

Utjecaj krvožilnog pristupa na periferni i središnji krvni tlak u bolesnika liječenih hemodijalizom

Jožičić, Mirela

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:152602>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-05**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

Studij medicine

Mirela Jožičić

**UTJECAJ KRVOŽILNOG PRISTUPA NA
PERIFERNI I SREDIŠNJI KRVNI TLAK
U BOLESNIKA LIJEČENIH
HEMODIJALIZOM**

Diplomski rad

Osijek, 2017.

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK**

Studij medicine

Mirela Jožičić

**UTJECAJ KRVOŽILNOG PRISTUPA NA
PERIFERNI I SREDIŠNJI KRVNI TLAK
U BOLESNIKA LIJEČENIH
HEMODIJALIZOM**

Diplomski rad

Osijek, 2017.

Rad je ostvaren u Zavodu za nefrologiju Klinike za unutarnje bolesti KBC-a Osijek.

Mentor rada: doc. dr. sc. Dubravka Mihaljević, dr. med.

Rad ima 35 listova, 12 tablica i 5 slika.

ZAHVALA

Zahvaljujem svojoj mentorici, doc. dr. sc. Dubravki Mihaljević, dr. med., na pomoći i savjetima pri odabiru teme, provođenju istraživanja i pisanju diplomskog rada.

Veliko hvala mojoj obitelji na bezuvjetnoj podršci i vjeri u mene tijekom svih godina studija. Bez vas ne bih danas bila gdje jesam.

Alenu hvala za beskonačno strpljenje.

SADRŽAJ

POPIS KRATICA	II
1. UVOD	1
1.1. Arterijska hipertenzija i kronična bubrežna bolest.....	1
1.2. Odrednice centralne hemodinamike	1
1.2.1. Tlak pulsa	1
1.2.2. Pulsni val	1
1.2.3. Brzina pulsnog vala	2
1.2.2. Augmentacijski tlak i augmentacijski indeks	2
1.3. Krutost arterija.....	2
1.4. Krvožilni pristup za liječenje hemodijalizom	3
2. HIPOTEZA	6
3. CILJEVI	7
4. ISPITANICI I METODE	8
4.1. Ustroj studije	8
4.2. Ispitanici	8
4.3. Metode.....	8
4.4. Statističke metode	10
5. REZULTATI.....	11
6. RASPRAVA	24
7. ZAKLJUČAK	26
8. SAŽETAK.....	27
9. SUMMARY	28
10. LITERATURA.....	30
11. ŽIVOTOPIS	34
12. PRILOZI.....	35

POPIS KRATICA

AIx – augmentacijski indeks

AVF – arteriovenska fistula

AVG – arteriovenski graft

AT – augmentacijski tlak

BMI – indeks tjelesne mase (od engl. *body mass index*)

CRP – C-reaktivni protein

DM – dijabetes melitus

HD – hemodijaliza

HDL – lipoproteini visoke gustoće (od engl. *high density lipoprotein*)

LDL – lipoproteini niske gustoće (od engl. *low density lipoprotein*)

MAP – srednji arterijski tlak (od engl. *mean arterial pressure*)

PP – tlak pulsa (od engl. *pulse pressure*)

PTH – paratireoidni hormon

PWV – brzina pulsnog vala (od engl. *pulse wave velocity*)

SVK – središnji venski kateter

1. UVOD

1.1. Arterijska hipertenzija i kronična bubrežna bolest

Arterijska hipertenzija često je udružena s kroničnom bubrežnom bolešću. Prevalencija arterijske hipertenzije povećava se s pogoršanjem bubrežne funkcije, od 79,1 % pacijenata u stadiju I do 95,5 % pacijenata u stadiju IV i V (1). Uzroci su mnogobrojni, a neki su od njih opterećenje volumenom i natrijem, povišenom aktivnošću renin – angiotenzin - aldosteron sustava i povišenim tonusom simpatičkog živčanog sustava (2, 3, 4). Srčanožilna bolest vodeći je uzrok mortaliteta kod bolesnika liječenih hemodijalizom (HD) (5).

Krvni se tlak rutinski mjeri periferno na brahijalnoj arteriji. Dok je središnji arterijski tlak (MAP) sličan u različitim dijelovima cirkulacije, sistolički i dijastolički tlakovi mogu značajno varirati. Kod mladih, zdravih ljudi, centralni sistolički tlak niži je nego brahijalni sistolički tlak (6).

1.2. Odrednice centralne hemodinamike

1.2.1. Tlak pulsa

Tlak pulsa (PP) razlika je između sistoličkog i dijastoličkog tlaka. Možemo mjeriti centralni i periferni pulsni tlak. Centralni se najčešće računa iz razlike sistoličkog i dijastoličkog vala iz zajedničke karotidne arterije, a periferni se računa iz sistoličkog i dijastoličkog tlaka brahijalne arterije. Dva glavna čimbenika utječu na PP: srčani minutni volumen i popustljivost (ukupna rastezljivost) arterijskog stabla (7). PP daje neizravnu informaciju o elastičnosti, te je u mnogim studijama pokazan kao bolja odrednica srčanožilnih incidenata nego sistolički ili dijastolički tlak, posebno kod ljudi starijih od 50 godina, međutim sam PP nije dostatan za procjenu krutosti arterijske stijenke (8).

1.2.2. Pulsni val

Prijenos energije tlaka pulsa koji putuje niz arterijsko stablo je pulsni val. Nastaje zato što se najprije proširi samo proksimalni dio aorte, kada srce tijekom sistole izbacuje krv. Uzrok toga je inercija same krvi koja sprječava naglo pomicanje krvi do periferije. No, tlak koji se u

proksimalnom dijelu aorte povisuje ubrzo nadvlada inerciju pa se val rastezanja širi aortom sve dalje prema periferiji, odnosno nastaje pulsni val (9). Sastoji se od dvaju djelova: inicijalnog vala i reflektirajućeg vala. Inicijalni val nastaje kontrakcijom klijetki za vrijeme sistole te se širi kroz arterije. Valovi se odbijaju na mjestima gdje postoji razlika u otporu, na primjer mjesta grananja ili sastava krvne žile te promjena promjera, zato oblik pulsog vala varira putujući arterijskim stablom (10).

1.2.3. Brzina pulsog vala

Brzina pulsog vala (PWV) brzina je propagacije pulsog vala, koja je zlatni standard u mjerenju krutosti arterijskih stjenki. Najčešće se izračunava iz brzine pulsog vala koji putuje od zajedničke karotidne arterije sve do femoralne arterije (11).

1.2.2. Augmentacijski tlak i augmentacijski indeks

Augmentacijski tlak (AT) razlika je između reflektiranog i inicijalnog pulsog vala. Augmentacijski indeks (AIx) definira se kao razlika između drugog (P2 – reflektirani val) i prvog (P1 – inicijalni pulsni val) sistoličkog vrha izraženog kao postotak od pulsog tlaka. Neizravni je pokazatelj arterijske krutosti i endotelne disfunkcije (11, 12). Izračunava se prema formuli:

$$AIx (\%) = \left(\frac{P2 - P1}{PP} \right) \cdot 100$$

Kod zdravih, mladih ljudi AIx je negativan, a starenjem i srčanožilnim obolijevanjima raste i postaje pozitivan. Utvrđeno je da je AIx prediktor nepovoljnih srčanožilnih događaja, a veći indeks povezan je s oštećenjem ciljanih organa. Također, na AIx mogu utjecati različiti vazoaktivni lijekovi (13). Žene u prosjeku imaju više vrijednosti AIx-a od muškaraca.

PP, AIx i PWV svaki za sebe značajni su pokazatelji kardiovaskularnog rizika.

1.3. Krutost arterija

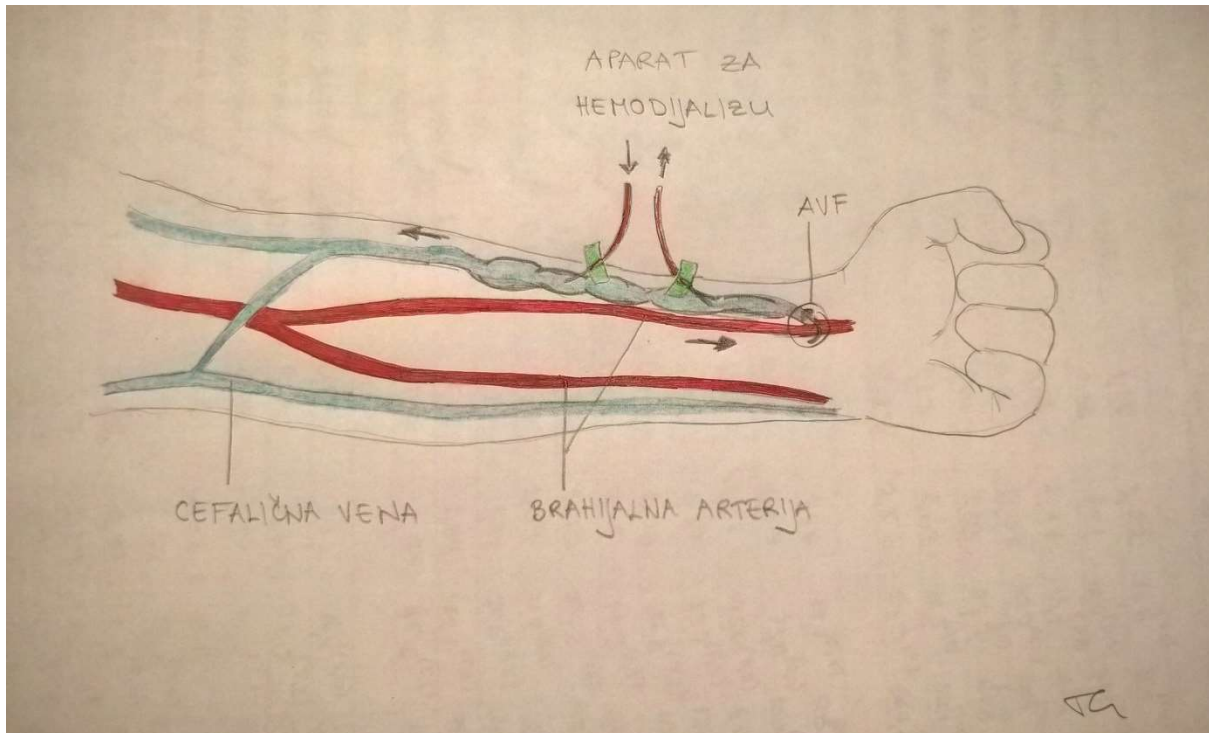
Velike arterije poput aorte i njenih ogranaka ublažuju pulsatilnu komponentu toka krvi i tako smanjuju tlak. To je moguće zbog njihove specifične građe, odnosno određenog omjera

elastina i kolagena te njihovog posebnog načina povezivanja. Dob i krvni tlak najznačajniji su čimbenici koji utječu na povećanje krutosti arterija. Promjene u kvaliteti elastičnih vlakana također povećavaju krutost arterija, a te promjene izraženije su s dobi (11). Postoji velika varijabilnost djelovanja dobi na krutost arterija među različitim populacijama (8). Povišen krvni tlak poticaj je za hipertrofiju stijenke arterija (11). Promjene u količini i kvaliteti kolagena, koje mogu nastati zbog utjecaja renin-angiotenzin-aldosteron sustava i kemijskih modifikacija samih molekula poput razgradnje, ukriženog povezivanja te glikozilacije utječu na krutost arterija (14). Ukupna krutost arterija zbroj je „pasivne krutosti“, koja je posljedica stanja u izvanstaničnom matriksu (elastin i kolagen) i „aktivne krutosti“, koja je posljedica tonusa glatkih mišića u stijenci arterija (11). Promjene u mehaničkim i adhezivnim svojstvima glatkih mišićnih stanica povećavaju krutost arterija (15). Čini se da genetski čimbenici utječu na krutost arterija, direktno određujući građu stijenke arterije ili indirektno preko klasičnih srčanožilnih rizika poput metabolizma masti. Zapaženo je da su periferne arterije kruće od centralnih (14). Povećan indeks tjelesne mase (BMI) ima negativan utjecaj na krutost arterija (11). Neka istraživanja pokazala su da simpatički živčani sustav povećava krutost arterija (16). Krutost arterija mogu povećati i pušenje, hiperkolesterolemija i hiperglikemija (11). Neki lijekovi poput inhibitora angiotenzin konvertirajućeg enzima (17), inhibitora angiotenzinskih receptora tipa 1 (18) i direktnih inhibitora renina (aliskiren) (19) smanjuju krutost arterija, a blokatori kalcijjskih kanala u nešto manjoj mjeri (20). Menstruacijski ciklus i menopauza nepoznatim mehanizmom utječu na krutost arterija (21). Varfarin povećava krutost arterija kod pacijenata s kroničnom bubrežnom bolesti (22).

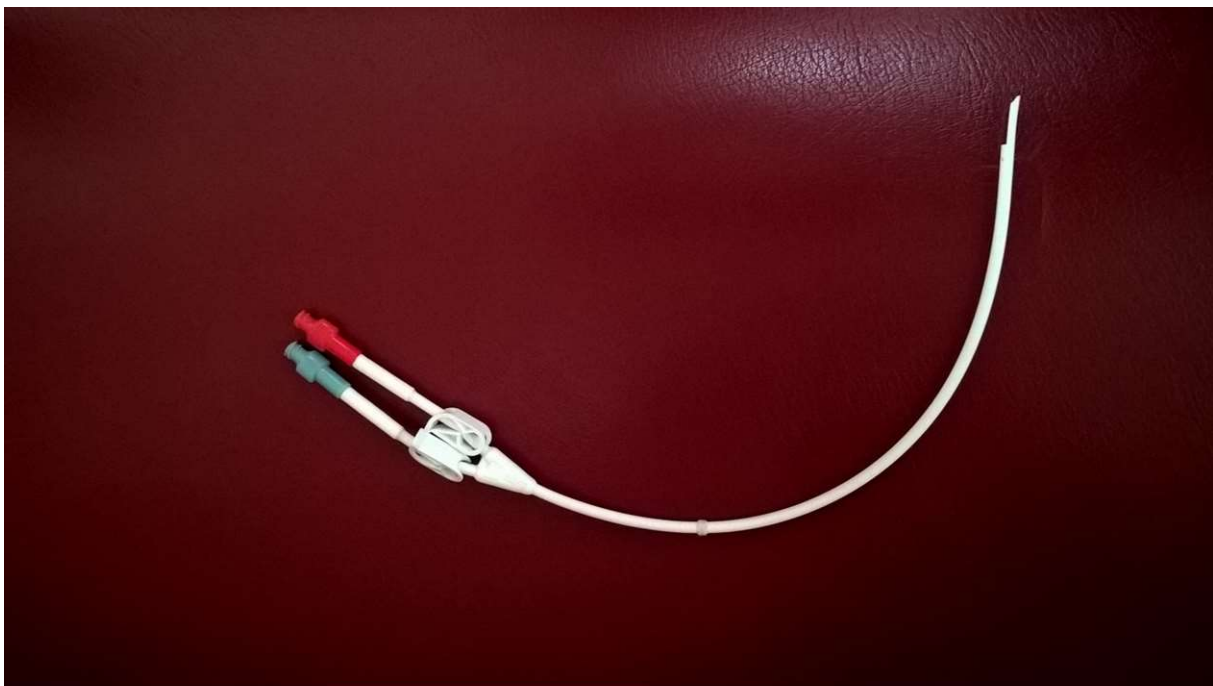
Promjene perifernog tlaka i tlakova centralne hemodinamike povezane su s krutošću arterija. Krutost arterija izražena je kod bolesnika koji se liječe hemodijalizom (HD), a nastaje kao posljedica kronične upale, dislipidemije, promjena endotela, vaskularnih kalcifikacija, opterećenja tekućinom i drugih čimbenika (23). Zlatni je standard za mjerenje krutosti arterija brzina karotidno-femoralnog pulsno vala.

1.4. Krvožilni pristup za liječenje hemodijalizom

Preduvjet za izvođenje HD-a jest krvožilni pristup. Razlikujemo tri pristupa: arteriovensku fistulu (AVF) (Slika 1.) prema Ciminu i Brescii, arteriovenski graft (AVG) i središnji venski kateter (SVK) (Slika 2.).



Slika 1. Prikaz arteriovenske fistule (crtež T. Grgurić, uz dopuštenje).



Slika 2. Središnji venski kateter tipa Hickmann (fotografirala autorica).

Prednost se daje postavljanju SVK-a u unutarnju jugularnu venu, a može se postaviti i u potključnu i natkoljenu venu. Najčešće komplikacije koje dovode do disfunkcije SVK-a jesu tromboza i infekcija i zbog njih samo polovica postavljenih katetera ostane u funkciji duže od jedne godine (24). AVG je spoj između arterije i vene uz pomoć stranog materijala,

bilo biološkog ili sintetičkog. Obično se stavlja kao drugi izbor nakon AVF-a ili primarno, ako postoje kontraindikacije za AVF. Komplikacije povezane s tim krvožilnim pristupom su tromboza, infekcija i pseudoaneurizme kod bioloških graftova (25). AVF predstavlja umjetno načinjen spoj između arterije i vene, najčešće radijalne arterije i cefalične vene na podlaktici, koji omogućava velike brzine protoka potrebne za HD. Smatra se najboljim krvožilnim pristupom za HD liječenje (25, 26). Neke su od komplikacija AVF-a limfedem, infekcija, stenoza i „sindrom krađe krvi“ (27). Postojanje funkcionalnog AVF-a ima izravne srčanožilne posljedice – smanjenje totalne periferne rezistencije, povećanje minutnog volumena uz posljedično povećanu kontraktilnost i ubrzan rad srca (26). Zbog povećanog minutnog volumena nastaje hiperdinamska cirkulacija, što dovodi do remodeliranja krvnih žila i povećanja njihove krutosti, što može dovesti do dodatnog pogoršanja srčanožilnog statusa (28).

2. HIPOTEZA

Funkcionalni AVF ima reperkusije na srčanožilni sustav. Zato se pretpostavlja da postoji povezanost krvožilnog pristupa i perifernog i središnjeg krvnog tlaka, hemodinamskih pokazatelja i krutosti arterija.

3. CILJEVI

1. Ispitati postoji li povezanost krvožilnog pristupa i perifernog i središnjeg krvnog tlaka.
2. Ispitati postoji li povezanost krvožilnog pristupa i hemodinamskih pokazatelja (periferne rezistencije, minutnog volumena i srčanog indeksa).
3. Ispitati postoji li povezanost krvožilnog pristupa i procijenjenih pokazatelja krutosti arterija (augmentacijskog tlaka, augmentacijskog indeksa, koeficijenta refleksije i brzine pulsno vala).

4. ISPITANICI I METODE

4.1. Ustroj studije

Provedeno je istraživanje presječna studija.

Kriteriji za uključivanje u istraživanje bili su:

1. bolesnici stariji od 18 godina
2. trajanje nadomještanja bubrežne funkcije kroničnom hemodijalizom duže od tri mjeseca.

Kriteriji za isključivanje iz istraživanja bili su:

1. stanje nakon amputacije udova
2. nepokretnost bolesnika
3. nedostupnost potrebnih podataka.

4.2. Ispitanici

U istraživanje je uključeno 111 bolesnika u završnom stadiju kronične bubrežne bolesti koji su se liječili kroničnom hemodijalizom na Zavodu za nefrologiju KBC-a Osijek tijekom prosinca 2016. godine, uz suglasnost voditelja Zavoda i odobrenje Etičkog povjerenstva za istraživanja Medicinskog fakulteta Osijek na Sveučilištu Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku. Nakon što su se uzeli u obzir kriteriji za isključivanje, u istraživanje je bilo uključeno 107 ispitanika.

4.3. Metode

U istraživanju smo koristili uređaj „Agedio B900“, koji na neinvazivan način uz periferni i centralni krvni tlak mjeri i različite odrednice centralne hemodinamike. „Agedio B900“ je uređaj dimenzija oko 130 x 75 x 30 mm (Slika 3.), koristi oscilometrijsku tehnologiju i omogućuje istovremeno mjerenje perifernog krvnog tlaka i brzine pulsog vala. Detektira tlakove od 60 do 290 mmHg (sistolčki) te od 30 do 195 mmHg (dijastolički) i puls od 30 do 240 u minuti. Uz pomoć tvornički ugrađenog softvera i algoritama izračunava centralni

aortalni krvni tlak, minutni volumen srca, periferni otpor, augmentacijski indeks, augmentacijski tlak i koeficijent refleksije te procjenjuje krutost arterija. Uređaj se može spojiti na računalo kako bi se prikazali izmjereni podatci. Na kraju svakog mjerenja napravi dva izvješća, jedno za liječnika, jedno za pacijenta. (Prilog 1. i Prilog 2.). Mjerenjima u općoj populaciji i kod pacijenata koji se liječe HD-om nisu zabilježene značajne razlike u rezultatima tog uređaja i uređaja koji koriste tonometrijsku metodu mjerenja AIx (29, 30).



Slika 3. Uređaj „Agedio B900“ (fotografirala autorica).

Mjerenja uređajem „Agedio B900“ učinjena su prije i poslije HD postupka. Svakom ispitaniku izmjerena je tjelesna masa prije i nakon HD postupka. Nakon vaganja, a prije mjerenja, ležali su na krevetu deset minuta. Ispitanici su za vrijeme mjerenja bili u ležećem položaju, mirovali su i nisu smjeli pričati. Manšeta se stavljala na ruku suprotno od krvožilnog pristupa za HD. Mjerenje prije i nakon HD postupka radilo se na istoj ruci. Podatci o dobi, spolu, visini, tjelesnoj masi, indeksu tjelesne mase, datumu prve hemodijalize, dijagnozi osnovne bubrežne bolesti i komorbiditetima te laboratorijski nalazi (vrijednosti

hemoglobina, C-reaktivnog proteina, kolesterola, triglicerida, HDL-a i LDL-a, uree, kreatinina, kalija, ukupnih proteina i albumina) preuzeti su iz postojeće medicinske dokumentacije (povijest bolesti).

4.4. Statističke metode

Nominalni podatci prikazani su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Numerički podatci prikazani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju normalne raspodjele, a medijanom i interkvartilnim rasponom u slučaju asimetrične raspodjele. Testovi razlika između rizične skupine i skupine bez rizika za nominalne varijable utvrđeni su χ^2 testom, a za numeričke varijable t-testom (za normalno raspodijeljene varijable) ili Mann-Whitneyevim U testom (za varijable asimetrične raspodjele). Za usporedbu dviju numeričkih varijabli koje su normalno distribuirane korišten je Pearsonov koeficijent korelacije. Za one numeričke varijable koje nisu normalno distribuirane korišten je Spearmanov koeficijent korelacije. Za obradu statističkih podataka korišten je program za statističku analizu SPSS for Windows (inačica 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD). Za statističku značajnost uzeta je vrijednost $p < 0,05$.

5. REZULTATI

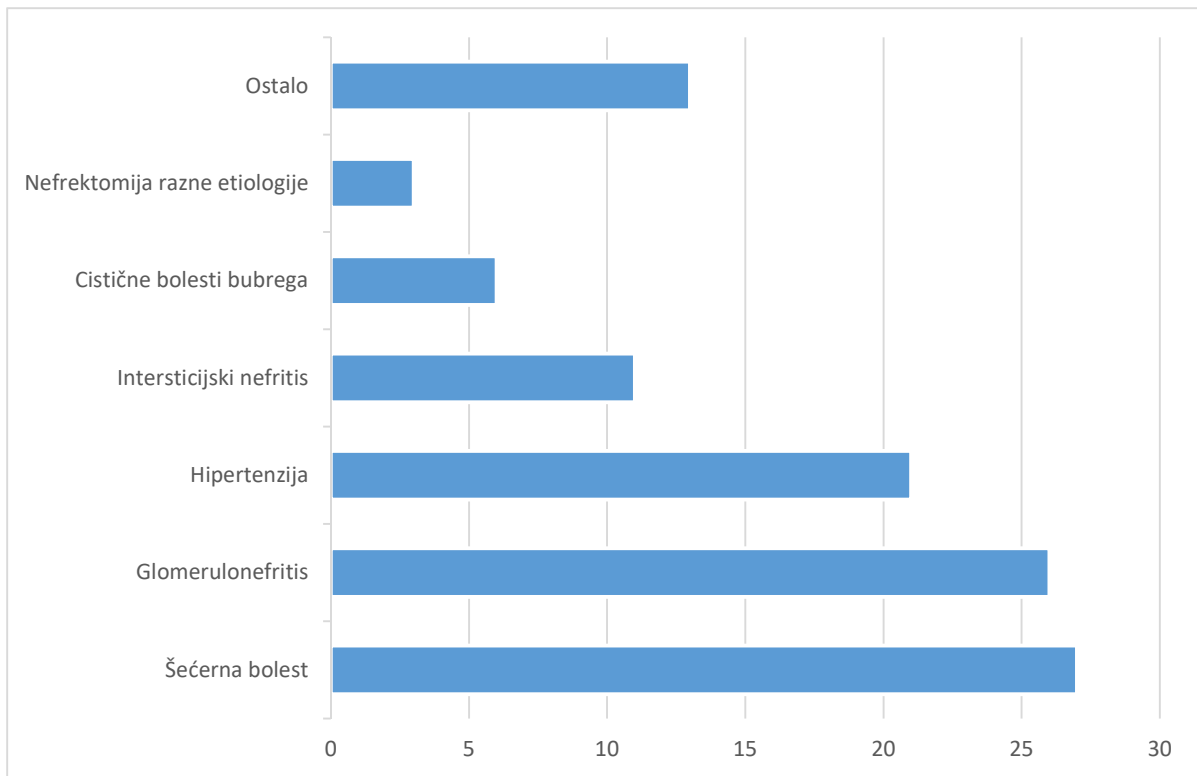
U istraživanju je sudjelovalo 107 ispitanika od kojih je 63 (58,9 %) muškaraca i 44 (41,1 %) žene. Medijan dobi ispitanika iznosi 68 godina (interkvartilnog raspona od 59 do 74 godine). Medijan je dobi kod prve hemodijalize 62 godine (interkvartilnog raspona od 52 do 71 godina), od 13 do 84 godine. Prosječno je trajanje liječenja hemodijalizom 45 mjeseci (interkvartilnog raspona od 16 do 86 mjeseci). Kao krvožilni pristup za liječenje hemodijalizom 56 ispitanika (52,3 %) imalo je AVF, a 51 ispitanik (47,7 %) SVK. Ostala obilježja ispitanika navedena su u Tablici 1.

Tablica 1. Obilježja ispitanika (N = 107)

Obilježja	Vrijednost
Dob (godine)	68 (57 – 74)*
Spol [n (%)], M : Ž	63 (58,9) : 44 (41,1)
Tjelesna visina (cm)	166,5 (10,87)†
Tjelesna masa (kg)	74 (63 – 88)
Indeks tjelesne mase (kg/m ²)	26,8 (24 – 30,2)
Trajanje hemodijalize (mjeseci)	45 (16 – 86)
Krvožilni pristup [n (%)], arteriovenska fistula : središnji venski kateter	56 (52,3) : 51 (47,7)

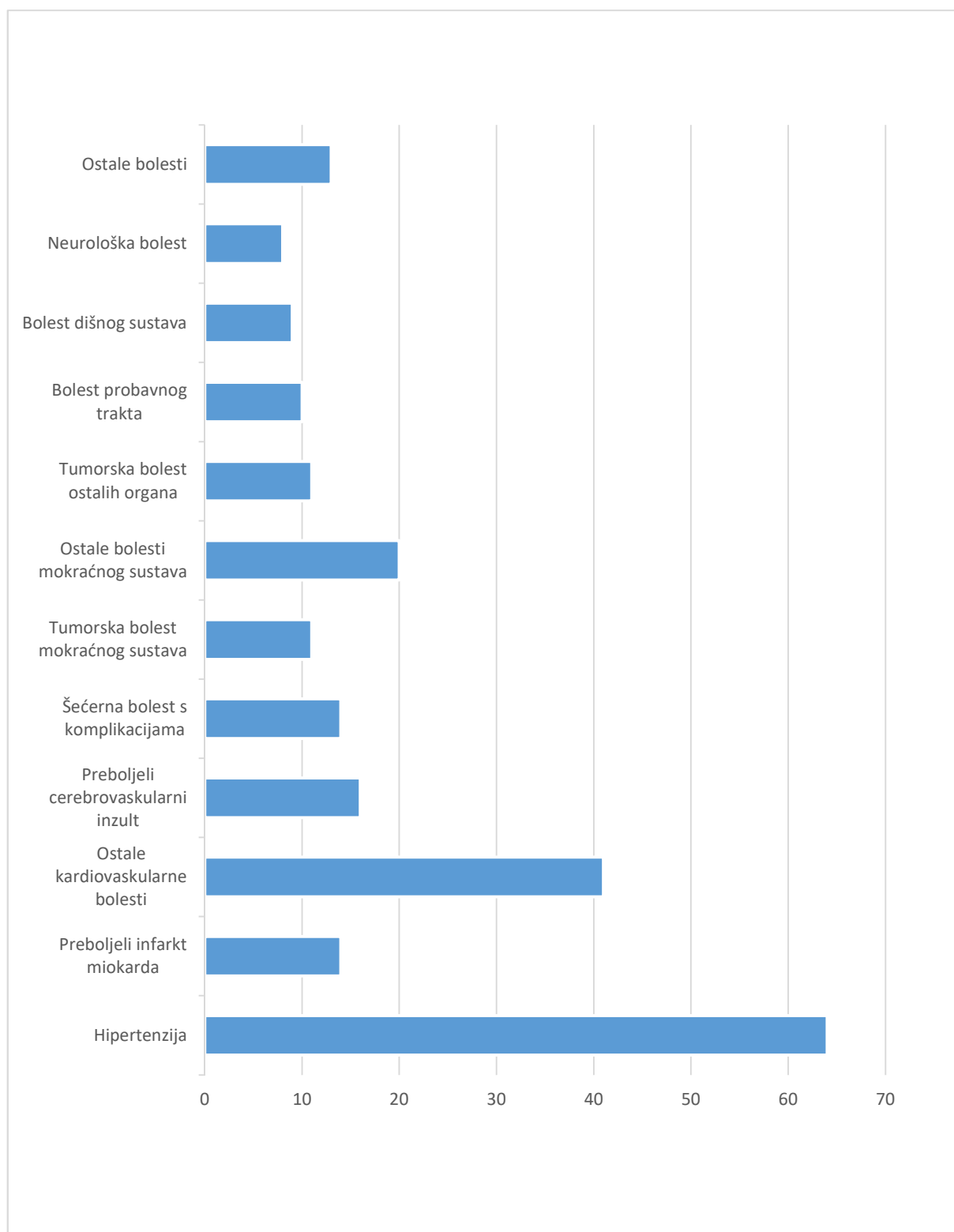
* medijan (interkvartilni raspon); † aritmetička sredina (standardna devijacija)

Najčešće osnovne bubrežne bolesti kod ispitanika bile su šećerna bolest tipa 2 (27 ispitanika, 25,2 %), glomerulonefritis (26 ispitanika, 24,3 %) i hipertenzija (21 ispitanik, 19,6 %). 11 ispitanika (10,3 %) imalo je intersticijski nefritis, 6 (5,6 %) ispitanika imalo je policističnu bolest bubrega, a kod 3 ispitanika (2,8 %) osnovna je bubrežna bolest bila nefrektomija različite etiologije. Preostalih 13 (12,1 %) imalo je neku od ostalih osnovnih bubrežnih bolesti. Distribucija osnovnih bubrežnih bolesti prikazana je na Slici 4.



Slika 4. Distribucija osnovnih bubrežnih bolesti (N = 107)

Najčešće pridružene bolesti kod ispitanika bile su hipertenzija (64 ispitanika, 27,7 %) i ostale kardiovaskularne bolesti poput kardiomiopatije ili neke od komplikacija DM-a (41 ispitanik, 17,7 %). Druge pridružene bolesti bile su preboljeni srčani udar (14 ispitanika, 6,1 %), preboljeni cerebrovaskularni inzult (16 ispitanika, 6,9 %), šećerna bolest s komplikacijama (14 ispitanika, 6,1 %), tumorska bolest mokraćnog sustava (11 ispitanika, 4,8 %), ostale bolesti mokraćnog sustava (20 ispitanika, 8,7 %), tumorska bolest ostalih organa (11 ispitanika, 4,8 %), bolest probavnog sustava (10 ispitanika, 4,3 %), bolest dišnog sustava (9 ispitanika, 3,9 %), neurološka bolest (8 ispitanika, 3,5 %) i ostale bolesti (13 ispitanika, 5,6 %). Distribucija pridruženih bolesti kod svih ispitanika prikazana je na Slici 5.



Slika 5. Distribucija komorbiditeta kod svih ispitanika (N = 107)

Tijekom HD postupka dolazi do značajnog smanjenja tjelesne mase (t-test, $P < 0,001$), odnosno BMI-a (Wilcoxonov test, $P < 0,001$). (Tablica 2.).

Tablica 2. Razlike između ispitanika u tjelesnoj masi i indeksu tjelesne mase prije i nakon hemodijalize (N = 107)

Obilježje	Hemodijaliza	Vrijednost	Vrijednost testa	<i>P</i>
Tjelesna masa (kg)	Prije	77,55 (19,74)*	t = 16,008	< 0,001 [†]
	Nakon	75,39 (19,28)		
Indeks tjelesne mase (kg/m ²)	Prije	26,8 (24 – 30,2) [‡]	Z = - 8,383	< 0,001 [§]
	Nakon	26,2 (23,2 – 29,5)		

*aritmetička sredina (standardna devijacija); [†]t-test; [‡]medijan (interkvartilni raspon); [§]Wilcoxonov test

Razlike između centralno i periferno mjenog krvnog tlaka prije i nakon HD-a značajne su i za sistoličke (Wilcoxonov test, $P < 0,001$) i za dijastoličke vrijednosti (t-test, $P < 0,001$) (Tablica 3. i Tablica 4.).

Tablica 3. Razlike centralno i periferno mjenog arterijskog krvnog tlaka kod ispitanika prije hemodijalize (N = 107)

Arterijski tlak	Vrijednost (mmHg)	Vrijednost testa	<i>P</i>
Periferni sistolički	156 (143 – 173)*	Z = - 8,940	< 0,001 [†]
Centralni sistolički	143,57 (23,32) [‡]		
Centralni dijastolički	94,31 (13,83)	t = 9,854	< 0,001 [§]
Periferni dijastolički	92,58 (13,8)		

*medijan (interkvartilni raspon); [†]Wilcoxonov test; [‡]aritmetička sredina (standardna devijacija); [§]t- test

Tablica 4. Razlike centralno i periferno mjenog arterijskog krvnog tlaka nakon hemodijalize (N = 107)

Arterijski tlak (mmHg)	Vrijednost [aritmetička sredina (standardna devijacija)]	t	P*
Periferni sistolički	150,32 (26,55)	20,541	< 0,001
Centralni sistolički	135,09 (23,03)		
Centralni dijastolički	92,17 (16,38)	13,412	< 0,001
Periferni dijastolički	90,09 (16,19)		

*t-test

Vrijednosti centralnog sistoličkog arterijskog tlaka izmjerene prije i nakon HD-a pokazale su značajne razlike (t-test, $P < 0,001$), dok vrijednosti centralnog dijastoličkog krvnog tlaka izmjenog prije i nakon HD-a nisu (Tablica 5.).

Tablica 5. Razlike u vrijednostima centralno mjenog arterijskog krvnog tlaka kod ispitanika prije i nakon hemodijalize (N = 107)

Arterijski tlak	t	P*
Sistolički	4,066	< 0,001
Dijastolički	1,439	0,15

*t-test

Razlika između perifernog sistoličkog arterijskog tlaka mjenog prije i nakon HD-a značajna je (Wilcoxonov test, $P = 0,002$), dok razlika između dijastoličkog periferno mjenog tlaka prije i nakon HD-a nije značajna (Tablica 6.).

Tablica 6. Razlike u vrijednostima periferno mjenenog arterijskog krvnog tlaka kod ispitanika prije i nakon hemodijalize (N = 107)

Arterijski tlak	Vrijednost testa	<i>P</i>
Sistolički	Z = - 3,045	0,002*
Dijastolički	t = 1,714	0,08 [†]

*Wilcoxonov test; [†]t- test

Srednji arterijski tlak značajno je niži nakon HD-a (t- test, P = 0,005), a srčana frekvencija (Wilcoxonov test, P < 0,001) i srčani indeks (Wilcoxonov test, P = 0,01) značajno su viši (Tablica 7.)

Tablica 7. Razlike u obilježjima hemodinamike i krutosti arterija kod ispitanika prije i nakon hemodijalize (N = 107)

Obilježje	Vrijednost, prije hemodijalize	Vrijednost, nakon hemodijalize	Vrijednost testa	<i>P</i>
Srednji arterijski tlak (mmHg)	122,78 (17,92)*	117,62 (19,53)	t = 2,858	0,005[†]
Tlak pulsa periferni (mmHg)	66,04 (19,28)	60,22 (18,34)	t = 3,812	< 0,001
Tlak pulsa centralni (mmHg)	47 (38 – 59) [‡]	42 (32 – 53)	Z = - 4,413	< 0,001[§]
Amplifikacija tlaka pulsa (mmHg)	1,3 (1,2 – 1,5)	1,4 (1,3 – 1,5)	Z = - 2,787	0,005
Srčana frekvencija (bpm)	71,73 (11,78)	77,64 (13,7)	t = - 6,261	< 0,001
Periferni otpor (dyn*s/cm ⁵)	1,97 (1,73 – 2,39)	1,78 (1,61 – 2,26)	Z = - 3,680	< 0,001
Minutni volumen (l/min)	4,33 (0,98)	4,5 (3,9 – 5)	Z = - 1,829	0,07
Udarni volumen (ml)	60,27 (8,4)	58,28 (9,35)	t = 1,929	0,06

Srčani indeks (l/min * 1/min ²)	2,37 (0,58)	2,4 (2 – 2,8)	Z = - 2,529	0,01
Augmentacijski tlak (mmHg)	15 (9 – 24)	10 (4 – 18)	Z = - 4,496	< 0,001
Augmentacijski indeks (%)	31,11 (13,2)	27,1 (13,99)	t = 2,693	0,008
Koeficijent refleksije (%)	64 (58 – 70)	62 (53 – 70)	Z = - 1,229	0,22
Brzina pulsnog vala (m/s)	10,73 (2,2)	10,7 (9 – 11,9)	Z = - 3,606	< 0,001

*aritmetička sredina (standardna devijacija); †t-test; ‡medijan (interkvartilni raspon);

§Wilcoxonov test

S obzirom na krvožilni pristup, nije primijećena značajna razlika između centralnog i perifernog krvnog tlaka (Tablica 8.).

Tablica 8. Razlike centralnog i perifernog arterijskog krvnog tlaka kod ispitanika s obzirom na krvožilni pristup (N = 107)

HD	Arterijski tlak	Krvožilni pristup		Vrijednost testa	P
		Arteriovenska fistula (N = 56)	Središnji venski kateter (N = 51)		
Prije	Centralni sistolički	144,98 (16,88)*	142,02 (28,9)	t = 0,639	0,52†
	Centralni dijastolički	95,02 (11,03)	93,53 (16,45)	t = 0,544	0,59
	Periferni sistolički	156 (149,25 – 170,75)*	157,25 (31,89)	z = - 0,518	0,61§
	Periferni dijastolički	93,34 (11,24)	91,75 (16,24)	t = 0,585	0,56
Nakon	Centralni sistolički	134,7 (22,74)	135,53 (23,56)	t = - 0,186	0,85
	Centralni dijastolički	92,7 (15,82)	91,59 (17,12)	t = 0,348	0,73
	Periferni sistolički	151,32 (26,99)	149,22 (26,26)	t = 0,408	0,68
	Periferni dijastolički	90,38 (15,38)	89,78 (17,19)	t = 0,188	0,85

*aritmetička sredina (standardna devijacija); †–t-test; ‡medijan (interkvartilni raspon); §Mann-Whitneyev U test

Amplifikacija tlaka pulsa nakon HD-a značajno je niža kod ispitanika s SVK-om nego kod ispitanika s AVF-om (Mann-Whitneyev U test, P = 0,006). Nije pronađena značajna razlika među ostalim pokazateljima hemodinamike s obzirom na krvožilni pristup (Tablica 9.).

Tablica 9. Razlike u hemodinamičkim pokazateljima kod ispitanika s obzirom na krvožilni pristup (N = 107)

HD	Hemodinamički pokazatelj	Krvožilni pristup		Vrijednost testa	P
		Arteriovenska fistula (N = 56)	Središnji venski kateter (N = 51)		
Prije	Srčana frekvencija (bpm)	73,34 (12,08)*	69,96 (11,29)	t = 1,490	0,14 [†]
	Srednji arterijski tlak (mmHg)	123,68 (13,17)	121,78 (22,09)	t = 0,532	0,60
	Tlak pulsa periferni (mmHg)	66,52 (16,41)	65,51 (22,17)	t = 0,265	0,79
	Periferni otpor (dyn*s/cm ⁵)	2,06 (0,41)	1,99 (1,7 – 2,41) [‡]	z = - 0,190	0,85 [§]
	Minutni volumen (l/min)	4,45 (0,95)	4,2 (1)	t = 1,297	0,20
	Udarni volumen (ml)	59,33 (54,53 – 65,02)	59,94 (9,06)	z = - 0,309	0,76
	Srčani indeks (l/min * 1/m ²)	2,34 (0,58)	2,33 (0,58)	t = 0,020	0,98
	Tlak pulsa centralni (mmHg)	50,04 (13,23)	48,51 (18,5)	t = 0,486	0,63
	Amplifikacija tlaka pulsa (mmHg)	1,3 (1,2 – 1,5)	1,4 (1,2 – 1,5)	z = - 0,415	0,68
Nakon	Srčana frekvencija (bpm)	78,73 (14,78)	76,43 (12,44)	t = 0,867	0,39
	Srednji arterijski tlak (mmHg)	118,23 (19,37)	116,94 (19,88)	t = 0,340	0,73
	Tlak pulsa periferni (mmHg)	61 (46 – 73,7)	59,43 (18)	z = - 0,406	0,69
	Periferni otpor (dyn*s/cm ⁵)	1,74 (1,62 – 2,26)	1,82 (1,61 – 2,27)	z = - 0,611	0,54
	Minutni volumen (l/min)	4,65 (3,82 – 5,2)	4,2 (3,9 – 4,8)	z = - 1,308	0,19
	Udarni volumen (ml)	58,41 (9,7)	58,13 (9,05)	t = 0,155	0,88

Srčani indeks (l/min * 1/m ²)	2,44 (0,65)	2,49 (0,57)	t = - 0,428	0,67
Tlak pulsa centralni (mmHg)	42,02 (14,02)	43,75 (15)	t = - 0,616	0,54
Amplifikacija tlaka pulsa (mmHg)	1,5 (1,3 – 1,6)	1,4 (1,2 – 1,5)	z = - 2,741	0,006

*aritmetička sredina (standardna devijacija); †t-test; ‡medijan (interkvartilni raspon); §Mann-Whitneyev U test

Kod ispitanika s AVF-om značajno je niži koeficijent refleksije nego kod ispitanika s SVK-om. Među ostalim pokazateljima krutosti arterija nije pronađena značajna razlika s obzirom na krvožilni pristup (Tablica 10.).

Tablica 10. Razlike u pokazateljima krutosti arterija kod ispitanika s obzirom na krvožilni pristup (N = 107)

HD	Pokazatelj	Krvožilni pristup		Vrijednost testa	P
		Arteriovenska fistula (N = 56)	Središnji venski kateter (N = 51)		
Prije	Augmentacijski tlak (mmHg)	16,79 (9,8)*	15 (10 – 26)†	z = - 0,546	0,59‡
	Augmentacijski indeks (%)	30,23 (11,9)	32,08 (14,56)	t = - 0,714	0,48§
	Koeficijent refleksije (%)	64,02 (8,26)	61,33 (10,84)	t = 1,448	0,15
	Brzina pulsno g vala (m/s)	10,41 (1,9)	11,07 (2,46)	t = - 1,541	0,13
Nakon	Augmentacijski tlak (mmHg)	8 (3,2 – 17,5)	12 (6 – 18)	z = - 1,621	0,11
	Augmentacijski indeks (%)	25,18 (13,6)	29,22 (14,26)	t = - 1,499	0,14
	Koeficijent refleksije (%)	58,75 (12,1)	63,29 (10,45)	t = - 2,085	0,04
	Brzina pulsno g vala (m/s)	10,25 (8,85 – 11,77)	10,51 (2,61)	z = - 0,789	0,43

*aritmetička sredina (standardna devijacija); †medijan (interkvartilni raspon); ‡Mann-Whitneyev U test; §t-test

Prosječne vrijednosti eritrocita, hemoglobina i željeza niže su od referentnih, a prosječne vrijednosti uree, kreatinina i CRP-a više su (Tablica 11.).

Tablica 11. Prosječne vrijednosti laboratorijskih pokazatelja kod ispitanika (N = 107)

Laboratorijski pokazatelj	Vrijednost
Leukociti ($\times 10^9$ /l)	6,5 (5,2 – 8)*
Eritrociti ($\times 10^{12}$ /l)	3,6 (0,46) [†]
Hemoglobin (g/l)	108 (10,71)
Trombociti ($\times 10^9$ /l)	195 (160 – 241)
Ukupni proteini (g/l)	64,34 (5,59)
Albumini (g/l)	36,91 (3,71)
CRP (mg/l)	10 (3,2 – 20,8)
Željezo ($\mu\text{mol/l}$)	9,2 (7,5 – 13,9)
Feritin ($\mu\text{g/l}$)	410,6 (209,7 – 594,3)
Kalij (mmol/l)	4,9 (4,6 – 5,5)
Kalcij (mmol/l)	2,19 (0,21)
Fosfor (mmol/l)	1,6 (0,43)
Kreatinin ($\mu\text{mol/l}$)	728,4 (196,1)
Urea (mmol/l)	21,14 (4,96)
PTH (pg/ml)	286 (194 - 464)
Kolesterol (mmol/l)	4,2 (1,07)
Trigliceridi (mmol/l)	1,49 (1,11 – 2,08)
LDL (mmol/l)	2,44 (0,75)
HDL (mmol/l)	1,09 (0,87 – 1,27)

* medijan (interkvartilni raspon); [†] aritmetička sredina (standardna devijacija)

Trigliceridi (Mann-Whitneyev U test, P = 0,03), urea (Mann-Whitneyev U test, P = 0,02), kreatinin (Mann-Whitneyev U test, P = 0,03), ukupni proteini (Mann-Whitneyev U test, P <

0,001) i albumini (Mann-Whitneyev U test, $P = 0,007$) bili su značajno viši kod ispitanika s AVF-om nego kod ispitanika s SVK-om (Tablica 12.).

Tablica 12. Razlike u vrijednostima laboratorijskih pokazatelja kod ispitanika s obzirom na krvožilni pristup (N = 107)

Laboratorijski pokazatelj	Krvožilni pristup		Vrijednost testa	P
	Arteriovenska fistula (N = 56)	Središnji venski kateter (N = 51)		
Hemoglobin (g/l)	109,27 (10,03)*	106,7 (11,35)	t = 1,249	0,22†
CRP (mg/l)	6,05 (2,7 – 16,14)‡	11,9 (3,3 – 26,3)	z = - 1,775	0,08§
Kolesterol (mmol/l)	4,36 (1,11)	4,03 (1,01)	t = 1,571	0,12
Trigliceridi (mmol/l)	1,57 (1,22 – 2,33)	1,34 (1,05 – 1,81)	z = - 2,130	0,03
HDL (mmol/l)	1,05 (0,83 – 1,26)	1,11 (0,28)	z = - 0,905	0,37
LDL (mmol/l)	2,52 (0,74)	2,36 (0,77)	t = 1,142	0,26
Urea (mmol/l)	22,22 (5,01)	19,96 (4,67)	t = 2,414	0,02
Kreatinin (μmol/l)	767,51 (182,52)	685,47 (203,2)	t = 2,200	0,03
Kalij (mmol/l)	4,98 (0,76)	4,92 (0,74)	t = 0,396	0,69
Ukupni proteini (g/l)	66,02 (4,5)	62,8 (59,1 – 65,3)	z = - 3,883	< 0,001
Albumini (g/l)	38,2 (35,65 – 39,57)	36,5 (33,9 – 38)	z = - 2,720	0,007

*aritmetička sredina (standardna devijacija); †t-test; ‡medijan (interkvartilni raspon); §Mann-Whitneyev U test

6. RASPRAVA

Istraživanje je pokazalo značajno niži periferni i centralni sistolički arterijski tlak nakon HD postupka, što može biti povezano sa značajnim smanjenjem tjelesne mase i BMI-a kod bolesnika nakon HD postupka. Srčana frekvencija bila je veća nakon HD-a, što može biti posljedica značajnog smanjenja MAP-a nakon HD-a. Osim MAP-a, primijećen je značajni pad pulsog tlaka, perifernog otpora, AT-a, AIX-a i PWV-a nakon HD postupka, što bi moglo ukazivati na manju krutost arterija nakon postupka HD-a. Power i suradnici u svom su istraživanju uočili smanjenje sistoličkog arterijskog tlaka i AIX-a tijekom i nakon HD postupka, ali nisu pronađene značajne promjene u PWV-u (31).

Prema rezultatima provedenog istraživanja kao krvožilni pristup za HD 56 ispitanika (52,3 %) imalo je AVF, a 51 ispitanik (47,7 %) SVK, što je nešto niži postotak AVF-a nego u Europi, gdje prosječno 62 % bolesnika ima AVF, a 32 % SVK, uz trend sve manjeg korištenja AVF-a (32). U Americi su postotci slični kao u Europi, 63,1 % bolesnika ima AVF (33). Prema današnjim saznanjima AVF je zlatni standard. Udio bolesnika s AVF-om manji je od udjela u drugim istraživanjima – dijelom zbog dobi bolesnika i pridruženih bolesti, ali i zbog nepostojanja specijaliziranih kirurga osposobljenih za konstrukciju AVF-a.

Nije pronađena statistički značajna razlika centralnog i perifernog arterijskog tlaka kod bolesnika s obzirom na krvožilni pristup. Savage i suradnici u svom istraživanju također nisu dobili statistički značajne razlike u arterijskim tlakovima šest mjeseci nakon formiranja AVF-a (28). S druge strane, u istraživanju koje su Saratzis i suradnici proveli na deset ispitanika pokazan je značajan pad sistemskog arterijskog tlaka tri mjeseca nakon formiranja AVF-a između bazilične vene i brahijalne arterije (34).

Istraživanje je pokazalo statistički značajno veću amplifikaciju tlaka pulsa kod ispitanika s AVF-om, dok kod ostalih pokazatelja hemodinamike nije bilo značajnih razlika s obzirom na krvožilni pristup. Veća amplifikacija tlaka pulsa povezana je s nižim vrijednostima arterijskog tlaka (35) koje se očekuju nakon formiranja AVF-a, a nisu pokazane u ovom istraživanju.

U ovom istraživanju pronađena je značajna razlika u koeficijentu refleksije nakon postupka HD-a, a s obzirom na krvožilni pristup. Ispitanici s AVF-om imali su niži koeficijent refleksije od ispitanika s SVK-om. Veći koeficijent refleksije znači kruće arterije, što bi se u ovom slučaju moglo protumačiti kao pokazatelj manje krutosti arterija kod ispitanika s AVF-om od onih s SVK-om. Među ostalim procijenjenim pokazateljima krutosti arterija u odnosu

na krvožilni pristup nije pronađena statistički značajna razlika. Utescu i suradnici u svom su istraživanju provedenom na 31 ispitaniku u završnom stadiju kronične bubrežne bolesti pokazali smanjenje krutosti arterija 3 mjeseca nakon formiranja AVF-a u odnosu na vrijednosti izmjerene prije formiranja fistule (36). Rezultate slične kao Utescu dobili su Korsheed i suradnici u prospektivnoj studiji u kojoj su pokazali smanjenje PWV-a i krutosti arterija nakon uspješnog formiranja AVF-a (37).

Kod ispitanika s AVF-om uočene su značajno više vrijednosti triglicerida, uree, kreatinina, ukupnih proteina i albumina nego kod ispitanika s SVK-om. Ti laboratorijski pokazatelji upućuju da su bolesnici s AVF-om boljeg nutritivnog statusa u odnosu na bolesnike s SVK-om.

Prosječne vrijednosti eritrocita, hemoglobina i željeza niže su od referentnih, što ukazuje na anemiju kronične bolesti koja je uobičajena među bolesnicima na liječenju HD-om (38, 39). Najčešći uzroci anemije kod bolesnika s kroničnom bubrežnom bolešću jesu manjak željeza i manjak eritropoetina (39).

Bitno je naglasiti kako je ovo istraživanje presječna studija koja pokazuje samo stanje u kratkom razdoblju u kojem je provedena (40). Kako bi se pumnije istražila stvarna povezanost krvožilnog pristupa s perifernim i centralnim arterijskim tlakom, pokazateljima hemodinamike i procijenjenim pokazateljima krutosti arterija, potrebno je provesti prospektivnu studiju koja će dati bolji uvid u dugotrajni utjecaj krvožilnog pristupa na već navedene pokazatelje. Također treba istaknuti činjenicu da su mjerenja učinjena samo jednom svakom ispitaniku i predlaže se u budućim istraživanjima učiniti barem dva mjerenja i uzeti srednje vrijednosti traženih pokazatelja.

7. ZAKLJUČAK

Arterijska hipertenzija i srčanožilna bolest često su udružene s kroničnom bubrežnom bolešću i značajni su uzroci morbiditeta i mortaliteta u toj populaciji. Unatoč brojnim istraživanjima koja su pokazala kako AVF ima i negativne kao i pozitivne učinke na srčanožilni sustav, i dalje je prvi izbor kao krvožilni pristup za liječenje hemodijalizom.

Iz rezultata ispitivanja možemo izvesti sljedeće zaključke:

Najčešća osnovna bubrežna bolest bile su DM tipa 2 (27 ispitanika, 25,2 %), glomerulonefritis (26 ispitanika, 24,3 %) i hipertenzija (21 ispitanik, 19,6 %). Najčešći je komorbiditet hipertenzija (64 ispitanika, 27,7%).

Tijekom HD postupka dolazi do značajnog smanjenja tjelesne mase, odnosno BMI-a i centralnog i perifernog sistoličkog arterijskog tlaka.

Nije utvrđena povezanost između krvožilnog pristupa i perifernog i središnjeg krvnog tlaka.

Nije utvrđena povezanost krvožilnog pristupa i hemodinamskih pokazatelja (periferne rezistencije, minutnog volumena i srčanog indeksa), ali postoji značajno veća amplifikacija tlaka pulsa kod bolesnika koji kao krvožilni pristup imaju AVF u odnosu na one koji imaju SVK.

Nije utvrđena povezanost krvožilnog pristupa i procijenjenih pokazatelja krutosti arterija (AT, AIX, koeficijenta refleksije i PWV).

8. SAŽETAK

Cilj istraživanja: Glavni cilj istraživanja bio je ispitati postoji li povezanost krvožilnog pristupa i perifernog i središnjeg arterijskog tlaka, hemodinamskih pokazatelja i procijenjenih pokazatelja krutosti arterija.

Nacrt studije: Provedena je presječna studija.

Ispitanici i metode: Uključeno je 107 bolesnika u završnom stadiju kronične bubrežne bolesti koji se liječe kroničnom hemodijalizom na Zavodu za nefrologiju KBC-a Osijek. Uz pomoć aparata „Agedio B900“ na neinvazivan je način mjereno periferno arterijski tlak i brzina pulsog vala i procijenjeni su centralni aortalni tlak, minutni volumen, periferni otpor, augmentacijski tlak (AT) i augmentacijski indeks (AIx), koeficijent refleksije i krutost arterija.

Rezultati: Istraživanje nije pokazalo povezanost krvožilnog pristupa i perifernog i središnjeg arterijskog tlaka, hemodinamskih pokazatelja (periferno rezistencije, minutnog volumena i srčanog indeksa; osim značajno veće amplifikacije tlaka pulsa kod bolesnika s arteriovenskom fistulom (AVF) nego kod onih sa središnjim venskim kateterom (SVK)) ni procijenjenih pokazatelja krutosti arterija (AT, AIx, koeficijenta refleksije i brzine pulsog vala). Primijećeno je značajno smanjenje i perifernog i centralnog sistoličkog arterijskog tlaka kod ispitanika nakon postupka HD-om koji mogu biti povezani sa značajnim smanjenjem tjelesne mase i BMI-a nakon HD-a.

Zaključak: Iako ovo istraživanje to nije pokazalo, postoje istraživanja koja jesu pokazala da postoji povezanost AVF-a s hemodinamskim pokazateljima i procijenjenim pokazateljima krutosti arterija. Zato predlažemo provođenje studija drugačijeg nacrta koje bi mogle bolje procijeniti utjecaj krvožilnog pristupa na hemodinamiku i krutost arterija. Unatoč dosta visokoj prevalenciji AVF-a (56 ispitanika, 52,3 %), ona je i dalje niža od one u Europi i SAD-u.

Ključne riječi: augmentacijski indeks, brzina pulsog vala, centralni arterijski tlak, hemodijaliza, krvožilni pristup, krutost arterija

9. SUMMARY

THE IMPACT OF VASCULAR ACCESS ON CENTRAL AND PERIPHERAL BLOOD PRESSURES IN MAINTENANCE DIALYSIS PATIENTS

Objectives: The main goal was to investigate if there is a correlation between vascular access and peripheral and central blood pressures, hemodynamic indicators and estimated indicators of artery rigidity.

Study Design: The study is a cross-sectional study.

Participants and methods: Participants are 107 patients in end stage renal disease that are being treated with maintenance hemodialysis in Renal Division, Department of Medicine, University Hospital Center Osijek, Croatia. With “Agedio B900” device we measured, in a non-invasive way, peripheral arterial pressure and pulse wave velocity. Central aortic pressure, cardiac output, peripheral resistance, augmentation pressure, augmentation index, reflection coefficient and artery rigidity were estimated via special software in the device.

Results: The study did not indicate correlation between vascular access and peripheral and central arterial pressure, hemodynamic indicators (peripheral resistance, cardiac output and cardiac index; only a significantly higher pulse pressure amplification in patients with arteriovenous fistula (AVF) compared to patients with central venous catheter), nor estimated indicators of arterial rigidity (augmentation pressure, augmentation index, reflection coefficient and pulse wave velocity). Peripheral and central systolic arterial pressure were significantly lower after a dialysis session, which could be related to a significantly lower body mass and body mass index after dialysis.

Conclusion: Although this study did not show it, there are other studies showing a connection between AVF and hemodynamic indicators and estimated indicators of artery rigidity. For that reason, we suggest conducting studies with different designs, which could better assess the impact of vascular access on hemodynamics and artery rigidity. We have a high prevalence of AVF (56 patients, 52.3%), but it is still lower than prevalence in the rest of Europe and in the USA.

Key words: artery rigidity, augmentation index, central arterial pressure, hemodialysis, pulse wave velocity, vascular access

10. LITERATURA

1. Sarafidis P, Li S, Chen S, Collins A, Brown W, Klag M, i sur. Hypertension Awareness, Treatment, and Control in Chronic Kidney Disease. *Am J Med.* 2008;121:332-340.
2. Gargiulo R, Suhail F, Lerma E. Hypertension and chronic kidney disease. *Dis Mon.* 2015;61(9):387 - 395.
3. Viazzi F, Leoncini G, Pontremoli R. Antihypertensive Treatment and Renal Protection: the role of drugs inhibiting the renin-angiotensin-aldosterone system. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2013;20(4):273-282.
4. Neumann J, Ligtenberg G, Klein I, Koomans H, Blankestijn P. Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease: Pathogenesis, clinical relevance, and treatment. *Kidney Int.* 2004;65(5):1568-1576.
5. Lertdumrongluk P, Streja E, Rhee C, Sim J, Gillen D, Kovesdy C i sur. Changes in Pulse Pressure during Hemodialysis Treatment and Survival in Maintenance Dialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephro.* 2015;10(7):1179-1191.
6. Ohno Y, Kanno Y, Takenaka T. Central blood pressure and chronic kidney disease. *World J Nephrol.* 2016;5(1):90-100.
7. Guyton CA, Hall EJ. *Medicinska fiziologija.* XI izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2006. str.173-5.
8. Franklin SS, Gustin IVW, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, i sur. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure: The Framingham Heart Study. *Circulation.* 1997;96:308-15
9. London G, Guerin A, Pannier B, Marchais S, Benetos A, Safar M. Increased systolic pressure in chronic uremia. Role of arterial wave reflections. *Hypertension.* 1992;20(1):10-9.
10. Wilkinson IB, Fuchs SA, Jansen IM, Spratt JC, Murray GD, Cockcroft JR, i sur. The reproducibility of pulse wave velocity and augmentation index measured by pulse wave analysis. *J Hypertens.* 1998;16:2079-84.
11. Laurent, S. and Cockcroft, J. (2015). *Central aortic blood pressure.* II. izdanje. Suresnes: Servier International/Medical Publishing Division, str.13-15.
12. Kelly R, Hayward C, Avolio A, O'Rourke M. Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation.* 1989;80:1652-9.

13. Kelly RP, Millasseau SC, Ritter JM, Chowienczyk PJ. Vasoactive drugs influence aortic augmentation index independently of pulse-wave velocity in healthy men. *Hypertension* 2001; 37: 1429–1433.
14. Safar M, Levy B, Struijker - Boudier H. Current Perspectives on Arterial Stiffness and Pulse Pressure in Hypertension and Cardiovascular Diseases. *Circulation*. 2003;107(22):2864-2869.
15. Sehgel N, Sun Z, Hong Z, Hunter W, Hill M, Vatner D i sur. Augmented Vascular Smooth Muscle Cell Stiffness and Adhesion When Hypertension Is Superimposed on Aging. *Hypertension*. 2014;65(2):370-377.
16. Boutouyrie P, Lacolley P, Girerd X, Beck L, Safar M, Laurent S. Sympathetic activation decreases medium sized arterial compliance in humans. *Am J Physiol*. 1994;267:1368-76.
17. Mallareddy M, Parikh C, Peixoto A. Effect of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors on Arterial Stiffness in Hypertension: Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Hypertens*. 2006;8(6):398-403.
18. Laurent S, Boutouyrie P. Dose-Dependent Arterial Destiffening and Inward Remodeling After Olmesartan in Hypertensives With Metabolic Syndrome. *Hypertension*. 2014;64(4):709-716.
19. Virdis A, Ghiadoni L, Qasem A, Lorenzini G, Duranti E, Cartoni G i sur. Effect of aliskiren treatment on endothelium-dependent vasodilation and aortic stiffness in essential hypertensive patients. *Eur Heart J*. 2012;33(12):1530-1538.
20. Ong K, Delorme S, Pannier B, Safar M, Benetos A, Laurent S i sur. Aortic stiffness is reduced beyond blood pressure lowering by short-term and long-term antihypertensive treatment: a meta-analysis of individual data in 294 patients. *J Hypertens*. 2011;29(6):1034-1042.
21. Giannattasio C, Failla M, Grappiolo A, Stella M, Del Bo A, Colombo M i sur. Fluctuations of Radial Artery Distensibility Throughout the Menstrual Cycle. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19(8):1925-1929.
22. Mac-Way F, Poulin A, Utescu M, De Serres S, Marquis K, Douville P i sur. The impact of warfarin on the rate of progression of aortic stiffness in hemodialysis patients: a longitudinal study. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29(11):2113-2120.
23. Kheder-Elfekih R, Yannoutsos A, Blacher J, London G, Safar M. Hypertension and chronic kidney disease. *J Hypertens*. 2015;33(10):2010-2015.

24. Vascular Access Work Group. Clinical Practice Guidelines for Vascular Access. *Am J Kidney Dis.* 2006;48:S176-S247.
25. Santoro D, Benedetto F, Mondello P, Spinelli F, Ricciardi C, Cernaro V i sur. Vascular access for hemodialysis: current perspectives. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2014;8:281.
26. Agarwal A. Systemic Effects of Hemodialysis Access. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2015;22(6):459-465.
27. . Stolic R. Most Important Chronic Complications of Arteriovenous Fistulas for Hemodialysis. *Med Princ Pract.* 2013;22(3):220-228.
28. Savage M, Ferro C, Sassano A, Tomson C. The impact of arteriovenous fistula formation on central hemodynamic pressures in chronic renal failure patients: A prospective study. *Am J Kidney Dis.* 2002;40(4):753-759.
29. Wassertheurer S, Kropf J, Weber T, van der Giet M, Baulmann J, Ammer M i sur. A new oscillometric method for pulse wave analysis: comparison with a common tonometric method. *J Hum Hypertens.* 2010;24(8):498-504.
30. Sarafidis P, Georgianos P, Karpetas A, Bikos A, Korelidou L, Tersi M i sur. Evaluation of a Novel Brachial Cuff-Based Oscillometric Method for Estimating Central Systolic Pressure in Hemodialysis Patients. *Am J Nephrol.* 2014;40(3):242-250.
31. Power A, Charitaki E, Davenport A. Changes in Vascular Tone Occur Early During Hemodialysis Treatments Independently of Volume Reduction. *Artif Organs.* 2016;40(7):678-683.
32. Noordzij M, Jager K, van der Veer S, Kramer R, Collart F, Heaf J i sur. Use of vascular access for haemodialysis in Europe: a report from the ERA-EDTA Registry. *Nephrol Dial Transplant.* 2014;29(10):1956-1964.
33. United States Renal Data System. 2016 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2016.
34. Saratzis N, Saratzis A, Sarafidis P, Melas N, Ktenidis K, Kiskinis D. Quantitative evaluation of the systemic effects of transposed basilic vein to brachial artery arteriovenous fistula: a prospective study. *J Vasc Access.* 2008;Oct-Dec;9(4):285-90.
35. Pichler G, Martinez F, Vicente A, Solaz E, Calaforra O, Redon J. Pulse pressure amplification and its determinants. *Blood Press.* 2016;25(1):21-27.

36. Utescu M, LeBoeuf A, Chbinou N, Desmeules S, Lebel M, Agharazii M. The impact of arteriovenous fistulas on aortic stiffness in patients with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(11):3441-3446.
37. Korsheed S, Eldehni M, John S, Fluck R, McIntyre C. Effects of arteriovenous fistula formation on arterial stiffness and cardiovascular performance and function. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(10):3296-3302.
38. McClellan W, Aronoff S, Bolton W, Hood S, Lorber D, Tang K i sur. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. *Curr Med Res Opin*. 2004;20(9):1501-1510.
39. Dylewska M, Wieliczko M. Anemia in chronic kidney disease--reasons and treatment. *Wiad Lek*. 2014;67(3):410-2.
40. Kolčić I, Biloglav Z. Presječno istraživanje. U: Kolčić I, Vorko - Jović A., ur. *Epidemiologija*. Zagreb: Medicinska naklada; 2012. str. 55-63

11. ŽIVOTOPIS

Mirela Jožičić, studentica 6. godine	Datum i mjesto rođenja:
Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku	04. 10. 1990., Vukovar
Medicinski fakultet Osijek	Adresa:
Studij medicine	Ludbreška 5, 42000 Varaždin
Cara Hadrijana 10 E	Tel.: +385998650830
Tel.: +38531512800	E-mail: mirela.jozicic@gmail.com

OBRAZOVANJE:

1997. – 2005.: 5. osnovna škola Varaždin;
 2005. – 2009.: Medicinska škola Varaždin, smjer fizioterapeutski tehničar;
 2009. – 2017.: Medicinski fakultet Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku, studij medicine

ČLANSTVO I AKTIVNOSTI U UDRUGAMA:

2009. – danas – član Međunarodne udruge studenata medicine, CroMSIC
 2015. – Tjedan mozga, aktivni sudionik; udruga SenzOs
 2017. – Hrvatski Crveni križ, član
 2014./2015. – Prevođenje i lektoriranje govora objavljenih na stranici www.TED.com s engleskog na hrvatski jezik, udruga SenzOs

OSTALE AKTIVNOSTI:

2015. Aktivno sudjelovanje u studentskoj sekciji 12. BANTAO – Diatransplant kongresa u Opatiji kao koautor rada „*Lung Cancer in Renal Transplant Recipients*“
 2016. Objavljen članak u časopisu BANTAO Journal: Jožičić M, Imširović A, Katalinić L, Krtalić B, Bašić - Jukić N. Lung Cancer in Renal Transplant Recipients.

12. PRILOZI

1. Ispis nalaza uređaja „Agedio B900“ za liječnika
2. Ispis nalaza uređaja „Agedio B900“ za bolesnika

Vascular Age Measurement - Report for MD

First Name _____

Surname _____

Gender male

Age 51 years

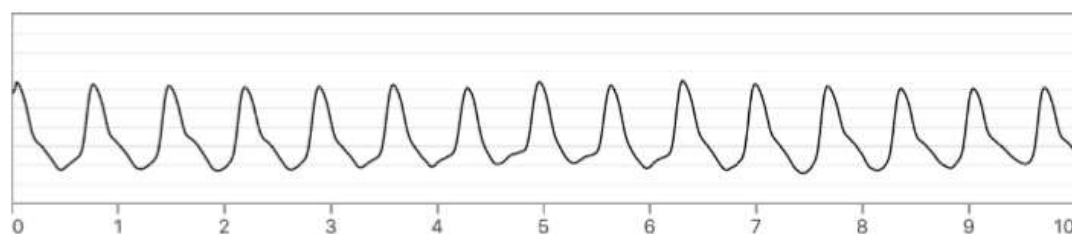
Weight 81 kg

Height 176 cm

BMI 26,1 kg/m²

Date 6. listopada 2016. u 10:24

Measurement ID 554238654345



Peripheral Pulse Wave (10 seconds)

Peripheral Blood Pressure

Systolic	136 mmHg	<= 140
Diastolic	101* mmHg	<= 90
MAP	117* mmHg	<= 105
Pulse Pressure	35 mmHg	<= 60

Hemodynamics

Peripheral Resistance	1.680 dyn*s/cm ⁵
Cardiac Output	5,3 l/min
Stroke Volume	61,80 ml
Cardiac Index	2,7 l/min * 1/m ²

Central Blood Pressure

Systolic	129 mmHg	<= 130
Diastolic	102* mmHg	<= 90
Pulse Pressure	27 mmHg	
PP Amplification	1,3	1,2-1,6
Heart Rate	86 bpm	

Arterial Stiffness

Augmentation Pressure	2 mmHg	1-15
Augmentation Index @75	14 %	12-33
Reflection Coefficient	74* %	<= 60
Pulse Wave Velocity	7,8 m/s	6,6-7,8

Comments

This report is addressed only to medical professionals.
Results may vary depending on blood pressure and the vascular situation.
* = Value outside the standard range.

MRX-GA_01_V1 2; B900; APO158; K520; 1.3.1

1. Ispis nalaza uređaja „Agedio B900“ za liječnika

2. Ispis nalaza uređaja „Agedio B900“ za bolesnika

Vascular Age Measurement

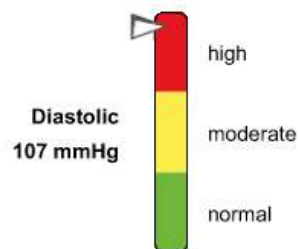
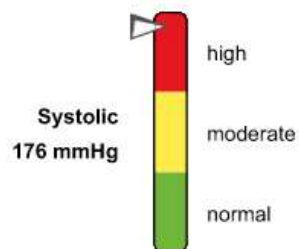
First Name _____

Surname _____

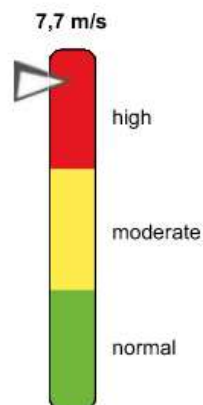
Gender female

Date 11. kolovoza 2016. u 09:28

Measurement ID 347888134248

**Blood Pressure**

Heart Rate
59 bpm

Pulse Wave Velocity**Vascular Age**

Currently your vessels are 9 years older than you are.



Your results are Okay!



The values are considered borderline values. A repeated measurement is recommended.



Your values are conspicuous. The results should be reviewed by a medical professional

This service is no replacement for consulting your medical doctor and it is no diagnosis.
The results can vary, depending on your blood pressure and your vessels.
We are happy to inform you about measures to reduce your vascular age and to prevent diseases.