

48-urno neinvazivno ambulantno merjenje krvnega tlaka pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo, zdravljenih s pomočjo hemodialize*

48-hour non-invasive ambulatory blood pressure monitoring in patients with end stage renal failure, treated by haemodialysis*

Rok Zbačnik**, Gašper Gregorič***

Ključne besede
ledvica, odpoved kronična – zdravljenje
hemodializa
krvni pritisk, merjenje ambulantno
hipertenzija – diagnostika

Key words
kidney failure, chronic – therapy
haemodialysis
blood pressure monitoring ambulatory
hypertension – diagnosis

Izvleček. S prospektivno raziskavo smo z 48-urnim neinvazivnim ambulantnim merjenjem krvnega tlaka (KT) ugotavljali gibanje KT in vpliv različnih dejavnikov na KT pri 40 hemodializnih bolnikih. Objektivno smo ugotavljali gibanje KT tudi izven bolnišnice.

Rezultati raziskave so pokazali, da spol, starost, pridobljena telesna teža v času med dvema hemodializama in ura začetka hemodializnega postopka niso imeli pomembnega vpliva na KT ($p > 0,05$). Bolniki, ki prejemajo eritropoetin, so imeli višji sistolični in diastolični KT ($p = 0,03$ in $p = 0,008$). Bolniki, zdravljeni s hemodializo in ukrepi proti zvišanemu krvnemu tlaku, so imeli višji sistolični KT ($p = 0,035$) kot bolniki brez zdravljenja, kar kaže, da KT kljub zdravljenju ni normalen.

Bolniki, zdravljeni z brezacetatno hemodializno metodo, so imeli nižja dnevna in nočna povprečja diastoličnega KT kot bolniki na bikarbonatni hemodializni metodi ($p = 0,008$ in $p = 0,0016$). Med bolniki, zdravljenimi z bikarbonatno, acetatno in hemo(dia)filtracijsko metodo nismo ugotovili razlik v urejenosti KT.

Ugotovili smo značilno nižji sistolični KT v obdobju petih ur nedializnega dne (24 ur po dializi) v primerjavi z vrednostmi tlaka med dializnim postopkom ($p < 0,015$). Iz ugotovitve sklepamo na velik pomen stresnega okolja bolnišnice na vrednosti KT in neprimernost izmerjenega KT v začetku dialize za oceno urejenosti KT.

Abstract. The purpose of this prospective study was to determine the potential effects of various factors on blood pressure (BP) levels in 40 patients treated by haemodialysis. A 48-hour non-invasive ambulatory BP monitoring was used because it allows for the evaluation of BP values and its dynamics outside the hospital setting. The study showed BP was not affected by sex, age, years on dialysis, interdialytic weight gain and starting hour of the haemodialysis treatment ($p > 0,05$).

The erythropoetin therapy resulted in higher systolic and diastolic BPs ($p = 0.03$ and $p = 0.008$, respectively).

Haemodialysis patients on antihypertensive therapy had higher systolic BPs than those receiving no therapy ($p = 0.035$), which suggested that the control of hypertension was inadequate despite the use of antihypertensive drugs.

Patients treated by acetate-free dialysis method had lower diurnal nocturnal mean diastolic BPs than those treated by a conventional bicarbonate method ($p = 0.008$ and $p = 0.0016$, respectively). No difference in mean BPs was found between patients treated by bicarbonate, acetate and haemo(dia)filtration haemodialysis method. Systolic BPs were significantly lower during a 5-hour period on the non-dialysis day than during the dialysis session ($p < 0.015$). These results confirmed the influence of the stressful hospital environment on BP, and indicated the

*Objavljeno delo je bilo nagrajeno s Prešernovo nagrado za študente v letu 1997.

**Rok Zbačnik, štud. med., Nefrološka klinika, Klinični center, 1525 Ljubljana.

***Gašper Gregorič, štud. med., Nefrološka klinika, Klinični center, 1525 Ljubljana.

Menimo, da je 48-urno neinvazivno ambulantno merjenje KT potrebno uvrstiti med redne, najmanj enkrat letne preiskave bolnikov s končno odpovedjo ledvic, zdravljenih s kronično hemodializo.

inadequacy of BP values measured at the beginning of haemodialysis for an objective evaluation of hypertension control.

We think that for an objective evaluation of BP levels in patients treated by chronic haemodialysis for end stage renal failure a regular 48-hour non-invasive ambulatory BP monitoring should be used at least once a year.

Uvod

Arterijska hipertenzija pri bolnikih, zdravljenih s hemodializo

Bolezni srca in ožilja so vodilni vzrok smrti bolnikov s končno odpovedjo ledvic (KOL), ki se zdravijo s hemodializo (HD) (1). Arterijska hipertenzija je eden od najpomembnejših dejavnikov tveganja za nastanek teh bolezni (2). Patogenetska osnova bolezni srca in ožilja je ateroskleroza, ki se pri ljudeh z zvišanim krvnim tlakom (KT) pojavi prej kot pri zdravih (3). Velik del bolnikov s KOL kljub zdravljenju nima zadovoljivo urejene- ga KT (4).

Patogeneza hipertenzije pri bolnikih na zdravljenju s HD je povezana z vplivom več etio- loških dejavnikov, od katerih so najpomembnejši: volumna preobremenitev, ki zviša mi- nutni volumen srca in poveča upor sistemskega ožilja (5), dajanje nadomestnega humanega rekombinantnega eritropoetina (6), metoda hemodializnega zdravljenja (7) in ura začetka hemodializnega zdravljenja (8). Mnenja o vplivu spola, starosti ter traja- nja HD zdravljenja na KT so deljena.

Nočno znižanje krvnega tlaka pri bolnikih, zdravljenih s kronično hemodializo

Na podlagi 24-urnega neinvazivnega ambulantnega merjenja KT pri prostovoljcih z nor- malnim KT je bilo ugotovljeno nočno znižanje sistoličnega krvnega tlaka (SKT) za pov- prečno 17 mmHg, medtem ko se je diastolični krvni tlak (DKT) ponoči znižal v povprečju za 12 mmHg (9). Bolniki s kroničnim ledvičnim popuščanjem in bolniki s KOL, ki se zdra- vijo s HD, imajo manjši odstotek nočnega znižanja SKT in DKT v primerjavi s preisko- vanci z normalnim ali povišanim KT, vendar brez uremije (10–12). Motnje v delovanju avtonomnega živčevja na ravni srca in periferne žilnega sistema so možni etiološki dejavniki pri nastanku nočne hipertenzije oz. izostanku nočnega znižanja KT (10). Od- sotnost nočnega znižanja KT se je pokazala kot eden od pglavitnih dejavnikov, ki pov- zroči okvaro tarčnih organov hipertenzije, ki so: srce, ledvice, možgansko ožilje ter periferne arterije (13).

Prednosti ambulantnega neinvazivnega merjenja krvnega tlaka pred ročnim

Poseben problem pri klasičnem merjenju KT predstavlja tako imenovani učinek bele halje. Znano je, da ima okrog 25 % bolnikov znatno višji KT v zdravniški ordinaciji kot doma (14).

KT je višji od običajnega za povprečno 26 mmHg pri SKT in 15 mmHg pri DKT, kadar ga meri zdravnik, vrednosti so nižje, če meri KT medicinska sestra (15).

Prednosti 48-urnega neinvazivnega ambulantnega merjenja KT so veliko število zbranih podatkov, možnosti opazovanja bolnikovega nočno-dnevnega ritma KT (16), izločitvi učinka bele halje (17), možnost opazovanja odziva bolnikovega KT na spremenjeno ali na novo uvedeno antihipertenzivno zdravljenje (18).

Pomembno je tudi poudariti, da takšna preiskava ne predstavlja prevelikih stroškov v primerjavi s koristmi, ki jih prinaša (19).

Preiskava ima tudi nekaj pomanjkljivosti. Sam merilec je ovira pri vsakdanjem delu, glasnost napihovanja merilne manšete lahko moti preiskovanca pri socialnih udeleževanjih, pri občutljivih bolnikih pa je zaradi zbujanja med posamezno meritvijo moten tudi nočni spanec, vendar pri takem zbujanju, ki povprečno traja okrog 30 sekund, niso ugotovili zvišanja KT (20).

Namen raziskave

S prospektivno raziskavo smo želeli:

- ugotoviti vpliv spola, starosti, celotnega trajanja hemodializnega zdravljenja, ure pričetka HD postopka in teže, pridobljene v meddializnem obdobju, na vrednosti in dinamiko KT;
- ugotoviti morebitno razliko v urejenosti KT med preiskovanci, ki so bili zdravljeni s pomočjo štirih različnih metod HD;
- s primerjanjem vrednosti KT, ki so bile izmerjene med postopkom HD in vrednostmi, dobljenimi z merjenjem čez 24 ur, ugotoviti vpliv stresnega okolja na KT in s tem primernost običajno dobljenih podatkov kot osnovo za zdravljenje KT.

Metode

Izbor preiskovancev

V raziskavo smo vključili 40 naključno izbranih bolnikov s KOL, ki se redno (10–12 ur tedensko) zdravijo s HD v obeh dializnih centrih Kliničnega oddelka za nefrologijo v Kliničnem centru v Ljubljani. Sodelovanje v preiskavi je odklonilo 7 preiskovancev. 4 preiskovanci meritev niso izpeljali do konca.

Bolniki so bili zdravljeni s štirimi metodami HD: bikarbonatno hemodializo (BHD), acetatno hemodializo (AHD), brezacetatno hemodializno metodo (AF) in s hemo(dia)filtracijo (HF).

V raziskavo nismo vključili bolnikov z boleznimi, ki dodatno vplivajo na oceno KT (sladkorna bolezen, avtonomna nevropatija, nesodelujoči bolniki).

Raziskavo je predhodno odobrila Republiška etična komisija. Vsak preiskovanec je pisno pristal na sodelovanje v raziskavi.

Izbor tehničnih pripomočkov

KT smo merili z avtomatskimi merilci SpaceLabs 90207 (slika 1), ki so se v dosedanjih raziskavah izkazali kot zelo zanesljivi (21).



Slika 1. Avtomatski merilnik KT SpaceLabs 90207.

Začetek preiskave in merilna obdobja

Merilna manšeta je bila pred priključitvijo bolnika na aparat za HD nameščena na nadlaket bolnikove roke, na kateri ni bilo arterio-venske fistule. Merilec je bil v originalnem ovoju nameščen preiskovancu okoli pasu. Preiskovancem je bilo naročeno, naj ne zmanjšujejo svoje vsakodnevne aktivnosti med potekom preiskave. Vsak priskovanec je v času preiskave izpolnil priložen dnevnik, ki smo ga izdelali v ta namen in iz katerega je bil razviden položaj telesa, fizična aktivnost ter vnos hrane, tekočine in zdravil za vsako od 48-ih ur preiskave.

Frekvenca meritev je bila različna glede na 3 predhodno določena dnevna obdobja. V obdobju med postopkom HD so meritve potekale na 20 minut, podnevi do 22^h na 30 minut, v nočnih urah (22^h–7^h) na eno uro. Avtomatski merilec ni oddajal signalnih zvokov in je sam ponovil neuspešno meritev po preteku 2–3 minut. S pomočjo posebnega gumba so si preiskovanci lahko tudi sami izmerili KT v času, ko meritve sicer niso bile programirane. Merilec in merilno manšeto smo odstranili in izključili tik pred naslednjim postopkom HD.

Statistične metode

V raziskavi smo uporabljali naslednje statistične metode: metodo analize variance (ANOVA), metodo ANOVA za ponovljive meritve, parni T-test in neparni T-test z modifikacijo po Bonferroniju (22, 23). Za statistično značilno razliko smo izbrali vrednosti p , nižje od 0,05, razen pri neparnem T-testu z modifikacijo po Bonferroniju, kjer je bila mejna vrednost 0,017.

Rezultati

Primerjava vpliva nekaterih dejavnikov na krvni tlak

Spol

Pri 23 ženskah in 17 moških smo primerjali vse sistolične in vse diastolične KT. Primerjava ni pokazala statistično značilne razlike med spoloma niti za sistolični niti za diastolični krvni tlak.

Običajna ura začetka zdravljenja s hemodializo

Primerjali smo KT 15 (37,5 %) bolnikov, ki so začeli s hemodializnim zdravljenjem ob 7^h zjutraj in 19 (47,5 %) bolnikov, ki so s hemodializnim zdravljenjem pričeli ob 13^h popoldne. Statistično značilne razlike ni bilo ne za sistolični KT ne za diastolični KT.

Pridobljena teža v obdobju med dvema dializama

Bolnike smo glede na pridobljeno težo med dvema hemodializnima obdobjema razdelili v dve skupini. V prvi skupini so bili bolniki, ki so med dvema dializama pridobili manj kot 3,5 % telesne teže. V drugi skupini so bili bolniki, ki so med dvema dializama pridobili več kot 4,5 % telesne teže. Primerjava SKT in DKT med obema skupinama ni pokazala statistično značilne razlike.

Zdravljenje previsokega krvnega tlaka

Sistolični in diastolični KT. Primerjali smo SKT in DKT skupine 21 bolnikov (52,5 %), ki so bili zdravljeni z ukrepi proti zvišanemu KT, s skupino 19 (47,5 %) bolnikov, ki so imeli normalen KT in niso bili zdravljeni. Povprečne vrednosti KT so podani v tabeli 1.

Tabela 1. Povprečni krvni tlak (KT) v mmHg pri bolnikih, ki smo jih zdravili z ukrepi proti povišanemu KT, in tistih, ki jih nismo zdravili (s. r. – statistično značilna razlika, n. s. – ni statistično značilne razlike).

Povprečni KT	Zdravljenje previsokega KT	Brez zdravljenja KT	Vrednost p
Sistolični	145,8 ± 5,7	127,7 ± 6,0	0,035 s. r.
Diastolični	83,5 ± 3,4	75,7 ± 3,5	0,12 n. s.

Bolniki, ki so bili zdravljeni z ukrepi proti zvišanemu KT, so imeli statistično značilno višje vrednosti SKT, DKT bili značilno višji. Vrednosti p so povzete v tabeli 1.

Nočno znižanje KT. Primerjali smo nočno znižanje SKT in DKT pri bolnikih, ki so bili zdravljeni z ukrepi proti zvišanemu KT, in pri bolnikih, ki niso bili zdravljeni. Povprečna nočna znižanja SKT in DKT so v tabeli 2.

Tabela 2. Povprečno nočno znižanje krvnega tlaka (KT) v odstotkih pri bolnikih, ki smo jih zdravili z ukrepi proti povišanemu KT, in bolnikih, ki jih nismo zdravili (s. r. – statistično značilna razlika, n. s. – ni statistično značilne razlike).

Povprečno nočno znižanje KT (%)	Zdravljenje previsokega KT	Brez zdravljenja KT	Vrednost p
Sistolični KT	2,0 ± 2,2	5,7 ± 0,9	0,13 n. s.
Diastolični KT	3,3 ± 2,2	8,9 ± 1,6	0,04 s. r.

Bolniki, ki so zdravljeni z ukrepi proti zvišanemu KT, so imeli statistično značilno nižje vrednosti nočnega znižanja DKT. Vrednosti p so v tabeli 2.

Zdravljenje s človeškim rekombinantnim eritropoetinom

Primerjava KT bolnikov, ki so prejeli eritropoetin, in bolnikov, ki eritropoetina niso prejeli. Od 40 bolnikov je 27 bolnikov (67,5 %) prejelo eritropoetin, 13 (32,5 %) ga ni prejelo. Primerjali smo SKT in DKT med obema skupinama. Povprečne vrednosti so navedene v tabeli 3.

Tabela 3. Povprečni krvni tlak (KT) v mmHg, pri bolnikih, ki so prejeli nadomestni eritropoetin, in bolnikih, ki eritropoetina niso prejeli (s. r. – statistično značilna razlika).

Povprečni krvni tlak	Eritropoetin	Brez eritropoetina	Vrednost p
Sistolični	143,6 ± 5,0	123,8 ± 7,2	0,03 s. r.
Diastolični	84,2 ± 2,8	70,5 ± 4,0	0,008 s. r.

Pri bolnikih, ki so eritropoetin prejeli, smo ugotovili statistično značilno višje vrednosti sistoličnega in diastoličnega krvnega tlaka. Vrednosti p so navedene v tabeli 3.

Primerjava KT bolnikov, ki prejema različno količino eritropoetina. Primerjali smo povprečja vrednosti dnevnih in nočnih SKT, dnevnih in nočnih DKT ter nočna znižanja SKT in DKT med bolniki, ki so prejeli manj kot 6.000 IE eritropoetina na teden, bolniki, ki so prejeli 6.000–8.000 IE eritropoetina na teden, in bolniki, ki so prejeli več kot 8.000 IE eritropoetina na teden. Primerjava ni nikjer pokazala statistično značilnih razlik.

Urejenost KT pri bolnikih z različno plazemsko koncentracijo hemoglobina pri isti količini tedensko prejetega eritropoetina. Bolnike z istim količinskim razredom tedensko prejetega eritropoetina smo razdelili v razrede glede na vrednost plazemske koncentracije hemoglobina. Te razrede smo med seboj primerjali glede na povprečja dnevnih in nočnih SKT, dnevnih in nočnih DKT ter nočna znižanja SKT in DKT. Primerjava ni pokazala statistično značilnih razlik.

Starost bolnikov

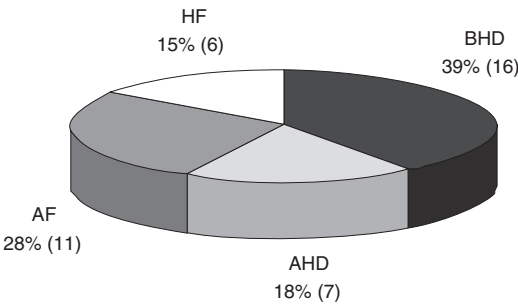
Bolniki so bili stari od 30 do 72 let, povprečno 56,3 let. Razdelili smo jih v tri starostne razrede: do 40 let, 40–60 in nad 60 let. Med razredi smo primerjali povprečja vrednosti dnevnega in nočnega SKT, dnevnega in nočnega DKT ter nočnega znižanja SKT in DKT. Primerjava ni pokazala statistično značilnih razlik.

Trajanje zdravljenja s hemodializo

Bolniki, zajeti v raziskavi, so bili na hemodializnem zdravljenju od 3 mesecev do 19 let, povprečno 6 let. Trajanje zdravljenja s HD smo razdelili v štiri razrede: zdravljenje s HD do 3 let, 3–6 let, 6–10 let in več kot 10 let. Med razredi smo primerjali povprečne vrednosti dnevnega in nočnega SKT, dnevnega in nočnega DKT, ter nočnega znižanja vrednosti SKT in DKT. Primerjava ni pokazala statistično značilnih razlik.

Primerjava urejenosti KT pri bolnikih, ki so bili zdravljeni z različnimi hemodializnimi metodami

Primerjali smo hemodializno metodo BHD z vsako alternativno metodo posebej, in si- cer smo primerjali posamezna povprečja (dnevni in nočni SKT, dnevni in nočni DKT ter delež (%) znižanja SKT in DKT ponoči). Število in delež bolnikov za vsako metodo je razvidno iz slike 2.



Slika 2. Število in delež bolnikov, ki so bili zdravljeni z različnimi metodami hemodialize (HF – hemofiltracijska metoda hemodialize, AF – brezacetatna metoda hemodialize, BHD – bikarbonatna metoda hemodialize, AHD – acetatna metoda hemodialize).

Primerjava metod BHD in AHD. Bolnike, zdravljene z metodo BHD oz. AHD, smo pri- merjali glede na vrednosti SKT (tabela 4) ter glede na vrednosti DKT (tabela 5).

Tabela 4. Primerjava sistoličnega krvnega tlaka (SKT) v mmHg pri bolnikih, ki so bili zdravljeni s pomoč- jo bikarbonatne dializne metode (BHD), in bolnikih, ki so bili zdravljeni s pomočjo acetatne dializne meto- de (AHD), v mmHg (n. s. – ni statistično značilne razlike).

	Sistolični krvni tlak		Nočno znižanje (%)
	Dnevni	Nočni	
BHD	147,3 ± 5,6	139,6 ± 6,1	5,3 ± 1,7
AHD	131,7 ± 14,5	125,4 ± 14,4	4,9 ± 3,6
Vrednost p	0,88	0,22	0,04
	n. s.	n. s.	n. s.

Tabela 5. Primerjava diastoličnega krvnega tlaka (DKT) v mmHg pri bolnikih, ki so bili zdravljeni s pomoč- jo bikarbonatne dializne metode (BHD), in bolnikih, ki so bili zdravljeni s pomočjo acetatne dializne meto- de (AHD) (n. s. – ni statistično značilne razlike).

	DKT		Nočno znižanje (%)
	Dnevni	Nočni	
BHD	87,2 ± 3,0	82,4 ± 3,5	5,6 ± 1,9
AHD	73,6 ± 7,7	67,2 ± 8,0	9,1 ± 2,9
p	0,81	0,25	0,04
	n. s.	n. s.	n. s.

Med bolniki, ki se zdravijo z dializnima metodama BHD in AHD ni bilo statistično značilnih razlik pri nobeni povprečni vrednosti krvnega tlaka ali njegovega nočnega znižanja. Vse vrednosti p so bile nad značilno mejo 0,0167. Povprečja KT in vrednosti p so v tabelah 4 in 5.

Primerjava metod BHD in AF. Bolnike, ki so bili zdravljeni s hemodializno metodo BHD oz. AF smo primerjali glede na vrednosti SKT (tabela 6) ter glede na vrednosti DKT (tabela 7).

Tabela 6. Primerjava sistoličnega krvnega tlaka (SKT) pri bolnikih, ki so bili zdravljeni s pomočjo bikarbonatne dializne metode (BHD), in bolnikih, ki so bili zdravljeni s pomočjo brezacetatne dializne metode (AF), v mmHg (n. s. – ni statistično značilne razlike).

	SKT		
	Dnevni	Nočni	Nočno znižanje (%)
BHD	147,3 ± 5,6	139,6 ± 6,1	5,3 ± 1,7
AF	142,9 ± 8,6	118,8 ± 10,1	4,9 ± 1,9
p	0,024	0,073	0,90
	n. s.	n. s.	n. s.

Tabela 7. Primerjava diastoličnega krvnega tlaka (DKT) pri bolnikih, ki so bili zdravljeni s pomočjo bikarbonatne dializne metode (BHD), in bolnikih, ki so bili zdravljeni s pomočjo brezacetatne dializne metode (AF), v mmHg (n. s. – ni statistično značilne razlike, s. r. – statistično značilna razlika).

	DKT		
	Dnevni	Nočni	Nočno znižanje (%)
BHD	87,2 ± 3,0	82,4 ± 3,5	5,6 ± 1,9
AF	72,1 ± 4,6	66,3 ± 5,6	9,2 ± 3,5
p	0,008	0,0167	0,34
	s. r.	s. r.	n. s.

Pri primerjavi povprečnih vrednosti krvnih tlakov in njihovega nočnega znižanja (tabela 6 in 7), smo ugotovili statistično značilno nižji dnevni diastolični tlak in nižji nočni diastolični tlak pri bolnikih na dializni metodi AF glede na bolnike, ki se zdravijo z BHD dializno metodo. Vrednosti p so navedene v tabelah 6 in 7.

Primerjava metod BHD in HF. Bolnike, ki so bili zdravljeni z BHD oz. HF hemodializno metodo smo primerjali glede na vrednosti SKT (tabela 8) ter glede na vrednosti DKT (tabela 9).

Tabela 8. Primerjava sistoličnega krvnega tlaka (SKT) pri bolnikih, ki so bili zdravljeni s pomočjo bikarbonatne dializne metode (BHD), in bolnikih, ki so bili zdravljeni s pomočjo hemo(dia)filtracijske dializne metode (HF), v mmHg (n. s. – ni statistično značilne razlike).

	SKT		
	Dnevni	Nočni	Nočno znižanje (%)
BHD	147,3 ± 5,6	139,6 ± 6,1	5,3 ± 1,7
HF	131,6 ± 15,4	125,4 ± 15,1	4,9 ± 3,7
p	0,24	0,30	0,92
	n. s.	n. s.	n. s.

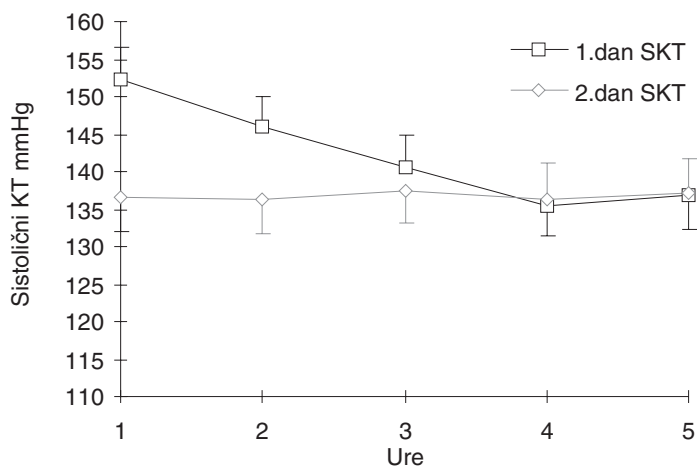
Tabela 9. Primerjava diastoličnega krvnega tlaka (DKT) pri bolnikih, ki so bili zdravljeni s pomočjo bikarbonatne dializne metode (BHD), in bolnikih, ki so bili zdravljeni s pomočjo hemo(dia)filtracijske dializne metode (HF), v mmHg (n. s. – ni statistično značilne razlike).

	DKT		Delež razlike (%)
	Dnevni	Nočni	
BHD	87,2 ± 3,0	82,4 ± 3,5	5,6 ± 1,9
HF	73,6 ± 7,8	67,2 ± 8,0	9,1 ± 2,9
p	0,06	0,06	0,34
	n. s.	n. s.	n. s.

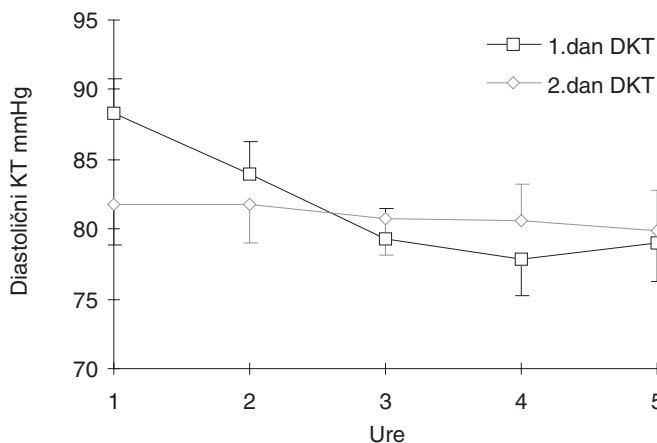
Med bolniki, zdravljenimi z dializnima metodama BHD in HF, ni bilo statistično značilnih razlik pri nobeni povprečni vrednosti krvnega tlaka ali njegovega nočnega znižanja (vrednosti so v tabelah 8 in 9). Vse vrednosti p so bile nad statistično značilno mejo in so prav tako navedene v tabelah 8 in 9.

Primerjava vrednosti KT, izmerjenih v petih urah dializnega postopka, z vrednostmi KT, ki so bile izmerjene v ustreznih petih urah naslednjega dne

Primerjali smo vrednosti SKT in DKT vseh 40 bolnikov med dializo in dan po njej ob istem času. Za primerjavo smo izbrali parni test T in primerjali ploščino pod krivuljo gibanja KT v odvisnosti od časa. Povprečne vrednosti KT in ploščine so v tabeli 10. Krivulji gibanja SKT in DKT sta prikazani v slikah 3 in 4.



Slika 3. Primerjava gibanja sistoličnega krvnega tlaka (SKT) med dializo (1. dan) in dan po njej (2. dan) ob enakem času.



Slika 4. Primerjava gibanja diastoličnega krvnega tlaka (DKT) med dializo (1. dan) in dan po njej (2. dan) ob enakem času.

Tabela 10. Prikaz povprečja krvnega tlaka med dializo in dan kasneje v mmHg in vrednosti ploščine pod krivuljo KT (s. r. – statistično značilna razlika, n. s. – ni statistično značilne razlike).

	Dializni dan		Nedializni dan		Vrednost p
	mmHg	Ploščina	mmHg	Ploščina	
Sistolični	142,2 ± 4,3	566,4	136,8 ± 4,5	546,7	0,015 s. r.
Diastoličnini	81,7 ± 2,4	324,5	80,9 ± 2,7	323,7	0,90 n. s.

Ugotovili smo statistično značilno nižje vrednosti sistoličnega, ne pa tudi diastoličnega krvnega tlaka drugi (nedializni) dan. Vrednosti p so v tabeli 10.

Razpravljanje

Vpliv nekaterih dejavnikov na urejenost krvnega tlaka pri bolnikih s končno ledvično odpovedjo, ki so bili zdravljeni s kronično hemodializo

Spol

Med ženskami in moškimi ni bilo nikakršne ugotovljive razlike v vrednostih SKT in DKT. Podobne so ugotovitve, ki jih za bolnike, zdravljene s HD, zasledimo v strokovni literaturi (24). Z 48-urnim neinvazivnim ambulantnim merjenjem KT so pri preiskovancih z normalnim KT ugotovili, da imajo moški v povprečju za 6 mmHg višji SKT in za 4 mmHg višji DKT kot ženske (9). Vzrok, da takšne razlike ni ugotoviti pri bolnikih, kronično zdravljenih s HD bi lahko iskali v tem, da se pri moških in ženskah vazoaktivne snovi med dializo oddializirajo do koncentracije, ki je premajhna da bi te snovi pomembno vplivale na KT.

Običajna ura začetka zdravljenja s hemodializo

Med bolniki, ki so zdravljenje s HD pričenjali zjutraj ob 7^h, in bolniki, ki so zdravljenje s HD pričenjali popoldne ob 13^h, nismo ugotovili značilnih razlik glede na vrednost SKT in DKT. Podobno primerjavo smo v literaturi zasledili le pri Chazotu in sod. (8), ki so ugotovili malo, statistično nepomembno nižji KT pri bolnikih, ki so se zdravili s HD ponoči, v primerjavi s tistimi, ki so se s HD zdravili preko dneva. Chazot svoj izsledek razlaga s tem, da so bolniki, dializirani ponoči, izpostavljeni manj stresnemu okolju.

Glede naših izsledkov bi pričakovali, da bodo imeli bolniki, ki so dializirani zjutraj, nižji KT od tistih, ki so dializirani popoldan. Zjutraj je namreč v krvi večja koncentracija vazoaktivnih snovi, ki utegnejo prehajati dializno membrano in so tako izločeni iz bolnikovega telesa (16). Posledica takšne izločitve vazoaktivnih snovi naj bi bil nižji KT vsaj še nekaj časa po HD, kar bi seveda vplivalo na njegovo povprečje. Bolniki, zdravljeni popoldne, imajo v krvi manjšo količino teh snovi in posledica dialize pri njih naj bi bilo manjše znižanje vrednosti KT.

Pridobljena teža v obdobju med dvema hemodializama

Bolniki, ki so v obdobju med dvema HD pridobili manj kot 3,5 % teže glede na klinično določeno suho težo, in tisti, ki so na HD prišli z več kot 4,5 % razliko telesne teže, se med seboj niso značilno razlikovali v vrednostih SKT in DKT. Takšne rezultate navajajo tudi v tujih raziskavah (2, 4, 24, 25), medtem ko so nekatere zgodnejše študije (26) navajale odvisnost zvišanja bolnikovega KT od pridobljene teže in vnosa Na⁺ v obdobju med dvema postopkoma HD. Z ugotovitvami, podobnimi naši, ne zavračamo teorije o nastanku arterijske hipertenzije zaradi volumske preobremenitve pri bolnikih, ki so na zdravljenju s HD. Po tej teoriji volumsko stanje bolnika vpliva na minutni volumen srca in na zvečanje upora perifernega žilja, kar naj bi posledično pripeljalo do zvišanega arterijskega KT (5, 27, 28). Menimo, da je teža, pridobljena v obdobju med dvema HD, premajhna volumska preobremenitev, da bi presegla sposobnost nadomestnih mehanizmov in tako povišala KT. Po drugi strani pa se postopno zniževanje 'suhe teže' bolnika nesporno kaže z znižanjem bolnikovega KT in je eden osnovnih mehanizmov za urejanje KT pri bolnikih, ki se zdravijo s HD (24).

Zdravljenje previsokega krvnega tlaka

Bolniki, ki so se zdravili zaradi previsokega KT, so imeli značilno višji SKT od bolnikov, ki se niso zdravili. Sherman in sod. (24) takšne razlike niso ugotovili. Iz naše ugotovitve sledi, da zdravljenje previsokega KT ni bilo ustrezno ali pa bolniki niso redno in v skladu z navodili jemali predpisanih zdravil.

Pri primerjavi enakih skupin bolnikov glede na nočno znižanje KT smo ugotovili, da imajo bolniki brez zdravljenja previsokega KT značilno višje vrednosti znižanja nočnega DKT kot bolniki, ki so se zdravili. Zaključimo lahko, da imajo bolniki, ki se zdravijo zaradi previsokega KT, še vedno prenizko nočno znižanje DKT, kljub temu, da so podnevi vrednosti KT pri njih normalne.

Zdravljenje s človeškim rekombinantnim eritropoetinom

Ugotovili smo, da so imeli bolniki, ki so prejeli eritropoetin, značilno višje vrednosti SKT in DKT od bolnikov, ki se niso zdravili na takšen način. Zato je nujno, da imajo bolniki, ki se zdravijo s HD, pred uvedbo eritropoetinskega zdravljenja dobro urejen KT, ki ga je potrebno stalno nadzorovati.

Ni pa bilo razlik med bolniki, ki so prejeli različno količino eritropoetina, prav tako ni bilo razlik med bolniki, ki so imeli različne vrednosti hemoglobina ob enaki količini dobivane eritropoetina. Tudi nekatere tuje študije navajajo razliko višine KT med bolniki, ki eritropoetin dobivajo, in tistimi, ki ga ne (29, 30), medtem ko druge ugotavljajo nasprotno (31, 32). Prav tako so naše ugotovitve v soglasju s tujimi, ko gre za neodvisnost višine KT od koncentracije hemoglobina v krvi bolnikov, ki prejemajo enako količino eritropoetina (33).

Novejša razlaga naših ugotovitev meni, da je vzrok zvišanemu KT pri bolnikih, ki prejemajo nadomestni eritropoetin, v sprožanju izločanja endotelina-1, ki ima močan vazokonstriktorni učinek (34). Njegov vpliv na povečanje periferne žilne upornosti bi tako pojasnil zvišanje KT.

Starost

Rezultati, dobljeni v naši raziskavi, ne kažejo statistično značilne razlike v vrednostih KT med različno starimi bolniki, ki se zdravijo s HD, kar je skladno z izsledki, ki jih lahko zasledimo v podobnih tujih študijah (2, 4, 12, 25). Zaradi izgube elastičnosti žilne stene, ki se povečuje s starostjo, bi pričakovali višji SKT in nižji ali nespremenjen DKT pri starejših bolnikih (35).

Trajanje zdravljenja s hemodializo

Med bolniki, ki se s HD zdravijo različno dolgo, nismo ugotovili nobenih statistično značilnih razlik. Do podobne ugotovitve so prišli tudi Sherman in sod. (24, 25), medtem ko je Kooman s sod. ugotovil razliko v višini nočnega znižanja KT (25). Naša ugotovitev se ne sklada s podatki v literaturi, ki navaja, da je v prvem letu zdravljenja s HD okoli 80 % bolnikov s povišanim KT, da pa ta vrednost že v prvem letu zdravljenja pade na okrog 30 %. Vzrok tako različnim ugotovitvam je verjetno v različnem izboru preiskovancev. Nekatere raziskave namreč uporabljajo le strogo homogene skupine z majhnim številom preiskovancev, medtem ko so druge, vključno z našo, bolj presejalnega značaja.

Primerjava urejenosti KT pri bolnikih, ki so bili zdravljeni z različnimi hemodializnimi metodami

Bolniki, zdravljeni s pomočjo dializne metode AF, so imeli značilno nižje vrednosti dnevnega DKT in nočnega DKT od bolnikov, ki so bili zdravljeni s klasično dializno metodo BHD. Bolniki, zdravljeni s pomočjo drugih dveh hemodializnih metod (AHD, HF), se v urejenosti KT niso značilno razlikovali od bolnikov, zdravljenih z BHD metodo. Verjetna razlaga temelji na dejstvu, da je zdravljenje z metodo AF priporočeno pri bolnikih z nižjimi vrednostmi KT, saj acetat vpliva na znižanje KT. Z uporabo metode AF se temu izognemo.

Zaradi pomanjkanja podatkov o morebitnih podobnih primerjavah v dostopni literaturi bi težko razpravljali o vzrokih in mehanizmihi, ki so privedli do ugotovljene razlike. Dopuščamo pa možnost, da je na nastalo razliko vplivalo premajhno število ljudi v izbranem vzorcu.

Primerjava vrednosti KT, izmerjenih v petih urah dializnega postopka, z vrednostmi KT, ki so bile izmerjene v ustreznih petih urah naslednjega dne

Vrednosti SKT so bile značilno višje med petimi urami dializnega postopka glede na ustrezno peturno obdobje sledečega dne. Podobnih raziskav na to temo nismo zasledili v literaturi. Vzroka višjim vrednostim SKT med postopkom dialize ne gre iskati v morebitni večji volumski obremenitvi bolnika po 43-urnem obdobju brez dialize, saj v naši raziskavi nismo ugotovili povezave med vrednostmi KT in pridobljeno težo v obdobju med dializama. V prid temu govori tudi nespremenjen DKT dan po HD. Na vrednosti SKT pa po drugi strani dokazano vpliva stresno bolnišnično okolje, strah pred postopkom HD, prisotnost osebja in morda tudi strah pred 48-urno neinvazivno ambulantno meritvijo KT (18). Odsotnost naštetih dejavnikov na nedializni dan bi lahko pojasnila ugotovljene nižje vrednosti SKT.

Sklepi

Bolniki, zdravljeni s HD, se po urejenosti KT med seboj ne razlikujejo glede na spol, starost, uro pričetka zdravljenja s HD, pridobljeno težo v obdobju med dializama in trajanje zdravljenja s HD.

Bolniki, zdravljeni s HD, ki se zaradi slabokrvnosti zdravijo z eritropoetinom, imajo višji KT kot tisti bolniki, ki se zdravijo s HD in se ne zdravijo z eritropoetinom.

Bolniki, ki so zdravljeni s hemodializno metodo AF, imajo nižje vrednosti DKT od tistih, ki so zdravljeni z metodo BHD. Ni razlik v vrednostih KT med bolniki, zdravljenimi z metodama AHD in HF v primerjavi s tistimi, ki se zdravijo z metodo BHD.

Vrednosti SKT so višje, kadar so merjene med dializo, kakor tiste, izmerjene čez 24 ur v domačem okolju, zato vrednosti SKT, merjene med HD, niso prava osnova za ugotavljanje in ocenjevanje arterijske hipertenzije.

48-urno neinvazivno ambulantno merjenje KT se je izkazalo ne le kot ustrezna, pač pa tudi kot potrebna metoda za ugotavljanje prisotnosti arterijske hipertenzije in uspešnosti zdravljenja povišanega KT pri bolnikih s KOL, zdravljenih s kronično hemodializo.

Zahvala

Iskreno se zahvaljujema svoji mentorici prof. dr. Staši Kaplan Pavlovčič za vložen trud in vso izkazano strokovno pomoč ter vzpodbudo.

Najlepša hvala as. mag. Lijani Zaletel Kragelj za pomoč in razlago pri statistični obdelavi in oblikovanju rezultatov.

Zahvaljujema se dr. Premruju in dr. Malovrhu za pomoč in številne koristne nasvete pri raziskavi.

Literatura

1. US Renal Data System: US RDS 1990 Annual Data Report. National Institute of Health, Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1990.
2. Rodby R, Vonesh E, Korbet S. BPs in hemodialysis and peritoneal dialysis using ambulatory BP monitoring. *Am J Kidney Dis* 1994; 23 (3): 401–11.
3. Salonen R, Salonen JT. Determinants of carotid intima – media thickness. *J Intern Med* 1991; 229: 225–31.
4. Cheigh SJ, Milite C, Sullivan FJ, et al. Hypertension is not adequately controlled in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1992; 19 (5): 453–9.
5. Boero R, Guarena C, Berto IM. Pathogenesis of arterial hypertension in chronic uremia. The reduced Na⁺/K⁺ ATP-ase activity. *J Hypertens* 1988; 6; Suppl 14: 363.
6. Eschbach JW, Kelly MR, Haley NR, et al. Treatment of anemia of progressive renal failure with recombinant human erythropoietin. *N Engl J Med* 1989; 321: 158–63.
7. Charra B, Calzavara E, Ruffet M, et al. Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int* 1992; 41: 1286.
8. Chazot C, Charra B, Laurent G, et al. Interdialysis BP control by long hemodialysis sessions. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 831–7.
9. Steansen J A, Fagard R H, Lijnen P Mean and range of the ambulatory BP in normotensive subjects from a meta analysis of 23 studies. *Am J Cardiol* 1991; 67: 723–27.
10. Portaluppi F, Montanari L, Massari M, et al. Loss of nocturnal decline of BP in hypertension due to chronic renal failure. *Am J Hypertens* 1991; 4: 20–6.
11. Jones MA. Reduced nocturnal BP fall is similar in continuous ambulatory peritoneal dialysis to that in hemodialysis and undialysed end stage renal disease. *Clinical Nephrology* 1994; 42 (4): 273–5.
12. Luik AJ, Struijk DG, Gladziwa U, et al. Diurnal BP variations in hemodialysis and CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 1616–21.
13. Crouse JR. Carotid and coronary atherosclerosis. *Atherosclerosis* 1991; 90; 3: 175–9.
14. Pickering TG. Differing perspectives on white coat hypertension. *Arch Intern Med* 1992; 192: 691–2.
15. Mancia G, Parati G, Pomidossi G, et al. Alerting reaction and rise in BP during measurement by physician and nurse. *Hypertension* 1987; 9: 209–15.
16. Portaluppi F, Bagni B, Uberti E, et al. Circadian rhythms of atrial natriuretic peptide, renin, aldosterone, cortisol, BP and heart rate in normal and hypertensive subjects. *J Hypertension* 1990; 8: 85–95.
17. Prissant LM, Bottini PB, Carr AA. Ambulatory BP monitoring: Methodologic issues. *Am J Nephrol* 1996; 16: 190–201.
18. Kaplan NM, Rose BD. Ambulatory BP monitoring and white coat hypertension. *UpToDate in Medicine* 1995; 9: 23.
19. Krakoff LR, Eison H, Phillips RM, et al. Effect of BP monitoring on the diagnosis and cost treatment of mild hypertension. *Am Heart J* 1988; 116: 1152–4.
20. Degaut J P, Van de Borne P, Krkhofs M, et al. Does non invasive ambulatory BP monitoring disturb sleep? *J Hypertens* 1992; 10: 879–85.
21. Gropelli A, Omboni S, Parati G, et al. Evaluation of non invasive BP monitoring devices Space-Labs 90202 and 90207 versus resting and ambulatory 24 hour intra arterial BP. *Hypertension* 1992; 20: 227–32.
22. Ludbrook J Repeated measurements and multiple comparisons in cardiovascular research. *Cardiovasc Res* 1994; 28: 303–11.
23. Matthews JNS, Altman DG, Campbell MJ. Analysis of serial measurements in medical research. *Br Med J* 1990; 300: 230–5.
24. Sherman RA, Daniel A, Cody RP. The effect of interdialytic weight gain on predialytic BP. *Artif Organs* 1993; 17: 770–4.
25. Kooman J P, Gladziwa J, Bcher G, et al BP during the interdialytic period in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 917–23.
26. Compesse V M Management of hypertension in chronic dialysis patients. In: Dialysis therapy. *Philadelphia*; 1986: 162–5.

27. Henrich WL, Mailloux UL. Hypertension in dialysis patients. *UpToDate in Medicine* 1995; 9: 61.
28. Campese VM, Chervu I Hypertension in dialysis subjects. In: *Principles and practices of dialysis*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1994.
29. Lebel M, Kingma I, Grose J. Effect of recombinant human erythropoetin therapy on ambulatory BP in normotensive and in untreated borderline hypertensive hemodialysis patients. *Am J Hypertens* 1995; 8: 545–51.
30. Canadian erythropoetin study group: Effect of recombinant human erythropoetin therapy on BP hemodialysis patients. *Am J Hypertens* 1991; 11: 23–6.
31. Esbach J W, Abdulhadi H, Browne J K, et al. Recombinant human erythropoetin in anemic patients with end stage renal disease. *Ann Intern Med* 1989; 3: 992–1000.
32. Buchner FS, Esbach JW, Haley NR, et al. Hypertension following erithropoetin therapy in anemic hemodialysis patients. *Am J Hypertens* 1990; 3: 947–55.
33. Baskin S, Lesker N Erythropoetin associated hypertension (letter). *N Engl J Med* 1990; 323: 999.
34. Carlini R, Obialo CI, Rothstein M. Intravenous erythropoetin administration increases plasma endothelin and BP in dialysis patients. *Am J Hypertens* 1993; 6: 103–7.
35. Dobovišek J. Arterijska hipertenzija. In: Kocijančič A, Mrevlje F, et al. *Interna medicina*. Ljubljana: EWO & DZS, 1993; 181–4.

Prispelo 20. 7. 1998