

Nadciśnienie tętnicze u hemodializowanych - czy aby zawsze nadciśnienie?

Liczne obserwacje kliniczne podważyły zasadność przyjętych jako docelowe wartości ciśnienia tętniczego u chorych hemodializowanych przed i po zabiegu: <140/90 mmHg oraz <130/80 mmHg odpowiednio ponieważ zauważono, że po ich osiągnięciu wzrasta śmiertelność w tej populacji pacjentów. Wartości ciśnienia uzyskane z pomiarów około dializacyjnych stanowią o rozpoznaniu nadciśnienia tętniczego jak również w oparciu o te wartości dokonuje się modyfikacji terapii przeciwnadciśnieniowej. Warunki, w których dokonuje się tych pomiarów w dużej mierze podważają ich wiarygodność i przydatność w rozpoznawaniu i leczeniu nadciśnienia. W obliczu tych wątpliwości podjęto próby oceny przydatności pomiarów uzyskanych w okresie międzodializacyjnym w ocenie ryzyka wystąpienia powikłań narządowych. Weryfikując wartości ciśnienia tętniczego uzyskanych w warunkach domowych przy pomocy całodobowej rejestracji ciśnienia tętniczego uznano wartość RR > 150/80 mm Hg uzyskaną z pomiarów domowych jako graniczną dla rozpoznania nadciśnienia tętniczego. Porównując związek pomiędzy wartościami ciśnienia tętniczego uzyskanego w okresie około dializacyjnym i międzydializacyjnym stwierdza się odmienny profil: „J” dla pomiarów około dializacyjnych oraz „W” dla pomiarów międzodializacyjnych. W oparciu o badania z wykorzystaniem pomiarów międzodializacyjnych podważono związek pomiędzy zmniejszeniem przerostu lewej komory i obniżeniem ciśnienia a spadkiem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych.

(NEFROL. DIAL. POL. 2014, 18, 230-234)

Hypertension in hemodialysed-is really hypertension once and for all?

Many clinical observations questioned being taken for granted the value of blood pressure in hemodialysis patients <140/90 mmHg and <130/80 mmHg respectively before and after dialysis. The increased mortality has been noticed, after the target was achieved. Pressure values obtained from peridialytic measurements determine hypertension diagnosis and modification in hypertension therapy as well.

Conditions in which the measurements are carried out question their credibility and usefulness in hypertension diagnosis and treatment.

Faced with such doubts results in attempts to estimate usefulness of interdialytic measurements to assess risk organ damage. Verifying the hypertension pressure values obtained in domestic conditions with the help of twenty four hour monitoring (ABPM) recognized RR value 150/80 mmHg as cut-off point. Comparing the association between the hypertension pressure value, obtained in peridialytic period and interdialytic period, different profiles are drawn: „J” for peridialytic measurements and „W” for interdialytic measurements. Based on clinical study using interdialytic measurements the relationship between the decreasing of the left ventricular hypertrophy, lowering the blood pressure and the drop of cardiovascular risk was questioned.

(NEPROL. DIAL. POL. 2014, 18, 230-234)

Nadciśnienie tętnicze u chorych hemodializowanych - pomiar ciśnienia tętniczego.

Wysokie wartości ciśnienia tętniczego stwierdza się u znakomitej większości chorych leczonych hemodializacją. Jednak dane co do częstości występowania nadciśnienia w tej populacji różnią się w stopniu znacznym, wahają się bowiem od 37% do 86% procent chorych hemodializowanych [1-3]. Rozbieżności te spowodowane są głównie odmiennymi warunkami, w których dokonuje się pomiarów ciśnienia tętniczego. W populacji ogólnej rozpoznanie jak również ocena przebiegu leczenia nadciśnienia tętniczego opiera się między innymi na dokładnie określonych i powszechnie przestrzeganych zasadach dotyczących warun-

ków i metod pomiaru ciśnienia tętniczego [4]. Ujednolicenie zasad przeprowadzania pomiarów ciśnienia w populacji ogólnej umożliwiło w miarę obiektywne porównanie wyników badań w zakresie epidemiologii jak i skuteczności farmakoterapii. Niestety, jak dotychczas nie narzucono podobnych norm pomiarów ciśnienia tętniczego u chorych hemodializowanych. Stanowi to nie tylko zasadniczą trudność w uzyskiwaniu obiektywnych danych co do rozpoznania nadciśnienia tętniczego jak również opisu tego problemu z punktu widzenia epidemiologicznego.

W codziennej praktyce klinicznej wartości ciśnienia tętniczego uzyskane z pomiarów okołodializacyjnych – przed lub po dializie stanowią o rozpoznaniu nadci-

Renata NARUSZEWICZ¹
Jacek MANITIUS²

¹NZOZ B Braun Avitum Poland, Stacja Dializ Kierownik:
Lek. Renata Naruszewicz

²Katedra i Klinika Nefrologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy Kierownik:
Prof. dr hab. Jacek Manitius

Słowa kluczowe:

- hemodializa
- nadciśnienie tętnicze około dializacyjne
- nadciśnienie tętnicze międzodializacyjne
- powikłania narządowe

Key words:

- hemodialysis
- peridialytic hypertension
- interdialytic hypertension
- organ damage

Adres do korespondencji:

Renata Naruszewicz
NZOZ B Braun Avitum Poland
Stacja Dializ
Mickiewicza 7
89-100 Nakło nad Notecią
e-mail: renata.naruszewicz@avitum.com.pl

śnienia tętniczego jak również w oparciu o te wartości dokonuje się modyfikacji terapii przeciwnadciśnieniowej [2,5-8]. Od lat podkreśla się, że warunki w jakich odbywają się pomiary przed i po zabiegu hemodializy w dużej mierze podważają ich wiarygodność a co za tym idzie również ich przydatność w monitorowaniu ciśnienia tętniczego. Główną przyczyną ich małej wiarygodności w wykorzystaniu tych pomiarów zarówno dla celów diagnostycznych i terapeutycznych jest ich duża zmienność i niezwykle mała powtarzalność [1,9]. Potwierdzeniem związku pomiędzy warunkami pomiaru ciśnienia a uzyskanymi wartościami odczytu u chorych hemodializowanych są badania, w których przeprowadzano pomiary ciśnienia tętniczego w warunkach określanych jako: rutynowe i standardowe. Pod pojęciem pomiarów rutynowych rozumiano wykonanie ich bezpośrednio po przybyciu chorego do stacji dializ a miejscem ich przeprowadzenia było pomieszczenie, w którym przeprowadzano zabiegi. Pomiar w warunkach standardowy polegał na wykonaniu u tego samego pacjenta rejestracji ciśnienia po 10 minutowym odpoczynku, w osobnym, cichym pomieszczeniu. Zmiana warunków badania spowodowała, że wyniki pomiarów w warunkach standardowych były średnio niższe o: 20 mmHg (skurczowe) oraz 10 mmHg (rozkurczowe) w porównaniu z rutynowymi. Badania te potwierdzają znany fakt, uwzględniany podczas diagnostyki nadciśnienia tętniczego w populacji ogólnej a ignorowany u chorych hemodializowanych jakim jest efekt białego fartucha. Badania ostatnich lat wskazują, że efekt białego fartucha występuje u ok. 15% chorych przewlekle hemodializowanych [10].

W ciągu ostatnich lat narosło sporo wątpliwości co do przydatności pomiarów ciśnienia tętniczego uzyskanych w okresie okołodializacyjnym w rozpoznawaniu i monitorowaniu leczenia nadciśnienia tętniczego u chorych hemodializowanych. Zainicjowano dzięki temu nowe kierunki badań, których celem było odniesienie uzyskanych wartości pomiarów do zmian wolemii: w trakcie zabiegu i pomiędzy nimi [11]. W powyższych badaniach podobnie jak w populacji ogólnej posłużono się metodą pomiaru tętniczego uznawaną jako „złoty standard” czyli automatyczną rejestracją ciśnienia tętniczego. Równocześnie porównywano uzyskane tą metodą zapisy ciśnień z wartościami uzyskanymi podczas samodzielnych pomiarów w warunkach domowych, przyjmując równocześnie, że pomiary te są cenną i wiarygodną alternatywą dla pomiarów uzyskanych na drodze automatycznej rejestracji [12].

W przeciwieństwie do populacji ogólnej ciśnienie tętnicze u chorych hemodializowanych zmienia się zarówno w czasie samego zabiegu jak i pomiędzy nimi wyrażając bardzo dużą jego zmienność osobniczą i międzypersonalną [13]. Czynnikiem mającym istotny wpływ na zachowanie się ciśnienia tętniczego w okresie między kolejnymi hemodializami jest między innymi wzrost wolemii oraz gromadzenie się związków biologicznie aktywnych, które w sposób bezpośredni czy też pośredni wpływają na wysokość ciśnienia tętniczego. Określając profil ciśnienia tętniczego w warunkach

ambulatoryjnych (pomiary międzydializacyjne), należy dokonać rejestracji ciśnienia tętniczego w kolejnych dobach pomiędzy zabiegami hemodializ. W związku z tym w badaniach prowadzonych u chorych hemodializowanych okres rejestracji był dłuższy i wynosił średnio 44-godziny a nie tak jak ma miejsce w badaniach prowadzonych w populacji ogólnej - 24 godziny. Z tych samych powodów czas wykonywania pomiarów prowadzonych przez pacjenta w warunkach domowych jest średnio wydłużony do jednego tygodnia. Na podstawie tych badań należy przyjąć, że wartości ciśnień uzyskanych w okresie okołodializacyjnym (przed- lub po-) w porównaniu do wartości uzyskanych podczas 44-godzinowego lub domowego pomiaru są odpowiednio: wyższe lub niższe [6].

U chorych przewlekle hemodializowanych przeprowadzono szereg badań, których przesłaniem było ustalenie przydatności pomiarów ciśnienia tętniczego uzyskanego w następujących warunkach: przed-, po- oraz w trakcie dializy (okołodializacyjnej), pomiarów domowych w odniesieniu do „złotego standardu” jakim jest automatyczny całodobowy pomiar ciśnienia tętniczego w diagnostyce nadciśnienia tętniczego u chorych hemodializowanych [10,14-16]. Jako kryterium rozpoznania nadciśnienia tętniczego przyjęto w tych badaniach zgodnie z Zaleceniami Europejskimi wartość graniczną ciśnienia >135/85 mm Hg uzyskaną podczas 44 godzinnych pomiarów z wykorzystaniem automatycznej rejestracji [4]. W badaniach tych potwierdzono zdecydowanie większą przydatność pomiarów domowych jako metody przydatnej w rozpoznawaniu nadciśnienia tętniczego w porównaniu z pomiarami okołodializacyjnymi [1,18]. Porównanie wyników pomiarów ciśnienia tętniczego przeprowadzonego w różnych warunkach w stosunku do „złotego standardu” (ocena wielkości pola pod krzywą ROC) wskazało na znaczną przydatność pomiarów domowych (80% czułości, 84% swoistości) w rozpoznawaniu nadciśnienia tętniczego u chorych przewlekle hemodializowanych. Ponadto w oparciu o tą samą analizę określono wartość graniczną ciśnienia tętniczego 150/80 mmHg (pomiary domowe) powyżej, której można rozpoznać nadciśnienie tętnicze. Podobne zakresy czułości i swoistości dla rozpoznania nadciśnienia tętniczego wykazano dla ciśnienia tętniczego mierzonego po hemodializie, przez okres dwóch tygodni w warunkach standardowych [1]. Jako warunki standardowe przyjęto wykonanie w stacji dializ trzykrotnego pomiaru ciśnienia tętniczego po 5 minutowym odpoczynku, powtarzanym po każdym zabiegu, przez okres dwóch tygodni. Porównywalną przydatność diagnostyczną tych dwóch metod pomiarów w rozpoznawaniu nadciśnienia tętniczego należy przeciwstawić możliwości ich zastosowania w codziennej praktyce klinicznej u chorych przewlekle hemodializowanych. W obliczu podstawowych trudności organizacyjnych dotyczących możliwości wdrożenia na stałe standardowego pomiaru ciśnienia w stacjach dializ, wykorzystanie pomiarów domowych w rozpoznawaniu i monitorowaniu nadciśnienia stwarza zdecydowanie większe możliwości wdrożenia ich w codziennej praktyce klinicznej. W kolejnych badaniach podkreśla się dużą powtarzalność wyników

uzyskanych w pomiarach domowych [10].

W przytoczonych pracach pomiaru ciśnienia tętniczego w domu były przeprowadzane przez okres jednego tygodnia. Aczkolwiek zwiększenie ilości przeprowadzonych pomiarów zwiększa wiarygodność uzyskanych wyników [2,14]. Zwłaszcza, że zwiększona liczba dostępnych i wiarygodnych pomiarów może być przydatna w monitorowaniu farmakoterapii nadciśnienia tętniczego u chorych hemodializowanych [19]. Osiągnąć to można poprzez zwiększenia liczby dokonanych pomiarów danego dnia albo wydłużając czas prowadzenia rejestracji na przykład do dwóch tygodni.

Nadciśnienie u chorych hemodializowanych- wartości docelowe leczenia nadciśnienia.

Opublikowane w 2005 przez Grupę Roboczą K/DOQI zalecenia w żadnej mierze nie mające potwierdzenia w medycynie opartej na dowodach, sugerowały wartości docelowe ciśnienia tętniczego u chorych hemodializowanych: < 140/90 przed dializą oraz <130/80 po dializie [29]. Brak dalszych dowodów wskazujących na trafność przyjętych docelowych wartości ciśnienia tętniczego oraz wzrost incydentów hipotensji śróddializacyjnej u chorych, u których osiągnięto powyższe wartości docelowe spowodowało, że w dalszych wytycznych Grupy Roboczej K/DOQI zrezygnowano z określania wartości docelowych, koncentrując się tym razem na sposobach zapobiegania rozwojowi nadciśnienia tętniczego [21]. Równocześnie przeprowadzono szereg analiz podważających zasadność uznania wartości ciśnienia przyjętych w roku 2005 za docelowe czy nawet wykazując wzrost śmiertelność po ich osiągnięciu [22,23]. Z drugiej strony należy wziąć pod uwagę to, że zalecenia z 2005 roku, miały bardzo odległe implikacje kliniczne, bowiem przez wiele lat podstawa wdrożenia farmakoterapii nadciśnienia tętniczego u chorych hemodializowanych były wartości ciśnienia <140/90 mm Hg lub < 130/80 mm Hg, odpowiednio przed i po dializie [24,25].

Badania interwencyjne przeprowadzane u chorych hemodializowanych, których celem było określenie zależności pomiędzy efektem przeciwnadciśnieniowym stosowanej farmakoterapii a powikłaniami sercowo-naczyniowymi zaowocowały szeregiem sprzecznych wniosków. Pierwszym dość zaskakującym doniesieniem było wykazanie, że w populacji chorych hemodializowanych nadciśnienie tętnicze oraz jego gorszą kontrolę obserwuje się prawie dwukrotnie częściej u osób, u których zastosowano farmakoterapię [18]. Ta paradoksalna zależność wynika najprawdopodobniej z tego, że intensyfikacja farmakoterapii jest następstwem niewłaściwie oszacowanej suchej masy ciała, zwiększenia objętości płynów pozakomórkowych a co za tym idzie gorszej kontroli ciśnienia tętniczego [26]. Zauważono również, że stosowanie leków przeciwnadciśnieniowych wiązało się ze zmniejszoną śmiertelnością, który to korzystny efekt nie wynikał z równoczesnego obniżenia ciśnienia tętniczego [27]. Należy jednak podkreślić, że powyższe wnioski wynikają z metaanalizy opartej jedynie na 5 badaniach Ponadto duże wątpliwości wyni-

kają ze sposobów w jakich przeprowadzano pomiary ciśnienia tętniczego. Posługiwano się w tych badaniach pomiarami ciśnienia tętniczego okołodializacyjnego, których wiarygodność, jak wcześniej wspomniano budzi szereg wątpliwości.

Ostatnio przeprowadzono badania mające na celu porównanie terapii atenololem z lizynoprylem i wpływ tego leczenia na przerost lewej komory u chorych hemodializowanych z nadciśnieniem tętniczym. W badaniu tym posłużono się 44 godzinnym oraz domowym zapisem ciśnienia tętniczego w okresie międzydializacyjnym. Terapia obu lekami spowodowała porównywalny spadek ciśnienia tętniczego i zmniejszenie przerostu lewej komory (ciśnienie docelowe w pomiarach domowych <140/90 mm Hg) przy czym ilość incydentów sercowo-naczyniowych w dwunastomiesięcznym okresie obserwacji była statystycznie znamienne większa w grupie leczonej inhibitorem enzymu konwertującego. Zdecydowana przewaga leczenia atenololem w stosunku do lizinoprylu dotycząca punktów końcowym była powodem przerwania dalszego prowadzenia tego badania [19]. Również w innym badaniu, kolejny inhibitor enzymu konwertującego –fozynopryl w porównaniu do placebo nie wypadł korzystnie w zapobieganiu powikłań sercowo-naczyniowych mimo istotnego obniżenia ciśnienia tętniczego [28,29]. Wyniki tych badań wydają się prowadzić do odmiennych wniosków uzyskanych podczas badań interwencyjnych u chorych z nadciśnieniem, w populacji ogólnej. Mianowicie brak związku bezpośredniego pomiędzy obniżeniem ciśnienia tętniczego a redukcją incydentów sercowo-naczyniowych. Przedstawiona w ostatnich latach metaanaliza oceniająca związek pomiędzy uzyskanym obniżeniem ciśnienia tętniczego w następnym stosowaniu leków przeciwnadciśnieniowych a zmniejszeniem śmiertelności, może budzić szereg wątpliwości. Jedną z nich jest to, że w opracowaniu tym, nie ma jednoznacznie określonych metod i warunków pomiaru ciśnienia tętniczego. Dlatego też, wykorzystanie wyników tych badań w praktyce klinicznej może być wątpliwe. Drugim argumentem podważającym rolę farmakoterapii nadciśnienia tętniczego w zapobieganiu powikłaniom jest wykazanie w cytowanej pracy, że stosowanie leków przeciwnadciśnieniowych zmniejszało liczbę powikłań w jednakowym stopniu u chorych z nadciśnieniem i bez nadciśnienia [30]. Natomiast, niezależnie od przytoczonych powyżej spostrzeżeń, które wymagają bardziej obszernej weryfikacji warto podkreślić, że coraz częściej podnosi się przydatność pomiarów domowych dla monitorowania zachowania się ciśnienia tętniczego w trakcie terapii z zastosowaniem leków obniżających ciśnienie tętnicze. [17,19].

Docelowe wartości ciśnienia zgodnie z wspomnianymi zaleceniami stwierdzono średnio u 26% spośród 2630 chorych dializowanych w 11 ośrodkach. Dotyczyło to chorych, u których uzyskano równocześnie wartości ciśnienia: <140/90 mm Hg oraz <130/80 mm Hg, odpowiednio przed i po dializie[24]. Interesującym w tych badaniach jest aspekt dotyczący zależności a raczej jej braku pomiędzy uzyskanymi wartościami ciśnienia a stosowaną farmakoterapią. Nie

stwierdzono bowiem zależności pomiędzy przyjmowaniem liczby leków przeciwnadciśnieniowych a uzyskanym obniżeniem ciśnienia tętniczego przed i po hemodializie. Na tej podstawie można wysnuć przypuszczenie, że metody niefarmakologiczne (np.: zmniejszenie suchej wagi, ograniczenie spożycia soli) stanowią podstawową metodę leczenia nadciśnienia. W kontekście tych badań należy zauważyć, że w ostatnim trzydziestoleciu obserwuje się wzrost spożycia sodu w diecie ze stopniowym ograniczeniem jego usuwania z organizmu. Wynika to ze skrócenia trwania pojedynczego zabiegu hemodializy [31,32]. Nie ulega wątpliwości, że obniżanie suchej wagi powinno stanowić zasadniczy element leczenia nadciśnienia tętniczego, powikłań sercowo-naczyniowych a tym samym zapobieganiu i tak olbrzymiej śmiertelności w tej grupie chorych [33-35]. Ta niezwykle skuteczna, spektakularna metoda leczenia nadciśnienia tętniczego jak się okazuje może być w pełni wykorzystana u stosunkowo młodych pacjentów bez ciężkich oraz licznych powikłań narządowych [36]. Ponadto, w badaniu tym, często cytowanym na poparcie tezy o skuteczności leczenia niefarmakologicznego nadciśnienia tętniczego u hemodializowanych, średnia wieku badanych była o osiem lat niższa od średniej wieku chorych dla całej populacji hemodializowanych danego kraju. U tej wybranej grupy chorych obserwowano jednocześnie incydenty hipertensji śródodializacyjnej [36,37]. W związku z powyższym, nie podważając zasadności utrzymania prawidłowej wolemii i ograniczenia jej wzrostu jako ważnego elementu terapii przeciwnadciśnieniowej należy uwzględnić jej ograniczone zastosowanie jako monoterapii w leczeniu nadciśnienia tętniczego [38]. Dlatego też kolejnym wyzwaniem mającym na celu poprawę kontroli ciśnienia tętniczego jest stworzenie racjonalnych podstaw dla farmakoterapii, która w tym ujęciu będzie stanowiła uzupełnienie leczenia odwadniającego (ultrafiltracji) lub nawet jego alternatywę dla chorych źle tolerujących nawet niewielkie obniżenie suchej wagi [2,36,39-41].

Niezbędnym elementem skutecznej terapii nadciśnienia tętniczego jest zapewnienie również regularnej kontroli ciśnienia tętniczego oraz wiarygodności uzyskanych pomiarów. Z dotychczas przytoczonych rozważań wynika, że pomiary dokonywane pomiędzy kolejnymi zabiegami hemodializy odzwierciedlają w stopniu zadawalającym oraz powtarzalnym zmiany objętości płynów pozakomórkowych oraz stan czynnościowy naczyń [10,42]. Dodatkowo, obserwacje poczynione u ponad 9 tysięcy chorych przewlekle hemodializowanych dostarczyły niezwykle przekonujących argumentów na rzecz wykorzystania pomiarów domowych w monitorowaniu i modyfikowaniu farmakoterapii nadciśnienia, co skutkowało między innymi poprawą kontroli ciśnienia tętniczego przy równoczesnym ograniczaniu polipragmacji [43,44].

Odrębnym zagadnieniem jest dobór leków obniżających ciśnienie tętnicze. Wcześniej wskazano, że efektywność farmakoterapii nadciśnienia i jej związek ze zmniejszeniem powikłań sercowo-naczyniowych wydaje się przebiegać nieco

odmiennie niż w populacji ogólnej. Zatem i w tym zakresie należy oczekiwać badań, które przyniosą odpowiedź i na to pytanie [45].

Nadciśnienie tętnicze u chorych hemodializowanych- powikłania narządowe.

Mija dziesięć lat od chwili opublikowania artykułu wskazującego przewlekłą chorobę nerek jako istotny i niezależny czynnik ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych wskazując równocześnie wysoką śmiertelność z tych samych przyczyn u chorych hemodializowanych. Lata następne przyniosły potwierdzenie tych obserwacji wskazując zarazem na szereg zaburzeń, które w tej grupie stanowią o większej śmiertelności [46,47]. Nie ulega wątpliwości, że poza samym nadciśnieniem tętniczym szereg zaburzeń ogólnoustrojowych odgrywa niebagatelną rolę w rozwoju nieodwracalnych zmian w układzie krążenia [48,49]. Stąd też nadciśnienie tętnicze abstrahując w tym momencie od warunków i metod jego pomiaru stanowi jeden ale nie jedyny, na tle pozostałych czynników ważny element w łańcuchu patogenetycznym chorób układu sercowo-naczyniowego chorych hemodializowanych. W związku z tym, w przyszłości w celu zwiększenia skuteczności w zapobieganiu a następnie leczeniu powikłań sercowo-naczyniowych, nie od rzeczy byłoby stworzenie w przyszłości tabel stratyfikacji ryzyka sercowo-naczyniowego jak to ma zastosowanie od lat u chorych z nadciśnieniem tętniczym w populacji ogólnej.

Zależność pomiędzy wysokimi wartościami ciśnienia tętniczego a śmiertelnością czy też szeroko rozumianymi powikłaniami sercowo-naczyniowymi była przedmiotem dość licznych badań i niekiedy wzajemnie wykluczających się wniosków. Począwszy od wykazania wspomnianych zależności pomiędzy wartościami ciśnienia przed dializą poprzez, podważenie ich znaczenia, do podkreślenia doniosłości pomiarów ciśnienia po dializie jako najważniejszego wskaźnika zwiększonego ryzyka powikłań. Metody i warunki pomiaru ciśnienia tętniczego decydują o odmiennych zależnościach pomiędzy ich wartościami a powikłaniami: słynna krzywa „J” na podstawie, której uknuto koncepcję „odwrotnej epidemiologii” oparta była na pomiarach wykonywanych przed hemodializą [50,51]. Z kolei zależność pomiędzy ryzykiem wystąpienia niekorzystnych wydarzeń sercowo-naczyniowych z pomiarami wykonanymi w okresie międzydializacyjnymi (44-godzinny pomiar oraz domowy pomiar) przybiera kształt litery „W” [52]. Przykłady te wskazują między innymi na potrzebę ujednoczenia metod diagnostycznych w zakresie nadciśnienia tętniczego nim zostaną podjęte dalsze kroki w kierunku leczenia.

Kolejna trudność stojąca na przeszkodzie w osiągnięciu zbliżenia poglądów odnośnie dyskutowanego problemu wynika z różnych populacji, których dotyczyły badania oraz samego charakteru tych badań. Badania te miały charakter obserwacyjny tym samym wnioski uzyskane na ich podstawie, co jest oczywiste nie były jednoznaczne choć nieraz bardzo inspirujące [22]. Odmiennie przedstawiały się omawiane relacje u chorych, którzy dopiero rozpoczęli leczenie

nerkozastępcze od populacji chorych, u których badania przeprowadzono w kilka lat po rozpoczęciu leczenia nerkozastępczego. W tej ostatniej grupie niskie wartości ciśnienia mogły być zarówno następstwem niewydolności serca, jak również stosowanej terapii przeciwnadciśnieniowej. W związku z tym, tej samej wartości ciśnienia tętniczego mogli zostać przypisani chorzy o zupełnie odmiennym stanie czynnościowym układu krążenia. Chorzy z niewydolnością serca w przeciwieństwie do chorych intensywnie leczonych w celu zapobiegnięcia wystąpienia niewydolności serca. W związku z tym prognozowanie oparte wyłącznie na jednej danej jakim jest wartość ciśnienia tętniczego bez równoczesnego uwzględnienia obrazu klinicznego jest jedną z przyczyn uzyskiwanych skrajnie różnych wniosków. Również w badaniach obserwacyjnych badany na początku czynnik ryzyka jakim w tym przypadku jest nadciśnienie w trakcie trwania badania może stracić swoje kluczowe znaczenie, ponieważ u części chorych zostało włączone leczenie przeciw nadciśnieniowe. Tym samym w perspektywie czasu prowadzonego badania obserwacyjnego a następnie przeprowadzonego wnioskowania udział nadciśnienia tętniczego jako czynnika ryzyka będzie nadinterpretowany [39]. Odmiennie przedstawiały się te zależności, u chorych objętych badaniami obserwacyjnymi, u których dopiero rozpoczęto leczenie hemodializami. U chorych tych w okresie trzech kolejnych lat obserwacji związek pomiędzy śmiertelnością a wartościami ciśnienia zmieniał się. W okresie pierwszego roku umierali chorzy z niskimi ciśnieniami tętniczymi a w kolejnych latach chorzy z wysokimi wartościami [54,55]. W związku z tym badanie to potwierdza wcześniej cytowany pogląd, że nadciśnienie tętnicze i jego rola jako czynnika ryzyka w trakcie leczenia dializami zmienia się. Dlatego też, w przeciwieństwie do populacji ogólnej trudno jednoznacznie, bezkrytycznie ocenić udział nadciśnienia tętniczego posługując się jedynie jego wartością liczbową.

Przerost lewej komory, niezależnie czy będzie traktowany jako czynnik ryzyka czy też wskaźnik uszkodzenia mięśnia sercowego jego występowanie w populacji ogólnej wiąże się ze zwiększonym prawdopodobieństwem powikłań sercowo-naczyniowych. U chorych hemodializowanych trudno na obecnym etapie wiedzy ustalić jakie znaczenie prognostyczne należy wiązać z występowaniem przerostu lewej komory. Przerost lewej komory, którego wystąpienie nie można wiązać jedynie z obecnością nadciśnienia stwierdza się u ponad 70% chorych hemodializowanych jest objawem rokowniczo bardzo niekorzystnym. Dane te pochodzące z badań obserwacyjnych [56-58]. W kontekście prowadzonych tutaj rozważań przerost lewej komory wykazywał bardzo istotną dodatnią korelację z pomiarami domowymi ciśnienia tętniczego. Należy podkreślić, że związek ten był silniej wyrażony niż w przypadku wartości ciśnienia tętniczego uzyskanego w trakcie 44-godzinnej rejestracji ciśnienia [15]. Obserwacje te mogłyby sugerować o niezwyklej przydatności pomiarów uzyskanych w okresie międzydializacyjnym w ocenie ryzyka uszkodzenia narządów a pośrednio o ryzyku wystą-

pienia niekorzystnych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Takie wnioski wyciągnięto na podstawie badań interwencyjnych w populacji ogólnej, gdzie zmniejszeniu przerostu lewej komory towarzyszyła poprawa w rokowaniu dalszego przebiegu choroby [59]. Natomiast badania interwencyjne u chorych hemodializowanych, w których śledzono związek pomiędzy zmniejszeniem się przerostu a śmiertelnością skłaniają do zupełnie odmiennych wniosków. Leczenie farmakologiczne, któremu towarzyszyło obniżenie ciśnienia tętniczego oraz zmniejszenia przerostu lewej komory nie wiązało się ze zmniejszeniem śmiertelności [19].

Podsumowanie

W kontekście przedstawionych rozważań, trudno jednoznacznie rozstrzygnąć w jakiej mierze wysokie wartości ciśnienia tętniczego stwierdzone u chorych hemodializowanych stanowią czynnik ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych i śmiertelności w tej grupie chorych. Posługując się określeniem „wysokie wartości” należy odnieść to do ciśnienia tętniczego > 140/90 mmHg przy, której to wartości rozpoznaje się nadciśnienie tętnicze w populacji ogólnej. Arbitralna wartość ciśnienia > 140/90 mm Hg (pomiar w gabinecie lekarskim) została przyjęta jedynie ze względów praktycznych w celu ułatwienia postępowania w zakresie diagnostyki i terapii nadciśnienia tętniczego. Nie ma to jednak w pełni uzasadnienia z punktu widzenia patofizjologicznego, jako że ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych wzrasta liniowo już powyżej wartości ciśnienia > 115/75 mm Hg. Dodatkowo za przyjęciem wartości >140/90 mm Hg przemawiały wyniki badań wskazujących, że obniżenie ciśnienia poniżej tej granicy przynosi więcej korzyści niż strat wynikających z zaniechania terapii lub działań niepożądanych w przebiegu jej stosowania [4]. W cytowanych wcześniej pracach jako kryterium rozpoznania nadciśnienia tętniczego u chorych hemodializowanych przyjęto wartości ciśnienia takie same jak dla populacji ogólnej, czyli > 135/85 mm Hg, (odpowiadające pomiarom w gabinecie >140/90 mm Hg) uzyskane na podstawie 44-godzinnej rejestracji ciśnienia w okresie między kolejnymi zabiegami. Na tej podstawie można by domniemywać, że korzyści wynikające z obniżenia ciśnienia tętniczego poniżej 135/85 mm Hg w tych dwóch różnych populacjach chorych z nadciśnieniem tętniczym będą podobne. Takie bowiem wnioski wynikają z badań przeprowadzonych u chorych z nadciśnieniem w populacji ogólnej, którym obniżono ciśnienie <140/90 mm Hg (co odpowiada <135/85 mm Hg w pomiarach ambulatoryjnych).

Niemniej jednak nie ma jak dotychczas przekonujących dowodów, które wskazywałyby, że osiągnięcie wymienionej wartości ciśnienia tętniczego przyniesie wymierne korzyści wyrażające się zmniejszeniem incydentów sercowo-naczyniowych oraz wydłużeniem życia chorych hemodializowanych z nadciśnieniem tętniczym. Duże nadzieje pokłada się w randomizowanym, interwencyjnym badaniu Blood Pressure in Diysis Patients (BID) [ClinicalTrials.gov: NTC01421771], rozpoczętym w 2011 roku, które planowano zakończyć w grudniu 2013 r. W chwili obecnej nie zakończono

jeszcze rekrutacji chorych (lipiec 2014). W badaniu tym, składającym się z dwóch ramiom wyznaczono docelowe wartości ciśnienia tętniczego skurczowego (przed dializą) wynoszące odpowiednio: 110-140 mm Hg oraz 155-165 mm Hg. Terapią nadciśnienia zakłada połączenie farmakoterapii z kontrolą wolemii. Interesującym aspektem tego badania jest równoczesna weryfikacja wartości ciśnienia przed dializą, pomiarami domowymi oraz 44-godzinną ambulatoryjną rejestracją ciśnienia [60].

Piśmiennictwo:

1. Agarwal R, Andersen MJ, Bishu K, Saha C: Home blood pressure monitoring improves the diagnosis of hypertension in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2006; 69: 900-906.
2. Agarwal R, Nissenson AR, Battle D, Coyne DW, Trout JR, Warnock DG: Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am J Med.* 2003; 115: 291-297.
3. Mailloux L, Haley W: Hypertension in the ESRD patient: pathophysiology, therapy, outcomes. *Am J Kidney Dis.* 1989; 32: 705-719.
4. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redo'n J, Zanchetti A: 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens.* 2013; 31: 1281-13510.
5. Rocco MV, Yan G, Heyka RJ, Benz R, Cheung AK, et al: Risk factors for hypertension in chronic hemodialysis patients: baseline data from the HEMO study. *Am J Nephrol.* 2001; 21: 280-288.
6. Agarwal R, Peixoto AJ, Santos SF, Zoccali C: Pre- and postdialysis blood pressures are imprecise estimates of interdialytic ambulatory blood pressure. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006; 1: 389-398.
7. Rohrscheib MR, Myers OB, Servilla KS, Adams ChD, Miskulin D, Bedrick EJ: Age-related blood pressure patterns and blood pressure variability among hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3: 1407-1414.
8. Agarwal R: Assessment of blood pressure in hemodialysis patients. *Semin Dial.* 2002; 15: 299-304.
9. Alborzi P, Patel N, Agarwal R: Home blood pressures are of greater prognostic value than hemodialysis unit recordings. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007; 2: 1228-1234.
10. Agarwal R, Satyan S, Alborzi P, Light RP, Teegene GG: Home blood pressure measurements for managing hypertension in hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2009; 30: 126-134.
11. Hörl MP, Hörl WH: Hemodialysis-associated hypertension: Pathophysiology and therapy. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39: 227-244.
12. Agarwal R, Andersen MJ: Prognostic importance of clinic and home blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2006; 69: 406-411.
13. Rossignol P, Crdlig J, Lehert P, Kessler M, Zannad F: Visit-to-visit blood pressure variability is a strong predictor of cardiovascular events in hemodialysis: insights from Fosdial. *Hypertension* 2012; 60: 339-346.
14. Agarwal R, Metiku T, Teegene GG, Light RP, Bunay Z, et al: Diagnosing hypertension by intradialytic blood pressure recordings. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3: 1364-1372.
15. Agarwal R, Andersen MJ, Light RP: Location not quantity of blood pressure measurements predicts mortality in hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2008; 28: 210-217.
16. Santos SF, Mendes RB, Santos CA, Dorigo D, Peixoto AJ: Profile of interdialytic blood pressure in hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2003; 23: 96-105.
17. Da Silva GV, De Barros S, Abensur H, Ortega KC,

- Mion DJr. et al: Home blood pressure monitoring in blood pressure control among haemodialysis patients: an open randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24: 3805-3811.
18. Lewis R: Prediction of hypertension in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2001; 60: 1982-1989.
 19. Agarwal R, Sinha AD, Pappas MK, Abraham TN, Tegegne GG: Hypertension in hemodialysis patients treated with atenolol or lisinopril: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2014; 29: 672-681.
 20. Levin A, Rocco M, Eknoyan G, Levin N, Bailie G. et al: K/DOQI Clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2005; 45 (Suppl. 3): 1-154.
 21. Lutherand JM, Golper TA: Blood pressure targets in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2008; 73: 667-668.
 22. Lacson E, Lazarus JM: Cardiovascular and survival paradoxes in dialysis patients: The association between blood pressure and mortality in ESRD—Not different from the general population? *Semin Dial*. 2007; 20: 510-517.
 23. Slinin Y, Guo H, Gilbertson DT, Mau LW, Ensrud K. et al: Meeting KDOQI guideline goals at hemodialysis initiation and survival during the first year. *J Am Soc Nephrol*. 2010; 5: 1574-1581.
 24. Davenport A, Cox C, Thuraisingham R: Achieving blood pressure targets during dialysis improves control but increases intradialytic hypertension. *Kidney Int*. 2008; 73: 759-764.
 25. Levin NW, Kotanko P, Eckardt KU, Kasiske BL, Chazot Ch. et al: Blood pressure in chronic kidney disease stage 5D—report from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes controversies conference. *Kidney Int*. 2010; 77: 273-284.
 26. Agarwal R, Weir MR: Dry-Weight: A concept revisited in an effort to avoid medication-directed approaches for blood pressure control in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 1255-1260.
 27. Agarwal R, Sinha AD: Cardiovascular protection with antihypertensive drugs in dialysis patients: Systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2009; 53: 860-866.
 28. Zannad F, Kessler M, Lehert P, Grünfeld JP, Thuilliez C. et al: Prevention of cardiovascular events in end-stage renal disease: Results of a randomized trial of fosinopril and implications for future studies. *Kidney Int*. 2006; 70: 1318-1324.
 29. Agarwal R: Hypertension and survival in chronic hemodialysis patients—Past lessons and future opportunities. *Kidney Int*. 2005; 67: 1-13.
 30. Lambers Heerspink HJ, Ninomiya T, Zoungas S, De Zeeuw D, Grobbee DE. et al: Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Lancet*. 2009; 373: 1009-1015.
 31. Charra B: Fluid balance, dry weight, and blood pressure in dialysis. *Hemodial Int*. 2007; 11: 21-31.
 32. Canaud B, Tong L, Tentori F, Akiba T, Karaboyas A, Gillespie B: Clinical practices and outcomes in elderly hemodialysis patients: Results from the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6: 1651-1662.
 33. Lee MJ, Doh FM, Kim CH, Koo HM, Oh HJ. et al: Interdialytic weight gain and cardiovascular outcome in incident hemodialysis patients. *Am J Nephrol*. 2014; 39: 427-435.
 34. Inring JK, Patel UD, Gillespie BS, Hasselblad V, Himmelfarb J. et al: Relationship between interdialytic weight gain and blood pressure among prevalent hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2007; 50: 108-118.
 35. Flythe JE, Curhan GC, Brunelli SM: Disentangling the ultrafiltration rate-mortality association: The respective roles of session length and weight gain. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013; 8: 1151-1161.
 36. Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, Light RP: Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): A randomized, controlled trial. *Hypertension*. 2009; 53: 500-507.
 37. Hansberry M, Whittier W, Krause M: The elderly patient with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2005; 12: 71-77. 38. Charra B: Fluid balance, dry weight, and blood pressure in dialysis. *Hemodial Int*. 2005; 12: 21-31.
 39. Raimann JG, Usvyat LA, Thijssen S, Kotanko P, Rogus J. et al: Blood pressure stability in hemodialysis patients confers a survival advantage: results from a large retrospective cohort study. *Kidney Int*. 2012; 2: 548-558.
 40. Huber M, Treutler T, Martus P, Kurzydum A, Kreutz R. et al: Dialysis-associated hypertension treated with telmisartan – DiaTel: A Pilot, Placebo-Controlled, Cross-Over, Randomized Trial. *Plos One*. 2013; 8: e79322-e79327.
 41. London RM, Pannier B, Guerin AP, Blacher J, Marchais SJ. et al: Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: Follow-up of an interventional study. *J Am Soc Nephrol*. 2001; 12: 2759-2767.
 42. Agarwal R, Light RP: Arterial stiffness and interdialytic weight gain influence ambulatory blood pressure in hemodialysis patients. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2008; 294: F303-F308.
 43. Agarwal R, Bills JE, Hecht TJW, Light RP: Role of home blood pressure monitoring in overcoming therapeutic inertia and improving hypertension control: A systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2011; 57: 29-38.
 44. Agarwal R, Weir MR: Dry-Weight: A Concept revisited in an effort to avoid medication-directed approaches for blood pressure control in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5: 1255-1260.
 45. Herzog ChA, Asinger RW, Berger AK, Charytan DM, Diez J. et al: Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO). *Kidney Int*. 2011; 80: 572-586.
 46. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Lambers Heerspink HJ. et al: Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Global Kidney Disease*. *Lancet* 2013; 382: 285-366.
 47. Pitt B, Rossignol P: Mineralocorticoid receptor antagonists in patients with end-stage renal disease on chronic hemodialysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 63: 537-538.
 49. Kalantar-Zadeh K, Ikizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD: Malnutrition-inflammation complex syndrome in dialysis patients causes and consequences. *Am J Kidney Dis*. 2003; 42: 864-881.
 50. Zager PG, Nikolic J, Brown RH, Campbell MA, Hunt WC. et al: „U” curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 1998; 54: 561-569.
 51. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, McAllister ChJ, SKopple G: Reverse epidemiology of hypertension and cardiovascular death in the hemodialysis population: The 58th annual fall conference and scientific sessions. *Hypertension*. 2005; 45: 811-817.
 52. Agarwal R: Blood pressure and mortality among hemodialysis patients. *Hypertension* 2010; 55: 762-768.
 53. Agarwal R: Exploring the paradoxical relationship of hypertension with mortality in chronic hemodialysis. *Hemodial Int*. 2004; 8: 207-213.
 54. Stidley ChA, Hunt WC, Tentori F, Schmidt D, Rohrscheib M. et al: Changing relationship of blood pressure with mortality over time among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17: 513-520.
 55. Shafi T, Sozio SM, Bandeen-Roche KJ, Ephraim PL, Luly JR. et al: Predialysis systolic BP variability and outcomes in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2014 ;25: 799-809.
 56. Foley RN, Curtis BM, Randell EW, Parfrey PS: Left ventricular hypertrophy in new hemodialysis patients without symptomatic cardiac disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2010; 5: 805-813.
 57. Wang A, Wang M, Woo J, Law M-Ch, Sanderson JE. et al: A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int*. 2002; 62: 639-647.
 58. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE: Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant*. 1996; 11: 1277-1285.
 59. Schneider MP, Klingbeil AU, Delles Ch, Ludwig M, Kolloch RE. et al: Effect of irbesartan versus atenolol on left ventricular mass and voltage: Results of the cardiovascular irbesartan project. *Hypertension*. 2004; 44: 61-66.
 60. Gul A, Miskulin D, Gassman J, Harford A, Horowitz B. et al: Design of the blood pressure goals in dialysis pilot study. *Am J Med Sci*. 2014; 347: 125-30.