

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ  
ΜΟΝΑΔΕΣ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ-ΚΑΡΔΙΟΛΟΓΙΚΗ  
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ**

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΤΟ ΤΜΗΜΑ  
ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ ΤΟΥ ΤΕΙ ΑΘΗΝΑΣ**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΘΕΜΑ: 48ΩΡΗ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ  
ΝΕΦΡΟΠΑΘΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ  
ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ**

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ: ΠΑΣΣΑ ΙΩΑΝΝΑ**

**ΑΘΗΝΑ  
ΙΟΥΝΙΟΣ 2016**

## ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ

### ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ Της Μεταπτυχιακής Φοιτήτριας Πασσά Ιωάννας

#### Εξεταστική Επιτροπή

- Τσιούφης Κωνσταντίνος , Επιβλέπων
- Κυρίτση Ελένη, Μέλος
- Τούσουλης Δημήτριος, Μέλος

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή η οποία ορίσθηκε από την ΓΣΕΣ της Ιατρικής Σχολής του Παν. Αθηνών Συνεδρίαση της για την αξιολόγηση και εξέταση της υποψηφίου κα. Πασσά Ιωάννας, συνεδρίασε σήμερα ..../..../.....

Η Επιτροπή **διαπίστωσε** ότι η Διπλωματική Εργασία της κα. Πασσά Ιωάννας με τίτλο **«48ωρη ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ ΝΕΦΡΟΠΑΘΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ»**, είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπειριστατωμένη.

Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπ' όψιν το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους ..... προτείνει την απονομή στην παραπάνω Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια την απονομή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (Master's).

Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους ....., για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους ....., και για τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφους ..... Κατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός «.....».

#### Τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

- Τσιούφης Κωνσταντίνος, Επιβλέπων (Υπογραφή) \_\_\_\_\_
- Κυρίτση Ελένη (Υπογραφή) \_\_\_\_\_
- Τούσουλης Δημήτριος (Υπογραφή) \_\_\_\_\_

## Αφιέρωση

Διατυπώνονται οι θερμές ευχαριστίες μου προς τον επιβέποντα Καθηγητή μου κύριο Κωνσταντίνο Τσιούφη ,Αναπληρωτή Καθηγητή Καρδιολογίας, Υπεύθυνο της μονάδας Υπέρτασης της Α΄ Καρδιολογικής κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών στο Γ.Ν.Α «Ιπποκράτειο», για την ευκαιρία που μου έδωσε για την εκπόνηση της έρευνας και συγγραφή της διπλωματικής εργασίας με τίτλο «48ωρη καταγραφή της αρτηριακής πίεσης νεφροπαθών ασθενών μεταξύ των συνεδριών της αιμοκάθαρσης».

Επίσης θερμές ευχαριστίες στον κύριο Αλέξανδρο Κασακόγια ,ειδικευόμενο Καρδιολόγο στο Γ.Ν.Α. «Ιπποκράτειο» για τις υποδείξεις του στο τρόπο εργασίας και την βοήθεια στην ανάλυση των δεδομένων.

Ευχαριστώ όλους τους ασθενείς που συμμετείχαν στην έρευνα, οι οποίοι παρά τα προβλήματα υγείας ήταν πάρα πολύ συνεργάσιμοι.

Τέλος να ευχαριστήσω τον κύριο Δημήτριο Τούσουλη Καθηγητή Καρδιολογίας, Διευθυντή της Α΄ Καρδιολογικής κλινικής του Πανεπιστημίου Αθηνών στο Γ.Ν.Α «Ιπποκράτειο» και Διευθυντή του Μεταπτυχιακού «Μονάδες Εντατικής Θεραπείας -Καρδιολογική Νοσηλευτική» το οποίο παρακολούθησα.

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Εισαγωγή .....	5
1. Παθογένεια της υπέρτασης σε νεφροπάθεια τελικού σταδίου .....	8
1.1 Περίσσεια όγκου και Νατρίου .....	8
1.2 Αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού .....	13
1.3 Ενεργοποίηση του-συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης.....	13
1.4 Ερυθροποιητίνη .....	14
1.5 Παράγοντες που προέρχονται από το ενδοθήλιο .....	14
1.6 Υπερβολική έκκριση παραθορμόνης .....	15
1.7 Νεφρική αγγειακή νόσος .....	16
1.8 Μειωμένη παραγωγή προσταγλανδινών/βραδυκινινών .....	17
2. Χρόνος μέτρησης της πίεσης του αίματος, ορισμός και σημασία της υπέρτασης σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση .....	17
2.1 Πότε πρέπει να μετριέται η αρτηριακή πίεση .....	17
2.2 Στόχος της αρτηριακής πίεσης του αίματος –ποιο επίπεδο αρτηριακής πίεσης ορίζει την υπέρταση στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση .....	21
3. Μέτρηση της πίεσης του αίματος σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς .....	22
4. Καρδιαγγειακές αλλαγές στην υπέρταση λόγω της αιμοκάθαρσης.....	27
5. Θεραπεία .....	32
5.1 Έλεγχος της κατάστασης του όγκου .....	33
5.2 Παρατεταμένη ή/και συχνότερη αιμοκάθαρση .....	34
5.3 Διαχείριση διηθημένου νατρίου .....	35
5.4 Αντιυπερτασικά φάρμακα .....	36
Σκοπός .....	41
Υλικό και Μέθοδος .....	41
Αποτελέσματα .....	46
Συζήτηση.....	52
Συμπεράσματα .....	59
Περίληψη .....	60
Abstract .....	62
Βιβλιογραφία .....	64

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η υπέρταση είναι συχνή σε ασθενείς με προχωρημένα στάδια της χρόνιας νεφρικής νόσου (ΧΝΝ) και ο επιπολασμός της παραμένει πολύ υψηλός σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ΝΝΤΣ) που έλαβαν θεραπεία με αιμοκάθαρση. Χρησιμοποιώντας διάφορους ορισμούς της υπέρτασης, ο επιπολασμός της υπέρτασης σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση είναι έως 90%. Η διάγνωση της υπέρτασης σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς είναι συχνά περίπλοκη, ιδίως επειδή υπάρχουν μεγάλες διακυμάνσεις στην πίεση του αίματος κατά την αιμοκάθαρση και είναι δύσκολο να μετρηθεί με ακρίβεια η πίεση του αίματος κατά την περίοδο αιμοκάθαρσης (Agarwal et al., 2011).

Η παθογένεση της υπέρτασης σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση είναι πολυπαραγοντική και ακόμη και σήμερα δεν έχει διευκρινιστεί πλήρως. Ένας ή περισσότεροι από τους ακόλουθους παράγοντες παίζουν ρόλο σε κάθε ασθενή: υπερογκαιμία, αυξημένη συμπαθητική δραστηριότητα, ερυθροποιητίνη, αλλαγή – διαταραχή της λειτουργίας των ενδοθηλιακών κυττάρων και πολλά άλλα (Linset et al., 1997).

Η μη επαρκής ελεγχόμενη υπέρταση είναι ένας παράγοντας κινδύνου για ανάπτυξη καρδιαγγειακής νόσου, συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας και αγγειακής εγκεφαλικής νόσου στο γενικό πληθυσμό. Η επίδραση της υπέρτασης στην έκβαση των ασθενών με καρδιαγγειακή νόσο που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι λιγότερο σαφής και αρκετά περίπλοκη λόγω της υψηλής επικράτησης της συννοσηρότητας που έχουν οι συγκεκριμένοι ασθενείς. Η αντιμετώπιση της υπέρτασης είναι δύσκολη σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση, επειδή υπάρχει σημαντική διαφορά στην αρτηριακή πίεση μεταξύ της προ, μετά και δια-διαλυτικής περιόδου. Ο καλύτερος χρόνος και μέθοδος μέτρησης της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι ακόμα αβέβαιος. Η μεταβλητότητα της αρτηριακής πίεσης και οι ακραίες μεταβολές του όγκου, καθιστούν δύσκολο να επιτευχθεί μια πραγματικά αντιπροσωπευτική τιμή της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, εάν βασίζεται μόνο σε μία μεμονωμένη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης στο μέσο της αιμοκάθαρσης. Υπάρχουν πολλές διαφορές που σχετίζονται με την τεχνική της μέτρησης της πίεσης του αίματος, το χρόνο της μέτρησης σε σχέση με τη συνεδρία

αιμοκάθαρσης και των μετρήσεων που γίνονται στο σπίτι του ασθενή ή της περιπατητικής παρακολούθησης της αρτηριακής πίεσης (ambulatory blood pressure monitoring - ABPM). Οι τυπικές συμβατικές μετρήσεις της πίεσης του αίματος στο σπίτι και στο κέντρο αιμοκάθαρσης με σφυγμομανόμετρο απέχουν πολύ από την ιδανική μέτρηση που αντανακλά τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης με ακρίβεια στους ασθενείς σε αιμοκάθαρση, ενώ η προσαρμογή της αντιϋπερτασικής θεραπείας, σύμφωνα με τις περιστασιακές μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης μπορεί να προκαλέσει ανεπαρκή έλεγχο της αρτηριακής πίεσης (Charra et al., 1996, Katzarski et al., 1997).

Η ABPM είναι η πιο αναπαραγώγιμη μέθοδος μέτρησης της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση και αυτό το είδος μέτρησης θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως το χρυσό πρότυπο για τον ορισμό της υπέρτασης στη νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Η ABPM έχει επίσης χρησιμοποιηθεί για να προσδιορίσει καλύτερα τη σχέση μεταξύ της πίεσης του αίματος, τη βλάβη των οργάνων στόχων και την έκβαση σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο και νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Η ABPM έχει δείξει ότι προβλέπει τα καρδιαγγειακά συμβάντα καλύτερα από ότι οι συμβατικοί μέθοδοι μέτρησης της πίεσης του αίματος σε ασθενείς με ιδιοπαθή υπέρταση. Παρά το γεγονός ότι πολλοί ασθενείς έλαβαν αντιϋπερτασικά φάρμακα, μόνο μικρό ποσοστό έχουν ελέγξει επαρκώς την πίεση τους αίματός τους (Ekart & Hojs, 2006).

**Σκοπός** της παρούσας μελέτης είναι να διερευνήσει τη μεταβολή της αρτηριακής πίεσης των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου κατά την αιμοκάθαρση και σε χρονικό διάστημα 48 ώρες μετά από αυτή.

Η παρούσα εργασία αποτελείται από το γενικό και το ειδικό μέρος. Στο γενικό μέρος γίνεται εκτενής αναφορά στην υπέρταση, στη σχέση και στη σημασία της υπέρτασης με την αιμοκάθαρση, στο χρόνο μέτρησης της πίεσης του αίματος, στη μέτρηση της πίεσης του αίματος σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, στις καρδιαγγειακές αλλαγές στην υπέρταση λόγω της αιμοκάθαρσης και στη θεραπεία της υπέρτασης.

Στο ειδικό μέρος αναφέρονται ο σκοπός και οι υποθέσεις της παρούσας εργασίας, το δείγμα της μελέτης, η μεθοδολογία, η ανάλυση, η συζήτηση των αποτελεσμάτων καθώς και τα συμπεράσματα.

## **ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

## **ΥΠΕΡΤΑΣΗ**

### **1. Παθογένεια της υπέρτασης σε νεφροπάθεια τελικού σταδίου**

Οι παθογενετικοί παράγοντες που μπορεί να εμπλέκονται στην ανάπτυξη υπέρτασης σε ασθενείς με NNTΣ και ΧΝΝ είναι η περίσσεια όγκου και νατρίου, η αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, η ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης - αγγειοτενσίνης - αλδοστερόνης που οφείλεται σε πρωτοπαθή αγγειακή νόσο ή τοπική ισχαιμία που προκαλείται από ουλές, η χορήγηση της ερυθροποιητίνης, αύξηση στα αγγειοσυσταλτικά που περιέχονται στο ενδοθήλιο (ενδοθηλίνη) ή μείωση (νιτρικό οξείδιο), η υπερβολική έκκριση της παραθορμόνης, η νεφρική αγγειακή νόσος, η επιδείνωση προϋπάρχουσας ιδιοπαθούς υπέρτασης και η μειωμένη παραγωγή προσταγλανδινών/βραδυκινινών.

#### **1.1 Περίσσεια όγκου και Νατρίου**

Η φυσιολογική απόκριση στην ενδοαγγειακή διαστολή του όγκου στο υγιές άτομο είναι η αύξηση της σπειραματικής διήθησης μέσω της αύξησης της καρδιακής απόδοσης, της αύξησης της απέκκρισης του νατρίου από το ουροποιητικό καταστέλλοντας το σύστημα ρενίνη-αγγειοτενσίνη-αλδοστερόνη και μέσω της αύξησης της νατριούρησης ως αποτέλεσμα των επιδράσεων του νατριουρητικού πεπτιδίου του κόλπου και ενός ενδογενή παράγοντα παρόμοιο με τη δακτυλίτιδα. Το αποτέλεσμα αυτών των φυσιολογικών προσαρμογών είναι η νατριούρηση, η διούρηση και η αποκατάσταση του φυσιολογικού όγκου του πλάσματος. Σε αντίθεση, η περίσσεια του όγκου του εξωκυτταρικού υγρού και η αύξηση του ανταλλάξιμου νατρίου σε ολόκληρο το σώμα είναι συνηθισμένα σε ασθενείς με NNTΣ, εξαιτίας της μειωμένης ικανότητας απέκκρισης νατρίου και υγρών. Έχει αποδειχθεί ότι οι ασθενείς με φυσιολογική πίεση έχουν σημαντικά μικρότερη συνολική ποσότητα νερού σώματος σε σχέση με τους υπερτασικούς ασθενείς σε αιμοκάθαρση, τονίζοντας τη σημασία του ενδοαγγειακού όγκου στην παθογένεση της υπέρτασης σε ασθενείς με NNTΣ (Lins et al., 1997).

Η υπερφόρτωση με υγρά και η κατακράτηση νατρίου παίζει ρόλο όχι μόνο στην υπερφόρτωση του όγκου, αλλά επίσης και στις μη αιμοδυναμικές άμμεσες συνέπειες για την αριστερή κοιλία και το αγγειακό σύστημα. Οι ασθενείς που



διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο να ενταχθούν σε ένα φαύλο κύκλο (υπερφόρτωση υγρών → προβλήματα στην αφαίρεση υγρού → επιπλέον υπερφόρτωση με υγρά) είναι εκείνοι που αρχίζουν αιμοκάθαρση με χαμηλή αρτηριακή πίεση ως αποτέλεσμα σοβαρής καρδιακής ανεπάρκειας. Η πρόγνωση αυτών των ασθενών είναι πολύ κακή επειδή το υγρό σε αυτούς τους ασθενείς μπορεί να αφαιρεθεί μόνο με πολύ αργό ρυθμό. Η προαναφερόμενη κατάσταση επιδεινώνεται ακόμη περισσότερο από το γεγονός ότι οι ασθενείς σε αιμοκάθαρση συχνά έχουν διαστολική δυσλειτουργία. Σε αυτούς τους ασθενείς, ακόμη και μια μικρή μείωση στην πίεση πλήρωσης μετά από την υπερδιήθηση διαπίδυσης μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη καρδιακή παροχή και υπόταση. Ως αποτέλεσμα, εντείνεται η συσσώρευση υγρού. Επιπλέον, η αυτόνομη νευροπάθεια περιπλέκει την ουραιμία και το διαβήτη με ανεπαρκή αντιδραστικότητα του περιφερικού τόνου των αρτηριδίων αυξάνοντας περαιτέρω τον κίνδυνο εμφάνισης υπότασης όταν ο ασθενής είναι ακόμη υπερφορτωμένος με υγρά.

Ενώ η σημασία του αλατιού στη ρύθμιση της ισορροπίας των υγρών και της αποφυγής της φόρτωσης του νατρίου κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης έχει λάβει μεγάλη έμφαση, το νάτριο έχει επίσης προταθεί ως μια ουραιμική τοξίνη με ειδικές επιπτώσεις διέγερσης του οξειδωτικού στρες. Πιθανό με αυτό το εύρημα σχετίζεται το γεγονός ότι η περίσσεια νατρίου μπορεί να αποθηκευτεί σε μη ωσμωτικές συγκεντρώσεις στο δέρμα από 180 έως 190 mEq/L, στο συνδετικό ιστό, στους χόνδρους, στα οστά και, ενδεχομένως, ότι δεσμεύεται με γλυκοσοαμινογλυκάνες. Υπό διάφορες περιστάσεις, αυτό το νάτριο θα μπορούσε να απελευθερωθεί στην κυκλοφορία προκαλώντας υπερογκαιμία και οξειδωτικό στρες. Ο έλεγχος της κατάστασης του όγκου μπορεί είτε να ομαλοποιήσει την αρτηριακή πίεση ή να κάνει ευκολότερο να ελεγχθεί η υπέρταση στη μεγαλύτερη πλειοψηφία των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Η κατάσταση του όγκου των ασθενών με ΤΣΧΝΑ επηρεάζει την πίεση του αίματος τόσο πριν όσο και μετά τη διάλυση. Η κατάσταση του όγκου είναι ίσως ο πιο σημαντικός παράγοντας στην ανάπτυξη και διατήρηση της υπέρτασης σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση (Mailloux & Haley, 1998). Αύξηση του όγκου οδηγεί σε αύξηση της πίεσης του αίματος μέσω του συνδυασμού της αύξησης της καρδιακής παροχής και μη φυσιολογικών υψηλών συστηματικών αγγειακών αντιστάσεων. Έχει

περιγραφεί αρκετά καλά η σχέση μεταξύ της υπέρτασης και της υπερβολαιμίας σε ασθενείς με αιμοκάθαρση, αφού η υπερβολαιμία είναι η αιτία της υπέρτασης έως το 90% των ασθενών σε αιμοκάθαρση (Katzarski et al., 1997, Ekart & Hojs, 2006, Agarwal et al., 2011).

Η εκτίμηση της περίσσειας του όγκου εξαρτάται από την εκτίμηση του ξηρού βάρους. Σε έναν ασθενή υπό αιμοκάθαρση, το ξηρό βάρος είναι το βάρος του σώματος στο τέλος της αιμοκάθαρσης κατά το οποίο ο ασθενής μπορεί να παραμείνει νορμοτασικός μέχρι την επόμενη αιμοκάθαρση παρά τη διατήρηση του αλμυρού νερού (αλατούχο). Το ξηρό βάρος ποικίλλει με το χρόνο, όπως η μυϊκή μάζα σώματος και η αλλαγή του σωματικού λίπους. Στο ξηρό βάρος, ο εξωκυττάριος όγκος είναι σε ή κοντά στο φυσιολογικό, αλλά όχι λιγότερο από το κανονικό (Charra et al., 1996). Μία εσφαλμένη εκτίμηση του ξηρού βάρους θα οδηγήσει είτε σε χρόνια υπερφόρτωση με υγρά ή σε χρόνια υπο-ενυδάτωση. Η πίεση του αίματος θα πρέπει να παραμένει στο φυσιολογικό εύρος κατά τη διάρκεια ολόκληρης της συνεδρίας της αιμοκάθαρσης. Εάν ο ασθενής παραμένει υπερτασικός μετά την αιμοκάθαρση ή είναι υπερτασικός πριν από την επόμενη αιμοκάθαρση, είναι, εξ ορισμού, πάνω από το ξηρό βάρος του (Charra et al., 1996). Το βάρος σώματος μετά την αιμοκάθαρση θα πρέπει να αντικατοπτρίζει ιδανικά μια κατάσταση φυσιολογικής ενυδάτωσης. Η αξιολόγηση του ξηρού βάρους συνήθως βασίζεται σε κλινικές παρατηρήσεις, όπως αύξηση του σωματικού βάρους, πίεση του αίματος, σφαγίτιδα φλεβική πίεση, παρουσία οιδήματος, συμφόρηση και ακτινογραφία θώρακος (Cherix et al., 1989, Katzarski et al., 1997).

Αυτές οι μέθοδοι δεν είναι πολύ αξιόπιστες. Ως εκ τούτου είναι απαραίτητη μια πιο ακριβής, αντικειμενική, μη επεμβατική αξιολόγηση του βέλτιστου ξηρού βάρους. Η διάμετρος της κάτω κοίλης φλέβας μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να αξιολογήσει τον όγκο και να χρησιμεύσει ως κατευθυντήρια οδηγία για την αξιολόγηση του ξηρού βάρους. Η διάμετρος της κάτω κοίλης φλέβας που μετρείται στο τέλος ακριβώς κάτω από το διάφραγμα στο ηπατικό τμήμα σε ασθενείς που βρίσκονται σε ύπτια θέση, σχετίζεται καλά με την κεντρική φλεβική πίεση. Διάμετρος της κάτω κοίλης φλέβας, διορθωμένη για την επιφάνεια του σώματος μεταξύ 8,0 και 11,5 mm/m<sup>2</sup>, πιστεύεται ότι αντιπροσωπεύει νορμογκαιμία (Cherix

et al., 1989). Ο δείκτης κατάρρευσης (collapse index) έχει οριστεί ως η μέγιστη διάμετρος κατά τη λήξη μείον την ελάχιστη διάμετρο κατά τη βαθιά εισπνοή διά τη μέγιστη διάμετρο κατά τη λήξη επί 100. Η υπερβολαιμία (μέση πίεση του δεξιού κόλπου > 7 mmHg) έχει οριστεί ως δείκτης κατάρρευσης μικρότερος από 40% ή και διάμετρος της κάτω κοίλης φλέβας άνω των 11.5 mm/m<sup>2</sup>. Η υποογκαιμία (μέση πίεση του δεξιού κόλπου < 3 mmHg) ορίζεται ως διάμετρος της κάτω κοίλης φλέβας μικρότερη από 8 mm/m<sup>2</sup> ή/και δείκτη κατάρρευσης μεγαλύτερο από 75% (Cherietx et al., 1989). Σε ασθενείς με σοβαρή βαλβιδική και πνευμονική ασθένεια και σε ασθενείς στους οποίους υπάρχει αυξημένη διαθωρακική ή ενδοκοιλιακή πίεση, αυτές οι μετρήσεις είναι αναξιόπιστες.

Ένα πρόβλημα που επηρεάζει την κλινική αξιολόγηση της κατάστασης του όγκου είναι ότι η αύξηση του όγκου μπορεί να υπάρχει ακόμη και σε εκείνους που έχουν επιτύχει το ξηρό βάρος. Η χρονική στιγμή της μέτρησης της διαμέτρου της κάτω κοίλης φλέβας μετά την αιμοκάθαρση είναι κρίσιμη. Κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, το υπερδιηθηθέν υγρό απομακρύνεται κυρίως με το κυκλοφορούν όγκο αίματος, ο οποίος ξαναγεμίζει με υγρό από το διάμεσο χώρο. Δεδομένου ότι η διαδικασία αυτή δε συμβαίνει ακαριαία, μια κατάσταση ανισορροπίας ακολουθεί την αιμοκάθαρση, κατά την οποία συνεχίζεται η επαναπλήρωση αυξάνοντας τον όγκο του αίματος μέχρι να επιτευχθεί ισορροπία. Αυτό πρέπει να ληφθεί υπόψη όταν χρησιμοποιείται η διάμετρος της κάτω κοίλης φλέβας για την αξιολόγηση του ξηρού βάρους. Οι χαμηλότερες τιμές της διαμέτρου της κάτω κοίλης φλέβας υπάρχουν αμέσως μετά το τέλος της αιμοκάθαρσης, ακολουθούμενες από αύξηση τις επόμενες 2 ώρες εξαιτίας της επαναπλήρωσης του όγκου του πλάσματος από το διάμεσο χώρο (Katzarski et al., 1997). Έτσι, είναι αμφίβολο ότι οι μετρήσεις της διαμέτρου της κάτω κοίλης φλέβας μέσα σε 2 ώρες μετά την αιμοκάθαρση αντανακλούν αξιόπιστα την κατάσταση της ενυδάτωσης του ασθενή.

Αυτό συμβαίνει κυρίως, όταν η διάρκεια της αιμοκάθαρσης είναι σύντομη και ο ρυθμός υπερδιήθησης είναι ταχύς. Φαίνεται ότι η διάμετρος της κάτω κοίλης φλέβας πριν την αιμοκάθαρση μπορεί να είναι χρήσιμη ως δείκτης υπερφόρτωσης του εξωκυττάριου υγρού. Η διάμετρος της κάτω κοίλης φλέβας που μετρείται στο τέλος ή λίγο μετά την αιμοκάθαρση μπορεί να είναι παραπλανητική κατά την αξιολόγηση του ξηρού βάρους (Katzarski et al., 1997). Στους ασθενείς που είναι

υπό αιμοκάθαρση πρέπει να διασφαλιστεί ένα χρονικό διάστημα, μεταξύ της επίτευξης του ξηρού βάρους και του επαρκούς ελέγχου της πίεσης του αίματος, μια ιδιότητα που ονομάζεται «φαινόμενο υστέρησης» (Charra et al., 1998). Στην κλινική πρακτική, το ξηρό βάρος καθορίζεται συνήθως με την προοδευτική μείωση του βάρους σώματος μετά την αιμοκάθαρση, συνήθως σε μία περίοδο 4-8 εβδομάδων μετά την έναρξη της αιμοκάθαρσης συντήρησης (Chazot et al., 1999). Η επίκτητη κυστική νεφρική νόσος (EKNN) και η υπέρταση είναι συχνές επιπλοκές της ΧΝΝ. Η EKNN είναι αποτέλεσμα της ΧΝΝ, ο επιπολασμός της και ο βαθμός εξαρτώνται από τη διάρκεια της ΧΝΝ και τη θεραπεία με αιμοκάθαρση. Είναι γνωστό ότι οι κύστες στα νεφρά είναι παρούσες περίπου στο ένα τρίτο όλων των ασθενών πριν τη θεραπεία αιμοκάθαρσης. Η επικράτηση της EKNN στους ασθενείς με αιμοκάθαρση έχει βρεθεί μεταξύ 35 και 79% (Ishikawa, 1991). Μέχρι στιγμής, η βιβλιογραφία προσφέρει λίγα μόνο στοιχεία για το αν η υπέρταση είναι επίσης μια πιθανή επιπλοκή της EKNN. Αυτό που αναφέρεται είναι ότι οι ασθενείς με υπέρταση έχουν απλές κύστες στα νεφρά τους. Υπάρχουν, όμως, και μελέτες οι οποίες έχουν συσχετίσει την υπέρταση με τις κύστες στα νεφρά σε μεγάλες ομάδες φυσιολογικών ασθενών, όχι νεφροπαθών (Ekart et al., 2001). Το ερώτημα, όμως, κατά πόσον η EKNN εμπλέκεται στην παθογένεση της υπέρτασης σε ασθενείς με αιμοκάθαρση και κατά πόσον η υπέρταση είναι επίσης μια επιπλοκή της EKNN παραμένει αδιευκρίνιστο. Μία μελέτη στον τομέα αυτό με 86 ασθενείς σε αιμοκάθαρση (μέση διάρκεια θεραπείας με αιμοκάθαρση 55,3 μήνες) βρήκε ότι το 50% των ασθενών είχαν βαθμού 1 EKNN (λιγότερες από 10 κύστες στα νεφρά) και το άλλο 50% είχε βαθμού 2 EKNN (περισσότερες από 10 κύστες στα νεφρά). Το 79,1% αυτών έπασχαν από υπέρταση, η οποία ήταν στατιστικά σημαντικά συχνότερη στους άνδρες. Στο 79,1% των ασθενών, η υπέρταση εντοπίστηκε πριν από αιμοκάθαρση και σε 62,8% ασθενείς μετά την αιμοκάθαρση. Το 45,3% των ασθενών είχε ταυτόχρονα και EKNN και υπέρταση, χωρίς όμως να παρατηρηθεί σημαντική στατιστική συσχέτιση. Ο επιπολασμός και ο βαθμός της EKNN παρουσίασαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη διάρκεια της θεραπείας αιμοκάθαρσης. Περαιτέρω ανάλυση έδειξε σημαντική συσχέτιση μόνο μεταξύ της υπέρτασης και της διαμέτρου της κάτω κοίλης φλέβας. Ο επιπολασμός και ο

βαθμός EKNN αυξανόταν με τη διάρκεια της θεραπείας αιμοκάθαρσης (Ekart & Hojs, 2006).

## **1.2 Αυξημένη δραστηριότητα του συμπαθητικού**

Η συμπαθητική δραστηριότητα είναι ένα συχνό εύρημα στη νεφρική νόσο τελικού σταδίου και σχετίζεται τόσο με την αύξηση των αγγειακών αντιστάσεων όσο και με τη συστηματική πίεση του αίματος (Converse et al., 1992). Οι ερευνητές έχουν δείξει ότι η συμπαθητική δραστηριότητα είναι αυξημένη στους ασθενείς σε χρόνια αιμοκάθαρση οι οποίοι εξακολουθούν να έχουν τους δικούς τους νεφρούς. Η δραστηριότητα του συμπαθητικού νεύρου είναι φυσιολογική σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση με διμερής νεφρεκτομή, οδηγώντας στην υπόθεση ότι η υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού στην ουραιμία προκαλείται από το νευρογενές σήμα που απορρέει από την ανεπάρκεια των νεφρών (Augustyniak et al., 2002). Αυτή η υπόθεση έχει επιβεβαιωθεί σε μελέτες σε αρουραίους και δείχνουν ότι η απονεύρωση των νεφρών καταργεί την υπέρταση στο μοντέλο νεφρεκτομής 5/6 σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια. Επιπλέον, σε ασθενείς με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια και υπέρταση εξαρτώμενη από τη ρενίνη, η υπερδραστηριότητα του συμπαθητικού επανέρχεται στα φυσιολογικά επίπεδα με τη χρόνια μετατροπή του αναστολέα του ενζύμου αγγειοτενσίνης, αλλά όχι από τον αποκλεισμό των διαύλων ασβεστίου, εμπλέκοντας μια μεγάλη κεντρική νευρική δράση της αγγειοτασίνης II. Παράγοντες όπως η νεφρική ισχαιμία, η χρόνια φλεγμονή, το οξειδωτικό στρες, η παχυσαρκία, η νυχτερινή υποξία και τα αυξημένα επίπεδα ασύμμετρης δι-μεθυλ-αργινίνης (ADMA) στο πλάσμα μπορεί να συμβάλουν στην αύξηση της συμπαθητικής δραστηριότητας (Levin et al., 2010).

## **1.3 Ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης - αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης**

Αν και πολλοί ασθενείς μπορεί να έχουν δραστικότητα της ρενίνης του πλάσματος σε φυσιολογικό εύρος, η ανάρμοστα αυξημένη δραστηριότητα της ρενίνης στο πλάσμα σε σχέση με το ανταλλάξιμο νάτριο έχει αναγνωριστεί σε ουραιμικούς ασθενείς με υπέρταση εδώ και πολλά χρόνια (Kornerup et al., 1984). Το σύστημα ρενίνης- αγγειοτενσίνης ενεργοποιείται ακόμη και σε ασθενείς σε

αιμοκάθαρση επειδή η ρενίνη αυξάνεται με την υπερδιήθηση και η έγχυση του ανταγωνιστή της αγγειοτενσίνης II βελτιώνει την αρτηριακή πίεση (Henrich et al., 1977). Επιπλέον, ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με λισινοπρίλη, το ένζυμο αναστολέα της μετατροπής της αγγειοτασίνης είχαν δοσοεξαρτώμενη αύξηση στη δραστηριότητα της ρενίνης του πλάσματος και βελτίωση στην αρτηριακή πίεση (Agarwal et al., 2001). Ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται από τη διατήρηση του ξηρού βάρους, αυξάνουν τη δράση της ρενίνης στο πλάσμα με αποτέλεσμα να βελτιώνεται ο έλεγχος της υπέρτασης μετά τη διακοπή του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης από διμερή νεφρεκτομή (Bellinghieri et al., 1999).

#### **1.4 Ερυθροποιητίνη**

Η υπέρταση είναι συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια της θεραπείας με ερυθροποιητίνη. Αυτό συμβαίνει περισσότερο συνήθως σε αυτούς τους ανθρώπους με προϋπάρχουσα υπέρταση, θετικό οικογενειακό ιστορικό υπέρτασης, ταχεία διόρθωση της αναιμίας ή σοβαρή αναιμία (Bellinghieri et al., 1999). Σχεδόν το ένα τρίτο των ασθενών με νεφρική ανεπάρκεια που έλαβαν θεραπεία με ερυθροποιητίνη αύξησαν την αρτηριακή τους πίεση κατά 10 mmHg ή περισσότερο (Eschbach et al., 1989). Αν και ο ακριβής μηχανισμός με τον οποίο η ερυθροποιητίνη αυξάνει την αρτηριακή πίεση δεν είναι γνωστός, μπορεί να περιλαμβάνει μειωμένη δραστηριότητα του νιτρικού οξειδίου λόγω της απομάκρυνσης της αιμοσφαιρίνης, αύξηση του ιξώδες ολόκληρου του αίματος (Korpensteiner et al., 1990) και αυξημένη αγγειακή αντιδραστικότητα στη νορεπινεφρίνη (Hand et al., 1995) ή άλλους μηχανισμούς (Bode-Boger et al., 1996).

#### **1.5 Παράγοντες που προέρχονται από το ενδοθήλιο**

Το ενδοθήλιο παίζει σημαντικό ρόλο στη ρύθμιση του αγγειοκινητικού τόνου. Η ενδοθηλίνη-1, ένα πεπτίδιο προερχόμενο από το ενδοθήλιο με αγγειοσυσταλτικές και μιτογόνες επιδράσεις στους λείους μύες, εμπλέκεται στη ρύθμιση του αγγειακού τόνου και στην παθογένεση της αθηροσκλήρωσης (Stefanidis et al., 2004). Αυξημένα επίπεδα ενδοθηλίνης-1 στο πλάσμα έχουν βρεθεί σε ουραιμικούς ασθενείς. Οι συγκεντρώσεις των άλλων ισομορφών

ενδοθηλίνης μπορεί επίσης να αυξηθεί, αλλά μόνο η ενδοθηλίνη-1 έχει συνδεθεί με την υψηλή πίεση του αίματος. Το νιτρικό οξείδιο που προέρχεται από το ενδοθήλιο παίζει κρίσιμο ρόλο στη διατήρηση και τη ρύθμιση του αγγειακού τόνου και ρυθμίζει τις βασικές διαδικασίες διαμεσολάβησης της αγγειακής νόσου, συμπεριλαμβανομένης της προσκόλλησης των λευκοκυττάρων, της συσσωμάτωσης των αιμοπεταλίων και του πολλαπλασιασμού του λείου αγγειακού μυ (Furchgott, 1996). Το ενδοθήλιο παράγει επίσης ισχυρά αγγειοδιασταλτικά, όπως η προστακυκλίνη και το μονοξειδίου του αζώτου. Η συνθάση του νιτρικού οξειδίου του ενδοθηλίου παράγει νιτρικό οξείδιο από το υπόστρωμα της L-αργινίνης. Τα συμπληρώματα της L-αργινίνης μπορούν να αντιστρέψουν εν μέρει τη νεφρική ανεπάρκεια που σχετίζεται με τη δυσλειτουργία του ενδοθηλίου. Ένας κυκλοφορούν αναστολέας της συνθάσης του νιτρικού οξειδίου, ο ADMA, ανταγωνίζεται την L-αργινίνη για τη σύνθεση του νιτρικού οξειδίου. Σε ανθρώπους με αλατο-εξαρτώμενη υπέρταση, η χορήγηση μιας δίαιτας υψηλής περιεκτικότητας σε αλάτι αυξάνει τον ADMA στο πλάσμα και την αρτηριακή πίεση (Fujiwara et al., 2000). Ο κυκλοφορούν ADMA αυξάνεται σε άτομα με ΧΝΝ (Vallance et al., 1992) και ΝΝΤΣ (Mallamaci et al., 2004) και μπορεί να συμβάλει στην ενδοθηλιακή δυσλειτουργία και στην αυξημένη πίεση του αίματος. Σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, ο ADMA είναι προγνωστικός του θανάτου (Aucella et al., 2009) και σχετίζεται με αυξημένο πάχος της αριστερής κοιλίας και μειωμένο κλάσμα εξώθησης, συνεπή με την ικανότητά του να αυξάνει τη συστηματική αγγειακή αντίσταση (Zoccali et al., 2002). Το οξειδωτικό στρες οδηγεί σε συσώρευση του ADMA και προάγει την ενδοθηλιακή δυσλειτουργία. Η φλεγμονή, αυξημένα επίπεδα ομοκυστεΐνης, μειώνει την αντιοξειδωτική άμυνα και αυξάνει τις ελεύθερες ρίζες στη νεφρική νόσο τελικού σταδίου, δίνοντας επομένως μια εξήγηση για τη σχέση μεταξύ του οξειδωτικού στρες, της ενδοθηλιακής δυσλειτουργίας και της παραγωγής της υπέρτασης (Aucella et al., 2009, Mallamaci et al., 2004).

### **1.6 Υπερβολική έκκριση παραθορμόνης**

Μπορεί να υπάρχει κάποια συσχέτιση μεταξύ της αύξησης των ενδοκυτταρικών επιπέδων ασβεστίου που προκαλείται από την περίσσεια της παραθυρεοειδούς ορμόνης και της υπέρτασης. Η είσοδος του ασβεστίου μέσα στα

κύτταρα των λείων μυών των αιμοφόρων αγγείων μπορεί να οδηγήσει σε αγγειοσυστολή και υπέρταση. Αυτή η υπόθεση έχει υποστηριχθεί από μερικές παρατηρήσεις που συνδέουν τη διόρθωση του υπερπαραθυρεοειδισμού είτε με χορήγηση βιταμίνης D ή με παραθυρεοειδεκτομή σε ασθενείς με χρόνια αιμοκάθαρση, με αποτέλεσμα τη μείωση της αρτηριακής πίεσης. Η χορήγηση της αλφακαλσιδιόλης, ενός αναλόγου της βιταμίνης D, για την αντιμετώπιση του υπερπαραθυρεοειδισμού οδήγησε σε σημαντικές μειώσεις στα επίπεδα της παραθυρεοειδούς ορμόνης, του ενδοκυττάριου ασβεστίου και της μέσης αρτηριακής πίεσης (Raine et al., 1993).

### **1.7 Νεφρική αγγειακή νόσος**

Ισχαιμική νεφροπάθεια ορίζεται η κλινικά σημαντική μείωση του ποσοστού της σπειραματικής διήθησης (GFR) ή η απώλεια νεφρικού παρεγχύματος που προκαλείται από αιμοδυναμικά σημαντική στένωση της νεφρικής αρτηρίας. Πολλοί ασθενείς με υποτιθέμενη διάγνωση υπερτασικής νεφροσκλήρυνσης πράγματι έχουν αδιάγνωστη ισχαιμική νεφροπάθεια ως αιτιολογία της NNTΣ. Είναι σημαντικό για τον κλινικό ιατρό να προσδιορίσει την ισχαιμική νεφρική νόσο, επειδή η ισχαιμική νεφρική νόσος είναι μια δυνητικά αναστρέψιμη αιτία της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας σε έναν υπερτασικό ασθενή. Η νόσος της αθηροσκληρωτικής νεφρικής αρτηρίας είναι κοινή μεταξύ των ασθενών με νόσο της στεφανιαίας αρτηρίας, της αορτής και περιφερικής αγγειακής νόσου. Η νόσος της αθηροσκληρωτικής νεφρικής αρτηρίας είναι μια προοδευτική διαταραχή και η εξέλιξή της σχετίζεται με την απώλεια της νεφρικής μάζας και της λειτουργίας (Preston & Epstein, 1997).

### **1.8 Μειωμένη παραγωγή προσταγλανδινών/βραδυκινινών**

Τα νεφρά παράγουν διάφορες αγγειοδιασταλτικά ουσίες όπως κινίνες και προσταγλανδίνες και η μειωμένη παραγωγή και δραστηριότητα αυτών των ουσιών θα μπορούσαν να διαδραματίσουν ένα ρόλο στην παθογένεση της υπέρτασης. Πράγματι, στο αίμα υπερτασικών ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου έχουν παρατηρηθεί μειωμένα επίπεδα της αγγειοδιασταλτικής προσταγλανδίνης PGE<sub>2</sub>,



ενώ σε ουραιμικούς ασθενείς έχει βρεθεί αρνητική συσχέτιση μεταξύ του μεταβολίτη της προστακυκλίνης 6-keto-PgF<sub>1</sub> $\alpha$  και της αρτηριακής πίεσης.

## **2. Χρόνος μέτρησης της πίεσης του αίματος, ορισμός και σημασία της υπέρτασης σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση**

### **2.1 Πότε πρέπει να μετριέται η αρτηριακή πίεση**

Ο επιπολασμός της υπέρτασης σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση είναι πολύ υψηλός: στο χρόνο εξέλιξης στα διαφορετικά στάδια που μεσολαβούν από τη ΧΝΝ στη ΝΝΤΣ είναι μεταξύ 40% και 90% (Agarwal & Lewis, 2001, Agarwal, 2002). Παρά τον υψηλό επιπολασμό, υπάρχει περιορισμένη γνώση για το πώς πρέπει να διαχειρίζονται και να αντιμετωπίζονται οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Η μεταβλητότητα της αρτηριακής πίεσης είναι παρούσα σε όλους τους ανθρώπους, αλλά είναι ιδιαίτερα διαδεδομένη στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Η μεγαλύτερη μεταβλητότητα σχετίζεται με τα ακόλουθα: αλλαγές στην κατάσταση του όγκου, αλλαγή της συμπαθητικής δραστηριότητας, υποτασικά επεισόδια κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, συγκέντρωση των αντιύπερτασικών φαρμάκων

και η ικανότητα διάλυσής τους, η ερυθροποιητίνη, η ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης, ο δευτεροπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός και άλλοι παράγοντες.

Σε αντίθεση με το γενικό πληθυσμό, για τον οποίο υπάρχει σαφής συναίνεση για το πώς πρέπει να μετράει ή να μετριέται η αρτηριακή του πίεση και για το ποιος είναι ο στόχος της αρτηριακής πίεσης που είναι απαραίτητος για να μειώσει τον κίνδυνο, δε συμβαίνει και το ίδιο για τα άτομα που υποβάλλονται σε θεραπεία νεφρικής υποκατάστασης. Επιπλέον, για τους ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, δεν έχει επιτευχθεί ακόμη συναίνεση σχετικά με τον τρόπο μέτρησης της αρτηριακής τους πίεσης. Στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, η αρτηριακή πίεση μεταβάλλεται τόσο κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης στο κέντρο αιμοκάθαρσης όσο και στη διαδιαλυτική περίοδο. Το ποια αρτηριακή πίεση θα πρέπει να λαμβάνεται για να διαγνωσθεί η υπέρταση δεν έχει ακόμη διαλευκανθεί πλήρως, όπως στο γενικό πληθυσμό, λόγω της

μεταβολής του όγκου και άλλων παραγόντων που συνδέονται με τη συνεδρία αιμοκάθαρσης.

Στο γενικό υπερτασικό πληθυσμό είναι γνωστό ότι η χρήση απλών μετρήσεων ως αξιόπιστο δείκτη για το συνολικό έλεγχο της αρτηριακής πίεσης φέρει πολλές δυσκολίες λόγω των παροδικών και διαρκών αυξήσεων της πίεσης στους διάφορους κλινικούς χώρους (Mezzeti et al., 1997). Η μεταβλητότητα των περιστασιακών μετρήσεων σε σχέση μαζί με την απόφαση για τη θεραπεία με αιμοκάθαρση ως συγχυτικό παράγοντα δημιουργούν ένα δίλημμα όσον αφορά το βέλτιστο χρόνο και τη μέθοδο μέτρησης της πίεσης του αίματος σε αυτούς τους ασθενείς. Για αυτό το λόγο οι λήψεις αποφάσεων για θεραπεία βασίζονται κυρίως στις μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης προ-αιμοκάθαρσης. Ωστόσο, η σημασία των μετρήσεων αυτών έχει αμφισβητηθεί. Υπάρχουν αρκετές επιλογές για τη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης στους ασθενείς σε αιμοκάθαρση, όπως προ- ή μετά την αιμοκάθαρση, ABPM και διαδιαλυτική στο σπίτι. Υπάρχει μια σημαντική διαφορά στην αρτηριακή πίεση μεταξύ της προ, μετά και δια-διαλυτικής περιόδου. Είναι ασαφές ποιος χρόνος μέτρησης της αρτηριακής πίεσης αντανακλά καλύτερα το σχήμα της υπέρτασης και σχετίζεται καλύτερα με τα καρδιαγγειακά συμβάντα (Rahman, 2005). Η αρτηριακή πίεση προ-αιμοκάθαρσης συχνά υπερεκτιμάει την αρτηριακή πίεση, ενώ η αρτηριακή πίεση μετά την αιμοκάθαρση την υποτιμάει, αν και η τελευταία είναι πιο κοντά στη βασική τιμή της πίεσης του αίματος. Η μεταβλητότητα στην αρτηριακή πίεση που υπάρχει πριν, μετά και κατά την αιμοκάθαρση είναι ο λόγος που οι μελέτες καταλήγουν σε διαφορετικά συμπεράσματα. Υπάρχουν μελέτες που αναφέρουν ότι η πιο σημαντική και αντιπροσωπευτική αρτηριακή πίεση είναι πριν την έναρξη της αιμοκάθαρσης (Agarwal., 1999), άλλες που αναφέρουν μετά την αιμοκάθαρση (Kooman et al., 1992, Mitra et al., 1999), ενώ σε μία μελέτη αναφέρθηκε ότι πιο αντιπροσωπευτική είναι ο συνδυασμός των τιμών της αρτηριακής πίεσης πριν και μετά την αιμοκάθαρση (Coomer et al., 1997).

Είναι καλά γνωστό το «white-coat effect» ή «σύνδρομο της λευκής ποδιάς», το οποίο ορίζεται ως η παροδική αύξηση της αρτηριακής πίεσης που συμβαίνει στους κλινικούς χώρους (Myers et al., 1997). Η ABPM είναι απαραίτητη για τη διάγνωση του συνδρόμου. Οι Mitra et al., (1999) συνέκριναν την ABPM με την

πίεση του αίματος που λαμβάνεται στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς κατά την άφιξή τους στο κέντρο αιμοκάθαρσης, μετά από 10 λεπτά ανάπαυσης σε ένα ήσυχο δωμάτιο και σε άλλα χρονικά σημεία. Το σύνδρομο της λευκής ποδιάς ορίστηκε ως η αύξηση της αρτηριακής πίεσης πάνω από 20/10 mmHg κατά την παρουσία των ασθενών στο κέντρο αιμοκάθαρσης από εκείνη που είχαν έξι ώρες πριν έρθουν στο κέντρο αιμοκάθαρσης (Mitra et al., 1999). Το σύνδρομο της λευκής ποδιάς παρατηρήθηκε στο 41% των ασθενών κατά την άφιξη στο κέντρο αιμοκάθαρσης, χωρίς όμως να είναι απαραίτητο ότι η αυξημένη αρτηριακή πίεση θα διατηρείται σε όλη τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης (Mitra et al., 1999). Η χρονική στιγμή της συνεδρίας αιμοκάθαρσης δεν επηρέασε την παρουσία του συνδρόμου της λευκής ποδιάς, το οποίο εμφανίζεται ακόμη και σε ασθενείς υπό αντιϋπερτασική θεραπεία (Mitra et al., 1999). Το σύνδρομο της λευκής ποδιάς μπορεί να είναι πιο συχνό σε ασθενείς με νεφρική νόσο από ότι στο γενικό υπερτασικό πληθυσμό και πιθανό να οφείλεται σε υπερβολική αντίδραση του συμπαθητικού συστήματος λόγω της ουραιμίας που έχουν αυτοί οι ασθενείς (Rosansky et al., 1995).

Το χρονοδιάγραμμα των περιστασιακών μετρήσεων της αρτηριακής πίεσης πριν και μετά την αιμοκάθαρση είναι ζωτικής σημασίας. Και τα δύο μπορούν να επηρεαστούν από την ίδια τη διαδικασία της αιμοκάθαρσης. Η παραδοσιακή διάγνωση της υπέρτασης που βασίζεται αποκλειστικά σε κλινικές μετρήσεις πριν την αιμοκάθαρση μπορεί να οδηγήσει σε υπερεκτιμήσεις που αποδίδονται στο φαινόμενο της λευκής ποδιάς. Η καλύτερη προσέγγιση της μέτρησης της αρτηριακής πίεσης στους αιμοκαθαρόμενους ασθενείς είναι η μέτρηση της πίεσης 20 λεπτά μετά την αιμοκάθαρση (Mitra et al., 1999). Οι Canella et al., (2000) έχουν επισημάνει ότι η ψευδής κατάταξη των πραγματικά υπερτασικών ατόμων με εκείνους που έχουν φυσιολογική αρτηριακή πίεση, μπορεί να αποκρύψει την ενδεχόμενη υπερτροφία της αριστερής κοιλίας που μπορεί να έχουν αυτοί οι ασθενείς (Canella et al., 2000).

Αυτοί οι ασθενείς οι οποίοι έχουν φυσιολογική αρτηριακή πίεση στο κέντρο της αιμοκάθαρσης, αλλά αυξημένη αρτηριακή πίεση εκτός του κέντρου, όπως εκτιμάται από την ABPM, έχουν συγκεκαλυμμένη υπέρταση (masked hypertension). Σε πληθυσμό ηλικιωμένων ασθενών με ιδιοπαθή υπέρταση, αλλά

χωρίς νεφρική νόσο, το 9% βρέθηκε να έχουν συγκεκαλυμμένη υπέρταση (Bobrie et al., 2004). Η καρδιαγγειακή πρόγνωση των ασθενών αυτών είναι παρόμοια με εκείνη των ανεπαρκώς ελεγχόμενων υπερτασικών. Οι αιτίες της υπέρτασης της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης στον πληθυσμό με αιμοκάθαρση δεν είναι γνωστές. Ωστόσο, η άπνοια ύπνου η οποία εμφανίζεται συνήθως στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, μπορεί να είναι μια σημαντική αιτία της συγκεκαλυμμένης υπέρτασης. Η άπνοια ύπνου προκαλεί νυκτερινή αύξηση στην πίεση του αίματος, το μέγεθος της οποίας αυξάνεται με τη σοβαρότητα της άπνοιας ύπνου (Zoccali et al., 1998). Η πίεση του αίματος την ημέρα σε αυτούς τους ασθενείς μπορεί να μην είναι αυξημένη ή μπορεί να μην αντικατοπτρίζει με ακρίβεια την καρδιαγγειακή επιβάρυνση της υπέρτασης. Η ABPM μπορεί να έχει ιδιαίτερη αξία για την εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε τέτοια άτομα. Η συσχέτιση της μέτρησης της πίεσης του αίματος κατά την αιμοκάθαρση και της ABPM είναι κακή. Μία μετα-ανάλυση έδειξε ότι οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης πριν και μετά την αιμοκάθαρση είναι ανακριβείς εκτιμήσεις της περιπατητικής αρτηριακής πίεσης στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς (Agarwal et al., 2006a). Σε αυτή τη μετα-ανάλυση η διάμεσος συστολική αρτηριακή πίεση και διαστολική πίεση του αίματος πριν την αιμοκάθαρση ήταν 8,6 και 2,6 mmHg υψηλότερη σε σχέση με την ABPM, αντίστοιχα.

Σε μία συγχρονική μελέτη, οι τιμές της συστολικής αρτηριακής πίεσης για 1-εβδομάδα-στο σπίτι ήταν παρόμοιες με εκείνες της ABPM κατά την αιμοκάθαρση και υψηλότερη από την αρτηριακή πίεση πριν και μετά την αιμοκάθαρση στην πρόβλεψη της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, ενώ η διαστολική αρτηριακή πίεση δε σχετίστηκε με την υπερτροφία της αριστερής κοιλίας (Agarwal et al., 2009a). Σε μια προηγούμενη μελέτη, η ABPM πρόσθεσε ελάχιστες πληροφορίες για την πρόβλεψη της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, σε σύγκριση με το μέσο όρο 12 μετρήσεων της αρτηριακής πίεσης πριν την αιμοκάθαρση (Zoccali et al., 1999). Λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς είναι σημαντική και το γεγονός ότι μπορεί να γίνουν λάθη κατά τη μέτρηση της ABPM ή τη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης στο σπίτι από τους ίδιους τους ασθενείς, μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι μετρήσεις

της αρτηριακής πίεσης πριν και μετά την αιμοκάθαρση, αλλά με προσοχή και με τη γνώση ότι οι τιμές που θα προκύψουν θα είναι μικρότερες (Levin et al., 2010).

## **2.2 Στόχος της αρτηριακής πίεσης του αίματος - ποιο επίπεδο αρτηριακής πίεσης ορίζει την υπέρταση στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση**

Δεν υπάρχει ακόμη καμία συναίνεση σχετικά με το αν η αυξημένη αρτηριακή πίεση μειώνεται στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς ή το επίπεδο-τιμή της αρτηριακής πίεσης που θεωρείται βέλτιστη και θα πρέπει να στοχεύουν οι επαγγελματίες υγείας για αυτή την κατηγορία ασθενών (Foley & Agarwal, 2007). Η υπέρταση είναι συχνή και δύσκολο να ελεγχθεί και να οριστεί σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Οι ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου εμφανίζουν συνήθως αυξημένη συστολική αρτηριακή πίεση, ενώ η διαστολική τους αρτηριακή πίεση είναι εντός των φυσιολογικών ορίων (<90 mmHg) ή ακόμη χαμηλότερα, με αποτέλεσμα την αύξηση της πίεσης παλμού. Η αυξημένη συστολική αρτηριακή πίεση εντοπίζεται ήδη στο νεανικό πληθυσμό που κάνει αιμοκάθαρση. Η διαστολική πίεση του αίματος είναι συνήθως υψηλότερη σε νεότερους ασθενείς σε αιμοκάθαρση και μειώνεται με την πάροδο της ηλικίας. Όλες αυτές οι αλλαγές έχουν ως αποτέλεσμα ένα μοτίβο αρτηριακής πίεσης κοντά σε εκείνο που παρατηρείται σε ηλικιωμένα άτομα στο γενικό πληθυσμό, δηλαδή, απομονωμένη (ή δεσπόζουσα) συστολική υπέρταση και υπέρταση λόγω «επιταχυνόμενης γήρανσης» στους ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Οι στόχοι της αρτηριακής πίεσης και της κανονικής πίεσης στη νεφρική νόσο τελικού σταδίου δεν έχουν οριστεί και επειδή δεν υπάρχουν προοπτικές ελεγχόμενες παρεμβατικές μελέτες, οι αποδεκτές φυσιολογικές τιμές της αρτηριακής πίεσης για το γενικό πληθυσμό (<140/90 mmHg) δεν μπορούν να επεκταθούν στους ουραιμικούς ασθενείς (Foley & Agarwal, 2007).

Σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου δεν υπάρχει ακόμη συναίνεση σε ποια τιμή θα πρέπει να μειωθεί η αρτηριακή πίεση. Για τον ορισμό και τη θεραπεία της υπέρτασης σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση, θα πρέπει να είναι γνωστές με ακρίβεια οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης. Για την καλύτερη αξιολόγηση των

διακυμάνσεων της πίεσης του αίματος κατά τη διάρκεια 2 ημερών (από την αιμοκάθαρση μέχρι και τη διαδιαλυτική ημέρα), η ABPM είναι το χρυσό πρότυπο για τον καθορισμό της αρτηριακής πίεσης στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς. Η ABPM μπορεί να δώσει πληροφορίες κατά τη διάρκεια του ύπνου και κατά την αφύπνιση νωρίς το πρωί, όταν η αρτηριακή πίεση και ο καρδιαγγειακός κίνδυνος είναι υψηλότερος (Hopkins & Bakris, 2009α). Στο γενικό πληθυσμό, η ABPM παρέχει μία πιο ακριβής πρόβλεψη των καρδιαγγειακών συμβάντων σε σχέση με την αρτηριακή πίεση που λαμβάνεται στο «γραφείο» (Levin et al., 2010). Τα επίπεδα της αρτηριακής πίεσης που καθορίζουν την παρουσία ή την απουσία της υπέρτασης διαφέρουν πριν την αιμοκάθαρση, μετά την αιμοκάθαρση, με εκείνη που μετριέται στο σπίτι και με την ABPM. Οι κατευθυντήριες οδηγίες της πρωτοβουλίας ποιότητας του εθνικού ιδρύματος για τη νεφρική νόσο προτείνουν ότι η αρτηριακή πίεση πριν και μετά την αιμοκάθαρση θα πρέπει να είναι μικρότερη από 140/90 και 130/80 mmHg αντίστοιχα (K/DOQI Workgroup, 2005). Οι στόχοι αυτοί βασίζονται σε μεγάλο βαθμό στην ομάδα εργασίας του ιδρύματος και έχουν προκύψει από ασθενή στοιχεία. Μελλοντικές έρευνες θα κρίνουν και θα αποφασίσουν κατά πόσον ο ορισμός της υπέρτασης στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς θα πρέπει να είναι ο ίδιος όπως και στο γενικό πληθυσμό, δηλαδή συστολική αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από 139 mmHg ή/και διαστολική αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από 89 mmHg (Chobanian et al., 2003). Οι στόχοι θα πρέπει να τίθενται ατομικά σε κάθε ασθενή. Σε ορισμένους νεότερους ασθενείς, η επιθυμητή αρτηριακή πίεση μπορεί ακόμη να οριστεί χαμηλότερα ακόμη και 120/80 mmHg.

### **3. Μέτρηση της πίεσης του αίματος σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς**

Σε ασθενείς με νεφροπάθεια τελικού σταδίου, οι συνήθεις μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης στην κλινική και στο κέντρο αιμοκάθαρσης είναι φτωχοί δείκτες ελέγχου της πίεσης του αίματος. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση συνήθως δεν μετρούν την αρτηριακή τους πίεση σε συγκεκριμένες συνθήκες, κάτι το οποίο αποτελεί πηγή σφάλματος κατά την αξιολόγηση της αρτηριακής τους πίεσης. Άλλες πηγές λάθους περιλαμβάνουν τη διαδιαλυτική αύξηση του σωματικού βάρους, την εμφάνιση της άπνοιας του ύπνου και την επακόλουθη

νυχτερινή αρτηριακή υπέρταση, την ανικανότητα λήψης πίεσης του αίματος και στα δύο χέρια σε ασθενείς που φέρουν φλεβική προσπέλαση, και η επίδραση της λευκής ποδιάς σε αυτούς τους ασθενείς (Agarwal., 2002). Αν και η πίεση του αίματος μετριέται συχνά κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, οι τεχνικές πτυχές είναι συχνά ανεπαρκείς. Η σύσταση για τη μέτρηση της πίεσης του αίματος στο γενικό πληθυσμό είναι ο ασθενής να είναι σε καθιστική θέση και να είναι σε ηρεμία για περίπου 5 λεπτά με το βραχίονά του να υποστηρίζεται στο ύψος της καρδιάς. Επιπλέον, η κατάλληλη τοποθέτηση του σφυγμομανόμετρου έχει αναγνωριστεί ως ζωτικής σημασίας για τις ακριβείς μετρήσεις (Chobanian et al., 2003). Αντίθετα, εξακολουθεί να υπάρχει διαφωνία σχετικά με τη χρησιμότητα και την αναπαραγωγή της εν λόγω μεθόδου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Στις περισσότερες μελέτες σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου, οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης στο κέντρο αιμοκάθαρσης χρησιμοποιήθηκαν για να διερευνήσουν τη σχέση μεταξύ της υπέρτασης και των καρδιαγγειακών επεισοδίων. Το αποτέλεσμα ήταν οι μετρήσεις στο κέντρο αιμοκάθαρσης να αποτύχουν να καθορίσουν με ακρίβεια την αρτηριακή πίεση αυτών των ασθενών, γεγονός που καθιστά δύσκολο να καθοριστεί η προγνωστική σημασία της υπέρτασης σε αυτόν τον πληθυσμό (Thompson & Pickering, 2006).

Η ABPM έχει καλύτερη δυνατότητα χαρακτηρισμού της αρτηριακής πίεσης στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Peixoto et al., 2000). Οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης εκτός κλινικής αιμοκάθαρσης (πίεση του αίματος στο σπίτι ή ABPM) έχουν καλύτερη πρόβλεψη για τη βλάβη στα όργανα-στόχους και για τη θνησιμότητα σε ασθενείς με ιδιοπαθή υπέρταση και σε ασθενείς με νεφρική νόσο (Agarwal et al., 2009a). Η επαναληψιμότητα των μετρήσεων της αρτηριακής πίεσης είχε την εξής σειρά: παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης στο σπίτι > ABPM >> αρτηριακή πίεση πριν την αιμοκάθαρση > αρτηριακή πίεση μετά την αιμοκάθαρση (Agarwal et al., 2009b). Ένας σημαντικός αριθμός προοπτικών μελετών έχουν δείξει ότι η ABPM προβλέπει τα καρδιαγγειακά συμβάντα καλύτερα από ότι οι πιέσεις που μετριοούνται στα ιατρεία των κλινικών και σχετίζεται στενότερα με βλάβες στα όργανα-στόχους. Σε πολλές μελέτες βρέθηκε πτωχή συσχέτιση μεταξύ των μετρήσεων στο κέντρο αιμοκάθαρσης και

στις τιμές της ABPM που ελήφθησαν κατά την διαδιαλυτική περίοδο (Thompson & Pickering, 2006).

Σε μια μελέτη που διεξήχθη σε μία ομάδα ασθενών σε αιμοκάθαρση με ABPM, η 44-ωρη διαδιαλυτική ABPM συγκρίθηκε με τις μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης που ελήφθησαν στο κέντρο αιμοκάθαρσης από μία νοσηλεύτρια. Στη μελέτη αυτή, το 43% των ασθενών που ταξινομήθηκαν ως υπερτασικοί σύμφωνα με τη συστολική αρτηριακή πίεση πριν την αιμοκάθαρση είχαν φυσιολογική πίεση για τη ABPM, ενώ το 25% των ασθενών που ταξινομήθηκαν ως νορμοτασικοί σύμφωνα με τη συστολική πίεση του αίματος πριν την αιμοκάθαρση ήταν υπερτασικοί (Santos et al., 2003). Ωστόσο, άλλες μελέτες διαπίστωσαν καλή συμφωνία μεταξύ της μέσης πίεσης προ-αιμοκάθαρσης και της διαδιαλυτικής ABPM (Agarwal & Lewis, 2001).

Οι αλλαγές που συμβαίνουν στην ABPM κατά τη διάρκεια της διαδιαλυτικής περιόδου πιθανότατα ευθύνονται για την «ασυμφωνία» των μετρήσεων με εκείνες που λαμβάνονται στο κέντρο αιμοκάθαρσης. Οι Conlon et al., (1996), μέτρησαν την αρτηριακή πίεση των ασθενών στο κέντρο αιμοκάθαρσης και έδειξαν ότι η αρτηριακή πίεση προ-αιμοκάθαρσης μετά από κατά μέσο όρο 12 συνεδρίες θεραπείας, είχε ισχυρή συσχέτιση με την ABPM. Με βάση τα αποτελέσματα της 48ωρης ABPM σε 36 ασθενείς σε αιμοκάθαρση, οι Coomer et al., (1997) ανέπτυξαν ένα μοντέλο για να προβλέψουν τη μέση πίεση του αίματος με βάση την ηλικία, το φύλο, τη φυλή και την πίεση του αίματος προ και μετά την αιμοκάθαρση. Οι Agarwal και Lewis (2001) –συνέκριναν την ABPM με το μέσο όρο των μετρήσεων της αρτηριακής πίεσης για 2 εβδομάδες σε ένα κέντρο αιμοκάθαρσης σε 70 αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς και βρήκαν ότι η τιμή της αρτηριακής πίεσης προ-αιμοκάθαρσης 150/80 mmHg ή υψηλότερη είχε 80% ευαισθησία και 67% ειδικότητα για την ανίχνευση της διαδιαλυτικής υπέρτασης, όπως ορίζεται από τη μέση περιπατητική αρτηριακή πίεση 135/85 mmHg ή υψηλότερη.

Αν και αυτές οι μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να εκτιμηθεί καλύτερα ο διαδιαλυτικός έλεγχος, δεν μπορούν να προσδιορίσουν με αξιοπιστία την αρτηριακή πίεση σε κάθε ασθενή. Η αρτηριακή πίεση που μετριέται στο σπίτι στα πλαίσια της παρακολούθησης και οι τυποποιημένες μετρήσεις της αρτηριακής



πίεσης πριν την αιμοκάθαρση μπορούν να βοηθήσουν στην αξιολόγηση του ελέγχου της αρτηριακής πίεσης. Σε μια προοπτική μελέτη για την πρόβλεψη της υπέρτασης σε 44ωρη ABPM, η αρτηριακή πίεση που μετρούνταν στο σπίτι για κατά μέσο όρο πάνω από μία εβδομάδα δείχθηκε να υπερέχει της αρτηριακής πίεσης που λαμβανόταν στο κέντρο αιμοκάθαρσης για κατά μέσο όρο πάνω από 2 εβδομάδες. Η τυποποιημένη αρτηριακή πίεση πριν την αιμοκάθαρση για περίπου 2 εβδομάδες είχε παρόμοια προγνωστική ικανότητα με την αρτηριακή πίεση που μετρείται στο σπίτι (Agarwal et al., 2006b). Η ABPM υπερέχει των μετρήσεων της αρτηριακής πίεσης στο κέντρο αιμοκάθαρσης όσον αφορά την πρόβλεψη της βλάβη του οργάνου-στόχου σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (Thompson & Pickering, 2006). Σε μία από τις μεγαλύτερες μελέτες μέχρι σήμερα, η 44-ωρη ABPM και η παρακολούθηση της πίεσης του αίματος στο σπίτι, αν και αποτελούν αδύναμους παράγοντες καθορισμού της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, υπερτερούν από τις τυποποιημένες και συστηματικές μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης στο κέντρο αιμοκάθαρσης σε 140 ασθενείς με χρόνια αιμοκάθαρση (Agarwal et al., 2006c). Η συσχέτιση μεταξύ της αριστερής κοιλιακής υπερτροφίας και της αρτηριακής πίεσης ήταν παρόμοια χρησιμοποιώντας την ABPM και ένα μέσο όρο 12 τυποποιημένων μετρήσεων πριν την αιμοκάθαρση σε μια μελέτη που περιλάμβανε 35 αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς (Conlon et al., 1996). Την τελευταία δεκαετία, λίγες μελέτες έχουν αξιολογήσει την προγνωστική δύναμη της ABPM και τα αποτελέσματά της σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Amar et al., 2000, Liu et al., 2003, Triperi et al., 2005, Agarwal., 2010). Σε όλες αυτές τις μελέτες η ABPM έχει μεγαλύτερη προγνωστική αξία σε σχέση με τις μετρήσεις της πίεσης του αίματος στο κέντρο αιμοκάθαρσης. Η χρήση των τεχνικών μέτρησης της πίεσης του αίματος εκτός γραφείου, συμπεριλαμβανομένων της αυτο-μέτρησης της αρτηριακής πίεσης και της ABPM στην αντιμετώπιση των ασθενών υπό αιμοκάθαρση αυξάνεται.

Στο γενικό πληθυσμό, η αρτηριακή πίεση μειώνεται κατά μέσο όρο 10-20% κατά τη διάρκεια του ύπνου, ένα φαινόμενο γνωστό ως «dipping» ή νυχτερινή διακύμανση της πίεσης. Σε περίπου 25% των υγιών ατόμων, και σε ορισμένους ασθενείς, έχει αναφερθεί διακύμανση στην πίεση του αίματος κατά τη διάρκεια της ημέρας (non-dipping) (Thompson & Pickering, 2006). Η διακύμανση της πίεσης

του αίματος κατά τη διάρκεια της ημέρας είναι ιδιαίτερα συχνή στα παιδιά και στους ενήλικες με ΧΝΝ, ενώ έχει αντίστροφη σχέση με το ρυθμό σπειραματικής διήθησης (Farmer et al., 1997). Παρά το γεγονός ότι η αναφερόμενη επικράτηση της non-dipping αρτηριακής πίεσης σε ενήλικες με ΧΝΝ ποικίλλει, έχουν παρατηρηθεί ποσοστά της τάξεως 50% ή υψηλότερο στα πρώιμα στάδια της νόσου, ενώ ποσοστά άνω του 80% έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση (Farmer et al., 1997).

Η απώλεια της ημερήσιας διακύμανσης στην πίεση του αίματος έχει σχετιστεί με κακή νεφρική πρόγνωση και σχετίζεται με αριστερή κοιλιακή υπερτροφία, δυσμενή καρδιαγγειακά συμβάντα και όλα τα αίτια θνησιμότητας σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Σε μια μελέτη 59 αιμοκαθαιρόμενων ασθενών, παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ του λόγου ημέρας/νύχτας και του δείκτη μάζας αριστερής κοιλίας (Rahman et al., 2005). Σε μια μελέτη 80 ασθενών σε αιμοκάθαρση χωρίς ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας ή σημαντικής καρδιαγγειακής νόσου, η κατάσταση non-dipping σχετίστηκε με αυξημένη αναλογία προσαρμοσμένου κινδύνου για καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα (Liu et al., 2003). Μια μελέτη σε 57 υπερτασικούς ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου χωρίς ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας ή βαλβιδοπάθειας διαπίστωσε ότι μετά τη στάθμιση για την ηλικία, το φύλο και το καρδιαγγειακό ιστορικό, η αυξημένη νυκτερινή συστολική αρτηριακή πίεση του αίματος σχετίστηκε με αυξημένη καρδιαγγειακή θνησιμότητα (Amar et al., 2000). Σε μια μελέτη από τους Triperi et al., (2005), 168 ασθενείς σε αιμοκάθαρση χωρίς ιστορικό διαβήτη, καρδιαγγειακή νόσο ή κλινικές ενδείξεις καρδιακής ανεπάρκειας παρακολουθήθηκαν για 38 μήνες. Βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ της υψηλότερης τιμής της πίεσης του αίματος κατά τη διάρκεια της νύχτας /ημέρας και του καρδιαγγειακού κινδύνου και θνησιμότητας από κάθε αίτιο. Σε αντίθεση, η πίεση του αίματος πριν την αιμοκάθαρση για περίπου ένα μήνα δεν προβλέπει τα γεγονότα (Triperi et al., 2005). Ο λόγος που η απώλεια της νυκτερινής διακύμανσης φέρει μια τέτοια κακή πρόγνωση είναι άγνωστος. Είναι πιθανό ότι η απουσία της νυκτερινής πτώσης της πίεσης του αίματος δεν αποτελεί η ίδια αιτία της δυσμενούς έκβασης, αλλά αντίθετα είναι απλώς ένας δείκτης νόσου. Εν τω μεταξύ, η περιπατητική ή κάποια άλλη μορφή ελέγχου της πίεσης του αίματος στο

σπίτι θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί για την απόκτηση μίας πιο ακριβούς εικόνας του ελέγχου της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης στην κλινική συχνά υπό ή υπερ-εκτιμούν την πραγματική αρτηριακή πίεση των ασθενών με ΧΝΝ, ενώ οι μετρήσεις της πίεσης του αίματος που γίνονται στο κέντρο αιμοκάθαρσης, αν και χρησιμοποιούνται ευρέως για την καθοδήγηση της θεραπείας, είναι κακοί δείκτες της διαδιαλυτικής αρτηριακής πίεσης.

#### **4. Καρδιαγγειακές αλλαγές στην υπέρταση λόγω της αιμοκάθαρσης**

Η συσχέτιση μεταξύ ουραιμίας και αυξημένου κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου τεκμηριώθηκε για πρώτη φορά από τους Lindner et al., (1974). Η καρδιαγγειακή νόσος είναι η κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (Guerin et al., 2006). Σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό η ετήσια καρδιαγγειακή θνησιμότητα σε ασθενείς με αιμοκάθαρση είναι υψηλότερη για όλες τις ηλικιακές ομάδες και ιδιαίτερα για τους νέους των οποίων η θνησιμότητα είναι μέχρι και 100 φορές μεγαλύτερη από ότι στο γενικό πληθυσμό. Το μέσο προσδόκιμο ζωής των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου είναι περίπου 5 χρόνια, ανεξαρτήτως του τρόπου αιμοκάθαρσης. Οι περισσότεροι ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου έχουν υψηλότερη επικράτηση στους παραδοσιακούς και μη παράγοντες κινδύνου καρδιαγγειακής νόσου σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό. Οι συσχετίσεις μεταξύ των παραδοσιακών καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου της νόσου και της αθηροσκλήρωσης, όπως η ηλικία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η υπέρταση, το κάπνισμα, η παχυσαρκία και η δυσλιπιδαιμία έχουν περιγραφεί καλά στους ασθενείς σε αιμοκάθαρση. Οι καρδιακοί θάνατοι αντιπροσωπεύουν την πλειοψηφία των καρδιαγγειακών θανάτων σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Η ακριβής αιτιολογία των εν λόγω θανάτων είναι συχνά άγνωστη και πιθανόν να περιλαμβάνει τις πρωτογενείς και δευτερογενείς αρρυθμίες, τη μυοκαρδιοπάθεια και τη στεφανιαία νόσο, ενώ τις περισσότερες φορές είναι σύνθετη. Αν και η υπερφόρτωση υγρών, το αυξημένο μεταφορτίο από την υπέρταση και την ασβεστοποίηση των αγγείων, η αποτιπάνωση των βαλβίδων και η ισχαιμία είναι πιθανώς σημαντικοί παράγοντες που συμβάλλουν στους θανάτους, η ουραιμία *per se* φαίνεται να είναι ένας πρόσθετος παράγοντας. Ο

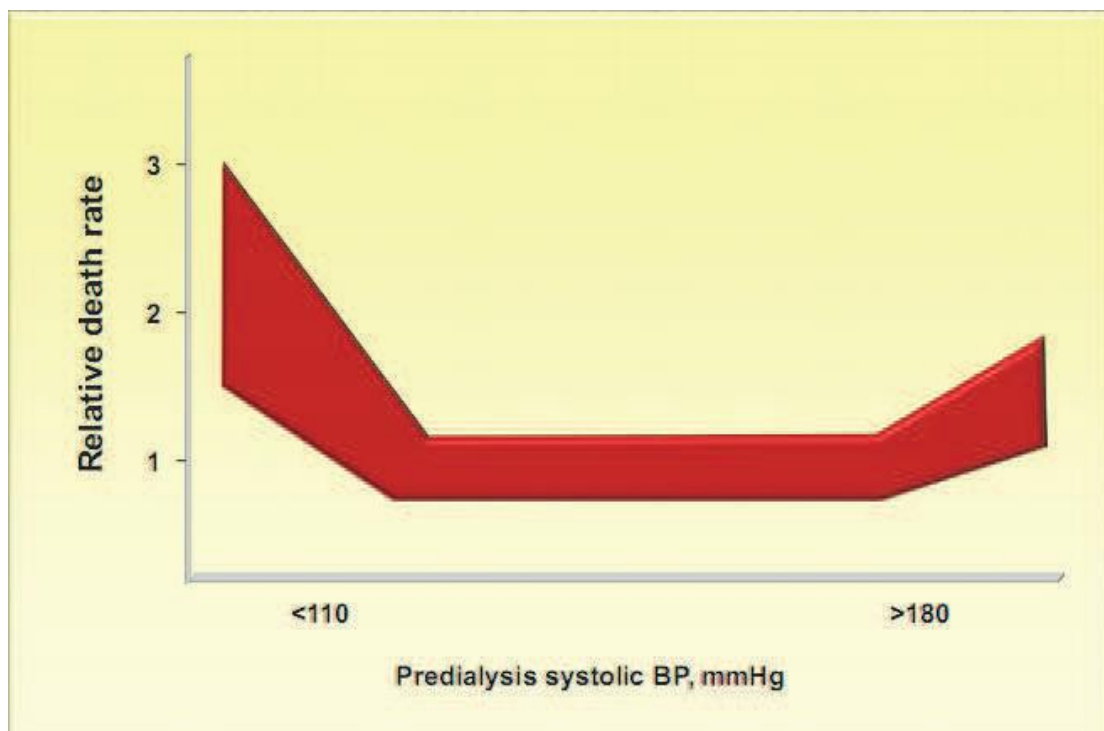
βαθμός στον οποίο η υπερκαλιαιμία και η υποκαλιαιμία, που είναι συχνές σε αυτούς τους ασθενείς, συμβάλλουν στην υψηλή συχνότητα εμφάνισης του αιφνίδιου θανάτου σε ασθενείς με αιμοκάθαρση δεν είναι σίγουρος, αλλά αυτό που έχει αποδειχθεί είναι ότι η υποκαλιαιμία ενέχει μεγαλύτερο κίνδυνο (Herzog et al., 2008).

Η υπέρταση είναι ένα συχνό εύρημα σε όλα τα στάδια της ΧΝΝ. Επειδή η παθογένεση της αθηροσκλήρωσης σε ασθενείς με ΧΝΝ είναι πολυπαραγοντική, είναι δύσκολο να εξακριβωθεί ο ακριβής ρόλος της υπέρτασης. Η υπέρταση αυξάνεται σχεδόν γραμμικά, καθώς μειώνεται η νεφρική λειτουργία και η συντριπτική πλειοψηφία των ασθενών με σημαντική νεφρική ανεπάρκεια παρουσιάζουν υψηλή αρτηριακή πίεση. Ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης είναι ύψιστης σημασίας για την επιβράδυνση της εξέλιξης της χρόνιας νεφρικής νόσου προς νεφρική νόσο τελικού σταδίου, καθώς επίσης και για τη μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου σε αυτούς τους ασθενείς. Ο επαρκής έλεγχος της πίεσης του αίματος θα πρέπει να αποτελεί έναν από τους κύριους στόχους στην αντιμετώπιση των ασθενών με ΧΝΝ, τόσο στα πρώιμα όσο και στα όψιμα στάδια. Η μη ελεγχόμενη υπέρταση σε ασθενείς με προ-νεφρική νόσο τελικού σταδίου είναι ένας σημαντικός προγνωστικός παράγοντας για την καρδιαγγειακή θνησιμότητα κατά τη διάρκεια της νεφρικής νόσου τελικού σταδίου. Περισσότερο από το 80% των ασθενών έχουν ιστορικό υπέρτασης και περισσότερο από τα δύο τρίτα αυτών είναι ανεξέλεγκτη (Agarwal et al., 2003).

Οι Foley et al., (1996), βρήκαν σε μια μελέτη με 432 ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση ότι η υψηλή αρτηριακή πίεση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης σχετίστηκε με πολλές αρνητικές συνέπειες, συμπεριλαμβανομένων της υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας, της διάτασης της αριστερής κοιλίας, της ισχαιμικής καρδιοπάθειας και της καρδιακής ανεπάρκειας. Βρήκαν, επίσης, αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ του επιπέδου της μέσης αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης και της θνησιμότητας. Η χαμηλή πίεση του αίματος σχετίστηκε με πρώιμο θάνατο ανεξάρτητα από την ηλικία, το σακχαρώδη διαβήτη, την ισχαιμική καρδιακή νόσο, την αναιμία και την υπολευκωματιναιμία. Υπήρχε, ακόμη, μία αντίστροφη σχέση μεταξύ της μέσης πίεσης του αίματος και της θνησιμότητας (Foley et al., 1996).

Οι Port et al., (1999) σε μια μελέτη με 4499 αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς βρήκαν συσχέτιση μεταξύ της χαμηλής συστολικής αρτηριακής πίεσης προ αιμοκάθαρσης με τον αυξημένο προσαρμοσμένο κίνδυνο θνησιμότητας (σχετικός κίνδυνος θνησιμότητας = 1,86 για συστολική αρτηριακή πίεση <110 mmHg,  $p < 0,0001$ ). Υπάρχει καμπύλη «σχήμα U» (Σχήμα 1) μεταξύ του επιπέδου της πίεσης του αίματος και της θνησιμότητας σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση, με υψηλότερη θνησιμότητα να σημειώνεται σε χαμηλότερα επίπεδα της πίεσης του αίματος από 120 mmHg και υψηλότερα επίπεδα από 180 mmHg μετρημένα πριν την αιμοκάθαρση (Zager et al., 1998, Port et al., 1999, Hopkins & Bakris, 2009b).

Μια ανάλυση με βάση τη μελέτη κοόρτης CREED προσαρμοσμένο για τους παράγοντες κινδύνου Framingham, έδειξε ότι ο κίνδυνος θανάτου είναι χαμηλότερος σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση με συστολική αρτηριακή πίεση προ-αιμοκάθαρσης μεταξύ 100 και 125 mmHg (Zager et al., 1998), ενώ η συστολική αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από 150 mmHg σχετίστηκε με αυξημένη θνησιμότητα (Zoccali, 2003). Τόσο η συστολική αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από 180 mmHg όσο και η διαστολική αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από 90 mmHg μετά την αιμοκάθαρση σχετίζεται με σημαντική αύξηση της καρδιαγγειακής θνησιμότητας (Zager et al., 1998). Η βαριά μυοκαρδιοπάθεια τροποποιεί τη σχέση μεταξύ της πίεσης του αίματος και της θνησιμότητας, ενώ η επιβίωση των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου και συστολική αρτηριακή πίεση μικρότερη από 115 mmHg είναι πολύ χαμηλή (Li et al., 2006).



Σχήμα 1. Βασική σχέση της πίεσης του αίματος με τη θνησιμότητα σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση (Luther & Golper, 2008).

Σε μια μελέτη παρατήρησης σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς η συστολική αρτηριακή πίεση προ-αιμοκάθαρσης μεγαλύτερης των 200 mmHg σχετίστηκε με αυξημένη θνησιμότητα ή καρδιαγγειακά συμβάντα (Li et al., 2006). Ως εκ τούτου, η αρτηριακή πίεση προ-αιμοκάθαρσης πάνω από αυτό το επίπεδο θα πρέπει να αντιμετωπίζεται επιθετικά.

Το πάχος του έσω χιτώνα των καρωτίδων (IMT) είναι ο «καθρέφτης» για τη γενική αθηροσκλήρωση. Ο IMT και η εμφάνιση πλακών στις αρτηρίες της καρωτίδας αποτελούν ισχυρούς προγνωστικούς παράγοντες των καρδιαγγειακών συμβάντων στο γενικό πληθυσμό (Burke et al., 1995). Η απεικόνιση β επιπέδου με υπερήχους είναι ένα χρήσιμο και μη επεμβατικό εργαλείο για την άμεση ποσοτικοποίηση του αθηροσκληρωτικού βάρους (Kato et al., 2003). Οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς είναι γνωστό ότι έχουν προχωρημένη καρωτιδική IMT (Kato et al., 2003). Μία μελέτη έδειξε ότι η καρωτιδική IMT, μετρούμενη με υψηλής ανάλυσης Β-επιπέδου υπερήχους, μπορεί να χρησιμοποιηθεί επωφελώς για τη διαστρωμάτωση του καρδιαγγειακού κινδύνου θνησιμότητας σε μη διαβητικούς αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς (Ekart et al., 2005). Κατά τη διάρκεια

παρακολούθησης (12-76 μήνες) απεβίωσε το ένα τρίτο των ασθενών, εκ των οποίων το 57,6% από καρδιαγγειακά αίτια (έμφραγμα του μυοκαρδίου, αιφνίδιο καρδιακό θάνατο, καρδιακή ανεπάρκεια, αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο). Σε αυτούς τους ασθενείς οι τιμές του IMT στις καρωτίδες ήταν σημαντικά υψηλότερες (0.89 έναντι 0.69 mm,  $p < 0,0001$ ) σε σχέση με αυτούς που επέζησαν. Βρέθηκε, επίσης, συσχέτιση μεταξύ καρδιαγγειακής θνησιμότητας και IMT. Τα αποτελέσματα της μελέτης δείχνουν ότι η μέτρηση του πάχους IMT σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου θα μπορούσε να είναι μια καλή ένδειξη για τον κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβάντων και του καρδιαγγειακού θανάτου (Ekart et al., 2005).

Μία συγχρονική μελέτη αξιολόγησε τη σχέση μεταξύ του IMT των καρωτίδων ως δείκτη ασυμπτωματικής αθηροσκλήρωσης με τις μετρήσεις της πίεσης του αίματος να λαμβάνονται με ένα σφυγμομανόμετρο υδραργύρου πριν και μετά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης. Επίσης, μετριοούνταν οι μέσες μηνιαίες τιμές της αρτηριακής πίεσης ρουτίνας και η 24-ωρη και 48-ωρη ABPM (Ekart et al., 2009). Η αρτηριακή υπέρταση ορίστηκε ως συστολική αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από 140 mmHg (ABPM  $\geq 135$  mmHg), διαστολική αρτηριακή πίεση μεγαλύτερη από 90 mmHg (ABPM  $\geq 85$  mmHg) ή/και χαμηλότερα επίπεδα αν ο ασθενής ελάμβανε αντιυπερτασικά φάρμακα. Στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς βρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του IMT της καρωτίδας και του μέσου όρου της μηνιαίας διαστολικής αρτηριακής πίεσης προ-αιμοκάθαρσης, της διαστολικής πίεσης του αίματος την ημέρα της αιμοκάθαρσης, της ABPM τη διαδιαλυτική ημέρα και της 48-ωρης ABPM. Ένα άλλο σημαντικό εύρημα ήταν ο υψηλός επιπολασμός της μη ελεγχόμενης πίεσης του αίματος παρά τη θεραπεία με αντιυπερτασικά φάρμακα. Ο πιθανός λόγος για τη μη ελεγχόμενη υπέρταση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση είναι μάλλον η κακή συμμόρφωση και η μη χορήγηση των αντιυπερτασικών φαρμάκων την ημέρα της αιμοκάθαρσης. Η καρωτιδική IMT σχετίζεται μόνο με τις μακροχρόνιες μετρήσεις της πίεσης του αίματος (ένα μήνα, 24-ωρη και 48-ωρη ABPM) (Ekart et al., 2009).

## 5. Θεραπεία

Η σύνθετη παθογένεση της υπέρτασης στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς εξηγεί τη δυσκολία της θεραπείας της. Η αντιμετώπιση της αρτηριακής πίεσης στον αιμοκαθαιρόμενο πληθυσμό απαιτεί τόσο την εφαρμογή γενικών μέτρων όσο και εξατομικευμένων, προκειμένου να προσδιοριστεί ο στόχος της πίεσης του αίματος και της θεραπευτικής αγωγής. Για τους ασθενείς με ιδιοπαθή υπέρταση, εκείνους με χρόνια νεφρική νόσο που δεν κάνουν ακόμη αιμοκάθαρση και τα άτομα με σακχαρώδη διαβήτη, υπάρχουν σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες σχετικά με τους στόχους της αρτηριακής πίεσης. Δεν υπάρχουν, όμως, κατευθυντήριες οδηγίες για τους ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Ο λόγος είναι επειδή δεν έχουν διεξαχθεί τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες σε αυτούς τους ασθενείς για να αποδειχθούν τα πλεονεκτήματα ενός δεδομένου στόχου αρτηριακής πίεσης. Η πολύ χαμηλή πίεση του αίματος σε αυτά τα άτομα μπορεί να τους βοηθάει στο να ανέχονται το αιμοδυναμικό άγχος της αιμοκάθαρσης. Μία ιδανική πίεση αίματος για έναν ασθενή σε αιμοκάθαρση είναι η χαμηλότερη δυνατή που εξασφαλίζει αιμοδυναμική σταθερότητα κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης καθώς και ορθοστατική ανοχή αμέσως μετά την αιμοκάθαρση και συνδέεται με καλής ποιότητας υγεία σχετιζόμενη με τη ζωή. Μια τέτοια πίεση του αίματος θα πρέπει επίσης να συνδέεται με τη χαμηλότερη δυνατή καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα. Από την άλλη μεριά όμως, ένας ενιαίος στόχος της αρτηριακής πίεσης μπορεί να μην είναι κατάλληλος για όλους τους ασθενείς σε αιμοκάθαρση. Οι ασθενείς που είναι ηλικιωμένοι, εκείνοι που έχουν αγγειακή ασθένεια και εκείνοι με υποκείμενο σακχαρώδη διαβήτη μπορεί να έχουν διαφορετικούς στόχους αρτηριακής πίεσης από εκείνους με πιο υγιείς κυκλοφορίες και μικρή ή καθόλου υπερτροφία της αριστερής κοιλίας. Αν και οι στόχοι της αρτηριακής πίεσης δεν ορίζονται για τους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, οι περισσότεροι κλινικοί συμφωνούν ότι η θεραπεία της υψηλής πίεσης του αίματος είναι πρωταρχικής σημασίας. Πιστεύεται ότι η επίτευξη αρτηριακής πίεσης στην περιοχή των 130 έως 160 mmHg / 80-100 mmHg στους ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε αιμοκάθαρση είναι ασφαλής και ενδεδειγμένη (Peixoto & Santos, 2010).



## 5.1 Έλεγχος της κατάστασης του όγκου

Όποιος και αν είναι ο στόχος που θα επιλεγεί, οι στρατηγικές θα πρέπει να εστιάσουν αρχικά στη διαχείριση του ισοζυγίου του αλατιού και του νερού, γιατί ο έλεγχος του εξωκυττάριου όγκου σχετίζεται με καλύτερο έλεγχο της πίεσης του αίματος (Katzarski et al., 1999). Αυτό περιλαμβάνει διαιτητικό περιορισμό του νατρίου (Kayikcioglu et al., 2009), αυξημένη υπερδιήθηση και μεγαλύτερη προσοχή στον παράγοντα διάλυσης νατρίου. Ο έλεγχος της υπερυδάτωσης σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου είναι επίσης πρωταρχικής σημασίας. Η απόλυτη περιεκτικότητα του συνολικού νερού του σώματος και νατρίου πρέπει να είναι σε τέτοια επίπεδα που να μην προκαλεί σημεία και συμπτώματα υπερφόρτωσης όγκου, συμπεριλαμβανομένης της υπέρτασης και σημεία και συμπτώματα έλλειψης νατρίου και νερού, όπως ζάλη και υπόταση (Kayikcioglu et al., 2009).

Ο πρωτεύον στόχος για τη θεραπεία της υπέρτασης θα πρέπει να είναι η επίτευξη του ξηρού βάρους. Η αποφυγή μεγάλων κερδών βάρους κατά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης είναι επιθυμητή. Για την επίτευξη αυτού του στόχου, οι ασθενείς θα πρέπει να ακολουθούν μια δίαιτα περιορισμένη σε άλας (750-1000 mg os νατρίου ανά ημέρα), η οποία βοηθά επίσης στη μείωση της δίψας (Locatelli et al., 2004). Ο κλινικός ιατρός πρέπει να καθορίσει το ξηρό βάρος και το στόχο της αρτηριακής πίεσης για τους ασθενείς σε αιμοκάθαρση με βάση την καλύτερη κρίση του. Στην προσπάθεια να επιτευχθεί το ξηρό βάρος, ιδιαίτερα σε ασθενείς που αρχίζουν αιμοκάθαρση, οι κλινικοί ιατροί θα πρέπει να λαμβάνουν υπόψη τους και την καθυστέρηση στο χρόνο (από αρκετές εβδομάδες έως μήνες) ανάμεσα στη διόρθωση του εξωκυττάριου όγκου και της υπέρτασης (Charra et al., 1998). Το φαινόμενο υστέρησης αντανακλά το χρόνο που απαιτείται για τη μετατροπή του ασθενή από μια καταβολική σε αναβολική κατάσταση, μια περίοδο κατά την οποία το εξωκυττάριο υγρό σταθεροποιείται αργά (Charra et al., 1998). Δύο άλλοι παράγοντες που μπορεί να περιορίσουν το βαθμό αφαίρεσης υγρού με προδιάθεση σε επεισόδια υπότασης κατά τη διάρκεια της διαδικασίας της αιμοκάθαρσης είναι τα αντιυπερτασικά φάρμακα και η ταχεία απομάκρυνση του υγρού που απαιτείται από το μειωμένο χρόνο αιμοκάθαρσης. Έτσι, «μικραίνει» η φαρμακευτική θεραπεία και η σταδιακή απομάκρυνση του υγρού μπορεί να είναι

ευεργετική σε ασθενείς στους οποίους η υπόταση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης εμποδίζει την επίτευξη του ξηρού βάρους και της φυσιολογικής πίεσης του αίματος (Locatelli et al., 2004).

## **5.2 Παρατεταμένη ή/και συχνότερη αιμοκάθαρση**

Μεγαλύτερης διάρκειας ή/και πιο συχνές συνεδρίες αιμοκάθαρσης έχουν ως αποτέλεσμα καλύτερο έλεγχο της αρτηριακής πίεσης τόσο σε μελέτες παρατήρησης όσο και σε κλινικές δοκιμές (Chan, 2009). Στα περισσότερα προγράμματα με μεγάλης διάρκειας αιμοκάθαρση, το 80-95% των ασθενών έχει φυσιολογική πίεση χωρίς φάρμακα. Στη Γαλλία, στο Tassin, σε ένα κέντρο αιμοκάθαρσης, οι ασθενείς που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση στο σπίτι με αργό ρυθμό (οκτώ ώρες, τρεις φορές την εβδομάδα), διατηρούσαν φυσιολογική αρτηριακή πίεση χωρίς φάρμακα (McGregor et al., 1999). Αν και τα αποτελέσματα αυτά αποδίδονται σε μεγάλο βαθμό στο βέλτιστο έλεγχο του όγκου, άλλοι παράγοντες που μπορούν να συμβάλλουν επίσης σε αυτό, είναι ο πιο πλήρης έλεγχος της ουραιμίας (Chazot et al., 1995), η οποία μπορεί να μειώσει τη νεφρική νευρική δραστηριότητα και να ενεργοποιήσει τις συμπαθητικές απαγωγές (Converse et al., 1992). Ένα ποσοστό αυτών των ασθενών είναι νορμοτασικοί παρά την παρουσία αυξημένου όγκου εξωκυτταρικών υγρών με την προϋπόθεση, όμως, ότι έχει επιτευχθεί το κλινικό ξηρό βάρος (Katzarski et al., 1999).

Η νυχτερινή αιμοκάθαρση, διαδικασία κατά την οποία γίνεται αιμοκάθαρση έξι ή επτά νύχτες την εβδομάδα κατά τη διάρκεια του ύπνου για ένα μεταβλητό χρονικό διάστημα με βάση την επιθυμητή διάρκεια του ύπνου (συνήθως 6 έως 12 ώρες συνολικά), σχετίζεται επίσης με εξαιρετικό έλεγχο της πίεσης του αίματος (Agarwal., 2003). Περίπου όλοι οι ασθενείς έχουν φυσιολογική πίεση χωρίς να λαμβάνουν φάρμακα. Για να επιτευχθεί αυτό, το «βάρος στόχος» σταδιακά μειώνεται μέχρι να διακοπούν όλοι οι αντιύπερτασικοί παράγοντες (Hengich & Mailloux, 2010).

Ορισμένες μελέτες δείχνουν επίσης ότι οι πιο συχνές θεραπείες αιμοκάθαρσης, μέσω μικρών καθημερινών συνεδριών αιμοκάθαρσης, μπορούν επίσης να σχετίζονται με φυσιολογική πίεση χωρίς φάρμακα και με υποχώρηση της αριστερής κοιλιακής υπερτροφίας (Hengich & Mailloux, 2010). Οι ευρωπαϊκές

κατευθυντήριες οδηγίες βέλτιστων πρακτικών του 2007 συνιστούν ότι ο χρόνος ή/και η συχνότητα της θεραπείας αιμοκάθαρσης θα πρέπει να αυξηθεί σε ασθενείς με υπέρταση παρά τη βέλτιστη αφαίρεση όγκου (Tattersall et al., 2007). Οι μεγαλύτερης διάρκειας ή/και πιο συχνές συνεδρίες αιμοκάθαρσης επιτρέπουν τη μείωση του ρυθμού υπερδιήθησης και μειώνουν τον κίνδυνο των επιπλοκών κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης (Okada et al., 2005).

### **5.3 Διαχείριση διηθημένου νατρίου**

Η επίτευξη επαρκούς όγκου εξωκυττάριου υγρού απαιτεί όχι μόνο την εκτίμηση του ξηρού βάρους και την υπερδιήθηση, αλλά επίσης και την ελαχιστοποίηση της έκθεσης στο νάτριο. Αυτό συμβαίνει με διαιτητικό περιορισμό του άλατος και τη βελτιστοποίηση της συγκέντρωσης του υγρού διάλυσης σε νάτριο. Οι περισσότεροι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς έχουν επίπεδα νατρίου στον ορό που είναι χαμηλότερα από το κανονικό (Peixoto et al., 2010). Λόγω αυτών των χαμηλότερων επιπέδων του νατρίου στον ορό, περίπου τα δύο τρίτα των ασθενών θα έχουν υψηλό κλάσμα υγρού διάλυσης προς πλάσμα νάτριο σε σχέση με ένα υγρό διάλυσης με συνηθισμένη συγκέντρωση νατρίου 140 mmol/l (Santos & Peixoto, 2008). Η δυσμενής αυτή συγκέντρωση οδηγεί σε μειωμένη διαλυτότητα νατρίου, η οποία συμβάλλει στην υπερκατανάλωση νατρίου (Peixoto & Santos, 2010). Η χρήση χαμηλότερων επιπέδων νατρίου διαπήδησης (134 - 136 mmol/l) οδηγεί σε αυξημένη απομάκρυνση του νατρίου (Manlucu et al., 2010) και, στις περισσότερες αλλά όχι σε όλες τις μελέτες, καλύτερο έλεγχο της πίεσης του αίματος (Santos & Peixoto, 2010, Manlucu et al., 2010). Αυτή η επίδραση είναι το αποτέλεσμα μιας μέτριας (~ 10%) μείωσης του εξωκυττάριου προς του ενδοκυττάριου όγκου νερού (Manlucu et al., 2010) και μίας μείωσης κατά 33% των περιφερικών αγγειακών αντιστάσεων (Farmer et al., 2000).

Ωστόσο, η αδιάκριτη μείωση του νατρίου στο υγρό αιμοκάθαρσης μπορεί να οδηγήσει σε αιμοδυναμική αστάθεια και κράμπες σε αυτούς τους ασθενείς των οποίων η αρχική τιμή του νατρίου στον ορό είναι 140 mmol/l ή υψηλότερη. Ως εκ τούτου, η εξατομικευμένη «συνταγή» του υγρού διάλυσης για κάθε ασθενή σύμφωνα με τη συγκέντρωση του νατρίου στον ορό του είναι η προτιμότερη προσέγγιση που οδηγεί σε μείωση της δίψας, της αύξησης του σωματικού βάρους

κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης και της πίεσης του αίματος χωρίς να προκαλούν οποιαδήποτε αύξηση στα συμπτώματα που σχετίζονται με την αιμοκάθαρση (De Paula et al., 2004).

#### **5.4 Αντιϋπερτασικά φάρμακα**

Η πλειοψηφία των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου υπό χρόνια αιμοκάθαρση που υποβάλλονται σε θεραπεία ρουτίνας τρεις φορές την εβδομάδα πρέπει να λαμβάνουν αντιϋπερτασική θεραπεία με φάρμακα (Agarwal et al., 2003). Αρκετές μελέτες παρατήρησης έχουν δείξει ότι η χρήση αντιϋπερτασικών φαρμάκων σχετίζεται με βελτιωμένη επιβίωση (Zager et al., 1998). Επιπλέον, μεταξύ των αντιϋπερτασικών φαρμάκων, οι β-αποκλειστές έχει αναφερθεί ότι σχετίζονται με βελτιωμένη έκβαση (Foley et al., 2002). Ως εκ τούτου, φαίνεται ότι η χρήση των αντιϋπερτασικών φαρμάκων τουλάχιστον δεν αυξάνει τη θνησιμότητα μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Αν και η θεραπεία με φάρμακα για την υπέρταση σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση περιλαμβάνει όλες τις κατηγορίες των αντιϋπερτασικών φαρμάκων, μόνο ορισμένοι ασθενείς μπορεί να ωφεληθούν από τη θεραπεία με διουρητικά της αγκύλης (Hörl & Hörl, 2004). Εκτός από την αντιϋπερτασική δράση τους, μερικά φάρμακα μπορεί να είναι καρδιοπροστατευτικά, ανεξαρτήτου με την επίδραση που έχουν στη μείωση της πίεσης του αίματος των ασθενών.

Μία μετα-ανάλυση από τους Agarwal και Sinha (2009) έδειξε καρδιαγγειακό όφελος στους υπερτασικούς αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς από τη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε αντίθεση με τα αποτελέσματα των μελετών παρατήρησης. Ωστόσο, η πιθανότητα ότι τα οφέλη των αντιϋπερτασικών φαρμάκων που χρησιμοποιούνται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση ήταν λόγω των μη αιμοδυναμικών δράσεων δεν αποκλείεται. Η φαρμακοκινητική των αντιϋπερτασικών και η πιθανή καρδιοπροστατευτική δράση των φαρμάκων μεταβάλλονται τόσο από την εξασθενημένη νεφρική απέκκριση των φαρμάκων όσο και από τη διαλυτότητά τους. Η πληθώρα των φαρμάκων που λαμβάνουν συνήθως αυτοί οι ασθενείς μειώνει τη συμμόρφωσή τους στη θεραπεία, λόγω της ανεκτικότητας, των αλληλεπιδράσεων με άλλα φάρμακα, τις παρενέργειες και το αυξημένο κόστος (Schmid et al., 2009).

Η φαρμακοθεραπεία για τη μείωση της πίεσης του αίματος μπορεί να προκαλέσει πρόσθετα προβλήματα που είναι μοναδικά για τους ασθενείς σε αιμοκάθαρση, όπως υπόταση κατά την αιμοκάθαρση και θρόμβωση κατά την αγγειακή πρόσβαση. Η επιλογή των αντιυπερτασικών φαρμάκων θα πρέπει να καθοδηγείται από την εξέταση διαφόρων παραγόντων, όπως τα συνοδά νοσήματα, τη φαρμακοκινητική και τις αιμοδυναμικές τους επιδράσεις. Για παράδειγμα, σε ασθενείς με υπερτροφία αριστερής κοιλίας, οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE) μπορεί να προκαλούν παλινδρόμηση (Paoletti et al., 2002).

Οι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς μπορεί να είναι πιο επιρρεπείς στις παρενέργειες ορισμένων φαρμάκων από τους ασθενείς με προηγούμενα στάδια χρόνιας νεφρικής νόσου. Η παρουσία και η τάση προς αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να αγνοηθεί εύκολα. Για παράδειγμα, η μινοξιδίλη μπορεί να ενισχύσει ή να μπερδευτεί με ουραιμική περικαρδιακή συλλογή (Levin et al., 2010). Μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση οκτώ τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών (τρεις με και πέντε χωρίς υπερτασικούς ασθενείς), στην οποία συμμετείχαν 1679 ασθενείς σε αιμοκάθαρση διαπιστώθηκε ότι η μείωση της αρτηριακής πίεσης με την αντιυπερτασική θεραπεία σχετίστηκε με μειωμένο κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβαμάτων, από όλα τα αίτια θνησιμότητας και μειωμένη καρδιαγγειακή θνησιμότητα (Heerspink et al., 2009). Παρά το γεγονός ότι δεν υπήρχε σημαντική μεταβολή στην επίτευξη της αρτηριακής πίεσης, η συνολική μέση μείωση της συστολικής και διαστολικής πίεσης του αίματος με ενεργό θεραπεία ήταν 4 έως 5 mmHg και 2 έως 3 mmHg, αντίστοιχα. Δεν υπήρχαν μελέτες που να συγκρίνουν την αποτελεσματικότητα των διαφόρων αντιυπερτασικών παραγόντων. Πρόσθετοι περιορισμοί περιλαμβάνουν το μικρό δείγμα ασθενών, την έλλειψη ενημέρωσης σχετικά με τον έλεγχο του όγκου και σημαντικές διαφορές όσον αφορά τη μείωση της αρτηριακής πίεσης (Tomson, 2009). Παρά τους περιορισμούς αυτούς, φαίνεται γενικά ότι οι αναστολείς ρενίνης-αγγειοτασίνης, οι β-αναστολείς, και οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου παρέχουν παρόμοια αποτελεσματικότητα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

Οι συστάσεις σχετικά με τα αντιυπερτασικά φάρμακα για την αποτελεσματικότητά τους βασίζονται συνήθως στη μείωση της πίεσης του αίματος,

στη φαρμακοκινητική τους τόσο κατά όσο και μετά την αιμοκάθαρση, στο προφίλ παρενεργειών, στην ανεξάρτητη καρδιοπροστατευτική δράση και στις μη-καρδιαγγειακές επιδράσεις της συγκεκριμένης κατηγορίας, όπως και στα συνοδά νοσήματα του ασθενή. Οι αναστολείς των διαύλων ασβεστίου είναι τόσο αποτελεσματικοί και καλά ανεκτοί σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση, ακόμη και σε εκείνους που είναι υπερφορτωμένοι με υγρά (London et al., 1990). Η αμλοδιπίνη, σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο, βρέθηκε να βελτιώνει τη συνολική θνησιμότητα στους υπερτασικούς ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Terpe et al., 2008).

Οι αποκλειστές διαύλων ασβεστίου είναι ιδιαίτερα χρήσιμοι σε ασθενείς με υπερτροφία αριστερής κοιλίας και διαστολική δυσλειτουργία και δεν χρειάζονται συμπληρωματική δοσολογία μετά την αιμοκάθαρση. Οι αναστολείς MEA (Μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης) είναι καλά ανεκτοί και είναι ιδιαίτερα αποτελεσματικοί σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια λόγω της συστολικής δυσλειτουργίας και σε ασθενείς μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Οι κατευθυντήριες οδηγίες K / DOQI του 2006 δείχνουν επίσης ότι οι αναστολείς MEA ή/και αναστολείς των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (ARB) προτιμούνται σε ασθενείς σε αιμοκάθαρση με σημαντική υπολειμματική νεφρική λειτουργία (K / DOQI, 2006). Αυτοί οι παράγοντες μπορούν να συμβάλουν στη διατήρηση της μητρικής νεφρικής λειτουργίας. Οι αναστολείς MEA και ARB συνδέονται με μείωση της αριστερής κοιλιακής μάζας μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Tai et al., 2010). Έχουν παρόμοια προβλήματα όσον αφορά τις παρενέργειες, συμπεριλαμβανομένων της υπερκαλιαιμίας και τη δυνατή ερυθροποίηση (Hörl & Hörl, 2004). Οι βήτα-αναστολείς ενδείκνυται ιδιαίτερα σε ασθενείς που έχουν υποστεί πρόσφατα έμφραγμα του μυοκαρδίου. Όπως και στους μη ουραιμικούς ασθενείς, οι ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που εμφανίζουν καρδιακή ανεπάρκεια λόγω της συστολικής δυσλειτουργίας μπορούν επίσης να επωφεληθούν από τη θεραπεία με β-αναστολείς. Η συγκεκριμένη θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει σε πολύ χαμηλές δόσεις για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος της αιμοδυναμικής επιδείνωσης. Επιπλέον, οι β-αποκλειστές θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς που λαμβάνουν επίσης ένα

αναστολέα των διαύλων ασβεστίου, αφού υπάρχουν συχνά πρόσθετες αρνητικές χρονοτροπικές και ινότροπες ενέργειες (Tai et al., 2010).

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**



## **48ωρη ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΚΑΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ ΝΕΦΡΟΠΑΘΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ**

Η διάγνωση της υπέρτασης σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς είναι συχνά περίπλοκη, ιδίως επειδή υπάρχουν μεγάλες διακυμάνσεις στην πίεση του αίματος κατά την αιμοκάθαρση και είναι δύσκολο να μετρηθεί με ακρίβεια η πίεση του αίματος κατά την περίοδο αιμοκάθαρσης. Η ακριβής εκτίμηση της Α.Π. παραμένει ένα κύριο πρόβλημα με την περιδιαλυτική και την διαδιαλυτική Α.Π. να έχουν κακή συμφωνία. Η διαδιαλυτική αρτηριακή πίεση αντικατοπτρίζει καλύτερα την εικόνα της Α.Π. στην πάροδο του χρόνου και παρέχει πιο ακριβείς προγνωστικές πληροφορίες. Η διαταραχή της συμπεριφοράς του κirkάδιου ρυθμού της Α.Π. είναι συχνή σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Οι αλλαγές στην συμπεριφορά του κirkάδιου ρυθμού της Α.Π. μεταξύ των συνεδριών της αιμοκάθαρσης δεν είναι σαφώς καθορισμένες.

### **ΣΚΟΠΟΣ**

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της συμπεριφοράς της αρτηριακής πίεσης (Α.Π.) των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου οι οποίοι υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση.

### **ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ**

#### **Δείγμα της μελέτης**

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 19 ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση στην μονάδα αιμοκάθαρσης του Γ.Ν.Α Ιπποκράτειο.

#### **Κριτήρια εισόδου**

Τα κριτήρια που έπρεπε οι ασθενείς να πληρούν προκειμένου να συμμετάσχουν στη μελέτη ήταν τα εξής:

- Νεφρική νόσο τελικού σταδίου
- Χρόνια αιμοκάθαρση (>3 μηνών)

- Αιμοκάθαρση τρεις φορές/εβδομάδα
- Να έχουν συναινέσει εγγράφως μετά από κατάλληλη ενημέρωση να συμμετάσχουν στη μελέτη

### **Κριτήρια αποκλεισμού**

- Ανοιχτό τραύμα
- Ενεργός λοίμωξη
- Πρόσφατη αιμορραγία (<1 μήνα)
- Πρόσφατο καρδιαγγειακό σύμβαμα (<3 μηνών)
- Χρόνια Κολπική μαρμαρυγή

### **Μεθοδολογία**

Αφού οι ασθενείς ενημερώνονταν για τους σκοπούς της μελέτης και έδιναν γραπτή συναίνεση για τη συμμετοχή τους στη μελέτη, καταγράφονταν αρχικά το φύλο, η ηλικία, το ύψος, το βάρος και το ιστορικό υπέρτασης. Το βάρος των ασθενών καταγράφονταν πριν και μετά την αιμοκάθαρση το πρώτο 24ωρο, καθώς και πριν και μετά στην επόμενη αιμοκάθαρση. Η πίεση προ και μετά αιμοκάθαρσης μετρήθηκε με το ηλεκτρονικό πιεσόμετρο Omron 705-IT.

Σε όλους τους ασθενείς τοποθετούνταν συσκευή συνεχούς μέτρησης αρτηριακής πίεσης Holter η οποία και είναι πιστοποιημένη για χρήση σε ασθενείς με τελικού σταδίου νεφρική ανεπάρκεια (Spacelabs 90207). Η συσκευή τοποθετούνταν μία ώρα πριν την έναρξη της συνεδρίας αιμοκάθαρσης και μετρούσε την αρτηριακή πίεση κάθε μισή ώρα για 48 ώρες. Στους ασθενείς καταγράφονταν η συστολική αρτηριακή πίεση, η διαστολική αρτηριακή πίεση, η μέση αρτηριακή πίεση, οι σφίξεις και η πίεση σφυγμού. Ως περίοδος ημέρας ορίσθηκε το χρονικό διάστημα 06:00-12:00 και ως περίοδος νύκτας το χρονικό διάστημα 12:00-06:00.

Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Υπέρτασης αναφέρει ότι για να είναι επαρκής η περιπατητική καταγραφή της συστολικής αρτηριακής πίεσης πρέπει να γίνεται τουλάχιστον 12 φορές εντός 6 ωρών, όπως ακριβώς έγινε και στην παρούσα μελέτη, μιας και η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης γινόταν κάθε μισή ώρα

(O'Brien et al., 2003). Είναι πιθανό, η αρτηριακή πίεση που λαμβάνεται εντός της μονάδας αιμοκάθαρσης να επηρεάζεται από το σύνδρομο της λευκής ποδιάς, με αποτέλεσμα οι μετρήσεις που γίνονται εντός της μονάδας αιμοκάθαρσης να είναι αυξημένες (Thijs et al., 1999). Η αξιοπιστία των μετρήσεων της αρτηριακής πίεσης, διασφαλίστηκε με την τοποθέτηση της συσκευής Holter στους ασθενείς και ρυθμίστηκε να κάνει λήψη αρτηριακής πίεσης κάθε μισή ώρα. Καταγραφή της περιπατητικής αρτηριακής πίεσης με συνολικά λιγότερο από 70% μετρήσεις ή χωρίς μετρήσεις για πάνω από 2 ώρες θεωρήθηκαν έγκυρες.

Με το ύψος και βάρος των ασθενών υπολογίστηκε ο δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) των ασθενών. Ο ΔΜΣ υπολογίστηκε σε όλους τους ασθενείς, διαιρώντας το βάρος (σε κιλά) με το τετράγωνο του ύψους (σε μέτρα). Ανάλογα με τη βαθμολογία, οι ασθενείς κατατάχτηκαν σε τέσσερις κατηγορίες (PSC, 2009):

- ΔΜΣ < 18,5 λιποβαρείς ασθενείς
- ΔΜΣ 18,5-24,9 κανονικοί ασθενείς
- ΔΜΣ 25-30 υπέρβαροι ασθενείς
- ΔΜΣ > 30 παχύσαρκοι ασθενείς

Η μεταβολή της αρτηριακής πίεσης των ασθενών από την ημερήσια στη νυκτερινή περίοδο υπολογίστηκε από τον εξής τύπο:

$$\text{Μεταβολή αρτηριακής πίεσης} = \frac{\text{Συστολική πίεση ημέρας} - \text{Συστολική πίεση νύχτας}}{\text{Συστολική πίεση ημέρας}}$$

Οι ασθενείς χαρακτηρίστηκαν ως *dippers* αν η μεταβολή της αρτηριακής πίεσης από την ημερήσια στην νυκτερινή περίοδο ήταν περισσότερο από 10%. Ως *non-dippers* ορίστηκαν οι ασθενείς που η μεταβολή της αρτηριακής πίεσης από την ημερήσια στη νυκτερινή περίοδο ήταν 0-10%. Ως *risers* χαρακτηρίστηκαν οι ασθενείς που η μεταβολή της συστολικής πίεσης τους ήταν <0% .

Ως ενδοδιαλυτική υπέρταση ορίστηκε η αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης κατά 10 mmHg, όπως αξιολογείται από της μετρήσεις ιατρού προ και μετά αυτής.

Ως ενδοδιαλυτική υπόταση ορίστηκε η πτώση της συστολικής αρτηριακής πίεσης >20mmHg.

## **ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ**

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS for Windows (version 21) statistical software (SPSS Inc., Chicago, IL).

Το πρώτο μέρος της ανάλυσης περιελάμβανε τα περιγραφικά αποτελέσματα όπου υπολογίστηκαν τα ποσοστά σε κάθε κατηγορία που αντιστοιχούσαν σε ποιοτική μεταβλητή. Συγκεκριμένα υπολογίστηκε το ποσοστό αντρών και γυναικών, το ποσοστό εκείνων που είχαν ιστορικό υπέρτασης και το ποσοστό σε κάθε κατηγορίας του δείκτη μάζας σώματος. Επίσης υπολογίστηκαν οι μέσοι και οι τυπικές αποκλίσεις για τα χαρακτηριστικά εκείνα που αντιστοιχούσαν σε ποσοτικές μεταβλητές (mean±standard deviation), όπως είναι η ηλικία, η συστολική αρτηριακή πίεση, η διαστολική αρτηριακή πίεση, οι σφίξεις και η πίεση του σφυγμού καθ' όλη τη διάρκεια μέτρησης.

Το δεύτερο μέρος της ανάλυσης περιελάμβανε τα αποτελέσματα των απλών συσχετίσεων (διμεταβλητή ανάλυση). Ως παράδειγμα αναφέρεται η συσχέτιση της συστολικής αρτηριακής πίεσης μεταξύ εκείνων που είχαν ιστορικό υπέρτασης και εκείνων που δεν είχαν υπέρταση. Μεταξύ δύο μεταβλητών που ακολουθούσαν κανονική κατανομή έγινε t-test, ενώ αν δύο συνεχείς μεταβλητές δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή γινόταν Man Whitney test. Όταν επρόκειτο να συγκριθούν περισσότερες από δύο μεταβλητές, εάν ακολουθούσαν κανονική κατανομή γινόταν απονα ανάλυση και εάν οι συνεχείς μεταβλητές δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή γινόταν έλεγχος Kruskal Wallis. Σε όλους τους ελέγχους που πραγματοποιήθηκαν, το επίπεδο σημαντικότητας ( $p$ ) ορίστηκε στο 0.05. Έτσι όλες οι τιμές που ήταν μικρότερες ή ίσες με 0.05 ( $p \leq 0.05$ ) θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές. Ο έλεγχος κανονικότητας έγινε με τη στατιστική δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov.

## **ΔΕΟΝΤΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΡΕΥΝΑΣ**

Σε κάθε επιστημονική μελέτη για να αποτραπεί κάθε πιθανότητα εμφάνισης χειρισμών που θα μπορούσαν να βλάψουν τα υποκείμενα που λαμβάνουν μέρος σε αυτήν, θα πρέπει να εφαρμόζονται και να τηρούνται αυστηρά οι αρχές δεοντολογίας, οι οποίες διασφαλίζουν και καθορίζουν τους ηθικούς άξονες μέσα στους οποίους αναπτύσσεται και ολοκληρώνεται μια μελέτη. Στη παρούσα μελέτη

τηρήθηκαν όλες οι δεοντολογικές αρχές που διέπουν την έρευνα σε ανθρώπους και εξασφαλίστηκε η άδεια διεξαγωγής της μελέτης από την Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας των δύο Νοσοκομείων από τα οποία λήφθηκαν τα στοιχεία.

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

### Περιγραφικά και στατιστικά αποτελέσματα

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 19 ασθενείς ηλικίας  $62 \pm 18$  έτη, εκ των οποίων 13 (68%) ήταν άνδρες ηλικίας  $67 \pm 17$  έτη και 6 (32%) γυναίκες ηλικίας  $53 \pm 19$  έτη. Η ηλικία μεταξύ των δύο φύλων δε διέφερε σημαντικά ( $p=0,147$ ).

Συνολικά, 2 (10,5%) ασθενείς ήταν λιποβαρείς, 7 (36,8%) φυσιολογικοί, 7 (36,8%) υπέρβαροι και 3 (15,8%) παχύσαρκοι .

Ακόμη, 10 (52%) ασθενείς ήταν υπερτασικοί. Από τις αναλύσεις που έγιναν δεν βρέθηκαν αξιόλογες διαφορές μεταξύ των υπερτασικών και μη υπερτασικών.

Το βάρος των ασθενών πριν και μετά στην πρώτη αιμοκάθαρση ήταν  $77,7 \pm 28,1$  kg και  $74,9 \pm 26,8$  kg αντίστοιχα. Παρόμοια, το βάρος των ασθενών πριν και μετά στην αμέσως επόμενη αιμοκάθαρση ήταν  $77,3 \pm 28,3$  kg και  $74,7 \pm 27,2$  kg αντίστοιχα. Και στις δύο περιπτώσεις το βάρος σώματος των ασθενών μετά την αιμοκάθαρση ήταν σημαντικά μειωμένο σε σχέση με εκείνο πριν την αιμοκάθαρση ( $p < 0,001$ ).

Η συστολική αρτηριακή πίεση πριν και μετά την αιμοκάθαρση ήταν  $133,3 \pm 22,6$  mmHg και  $126,1 \pm 24,9$  mmHg αντίστοιχα. Η διαστολική αρτηριακή πίεση των ασθενών ήταν  $66,2 \pm 10,7$  mmHg πριν και  $69,5 \pm 12,3$  mmHg μετά την αιμοκάθαρση (πίνακας 1).

Η περιπατητική συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε, όχι σημαντικά, από  $127,9 \pm 22,4/71,7 \pm 12,8$  mmHg σε  $129,3 \pm 18,6/71 \pm 10,2$  mmHg ( $p > 0,05$ ) από το πρώτο στο δεύτερο 24ωρο.

Η συστολική αρτηριακή πίεση δεν μεταβάλλεται σημαντικά από την ημερήσια στην νυχτερινή περίοδο το πρώτο και δεύτερο 24ωρο ( $127,9 \pm 22$  mmHg σε  $126,1 \pm 19$  mmHg και  $129,3 \pm 25$  mmHg σε  $131 \pm 21$  mmHg αντίστοιχα ,  $p > 0,05$ ). Η διαστολική αρτηριακή πίεση δεν μεταβάλλεται σημαντικά από την ημερήσια στην νυχτερινή περίοδο το πρώτο και δεύτερο 24ωρο ( $71,7 \pm 12,8$  mmHg σε  $68,7 \pm 14,9$  mmHg και  $71,6 \pm 11,5$  mmHg σε  $71 \pm 10,2$  mmHg ,  $p > 0,05$ ) (πίνακας 2).

Η μέση αρτηριακή πίεση δεν μεταβάλλεται σημαντικά από την ημερήσια στην νυχτερινή περίοδο το πρώτο και το δεύτερο 24ωρο ( $91,9 \pm 14,9$  mmHg σε  $88,8 \pm 16,9$  mmHg και  $92,2 \pm 12,8$  mmHg σε  $92,6 \pm 12,6$  mmHg αντίστοιχα ,  $p > 0,05$ ).

Η πίεση σφυγμού αυξάνεται όχι σημαντικά από την ημερήσια στην νυχτερινή περίοδο το πρώτο και δεύτερο 24ωρο ( $56,5 \pm 18,4$  mmHg σε  $58,3 \pm 16,5$  mmHg και  $58 \pm 20,2$  mmHg σε  $60,3 \pm 20,1$  mmHg αντίστοιχα,  $p > 0,05$ ) (πίνακας 3). Οι σφίξεις μειώνονται όχι σημαντικά από την ημερήσια στην νυχτερινή περίοδο το πρώτο και δεύτερο 24ωρο ( $73,6 \pm 10,9$  bpm σε  $69,1 \pm 11,6$  bpm και  $70,9 \pm 9,6$  bpm σε  $69,1 \pm 9,3$  bpm αντίστοιχα,  $p > 0,05$ ) (πίνακας 3).

Οι παχύσαρκοι είχαν σημαντικά υψηλότερες σφίξεις σε όλες τις φάσεις μέτρησης σε σχέση με τους υπολοίπους ( $p < 0,05$ ). Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον πίνακα 4.

Ενδοδιαλυτική υπέρταση παρουσίασαν 4 (21%) ασθενείς και ενδοδιαλυτική υπόταση 5 (26%) ασθενείς (σχήμα 1).

Η μέση μεταβολή της αρτηριακής πίεσης ήταν  $1,6 \pm 7,9\%$  το πρώτο 24ωρο και μειώθηκε ακόμη περισσότερο σε  $-0,94 \pm 6,9\%$  το δεύτερο 24ωρο. Σύμφωνα με αυτό ως dippers χαρακτηρίστηκαν 3 (16%) ασθενείς το πρώτο 24ωρο και μειώθηκαν σε 1 (5%) ασθενή το 2<sup>ο</sup> 24ωρο. Non-dippers ήταν 8 (42%) ασθενείς το πρώτο 24ωρο και 9 (48%) το δεύτερο 24ωρο.

Ως risers χαρακτηρίστηκαν 8 (42%) ασθενείς το 1<sup>ο</sup> 24ωρο και 9 (47%) ασθενείς το 2<sup>ο</sup> 24ωρο. Από τις αναλύσεις που έγιναν δεν βρέθηκαν αξιόλογες διαφορές μεταξύ εκείνων που παρουσίασαν ενδοδιαλυτική υπέρταση και ενδοδιαλυτική υπόταση και μεταξύ των dippers / non-dippers / risers (σχήμα 2).

## ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΟΙ ΚΑΙ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΟΙ ΠΙΝΑΚΕΣ

Πίνακας 1.Κλινικά χαρακτηριστικά του πληθυσμού έρευνας

Παράμετροι	Ασθενείς (N=19)
Ηλικία	62±18
Άνδρες,n (%)	13(68)
Υπερτασικοί,n (%)	10 (52)
Προ-αιμοδιάλυσης Βάρος 1 <sup>η</sup> αιμοκάθαρση, Kg	77,7±28,1
Μετά-αιμοδιάλυσης Βάρος 1 <sup>η</sup> αιμοκάθαρση,Kg	74.9±26.8*
Προ-αιμοδιάλυσης Βάρος 2 <sup>η</sup> αιμοκάθαρση, Kg	77.3±28.3
Μετά-αιμοδιάλυσης Βάρος 2 <sup>η</sup> αιμοκάθαρση,Kg	74.7±27.2*
Προ-αιμοδιάλυσης κλινική Σ.Α.Π.,mmHg	133±23
Προ-αιμοδιάλυσης κλινική Δ.Α.Π.,mmHg	66±11
Μετά-αιμοδιάλυσης κλινική Σ.Α.Π.mmHg	126±25
Μετά-αιμοδιάλυσης κλινική Δ.Α.Π. mmHg	69±12
*p<0.001	



Πίνακας 2. Δεδομένα Περιπατητικής Αρτηριακής Πίεσης (ABPM)

	Ασθενείς (N=19)
Σ.Α.Π. 1 <sup>ο</sup> 24ωρο, mmHg	127.9±22.4
Δ.Α.Π. 1 <sup>ο</sup> 24ωρο, mmHg	71.7±12.8
Ημερήσια Σ.Α.Π 1 <sup>ου</sup> 24ωρου,mmHg	127,9±22,4
Ημερήσια Δ.Α.Π 1 <sup>ου</sup> 24ωρου,mmHg	71,7±12,8
Νυχτερινή Σ.Α.Π 1 <sup>ου</sup> 24ωρου,mmHg	126,1±25,1
Νυχτερινή Δ.Α.Π 1 <sup>ου</sup> 24ώρου,mmHg	68,7±14,9
Μεταβολή Α.Π. 1 <sup>ο</sup> 24ωρο	1.6±7.9
Σ.Α.Π. 2 <sup>ο</sup> 24ωρο, mmHg	129.3±18.6
Δ.Α.Π. 2 <sup>ο</sup> 24ωρο, mmHg	71±10,2
Ημερήσια Σ.Α.Π 2 <sup>ου</sup> 24ωρου,mmHg	129,3±18,6
Ημερήσια Δ.Α.Π 2 <sup>ου</sup> 24ωρου,mmHg	71,6±11,5
Νυχτερινή Σ.Α.Π 2 <sup>ου</sup> 24ωρου,mmHg	130,6±21,4
Νυχτερινή Δ.Α.Π 2 <sup>ου</sup> 24ώρου,mmHg	71±10,2
Μεταβολή Α.Π. 2 <sup>ο</sup> 24ωρο	-0.94±6.9
p>0,05 μη στατιστικά σημαντικό για όλες τις μετρήσεις μεταξύ ημέρας και νύκτας	

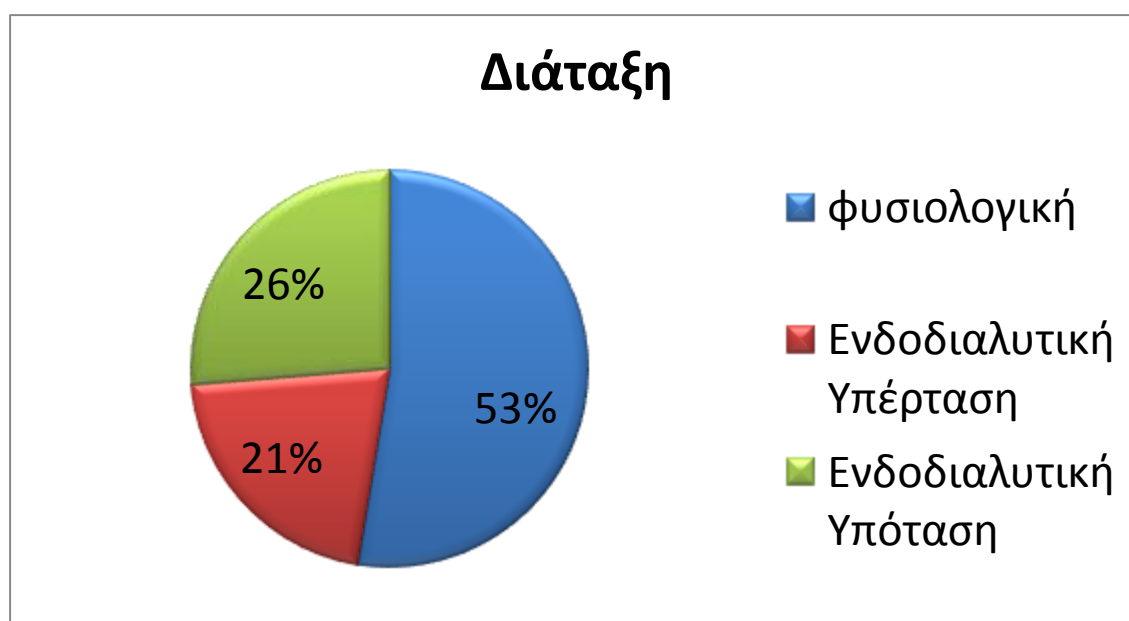
Πίνακας 3. Δεδομένα Περιπατητικής Αρτηριακής πίεσης (ABPM)

	1η ημέρα 1 <sup>ο</sup> 24ωρο $\bar{x} \pm SD$	1 <sup>η</sup> νύχτα 1 <sup>ο</sup> 24ωρο $\bar{x} \pm SD$	2 <sup>η</sup> ημέρα 2 <sup>ο</sup> 24ωρο $\bar{x} \pm SD$	2 <sup>η</sup> νύχτα 2 <sup>ο</sup> 24ωρο $\bar{x} \pm SD$
Μέση Αρτηριακή Πίεση (mmHg)	91,9±14,9	88,8±16,9	92,2±12,8	92,2±12,6
Πίεση Σφυγμού (mmHg)	56,5±18,4	58±20,2	58,3±16,5	60,3±20,1
Σφίξεις (bpm)	73,6±10,9	69,1±11,6	70,9±9,6	69,1±9,3
p>0,05 μη στατιστικά σημαντικό για όλες τις μετρήσεις ημέρας και νύκτας				

Πίνακας 4. Διαφορές στην Αρτηριακή Πίεση μεταξύ των ασθενών ανά δείκτη μάζας σώματος

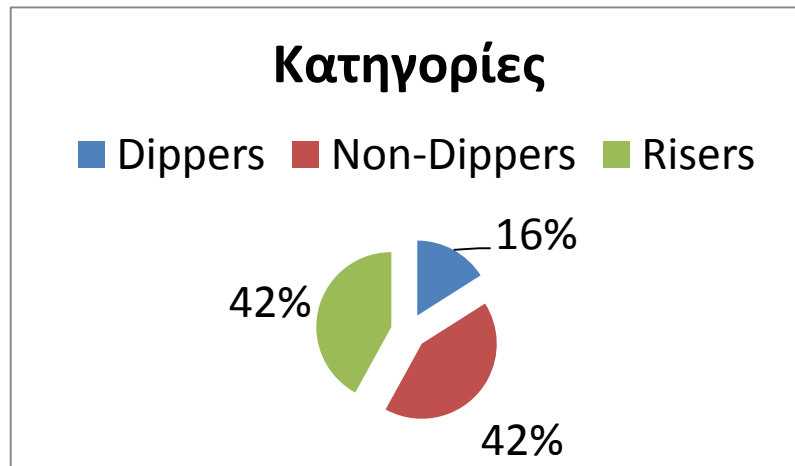
	Λιποβαρής	Κανονικός	Υπέρβαρος	Παχύσαρκος	p
Ηλικία	31±15,6	76±10,6	64±12,8	50±12,2	0,001
Σφίξεις τη νύχτα το 1 <sup>ο</sup> 24ωρο (bpm)	60,5±4,9	68,3±10,6	64,2±6,1	87,8±8,6	0,005
Ελάχιστες σφίξεις τη νύχτα το 1 <sup>ο</sup> 24ωρο (bpm)	55±2,8	60,1±7,9	59±5,4	81±5,3	0,001
Μέγιστες σφίξεις τη νύχτα το 1 <sup>ο</sup> 24ωρο (bpm)	63,5±6,4	75,6±11,7	70,1±8,5	94,7±10,4	0,011
Μέγιστη ημερήσια διαστολική αρτηριακή πίεση το 2 <sup>ο</sup> 24ωρο (mmHg)	94,5±6,4	96,9±15,9	80,3±13,4	112±12,3	0,029
Σφίξεις ημερήσιες το 2 <sup>ο</sup> 24ωρο (bpm)	64,8±1,8	68,4±8,6	68,8±6,9	85,8±1,7	0,015
Μέγιστη νυχτερινή διαστολική αρτηριακή πίεση το 2 <sup>ο</sup> 24ωρο (mmHg)	100±15,6	90,4±16,2	73,1±12,3	99±5	0,029
Σφίξεις νυχτερινές το 2 <sup>ο</sup> 24ωρο (bpm)	57±4,9	68,4±6,9	67,6±6,8	82,3±8,3	0,008
Ελάχιστες σφίξεις νυχτερινές το 2 <sup>ο</sup> 24ωρο (bpm)	51±8,5	61,1±7,2	59,1±9,2	76±6,6	0,019
Μέγιστες σφίξεις νυχτερινές το 2 <sup>ο</sup> 24ωρο (bpm)	66±9,9	77,3±7,3	75,6±7,5	91,3±9,3	0,017

Σχήμα 1. Πληροφορίες σχετικές με την συμπεριφορά της ενδοδιαλυτικής πίεσης

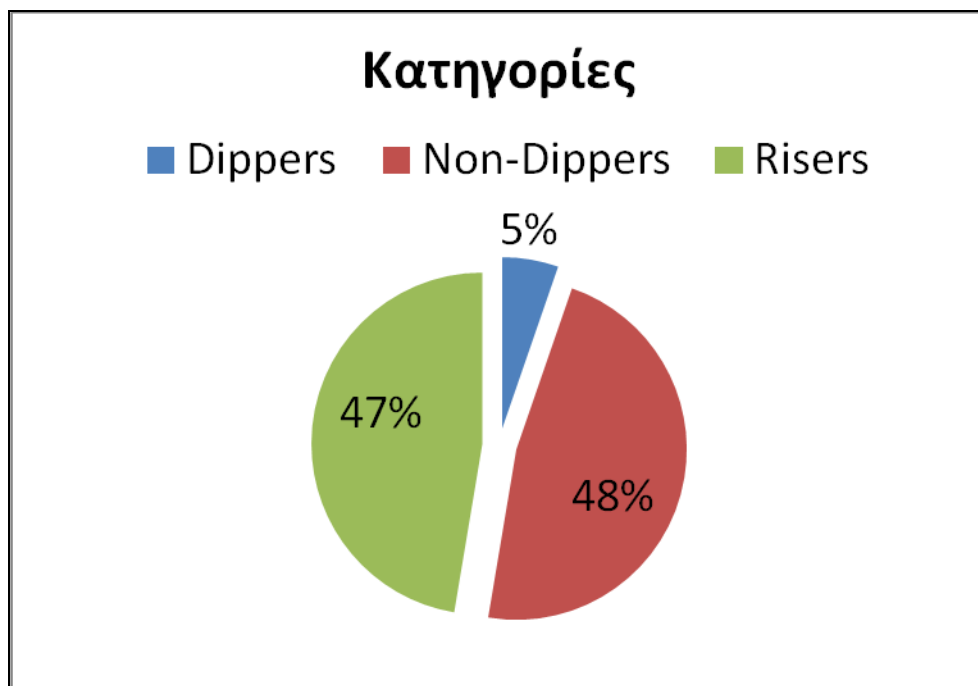


Σχήμα 2. Μεταβολή Α.Π (dipping) κατά την διάρκεια της 48ωρης περιόδου

1° 24ωρο



2° 24ωρο



## ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα μελέτη συμπεριέλαβε 19 ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου οι οποίοι υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση τρεις φορές την εβδομάδα. Το δείγμα παρουσίαζε ομοιογένεια αναφορικά με την ηλικία, αλλά διέφερε ως προς το φύλο με επικρατέστερους τους άνδρες. Το βάρος των ασθενών μειώθηκε μετά την αιμοκάθαρση από  $77,7\pm 28,1\text{kg}$  σε  $74,9\pm 26,8\text{kg}$ , παρουσιάζοντας σημαντική στατιστική μεταβολή.

Η περιπατητική συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε, όχι σημαντικά, από  $127.9\pm 22.4/71.7\pm 12.8$  mmHg σε  $129.3\pm 18.6/71.6\pm 11.5$  mmHg ( $p>0.05$ ) από το πρώτο στο δεύτερο 24ωρο.

Οι παχύσαρκοι είχαν σημαντικά υψηλότερες σφίξεις σε όλες τις φάσεις μέτρησης σε σχέση με τις υπόλοιπες κατηγορίες ασθενών.

Ενδοδιαλυτική υπέρταση παρουσίασαν 4 (21%) ασθενείς και ενδοδιαλυτική υπόταση 5 (26%) ασθενείς.

Η μέση μεταβολή της αρτηριακής πίεσης ήταν  $1,6\pm 7,9$  mmHg το πρώτο 24ωρο και μειώθηκε ακόμη περισσότερο σε  $-0,94\pm 6,9$  mmHg το δεύτερο 24ωρο. Έτσι ως *dippers* χαρακτηρίστηκαν 3 (16%) ασθενείς το πρώτο 24ωρο και μειώθηκαν σε 1 (5%) ασθενή το δεύτερο 24ωρο. *Non dippers* ήταν 8(42%) ασθενείς το πρώτο 24ωρο και 9(48%) ασθενείς το δεύτερο 24ωρο.

Αντίστοιχα 8(42,1%) ασθενείς χαρακτηρίστηκαν ως *risers* το 1<sup>ο</sup> 24ωρο και 9(47%) ασθενείς το 2<sup>ο</sup> 24ωρο.

Μία μελέτη έδειξε σε 22 ασθενείς ότι η συστολική αρτηριακή πίεση μετά την αιμοκάθαρση σχετίζεται καλύτερα με την αρτηριακή πίεση κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης παρά με πριν την αιμοκάθαρση (Kooman et al., 1992). Ένας σημαντικός περιορισμός της μελέτης αυτής είναι η χαμηλή επικράτηση της αρτηριακής υπέρτασης (η μέση συστολική αρτηριακή πίεση ήταν 129 mmHg), με αποτέλεσμα τα συμπεράσματα της μελέτης να μην μπορούν να γενικευθούν για την ερμηνεία της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης στα πλαίσια αντιμετώπισης της αρτηριακής υπέρτασης. Μια μετα-ανάλυση για την αξιολόγηση της αρτηριακής πίεσης σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς έδειξε κακή συμφωνία μεταξύ της περιπατητικής αρτηριακής πίεσης και εκείνης στη μονάδα

αιμοκάθαρσης (Agarwal et al., 2006). Σε αυτή τη μετα-ανάλυση, η συστολική αρτηριακή πίεση μετά την αιμοκάθαρση ήταν μεγαλύτερη από την περιπατητική και η αρτηριακή πίεση πριν την αιμοκάθαρση ήταν μικρότερη.

Ενώ οι περισσότεροι αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς παρουσιάζουν μείωση της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, μερικοί ασθενείς βιώνουν αύξηση της αρτηριακής πίεσης, που συνήθως αναφέρεται ως ενδοδιαλυτική υπέρταση. Όταν η διαφορά της συστολικής αρτηριακής πίεσης των ασθενών πριν και μετά την αιμοκάθαρση διαφέρει περισσότερο από 10 mmHg, τότε η ενδοδιαλυτική υπέρταση σχετίζεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα (Inrig et al., 2007, 2009). Υπάρχουν μερικοί ερευνητές που χαρακτηρίζουν την υπέρταση κατά την αιμοκάθαρση από αύξηση της μέσης αρτηριακής πίεσης κατά τουλάχιστον 15 mmHg κατά τη διάρκεια ή κατά το τέλος της αιμοκάθαρσης (Chou et al., 2006, El Shafey et al., 2008). Προτιμάται, όμως, ο ορισμός της υπέρτασης η αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης πριν και μετά την αιμοκάθαρση κατά 10 mmHg, επειδή αυτή η τιμή έχει σχετιστεί με αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα (Inrig et al., 2007, 2009). Αυτός είναι και ο λόγος που στην παρούσα μελέτη η ενδοδιαλυτική υπέρταση κατά την αιμοκάθαρση ορίστηκε ως αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης του ασθενή κατά 10mmHg.

Προοπτικές μελέτες έχουν δείξει ότι η αρτηριακή πίεση που μετρείται με 24-ωρη περιπατητική καταγραφή της αρτηριακής πίεσης (ABPM) αποτελεί ισχυρό προγνωστικό παράγοντα εμφάνισης της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνητότητας (Staessen et al., 2001). Η ABPM χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο στην κλινική πράξη και διάφορες κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν τη χρήση της για την αξιολόγηση της αρτηριακής πίεσης των ασθενών (O'Brien et al., 2005).

Η καρδιαγγειακή νόσος είναι η κύρια αιτία νοσηρότητας και θνησιμότητας σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (USRDS, 1997). Η υπέρταση είναι εξαιρετικά διαδεδομένη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και συμβάλλει στην υψηλή καρδιαγγειακή νοσηρότητα και θνησιμότητα σε αυτούς τους ασθενείς (Foley et al., 1996). Σύμφωνα με τις συστάσεις της πρωτοβουλίας ποιότητας του εθνικού νεφρολογικού ιδρύματος για την έκβαση της νεφρικής νόσου (KDOQI), ο στόχος της αρτηριακής πίεσης μετά την αιμοκάθαρση θα πρέπει να είναι κάτω από 130/80 mmHg (K/DOQI, 2005).

Η προγνωστική αξία της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς που πρόκειται να υποβληθούν σε αιμοκάθαρση και μετά την αιμοκάθαρση έχει αμφισβητηθεί λόγω της υψηλής διακύμανσης που παρουσιάζει (Alborzi et al., 2007, Agarwal et al., 2006), η οποία θα μπορούσε να αντιμετωπιστεί με την αύξηση του αριθμού των μετρήσεων της αρτηριακής πίεσης για περισσότερο από 1 μήνα (Zoccali et al., 2002).

Ο αναφερόμενος επιπολασμός της υπέρτασης κατά την αιμοκάθαρση ποικίλλει ανάλογα με τον αριθμό των θεραπειών αιμοκάθαρσης στις οποίες έγιναν οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης. Ο επιπολασμός της αρτηριακής υπέρτασης που εμφανίζεται κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης εκτιμάται από 5 έως 15% του αιμοκαθαιρόμενου πληθυσμού (Mees, 1996). Οι μηχανισμοί που έχουν προταθεί για να εξηγήσουν την αρτηριακή υπέρταση κατά την αιμοκάθαρση περιλαμβάνουν την υπερφόρτωση όγκου, την ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης και του συμπαθητικού νευρικού συστήματος, την αφαίρεση αντιϋπερτασικών φαρμάκων κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης, τη δυσλειτουργία των ενδοθηλιακών κυττάρων και τις ανισορροπίες των ηλεκτρολυτών που περιλαμβάνουν τη διαπήδηση του νατρίου, ασβεστίου ή καλίου (Chazot & Guillaume, 2010, Inrig, 2010).

Στην αναδρομική μελέτη Crit Line Intradialytic Monitoring Benefit (CLIMB), το 13,2% των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών είχαν αυξημένη συστολική αρτηριακή πίεση κατά 10 mmHg πριν και μετά την αιμοκάθαρση όταν αξιολογήθηκαν για 4 συνεδρίες αιμοκάθαρσης (Inrig et al., 2007). Χρησιμοποιώντας τα ίδια κριτήρια, άλλη μελέτη ανέφερε ότι ο επιπολασμός της υπέρτασης κατά την αιμοκάθαρση ήταν 12,2% (Inrig et al., 2009). Μία άλλη μελέτη αξιολόγησε τις μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών πριν και μετά τις συνεδρίες αιμοκάθαρσης για χρονικό διάστημα 6 μηνών και βρήκε ότι υπέρταση παρουσιάστηκε στο 21,3% του συνόλου των ασθενών σε όλες τις θεραπείες (Van Buren et al., 2011). Σε αυτή τη μελέτη παρατήρησης, σχεδόν κάθε ασθενής που έκανε αιμοκάθαρση για τουλάχιστον 6 μήνες είχε ένα επεισόδιο υπέρτασης. Στην παρούσα μελέτη, ενδοδιαλυτική υπέρταση παρουσίασαν 4 (21%) ασθενείς και ενδοδιαλυτική υπόταση 5 (26%) ασθενείς.

Σε μια μελέτη που αντικατοπτρίζει τις τρέχουσες πρακτικές όσον αφορά τη διαχείριση της υπέρτασης, οι Agarwal et al. (2003) εξέτασαν τα δεδομένα της πίεσης του αίματος σε μια ομάδα 2535 ασθενών υπό αιμοκάθαρση. Όρισαν την υπέρταση, ως πίεση του αίματος προ αιμοκάθαρσης μεγαλύτερη από 150/85 mmHg (Agarwal & Lewis, 2001) ή συμπεριέλαβαν στην υπερτασική ομάδα εκείνους τους ασθενείς που έκαναν χρήση αντιυπερτασικών φαρμάκων και βρήκαν ότι το 86% των ασθενών ήταν υπερτασικοί, εκ των οποίων το 70% είχαν ανεξέλεγκτη υπέρταση. Ο επιπολασμός της υπέρτασης δεν επηρεάζεται από την ηλικία ή την εθνικότητα, όπως ακριβώς βρέθηκε και στην παρούσα μελέτη. Μελέτες σε μικρότερους αιμοκαθαιρόμενους πληθυσμούς επίσης επιβεβαιώνουν τον υψηλό επιπολασμό της υπέρτασης και της ανεξέλεγκτης αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης (Santos et al., 2005).

Ακριβέστερη εκτίμηση της υπέρτασης κατά την αιμοκάθαρση υπάρχει όταν οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης δεν περιλαμβάνουν μόνο εκείνες που γίνονται πριν και μετά την αιμοκάθαρση, αλλά όταν περιλαμβάνονται διάφορες τιμές κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης (Agarwal et al., 2008). Μελέτες βασισμένες στον πληθυσμό, συμπεριλαμβανομένης της *Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni* (PAMELA) (Sega et al., 2005), της μελέτης Ohasama (Kikuya et al., 2005) και μελετών σε ασθενείς που είχαν υπέρταση και είχαν παραπεμφθεί σε ειδική κλινική (Dolan et al., 2005), έχουν δείξει σαφώς ότι η καταγραφή της περιπατητικής αρτηριακής πίεσης (ABPM) παρέχει πιο ακριβείς προγνωστικές πληροφορίες σε σχέση με την αρτηριακή πίεση που μετράται εντός της μονάδας αιμοκάθαρσης.

Οι Agarwal και Lewis (2001) ανέφεραν ότι τιμές της αρτηριακής πίεσης επί 2 βδομάδες πριν την αιμοκάθαρση μεγαλύτερη από 150/85 mmHg ή μεγαλύτερη από 130/75 mmHg μετά την αιμοκάθαρση είχαν τουλάχιστον 80% ευαισθησία στη διάγνωση της υπέρτασης, αλλά είχαν μικρή εξειδίκευση.

Η υπέρταση είναι συνηθισμένη μεταξύ των ασθενών με χρόνια νεφρική νόσο και συχνά ελέγχεται ελάχιστα στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση (Agarwal et al., 2003). Η συστολική αρτηριακή πίεση διαφέρει κατά 10mmHg ανάλογα με τις μεθόδους μέτρησης που χρησιμοποιούνται και ανάλογα με το ποιος την μετράει. Οι διαφορές παρατηρούνται ακόμη και μεταξύ των

επαγγελματιών υγείας (Rathman et al., 2002). Σύμφωνα με αυτό, λοιπόν, οι μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης στους υπό εξέταση ασθενείς δε γινόταν μόνο πριν και μετά τις συνεδρίες αιμοκάθαρσης, αλλά τοποθετήθηκε συσκευή Holter πριν την αιμοκάθαρση και ρυθμίστηκε να κάνει λήψη κάθε μισή ώρα και για 48 ώρες. Με αυτό τον τρόπο διασφαλίστηκε αξιοπιστία στις μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης, μιας και αποκλείστηκαν παράγοντες που την επηρεάζουν (σφάλματα στις μετρήσεις, λάθος τοποθέτηση περιχειρίδας και σύνδρομο λευκής ποδιάς).

Μεγάλες μελέτες κοορτής εντόπισαν ότι η χαμηλή συστολική αρτηριακή πίεση που λαμβάνεται πριν ή μετά την αιμοκάθαρση είναι ένας καθοριστικός παράγοντας της θνητότητας των ασθενών (Li et al., 2006). Από την άλλη μεριά, η υψηλότερη περιπατητική αρτηριακή πίεση σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα μεταξύ των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών (Amar et al., 2000). Ωστόσο, σχεδόν όλες οι μονάδες αιμοκάθαρσης χρησιμοποιούν τη συστολική αρτηριακή πίεση κατά τη διάρκεια της συνεδρίας αιμοκάθαρσης για την εκτίμηση και την αντιμετώπιση της υπέρτασης των αιμοκαθαιρόμενων ασθενών. Για τη θεραπεία της υπέρτασης, ακόμα και οι εθνικές κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν τη χρήση της συστολικής αρτηριακής πίεσης που μετράται μέσα στη μονάδα αιμοκάθαρσης (K/DOQI Workgroup, 2005).

Τα ζωτικά σημεία δεν είναι σταθερά κατά τη διάρκεια της ημέρας σε έναν άνθρωπο. Η διακύμανση του καρδιακού ρυθμού μπορεί να αντανάκλα την υγεία του αρτηριακού δέντρου και των διεργασιών που το ελέγχουν. Για παράδειγμα, η μη πτώση της αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια του ύπνου-non-dipping-είναι ένα καλά αναγνωρισμένο μοτίβο που παρατηρείται σε ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο (Agarwal & Andersen, 2005, Nielsen et al., 1995). Έτσι και στην παρούσα μελέτη, ως non-dippers χαρακτηρίστηκαν 8(42%) ασθενείς το πρώτο 24ωρο και 9 (48%) ασθενής το δεύτερο 24ωρο. .

Ωστόσο, ακόμη και όταν οι ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο προοδευτικά οδηγούνται σε νεφρική νόσο τελικού σταδίου, διατηρείται σε κάποιο βαθμό η μεταβλητότητα της αρτηριακής πίεσης. Ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση διαφέρουν σημαντικά από τους ομόλογούς τους, χωρίς νεφρική νόσο ή ακόμη και από εκείνους με πρώιμα στάδια χρόνιας νεφρικής νόσου, στο γεγονός ότι εμφανίζουν αξιοσημείωτη ανεπάρκεια στην



έκκριση του άλατος και στο φορτίο του ύδατος κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης. Κατά συνέπεια, κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης παρατηρείται γραμμική αύξηση της αρτηριακής πίεσης που υπερτίθεται στον κερκαδικό ρυθμό της αρτηριακής πίεσης (Kelley et al., 2007).

Εκτός από τις διαταραχές στον αρτηριακό ρυθμό, οι ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου έχουν επίσης βαθιές ανωμαλίες στη δομή των αιμοφόρων αγγείων (Agarwal, 2007). Η μεταβολή στην αρτηριακή δομή μπορεί να αποδοθεί στην αυξημένη αρτηριακή ακαμψία που οφείλεται εν μέρει στην αγγειακή αποτιτάνωση και στην αύξηση της αντανάκλασης του κύματος παλμού, το οποίο οδηγεί σε αυξημένη συστολική, χαμηλότερη διαστολική αρτηριακή πίεση και ως εκ τούτου αυξημένη πίεση παλμού (Agarwal, 2007). Τα αποτελέσματα αυτά είναι σύμφωνα με της παρούσας μελέτης όπου η συστολική πίεση από το πρώτο στο δεύτερο 24ωρο αυξάνεται, η διαστολική πίεση παραμένει σχεδόν σταθερή και η πίεση σφυγμού αυξάνεται.

Το μέγεθος της διακύμανσης, η αύξηση της αρτηριακής πίεσης μεταξύ των συνεδριών αιμοκάθαρσης και το επίπεδο της αρτηριακής πίεσης πριν την έναρξη αιμοκάθαρσης ποικίλλουν από ασθενή σε ασθενή (Kelley et al., 2007). Η απόκλιση σε κάθε ασθενή δεν είναι σταθερή. Δεν υπάρχει κάποιος κανόνας. Το ίδιο συνέβη και στους ασθενείς της παρούσας μελέτης. Ενώ το μοτίβο της διακύμανσης των ζωτικών σημείων ήταν το ίδιο σε όλους τους ασθενείς (αύξηση ή μείωση), το εύρος της διακύμανσης διέφερε από ασθενή σε ασθενή.

Παρά το γεγονός ότι πολλοί ερευνητές έχουν επιστήσει την προσοχή για τη σχέση μεταξύ της αύξησης του σωματικού βάρους κατά την αιμοκάθαρση και της αρτηριακής πίεσης πριν και μετά την αιμοκάθαρση, η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης πριν και μετά την αιμοκάθαρση στις περισσότερες περιπτώσεις είναι ανεπαρκής (Inrig et al., 2007, Leyboldt et al., 2002). Η σκλήρυνση των αρτηριών και η αύξηση του σωματικού βάρους κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης έχουν σημαντικό αντίκτυπο στην αρτηριακή πίεση. Η αρτηριακή σκλήρυνση συνδέεται με συνολική αύξηση των επιπέδων της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης και της πίεσης παλμού. Η αύξηση του σωματικού βάρους κατά την αιμοκάθαρση, από την άλλη πλευρά, σχετίζεται με αύξηση της ενδοδιαλυτικής κλίσης.

Η υπερφόρτωση όγκου ήταν η αρχική θεωρία που προτάθηκε για να εξηγήσει την αρτηριακή υπέρταση κατά την αιμοκάθαρση (Gunal et al., 2002) και παραμένει υπό έρευνα. Αν και στην παρούσα μελέτη δεν χρησιμοποιήθηκαν επεμβατικές μέθοδοι για την ακριβή κλινική αξιολόγηση του ξηρού βάρους, ωστόσο, δε βρέθηκαν διαφορές στο βάρος των ασθενών μεταξύ εκείνων που εμφάνισαν ενδοδιαλυτική υπέρταση και εκείνων που δεν εμφάνισαν. Τα αποτελέσματα αυτά επιβεβαιώνουν προηγούμενες μελέτες που έγιναν σε αιμοκαθαιρόμενους πληθυσμούς (Santos et al., 2003). Επιπλέον, η μεγαλύτερη αύξηση του σωματικού βάρους κατά την αιμοκάθαρση έχει δείχθει ότι προκαλεί μεγαλύτερη μείωση της συστολικής αρτηριακής πίεσης κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης (Inrig et al., 2007). Πιο πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι η αλλαγή της κλίσης της αρτηριακής πίεσης κατά την αιμοκάθαρση αυξάνει μετά από μείωση του ξηρού βάρους και μετά από περαιτέρω υπερδιήθηση κατά τη διάρκεια αρκετών εβδομάδων (Agarwal & Light, 2010). Αυτό υποδηλώνει ότι η συχνότητα εμφάνισης αρτηριακής υπέρτασης κατά την αιμοκάθαρση μπορεί να μειωθεί με πιο επιθετική υπερδιήθηση.

Οι Rodby et al., (1994), ήταν οι πρώτοι που περιέγραψαν έναν κερκάρδιο ρυθμό στη συστολική και διαστολική αρτηριακή πίεση στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση. Οι συγγραφείς ανέφεραν ότι παρά την αύξηση του σωματικού βάρους κατά την αιμοκάθαρση, η αύξηση της αρτηριακής πίεσης στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς δεν ήταν εμφανής από την ημέρα 1 έως την ημέρα 2. Η μέση αύξηση του σωματικού βάρους των ασθενών στην αναφερόμενη μελέτη ήταν 2,4 kg κατά τη διάρκεια της περιόδου αιμοκάθαρσης, ενώ παρατηρήθηκε αύξηση κατά 5 mmHg της συστολικής αρτηριακής πίεσης, αύξηση κατά 2 mmHg της διαστολικής αρτηριακής πίεσης και αύξηση κατά 3 mmHg της πίεσης παλμού. Σε παρόμοια μελέτη (Agarwal και Light, 2008), ενώ το βάρος των ασθενών παρέμεινε σταθερό πριν και μετά την αιμοκάθαρση, η συστολική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε κατά 6,2 mmHg, η διαστολική αρτηριακή πίεση κατά 3,5 mmHg και η πίεση παλμού κατά 3,1 mmHg. Στην παρούσα μελέτη, τα αποτελέσματα ήταν αντίθετα. Το βάρος των ασθενών μετά την αιμοκάθαρση μειώθηκε και την πρώτη ημέρα (2,8kg) και τη δεύτερη ημέρα (2,6kg). Η συστολική αρτηριακή πίεση μετά την αιμοκάθαρση μειώθηκε κατά 7 mmHg και η διαστολική αρτηριακή πίεση

παρέμεινε σταθερή. Έτσι, τα δεδομένα αυτά υποδηλώνουν ότι η αύξηση του σωματικού βάρους κατά την αιμοκάθαρση παίζει ουσιαστικό ρόλο στις αυξήσεις της αρτηριακής πίεσης κατά την αιμοκάθαρση.

Σύμφωνα με τη μελέτη των Agarwal και Light (2008) η ταχύτητα του κύματος παλμού έχει γραμμική σχέση με την αρτηριακή πίεση. Συγκεκριμένα, αύξηση κατά ένα λογάριθμο της ταχύτητας του κύματος παλμού σχετίστηκε με κατά 20,3 mmHg αύξηση της συστολικής αρτηριακής πίεσης, κατά 7,2 mmHg αύξηση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης και κατά 12,8 mmHg αύξηση της πίεσης παλμού. Παρόμοια αποτελέσματα έδειξε μία μελέτη σε 42 ασθενείς σε αιμοκάθαρση που έδειξε ότι η αυξημένη ταχύτητα σφυγμού σχετίστηκε με νυκτερινή μείωση του σφυγμού (Amar et al., 1997).

## **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ**

Η συστολική αρτηριακή πίεση την ημέρα δε μεταβάλλεται σημαντικά κατά τη διάρκεια της 48ωρης περιόδου, από τη μία συνεδρία αιμοκάθαρσης στην άλλη.

Το βάρος των ασθενών μειωνόταν σημαντικά μετά από την αιμοκάθαρση. Σημαντικό ποσοστό ασθενών παρουσίασε ενδοδιαλυτική υπέρταση.

Το ποσοστό των non dipper και riser ασθενών παραμένει υψηλό στους ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση.

Κατά την διάρκεια της διαδιαλυτικής περιόδου η ύπαρξη μίας μη φυσιολογικής κirkάδιας συμπεριφοράς αυξάνει μεταξύ δύο διαδοχικών 24ωρων, ανεξάρτητα από την μη σημαντική αύξηση της μέσης τιμής της αρτηριακής πίεσης.

## **ΘΕΜΑ: 48ωρη ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ ΝΕΦΡΟΠΑΘΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ**

### **Περίληψη**

**Εισαγωγή:** Η αξιολόγηση και αντιμετώπιση της αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου είναι συχνά αμφισβητούμενη. Κατά τη διάρκεια της αιμοκάθαρσης παρατηρείται συνήθως μείωση της αρτηριακής πίεσης, αλλά σε μερικές περιπτώσεις έχει σημειωθεί αύξηση.

**Σκοπός:** Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της συμπεριφοράς της αρτηριακής πίεσης (Α.Π.) των ασθενών με νεφρική νόσο τελικού σταδίου οι οποίοι υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση.

**Μεθοδολογία:** Στη μελέτη συμμετείχαν 19 ασθενείς με νεφρική νόσο τελικού σταδίου (68% άνδρες μέσης ηλικίας  $67.1 \pm 17.1$  έτη, 52% υπερτασικοί) που υποβάλλονταν σε αιμοκάθαρση τρεις φορές την εβδομάδα στην μονάδα αιμοκάθαρσης του Γ.Ν.Α Ιπποκράτειο. Η κλινική αρτηριακή πίεση μετριόταν πριν και μετά την αιμοκάθαρση με το ηλεκτρονικό πιεσόμετρο της μονάδας.

Η περιπατητική αρτηριακή πίεση μετριόταν μία ώρα πριν την έναρξη της αιμοκάθαρσης και ρυθμίστηκε να λαμβάνεται κάθε μισή ώρα και μέχρι την άφιξη των ασθενών για την επόμενη συνεδρία αιμοκάθαρσης και συνολικά για 48 ώρες.

Η μεταβολή της αρτηριακής πίεσης υπολογίστηκε από τον τύπο [(συστολική πίεση ημέρας-συστολική πίεση νύχτας)/ συστολική πίεση ημέρας.] Ως non-dippers ορίσθηκαν οι ασθενείς που η πτώση της ΑΠ τη νυκτερινή περίοδο ήταν 0-10%. Ως risers χαρακτηρίστηκαν οι ασθενείς που η μεταβολή της συστολικής πίεσης τους ήταν <0% .

**.Αποτελέσματα:** Το βάρος σώματος πριν και μετά την αιμοκάθαρση ήταν  $77.7 \pm 28.1$  Kg και  $74.9 \pm 26.8$  kg αντίστοιχα. Η κλινική συστολική/διαστολική ΑΠ πριν την αιμοκάθαρση ήταν  $133 \pm 23/66 \pm 11$  mmHg και μετά  $126 \pm 25/69 \pm 12$  mmHg. Η περιπατητική συστολική/διαστολική αρτηριακή πίεση αυξήθηκε, όχι σημαντικά, από  $127.9 \pm 22.4/71.7 \pm 12.8$  mmHg σε  $129.3 \pm 18.6/71.6 \pm 11.5$  mmHg ( $p > 0.05$ ) από το πρώτο στο δεύτερο 24ωρο. Η συστολική αρτηριακή πίεση αυξάνεται όχι σημαντικά από την ημερήσια στην νυκτερινή περίοδο το πρώτο και δεύτερο 24ωρο ( $127,9 \pm 22$  mmHg σε  $126,1 \pm 19$  mmHg και  $129,3 \pm 25$  mmHg σε  $131 \pm 21$

mmHg αντίστοιχα , $p>0,05$ ). Οι παχύσαρκοι ασθενείς είχαν σημαντικά περισσότερες σφύξεις σε όλες τις φάσεις μέτρησης ( $p<0,05$ ) σε σχέση με τις υπόλοιπες κατηγορίες ασθενών. Η μέση μεταβολή της πίεσης από την ημερήσια στην νυχτερινή περίοδο ήταν  $1.6\pm 7.9\%$  το πρώτο 24ωρο και μειώθηκε περισσότερο σε  $-0.94\pm 6.9\%$  το δεύτερο 24ωρο. Σύμφωνα με αυτό το πρώτο 24ωρο μόνο 3(16%) ασθενείς παρουσίασαν dipping και μειώθηκαν σε 1(5%) ασθενή την επόμενη μέρα. Non-dippers ήταν 8 (42%) ασθενείς το πρώτο 24ωρο και 9 (48%) το δεύτερο 24ωρο. Ενώ 8 (42%) ασθενείς χαρακτηρίστηκαν ως risers το πρώτο 24ωρο και 9(47%) ασθενείς το δεύτερο 24ωρο.

**Συμπεράσματα:** Η συστολική αρτηριακή πίεση την ημέρα δε μεταβάλλεται σημαντικά κατά τη διάρκεια της 48ωρης περιόδου, από τη μία συνεδρία αιμοκάθαρσης στην άλλη. Το ποσοστό των non dipper και riser ασθενών παραμένει υψηλό στους ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια αιμοκάθαρση. Η αύξηση του σωματικού βάρους επηρεάζει την αύξηση της αρτηριακής πίεσης.

**Λέξεις κλειδιά:** αιμοκάθαρση, υπέρταση, αρτηριακή πίεση, ζωτικά σημεία

## 48hour RECORDING OF BLOOD PRESSURE OF NEPHROPATHIC PATIENTS BETWEEN THE CONFERENCE DIALYSIS

### Abstract

**Introduction:** Blood pressure (BP) evaluation and management in patients with end stage renal disease (ESRD) is often a matter of debate. During hemodialysis (HD) hypotension as well as a paradoxical rise in BP may be documented.

**Aim:** The aim of the study was to investigate the circadian BP behavior in ESRD hemodialysis patients.

**Methods:** We studied 19 patients with ESRD (68,4% men, mean age  $67.1 \pm 17,1$  years, 52% hypertensive) that underwent HD three times a week in the HD unit the general hospital of Athens Ippokrateio. Clinic BP was measured before and after HD with sphygmomanometer of the HD unit. The Ambulatory BP monitoring was applied one hour before an HD session and was set to measure BP every 30 minutes and until arrival for the next HD session, for a total of two subsequent 24-hour periods.

Blood pressure dipping was defined as  $[(\text{daytime systolic BP} - \text{nighttime systolic BP}) / \text{daytime systolic BP}]$ . Patients were defined as dippers if BP dipping from daytime to nighttime was  $>10\%$ , non-dippers if BP dipping  $0-10\%$  and risers if BP dipping  $<0\%$ .

**Results:** Body weight before and after the HD session was  $77.7 \pm 28.1$  Kgr and  $74.9 \pm 26.8$  mmHg respectively. Clinic systolic/diastolic BP before the HD session was  $133 \pm 23 / 66 \pm 11$  mmHg and after the HD session was  $126 \pm 25 / 69 \pm 12$  mmHg. Ambulatory systolic/diastolic BP increased not significantly from  $127.9 \pm 22.4 / 71.7 \pm 12.8$  mmHg to  $129.3 \pm 18.6 / 71.6 \pm 11.5$  mmHg ( $p > 0.05$ ) from the first to the second 24-hour period. Increases were also non-significant for daytime and nighttime systolic BP in the first and the second 24 hour period ( $127,9 \pm 22$  mmHg vs  $126,1 \pm 19$  mmHg and  $129,3 \pm 25$  mmHg vs  $131 \pm 21$  mmHg respectively,  $p > 0.05$ ). Obese patients had significant increased heart rate at all measurement phases in relation to the other categories of patients ( $p < 0,05$ ).

Mean dipping was  $1.6 \pm 7.9\%$  in the first day and further decreased to  $-0.94 \pm 6.9\%$  in the second day. Accordingly, in the first 24-hour period, only 3

patients (16%) were dippers and reduced to 1 patient in the following day (1%). Non-dippers were 8 patients (42%) at the first and 9 patients (48%) at the second 24-hour period. Risers were 8 patients (42%) at the first and 9 patients (47%) at the second 24-hour period respectively.

**Conclusions:** Daytime systolic BP does not substantially change during the 48-hour period extending from HD to HD session. A non-dipper as well as a riser pattern is very frequent undergoing chronic haemodialysis. Body weight increase affects the increase of the BP.

**Key words:** hemodialysis, hypertension, blood pressure, vital signs

## **Βιβλιογραφία**

Agarwal R (2010). Blood pressure and mortality among hemodialysis patients. *Hypertension*, 55: 762-768.

Agarwal R, Andersen MJ, Bishu K, Saha C. (2006). Home blood pressure monitoring improves the diagnosis of hypertension in hemodialysis patients. *Kidney International*, 69:900 –906.

Agarwal R, Andersen MJ. (2005). Correlates of systolic hypertension in patients with chronic kidney disease. *Hypertension*, 46:514–520.

Agarwal R, Brim NJ, Mahenthiran J, Andersen MJ, Saha C. (2006). Out-of-hemodialysis- unit blood pressure is a superior determinant of left ventricular hypertrophy. *Hypertension*, 47:62-68.

Agarwal R, Lewis RR. (2001). Prediction of hypertension in chronic hemodialysis patients. *Kidney International*, 60:1982–1989.

Agarwal R, Light R. (2010). Intradialytic hypertension is a marker of volume excess. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 25:3355–3361.

Agarwal R, Light RP. (2008). Arterial stiffness and interdialytic weight gain influence ambulatory blood pressure patterns in hemodialysis patients. *Renal Physiology - American Journal of Physiology*, 294:303-308.

Agarwal R, Metiku T, Tegegne G, et al. (2008). Diagnosing Hypertension by Intradialytic Blood Pressure Recordings. *Clinical Journal American Society Nephrology*, 3:1364–1372.

Agarwal R, Nissenson AR, Battle D, Coyne DW, Trout JR, Warnock DG. (2003). Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *American Journal Medicine*, 115:291–297.

Agarwal R, Peixoto AJ, Santos SF, Zoccali C. (2006). Pre- and postdialysis blood pressures are imprecise estimates of interdialytic ambulatory blood pressure. *Clinical Journal American Society Nephrology*, 1:389-398.

Agarwal R. (2007). Antihypertensive agents and arterial stiffness: relevance to reducing cardiovascular risk in the chronic kidney disease patient. *Current Opinion Nephrology Hypertension*, 16: 409–415.



Agarwal, R (2002). Assessment of blood pressure in hemodialysis patients. *Seminars in Dialysis*, 15: 299-304.

Agarwal, R (2003). Systolic hypertension in hemodialysis patients. *Seminars in Dialysis*, 16: 208-213.

Agarwal, R, Andersen, MJ, Bishu, K, Saha, C (2006b). Home blood pressure monitoring improves the diagnosis of hypertension in hemodialysis patients. *Kidney International*, 69: 900-906.

Agarwal, R, Bouldin, JM, Light, RP, Garg, A (2011). Inferior vena cava diameter and left atrial diameter volume but not dry weight. *Clinical Journal American Society Nephrology*, 6:1066-72.

Agarwal, R, Brim, NJ, Mahenthiran, J, et al (2006c). Out-of-hemodialysis-unit blood pressure is a superior determinant of left ventricular hypertrophy. *Hypertension*, 47: 62-68.

Agarwal, R, Lewis, RR (2001). Prediction of hypertension in chronic hemodialysis patients. *Kidney International*, 60: 1982-1989.

Agarwal, R, Lewis, RR, Davis, JL, Becker, B (2001). Lisinopril therapy for hemodialysis hypertension – hemodynamic and endocrine responses. *American Journal Kidney Disease*, 38: 1245-50.

Agarwal, R, Nissenson, AR, Battle, D, et al (2003). Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *American Journal Medicine*, 115: 291-297.

Agarwal, R, Peixoto, AJ, Santos, SF, et al (2006a). Pre- and postdialysis blood pressure are imprecise estimates of interdialytic ambulatory blood pressure. *Clinical Journal American Society Nephrology*, 1: 389-398.

Agarwal, R, Peixoto, AJ, Santos, SF, et al (2009a). Out-of-office blood pressure monitoring in chronic kidney disease. *Blood Pressure Monitoring*, 14: 2-11.

Agarwal, R, Satyan, S, Alborzi, P, et al (2009b). Home blood pressure measurements for managing hypertension in hemodialysis patients. *American Journal Nephrology*, 30: 126-134.

Agarwal, R, Sinha, AD (2009). Cardiovascular protection with antihypertensive drugs in dialysis patients: systematic review and meta-analysis. *Hypertension*, 53: 860-866.

Alborzi P, Patel N, Agarwal R. (2007). Home blood pressures are of greater prognostic value than hemodialysis unit recordings. *Clinical Journal American Society Nephrology*, 2:1228-1234.

Amar J, Vernier I, Rossignol E, Bongard V, Arnaud C, Conte JJ, Salvador M, Chamontin B. (2000). Nocturnal blood pressure and 24-hour pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney International*, 57:2485–2491.

Amar J, Vernier I, Rossignol E, Lenfant V, Conte JJ, Chamontin B. (1997). Influence of nycthemeral blood pressure pattern in treated hypertensive patients on hemodialysis. *Kidney International*, 51:1863–1866.

Aucella, F, Maas, R, Vigilante, M, et al (2009). Methylarginines and mortality in patients with end stage renal disease: a prospective cohort study. *Atherosclerosis*, 207: 541-545.

Augustyniak, RA, Tuncel, M, Zhang, W, et al (2002). Sympathetic overactivity as a cause of hypertension in chronic renal failure. *Journal Hypertension*, 20: 3-9.

Bellinghieri, G, Santoro, D, Mazzaglia, G, Savica, V (1999). Hypertension in dialysis patients. *Miner Electrolyte Metabolism*, 25: 84-89.

Birchem, JA, Fraley, MA, Senkottaiyan, N, Alpert, MA (2005). Influence of hypertension on cardiovascular outcomes in hemodialysis patients. *Seminars in Dialysis*, 18: 391–5.

Bobrie, G, Chatellier, G, Genes, N, et al (2004). Cardiovascular prognosis of »masked hypertension« detected by blood pressure self-measurement in elderly treated hypertensive patients. *JAMA*, 291: 1342-1349.

Bode-Boger, SM, Boger, RH, Kuhn, M, et al (1996). Recombinant human erythropoietin enhances vasoconstrictor tone via endothelin-1 and constrictor prostanoids. *Kidney International*, 50: 1255-1261.

Burke, GL, Evans, GW, Riley, WA, et al (1995). Arterial wall thickness is associated with prevalent cardiovascular disease in middle-aged adults. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke*, 26: 386-91.

Canella, G, Paoletti, E, Ravera, G, et al (2000). Inadequate diagnosis and therapy of arterial hypertension as causes of left ventricular hypertrophy in uremic dialysis patients. *Kidney International*, 58: 260-268.

Chan, CT (2009). Cardiovascular effects of home intensive hemodialysis. *Advanced Chronic Kidney Disease*, 16: 173-178.

Charra, B, Bergstrom, J, Scribner, BH (1998). Blood pressure control in dialysis patients: importance of lag phenomenon. *American Journal Kidney Disease*, 32: 720-724

Charra, B, Laurent, G, Chazot, C, et al (1996). Clinical assessment of dry weight. *Nephrology Dialysis Transplant*, 11: 16-19.

Chazot C, Guillaume J. (2010). Intradialytic hypertension: It is time to act. *Nephron Clinical Practice*, 115:182–188.

Chazot, C, Charra, B, Laurent, C, et al (1995). Interdialysis blood pressure control by long hemodialysis sessions. *Nephrology Dialysis Transplant*, 10: 831-837.

Chazot, C, Charra, B, Vo, VC, et al (1999). The Janus-faced aspect of 'dry weight'. *Nephrology Dialysis Transplant*, 14: 121-124.

Cherix, EC, Leunissen, KML, Janssen, JHA, Mooy, JMV, van Hooff, P (1989). Echography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of »dry weight« in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplant*, 4: 563-568.

Chobanian, AV, Bakris, GL, Black, HR, et al (2003). The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*, 289: 2560-2572.

Chou K, Lee P, Chen C, et al. (2006). Physiologic changes during hemodialysis in patients with intradialysis hypertension. *Kidney International*, 69:1833–1888.

Converse, RL, Jacobsen, TN, Toto, RD, et al (1992). Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *New England Journal Medicine*, 327: 1912-1918.

Coomer RW, Schulman G, Breyer JA, Shyr Y (1997). Ambulatory blood pressure monitoring in dialysis patients and estimation of mean interdialytic blood pressure. *American Journal Kidney Disease*, 29: 678-684.

Culleton, BF, Hemmelgarn BR (2003). Is chronic kidney disease a cardiovascular disease risk factor? *Seminars in Dialysis*, 16: 95–100.

De Paula, FM, Peixoto, AJ, Pinto, LV, et al (2004). Clinical consequences of an individualized dialysate sodium prescription in hemodialysis patients. *Kidney International*, 66: 1232-1238.

Dolan E, Stanton A, Thijs L, Hinedi K, Atkins N, McClory S, Den Hond E, McCormack P, Staessen JA, O'Brien E. (2005). Superiority of ambulatory over clinic blood pressure measurement in predicting mortality: The Dublin outcome study. *Hypertension*, 46: 156–161.

Ekart, R, Hojs, R (2006). Acquired cystic kidney disease and arterial hypertension in hemodialysis patients. *Wien Klin Wochenschr*, 118: 17-22.

Ekart, R, Hojs, R, Pečovnik Balon, B, Bevc, S, Dvoršak, B (2009). Blood pressure measurements and carotid intima media thickness in hemodialysis patients. *Therapy Apheretical Dialysis*, 13: 288-293.

Ekart, R, Hojs, R, Hojs-Fabjan, T, Pečovnik Balon, B (2005). Predictive value of carotid intima media thickness in hemodialysis patients. *Artificial Organs*, 29: 615-619.

Ekart, R, Hojs, R, Krajnc I (2001). Unkomplizierte Nierenzysten und arterielle Hypertonie. *Wien Klin Wochenschr*, 113: 43-46.

El Shafey E, El Nagar G, Selim M, El-Sorogy H, Sabry A. (2008). Is there a role for endothelin-1 in the hemodynamic changes during dialysis? *Clinical and Experimental Nephrology*, 12:370–375.

Eschbach, JW, Kelly, MR, Haley, NR, et al (1989). Treatment of anemia of progressive renal failure with recombinant human erythropoietin. *New England Journal Medicine*, 321: 158-63.

Farmer, CK, Goldsmith, DJ, Cox, J, et al (1997). An investigation of the effect of advancing uremia, renal replacement therapy and renal transplantation on blood pressure diurnal variability. *Nephrology Dialysis Transplant*, 12: 2301-2307.

Farmer, CKT, Donohoe, P, Dallyn, PE, et al (2000). Low-sodium hemodialysis without fluid removal improves blood pressure control in chronic hemodialysis patients. *Nephrology*, 5: 237-241.

Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. (1996). Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney International*, 49:1379-1385.

Foley, RN, Agarwal, R (2007). Hypertension is harmful to dialysis patients and should be controlled. *Seminars in Dialysis*, 20: 518-22.

Foley, RN, Herzog, CA, Collins, AJ (2002). Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 study. *Kidney International*, 62: 1784-1790.

Foley, RN, Parfrey, PS, Harnett, JD, Kent, GM, Murray, DC, Barre, PE (1996). Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney International*, 49: 1379-1385.

Foley, RN, Parfrey, PS, Sarnak, M (1998). The clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *American Journal Kidney Disease*, 32: S112-S115.

Fujiwara, N, Osanai, T, Kamada, T, et al (2000). Study on the relationship between plasma nitrite and nitrate level and salt sensitivity in human hypertension: modulation of nitric oxide synthesis by salt intake. *Circulation*, 101: 856-861.

Furchgott, RF (1996). The discovery of endothelium-derived relaxing factor and its importance of the identification of nitric oxide. *JAMA*, 276: 1186- 1188.

Guerin, AP, Pannier, B, Marchais, SJ, London, GM (2006). Cardiovascular disease in the dialysis population: prognostic significance of arterial disorders. *Current Opinion Nephrology Hypertension*, 15: 105-115.

Gunal A, Karaca I, Celiker H, Ikay E, Duman S. (2002). Paradoxical rise in blood pressure during ultrafiltration is caused by increased cardiac output. *Journal Nephrology*, 15: 42-47.

Hand, MF, Haynes, WG, Johnstone, HA, et al (1995). Erythropoietin enhances vascular responsiveness to norepinephrine in renal failure. *Kidney International*, 48: 806- 813.

Heerspink, HJ, Ninomiya, T, Zoungas, S, et al (2009). 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*, 373: 1009-1015.

Henrich, WL, Katz, FH, Molinoff, PB, Schrier, RW (1977). Competitive effects of hypokalemia and volume depletion on plasma renin activity, aldosterone and catecholamine concentrations in hemodialysis patients. *Kidney International*, 12: 279-284.

Henrich, WL, Mailloux, LU (2010). Hypertension in dialysis patients, In: Herzog, CA, Mangrum, JM, Passman, R (2008). Sudden cardiac death and dialysis patients. *Seminars in Dialysis*, 21: 300-307.

Hopkins K, Bakris GL (2009a). Assessing blood pressure control in dialysis patients: finally a step forward. *Hypertension*, 53: 448-449.

Hopkins, K, Bakris, GL (2009b). Hypertension goals in advanced-stage kidney disease. *Clin Journal American Society Nephrology*, 4: S92-S94.

Horl MP, Horl WH. (2002). Hemodialysis-associated hypertension: pathophysiology and therapy. *American Journal Kidney Disease*, 39:227–244.

Hörl, MP, Hörl, WH (2004). Drug therapy for hypertension in hemodialysis patients. *Seminars in Dialysis*, 17: 288-294.

Hörl, WH (2010). Hypertension in end-stage renal disease: different measures and their prognostic significance. *Nephrology Dialysis Transplant*, 25: 3161-3166.

Inrig J, Oddone E, Hasselblad V, et al. (2007). Association of intradialytic blood pressure changes with hospitalization and mortality rates in prevalent ESRD patients. *Kidney International*, 71:454–461.

Inrig J, Patel N, Toto R, Szczech LA. (2009). Association of blood pressure increases during hemodialysis with 2-year mortality in incident hemodialysis patients: a secondary analysis of the Dialysis Morbidity and Mortality Wave 2 Study. *American Journal Kidney Disease*, 54:881–890.

Inrig JK, Patel UD, Gillespie BS, Hasselbad J, Reddan D, Lindsay R, Winchester J, Stivelman J, Toto R, Szczech L. (2007). Relationship between interdialytic weight gain and blood pressure among prevalent hemodialysis patients. *American Journal Kidney Disease*, 50:108–118, 18 e1–4.

Inrig JK. (2010). Intradialytic hypertension: A less-recognized cardiovascular complication of hemodialysis. *American Journal Kidney Disease*, 55:580–589.

Ishikawa I (1991). Uremic acquired renal cystic disease. Natural history and complications. *Nephron*, 58: 257-267.

K/DOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations (2006). Updates Hemodialysis adequacy Peritoneal Dialysis adequacy Vascular Access. *American Journal Kidney Disease*, 48: Suppl. 1. S2-S90.

K/DOQI Workgroup. (2005). K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *American Journal Kidney Disease*, 45[4 Suppl 3]:S1–S153.

Kato, A, Takita, T, Maruyama, Y, Kumagai, H, Hishida A (2003). Impact of carotid atherosclerosis on long-term mortality in chronic hemodialysis patients. *Kidney International*, 64: 1472-1477.

Katzarski KS, Nisell J, Randmaa I, Danielsson A, Freyschuss U, Bergström J (1997). A critical evaluation of ultrasound measurement of inferior vena cava diameter in assessing dry weight in normotensive and hypertensive hemodialysis patients. *American Journal Kidney Disease*, 30: 459-465.

Katzarski, KS, Charra, B, Luik, AJ, et al (1999). Fluid state and blood pressure control in patients treated with long and short haemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplant*, 14: 369-375.

Kayikcioglu, M, Tumuklu, M, Özkahya, M, et al (2009). The benefit of salt restriction in the treatment of end-stage renal disease by hemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplant*, 24: 956-962.

Kelley K, Light RP, Agarwal R. (2007). Trended cosinor change model for analyzing hemodynamic rhythm patterns in hemodialysis patients. *Hypertension*, 50:143–150.

Kikuya M, Ohkubo T, Asayama K, Metoki H, Obara T, Saito S, Hashimoto J, Totsune K, Hoshi H, Satoh H, Imai Y. (2005). Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: The Ohasama study. *Hypertension*, 45: 240–245.

Klassen, PS, Lowrie, EG, Reddan, DN, et al (2002). Association between pulse pressure and mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis. *JAMA*, 287: 1548-1555.

Kooman J, Gladwiza U, Bocker G, Wijnen J, Bortel L, Luik A, de Leeuw P, van Hoff J, Leunissen K. (1992). Blood pressure during the interdialytic period in hemodialysis patients: estimation of representative blood pressure values. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 7: 917–923.

Koppensteiner, R, Stockenhuber, F, Jahn, C, et al (1990). Changes in determinants of blood rheology during treatment with hemodialysis and recombinant human erythropoietin. *British Medical Journal*, 300: 1626-1627.

Kornerup, HJ, Schmitz, O, Danielsen, H, et al (1984). Significance of the renin-angiotensin system for blood pressure regulation in end-stage renal disease. *Contribute Nephrology*, 41: 123-127.

Lebel, M, Kingma, I, Grose, JH, Langlois, S (1995). Effect of recombinant human erythropoietin therapy on ambulatory blood pressure in normotensive and in untreated borderline hypertensive hemodialysis patients. *American Journal Hypertensions*, 8: 545-551.

Levin, NW, Kotanko, P, Eckardt, KU, et al (2010). Blood pressure in chronic kidney disease stage 5D-report from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes controversies conference. *Kidney International*, 77: 273-284.

Leypoldt JK, Cheung AK, Delmez JA, Gassman JJ, Levin NW, Lewis JA, Lewis JL, Rocco MV. (2002). Relationship between volume status and blood pressure during chronic hemodialysis. *Kidney International*, 61:266 – 275.

Li Z, Lacson E Jr, Lowrie EG, Ofsthun NJ, Kuhlmann MK, Lazarus JM, Levin NW. (2006). The epidemiology of systolic blood pressure and death risk in hemodialysis patients. *American Journal Kidney Disease*, 48:606–615.



Lindner, A, Charra, B, Sherrard, DJ, Scribner, BH (1974). Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *New England Journal Medicine*, 290:697-701.

Lins, RL, Elseviers, M, Rogiers, P, et al (1997). Importance of volume factors in dialysis related hypertension. *Clinical Nephrology*, 48: 29-33.

Liu M, Takahashi H, Morita Y, Maruyama S, Mizuno M, Yuzawa Y, et al (2003). Nondipping is a potent predictor of cardiovascular mortality and is associated with autonomic dysfunction in hemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplant*, 18: 563-569.

Locatelli, F, Covic, A, Chazot, A, et al (2004). Hypertension and cardiovascular risk assessment in dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplant*, 19: 1058- 1068.

Locatelli, F, Marcelli, D, Conte, F, et al (2001). Survival and development of cardiovascular disease by modality of treatment in patients with end-stage renal disease. *Journal American Society Nephrology*, 12: 2411-2417.

London, GM, Marchais, SJ, Guerin, AP, et al (1990). Salt and water retention and calcium blockade in uremia. *Circulation*, 82: 105-113.

Mailloux, LU, Haley, WE (1998). Hypertension in the ESRD patient; Pathophysiology, Therapy, Outcomes, and Future Directions. *American Journal Kidney Disease*, 32: 705- 719.

Mallamaci, F, Tripepi, G, Maas, R, et al (2004). Analysis of the relationship between norepinephrine and assymetric dimethyl arginine levels among patients with endstage renal disease. *Journal American Society Nephrology*, 15: 435-441.

Manlucu, J, Gallo, K, Heidenheim, PA, Lindsay, RM (2010). Lowering postdialysis plasma sodium (conductivity) to increase sodium removal in volume-expanded hemodialysis patients: a pilot study using a biofeedback software system. *American Journal Kidney Disease*, 56: 69-76.

Martin, LC, Franco, RJS, Gavras, I, Matsubara, BB, Okoshi, K, Zanati, SG, et al (2006). Is 44-hour better than 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in hemodialysis? *Kidney Blood Press Res*, 29: 273-279.

McGregor, DO, Buttimore, AL, Nicholls, MG, Lynn, KL (1999). Ambulatory blood pressure monitoring in patients receiving long, slow home hemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplant*, 14: 2676-2679.

Mees D. (1996). Rise in blood pressure during hemodialysis-ultrafiltration: A “paradoxical” phenomenon? *International Journal Artificial Organs*, 19:569–570.

Mezzeti, A, Pierdomenico, SD, Constantini, F, et al (1997). White-coat resistant hypertension. *American Journal Hypertensions*, 10: 1302-1307.

Mitra, S, Chandna, SM, Farrington K (1999). What is hypertension in chronic hemodialysis? The role of interdialytic blood pressure monitoring. *Nephrology Dialysis Transplant* 1999, 14: 2915-2921.

Myers, MG, Meglis, G, Polemidiotis, G (1997). The impact of physician vs automated blood pressure readings on office induced hypertension. *Journal Human Hypertension*, 11: 8,41-493.

Nielsen FS, Rossing P, Bang LE, Svendsen TL, Gall MA, Smidt UM, Parving HH. (1995). On the mechanisms of blunted nocturnal decline in arterial blood pressure in NIDDM patients with diabetic nephropathy. *Diabetes*, 44:783–789.

O'Brien E, Asmar R, Beilin L, Imai Y, Mallion JM, Mancia G, Mengden T, Myers M, Padfield P, Palatini P, Parati G, Pickering T, Redon J, Staessen J, Stergiou G, Verdecchia P. (2003). European Society of Hypertension recommendations for conventional, ambulatory and home blood pressure measurement. *Journal Hypertension*, 21: 821–848.

Okada, K, Abe, M, Hagi, C, et al (2005). Prolonged protective effect of short daily hemodialysis against dialysis- induced hypotension. *Kidney Blood Pressure Research*, 28: 68-76.

Paoletti, E, Cassottana, P, Bellino, D, et al (2002). Left ventricular geometry and adverse cardiovascular events in chronic hemodialysis patients on prolonged therapy with ACE inhibitors. *American Journal Kidney Disease*, 40: 728-736.

Peixoto, AJ, Gowda, N, Parikh, CR, Santos, SF (2010). Long-term stability of serum sodium in hemodialysis patients. *Blood Purification*, 29: 264-267.

Peixoto, AJ, Santos, SF (2010). Blood pressure management in hemodialysis: what have we learned ? *Current Opinion Nephrology Hypertension*, 19: 561-566.

Peixoto, AJ, Santos, SF, Mendes, RB, et al (2000). Reproducibility of ambulatory blood pressure monitoring in hemodialysis patients. *American Journal Kidney Disease*, 36: 983-900.

Port, FK, Hulbert-Shearon, TE, Wolfe, RA, et al (1999). Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *American Journal Kidney Disease*, 33: 507-517.

Preston, RA, Epstein, M (1997). Ischemic renal disease: an emerging cause of chronic renal failure and end-stage renal disease. *Journal Hypertensions*, 15: 1365-1377.

Prospective Studies Collaboration, Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, Clarke R, Emberson J, Halsey J, et al. (2009). Body-mass index and cause-specific mortality in 900000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies. *Lancet*, 373:1083 -1096.

Rahman M, Griffin V, Heyka R, Hoit B (2005). Diurnal variation of blood pressure; reproducibility and association with left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Blood Press Monitoring*, 10: 25-32.

Rahman M, Griffin V, Kumar A, Manzoor F, Wright JT Jr, Smith MC. (2002). A comparison of standardized versus "usual" blood pressure measurements in hemodialysis patients. *American Journal Kidney Disease*, 39:1226 –1230.

Raine, AE, Bedford, L, Simpson, AW, et al (1993). Hyperparathyroidism, platelet intracellular free calcium and hypertension in chronic renal failure. *Kidney International*, 43: 700-705.

Rodby RA, Vonesh EF, Korbet SM. (1994). Blood pressures in hemodialysis and peritoneal dialysis using ambulatory blood pressure monitoring. *American Journal Kidney Disease*, 23:401–411.

Rosansky, SJ, Menachery, SJ, Wagner, CM, Jackson, K (1995). Circadian blood pressure variation versus renal function. *American Journal Kidney Disease*, 26: 716-721.

Sankaranarayanan, N, Santos, SF, Peixoto, AJ (2004). Blood pressure measurement in dialysis patients. *Advanced Chronic Kidney Disease*, 11: 134-142.

Santos S, Mendes R, Santos C, Dorigo D, Peixoto A. (2003). Profile of Interdialytic Blood Pressure in Hemodialysis Patients. *American Journal Nephrology*, 23:96–105.

Santos, SF, Peixoto, AJ (2008). Revisiting the dialysate sodium prescription as a tool for better blood pressure and interdialytic weight gain management in hemodialysis patients. *Journal American Society Nephrology*, 3: 522-530.

Schmid, H, Hartmann, B, Schiffl, H (2009). Adherence to prescribed oral medication in adult patients undergoing chronic hemodialysis: a critical review of literature. *European Journal Medical Research*, 14: 185-190.

Sega R, Facchetti R, Bombelli M, Cesana G, Corrao G, Grassi G, Mancia G. (2005). Prognostic value of ambulatory and home blood pressures compared with office blood pressure in the general population: Follow-up results from the Pressioni Arteriose Monitorate e Loro Associazioni (PAMELA) study. *Circulation*, 111: 1777–1783.

Staessen JA, Asmar R, De Buyzere M, Imai Y, Parati G, Shimada K, et al. (2001). Task force II: Blood pressure measurement and cardiovascular outcome. *Blood Pressure Monitoring*, 6:355-70.

Stefanidis, I, Wurth, P, Mertens, PR, et al (2004). Plasma endothelin-1 in hemodialysis treatment – the influence of hypertension. *Journal Cardiovascular Pharmacology*, 44: Suppl 1, S43-S48.

Tai, DJ, Lim, TW, James, MT, et al (2010). Cardiovascular effects of Angiotensin converting enzyme inhibition or Angiotensin receptor blockade in hemodialysis: a metaanalysis. *Clin Journal American Society Nephrology*, 5: 623-630.

Tattersall, J, Martin-Malo, A, Pedrini , L, et al (2007). European best practice guidelines on hemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplant*, 22: Suppl 2, ii5-ii22.

Tepel, M, Hopfenmueller, W, Scholze, A, et al (2008). Effect of amlodipine on cardiovascular events in hypertensive hemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplant*, 23: pp.3605-3612.

Thijs L, Staessen JA, Celis H, Fagard R, De Cort P, de Gaudemaris R, Enstrom I, Imai Y, Julius S, Menard J, Mion D, Palatini P, Rosenfeld J, Shapiro D, Spence D, Stergiou G. (1999). The international database of self-recorded blood pressures in normotensive and untreated hypertensive subjects. *Blood Pressure Monitoring*, 4: 77–86.

Thompson, AM, Pickering, TG (2006). The role of ambulatory blood pressure monitoring in chronic and end-stage renal disease. *Kidney International*, 70: 1000- 1007.

Tomson, CR (2009). Blood pressure and outcome in patients on dialysis. *Lancet*, 373: 981-982.

Tripepi G, Fagugli RM, Dattolo P, et al (2005). Prognostic value of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring and of night/day ratio in nondiabetic, cardiovascular events free hemodialysis patients. *Kidney International*, 68: 1294-1302.

USRDS. United States Renal Data System. (1997). Causes of death. *American Journal Kidney Disease*, 30:S107-S117.

Vallance, P, Leone, A, Calver, A, et al (1992). Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in chronic renal failure. *Lancet*, 339: 572-575.

Van Buren P, Kim C, Toto R, Inrig J. (2011). Intradialytic Hypertension and the Association With Interdialytic Ambulatory Blood Pressure. *Clinical Journal American Society Nephrology*, 6:1684–1691.

Van Buren P, Kim C, Toto R, Inrig J. (2011). Prevalence of Recurrent Intradialytic Hypertension. *American Journal Kidney Disease*, 57:B100.

Zager, PG, Nikolic, J, Brown, RH, et al (1998). “U” curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Kidney International*, 54: 561-569.

Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. (2002). Hypertension as a cardiovascular risk factor in end-stage renal failure. *Current Hypertension Reproductive*, 4:381-386.

Zoccali, C (2003). Arterial pressure components and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Nephrology Dialysis Transplant*, 18: 249-252.

Zoccali, C, Benedetto, FA, Tripepi, G, et al (1998). Nocturnal hypoxemia, night-day arterial pressure changes and left ventricular geometry in dialysis patients. *Kidney International*, 53: 1078-1084.

Zoccali, C, Mallamaci, F, Mass, R, et al (2002). Left ventricular hypertrophy, cardiac remodeling and asymmetric dimethyl arginine (ADMA) in hemodialysis patients. *Kidney International*, 62: 339-345.

Zoccali, C, Mallamaci, F, Tripepi, G, et al (1999). Prediction of left ventricular geometry by clinic, pre-dialysis and 24-h ambulatory BP monitoring in hemodialysis patients: CREED investigators. *Journal Hypertensions*, 17: 1751-1758.

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ**

**48ωρη ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΚΑΙ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΡΤΗΡΙΑΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ ΝΕΦΡΟΠΑΘΩΝ  
ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕΤΑΞΥ ΤΩΝ ΣΥΝΕΔΡΙΩΝ ΑΙΜΟΚΑΘΑΡΣΗΣ**

<b>ΚΩΔΙΚΟΣ ΑΣΘΕΝΗ</b>							
<b>ΦΥΛΟ</b>		ΑΡΡΕΝ		ΘΗΛΥ		<b>ΗΛΙΚΙΑ</b>	
<b>ΥΠΕΡΤΑΣΙΚΟΣ</b>		ΝΑΙ		ΟΧΙ			
<b>ΒΑΡΟΣ 1<sup>ο</sup> 24ωρο</b>		ΠΡΙΝ		ΜΕΤΑ			
<b>ΒΑΡΟΣ επόμενης αιμοκάθαρσης</b>		ΠΡΙΝ		ΜΕΤΑ			
<b>Α.Π 1<sup>ο</sup> 24ωρο</b>		ΠΡΙΝ		ΜΕΤΑ			
<b>ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ</b>							
<b>A/A</b>	<b>Τιμές Πίεσης (1<sup>ο</sup> 24ωρο) Πρωινή ώρα (06.00-00.00)</b>						
	<b>Ημερ/μία</b>	<b>Ώρα</b>	<b>Συστολική Πίεση</b>	<b>Διαστολική Πίεση</b>	<b>ΜΑΡ</b>	<b>ΡΡ</b>	<b>HR</b>
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
<b>A/A</b>	<b>Τιμές Πίεσης (1<sup>ο</sup> 24ωρο) Νυχτερινή ώρα (00.00 - 06.00)</b>						
1							
2							
3							
4							



5							
6							
7							
8							
9							
10							
A/A	Τιμές Πίεσης (2 <sup>ο</sup> 24ωρο) Επόμενη Ημέρα από την Αιμοκάθαρση Πρωινή ώρα (06.00-00.00)						
	Ημερ/νία	Ώρα	Συστολική Πίεση	Διαστολική Πίεση	MAP	PP	HR
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							
10							
A/A	Τιμές Πίεσης (2 <sup>ο</sup> 24ωρο) Επόμενη Ημέρα από την Αιμοκάθαρση Νυχτερινή ώρα (00.00 - 06.00)						
1							
2							
3							
4							
5							
6							
7							
8							
9							