έτη, 31 καπνιστές)
 - 70 υπερτασικοί ασθενείς χωρίς αγωγή και χωρίς ΑΑΥ (ομάδα ελέγχου)
- ✓ Προσαρμογή ως προς ηλικία, φύλο, κάπνισμα, BMI, 24ωρη πίεση σφυγμού)

Κριτήρια αποκλεισμού

- Ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου
- Υπερτροφία αριστερής κοιλίας
- Ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη ή διαταραχή του μεταβολισμού γλυκόζης ($>110\text{mg/dl}$)
- Χρόνια αναπνευστική νόσος (ακτινογραφία θώρακος, ανάλυση αερίων αίματος, σπироμέτρηση)
- Συνυπάρχουσα νόσος (ψυχιατρική, νευρομυική, νεφρική, ηπατική ή γαστρεντερική)
- Ιστορικό ή εργαστηριακή ένδειξη πρόσφατης λοίμωξης ή φλεγμονής
- Θεραπευτική αγωγή με φάρμακα ορμονικής υποκατάστασης, αντιφλεγμονώδη ή στατίνες για 1 μήνα πριν την είσοδο στην μελέτη

Πρωτόκολλο

- Ιστορικό και φυσική εξέταση
- Υπερηχοκαρδιογράφημα
- Εργαστηριακός έλεγχος ρουτίνας
- 24ωρη καταγραφή αρτηριακής πίεσης (90207; Spacelabs Inc, Issaquah, Washington USA)
- Πολυυπνογραφική μελέτη
(θετική όταν Δείκτης Άπνοιας/Υπόπνοιας - AHI > 5 επεισόδια/ώρα)
- Μέτρηση λόγου αλβουμίνης προς κρεατινίνη σε δύο μη διαδοχικά πρωινά δείγματα ούρων (DCA 2000; Bayer PLC, Newbury, UK)

Σχέδιο μελέτης

Διαδοχικοί υπερτασικοί ασθενείς χωρίς αγωγή, n=620

Ιστορικό ύπνου

Υπερτασικοί με υψηλή κλινική
υποψία για ΑΑΥ, n=135

Υπερτασικοί με χαμηλή κλινική
υποψία για ΑΑΥ, n=485

Εξαίρεση: n=62

Υποψήφιοι για
συμμετοχή,
n=73

Υποψήφιοι για
συμμετοχή,
n=255

Εξαίρεση: n=630

Διαδικασία αντιστοιχίας ομάδων

Εξαίρεση:
n=182

Υπερτασικοί με υψηλή κλινική
υποψία για ΑΑΥ, n=73

Υπερτασικοί με χαμηλή κλινική
υποψία για ΑΑΥ, n=73

Πολυπνογραφία

-

+

-

+

Τελικός πληθυσμός υπερτασικών
με ΑΑΥ, n=62

Τελικός πληθυσμός υπερτασικών
χωρίς ΑΑΥ, n=70

Κλινικά δεδομένα

	Υπερτασικοί με ΑΑΥ (n=62)	Υπερτασικοί χωρίς ΑΑΥ (n=70)	P
Ηλικία (έτη)	48±7	48±4	0.9
Άνδρες (n, %)	49 (79)	56 (80)	0.8
Δείκτης μάζας σώματος (kg/m²)	32±5	32±3	0.7
Περίμετρος μέσης (cm)	102±7	102±8	0.9
Κάπνισμα (n, %)	31 (50)	37 (52)	0.6
Συστολική ΑΠ ιατρείου (mmHg)	151±9	148±14	0.2
Διαστολική ΑΠ ιατρείου (mmHg)	97±7	96±8	0.3
Διαφορική ΑΠ ιατρείου (mmHg)	53±10	53±12	0.5

Δεδομένα πολυπνογραφίας

	Υπερτασικοί με ΑΑΥ (n=62)	Υπερτασικοί χωρίς ΑΑΥ (n=70)	P
ΑΗΙ (επεισόδια/ώρα)	36.6 (5.4-96.3)	0.1 (0-5)	<0.001
logΑΗΙ (επεισόδια/ώρα)	1.5±0.3	-0.4±0.6	<0.001
Ελάχιστος Κορεσμός O ₂ minSatO ₂ (%)	80.2 ±7.5	92.7 ±1.8	<0.001

Δεδομένα 24ωρης καταγραφής ΑΠ

	Υπερτασικοί με ΑΑΥ (n=62)	Υπερτασικοί χωρίς ΑΑΥ (n=70)	P
24ωρη συστολική ΑΠ (mmHg)	140±9	138±7	0.1
24ωρη διαστολική ΑΠ (mmHg)	87±7	84±7	0.03
24ωρη διαφορική ΑΠ (mmHg)	53±5	53±6	0.3
Νυκτερινή συστολική ΑΠ (mmHg)	127±17	123±15	0.1
Νυκτερινή διαστολική ΑΠ (mmHg)	77±12	78±12	0.5
Νυκτερινή διαφορική ΑΠ (mmHg)	50±10	45±10	0.008
Non Dippers (n, %)	34 (54)	25 (36)	0.006

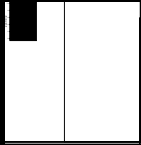
Εργαστηριακά δεδομένα

	Υπερτασικοί με AAY (n=62)	Υπερτασικοί χωρίς AAY (n=70)	P
Κρεατινίνη ορού (mg/dL)	0.9±0.2	0.9±0.2	0.4
eGFR (mL/min/1.73m ²)	114±30	116±27	0.6
Γλυκόζη πλάσματος (mg/dL)	91±8	94±9	0.1
Ολική Χοληστερόλη (mg/dL)	168±34	↑ κατά 57%	
Τριγλυκερίδια (mg/dL)	159±73		
LDL-χοληστερόλη (mg/dL)	149±31		
ACR (mg/g)	11 (3-45)	5.6 (0.5-19)	<0.001
LogACR (mg/g)	1.1±0.2	0.7±0.4	<0.001
LVMI (g/m ²)	109±13	100±15	0.04
RWT	0.43±0.07	0.43±0.08	0.6

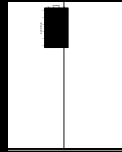
Συσχετίσεις στο συνολικό πληθυσμό της μελέτης

Παράμετρος	LogACR
Ηλικία	$r=0.30, p=0.001$
Άρρεν φύλο	$r= -0.20, p=0.016$
Δείκτης μάζας σώματος	$r=0.20, p=0.02$
eGFR	$r=0.25, p=0.001$
24ωρη διαφορική ΑΠ	$r=0.38, p<0.001$
Νυκτερινή διαφορική ΑΠ	$r=0.21, p=0.01$
LogAHI	$r=0.35, p<0.001$
minSatO ₂	$r= -0.33, p<0.001$

ACR και AHI



ACR και min SatO₂



Μελέτη πολλαπλής παλινδρόμησης

Εξαρτημένη μεταβλητή: logACR

	B	b	P	95% CI
Ηλικία (έτη)	0.01	0.01	0.9	-0.31
Ανδρικό φύλο	-1.4	-0.06	0.2	-5.56
Δείκτης μάζας σώματος(Kg/m ²)	0.13	0.14	0.1	0.08
Ενεργό κάπνισμα	-0.48	-0.26	0.7	-3.89
eGFR (ml/min/1.73m ²)	0.04	0.13	0.2	-0.03
Γλυκόζη πλάσματος (mg/dL)	0.07	0.07	0.4	-0.11
LDL-χοληστερόλη (mg/dL)	0.01	-0.01	0.9	-0.05
24ωρη διαφορική ΑΠ (mmHg)	1.18	0.25	0.01	0.30
AHI (επεισόδια/hour)	0.12	0.36	<0.001	0.06

$R^2 = 0.24$, $p = 0.001$

Περιορισμοί μελέτης

- Cross-sectional μελέτη χωρίς θεραπευτικό σκέλος (π.χ. θεραπεία με CPAP)
- Ο υπό μελέτη πληθυσμός αποτελείται από μέσης ηλικίας, υπέρβαρους, υπερτασικούς χωρίς θεραπεία
 - Περιορισμός επέκτασης αποτελεσμάτων σε ομάδες
 - Διαφορετικής ηλικίας
 - Διαφορετικού BMI
 - Υπό αντιυπερτασική αγωγή

Συμπεράσματα

- Σε υπερτασικούς ασθενείς με ΑΑΥ, το επίπεδο της **απέκκρισης της αλβουμίνης στα ούρα** εντός φυσιολογικών ορίων σχετίζεται με δόσοεξαρτώμενο τρόπο με τη **βαρύτητα της ΑΑΥ**
- Υπογραμμίζεται:
 - ✓ η χρησιμότητα της αλβουμινουρίας ως ευαίσθητου δείκτη αγγειακής δυσλειτουργίας στο πλαίσιο της ΑΑΥ
 - ✓ Ο κλινικός ρόλος επιπέδων αλβουμινουρίας χαμηλότερων από εκείνα που ορίζουν τη μικροαλβουμινουρία



Ευχαριστώ

