

POVEZANOST DOBI I ARTERIJSKE HIPERTENZIJE U BOLESNIKA NA HEMODIJALIZI

DAVOR MARINAC¹, JOSIPA JOSIPOVIĆ² i DRAŠKO PAVLOVIĆ^{1,2}

¹Neuropsihijatrijska bolnica "Dr. Ivan Barbot" i ²Zavod za nefrologiju i dijalizu,
Klinički bolnički centar "Sestre milosrdnice", Zagreb, Hrvatska

Hipertenzija je uobičajena u starijoj dobi zahvaćajući 60-70% te populacije. Među bolesnicima na redovitoj hemodijalizi ovi su postotci još veći. Izolirana sistolička hipertenzija - ISH - ($\geq 140/ < 90$ mm Hg) je najčešći podtip hipertenzije u starijoj populaciji. Cilj ove presječne studije je istražiti promjene karakteristika krvnog tlaka po dobi te utvrditi važnost volumnog opterećenja (mjenog kao interdijalitički prirast tjelesne težine) u razvoju ISH. U studiju je konačno uključeno 687 bolesnika. Bolesnici su podijeljeni u 4 skupine prema krvnom tlaku: normotenzivni, bolesnici sa sistoličko-dijastoličkom, izoliranom sistoličkom i izoliranom dijastoličkom hipertenzijom; te u 5 dobnih skupina: <50, 50-59, 60-69, 70-79 i 80+. Krvni tlak nije zadovoljavajuće kontroliran. S porastom dobi ISH postaje predominantni tip na račun sistoličko-dijastoličke hipertenzije. Skupine starije od 60 godina imale su 1,875 (95%CI=1,064-3,305; p=0,030), 1,981 (95%CI=1,116-3,519; p=0,020), odnosno 3,963 (95%CI=1,667-9,421; p=0,002) puta veći rizik za ISH. Dijabetičari su imali 1,833 (95%CI=1,106-3,039; p=0,019) puta veći rizik za ISH. Porast tjelesne težine za više od 3% između dva postupka hemodijalize imao je 1,543 (95%CI=1,074-2,217 p=0,019) puta veći rizik za ISH. Kod SDH takve povezanosti nismo pronašli (OR=1,225; 95%CI=0,819-1,832; p=0,323). Za zadovoljavajuću kontrolu krvnog tlaka potrebni su različiti pristupi. Volumno opterećenje je jedan od patofizioloških faktora u bolesnika s terminalnom bubrežnom bolešću. Ograničenje unosa soli i tekućine moglo bi biti korisnije bolesnicima sa ISH nego onima s SDH.

Ključne riječi: hipertenzija, izolirana sistolička hipertenzija, hemodijaliza, dob

Adresa za dopisivanje: Doc. dr. sc. Draško Pavlović, dr. med.
Zavod za nefrologiju i dijalizu
KBC "Sestre milosrdnice"
Vinogradska c. 29
10000 Zagreb, Hrvatska
Tel: 01 3787526; faks: 01 3787563
E pošta: drasko.pavlovic@kbcsm.hr

U istraživanju su aktivno sudjelovali: D. Germin-Petrović, Umag; †B. Heinrich, Koprivnica; I. Bogadi, Varaždin; R. Ladavac, Pula; D. Mihaljević, M. Jakić, Osijek; P. Petrić Požega; B. Iskra, Virovitica; V. Lovčić, J. Vujić, Bjelovar; V. Čorić-Martinović, Vinkovci; Z. Ivanković, Čakovac; B. Kudumija, S. Dits, †K. Čala, Zagreb

UVOD

Arterijska hipertenzija je vodeći zdravstveni problem u svijetu. Poznato je da je prevalencija hipertenzije u općoj populaciji velika i povećava se s porastom životne dobi te u skupini bolesnika starijih od 60 godina zahvaća 60-70% populacije (1). U toj dobnj skupini izolirana sistolička hipertenzija (ISH), definirana kao sistolički arterijski tlak (SAT) veći ili jednak 140 mm Hg uz normalan dijastolički tlak (DAT), tj. manji od 90 mm Hg, je prevladavajući oblik hipertenzije (2, 3). Povišenje SAT-a, u odnosu na DAT, je prepoznat kao važan rizični faktor nastanka svih kardiovaskularnih bolesti kao i kronične bubrežne bolesti (4), tj. ISH-a je povezana sa 2-4 puta većim rizikom za bubrežnu disfunkciju, hipertrofiju lijeve klijetke, infarkt miokar-

da, smrtnost zbog kardiovaskularnih uzroka i moždani udar (5,6). Starenje, kao neovisni rizični faktor, povezano je s procesima koji vode do povećanja krutosti arterijske stijenke, u prvom redu centralnih arterija s posljedičnim povećanjem pulsog tlaka koji se prenosi na periferiju uzrokujući čitav spektar mikrovaskularnih oštećenja koji su učestali u toj starijoj populaciji. Gubitak elastičnosti stijenke arterija posebno je izražen u bolesnika s kroničnom bolesti bubrega (KBB) već u najranijim stadijima bolesti, multifaktorske je geneze (nisu još u potpunosti poznati svi patofiziološki mehanizmi), a ima izraženi učinak na progresiju bubrežne bolesti kao i na ukupno preživljavanje tih bolesnika (7). Prevalencija hipertenzije u bolesnika na hemodijalizi (HD) je često iznad 80-90% (8,9). Važnost ovog problema leži u činjenici da je hipertenzija jedan

od najvažnijih rizičnih faktora koji može biti, ali nažalost, često nije dovoljno kontroliran.

Cilj ove presječne studije je istražiti promjene karakteristika krvnog tlaka po dobi te utvrditi važnost volumnog opterećenja (mjenog kao interdijalitički prirast tjelesne težine) u razvoju ISH u bolesnika na kroničnom programu hemodijalize.

METODE I ISPITANICI

Prikupljeni su podatci 715 bolesnika; 28 ih je isključeno zbog nepotpunosti esencijalnih podataka o arterijskom tlaku. U konačnu analizu uključeno je 687 bolesnika a podijeljeni su u 5 dobnih skupina: skupina I <50 godina, skupina II 50-59 godina, skupina III 60-69 godina, skupina IV 70-79 godina, skupina V 80 i više godina. Pojedini bolesnici su isključivani pojedinačno po različitim analizama u slučaju nedostatka podataka ("pairwise").

Krvni tlak je mjereno ručno živinim sfingomanometrom prije i nakon postupka hemodijalize na ruci bez aktivne arteriovenske fistule. Mjerenja su provodili educirani članovi osoblja, tj. medicinske sestre centra za dijalizu. Tjelesna težina je mjerena na kućnoj vagi. Podatci o dobi, trajanju dijalize u mjesecima, uporaba lijekova izraženo kao broj različitih antihipertenziva sakupljeni iz medicinske dokumentacije (tablica 1). Ostale varijable su izračunate iz prethodnih, uključujući i postotak uklonjene tjelesne težine tijekom hemodijalize kao mjera interdijalitičkog prirasta tjelesne težine (*InterDialytic Weight Gain* - IDWG). Bolesnici su podijeljeni u 4 skupine prema podtipu hipertenzije: normotenzivni (<140/<90 mm Hg), bolesnici sa sistoličko-dijastoličkom (SDH \geq 140/>90 mm Hg), izoliranom sistoličkom (ISH \geq 140/<90 mm Hg) i izoliranom dijastoličkom hipertenzijom (IDH <140/>90 mm Hg).

Za testiranje razlika između srednjih vrijednosti Studentov t-test je korišten nakon testiranja normaliteta sa Shapiro-Wilkovim testom, kao i ANOVA kod usporedbe više od 2 skupine (*post hoc* analiza s Turkey HSD, ako je pretpostavljena jednaka varijanca, odnosno Games Howell u drugom slučaju). U slučaju da nisu zadovoljeni preduvjeti za ANOVA analizu varijance korišten je Kruskal-Wallisov test. Za kategorijske varijable korišten je hi-kvadrat test. Za procjenu važnosti prediktora za ISH uporabljena je binarna logistička regresija. Nezavisne varijable bile su dob, spol, trajanje HD u mjesecima, korištenje antihipertenziva, dijabetes i IDWG. Trajanje HD je podijeljeno kvartilno, a IDWG u 2 skupine s graničnom vrijednosti od 3%. Razina statističke značajnosti postavljena je u svim analizama na 0,05. Za statističku analizu korišten je IBM SPSS.

Tablica 1.

Demografske karakteristike naših bolesnika

N=687		
m/Ž	376(54,7%)	311(45,3%)
	Sr.vrijednost	SD
Dob	63,13	12,83
Tjelesna težina	70,41	15,32
HD trajanje (mj.)	55,76	61,78
IDWG (kg)	2,08	1,27
IDWG (%)	2,99	1,80
ITM	26,10	5,23
SAT prije HD	141,13	20,55
DAT prije HD	80,50	9,34
SAT poslije HD	131,43	19,22
DAT poslije HD	76,69	9,52
TP prije HD	60,58	16,45
TP poslije HD	54,57	15,38
MAP prije HD	100,74	11,73
MAP poslije HD	94,88	11,74
Broj antihipertenziva	1,79	1,24
	N	%
Nepoznato	208	30,3%
Hipertenzija		
Dijabetes		
Glomerulonefritis		
Policistična bubr.bolest		
Kronični pijelonefritis		
Ostalo		
	83	12,1%
	101	14,7%
	83	12,1%
	48	7,0%
	77	11,2%
	87	12,7%

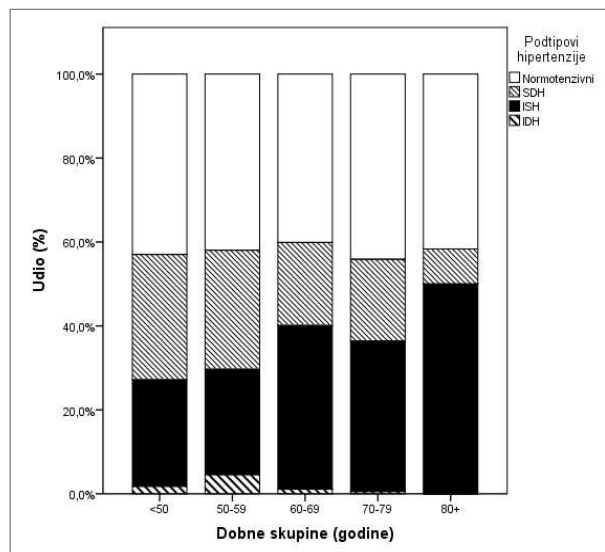
REZULTATI

Muškog spola bilo je 376 bolesnika, a 311 ženskog, sa srednjom dobi od 63,13 godina. Prosječna težina iznosila je 70,14 kg. Etiologija bubrežne bolesti bila je dijabetes (14,7%), hipertenzija (12,1%), glomerulonefritis (12,1%), kronični pijelonefritis (11,2%), policistična bubrežna bolest (7,0%), ostalo (12,7%) i nepoznato (30,3%). Bolesnici s glomerulonefritisom bili su statistički značajno mlađi od ostalih bolesnika (ANOVA $p < 0,001$).

Demografske i ostale osobitosti uzorka prikazane su u tablicama 1, 2 i 4. Muškarci su bili češće zastupljeni u mlađim dobnim skupinama. Tjelesna težina bila je statistički značajno veća u skupinama II i III u usporedbi sa skupinama IV i V ($p < 0,05$). IDWG u postotcima bio je značajno niži u skupini V uspoređujući sa skupinama I i II ($p = 0,002$), a apsolutni u kilogramima uspoređujući sa svim ostalim skupinama. Bolesnici u skupini

ni IV koristili su značajno manje lijekova u odnosu na skupine II i III, 1,55 po bolesniku prema 1,95 odnosno 1,94. Nije bilo statistički značajne razlike u udjelu dijabetičara i učestalosti korištenja pojedinačnih skupina antihipertenzivnih lijekova među skupinama. Najčešće propisivana skupina lijekova bili blokatori kalcijevih kanala kod 49,5%, praćeno beta blokatorima (34,1%), ACE inhibitorima (27,9%), diureticima petlje (25,3%), AR blokatorima (19,7%), centralnim antihipertenzivima (15,4%), alfa blokatorima (6,7%).

Nije postojala statistički značajna razlika udjela normotenzivnih, dobro kontroliranih bolesnika među dobnim skupinama s rasponom od 40,1% do 44,1%. S porastom dobi bilježi se pad udjela bolesnika sa SDH (29,8%, 28,4%, 19,8%, 19,5%, 8,3%. ; $\chi^2=12,438$, $df=4$, $p=0,014$) i porast udjela onih sa ISH (25,4%, 25,2%, 39,0%, 35,9%, 50,0%; $\chi^2=15,670$, $df=4$, $p=0,003$). Nije bilo značajne razlike u prevalenciji IDH (sl. 1).

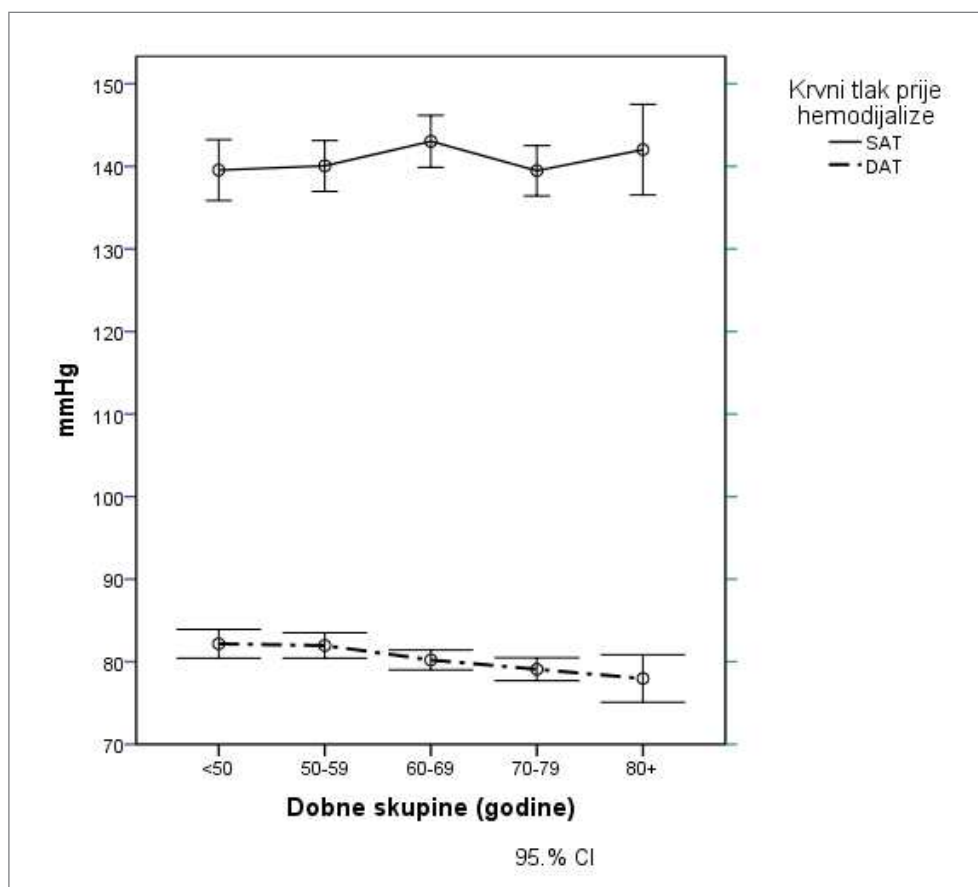


Sl. 1. Prevalencija podtipova hipertenzije po dobi

Tablica 2.
 Usporedba dobnih skupina

	Karakteristike dobnih skupina										
	Skupina I		Skupina II		Skupina III		Skupina IV		Skupina V		
	<50		50-59		60-69		70-79		80+		
N	114(16,6%)		155(22,6%)		187(27,2%)		195(28,4%)		36(5,2%)		N=687
Muškarci (%)	67,5%		56,1%		58,8%		45,6%		36,1%		p<0,001
Dijabetes (%)	7,9%		14,8%		19,8%		13,8%		13,9%		NS
Antihipertenzivi	82,5%		85,8%		86,6%		78,5%		77,8%		NS
ACEI	27,2%		29%		30,5%		27,2%		16,7%		NS
ARB	21,1%		21,9%		20,3%		15,9%		22,2%		NS
β blokatori	31,5%		41,3%		34,2%		29,7%		22,2%		NS
α blokatori	4,4%		7,7%		7%		6,2%		11,1%		NS
Blokatori Ca kanala	50%		50,3%		56,7%		43,6%		38,9%		NS
Diuretici	20,2%		23,2%		30,5%		23,6%		33,3%		NS
Centralni	10,5%		11,6%		7,5%		4,1%		8,3%		NS
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Tjelesna težina	69,72	20,31	74,094,5	15,47	72,374,5	13,44	67,112,3	13,02	64,442,3	11,66	p<0,05
HD trajanje (mj.)	70,18	81,27	57,44	65,01	51,88	55,30	51,24	52,72	46,57	45,52	NS
IDWG (kg)	2,265	1,29	2,335	1,40	2,095	1,25	1,895	1,18	1,411,2,3,4	,81	p<0,05
IDWG (%)	3,275	1,80	3,265	2,00	2,89	1,69	2,85	1,77	2,191,2	1,24	p=0,002
ITM	24,492	6,29	27,141	5,53	26,71	4,85	25,87	4,67	24,50	3,65	p=0,002
SAT prije HD	140,85	19,73	140,40	19,65	142,93	21,95	139,93	21,07	141,85	16,32	NS
DAT prije HD	82,184	9,43	81,974	9,68	80,22	8,31	79,091,2	9,83	77,97	8,50	p=0,05, p=0,052
SAT poslije HD	128,94	18,70	131,31	20,01	134,29	19,25	129,91	18,57	133,14	19,76	NS
DAT poslije HD	77,74	10,01	77,20	9,41	77,08	8,47	75,64	10,11	74,75	9,98	NS
TP prije HD	58,56	15,12	58,60	14,89	62,71	18,24	60,64	16,46	63,71	15,75	NS
TP poslije HD	51,203	13,22	54,11	14,45	56,591	18,27	54,27	13,79	58,39	15,85	p=0,026
MAP prije HD	101,81	11,81	101,34	11,93	101,13	11,55	99,51	12,11	99,38	9,13	NS
MAP poslije HD	94,80	12,02	95,24	12,09	95,94	11,10	93,73	11,87	94,21	11,86	NS
Broj antihipertenziva	1,78	1,29	1,954	1,33	1,944	1,18	1,552,3	1,17	1,56	1,21	p=0,025, p=0,019

Brojkama su naznačene statistički značajne razlike.



Sl. 2. SAT i DAT kao funkcija dobi

Među kvartilnim skupinama trajanja HD u mjesecima (Q1=14, M=39 i Q3=67 mjeseci) nije bilo razlika u prevalenciji ISH kao ni onda kada je granična vrijednost postavljena na 120 mjeseci.

Prosječni SAT prije HD bio je uglavnom ujednačen u svim dobnim skupinama, i prije i nakon postupka HD (najniži 139,93 mm Hg u skupini IV, a najviši 142,93 mm Hg u skupini III). Kod 70-godišnjaka DAT je bio statistički značajno niži u odnosu na mlađe dobne skupine (iako granično nesignifikantno; $p=0,052$) iznoseći 79,09 mm Hg (SD 9,83; SE 0,70) u odnosu na 82,2 mm Hg (SD 9,43; SE 0,883) i 81,97 mm Hg (SD 9,68; SE 0,78). (tablica 2, sl. 2).

Razlika tlaka pulsa prije HD nije dosegla razinu statističke značajnosti, ali mjereno nakon HD skupina I je imala statistički značajno niži tlak pulsa nego skupina III (51,2 i 56,7 mm Hg).

Logističkom regresijskom analizom pokušali smo utvrditi utjecaj nezavisnih varijabli na pojavnost ISH. ISH je bila dihotomna zavisna varijabla (1=ISH, 0=bez ISH). Nezavisne varijable su spol (M=1, Ž=0), dob, dijabetes (1=da, 0=ne), IDWG u postotcima (<3%=0; >3%=1), antihipertenzivna terapija (1=da, 0=ne), i tra-

janje nadomjesne terapije u mjesecima (tablice 3 i 4). Spol, dob, dijabetes, uporaba antihipertenziva i IDWG >3% su prepoznati kao statistički značajni prediktori za ISH. Skupine starije od 60 godina imale su 1,875 (95%CI=1,064-3,305; $p=0,030$), 1,981 (95%CI=1,116-3,519; $p=0,020$), odnosno 3,963 (95%CI=1,667-9,421; $p=0,002$) puta veći rizik za ISH. Dijabetičari su imali 1,833 (95%CI=1,106-3,039; $p=0,019$) puta veći rizik za ISH. Porast tjelesne težine za više od 3% između dva postupka hemodijalize bio je 1,543 (95%CI=1,074-2,217 $p=0,019$) puta veći rizik za ISH. Nagelkerke r^2 iznosio je 0,113 (tablica 5).

Tablica 3.

Antihipertenzivi (broj i udio populacije kojem je propisan barem jedan lijek iz skupine)

	N	%
Blokatori Ca kanala	340	49,5%
ACEI	192	27,9%
ARB	135	19,7%
Beta blokatori	234	34,1%
Alfa blokatori	46	6,7%
Centralni	106	15,4%
Diuretici	174	25,3%

Tablica 4.
 Logistička regresija - karakteristike

	0 (Normotenzivni,SDH,IDH)		1 (ISH)		p
	Sr.vrijednost	SD	Sr.vrijednost	SD	
Muškarci (%)	54,4%		55,5%		NS
Dob	61,92	13,29	65,63	11,49	0,001
HD trajanje (mj)	58,77	62,42	49,72	60,17	0,013
IDWG (%)	2,92	1,86	3,14	1,66	NS
ITM	26,12	5,31	26,05	5,10	NS
SAT prije HD	135,01	21,29	152,14	13,30	<0,001
DAT prije HD	81,22	10,86	79,07	4,80	0,004
SAT poslije HD	128,41	19,82	137,45	16,41	<0,001
DAT poslije HD	76,75	10,26	76,55	7,84	NS
Broj antihipertenziva	1,69	1,26	1,98	1,18	0,002
TP prije HD	54,10	13,86	72,90	13,74	<0,001
TP poslije HD	51,41	14,97	60,90	14,23	<0,001
MAP prije HD	99,30	13,68	103,48	5,68	<0,001
MAP poslije HD	93,89	12,69	96,85	9,27	<0,001

Tablica 5.
 Logistička regresija - model

	OR	95% CI	
Muški spol			NS
Dob			
Skupina I (<50)	1.0		
Skupina II (50-59)	0,936	0,505-1,736	NS
Skupina III (60-69)	1,875	1,064-3,305	p=0,030
Skupina IV (70-79)	1,981	1,116-3,519	p=0,020
Skupina V (≥80)	3,963	1,667-9,421	p=0,002
HD trajanje (mj.)			
≤14			
15-37			NS
38-69			NS
≥70			NS
IDWG (%)			
<3%	1.0		
≥3%	1,543	1,074-2,217	p=0,019
Dijabetes	1,833	1,106-3,039	p=0,019
Antihipertenziv	2,731	1,477-5,051	p=0,001

H-L goodness of fit: $\chi^2=9,893$; $df=8$; $p=0,273$.
 C-statistika=0,663 (0,618-0,708)

RASPRAVA

Ovom studijom pokazali smo da je arterijska hipertenzija slabo kontrolirana u bolesnika na kroničnom programu hemodijalize. Također, dokazano je da se povećanje prevalencije ISH s dobi događa u bolesnika na hemodijalizi kao i u općoj populaciji. SAT je bio uglavnom ujednačen u svim dobnim skupinama, visok čak i u najmlađoj skupini, dok je DAT opadao. Toj pojavi pridonosi mnoštvo čimbenika. Bolesnici s KBB su vrlo podložni štetnim učincima soli u prehrani bu-

dući da je kod njih smanjena ili potpuno izgubljena sposobnost ekskrecije natrija iz organizma. Retencija natrija u organizmu praćena je pojačanim osjećajem žeđi što dovodi do povećanog prirasta težine između dva postupka dijalize, a to doprinosi volumnom opterećenju i jedan je od vodećih čimbenika koji, u bolesnika s KBB doprinosi povišenju krvnog tlaka. Također, postoje mnogobrojni dokazi o trofičkim učincima opterećenja soli, čak neovisno o volumnom opterećenju, u obliku hipertrofije lijeve klijetke, strukturnim i funkcionalnim promjenama velikih arterija (10). Nekontrahirani tlak, kako je već dokazano u Framinghamskoj studiji, propagira proces ateroskleroze, stvarajući time začarani krug (11). S druge strane, dokazano je da ograničenje soli u prehrani povećava popustljivost arterijske stijenke (12). Također, hiperfosfatemija, u sklopu poremećaja mineralnog metabolizma, a koji se javlja vrlo rano u KBB, povezana je s pojačanim odlaganjem minerala u stijenkku krvnih žila i važan je čimbenik u nastanku ISH (13). Postoji sve više dokaza o povezanosti insuficijencije vitamina D i arterijske hipertenzije u bolesnika s KBB (14). Anemija koja se javlja u sklopu KBB također doprinosi nastanku hipertenzije. Mlađi bolesnici su pri tome posebno rizični zbog dugotrajne, tj. cijeloživotne izloženosti. Razina kontrole krvnog tlaka (udio normotenzivnih bolesnika) bila je prilično ujednačena unatoč intenzivnijoj antihipertenzivnoj terapiji u mlađim dobnim skupinama. Porast prevalencije ISH zbilo se uglavnom na račun smanjenja prevalencije SDH. Rezultati naznačuju da bi ISH mogla biti samo nastavak patofiziološkog procesa koji je doveo i do SDH. Međutim, nijedan bolesnik u ovoj studiji nije praćen longitudinalno niti je ISH prospektivno praćena što ograničava mogućnost donošenja zaključaka o uzroku i posljedici. Cheng i sur. su pokazali povezanost prevalencije ISH s višim stadijima KBB

(15). Iako su bili uključeni samo bolesnici u završnom stadiju bubrežne bolesti ipak naša studija nije pokazala povezanost trajanja HD i prevalencije ISH, nego samo životne dobi.

Iako je IDWG izražen u kilogramima i postotno bio značajno niži u starijim dobnim skupinama, u logističkoj regresijskoj analizi IDWG veći od 3% prepoznat je kao pozitivni prediktor za ISH. Kada smo isti model primijenili na SDH (1=SDH, 0=ostalo) IDWG veći od 3% nije prepoznat kao statistički značajan prediktor za SDH (OR=1,225; 95%CI=0,819-1,832; p=0,323; podatci nisu prikazani). To može djelomično biti uvjetovano problemima povezanim s "compliance" u starijih uopće, što osim teškoća u pridržavanju pravila prehrane bolesnika s KBB može značiti i slabiju disciplinu pri uzimanju redovite medikamentne terapije. Postoji mogućnost da bi prilagodba prehrane, posebice ograničenja unosa soli, mogla donijeti više koristi bolesnicima s ISH negoli onima sa SDH. Bez obzira, edukaciju o pravilnoj prehrani uz prilagodbu prehrane trebalo bi poticati u svih bolesnika na hemodijalizi.

Nedostaci ove studije su široki isključni kriteriji i presječni karakter. Mjerenje krvnog tlaka neposredno prije i nakon hemodijalize, metoda korištena u ovoj studiji, neprecizno korelira s kontinuiranim mjerenjem arterijskog tlaka (KMAT) (16). Ipak je ova metoda široko u uporabi u svakodnevnom kliničkom okruženju zbog svoje jednostavnosti i dostupnosti. Možda bi u bolesnika s loše reguliranim arterijskim tlakom trebalo savjetovati i kućno mjerenje tlaka ili KMAT. U procjeni uporabe antihipertenzivnih lijekova samo je ukupni broj lijekova korišten umjesto standardizirane definirane dnevne doze (DDD). Iako su demografske razlike među skupinama bile uglavnom neznačajne, glomerulonefritis je bio nešto učestaliji uzrok bubrežne insuficijencije u mlađoj dobi što je bolest u sklopu koje periferne arterije nisu tako često i ozbiljno patološki promijenjene kao u dijabetesu ili samoj arterijskoj hipertenziji.

ZAKLJUČAK

Bolesnici na hemodijalizi izloženi su mnogobrojnim rizičnim faktorima kardiovaskularnih bolesti koje su glavni uzrok morbiditeta i mortaliteta tih bolesnika. Jedan od glavnih i potencijalno promjenjivih faktora jest arterijska hipertenzija koja je u tih bolesnika multifaktorska i nažalost još uvijek slabo kontrolirana unatoč već dobro poznatim patofiziološkim mehanizmima i dostupnim sredstvima. Spektar različitih pristupa potrebno je istodobno primijeniti da bi se on ipak postigao, u prvom redu poticanjem osnovnih higijensko-dijetetskih mjera, tradicionalnom antihipertenzivnom

terapijom uz liječenje svih komplikacija KBB koje doprinose pogoršanju hipertenzije, te prilagođavanju nadomjesne terapije. Tome problemu trebaju pristupiti individualiziranim režimom zajedno zdravstveni djelatnici i bolesnici. Potrebne su daljnje studije da bi se utvrdio optimalan odnos različitih terapijskih mogućnosti uvažavajući specifične patofiziološke okolnosti u bolesnika s KBB.

LITERATURA

1. Ostchega Y, Dillon CF, Hughes JP, Carroll M, Yoon S. Trends in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control in older U.S. adults: data from the National Health and Nutrition Examination Survey 1988 to 2004. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55: 1056-65.
2. Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, L'Italien GJ, Lapuerta P. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. *Hypertension* 2001; 37: 869-74.
3. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A i sur. 2007 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens* 2007; 25: 1751-62.
4. He J, Whelton PK. Elevated systolic blood pressure as a risk factor for cardiovascular and renal disease. *J Hypertens Suppl* 1999; 17: S7-13.
5. Young JH, Klag MJ, Muntner P, Whyte JL, Pahor M, Coresh J. Blood pressure and decline in kidney function: findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 2776-82.
6. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903-13.
7. Blacher J, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Safar ME, London GM. Impact of aortic stiffness on survival in end-stage renal disease. *Circulation* 1999; 99: 2434-9.
8. Charra B, Jean G, Chazot C i sur. Intensive dialysis and blood pressure control: a review. *Hemodial Int* 2004; 8: 51-60.
9. Pavlovic D, Heinrich B, Germin-Petrovic D, Pavlovic N. Arterial hypertension in patients on long-term haemodialysis. *Lijec Vjesn* 2006; 128: 381-4.
10. De Wardener HE, MacGregor GA. Sodium and blood pressure. *Curr Opin Cardiol* 2002; 17: 360-7.
11. Franklin SS, Gustin WT, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, i sur. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. The Framingham Heart Study. *Circulation* 1997; 96: 308-15.
12. Gates PE, Tanaka H, Hiatt WR, Seals DR. Dietary sodium restriction rapidly improves large elastic artery compliance in older adults with systolic hypertension. *Hypertension* 2004; 44: 35-41.

13. Huang CX, Plantinga LC, Fink NE, Melamed ML, Coresh J, Powe NR. Phosphate levels and blood pressure in incident hemodialysis patients: a longitudinal study. *Adv Chronic Kidney Dis* 2008; 15: 321-31.

14. Pavlovic D, Josipovic J, Pavlovic N. Vitamin D and hypertension. *Period Biol* 2011; 133: 299-302.

15. Cheng LT, Gao YL, Gu Y i sur. Stepwise increase in the prevalence of isolated systolic hypertension with the stages of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 3895-900.

16. Agarwal R, Peixoto AJ, Santos SF, Zoccali C. Pre- and postdialysis blood pressures are imprecise estimates of interdialytic ambulatory blood pressure. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 389-98.

S U M M A R Y

AGE AND ARTERIAL HYPERTENSION IN HEMODIALYSIS PATIENTS

D. MARINAC¹, J. JOSIPOVIĆ² and D. PAVLOVIĆ^{1,2}

¹Dr. Ivan Barbot Neuropsychiatric Hospital, Popovača and ²Department of Nephrology and Dialysis, Sestre milosrdnice University Hospital Center, Zagreb, Croatia

Hypertension is common in the elderly (here defined as people older than 60 years), affecting 60%-70% of this population. In this group, isolated systolic hypertension (ISH), defined as elevated systolic blood pressure (SBP) ≥ 140 mm Hg and normal diastolic blood pressure (DBP) < 90 mm Hg is the predominant subtype of hypertension.

Aim: The aim of this cross-sectional study was to investigate blood pressure differences according to age, especially the prevalence of ISH, in patients with end-stage renal disease (ESRD) undergoing regular maintenance hemodialysis, and to determine the importance of the interdialysis weight gain as a factor contributing to ISH.

Methods: Blood pressure was measured manually using mercury sphygmomanometer prior to and after dialysis procedure. Measurements were performed by educated staff members. Data on patient sex and age, duration of dialysis in total and weekly in hours, diabetic status, number of different antihypertensives used, and interdialysis weight gain were recorded. Patients were classified into four subgroups based on their systolic and diastolic blood pressure: normotensive ($< 140 / < 90$ mm Hg); systolic-diastolic hypertension (SDH; $\geq 140 / \geq 90$ mm Hg); ISH ($\geq 140 / < 90$ mm Hg); and isolated diastolic hypertension (IDH; $< 140 / \geq 90$ mm Hg). A total of 687 patients were included in final analysis and classified into 5 age groups: group 1, ≤ 50 ; group 2, 50-59; group 3, 60-69; group 4, 70-79; and group 5, ≥ 80 . Student's t-test and ANOVA were used for continuous, normally distributed data, and χ^2 -test and Kruskal-Wallis test if otherwise. To identify the influence of IDWG on ISH, binary logistic regression was performed. The $\alpha < 0.05$ was considered statistically significant.

Results: There were 376 male and 311 female patients, mean age 63.13. In the above age groups, a decrease in the prevalence of SDH by 29.8%, 28.4%, 19.8%, 19.5% and 8.3%. ($\chi^2=12.438$, $df=4$, $p=0.014$) and an increase in the prevalence of ISH by 25.4%, 25.2%, 39.0%, 35.9% and 50.0%, respectively, was recorded ($\chi^2=15.670$, $df=4$, $p=0.003$). There was no significant statistical difference in the prevalence of IDH. Using binary logistic regression, we tried to identify the predictors of ISH. ISH was treated as a dichotomous dependent variable. Independent variables were sex, age, diabetic status, percent of body weight reduction during the process of hemodialysis, antihypertensive therapy and duration of hemodialysis in months. Age, diabetic status, usage of antihypertensive medication and IDWG were identified as significant predictors of ISH. Compared to age group 1, groups 3, 4 and 5 were associated with a 1.875-fold (1.064-3.305; $p=0.030$), 1.981-fold (1.116-3.519; $p=0.020$) and 3.963-fold (1.667-9.421; $p=0.002$) increase in the risk of developing ISH. Diabetic status was associated with a 1.833-fold (1.106-3.039; $p=0.019$) and antihypertensive medication with 2.731-fold (1.477-5.051; $p=0.001$) risk increase. IDWG $> 3\%$ was associated with a 1.543-fold (1.074-2.217 $p=0.019$) risk increase of ISH.

Discussion: This study showed HTN to be still largely uncontrolled in patients undergoing hemodialysis. SBP remained constant in all age groups, even in the youngest, while a decrease in DBP was evident across age groups. A variety of factors contribute to this issue. Volume overload with other metabolic disorders that usually accompany chronic kidney disease (CKD) make these patients incline towards higher BP. Although IDWG in kilograms and percentage was significantly lower in older age groups, in logistic regression analysis IDWG larger than 3% was indicated as a positive predictor of ISH. When the same model was applied to SDH, IDWG $> 3\%$ was not recognized as a statistically significant predictor of SDH (OR=1.225; 95% CI=0.819-1.832; $p=0.323$).

Conclusion: It is possible that dietary modification involving sodium restriction may provide more benefit for patients with ISH than for those with SDH. Nevertheless, dietary modifications need to be encouraged in all patients undergoing hemodialysis.

Key words: hypertension, isolated systolic hypertension, hemodialysis, age