

# L'ipossiemia notturna è un fattore che può alterare i riflessi cardiovascolari negli uremici in dialisi

G. Tripepi<sup>1</sup>, G. Caridi<sup>1</sup>, V. Candela<sup>2</sup>, F. Mallamaci<sup>1</sup>, V. Panuccio<sup>1</sup>, C. Zoccali<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro di Fisiologia Clinica del CNR e Divisione di Nefrologia e Dialisi Azienda Ospedaliera "Bianchi-Melacrino-Morelli", Reggio Calabria

<sup>2</sup> Servizio Dialisi Ospedale "T. Evoli", Melito Porto Salvo, Reggio Calabria

## Riassunto

Le alterazioni del sistema nervoso autonomo e la *sleep apnea* sono frequenti complicanze dell'insufficienza renale cronica. Poiché l'ipossiemia notturna altera i riflessi cardiovascolari noi abbiamo ipotizzato che essa possa essere uno dei fattori che contribuisce al danno del sistema nervoso autonomo nei dializzati.

Sono stati studiati 49 pazienti (39 in emodialisi e 10 in CAPD) con un'età anagrafica media di  $50 \pm 16$  anni e un'età dialitica mediana di 31 mesi (range interquartile 10-81 mesi).

Per i pazienti in emodialisi lo studio si svolgeva nel giorno di intervallo dialitico breve. Tutti i pazienti venivano sottoposti sia a un test di funzione del sistema nervoso parasimpatico (deep breathing test) che ad uno di funzione del sistema nervoso simpatico (test dell'ortostatismo). Nelle ore notturne (dalle 23:00 alle 7:00) veniva effettuata una misurazione ossimetrica continua (Ohmeda BIOX 3700, Milan, Italy) seguita da una misurazione di controllo in stato di veglia della durata di 1 ora. Nei 24 pazienti in trattamento con farmaci anti-ipertensivi la terapia veniva sospesa 1 settimana prima dello studio.

Il numero degli episodi di desaturazione era correlato al valore medio della SaO<sub>2</sub> nelle ore notturne ( $r=-0.70$ ,  $P=0.0001$ ). All'analisi univariata il deep breathing score e la variazione ortostatica della PAM erano entrambi correlati all'età anagrafica ( $r=-0.59$ ,  $P=0.0001$ ;  $r=-0.32$ ,  $P=0.024$ ), alla frequenza del russare ( $r=-0.38$ ,  $P=0.009$ ;  $r=-0.34$ ,  $P=0.02$ ) e al valore medio della SaO<sub>2</sub> nelle ore notturne ( $r=0.52$ ,  $P=0.0001$ ;  $r=0.34$ ,  $P=0.016$ ). In un modello di regressione multipla il deep breathing score era spiegato ( $R=0.65$ ,  $P=0.0001$ ) dall'età anagrafica ( $\beta=-0.44$ ,  $P=0.0013$ ) e dalla SaO<sub>2</sub> media notturna ( $\beta=0.31$ ,  $P=0.018$ ) mentre la variazione ortostatica della PAM era spiegata ( $R=0.34$ ,  $P=0.02$ ) soltanto dalla frequenza del russare ( $\beta=-0.34$ ,  $P=0.02$ ). Forzando nei modelli l'età dialitica, il Kt/V, l'ematocrito, il PTH, il BMI, la pressione arteriosa e la frequenza cardiaca non si otteneva alcun aumento significativo del coefficiente di determinazione.

In conclusione, nei pazienti in dialisi la saturazione media notturna dell'ossigeno e la frequenza del russare sono fattori predittivi indipendenti della risposta cardiovascolare ai test di funzione del sistema nervoso autonomo. Poiché è stato dimostrato che l'ipossiemia notturna è un fattore di rischio cardiovascolare, è possibile che la disautonomia sia uno dei meccanismi attraverso i quali la *sleep apnea* amplifica il rischio cardiovascolare nei pazienti in dialisi.

**PAROLE CHIAVE:** Uremia, Disautonomia, Ipossiemia, Sleep apnea

## Nocturnal hypoxemia may alter cardiovascular reflexes in uremic dialysis patients

**SUMMARY:** Autonomic dysfunction and sleep apnea are frequent complications of chronic renal failure. Since nocturnal hypoxemia in sleep apnea dampens autonomic reflexes, we hypothesized that in uremic patients on chronic dialysis altered autonomic control is in part linked to nocturnal hypoxemia. To test the hypothesis we performed continuous monitoring of O<sub>2</sub> saturation during the night by pulse oxymetry (Ohmeda-BIOX) as well as standard tests of parasympathetic (reflex heart rate response to deep breathing) and sympathetic function (arterial pressure response to standing) in 49 patients on chronic dialysis (39 HD, 10 CAPD) [Age:  $50 \pm 16$  years; duration of RDT: median 31 months (interquartile range 10-81 months)]. For HD patients the study was performed during the non-dialysis day. There was a close correla-

---

tion between the number of nocturnal  $O_2$  desaturation and average nocturnal  $SaO_2$  ( $r=-0.70$ ,  $P=0.0001$ ). On univariate analysis the heart rate response to deep breathing test and MAP response to standing were both inversely related to age ( $r=-0.59$ ;  $P=0.0001$  and  $r=-0.32$ ;  $P=0.024$ , respectively) and snoring ( $r=-0.38$ ,  $P=0.009$  and  $r=-0.34$ ,  $P=0.02$ , respectively) and directly related to the average nocturnal  $SaO_2$  ( $r=0.52$ ,  $P=0.0001$  and  $r=0.34$ ,  $P=0.016$ , respectively). In a multiple regression model ( $r=0.65$ ,  $P=0.0001$ ) the heart rate response to deep breathing test was independently related to age ( $\beta=-0.44$ ,  $P=0.0013$ ) and to the average nocturnal  $SaO_2$  ( $\beta=0.31$ ,  $P=0.018$ ). Furthermore, the MAP response to standing was only explained ( $r=0.34$ ,  $P=0.02$ ) by snoring ( $\beta=-0.34$ ,  $P=0.02$ ). The addition of Kt/V, hematocrit, PTH, duration of RDT, BMI, blood pressure and heart rate, minimal nocturnal  $SaO_2$  saturation and number of episodes of nocturnal hypoxemia did not add any predictive power to the models. In conclusion, in dialysis patients altered cardiovascular parasympathetic and sympathetic control appear to be linked to nocturnal hypoxemia. This observation further emphasizes the importance of altered respiratory control during the night in dialysis patients. Since nocturnal hypoxemia is an established cardiovascular risk factor, altered autonomic control is a potential mechanism whereby hypoxemia can trigger adverse cardiovascular events in dialysis patients. (*Giorn It Nefrol* 1999; 16: 162-7)

**KEY WORDS:** Uremia, Dysautonomia, Hypoxemia, Sleep apnea

---