

## ارتباط ریتم شبانه‌روزی فشارخون با شدت نارسایی کلیه در بیماران نارسایی مزمن کلیه

## چکیده

دریافت: ۱۳۹۶/۰۵/۰۹ ویرایش: ۱۳۹۶/۱۰/۰۷ پذیرش: ۱۳۹۶/۱۰/۱۴ آنلاین: ۱۳۹۶/۱۰/۱۵

**زمینه و هدف:** به‌طور طبیعی فشارخون در هنگام شب کاهش پیدا می‌کند. پژوهشگران نشان دادند افرادی که این کاهش فشارخون را ندارند در معرض بیشتر ابتلا به عوارض قلبی-عروقی می‌باشند. مطالعه حاضر با هدف بررسی ارتباط بین ریتم شبانه‌روزی فشارخون با شدت نارسایی کلیه در بیماران مبتلا به نارسایی مزمن کلیوی، انجام شد.

**روش بررسی:** مطالعه به‌صورت مقطعی در اردیبهشت ماه سال ۱۳۹۵ انجام شد. جامعه آماری، بیماران بالای ۳۰ سال مبتلا به پرفشاری خون و نارسایی مزمن کلیه به‌طور همزمان بودند، که ۹۵ بیمار وارد مطالعه شدند. بیماران از درمانگاه دو بیمارستان خصوصی و دولتی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی قم (بیمارستان شهید بهشتی و بیمارستان ولیعصر (عج)) انتخاب شدند. چک لیست داده‌های مورد نیاز شامل سن، جنس، مدت زمان ابتلا و علت نارسایی کلیه از بیماران پر شد. سطح کراتینین و اوره سرم اندازه‌گیری و وارد چک لیست شد. وضعیت ریتم شبانه‌روزی فشارخون در همه بیماران توسط هولتر مانیتورینگ بررسی شد. افرادی که کمتر از ۱۰٪ افت فشارخون شبانه را داشتند غیردیپر و افرادی که ۱۰٪ یا بیشتر افت فشارخون شبانه داشتند دیپر در نظر گرفته شدند.

**یافته‌ها:** توزیع بیماران از نظر جنس ( $P=0/744$ )، سن ( $P=0/407$ )، میزان فیلتراسیون گلوبولی ( $P=0/337$ )، سطح سرمی کراتینین ( $P=0/569$ )، سطح اوره خون ( $P=0/689$ ) و طول مدت نارسایی کلیه ( $P=0/812$ ) بین دو گروه دیپر و غیردیپر تفاوت معناداری نداشت.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نتوانست ارتباط معناداری بین ریتم شبانه‌روزی فشارخون با شدت نارسایی کلیه را نشان دهد. در این مطالعه بیشتر بیماران مبتلا به پرفشاری خون و نارسایی کلیه در وضعیت غیردیپر قرار داشتند.

**کلمات کلیدی:** سیار، مانیتورینگ فشارخون، مزمن، ریتم شبانه‌روزی، فشارخون، نارسایی کلیه.

سجاد رضوان<sup>۱</sup>، محمد آقاعلی<sup>۲</sup>بهنام فلاح بافکر لیالستانی<sup>۱</sup>لیلی ایرانی‌راد<sup>۲</sup>، فریبا پیرسرابی<sup>۳\*</sup>

۱- کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده

پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

۲- گروه اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه

علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران.

۳- گروه قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم

پزشکی قم، قم، ایران.

\* نویسنده مسئول: قم، خیابان ساحلی، دانشگاه علوم پزشکی قم.

تلفن: ۰۲۵-۳۲۸۵۲۷۲۰

E-mail: faribapirsarabi@yahoo.com

## مقدمه

با این حال، نشان داده شده است که چندین سیستم عصبی هورمونی تنظیم کننده فشارخون از ریتم شبانه‌روزی تبعیت کرده و ممکن است

در تغییرات شبانه‌روزی فشارخون نقش داشته باشند.<sup>۱</sup>

ابداع ابزار اتوماتیک برای مانیتورینگ فشارخون (ABPM) این امکان را به‌وجود آورده تا بتوان ریتم شبانه‌روزی فشارخون را در بیماران بررسی کرد. استفاده از این‌گونه ابزارها، روشی برای ارزیابی فشارخون فراهم می‌کند که محدودیت‌های اندازه‌گیری فشارخون در

فشارخون از ریتم شبانه‌روزی تبعیت می‌کند به‌طوری‌که فشارخون در طول شب ۱۰ تا ۱۵٪ نسبت به روز کمتر می‌شود. در بیماران دارای فشارخون، فقدان کاهش فشارخون شبانه با توسعه آسیب به اندام‌های خاصی همراه است.<sup>۱</sup> فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک عامل تعیین کننده اصلی ریتم شبانه‌روزی فشارخون است.

مطالعه با هدف بررسی ارتباط بین ریتم شبانه‌روزی فشارخون با شدت نارسایی کلیه در بیماران مبتلا به پرفشاری خون و نارسایی مزمن کلیه انجام شد.

## روش بررسی

مطالعه از نوع مقطعی بود. جامعه آماری این پژوهش تمامی بیماران ۳۰ سال به بالا با ابتلای همزمان به فشارخون و نارسایی کلیه بودند. حجم نمونه ۹۵ نفر با استفاده از MedCalc Statistical Software, version 16.8.4 (MedCalc Software از <https://www.medcalc.org>; 2016) bvba, Ostend, Belgium محاسبه شد. نمونه‌گیری از مراجعه‌کنندگان به درمانگاه دو بیمارستان خصوصی و دولتی قم (بیمارستان شهید بهشتی و بیمارستان ولیعصر (عج)) انجام شد. نمونه‌گیری از ابتدای اردیبهشت ۱۳۹۵ شروع شد و تمام بیماران مراجعه‌کننده به این درمانگاه که شرایط ورود به مطالعه را داشتند و حاضر به همکاری شدند، تا تکمیل حجم نمونه وارد مطالعه شدند. داده‌های مورد نیاز شامل سن، جنس، وزن، مدت زمان ابتلا به نارسایی آن و علت نارسایی کلیه از بیماران پرسیده شد و وارد چک لیست گردید. در صورت عدم آگاهی بیمار با اجازه ایشان با مراجعه به پرونده، اطلاعات تکمیل گردید. سطح اوره و کراتینین نیز توسط آزمایش خون اندازه‌گیری و وارد چک لیست شد. سپس برای همه بیماران هولتر مانیتورینگ انجام شد.

در هولتر مانیتورینگ، دوره‌های روزانه و شبانه به‌طور انفرادی بر اساس خودگزارشگری زمان‌های استراحت و بیدار شدن تعیین شدند. فشارخون به‌طور اتوماتیک ثبت شد و پارامترهای زیر به‌طور اتوماتیک آنالیز شدند: میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک ۲۴ ساعته و میانگین فشارخون سیستولیک و دیاستولیک روزانه و شبانه. بیماران بر اساس مقدار کاهش فشارخون شبانه به دو گروه تقسیم شدند: افرادی که کمتر از ۱۰٪ افت فشارخون شبانه را داشتند غیردبیر و افرادی که ۱۰٪ یا بیشتر افت فشارخون شبانه داشتند دبیر در نظر گرفته شدند. دبیرها به‌عنوان الگوی شبانه‌روزی طبیعی فشارخون در نظر گرفته شدند، درحالی‌که الگوهای غیردبیر ریتم شبانه‌روزی غیرمعمول در نظر گرفته شدند. میزان فیلتراسیون گلوبولینی با استفاده از فرمول Cockcroft و بر اساس متغیرهای سن، جنس، وزن و سطح کراتینین

مطب و حتی اندازه‌گیری توسط خود بیمار را جبران می‌کند.<sup>۳</sup> فشارخون الگوی شبانه‌روزی تکرارپذیری دارد که با دوره کاهش در طی خواب، افزایش در اوایل صبح و پس از بیدار شدن و دوره افزایش در موقع بیداری شناخته می‌شود. هنگامی که بیماران الگوی شبانه‌روزی معمول گفته شده را داشته باشند به آن‌ها دبیر گفته می‌شود، درحالی‌که وقتی افت طبیعی شبانه فشارخون اتفاق نمی‌افتد اصطلاح غیردبیر استفاده می‌شود.<sup>۲</sup>

الگوی غیردبیر اغلب به‌عنوان عامل خطری برای پیشرفت نروپاتی در نظر گرفته می‌شود. مطالعات نشان دادند در بین بیماران جوان با دیابت نوع ۱، غیردبیرها نسبت به دبیرها بیشتر به سمت آلبومینوری و نروپاتی پنهان پیشرفت داشتند، همچنین سرعت کاهش GFR در غیردبیرها نسبت به دبیرها سریع‌تر اتفاق می‌افتد.<sup>۴</sup> فشارخون بیماری مزمنی است که بیش از ۳۵٪ از بزرگسالان را متاثر می‌کند.<sup>۵</sup> این بیماری عامل خطر مهم برای سکنه مغزی، حملات قلبی و سایر بیماری‌های عروقی و کلیوی می‌باشد.<sup>۶</sup> رابطه قوی بین کلیه و فشارخون وجود دارد، نارسایی کلیه باعث فشارخون شده، درحالی‌که فشارخون آسیب کلیه را تسریع می‌کند. کلیه نقش مهمی در تنظیم طولانی‌مدت فشارخون ایفا می‌کند.<sup>۶</sup>

خطر نسبی آسیب جدی کلیه در بیماران مبتلا به پرفشاری خون در مقایسه با سایر عوارض قلبی-عروقی پایین است.<sup>۷،۸</sup> با این وجود، با توجه به شایع بودن پرفشاری خون در جمعیت، این عامل دومین دلیل اصلی بیماری کلیه مرحله انتهایی (ESRD) است. مدارک زیادی وجود دارند که بیان می‌کنند که در افراد دارای عوامل خطر ابتلا به نارسایی مزمن کلیه مانند بیماران مبتلا به نروپاتی دیابتی، ابتلای همزمان به پرفشاری خون نقش مهمی در پیشرفت بیماری‌های مزمن کلیه (CKD) دارد.<sup>۹</sup> این اثرات مهلک حتی در بیمارانی با فشارخون ملایم تا متوسط در بیماران CKD مشاهده می‌شوند که نشان می‌دهد در این بیماران کلیه‌ها به آسیب حساس‌تر می‌باشد و با آستانه فشارخون کمتر و شیب تندتر آسیب کلیه رخ می‌دهد.<sup>۹</sup>

Anderson و Agarwal در مطالعه ۲۱۷ مرد با نارسایی کلیه به مدت ۳/۵ سال، یافتند که افزایش یک انحراف معیار (۱۱/۸ mmHg) در فشار سیستولیک خون شبانه خطر مرگ یا دیالیز را تا ۲۶٪ افزایش می‌دهد.<sup>۱۰</sup> برخی مطالعات دیگر نیز اهمیت ریتم شبانه‌روزی فشارخون را در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه بررسی کردند.<sup>۱۱-۱۳</sup> این

زنان مورد مطالعه ۷۱/۹٪ غیردیپر بودند در صورتی که در گروه مردان ۷۷/۴٪ غیردیپر بودند ولی این اختلاف از نظر آماری معنادار نبود ( $P=0/744$ ).

برای آزمودن رابطه بین متغیرهای سن، میزان فیلتراسیون گلومرولی، کراتینین سرم و اوره خون و طول مدت بیماری نارسایی کلیه بین دو گروه دیپر و غیردیپر از Independent samples t-test استفاده شد. نتایج آزمون نتوانست تفاوت‌های معنادار بین متغیرهای سن ( $P=0/407$ )، میزان فیلتراسیون گلومرولی ( $P=0/307$ )، کراتینین سرم ( $P=0/418$ )، اوره خون ( $P=0/705$ )، و طول مدت بیماری نارسایی کلیه ( $P=0/81$ ) در دو گروه را نشان دهد (جدول ۲).

## بحث

این پژوهش نشان داد که الگوی فشارخون غیردیپر در بین افراد مبتلا به پرفشاری خون و نارسایی کلیوی به‌طور همزمان بسیار شایع ( $73/7\%$ ) است. گزارش شده است که شایع بودن وضعیت غیردیپر به‌طور معکوسی با عملکرد کلیه در ارتباط است و در یک مطالعه گذشته‌نگر با ۳۸۰ بیمار این مسئله به خوبی نشان داده شد.

خون محاسبه گردید. این طرح در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی قم با کد IR.MUQ.REC.1394.20 به تصویب رسید. همچنین جهت رعایت ملاحظات اخلاقی، داده‌ها در نهایت محرمانه ماندن، پس از دریافت رضایت آگاهانه شفاهی از بیماران جمع‌آوری شد و هیچگونه هزینه اضافی به بیماران تحمیل نگردید.

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از آزمون Student's t-test برای مقایسه میانگین‌ها بین دو گروه و با استفاده از Chi-square test و Fisher exact test برای مقایسه درصدها بین دو گروه استفاده شد، در سطح معناداری  $P \leq 0/05$  توسط SPSS software, version 22 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) تجزیه و تحلیل آماری انجام شدند.

## یافته‌ها

۹۵ بیمار مبتلا به هایپرتانسیون و نارسایی کلیه به‌طور همزمان که از معیارهای لازم برای ورود به پژوهش برخوردار بودند وارد مطالعه شدند. ۶۴ بیمار زن ( $67/4\%$ ) و ۳۱ بیمار ( $32/6\%$ ) مرد بودند. ۷۰ نفر ( $73/7\%$ ) فشارخون غیردیپر و ۲۵ نفر ( $26/3\%$ ) فشارخون دیپر داشتند. آمار توصیفی سایر متغیرها در جدول ۱ آورده شده است. در میان

جدول ۱: توصیف آماری متغیرهای مورد بررسی

نام متغیر	تعداد	میانگین	انحراف معیار	کمترین	بیشترین
سن	۹۵	۶۰/۶۴	۱۲/۲۸	۳۵	۸۵
میزان فیلتراسیون گلومرولی	۹۵	۶۶/۰۳	۱۵/۷۴	۱۵/۳۸	۸۹/۸۷
سطح کراتینین سرم	۹۵	۱/۱۲	۰/۳۸	۰/۸	۳/۸
سطح اوره خون	۹۵	۲۹/۵۴	۱۵/۱۹	۱۰	۸۹
طول مدت بیماری فشارخون	۹۵	۶/۰۶	۶/۰۱	۱	۳۰
طول مدت نارسایی کلیه	۹۵	۲/۵۲	۲/۰۸۷	۱	۱۵
فشارخون سیستولیک ۲۴ ساعته	۹۵	۱۳۶/۵۶	۱۶/۶۶	۱۰۷	۱۹۴
فشارخون دیاستولیک ۲۴ ساعته	۹۵	۸۴/۸۴	۱۰/۸۶	۶۵	۱۱۰
فشارخون سیستولیک روزانه	۹۵	۸۴/۸۴	۱۰/۸۶	۱۰۸	۱۹۴
فشارخون دیاستولیک روزانه	۹۵	۸۵/۷۸	۱۱/۱۳	۶۵	۱۰۹
فشارخون سیستولیک شبانه	۹۵	۱۳۳/۳۰	۱۷/۴۶	۹۷	۱۹۵
فشارخون دیاستولیک شبانه	۹۵	۸۱/۴۴	۱۱/۱۴	۶۰	۱۱۱

جدول ۲: مقایسه توزیع متغیرهای اندازه‌گیری شده بین دو گروه دیبر و غیردیبر

متغیر	فشارخون غیردیبر (۷۰ نفر)	فشارخون دیبر (۲۵ نفر)	P*
سن (سال)	۶۱/۲۷±۱۱/۹۸	۵۸/۸۸±۱۳/۱۹	۰/۴۰۷
میزان فیلتراسیون گلوبومرولی (cc/min)	۶۵/۰۹±۱۶/۲۷	۶۸/۶۴±۱۴/۱۳	۰/۳۳۷
کراتینین سرم (mg/dl)	۱/۱۳±۰/۴۳	۱/۰۸±۰/۱۷	۰/۵۶۹
سطح نیتروژن اوره خون (mg/dl)	۲۹/۱۷±۱۴/۸۲	۳۰/۶۰±۱۶/۴۲	۰/۶۸۹
طول مدت نارسایی کلیه (سال)	۲/۴۴±۲/۲۱	۲/۳۲±۲/۱۷	۰/۸۱۲

\* آزمون آماری: Student's t-test, P&lt;۰/۰۵ معنادار در نظر گرفته شد.

کمتر از دیبر بود که تأییدکننده‌ی مطالب گفته شده است. کاهش در عملکرد انسولین ممکن است یکی از عیوب فیزیولوژیکی مهم باشد که ریتم شبانه‌روزی غیرمعمول فشارخون در بیماران کلیوی را تعیین می‌کند.<sup>۱۹</sup> مشخص شده است که بیماران مبتلا به پرفشاری خون با الگوی غیردیبر به انسولین مقاومتر هستند.<sup>۲۰</sup>

در این بررسی تفاوت معنادار از نظر آماری در سن بیماران مبتلا به فشارخون و نارسایی کلیه به‌طور همزمان و وضعیت دیبر و غیردیبر بودن آن‌ها مشاهده نشد. با این حال، افراد غیردیبر میانگین سنی بالاتری (۶۱/۲۷ سال) نسبت به بیماران دیبر (۵۸/۸۸ سال) داشتند. فشارخون از طریق واکنش عوامل موضعی، هورمونی و عصبی تنظیم می‌شود. تغییرات مربوط به سن در سیستم‌های نورواندوکرین ممکن است منجر به وضعیت غیردیبر، تغییرات زیاد در فشارخون و کاهش نوسان ضربان قلب شود.<sup>۲۱</sup> همچنین مشخص شده است که فعالیت سیستم سمپاتیک با زیاد شدن سن افزایش پیدا می‌کند.<sup>۲۲</sup> کاهش وابسته به سن در کم شدن فشارخون در طی زمان ممکن است به کاهش حساسیت رفلکس بارورسپتور در افراد مسن مربوط باشد.<sup>۲۳</sup> از این‌رو، افت فشارخون شبانه در افراد مسن ممکن است توسط تغییرات در سیستم‌های نورواندوکرین توجیه شود. افزون‌براین، بی‌خوابی در بین افراد مسن شایع است، کاهش کیفیت خواب ممکن است در تغییر فشارخون در افراد مسن تأثیر داشته باشد.<sup>۲۴</sup>

مطالعات زیادی وجود دارند که در آن‌ها از کلیه‌ها به‌عنوان اندام مهم در تنظیم فشارخون یاد شده است.<sup>۲۵-۲۷</sup> افزایش سطح فشارخون ممکن است باعث یا پیامد نارسایی کلیه باشد.<sup>۲۸</sup> در بین ۲۶۴ بیمار مبتلا به نارسایی کلیه دخیل در پژوهش Fedecostante و همکاران،

به‌طوری‌که ۸۲٪ از بیماران نیازمند دیالیز مزمن دارای الگوی غیردیبر بودند.<sup>۱۴</sup> در مطالعه AASK نیز از ۶۱۷ بیمار مبتلا به نارسایی مزمن کلیه، ۸۰٪ غیر دیبر بودند.<sup>۱۵</sup> همچنین به‌تازگی در یک مطالعه مقطعی عرضی بزرگ شایع بودن الگوی غیردیبر در نارسایی کلیه گزارش شد. همچنین در این مطالعه ارتباط معناداری بین الگوی غیردیبر با پیشرفت بیماری نارسایی مزمن کلیه نشان داده شد.<sup>۱۶</sup> Farmer و همکاران نشان دادند که الگوی غیردیبر در بیماران مبتلا به نارسایی کلیه و پرفشاری خون شایع‌تر است. آن‌ها همچنین گزارش کردند که وضعیت غیردیبر با بدتر شدن عملکرد کلیه بیشتر شده و شایع بودن وضعیت غیردیبر در بیمارانی با کراتینین پلاسما بیشتر از ۶۰۰ mmol/l با بیمارانی که درمان جایگزین کلیه دریافت کرده بودند یکسان بود.<sup>۱۴</sup> تغییرات غیرمعمول در ریتم شبانه‌روزی فشارخون، ریسک فاکتور دیگر برای نارسایی کلیه و تصلب شراین است.<sup>۱۷، ۱۸</sup> در مطالعه حاضر نسبت بالایی از افراد مورد مطالعه که مبتلا به هایپرتانسیون و نارسایی کلیوی به‌طور همزمان بودند در وضعیت غیردیبر قرار داشتند که مطابق با گزارش‌های یاد شده است.

اگرچه افت فزاینده در میزان فیلتراسیون کلیوی با رخداد بیشتر الگوی غیردیبر ارتباط دارد، در مطالعات مقطعی عرضی آشکار شده است که حتی درجات کمی از پروتئینوری با نوسانات شدیدتری در ریتم شبانه‌روزی همراه است. در حقیقت در هر مرحله از نارسایی مزمن کلیه، آن‌هایی که پروتئینوری بیشتری داشته باشند کمتر الگوی فشارخون دیبر دارند. هر چند که تفاوت معناداری در ارتباط با مقدار میزان فیلتراسیون کلیوی در افراد غیردیبر و دیبر در مطالعه حاضر وجود نداشت، با این حال، میزان فیلتراسیون کلیوی در گروه غیردیبر

تغییر می‌یابد که مطابق با سایر گزارش‌هایی است که ریتم پس از پیوند کلیه از وضعیت غیردیپر به دیپر تغییر می‌یابد. از سوی دیگر، الگوی غیردیپر اغلب به عنوان ریسک فاکتوری برای پیشرفت نروپاتی در نظر گرفته می‌شود.<sup>۳۷</sup> در بین بیماران جوان با دیابت نوع ۱، غیردیپرها اغلب به آلبومینوری و نروپاتی پنهان در مقایسه با دیپرها پیشرفت داشتند.<sup>۴</sup> سرعت کاهش میزان فیلتراسیون کلیوی در غیردیپرها نسبت به دیپرها سریع‌تر به نظر رسید. آن‌طور که در رابطه بین کلیه و پرفشاری خون دیده می‌شود، خوب کار نکردن کلیه و وضعیت غیردیپر ممکن است به شدت با یکدیگر ارتباط داشته باشند و منجر به نارسایی کلیه شوند. اندازه‌گیری فشارخون صرفاً در مطب بار فشارخون بیماران را به خاطر زیاد شدن فشارخون در شب به خوبی شناسایی نمی‌کند. پزشکان باید تلاش کنند تا اطلاعات بیشتری در ارتباط با فشارخون با اندازه‌گیری فشارخون در منزل اکتساب کنند. پزشکان نیز باید در انتخاب دارو و کرونوتراپی برای بازگرداندن وضعیت دیپینگ به طبیعی یا وضعیت غیردیپینگ به دیپینگ دقت زیادی داشته باشند. بیشتر بیماران مبتلا به هایپرتانسیون و نارسایی کلیه به‌طور همزمان در وضعیت غیردیپر قرار داشتند. در این مطالعه ارتباط معناداری بین متغیرهای جنس، سن، مقدار کراتینین سرم، میزان فیلتراسیون کلیوی، سطح اوره نیتروژن خون و طول مدت نارسایی کلیه با وضعیت دیپر و غیردیپر در بیماران مبتلا به هایپرتانسیون و نارسایی کلیه به‌طور همزمان مشاهده نشد.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل طرح پژوهشی تحت عنوان "بررسی ریتم شبانه‌روزی فشارخون در ابتلا همزمان به نارسایی کلیه و پرفشاری خون" مصوب دانشگاه علوم پزشکی قم با کد ۲۰ در سال ۱۳۹۴ می‌باشد. از همکاری، همکاران بیمارستان شهید بهشتی و ولیعصر قم تشکر می‌شود.

کماییش ۹۷/۸٪ مبتلا به پرفشاری خون بودند. این مطالعه نشان داد که همچنین رابطه‌ای بین شایع بودن نارسایی کلیه و الگوی غیردیپر فشارخون وجود دارد. همچنین نشان داده شد که نارسایی کلیه اثر مستقیمی روی پروفایل شبانه‌روزی فشارخون دارد.<sup>۳۹</sup> مطالعه آن‌ها با مطالعه Farmer و همکاران که شیوع غالب الگوی غیردیپر در افراد مبتلا به نارسایی کلیه را در مقایسه با کنترل گزارش کرده بودند همخوانی داشت. حساسیت نمک (که توسط کلیه‌ها کنترل می‌شود) مکانیسم دیگر ایجاد کننده الگوی غیردیپر است و برخی مطالعات نشان دادند ایجاد محدودیت نمک می‌تواند الگوی غیردیپر را به دیپر تبدیل می‌کند.<sup>۳۰-۳۲</sup> بر اساس مطالعه Uzu و همکاران در هایپرتانسیون غیردیپر حساس به نمک، ریتم شبانه‌روزی دفع سدیم توسط ادرار تخریب می‌شود.<sup>۳۱</sup>

ارتباط بین نارسایی کلیه و هایپرتانسیون ممکن است به فعال شدن سیستم بافت رنین-آنژیوتنسن مربوط باشد.<sup>۳۳</sup> آلدوسترون با تأثیرش روی افزایش فشارخون، فیروز عروق و آسیب عروق با پرفشاری خون مرتبط است.<sup>۳۴</sup> تغییرات متابولیکی در بیماری نارسایی کلیه عامل کلسیفیه شدن دیواره عروق بوده و با افزایش تصلب شریانی ارتباط دارد.<sup>۳۵</sup> در نتیجه، افزایش سفت شدن عروق مشاهده شده و باعث ایجاد فشار خون بالا می‌شود.<sup>۳۶</sup>

چون ظرفیت فیلتراسیون گلوبولولی یکی از عوامل اصلی تعیین کننده حساسیت به سدیم است، افت فشارخون شبانه ممکن است به‌عنوان عملکردی از کاهش میزان فیلتراسیون کلیوی کمتر مورد توجه قرار گیرد. زمانی که میزان فیلتراسیون کلیوی کاهش می‌یابد، نسبت شب: روز فشارخون، دفع سدیم از طریق ادرار و پروتیینوری همگی افزایش پیدا می‌کنند.<sup>۳۷</sup> به‌خوبی مشخص شده است که ریتم شبانه‌روزی فشارخون به وضعیت غیردیپر در بیماری نارسایی کلیه

## References

1. Kario K, Pickering TG, Matsuo T, Hoshida S, Schwartz JE, Shimada K. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives. *Hypertension* 2001;38(4):852-7.
2. Smolensky MH, Haus E. Circadian rhythms and clinical medicine with applications to hypertension. *Am J Hypertens* 2001;14(9 Pt 2):280S-290S.
3. Leão R, Florêncio AF, Calaça J, Reis RP. Management of hypertension in a tertiary hospital. *Eur J Intern Med* 2013;24(1):e35.
4. Lurbe E, Redon J, Kesani A, Pascual JM, Tacons J, Alvarez V, et al. Increase in nocturnal blood pressure and progression to microalbuminuria in type 1 diabetes. *N Engl J Med* 2002;347(11):797-805.
5. Cuddy ML. Treatment of hypertension: guidelines from JNC 7 (the seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure 1). *J Pract Nurs* 2005;55(4):17-21; quiz 22-3.

6. European Society of Hypertension-European Society of Cardiology Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003;21(6):1011-52.
7. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al; Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute; National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee. Seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003;42(6):1206-52.
8. Excerpts from the United States Renal Data Systems 2002 annual report: Atlas of end-stage renal disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2003;41(4 Suppl 2):v-ix, S7-254.
9. Bidani AK, Griffin KA. Long-term renal consequences of hypertension for normal and diseased kidneys. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002;11(1):73-80.
10. Agarwal R, Andersen MJ. Prognostic importance of ambulatory blood pressure recordings in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2006;69(7):1175-80.
11. Wang C, Zhang J, Liu X, Li C, Ye Z, Peng H, et al. Reversed dipper blood-pressure pattern is closely related to severe renal and cardiovascular damage in patients with chronic kidney disease. *PLoS One* 2013;8(2):e55419. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0055419>
12. Wang C, Zhang J, Deng W, Gong W, Liu X, Ye Z, et al. Nighttime systolic blood-pressure load is correlated with target-organ damage independent of ambulatory blood-pressure level in patients with non-diabetic chronic kidney disease. *PLoS One* 2015;10(7):e0131546.
13. Wang C, Gong WY, Zhang J, Peng H, Tang H, Liu X, et al. Disparate assessment of clinic blood pressure and ambulatory blood pressure in differently aged patients with chronic kidney disease. *Int J Cardiol* 2015;183:54-62.
14. Farmer CK, Goldsmith DJ, Cox J, Dallyn P, Kingswood JC, Sharpstone P. An investigation of the effect of advancing uraemia, renal replacement therapy and renal transplantation on blood pressure diurnal variability. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12(11):2301-7.
15. Pogue V, Rahman M, Lipkowitz M, Toto R, Miller E, Faulkner M, et al; African American Study of Kidney Disease and Hypertension Collaborative Research Group. Disparate estimates of hypertension control from ambulatory and clinic blood pressure measurements in hypertensive kidney disease. *Hypertension* 2009;53(1):20-7.
16. Mojon A, Ayala DE, Piñeiro L, Otero A, Crespo JJ, Moyá A, et al. Comparison of ambulatory blood pressure parameters of hypertensive patients with and without chronic kidney disease. *Chronobiol Int* 2013;30(1-2):145-58.
17. Afsar B, Sezer S, Elsurer R, Ozdemir FN. Is HOMA index a predictor of nocturnal nondipping in hypertensives with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus? *Blood Press Monit* 2007;12(3):133-9.
18. Peixoto AJ, White WB. Ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal disease: technical aspects and clinical relevance. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002;11(5):507-16.
19. Nakano S, Kitazawa M, Tsuda S, Himeno M, Makiishi H, Nakagawa A, et al. Insulin resistance is associated with reduced nocturnal falls of blood pressure in normotensive, nonobese type 2 diabetic subjects. *Clin Exp Hypertens* 2002;24(1-2):65-73.
20. Chen JW, Jen SL, Lee WL, Hsu NW, Lin SJ, Ting CT, et al. Differential glucose tolerance in dipper and nondipper essential hypertension: the implications of circadian blood pressure regulation on glucose tolerance in hypertension. *Diabetes Care* 1998;21(10):1743-8.
21. Kamide K, Kawano Y. Age related hemodynamic changes in the elderly. *Nihon Rinsho* 2005;63(6):969-72.
22. Sundlöf G, Wallin BG. Human muscle nerve sympathetic activity at rest. Relationship to blood pressure and age. *J Physiol* 1978;274:621-37.
23. Floras JS, Hassan MO, Jones JV, Osikowska BA, Sever PS, Sleight P. Consequences of impaired arterial baroreflexes in essential hypertension: effects on pressor responses, plasma noradrenaline and blood pressure variability. *J Hypertens* 1988;6(7):525-35.
24. Nishiyama A, Imai Y, Ohkubo T, Tsuji I, Nagai K, Kikuchi N, et al. Determinants of circadian blood pressure variation: A community-based study in Ohasama. *Tohoku J Exp Med* 1997;183(1):1-20.
25. Guyton AC. Dominant role of the kidneys and accessory role of whole-body autoregulation in the pathogenesis of hypertension. *Am J Hypertens* 1989;2(7):575-85.
26. Coffman TM, Crowley SD. Kidney in hypertension: guyton redux. *Hypertension* 2008;51(4):811-6.
27. Dorrington KL, Pandit JJ. The obligatory role of the kidney in long-term arterial blood pressure control: extending Guyton's model of the circulation. *Anaesthesia* 2009;64(11):1218-28.
28. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002;39(2 Suppl 1):S1-266.
29. Fedecostante M, Spannella F, Cola G, Espinosa E, Dessi-Fulgheri P, Sarzani R. Chronic kidney disease is characterized by "double trouble" higher pulse pressure plus night-time systolic blood pressure and more severe cardiac damage. *PLoS One* 2014;9(1):e86155.
30. Kimura G. Glomerular function reserve and sodium sensitivity. *Clin Exp Nephrol* 2005;9(2):102-13.
31. Uzu T, Ishikawa K, Fujii T, Nakamura S, Inenaga T, Kimura G. Sodium restriction shifts circadian rhythm of blood pressure from nondipper to dipper in essential hypertension. *Circulation* 1997;96(6):1859-62.
32. Uzu T, Kazembe FS, Ishikawa K, Nakamura S, Inenaga T, Kimura G. High sodium sensitivity implicates nocturnal hypertension in essential hypertension. *Hypertension* 1996;28(1):139-42.
33. Kobori H, Nangaku M, Navar LG, Nishiyama A. The intrarenal renin-angiotensin system: from physiology to the pathobiology of hypertension and kidney disease. *Pharmacol Rev* 2007;59(3):251-87.
34. Schiffrin EL. Effects of aldosterone on the vasculature. *Hypertension* 2006;47(3):312-8.
35. Toussaint ND, Lau KK, Strauss BJ, Polkinghorne KR, Kerr PG. Associations between vascular calcification, arterial stiffness and bone mineral density in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(2):586-93.
36. Sherwood A, Steffen PR, Blumenthal JA, Kuhn C, Hinderliter AL. Nighttime blood pressure dipping: the role of the sympathetic nervous system. *Am J Hypertens* 2002;15(2 Pt 1):111-8.
37. Fukuda M, Munemura M, Usami T, Nakao N, Takeuchi O, Kamiya Y, et al. Nocturnal blood pressure is elevated with natriuresis and proteinuria as renal function deteriorates in nephropathy. *Kidney Int* 2004;65(2):621-5.

## Relationship between circadian rhythm of blood pressure and renal failure severity in patients with chronic renal failure

Sajad Rezvan Medical Student<sup>1</sup>  
Mohammad Aghaali M.D.,  
Ph.D. Student<sup>2</sup>  
Behnam Fallah Bafekr  
Lialestani Medical Student<sup>1</sup>  
Leili Iranirad M.D.<sup>3</sup>  
Fariba Pirsarabi Medical  
Student<sup>1\*</sup>

1- Student Research Committee,  
Faculty of Medicine, Qom  
University of Medical Sciences,  
Qom, Iran.

2- Department of Epidemiology,  
School of Public Health, Shahid  
Beheshti University of Medical  
Sciences, Tehran, Iran.

3- Department of Cardiology,  
Faculty of Medicine, Qom  
University of Medical Sciences,  
Qom, Iran.

\* Corresponding author: Qom University  
of Medical Sciences, Saheli Ave., Qom,  
Iran.  
Tel: +98- 25- 32852720  
E-mail: faribapirsarabi@yahoo.com

### Abstract

Received: 31 Jul. 2017 Revised: 28 Dec. 2017 Accepted: 04 Jan. 2018 Available online: 05 Jan. 2018

**Background:** Blood pressure decreases during sleep and is markedly increased in the morning in healthy individuals. Lack of nocturnal blood pressure fall (non-dipping) has been associated with cardiovascular morbidity, mortality and other organ damage. However, their importance in chronic renal failure is unclear. This study aimed to investigate relationship between circadian rhythm of blood pressure and renal failure severity in patients with chronic kidney disease.

**Methods:** This cross-section study was done in April 2016. The study population was 95 patients, more than 30 year old with hypertension and chronic renal failure. Patients were selected from clinics of two private and university hospitals affiliated to Qom University of Medical Sciences Shahid Beheshti Hospital and Vali-e-Asr Hospital, Iran. Checklist containing data such as age, sex, duration of renal failure and cause of renal failure were filled. Serum creatinine and serum urea levels were measured and entered in the checklist. The circadian rhythm of blood pressure in all patients was assessed by Holter monitoring. patients who had less than 10% decrease in blood pressure overnight were considered non-dipper and those who had 10% or more decrease in blood pressure overnight were considered dipper.

**Results:** Average (SD) 24-hour ambulatory systolic and diastolic of blood pressure was 136.56 (16.66) and 84.84 (10.86) mmHg, respectively. 70 patients (73.7%) had non-dipper blood pressure pattern and 25 patients (26.3%) had dipper blood pressure pattern. There was no significant difference between two groups (dipper and non-dipper) based on distribution of gender (P=0.744), age (P=0.407), serum creatinine (P=0.569), serum urea (P=0.689) and renal failure duration (P=0.812). Mean of glomerular filtration rate in dipper group was 68.64±4.13 and in non-dipper group was 65.09±16.27 (P=0.337).

**Conclusion:** The results of this study did not show a significant relationship between circadian rhythm of blood pressure and renal failure severity. In addition, patients with chronic renal failure showed higher rates of non-dipping pattern of blood pressure.

**Keywords:** ambulatory, blood pressure monitoring, chronic, circadian rhythm, hypertension, kidney failure.