

Zmeny krvného tlaku u chronicky hemodialyzovaných pacientov

K. Bobocká¹, D. Eisnerová², J. Kalužay¹, P. Slezák³, I. Waczulíková⁴, A. Lehotská², P. Pontúch¹

¹ IV. interná klinika Lekárskej fakulty UK a UN Bratislava, Nemocnica sv. Cyrila a Metoda Bratislava, Slovenská republika, prednosta prof. MUDr. Peter Pontúch, CSc.

² Dialyzačné stredisko – Fresenius Medical Care, Bratislava-Petržalka, Slovenská republika, vedúci MUDr. Anna Lehotská

³ Inštitút normálnej a patologickej fyziológie SAV Bratislava, Slovenská republika, vedúci pracoviska RNDr. Oľga Pecháčková, DrSc.

⁴ Matematicko-fyzikálna fakulta UK Bratislava, Slovenská republika, vedúci pracoviska doc. RNDr. Karol Holý, CSc.

Práca bola prezentovaná na XXX. dňoch mladých internistov Olomouc 2.–3. 6. 2011

Súhrn: Úvod: Nedostatočná kontrola krvného tlaku u chronicky hemodialyzovaných (HD) pacientov vedie k zvýšeniu kardiovaskulárnej chorobnosti i úmrtnosti. Získať čo najpresnejšie hodnoty krvného tlaku počas hemodialýzy i mimo hemodialyzačného zariadenia je nesmierne dôležité kvôli adekvátnej liečbe. Cieľ: Zmerať krvný tlak počas hemodialýzy a nasledujúcich 24 hod metódou ambulantného monitorovania (ABPM) u pacientov s normálnym tlakom a u pacientov s vyšším normálnym tlakom a hypertenziou. Preskúmať vzťah medzi zmenami krvného tlaku, ultrafiltráciou (UF) a medzidialyzačnými hmotnostnými prírastkami (HP). *Pacienti a metódy:* Súbor tvorilo 50 chronicky (> 3 mesiace) HD pacientov (muži/ženy 33/17) vo veku 57,5 (53–63; medián, medzikvartilový interval) rokov. Systolický a diastolický tlak (sTK, dTK) sa zaznamenával počas HD každú hodinu (H0–H4), následne bol naložený monitor Spacelab 90217. Hodnoty pulzného tlaku (pTK) sme vypočítali ako rozdiel sTK a dTK. Pacienti boli rozdelení do 2 skupín podľa priemernej hodnoty stredného artériového tlaku (MAP) vypočítanej ako aritmetický priemer hodnôt stredného artériálneho tlaku na začiatku a po 1. hodine hemodialýzy: skupina A (n = 25), MAP < 100 mm Hg; skupina B (n = 25), MAP ≥ 100 mm Hg. Hmotnostný prírastok sme zaznamenali pred HD (HP1), celkovú UF po jej skončení a HP2 po zložení tlakového monitora. Hodnoty sTK a dTK získané v ABPM boli rozdelené do 8 trojhodinových intervalov (M1–8). *Výsledky:* sTK, dTK, pTK ani MAP sa v priebehu HD ani v jednej zo skupín významne nezmenil, ale rozdiel vo všetkých týchto tlakoch medzi skupinami bol významný (p = 0,01). Hodnoty jednotlivých tlakov na konci HD boli v skupine A nasledovné: sTK 125 (120–130) mm Hg, dTK 75 (60–80) mm Hg a PP 50 (40–60) mm Hg a v skupine B: sTK 150 (140–160) mm Hg, dTK 80 (80–90) mm Hg a PP 60 (60–70) mm Hg. Vplyv HP1 a HP2 na sTK, dTK ani pTK sme nepotvrdili ani v jednej zo skupín. Vzťah UF 3 000 (2 500–4 300) ml a rozdielu sTK (Δ sTK –5 mm Hg) v priebehu HD sme preukázali len v skupine A (p = 0,04). V skupine A sme zistili v porovnaní s koncom HD (H4) pokles sTK v 3.–6. intervale (p = 0,01; p = 0,02), vrátane spánku. V skupine B klesol sTK v porovnaní s koncom HD (H4) iba v 2. polovici spánku a v 6. intervale (p = 0,01; p = 0,03). V skupine A klesol dTK v porovnaní s koncom HD iba v 3. intervale snímania (p = 0,02), nie však počas spánku. V skupine B sa dTK výrazne znížil v porovnaní s koncom HD (H4) počas celého spánku (p = 0,01), následne aj v 6. a 7. intervale (p = 0,01; p = 0,03). Pulzný tlak v skupine A v porovnaní s koncom dialýzy (pTKH4) významne poklesol v 1., 7. a 8. intervale (p = 0,02; p = 0,03; p = 0,04). V B skupine sa od konca dialýzy pTK významne nemenil. Významný rozdiel v sTK i pTK medzi oboma skupinami sa udržal od skončenia HD počas celého snímania ABPM (p = 0,01). Hodnoty dTK medzi skupinami boli rozdielne po skončení HD (p = 0,01), počas 1. a 3. intervalu (p = 0,01), potom dTK v skupine B klesol na úroveň hodnôt v skupine A. Medzi skupinami nebol významný rozdiel v podiele non-dipperov a reverzných dipperov. *Záver:* sTK, dTK, pTK i MAP sa významne v oboch skupinách v priebehu HD nezmenili. V skupine pacientov s normálnym tlakom potvrdzujeme vplyv ultrafiltrácie na tlak krvi. Ani v jednej zo skupín sme nepreukázali vplyv hmotnostných prírastkov na zmeny tlaku krvi v priebehu 24 hod. V porovnaní s koncom HD došlo počas noci v oboch skupinách síce k významnému poklesu sTK, ale dTK poklesol iba v skupine B. Pulzný tlak sa počas noci ani v jednej zo skupín výrazne nezmenil. Medzi skupinami nebol významný rozdiel v podiele non-dipperov a reverzných dipperov.

Kľúčové slová: artériová hypertenzia – hemodialýza – ambulantné monitorovanie krvného tlaku

Úvod

Kardiovaskulárna chorobnosť a úmrtnosť u chronicky hemodialyzovaných (HD) pacientov je enormne vysoká [1]. Podieľajú sa na nej tzv. klasické rizikové faktory popisované vo Framinghamskej srdcovej štúdii, ako aj netradičné – tzv. s urémiou a dialýzou

asociované rizikové faktory. V poslednom období bola však kontroverzná ku klasickým rizikovým faktorom popisovaná tzv. reverzná epidemiológia. V nej bola zaznamenaná nižšia úmrtnosť pacientov s predialyzačným systolickým tlakom 160–189 mm Hg [2]. Jedná sa o tzv. krivku U, podľa ktorej

majú horšie prežívanie pacienti s tlakom krvi po HD ≥ 180/90 mm Hg a so systolickým tlakom (sTK) pred a po HD ≤ 110 mm Hg. Hodnota nízkého tlaku odrážala dysfunkciu myokardu kvôli jeho preexistujúcemu poškodeniu s neschopnosťou zvýšiť jeho kontraktilitu [3]. V posledných rokoch

Blood pressure changes in chronically haemodialysed patients

Summary: *Background:* Poor blood pressure control in chronically haemodialysed patients leads to increased cardiovascular morbidity and mortality. Information on valid values of blood pressure during haemodialysis and out of office is very important in order to set up adequate treatment. *Aim:* To measure blood pressure during the haemodialysis and the subsequent 24-hour period using an ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) in patients with normal blood pressure (BP) and patients with high normal BP and hypertension. Relationship between time-dependent blood pressure changes, ultrafiltration (UF) and interdialytic weight gain (IDWG) was analysed. *Patients and methods:* Fifty chronically haemodialysed (> 3 months) patients (males/females 33/18) aged 57.5 (53–63; median, interquartile interval) years were studied. Systolic and diastolic pressures (SP, DP) were measured during haemodialysis every hour (H0–H4) and over following 24 hours using Spacelab 90217 monitor. Pulse pressure (PP) values were calculated as a difference between SP and DP. The patients were stratified into two groups based on the cut-off-point calculated as the mean of two mean arterial pressure (MAP) values obtained at the beginning and after the first hour of HD: Group A (n = 25), MAP < 100 mm Hg; Group B (n = 25), MAP ≥ 100 mm Hg. Interdialytic weight gain was measured before HD (IDWG1) and after the ABPM (IDWG2); also ultrafiltration (UF) was obtained. The post-dialysis 24-h ABPM period was divided into eight 3-hour intervals (M1–8). *Results:* During HD no significant change in SP, DP or PP was found in both group, but there was a significant difference (p = 0.01) between both groups in SP, DP and PP. *Values of BP at the end of dialysis were in group A:* SP 125 (120–130) mm Hg, DP 75 (60–80) mm Hg and PP 50 (40–60) mm Hg in group B: SP 150 (140–160) mm Hg, DP 80 (80–90) mm Hg a PP 60 (60–70) mm Hg. We did not find any influence of IDWG1 or IDWG2 on SP or DP in both groups. Relationship between UF 3 000 (2 500–4 300) ml and SP (Δ sTK –5 mm Hg) was confirmed only in group A (p = 0.04). In group A, we found a decrease in SP during the third and sixth 3-hour interval (p = 0.01; p = 0.02) including sleeping period, all compared to the end of HD (H4). In group B, such a decrease in SP was found only in the second sleep interval (p = 0.01) and in the sixth 3-hour interval (p = 0.03), all compared to the end of HD (H4). As to DP at the end of dialysis (H4) in group A, it differed only in the third 3-hour interval (p = 0.02), but not during the sleeping period. In group B, the decrease of DP compared to the end HD (H4) was recorded during the two sleep intervals (p = 0.01), and also in the sixth and seventh 3-hour intervals (p = 0.01; p = 0.03). In group A, PP was compared to the end of HD (PPH4) significantly decreased in the first 3-hour interval (p = 0.02) and in seventh and eight 3-hour interval (p = 0.03; p = 0.04). In group B, PP did not significant change from the end of HD. Difference in SP between both groups was maintained over the entire course of ABPM (p = 0.01). However, DP values in both groups were different in the first and third 3-hour intervals (p = 0.01) but in following intervals DP in group B decreased to the level of that in group A. There was no significant difference in the proportion of non-dippers and reverse dippers in both groups. *Conclusion:* Systolic, diastolic, mean arterial and pulse pressure pressures were not significantly changed during the haemodialysis in both groups. Relationship between ultrafiltration and systolic pressure was confirmed only in group A. No influence of interdialytic weight gain on blood pressure during 24 hours was seen in either group. Systolic pressure decreased in both groups during the nighttime compared to post-HD values, but diastolic pressure decreased only in group B. PP did not decrease during the night in any group. There was no significant difference in the proportion of non-dippers and reverse dippers in both groups.

Key words: arterial hypertension – haemodialysis – ambulatory blood pressure monitoring

sa sústreďuje pozornosť na význam pulzného tlaku vo vzťahu ku kardiovaskulárnej úmrtnosti. Je vyjadrený ako rozdiel medzi systolickým a diastolickým tlakom, odráža vzťah medzi ejekčnou frakciou ľavej komory a elasticitou veľkých ciev (tzv. arterial stiffness) [4]. Arteriálna hypertenzia sa u pravidelne HD pacientov vyskytuje vo vysokom percente. V prierezovej štúdií HEMO normálne hodnoty tlaku krvi podľa odporúčaní Joint National Committee – JNC VI (do 130/85 mm Hg) dosahovalo menej ako 30 % pacientov [5]. Krvný tlak sa u pravidelne HD pacientov môže počas HD i v medzidializačnom období výrazne meniť a ak sa v liečbe vezmú do úvahy len jeho hodnoty získané počas HD, môže dôjsť v nastavení antihypertenznej liečby k závažným chybám v dôsledku nadhodnotenia alebo podhodnotenia [6]. Ambulantné monitorovanie krvného

tlaku (ABPM) je v klinickej praxi známe a prináša so sebou mnoho výhod. Hodnoty získané touto metódou sú v porovnaní s hodnotami nameranými

počas HD sedenia z hľadiska kardiovaskulárneho rizika prognosticky výpovednejšie [7,8]. Vďaka tomu sa zistil ďalší prognosticky nepriaznivý faktor –

Tab. 1. Charakteristika súboru hemodialyzovaných pacientov.

	Skupina A MAP < 100 mm Hg	Skupina B MAP ≥ 100 mm Hg
celkový počet (muži/ženy)	25 (16/9)	25 (17/8)
vek (roky)	58 (52–65)	57 (53–62)
BMI (kg/m ²)	25 (23–30)	23 (21–27)
hmotnosť pred HD (kg)	78 (71–90)	73 (60–84)
dĺžka hemodialýzy (mesiace)	14 (10–54)	16 (5–42)
Kt/V	1,4 ± 0,3	1,4 ± 0,3
celková ultrafiltrácia (ml)	3 000 (2 500–4 300)	3 700 (2 500–4 200)
reziduálna diuréza (ml/24 hod)	500 (0–900)	500 (0–1 150)
počet anurických pacientov	10	10
HP1 (kg)	1,1 (0,8–1,8)	1,2 (0,8–1,7)
HP2 (kg)	1 (0,6–1,4)	1,4 (1,1–1,8)

MAP – stredný arteriálny tlak, HD – hemodialýza, BMI – index telesnej hmotnosti, Kt/V – index účinnosti dialýzy, HP1 – hmotnostný prírastok medzi 2 hemodialýzami prepočítaný na 24 hod, HP2 – hmotnostný prírastok počas 24-hodinového ABPM. Hodnoty sú vyjadrené ako medián (medzikvartilové intervaly).

neprítomnosť fyziologického poklesu krvného tlaku počas spánku (tzv. non-dipper), ba dokonca až nočná hypertenzia (tzv. reverse dipper) [9].

Cieľom našej práce bolo zistiť, aké sú zmeny krvného tlaku počas hemodialýzy a nasledujúcich 24 hod namerané metódou ABPM u pacientov s normálnym tlakom (stredný arteriálny tlak MAP < 100 mm Hg) a u pacientov s vyšším normálnym tlakom a hypertenziou (MAP ≥ 100 mm Hg) a či má na tieto zmeny vplyv ultrafiltrácia (UF) a medzidialyzačný hmotnostný prírastok (HP).

Pacienti a metódy

Súbor tvorí 50 vybraných, viac ako 3 mesiace chronicky hemodialyzovaných, pacientov (muži/ženy 33/17). Všetci pacienti potvrdili podpisom svoj súhlas s vyšetrením. Pred HD sme zaznamenali aktuálnu suchú hmotnosť a hmotnostný prírastok medzi 2 dialýzami prepočítaný na 24 hod (HP1). Suchá hmotnosť bola teda stanovená klinicky. V čase štúdie nebola možnosť jej verifikácie pomocou multifrekvenčnej bioimpedancie alebo inej

Tab. 2. Základné laboratórne parametre súboru hemodialyzovaných pacientov.

	Skupina A MAP < 100 mm Hg	Skupina B MAP ≥ 100 mm Hg
S-kreatinín pred HD (μmol/l)	874 (728–909)	799 (688–880)
S-urea pred HD (mmol/l)	22,4 (18,2–26,1)	22,3 (16,8–24,8)
S-urea po HD (mmol/l)	4,95 (4,2–6,8)	4,9 (4,0–6,4)
S-nátrium (mmol/l)	138,6 (136–140,9)	137,8 (136–139)
S-kálium (mmol/l)	4,8 (4,5–5,5)	5,1 (4,7–5,5)
S-kalcium (mmol/l)	2,2 (2,1–2,4)	2,3 (2,2–2,3)
S-fosfor (mmol/l)	2,0 (1,5–2,3)	1,5 (1,1–2,2)
S-parathormón (pmol/l)	14,6 (9,8–26)	12,2 (8,0–26)
S-cholesterol (mmol/l)	4,4 (3,8–5,3)	4,5 (4,0–5,2)
S-triacylglyceroly (mmol/l)	1,6 (1,0–2,2)	1,4 (1,0–4,2)
hemoglobín (g/l)	114 (107–119)	108 (103–112)
hematokrit	0,3 (0,3–0,4)	0,3 (0,3–0,3)

MAP – stredný arteriálny tlak. Hodnoty sú vyjadrené ako medián (medzikvartilové intervaly).

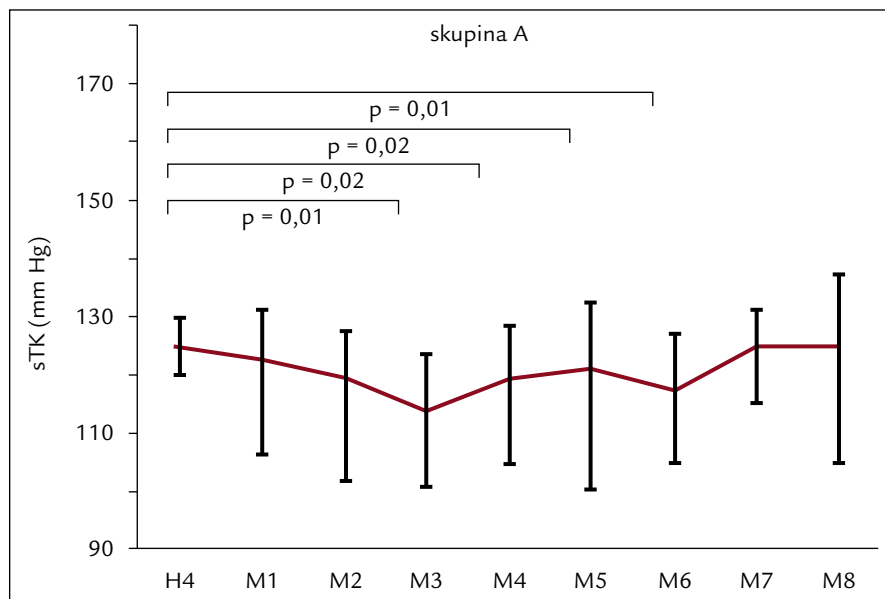
metódy. Na základe tohto faktu pripúšťame, že niektorí pacienti zostali nad reálnou suchou hmotnosťou. Hodnota ultrafiltrácie bola získaná z rozdielu váženého pacienta pred a po dialýze. Krvný tlak sa meral počas HD na validovanom oscilometrickom tlakomere každú hodinu (H0–H4). Ani u jedného pacienta počas HD nebol zaznamenaný prejav hemodynamickej

nestability. Parametre dialýzy boli nasledovné: teplota dialyzačného roztoku bola 37–38 °C, ani u jedného pacienta nebola zaznamenaná potreba ochladenia dialyzačného roztoku, koncentrácia sodíka v dialyzačnom roztoku bola 138 mmol/l (neboli použité žiadne suprafyziologické koncentrácie ani profilovaná ultrafiltrácia). Typ dialyzačného roztoku s koncentrá-

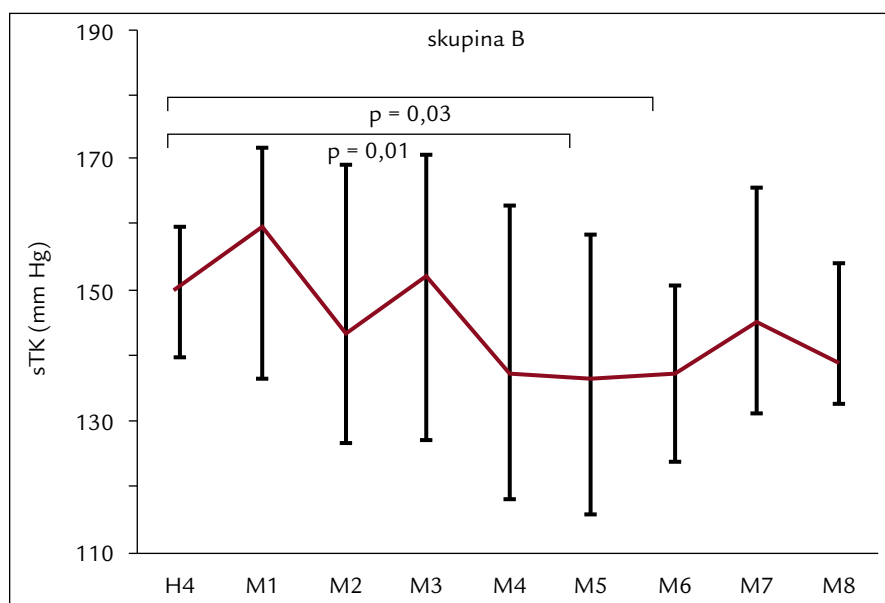
Tab. 3. Hodnoty krvného tlaku na začiatku a na konci hemodialýzy.

	Skupina A MAP < 100 mm Hg	Skupina B MAP ≥ 100 mm Hg	A vs B p <
začiatok hemodialýzy			
• systolický tlak – sTKH0 (mm Hg)	130 (125–138)	150 (145–158)	0,01
• diastolický tlak – dTKH0 (mm Hg)	75 (70–76)	80 (80–88)	0,01
• stredný arteriálny tlak – MAPH0 (mm Hg)	93 (88–97)	103 (102–111)	0,01
• pulzný tlak – pTKH0 (mm Hg)	50 (40–60)	61 (60–70)	0,01
koniec hemodialýzy			
• systolický tlak – sTKH4 (mm Hg)	125 (120–130)	150 (140–160)	0,01
• diastolický tlak – dTKH4 (mm Hg)	75 (60–80)	80 (80–90)	0,01
• stredný arteriálny tlak – MAPH4 (mm Hg)	90 (80–97)	110 (100–113)	0,001
• pulzný tlak – pTKH4 (mm Hg)	50 (40–60)	61 (60–70)	0,01
	P	P	
sTKH0 vs sTKH4	NS	NS	–
dTKH0 vs dTKH4	NS	NS	–
MAPH0 vs MAPH4	NS	NS	–
pTKH0 vs pTKH4	NS	NS	–

MAP – stredný arteriálny tlak, sTKH0 – systolický tlak krvi pred začatím dialýzy, dTKH0 – diastolický tlak krvi pred začatím dialýzy, MAPH0 – stredný arteriálny tlak pred začatím dialýzy, pTKH0 – pulzný tlak pred začatím dialýzy, sTKH4 – systolický tlak krvi po skončení dialýzy, dTKH4 – diastolický tlak krvi po skončení dialýzy, MAPH4 – stredný arteriálny tlak po skončení dialýzy, pTKH4 – pulzný tlak po skončení dialýzy. Hodnoty sú vyjadrené ako medián (medzikvartilové intervaly).



Graf 1. Vývoj systolického tlaku od konca hemodialýzy (H4) a počas 24 hodín monitorovania (M1–M8) v skupine A. Hodnoty sú vyjadrené ako medián (medzikvartilové intervaly).



Graf 2. Vývoj systolického tlaku od konca hemodialýzy (H4) a počas 24 hodín monitorovania (M1–M8) v skupine B. Hodnoty sú vyjadrené ako medián (medzikvartilové intervaly).

ciami kália a kalcia bol u každého pacienta zvolený podľa aktuálnych mesačných laboratórnych výsledkov, v ktorom sa konalo vyšetrenie ABPM. Koncentrácia kália v dialyzačnom roztoku bola 2 alebo 3 mmol/l a kalcia 1,5 alebo 1,75 mmol/l. Následne sa po skončení HD na 24 hod naložil tlakový monitor Spacelab 90217, s primerane veľkou manžetou, na končatinu bez aktuálne používaného cievneho prístupu. Každý pacient dostal den-

ník, kde si zaznamenával úkony počas merania tlaku (spánok, užívanie liekov a pod.). Časové intervaly merania na ABPM boli počas dňa (6.00–22.00) každých 20 min a počas noci (22.00–6.00) každých 40 min. Podmienky zaradenia do súboru boli: minimálna úspešnosť merania 70 %, minimálny počet meraní 14 počas dňa a 7 počas noci. Celkový podiel úspešných záznamov bol 86 (74–93) %. Tieto podmienky nesplnilo 5 pacientov, preto boli

zo súboru vyradení. Pacienti boli rozdelení do 2 skupín podľa priemernej hodnoty stredného artériového tlaku (MAP) vypočítanej ako aritmetický priemer hodnôt MAP na začiatku a po 1. hodine hemodialýzy: skupina A ($n = 25$), $MAP < 100$ mm Hg; skupina B ($n = 25$), $MAP \geq 100$ mm Hg na začiatku a po 1. hodine hemodialýzy. Rozdelenie súboru zodpovedá odporúčaniam pre manažment artériovej hypertenzie EHS/ECS z roku 2007 [10] a predstavuje hranicu 130/85 mm Hg, (t. j. MAP 100 mm Hg) medzi normálnym a vyšším normálnym tlakom krvi. Hodnoty systolického (sTK) a diastolického tlaku (dTK) sme získali z tlakového monitora. Hodnoty pulzného tlaku (pTK) sme vypočítali ako rozdiel medzi sTK a dTK. Získané hodnoty sTK, dTK a pTK sme rozdelili do 8 trojhodinových intervalov M1–M8. Pokles systolického tlaku krvi počas spánku ≥ 10 % bol hodnotený ako dipper. Ak systolický tlak krvi neklesol počas spánku, jedná sa o non-dipper. Ak došlo počas spánku k vzostupu systolického tlaku ≥ 10 %, pacient bol zaradený k tzv. reverse dipperom. Po skončení 24-hodinového snímania sa pacient dostavil do HD zariadenia, kde mu bol tlakový monitor zložený a pacient bol opäť odvážený na tej istej presne kalibrovannej váhe. Získali sme údaj o hmotnostnom prírastku počas 24-hodinového ABPM (HP2). Z 50 pacientov antihypertenzívnu liečbu užívalo 45 (90 %) pacientov. Laboratórne parametre boli vyšetrené pri mesačnej kontrole a na spracovanie sme použili údaje toho mesiaca, v ktorom sa snímanie uskutočnilo.

Štatistické spracovanie

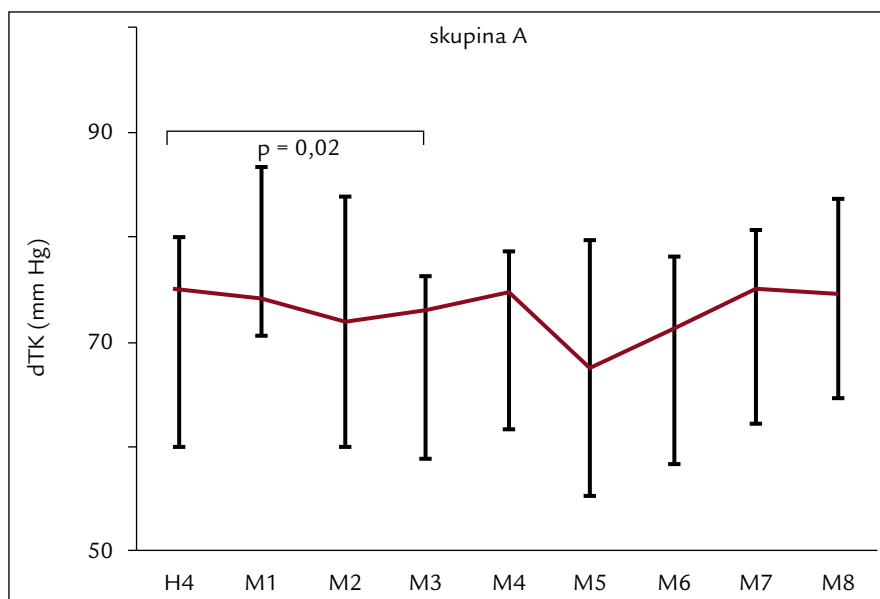
Dáta sú vyjadrené ako medián a medzikvartilový interval. V súbore sa nachádzajú pacienti v 2 rôznych zmenách – rannej a obednej. Dáta boli preto synchronizované na rovnaké hodiny denného cyklu. Normalita rozdelenia dát bola testovaná použitím Shapiro-Wilkovho W testu. Na testovanie rozdielov medzi 2 skupinami bol pou-

žitý Mann-Whitneyho U test s Bonferroniho korekciou. Pre analýzu párových dát bol použitý Wilcoxonov jednovýberový test pre porovnanie 2 skupín alebo Friedmanov test pre porovnanie 3 a viac skupín. V prípade signifikantného výsledku Friedmanovho testu boli rozdiely medzi jednotlivými skupinami zisťované párovými porovnaniami podľa Conovera. Vzťahy medzi parametrami boli kvantifikované pomocou Pearsonovho korelačného koeficientu a v prípade nesplnenia predpokladov jeho použitia bol na analýzu využitý Kendallov poradový korelačný koeficient τ b. Pri zisťovaní multivariačných vzťahov boli vypočítané parciálne korelačné koeficienty. Všetky analýzy boli uskutočňované na hladine významnosti $\alpha = 5\%$. Uvedené hodnoty pravdepodobnosti p odpovedajú dvojstranným alternatívam testov. Na štatistickú analýzu bol použitý software Statsdirect verzia 2.7.8. (<http://www.statsdirect.com>) a Microsoft Office Excel 2003 [11].

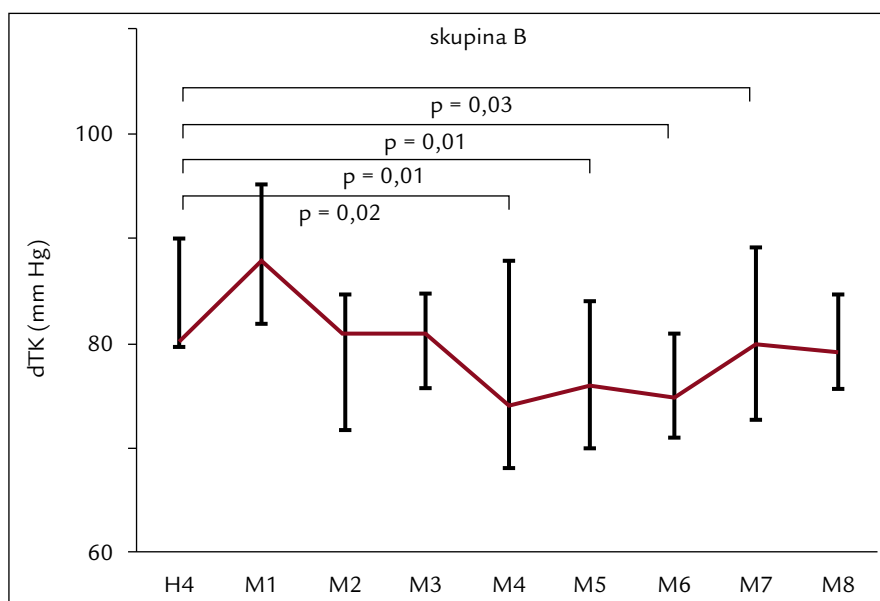
Výsledky

V oboch skupinách, ktoré mali rovnakú veľkosť, bolo približne 2-krát viac mužov ako žien. Medzi skupinami sa nezistil rozdiel vo veku, hmotnosti a hmotnostných prírastkoch, trvaní a účinnosti hemodialyzačnej liečby, stupni anémie a vybraných základných biochemických parametroch (tab. 1, 2). Najčastejšie základné choroby, ktoré viedli k obličkovému zlyhaniu, boli v celom súbore zastúpené nasledovne: diabetes mellitus (34 %), tubulointersticiálna nefritída (24 %), glomerulonefritída (20 %) a artériová hypertenzia (12 %).

Hodnoty sTK, dTK, MAP i pTK na začiatku a konci HD sú uvedené v tab. 3. Krvný tlak sa v priebehu HD ani v jednej zo skupín významne nezmenil. Obe skupiny sa však vzájomne ($p = 0,01$) odlišovali v systolickom, diastolickom, strednom artériovom i pulznom tlaku na začiatku i konci HD (tab. 3). Zmeny sTK od skončenia HD počas nasledujúcich 24 hod sú znázor-



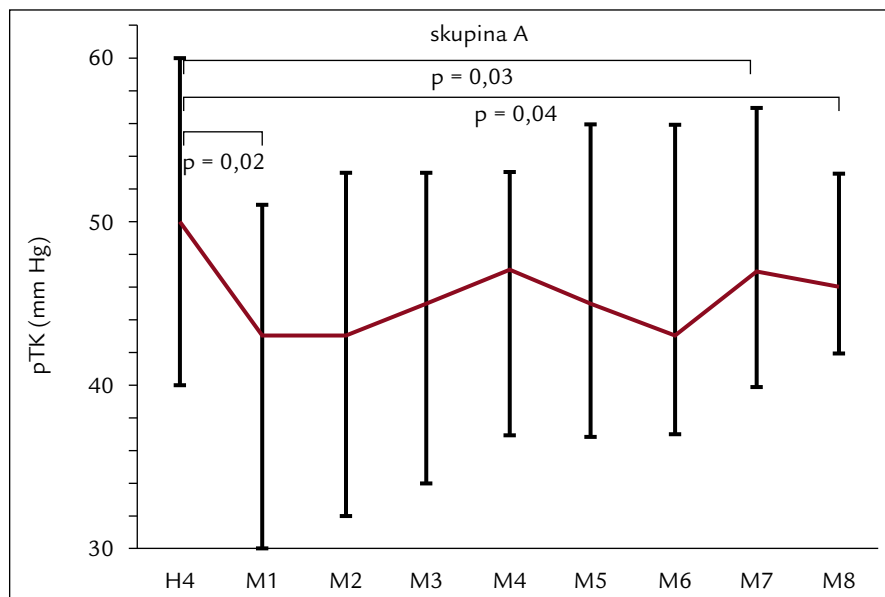
Graf 3. Vývoj diastolického tlaku od konca hemodialýzy (H4) a počas 24 hodín monitorovania (M1–M8) v skupine A. Hodnoty sú vyjadrené ako medián (medzikvartilové intervaly).



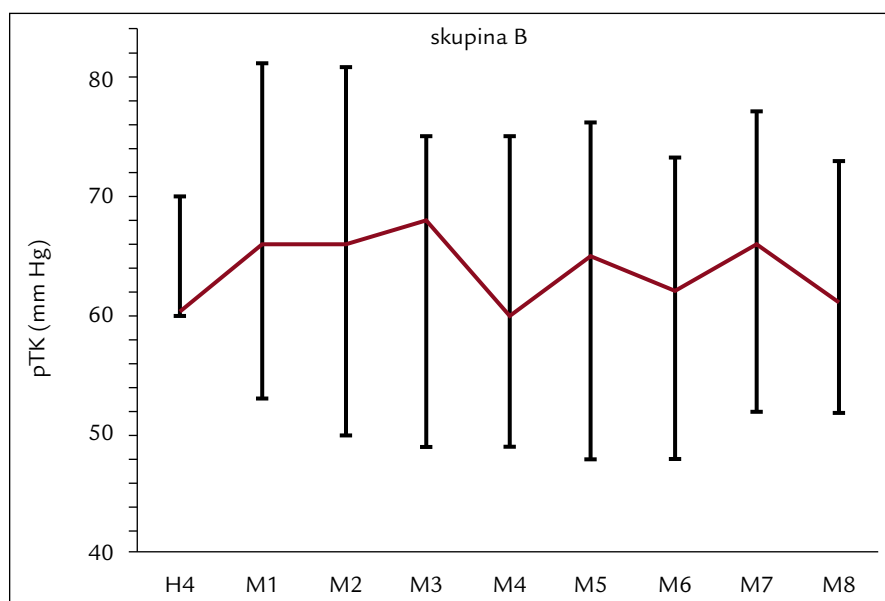
Graf 4. Vývoj diastolického tlaku od konca hemodialýzy (H4) a počas 24 hodín monitorovania (M1–M8) v skupine B. Hodnoty sú vyjadrené ako medián (medzikvartilové intervaly).

nené v grafoch 1 a 2. V skupine A sme v porovnaní s koncom HD zaznamenali pokles sTK počas nočného spánku [H4 125 (120–130) mm Hg vs M4 119 (105–128) mm Hg, $p = 0,02$; H4 vs M5 121 (100–133) mm Hg, $p = 0,02$] a taktiež v 3. a 6. trojhodine snímania [H4 vs M3 114 (101–124) mm Hg, $p = 0,01$; H4 vs M6 117 (105–127) mm Hg, $p = 0,01$]. V skupine B klesol sTK v porovnaní s koncom HD iba v 2. spánkovej perióde [H4 150

(140–160) mm Hg vs M5 137 (116–159) mm Hg, $p = 0,01$] a v 6. trojhodine snímania [H4 vs M6 137 (124–151) mm Hg, $p = 0,03$]. Zmeny dTK od skončenia HD počas nasledujúcich 24 hod sú znázornené v grafoch 3 a 4. V skupine A poklesol dTK v porovnaní s koncom HD iba v 3. trojhodine snímania [H4 75 (60–80) mm Hg vs M3 73 (59–76) mm Hg, $p = 0,02$], nie však počas spánku. V skupine B sa však dTK



Graf 5. Vývoj pulzného tlaku od konca hemodialýzy (H4) a počas 24 hodín monitorovania (M1–M8) v skupine A. Hodnoty sú vyjadrené ako medián (medzikvartilové intervaly).



Graf 6. Vývoj pulzného tlaku od konca hemodialýzy (H4) a počas 24 hodín monitorovania (M1–M8) v skupine B. Hodnoty sú vyjadrené ako medián (medzikvartilové intervaly).

významne znížil v oboch spánkových periódach [H4 80 (80–90) mm Hg vs M4 74 (68–88) mm Hg, $p = 0,01$; H4 vs M5 76 (70–84) mm Hg, $p = 0,01$] a taktiež v 6. a 7. trojhodine snímania [H4 vs M6 75 (71–81) mm Hg, $p = 0,01$; H4 vs M7 80 (73–89) mm Hg, $p = 0,03$]. V poslednej trojhodine ABPM snímania (M8) pre sTK i dTK v oboch skupinách platí, že sa krvný tlak zvýšil, ale neprevýšil hodnoty po skončení HD. Pulzný tlak v skupine

A (graf 5) v porovnaní s koncom dialýzy [pTKH4 50 (40–60) mm Hg] významne poklesol v 1. intervale [pTKM1 43 (30–51) mm Hg; $p = 0,02$] a 7. a 8. intervale [pTKM7 47 (40–57) mm Hg; $p = 0,03$ a pTKM8 46 (42–53) mm Hg; $p = 0,04$]. V B skupine sa od konca dialýzy pTK významne nemenil (graf 6). Počas noci sa krvný tlak vo vzťahu k celému snímaniu ABPM menil nasledovne: v skupine A u 10 (40 %) pacientov došlo k jeho

fyziológickému poklesu, tzv. dippers, 11 (44 %) pacienti boli tzv. non-dippers a u 4 (16 %) pacientov bola zaznamenaná nočná hypertenzia, tzv. reverse dippers. V skupine B sme zmeny krvného tlaku počas nočného spánku zaznamenali nasledovne: 7 (28 %) dipperov; 13 (52 %) non-dipperov a u 5 (25 %) pacientov bola zaznamenaná nočná hypertenzia. Medzi skupinami nebol významný rozdiel v podiele non-dipperov a reverzných dipperov. Vývoj sTK, dTK i pTK medzi jednotlivými skupinami sa odlišoval (tab. 4). Významný rozdiel v sTK i pTK sa udržal od skončenia HD (sTKH4, PPH4) aj počas celého snímania ABPM. Rozdielne hodnoty snímania dTK boli zaznamenané po skončení HD (dTKH4), počas 1. a 3. trojhodiny snímania (M1, M3), potom dTK v skupine B klesol na úroveň hodnôt v skupine A. Na základe ABPM sme zintenzívnili liečbu u 32 % pacientov a všetci boli poučení o nutnosti dodržiavania nefarmakologickej liečby a domácom monitorovaní tlaku. Závislosť krvného tlaku pred napojením na HD (H0) od HP1 a závislosť krvného tlaku na konci snímania ABPM (M8) od HP2 sme nepotvrdili ani v jednej zo skupín. Zistili sme významnú koreláciu rozdielu tlakov v priebehu HD len medzi sTK (Δ sTK –5 mm Hg) a UF 3 000 (2500–4300) ml v skupine A ($p = 0,04$). Ostatné rozdiely tlakov počas HD pre dTK, pTK v skupine A a pre sTK, dTK, pTK v skupine B vo vzťahu k UF boli nevýznamné. Vplyv HP1 a HP2 (viď tab. 1) na sTK, dTK ani pTK sme nepotvrdili ani v jednej zo skupín. Na základe snímania ABPM sme zintenzívnili liečbu 16 pacientom (32 %). Zastúpenie užívania jednotlivých antihypertenzív bolo nasledovné: inhibítory angiotenzín konvertujúceho enzýmu a blokátory AT₁ receptorov angiotenzínu II 68 %, blokátory kalciových kanálov 62 %, beta-blokátory 56 %, centrálne pôsobiace antihypertenzíva 48 %. Suchá hmotnosť sa na základe hodnôt ABPM ani u jedného pacienta neupravila. Všetci pacienti boli

Tab. 4. Rozdiely v systolickom (sTK), diastolickom tlaku (dTK) a pulznom tlaku (pTK) v jednotlivých časových intervaloch medzi skupinami A a B.

	P <		P <		P <
sTKH4	0,01	dTKH4	0,01	pTKH4	0,01
sTKM1	0,01	dTKM1	0,01	pTKM1	0,001
sTKM2	0,01	dTKM2	NS	pTKM2	0,001
sTKM3	0,01	dTKM3	0,01	pTKM3	0,001
sTKM4	0,01	dTKM4	NS	pTKM4	0,003
sTKM5	0,02	dTKM5	NS	pTKM5	0,01
sTKM6	0,01	dTKM6	NS	pTKM6	0,02
sTKM7	0,01	dTKM7	NS	pTKM7	0,01
sTKM8	0,01	dTKM8	NS	pTKM8	0,008

H4 – koniec hemodialýzy, M1–M8 – 3-hodinové intervaly v priebehu 24-hodinového monitorovania krvného tlaku

poučení o nutnosti dodržiavania režimových opatrení, o domácom monitorovaní tlaku krvi a o významnosti informovania dialyzačného lekára o akýchkoľvek jeho zmenách.

Diskusia

V našej práci sme nezistili vplyv medzidialyzačného hmotnostného prírastku na krvný tlak ani v jednej zo skupín. Potvrdzujú to aj výsledky inej štúdie, kde pri medzidialyzačnom prírastku $1,6 \pm 0,8$ kg sa zvýšil MAP len o 5 ± 13 mm Hg [12]. V patogeneze artériovej hypertenzie zohráva úlohu mnoho faktorov (aktivácia sympatika, zvýšená tuhosť tepien, hyperparatyroidizmus a iné), expanzia extracelulárneho objemu sa pokladá za najdominantnejší [13] a potvrdili to mnohé štúdie [14–16]. Napriek tomu, rovnako ako aj Savage [12], sme tento fakt nepotvrdili, ale kontrolu prísunu tekutín a soli, obzvlášť u anurických pacientov, považujeme za základný krok v nefarmakologickej liečbe artériovej hypertenzie [17]. Inrig et al [18] vysvetľujú, prečo štúdie s malým počtom pacientov nepreukázali vzťah medzi VP a krvným tlakom. Odôvodňujú to individuálnou odpoveďou na objemové zmeny, čo by mohlo byť aktuálne aj na našej vzorke pacientov. Autori prezentujú na vzorke 32 295 pacientov zistenie, že každé zvýšenie medzidialyzačnej hmotnosti o 1 % znamená signifikantné zvýšenie systolického tlaku o 1 mm Hg a jeho pokles po dialýze

o 0,65 mm Hg. Počas HD sme však zistili významný vzťah medzi UF a sTK len v skupine A. Taktiež Khalaj et al [19] zmenu krvného tlaku v súvislosti so zmenou objemu počas HD nedokázali. Ďalším vysvetľujúcim dôvodom nezistenia korelácie medzi tlakom krvi a ultrafiltráciou je, už v úvode spomenutý, fenomén oneskorenej reakcie poklesu tlaku krvi na korekciu objemu tekutín, tzv. lag fenomén, ktorý sa môže dostať aj o niekoľko týždňov [20]. Krvný tlak sa počas HD výrazne meníť nemusí; môže však náhle a prudko klesnúť (prejav hemodynamickej nestability) alebo stúpnuť (hypertenzná reakcia). Oba tieto extrémny sú spojené s vyššou kardiovaskulárnou úmrtnosťou [21,22]. V našom súbore sme tieto prudké zmeny krvného tlaku počas HD nezaznamenali. Vysvetlením môže byť faktor tzv. skrytého prevodnenia [23], nakoľko sme suchú hmotnosť stanovovali klinicky a pripúšťame, že niektorí pacienti zostali naďalej nad reálnou suchou hmotnosťou (silent overhydration), bez klinických prejavov prevodnenia (dušnosť, opuchy a pod.). Taktiež je nutné pripomenúť užívanie antihypertenzívnej liečby (90 % súboru), ktoré samo o sebe nesie so sebou mnoho špecifických faktov (oddialyzovateľnosť liečiv, neužitie liekov pred dialýzou, ale až po jej skončení, neužitie liekov z dôvodu non compliance pacienta a iné). Rovnako sme nebrali do úvahy vplyv reziduálnej diurézy, uží-

vanie kľúčkových diuretik a vazodilatačných látok, ktoré by sa mohli podieľať na výške krvného tlaku. Od skúmania týchto detailných faktorov sme v našej štúdii upustili. K významnému poklesu sTK, dTK došlo v oboch skupinách po skončení HD. pTK však klesol iba v skupine A. V B skupine pTK nevykazoval počas ABPM výrazné zmeny od skončenia HD a medián sa udržal nad 60 mm Hg, čo podľa odporúčaní EHS/ECS z roku 2007 predstavuje vyššie riziko kardiovaskulárnych komplikácií [10], čo vo svojej práci preukázal i Klassen [4]. V závere snímania ABPM sa sTK, dTK vrátil na podobné hodnoty ako po skončení HD. Teda signifikantne významné zmeny od skončenia HD a skončenia snímania ABPM nenastali. Rovnaký priebeh vo svojej práci opisuje Agarwal [24]. Za zaujímavý nález pokladáme, že dTK sa významne znížil počas noci v skupine B, no potom sa už od hodnôt dTK v skupine A významne neodlišoval. Tento jav je možné vysvetliť redistribúciou tekutín smerom do extravaskulárneho priestoru v priebehu 24 hod po HD [25]. Agarwal [26] vo svojej práci poukazuje na to, že hodnoty krvného tlaku namerané počas HD nie sú spoľahlivé na odhad ich zmien v období medzi 2 po sebe nasledujúcimi HD, čím môže ľahko dôjsť k vážnym terapeutickým chybám. Na základe snímania ABPM sme zintenzívnili liečbu 16 pacientom (32 %). Výzvou pre dlhodobú kontrolu tlaku krvi je jeho domáce pravidelné monitorovanie a v prípade potreby opäť kontrola pomocou ABPM [27]. Všetci pacienti boli poučení o nutnosti dodržiavania režimových opatrení, o domácom monitorovaní tlaku krvi a významnosti informovania dialyzačného lekára o akýchkoľvek jeho zmenách. Prítomnosť non-dipperov a nočnej hypertenzie je v oboch skupinách vysoká, čo je pre HD pacientov typické a predstavuje významný faktor kardiovaskulárnej úmrtnosti [28]. Približne rovnaké zastúpenie dipperov a non-dipperov zaznamenalo viacero autorov [29,30]. Pravidelne HD pacienti vy-

kazujú vysokú chorobnosť a úmrtnosť na kardiovaskulárne choroby [31]. Tento fakt potvrdzujeme aj v našom súbore, v ktorom zomrelo 12 (24 %) pacientov v priebehu 14 mesiacov vo veku 60 (53–67,5). Až 1/2 z nich boli diabetici a celková dĺžka ich prežívania na dialýze predstavovala 53 (22–61) mesiacov. Kardiovaskulárna príčina úmrtia bola u 8 pacientov (66 %), sepsa u 2 pacientov (17 %) a onkologické ochorenie rovnako u 2 pacientov (17 %).

Záver

Krvný tlak zmeraný počas HD nie je dostatočne výpovedný. Metóda ABPM zostáva zlatým štandardom na diagnostikovanie jeho zmien v medzidialyzačnom období. V našej práci sme potvrdili významný vzťah medzi krvným tlakom a ultrafiltráciou len v skupine s normálnym tlakom pri príchode a po 1. hodine dialýzy (skupina A), ale nie v 2. skupine s vysokým normálnym tlakom a hypertenziou pri príchode a po 1. hodine dialýzy (skupina B). Rovnako v tejto skupine sme nezaznamenali ani výraznú zmenu v pulznom tlaku počas 24 hod od skončenia HD. Významnú súvislosť medzidialyzačných prírastkov a tlaku krvi sme nezaznamenali. Monitorovanie krvného tlaku u hemodialyzovaných pacientov počas 48 hod by poskytlo ešte ucelenejšiu informáciu. Veľkú úlohu zohráva však sám pacient. Jednak v dodržiavaní režimových opatrení, ale aj v aktívnom prístupe pri kontrole krvného tlaku. Domáce meranie krvného tlaku nadobúda na svojej hodnote i význame čím ďalej tým viac i v tejto špecifickej skupine pacientov.

Literatúra

- Collins AJ, Foley RN, Herzog C et al. United States Renal data System 2008 Annual Data Report III. Mortality and causes of death. *Am J Kidney Dis* 2009; 53 (1 Suppl): 211–226.
- Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, McAllister CJ et al. Reverse epidemiology of hypertension and cardiovascular death in hemodialysis population: The 58h Annual Fall Conference and Scientific sessions. *Hypertension* 2005; 45: 811–817.
- Zager PG, Nikolic J, Brown RH et al. "U" curve association of blood pressure and mortality in

- hemodialysis patients. *Medical Directors of Dialysis Clinic, Inc. Kidney Int* 1998; 54: 561–569.
- Klassen PS, Lowrie EG, Reddan DN et al. Association between pulse pressure and mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis. *JAMA* 2002; 287: 1548–1555.
- Rocco MV, Yan G, Heyka RJ et al. HEMO Study Group. Risk factors for hypertension in chronic hemodialysis patients: Baseline data from the HEMO Study. *Am J Nephrol* 2001; 21: 280–288.
- Agarwal R, Peixoto AJ, Santos SF et al. Pre- and postdialysis blood pressures are imprecise estimates of interdialytic ambulatory blood pressure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 389–398.
- Amar J, Vernier I, Rossignol E et al. Nocturnal blood pressure and 24-hour pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 57: 2485–2491.
- Dolan E, Stanton A, Thijs L et al. Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: The Dublin outcome study *Hypertension* 2005; 46: 156–161.
- Covic A, Haydar AA, Goldsmith D. Ambulatory blood pressure monitoring in hemodialysis patient: A critique and literature review. *Semin Dial* 2004; 17: 255–259.
- The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ECS). 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1105–1187.
- Conover WJ. Practical Nonparametric Statistics. 3th ed. Wiley series in probability and statistics: Applied and probability statistics section 1999; 386–422.
- Savage T, Fabbian F, Giles M et al. Interdialytic weight gain and 48-hours blood pressure in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12: 2308–2311.
- Nedbálková M, Souček M. Hypertenze u dialyzovaných pacientů. *Vnitř Lék* 2008; 54: 827–834.
- Machek P, Jirka T, Moissl U et al. Guided optimization of fluid status in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 538–544.
- Wabel P, Moissl U, Chamney P et al. Towards improved cardiovascular management: the necessity of combining blood pressure and fluid overload. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 2965–2971.
- Passauer J, Petrov H, Schleser A et al. Evaluation of clinical dry weight assessment in haemodialysis patients using bioimpedance spectroscopy: a cross-sectional study. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 545–551.
- Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). Clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004; 43 (5 Suppl 1): S1–S290.
- Inrig JK, Patel UD, Gillespie BS et al. Relationship between interdialytic weight gain and blood pressure among prevalent hemodialysis patient. *Am J Kidney Dis* 2007; 50: 108–118.

- Khalaj AR, Sanavi S, Afshar R et al. Effect of intradialytic change in plasma volume on blood pressure in patients undergoing maintenance hemodialysis. *J Lab Physicians* 2010; 2: 66–69.
- Charra B, Bergström J, Scribner BH. Blood pressure control in dialysis patients: importance of the lag phenomenon. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 720–724.
- Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM et al. Hemodialysis-induced cardiac injury: determinants and associated outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 914–920.
- Inrig JK, Patel UD, Toto RD et al. Association of blood pressure increases during hemodialysis with 2 year mortality in incident hemodialysis patients: A secondary analysis of the dialysis morbidity and mortality wave 2 study. *Am J Kidney Dis* 2009; 54: 881–890.
- Jaeger JQ, Mehta RL. Assessment of dry weight in dialysis – An overview. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 392–403.
- Agarwal R. Role of home blood pressure monitoring in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33: 682–687.
- Movilli E, Cancarini CG, Cassamali S et al. Inter-dialytic variations in blood volume and total body water in uraemic patients treated by dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 185–189.
- Agarwal R. How should hypertension be assessed and managed in hemodialysis patients? Home BP, not dialysis unit BP, should be used for managing hypertension. *Semin Dial* 2007; 20: 402–405.
- Parati G, Stergiou SG, Asmar R et al. ESH Working Group on Blood Pressure Monitoring. European society of hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: A summary report of the second international consensus conference on home blood monitoring. *J Hypertens* 2008; 25: 1505–1526.
- Liu M, Takahashi H, Morita Y et al. Non-dipping is a potent predictor of cardiovascular mortality and is associated with autonomic dysfunction in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18: 563–569.
- Bouhanick B, Bongard V, Amar J et al. Prognostic value of nocturnal blood pressure and reverse-dipping status on the occurrence of cardiovascular events in hypertensive diabetic patients. *Diabetes Metab* 2008; 34: 560–567.
- Brotman DJ, Davidson MB, Boumitri M et al. Impaired diurnal blood pressure variation and all-cause mortality. *Am J Hypertens* 2008; 21: 92–97.
- Johnson DW, Dent H, Hawley CM et al. Association of Dialysis Modality and Cardiovascular Mortality in Incident Dialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 1620–1628.

MUDr. Katarína Bobocká

www.unb.sk

e-mail: katarinabobocka@gmail.com

Doručeno do redakcie: 17. 6. 2011

Prijato po recenzi: 7. 10. 2011