

Kontrola ciśnienia tętniczego w zależności od występowania cukrzycy u pacjentów hemodializowanych

Edyta ZBROCH

Dominika MACIORKOWSKA

Wiesława TRUSEWICZ

Jolanta MAŁYSZKO

Michał MYŚLIWIEC

Klinika Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ UM w Białymstoku
Kierownik Kliniki: Prof. Michał Myśliwiec

Słowa kluczowe:

- nadciśnienie tętnicze
- cukrzyca
- przewłokła choroba nerek
- hemodializa

Key words:

- hypertension
- diabetes
- chronic kidney disease
- haemodialysis

Wstęp: Nadciśnienie tętnicze (NT) występuje powszechnie u chorych z cukrzycą zarówno typu 1, jak i typu 2. Wśród pacjentów z 10-letnim wywiadem cukrzycy typu 1, NT obserwuje się u ok. 5-10% chorych, z 20-letnim wywiadem - u ok. 33%, a po 40-latach trwania cukrzycy typu 1 - u ponad 70% chorych. Nadciśnienie tętnicze jest częstym powikłaniem również u pacjentów z przewłokłą chorobą nerek. Dotyczy ponad 60-80% populacji chorych dializowanych, a kontrola ciśnienia tętniczego jest tu często niezadawalająca. Terapia nefarmakologiczna jest na ogół niewystarczająca, natomiast stosowane leczenie farmakologiczne jest zwykle wielolekowe i nadal stanowi wyzwanie dla nefrologów i diabetologów. Celem przeprowadzonego badania było oszacowanie kontroli ciśnienia tętniczego wśród chorych z przewłokłą chorobą nerek w stadium 5, leczonych hemodializą, w zależności od obecności cukrzycy. Materiał i metody: Do retrospektywnej analizy danych uzyskanych z dokumentacji medycznej włączono 83 (mediana wieku 67 lat) pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek leczonych powtarzającymi hemodializami. Podczas wizyt ambulatoryjnych na zabiegach hemodializ od chorych zebrano wywiad, mierzono ciśnienie tętnicze przed i po zabiegu hemodializy podczas trzech kolejnych sesji HD, oceniano BMI na podstawie masy suchej, przyrosty masy ciała między kolejnymi zabiegami HD i diurezę resztkową oraz wykonano badania laboratoryjne i echokardiograficzne. Badaną grupę pacjentów podzielono w zależności od obecności cukrzycy na: grupa I - pacjenci z cukrzycą, grupa II - pacjenci bez zdiagnozowanej cukrzycy. Przeanalizowano stosowane leczenie hipotensyjne oraz związek pomiędzy obecnością cukrzycy a kontrolą ciśnienia tętniczego, przyrostami masy ciała między zabiegami HD i wielkością diurezy resztkowej. Wyniki: Grupa I - chorzy z cukrzycą - zawierała 32 pacjentów (38,1% - 6,25% typu 1, 93,6% typu 2), grupa II - pacjenci bez zdiagnozowanej cukrzycy - 51 osób (60,7%). Pacjenci z grupy I byli istotnie starsi (Me = 73,5 vs Me=61 lat), większość z nich było mężczyznami (56,25%), leczeni byli dializami istotnie krócej (Me = 24,13 mies. vs Me =43,53 mies.), mieli wyższe wartości wskaźnika BMI (30,22±4,4 kg/m² vs. 24,83±4,6 kg/m²) i większą diurezę oraz częściej w wywiadzie zgłaszali palenie tytoniu. U pacjentów chorujących na cukrzycę obserwowano także większe przyrosty masy ciała między dializami (Me=2,87 kg vs Me=1,8 kg). Wykazano istotną różnicę pomiędzy grupami w częstości występowania średnich wartości ciśnienia tętniczego powyżej 140/90 mmHg mierzonych przed sesją hemodializy (46,7% - grupa z cukrzycą vs 38,8% - grupa bez cukrzycy). Stwierdzono istotnie częstsze stosowanie blokerów kanałów wapniowych oraz blokerów receptora alfa wśród pacjentów z grupy I (71,8%; 6,25%). Lekami hipotensyjnymi stosowanymi najczęściej w całej badanej grupie były beta-adrenolityki. Wnioski: Wykazano istotny wpływ obecności cukrzycy na kontrolę ciśnienia tętniczego u chorych hemodializowanych, szczególnie ocenianej na podstawie pomiarów BP przed zabiegami HD oraz potwierdzono zwiększone ryzyko hiperwolemii, w grupie chorych hemodializowanych, u których dodatkowo występuje cukrzyca. Należałoby wprowadzić lepszą kontrolę stanu nawodnienia wśród badanych chorych leczonych hemodializami, szczególnie tych z cukrzycą. Zwraca uwagę fakt mniejszego rozpowszechnienia leków z grupy inhibitorów konwertazy i antagonistów receptora angiotensyny w porównaniu do danych z piśmiennictwa, co także należałoby zmienić, zwłaszcza wśród pacjentów ze szczególnie wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. (NEFROL. DIAL. POL. 2011, 15, 220-224)

Blood pressure control according to the presence of diabetes in haemodialysis patients

Background: Hypertension (HTN) is a common problem in patients with both type 1 and type 2 diabetes. Among those with type 1 at 10 years hypertension is found in about 5-10%, at 20 years - in about 33% and at 40 years - in above 70% patients. HTN is also an ubiquitous finding in chronic kidney disease. It affects

Adres do korespondencji:

Edyta Zbroch
Klinika Nefrologii i Transplantologii
z Ośrodkiem Dializ UM w Białymstoku
15-540 Białystok, ul. Żurawia 14
tel.: 85-7434-586
e-mail: edzbroch@poczta.onet.pl

more than 60-80% of dialysis patients and the blood pressure control is often very poor in this group. Nonpharmacological antihypertensive therapy is usually insufficient and pharmacological treatment is often multidirectional and is still a challenge for nephrologists and diabetologists. The aim of the study was to assess blood pressure control in patients with chronic kidney disease stage 5 treated with haemodialysis according to the presence of diabetes. **Material and methods** The retrospective analysis of 83 patients (median age 67 years) with end-stage kidney disease treated with haemodialysis was made, based on the medical documentation. The medical history, BP measurements - before and after HD session, body mass index according to a dry body mass, interdialytic weight gain, residual diuresis, laboratory tests and the echocardiography were taken. The study group was divided according to the presence of diabetes: group I - patients with diabetes, group II - patients without diabetes. The kind of using hypotensive drugs and the connection between the presence of diabetes and the blood pressure control, interdialytic weight gain and the rate of residual renal diuresis and was analyzed. **Results:** The group I (with diabetes) contained 32 patients (38,1% - 6,25% type 1, 93,6% type 2) and group II (without diabetes) 51 persons (60,7%). The patients from the group I was significantly older (Me = 73,5 vs Me=61 years), most of them were male (56,25%) and they were treated with dialysis significantly shorter (Me = 24,13 mth. vs Me =43,53 mths.), they had higher BMI index (30,22±4,4 kg/m² vs. 24,83±4,6 kg/m²) and diuresis and they smoked more often. Patients with diabetes had higher interdialytic weight gain (Me=2,87 kg vs Me=1,8 kg). There were differences between study groups in the frequency of blood pressure rates above 140/90 mmHg measured before HD session (46,7% - group with diabetes vs 38,8% - group without diabetes). Calcium channel blockers and alpha-blockers were more often used by patients with diabetes. The most used hypotensive drug in whole study cohort was beta-blocker. **Conclusions:** There were significant influence of diabetes on the blood pressure control in haemodialysis patients, particularly assessed according to measurements before HD sessions and we affirmed the higher risk of volume status in the haemodialysis patients with diabetes. There should be the better volume control in our patients, particularly in those with diabetes. Angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers should be used more widely, particularly in patients with the high risk of cardiovascular disease.

(NEPHROL. DIAL. POL. 2011, 15, 220-224)

Wstęp

Już od przeprowadzonego w 1961r badania Framingham wiadomym jest, że nadciśnienie tętnicze (NT) oraz cukrzyca należą do głównych czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych [13]. NT występuje powszechnie u chorych z cukrzycą zarówno typu 1, jak i typu 2 [6,23]. Różnicę natomiast stanowi czas rozwoju nadciśnienia tętniczego w obu typach cukrzycy. Wśród pacjentów z 10-letnim wywiadem cukrzycy typu 1, utrwalone podwyższone ciśnienie tętnicze obserwuje się u ok. 5-10% chorych, z 20-letnim wywiadem - u ok. 33%, a po 40-latach trwania cukrzycy typu 1 NT stwierdza się u ponad 70% chorych [6]. Obserwuje się również istotną zależność pomiędzy występowaniem nadciśnienia tętniczego i narastaniem albuminurii w grupie chorych z cukrzycą typu 1. Natomiast wśród pacjentów z cukrzycą typu 2, NT stwierdza się u niemal 40% w momencie rozpoznania cukrzycy, a u połowy z nich nadciśnienie tętnicze poprzedza wystąpienie mikroalbuminurii [11]. NT jest również częstym zjawiskiem u chorych z przewlekłą chorobą nerek (PChN). Dotyczy ok. 80-90% chorych hemodializowanych, a kontrola ciśnienia tętniczego (BP blood pressure) w tej populacji jest często niezadawalająca [9,21,26]. Terapia nefarmakologiczna jest tu na ogół niewystarczająca, natomiast stosowane leczenie farmakologiczne jest zwykle wielo-

lekowe i wciąż stanowi wyzwanie dla nefrologów i diabetologów.

Mając na uwadze powyższe dane, celem przeprowadzonego badania było oszacowanie kontroli ciśnienia tętniczego wśród chorych z przewlekłą chorobą nerek w stadium 5 (schyłkowa niewydolność nerek), poddawanych hemodializoterapii, w zależności od obecności cukrzycy.

Material i metody

Do retrospektywnej analizy danych uzyskanych z dokumentacji medycznej włączono 83 pacjentów ze schyłkową niewydolnością nerek, leczonych hemodializą (mediana wieku 67 lat), objętych opieką Kliniki Nefrologii i Transplantologii z Ośrodkiem Dializ Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Podczas wizyt ambulatoryjnych na zabiegach hemodializ od chorych zebrano wywiad, oceniono stan ogólny oraz wykonano badania laboratoryjne i obrazowe. Analizowano historię i przebieg nadciśnienia tętniczego, występowanie cukrzycy, typ cukrzycy, czas leczenia nerkozastępczego, obecność diurezy resztkowej. Przeanalizowano także liczbę i rodzaj stosowanych leków hipotensyjnych. Pacjenci mieli wykonywane pomiary ciśnienia tętniczego krwi, przy użyciu aparatu elektronicznego z naramiennym mankietem, przed i po zabiegu hemodializy. Poddaną analizie wartość średnią arytmetyczną wyliczono na podstawie pomiarów dokonanych podczas trzech kolejnych zabiegów HD. 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 suchą masę ciała i wzrost pacjentów celem oceny wskaźnika masy ciała (BMI, body mass index) oraz średnią masę ciała na podstawie trzech pomiarów przed trzema kolejnymi zabiegami hemodializy celem oceny przyrostów masy ciała pomiędzy dializami. Chorzy mieli wykonane badanie echokardiograficzne serca. Wszyscy pacjenci byli informowani o zasadach leczenia nefarmakologicznego. W leczeniu farmakologicznym stosowano leki hipotensyjne zaszeregowane do następujących grup: inhibitory konwertazy angiotensyny II (ACE-I, angiotensin converting enzyme inhibitors), leki blokujące receptor AT1 (ARB, angiotensin receptor blockers), leki beta-adrenolityczne (beta-blokery), antagoniści wapnia, diuretyki, blokery receptora alfa.

Badaną grupę pacjentów podzielono w zależności od obecności cukrzycy na: grupa I - chorzy z cukrzycą, grupa II - pacjenci bez zdiagnozowanej cukrzycy. Do analizy statystycznej użyto programu Statistica 9. W charakterystyce porównawczej grup zastosowano test T dla prób niezależnych dla

Tabela I
Charakterystyka grupy badanej - dane kliniczne.
Study group characteristics - clinical data.

	Cała grupa: N=83	Grupa I: (pacjenci chorzy na cukrzycę) N=32	Grupa II: (pacjenci bez cukrzycy) N=51	P
Wiek (lata)	Me=67	Me=73,5	Me=61	0,0015
% mężczyzn	N=40 (48%)	N=18 (56,3%)	N=22(43,1%)	0,031
Czas dializ (miesiące)	Me=35,27	Me=24,13	Me=43,53	0,005
Wywiad choroby niedokrwiennej serca	N=30 (36%)	N=16 (51,6%)	N=14 (29,2%)	0,001
Diureza (ml)	Me=75	Me=500	Me=0	0,0087
BMI (kg/m ²)	26,71±5,0	30,22±4,4	24,83±4,6	0,0001
Przyrosty masy ciała pomiędzy hemodializami (kg)	Me=1,97	Me=2,87	Me=1,8	0,016
Nieprawidłowa kontrola RR przed hemodializą (≥140/90 mmHg)	N= 44 (45,8%)	N= 14 (46,7%)	N= 19(38,8%)	0,044
Nieprawidłowa kontrola RR po hemodializie (≥130/80 mmHg)	N= 56 (57,7%)	N=17(56,7%)	N=28(56%)	NS
Ciśnienie tętnicze przed hemodializą (mmHg)				
Skurczowe	Me=136	Me=138,67	Me=135,3	NS
Ciśnienie tętnicze po hemodializie (mmHg)				
Skurczowe	Me=132,67	Me=134,3	Me=132,5	NS
Rozkurczowe	Me=68	Me=66,3	Me=72,8	NS
Palenie papierosów	N=18 (21%)	N=10 (35,7%)	N=8 (17%)	0,001

Tabela II
Charakterystyka grupy badanej - parametry laboratoryjne.
Study group characteristics - laboratory parameters.

	Cała grupa: N=83	Grupa I: (pacjenci chorzy na cukrzycę) N=32	Grupa II: (pacjenci bez cukrzycy) N=51	P
Hemoglobina (g/dl)	10,97±1,53	11,12±1,5	10,84±1,6	NS
Stężenie żelaza (ug/dl)	Me=64	Me=69	Me=63	NS
Stężenie ferrytyny (ng/ml)	Me=351,45	Me=342	Me=362,5	NS
Stężenie cholesterolu całkowitego (mg/dl)	172,15±37,1	169,97±37,7	172,72±37,1	NS
Stężenie frakcji LDL cholesterolu (mg/dl)	104,54±31,2	101,63±29,8	106,06±32,5	NS
Stężenie triglicerydów (mg/dl)	Me=123	Me=131	Me=116	NS
Stężenie potasu przed hemodializą (mmol/l)	Me=5	Me=5,27	Me=4,89	NS
Stężenie potasu po hemodializie (mmol/l)	3,62±0,4	3,73±0,5	3,51±0,4	0,008
Stężenie białka całkowitego (g/dl)	Me=6,7	Me=6,75	Me=6,7	NS
Stężenie albumin (g/dl)	Me=3,32	Me=3,37	Me=3,2	NS
Stężenie fosforanów (mg/dl)	Me=5,1	Me=5,14	Me=4,86	NS
Stężenie parathormonu (pg/dl)	Me=314,7	Me=270	Me=407,8	NS
Wskaźnik Kt/V %	1,34±0,2	1,22±0,2	1,41±0,2	0,001

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 48% (N= 40), kobiety 51% (N = 44). Media-

na wieku wynosiła 67 lat, najmłodszy pacjent miał 20 lat, najstarszy 86 lat. Pacjentów podzielono na dwie grupy: grupa I - chorzy z cukrzycą, grupa II - pacjenci bez zdiagnozowanej cukrzycy (tabela I). Do grupy I włączono 32 pacjentów (38,1%), natomiast grupa II liczyła 51 osób (60,7%). Wśród chorych z rozpoznaną cukrzycą, 2 osoby (6,25%) miało cukrzycę typu 1, natomiast 30 osób (93,6%) cukrzycę typu 2. Pacjenci z grupy I byli istotnie statystycznie starsi (Me = 73,5 lat) w porównaniu z grupą II (Me = 61

lat), $p < 0,05$. Badane grupy różniły się także pod względem rozkładu płci (grupa I: mężczyźni 56,25%, grupa II: mężczyźni 43,14%), $p < 0,05$. Chorzy na cukrzycę byli leczeni dializami istotnie statystycznie krócej (Me = 24,13 mies.) w porównaniu z pacjentami z grupy II (Me = 43,53 mies.), $p < 0,05$. U pacjentów z grupy I (z cukrzycą) istotnie częściej stwierdzono wyższe wartości wskaźnika BMI (30,22±4,4 kg/m² vs. 24,83±4,6 kg/m²) oraz większą diurezę (Me= 500 ml vs. Me=0 ml) w porównaniu do pacjentów zarezerwowanych do grupy II, $p < 0,05$. U pacjentów chorujących na cukrzycę obserwowano większe przyrosty masy ciała pomiędzy dializami (Me=2,87 kg) w porównaniu do grupy pacjentów bez zdiagnozowanej cukrzycy (Me=1,8 kg), $p < 0,05$ (rycina 1).

Zanotowano istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupami w częstości występowania średnich wartości ciśnienia tętniczego powyżej 140/90 mmHg mierzonych przed hemodializą (46,7% - grupa z cukrzycą vs 38,8% - grupa bez cukrzycy), $p < 0,05$.

Pacjenci z grupy pierwszej istotnie statystycznie częściej w wywiadzie zgłaszali palenie tytoniu ($p < 0,05$).

Wśród wykonanych badań laboratoryjnych w grupie pacjentów z cukrzycą zaobserwowano istotnie statystycznie wyższe stężenie potasu oznaczane po hemodializie oraz niższą wartość wskaźnika Kt/V (3,73±0,5mmol/l; 1,22±0,2%) w porównaniu z grupą pacjentów nie chorujących na cukrzycę (3,51±0,4mmol/l; 1,41±0,2%), $p < 0,05$. Średnie wyniki innych badań laboratoryjnych nie różniły się istotnie pomiędzy grupami (tabela II).

Na podstawie przeprowadzonej analizy stosowanych grup leków stwierdzono istotnie częstsze stosowanie blokerów kanału wapniowego oraz blokerów receptora alfa wśród pacjentów z grupy I (71,8%; 6,25% vs 56,8%; 0%), $p < 0,05$. Lekami hipotensyjnymi stosowanymi najczęściej w całej badanej grupie były beta-adrenolityki (tabela III).

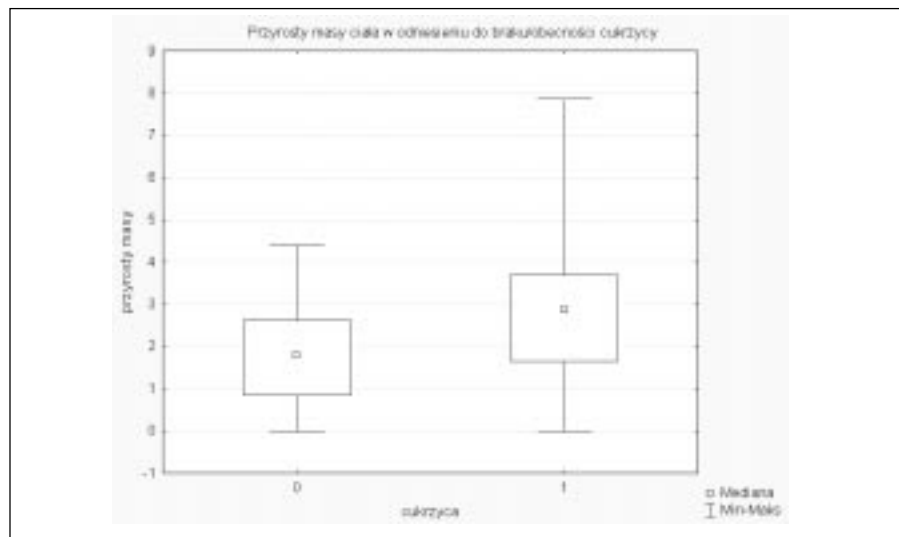
W przeprowadzonym badaniu echokardiograficznym nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy badanymi grupami pacjentów.

Dyskusja

Nadciśnienie tętnicze i cukrzyca należą do głównych czynników ryzyka chorobowości i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych [9,16,20]. NT powszechnie występuje wśród chorych z przewlekłą chorobą nerek, szczególnie w stadium zaawansowanej niewydolności [4,8,19]. Docelowe wartości ciśnienia tętniczego u pacjentów w populacji ogólnej, zgodnie z najnowszymi - z 2011r wytycznymi Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego to, niezależnie od ryzyka sercowo-naczyniowego, wartości poniżej 140/90 mmHg, także u chorych z cukrzycą [28]. Obecnie wiadomym jest, że dane, na podstawie których zalecane w latach wcześniejszych obniżanie BP do wartości poniżej 130/80 mmHg u chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, w tym z przewlekłą chorobą nerek, są niezbyt przekonujące. Wykazują jedynie korzyści pod względem ryzyka udaru u pacjentów z cukrzycą [7]. Wśród chorych dializowanych wartości BP charakteryzujące pra-

Tabela III
Charakterystyka badanej grupy - stosowane leki hipotensyjne.
Table 3. Study group characteristics - hypotensive drugs used.

	Cała grupa: N=83	Grupa I: (pacjenci chorzy na cukrzycę) N=32	Grupa II: (pacjenci bez cukrzycy) N=51	P
Liczba grup leków hipotensyjnych	Me=2	Me=2	Me=2	NS
β-bloker	N=52 (62%)	N=22 (68%)	N=30 (60%)	NS
ACE-Inhibitor	N=35 (42%)	N=13 (40,6%)	N=22 (43,1%)	NS
Bloker kanałów wapniowych	N=52 (62%)	N=23 (71,8%)	N=29 (56,8%)	0,011
Diuretyk	N=16 (19%)	N=6 (18,8%)	N=10 (19,6%)	NS
Bloker receptora α	N=2 (2%)	N=2 (6,25%)	N=0 (0%)	0,001



Rycina 1
Przyrosty masy ciała w zależności od obecności cukrzycy (p<0,05).
Interdialytic weight gain according to the presence of diabetes (p<0,05).

widłową kontrolę ciśnienia tętniczego szacowane są na podstawie badań przeprowadzonych w populacji ogólnej. Brak jest randomizowanych, prospektywnych badań klinicznych, zarówno w grupie chorych hemodializowanych, jak i i leczonych dializą otrzewnową [1]. W oparciu o zalecenia K/DOQI, wśród pacjentów poddawanych hemodializie, prawidłowe ciśnienie tętnicze przed zabiegiem HD powinno wynosić poniżej 140/90 mmHg, a po zabiegu poniżej 130/80 mmHg [12]. Podobne kryteria adekwatnej kontroli ciśnienia tętniczego przyjęto w przeprowadzonej przez nas analizie, niezależnie od obecności cukrzycy. Nieprawidłową kontrolę ciśnienia tętniczego wykazano w 45,8% całej badanej populacji chorych hemodializowanych. Agarwal i wsp. [3], oceniając kontrolę BP u 2535 chorych hemodializowanych, biorących udział w wielośrodkowym badaniu dotyczącym dożylnego podawania żelaza, wykazali obecność nadciśnienia tętniczego aż u 86% pacjentów. Za kryterium NT przyjęto tu średnie wartości BP przed dializami powyżej 150/85 mmHg lub fakt stosowania leczenia przeciwnadciśnieniowego. Prawidłową kontrolę ciśnienia tętniczego, wg powyższych kryteriów, zaobserwowano jedynie u 30% chorych. Z kolei wcześniejsze badanie przeprowadzone przez *Rahmana* i wsp. [17], w którym za nieprawidłową kontrolę BP przyjęto średnie wartości ciśnienia tętniczego ocenianego przed HD \geq 160/90 mmHg, wyka-

zało nieprawidłowe BP u 62%. Ciekawych i innowacyjnych obserwacji dostarczyło najnowsze, opublikowane w bieżącym roku, badanie Agarwala [2], oceniające ciśnienie tętnicze pomiędzy dializami za pomocą 44-godzinnego ambulatoryjnego pomiaru BP (ABPM) u 369 pacjentów hemodializowanych i porównanie wyników z wartościami BP mierzonymi przed i po zabiegu hemodializy. Za kryterium nieprawidłowej kontroli BP w pomiarze ABPM przyjęto, podobnie, jak w populacji ogólnej, średnie wartości BP \geq 135/85 mmHg, natomiast odnośnie pomiarów BP przed i po zabiegu HD - kryteria wytyczone przez K/DOQI, podobnie, jak w naszej obserwacji. Obecność NT na podstawie pomiaru ABPM wykazano u 82%, natomiast na podstawie średnich wartości BP przed HD - u 91%, a na podstawie średnich wartości BP po HD - u 86%.

Podział badanej przez nas populacji w zależności od obecności cukrzycy, wykazał znaczne różnice w kontroli BP. Otóż wśród chorych z rozpoznaną cukrzycą, większy odsetek, w porównaniu do tych bez cukrzycy, wykazywał nieprawidłową kontrolę ciśnienia, ocenioną wartościami BP przed zabiegiem HD. Nie wykazano różnic w zakresie ciśnień mierzonych po zabiegu HD w obu badanych grupach. Podobnie w cytowanym powyżej badaniu Agarwal [2] wykazał, że występowanie cukrzycy było istotnym czynnikiem wpływającym na nieprawidłową kontrolę ciśnienia tętniczego oszaco-

waną pomiarami BP przed zabiegami HD.

Patogeneza nadciśnienia tętniczego w populacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek ma charakter wieloczynnikowy, a retencja sodu i wody, doprowadzająca do wzrostu przestrzeni wodnej pozakomórkowej, pełni tu rolę kluczową [1,27]. W cukrzycy, szczególnie typu 2, na nieprawidłową kontrolę ciśnienia tętniczego, wpływa hiperinsulinemia, a z nią - również retencja sodu i wzrost wolemii [6]. Tapolyai i wsp. [24] oceniając stan nawodnienia chorych hemodializowanych za pomocą bioimpedancji, wykazali silną zależność pomiędzy hiperwolemią a wzrostem ciśnienia tętniczego, szczególnie skurczowego. Z kolei Rahman i wsp. [17] stwierdzili, że chorzy hemodializowani z nieprawidłowo kontrolowanym ciśnieniem tętniczym mają istotnie większe przyrosty masy ciała między zabiegami HD. Wyższe przyrosty masy ciała między kolejnymi zabiegami HD, co wykazano wieloczynnikową analizą predyktorów podwyższonego ciśnienia tętniczego u pacjentów poddawanych hemodializie, wpływają na nieprawidłową kontrolę BP u tych chorych [18]. Podobnie, w badanej populacji pacjentów hemodializowanych, w grupie z cukrzycą, gdzie stwierdzono wyższy odsetek nieprawidłowych wartości BP przed HD, przyrosty masy ciała były istotnie większe. Nie zaobserwowano natomiast wpływu obecności diurezy resztkowej na kontrolę BP, czego także nie obserwowali Agarwal [2].

Ciekawym zjawiskiem opisywanym w piśmiennictwie, a stwierdzonym również w przeprowadzonej przez nas analizie, jest wpływ krótszego czasu hemodializoterapii na gorszą kontrolę ciśnienia tętniczego u pacjentów hemodializowanych [2,17]. Zjawisko to tłumaczone jest przez autorów tym, że chorzy, u których stale występuje wysokie BP wcześniej umierają, a także tym, że przewlekły nadmiar katecholamin charakterystyczny dla PCHN, doprowadza po pewnym czasie do tzw. "regulacji w dół" receptorów beta-adrenergicznych.

W opublikowanym w 1961r badaniu Framingham nadciśnienie tętnicze i cukrzyca znalazły się na liście czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca, co zostało potwierdzone wieloma przeprowadzonymi w latach późniejszych badaniami klinicznymi [13]. Również i wśród naszych chorych, w grupie z cukrzycą częściej występowała choroba niedokrwienności serca w porównaniu do tych bez cukrzycy. Znanym jest również fakt, że przewlekła choroba nerek, a zwłaszcza w stadium 5 wymagającym dializoterapii, jest również istotnym czynnikiem ryzyka chorób sercowo-naczyniowych [9]. Poddawane natomiast dyskusji w piśmiennictwie było bezpieczeństwo obniżania ciśnienia tętniczego u pacjentów dializowanych [25]. Istnieją sprzeczne dane na ten temat. Dłatego Heerspink i wsp. [9] przeprowadzili meta-analizę randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych dotyczących zależności pomiędzy obniżaniem ciśnienia tętniczego a zdarzeniami sercowo-naczyniowymi wśród chorych dializowanych. Badacze wykazali, że stosowanie leków hipotensyjnych prowadzi do zmniejszenia zapadalności i śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych w populacji chorych dializowanych. Dlatego autorzy ci zalecają

stosowanie leków obniżających BP w tej grupie pacjentów. Potwierdza to opublikowane ostatnio badanie Naganuma i wsp. [15] wykazało, że stwierdzone na podstawie rezonansu magnetycznego mózgu mikrokrwawienia występują istotnie częściej u chorych hemodializowanych, w porównaniu do populacji ogólnej, a niezależnym czynnikiem wpływającym na rozwój tego powikłania jest podwyższone skurczowe i rozkurczowe ciśnienie tętnicze. Również wśród chorych z cukrzycą wiadomym jest, iż prawidłowa kontrola ciśnienia tętniczego, ma istotny wpływ na zmniejszenie ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych [22].

Wieloczynnikowa patogenezą nadciśnienia tętniczego u chorych dializowanych sprawia, że w większości przypadków w grupie tej wymagane jest wielokierunkowe leczenie hipotensyjne. Wśród terapii nefarmakologicznej, podobnie, jak w populacji ogólnej oraz w populacji chorych z cukrzycą, zwłaszcza typu 2, szczególne miejsce zajmuje prawidłowa kontrola nawodnienia [27]. Analizując farmakoterapię hipotensyjną, liczne badania dowiodły, iż niezależnie od etiologii uszkodzenia nerek, do prawidłowej kontroli NT w tej grupie pacjentów wymagane jest stosowanie średnio 3,2 różnych leków hipotensyjnych na dobę [5]. Mazzuchi i wsp. [14] oceniając kontrolę ciśnienia tętniczego w grupie 405 chorych hemodializowanych wykazali, że większość pacjentów stosowała średnio monoterapię, a jedynie 8% otrzymywało dwa lub więcej preparaty hipotensyjne. Z kolei badania koreańskie oceniające ciśnienie tętnicze wśród 3859 pacjentów z cukrzycą typu 2 wykazały, że większość chorych (65,4%) stosowała monoterapię, 24,7% otrzymywało leczenie dwulekowe, natomiast terapię trójlekową i większą liczbą leków hipotensyjnych stosowało ok. 10% pacjentów [22]. W przeprowadzonym przez nas zestawieniu wykazaliśmy, iż zarówno w całej badanej populacji, jak i w grupach chorych z cukrzycą i bez, liczba stosowanych leków przeciwnadciśnieniowych była podobna - 2 preparaty. Co ciekawe, prawidłowe ciśnienie tętnicze zapewniane było w całej analizowanej grupie, niezależnie od obecności cukrzycy, poprzez stosowanie głównie beta-adrenolityków. Wynik ten jest nieco odmienny od przeprowadzonych wcześniej badań, w których wykazano, że wśród leków hipotensyjnych podawanych pacjentom dializowanym, dominowały blokery kanału wapniowego i ACEI, a na trzecim miejscu dopiero beta-adrenolityki [10, 14]. Różnice zaobserwowano także w porównaniu do cytowanego wyżej badania koreańskiego [22], w którym najczęściej stosowanym lekiem wśród chorych z cukrzycą typu 2, bo aż w 52,8%, był bloker receptora angiotensyny, a następnie bloker kanałów wapniowych - u 21,8%. Na-

tomiast beta-adrenolityki stosowane były przez 10,4% pacjentów (miejsce trzecie). W badanej przez nas populacji, blokery kanałów wapniowych istotnie częściej stosowali chorzy hemodializowani z rozpoznaną cukrzycą. Nie obserwowano różnic w częstotści przyjmowania ARB i ACEI wśród chorych z cukrzycą i bez. To mniejsze rozpowszechnienie inhibitorów enzymu konwertującego angiotensyny i antagonistów receptora angiotensyny wśród chorych dializowanych, w tym także z cukrzycą, w naszej populacji wiążemy z tym, że do niedawna nie zalecane było ich przepisywanie pacjentom, u których stężenie kreatyniny przewyższało wartość 2 mg/dl, szczególnie przez innych specjalistów, a także ze zbyt późnym zgłaszaniem się chorych do nefrologa.

Wnioski

Przeprowadzona przez nas ocena wartości ciśnienia tętniczego u pacjentów hemodializowanych w zależności od występowania cukrzycy, wykazała istotny wpływ jej obecności na kontrolę ciśnienia tętniczego, szczególnie ocenianej na podstawie pomiarów BP przed zabiegami HD oraz potwierdziła zwiększone ryzyko hiperwolemii, w grupie chorych hemodializowanych, u których dodatkowo występuje cukrzyca. Dlatego należałoby wprowadzić lepszą kontrolę stanu nawodnienia wśród badanych przez nas chorych leczonych hemodializami, szczególnie tych z cukrzycą. Ponadto zwraca uwagę fakt mniejszego rozpowszechnienia leków z grupy inhibitorów konwertazy i antagonistów receptora angiotensyny w porównaniu do danych z piśmiennictwa, co także należałoby zmienić, zwłaszcza wśród pacjentów ze szczególnie wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Piśmiennictwo

1. Adamczak M., Zeier M., Dikow R., Ritz E.: Kidney and hypertension. *Kidney Int.* 2002 (Suppl. 80), 62.
2. Agarwal R.: Epidemiology of interdialytic ambulatory hypertension and the role of volume excess. *Am. J. Nephrol.* 2011, 34, 381.
3. Agarwal R., Nissenon A.R., Battle D., Coyne D.W.: Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am. J. Med.* 2003, 115, 291.
4. 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.
5. Chugh A.R., Bakris G.L.: Treatment of hypertension with chronic renal insufficiency or albuminuria. *Hypertension Primer* Fourth Ed, C156, 522.
6. Epstein M., Sowers J.R.: Diabetes mellitus and hypertension. *Hypertension* 1992, 19, 403.
7. Flynn C., Bakris G.L.: Blood Pressure Targets for Patients with Diabetes or Kidney Disease. *Curr. Hypertens. Rep.* 2011. [Epub ahead of print]
8. Gentile G., Strippoli G.F.: Should we shift toward higher blood pressure targets in patients with chronic

kidney disease. *J. Nephrol.* 2011, 24, 673.

9. Heerspink H.J.L., Ninomiya T., Zoungas S. et al.: Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet* 2009, 373, 1009.
10. Hörl M.P., Hörl W.H.: Hypertension and dialysis. *Kidney Blood Press. Res.* 2003, 26, 76.
11. Hypertension in Diabetes Study (HDS): I. Prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. *J. Hypertens.* 1993, 11, 309.
12. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2005 (Suppl. 3), S1.
13. Kannel W.B., Dawber T.R., Kagan A. et al.: Factors of risk in the development of coronary heart disease—six year follow-up experience. The Framingham Study. *Ann. Intern. Med.* 1961, 55, 33.
14. Mazzuchi N., Carbonell E., Fernández-Cean J.: Importance of blood pressure control in hemodialysis patient survival. *Kidney Int.* 2000, 58, 2147.
15. Naganuma T., Takemoto Y., Yamasaki T. et al.: Factors associated with silent cerebral microbleeds in hemodialysis patients. *Clin. Nephrol.* 2011, 75, 346.
16. Paulis L., Unger T.: Novel therapeutic targets for hypertension. *Nat. Rev. Cardiol.* 2010, 7, 431.
17. Rahman M., Dixit A., Donley V. et al.: Factors associated with inadequate blood pressure control in hypertensive hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 1999, 33, 498.
18. Rahman M., Fu P., Sehgal A.R.: Interdialytic weight gain, compliance with dialysis regimen, and age are independent predictors of blood pressure in hemodialysis patients. *Am. J. Kidney Dis.* 2000, 35, 257.
19. Rocco M.V., Flangin M.J., Beaver S. et al.: Report from 1995 Core Indicators for Peritoneal Dialysis Study Group. *Am. J. Kidney Dis.* 1997, 30, 165.
20. Santos S.F., Peixoto A.J.: Hypertension in dialysis. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.* 2005, 14, 111.
21. Schlaich M.P.: Sympathetic activation in chronic kidney disease: out of the shadow. *Hypertension.* 2011, 57, 683.
22. Seo M.H., Lee W.J., Park C.Y. et al.: Management of blood pressure in patients with type 2 diabetes mellitus: a nationwide survey in Korean. *Diabetes Metab. J.* 2011, 35, 348.
23. Sowers J.R., Epstein M., Frohlich E.D.: Diabetes, hypertension, and cardiovascular disease: an update. *Hypertension* 2001, 37, 1053.
24. Tapolyai M., Faludi M., Réti V. et al.: Dialysis patients' fluid overload, antihypertensive medications, and obesity. *ASAIO J.* 2011, 57, 511.
25. Udayaraj U.P., Steenkamp R., Caskey F.J. et al.: Blood pressure and mortality risk on peritoneal dialysis. *Am. J. Kidney Dis.* 2009, 53, 70.
26. Van Buren P.N., Inrig J.K.: Hypertension and hemodialysis: pathophysiology and outcomes in adult and pediatric populations. *Pediatr. Nephrol.* 2011. [Epub ahead of print]
27. Wang X., Axelsson J., Lindholm B., Wang T.: Volume status and blood pressure in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: *Blood Purif.* 2005, 23, 373.
28. Zasady postępowania w nadciśnieniu tętniczym - 2011 rok. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego. *Nadciśnienie tętnicze,* 2011; 15, 55.