

VALORILE TENSIONALE PERIDIALITICE MĂSURATE STANDARDIZAT ȘI MORTALITATEA LA 2 ANI A PACIENȚILOR HEMODIALIZAȚI CRONIC

RALUCA MOLDOVAN¹, MIRELA GHERMAN-CĂPRIOARĂ²

¹Centrul de Dializă Nefromed, Alba-Iulia

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

Rezumat

Introducere. Relevanța prognostică a tensiunii arteriale (TA) peridialitice asupra mortalității pacienților hemodializați cronic este controversată. Studiul de față își propune să descrie asocierea diferiților parametri tensionali peridialitici, măsurați în condiții standardizate, cu decesul de cauză cardiovasculară la 2 ani.

Material și metodă. Studiu prospectiv, observațional, deschis, pe un grup de 131 de pacienți hemodializați cronic, prevalenți în Centrul de Dializă Alba-Iulia, urmăriți timp de 2 ani. Pacienții au fost împărțiți în 2 sub-loturi, lotul S (supraviețuitori) (n=121) și lotul D (decedați) (n=10). În prima săptămână a studiului, s-au consemnat la toate cele 3 dialize TA pre și postdialitic, în mod standardizat, precum și parametri clinici, paraclinici și legați de tratament. S-a urmărit asocierea între variabilele menționate și decesul de cauză cardiovasculară.

Rezultate. În analiza curbelor de supraviețuire, TA sistolică medie (TASm) predialitică mai mare de 155 mm Hg s-a asociat semnificativ cu decesul, cu RR de 4,7; IC 95%=1,48-14,9 (p=0,01); TA diastolică medie (TADm) predialitică >95 mm Hg s-a asociat cu RR=6,59; IC 95%=2,09-20,7 (p=0,001). Hipotensiunea arterială intradialitică s-a asociat cu un RR de deces de 4,28; IC 95%=1,28-14,26 (p=0,02). În regresie logistică, s-au găsit asocieri semnificative statistice cu decesul pentru următoarele variabile: TASm predialitică ≥155 mm Hg, TADm predialitică >95 mm Hg, hipotensiunea arterială intradialitică, indicele de comorbiditate Charlson >5, infarctul miocardic în antecedente, albuminemia <3,6 g/dl, colesterolemia <150 mg/dl.

Concluzii. TASm predialitică peste 155 mm Hg, TADm predialitică peste 95 mm Hg și hipotensiunea arterială intradialitică au fost predictori semnificativi ai decesului în grupul studiat.

Cuvinte cheie: tensiune arterială, hemodializă, insuficiență renală cronică, hipertensiune arterială, risc cardiovascular.

PERIDIALYTIC STANDARDISED BLOOD PRESSURE MEASURING AND THE 2-YEAR MORTALITY RATE IN CHRONIC HEMODIALYSIS PATIENTS

Abstract

Aims. The relevance of peridialytic blood pressure in predicting death of patients on chronic hemodialysis is controversial. The aim of the study is to describe the association between standardized peridialytic blood pressures and 2-year cardiovascular mortality.

Patients and methods. A prospective, observational, open study was conducted on 131 chronic hemodialysis patients in the Alba-Iulia Dialysis Centre, who were followed up for 2 years. The patients were divided in 2 sub-groups, group S (Survivors) (n=121) and group D (Deceased) (n=10). During the first week of the study, pre- and postdialysis blood pressures were measured, during all 3 dialysis sessions of the

week, using standardized methods. Clinical, biological and treatment parameters were recorded. The association between the above variables and cardiovascular mortality was investigated.

Results. In the survival curve analysis, a mean predialytic systolic blood pressure (m SBP) over 155 mm Hg was significantly associated with death, with a RR of 4.7; CI 95%= 1.48-14.9 ($p=0.01$); mean predialysis diastolic blood pressure (mDBP) >95 mm Hg was associated with a RR of death of 6.59; CI 95%=2.09-20.7 ($p=0.001$). Intradialytic hypotension was associated with a RR of 4.28; CI 95%=1.28-14.26 ($p=0.02$). In logistic regression, statistically significant correlations with death were found for the following variables: predialysis mSBP ≥ 155 mm Hg, predialysis mDBP >95 mm Hg, intradialytic hypotension, Charlson comorbidity index >5, history of myocardial infarction, albuminemia <3.6 g/dl, cholesterolemia <150 mg/dl.

Conclusions. Standardized predialysis m SBP over 155 mm Hg, standardized predialysis mDBP over 95 mm Hg and intradialytic hypotension were significant predictors of death in our study group.

Keywords: blood pressure, hemodialysis, chronic renal failure, arterial hypertension, cardiovascular risk.

INTRODUCERE

Hipertensiunea arterială (HTA) are o prevalență foarte înaltă la pacienții dializați cronic, atingând 70-80% [1] și se asociază cu un risc cardiovascular extrem de ridicat [2,3]. Țintele tratamentului antihipertensiv, stabilite de ghidurile de tratament al HTA (JNC 7 ESH-ESC) [4,5] sunt, probabil, inaplicabile pacienților dializați [6-8]. Puține studii au demonstrat asocieri între hipertensiunea arterială și reducerea supraviețuirii și între un control tensional corespunzător și creșterea supraviețuirii [9-12]. Variabilitatea mare intra- și interdialitică a TA ridică întrebarea care dintre valorile peri- și interdialitice sunt mai relevante pentru prognosticul acestor pacienți și care ar putea, eventual, constitui o țintă a tratamentului. Există o concordanță slabă între TA intradialitice și cele interdialitice, obținute prin monitorizarea ambulatorie a TA (ABPM) sau prin măsurarea la domiciliu a TA [13,14]. Înregistrările TA peridialitice de rutină sunt variabile și puțin reproductibile [15-17], lucru care s-ar putea explica parțial prin insuficienta atenție acordată măsurării și consemnării de rutină a TA în bazele de date ale centrelor de dializă. Dificultățile inerente utilizării ABPM și lipsa de consens în privința țintelor de tratament al HTA fac utilă încercarea de a defini mai clar parametrii TA peridialitici, cei mai importanți din punct de vedere al riscului.

OBIECTIVE

Studiul de față își propune să descrie asocierea parametrilor TA (TA predialitică, postdialitică, sistolică, diastolică, pulsul presiunii, presiunea arterială medie - MAP, hipotensiunea arterială intradialitică) cu mortalitatea pe o perioadă de urmărire de 2 ani, la pacienții hemo-

dializați cronic din Centrul de Dializă (CD) Alba-Iulia.

MATERIAL ȘI METODĂ

Studiul de față este unul prospectiv, observațional, deschis.

Au fost incluși în studiu 131 de pacienți, prevalenți în Centrul de Dializă Alba-Iulia, în perioada 1.01.2010-31.01.2010, care au fost urmărit timp de 24 de luni, până la 31 ianuarie 2012. Lotul studiat a fost împărțit în două subloturi: pacienți decedați până la finalul perioadei de urmărire ($n=10$) și supraviețuitori ($n=121$).

Criterii de includere: pacienți prevalenți în CD în perioada 1-31.01.2010.

Criterii de excludere: pacienți care au suferit o intervenție chirurgicală în perioada de consemnare a valorilor TA ($n=1$), spitalizați pentru evenimente cardiovasculare majore (AVC, IMA) în săptămâna de debut a studiului ($n=1$), pacienți cu comorbidități severe (cancer metastatic, sepsă, endocardită infecțioasă, ciroză CHILD C, insuficiență cardiacă NYHA IV) și care au lipsit din CD pe tot parcursul primei luni de studiu ($n=1$), pacienți decedați pe perioada studiului din cauze care nu se pot atribui sistemului cardiovascular (accidente, agresioni, suicid). Trei pacienți au fost transplantați renal, dar au ținut în continuare legătura cu CD și au supraviețuit până la finalul perioadei de urmărire. Aceștia nu au fost excluși din studiu.

Variabile independente: TA sistolică (TAS) predialitic, TA diastolică (TAD) predialitic, TAS postdialitic, TAD postdialitic, presiunea arterială medie (MAP) predialitic, MAP postdialitic, presiunea pulsului (PP) predialitic, PP postdialitic. Toate cele de mai sus s-au măsurat standardizat, conform ghidului NKF-K/DOQI [18] și s-au consemnat în prima săptămână a studiului, folosind tensiometre electronice validate (Omron Healthcare), cu precizie de 1 mm Hg, la toate cele 3 dialize, după cel puțin 5 minute de repaus, folosindu-se media a două măsurători

efectuate la interval de 5 minute pentru TA predialitică și s-a făcut apoi o medie/săptămână pentru fiecare parametru. S-au consemnat și episoadele de hipotensiune arterială intradialitică (definită, conform ghidului NKF-K/DOQI [18] ca reducerea TAS cu mai mult de 20 mm Hg sau reducerea TA medii, asociată cu simptome: disconfort abdominal, căscat, greață, vărsături, crampe musculare, agitație, amețeli, pierderea cunoștinței, anxietate).

S-au colectat următoarele date clinice: antecedentele personale patologice (APP) de evenimente cardiovasculare majore, diabetul zaharat, indicele de masă corporală, indicele de comorbiditate Charlson.

Parametrii biologici au fost: colesterolemia, trigliceridemia, proteina C reactivă (CRP), albuminemia, concentrația hemoglobinei, calcemia, fosfatemia, parathormonul, dozele la Laboratorul Medcenter Cluj-Napoca.

S-au consemnat și caracteristici legate de tratamentul cu hemodializă: vechimea tratamentului, doza de dializă (Kt/V), câștigul ponderal interdialitic, doza de eritropoetină, precum și utilizarea sau nu a claselor de medicamente antihipertensive: blocați ai canalelor de calciu, inhibitori de enzimă de conversie, sartani, beta blocante și alfa blocante.

Prospectiv, timp de 2 ani, s-a urmărit mortalitatea. S-au consemnat data și cauza decesului.

Prelucrarea statistică: variabilele cantitative cu distribuție normală au fost exprimate ca medii și deviații standard, iar cele cu distribuție anormală ca mediane și percentile 25-75. Diferențele între parametrii grupurilor studiate s-au determinat utilizând testul t pentru variabilele cantitative cu distribuție normală, testul U Mann-Withney pentru cele cu distribuție anormală și testul chi-pătrat pentru variabilele calitative. Analiza supraviețuirii s-a făcut prin metoda Kaplan-Meier. S-a folosit regresia logistică pentru studiul relației între valorile TA și deces, ca variabilă dependentă. Pragul de semnificație statistică ales a fost $p \leq 0,05$.

REZULTATE

În tabelul I sunt descrise caracteristicile pacienților la debutul studiului, la nivelul întregului lot și separat, la pacienții supraviețuitori (lot S) și decedați (lot D), precum și comparația între loturile S și D. Nu au existat diferențe statistice semnificative între loturile S și D în privința vârstei, sexului sau vechimii tratamentului cu dializă. În lotul D a existat o proporție semnificativ mai mare de APP de infarct miocardic. Nu au fost diferențe semnificative în privința celorlalte antecedente cardiovasculare. Indicele de comorbiditate Charlson a fost semnificativ mai mare în lotul pacienților decedați. Nu a fost semnificativ diferită proporția pacienților cu diabet zaharat, deși în lotul D au fost mai mulți diabetici. Albumina serică și colesterolemia au fost semnificativ mai reduse în lotul D. Doza de dializă a fost mai mică în lotul D, deși în ambele loturi s-au atins țintele terapeutice. Nu s-au găsit diferențe semnificative în

privința medicației, cu excepția unei proporții mai mari de pacienți tratați cu alfa blocante în lotul D. Loturile au fost similare din punct de vedere al valorilor hemoglobinei și dozelor de eritropoetină. Fosfatemia a fost mai mare în lotul D, la limita semnificației statistice. TAS medie predialitică a fost mai mare în lotul D. TAD medie predialitică a fost semnificativ mai mare în lotul D. În lotul D a existat o proporție semnificativ mai mare a pacienților cu TAS medie predialitică peste 155 mm și cu TAD medie predialitică peste 95 mm Hg. Proporția pacienților cu episoade de hipotensiune arterială intradialitică a fost semnificativ mai mare în lotul D.

S-au înregistrat 10 decese de cauză cardiovasculară: accident vascular cerebral hemoragic (3 cazuri), infarct miocardic acut (2 cazuri), moarte subită (2 cazuri), insuficiență cardiacă în stadiul final (2 cazuri), ischemie critică de membru (1 caz).

Decesul a survenit, în medie, după $13,9 \pm 6,7$ luni de urmărire. Jumătate dintre decese s-au petrecut la mai mult de 5 ani de la începerea tratamentului de substituție renală.

În analiza curbelor de supraviețuire (Fig. 1-3), TAS medie predialitică mai mare de 155 mm Hg s-a asociat semnificativ cu decesul, cu un risc relativ (RR) de 4,7; IC 95%=1,48-14,9 ($p=0,01$); TAD medie predialitică >90 mm Hg s-a asociat cu un risc relativ de deces de 3,89; IC 95%=1,14-13,24 ($p=0,04$), iar TAD predialitică medie >95 mm Hg s-a asociat cu RR=6,59; IC 95%=2,09-20,7 ($p=0,001$). Hipotensiunea arterială intradialitică s-a asociat cu un risc relativ de deces de 4,28; IC 95%=1,28-14,26 ($p=0,02$). S-au mai asociat cu riscuri relative de deces statistice semnificative și: albuminemia $<3,6$ g/dl, RR=4,70; IC 95%=1,48-14,9, indicele de comorbiditate ≥ 6 , RR=5,52; IC 95%=1,67-18,21 ($p=0,01$) și antecedentele de infarct miocardic, RR=7,27; IC 95%=2,4-22 ($p=0,01$) (Fig. 4). În regresie logistică, s-au găsit asocieri semnificative statistice cu decesul pentru următoarele variabile: indicele de comorbiditate Charlson >5 , infarctul miocardic în antecedente, albuminemia $<3,6$ g/dl, colesterolemia <150 mg/dl, hipotensiunea arterială intradialitică, TASm predialitică ≥ 155 mm Hg, TADm predialitică >95 mm Hg (Tabel II). Conform lui Peduzzi [19], numărul mic de decese nu permite aplicarea analizei multivariate.

DISCUȚII

Evaluarea și tratamentul hipertensiunii arteriale la pacienții hemodializați cronic constituie adevărate provocări, din cauza variațiilor intra și interdialitice mari [20,21] ale tensiunii arteriale și din cauza inaplicabilității ghidurilor terapeutice din populația generală la această categorie de pacienți [6,22-24]. În populația generală, s-a demonstrat o relație liniară între tensiunea arterială (TA) crescută și mortalitatea cardiovasculară, dar la pacienții dializați acest lucru rămâne controversat [25-28]. Unii autori consideră că valorile TA peridialitice ar fi puțin relevante pentru prognostic, considerând ABPM mai utilă

Tabel I. Caracteristicile loturilor la începutul perioadei de studiu.

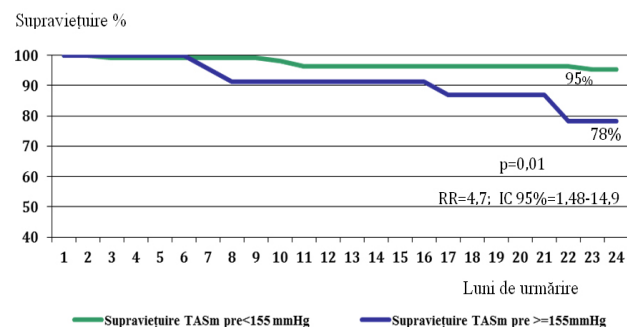
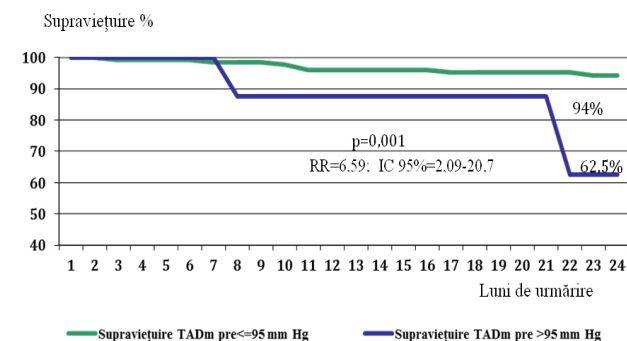
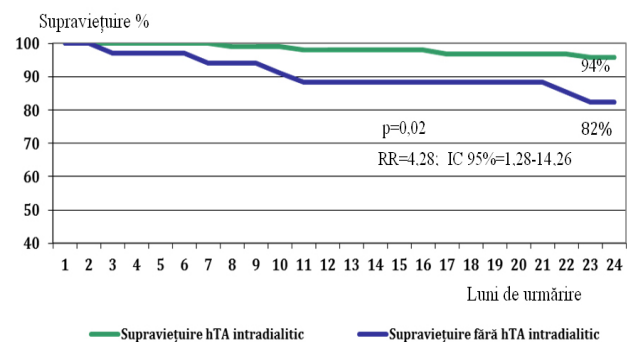
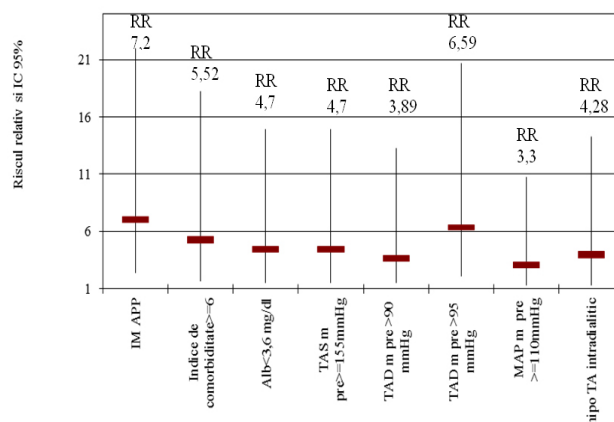
PARAMETRI	Grup comun n=131	Comparație decedați/supraviețuitori		
		Grup decedați n=10	Grup supraviețuitori n=121	p
DEMOGRAFICI				
Vârsta (ani)	55±7,4	60,5±20,6	54,5±13	0,2
Sex feminin n(%)	60 (46,1)	4 (40)	56 (46)	0,9
Vechimea în dializă (ani)	4 (2-8)	4 (2-5)	4 (2-8)	0,4
COMORBIDITĂȚI				
Infarct miocardic în APP n(%)	11 (8,4)	4 (40)	7 (6)	0,01
Indice de comorbiditate	4 (3-5)	6 (4-6)	4 (3-5)	0,03
Diabet zaharat n(%)	24 (18,32)	3 (30)	21 (16,5)	0,1
IMC (kg/m²)	27,5 (22-32)	24 (20-28)	28 (22-32)	0,13
Albumina serică (g/dl)	3,89±0,33	3,7±0,4	4±0,3	0,05
Colesterol total (mg/dl)	167 (145-195)	146 (105-168)	169 (147-194)	0,05
Trigliceride (mg/dl)	163 (110-218)	105 (84-214)	164 (112-218)	0,2
CRP (mg/dl)	0 (0-6)	6 (0-12)	0 (0-6)	0,45
Kt/V	1,4 (1,3-1,5)	1,3 (1,2-1,4)	1,4 (1,3-1,5)	0,02
MEDICAȚIE ANTIHIPERTENSIVĂ				
Număr de antiHTA	2 (1-3)	2,5 (1-3)	2 (1-3)	0,3
IECA n(%)	39 (30)	2 (20)	37 (32)	0,2
Alfa blocant n(%)	42 (32)	6 (60)	36 (29,8)	0,05
Sartan n(%)	7 (5)	0	7 (5,8)	0,2
BCC n(%)	64 (49)	6 (60)	58 (49,6)	0,15
Beta blocant n(%)	80 (61)	7 (70)	73 (60,3)	0,2
HEMOGLOBINA ȘI TRATAMENTUL CU ERITROPOETINĂ				
Hb (g/dl)	12±1,6	12,3±1,6	12±1,6	0,64
Doza de EPO (mii U/săptămână)	4 (2-6)	4 (2-6)	4 (1,75-6)	0,5
Pacienți tratați cu EPO n(%)	108 (82,4)	8 (80)	100 (82,6)	0,3
EPO/Hb (U/g/dl)	315 (142-536)	353 (149-500)	314 (128-541)	0,5
METABOLISM FOSFOCALCIC				
Ca (mg/dl)	8,7 (8,3-9,2)	8,9 (8,3-9,2)	8,7 (8,3-9,2)	0,4
P (mg/dl)	5,9±1,47	6,57±1,6	5,85±1,45	0,06
PTH (pg/ml)	278 (115-584)	342 (144-474)	272 (113-586)	0,3
TENSIUNEA ARTERIALĂ PREDIALITIC				
TAS (mm Hg)	135±21	145,8±22,8	134,2±20,5	0,04
TAD (mm Hg)	78±11	84,6±13,8	77,7±10,6	0,025
MAP (mm Hg)	97±13,6	105±16	96,5±13,2	0,025
PP (mm Hg)	55 (49-63)	60 (46-70)	54,7 (49-63)	0,15
TAS ≥155 (mm Hg) n(%)	22 (17)	5 (50)	17 (14)	0,01
TAS ≥150 (mm Hg) n(%)	33 (25)	5 (50)	27 (23)	0,06
TAS [140-150) (mm Hg) n(%)	16 (12)	0	16 (12)	0,25
TAS [130-140) (mm Hg) n(%)	31 (24)	2 (20)	29 (24)	0,7
TAS [120-130) (mm Hg) n(%)	24 (18)	1 (10)	23 (17)	0,5
TAS [100-120) (mm Hg) n(%)	21 (16)	2 (20)	19 (16)	0,8
TAS <100 (mm Hg) n(%)	6 (5)	0	6 (5)	0,5
TAD ≥95 (mm Hg) n(%)	8 (6)	3 (30)	5 (4)	0,008
TAD [70-95) (mm Hg) n(%)	92 (70)	7 (70)	85 (70)	0,7
TAD <70 (mm Hg) n(%)	31 (24)	0	31 (25)	0,06
TENSIUNEA ARTERIALĂ POSTDIALITIC				
TAS (mm Hg)	129,5±26,9	139±25	131±25	0,2
TAD (mm Hg)	74±14	83±12	75±12	0,06
MAP (mm Hg)	92,6±17,3	101±15	94±16	0,1
PP (mm Hg)	56 (43-65)	50 (43-77)	56 (43-64)	0,5
TAS ≥155 (mm Hg) n(%)	22 (17)	3 (30)	19 (16)	0,2
TAD ≥90 (mm Hg) n(%)	10 (7,5)	2 (20)	8 (7)	0,15
TAD [70-90) (mm Hg) n(%)	86 (65,5)	8 (80)	78 (64)	0,25
TAD <70 (mm Hg) n(%)	35 (27)	0	35 (29)	0,05
HIPOTENSIUNE ARTERIALĂ INTRADIALITIC				
n(%) prezentă	33 (25)	6 (60)	27 (23)	0,02

Variabilele calitative sunt prezentate ca număr și procent - n(%), variabilele cantitative cu distribuție normală ca medii ±deviații standard, iar cele cantitative cu distribuție anormală ca mediană (percentile 25-75). Semnificația statistică (p) se referă la comparația între grupurile pacienților decedați și supraviețuitori. APP=antecedente personale patologice, IMC=indice de masă corporală, CRP=proteina C reactivă, antiHTA=medicamente antihipertensive, IECA=inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei, BCC=blocante ale canalelor de calciu, Hb=hemoglobină, EPO=eritropoetină, EPO/Hb=raportul între doza de eritropoetină/săptămână și concentrația hemoglobinei (indicator de rezistență la eritropoetină), Ca=calciu, P=fosfor, PTH=parathormon, TAS=tensiunea arterial sistolică, TAD=tensiunea arterial diastolică, MAP=presiunea arterial medie, PP=presiunea pulsului.

Tabel II. Regresia logistică univariată cu decesul.

Factorul de risc	Odds ratio (95%CI)	p
Hipotensiune arterială intradialitic	4,9821 (1,31-18,91)	0,018
TASm predialitică ≥ 155 mm Hg	5,72 (1,50-21,79)	0,013
TADm predialitică > 95 mm Hg	9,94 (1,96-50,34)	0,011
IC Charlson > 5	6,75 (1,76-25,96)	0,005
Infarct miocardic în antecedente	10,86 (2,48-47,58)	0,0034
Albuminemia $< 3,6$ g/dl	5,72 (1,50-21,79)	0,013
Colesterolemie < 150 mg/dl	5,73 (1,4-23,45)	0,01

TASm=tensiunea arterială sistolică medie, TADm=tensiunea arterială diastolică medie, IC=indice de comorbiditate.

**Fig. 1.** Analiza comparativă a curbelor de supraviețuire Kaplan Meier la pacienții hemodializați cu TASm pre <155 mm Hg (n=108) și cu TASm pre ≥ 155 mm Hg (n=33).**Fig. 2.** Analiza comparativă a curbelor de supraviețuire Kaplan Meier la pacienții hemodializați cu TADm pre ≤ 95 mm Hg (n=118) și cu TADm pre > 95 mm Hg (n=13).**Fig. 3.** Analiza comparativă a curbelor de supraviețuire Kaplan Meier la pacienții hemodializați cu (n=33) și fără hipotensiune arterială intradialitic (n=98).**Fig. 4.** Riscurile relative de deces în doi ani și intervale de încredere 95% ale factorilor de risc pentru deces.

Legenda: IM APP=infarct miocardic în antecedente, Alb=albumina, TAS m pre=TAS medie predializă, TAD m pre=TAD medie predializă, MAP m pre=presiune arterială medie predializă, hipo TA=hipotensiune arterială, IC 95%=intervalul de încredere 95%.

[29-34], pe când alții consideră că valoarea ABPM se limitează la diferențierea dipper-ilor de non-dipper [35] și la studiile clinice [36]. Măsurătorile de rutină din cadrul centrelor de dializă nu sunt concordante cu valorile date de monitorizarea ambulatorie interdialitică [31], probabil și din cauză că măsurătorile TA peridialitice se fac de multe ori fără a se acorda prea mare atenție tehnicii de măsurare și nici acurateții valorilor consemnate. Studiul de față este primul studiu prospectiv având ca end-point mortalitatea, în care s-a acordat o atenție deosebită acurateții măsurătorii TA peridialitice, aceasta efectuându-se în condiții standardizate. Rezultatele studiului sugerează că o mai bună relevanță a valorilor tensionale asupra prognosticului s-ar putea obține printr-o măsurare și consemnare corectă a acestor valori. Au mai existat încercări de a diminua erorile datorate măsurătorilor, prin folosirea unor medii ale mai multor valori predialitice [35]. Întrucât s-au găsit asocieri statistice semnificative între valorile TA predialitice sistolice mai mari de 155 mm Hg și diastolice mai mari de 95 mm Hg și riscul de deces, considerăm că studiul de față este un argument în plus pentru valoarea prognostică a TA peridialitice la pacienții hemodializați cronic. O limită a acestui studiu este numărul relativ redus de decese, care nu a permis analiza multivariată prin regresie logistică. Rezultatele noastre sunt concordante cu ale altor cercetări [9-12], care au descris asocieri semnificative între valorile TA predialitice mari și riscul de deces. Spre deosebire de datele din literatură [37-42], în grupul nostru nu s-a demonstrat epidemiologia inversă, adică o creștere a riscului de mortalitate la valori tensionale reduse. Se observă că toți pacienții decedați au avut valori tensionale crescute, dar prezența unor comorbidități severe (insuficiență cardiacă severă, boli cronice în stadii terminale) a constituit criteriu

de excludere, iar decesele s-au produs tardiv după intrarea în dializă, ceea ce, probabil, a exclus efectul epidemiologiei inverse. Menționăm că în perioada urmărită s-au produs în centrul de dializă un număr de 19 decese, din care doar 10 au fost luate în calcul. Celelalte s-au produs la pacienți care nu erau dializați la începutul perioadei de studiu și nu au făcut parte din lot. Acest grup de pacienți constituie grupul de risc maxim, al pacienților decedați precoce (la sub 2 ani) după inițierea tratamentului și, probabil, acest subgrup ar fi cel la care s-ar putea demonstra epidemiologia inversă. În studiul de față, 9 din 10 pacienți decedați aveau mai mult de un an de dializă la debutul studiului. Studiul nostru confirmă asocierea dintre hipotensiunea arterială intradialitică și riscul de deces descrisă de alți autori [43]. **Sunt necesare studii prospective randomizate care să clarifice efectul controlului tensional asupra mortalității și efectului asupra organelor țintă.**

Infarctul miocardic în antecedente, numărul mare de comorbidități și malnutriția (exprimată prin hipoalbumemie și valori reduse ale colesterolului seric) identificate în studiul nostru ca predictori ai mortalității la 2 ani sunt cunoscute ca factori de risc de deces [25,44-46].

CONCLUZII

Tensiunea arterială sistolică medie predialitică peste 155 mm Hg și cea diastolică medie predialitică peste 95 mm Hg s-au asociat semnificativ cu decesul. În regresie logistică, s-au găsit corelații statistice semnificative între parametri menționați mai sus și deces, OR fiind mai mare în cazul tensiunii arteriale diastolice medii predialitice peste 95 mm Hg.

Episoadele de hipotensiune arterială intradialitică s-au corelat semnificativ statistic cu riscul de deces la 2 ani.

Relevanța valorilor tensionale peridialitice asupra mortalității cardiovasculare ar putea fi ameliorată printr-o atenție mai mare acordată modalității standardizate de măsurare și consemnare a acestor valori tensionale.

Bibliografie

1. Charra B, Jean G, Chazot C, et al. Intensive dialysis and blood pressure control: a review. *Hemodial Int.* 2004;8:51-60
2. Foley R, Herzog C, Collins A. Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: ESRD waves 3 and 4 study. *Kidney Int.* 2002;62:1784-1790
3. Lucas MF, Quereda C, Teruel JL, et al. Effect of hypertension before beginning dialysis on survival of hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:814-821
4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, et al. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure: the JNC 7 report. *JAMA.* 2003;289(19):2560-2571
5. [ESH-ESC] European Society of Hypertension-European Society of Cardiology. Guidelines Committee. Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2003;21:1011-1053
6. Santoro A. [Arterial hypertension in dialysis: the need of a

tailorized treatment]. *G Ital Nefrol.* 2011;28:266-268

7. Crews DC, Powe NR. Blood pressure and mortality among ESRD patients: all patients are not created equal. *J Am Soc Nephrol.* 2010; 21(11):1816-1818
8. London G. Controversy on optimal blood pressure on haemodialysis: lower is not always better. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16:475-478
9. Charra B, Calemard E, Ruffet M et al. Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int.* 1992;41:1286-1291
10. Heerspink H J, Ninomiya T, Zoungas S, et al. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Lancet.* 2009;373: 1009-1015
11. Agarwal R, Sinha AD. Cardiovascular protection with antihypertensive drugs in dialysis patients: systematic review and meta-analysis. *Hypertension.* 2009; 53:860-866
12. Takahashi A, Takase H, Toriyama T, et al. Candesartan, an angiotensin II type-1 receptor blocker, reduces cardiovascular events in patients on chronic haemodialysis-a randomized study. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21: 2507-2512
13. 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
14. 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
15. Agarwal R. Hypertension and survival in chronic hemodialysis patients- Past lessons and future opportunities. *Kidney Int.* 2005;67:1-13
16. 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
17. 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
18. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI). K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2004;43(5):S1-S290
19. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, et al. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol.* 1996; 49(12):1373-1379
20. Di Iorio B, Di Micco L., Torraca S, et al. Variability of blood pressure in dialysis patients: a new marker of cardiovascular risk. *J Nephrol.* 2012 [Epub ahead of print]. Abstract available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
21. Locatelli F, Cavalli A, Tucci B. The growing problem of intradialytic hypertension. *Nature Rev Nephrol.* 2010;6:41-48
22. Agarwal R, Lewis R. Prediction of hypertension in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2001;60:1982-1989
23. Agarwal R, Nissenson A, Batlle D, et al. Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am J Med.* 2003; 115:291-297
24. Chazot C. Dialysis: Prognostic value of blood pressure in patients on hemodialysis. *Nat Rev Nephrol.* 2010; 6:506-508
25. Collado S, Coll E, Deulofeu R, et al. Prevalence of cardiovascular disease in uraemia and relevance of cardiovascular risk factors. *Nefrologia.* 2010; 30(3):342-348
26. Peixoto AJ, Santos SF. Blood pressure management in

hemodialysis: what have we learned?. *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2010;19(6):561-566

27. Schömig M, Eisenhardt A, Ritz E. Controversy on optimal blood pressure on haemodialysis: normotensive blood pressure values are essential for survival. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16:469-474

28. Duranti E, Imperiali P, Sasdelli M. Is hypertension a mortality risk factor in dialysis?. *Kidney Int Suppl.* 1996;55:S173-S174

29. Ekart R, Kanič V, Pečovnik-Balon B, et al. Blood pressure measurements and left ventricular mass index in hemodialysis patients. *Artif Organs.* 2012 [Epub ahead of print]. Abstract available from URL http://www.unboundmedicine.com/medline/ebm/record/22309493/abstract/Blood_Pressure_Measurements_and_Left_Ventricular_Mass_Index_in_Hemodialysis_Patients_

30. Ogura M, Yamada Y, Terawaki H et al. Home systolic blood pressure on the morning of dialysis days has prognostic impact for hypertensive hemodialysis patients. *Clin Exp Nephrol* 2011. Article available from URL <http://www.springerlink.com/content/v46871q434144237/fulltext.html>

31. Agarwal R, Sinha AD, Light RP. Toward a definition of masked hypertension and white-coat hypertension among hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:2003-2008

32. Agarwal R, Andersen MJ et al. Location not quantity of blood pressure measurements predicts mortality in hemodialysis patients. *Am J Nephrol.* 2008; 28(2):210-217

33. Ekart R, Kanič V, Pečovnik Balon B, et al. Prognostic value of 48-hour ambulatory blood pressure measurement and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Kidney Blood Press Res.* 2012;35(5):326-331

34. Mitra S, Chandna SM, Farrington K. What is hypertension in chronic haemodialysis. The role of interdialytic blood pressure monitoring. *Nephrol Dial Transplant.* 1999;14:2915-2921

35. Zoccali C. Cardiovascular risk in uraemic patients-is it fully explained by classical risk factors?. *Nephrol Dial Transplant.*

2000;15:454-457

36. Locatelli F, Covic A, Chazot C et al. Hypertension and cardiovascular risk assessment in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19:1058-1068

37. Myers OB, Adams C, Rohrscheib MR, et al. Age, race, diabetes, blood pressure, and mortality among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2010; 21(11):1970-1978

38. Molnar MZ, Lukowsky LR, Streja E, et al. Blood pressure and survival in long-term hemodialysis patients with and without polycystic kidney disease. *J Hypertens.* 2010; 28(12):2475-2484

39. Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA, et al. Pre-dialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1999; 33:507-517

40. Zager PG, Nikolic J, Brown RH, et al. 'U' curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1998;54:561-569

41. Iseki K, Miyasato F, Tokuyama K, et al. Low diastolic blood pressure, hypoalbuminemia, and risk of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1997; 51:1212-1217

42. Stidley CA, Hunt WC, Tentori F, et al. Changing relationship of blood pressure with mortality over time among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17: 513-520

43. Shoji T, Tsubakihara Y, Fujii M, et al. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2004; 66:1212-1220

44. Beddhu S, Pappas LM, Ramkumar N, et al. Malnutrition and atherosclerosis in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(3):733-742

45. Pifer TB, McCullough KP, Port FK, Goodkin DA, et al. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int.* 2002; 62: 2238-2245

46. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis. *N Engl J Med.* 1998; 339:799-805