

Κλινική Έρευνα

«Περιεκτικότητα Υγρών Θώρακα» και Ρεοκαρδιογραφία: Μια νέα Υποσχόμενη, μη Επεμβατική Μέθοδος για την Εκτίμηση των Αιμοδυναμικών Επιδράσεων των Διουρητικών σε Υπερτασικούς Ασθενείς

ΗΛΙΑΣ ΣΑΝΙΔΑΣ, ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΓΡΑΜΜΑΤΙΚΟΠΟΥΛΟΣ, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑΔΗΣ, ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ, ΜΑΡΙΑ ΔΑΣΚΑΛΑΚΗ, ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ ΒΟΤΤΕΑΣ

Καρδιολογική Κλινική, ΓΝΑ «ΛΑΪΚΟ»

Λέξεις ευρετηρίου:
**Ρεοκαρδιογραφία,
αρτηριακή
υπέρταση, κλινικές
εφαρμογές.**

Ημερ. παραλαβής
εργασίας:
23 Μαΐου 2008·
Ημερ. αποδοχής:
23 Φεβρουαρίου 2009

Διεύθυνση
Επικοινωνίας:
Ηλίας Α. Σανίδας

Κερασούντος 49,
157 71, Γλίσσια, Αθήνα
e-mail:
esanidas@yahoo.gr

Σκοπός: Η ρεοκαρδιογραφία είναι μια αναίμακτη μέθοδος μέτρησης της καρδιακής παροχής και άλλων αιμοδυναμικών παραμέτρων μεταξύ των οποίων και η «Περιεκτικότητα Υγρών Θώρακα» με βάση τις μεταβολές της βιοαντίστασης του θώρακα. Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν να εκτιμηθεί αν η λήψη διουρητικών σε υπερτασικούς ασθενείς υπό τη συνήθη εμπειρική αγωγή έχει επίδραση στην «ΠΥΘ».

Μέθοδοι: Διενεργήθηκε ρεοκαρδιογραφική εξέταση σε 248 ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση και 68 υγιείς οι οποίοι κατανεμήθηκαν σε 4 ομάδες-ομάδα υπερτασικών με λήψη διουρητικού, ομάδα υπερτασικών χωρίς λήψη διουρητικού, ομάδα υπερτασικών χωρίς λήψη αντιυπερτασικής αγωγής και ομάδα υγιών ατόμων.

Αποτελέσματα: Τόσο στους άντρες όσο και στις γυναίκες υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές ως προς την ηλικία, το ύψος, το βάρος και το δείκτη μάζας σώματος μεταξύ των ομάδων. Οι τιμές του δείκτη ΠΥΘ ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερες στην ομάδα λήψης διουρητικού σε σύγκριση με τις άλλες ομάδες. Ο δείκτης καρδιακής παροχής δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων.

Συμπεράσματα: Η ευρεθείσα συσχέτιση της λήψης διουρητικού με την ΠΥΘ σε υπερτασικούς ασθενείς δείχνει ότι αυτή η ρεοκαρδιογραφική παράμετρος θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για την επιλογή ή μη διουρητικού στην αντιυπερτασική αγωγή καθώς και για την τροποποίηση της δόσης του.

Τα διουρητικά είναι μια από τις πιο γνωστές και διαδεδομένες κατηγορίες φαρμάκων για την αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης (ΑΥ). Χρησιμοποιούνται ευρέως στην καθ' ημέρα κλινική ιατρική πράξη, είτε σαν μονοθεραπεία, είτε σε συνδυασμό με άλλες κατηγορίες αντιυπερτασικών φαρμάκων. Η μείωση της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) που προκαλούν οφείλεται στη μείωση του ενδαγγειακού όγκου αίματος και της καρδιακής παροχής.¹⁻⁵

Πρόσφατα έχει γίνει γνωστό ότι οι αιμοδυναμικές παράμετροι των υπερτα-

σικών ασθενών διαδραματίζουν ένα πολύ σημαντικό ρόλο για την επιλογή και την παρακολούθηση της κατάλληλης θεραπείας και για το λόγο αυτό θα πρέπει να καταβάλλεται προσπάθεια εξατομίκευσης της αντιυπερτασικής αγωγής.⁶

Η ρεοκαρδιογραφία - Impedance Cardiography (PKG-ICG) είναι μία αναίμακτη, αξιόπιστη και οικονομική μέθοδος μέτρησης της καρδιακής παροχής και άλλων αιμοδυναμικών παραμέτρων, η οποία επιτρέπει την εκτίμηση της κεντρικής αιμοδυναμικής κατάστασης ακόμα και σε μη νοσηλευόμενους ασθενείς.⁶⁻⁹

Μεταξύ των μετρήσεων που παρέχει είναι και η παράμετρος - δείκτης «Περιεκτικότητα Υγρών Θώρακα» (ΠΥΘ). Η παράμετρος αυτή είναι αντιστρόφως ανάλογη με την διαθωρακική ηλεκτρική βιοαντίσταση του θώρακα (Σχήμα), όπως υπολογίζεται με τα ρεοκαρδιογραφικά συστήματα και αντανακλά το συνολικό (ενδαγγειακό και εξωαγγειακό) όγκο των υγρών που περιέχεται μέσα στην θωρακική κοιλότητα.¹⁰

Η περιεκτικότητα των υγρών της θωρακικής κοιλότητας, είναι μια παράμετρος με μεγάλη μεταβλητότητα. Έτσι, οι μετρήσεις της βιοαντίστασης του θώρακα μέσω της ρεοκαρδιογραφίας, μπορούν αξιόπιστα να αντικατοπτρίζουν αυτές τις μεταβολές.

Οι δυναμικές αλλαγές που συμβαίνουν στην περιεκτικότητα των υγρών του θώρακα είναι ανάλογες του συνολικού όγκου των υγρών του σώματος. Επομένως οι ρεοκαρδιογραφικές παράμετροι, μπορεί να αποδειχτούν εξαιρετικά σημαντικές για την παρακολούθηση των αλλαγών του όγκου του αίματος, κάτω από την επίδραση αντιυπερτασικών φαρμάκων ή άλλων παραγόντων.¹⁰

Σκοπός της συγκεκριμένης μελέτης ήταν να διερευνηθούν οι δυναμικές αιμοδυναμικές επιδράσεις των διουρητικών φαρμάκων με την μέθοδο της ρεοκαρδιογραφίας και να εξεταστεί αν η εμπειρική χορήγηση διουρητικής αγωγής σε υπερτασικούς ασθενείς, επηρεάζει πράγματι την περιεκτικότητα των υγρών του θώρακα.

Υλικό και μέθοδοι

Σχεδιασμός της μελέτης

Πρόκειται για μια αναδρομική μελέτη, η οποία εξετάζει την επίδραση των αντιυπερτασικών φαρμάκων πάνω στην περιεκτικότητα των υγρών του θώρακα, σε ένα πληθυσμό υπερτασικών ασθενών με ή χωρίς φαρμακευτική αγωγή.

Πληθυσμός της μελέτης

Ο πληθυσμός της μελέτης περιελάμβανε 248 υπερτασικούς ασθενείς και 68 υγιή άτομα (άνδρες και γυναίκες ηλικίας από 35 έως 87 ετών). Όλοι προσήλθαν για εξέταση στα εξωτερικά ιατρεία του ΓΝΑ «Λαϊκό», από το Δεκέμβριο του 2005 έως και το Δεκέμβριο του 2006.

Το σύνολο των ατόμων της μελέτης χωρίστηκε σε τέσσερις (4) ομάδες. Η ομάδα I, συμπεριέλαβε υπερτασικούς ασθενείς, των οποίων η αγωγή που ελάμβαναν περιείχε και διουρητικό φάρμακο. Αντι-

θέτως η ομάδα II, συμπεριέλαβε ασθενείς, των οποίων η φαρμακευτική αγωγή δεν περιείχε διουρητικό. Η ομάδα III, περιελάμβανε υπερτασικούς ασθενείς, οι οποίοι δεν ελάμβαναν καθόλου φαρμακευτική αγωγή, ενώ η ομάδα IV περιελάμβανε υγιή άτομα. Οι άνδρες εξετάστηκαν ξεχωριστά από τις γυναίκες μια και φαίνεται ότι υπάρχει μια διαφοροποίηση στις φυσιολογικές τιμές της θωρακικής ηλεκτρικής βιοαντίστασης ανάμεσα στα δύο φύλα.

Τα κύρια κριτήρια εισαγωγής για τους υπερτασικούς ασθενείς ήταν τα ακόλουθα:

- Πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής αρτηριακή υπέρταση ανεξαρτήτως της ηλικίας του ασθενούς
- Η αντιυπερτασική αγωγή να έχει χορηγηθεί χωρίς να ληφθούν καθόλου υπόψιν ρεοκαρδιογραφικά κριτήρια
- Η λήψη της αντιυπερτασικής αγωγής έπρεπε να είναι η ίδια χωρίς αλλαγές, για χρονική περίοδο τριών τουλάχιστον συνεχόμενων μηνών
- Οι ασθενείς δεν έπρεπε να λαμβάνουν κανένα άλλο φάρμακο εκτός από τα αντιυπερτασικά και αντιλιπιδαιμικά φάρμακα (αν έπαιρναν) για τουλάχιστον ένα μήνα πριν την πρώτη επίσκεψη
- Η περίοδος χωρίς αγωγή των ασθενών της ομάδας III, έπρεπε κι αυτή να έχει διάρκεια τουλάχιστον ένα μήνα πριν την πρώτη επίσκεψη

Από την μελέτη αποκλείστηκαν εκείνοι οι ασθενείς, που αντιμετώπιζαν σοβαρά προβλήματα υγείας, τα οποία δυναμικά θα μπορούσαν να επηρεάσουν τις αιμοδυναμικές παραμέτρους, οι οποίες μελετήθηκαν. Έτσι τα κριτήρια αποκλεισμού ήταν τα ακόλουθα:

- Ήδη διαγνωσμένη καρδιακή ανεπάρκεια (σταδίων NYHA II-IV και κλάσμα εξώθησης < 45%)
- Βαλβιδοπάθεια
- Νεφρική ανεπάρκεια (κρεατινίνη ορού > 1,5 mg/dl)
- Κολπική μαρμαρυγή

Σε όλα τα άτομα που συμμετείχαν στην μελέτη οι μετρήσεις με την μέθοδο της ρεοκαρδιογραφίας πραγματοποιήθηκαν κατά την πρώτη επίσκεψη. Τέλος αξίζει να αναφερθεί ότι τα άτομα της ομάδας IV, δεν ελάμβαναν καμία φαρμακευτική αγωγή για κανένα λόγο.

Βασικές αρχές και μεθολογία της ρεοκαρδιογραφίας

Η βιοαντίσταση στον θώρακα είναι μία σύνθετη παράμετρος. Το δέρμα και τα οστά έχουν την υψηλότερη αντίσταση, ενώ το υγρό στοιχείο τη χαμηλότερη.

Για να εκτιμηθεί το υγρό στοιχείο, είναι απαραίτητο να εξουδετερωθεί η υψηλή αντίσταση του δέρματος και των υποκείμενων ιστών. Αυτό στη ΡΚΓ επιτυγχάνεται με την παροχή υψίσυχνου εναλλασσόμενου ρεύματος, πολύ χαμηλής έντασης (1-2mA)

Κατ' αυτόν τον τρόπο, η μετρούμενη αντίσταση του θώρακα είναι άμεσα εξαρτώμενη από την ποσότητα του ενδο- και εξωαγγειακού υγρού. Ο δείκτης ΠΥΘ είναι αντιστρόφως ανάλογος της βασικής (baseline) αντίστασης Z_0 ($ΠΥΘ = 1000/Z_0$). Συνεπώς, όσο υψηλότερες είναι οι τιμές του, τόσο περισσότερο το υγρό στοιχείο στον θώρακα, και αντιστρόφως, όσο χαμηλότερες οι τιμές του, τόσο λιγότερο το υγρό στοιχείο στον θώρακα.

Η ΡΚΓ εξέταση διενεργήθηκε σε ύπτια θέση του εξεταζόμενου μετά από πέντε λεπτά ηρεμίας, με την τοποθέτηση τεσσάρων διπλών αισθητήρων, δύο στον λαιμό και δύο στον θώρακα (Σχήμα). Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν με το ρεοκαρδιογραφικό σύστημα CardioScreen® 1000 (Medis, Germany).¹¹⁻¹² Κανένας ασθενής δεν εξαιρέθηκε από το πρωτόκολλο, λόγω κακής ποιότητας της καταγραφής.

Στατιστική ανάλυση

Όλες οι τιμές εκφράστηκαν ως οι μέσες τιμές ± την σταθερή απόκλιση (mean ± SD). Οι μέσες τιμές των διακυμάνσεων των συνεχών μεταβλητών, που εξετάστηκαν μεταξύ των 4 ομάδων, αναλύθηκαν μέσω του Student's t-test και της ANOVA.

Η τιμή $p < 0,05$ θεωρήθηκε ως στατιστικώς σημαντική. Όλες οι στατιστικές αναλύσεις πραγματο-

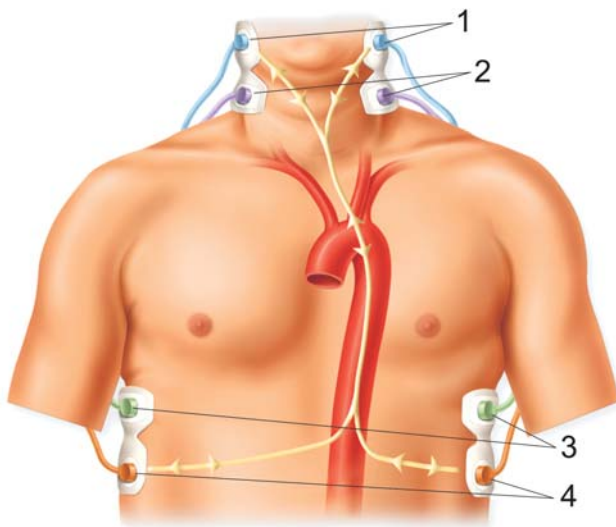
ποιήθηκαν με τα ειδικά λογισμικά προγράμματα για H/Y, SPSS (έκδοση 11.0) και StatView.

Αποτελέσματα

Συνολικά 316 άτομα (248 υπερτασικοί και 68 υγιή) πληρούσαν τα κριτήρια εισαγωγής και συμπεριλήφθησαν στην ανάλυση. Οι παράμετροι που εξετάστηκαν ήταν η ηλικία, το βάρος, το ύψος, ο δείκτης μάζας σώματος (ο οποίος υπολογίστηκε ως το πηλίκο του βάρους σε κιλά προς το τετράγωνο του ύψους σε τετραγωνικά μέτρα), ο καρδιακός δείκτης και η παράμετρος ΠΥΘ.

Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε κατά φύλο (οι άνδρες και οι γυναίκες εξετάστηκαν ως δύο διαφορετικές υποομάδες), μια και η ΠΥΘ φαίνεται να εξαρτάται από το φύλο. Έτσι τα αποτελέσματα της μελέτης παρουσιάζονται ξεχωριστά στις υποομάδες των ανδρών και των γυναικών.

Στους άνδρες (Πίνακας 1) δεν βρέθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές ως προς την ηλικία, το ύψος, το βάρος και τον δείκτη μάζας σώματος μεταξύ των ομάδων. Ως προς τις τιμές της μέσης ΑΠ, οι ομάδες των ασθενών υπό αγωγή με και χωρίς διουρητικό (I και II) δεν διέφεραν μεταξύ τους, ενώ σημαντική διαφορά βρέθηκε μεταξύ όλων των άλλων συγκρινόμενων ομάδων. Ως προς τον δείκτη ΠΥΘ, οι τιμές του στην ομάδα λήψης διουρητικού ήταν στατιστικά σημαντικά χαμηλότερες ($p < 0,001$) από όλες τις άλλες ομάδες. Αντιθέτως, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων, που δεν ελάμβαναν διουρητικό (ομάδες II, III και IV).



Σχήμα. Η ρεοκαρδιογραφική μέτρηση της βιοαντίστασης του θώρακα.

- Μέσω των εξωτερικών αισθητήρων (1 και 4) παρέχεται ηλεκτρικό εναλλασσόμενο ρεύμα πολύ χαμηλής έντασης και υψηλής συχνότητας. Το ρεύμα αυτών των ιδιοτήτων είναι αβλαβές και ανεπαίσθητο για τον εξεταζόμενο.
- Μέσω των εσωτερικών αισθητήρων (2 και 3) υπολογίζεται η αντίσταση στο παρεχόμενο ρεύμα. Η μετρούμενη αντίσταση αποκαλείται βασική αντίσταση και συμβολίζεται σαν Z_0 .
- Λόγω της σφυγμικής ροής του αίματος η ποσότητα αίματος στην αορτή μεταβάλλεται διαρκώς – συνεπώς μεταβάλλεται και η αντίσταση, η οποία καταγράφεται σε μορφή κυματομορφής. Με φρυσικομαθηματικούς τύπους υπολογίζεται ο όγκος παλμού.

Πίνακας 1. Χαρακτηριστικά και τιμές των ομάδων των ανδρών.

Μεταβλητές	ΟΜΑΔΕΣ				P τιμή					
	I N=24	II N=34	III N=67	IV N=32	I-II	I-III	I-IV	II-III	II-IV	III-IV
Ηλικία (Έτη)	60,3±9,5	62,3±13,0	57,7±12	57,7±12,3	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Ύψος (cm)	170,8±7,0	171,4±7,1	173±7,3	171,1±6,2	NS	NS	NS	NS	NS	NS
Βάρος (Kgr)	91,2±27,6	83,7±14,4	88,8±15,8	81,6±18,1	NS	NS	NS	NS	NS	NS
ΔΜΣ (kgr/m ²)	31,0±7,8	28,5±4,4	29,6±4,5	27,8±5,7	NS	NS	NS	NS	NS	NS
ΣΑΠ (mmHg)	151,3±21,6	145,3±18,4	157,8±14,1	127,9±8,3	NS	NS	<0,00001	<0,001	<0,0001	<0,00001
ΔΑΠ (mmHg)	83,5±10,0	82,7±12,2	93,5±10,7	78,6±5,9	NS	<0,0001	<0,05	<0,001	=0,08	<0,00001
ΜΑΠ (mmHg)	103,6±10,9	102,4±14,3	114,4±11,4	94,4±5,9	NS	<0,0001	<0,001	<0,0001	<0,01	<0,00001
ΚΔ (L/min)	3,33±1,04	3,74±1,19	3,65±1,17	3,78±0,82	NS	NS	NS	NS	NS	NS
ΠΥΘ (1/kOhm)	36,4±5,7	40,7±6,4	41,7±4,9	39,8±4,8	=0,009	=0,0002	=0,02	NS	NS	NS

ΔΜΣ- δείκτης μάζας σώματος, ΣΑΠ – συστολική αρτηριακή πίεση, ΔΑΠ – διαστολική αρτηριακή πίεση, ΜΑΠ – μέση αρτηριακή πίεση, ΚΔ – καρδιακός δείκτης, ΠΥΘ – περιεκτικότητα υγρών θώρακα, NS – μη σημαντική

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά και τιμές των ομάδων των γυναικών.

Μεταβλητές	ΟΜΑΔΕΣ				P τιμή					
	I N=37	II N=38	III N=48	IV N=36	I-II	I-III	I-IV	II-III	II-IV	III-IV
Ηλικία (Έτη)	63,2±8,6	66,8±11,0	61,4±10,2	59,1±10,9	NS	NS	NS	=0,022	=0,0033	NS
Ύψος (cm)	160,4±5,7	157,1±5,4	158,4±6,4	160,3±6,1	=0,014	NS	NS	NS	NS	NS
Βάρος (Kgr)	76,8±12,5	72,9±12,7	75,2±11,8	70,0±11,9	NS	NS	=0,019	NS	NS	=0,05
ΔΜΣ (kgr/m ²)	29,9±4,6	29,6±5,3	30,1±5,2	27,3±4,6	NS	NS	=0,02	NS	NS	=0,011
ΣΑΠ (mmHg)	149,0±22,4	158,1±20,3	161,6±12,7	126,2±9,6	NS	=0,0037	<0,0001	NS	<0,0001	<0,0001
ΔΑΠ (mmHg)	85,0±8,6	81,8±9,6	90,5±8,9	76,9±7,4	NS	=0,0049	<0,0001	<0,0001	=0,016	<0,0001
ΜΑΠ (mmHg)	104,5±10,8	104,2±10,2	112,2±8,9	92,1±7,9	NS	<0,0001	<0,0001	<0,001	<0,0001	<0,0001
ΚΔ (L/min)	3,55±0,93	3,90±1,27	3,73±1,22	3,65±0,7	NS	NS	NS	NS	NS	NS
ΠΥΘ (1/kOhm)	27,3±4,5	30,9±6,3	30,1±4,9	30,0±3,6	=0,0056	=0,0081	=0,0062	NS	NS	NS

ΔΜΣ- δείκτης μάζας σώματος, ΣΑΠ – συστολική αρτηριακή πίεση, ΔΑΠ – διαστολική αρτηριακή πίεση, ΜΑΠ – μέση αρτηριακή πίεση, ΚΔ – καρδιακός δείκτης, ΠΥΘ – περιεκτικότητα υγρών θώρακα

Η μέγιστη τιμή της ΠΥΘ (41,7±4,9) παρουσιάστηκε στην ομάδα III (μη θεραπευόμενοι υπερτασικοί ασθενείς), ενώ η μικρότερη τιμή της ΠΥΘ (36,4±5,7) παρατηρήθηκε στην ομάδα I (υπερτασικοί ασθενείς που ελάμβαναν διουρητικό). Ο δείκτης καρδιακής παροχής δεν διέφερε μεταξύ των ομάδων.

Στις γυναίκες (Πίνακας 2), στατιστικά σημαντικές ανθρωπομετρικές διαφορές παρατηρήθηκαν μόνο μεταξύ της ομάδας II σε σχέση με τις ομάδες III και IV.

Πιο συγκεκριμένα οι υπερτασικές γυναίκες που ελάμβαναν αγωγή χωρίς διουρητικό (ομάδα II) ήταν μεγαλύτερης ηλικίας από αυτές που δεν έπαιρναν καθόλου φάρμακα (ομάδα III) καθώς κι από τις υγιείς (ομάδα IV). Επίσης οι γυναίκες της ομάδας I ήταν ψηλότερες από τις γυναίκες της ομάδας II και είχαν και μεγαλύτερο βάρος από τις γυναίκες της ομάδας ελέγχου (ομάδα IV). Η κλινική σημασία αυτών των ανθρωπομετρικών χαρακτηριστικών είναι

παρόλα αυτά, ήσσονος σημασίας όπως σχολιάζεται και παρακάτω.

Ως προς τις τιμές της μέσης ΑΠ, οι ομάδες των ασθενών υπό αγωγή με και χωρίς διουρητικό (I και II) δεν διέφεραν μεταξύ τους, ενώ σημαντική διαφορά βρέθηκε μεταξύ όλων των άλλων συγκρινόμενων ομάδων. Ως προς τον δείκτη ΠΥΘ, η εικόνα δεν διέφερε από αυτή των ανδρών: οι τιμές του στην ομάδα λήψης διουρητικού ήταν σημαντικά χαμηλότερες από όλες τις άλλες ομάδες. Αντιθέτως, δεν παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές των ομάδων που δεν λάμβαναν διουρητικό. Ο δείκτης καρδιακής παροχής δεν παρουσίαζε σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων των γυναικών όπως εξάλλου και σε αυτές των ανδρών.

Από τα παραπάνω στοιχεία γίνεται αντιληπτό ότι τα αποτελέσματα είναι πρακτικά παρόμοια και στους δύο υποπληθυσμούς που εξετάστηκαν, δηλαδή και στους άνδρες και στις γυναίκες, τουλάχιστον για τις βασικές κλινικές παραμέτρους που εξετάστηκαν, δηλαδή την μέση ΑΠ, το δείκτη ΠΥΘ και τον καρδιακό δείκτη.

Και στα δύο φύλα, οι υπερτασικοί ασθενείς, οι οποίοι ελάμβαναν εμπειρικά φαρμακευτική αγωγή με διουρητικό, είχαν στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερο όγκο υγρών θώρακα, συγκριτικά με τους ασθενείς οι οποίοι βρίσκονταν σε αγωγή με άλλες κατηγορίες αντιυπερτασικών φαρμάκων (αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου, ανταγωνιστές ασβεστίου, β-αναστολείς, κ.τ.λ), αυτούς που δεν έπαιρναν καθόλου αγωγή και φυσικά τους υγιείς.

Συζήτηση

Η επαναληψιμότητα και η ακρίβεια της μεθόδου της ρεοκαρδιογραφίας είναι στις μέρες μας πολύ καλά εδραιωμένη και έχει επίσης εκτιμηθεί επαρκώς και σε ασθενείς με διάφορες καρδιομεταβολικές διαταραχές καθώς και επείγουσες ιατρικές καταστάσεις, πέραν βεβαίως της αρτηριακής υπέρτασης.

Η ΡΚΓ διαθέτει μία σημαντική δυνατότητα εκτίμησης των υπερβολικά ενυδατωμένων ή αφυδατωμένων ασθενών καθώς και ανίχνευσης της παρουσίας πλευριτικών συλλογών και υγρών στον πνεύμονα.^{13,14}

Οι Petersen et al,¹⁵ παρουσίασαν έναν ισχυρό συσχετισμό μεταξύ του όγκου του αφαιρούμενου πλευριτικού υγρού και της βασικής θωρακικής αντίστασης ($r = 0,97$). Οι Ebert et al,¹⁶ βρήκαν άριστη γραμμική σχέση μεταξύ των μεταβολών στην κεντρική φλεβική πίεση με τις μεταβολές της θωρακικής βιοαντίστασης. Στην μεγάλη κλινική μελέτη PRE-

DICT,¹⁷ η σχέση των τιμών του όγκου παλμού με τις τιμές της ΠΥΘ φαίνεται να έχει σημαντική προγνωστική αξία στους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια.

Αν και ο δείκτης ΠΥΘ δεν σχετίζεται αποκλειστικά με τον ενδαγγειακό όγκο του αίματος, ωστόσο η πολύ καλά τεκμηριωμένη συσχέτιση αυτής της παραμέτρου με τα υγρά του θώρακα, μπορεί σε γενικές γραμμές να αποδειχτεί ένα πολύ χρήσιμο κλινικό εργαλείο, για τον ακριβή προσδιορισμό της χορήγησης και της δοσολογίας των διουρητικών φαρμάκων.

Η εξατομίκευση της αντιυπερτασικής αγωγής βάσει αντικειμενικών κριτηρίων, θα μπορούσε να προσφέρει μια πιο στοχευμένη και ενδεδειγμένη προσέγγιση όσον αφορά την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της ΑΥ.

Δεδομένου ότι οι τιμές της ΑΠ είναι αποτέλεσμα των αλληλεπιδράσεων αιμοδυναμικών παραγόντων και οι διάφορες κατηγορίες των αντιυπερτασικών φαρμάκων δρουν σε συγκεκριμένες αιμοδυναμικές παραμέτρους, η αιμοδυναμική εκτίμηση του υπερτασικού ασθενή θα μπορούσε να βοηθήσει στην εξατομικευμένη επιλογή του/των αντιυπερτασικών φαρμάκων.

Πρόσφατες μελέτες που διεξήχθησαν με την χρήση της ΡΚΓ, έδειξαν ότι η αγωγή, βασισμένη σε αιμοδυναμικά κριτήρια (αγωγή βασισμένη στην ΡΚΓ) είναι αποτελεσματικότερη της εμπειρικής αγωγής.¹⁸⁻²⁰ Παρότι σε αυτές τις μελέτες ο δείκτης ΠΥΘ, χρησιμοποιήθηκε για την επιλογή ή μη διουρητικού βάσει των μεταβολών του στην ύπτια και όρθια θέση, δεν μπορεί να εξαχθεί το συμπέρασμα ότι υπάρχει συσχέτιση του δείκτη με την χρήση διουρητικού. Από την άλλη, δεν μπορεί να αποκλειστεί επίσης και η πιθανότητα επίδρασης και άλλων παραγόντων και μεταβλητών.

Τα αποτελέσματα της παρούσης μελέτης δείχνουν, ότι η ρεοκαρδιογραφική παράμετρος ΠΥΘ σχετίζεται με την λήψη διουρητικών. Οι στατιστικώς σημαντικά χαμηλότερες τιμές της ΠΥΘ στις ομάδες και των ανδρών και των γυναικών, των οποίων η αγωγή συμπεριλάμβανε και διουρητικό, από όλες τις άλλες ομάδες και η έλλειψη σημαντικών διαφορών της παραμέτρου μεταξύ των ομάδων που δεν λάμβαναν διουρητικό, δείχνουν ότι ο δείκτης επηρεάζεται σαφώς από την λήψη διουρητικού.

Οι ανθρωπομετρικές διαφορές, όπως η ηλικία, το ύψος και το βάρος, οι οποίες πιθανόν να επηρεάζουν το υγρό στοιχείο, δεν διέφεραν μεταξύ των ομάδων. Η στατιστικώς σημαντική διαφορά ως προς την ηλικία μεταξύ της ομάδας II των γυναικών σε σύγκριση με τις ομάδες III και IV δεν δείχνει να

επηρεάζει τον δείκτη ΠΥΘ. Η στατιστικώς σημαντική διαφορά ως προς το ύψος, που βρέθηκε μεταξύ της ομάδας I και της ομάδας II των γυναικών, δεν μπορεί να συνδεθεί με την ευρεθείσα διαφορά των τιμών της ΠΥΘ καθώς μία τέτοια διαφορά δεν βρέθηκε και μεταξύ των άλλων ομάδων.

Η ευρεθείσα στη συγκεκριμένη μελέτη συσχέτιση της λήψης διουρητικού με την ΠΥΘ σε υπερτασικούς ασθενείς δείχνει ότι αυτή η ρεοκαρδιογραφική παράμετρος πιθανώς θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για την επιλογή ή μη διουρητικού στην αντιυπερτασική αγωγή καθώς και για την τροποποίηση της δόσης του. Η εξακρίβωση αυτής της δυνατότητας απαιτεί καλά σχεδιασμένες μελέτες εκτίμησης της δράσης των διουρητικών στις ρεοκαρδιογραφικές παραμέτρους στους υπερτασικούς ασθενείς, με την σύγκριση της αρχικής αιμοδυναμικής εικόνας, των μεταβολών της υπό την επίδραση της διουρητικής αγωγής και του αντιυπερτασικού αποτελέσμάτος τους.

Περιορισμοί της μελέτης

Ένας κύριος περιορισμός της συγκεκριμένης μελέτης είναι ότι δεν γίνεται καμία αναφορά στα συγκεκριμένα αντιυπερτασικά φάρμακα, που χρησιμοποιήθηκαν στις ομάδες I και II του πληθυσμού της μελέτης. Επομένως, ως απόρροια αυτού του γεγονότος, δεν μπορούν να εξαχθούν και αξιόπιστα συμπεράσματα αναφορικά με την αιμοδυναμική επίδραση συγκεκριμένων κατηγοριών αντιυπερτασικών φαρμάκων, που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της ΑΥ.

Η περιεκτικότητα των υγρών του θώρακα είναι μια αιμοδυναμική παράμετρος, η οποία μπορεί δυναμικά να επηρεαστεί από πολλούς αλληλοεμπλεκόμενους παράγοντες. Για να ξεπεραστεί αυτός ο περιορισμός, ο σχεδιασμός της μελέτης έγινε με τέτοιο τρόπο, ώστε να εξαληφθεί η επίδραση τέτοιων επιπρόσθετων μεταβλητών πάνω στην ΠΥΘ, όπως ο επιλεκτικός περιορισμός λήψης άλατος, το φύλο και η συνοδός λήψη άλλων φαρμάκων.

Πιο συγκεκριμένα η θεραπεία τέθηκε τυχαία από ιδιώτες ιατρούς που δεν σχετιζόταν με την ερευνητική ομάδα. Ανάμεσα στους συμμετέχοντες δεν υπήρχαν άτομα με προβλήματα υγείας που θα μπορούσαν δυναμικά να χρειαστούν διουρητική αγωγή, όπως καρδιακή ανεπάρκεια, ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία. Τελικά στην μελέτη συμπεριλήφθηκαν μόνο εκείνοι οι ασθενείς στους οποίους διενεργήθηκε ΡΚΓ καταγραφή στην πρώτη επίσκεψη.

Επίσης βάσει της παρούσας μελέτης δεν μπορεί κανείς να ισχυριστεί, ότι η μια κατηγορία φαρμά-

κων είναι ανώτερη από κάποια άλλη, όσον αφορά την όψιμη αντιμετώπιση της υπέρτασης και τις όψιμες αιμοδυναμικές επιδράσεις.

Η μελέτη αυτή επικεντρώθηκε σε ασθενείς, στους οποίους η χορήγηση διουρητικών φαρμάκων έγινε εμπειρικά (η κλινική απόφαση δεν βασίστηκε στην μέθοδο της ρεοκαρδιογραφίας) και το συμπέρασμα που εξάγεται είναι ότι σε αυτούς τους ασθενείς η χρήση διουρητικών μείωσε σημαντικά τον όγκο των υγρών του θώρακα. Αν τώρα οι ασθενείς αυτοί χρειάζονταν πράγματι διουρητική αγωγή βασισμένη στο αιμοδυναμικό τους προφίλ ή ούτως ή άλλως αναμένεται ότι θα ωφεληθούν από αυτή την θεραπευτική αντιμετώπιση μακροπρόθεσμα, δεν μπορεί φυσικά να απαντηθεί από τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης.

Ένας άλλος σημαντικός περιορισμός είναι ότι στη συγκεκριμένη μελέτη δεν έγινε αναφορά και στις άλλες αιμοδυναμικές παραμέτρους, που μπορούν να μετρηθούν με την ΡΚΓ, όπως για παράδειγμα ο δείκτης της Συστηματικής Περιφερικής Αντίστασης (SVRI), η Καρδιακή Παροχή (CO), ο δείκτης επιτάχυνσης (ACI) και άλλες.

Η παρούσα μελέτη περιορίστηκε ουσιαστικά μόνο στο δείκτη της περιεκτικότητας των υγρών του θώρακα. Οι υπόλοιπες αιμοδυναμικές παράμετροι αποτελούν ήδη το αντικείμενο μελέτης άλλων πρωτοκόλλων από την ίδια ερευνητική ομάδα και τα αποτελέσματά τους πρόκειται να συζητηθούν σε μελλοντικές δημοσιεύσεις.

Βιβλιογραφία

1. Puschett JB Diuretics and the therapy of hypertension. Am J Med Sci. 2000; 319: 1-9.
2. Black HR The evolution of low-dose diuretic therapy: the lessons from clinical trials. Am J Med. 1996; 101: 47S-52S.
3. Freis ED, Wanko A, Wilson IM, Parrish AE Chlorothiazide in hypertensive and normotensive patients. Ann N Y Acad Sci. 1958; 71: 450-455.
4. Papademetriou V Diuretics in hypertension: clinical experiences. Eur Heart J. 1992 Suppl G: 92-95.
5. Effects of treatment on morbidity in hypertension. Results in patients with diastolic blood pressures averaging 115 through 129 mm Hg. JAMA. 1967 202: 1028-1034.
6. Pranulis M. Impedance cardiography (ICG) noninvasive hemodynamic monitoring provides as opportunity to deliver cost effective quality care for patients with cardiovascular disorders. Journal of Cardiovascular Management. 2000; 11: 13-18.
7. Van De Water JM, Miller TW, Vogel RL, Mount BE, Dalton ML: Impedance cardiography: The next vital sign technology? Chest. 2003; 123: 2028-2033.
8. Albert N, Hail M, Li J, Young J: Equivalence of bioimpedance and thermodilution in measuring cardiac output and index in patients with advanced, decompensated chronic heart

- failure hospitalized in critical care. *Am J Crit Care* 2004; 13: 469-479.
9. Greenberg BH, Hermann DD, Pranulis MF, Lazio L, Cloutier D. Reproducibility of impedance cardiography hemodynamic measures in clinically stable heart failure patients. *Congestive Heart Failure*. 2000; 6: 19-26.
 10. Van de Water J, Mount B, Chandra KMD, et al. TFC (Thoracic Fluid Content): A new parameter for assessment of changes in chest fluid volume. *The American Surgeon*. 2005; 71: 81-84.
 11. Piechota M, Irmanski R, Banach M, et al. Can impedance cardiography be routinely applied in patients with sepsis and severe sepsis? *Archives of Medical Science*. 2006. Vol: 2, issue: 2, 114-121.
 12. Mayer AF, Schroeder C, Heusser K, et al. Influences of norepinephrine transporter function on the distribution of sympathetic activity in humans. *Hypertension*. 2006; 48: 120-126.
 13. Saunders CE: The use of transthoracic electrical bioimpedance in assessing thoracic fluid status in emergency department patients. *Am J Emerg Med*. 1988; 6: 337-340.
 14. Peacock WF, Albert NM, Kies P, White RD, Emerman CL. Bioimpedance monitoring: Better than chest x-ray for predicting abnormal pulmonary fluid? *Congestive Heart Failure*. 2000; 6: 32-35.
 15. Petersen JR, Jensen BV, Drabaek H, Viskum K, Mehlsen J. Electrical impedance measured changes in thoracic fluid content during thoracentesis. *Clin Physiol*. 1994; 14: 459-466.
 16. Ebert TJ, Smith JJ, Barney JA, Merrill DC, Smith GK: The use of thoracic impedance for determining thoracic blood volume changes in man. *Aviat Space Environ Med*. 1986; 57: 49-53.
 17. Abraham WT, Trupp RJ, Mehra MR, et al. PROspective Evaluation of Cardiac Decompensation in Patients with Heart Failure by Impedance Cardiography Test: The PRE-DICT Multicenter Trial. *Circulation*. 2004; 110: 597.
 18. Taler SJ, Textor SC, Augustine JE. Resistant hypertension: Comparing hemodynamic management to specialist care. *Hypertension*. 2002; 39: 982-988.
 19. Sharman DL, Gomes CP, Rutherford JP. Improvement in blood pressure control with impedance cardiograph-guided pharmacologic decision making. *Congest Heart Fail*. 2004; 10: 54-58.
 20. Smith RD, Levy P, Ferrario CM. Efficacy of Noninvasive Hemodynamic Monitoring to Target Reduction of Blood Pressure Levels (The CONTROL Trial). *American Journal of Hypertension*. 2005; 18: 94A.