



Η συσχέτιση της συστολικής αρτηριακής πίεσης στο σπίτι με τον κίνδυνο ολικής θνητότητας σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση: Μια προοπτική μελέτη παρατήρησης

Ι. Κοντογιώργος¹
Ν. Τσίκληρας²
Β. Βάιος¹
Α. Καρπέτας^{1,3}
Κ. Κανταρτζή⁴
Β. Λιακόπουλος¹

Π.Ι. Γεωργιανός¹
Κ. Λεωνίδου¹
Σ. Ρουμελιώτης¹
Μ. Ποικιλίδου¹
Σ. Παναγιώτσος⁴

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Μελέτες παρατήρησης σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς έχουν καταδείξει ότι οι χαμηλότερες τιμές περιδιαλυτικής αρτηριακής πίεσης (ΑΠ), και όχι οι υψηλότερες, σχετίζονται με δυσμενέστερες κλινικές εκβάσεις. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η αξιολόγηση της προγνωστικής αξίας των μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι έναντι των μετρήσεων ΑΠ πριν ή μετά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης. Σε 146 αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, η ΑΠ αξιολογήθηκε με μετρήσεις ρουτίνας πριν και μετά την αιμοκάθαρση για 6 διαδοχικές συνεδρίες και με διπλές πρωινές και βραδινές μετρήσεις στο σπίτι για 7 ημέρες. Σε μια διάμεση περίοδο παρακολούθησης 38 μηνών (IQR: 22-54), 44 ασθενείς (31,1%) κατέληξαν. Στην ανάλυση επιβίωσης Kaplan-Meier, η συστολική ΑΠ (ΣΑΠ) στο σπίτι, και όχι η ΣΑΠ πριν ή μετά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης, συσχετίστηκε με την ολική θνητότητα (Log Rank $p=0,029$). Έπειτα από διαστρωμάτωση των ασθενών σε τεταρτημόρια ανάλογα με τα επίπεδα της ΣΑΠ στο σπίτι, η ολική θνητότητα ήταν χαμηλότερη όταν η ΣΑΠ ήταν μεταξύ 128,1 και 136,8 mmHg (2^ο τεταρτημόριο). Στη μονοπαραγοντική ανάλυση αναλογικών κινδύνων Cox, ορίζοντας το 2^ο τεταρτημόριο ως επίπεδο αναφοράς, ο κίνδυνος θνητότητας ήταν 3,32 φορές υψηλότερος στο 1^ο τεταρτημόριο, 1,53 φορές υψηλότερος στο 3^ο τεταρτημόριο και 3,25 φορές υψηλότερος στο 4^ο τεταρτημόριο. Η συσχέτιση μεταξύ της ΣΑΠ και του κινδύνου θνητότητας παρέμεινε στατιστικά σημαντική μετά τη στάθμιση για διάφορους παράγοντες κινδύνου (σταθμισμένο hazard ratio: 4,79, 1,79, και 3,63 για το 1^ο, 3^ο και 4^ο τεταρτημόριο, αντίστοιχα). Συμπερασματικά, η παρούσα μελέτη δείχνει ότι σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, οι μετρήσεις ΣΑΠ στο σπίτι για 7 ημέρες συσχετίζονται με την ολική θνητότητα. Σε αντίθεση, οι μετρήσεις ΣΑΠ πριν ή μετά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης δεν έχουν καμία προγνωστική σημασία.

Λέξεις-κλειδιά: καταγραφή της αρτηριακής πίεσης στο σπίτι, πρόγνωση, θνητότητα, αιμοκάθαρση, υπέρταση

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Μελέτες που έχουν διενεργηθεί στον γενικό πληθυσμό έχουν καταδείξει ότι η υπέρταση αποτελεί

έναν ισχυρό παράγοντα κινδύνου για ανεπιθύμητες καρδιαγγειακές εκβάσεις, με μια πληθώρα δεδομένων να υποστηρίζει ότι υπάρχει μια άμεση και

¹Β' Νεφρολογική Κλινική ΑΠΘ, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη ²Μονάδα Τεχνητού Νεφρού, Γενικό Νοσοκομείο Ξάνθης, Ξάνθη

³Μονάδα Χρόνιας Αιμοκάθαρσης «Θεραπευτική», Θεσσαλονίκη ⁴Πανεπιστημιακή Νεφρολογική Κλινική, ΠΓΝ Αλεξανδρούπολης, Αλεξανδρούπολη

✉ **Αλληλογραφία:** Παναγιώτης Ι. Γεωργιανός, MD, PhD, Β' Νεφρολογική Κλινική ΑΠΘ • Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Θεσσαλονίκη • Στ. Κυριακίδη 1 • ΤΚ: 54636, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα • Τηλ./Fax: +30-2310-944-695 • E-mail: pangeorgi@yahoo.gr

γραμμική συσχέτιση μεταξύ της αρτηριακής πίεσης (ΑΠ) και της θνητότητας¹. Αντιθέτως, δεδομένα που προκύπτουν από μεγάλες μελέτες κοόρτης υποστηρίζουν ότι υπάρχει μία «ανάστροφη» συσχέτιση μεταξύ της ΑΠ και του κινδύνου θνητότητας σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση²⁻⁴. Παράδοξως, οι χαμηλότερες τιμές ΑΠ, και όχι οι υψηλότερες, έχουν συσχετισθεί με αυξημένο κίνδυνο για ανεπιθύμητες καρδιαγγειακές εκβάσεις και αυξημένη θνητότητα^{5,6}. Το φαινόμενο αυτό έχει περιγραφεί με τον όρο «ανάστροφη επιδημιολογία» της υπέρτασης και τα δεδομένα που προκύπτουν από τις ανωτέρω μελέτες έχουν δημιουργήσει την πεποίθηση ότι σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς, οι υψηλές τιμές ΑΠ δεν είναι επιβλαβείς, και επομένως η υπέρταση δεν θα πρέπει να αντιμετωπίζεται επιθετικά⁷. Παρ' όλα αυτά, τα δεδομένα αυτά προκύπτουν από μελέτες παρατήρησης, στις οποίες χρησιμοποιήθηκαν κυρίως καταγραφές της ΑΠ που ελήφθησαν κατά τη διάρκεια των συνεδριών αιμοκάθαρσης, και οι οποίες ακολούθως συσχετίστηκαν με τον μελλοντικό κίνδυνο θνητότητας.

Νεότερα δεδομένα υποστηρίζουν ότι η συσχέτιση της ΑΠ με τον κίνδυνο θνητότητας σε αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς μεταβάλλεται όταν η υπέρταση διερευνηθεί και διαγνωσθεί με μετρήσεις ΑΠ κατά το μεσοδιαλυτικό διάστημα⁸. Οι περισσότερες από αυτές τις μελέτες χρησιμοποίησαν την μέθοδο «εκλογής» της 44ωρης περιπατητικής καταγραφής της ΑΠ κατά το μεσοδιαλυτικό διάστημα. Τα ευρήματα αυτών των μελετών υποστηρίζουν ότι η αυξημένη περιπατητική ΑΠ σχετίζεται ανεξάρτητα με αυξημένο κίνδυνο θνητότητας⁹⁻¹¹. Οι μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι αποτελούν μια εναλλακτική μέθοδο έναντι της περιπατητικής καταγραφής της ΑΠ. Οι μετρήσεις στο σπίτι φαίνεται ότι μπορούν να βελτιώσουν τη διάγνωση της υπέρτασης, αλλά και ότι έχουν ισχυρή συσχέτιση με τους δείκτες βλάβης οργάνων-στόχων, εν συγκρίσει με τις περιδιαλυτικές μετρήσεις ρουτίνας της ΑΠ^{8,12}. Όμως, η προγνωστική αξία των μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι δεν έχει μελετηθεί επαρκώς, καθώς τα διαθέσιμα δεδομένα προέρχονται από λίγες προγενέστερες μελέτες παρατήρησης.

Επομένως, σκοπός της παρούσας μελέτης είναι να διερευνηθεί την προγνωστική συσχέτιση των μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι και των περιδιαλυτικών μετρήσεων ΑΠ με την ολική θνητότητα σε μια κοόρτη 146 αιμοκαθαιρόμενων ασθενών.

ΜΕΘΟΔΟΙ

Πληθυσμός μελέτης

Στη μελέτη συμμετείχαν ασθενείς με χρόνια νεφρική νόσο τελικού σταδίου (ΧΝΝΤΣ), οι οποίοι υποβάλλονταν σε υποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας με τρισεβδομαδιαίο πρόγραμμα αιμοκάθαρσης σε 3 Μονάδες Αιμοκάθαρσης της Βόρειας Ελλάδας (Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης ΑΧΕΠΑ, Γενικό Νοσοκομείο Ξάνθης, Μονάδα Χρόνιας Αιμοκάθαρσης «Θεραπευτική»). Οι ασθενείς κρίθηκαν κατάλληλοι για συμμετοχή στη μελέτη σε περίπτωση που πληρούσαν τα κάτωθι κριτήρια εισόδου: (α) ηλικία ≥ 18 ετών, (β) θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας με τρισεβδομαδιαίο πρόγραμμα αιμοκάθαρσης για τουλάχιστον 3 μήνες προ της ένταξης στη μελέτη, (γ) επιθυμία να συμμετάσχουν στη μελέτη και ενυπόγραφη συγκατάθεση για ένταξη σε αυτή. Οι ασθενείς αποκλείστηκαν από τη μελέτη σε περίπτωση: (α) χρόνιας κολπικής μαρμαρυγής, (β) παρουσίας αρτηριοφλεβικής αναστόμωσης ή μοσχεύματος και στα δύο άκρα, τα οποία θα μπορούσαν να επηρεάσουν την ακρίβεια των μετρήσεων ΑΠ, (γ) νοσηλείας σε νοσοκομείο λόγω οξείας νόσησης τον τελευταίο μήνα, (δ) αλλαγής στο ιδανικό βάρος σώματος ή στην αντιυπερτασική θεραπεία τις τελευταίες 2 εβδομάδες, (ε) δείκτης μάζας σώματος (ΔΜΣ) ≥ 40 kg/m², (στ) κακοήθειας ή οποιασδήποτε άλλης νόσου που σχετίζεται με πτωχή πρόγνωση.

Όλες οι διαδικασίες του πρωτοκόλλου της μελέτης διεξήχθησαν σύμφωνα με τη Διακήρυξη του Ελσίνκι και οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη έδωσαν ενυπόγραφη συγκατάθεση πριν την ένταξή τους σε αυτή. Επιπροσθέτως, το πρωτόκολλο της μελέτης εγκρίθηκε από την Επιτροπή Βιοηθικής του Τμήματος Ιατρικής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης.

Πρωτόκολλο μελέτης

Όλοι οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη υποβλήθηκαν σε φυσική εξέταση και αιμοληψία για τον προσδιορισμό βασικών αιματολογικών και βιοχημικών παραμέτρων πριν από τη διενέργεια της ενδιάμεσης εβδομαδιαίας συνεδρίας αιμοκάθαρσης. Για όλους τους ασθενείς αντλήθηκαν προοπτικά και καταγράφηκαν τα δεδομένα που αφορούσαν τα δημογραφικά χαρακτηριστικά, την αιτία ΧΝΝΤΣ, το συνταγογραφούμενο σχήμα κάθαρσης και το ιατρι-

κό ιστορικό, με ιδιαίτερη έμφαση στις καρδιαγγειακές συννοσηρότητες και την αντιυπερτασική θεραπεία. Το ερευνητικό πρωτόκολλο συμπεριελάμβανε επίσης την εκτίμηση της ΑΠ των ασθενών κατά την έναρξη της μελέτης με τις ακόλουθες διαγνωστικές μεθόδους: (α) μετρήσεις ρουτίνας της ΑΠ πριν και μετά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης για 6 διαδοχικές συνεδρίες σε διάστημα 2 εβδομάδων, (β) μετρήσεις της ΑΠ στο σπίτι με τη χρήση πιστοποιημένων συσκευών για 1 εβδομάδα.

Μετά την ολοκλήρωση των μετρήσεων ΑΠ, όπως οριζόταν από το πρωτόκολλο της μελέτης, οι ασθενείς εντάχθηκαν σε μία προοπτική φάση παρατήρησης. Κατά τη φάση αυτή καταγράφηκαν οι θάνατοι κάθε αιτίας στο υπό μελέτη δείγμα. Η ολική θνητότητα ήταν το κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης και η έκβαση αυτή ήταν διαθέσιμη για όλους τους συμμετέχοντες στη μελέτη. Οι ασθενείς αποκόπηκαν από τη μελέτη (censored) την ημερομηνία που υποβλήθηκαν στην τελευταία συνεδρία αιμοκάθαρσης σε περίπτωση αλλαγής μεθόδου εξωνεφρικής κάθαρσης (μεταμόσχευση νεφρού ή περιτοναϊκή κάθαρση) ή αλλαγής Μονάδας Αιμοκάθαρσης και αδυναμίας περαιτέρω παρακολούθησης.

ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΑΠ

Μετρήσεις ρουτίνας της ΑΠ κατά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης

Οι μετρήσεις ρουτίνας της ΑΠ πραγματοποιήθηκαν από το προσωπικό των Μονάδων Αιμοκάθαρσης πριν και μετά από κάθε συνεδρία με τη χρήση αυτόματων συσκευών και ακολουθώντας την καθημερινή κλινική πρακτική. Συγκεκριμένα, οι μετρήσεις αυτές ελήφθησαν χωρίς να ακολουθηθούν πρότυπες συνθήκες μέτρησης της ΑΠ (π.χ. χρήση πιστοποιημένων συσκευών, ανάπαυση και παραμονή σε καθιστή θέση για 5 λεπτά σε ήσυχο χώρο προ της μέτρησης της ΑΠ, κτλ.). Οι μετρήσεις της ΑΠ πριν και μετά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης καταγράφηκαν για 6 συνεχόμενες συνεδρίες αιμοκάθαρσης και υπολογίστηκε η μέση ΑΠ πριν και μετά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης για κάθε ασθενή.

Μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι

Οι ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη κατέγραψαν τις τιμές ΑΠ στο σπίτι για 7 συνεχόμενες μέρες. Με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες, δόθηκαν οδηγίες στους ασθενείς να πραγματοποιήσουν διπλές πρωινές και βραδινές μετρήσεις της ΑΠ με μεσοδιάστημα 1 λεπτού μεταξύ των μετρήσεων και αφού

έχουν παραμείνει καθιστοί για τουλάχιστον 5 λεπτά σε ήσυχο περιβάλλον¹³. Για τον σκοπό της παρούσας μελέτης, χρησιμοποιήσαμε 2 πιστοποιημένες, αυτόματες, ταλαντωσιμετρικές συσκευές (HEM-705, Omron, Healthcare και Microlife WatchBP Home N, Microlife), παρέχοντας σε κάθε ασθενή μία από τις συσκευές αυτές με βάση τη διαθεσιμότητά τους κατά τη στιγμή της μέτρησης¹⁴⁻¹⁶. Οι ασθενείς είχαν σαφείς οδηγίες όσον αφορά τη χρήση των συσκευών αυτών, ενώ τους ζητήθηκε να χρησιμοποιούνται αποκλειστικά από τους ίδιους. Για να διασφαλίσουμε την ακρίβεια της ανάλυσης των αποτελεσμάτων, χρησιμοποιήσαμε μόνο τις μετρήσεις που είχαν καταγραφεί στη μνήμη των συσκευών. Ακολούθως, υπολογίστηκε η μέση ΑΠ στο σπίτι και προέκυψε μια μοναδική τιμή ΑΠ στο σπίτι για κάθε ασθενή.

Στατιστική ανάλυση

Οι συνεχείς μεταβλητές αναφέρονται ως μέση τιμή (mean) \pm τυπική απόκλιση (standard deviation, SD) ή διάμεσος (median) και ενδοτεταρτημοριακό εύρος (interquartile range, IQR), ανάλογα με την κανονικότητα της κατανομής της κάθε μεταβλητής. Ο έλεγχος της κανονικότητας της κατανομής για κάθε μεταβλητή πραγματοποιήθηκε με τη δοκιμασία Kolmogorov-Smirnov. Οι κατηγορικές μεταβλητές παρουσιάζονται ως κατανομή συχνοτήτων και ποσοστά (n, %). Για να εξετασθεί η προγνωστική συσχέτιση της ΑΠ με την ολική θνητότητα και να ανευρεθεί η τιμή εκείνη της ΑΠ που σχετίζεται με την καλύτερη πρόγνωση, δημιουργήθηκαν καμπύλες Kaplan-Meier για κάθε μέθοδο μέτρησης της ΑΠ (πριν τη συνεδρία αιμοκάθαρσης, μετά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης και για τις μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι) έπειτα από διαστρωμάτωση των ασθενών σε τεταρτημόρια ΑΠ, ενώ η δοκιμασία log-rank χρησιμοποιήθηκε για τη σύγκριση των καμπύλων επιβίωσης. Ακολούθως, διενεργήθηκε μονοπαραγοντική και πολυπαραγοντική ανάλυση αναλογικών κινδύνων Cox, η οποία είχε ως σκοπό τη διερεύνηση της προγνωστικής συσχέτισης της ΑΠ με την ολική θνητότητα μετά από στάθμιση για διάφορους πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες, και συγκεκριμένα για την ηλικία, το φύλο, το χρονικό διάστημα υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας με αιμοκάθαρση, το ιστορικό σακχαρώδους διαβήτη (ΣΔ), το ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, τις τιμές αιμοσφαιρίνης ορού και τις τιμές αλβουμίνης ορού. Το τεταρτημύ-

ριο ΑΠ που συσχετίστηκε με την καλύτερη επιβίωση στην ανάλυση επιβίωσης, χρησιμοποιήθηκε ως επίπεδο αναφοράς στα μοντέλα Cox. Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με το πρόγραμμα Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 27.0 (SPSS, Chicago, IL) και το πρόγραμμα MedCalc Statistical Software 22.016 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium). Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας σε κάθε δοκιμασία θεωρήθηκε η τιμή του συντελεστή $p < 0,05$ (p -value $< 0,05$).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τους 295 ασθενείς που αρχικά εκτιμήθηκαν για πιθανή ένταξη στη μελέτη, οι 94 ασθενείς δεν πληρούσαν τα προκαθορισμένα κριτήρια ένταξης/αποκλεισμού και οι 24 ασθενείς αρνήθηκαν τη συμμετοχή τους σε αυτή. Από τους 177 ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη, οι 10 ασθενείς δεν ολοκλήρωσαν επιτυχώς τις διαδικασίες του πρωτοκόλλου, ενώ 21 ασθενείς απέσυραν την ενυπόγραφη συγκατάθεση κατά τη φάση παρατήρησης της μελέτης. Συνολικά, συμμετείχαν 146 αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς, οι οποίοι ολοκλήρωσαν επιτυχώς τις διαδικασίες του πρωτοκόλλου και συμπεριελήφθησαν στην τελική ανάλυση. Η ένταξη ασθενών διενεργήθηκε μεταξύ Μαΐου 2018 και Ιουνίου 2022.

Τα βασικά δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών που έλαβαν μέρος στη μελέτη παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Στη μελέτη συμμετείχαν 146 αιμοκαθαιρόμενοι ασθενείς (100 άνδρες και 46 γυναίκες) με μέση ηλικία $63,8 \pm 13,9$ έτη και διάμεση διάρκεια υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας με αιμοκάθαρση 22 μήνες (IQR: 10-58). Η πιο συχνή αιτία ΧΝΝΤΣ ήταν η διαβητική νεφροπάθεια (24,7%), ενώ όπως ήταν αναμενόμενο, ο επιπολασμός των καρδιαγγειακών συννοσηροτήτων ήταν ιδιαίτερα υψηλός στον υπό μελέτη πληθυσμό. Όσον αφορά τις βασικές αιματολογικές και βιοχημικές παραμέτρους, η αιμοσφαιρίνη ($11,5 \pm 1,0$ g/dl), η ουρία ορού πριν τη συνεδρία αιμοκάθαρσης ($140 \pm 29,9$ mg/dl), η κρεατινίνη ορού πριν τη συνεδρία αιμοκάθαρσης ($8,3 \pm 2,8$ mg/dl) και η άλβουμίνη ορού [$4,2$ (IQR: 4,0-4,3)] ήταν αντιπροσωπευτικές ενός τυπικού πληθυσμού ασθενών με ΧΝΝΤΣ που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση.

Η μέση ΑΠ στο σπίτι και η μέση περιδιαλυτική ΑΠ παρουσιάζονται στον Πίνακα 1. Οι 132/146 ασθενείς (90,4%) ήταν υπέρτασικοί, ορίζοντας ως υπέρταση την ΑΠ στο σπίτι $\geq 135/85$ mmHg ή τη

λήψη τουλάχιστον 1 αντιυπερτασικού φαρμάκου οποιασδήποτε κατηγορίας. Συγκεκριμένα, 123/146 ασθενείς (84,2%) ελάμβαναν αντιυπερτασική θεραπεία με $1,7 \pm 1,2$ αντιυπερτασικούς παράγοντες ημερησίως. Η πλειονότητα των ασθενών ελάμβανε θεραπεία με β-αποκλειστές (87/146, 59,6%), ενώ οι αναστολείς διαύλων ασβεστίου ήταν η δεύτερη πιο συχνά συνταγογραφούμενη κατηγορία αντιυπερτασικών φαρμάκων (61/146, 41,8%).

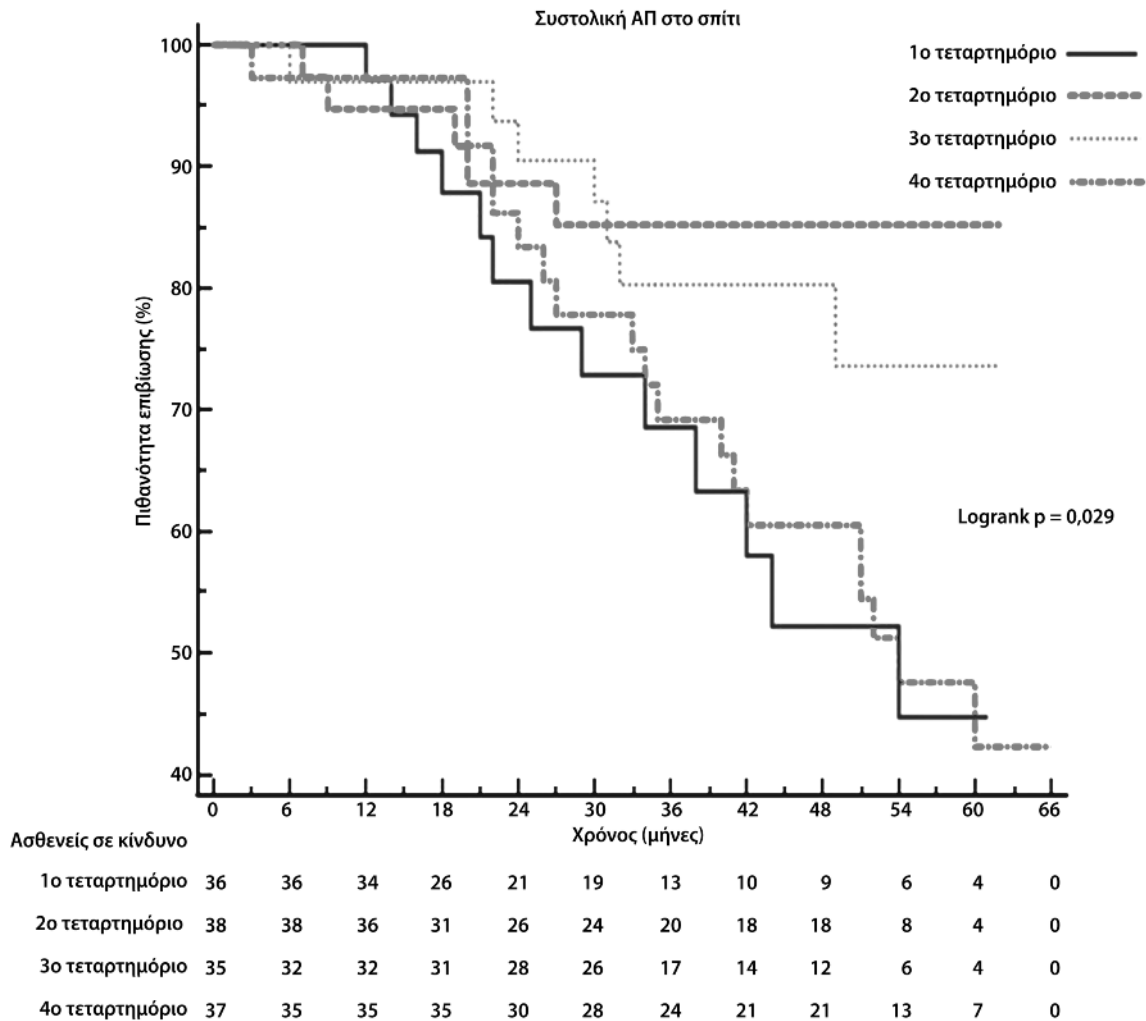
Κατά τη διάρκεια μιας διάμεσης περιόδου παρακολούθησης 38 μηνών (IQR: 22-54), 44 ασθενείς (31,1%) κατέληξαν. Στην ανάλυση επιβίωσης Kaplan-Meier, ανευρέθηκε συσχέτιση της συστολικής ΑΠ (ΣΑΠ) στο σπίτι με την ολική θνητότητα, ενώ οι μετρήσεις ΑΠ πριν και μετά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης δεν φάνηκε να συσχετίζονται με την ολική θνητότητα των ασθενών (Εικόνα 1). Πιο συγκεκριμένα, όπως φαίνεται και στην Εικόνα 1, η ολική θνητότητα ήταν μικρότερη όταν η ΣΑΠ στο σπίτι ήταν από 128,1 έως 136,8 mmHg (2^ο τεταρτημόριο). Εν αντιθέσει, η ολική θνητότητα ήταν αυξημένη σε ασθενείς με τιμές ΣΑΠ στο σπίτι 104,5-128 mmHg (1^ο τεταρτημόριο) και 149,6-217 mmHg (4^ο τεταρτημόριο) (Log Rank $p = 0,029$). Η ανάλυση επιβίωσης με τις καμπύλες Kaplan-Meier δεν κατέδειξε κάποια στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ της ΣΑΠ πριν τη συνεδρία αιμοκάθαρσης και της ΣΑΠ μετά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης με την ολική θνητότητα (Log Rank $p = 0,306$ και $0,525$, αντίστοιχα).

Στη μονοπαραγοντική ανάλυση αναλογιών κινδύνου Cox, χρησιμοποιώντας το 2^ο τεταρτημόριο ΣΑΠ στο σπίτι ως επίπεδο αναφοράς, ο κίνδυνος ολικής θνητότητας ήταν 3,32 φορές υψηλότερος στο 1^ο τεταρτημόριο [hazard ratio (HR): 3,32, 95% confidence interval (CI): 1,18-9,32], 1,53 φορές υψηλότερος στο 3^ο τεταρτημόριο (HR: 1,53, 95% CI: 0,49-4,84) και 3,25 φορές υψηλότερος στο 4^ο τεταρτημόριο (HR: 3,25, 95% CI: 1,21-8,71) (Πίνακας 2). Στην πολυπαραγοντική ανάλυση και έπειτα από στάθμιση για πολλούς πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες (ηλικία, φύλο, χρονικό διάστημα σε αιμοκάθαρση, ιστορικό ΣΔ, ιστορικό καρδιαγγειακής νόσου, τιμή αιμοσφαιρίνης ορού, τιμή άλβουμίνης ορού), δεν παρατηρήθηκε μεταβολή της συσχέτισης μεταξύ ΣΑΠ στο σπίτι και ολικής θνητότητας. Όπως φαίνεται και στον Πίνακα 2, η ΣΑΠ στο σπίτι αποτέλεσε ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για ολική θνητότητα, με τον κίνδυνο να είναι 4,79 φορές υψη-

Πίνακας 1. Δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά και εργαστηριακές παράμετροι των ασθενών ανά τεταρτημόριο συστολικής ΑΠ στο σπίτι.

Παράμετρος	Σύνολο	1ο τεταρτημόριο	2ο τεταρτημόριο	3ο τεταρτημόριο	4ο τεταρτημόριο	p-value
Εύρος συστολικής ΑΠ στο σπίτι (mmHg)	104,5-217	104,5-128	128,1-136,8	136,9-149,5	149,6-217	
Αριθμός ασθενών	146	36	38	35	37	
Ηλικία (έτη)	63,8 ± 13,9	64,5 ± 16,4	64,6 ± 13,7	63,4 ± 12,3	62,7 ± 13,3	0,919
Φύλο (n, %)						0,133
Άνδρες	100 (68,5%)	27 (75%)	21 (55,3%)	23 (65,7%)	29 (78,4%)	
Βάρος (kg)	74,8 ± 15,2	76,1 ± 17,4	73,3 ± 15,9	73,6 ± 15,6	76,1 ± 14,8	0,770
ΔΜΣ (kg/m ²)	26,3 ± 4,1	26,1 ± 4,7	26,1 ± 4,5	26,3 ± 3,8	26,5 ± 3,9	0,986
Χρονικό διάστημα σε αιμοκάθαρση (μήνες)	22 (10-58)	11,5 (5-37)	21 (10,5-56,5)	18 (10,5-58)	50 (32-80)	<0,001
Αιτία ΧΝΝΤΣ						
Διαβητική νεφροπάθεια	36 (24,7%)	11 (30,6%)	11 (28,9%)	6 (17,1%)	8 (21,6%)	0,513
Υπερτασική νεφροσκλήρυνση	17(11,6%)	3 (8,3%)	2 (5,3%)	3 (8,6%)	9 (24,3%)	0,068
Σπειραματονεφρίτιδα	33 (22,6%)	8 (22,2%)	9 (23,7%)	8 (22,9%)	8 (21,6%)	0,997
Πολυκυστική νόσος νεφρών	12 (8,2%)	3 (8,3%)	2 (5,3%)	4 (11,4%)	3 (8,1%)	0,774
Χρόνια διάμεση νεφρίτιδα	6 (4,1%)	1 (2,8%)	2 (5,3%)	1 (2,9%)	2 (5,4%)	1,000
Άλλη	7 (4,8%)	0 (0%)	2 (1,4%)	4 (11,4%)	1 (0,7%)	0,110
Άγνωστη	35 (24%)	10 (27,8%)	10 (26,3%)	9 (25,7%)	6 (16,2%)	0,641
Συννοσηρότητες (n, %)						
Σακχαρώδης διαβήτης	50 (34,2%)	16 (44,4%)	15 (39,5%)	8 (22,9%)	11 (29,7%)	0,215
Δυσλιπιδαιμία	68 (46,6%)	13 (36,1%)	14 (36,8%)	18 (51,4%)	23 (62,2%)	0,073
Στεφανιαία νόσος	43 (29,6%)	11 (30,6%)	12 (31,6%)	9 (25,7%)	10 (27%)	0,917
Αγγειακές παθήσεις ΚΝΣ	45 (30,8%)	11 (30,6%)	8 (21,1%)	11 (31,4%)	15 (40,5%)	0,341
Συμφορητική ΚΑ	15 (10,3%)	7 (19,4%)	5 (13,2%)	3 (8,6%)	0 (0%)	0,027
Εργαστηριακές παράμετροι						
Αιμοσφαιρίνη (g/dL)	11,5 ± 1,0	11,8 ± 1,2	11,5 ± 0,8	11,5 ± 1,1	11,3 ± 1,0	0,202
Ουρία ορού (mg/dL)	140 ± 29,9	145,8 ± 29,5	138,6 ± 30,1	138,8 ± 31,7	137,2 ± 28,8	0,619
Κρεατινίνη ορού (mg/dL)	8,3 ± 2,8	8,3 ± 2,9	7,6 ± 2,5	7,8 ± 2,9	9,6 ± 2,7	0,027
Αλβουμίνη ορού (g/dL)	4,2 (4,0-4,3)	4,1 (4,4,3)	4,2 (3,9-4,4)	4,2 (3,9-4,4)	4,2 (4-4,4)	0,681
ΑΠ στο σπίτι (mmHg)						
Συστολική	138,0 ± 18,2	115,6 ± 6,5	131,9 ± 2,8	143,2 ± 3,8	161,3 ± 12,2	<0,001
Διαστολική	74,4 ± 11,3	69,3 ± 9,2	71,7 ± 10,8	77,7 ± 8,9	79,1 ± 12,9	<0,001
ΑΠ πριν την αιμοκάθαρση (mmHg)						
Συστολική	136,8 ± 16,3	127,4 ± 14,3	133,7 ± 11,4	135,8 ± 13,3	150,2 ± 16,7	<0,001
Διαστολική	77,6 ± 9,9	74,4 ± 8,1	77,8 ± 10,8	78,9 ± 10,8	79,5 ± 10,9	<0,001
ΑΠ μετά την αιμοκάθαρση (mmHg)						
Συστολική	130,8 ± 18,0	120,0 ± 15,1	126,4 ± 12,9	132,5 ± 15,5	144,0 ± 18,9	<0,001
Διαστολική	77,0 ± 10,5	73,3 ± 8,4	75,6 ± 9,3	80,2 ± 10,7	79,3 ± 11,9	<0,001
Χρήση αντιυπερτασικών (n, %)	123 (84,2%)	29 (80,6%)	29 (76,3%)	29 (82,9%)	36 (97,3%)	0,073
Κατηγορία αντιυπερτασικών (n, %)						
αΜΕΑ ή αΑΤΙΙ	23 (15,8%)	2 (5,6%)	1 (2,6%)	7 (20%)	13 (35%)	<0,001
Ανταγωνιστές διαύλων Ca	61 (41,8%)	8 (22,2%)	9 (23,7%)	21 (6%)	23 (62,2%)	<0,001
β-αποκλειστές	87 (59,6%)	19 (52,8%)	22 (57,9%)	24 (68,6%)	22 (59,5%)	0,591
α-αποκλειστές	13 (8,9%)	2 (5,6%)	2 (5,3%)	6 (17,1%)	3 (8,1%)	0,292
Κεντρικώς δρώντα	17 (11,6%)	1 (2,8%)	1 (2,6%)	7 (20%)	8 (21,6%)	0,006
Άλλη	43 (29,5%)	16 (44,4%)	13 (34,2%)	10 (28,6%)	4 (10,8%)	0,015

Συνοψεύσεις: ΔΜΣ= δείκτης μάζας σώματος, ΧΝΝΤΣ= χρόνια νεφρική νόσος τελικού σταδίου, ΚΝΣ= κεντρικό νευρικό σύστημα, ΚΑ= καρδιακή ανεπάρκεια, ΑΠ= αρτηριακή πίεση, αΜΕΑ= αναστολείς μεταρρεπτικού ενζύμου αγγειοτενσίνης, αΑΤΙΙ= ανταγωνιστές υποδοχέων αγγειοτενσίνης II. Συνεχείς μεταβλητές: Τα p-values υπολογίστηκαν με την εφαρμογή ANOVA ή τη δοκιμασία Kruskal-Wallis. Κατηγορικές μεταβλητές: Τα p-values υπολογίστηκαν με την εφαρμογή της δοκιμασίας χ² ή της δοκιμασίας Fisher's exact test.



Εικόνα 1. Καμπύλες επιβίωσης Kaplan-Meier για τη συστολική ΑΠ στο σπίτι και την ολική θνητότητα.

λότερος στο 1^ο τεταρτημόριο (HR: 4,79, 95% CI: 1,52-15,1) και 3,63 φορές υψηλότερος στο 4^ο τεταρτημόριο (HR: 3,63, 95% CI: 1,19-11,03) σε σύγκριση με το 2^ο τεταρτημόριο (επίπεδο αναφοράς).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η μελέτη μας κατέδειξε ότι σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση, η ΣΑΠ στο σπίτι σχετίζεται ισχυρά με την ολική θνητότητα, εν αντιθέσει με τιμές ΑΠ πριν και μετά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης, οι οποίες αν και χρησιμοποιούνται στην καθημερινή κλινική πρακτική, δεν φαίνεται να έχουν προγνωστική αξία. Όταν πραγματοποιήθηκε διαστρωμάτωση των ασθενών σε τεταρτημόρια ΑΠ, η καλύτερη πρόγνωση παρατηρήθηκε στους ασθενείς με τιμές ΣΑΠ στο σπίτι

128,1-136,8 mmHg (2^ο τεταρτημόριο), ενώ οι ασθενείς που διαστρωματώθηκαν στο 1^ο ή 4^ο τεταρτημόριο ΣΑΠ στο σπίτι είχαν στατιστικά σημαντικό αυξημένο κίνδυνο ολικής θνητότητας. Επιπροσθέτως, ιδιαίτερα σημαντικό εύρημα αποτελεί το γεγονός ότι η συσχέτιση της ΣΑΠ στο σπίτι με την ολική θνητότητα δεν μεταβλήθηκε μετά από στάθμιση για διάφορους παράγοντες κινδύνου, καταδεικνύοντας ότι η ΣΑΠ στο σπίτι αποτελεί έναν ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για ολική θνητότητα στους αιμοκαθαιρούμενους ασθενείς.

Ως την παρούσα εργασία, ένας περιορισμένος αριθμός μελετών έχει εξετάσει την προγνωστική αξία των μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι σε αιμοκαθαιρούμενους ασθενείς. Οι δύο μεγαλύτερες μελέτες

Πίνακας 2. Αναλογία κινδύνων (Hazard ratios, HRs) για την ολική θνητότητα ανά τεταρτημόριο συστολικής ΑΠ στο σπίτι.

Αρτηριακή πίεση	Εύρος (mmHg)	Μη σταθμισμένοι			Σταθμισμένοι		
		HR	95% CI	p-value	HR	95% CI	p-value
1ο τεταρτημόριο	104,5-128	3,32	1,18-9,32	0,023	4,79	1,52-15,10	0,008
2ο τεταρτημόριο	128,1-136,8	1			1		
3ο τεταρτημόριο	136,9-149,5	1,53	0,49-4,84	0,465	1,97	0,54-7,15	0,302
4ο τεταρτημόριο	149,6-217	3,25	1,21-8,71	0,019	3,63	1,19-11,03	0,023

διενεργήθηκαν σε ένα κέντρο των ΗΠΑ και συμπεριέλαβαν κυρίως Αμερικανούς ασθενείς Αφρικανικής καταγωγής^{11,17}. Στην πρώτη μελέτη, ο Alborzi και συν. συμπεριέλαβαν 150 αιμοκαθαρόμενους ασθενείς, στους οποίους η ΑΠ εκτιμήθηκε κατά την έναρξη της μελέτης με μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι για 1 εβδομάδα, περιπατητική καταγραφή της ΑΠ σε ένα 44ωρο μεσοδιαλυτικό διάστημα, καθώς και περιδιαλυτικές μετρήσεις της ΑΠ για 2 εβδομάδες (μετρήσεις ρουτίνας και πρότυπες μετρήσεις)¹⁷. Ακολούθως, οι ασθενείς αυτοί παρακολούθηθηκαν για μία διάμεση περίοδο 24 μηνών με σκοπό να αξιολογηθεί ο κίνδυνος καρδιαγγειακής και ολικής θνητότητας. Η μελέτη έδειξε ότι ο κίνδυνος θνητότητας αυξήθηκε κατά 35% (HR: 1,35, 95% CI: 0,99-1,84) για κάθε 1 τυπική απόκλιση υψηλότερης ΣΑΠ στο σπίτι και κατά 46% (HR: 1,46, 95% CI: 1,09-1,94) για κάθε 1 τυπική απόκλιση υψηλότερης ΣΑΠ στη 44ωρη περιπατητική καταγραφή¹⁷. Επιπροσθέτως, η συσχέτιση της ΣΑΠ στο σπίτι με την ολική θνητότητα ακολούθησε μια καμπύλη σχήματος “U”, εύρημα το οποίο επιβεβαιώνεται και κατά την ανάλυση των δεδομένων της παρούσας μελέτης. Παρ’ όλα αυτά, η μελέτη του Alborzi και συν. βασίστηκε κυρίως σε αναλύσεις επιβίωσης μη σταθμισμένες για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες¹⁷.

Σε μια μεταγενέστερη μελέτη, ο Agarwal και συν. συμπεριέλαβαν 326 ασθενείς με ΧΝΝΝΤΣ, οι οποίοι υποβάλλονταν σε τρισεβδομαδιαίο πρόγραμμα αιμοκάθαρσης και εξέτασαν την προγνωστική αξία των μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι για 1 εβδομάδα, της 44ωρης περιπατητικής καταγραφής κατά το μεσοδιαλυτικό διάστημα και των μετρήσεων ΑΠ πριν και μετά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης (μετρήσεις πριν και μετά τη συνεδρία αιμοκάθαρσης για 2 εβδομάδες)¹¹. Η μελέτη αυτή κατέδειξε ότι οι με-

τρήσεις ΑΠ στο σπίτι και η περιπατητική καταγραφή της ΑΠ υπερέχει έναντι των περιδιαλυτικών μετρήσεων ΑΠ όσον αφορά την προγνωστική τους αξία και τη συσχέτισή τους με την ολική θνητότητα¹¹. Επίσης, όπως προκύπτει και από τη δική μας μελέτη, ο Agarwal και συν. έδειξαν ότι η συσχέτιση της ΑΠ με την ολική θνητότητα ακολουθεί μια μη γραμμική σχέση σχήματος “W”, με την καλύτερη πρόγνωση να παρατηρείται όταν οι τιμές ΣΑΠ στο σπίτι κυμαίνονται μεταξύ 120 και 130 mmHg και οι τιμές ΣΑΠ κατά την 44ωρη περιπατητική καταγραφή μεταξύ 110 και 120 mmHg¹¹.

Η μέτρηση της ΑΠ στο σπίτι αποτελεί μια μέθοδο αξιολόγησης της ΑΠ, η οποία συστήνεται από τις κατευθυντήριες οδηγίες για τη διάγνωση και τη μακροπρόθεσμη διαχείριση της υπέρτασης^{13,18}. Ωστόσο, εγείρονται ανησυχίες όσον αφορά την ευκολία εφαρμογής αυτής της μεθόδου σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση στην καθημερινή κλινική πρακτική. Η μελέτη μας παρέχει επιπρόσθετα δεδομένα που υποστηρίζουν τη χρήση της μεθόδου και την υπεροχή της έναντι των περιδιαλυτικών μετρήσεων ΑΠ όσον αφορά την προγνωστική συσχέτιση με την ολική θνητότητα. Οι μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι παρέχουν επίσης επιπρόσθετα πλεονεκτήματα, τα οποία θα πρέπει να λάβει κανείς υπόψη. Πρώτον, σε σύγκριση με τις περιδιαλυτικές μετρήσεις ΑΠ, οι μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι για διάστημα 1 εβδομάδας παρέχουν μεγαλύτερη ακρίβεια στη διάγνωση της υπέρτασης σε αιμοκαθαρόμενους ασθενείς¹². Δεύτερον, οι μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι εμφανίζουν μεγαλύτερη επαναληψιμότητα και μπορούν με μεγαλύτερη αξιοπιστία να ανιχνεύσουν αλλαγές στη 44ωρη περιπατητική καταγραφή της ΑΠ, οι οποίες προκαλούνται από την προοδευτική μείωση του ξηρού βάρους σώματος σε σχέση με τις περιδιαλυτικές

μετρήσεις της ΑΠ¹⁹. Τρίτον, οι μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι, συγκρινόμενες με τις περιδιαλυτικές μετρήσεις ΑΠ, υπερέχουν όσον αφορά την ανάδειξη υπερηχογραφικά τεκμηριωμένης υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας²⁰. Τέλος, δεδομένα από κλινικές δοκιμές υποστηρίζουν ότι οι μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι αποτελούν ένα χρήσιμο εργαλείο για τη θεραπεία της υπέρτασης και οδηγούν σε βελτίωση της ρύθμισης της υπέρτασης, όπως προκύπτει από εκτίμηση αυτής με τη μέθοδο της περιπατητικής καταγραφής της ΑΠ σε ένα διάστημα παρακολούθησης 6 μηνών^{21,22}.

Κύριο πλεονέκτημα της παρούσας μελέτης αποτελεί η επιτυχής εφαρμογή της μεθόδου των μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι, με τη διενέργεια διπλών πρωινών και βραδινών μετρήσεων για 1 εβδομάδα με τη χρήση πιστοποιημένων, αυτόματων συσκευών σε ασθενείς υπό αιμοκάθαρση. Ωστόσο, υπάρχουν και ορισμένοι περιορισμοί που θα πρέπει να αναφερθούν. Πρώτον, παρά τη στάθμιση για πολλούς παράγοντες κινδύνου, αναγνωρίζουμε την πιθανότητα μη αναγνώρισης όλων των πιθανών συγχυτικών παραγόντων που θα μπορούσαν να μεταβάλλουν το τελικό αποτέλεσμα της ανάλυσης. Δεύτερον, η παρούσα έρευνα αποτελεί μελέτη παρατήρησης, με τους περιορισμούς που ενέχουν αυτού του είδους οι μελέτες στο να τεκμηριώσουν σαφώς μια άμεση συσχέτιση μεταξύ αιτίου και αποτελέσματος, και εν προκειμένω στην ανάδειξη της αιτιολογικής συσχέτισης της ΣΑΠ στο σπίτι με την ολική θνητότητα. Τρίτον, αναγνωρίζουμε ότι το μέγεθος δείγματος είναι σχετικά μικρό. Επομένως, είναι αναγκαία η διενέργεια μεγαλύτερων μελετών παρατήρησης οι οποίες θα μελετήσουν την προγνωστική αξία των μετρήσεων ΑΠ στο σπίτι στους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.

Συμπερασματικά, η παρούσα προοπτική μελέτη παρατήρησης δείχνει ότι σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση, οι μετρήσεις ΑΠ στο σπίτι για 1 εβδομάδα έχουν ισχυρή και ανεξάρτητη συσχέτιση με την ολική θνητότητα. Σε αντίθεση, οι μετρήσεις ΑΠ ρουτίνας κατά την περιδιαλυτική περίοδο (λίγο πριν ή λίγο μετά τη συνεδρία) δεν έχουν προγνωστική σημασία για τους αιμοκαθαιρόμενους ασθενείς.

SUMMARY

I. Kontogiorgos, P.I. Georgianos, N. Tsikliras, K. Leonidou, V. Vaios, S. Roumeliotis, A. Karpetas, M. Pikilidou, K. Kantartzi, S. Panagoutsos, V. Liakopoulos

The association of home systolic blood pressure with all-cause mortality in hemodialysis patients: a prospective observational study

Arterial Hypertension 2024; 33: 131-139.

Prior observational studies conducted in the hemodialysis population have suggested a reverse association between blood pressure (BP) and mortality, showing that lower, not higher, dialysis-unit BP is related to worse clinical outcomes. The present study aimed to investigate the prognostic association of home versus dialysis-unit BP with all-cause mortality in hemodialysis patients. At baseline, 146 patients receiving in-center, thrice-weekly hemodialysis underwent assessment of their BP with the following methods: (i) 2-week averaged routine predialysis and postdialysis BP measurements; (ii) home BP monitoring for 1 week that included duplicate morning and evening BP measurements with the use of validated devices. Over a median follow-up period of 38 months [interquartile range (IQR): 22-54], 44 patients (31.1%) died. In Kaplan-Meier curves, predialysis and postdialysis systolic BP was not associated with all-cause mortality, while home systolic BP appeared to be of prognostic significance (Log Rank $p=0.029$). After stratifying patients into quartiles, all-cause mortality was lowest when home systolic BP was ranging from 128.1 to 136.8 mmHg (quartile 2). In univariate Cox regression analysis, using quartile 2 as a referent category, the risk of all-cause mortality was 3.32-fold higher in quartile 1, 1.53-fold higher in quartile 3 and 3.25-fold higher in quartile 4. The risk-association remained unchanged after adjustment for age, gender, dialysis vintage and additional confounding factors [adjusted hazard ratio (HR): 4.79, 1.79, 3.63 for quartiles 1, 3 and 4 of home systolic BP, respectively]. In conclusion, our findings suggest that among hemodialysis patients, 1-week averaged home systolic BP is independently associated with all-cause mortality. In sharp contrast, systolic BP recorded either before or after dialysis over 2 weeks is not prognostically informative in this high-risk patient population.

Key-words: home blood pressure monitoring, prognosis; mortality, hemodialysis, hypertension

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360: 1903-13.
2. Zager PG, Nikolic J, Brown RH, et al. 'U' curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. Medical Directors of Dialysis Clinic, Inc. *Kidney Int* 1998; 54: 561-9.
3. Robinson BM, Tong L, Zhang J, et al. Blood pressure levels and mortality risk among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int* 2012; 82: 570-80.
4. Myers OB, Adams C, Rohrscheib MR, et al. Age, Race, Diabetes, Blood Pressure, and Mortality among Hemodialysis Patients. *Journal of the American Society of Nephrology* 2010; 21: 1970-8.
5. Agarwal R. Hypertension and survival in chronic hemodialysis patients – Past lessons and future opportunities. *Kidney International* 2005; 67: 1-13.
6. Li Z, Lacson E, Lowrie EG, et al. The Epidemiology of Systolic Blood Pressure and Death Risk in Hemodialysis Patients. *American Journal of Kidney Diseases* 2006; 48: 606-15.
7. Georgianos PI, Agarwal R. Blood Pressure and Mortality in Long-Term Hemodialysis – Time to Move Forward. *Am J Hypertens* 2017; 30: 211-22.
8. Georgianos PI, Vaios V, Sgouropoulou V, et al. Hypertension in Dialysis Patients: Diagnostic Approaches and Evaluation of Epidemiology. *Diagnostics (Basel)* 2022; 12: 2961.
9. Amar J, Vernier I, Rossignol E, et al. Nocturnal blood pressure and 24-hour pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney International* 2000; 57: 2485-91.
10. Tripepi G, Maria Fagugli R, Dattolo P, et al. Prognostic value of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring and of night/day ratio in nondiabetic, cardiovascular events-free hemodialysis patients. *Kidney International* 2005; 68: 1294-302.
11. Agarwal R. Blood Pressure and Mortality Among Hemodialysis Patients. *Hypertension* 2010; 55: 762-8.
12. Agarwal R, Andersen MJ, Bishu K, et al. Home blood pressure monitoring improves the diagnosis of hypertension in hemodialysis patients. *Kidney International* 2006; 69: 900-6.
13. Parati G, Stergiou GS, Bilo G, et al. 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. *Journal of Hypertension* 2021; 39: 1742-67.
14. O'Brien E, Mee F, Atkins N, et al. Evaluation of three devices for self-measurement of blood pressure according to the revised British Hypertension Society Protocol: the Omron HEM-705CP, Philips HP5332, and Nissei DS-175. *Blood Press Monit* 1996; 1: 55-61.
15. Stergiou GS, Giovas PP, Gkinos CP, et al. Validation of the Microlife WatchBP Home device for self home blood pressure measurement according to the International Protocol. *Blood Pressure Monitoring* 2007; 12: 185-8.
16. Kollias A, Ntineri A, Kyriakoulis KG, et al. Validation of the professional device for blood pressure measurement Microlife WatchBP Office in adults and children according to the American National Standards Institute/Association for the Advancement of Medical Instrumentation/International Organization for Standardization standard. *Blood Pressure Monitoring* 2018; 23: 112-4.
17. Alborzi P, Patel N, Agarwal R. Home Blood Pressures Are of Greater Prognostic Value than Hemodialysis Unit Recordings. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 2007; 2: 1228-34.
18. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023; 41: 1874-2071.
19. Agarwal R, Satyan S, Alborzi P, et al. Home Blood Pressure Measurements for Managing Hypertension in Hemodialysis Patients. *Am J Nephrol* 2009; 30: 126-34.
20. Agarwal R, Brim NJ, Mahenthiran J, et al. Out-of-Hemodialysis-Unit Blood Pressure Is a Superior Determinant of Left Ventricular Hypertrophy. *Hypertension* 2006; 47: 62-8.
21. 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. *Nephrology Dialysis Transplantation* 2009; 24: 3805-11.
22. Bansal N, Glidden DV, Mehrotra R, et al. Treating Home Versus Predialysis Blood Pressure Among In-Center Hemodialysis Patients: A Pilot Randomized Trial. *American Journal of Kidney Diseases* 2021; 77: 12-22.