



24-satni profili krvnog tlaka u bolesnika s bolešću bubrega – iskustvo jednog centra

Blood pressure phenotypes defined by ambulatory blood pressure monitoring in patients with chronic kidney disease – single-center experience

Vedad Herenda¹ , Damir Rebić^{1,2}, Senad Hasanspahić¹, Aida Hamzić-Mehmedbašić^{1,2}, Azra Ribić-Mrkonja¹, Merima Odošbašić¹

¹Klinika za nefrologiju, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

²Medicinski fakultet Univerziteta u Sarajevu, Sarajevo, Bosna i Hercegovina

Deskriptori

KONTINUIRANO MJERENJE KRVNOG TLAKA – statistički podatci; HIPERTENZIJA – dijagnoza, epidemiologija, komplikacije; HIPERTENZIJA BIJELE KUTE – dijagnoza, epidemiologija; MASKIRANA HIPERTENZIJA – dijagnoza, epidemiologija; KRONIČNA BUBREŽNA BOLEST – komplikacije, smrtnost; FENOTIP; PROGNOZA

Descriptors

BLOOD PRESSURE MONITORING, AMBULATORY – statistics and numerical data; HYPERTENSION – complications, diagnosis, epidemiology; WHITE COAT HYPERTENSION – diagnosis, epidemiology; MASKED HYPERTENSION – diagnosis, epidemiology; RENAL INSUFFICIENCY, CHRONIC – complications, mortality; PHENOTYPE; PROGNOSIS

SAŽETAK. *Uvod:* Ovisno o rezultatima ambulantnog praćenja krvnog tlaka (ABPM), pacijenti imaju različite profile krvnog tlaka, a neke velike međunarodne studije pokušale su ispitati i usporediti profil kontinuiranog monitoringa krvnog tlaka (KMAT) pacijenata u različitim zemljama. U našoj studiji pokušali smo utvrditi profile arterijske hipertenzije naših pacijenata. *Materijali i metode:* Ovo je retrospektivna studija presjeka od listopada 2022. do travnja 2023. Ispitani su demografski, klinički i podatci o 24-satnom krvnom tlaku. Bolesnici su podijeljeni u nekoliko kategorija prema fenotipovima hipertenzije i *dipping* profilima. Analize su provedene koristeći mjere deskriptivne statistike. *Rezultati:* U studiju su bila uključena 94 bolesnika. Tijekom praćenja 12 pacijenata je umrlo. Hipertenzija bijele kute bila je najčešći fenotip hipertenzije u naših bolesnika (30,8%), a druga najveća skupina bila je trajna nekontrolirana hipertenzija (29,7%). Također, pronašli smo visoku prevalenciju *non-dippers* sistoličkog (43,6%) i obrnutog *dipper* dijastoličkog tlaka (42,5%). Rezultati pokazuju visoko značajne razlike između skupine koja je bila živa i skupine koja je umrla, s $p < 0,001$, što ukazuje da je profil krvnog tlaka povezan s ishodom preživljenja. *Zaključci:* Prevalencija visokorizičnog profila povišenoga krvnog tlaka u bubrežnih bolesnika je visoka. Zbog povišenoga noćnog krvnog tlaka u liječenju samo praćenje krvnog tlaka nije dovoljno. KMAT bi trebao postati zlatni standard za potvrdu odgovarajuće kontrole krvnog tlaka u bolesnika s bolešću bubrega.

SUMMARY. **BACKGROUND.** Depending on results of ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) patients have different hypertension profiles and some large international studies tried to examine and compare ABPM profile of patients in different countries. In our study we tried to establish hypertension profiles of our patients. **MATERIALS AND METHODS.** This is retrospective, cross-sectional study from October 2022 to April 2023. Demographic, clinical and 24-hour ambulatory blood-pressure data were examined. Patients were divided in several categories according to their hypertension phenotypes and dipping profiles. Analyses were conducted with descriptive statistics. **RESULTS.** 94 patients were included in study. During follow up 12 patients died. White-coat hypertension was the most common hypertension phenotype in our patients 30.8%, the second largest group was sustained uncontrolled hypertension (29.7%). Also, we have found high prevalence of non-dippers systolic (43.6%) and reverse dipper diastolic (42.5%). The results shows highly significant differences between group who was alive and group who died, with having $p < 0.001$, which indicates that the dipping status of blood pressure is associated with the survival outcomes. **CONCLUSIONS.** The prevalence of high-risk BP profile in renal patients is high. Due to elevated nocturnal BP clinic BP monitoring alone is inadequate. ABPM should become golden standard to confirm adequate BP control in patients with kidney disease.

Arterijska hipertenzija je vodeći čimbenik rizika za kronične nezarazne bolesti u svijetu. Povišen krvni tlak jest i jedan od uzroka kroničnoga bubrežnog zatajenja (KBZ), ali i njegova česta posljedica. S napredovanjem bubrežnog zatajenja napreduje i broj onih koji imaju hipertenziju, tako da se procjenjuje da povišeni arterijski tlak ima 85% oboljelih od KBZ-a, računajući na sve stadije bolesti.¹ U populaciji oboljelih od KBZ-a prevalencija rezistentne hipertenzije veća je dva do tri puta u odnosu na bolesnike bez bubrežne bolesti.² Kontinuirani monitoring krvnog tlaka (KMAT) najbolja je metoda za otkrivanje rizika od štetnih ishoda

povezanih s hipertenzijom.³ U bubrežnih bolesnika KMAT ima i prognostičku ulogu glede ishoda bolesti.¹

Ovisno o rezultatima KMAT-a pacijenti imaju različite profile arterijskog tlaka i neke velike međunarodne studije pokušale su ispitati i usporediti ove profile.⁴ Također su provedene studije koje su utvrdile razliku

Adresa za dopisivanje:

Mr. sc. Vedad Herenda, dr. med., <https://orcid.org/0000-0002-5640-1474>

Klinika za nefrologiju, Klinički centar Univerziteta u Sarajevu,

Bolnička 25, 71000 Sarajevo, Bosna i Hercegovina, e-pošta: vedad.herenda@gmail.com

Primljeno 14. ožujka 2024., prihvaćeno 1. srpnja 2024.

između profila hipertenzije kod pacijenata s kroničnom bubrežnom bolešću (KBB) iz različitih zemalja.⁵

U našem istraživanju pokušali smo utvrditi profile hipertenzije naših pacijenata s kroničnom bubrežnom bolešću i bez nje, kao i prisutnost i osobitosti 24-satnih varijacija – *dipping* status.

Materijal i metode

Ovo je retrospektivna presječna studija provedena od listopada 2022. do svibnja 2023. godine. Ispitivani su demografski, laboratorijski, klinički i 24-satni ambulantni podatci o krvnom tlaku 104 odraslih bolesnika hospitaliziranih na Klinici za nefrologiju KCUS-a.

Krvni tlak je mjereno tri puta u toku studije slijedeći preporuke Europskog društva za hipertenziju iz 2021. godine za bolničko i vanbolničko mjerenje arterijskog tlaka. Prvi put je mjereno prilikom prijama pacijenta na bolničko liječenje korištenjem standardiziranoga aneroïdnog sfingmomanometra, model *Bosso Clinicus II*, nakon prethodnog odmora u sjedećem položaju pet minuta. Drugo mjerenje je bilo tijekom bolničkog liječenja korištenjem validiranoga oscilometrijskoga automatskog sredstva *Boso TM-2450*, koje je mjerilo tlak u danu tijekom 30 minuta i noću tijekom sat vremena. Dnevna i noćna mjerenja iznosila su po 12 sati tijekom 24 sata. Minimalno 70% izmjerenih vrijednosti moralo je biti ispravno kako bi nalaz bio uzet u razmatranje. Korištena je manšeta za ruku odgovarajuće širine. Od ispitanika je traženo da vode pisanu evidenciju dnevnih aktivnosti. Treće mjerenje krvnog tlaka bilo je tri mjeseca nakon otpusta s Klinike. Ukupno 94 bolesnika imala su adekvatno izmjerene vrijednosti KMAT-a i povijesti bolesti podobne za uključivanje u studiju.

Fenotipovi hipertenzije kod liječenih pacijenata definirani su kao nekontrolirana hipertenzija bijele kute (klinički sistolički krvni tlak ≥ 140 mm Hg ili dijastolički ≥ 90 mm Hg i 24-satni sistolički tlak < 130 mm Hg i dijastolički < 80 mm Hg), maskirna nekontrolirana hipertenzija (klinički sistolički tlak < 140 mm Hg i dijastolički < 90 mm Hg i 24-satni sistolički tlak ≥ 130 mm Hg ili dijastolički ≥ 80 mm Hg), trajna nekontrolirana hipertenzija (klinički sistolički tlak ≥ 140 mm Hg ili dijastolički ≥ 90 mm Hg i ambulantni 24-satni sistolički tlak ≥ 130 mm Hg ili dijastolički ≥ 80 mm Hg), ili kontrolirana hipertenzija kod liječenih odnosno normotenzija kod zdravih (klinički sistolički tlak < 140 mm Hg i dijastolički < 90 mm Hg i 24-satni sistolički tlak < 130 mm Hg i dijastolički < 80 mm Hg).

Razlike u vrijednosti dnevnog i noćnog tlaka – *dipping* status bile su definirane kao: *dipper* (kada je noćni sistolički i dijastolički pad tlaka bio 10 – 20% tijekom spavanja), *non-dippers* (kada je noćni pad bio $< 10\%$ ili bez sniženja noćnoga srednjeg tlaka), reverzni *dipper* (ako je dolazilo do porasta krvnog tlaka tije-

kom noći) te ekstremni *dipper* (ako su vrijednosti pada krvnog tlaka bile više od 20%).

Proteinurija je podijeljena na normalnu, umjerenu i tešku. Proteinurija je određivana turbidimetrijskom metodom na aparatu *Roche/Hitachi cobas c 503*.

Statistička analiza je provedena korištenjem programa *IBM SPSS Statistics 29.0*. Statistička značajnost je bila određena p-vrijednošću $\leq 0,05$. Deskriptivne metode su koristile srednju vrijednost i standardnu devijaciju (SD) za kontinuirane podatke i frekvencije i postotke za kategorijske podatke. Tablice su korištene kao sredstva za vizualizaciju.

Rezultati

Ukupno je bilo 94 ispitanika, uključujući one koji su bili živi na kraju studije (82 pacijenta) i one koji su umrli tijekom praćenja (12 pacijenata). U studiji je ispitivano 46 (48,9%) muškaraca i 48 (51,1%) žena. Prosječna dob ispitanika bila je $58,7 \pm 14,0$. Tijekom studije umrlo je 12 ispitanika prosječne dobi $71,2 \pm 8,12$ godina. Prosječna dob ispitanika koji su bili živi na kraju studije bila je $56,8 \pm 13,8$ godina. Srednja vrijednost kliničkoga sistoličkog tlaka iznosila je $146,56 \pm 27,6$ mmHg, a kliničkoga dijastoličkog tlaka $85,9 \pm 14,6$ mmHg. Karakteristike ispitivane populacije su naznačene u tablici 1.

Najveći broj naših pacijenata, 40% (37/93), imao je stadij 5 KBZ-a, dok je onih s urednom bubrežnom funkcijom 25% (23/93). Prethodnu dijagnozu povišenoga krvnog tlaka imalo je 89% (83/93) ispitanih osoba.

U ispitivanoj grupi evidentna je značajna spola razlika: u grupi preminulih značajno je veći udio žena među umrlim pacijentima (61,5%) u odnosu na muškarce (30,8%). Dob preminulih ispitanika u odnosu na žive znatno je viša (71,2 vs 56,8 godina), što naglašava važnost starosti kao čimbenika rizika. Među bolestima kao značajan prediktor mortaliteta izdvaja se kronično bubrežno zatajenje, sa znatno većom prevalencijom među umrlima (92,3%) u odnosu na grupu koja je preživjela (71,9%). Nadalje, među svim pacijentima je 24,4% imalo šećernu bolest. Rezultati pokazuju da je među pacijentima koji su bili živi na kraju studije 21,9% pacijenata imalo šećernu bolest, a među pacijentima koji su umrli tijekom praćenja najveći postotak, njih oko 38,5%, imalo je šećernu bolest.

Najčešći fenotip arterijskog tlaka bila je hipertenzija bijele kute (slika 1).

Prosječne vrijednosti serumskog kreatinina za cijelu ispitivanu grupu bile su 396 $\mu\text{mol/l}$, dok je srednja vrijednost kreatinina klirensa iznosila 27,0 (10,0 – 81,0) ml/min. Srednja vrijednost proteinurije ispitivane grupe bila je $3,80 \pm 7,13$ g/d. Podjela ispitanika po spolu, dobi, klirensu kreatinina i terapiji prema fenotipovima je pokazana u tablici 2.

TABLICA 1. – TABLE 1. KARAKTERISTIKE ISPITIVANE POPULACIJE / CHARACTERISTICS OF STUDY COHORT

Karakteristike Characteristics	Svi pacijenti / All patients (N=94)	Pacijenti koji su bili živi na kraju studije / Patients alive at the end of study (N=82)	Pacijenti koji su umrli tijekom studije / Patients who died during follow-up (N=12)	p-vrijednost p-value*
Spol – no (%) / Gender – no (%)				
Muški / Male	46 (48,9)	42 (51,2)	4 (30,8)	<0,001
Ženski / Female	48 (51,1)	40 (48,7)	8 (61,5)	<0,001
Dob – godine / Sex – yrs	58,7±14,0	56,8±13,8	71,2±8,12	0,000
Kronične bolesti / Chronic diseases				
Kronično bubrežno zatajenje – no (%) / Chronic kidney disease – no (%)	70 (74,4)	59 (71,9)	12 (92,3)	<0,001
Arterijska hipertenzija – no (%) / Arterial hypertension – no (%)	84 (89,3)	73(89,0)	11(84,6)	0,775
Šećerna bolest – no (%) / Diabetes mellitus – no (%)				
Proteinurija / Proteinuria	23 (24,4)	18 (21,9)	5 (38,5)	0,110
Stadij KBZ-a – no (%) / CKD stage – no (%)	3,80±7,13	2,63±4,21	8,23±10,4	0,001
Normalna funkcija / Normal function	24 (25,5)	24 (29,2)	0 (0,0)	<0,001
Stadij 1 / Stage 1	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	<0,001
Stadij 2 / Stage 2	6 (6,3)	6 (7,31)	0 (0,0)	<0,001
Stadij 3 / Stage 3	17 (18,0)	14 (17,0)	3 (25,0)	<0,001
Stadij 4 / Stage 4	10 (10,6)	9 (10,9)	1(8,33)	<0,001
Stadij 5 / Stage 5	37 (39,3)	29 (35,3)	8 (66,6)	<0,001
Krvni tlak – mmHg / Blood pressure – mmHg				
Klinički sistolički / Clinical systolic	146,56±27,6	147,16±28,1	142,5±25,18	0,580
Klinički dijastolički / Clinical diastolic	85,9±14,6	86,5±14,3	83,7±14,9	0,530
24-satni sistolički / 24 hr systolic	143,4±103,4	132,2±16,2	218,7±282,7	0,006
24-satni dijastolički / 24 hr diastolic	78,4±11,7	79,2±11,9	73,31±8,6	0,104
Dnevni sistolički / Daytime systolic	142,4±104,2	143,4±111,5	135,7±20,6	0,812
Dnevni dijastolički / Daytime diastolic	78,3±12,19	79,0±12,5	73,3±8,62	0,128
Noćni sistolički / Nighttime systolic	131,2±18,2	130,6±17,5	135,2±22,7	0,411
Noćni dijastolički / Nighttime diastolic	77,4±12,75	78,0±13,05	73,34±10,0	0,236
Fenotip arterijskog tlaka – no (%) / Hypertension phenotypes – no(%)				
Normotenzivni / Normotensive				
Kontrolirana hipertenzija / Controlled hypertension	3 (3,19)	3 (3,65)	0 (0,00)	p>0,05
Hipertenzija bijele kute / White-coat hypertension	20 (21,2)	17 (20,7)	3 (25,0)	p>0,05
Nekontrolirana hipertenzija / Sustained uncontrolled hypertension	29 (30,8)	25 (30,4)	4 (33,0)	p>0,05
Maskirna nekontrolirana hipertenzija / Masked sustained uncontrolled hypertension	25 (29,7)	22 (26,8)	3 (25,0)	p>0,05
	17 (18,0)	15 (18,2)	2 (16,6)	p>0,05
Broj lijekova za povišeni krvni tlak – no (%) / No of blood pressure medications – no (%)				
0	13 (13,8)	11 (13,4)	2 (15,4)	0,591
1	13 (13,8)	12 (14,6)	1 (7,7)	0,591
≥2	68 (72,3)	59 (71,9)	10 (83,3)	0,591
Dipping status / Dipping status				
Dipper sistolički / Dipper systolic	14 (14,8)	11 (13,4)	2 (16,6)	<0,001
Ekstra dipper sistolički / Extreme dipper systolic	1 (1,06)	1 (1,21)	0 (0,0)	<0,001
Non-dipper sistolički / Non-dipper systolic	41 (43,6)	38 (46,3)	4 (33,3)	<0,001
Reverzni dipper sistolički / Reverse dipper systolic	38 (40,4)	32 (39,0)	6 (50,0)	<0,001
Dipper dijastolički / Dipper diastolic	13 (13,8)	11 (13,3)	2 (16,6)	<0,001
Ekstra dipper dijastolički / Extreme dipper diastolic	1 (1,06)	1 (1,21)	0 (0,0)	<0,001
Non-dipper dijastolički / Non-dipper diastolic	39 (41,4)	34 (41,4)	6 (50,0)	<0,001
Reverzni dipper dijastolički / Reverse dipper diastolic	40 (42,5)	94 (1,14)	4 (33,3)	<0,001

* p-vrijednosti su za usporedbu bolesnika koji su bili živi na kraju studije s onima koji su umrli tijekom praćenja
/ p - values are for the comparison of patients who were alive at the end of the study with those who died during follow up

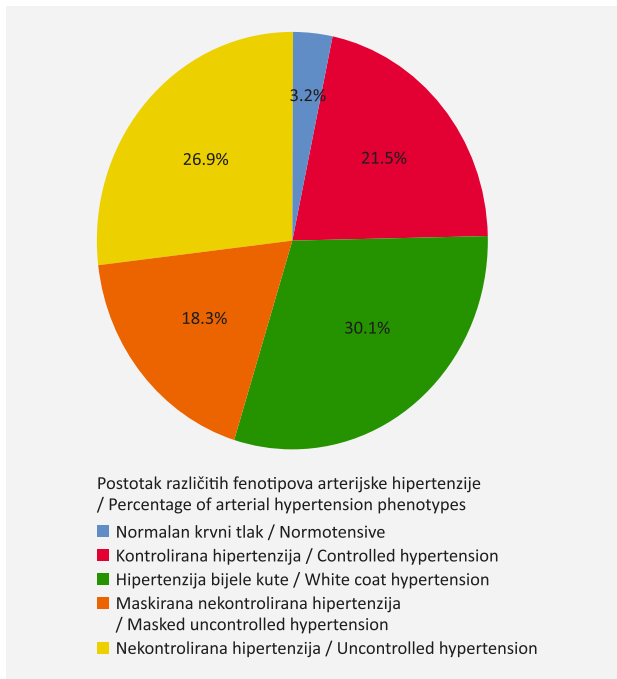
Izmjerena proteinurija je pokazala visoko značajne p-vrijednosti (<0,001). Usporedbom razine proteinurije između stadija KBZ-a uočava se da proteinurija

ima tendenciju porasta kako KBZ napreduje. Podjela proteinurije prema različitim fenotipovima arterijskog tlaka je prikazana u tablici 3.

24-satni sistolički krvni tlak (SBP) značajno je viši kod pacijenata koji su umrli (p-vrijednost = 0,006), što implicira da bi povišeni 24-satni SBP mogao biti povezan s povećanim rizikom od smrtnosti.

24-satni dijastolički krvni tlak (DBP) ne pokazuje značajnu razliku (p-vrijednost = 0,104), što implicira da 24-satni DBP sam po sebi možda nije snažan prediktor mortaliteta. Prelazeći na dnevna i noćna mjerenja, ova mjerenja ne pokazuju statistički značajne razlike među preživjelima i umrlim pacijentima, tako da dnevni i noćni krvni tlak nisu bili tako snažno povezani s mortalitetom u ovoj kohorti.

U studiji je 14 ispitanika bilo kategorizirano kao „*dipper* sistolički“. U grupi preživjelih njih 13,4% bilo je okarakterizirano kao *dipper* sistolički, dok je među umrlima 16,6% bilo okarakterizirano kao *dipper* sistolički. Među svim pacijentima, 41 bolesnik ili 43,6% od ukupnog broja kategorizirano je kao „*non-dipper* sistolički“. Među tim pacijentima 38 je preživjelih (41,4%), a umrlih 4 što predstavlja 33% od svih umrlih pacijenata što je vidljivo u tablici 1. Ekstremni *dipper* sistolički predstavlja pacijente čiji sistolički krvni tlak pokazuje još veći pad tijekom noći u usporedbi s danom. U studiji je samo jedan bolesnik imao ovaj *dipping* status. Reverzni *dipper* sistolički predstavlja pacijente koji imaju povišen sistolički krvni tlak tije-



SLIKA 1. PRIKAZ ZASTUPLJENOSTI FENOTIPOVA ARTERIJSKOG TLAKA

FIGURE 1. PERCENTAGE OF ARTERIAL HYPERTENSION PHENOTYPES IN STUDY COHORT

TABLICA 2. PODJELA ISPITANIKA PO SPOLU, DOBI, KLIRENSU KREATININA I TERAPIJI PREMA FENOTIPOVIMA

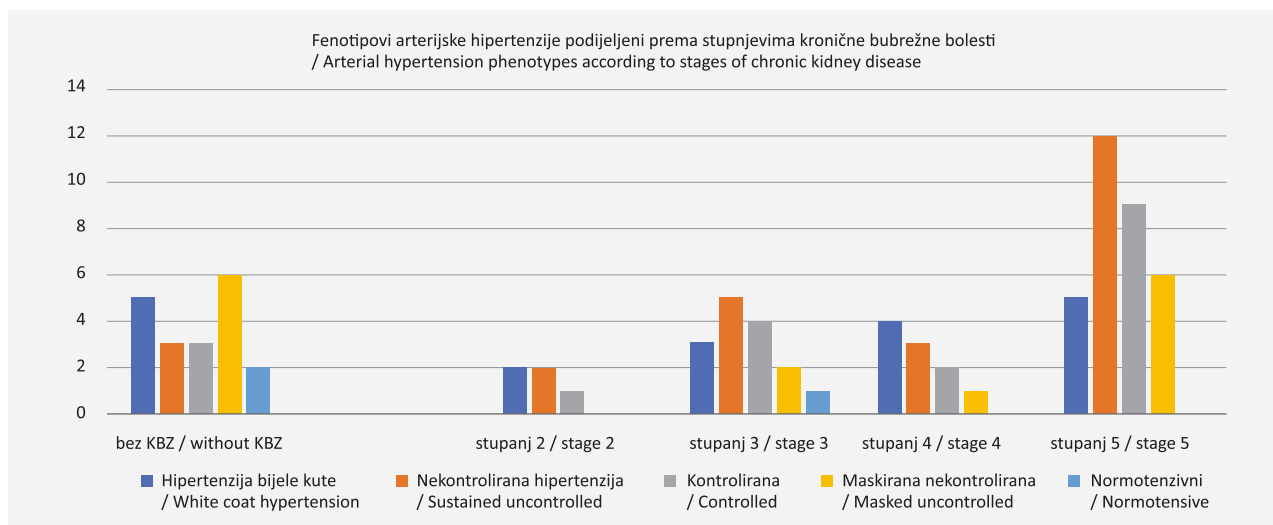
TABLE 2. DISTRIBUTION OF STUDY COHORT BY SEX, AGE, CREATININE CLEARANCE, AND NUMBER OF ANTIHYPERTENSIVE MEDICATIONS ACCORDING TO PHENOTYPES

	Bijela kuta White coat hypertension	Normotenzivni Normotensive	Nekontrolirani Uncontrolled hypertension	Kontrolirani Controlled hypertension	Maskirana nekontrolirana hipertenzija Masked uncontrolled hypertension
Dob / Age	59,5	50	55,68	58,5	62,4
Spol / Sex	Ž/F 10 (35,7%), M 18 (64,3%)	Ž/F 3 (100%)	Ž/F 12 (48%), M 13 (52%)	Ž/F 13 (65%), M 7 (35%)	Ž/F 8 (47,1%), M 9 (52,9%)
Kreatinin klirens / Creatinine clearance	45,85	98	42,04	39,95	55,43
Lijekovi / Medications	2	0	3	2	2

TABLICA 3. PODJELA ISPITANIKA PREMA STUPNJEVIMA HIPERTENZIJE U SKLADU S FENOTIPOM

TABLE 3. DISTRIBUTION OF STUDY COHORT ACCORDING TO LEVELS OF PROTEINURIA AND ARTERIAL HYPERTENSION PHENOTYPES

	Kontrolirana Controlled	Maskirana nekontrolirana Masked uncontrolled	Normotenzivni Normotensive	Održana nekontrolirana Sustained uncontrolled	Hipertenzija bijele kute Whitecoat hypertension
Normalna / Normal	1 (5%)	3 (17,6%)	1 (33,3%)	2 (8%)	2 (8%)
Umjerenjena / Moderate	16 (80%)	12 (70,6%)	1 (33,3%)	12 (48%)	21 (75%)
Teška / Severe	3 (15%)	2 (11,8%)	1 (33,3%)	11 (8%)	5 (17,8%)



SLIKA 2. PODJELA FENOTIPOVA HIPERTENZIJE PREMA STUPNJEVIMA KRONIČNOGA BUBREŽNOG ZATAJENJA
FIGURE 2. DISTRIBUTION OF ARTERIAL HYPERTENSION PHENOTYPES ACCORDING TO STAGES OF CHRONIC KIDNEY DISEASE

kom noći u usporedbi s danom. U ovoj studiji, 38 ispitanika ili 40,4% kategorizirano je kao reverzni *dipper*. Od ovog broja njih 32 (39,0%) bilo je živo na kraju praćenja, dok je šest ispitanika ili 50% od svih ukupno umrlih preminulo kako je vidljivo u tablici 1. Kada je riječ o dijastoličkom *dipping* statusu, 13,8% ukupnih ispitanika je kategorizirano kao *dipper* dijastolički. Ekstremni *dipper* dijastolički imalo je oko 1,21% ispitanika. *Non-dipper* dijastolički imalo je 41,4% pacijenata, a 40,4% je spadalo u grupu reverznih *dipper*a dijastoličkih.

Sve kategorije *dipping* statusa pokazuju visoko značajne razlike između dviju skupina preživjelih i umrlih s $p < 0,001$, što ukazuje da je *dipping* status krvnog tlaka povezan s ishodima preživljenja.

Kada je riječ o analizi pojave stupnjeva KBZ-a, šećerne bolesti te fenotipova hipertenzije prema spolu ispitanika zanimljivo je primijetiti da, iako i muškarci i žene pokazuju prilično jednaku distribuciju u ranijim fazama (stupnjeve 1 do 3), čini se da postoji uočljiva spolna razlika u kasnijim fazama. Stupanj 4 ima veći udio muškaraca, dok stupanj 5 ima veći udio žena (slika 2).

Važno je napomenuti da u grupi onih koji su umrli više muškaraca pati od fenotipa hipertenzija bijele kute. Trajna nekontrolirana hipertenzija, s druge strane, ima distribuciju koja je ravnomjernije podijeljena između muškaraca i žena, s malom dominacijom muškaraca među onima koji imaju ovaj fenotip i još su živi. Više žena nego muškaraca pogođeno je kontroliranom hipertenzijom, međutim manje je ljudi preminulo s ovim stanjem. Čini se da ti fenotipovi općenito različito utječu na muškarce i žene, pri čemu se hipertenzija bijele kute više uočava kod muškaraca, a kontrolirana hipertenzija više kod žena.

Rasprava

U periodu od 1990. do 2018. godine kronična bubrežna bolest pomakla se kao uzrok smrti s 27. mjesta na deseto. Jedino je HIV/AIDS imao ovoliku brzinu napredovanja kao uzrok smrti u modernoj medicini.⁶ Procjene govore da jedna od deset odraslih osoba ima kroničnu bubrežnu bolest ili 10% populacije.⁷ Povišeni arterijski krvni tlak, s druge strane, smatra se najraširenijom bolešću modernog doba. Snažan i dokazan čimbenik rizika za nepovoljne kardiovaskularne ishode kao i preživljenje, arterijska hipertenzija ujedno je i čest uzrok kronične bubrežne bolesti. Također, ona je i posljedica bubrežnog zatajenja. Liječenje hipertenzije dovodi do oporavka bubrežne funkcije i usporavanja njezinog propadanja. Ova dvosmjerna povezanost odavno je poznata. Uzrok hipertenzije u ovoj populaciji je multifaktorijalan. Identifikacija različitih hipertenzivnih fenotipova omogućuje nam i prepoznavanje pacijenata koji su u grupi onih s povišenim rizikom.

Prema našim saznanjima, ovo je prva studija u Bosni i Hercegovini koja ima za cilj ustanoviti fenotipove hipertenzije kod bubrežnih bolesnika kao i njihovu rasprostranjenost. Značaj korištenja KMAT-a u dijagnosticanju povišenoga krvnog tlaka neupitan je.^{8,9,10} Detaljno određivanje fenotipa povišenoga krvnog tlaka dodatno pomaže određivanju adekvatne terapije i smanjenja polipragmazije koja je česta u populaciji bubrežnih bolesnika. U konačnici ciljanom terapijom povećavamo adherentnost oboljelih namjeravajući povećati preživljenje.

Našom studijom ustanovili smo hipertenziju bijele kute kao najčešći fenotip povišenoga krvnog tlaka u pacijenata s kroničnim bubrežnim zatajenjem. Također smo ustanovili da najveći broj oboljelih spada u grupu *non-dipper*a. Ovakvi rezultati bacaju novo svje-

tlo na fenotip povišenoga krvnog tlaka u našoj populaciji bubrežnih bolesnika. Hipertenzija bijele kute ranije je uočena kao česta u Italiji i Španiji. I-DARE studija pronašla je ovaj fenotip kao treći nazastupljeniji.⁵ Prevalencija hipertenzije bijele kute nađena je u 2,3% Afroamerikanca u studiji AASK, 11% Nijemaca u studiji GCKD, 16,6% ispitanika u kineskoj studiji C-STRIDE¹¹, 31,7% kod talijanskih autora¹² te 33% u radu marokanskih autora¹³. Postavlja se pitanje: može li geografska distribucija imati važnost u određivanju fenotipa hipertenzije? Talijanski autori pronašli su hipertenziju bijele kute kao čestu u bubrežnih bolesnika¹¹, a slične rezultate potvrdili su i Bangash i suradnici u svojoj metaanalizi ustanoviši znatno veću prisutnost od očekivane¹⁴. Naša studija doprinosi tezi da je hipertenzija bijele kute prevalentna u južnom dijelu Europe. Objašnjenje ovakve tvrdnje moglo bi biti među ostalim sociološke, kao i kulturološke prirode područja oko Mediterana. Autori velike metaanalize hipertenziju bijele kute povezuju sa specifičnim tipovima ličnosti.¹⁵ Kako smo već naglasili, poznavanje fenotipa hipertenzije pacijenata od krajnje je praktične važnosti: pretjerana medikacija hipertenzije bijele kute može dovesti do neželjenih učinaka povezanih s terapijom. Studije koje govore o rasprostranjenosti hipertenzije bijele kute rijetke su, čemu su doprinijele različite definicije hipertenzije bijele kute, stara i nova. U posljednjim godinama hipertenzija bijele kute smatra se značajnom zbog mogućnosti pojave oštećenja ciljnih organa.¹⁶ KMAT je od ogromne važnosti u dijagnosticiranju hipertenzije bijele kute zbog činjenice da su hipertenzija bijele kute, *non-dipping* fenomen te maskirna nekontrolirana hipertenzija češći u kroničnom bubrežnom zatajenju, što KMAT čini nužnim za dijagnozu hipertenzije u ovoj populaciji.¹⁷ U populaciji oboljelih od kronične bubrežne bolesti trećina pacijenata ima pogrešno klasificiran fenotip hipertenzije.¹⁶

Trajna nekontrolirana hipertenzija u našoj je studiji bila na drugom mjestu prema učestalosti. Broj pacijenata s ovim fenotipom hipertenzije povećavao se kako je napredovao stadij bubrežnog zatajenja te je ona bila najčešći fenotip kod pacijenata u završnom stadiju kronične bubrežne bolesti. Ovakav je nalaz očekivan, što je navođeno i radovima ostalih autora.¹⁸ Nadalje, u našoj studiji proteinurija ima tendenciju porasta kako KBZ napreduje. Upravo je porast proteinurije dokazan kao najjači prediktor pojave sistoličke hipertenzije u nekim ranije objavljenim studijama.¹⁹ Maskirana nekontrolirana hipertenzija je stanje gdje je pacijent normotenzivan tijekom pregleda, ali je inače hipertenzivan. U radu Agarwala i suradnika ustanovljeno je da je 52% ispitanika s KBZ-om imalo maskiranu nekontroliranu hipertenziju, što je pak daleko više od broja koji smo mi ustanovili, jer je kod nas ovaj fenotip bio na pretposljednem mjestu po učestalosti.²⁰

Procjena kretanja vrijednosti krvnog tlaka tijekom noći pokazala je da je najveći broj ispitanika u našoj studiji spadao u grupu *non-dipper*a, sistoličkih i diastoličkih, što je u populaciji bubrežnih bolesnika očekivan nalaz.^{21,21} Na drugom mjestu po učestalosti slijedili su oni koji su reverzni *dipper*i. Gubitak *dipping* fenomena bio je povezan s napredovanjem stadija kroničnoga bubrežnog zatajenja gdje je gubitak bubrežne funkcije proporcionalno praćen i gubitkom *dipping* obrasca. Također, *dipping* status je bio povezan s ishodima preživljenja. Naime, sve kategorije *dipping* statusa pokazuju visoko značajne razlike između dviju skupina preživjelih, što ukazuje da je *dipping* status krvnog tlaka povezan s ishodima preživljenja. Slične rezultate, kada je riječ o preživljenju, imali su i kineski autori²¹, kao i istraživači iz Italije koji su pratili veliku grupu pacijenata tijekom nekoliko godina²⁴. Za razliku od talijanske studije koja je bila duljeg trajanja, naša je bila puno kraća, no rezultat govori u prilog tvrdnji da je *dipping* status od početka povezan s povećanom smrtnošću.

Ustanovljene fenotipove hipertenzije podijelili smo i ovisno o spolu, ustanovivši da više muškaraca pati od hipertenzije bijele kute, dok je kontrolirana hipertenzija prisutnija kod ženskog spola. Trajna nekontrolirana hipertenzija imala je blagu dominaciju muškaraca. Ovakva je spolna distribucija ispitanika s hipertenzijom bijele kute iznenađujuća, jer je ovaj fenotip hipertenzije u najvećem broju studija češći kod žena nego kod muškaraca te su naši nalazi suprotni većini dosadašnji studija^{25–28}, ali smo suglasni s velikom studijom indijskih autora⁸.

Glavno ograničenje naše studije jest kratko trajanje praćenja bolesnika, kao i heterogenost populacije. U studiji nisu uzeti u obzir različiti uzroci bubrežne bolesti, niti su pacijenti bili razdvojeni s obzirom na duljinu trajanja bubrežnog zatajenja i komorbiditete.

Zaključci

Prevalencija povišenoga krvnog tlaka kod bubrežnih bolesnika je visoka. Česta pojava *non-dipping* fenomena kao i maskirne hipertenzije i hipertenzije bijele kute pokazuju da samo praćenje krvnog tlaka nije adekvatno. KMAT bi trebao postati zlatni standard za potvrdu adekvatne kontrole krvnog tlaka kod pacijenata s bubrežnom bolešću.

INFORMACIJE O SUKOBU INTERESA

Autori nisu deklarirali sukob interesa relevantan za ovaj rad.

INFORMACIJA O FINANCIRANJU

Za ovaj članak nisu primljena financijska sredstva.

DOPRINOS AUTORA

KONCEPCIJA ILI NACRT RADA: VH, DR

PRIKUPLJANJE, ANALIZA I INTERPRETACIJA PODATAKA: VH, SH, AHM, ARM, MO

PISANJE PRVE VERZIJE RADA: VH, DR, SH

KRITIČKA REVIZIJA: DR, AHM

LITERATURA

- Ameer OZ. Hypertension in chronic kidney disease: What lies behind the scene. *Front Pharmacol.* 2022;13:949260.
- Georgianos PI, Agarwal R. Resistant hypertension in chronic kidney disease (CKD): prevalence, treatment particularities, and research agenda. *Curr Hypertens Rep.* 2020;22:84.
- Burnier M, Damianaki A. Hypertension as Cardiovascular Risk Factor in Chronic Kidney Disease. *Circulation Research.* 2023;132:1050–63.
- Banegas JR, Ruilope LM, de la Sierra A, Vinyoles E, Gorostidi M, de la Cruz JJ *i sur.* Relationship between clinic and ambulatory blood-pressure measurements and mortality. *N Engl J Med.* 2018;378:1509–20.
- Drawz PE, Brown R, De Nicola L, Fujii N, Gabbai FB, Gassman J *i sur.* CRIC Study Investigators. Variations in 24-Hour BP Profiles in Cohorts of Patients with Kidney Disease around the World: The I-DARE Study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2018;13:1348–57.
- Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B *i sur.* Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet.* 2013;382:260–72.
- Sundström J, Bodegard J, Bollmann A, Vervloet MG, Mark PB, Karasik A *i sur.* Prevalence, outcomes, and cost of chronic kidney disease in a contemporary population of 2.4 million patients from 11 countries: The CaReMe CKD study, The Lancet Regional Health – Europe. 2022;20:100438.
- Kaul U, Arambam P, Rao S, Kapoor S, Swahney JPS, Sharma K *i sur.* Usefulness of ambulatory blood pressure measurement for hypertension management in India: the India ABPM study. *J Hum Hypertens.* 2020;34:457–67.
- Parati G, Stergiou GS, Bilo G, Kollias A, Pengo M, Ochoa JE *i sur.* Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability of the European Society of Hypertension. Home blood pressure monitoring: methodology, clinical relevance and practical application: a 2021 position paper by the Working Group on Blood Pressure Monitoring and Cardiovascular Variability of the European Society of Hypertension. *J Hypertens.* 2021;39:1742–67.
- Velasquez MT, Beddhu S, Nobakht E, Rahman M, Raj DS. Ambulatory blood pressure in chronic kidney disease: ready for prime time? *Kidney Int Rep.* 2016;1:94–104.
- Wang Q, Wang Y, Wang J, Zhang L, Zhao MH; *Chinese Cohort Study of Chronic Kidney Disease (C-STRIDE).* White-coat hypertension and incident end-stage renal disease in patients with non-dialysis chronic kidney disease: results from the C-STRIDE Study. *J Transl Med.* 2020;18:238.
- Minutolo R, Borrelli S, Scigliano R, Bellizzi V, Chiodini P, Cianciaruso B *i sur.* Prevalence and clinical correlates of white coat hypertension in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:2217–23.
- Abir-Khalil S, Zaïmi S, Tazi MA, Bendahmane S, Bensaoud O, Benomar M. Prevalence and predictors of white-coat hypertension in a large database of ambulatory blood pressure monitoring. *East Mediterr Health J.* 2009;2:400–7.
- Bangash F, Agarwal R. Masked hypertension and white-coat hypertension in chronic kidney disease: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4:656–64.
- Huang Y, Huang W, Mai W, Cai X, An D, Liu Z *i sur.* White-coat hypertension is a risk factor for cardiovascular diseases and total mortality. *J Hypertens.* 2017;35:677–88.
- Scheppach J, Raff U, Toncar S, Ritter C, Klink T, Störk S *i sur.* Blood Pressure Pattern and Target Organ Damage in Patients With Chronic Kidney Disease. *Hypertension.* 2018;4:929–36.
- Cunha C, Pereira S, Fernandes JC, Dias VP. 24-hour ambulatory blood pressure monitoring in chronic kidney disease and its influence on treatment. *Port J Nephrol Hypert.* 2017;31:31–6.
- Tanner RM, Calhoun DA, Bell EK, Bowling CB, Gutiérrez OM, Irvin MR *i sur.* Prevalence of apparent treatment-resistant hypertension among individuals with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8:1583–90.
- Agarwal R, Andersen MJ. Correlates of systolic hypertension in patients with chronic kidney disease. *Hypertension.* 2005;46:514–20.
- Agarwal R, Pappas MK, Sinha AD. Masked uncontrolled hypertension in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27:924–32.
- Wang C, Ye Z, Li Y, Zhang J, Zhang Q, Ma X *i sur.* Prognostic Value of Reverse Dipper Blood Pressure Pattern in Chronic Kidney Disease Patients not Undergoing Dialysis: Prospective Cohort Study. *Sci Rep.* 2016;6:34932.
- Borrelli S, Garofalo C, Gabbai FB, Chiodini P, Signoriello S, Paoletti E *i sur.* Dipping Status, Ambulatory Blood Pressure Control, Cardiovascular Disease, and Kidney Disease Progression: A Multicenter Cohort Study of CKD. *Am J Kidney Dis.* 2023;81:15–24.
- Yi Ting L, Lampa E, Fall T, Engström G, Sundström J. Blood pressure phenotypes based on ambulatory monitoring in a general middle-aged population. *Blood Pressure.* 2021;30:237–49.
- Tocci G, Presta V, Figliuzzi I, Attalla El Halabieh N, Battistoni A, Coluccia R *i sur.* Prevalence and clinical outcomes of white-coat and masked hypertension: Analysis of a large ambulatory blood pressure database. *J Clin Hypertens.* 2018;20:297–305.
- Gorostidi M, Vinyoles E, Banegas J, de la Sierra A. Prevalence of white-coat and masked hypertension in national and international registries. *Hypertens Res.* 2015;38:1–7.
- Thomas O, Shipman KE, Day K, Thomas M, Martin U, Dasgupta I. Prevalence and determinants of white coat effect in a large UK hypertension clinic population. *J Hum Hypertens.* 2016;30:386–91.
- Sipahioglu NT, Sipahioglu F. Closer look at white-coat hypertension. *World J Methodol.* 2014;4:144–50.
- Zhu X, Hwu I, Jacobacci S, Wu S. The Utility of 24-h Ambulatory Blood Pressure Monitoring for the Diagnosis and Management of White Coat Hypertension in a Primary Care Setting. *J Prim Care Comm Health.* 2022;13:21501319221123457.