

ARTERIJSKA HIPERTENZIJA U BOLESNIKA NA KRONIČNOJ HEMODIJALIZI

ARTERIAL HYPERTENSION IN PATIENTS ON LONG-TERM HAEMODIALYSIS

DRAŠKO PAVLOVIĆ, BRANKO HEINRICH, DANIELA GERMIN-PETROVIĆ, NIKOLA PAVLOVIĆ*

Deskriptori: Hipertenzija – etiologija, patofiziologija, farmakoterapija; Kronična bolest bubrega – liječenje, komplikacije; Antihipertenzivi – terapijska upotreba; Hemodijaliza – neželjeni učinci

Sažetak. Arterijska hipertenzija jedan je od najčešćih uzroka kroničnog zatajenja bubrega i jedna od najčešćih komplikacija u bolesnika na kroničnoj hemodijalizi. Cilj rada bio je ispitati prevalenciju arterijske hipertenzije u bolesnika na kroničnoj hemodijalizi, te način liječenja. U ispitivanje je bilo uključeno 168 bolesnika (86 žena i 82 muškarca) iz tri centra za dijalizu, prosječne dobi 62,4±12,9 godina. Arterijska hipertenzija definirana je kao vrijednost tlaka neposredno prije hemodijalize >140/90 mmHg ili niža ako je bolesnik bio na antihipertenzivnoj terapiji. Prije početka kroničnog programa hemodijalize arterijska hipertenzija bila je poznata u 139 bolesnika (81%). Bolesnici su na hemodijalizi bili 52,5±45,17 mjeseci. Svi su bolesnici dijalizirani tri puta na tjedan, prosječno 11,7 (od 9 do 13,5) sati na tjedan. Tjelesna težina ispitanih bolesnika bila je 68,4±15,8 kg, a porast težine između dijalize bio je 2,9±1,1 kg. Arterijska hipertenzija registrirana je u 141 bolesnika (84%), prosječna vrijednost tlaka prije hemodijalize u tih bolesnika bila je 157,3±17,3/85,2±8 mmHg. Prosječna vrijednost tlaka ostalih bolesnika bila je 132,6±8,2/78,3±10,3 mmHg. Bolesnici su liječeni raznim antihipertenzivnim lijekovima, 37 bolesnika bilo je na monoterapiji, a ostali su bili na kombiniranoj terapiji (2–4 antihipertenziva). Najčešće rabljeni lijekovi su kalcijski antagonisti (95 bolesnika, 67%), ACE-inhibitori 33% (47 bolesnika), β-blokatori 20% (29 bolesnika), AT1-inhibitori i α-blokatori u 25 bolesnika (17%), diuretici u 11 (7%), u 9 (6%) bolesnika rabljeni su lijekovi s centralnim djelovanjem, kao i α+β-blokator. Prevencija i liječenje arterijske hipertenzije poseban su problem u bolesnika na hemodijalizi. Nažalost još ne postoje smjernice ni glede optimalnog načina mjerenja arterijskog tlaka u ovih bolesnika, ni optimalnih vrijednosti arterijskog tlaka kao ni prvog lijeka izbora ili optimalne kombinirane terapije. Možda su i zbog toga kardiovaskularni pobol i smrtnost ovih bolesnika veliki.

Descriptors: Hypertension – etiology, physiopathology, drug therapy; Kidney failure, chronic – therapy, complications; Antihypertensive agents – therapeutic use; Renal dialysis – adverse effects

Summary. Arterial hypertension is one of the most frequent causes of chronic kidney failure but also one of most frequent complications in patients on long-term haemodialysis. The aim of this work is to investigate the prevalence of arterial hypertension in long-term haemodialysis patients, and methods for treating it. A total of 168 patients (86 women and 82 men average age 62.9±12.9 years) from three dialysis centers were included in this study. Arterial hypertension was defined as blood pressure immediately before hemodialysis >140/90 mmHg or less if the patient has been on anti-hypertensive therapy. Before the beginning of a long-term hemodialysis program arterial hypertension was registered in 139 (81%) patients. The patients were on haemodialysis 52.5±45.17 months. All patients were dialyzed three times per week, an average of 11.7 hours per week (9 to 13.5 hours). Body weight of the patients was 68.4±15.8 kg, and weight gain between dialysis treatments was 2.9±1.1 kg. Arterial hypertension was recorded in 141 patients (84%), i.e. average blood pressure before haemodialysis in all patients was 157.3±17.3/85.2±8 mmHg. The average blood pressure of the remaining patients was 132.6±8.2/78.3±10.3 mmHg. The patients were treated with a variety of anti-hypertensive drugs. Thirty-seven patients were on monotherapy, while the others were on combined treatment (2–4 antihypertensive drugs). The most frequently used antihypertensive drugs were calcium channel blockers (95 patients, or 67%), ACE inhibitors (47 patients, or 33%), β-blockers (29 patients, or 20%), angiotensin II receptor blockers and α-blockers (25 patients, or 17%), diuretics (11 patients, or seven percent), and nine patients (6%) received central agents or drugs which acted like an α+β blocker. Prevention and treatment of arterial hypertension is a special problem for haemodialysis patients. Unfortunately, there are still no guidelines for the optimal method of measuring blood pressure in these patients, or optimal values of arterial blood pressure, the first drug of choice or optimal combination of therapies. Perhaps because of this cardiovascular morbidity and mortality among these patients is high.

Liječ Vjesn 2006;128:381–384

Hipertenzija je jedna od najčešćih bolesti u razvijenim zemljama i jedan od najvažnijih čimbenika za razvoj zatajivanja bubrežne funkcije. Velik broj bolesnika, do 90%, u završnim stadijima kronične bubrežne bolesti ima hipertenziju. Nažalost prevalencija hipertenzije i u bolesnika na hemodijalizi vrlo je velika, čak 70% do 90%.¹ Iako je hipertenzija u dijaliziranih bolesnika velika i značajno pridonosi kardiovaskularnim komplikacijama, postoje još mnoge nejasnoće glede optimalnog načina mjerenja, optimalnih ciljnih vrijednosti krvnog tlaka te liječenja hipertenzije u dijaliziranih bolesnika.^{1,2}

Cilj našeg ispitivanja bio je ispitati prevalenciju hipertenzije u bolesnika na hemodijalizi te način liječenja.

* **Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«, Zagreb** (prim. dr. sc. Draško Pavlović, dr. med.; Nikola Pavlović, dr. med.), **Opća bolnica »T. Bardek« Koprivnica** (Branko Heinrich, dr. med.), **Dom zdravlja Umag** (Daniela Germin-Petrović, dr. med.)

Adresa za dopisivanje: Prim. dr. sc. D. Pavlović, Klinička bolnica »Sestre milosrdnice«, Zavod za nefrologiju i dijalizu, Vinogardska c. 29, 10 000 Zagreb, e-mail: drasko.pavlovic@bol-svduh.htnet.hr

Primljeno 28. rujna 2006., prihvaćeno 11. listopada 2006.

Ispitanici i metode

U ispitivanje je bilo uključeno 173-je bolesnika (88 žena i 85 muškaraca) iz tri centra za dijalizu prosječne dobi 62,4±12,9 godina. Na hemodijalizi su bili prosječno 52±45,4 mjeseca. U prvom centru (A) u kliničkoj bolnici bilo je 72-je bolesnika, u drugom centru (B) u županijskoj bolnici 76-ero bolesnika, te u trećem centru (C) u Domu zdravlja 25-ero bolesnika. S pomoću posebno pripremljenog upitnika dobili smo podatke o ukupnom broju lijekova koje bolesnici uzimaju, a posebno o antihipertenzivnim lijekovima. Zabilježena je suha težina, kao i prosječna razlika u tjelesnoj težini između dvije dijalize, tj. razlika u tjelesnoj težini nakon 48 sati. Arterijski tlak mjereno je živinim sfigmomanometrom na ruci bez arteriovenske fistule. Arterijski tlak je mjereno desetak minuta prije početka i desetak minuta nakon završetka hemodijalize, odnosno na način kako se to obavlja u svakodnevnom radu. Kao hipertenziju smo definirali vrijednosti krvnog tlaka 140/90 mmHg i više ili manje vrijednosti ako je bolesnik bio na antihipertenzivnoj terapiji. Ispitivanje su provele medicinske sestre ili liječnik u centru za dijalizu.

Svi bolesnici bili su na bikarbonatnoj dijalizi tri puta na tjedan, prosječno 11,7±1,1 sat na tjedan. Koncentracija natrija u otopini za dijalizu bila je od 138 do 145 mmol/l, temperatura dijalizata od 35 do 37°C.

Zbog nepravilno ispunjenog upitnika obrađeni su podaci za 168 bolesnika, 68 bolesnika iz centra A, prosječne dobi 61±13,2 godine, na hemodijalizi 52±45,4 mjeseca. U centru B bilo je 76 bolesnika u dobi od 63,1±12,3 godine, na hemodijalizi 51,6±43,3 mjeseca, te u centru C 24 bolesnika prosječne dobi 64,4±12,2 godine, na hemodijalizi 59,6±49,7 mjeseci.

Rezultati

Prosječna vrijednost arterijskog tlaka u ispitanoj grupi prije hemodijalize bila je 151±20/83±8,3 mmHg, a poslije hemodijalize 139,6±21,9/80,3±8,6 mmHg. Prema postav-

ljenim kriterijima, arterijski tlak prije hemodijalize bio je ≥140/90 mm Hg ili niži uz antihipertenzivnu terapiju; među svojim ispitanicima arterijsku hipertenziju našli smo u 141 (84%) bolesnika. Na osnovi anamnestičkih podataka, prije početka nadomještanja bubrežne funkcije, tj. u preterminalnoj fazi kroničnoga bubrežnog zatajenja povišene vrijednosti arterijskog tlaka imalo je 139 (81%) bolesnika.

Prosječna vrijednost arterijskog tlaka hipertenzivnih bolesnika bila je 157,3±17,3/85,2±8 mmHg, dok je u ostalih bolesnika prosječna vrijednost arterijskog tlaka bila 132,6±8,2/78,3±10,3 mmHg. Najniže prosječne vrijednosti tlaka prije hemodijalize bile su u bolesnika u centru C: 142±21/78,4±8 mmHg, u bolesnika u centru A 153,8±20,9/85,6±8,8 mmHg, a u bolesnika u centru B 154,1±18,2/71,1±13,7 mmHg (tablica 1).

Najveća razlika u tjelesnoj masi između dvije hemodijalize zabilježena je u bolesnika u centru C, a najmanja u centru A (tablica 1).

Naši ispitanici uzimali su od 6 do 12 tableta na dan, antihipertenzive, vezače fosfata, kalcitriol, blokatore H₂-receptora itd.

Većina bolesnika liječena je kombinacijom 2-ju do 4-ju antihipertenziva. Najčešće rabljeni lijekovi su blokatori kalcijevih kanala (95 bolesnika, 67%), nakon toga ACE-inhibitori (47 bolesnika, 33%), pa beta-blokatori (29 bolesnika, 20%), blokatori angiotenzinskih receptora i alfa-blokatori (25 bolesnika, 17%), a vrlo rijetko lijekovi s centralnim djelovanjem i lijekovi koji imaju svojstvo alfa i beta-blokatora, tj. karvelol (9 bolesnika, 6%). U centru A 11 bolesnika je u danima između dijalize uzimalo diuretik. Nije bilo razlike u učestalosti primjene pojedine skupine antihipertenziva između dijalitičkih centara, osim češće primjene diuretika u bolesnika u centru A.

Jedan od načina bolje regulacije krvnog tlaka u hemodijaliziranih bolesnika je primjena profiliranja koncentracije natrija te promjena temperature dijalizata. U svih bolesnika u centru A, prosječna temperatura dijalizata bila je 37°C, u centru B 35,6 te u centru C 36,4°C. Dok je u centru A u svih bolesnika koncentracija natrija u dijalizatu bila 140 mmol/l, u centru B u većine bolesnika koncentracija natrija u dijalizatu bila je 138 mmol/l, a u centru C u većine bolesnika provodilo se »profiliranje« koncentracije natrija, tj. tijekom dijalize mijenjalo se koncentracija natrija u dijalizatu, tako da je na početku dijalize u većine koncentracija bila 140 mmol/l, a na kraju 136 mmol/l.

Rasprava

Povezanost arterijske hipertenzije i bubrežne bolesti je dvostruka. S jedne strane, bubrežna je bolest često uzrok hipertenzije, možda najčešći uzrok sekundarne hipertenzije, a s druge strane dugotrajna hipertenzija je važan čimbenik rizika od progresije bubrežnog zatajenja.^{1,2} Velik broj bolesnika s kroničnom bubrežnom bolesti ima povišen krvni tlak. Prema većem broju epidemioloških ispitivanja više od 80% bolesnika na hemodijalizi ima hipertenziju. Također oko 50% bolesnika je na peritonealnoj dijalizi.¹ Kao i u općoj populaciji i u bolesnika na hemodijalizi arterijska je hipertenzija pretkazatelj kardiovaskularnih i cerebrovaskularnih komplikacija. Sistolički tlak, a posebno tlak pulsa bolji su pretkazatelji navedenih komplikacija nego dijastolički tlak. Isto tako dokazano je i pojava »obrnute« epidemiologije u ovih bolesnika, odnosno niže vrijednosti sistoličkog tlaka prije dijalize (<100 mmHg) povećavaju rizik od kardiova-

Tablica 1. Karakteristike ispitane grupe bolesnika
Table 1. Characteristics of the investigated group of patients

	Centar A Centre A	Centar B Centre B	Centar C Centre C
N	68	76	24
Dob (godine)/Age (years)	61±13,2	63,1±12,3	64,4±12,3
Trajanje hemodijalize (mjeseci) /Time on haemodialysis (months)	52±45,4	51,6±43,3	59,6±49,7
Tjedni broj sati hemodijalize (sati) /Weekly haemodialysis (hours)	11,8±0,7	11,8±1,3	10,7±7,6
Temperatura dijalizata (°C) /Dialysate temperature (°C)	37	35,6±0,29	36,4±0,24
Koncentracija Na u dijalizatu /Dialysate Na concentration (mmol/l)	140	138±2,2	140,8±0,2
Arterijski tlak prije hemodijalize /Arterial pressure before haemodialysis (mmHg)	153,8±20,9/ 85,6±8,8	154,1±18,2/ 71,1±13,7	142±21/ 78,4±8
Arterijski tlak poslije hemodijalize /Arterial pressure after haemodialysis (mmHg)	149,2±23,5/ 84,1±9,2	133,6±18,7/ 78,7±6,8	132,4±20,4/ 76±7,6
Tjelesna masa prije hemodijalize /Body mass before haemodialysis (kg)	71,3±13,9	66,4±18,3	66,6±11,3
Razlika u tjelesnoj masi između hemodijaliza /Body mass difference between haemodialyses (kg)	2,6±0,97	3,1±1,2	3,2±0,8

sklarnih komplikacija, kao i vrijednosti sistoličkog tlaka više od 150 mmHg.²⁻⁵

Iako je dobro poznata povezanost arterijske hipertenzije i kronične bubrežne bolesti, još uvijek postoje mnogobrojne dvojbe, od optimalnog mjerenja krvnog tlaka do optimalnog liječenja.

U svojem radu tlak smo mjerili živinim sfingomanometrom prije i na kraju hemodijalize. Arterijsku hipertenziju definirali smo kao vrijednost tlaka prije hemodijalize višu od 140/90 mmHg ili nižu ako su bolesnici bili na antihipertenzivnoj terapiji. Za bolesnike na hemodijalizi ne postoji jedinstveni stav o optimalnoj vrijednosti krvnog tlaka.^{6,7} Mi smo se držali američkih preporuka (National Kidney Foundation Task Forces on Cardiovascular Disease), optimalna vrijednost prije hemodijalize manja je od 140/90 mmHg.⁸ Zbog čestih promjena volumena tjelesnih tekućina u ovih bolesnika mijenja se i arterijski tlak te postoje dokazi i preporuke da je puno bolje za procjenu povezanosti hipertenzije i kardiovaskularnih komplikacija rabiti kontinuirano (automatsko) mjerenje arterijskog tlaka. Mjerenje arterijskog tlaka kod kuće u interdijalitičkom periodu također je prema nekima bolje nego mjerenje arterijskog tlaka prije ili poslije hemodijalize.^{6,7} Prema postavljenim kriterijima 84% naših bolesnika ima arterijsku hipertenziju i po tome nema razlike u odnosu na brojne dijalitičke bolesnike diljem svijeta. Iznimka su bolesnici u nekim centrima u kojima se provodi jedan od oblika svakodnevne dijalize. U većine tih bolesnika i bez antihipertenzivne terapije postoji vrlo dobra regulacija tlaka.²

Hipervolemija je možda najvažniji uzrok hipertenzije ovih bolesnika. Zbog toga je jedna od osnovnih mjera regulacije krvnog tlaka postići optimalnu, takozvanu suhu težinu.^{9,10} To se može postići na nekoliko načina: dugotrajnom dijalizom, »profiliranjem« koncentracije natrija u otopini za dijalizu, promjenom temperature otopine mogu se smanjiti moguće hipotenzije tijekom dijalize.¹ Zanimljivo je da je u centru C (centar u Domu zdravlja), kao i u centru B temperatura dijalizata bila niža nego u centru A. U tim centrima bolesnici su u interdijalitičkom periodu na težini dobili više nego bolesnici u centru A, ali su vrijednosti krvnog tlaka bile niže u bolesnika na dijalizi u centru C prije hemodijalize te nakon hemodijalize i u centru B i C nego u bolesnika u centru A. To znači da su u ta dva centra bolesnici bolje podnosili »gubitak« tekućine tijekom 4 sata nego bolesnici u centru A, gdje su svi bolesnici dijalizirani »standardnom koncentracijom Na« i »standardnom« temperaturom dijalizata. Osim toga u centru C u većine bolesnika tijekom dijalize se mijenjala koncentracija Na u otopini za dijalizu.

Većina bolesnika na hemodijalizi uzima jedan ili više antihipertenzivnih lijekova. Naši bolesnici najčešći su liječeni blokatorima kalcijevih kanala, nakon toga ACE-inhibitorima, pa blokatorima adrenergičkih receptora, češće beta-blokatorima nego alfa-blokatorima, blokatorima AT1-receptora, a vrlo malen broj bolesnika lijekovima koji imaju svojstvo i beta i alfa-blokatora (karvelol). Nema bitnih razlika u primjeni lijekova u pojedinim centrima. Jedina je razlika što ni jedan bolesnik u centru B i C nije bio na terapiji diureticima, dok je u centru A 11 bolesnika u interdijalitičkom periodu bila na terapiji diuretikom. Za razliku od ostalih hipertenzivnih bolesnika u bolesnika u terminalnoj renalnoj insuficijenciji diuretik nema značajnije antihipertenzivno djelovanje i rabi se više radi prevencije hipervolemije.¹

Prema podacima iz literature nema bitne razlike u primjeni antihipertenziva u naših bolesnika i u bolesnika u drugim centrima.^{1,11,12}

U bolesnika na hemodijalizi često, bez obzira na hipervolemiju, postoji povećana aktivnost sustava renin-angiotenzin-aldosteron. Zbog toga je primjena ACE-inhibitora ili blokatora AT1-receptora potpuno opravdana, prema nekima su i prvi lijekovi izbora.^{1,2,11} Nužno je povećati oprez u bolesnika koji se dijaliziraju na sintetskim membranama (AN 69) zbog moguće anafilaktičke reakcije. Neki su autori opisali i povećanu rezistenciju na eritropoetin u bolesnika liječenih ACE-inhibitorima. Iako nema dokaza o prednosti jednog ACE-inhibitora pred drugima, neki nefrolozi daju prednost lizinoprilu, koji se može dati 3x na tjedan (nakon hemodijalize) u dozi od 20 do 40 mg.¹ U naših bolesnika nema dokaza češće primjene jednog ACE-inhibitora u odnosu na druge ACE-inhibitore.

Blokatori kalcijevih kanala možda su najčešće rabljeni antihipertenzivi u dijalitičkih bolesnika.^{1,2,11} Kao i u općoj populaciji ovi su lijekovi korisni kao antihipertenzivi i u dijalitičkih bolesnika i nije potrebna korekcija doze. Vrlo je korisna kombinacija ovih lijekova i ACE-inhibitora.

Poznata je korist adrenergičkih blokatora, posebno beta-blokatora u liječenju hipertenzije. Tijekom dijalize koncentracija nekih beta-blokatora se smanjuje, npr. atenolola i primjena ovog lijeka tri puta na tjedan nakon dijalize može biti učinkovita.¹ Vrlo korisna može biti primjena lijekova koji imaju svojstvo alfa i beta-blokatora, tj. labetalola, a posebno karvelola.¹³ Za karvelol postoje dokazi o dugotrajnome povoljnom učinku u dijaliziranih bolesnika, posebno onih sa dilatativnom kardiomiopatijom.^{1,13} Nažalost relativno malen broj naših bolesnika je na terapiji karvelolom.

U svom radu nismo ispitali provođenje nefarmakoloških mjera. Ipak potrebno je naglasiti važnost ograničenja unosa soli, što je možda najvažnija nefarmakološka mjera u prevenciji hipertenzije u dijalitičkih bolesnika.¹⁴

Liječenje bolesnika s kroničnim zatajenjem bubrega velik je stručni izazov za sve liječnike. Kako se radi o kroničnim bolesnicima s mnogobrojnim komplikacijama, ovi bolesnici uzimaju mnogo lijekova, neki naši bolesnici i do 12 tableta na dan. Poznato je da je suradljivost bolesnika, posebno bolesnika s kroničnim bolestima često lošija nego što mislimo.^{15,16} I prema našem ranijem ispitivanju, npr. glede prevencije hiperfosfatemije suradljivost bolesnika je daleko od naših želja.¹⁷ Jedan od načina poboljšanja suradljivosti je bolja edukacija, a tu je uloga medicinskog osoblja nezamjenjiva. Vrlo važna je uloga liječnika u centrima za dijalizu, što se danas često zanemaruje.¹⁸ Možda i to objašnjava nešto bolju regulaciju tlaka u bolesnika u takozvanim manjim centrima, kao u našem ispitivanju, gdje liječnik najvjerojatnije više vremena provodi uz bolesnike na dijalizi.

LITERATURA

1. Morse AS, Dang AN, Thakur V, Zhang R, Reisin E. Hypertension in chronic dialysis patients: pathophysiology, monitoring, and treatment. *Am J Med Sci* 2003;325:194-201.
2. Santos SFF, Peixoto AJ. Hypertension in dialysis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005;14:111-8.
3. Lynn KL. Hypertension and survival in hemodialysis patients. *Semin Dial* 2004;17:270-4.
4. Schomig M, Eisenhardt A, Ritz A. Controversy on optimal blood pressure on hemodialysis: normotensive blood pressure values are essential for survival. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:469-74.
5. London GM. Controversy on optimal blood pressure on haemodialysis: lower is not always better. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:475-9.

6. Agarwal R. Assessment of blood pressure in hemodialysis patients. *Semin Dial* 2002;15:299–304.
7. Lazar AE, Smith MC, Rahman M. Blood pressure measurement in hemodialysis patients. *Semin Dial* 2004;17:250–4.
8. Levey AS, Beto JA, Coronado BE i sur. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: What do we know? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32(Suppl): 853–906.
9. Wilson J, Shah T, Nissenson AR. Role of sodium and volume in the pathogenesis of hypertension in hemodialysis. *Semin Dial* 2004;17: 260–4.
10. Blankestijn PJ, Ligtenberg G. Volume-independent mechanisms of hypertension in hemodialysis patients: clinical implications. *Semin Dial* 2004;17:265–9.
11. Hori WH, Hori MP. Drug therapy for hypertension in hemodialysis patients. *Semin Dial* 2004;17:288–94.
12. Zazgornik J, Bisenbach G, Forstenlehner M, Stummvoll K. Profile of antihypertensive drugs in hypertensive patients on renal replacement therapy (RRT). *Clin Nephrol* 1997;48:337–440.
13. Cice G, Ferrara L, D'Andrea A i sur. Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy: a prospective, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1438–44.
14. Ahmad S. Dietary sodium restriction for hypertension in dialysis patients. *Semin Dial* 2004;17:284–7.
15. Burnier M. Compliance in hypertension. *EDTNA/ERCA J* 2005;31: 152–5.
16. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N Engl J Med* 2005;353:487–97.
17. Pavlović D, Orlić L, Heinrich B. Control of phosphate levels in haemodialysis patients: why it is so difficult. *BANTAO J* 2005;3:97–9.
18. Pavlović D, Orlić L, Jakić M, Heinrich B. Je li Kt/V najbolja mjera količine hemodijalize. *Liječ Vjesn* 2005;9–10:246–7.