

## Утицај регулације крвног притиска на очување резидуалне функције бубрега болесника који се лече хемодијализама

Александра Кезић, Милан Стошовић, Владимир Оштрић, Видосава Нешић

Клиника за нефрологију, Институт за урологију и нефрологију, Клинички центар Србије, Београд, Србија

### КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** Резидуална функција бубрега (РФБ) болесника с хроничним обољењима бубрега који се лече хемодијализама повезана је не само са бољом регулацијом волумена и крвног притиска, већ и са бољом метаболичком контролом. Стање кардиоваскуларног система значајно утиче на очување РФБ.

**Циљ рада** Циљ истраживања је био да се утврди да ли регулација крвног притиска и остварена ултрафилтрација током прве године лечења хемодијализама утиче на очување РФБ.

**Методе рада** Ова ретроспективна студија је анализирао период 1994-2002. године, а обухватила је 53 болесника. Лабораторијски подаци и вредности крвног притиска и остварених ултрафилтрација узети су из електронске базе Клинике за нефрологију Института за урологију и нефрологију Клиничког центра Србије у Београду.

**Резултати** На почетку лечења хемодијализама код 14 болесника (26,4%) забележен је резидуални клиренс урее (РКУ) мањи од 1 ml/min, који се сматрао потпуним губитком функције бубрега. Повећање средњег артеријског притиска (МАР) у линеарној регресионој анализи утиче на смањење резидуалног волумена диурезе ( $\beta = -0,28$ ;  $p = 0,04$ ), али није значајно повезан са РКУ. Код болесника са МАР већим од 105 mm Hg забележене су мање вредности РКУ него код болесника са МАР мањим од 105 mm Hg ( $t = 2,23$ ;  $p = 0,03$ ). Повећање вредности ултрафилтрација остварених хемодијализама значајно утиче на смањење РКУ у линеарној регресионој анализи ( $\beta = -0,44$ ;  $p = 0,0001$ ).

**Закључак** Већа ултрафилтрација током хемодијализе повезана је са смањењем РКУ. Прецизније дефинисање утицаја хипертензије на одржање РКУ може уследити тек након извођења рандомизираних проспективних студија са већим бројем испитаника употребом вишеструке линеарне регресије.

**Кључне речи:** резидуална функција бубрега; хипертензија; средњи артеријски притисак; ултрафилтрација; резидуални клиренс урее

### УВОД

Иако се очувана резидуална функција бубрега (РФБ) врло често поистовећује са величином диурезе и самим тим са контролом волумена, сам појам РФБ је много шири и подразумева у различитом степеноу очуване бројне физиолошке функције које бубрег обавља. Очувана РФБ је повезана не само са бољом регулацијом волумена и крвног притиска, већ и са бољом метаболичком контролом, што се огледа у смањеној склоности ка хиперфосфатемији, хиперкалијемији и хиперурикемији [1, 2]. У неким радовима је показано да болесници на хемодијализи с очуваном РФБ имају веће нивое хемоглобина него болесници на хемодијализи који су анурични, што је последица даљег стварања еритропоетина у бубрегу који још има изванредан степен функције. РФБ игра значајну улогу и у очувању нутриционог статуса, што се огледа у повећању апетиту и уносу микронутријената [3].

Једно од најзначајнијих истраживања објавили су Шемин (*Shemin*) и сарадници [4], који су показали да је заступљеност РФБ код болесника на хемодијализи, чак и у врло малом степену, повезана са мањим морталитетом. Узимајући у обзир повезаност очуваности РФБ са бољим метаболичким профилем, контролом волумена и крвног притиска, као и са побољшаном нутрицијом, није тешко претпоставити да је очуваност РФБ повезана и са бољим преживљавањем болесника.

Са почетком лечења хемодијализама наставља се процес смањења функције бубрега, који је био заступљен и у преддијализном периоду хроничне инсуфицијенције бубрега. Бржем смањењу РФБ доприноси и то што се код многих болесника одлаже почетак лечења дијализама док брзина гломеруларне филтрације не буде мања од 5 ml/min [2]. Све више се, међутим, доводи у питање значај ранијег започињања лечења дијализама јер неки аутори сматрају да такав приступ није повезан са дужим преживљавањем болесника [5]. У процени одржања РФБ болесника на хемодијализи донекле је важно и то о којој је основној болести бубрега реч. Гломеруларне болести, за разлику од тубулоинтерстицијумских болести, прати тенденција бржег смањења РФБ.

Познато је да се на програму хроничног лечења перитонеумским дијализама по методи CAPD дуже одржава РФБ него на хемодијализи. Најчешће се за брже смањење РФБ болесника на хемодијализи „оптужује” стање хроничног запаљења провоцирано контактом крви са страним површинама (мембране дијализатора) и коришћење недовољно чисте воде у процесу извођења хемодијализе [6, 7]. У крви ових болесника могу се у већој концентрацији наћи медијатори запаљења као што су проинфламаторни цитокини (*TNF $\alpha$* , *IL-1*, *IL-6*), азот-моноксид (*NO*) и реактивни кисеоникови радикали [2]. Употреба синтетичких мембрана поништава претходно наведени ефе-

кат који је примећен знатно чешће код болесника лечених хемодијализама употребом биоинкомпатибилних мембрана [6, 7]. Међутим, хронично запаљење се јавља и код болесника на перитонеумској дијализи [8]. Оно што разликује хемодијализни поступак од перитонеумске дијализе јесте већа учесталост манифестних хипотензија током хемодијализе које су највероватније последица удруженог већег ултрафилтрационог захтева и неадекватног хемодинамског одговора, нарочито код израженијег кардиоваскуларног обољења [9]. Показано је да су конгестивна инсуфицијенција срца и дијастолна хипертензија независно повезане с повећаним ризиком од губитка РФБ код болесника који се лече хемодијализама [1, 2].

Узимајући у обзир узрочно-последичну везу РФБ и стања кардиоваскуларног система, намеће се значај утврђивања врсте и степена ове повезаности будући да је код болесника на хемодијализи знатно изражен кардиоваскуларни коморбидитет, који је, у ствари, њихов главни узрок смрти.

## ЦИЉ РАДА

Циљ истраживања је био да се утврди да ли регулација крвног притиска и остварена ултрафилтрација током прве године лечења хемодијализама утиче на очување РФБ болесника.

## МЕТОДЕ РАДА

У раду су коришћени подаци о болесницима из електронске базе Клинике за нефрологију Института за урологију и нефрологију Клиничког центра Србије у Београду. У анализу су укључени болесници с хроничним обољењима бубрега који су почели лечење хемодијализама у периоду 1994-2002. године. Услови за укључење болесника у студију били су следећи: да раније нису лечени неким од видова дијализе, да су у време другог мерења РФБ били живи и да нису променили модалитет лечења (трансплантација бубрега или перитонеумска дијализа). С обзиром на наведене критеријуме, студија је обухватила 53 испитаника.

Болесници су надгледани годину дана од почетка лечења дијализама, односно мерења РФБ. Прво мерење РФБ је обављено током прве године лечења хемодијализама, а друго годину дана касније. Основни лабораторијски параметри (хемоглобин, уреа, креатинин, албумини,  $Kt/V$  и проценат смањења урее након једне сесије хемодијализе) мерени су једном месечно пре друге хемодијализе у недељи, а просечне вредности на годишњем нивоу узете су за анализу. Крвни притисак је мерен пре сваке хемодијализе и просечне вредности систолног, дијастолног, средњег артеријског ( $MAP$ ) и пулсног притиска на годишњем нивоу узете су за обраду.  $SBP$  индекс и  $MAP$  индекс су рачунати према следећим формулама:

$$SBP \text{ индекс} = SBP \times (1 + \text{број антихипертензива})$$

$$MAP \text{ индекс} = MAP \times (1 + \text{број антихипертензива})$$

У формулама су употребљене просечне преддијализне вредности  $SBP$  и  $MAP$  измерене током прве године лечења хемодијализама. РФБ је изражавана као резидуални клиренс урее (РКУ), који је мерен током прве године лечења (РКУ1), односно друге године (РКУ2), и као волумен диурезе ( $V$ ), такође мерен у првој години лечења ( $V1$ ), односно другој ( $V2$ ). РКУ и  $V$  су мерени између прве и друге дијализе у недељи. За РКУ мерење су вредности урее пре друге и после прве хемодијализе у недељи и у укупној количини урина сакупљеног између прве и друге дијализе у недељи. Вредност РКУ је израчуната према следећој формули:

$$PKU = [V / (48 h - T_{hd}) \times 1 / 1440] \times [U_{urea} \text{ урин} / \{[U_{urea2}] - [U_{urea1}]\}],$$

где је  $V$  волумен диурезе сакупљен од завршетка прве до почетка друге хемодијализе у недељи,  $T_{hd}$  трајање хемодијализне сесије,  $[U_{urea}]$  урин концентрација урее у сакупљеном урину,  $[U_{urea1}]$  концентрација урее у крви по завршетку прве хемодијализе у недељи, а  $[U_{urea2}]$  концентрација урее у крви пре друге хемодијализе у недељи. Ако је измерена вредност РКУ била мања од  $1 \text{ ml/min}$ , то се сматрало губитком РФБ, што би приближно корелирало са волуменом урина мањим од  $200 \text{ ml}$  на дан.

У обради резултата су примењене методе дескриптивне статистике (мере централне тенденције, мере варијабилитета и релативни бројеви) и инференцијалне статистике, тј. методе за процену значајности разлике и повезаности. Од метода за процену значајности разлике коришћени су Студентов  $t$ -тест,  $\chi^2$ -тест и Мекнемаров (*McNemara*) тест, а од метода за процену значајности повезаности Пирсонов (*Pearson*) коефицијент линеарне корелације, Спирманов (*Spearman*) коефицијент корелације ранга и линеарна регресија.

## РЕЗУЛТАТИ

Критеријуме за укључивање у истраживање задовољило је 26 мушкараца (49,1%) и 27 жена (50,9%), који су у просеку били стари 52,8 година. Код седам испитаника (13,2%) дијагностикована је нефроангиосклероза, код девет болесника (17%) је као основна болест бубрега установљен гломерулонефритис, код 12 испитаника (22,6%) је откривена полицистична болест бубрега, док је 25 болесника (47,2%) сврстано у групу испитаника који су патили од других болести бубрега, као што су ендемска нефропатија, шећерна болест, хронични пијелонефритис, непрепознате нефропатије и др. Три болесника су оболела од дијабетеса (5,7%). Просечна вредност РКУ у првој години дијализирања код свих испитаника била је  $1,6 \text{ ml/min}$ , док је просечна вредност диурезе била  $597,5 \text{ ml}$  (Табела 1).

На самом почетку лечења хемодијализама код 14 болесника (26,4%) је вредност РКУ била мања од  $1 \text{ ml/min}$ , која се сматрала потпуним губитком функције бубрега, те му је додељена нумеричка вредност 0. Вредности диурезе код ових болесника биле су мање од  $200 \text{ ml}$  и такође им је додељена нумеричка вредност 0 у статисти-

**Табела 1.** Основне одлике болесника  
**Table 1.** Basic characteristics of patients

Основне одлике Basic characteristics	Вредност Value
Број испитаника (мушкарци) Number of patients (male)	53 (49.1%)
Старост (године) Age (years)	52.8±12.8
Нефроангиосклероза Nephroangiosclerosis	13.2%
Гломерулонефритис Glomerulonephritis	17%
Полицистична болест бубрега Polycystic kidney disease	22.6%
Остало Other	47.2%
Шећерна болест Diabetes mellitus	5.7%
<i>RKU1 (ml/min)</i>	1.6±1.5
<i>V1 (ml)</i>	597.5±591.4
<i>RKU1 &lt;1 ml/min</i>	26.4%
<i>RKU2 &lt;1 ml/min</i>	71.7%

*RKU1* – резидуални клиренс уреје мерен у првој години лечења хемодијализама; *V1* – волумен резидуалне диурезе мерен у првој години лечења хемодијализама; *RKU2* – резидуални клиренс уреје мерен у другој години лечења хемодијализама  
*RKU1* – residual clearance of urea measured in the first year of haemodialysis treatment; *V1* – volume of residual diuresis measured in the first year of haemodialysis treatment; *RKU2* – residual clearance of urea measured in the second year of haemodialysis treatment

стичкој анализи. Израчуната просечна вредност РКУ 39 болесника с вредношћу РКУ већом од 1 ml/min била је 2,2 ml/min, док је просечна вредност диурезе била 795,1 ml. На крају друге године лечења хемодијализама код 38 болесника (71,7%) вредност РКУ је била мања од 1 ml/min (Табела 1), што је било високо статистички значајно у односу на број болесника с овим вредностима РКУ у првој години лечења ( $p < 0,001$ ). Остале просечне вредности лабораторијских параметара (*Hb*, *Ca*, *P*, *Kt/V*, уреја, креатинин, *URR*, албумин)

**Табела 2.** Просечне вредности лабораторијских и клиничких параметара мерених током прве године лечења хемодијализама  
**Table 2.** Mean values of laboratory parameters measured in the first year of haemodialysis treatment

Параметри Parameters	Вредност Value
<i>Hb (g/l)</i>	79.0±11.8
<i>Ca (mmol/l)</i>	2.1±0.2
<i>P (mmol/l)</i>	1.7±0.4
<i>Kt/V</i>	1.1±0.2
<i>Urea (mmol/l)</i>	29.6±6.7
Креатинин ( $\mu\text{mol/l}$ ) Creatinine	938.7±193.3
<i>URR (%)</i>	57.5±6.0
Албумин (g/l) Albumin (g/l)	37.9±4.4
Систолни крвни притисак (mm Hg) Systolic blood pressure (mm Hg)	150.8±12.4
Дијастолни крвни притисак (mm Hg) Diastolic blood pressure (mm Hg)	82.7±4.0
Средњи артеријски притисак (mm Hg) Mean arterial pressure (mm Hg)	105.6±6.5
Пулсни притисак (mm Hg) Pulse pressure (mm Hg)	68.1±9.8

*URR* – проценат смањења уреје након хемодијализе;  
*Kt/V* – доза дијализе, тј. мера дијализисаности болесника  
*URR* – percent of reduction of plasma urea after haemodialysis;  
*Kt/V* – dose of dialysis

приказане су у табели 2. У истој табели приказане су и просечне вредности систолног, дијастолног, средњег артеријског и пулног притиска на годишњем нивоу, које су мерене пре сваке хемодијализе. Регресиона анализа вредности РКУ1 и *V1* са вредностима крвног притиска показује значајну регресију само између *V1* и *MAP* ( $\beta = -0,28$ ;  $p = 0,04$ ), тј. с повећањем вредности *MAP* уочава се смањење вредности резидуалне диурезе. Регресија са значајношћу од 0,08 је забележена између вредности РКУ1 и *MAP*, са значајношћу од 0,06 између вредности *V1* и систолног крвног притиска, а са значајношћу од 0,08 између вредности *V1* и пулног притиска (Табела 3). Важи и обрнут утицај: смањење диурезе утиче на повећање вредности *MAP*. Расподела вредности *MAP* у односу на величину диурезе приказана је на графикону 1.

Поређењем просечне вредности РКУ испитаника чија је просечна вредност *MAP* измерена током прве године лечења хемодијализама већа, односно мања од 105 mm Hg, уочава се јасна разлика. Код болесника с вредношћу *MAP* већом од 105 mm Hg забележена је значајно мања вредност РКУ, мереног како у првој години ( $t = 2,23$ ;  $p = 0,03$ ), тако и у другој години лечења хемодијализама ( $t = 2,13$ ;  $p = 0,04$ ). Резултати су приказани на графикону 2. Није уочена статистички значајна разлика у резидуалном волумену диурезе између ове две групе испитаника ( $t = -1,78$ ;  $p = 0,08$ ).

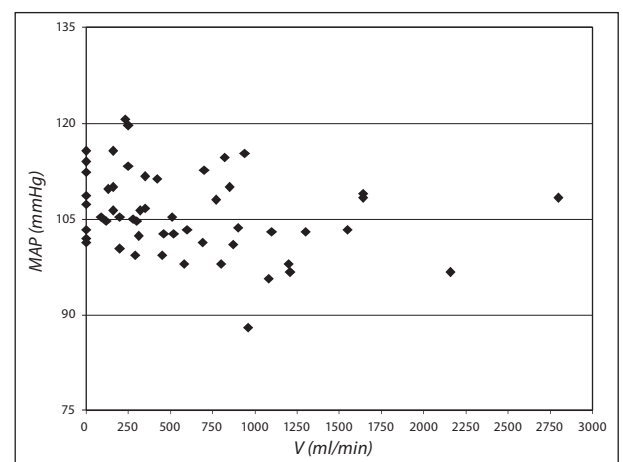
Узимајући у обзир чињеницу да су честе појаве не-препознате хипотензије током хемодијализног поступка могући узрок бржег губитка РФБ, те да је је-

**Табела 3.** Регресија резидуалне функције бубрега у првој години лечења хемодијализама

**Table 3.** Regression analysis of residual renal function in the first year of haemodialysis treatment

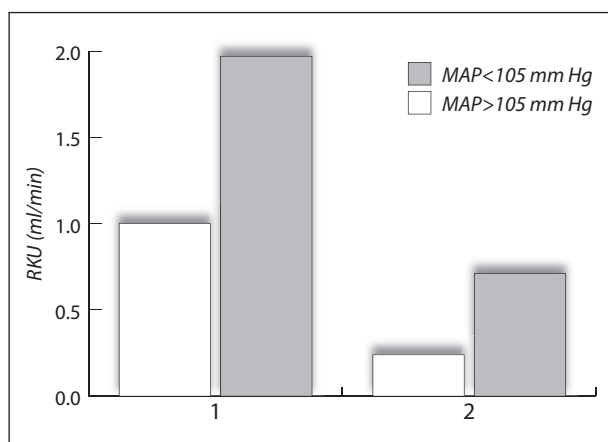
	SP		DP		PP		MAP	
	$\beta$	<i>p</i>	$\beta$	<i>p</i>	$\beta$	<i>p</i>	$\beta$	<i>p</i>
<i>RKU1</i>	-0.22	0.12	-0.16	0.25	-0.21	0.13	-0.24	0.08
<i>V1</i>	-0.26	0.06	-0.21	0.14	-0.24	0.08	-0.28	0.04

SP – систолни крвни притисак; DP – дијастолни крвни притисак;  
PP – пулни притисак; MAP – средњи артеријски притисак  
SP – systolic blood pressure; DP – diastolic blood pressure;  
PP – pulse pressure; MAP – mean arterial pressure



**Графикон 1.** Расподела вредности *MAP* у односу на волумен резидуалне диурезе (*V*)

**Graph 1.** Distribution of *MAP* values depending on values of residual diuresis volume (*V*)



**Графикон 2.** Разлике у резидуалном клиренсу уреје (РКУ) мереном у првој ( $p=0,03$ ) и другој години лечења хемодијализама ( $p=0,04$ ) у зависности од вредности MAP мереног током прве године лечења

**Graph 2.** The differences in residual clearance of urea (RKU) measured in the first year ( $p=0.03$ ) and in the second year of haemodialysis treatment ( $p=0.04$ ) depending on MAP measured in the first year of the treatment

**Табела 4.** Линеарна регресиона анализа резидуалног клиренса уреје мереног у првој (РКУ1) и другој (РКУ2) години лечења хемодијализама и ултрафилтрација (UF) остварених током прве године лечења

**Table 4.** Regression analysis of residual clearance of urea (RKU1) measured in the first and the second year (RKU2) of haemodialysis treatment and ultrafiltration (UF) in the first year of haemodialysis treatment

	RKU1		RKU2	
	$\beta$	$p$	$\beta$	$p$
UF	-0.44	0.001	-0.51	0.001

дан од узрока ове појаве хемодинамска нестабилност изазвана већим ултрафилтрацијама, урађена је регресиона анализа РКУ1 и РКУ2 с просечним вредностима ултрафилтрације током прве године лечења хемодијализама. Уочена негативна регресија ултрафилтрације је била високо статистички значајна како са РКУ1 ( $\beta=-0,44$ ;  $p=0,001$ ), тако и са РКУ2 ( $\beta=-0,51$ ;  $p=0,0001$ ), што се уочава и у подацима у табели 4. С обзиром на утицај антихипертензивних лекова на ниво измереног крвног притиска и његову контролу, урађена је и регресиона анализа РКУ и  $V$  са  $SBP$  и  $MAP$  индексом, али није било значајне регресије између вредности ових параметара током прве године лечења хемодијализом.

Већ је поменуто да је на почетку прве године лечења код 39 испитаника РКУ био већи од  $1 \text{ ml/min}$ , те да се на почетку друге године лечења код 15 болесника те групе задржала РФБ, док се код 24 она изгубила. Када се пореде остварене ултрафилтрације у првој години лечења између ове две групе испитаника, уочава се значајна разлика: код болесника који су изгубили РФБ биле су значајно веће вредности остварених ултрафилтрација него код болесника с очуваном РФБ ( $t=2,68$ ;  $p=0,01$ ).

## ДИСКУСИЈА

Прецизно мерење РФБ болесника с терминалном инсуфицијенцијом бубрега остаје и даље изазов. Мере-

ње јачине гломеруларне филтрације одређивањем клиренса изотопа сматра се златним стандардом процене функције бубрега. Најчешће се препоручује просечна вредност збира клиренса креатинина и клиренса уреје [9]. Током овог истраживања коришћене су вредности РКУ и дневне диурезе, при чему се сматрало да је РФБ изгубљена уколико је РКУ био мањи од  $1 \text{ ml/min}$ , а  $V$  мањи од  $200 \text{ ml/h}$ , што је потврђено и у радовима других аутора [1, 9]. Уочена је високо статистички значајна разлика у броју болесника без РФБ у другој години лечења хемодијализама у односу на прву годину.

Хипертензија је уобичајен налаз код болесника који се лече хемодијализама [11]. Иако су узроци хипертензије мултифакторски, значај утицаја волуменског статуса на висину крвног притиска је већ познат [10, 12]. С обзиром на то да болесници с очуваном РФБ имају бољу регулацију волумена, може се претпоставити да ће имати и бољу регулацију крвног притиска. Међутим, поставља се питање да ли постоји и обрнути утицај, тј. да ли болесник са бољом регулацијом крвног притиска има дуже очувану РФБ. Да ли се може очекивати подједнак утицај штетног деловања нерегулисаних хипертензије као и чешћих непрепознатих појава хипотензије? У нашем истраживању није уочена значајна регресија РКУ као зависне променљиве и просечних вредности систолног, дијастолног, средњег артеријског и пулног притиска. Међутим, уочена је статистички значајна негативна регресија између  $V$  и  $MAP$ , тј. повећање  $MAP$  је изазивало смањење вредности диурезе.

Поставља се питање дефиниције хипертензије код болесника на хемодијализи [13, 14]. Које вредности крвног притиска су најрепрезентативније за присуство или одсуство хипертензије код болесника који се лече хемодијализама и колико се прецизно вредности крвног притиска пре, односно после дијализе, могу предвидети амбулантно измереним вредностима крвног притиска будући да хипертензија код већине ових болесника зависи од волумена, тако да вредности крвног притиска варирају у међудијализном периоду? Не постоје усаглашени ставови о томе које су то вредности пре и после дијализе, које се разликују, потребне за постављање дијагнозе хипертензије код болесника на хемодијализи [15, 16]. Сматра се да, ако постоји опасност од неконтролисаних хипертензије, као код особа оболелих од дијабетеса, преддијализне вредности крвног притиска веће од  $150/85 \text{ mm Hg}$  и постдијализне вредности веће од  $130/75 \text{ mm Hg}$  могу се користити као праг за дефинисање хипертензије са сензитивношћу од најмање 80% [14]. У неким радовима вредност крвног притиска већа од  $140/90 \text{ mm Hg}$  пре дијализе сматрала се хипертензијом [15]. У нашем истраживању коришћена је вредност крвног притиска већа од  $145/85 \text{ mm Hg}$  ( $MAP$  већи од  $105 \text{ mm Hg}$ ) измерена непосредно пре хемодијализе, да би се дефинисала хипертензија.

Узимајући то у обзир, уочена је значајна разлика у вредностима РКУ како у првој години хемодијализирања, тако и у другој, између болесника са  $MAP$  већим од  $105 \text{ mm Hg}$  и болесника код којих је  $MAP$  био мањи од  $105 \text{ mm Hg}$ ; вредности РКУ биле су мање у првој групи испитаника. Значајна разлика, међутим, није

забележена у вредностима резидуалне диурезе између ове две групе болесника, али је уочена значајна негативна регресија између резидуалне диурезе и вредности *MAP* као зависне променљиве, јер је смањење волумена диурезе утицало на повећање *MAP*. Претходно је већ показано да и повећање *MAP* утиче на смањење волумена резидуалне диурезе у регресионој анализи, што значи да постоји међусобни утицај ова два параметра. Нормалне вредности крвног притиска измерене пре хемодијализе не значе да хипертензије нема, већ само да је добро регулисана услед примене антихипертензивних лекова. Због тога су у анализу уведени *SBP* индекс и *MAP* индекс, који укључују и број антихипертензивних лекова примењених у лечењу болесника, али није уочена значајна корелација са вредностима *RKU* и *V*.

Када се анализира утицај величине ултрафилтрације на очување РФБ, бележи се висока статистичка значајност негативне повезаности. Повећање ултрафилтрације изазива смањење вредности *PKU* и величине диурезе, што се може објаснити хипотензивним појавама током хемодијализе. Значај величине ултрафилтрације потврђен је и додатном анализом. Уколико се анализирају налази током друге године лечења групе болесника код којих је на почетку примене хемодијализа РФБ била очувана, јасно се види да су болесници који су изгубили РФБ имали значајно веће вредности ултрафилтрација од испитаника с очуваном РФБ. Лејполд (*Leypoldt*) и сарадници [17] су објавили да су веће вредности систолног крвног притиска пре дијализе биле више повезане са већим смањењем телесне тежине током хемодијализе, тј. с постигнутом ултрафилтрацијом, док су веће вредности систолног притиска после хемодијализе указивале на мањи проценат смањења волумена плазме, тј. вредности систолног крвног притиска после дијализе биле су у позитивној корелацији са величином ултрафилтрације, а у негативној корелацији са смањењем волумена плазме. Дакле, мање промене у волумену плазме повезане су са већим вредностима систолног крвног притиска после дијализе, одражавајући хиперхидратацију и добар *refill* феномен, и мање утичу на вредности систолног крвног притиска пре дијализе. Инриг (*Inrig*) и сарадници [18] су показали да је веће смањење телесне тежине, односно већа ултрафилтрација, повезано са већим вредностима систолног притиска пре дијализе. У нашем истраживању нису се могле упоредити вредности крвног притиска измерене после дијализе са другим параметрима с обзиром на то да се рутински не бележе у бази података, те се не може доказати корелација промене притиска пре и после хемодијализе

са вредношћу *PKU*. Анализа би такође била прецизнија да су величине ултрафилтрација изражене као проценат смањења телесне тежине. Могуће је да код особа којима се хемодијализе изводе са већим ултрафилтрацијама које су праћене слабијим *refill* феноменом и при том имају веће смањење волумена плазме појаве хипотензије хемодијализе остају непрепознате, са последичном хипоперфузијом бубрега, што активира механизме регулације ефективног циркулаторног волумена, у знатној мери система ренин–ангиотензин, који додатно наставља ремоделовање и процесе фиброзе у бубрезима. Претпоставља се и да су ти процеси знатно осетљивији у већ оштећеним бубрезима. Наравно, и стање срца значајно утиче на регулацију крвног притиска током процеса хемодијализе. Код болесника с инсуфицијенцијом срца дешава се веће смањење крвног притиска током хемодијализе за исту остварену ултрафилтрацију него код болесника с нормалним стањем срца [19, 20]. Познато је такође да дуготрајна хиперволемија не само што учествује у одржавању хипертензије, већ утиче и на развој хипертрофије леве коморе срца са последичном систолно–дијастолном дисфункцијом леве коморе, што заједно представља факторе ризика за развој кардиоваскуларног морбидитета и морталитета [21, 22]. Ово је нарочито важно када се зна да је стопа смртности од кардиоваскуларних обољења код болесника који се лече хемодијализама скоро 9% на годишњем нивоу, што је око 30 пута већи ризик него код опште популације [14, 23, 24].

## ЗАКЉУЧАК

Хипертензија је код болесника који се лече хемодијализама у значајном степену зависна од волумена, а очувана РФБ знатно доприноси бољој регулацији крвног притиска. Ако се зна да је стратешки циљ у лечењу болесника с хроничном инсуфицијенцијом бубрега добра регулација крвног притиска, исто начело може важити и у наставку лечења болесника хемодијализама. Да би се нерегулисана хипертензија код ових болесника доказала као независни фактор који утиче на бржи губитак РФБ, неопходан је већи број испитаника у проспективној рандомизираној студији употребом мултифакторске анализе, тј. вишеструке линеарне регресије.

Ради што дужег одржања РФБ потребан је индивидуални приступ, који подразумева избегавање интензивних ултрафилтрација у првим месецима лечења хемодијализама уз оптималну антихипертензивну терапију и кардиолошки надзор.

## ЛИТЕРАТУРА

- Moist LM, Port FK, Orzol SM, Young EW, Ostbye T, Wolfe RA, et al. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11:556-64.
- Shahid MC, Farrington K. Residual renal function: Considerations on its importance and preservation in dialysis patients. *Seminars in Dialysis.* 2004;7(3):196-201.
- Suda T, Hiroshige K, Ohta T, Watanabe Y, Iwamoto M, Kanegae K, et al. The contribution of residual renal function to overall nutritional status in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15:396-401.
- Shemin D, Bostom AG, Laliberty P, Dworkin LD. Residual renal function and mortality risk in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2001;38:85-90.
- Traynor JP, Simpson K, Geddes CC, Deighan CJ, Fox JG. Early initiation of dialysis fails to prolong survival in patients with end-stage renal failure. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:2125-32.
- Hartmann J, Fricke H, Schiffl H. Biocompatible membranes preserve residual renal function in patients undergoing regular hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 1997;30:366-73.
- McKane W, Chandna SM, Tattersall JE, Greenwood RN, Farrington K. Identical decline of residual renal function in high-flux biocompatible hemodialysis and CAPD. *Kidney Int.* 2002; 61:256-65.
- Chung SH, Heimburger O, Stenvinkel P, Qureshi AR, Lindholm B. Association between residual renal function, inflammation and patient survival in peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:590-7.
- Jansen AMM, Hart AMA, Korevaar CJ, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT; NECOSAD Study Group. Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. *Kidney International.* 2002;62:1046-53.
- Ventura JE, Sposito M. Volume sensitivity of blood pressure in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12:485-91.
- Rocco MV, Yan G, Heyka RJ, Benz R, Cheung AK; HEMO Study Group. Risk factors for hypertension in chronic hemodialysis patients: Baseline data from the HEMO Study. *Am J Nephrol.* 2001;21:280-8.
- Katzarski KS, Charra B, Luik AJ, Nisell J, Divino Filho JC, Leypoldt JK, et al. Fluid state and blood pressure control in patients treated with long and short haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 1999; 14:369-75.
- Mitra S, Chandna SM, Farrington K. What is hypertension in chronic haemodialysis? The role of interdialytic blood pressure monitoring. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14:2915-21.
- Agarwal R, Lewis RR. Prediction of hypertension in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2001;60:1982-9.
- Tarrass F, Addou K, Benjelloun M, Zamd M, Medkouri G, Hachim K, et al. Optimizing hypertension control in hemodialysis patients: a proposed management strategy. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2007; 18:355-60.
- Saint-Remy A, Krzesinsky JM. Optimal blood pressure level and best measurement procedure in hemodialysis patients. *Vasc Health Risk Manag.* 2005;1(3):235-44.
- Leypoldt KJ, Cheung KA, Delmez JA, Gassman JJ, Levin NW, Lewis JA, et al. Relationship between volume status and blood pressure during chronic hemodialysis. *Kidney Int.* 2002;61:266-75.
- Inrig JK, Patel UD, Giles BS, Hasselblad V, Himmelfarb J, Reddan D, et al. Relationship between interdialytic weight gain and blood pressure among prevalent hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2007;50(1):108-18.
- Poldermans D, Man in 't Veld AJ, Rambaldi R, Van Den Meiracker AH, Van Den Dorpel MA, Rocchi G, et al. Cardiac evaluation in hypotension-prone and hypotension-resistant hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999;56:1905-11.
- van der Sande FM, Mulder AW, Hoorntje SJ, Peels KH, van Kuijk WH, Kooman JP, et al. The hemodynamic effect of different ultrafiltration rates in patients with cardiac failure and patients without cardiac failure: Comparison between isolated ultrafiltration and ultrafiltration with dialysis. *Clin Nephrol.* 1998;50:301-8.
- Conion PJ, Walshe JJ, Heinle SK, Minda S, Krucoff M, Schwab SJ. Predialysis systolic blood pressure correlates strongly with mean 24-hour systolic blood pressure and left ventricular mass in stable hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7:2658-63.
- Cannella G, Paoletti E, Ravera G, Cassottana P, Araghi P, Mulas D, et al. Inadequate diagnosis and therapy of arterial hypertension as causes of left ventricular hypertrophy in uremic dialysis patients. *Kidney Int.* 2000;58:260-8.
- Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA, Bloembergen WE, Golper TA, Agodoa LY, et al. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1999;33:507-17.
- Dimkovic N. Kardiovaskularne bolesti kod osoba s hroničnim bolestima bubrega. *Srp Arh Celok Lek.* 2008;136(Suppl 2):135-41.

## Influence of Blood Pressure Control on Maintenance of Residual Function in Patients Treated by Haemodialysis

Aleksandra Kezić, Milan Stošović, Vladimir Oštrić, Vidosava Nešić

Institute for Urology and Nephrology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

### SUMMARY

**Introduction** Residual renal function (RRF) in the patients treated by haemodialysis (HD) is associated not only with better volume and blood pressure control but also with better metabolic control. The condition of the cardiovascular system significantly affects RRF.

**Objective** The aim of the study was to find if there was any association between blood pressure regulation and the achieved HD ultrafiltration in the first year of haemodialysis treatment and the maintenance of RRF.

**Methods** In this retrospective study, 53 patients were analysed in the period 1994-2002. Residual clearance of urea (RCU) was measured for the first time at the beginning of HD treatment, and for the second time one year later. Laboratory data and values of blood pressure as well as the achieved HD ultrafiltration were taken from the electronic database of the Nephrology Hospital.

**Results** The value of RCU less than 1ml/min was considered as the loss of RRF and, at the beginning of HD treatment, 14 patients (26.4%) had that result. The rise of mean arterial pressure (MAP) was associated in linear regression analysis with a drop of residual diuresis volume ( $\beta=-0.28$ ;  $p=0.04$ ), but there was no association with RCU. The patients with  $MAP>105$  mm Hg had RCU less than the patients with  $MAP<105$  mm Hg ( $t=2.23$ ;  $p=0.03$ ). The rise of the HD ultrafiltration significantly affected the loss of RRF obtained by the linear regression analysis ( $\beta=-0.44$ ;  $p=0.0001$ ).

**Conclusion** The greater HD ultrafiltration is related to a drop of RCU values. Only prospective randomised trials with the use of multiple regression analysis could define a more precise association between hypertension and RCU.

**Keywords:** residual renal function; hypertension; mean arterial pressure; ultrafiltration; residual clearance of urea

Aleksandra KEZIĆ

Višnjički venac 85, 11000 Beograd, Srbija

Tel.: +381 (0)11 2758 816; Email: pusku@verat.net