

PRESIUNILE ARTERIALE PERIDIALITICE ÎN DIAGNOSTICUL HIPERTENSIUNII ARTERIALE LA PACIENȚII HEMODIALIZAȚI CRONIC

RALUCA MOLDOVAN¹, MIRELA GHERMAN-CĂPRIOARĂ²

¹Centrul de Dializă Nefromed, Alba-Iulia

²Clinica de Nefrologie și Dializă "Mihai Manasia", Cluj-Napoca

Lucrarea s-a efectuat la Centrul de Dializă Nefromed, Alba-Iulia

Rezumat

Ipoteza de lucru. Relevanța valorilor tensionale peridialitice pentru diagnosticul hipertensiunii arteriale (HTA) la pacienții hemodializați cronic este controversată. Presiunile arteriale (PA) peridialitice măsurate standardizat nu au fost evaluate până acum pentru diagnosticul pozitiv și de severitate al HTA la pacienții hemodializați cronic.

Obiective. Evaluarea utilității PA peridialitice măsurate standardizat pentru diagnosticul HTA, definită pe baza monitorizării ambulatorii timp de 24 de ore a PA (ABPM).

Material și metodă. Grupul: 35 de pacienți hemodializați cronic de mai mult de 3 luni, cărora PA peridialitică le-a fost măsurată standardizat. PA intradialitice, postdialitice și interdialitice au fost măsurate cu aparatul Holter PA, care a fost atașat în prima oră de dializă și detașat la 24 de ore după încheierea dializei. PA peridialitice (sistolice și diastolice peridialitice, media valorilor intradialitice și postdialitice) au fost utilizate pentru a prezice HTA sau controlul tensional insuficient (PAS medie/24 ore >140 mmHg, PAD medie/24 ore >90 mmHg). Pentru stabilirea concordanței valorilor PA peridialitice cu cele ambulatorii/24 de ore s-au folosit grafice Bland-Altman și s-a determinat coeficientul de concordanță. Sensibilitatea și specificitatea PA peridialitice au fost evaluate prin aria de sub curba ROC (software Medcalc 12.2.1). Regresia logistică univariată s-a efectuat folosind ca variabilă dependentă prezența HTA și ca variabile independente PA peridialitice.

Rezultate și discuții. Grupul studiat nu a fost semnificativ diferit de grupul pacienților prevalenți în Centru (n=126). Prevalența HTA sistolice (definită ca PA sistolică/24 de ore >140 mmHg) a fost de 51%. Douăzeci și șase (74%) dintre subiecții studiați erau sub tratament antihipertensiv. Prevalența controlului tensional nesatisfăcător a fost 53,8% pentru PA sistolică (PAS) și 23,1% pentru PA diastolică (PAD). În grupul netratat, 4 pacienți (44%) aveau HTA sistolică. PA peridialitice au avut sensibilitate și specificitate peste 89% pentru diagnosticul HTA, cu excepția PAS peridialitice care a avut specificitate mai redusă (64,5%). Toate PA peridialitice au avut arii de sub curba ROC >0,8. PAS peridialitică a avut cel mai mare bias (14 mmHg), supraevaluând PA interdialitică. Celelalte PA peridialitice au avut bias-uri mici.

Concluzii. HTA nedagnosticată și necontrolată a avut prevalență înaltă (44% și 54%). PA peridialitice pot fi folosite pentru diagnosticul pozitiv al HTA (aria de sub curba ROC >0,8). S-a înregistrat concordanță substanțială între PA postdialitice și PA interdialitice.

Cuvinte cheie: presiune arterială, tensiune arterială, dializă, hipertensiune arterială, ABPM, Holter PA.

STANDARDIZED PERIDIALYTIC BLOOD PRESSURES FOR DIAGNOSING ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS ON CHRONIC HEMODIALYSIS

Abstract

Background. The relevance of peridialytic blood pressures for diagnosing hypertension is controversial. Standardized peridialytic BPs have not yet been evaluated for the positive diagnosis and evaluation of hypertension severity in chronic hemodialysis patients.

Aim. To evaluate the utility of standardized peridialytic BP for diagnosing hypertension, defined according to the results of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM).

Methods. Thirty-five chronic hemodialysis patients with a dialysis vintage of more than 3 months were included. 10% (n=4) of the patients initially selected (n=39) refused ABPM. Predialysis BP was measured according to the NKF-K/DOQI guidelines. Intradialytic and postdialytic BPs were measured using the ABPM device, which was attached to the patients during the first hour of dialysis and was detached 24 hours after the end of the dialysis session. Peridialytic BPs (predialysis systolic and diastolic BP, average of intradialytic BP and postdialysis BP) were used to predict hypertension or insufficient BP control, defined as 24 hours average systolic BP (24 h SBP) >140 mm Hg or 24 hours average diastolic BP (24 h DBP) >90 mm Hg. Bland Altman plots were used to evaluate the mean difference (bias) and the concordance limits ($\pm 2SD$) and the concordance coefficient was determined. Sensitivity and specificity of peridialytic BP were calculated using receiver-operating characteristic (ROC) curves, including area under the curve (AUC) (software Medcalc 12.2.1). Univariate logistic regression was performed with presence of hypertension (HTN) as the dependent variable and peridialytic BPs as independent variables.

Results and discussion. The studied group did not significantly differ from the group of patients prevalent in the center (n=126). Prevalence of systolic HTN (defined as 24 hour systolic BP >140 mm Hg) was 51%. 74% of patients in the study group were treated with antihypertensives. BP control was unsatisfactory in 53,8% for SBP and 23.1% for DBP. Four patients (44%) of the untreated group had systolic HTN. Predialytic DBP, intradialytic and postdialytic BPs had sensitivities and specificities over 89% for diagnosing HTN. All peridialytic BPs had AUC under the ROC curves of >0,8. Predialysis SBP was the most biased (14 mm Hg) and overestimated interdialysis BP. The other peridialytic BPs had smaller bias, but had wide limits of agreement on the Bland-Altman plots.

Conclusions. Undiagnosed and uncontrolled HTN showed a high prevalence (44% and 54%). Peridialytic BPs can be used for the positive diagnosis of HTN (area under the ROC curve >0,8). We found substantial concordance between postdialysis BPs and 24h BPs.

Keywords: blood pressure, dialysis, hypertension, ABPM, Holter BP.

IPOTEZA DE LUCRU

Rata mortalității pacienților hemodializați cronic este de 70% la 5 ani [1]. Bolile cardiovasculare determină 50% dintre decese [1,2]. Această populație are o prevalență înaltă a factorilor clasici de risc cardiovascular și, în plus, factori de risc specifici, asociați uremiei [3,4,5]. Hipertensiunea arterială este unul dintre factorii de risc cu prevalență foarte înaltă la pacienții hemodializați cronic

(80%), iar dintre hipertensivi, doar 30% au valori controlate terapeutic [6]. Modalitatea și momentul ideal de măsurare a presiunii arteriale (PA), pentru a obține o cât mai corectă apreciere a riscului, sunt încă în dezbatere. Valorile tensionale predialitice au avantajul de a fi ușor de obținut pentru toți pacienții și constituie, în majoritatea centrelor, valorile după care se conduce tratamentul antihipertensiv [7]. Variabilitatea mare intra- și interdialitică a presiunii arteriale a pus sub semnul întrebării utilitatea acestor valori [8,9,10]. Mai multe studii au arătat că presiunea arterială predialitică supraestimează valorile interdialitice [11,12, 13], iar altele au arătat o corelație superioară a valorilor

Articol intrat la redacție în data de: 28.06.2012

Primit sub formă revizuită în data de: 21.08.2012

Acceptat în data de: 27.08.2012

Adresa pentru corespondență: mraluca78@yahoo.com

determinate prin monitorizarea ambulatorie a presiunii arteriale (ABPM) și prin automăsurarea la domiciliu a presiunii arteriale cu evenimentele cardiovasculare și cu hipertrofia ventriculară stângă față de valorile predialitice [4,14,15,16,17,18,19,20,21]. Valorile predialitice pe care s-au bazat cele mai multe studii proveneau din bazele de date ale centrelor de dializă. Aceste valori sunt variabile și puțin reproductibile, probabil și din cauza insuficienței atenției acordate tehnicii de măsurare a presiunii arteriale și exactității valorilor consemnate [20,22,23]. Rolul PA predialitice măsurate standardizat în diagnosticarea HTA la pacienții hemodializați nu a fost studiat până acum.

OBIECTIVE

Evaluarea utilității valorilor tensionale peridialitice măsurate standardizat pentru diagnosticul HTA, definită folosind monitorizarea ambulatorie/24 de ore a PA (ABPM).

MATERIAL ȘI METODĂ

Grupul: 35 de pacienți hemodializați cronic după-amiaza în Centrul de Dializă Alba-Iulia în perioada martie-iunie 2011, cu o vechime a dializei de peste 3 luni, fără patologie acută intercurrentă, care și-au dat acordul informat pentru monitorizarea ambulatorie a PA (ABPM). Subiecților li s-a măsurat tensiunea arterială predialitică în mod standardizat, conform ghidului NKF-K/DOQI [7], folosind tensiometre electronice validate (Omron Healthcare), după cel puțin 5 minute de repaus, folosindu-se media a două măsurători efectuate la interval de 5 minute. În aceeași zi, li s-a atașat aparatul Holter PA (măsurare prin metoda oscilometrică, recomandată de ghidul Societății Europene de Hipertensiune [24], aparat acreditat de TÜV SÜD Germania) în prima oră de dializă și au fost detașați de la aparatul de monitorizare la 24 de ore după încheierea dializei. Presiunea arterială a fost măsurată odată la 30 de minute pe perioada de zi (orele 7-22) și odată pe oră în perioada de noapte (22-6).

Variabile: Presiuni arteriale măsurate peridialitic: PA predialitică sistolică (PAS pre) și diastolică (PAD pre), media PA intradialitice (PAS intra, PAD intra), calculată ca media valorilor determinate cu aparatul Holter PA pe

parcursul dializei, PA postdialitică sistolică și diastolică (PAS post, PAD post). Din monitorizarea ambulatorie a PA timp de 24 de ore după încheierea dializei au rezultat: PAS medie/24 de ore (PASm), PAD medie/24 de ore (PADm), PAS și PAD medii pe perioada zilei și nopții.

Analiza statistică: Variabilele cantitative au fost exprimate ca medii și deviații standard, iar variabilele calitative ca proporții. Comparația între variabilele cantitative s-a făcut folosind testul t pentru variabilele cu distribuție normală și testul U Mann-Whitney pentru cele cu distribuție anormală. Pentru variabilele calitative s-a folosit testul Fischer exact. Valorile PA peridialitice au fost utilizate pentru a prezice hipertensiunea arterială (HTA) sau controlul tensional insuficient, pentru pacienții care se aflau sub tratament antihipertensiv (PASm/24 ore >140 mmHg, PADm/24 ore >90 mmHg). Pentru aprecierea concordanței valorilor tensionale peridialitice cu cele ambulatorii/24 de ore s-au calculat diferențele medii (bias) și limitele de concordanță (± 2 DS), folosind grafice Bland-Altman [25,10]. Sensibilitatea și specificitatea PA peridialitice au fost evaluate pentru diferite valori PA-prag, s-au generat curbe ROC, s-a calculat aria de sub curbă și intervalul său de încredere 95%, folosind software-ul Medcalc, versiunea 12.2.1. Curbele ROC (Receiver Operating Characteristic) au fost întocmite și comparate între ele pentru a determina valoarea diagnostică pentru HTA a PA predialitice, intradialitice și postdialitice. Pe abscisă este reprezentată sensibilitatea pentru fiecare variabilă, iar pe ordonată 1-specificitatea (rata testelor fals pozitive). O variabilă este considerată satisfăcătoare ca și criteriu diagnostic dacă aria de sub curba ROC este >0,8 (80%). O arie de sub curbă de 80% înseamnă că un subiect din grupul pozitiv ales la întâmplare va avea în 80% din cazuri o valoare mai mare a variabilei testate decât un pacient ales întâmplător din grupul negativ. Atunci când variabila studiată nu poate distinge între cele două grupuri, aria va fi egală cu 0,5. Dacă variabila testată determină o separare perfectă între grupul pozitiv și cel negativ, atunci aria de sub curbă este egală cu 1 (curba ROC atinge colțul din stânga sus al graficului). Intervalul de încredere 95% (IC95%) se folosește pentru a testa ipoteza că aria teoretică este de 0,5. Dacă intervalul de încredere nu include

Tabel I. Caracteristicile demografice ale grupului studiat, comparativ cu grupul format din toți pacienții hemodializați cronic de peste 3 luni în Centrul de Dializă Alba-Iulia.

	Grup de studiu (n=35)	Grup prevalent (n=126)	Semnificația statistică (p)
Vârsta	56±13,5	54±13	0,25
Sex (%femei)	40% (14/35)	44% (56/126)	0,6
Diabet zaharat (%da)	20% (7/35)	17% (22/126)	0,9
Greutatea predializă (Kg)	82±18,8	80,4±17,9	0,35
Greutatea postdializă (Kg)	79,8±17,7	78,1±16,8	0,3
Vechimea în dializă (ani)	3,49±3,45	5,1±4,35	0,02
Hemoglobina (g/dl)	12,2±1,14	12,6±1,67	0,07
Albumina (g/dl)	4±0,35	3,91±0,32	0,1
Kt/V	1,36±0,17	1,41±0,16	0,1
Tratament antihipertensiv (% da)	74% (26/35)	76% (97/126)	0,5

Legenda: Datele sunt exprimate ca medii și deviații standard (număr absolut) sau procente.

valoarea 0,5, atunci variabila respectivă are capacitatea de a distinge între pacienții pozitivi și negativi. S-a calculat coeficientul de concordanță între PAS și PAD peridialitice pe de o parte și PAS, respectiv PAD/24 de ore, pe de altă parte. S-a efectuat regresie logistică, folosind ca variabilă dependentă prezența hipertensiunii arteriale și ca variabile independente PA peridialitice, în analiză univariată.

REZULTATE

Din 39 de pacienți selectați, 4 au refuzat monitorizarea ambulatorie a PA și au fost incluși în studiu 35 de pacienți. Grupul studiat nu a fost semnificativ diferit de grupul format din toți pacienții prevalenți, cu excepția faptului că în grupul de studiu vechimea dializei era mai redusă ($3,49 \pm 3,45$ ani vs. $5,1 \pm 4,35$, $p=0,02$). Nu au existat diferențe semnificative statistic din punct de vedere al vârstei, repartiției pe sexe, procentului de pacienți cu diabet zaharat sau proporției de pacienți tratați cu antihipertensive (Tabelul I).

Pe baza măsurătorilor ambulatorii, hipertensiunea arterială (HTA) sistolică a fost prezentă la 51% dintre pacienți, iar HTA sistolico-diastolică la 17%. Nu au existat pacienți cu HTA diastolică izolată (a se vedea Fig. 1). 26 (74%) dintre pacienții incluși erau sub tratament antihipertensiv, în medie cu $2 \pm 1,45$ medicamente, după cum urmează: 16 (46%) IECA, 19 (54%) blocante ale canalelor de calciu, 19 (54%) beta blocante, 10 (28%) alfa blocante, 1 (3%) sartani. În grupul tratat, prevalența controlului tensiunii nesatisfăcător a fost de 53,8% ($n=14$) pentru PAS și 23,1% ($n=6$) pentru PAD. În grupul netratat, 4 pacienți (44%) au avut HTA sistolică.

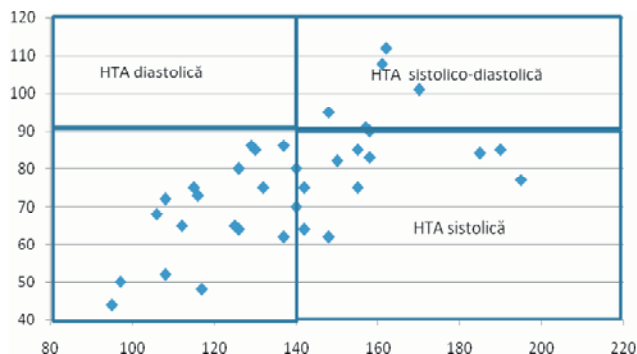


Fig. 1. Distribuția HTA sistolice și diastolice în populația studiată. Monitorizarea ambulatorie s-a făcut pe o perioadă de $24 \pm 5,54$ de ore.

Presiunea arterială sistolică predialitică a fost semnificativ mai mare decât celelalte PAS peri- și interdialitice. În cursul nopții, PAS s-a redus semnificativ față de finalul dializei, urmând ca PAS diurnă să fie semnificativ mai mare decât cea nocturnă (a se vedea Fig. 2a). PAD predialitică a fost semnificativ mai mare decât PAD medie/24 de ore și decât PAD nocturnă. PAD nocturnă a fost semnificativ mai mică decât toate PAD intradialitice și decât PAD diurnă, dar nu a fost semnificativ diferită de

PAD/24 de ore (Fig. 2b).

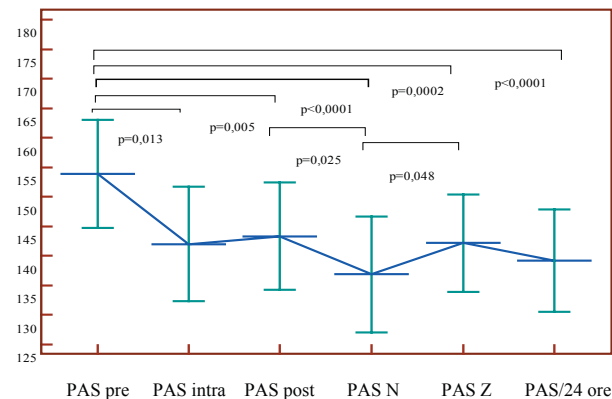


Fig. 2. Diferențele între presiunile arteriale sistolice peridialitice și interdialitice.

Legenda: PAS=presiune arterială sistolică, pre=predialitic, intra=intradialitic, post=postdialitic, N=noaptea, Z=ziua. Sunt reprezentate în grafic doar valorile p semnificative statistic. Ceilalți parametri nu au fost semnificativ diferiți.

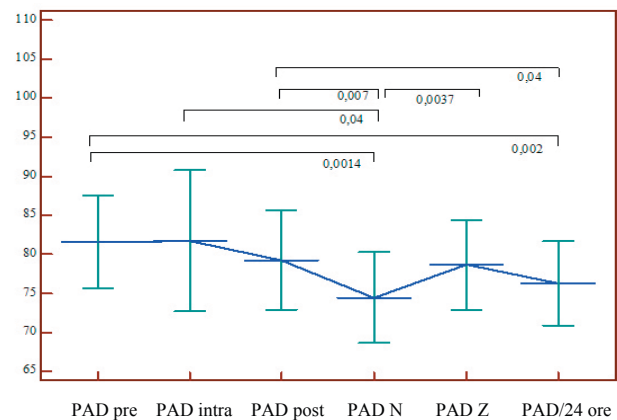


Fig. 2b. Diferențele între presiunile arteriale diastolice peridialitice și interdialitice.

Legenda: PAD=presiune arterială diastolică, pre=predialitic, intra=intradialitic, post=postdialitic, N=noaptea, Z=ziua. Sunt reprezentate în grafic doar valorile p semnificative statistic. Ceilalți parametri nu au fost semnificativ diferiți.

Presiunile arteriale au fost mai mari la pacienții tratați cu antihipertensive, atingându-se pragul de semnificație statistică pentru PAD nocturnă și pentru PAD postdialitică. Per ansamblu, PA diurnă a fost mai mare decât cea nocturnă, dar fără a se atinge pragul de semnificație statistică. Scăderea nocturnă a TA a fost semnificativ mai pregnantă la pacienții netratați antihipertensiv, diferența între PAS diurnă și nocturnă fiind de $2 \pm 16,3$ mmHg, respectiv $14,9 \pm 6$ mmHg, $p=0,01$, iar pentru PAD $2,5 \pm 7,8$ vs. $9,1 \pm 6,5$, $p=0,01$, pattern-ul de dipping fiind mai exprimat la pacienții netratați (a se vedea Tabelul II).

Pacienții anurici ($n=24$) au avut PA/24 de ore mai mare decât cei cu diureza păstrată ($n=11$): PAS 141 ± 27 mmHg vs. 135 ± 21 mmHg ($p=0,0001$), PAD $77,5 \pm 15$ mmHg

Tabel II. Valorile presiunii arteriale ambulatorii, predialitice, intra- și postdialitice.

	Grupul de studiu (n=35)		Grupul tratat cu antihipertensive (n=26)		Grupul fără antihipertensive (n=9)		Semnificația statistică (p)	
	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD	PAS	PAD
PA (mm Hg)								
PA medie/24 de ore	139±25,1	76±15,8	140±23,7	78±15,6	136±30	70±15	0,3	0,1
PA medie ziua	142±24	79±16,8	142±21,7	78±16	141,6±31,3	73±17,1	0,5	0,1
PA medie noaptea	137±28,6	74±17	140±28	78±16	127±29,4	64±14,9	0,1	0,02
PA m ziua-PA m noaptea	5±15,36	4±7,97	2±16,3	2,5±7,8	14,9±6	9,1±6,5	0,01	0,01
PA predializă	154±26,6	82±17,2	154±25,1	84±17,2	152,3±32,3	74,6±16,3	0,1	0,02
PA intradialitic	142±28,17	58±18,38	142±23,4	84±28,3	143±36,6	75,8±19,63	0,2	0,25
PA postdialitic	143±26,5	79±18,4	147±26,7	83±18,7	133,3±24,4	68,2±13	0,1	0,02

Legenda: PA=presiune arterială, PAS=presiune arterială sistolică, PAD=presiune arterială diastolică. Semnificația statistică se referă la comparația PA la grupul tratat cu antihipertensive față de pacienții netratați.

vs. 73±18 mmHg (p=0,0001). PA peridialitice nu au fost semnificativ diferite între cele două subgrupuri. Nu s-au găsit diferențe statistice semnificative nici la comparația PA peri și interdialitice în funcție de câștigul ponderal interdialitic.

Rezultatele regresiei logistice folosind ca variabile independente PA peridialitice și ca variabilă dependentă prezența HTA sunt prezentate în Tabelul III. În analiză univariată, fiecare dintre valorile PA peridialitice au fost predictorii semnificativi ai hipertensiunii arteriale.

Tabel III. Rezultatele regresiei logistice cu prezența HTA ca variabilă dependentă.

	PA sistolică		PA diastolică	
	p	OR/mmHg (IC 95%)	p	OR/mmHg (IC 95%)
PA pre	0,005	1,07 (1,02-1,12)	0,0001	1,6 (0,88-2,92)
PA post	0,001	1,11 (1,04-1,18)	0,001	1,22 (1,05-1,44)
PA intra	0,001	1,09 (1,04-1,15)	0,03	1,6 (0,88-2,92)

Legenda: PA=presiune arterială, PA pre=presiune arterială predialitică, PA post=presiune arterială postdialitică, PA intra=media PA intradialitice.

Curbele ROC pentru PA peridialitice și prezența hipertensiunii arteriale sunt prezentate în fig. 3 și 4.

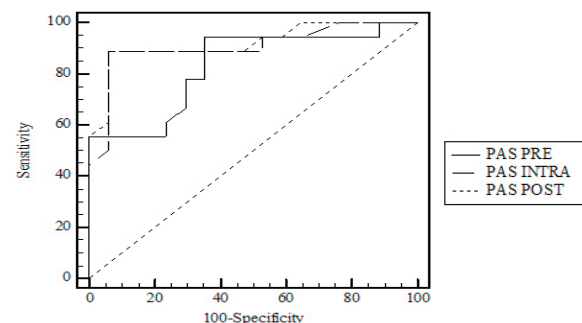


Fig. 3. Curbe ROC ale presiunilor arteriale sistolice măsurate peridialitic și prezența sau absența HTA.

Legenda: PAS=presiune arterială sistolică; limite PAS pre >140 mmHg, PAS post >140 mmHg, PAS intra >140 mmHg.

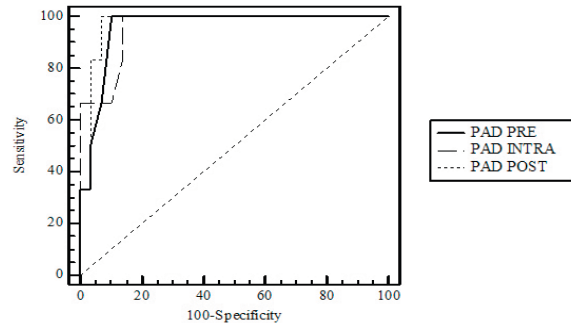


Fig. 4. Curbe ROC ale presiunilor arteriale diastolice măsurate peridialitic și prezența sau absența HTA.

Legenda: PAD=presiune arterială diastolică; limite PAD pre >94 mmHg, PAD post >92 mmHg, PAD intra >90 mmHg.

Aria de sub curba ROC a fost de peste 0,8 pentru toate valorile peridialitice. Sensibilitatea și specificitatea au fost peste 80% pentru toate variabilele, cu excepția PAS pre, care a realizat o specificitate mai redusă (64%). În tabelul IV se găsesc ariile de sub curbă, IC 95% ale ariilor, sensibilitatea și specificitatea diferitelor PA pentru diagnosticul HTA. Valorile diastolice predialitice asociate cu cel mai bun indice Youden au fost predialitic de 94 mmHg, iar postdialitic de 92 mmHg. La analiza comparativă a ariilor de sub curba (AUC) ROC nu s-au găsit diferențe semnificative statistic între AUC ale PAS predialitice, intradialitice și postdialitice comparate între ele și nici pentru AUC ale PAD peridialitice comparate între ele (Tabelele Va și Vb).

Tabel Va. Semnificația statistică (p) la analiza comparativă a ariilor de sub curba ROC pentru PAS.

	PAS pre	PAS intra	PAS post
PAS pre	NA	0,29	0,17
PAS intra	0,29	NA	0,54
PAS post	0,17	0,54	NA

Legenda: PAS=presiune arterială sistolică, pre=predialitic, intra=intradialitic, post=postdialitic, NA=nu se aplică.

Tabel IV. Ariile de sub curba ROC, IC 95% ale ariilor, sensibilitatea și specificitatea diferitelor PA pentru diagnosticul HTA.

PA	AUC	IC 95%	Sensibilitatea (%)	Specificitatea (%)
PAS pre > 140 mmHg	0,83	0,67-0,94	94	64,5
PAS post > 140 mmHg	0,92	0,78-0,98	89	94,1
PAS intra > 140 mmHg	0,91	0,76-0,98	89	94,1
PAD pre > 94 mmHg	0,96	0,83-0,99	100	89,7
PAD post > 92 mmHg	0,97	0,85-0,99	100	93,1
PAD intra > 90 mmHg	0,96	0,82-0,99	100	86,2

Legenda: PA=presiune arterială, PAS pre=presiune arterială sistolică predialitică, PAS post=presiune arterială sistolică postdialitică, PAS intra=media PA sistolice intradialitice, PAD pre=presiune arterială diastolică predialitică, PAD post=presiune arterială diastolică postdialitică, PAD intra=media PA diastolice intradialitice, AUC=aria de sub curba ROC.

Tabel Vb. Semnificația statistică (p) la analiza comparativă a ariilor de sub curba ROC pentru PAD.

	PAD pre	PAD intra	PAD post
PAD pre	NA	1	0,73
PAD intra	1	NA	0,72
PAD post	0,73	0,72	NA

Legenda: PAD=presiune arterială diastolică, pre=predialitic, intra=intradialitic, post=postdialitic, NA=nu se aplică.

Graficele Bland-Altman se găsesc în figurile 5a și 5b. Pe abscisă sunt reprezentate mediile PA (mmHg), iar pe ordonată diferența dintre PA predialitică, postdialitică și interdialitică pe de o parte și PA medie/24 de ore.

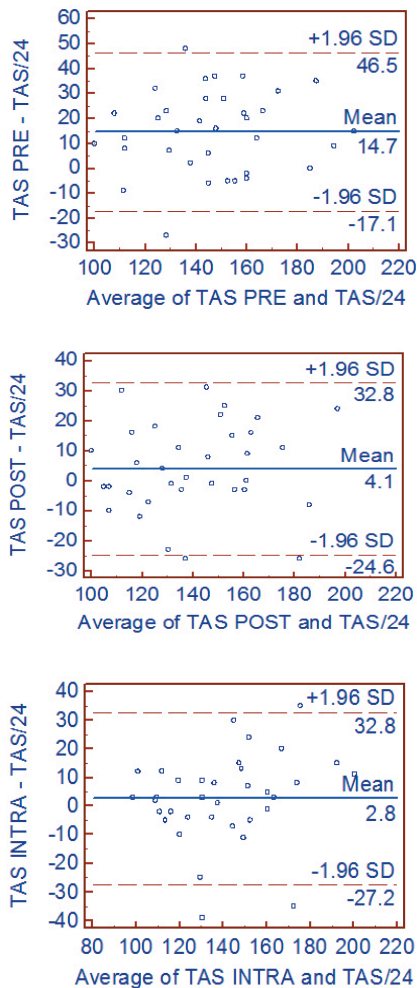


Fig. 5a. Graficele Bland-Altman pentru PAS peridialitice și PAS ambulatorii.
Legenda: Linia orizontală reprezintă diferența medie între două teste (bias), iar liniile punctate reprezintă ± 2 DS ale diferenței (concordanța între teste).

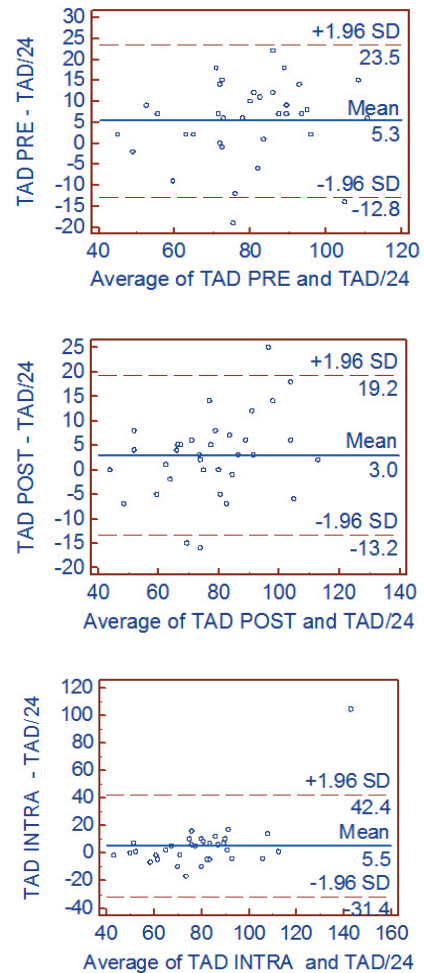


Fig. 5b. Graficele Bland-Altman pentru PAD peridialitice și PAD ambulatorii.
Legenda: Linia orizontală reprezintă diferența medie între două teste (bias), iar liniile punctate reprezintă ± 2 DS ale diferenței (concordanța între teste).

PAS predialitică a avut bias semnificativ. PAS predialitică a supraestimat PAS ambulatorie în medie cu 14,7 mmHg (IC 95% 9, 20 mmHg), PAS postdialitice în medie cu 4,1 mmHg (IC 95% -1, 9 mmHg) mai mare, iar PAS intradialitică a avut o eroare de 2,8 mmHg (IC 95% -4, 8 mmHg). PAD peridialitice au avut următoarele diferențe medii și IC 95% față de PAD/24 de ore: PAD predialitică 5,3 mmHg (IC 95% 2,2, 8,7 mmHg), PAD postdialitică 3 mm Hg (IC 95% 0-6,1 mmHg), PAD intradialitică 5,5 mm Hg (IC 95% -1, 13 mmHg). Presiunile arteriale

Tabel VI. Puterea concordanței (p) între PAS și PAD interdialitice și intradialitice.

	PAS pre	PAS intra	PAS post	PAD pre	PAD intra	PAD post
P _c	0,86	0,98	0,98	0,95	0,85	0,97
Puterea concordanței	slabă	substanțială	substanțială	substanțială	slabă	substanțială

Legenda: PAS=presiune arterială sistolică, pre=predialitic, intra=intradialitic, post=postdialitic, PAD=presiune arterială diastolică, pre=predialitic, intra=intradialitic, post=postdialitic.

predialitice au supraestimat PA interdialitice. La analiza coeficienților de concordanță, s-a decelat concordanță substanțială între PAS intradialitică și postdialitică pe de o parte și PAS ambulatorie pe de altă parte, precum și între PAD predialitică și postdialitică pe de o parte și PAD interdialitică pe de altă parte. Coeficienții de concordanță sunt prezentați în tabelul VI.

DISCUȚII

Nu există criterii de diagnostic al HTA universal acceptate la pacienții hemodializați cronic. Variațiile mari ale PA intra- și interdialitice fac dificilă aprecierea valorilor tensionale obișnuite la un anumit pacient. Pentru reducerea erorilor s-a propus utilizarea mediilor mai multor valori predialitice, automatizarea PA la domiciliu sau ABPM de scurtă durată [26,27]. ABPM este greu acceptată de pacienți, mai ales dacă este indicată în repetiție, ceea ce o face dificil de utilizat ca instrument de supraveghere a tratamentului antihipertensiv. Nu există încă suficiente studii care să evalueze reducerea evenimentelor cardiovasculare la pacienți al căror tratament antihipertensiv a fost condus în funcție de rezultatele ABPM [28,29]. Unii autori consideră că utilitatea ABPM s-ar limita la diferențierea dipper-ilor de non-dipper și pentru studiile clinice [18,30,31].

Dinamica PAS, de scădere de la valorile predialitice la valori semnificativ mai reduse intra, post și interdialitice se explică, probabil, prin hiperhidratarea maximă în predializă. Aceeași tendință s-a descris și pentru PAD. Reducerea suplimentară a PA în noaptea de după dializă față de PA postdialitică se datorează, probabil, fenomenului de dipping.

În studiul de față, s-a folosit pentru diagnosticul HTA (sau al controlului tensional insuficient, la subiecții tratați deja cu antihipertensive) monitorizarea ambulatorie timp de 24 de ore a presiunii arteriale. Există studii care au arătat că monitorizarea PA timp de 24 de ore are rezultate superpozabile cu monitorizarea timp de 44 de ore [32], ceea ce a justificat alegerea ABPM pe 24 de ore ca metodă de referință în studiul de față, cu atât mai mult cu cât s-au întâmpinat dificultăți de complianță când li s-a propus pacienților ABPM de 44 de ore, 8 din primii 10 pacienți refuzând investigația. Valoarea prag a PA medii/24 de ore pentru afirmarea hipertensiunii arteriale sau controlului tensional insuficient a fost definită la peste 140/90 mmHg.

Prevalența HTA în grupul studiat a fost de 51%, iar a HTA sistolico-diastolice de 17%. Nu au existat pacienți cu HTA diastolică izolată. Aceste date sunt concordante cu cele din studii anterioare [33,10].

HTA era subdiagnosticată și insuficient tratată. Patru (44%) dintre pacienții netratați aveau HTA sistolică, iar controlul tensional la grupul aflat sub tratament a fost insuficient (53% și 23% PAS, respectiv PAD), în ciuda tratamentului cu $2\pm 1,45$ antihipertensive.

Numeroase studii au încercat să identifice valorile peridialitice care reflectă cel mai bine valorile interdialitice. Unele au găsit că PA predialitice sunt mai relevante [34], altele că PA postdialitice [35], iar altele că o combinație a celor două [36]. Studiul de față este primul care a folosit măsurătoarea standardizată a presiunii arteriale predialitice și o metodă de măsurare cât mai apropiată de cea standardizată pentru valorile intradialitice și postdialitice, cu scopul de a minimaliza erorile de măsurare și consemnare care apar la determinările de rutină. Studiile anterioare s-au bazat pe valorile determinate de rutină în cadrul tratamentului și pe medii ale mai multor măsurători, din tratamente succesive. Din analiza curbelor ROC a rezultat că PA sistolice și diastolice intradialitice și postdialitice și PAD predialitică au avut sensibilitate și specificitate peste 89% pentru diagnosticul HTA. PAS predialitică a fost singura care a avut specificitate mai redusă (64,5%), dar ariile de sub curbă ROC au fost $>0,8$ pentru toate PA peridialitice, deci toate presiunile arteriale peridialitice pot fi folosite pentru diagnosticul hipertensiunii arteriale. Ariile de sub curbă au fost mai mari pentru PA diastolice. La analiza comparativă a curbelor ROC nu s-au găsit diferențe statistice semnificative între AUC ale diferitelor PA peridialitice, ceea ce indică faptul că toate sunt în mod egal utile pentru diagnosticul HTA. Totuși, la analiza coeficienților de concordanță cu PA interdialitice, concordanță substanțială s-a obținut atât pentru PAS, cât și pentru PAD postdialitice, ceea ce ar fi un argument în favoarea utilizării PA postdialitice ca valoare cu relevanță mai mare pentru diagnosticul HTA. Rezultatele noastre sugerează că o mai bună relevanță a PA peridialitice pentru diagnosticul de severitate al HTA s-ar putea obține prin măsurarea standardizată a PA în timpul dializei. Probabil ar fi util un studiu care să compare în mod direct valoarea diagnostică a PA peridialitice măsurate standardizat cu aceea a PA măsurate de rutină în centrul de dializă.

Există studii în care s-a folosit regresia liniară pentru a evalua corelația între PA peridialitice și interdialitice [35]. Pentru grupul nostru, coeficienții de corelație au fost corespunzătorii unor corelații bune și foarte bune ($R^2 > 0,7$ pentru toate PA pre-, intra- și postdialitice - datele nu sunt arătate în rezultate), dar metoda regresiei liniare nu este potrivită pentru a determina corelația între diferite metode de măsurare a aceluiași parametru [10,31]. Pentru a evalua bias-urile și concordanța între valorile peridialitice și interdialitice s-au utilizat graficele Bland-Altman. PAS predialitică a avut cel mai mare bias (14 mm Hg), supraevaluând PA interdialitică, probabil din cauza hiperhidratării predialitice. Celelalte PA peridialitice nu au fost grevate de bias-uri semnificative, dar limitele de concordanță au fost largi, ceea ce înseamnă că nu a existat concordanță satisfăcătoare între măsurătorile peridialitice și cele ambulatorii. Cu alte cuvinte, PA intradialitice pot fi folosite pentru diagnosticul HTA, dar estimează cu aproximație mare valorile PA ambulatorii.

CONCLUZII

Hipertensiunea arterială nedagnosticată și insuficient controlată are prevalență mare în grupul studiat.

Presiunile arteriale peridialitice măsurate standardizat întrunesc criteriile de sensibilitate și specificitate necesare pentru a fi considerate relevante pentru diagnosticul HTA sau al controlului tensional insuficient la pacienții hemodializați cronic, cu excepția PAS predialitice, care are specificitate mai redusă. Toate presiunile peridialitice pot fi folosite pentru diagnosticul HTA. Pragurile care s-au asociat cu cei mai buni indici Youden au fost: PAS pre >140 mmHg, PAS post >140 mmHg, PAS intra >140 mmHg, PAD pre >94 mmHg, PAD post >92 mmHg, PAD intra >90 mmHg. PAS predialitică a avut bias semnificativ.

Presiunile arteriale postdialitice au avut, în plus față de o arie de sub curba ROC satisfăcătoare și o putere substanțială a concordanței cu valorile interdialitice. O limită a ABPM o constituie faptul că este relativ greu acceptată de pacienți. În cazul în care s-ar alege ABPM ca instrument pentru evaluarea de rutină a controlului terapeutic al HTA la pacienții hemodializați cronic, asigurarea complianței la monitorizarea repetată ar putea fi dificilă.

Precizări

Studiul de față valorifică rezultate din cercetarea efectuată în cadrul tezei de doctorat a primului autor.

Bibliografie

- Collins AJ, Kasiske B, Herzog C, et al. SRDS 2005 Annual Data Report. *Am J Kidney Dis*, 2006; 47(3 Suppl 1):1-286.
- Rayner HC, Pisoni RL, Bommer J, et al. Mortality and hospitalization in haemodialysis patients in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant*, 2004; 19:108-120.
- Agarwal R. Hypertension and survival in chronic hemodialysis patients- Past lessons and future opportunities. *Kidney Int*, 2005; 67:1-13.
- Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al. American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension*, 2003;42:1050-1065.
- Zoccali C. Cardiovascular risk in uraemic patients-is it fully explained by classical risk factors? *Nephrol Dial Transplant*, 2000; 15:454-457.
- Agarwal R, Nissenson AR, Battle D, et al. Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am J Med*, 2003; 115:291-297.
- K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 2005; 45(4 Suppl 3):S1-S153.
- Agarwal R, Peixoto AJ, Santos SF, et al. Pre- and postdialysis blood pressures are imprecise estimates of interdialytic ambula-

- tory blood pressure. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2006; 1:389-398.
- Palatini P. Ambulatory blood pressure and cardiovascular risk in chronic kidney disease. *Curr Hypertens Rep*, 2008; 10(2):119-126.
- Agarwal R, Lewis RR. Prediction of hypertension in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*, 2001; 60:1982-1989.
- Agarwal R, Peixoto AJ, Santos SF, et al. Pre- and postdialysis blood pressures are imprecise estimates of interdialytic ambulatory blood pressure. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2006; 1:389-398.
- Peixoto AJ, Santos SF, Mendes RB, et al. Reproducibility of ambulatory blood pressure monitoring in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 2000; 36:983-990.
- Rodby RA, Vonesh EF, Korbet SM. Blood pressures in hemodialysis and peritoneal dialysis using ambulatory blood pressure monitoring. *Am J Kidney Dis*, 1994; 23(3):401-411.
- Rahman M, Griffin V, Heyka R, Hoit B. Diurnal variation of blood pressure; reproducibility and association with left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Blood Press Monit*, 2005; 10(1):25-32.
- Amar J, Vernier I, Rossignol E, et al. Nocturnal blood pressure and 24-h pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 2000; 57:2485-2491.
- Ekarat R, Kanič V, Pečovnik Balon B. Prognostic Value of 48-Hour Ambulatory Blood Pressure Measurement and Cardiovascular Mortality in Hemodialysis Patients. *Kidney Blood Press Res*, 2012; 35(5):326-331.
- Ekarat R, Kanič V, Pečovnik-Balon B, Bevc S, Dvoršak B, Hojs R. Blood Pressure Measurements and Left Ventricular Mass Index in Hemodialysis Patients. *Artif Organs*, 2012 Feb 6. [Epub ahead of print]
- Tripepi G, Fagugli RM, Dattolo P, et al. Prognostic value of 24-h ambulatory blood pressure monitoring and of night/day ratio in nondiabetic, cardiovascular events-free hemodialysis patients. *Kidney Int*, 2005; 68:1294-1302.
- Liu M, Takahashi H, Morita Y, et al. Non-dipping is a potent predictor of cardiovascular mortality and is associated with autonomic dysfunction in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 2003; 18:563-569.
- Agarwal R, Andersen MJ. Correlates of systolic hypertension in patients with chronic kidney disease. *Hypertension*, 2005; 46:514-520.
- White WB. Impact of the Daily Blood Pressure Load on the Development of Hypertensive Heart Disease. *Cardiology*, 1992; 81:299-306.
- Khangura J, Culleton BF, Manns BJ et al. Association between routine and standardized blood pressure measurements and left ventricular hypertrophy among patients on hemodialysis. *BMC Nephrol*, 2010; 24(11):13-21.
- Rohrscheib MR, Myers OB, Servilla KS, et al. Age-related blood pressure patterns and blood pressure variability among hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2008; 3(5):1407-1414.
- European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement. *Journal of Hypertension*, 2005; 23:697-701.
- Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, 1986; 1:307-310.
- Sankaranarayanan N, Santos SF, Peixoto AJ. Blood pressure measurement in dialysis patients. *Adv Chronic Kidney Dis*, 2004; 11(2):134-142.
- Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G, Benedetto FA, Cottini E,

- Giacone G, Malatino L. Prediction of left ventricular geometry by clinic, pre-dialysis and 24-h ambulatory BP monitoring in hemodialysis patients: CREED investigators. *J Hypertens*, 1999; 17(12 Pt 1):1751-1758.
28. Santos SF, Mendes RB, Santos CA, Dorigo D, Peixoto AJ. Profile of interdialytic blood pressure in hemodialysis patients. *Am J Nephrol*, 2003; 23(2):96-105.
29. da Silva GV, de Barros S, Abensur H, et al. Home blood pressure monitoring in blood pressure control among haemodialysis patients: an open randomized clinical trial. *Nephrol Dial Transplant*, 2009; 24(12):3805-3811.
30. Locatelli F, Covic A, Chazot C et al. Hypertension and cardiovascular risk assessment in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 2004; 19:1058-1068.
31. Hörl MP, Hörl WH. Hemodialysis-associated hypertension: pathophysiology and therapy. *Am J Kidney Dis*, 2002.
32. Fagugli RM, Ricciardi D, Rossi D. Blood pressure assessment in haemodialysis patients: comparison between pre-dialysis blood pressure and ambulatory blood pressure measurement. *Nephrology (Carlton)*, 2009; 14(3):283-290.
33. Cannella G, Paoletti E, Ravera G, et al. Inadequate diagnosis and therapy of arterial hypertension as causes of left ventricular hypertrophy in uremic dialysis patients. *Kidney Int*, 2000; 58:260-268.
34. Conlon PJ, Walshe JJ, Heinle SK, et al. 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; 7:2658-2663.
35. Kooman JP, Gladziwa U, Bocker G, et al. Blood pressure during the interdialytic period in haemodialysis patients: Estimation of representative blood pressure values. *Nephrol Dial Transplant*, 1992; 7:917-923.
36. Coomer RW, Schulman G, Breyer JA, Shyr Y. Ambulatory blood pressure monitoring in dialysis patients and estimation of mean interdialytic blood pressure. *Am J Kidney Dis*, 1997; 29:678-684.