

Kontrola ciśnienia tętniczego u chorych dializowanych

Blood pressure control in dialysis patients

Summary

Background Chronic kidney disease is associated with 18-fold increased cardiovascular risk. Hypertension (HTN) is an ubiquitous finding in dialysis patients and the blood pressure (BP) control is often very poor in this group. The etiology of HTN in end-stage renal disease is multifactorial thus BP control requires multidirectional, frequently aggressive, treatment and is one of the major challenge of nephrologists and hypertensiologists. The aim of the study was to assess blood pressure control in treated with haemodialysis (HD group) and peritoneal dialysis (PD group) patients.

Material and methods The retrospective analysis of 168 (mean age 62y) patients: 104 haemodialysis and 64 peritoneal dialysis patients was made based on the medical documentation. The medical history, BP measurements — before and after three HD sessions in HD group and twice a visit during three visits in PD group, body mass, residual diuresis, laboratory tests, the presence of peripheral edema and the echocardiography were taken. The kind of using hypotensive drugs and the connection between the number of them, the presence of volume overload, the presence of residual diuresis and BP control was analyzed.

Results HD patients were significantly older than PD group (Me = 64 v. Me = 57.5y, $p < 0.05$) and were treated with dialysis longer (Me = 33.6 v. Me = 27.5 mths, $p < 0.05$). There were no significant differences in the frequency of BP rates above $\geq 140/90$ mm Hg. Diastolic BP was significantly lower in HD group (74.49 ± 12.57 v.

83.78 ± 12.15 mm Hg, $p < 0.05$). The residual diuresis was less present in HD group (44% v. 62%, $p < 0.05$). The median 24-hour urine collection value was 50 ml in HD group and 350 ml in PD group, $p < 0.05$. The peripheral edema was observed significantly more often in PD group with uncontrolled BP (above 140/90 mm Hg) (72.2% v. 35.7%, $p < 0.05$). The mean body mass gain between the HD sessions in HD group was 2 ± 2.1 kg. The average amount of hypotensive drugs was 2 in HD and 3 in PD patients. The most used hypotensive drug was beta-blocker. PD patients were treated with ACE-I and ARB significantly wider ($p < 0.05$). There were no differences in Echo parameters.

Conclusions There were a better BP and volume control in HD group. We affirmed the connection between BP control, volume status and the duration of dialysis, especially in PD patients. There should be the more aggressive salt dietary restriction and the better volume control in our PD patients and also ACE-I should be used more widely, particularly in patients with the high risk of cardiovascular disease.

key words: chronic kidney disease, hypertension, haemodialysis, peritoneal dialysis

Arterial Hypertension 2011, vol. 15, no 3, pages 169–176.

Adres do korespondencji: dr n. med. Edyta Zbroch
Klinika Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ Uniwersytetu
Medycznego w Białymstoku
ul. Żurawia 14, 15–540 Białystok
tel.: (85) 743 45 86
e-mail: edzbroch@poczta.onet.pl

 Copyright © 2011 Via Medica, ISSN 1428–5851

Wstęp

Przewlekła choroba nerek, co wykazano w wielu badaniach klinicznych, charakteryzuje się niemal 18-krotnie zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym [1]. Zjawisko to związane jest z obecnością zarówno tradycyjnych, jak też charakterystycznych dla choroby nerek czynników ryzyka. Naciskiśnienie tęt-

nicze powszechnie występuje u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek i dotyczy ponad 60–80% chorych dializowanych, a kontrola ciśnienia tętniczego w tej grupie chorych jest często niezadowalająca [1–3]. Patogeneza nadciśnienia tętniczego wśród populacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek ma charakter wieloczynnikowy [4]. Jedną z głównych przyczyn utrwalonego wzrostu ciśnienia tętniczego jest tu retencja sodu i wody, doprowadzająca do wzrostu przestrzeni wodnej pozakomórkowej, w tym śródnaczyniowej, tak zwanej wolemii. Jest to tak zwane nadciśnienie objętościowo zależne [5]. Ponadto, w chorobach nerek pochodzenia zarówno naczyniowego, jak i mięśniowego dochodzi do wzrostu aktywności układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAA, *renin–angiotensin–aldosterone*) w przebiegu niedokrwienia, czego efektem jest podwyższenie ciśnienia tętniczego, nawet po uzyskaniu normowolemii. Kolejnym czynnikiem patogenetycznym nadciśnienia tętniczego, szczególnie w grupie pacjentów z zaawansowaną niewydolnością nerek, w tym również dializowanych, jest zwiększone napięcie współczulnego układu nerwowego [3, 6, 7]. W populacji chorych z przewlekłą chorobą nerek obserwuje się także nieprawidłową (odwróconą) czynność wydzielniczą komórek śródbłonna naczyniowego, polegającą na nadmiernej produkcji czynników kurczących naczynia, na przykład endoteliny-1 (ET-1, *endothelin-1*) oraz upośledzonym wydzielaniu substancji o działaniu rozszerzającym naczynia, jak: prostacyklina i tlenek azotu (NO), czego efektem jest wzrost oporu naczyniowego i ciśnienia tętniczego [8, 9]. Ponadto, w surowicy chorych z mocznicą stwierdza się podwyższone stężenie czynnika hamującego syntezę NO, jakim jest asymetryczna dimetyloarginina [10]. Przewlekła choroba nerek prowadzi również do zaburzeń gospodarki wapniowo-fosforanowej, między innymi o typie hiperfosfatemii i wtórnej nadczynności przytarczyc, co doprowadza do wzrostu stężenia wapnia wewnątrzkomórkowego, a co za tym idzie wzrostu oporu naczyniowego i ciśnienia tętniczego [2, 11]. Podobne działanie patogenetyczne ma obserwowana w tej populacji pacjentów kalcyfikacja naczyń tętnicznych, czyli powstawanie zwapnień w obrębie ich ściany na skutek krystalizacji hydroksyapatytu. Leczenie wtórnej do choroby nerek niedokrwistości preparatami erytropoetyny, szczególnie podawanymi drogą dożylną, powoduje wzrost ciśnienia tętniczego u 20–30% osób [12–14]. Jest to związane między innymi ze wzrostem hematokrytu i lepkości krwi, wzrostem stężenia ET-1 i katecholamin oraz bezpośrednim efektem wazopresyjnym erytropoetyny. Obserwacje ostatnich lat wykazały także istotną zależność pomiędzy pogarszającą się funkcją

nerek a wzrostem częstości występowania obturacyjnego bezdechu podczas snu — uznanego, nietradycyjnego czynnika rozwoju nadciśnienia tętniczego [15]. Nie należy zapominać, że istotnym czynnikiem etiologicznym nadciśnienia tętniczego obserwowanego u pacjentów z chorobami nerek jest przetrwale nadciśnienie pierwotne.

Wiadomo, że nadciśnienie tętnicze jest jednym z głównych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych w populacji pacjentów leczonych dializami [2, 14]. Heerspink i wsp. [1], w metaanalizie badań klinicznych dotyczących wpływu obniżania ciśnienia tętniczego na zapadalność i śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych w grupie chorych dializowanych, wykazali istotne korzyści wynikające z prawidłowej kontroli ciśnienia tętniczego u tych pacjentów.

Docelowe wartości ciśnienia tętniczego u pacjentów w populacji ogólnej, zgodnie z najnowszymi wytycznymi Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, to, niezależnie od ryzyka sercowo-naczyniowego, wartości poniżej 140/90 mm Hg [16]. Wśród chorych dializowanych wartości ciśnienia tętniczego, charakteryzujące prawidłową kontrolę ciśnienia, szacowane są na podstawie badań przeprowadzonych w populacji ogólnej. Brakuje randomizowanych, prospektywnych badań klinicznych w grupie chorych hemodializowanych i leczonych dializą otrzewnową [4]. Na podstawie zaleceń *K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients*, wśród pacjentów hemodializowanych prawidłowe ciśnienie tętnicze przed zabiegiem hemodializy powinno wynosić $\geq 140/90$ mm Hg, a po zabiegu $\geq 130/80$ mm Hg [17]. Natomiast brak jest zaleceń odnośnie docelowych wartości ciśnienia tętniczego u pacjentów dializowanych otrzewnowo.

Wieloczynnikowość patogenetyczna nadciśnienia tętniczego u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek sprawia, iż prawidłowa kontrola ciśnienia tętniczego w tej grupie chorych wymaga wielokierunkowego, często bardzo intensywnego leczenia [14]. Terapia nefarmakologiczna jest na ogół niewystarczająca, natomiast stosowane leczenie farmakologiczne jest zwykle wielolekowe i stanowi wyzwanie dla nefrologów i hipertensjologów. Mając na uwadze powyższe dane, celem przeprowadzonego badania było oszacowanie kontroli ciśnienia tętniczego wśród pacjentów z przewlekłą chorobą nerek w stadium 5 (schyłkowa niewydolność nerek), leczonych różnymi formami terapii nerkozastępczej — hemodializą i dializą otrzewnową — będących pod opieką Kliniki Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Materiał i metody

Do retrospektywnej analizy danych uzyskanych z dokumentacji medycznej włączono 168 pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, leczonych hemodializą i dializą otrzewnową [mężczyźni N = 78 (46%), kobiety N = 90 (53%)], z medianą wieku 62 lata, objętych opieką przez Klinikę Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku.

Podczas wizyt od chorych zebrano wywiad, oceniono stan ogólny oraz wykonano badania laboratoryjne. Chorych pytano o historię i przebieg nadciśnienia tętniczego, występowanie cukrzycy oraz czas leczenia nerkozastępczego. Przeanalizowano liczbę i rodzaj stosowanych leków hipotensyjnych. Pacjenci dializowani otrzewnowo podczas każdej wizyty mieli wykonywane 2-krotne, w odstępach kilkuminutowych, pomiary ciśnienia tętniczego przy użyciu aparatu elektronicznego z naramiennym mankietem. Poddaną analizie wartość średnią arytmetyczną wyliczono na podstawie średnich arytmetycznych pomiarów dokonanych podczas 3 kolejnych wizyt. Pacjenci hemodializowani mieli wykonywane pomiary ciśnienia tętniczego, przy użyciu aparatu elektronicznego z naramiennym mankietem, przed zabiegiem hemodializy i po nim. Poddaną analizie wartość średnią arytmetyczną wyliczono na podstawie pomiarów dokonanych podczas trzech kolejnych zabiegów. Pomiary wykonywano u pacjentów w pozycji siedzącej po 5-minutowym odpoczynku. W przypadku gdy zmierzone wartości ciśnienia tętniczego różniły się o ponad 20 mm Hg wykonywano dodatkowy pomiar.

Spośród badań laboratoryjnych kontrolowane były parametry morfologii krwi, gospodarki elektrolitowej, lipidowej i wapniowo-fosforanowej. Wielkość diurezy oceniano na podstawie 24-godzinnej zbiórki moczu. Oznaczono również masę ciała i wzrost pacjentów celem oceny wskaźnika masy ciała (BMI, *body mass index*). Stan nawodnienia oceniany był na podstawie oceny suchej i rzeczywistej masy ciała, obecności obrzęków obwodowych oraz u pacjentów hemodializowanych według przyrostów masy ciała pomiędzy zabiegami hemodializ. Chorzy mieli wykonane badanie echokardiograficzne serca. Wszyscy pacjenci byli informowani o zasadach leczenia nefarmakologicznego wynikającego z rodzaju stosowanego modelu terapii nerkozastępczej, takiego jak ograniczenie ilości przyjmowanych płynów, zmniejszenie spożycia soli kuchennej. W większości przypadków stosowano również leczenie farmakologiczne. Chorzy otrzymywali leki hipotensyjne zarezerwowane do następujących grup: inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I, *angiotensin converting en-*

zyme inhibitors), leki blokujące receptor AT₁ (ARB, *angiotensin receptor blocker*), leki β -adrenolityczne, antagoniści wapnia, diuretyki.

Grupę badaną podzielono w zależności od modelu terapii nerkozastępczej na chorych hemodializowanych (grupa HD) oraz dializowanych otrzewnowo (grupa CADO).

Do analizy statystycznej użyto programu Statistica 9. W charakterystyce porównawczej grup zastosowano test T dla prób niezależnych dla zmiennych o rozkładzie normalnym, test Manna-Whitneya dla zmiennych o rozkładzie innym niż normalny oraz test χ^2 . Rodzaj rozkładu określono na podstawie testu Shapiro-Wilka. W prezentacji wyników zmienne o rozkładzie innym niż normalny scharakteryzowano podając medianę. Za poziom istotności statystycznej przyjęto $p < 0,05$.

Wyniki

W badanej grupie mężczyźni stanowili 46% (N = 78), a kobiety 53% (N = 90). Mediana wieku wynosiła 62 lata, najmłodszy pacjent miał 20 lat, najstarszy 86 lat. Pacjentów podzielono na dwie grupy: grupa HD — chorzy hemodializowani, grupa CADO — pacjenci dializowani otrzewnowo. Do grupy HD włączono 104 pacjentów (61%), natomiast grupa CADO liczyła 64 osoby (38%). Pacjenci z grupy HD byli istotnie statystycznie starsi (Me = 64 lat) w porównaniu z grupą CADO (Me = 57,5 roku), $p < 0,05$. Badane grupy nie różniły się pod względem rozkładu płci. Chorzy z grupy HD byli leczeni dializami istotnie statystycznie dłużej (Me = 33,6 mies.) w porównaniu z pacjentami z grupy CADO (Me = 27,5 mies.), $p < 0,05$. Nie zanotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w częstości występowania średnich wartości ciśnienia tętniczego $\geq 140/90$ mm Hg, jednak zaobserwowano istotnie statystycznie niższe ciśnienie rozkurczowe w grupie pacjentów HD ($74,49 \pm 12,57$ mm Hg) w porównaniu z grupą CADO ($83,78 \pm 12,15$ mm Hg), $p < 0,05$. U pacjentów z grupy HD rzadziej występowała diureza resztkowa ≥ 200 ml/doba (N = 41; 44%) w odniesieniu do grupy CADO (N = 40; 62%), $p < 0,05$. Mediana diurezy wynosiła wśród pacjentów z grupy HD — 50 ml, a w grupie CADO — 350 ml, $p < 0,05$ (tab. I). W grupie CADO zaobserwowano istotnie częstsze występowanie obrzęków wśród pacjentów ze źle kontrolowanym ciśnieniem tętniczym, w porównaniu z chorymi z ciśnieniem poniżej 140/90 ($72,2\%$ v. $35,7\%$, $p < 0,05$). Przyrost masy ciała pomiędzy dializami u chorych z grupy HD wynosił średnio $2 \pm 2,1$ kg

Tabela I. Charakterystyka ogólna badanej grupy z uwzględnieniem danych z wywiadu i wybranych parametrów klinicznych
Table I. General characteristics of the study group, including data regarding patients' history and selected clinical parameters

	Badana grupa n (%) mediana	Grupa HD n (%) mediana	Grupa CADO n (%) mediana	Wartość p
Wiek (lata)	Me = 62	Me = 64	Me = 57,5	0,029
Mężczyźni (%)	N = 78 (46)	N = 48 (47)	N = 28 (43)	NS
Kobiety (%)	N = 90 (53)	N = 53 (52)	N = 36 (56)	NS
Wywiad cukrzycy	N = 49 (37)	N = 26 (39)	N = 23 (35)	NS
Czas trwania dializ (mies.)	Me = 29,43	Me = 33,57	Me = 27,5	0,05
BMI	Me = 25,37	Me = 26,39	Me = 24,54	NS
Ciśnienie tętnicze [mm Hg]				
Skurczowe	138,83 ± 21,43	139,05 ± 20,04	139,59 ± 22,47	NS
Rozkurczowe	78,16 ± 13,26	74,49 ± 12,54	83,78 ± 12,15	0,0001
Liczba osób z wartościami ciśnienia tętniczego ≥ 140/90 mm Hg	N = 76 (48)	N = 44 (46)	N = 32 (50)	NS
Dobowa zbiórka moczu [ml]	Me = 200	Me = 50	Me = 350	0,00034
Diureza resztkowa ≥ 200 ml	N = 81 (51%)	N = 41 (44)	N = 40 (62)	0,0233

Tabela II. Średnie stężenia wybranych parametrów laboratoryjnych
Table II. Mean levels of selected laboratory parameters

	Badana grupa	Grupa HD	Grupa CADO	Wartość p
Hemoglobina [g/dl]	11,35 ± 1,56	10,91 ± 1,6	11,78 ± 1,4	0,001
Żelazo [μg/dl]	71,3 ± 30,48	69,49 ± 29,66	73,49 ± 31,58	NS
TIBC [μg/dl]	224,32 ± 47,29	220,06 ± 50,29	229,47 ± 43,25	NS
Potas [mmol/l]	4,92 ± 0,83	5,11 ± 0,91	4,72 ± 0,64	0,0057
Wapń [mmol/l]	2,16 ± 0,31	2,18 ± 0,26	2,15 ± 0,36	NS
Fosforany [mg/dl]	5,38 ± 1,98	5,11 ± 1,81	5,68 ± 2,12	NS
PTH [pg/ml]	447,26 ± 440,63	450,15 ± 414,04	443,95 ± 472,85	NS
Białko całkowite [g/dl]	6,7 ± 0,71	6,65 ± 0,75	6,75 ± 0,67	NS
Cholesterol całkowity [mg/dl]	Me = 186	Me = 171	Me = 205	0,0001
Triglicerydy [mg/dl]	Me = 127	Me = 125	Me = 148	0,028

Na podstawie przeprowadzonej analizy badań laboratoryjnych stwierdzono niższe średnie stężenie hemoglobiny w grupie HD (10,91 ± 1,6 g/dl) w odniesieniu do grupy CADO (11,78 ± 1,4 g/dl) oraz wyższe średnie stężenie potasu w grupie HD (5,11 ± 0,91 mmol/l) w porównaniu z poprzednią grupą (4,72 ± 0,64 mmol/l), $p < 0,05$. Pacjenci z grupy HD mieli istotnie statystycznie niższe stężenia cholesterolu całkowitego (Me = 171 mg/dl *v.* Me = 205 mg/dl) oraz triglicerydów (Me = 125 mg/dl *v.* Me = 148 mg/dl), $p < 0,05$ (tab. II).

Analizując stosowane leczenie farmakologiczne, zaobserwowano, iż w grupie HD w leczeniu jednego pacjenta stosowano mniej grup leków (Me = 2 grupy

leków) w porównaniu z grupą CADO (Me = 3 grupy leków), $p < 0,05$. W całej badanej populacji najczęściej stosowanym lekiem był β -adrenolityk. Pacjenci CADO istotnie częściej otrzymywali ACE-I i ARB w porównaniu z pacjentami HD, $p < 0,05$. Nie obserwowano istotnych różnic w pomiarach uzyskanych podczas echokardiografii serca.

Dyskusja

Nadciśnienie tętnicze to jeden z głównych czynników ryzyka chorobowości i śmiertelności z przy-

czyn sercowo-naczyniowych [18, 19]. W wieloośrodkowych badaniach wykazano, że nadciśnienie tętnicze stwierdza się u ponad 50–60% (a nawet do 85% w niektórych opracowaniach) chorych hemodializowanych i u około 30% pacjentów dializowanych otrzewnowo [20–22]. Natomiast Koc i wsp. [23], w badaniu oceniającym kontrolę ciśnienia tętniczego wśród 74 pacjentów dializowanych otrzewnowo, stwierdzili nieprawidłową kontrolę ciśnienia tętniczego aż u 84% chorych. W przeprowadzonej przez autorów niniejszej pracy analizie nie wykazano istotnych różnic w kontroli ciśnienia tętniczego w obu badanych grupach chorych poddawanych dializoterapii. Podwyższone wartości ciśnienia tętniczego wykazano u 44% chorych z grupy HD i 50% pacjentów z grupy CADO. Natomiast, co ciekawe, pacjenci z grupy HD mieli istotnie statystycznie niższe ciśnienie tętnicze rozkurczowe. Ponadto, liczba leków hipotensyjnych przypadających na pacjenta okazała się mniejsza również w grupie HD. Dlatego też można wysnuć wniosek, iż wśród badanych chorych dializowanych, to właśnie pacjenci z grupy HD mieli lepszą kontrolę ciśnienia tętniczego, pomimo że istotnie dłużej leczenia byli nerkozastępczo oraz mieli istotnie mniejszą diurezę resztkową. Krokiem do wyjaśnienia powyższego zjawiska jest analiza stanu nawodnienia, a dokładnie obecność permanentnego przewodnienia. Aż u 56% pacjentów z grupy CADO stwierdzano, podczas trzech kolejnych wizyt, utrzymujące się obrzęki obwodowe i masę ciała wyższą od masy suchej. Natomiast w grupie HD przyrost masy ciała pomiędzy kolejnymi zabiegami HD wynosił jedynie 2 kg. Podobnie Chen i wsp. [24], porównując stan nawodnienia chorych leczonych dializą otrzewnową i hemodializami, wykazali większy procent pacjentów z nadmiarem wody pozakomórkowej w grupie dializowanych otrzewnowo, a to z kolei wiązało się ze złą kontrolą ciśnienia tętniczego. O ile wśród chorych hemodializowanych czas dializoterapii nie jest aż tak istotnym czynnikiem rzutu-jącym na kontrolę ciśnienia tętniczego, gdyż chorzy ci stosunkowo szybko tracą resztkową funkcję nerek, o tyle w przypadku CADO jest to ważny parametr wpływający na wartości ciśnienia tętniczego. W badanej przez autorów prezentowanej pracy grupie pacjentów dializowanych otrzewnowo z dobrze kontrolowanym ciśnieniem tętniczego, czas dializoterapii był istotnie statystycznie krótszy w porównaniu z chorymi z wysokimi wartościami ciśnienia tętniczego. Potwierdza to opisywane wcześniej obserwacje, iż w początkowym okresie dializoterapii otrzewnowej ciśnienie tętnicze obniża się i jest prawidłowo kontrolowane, nawet lepiej niż w przypadku hemodializoterapii [5, 25, 26]. Zjawisko to w nomenklatu-

rze anglosaskiej określane jest jako *honeymoon period* (miesiąc miodowy) [25]. Związane jest to z lepszą kontrolą stanu nawodnienia w tym okresie oraz z wyższym klirensom substancji kurczących naczynia, w porównaniu z hemodializoterapią. Niestety w miarę upływu czasu leczenia dializą otrzewnową, szczególnie po 2–3 latach, nadciśnienie tętnicze ponownie staje się głównym problemem klinicznym w tej grupie chorych. Dochodzi wówczas do stopniowej utraty diurezy resztkowej oraz zmniejszenia ultrafiltracji w różnych mechanizmach, a to z kolei prowadzi do przewodnienia i wzrostu ciśnienia tętniczego [23, 27, 28]. W ocenie kontroli ciśnienia tętniczego, w miarę upływu czasu dializoterapii, wśród 207 pacjentów dializowanych otrzewnowo Menon i wsp. [26] również wykazali nieprawidłowe ciśnienie tętnicze u chorych dłużej poddawanych dializoterapii. Badacze ci, podobnie jak wielu innych, wykazali zależność pomiędzy utratą diurezy resztkowej a złą kontrolą ciśnienia tętniczego. W przeprowadzonej przez autorów pracy obserwacji nie stwierdzono istotnych różnic wielkości diurezy wśród pacjentów z grupy CADO z prawidłową i nieprawidłową kontrolą ciśnienia tętniczego. Natomiast, w przeciwieństwie do Menon i wsp. [26], wykazano zależność pomiędzy występowaniem obrzęków obwodowych a złą kontrolą ciśnienia tętniczego w tej grupie chorych. Wiadomo, iż nadmiar wody pozakomórkowej, a zwłaszcza śródnaczyniowej, prowadzi do rozwoju nadciśnienia tętniczego [5, 29]. Już w 1994 roku Faller i Lameire [30] wykazali, iż pacjenci długotrwanie dializowani otrzewnowo są bardziej przewodnieni w porównaniu z tymi krócej poddawanych dializoterapii. Natomiast Takeda i wsp. [31] w 1998 roku zauważyli, iż chorzy długo dializowani otrzewnowo mają większą masę mięśnia lewej komory serca. W późniejszych badaniach potwierdzono, że pacjenci dializowani otrzewnowo narażeni są na większego stopnia nadmiar wody pozakomórkowej i rozwój przerostu lewej komory serca [23]. Wang i wsp. [5] również wykazali, że chorzy dializowani otrzewnowo z niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym są bardziej przewodnieni i gorzej poddają się leczeniu farmakologicznemu nadciśnienia tętniczego. Nie stwierdzono objawów niedoboru wody w tej grupie badanych. Dlatego istotnym zaleceniem dla pacjentów poddawanych dializie otrzewnowej z nieprawidłowo kontrolowanym ciśnieniem jest restrykcja przyjmowania sodu [27].

W opublikowanym w 1961 roku badaniu Framingham nadciśnienie tętnicze znalazło się na liście czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca, co zostało potwierdzone w wielu przeprowadzonych w latach późniejszych badaniach klinicznych [32].

Tabela III. Stosowane leczenie farmakologiczne**Table III.** Pharmacological treatment

	Badana grupa (%)	Grupa HD (%)	Grupa CAD0 (%)	Wartość p
Liczba stosowanych grup leków	Me = 2	Me = 2	Me = 3	0,0001
Liczba pacjentów nie przyjmujących leków hipotensyjnych	9	12	4	0,096
ACE-I	50	41	62	0,0098
ARB	6	2	12	0,0077
Antagoniści wapnia	66	64	67	NS
b-adrenolityki	71	64	81	0,0225
Diuretyki	25	16	37	0,0029

Tabela IV. Parametry badania echokardiograficznego**Table IV.** Echocardiographic parameters

	Badana grupa	Grupa HD	Grupa CAD0	Wartość p
Lewa komora [cm]	5,05 ± 0,67	5,0 ± 0,62	5,11 ± 0,75	NS
Tylna ściana lewej komory [cm]	1,2 ± 0,18	1,2 ± 0,16	1,21 ± 0,2	NS
Lewy przedsionek [cm]	4,14 ± 0,54	4,2 ± 0,57	4,1 ± 0,52	NS
Aorta [cm]	3,38 ± 0,4	3,37 ± 0,42	3,4 ± 0,39	NS
Przegroda międzykomorowa [cm]	1,24 ± 0,21	1,27 ± 0,23	1,21 ± 0,19	NS
Prawa komora [cm]	2,97 ± 0,44	3,05 ± 0,45	2,88 ± 0,43	NS
Frakcja wyrzutowa [%]	54,5 ± 10,57	55,43 ± 9,51	53,46 ± 11,68	NS

Analizy te jednak dotyczą populacji ogólnej. Znany jest również fakt, że przewlekła choroba nerek, a zwłaszcza w stadium 5. wymagającym dializoterapii, jest również istotnym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych [1]. Poddawane dyskusji w piśmiennictwie jest natomiast bezpieczeństwo obniżania ciśnienia tętniczego u pacjentów dializowanych [12, 33]. Istnieją sprzeczne dane na ten temat. Dlatego Heerspink i wsp. [1] przeprowadzili metaanalizę randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych dotyczących zależności pomiędzy obniżaniem ciśnienia tętniczego a incydentami sercowo-naczyniowymi wśród chorych dializowanych. Badacze ci wykazali, że stosowanie leków hipotensyjnych prowadzi do zmniejszenia zapadalności i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych w populacji chorych dializowanych. Zalecają oni stosowanie leków obniżających ciśnienia tętnicze w tej grupie pacjentów. Ciekawe wyniki uzyskali Udayaraj i wsp. [33], oceniając zależność pomiędzy wysokością ciśnienia tętniczego a śmiertelnością wśród 2770 pacjentów dializowanych otrzewnowo w czasie od rozpoczęcia dializ do momentu transplantacji nerki. Wysokie ciśnienie tętnicze wiązało się tu ze zmniejsz-

szoną śmiertelnością w pierwszym roku dializoterapii w całej grupie badanej, natomiast w latach następnych okazało się być czynnikiem zwiększającym śmiertelność. Natomiast, co interesujące, w grupie chorych zakwalifikowanych do zabiegu przeszczepienia nerki już w pierwszych sześciu miesiącach od rozpoczęcia dializy otrzewnowej, wyższe ciśnienie tętnicze nie wiązało się z większą śmiertelnością. Autorzy wnioskują, iż u podłoża zwiększonej śmiertelności w pierwszym roku dializoterapii leżą prawdopodobnie inne czynniki ryzyka niż wysokie ciśnienie tętnicze.

Wieloczynnikowa patogeneza nadciśnienia tętniczego u chorych dializowanych sprawia, że w większości przypadków w grupie tej wymagane jest wielokierunkowe leczenie hipotensyjne. W terapii niefarmakologicznej, podobnie jak w populacji ogólnej, szczególne miejsce zajmuje prawidłowa kontrola nawodnienia, co potwierdzają także obserwacje autorów niniejszej pracy [5]. Analizując farmakoterapię hipotensyjną, w licznych badaniach dowiedziono, iż niezależnie od etiologii uszkodzenia nerek, do prawidłowej kontroli nadciśnienia tętniczego w tej grupie pacjentów wymagane jest stosowanie średnio

3,2 różnych leków hipotensyjnych na dobę [34]. W przeprowadzonym przez autorów zestawieniu wykazano, iż w grupie HD, gdzie wykazano lepszą kontrolę ciśnienia tętniczego i stanu nawodnienia, liczba stosowanych leków przeciwnadciśnieniowych była istotnie mniejsza — 2, w porównaniu z grupą CADO — 3. Co ciekawe, prawidłowe ciśnienie tętnicze zapewniane było w całej badanej populacji poprzez stosowanie głównie β -adrenolityków oraz antagonistów wapnia. Wynik ten jest nieco odmienny od przeprowadzonych wcześniej badań, w których wykazano, że wśród leków hipotensyjnych podawanych pacjentom dializowanym, dominowali antagoniści wapnia, ACE-I, a na trzecim miejscu dopiero β -adrenolityki [35]. To mniejsze rozpowszechnienie ACE-I wśród chorych dializowanych autorzy wiążą z tym, że do niedawna nie było zalecane ich przepisywanie pacjentom, u których stężenie kreatyniny przewyższało wartość 2 mg/dl, szczególnie przez innych specjalistów, a także ze zbyt późnym zgłoszeniem się chorych do nefrologa. Natomiast ACE-I oraz ARB istotnie częściej były stosowane u chorych leczonych CADO. Wynika to z faktu lepszej kontroli kaliumu w przypadku dializoterapii otrzewnowej (w płynie do dializy otrzewnowej stężenie potasu wynosi 0 mmol/l, zaś w standardowym płynie do hemodializy 2 mmol/l), co również potwierdziły obserwacje autorów niniejszej pracy.

Wnioski

Przeprowadzona przez autorów ocena wartości ciśnienia tętniczego u pacjentów z grupy HD i CADO wykazała lepszą kontrolę ciśnienia tętniczego w populacji HD oraz potwierdziła istotny wpływ przewodnienia, a także czasu dializoterapii na ciśnienie tętnicze, szczególnie w grupie CADO. Dlatego należałoby wprowadzić bardziej restrykcyjne ograniczenia dotyczące spożycia sodu oraz lepszą kontrolę stanu nawodnienia wśród badanych przez autorów chorych grupy CADO. Ponadto zwraca uwagę fakt mniejszego rozpowszechnienia leków z grupy ACE-I w porównaniu z danymi z piśmiennictwa, co także należałoby zmienić, zwłaszcza wśród pacjentów ze szczególnie wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Streszczenie

Wstęp Przewlekła choroba nerek charakteryzuje się niemal 18-krotnie zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Nadciśnienie tętnicze powszechnie

występuje u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, a kontrola ciśnienia tętniczego jest tu często niezadowalająca. Patogeneza nadciśnienia tętniczego w tej populacji ma charakter wieloczynnikowy, dlatego prawidłowa kontrola ciśnienia w tej grupie chorych wymaga wielokierunkowego, często bardzo intensywnego leczenia i stanowi wyzwanie dla nefrologów i hipertensjologów. Celem pracy była ocena kontroli ciśnienia tętniczego wśród chorych leczonych hemodializą (grupa HD) i dializą otrzewnową (grupa CADO).

Materiał i metody Do retrospektywnej analizy danych uzyskanych z dokumentacji medycznej włączono 168 pacjentów (średnia wieku 62 lata): 104 leczonych hemodializą i 64 dializą otrzewnową. Podczas wizyt od chorych zebrano wywiad, mierzone ciśnienie tętnicze — u chorych z grupy HD przed i po trzech kolejnych zabiegach HD, u chorych z grupy CADO 2-krotnie podczas trzech kolejnych wizyt, oceniano masę ciała, diurezę resztkową i obecność obrzęków obwodowych oraz wykonano badania laboratoryjne i echokardiografię serca. Przeanalizowano stosowane leczenie hipotensyjne oraz związek pomiędzy liczbą przyjmowanych leków, obecnością przewodnienia i diurezą resztkową a kontrolą ciśnienia tętniczego.

Wyniki Pacjenci z grupy HD byli istotnie statystycznie starsi w porównaniu z grupą pacjentów CADO (Me = 64 v. Me = 57,5 lat, $p < 0,05$) oraz byli leczeni dializami istotnie statystycznie dłużej (Me = 33,6 v. Me = 27,5 mies., $p < 0,05$). Nie zanotowano istotnych statystycznie różnic częstości występowania średnich wartości ciśnienia tętniczego powyżej $\geq 140/90$ mm Hg. Ciśnienie rozkurczowe było istotnie statystycznie niższe w grupie HD ($74,49 \pm 12,57$ v. $83,78 \pm 12,15$ mm Hg, $p < 0,05$). U pacjentów z grupy HD rzadziej występowała diureza resztkowa (44% v. 62%, $p < 0,05$). Mediana diurezy wynosiła w grupie HD 50 ml, a w grupie CADO — 350 ml, $p < 0,05$. W grupie CADO istotnie częściej występowały obrzęki wśród pacjentów ze źle kontrolowanym ciśnieniem tętniczym ($> 140/90$ mm Hg) (72,2% v. 35,7%, $p < 0,05$). Przyrost masy ciała pomiędzy dializami u chorych z grupy HD wynosił średnio $2 \pm 2,1$ kg. Pacjenci HD mieli wyższe średnie stężenie potasu ($5,11 \pm 0,91$ v. $4,72 \pm 0,64$ mmol/l, $p < 0,05$). W grupie HD stosowano średnio 2 leki hipotensyjne, a w grupie CADO — 3, $p < 0,05$. W całej badanej populacji najczęściej stosowanym lekiem był β -adrenolityk. Pacjenci z grupy CADO istotnie częściej otrzymywali inhibitory konwertazy angiotensyny oraz leki blokujące receptor AT_1 (ARB, *angiotensin receptor blocker*) w porównaniu z pacjentami HD ($p < 0,05$). Nie obserwowano istotnych różnic w obrębie echokardiograficznym serca.

Wnioski Wykazano lepszą kontrolę ciśnienia tętniczego i stanu nawodnienia w populacji HD oraz potwierdzono istotny wpływ przewodnienia, a także czasu dializoterapii na ciśnienie tętnicze, szczególnie w grupie CADO. Należałoby wprowadzić bardziej restrykcyjne ograniczenia dotyczące spożycia sodu oraz lepszą kontrolę wolemii wśród badanych chorych dializowanych otrzewnowo. Ponadto, należałoby rozszerzyć stosowanie leków z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny, zwłaszcza wśród pacjentów ze szczególnie wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

słowa kluczowe: przewlekła choroba nerek, naciśnienie tętnicze, hemodializoterapia, dializa otrzewnowa

Naciśnienie Tętnicze 2011, tom 15, nr 3, strony 169–176.

Piśmiennictwo

1. Heerspink H.J.L., Ninomiva T., Zoungas S. i wsp. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systemic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet* 2009; 373: 1009–1015.
2. Ortega L.M., Materson B.J. Hypertension in peritoneal dialysis patients: epidemiology, pathogenesis, and treatment. *J. Am. Soc. Hypertens.* 2011; 5: 128–136.
3. Schlaich M.P. Sympathetic activation in chronic kidney disease: out of the shadow. *Hypertension* 2011; 57: 683–685.
4. Adamczak M., Zeier M., Dikow R., Ritz E. Kidney and hypertension. *Kidney Int.* 2002; (supl. 80): 62–76.
5. Wang X., Axelsson J., Lindholm B., Wang T. Volume status and blood pressure in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Blood Purif.* 2005; 23: 373–378.
6. Linenberg G., Blankestijn P.J., Oey L. i wsp. Reduction of sympathetic hyperactivity by enalapril in patients with chronic renal failure. *N. Engl. J. Med.* 1999; 340: 1321–1328.
7. Neumann J., Litenberg G., Klein II i wsp. Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease: pathogenesis, clinical relevance, and treatment. *Kidney Int.* 2004; 65: 1568–1576.
8. Passauer J., Pistrosch F., Bussemaker E. i wsp. Reduced agonist-induced endothelium-dependent vasodilation in uremia is attributable to an impairment of vascular nitric oxide. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2005; 16: 959–965.
9. Passauer J., Pistrosch F., Bussemaker E. Nitric oxide in chronic renal failure. *Kidney Int.* 2005; 67: 1665–1667.
10. Vallance P., Leone A., Calver A. i wsp. Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in chronic renal failure. *Lancet* 1992; 339: 572–575.
11. Raine A.E., Bedford L., Simpson A.W. i wsp. Hyperparathyroidism, platelet intracellular free calcium and hypertension in chronic renal failure. *Kidney Int.* 1993; 43: 700–705.
12. Smith K.J., Bleyer A.J., Little W.C., Sane D.C. The cardiovascular effects of erythropoietin. *Cardiovasc. Res.* 2003; 59: 538–548.
13. Strippoli G.F., Creig J.C., Manno C., Schena F.P. Hemoglobin targets for the anemia of chronic kidney disease: a meta-analysis of randomized, controlled trials. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004; 15: 3154–3156.
14. Ram C.V.S., Fenves A.Z. Management of hypertension in hemodialysis patients. *curr. hypertens. rep.* 2009; 11: 292–298.
15. Mallamaci F., Tripepi G. Comment accompanying: obstructive sleep apnoea: a stand-alone risk factor for chronic

kidney disease by Chou Yu-Ting. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2011; 26: 2072–2074.

16. Zasady postępowania w naciśnieniu tętniczym — 2011 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Naciśnienia Tętniczego. *Naciśnienie tętnicze* 2011; 15: 55–82.
17. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J. Kidney Dis.* 2005; (supl. 3): S1–153.
18. Paulis L., Unger T. Novel therapeutic targets for hypertension. *Nat. Rev. Cardiol.* 2010; 7: 431–441.
19. Santos S.F., Peixoto A.J. Hypertension in dialysis. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2005; 14: 111–118.
20. Rocco M.V., Flangin M.J., Beaver S. i wsp. Report from 1995 Core Indicators for Peritoneal Dialysis Study Group. *Am. J. Kidney Dis.* 1997; 30: 165–173.
21. Agarwal R., Nissenson A.R., Batlle D., Coyne D.W. Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am. J. Med.* 2003; 115: 291–297.
22. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., Cushman W.C. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560–2572.
23. Koc M., Toprak A., Tezcan H. i wsp. Uncontrolled hypertension due to volume overload contributes to higher left ventricular mass index in CAPD patients. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2002; 17: 1661–1666.
24. Chen Y., Lin C., Wu C. i wsp. Comparison of extracellular volume and blood pressure in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Nephron. Clin. Pract.* 2009; 113: c112–c116.
25. Khandelwal M., Oreopoulos D. Sodium and volume overload in peritoneal dialysis: limitations of current treatment and possible solutions. *Int. Urol. Nephrol.* 2004; 36: 101–107.
26. Menon M.K., Naimark D.M., Bargman J.M. i wsp. Long-term blood pressure control in a cohort of peritoneal dialysis patients and its association with residual renal function. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2001; 16: 2207–2213.
27. Lameire N. Volume control in peritoneal dialysis patients: role of new dialysis solutions. *Blood Purif.* 2004; 22: 44–54.
28. Rodriguez-Carmona A., Perez-Fontan M., Garcia-Naveiro R. i wsp. Compared time profiles of ultrafiltration, sodium removal, and renal function in incident CAPD and automated peritoneal dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2004; 44: 132–145.
29. Cheng L.T., Tian J.P., Tang L.J. i wsp. Why is there significant overlap in volume status between hypertensive and normotensive patients on dialysis? *Am. J. Nephrol.* 2008; 28: 508–516.
30. Faller B., Lameire N. Evolution of clinical parameters and peritoneal function in cohort of CAPD patients followed over 7 years. *Nephrol. Dial. Transplant.* 1994; 9: 280–286.
31. Takeda K., Nakamoto M., Hirakata H. i wsp. Disadvantage of long-term CAPD for preserving cardiac performance: an echocardiographic study. *Am. J. Kidney Dis.* 1998; 32: 482–487.
32. Foley R.N., Agarwal R. Hypertension Is Harmful to Dialysis patients and should be controlled. *Seminars in Dialysis* 2007; 20: 518–522.
33. Udayaraj U.P., Steenkamp R., Caskey F.J. i wsp. Blood pressure and mortality risk on peritoneal dialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2009; 53: 70–78.
34. Chugh A.R., Bakris G.L. Treatment of hypertension with chronic renal insufficiency or albuminuria. *Hypertension Primer Fourth Ed; C156: 522–526.*
35. Hörl M.P., Hörl W.H. Hypertension and dialysis. *Kidney Blood Press. Res.* 2003; 26: 76–81.