HIPERTENZIVNA RETINOPATIJA U HRONIČNOJ BUBREŽNOJ INSUFICIJENCIJI

HYPERTENSIVE RETINOPATHY IN CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY

Milka Mavija, Nela Rašeta*, Vesna Jakšić†

Sažetak. Progresija hronične bubrežne insuficijencije se direktno ili indirektno odražava na svim tkivima i organima, pa tako i na oku. Cilj rada je bio da se potvrdi i kategoriše hipertenzivna retinopatija kod nedijaliziranih i dijaliziranih bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom. Pregled fundusa je obavljen u maksimalnoj midrijazi metodama direktne i indirektno oftalmoskopije. Hipertenzivna retinopatija predstavlja najčešći nalaz na očnom dnu kod bolesnika sa hroničnom renalom insuficijencijom (53,3%). Najveći broj bolesnika i u grupi dijaliziranih i u grupi nedijaliziranih ima drugi stepen hipertenzivne retinopatije. Kod bolesnika koji su u predijaliznoj fazi, veća je učestalost težih stepena hipertenzivne retinopatije (III i IV) u odnosu na bolesnike koji su na dijalizi, što je posljedica hipervolemije, retencije tečnosti i soli u organizmu.

Cljučne riječi: Hipertenzivna retinopatija, Hronična bubrežna insuficijencija

Uvod

Povezanost smetnji vida i bubrežnih oboljenja je još davne 1836. godine uočio Richard Bright [1]. Liebreich je 1859. godine opisao promjene na očnom dnu kod pacijenata u uremiji i dao im zajednički naziv Brightova bolest ili albuminurički retinitis [1,2]. Naknadnim proučavanjem hipertenzivnih promjena na očnom dnu albuminurički retinitis više nije smatran posebnim entitetom, već se ustanovilo da se radi o posljedicama hipertenzije kod uremičnih pacijenata. Retina se ponaša kao veoma osjetljiv, precizan i pouzdan indikator opštih poremećaja, koji reaguje pojavom određene simptomatologije. Hronična bubrežna insuficijencija (HBI) predstavlja kompleks simptoma i znakova koji odražavaju poremećaje u funkciji različitih organskih sistema i koji nastaju kao rezultat nesposobnosti bubrega da održi normalan sastav i volumen tjelesnih tečnosti. Dominantni poremećaji u HBI su azotemija, poremećaj metabolizma vode i elektrolita, acidoza, anemija i često hipertenzija. U patofiziologiji HBI se

razlikuju 4 stadija bolesti, zavisno od količine propalih nefrona, odnosno od veličine redukcije glomerularne filtracije: (1) stadij smanjene bubrežne rezerve; (2) stadij početne bubrežne insuficijencije (azotemije); (3) stadij klinički manifestne bubrežne insuficijencije i (4) terminalni stadij, koji se manifestuje uremijskim sindromom HBI, a zahtijeva aktivno liječenje hroničnom kontinuiranom hemodijalizom ili transplantacijom bubrega [3].

Navedeni metabolički poremećaji ostavljaju direktne ili indirektno posljedice na oko bolesnika sa HBI, prvenstveno na očnom dnu, sa posljedičnim poremećajima, kao što je hipertenzivna retinopatija (HR), aterosklerotski fundus, dijabetička retinopatija i drugi oblici retinopatije.

Cilj rada je bio da se utvrdi postojanje i vrsta promjena na očnom dnu kod bolesnika sa HBI, kao i da se sagleda problem HR u odnosu na osnovni tretman bolesnika u predijaliznom i dijaliznom stadiju bolesti. Takođe, cilj je bio da se utvrdi povezanost same etiologije HBI i kliničkog nalaza na fundusu.

Bolesnici i metode

U toku prospektivnog istraživanja u Klinici za očne bolesti i Internoj klinici Kliničkog centra Banja Luka, kao i Internacionalnom dijaliza centru, od 2000. do 2004. godine pregledano je 120 bolesnika sa HBI. Bolesnici su razvrstani u dvije grupe. U prvoj grupi je bilo 60 bolesnika (120 fundusa) koji su u predijaliznom, klinički manifestnom stadiju HBI. U drugoj grupi bilo je 60 bolesnika (120 fundusa) koji su u stadiju terminalne HBI i na programu hronične hemodijalize. Svim bolesnicima su evidentirani etiološki faktori koji su doveli do HBI, kao i pridružena sistemska oboljenja, koja mogu ostaviti posljedice na fundusu.

Bolesnicima je tokom 7 dana mjerjen krvni pritisak. Određena im je vidna oštrina bez i sa najboljom korekcijom, izvršen biomikroskopski pregled i aplanaciona tonometrija. Iz ispitivanja su isključeni bolesnici kojima iz bilo kojih razloga nije moglo da se pregleda očno dno (pacijenti sa zamućenjem optičkih medija, pacijenti sa angularnim glaukomom, dezorijentisani pacijenti).

Pregled fundusa je obavljen u maksimalnoj midrijazi, metodama direktne i indirektne oftalmoskopije korišćenjem Goldmannove kontaktne lupe sa tri ogledala ili korišćenjem nekontaktnih lupa Volk 78 i 90 D. HR je kategorisana u četiri stadija prema Keith-Wagener-Barkcru. Analiza promjena na fundusu je vršena unutar grupe i između grupa prema: životnoj dobi, etiološkom faktoru koji je doveo do HBI, dužini dijaliznog staža, osnovnom tretmanu HBI.

Rezultati

Među ispitanicima je bilo 69 (57,5%) muškaraca i 51 (42,5%) žena. Prosječna starost bolesnika u grupi nedijaliziranih je bila $56,2 \pm 12,0$ godina, a u grupi dijaliziranih $53,2 \pm 13,0$ godina. Najmlađi

bolesnik je imao 27, a najstariji 78 godina. Prosječna dužina dijaliznog staža u grupi dijaliziranih bolesnika iznosila je 42,4 mjeseca.

Tri vodeća uzroka HBI su zapaljenske bolesti, hipertenzija i diabetes mellitus. Zapaljenske bolesti bile su uzrok HBI kod 58 (48,3%) bolesnika, hipertenzija kod 24 (20,0%) bolesnika, te diabetes mellitus kod 21 (17,5%) bolesnika. Opstuktivna uropatija bila je uzrok HBI kod 6 (5%) bolesnika, a endemska nefropatija, policistični bubrezi i druge rjeđe bolesti kod 11 (9,2%) bolesnika. I u grupi nedijaliziranih i u grupi dijaliziranih bolesnika postoji statistički visoko značajna razlika ($p < 0,01$) u učešću pojedinih osnovnih bolesti koje su dovele do HBI, pri čemu je značajno veće učešće zapaljenjskih bolesti, bez statistički značajne razlike između grupa. Arterijska hipertenzija kao uzrok ili posljedica HBI bila je prisutna kod 79 (65,8%) bolesnika, a 33 (27,5%) imalo je diabetes mellitus.

Patološke promjene na fundusu su prisutne kod najvećeg broja ispitanika, čak, kod 96,7%, pri čemu je kod nedijaliziranih bolesnika patološki nalaz prisutan na 98,4% fundusa, a kod dijaliziranih bolesnika na 95,1% fundusa (tabela 1). Prisustvo patoloških promjena na fundusu je statistički visoko značajno ($p < 0,001$) i u grupi nedijaliziranih i dijaliziranih bolesnika, bez statistički značajne razlike među grupama.

HR je nađena na 128 (53,3%) fundusa ispitanika, i to na 66 (55,0%) fundusa nedijaliziranih bolesnika, i na 62 (51,7%) fundusa dijaliziranih bolesnika. Dijabetička retinopatija je prisutna na 61 (25,4%) fundusu ispitanika. Sklerotične promjene na očnom dnu, senilna makularna degeneracija (AMD), druze, okluzije centralne arterije (OACR) i vene (OVCR) retine, prednja ishemička neuro-optikopatija (AION), horiorretinitis, miopske degenerativne promjene, serozna ablacija retine se nalaze na 43 (17,9%) fundusa (tabela 1).

Tabela 1. Učestalost pojedinih promjena na fundusu

Promjene na fundusu	Nedijalizirani n (%)	Dijalizirani n (%)	Ukupno n (%)
Bez promjena	2 (1,7)	6 (5,0)	8 (3,3)
Hipertenzivna retinopatija	66 (55,0)	62 (51,7)	128 (53,3)
Dijabetička retinopatija	35 (29,2)	26 (21,7)	61 (25,4)
Skleroza, AMD, OACR, OVCR, AION, dr.	17 (14,2)	26 (21,7)	43 (17,9)
Ukupan broj fundusa	120 (100)	120 (100)	240 (100)

HR je najzastupljeniji nalaz na očnom dnu kod bolesnika sa HBI i njeno učešće je statistički visoko značajno ($p<0,01$) i u grupi nedijaliziranih i dijaliziranih bolesnika (tabela 2).

I u grupi nedijaliziranih i dijaliziranih bolesnika postoji statistički visoko značajna razlika ($p<0,01$) u učešću pacijenata prema modalitetima HR, pri čemu je dominantno učešće pacijenata sa II stadijem HR, bez statistički značajne razlike između grupa.

Posebno je analizirano prisustvo HR uzevši u obzir etiološke faktore koji su doveli do HBI. Kod

bolesnika kod kojih je HBI uzrokovana zapaljenskim oboljenjima i u grupi nedijaliziranih i dijaliziranih bolesnika najčešće je nađen II stadij HR (37,9%) i njeno prisustvo je statistički visoko značajno ($p<0,01$), dok je I stadij nađen kod 10,3% bolesnika, III kod 3,4%, dok nijedan bolesnik nije imao IV stadij HR. U ovoj grupi bolesnika na 48,3% fundusa nisu nađene hipertenzivne promjene. Kod bolesnika sa HBI koja je uzrokovana dugotrajnom hipertenzijom prisutne su teže forme HR (tabela 3), ali bez statistički značajne razlike ($p>0,05$).

Tabela 2. Hipertenzivna retinopatija kod bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom

Stadij hronične retinopatije	Nedijalizirani n (%)	Dijalizirani n (%)	Ukupno n (%)
I	4 (6,1)	11 (17,7)	15 (11,7)
II	41 (62,1)	41 (66,1)	82 (64,1)
III	17 (25,8)	8 (12,9)	25 (19,5)
IV	4 (6,1)	2 (3,2)	6 (4,7)
Ukupan broj fundusa	66 (100)	62 (100)	128 (100)

Tabela 3. Hipertenzivna retinopatija kod bolesnika kod kojih je arterijska hipertenzija osnovni uzrok hronične bubrežne insuficijencije

Stadij hronične retinopatije	Nedijalizirani n (%)	Dijalizirani n (%)	Ukupno n (%)
I	-	-	-
II	11 (39,3)	10 (50,0)	21 (43,8)
III	13 (46,4)	8 (40,0)	21 (43,8)
IV	4 (14,3)	2 (10,0)	6 (12,5)
Ukupan broj fundusa	28 (100)	20 (100)	48 (100)

Diskusija

Većina bolesnika je bila u šestoj deceniji života, pri čemu je ova starosna grupa statistički značajno zastupljenija u odnosu na ostale kod dijaliziranih bolesnika. Najčešći uzroci HBI kod ispitivanih bolesnika su zapaljenska oboljenja bubrega, čije je učešće u nastanku HBI statistički visoko značajno i u grupi nedijaliziranih i dijaliziranih bolesnika. Poznato je da su zapaljenska oboljenja najčešći uzroci HBI u nerazvijenim zemljama, dok su u razvijenim najčešći uzroci HBI diabetes, hipertenzija i glomerulonefritis [2,4,5], koji su u ovdje ispitivanoj grupi zastupljeni u manjem procentu. Oftalmoskopski nalaz je kod većine (97,1%) bolesnika bio patološki, sa visokom statističkom značajnošću unutar grupe nedija-

liziranih i dijaliziranih bolesnika. U drugim studijama patološki nalaz na fundusu je nađen kod 45% do 80% bolesnika sa HBI [6-10]. Za patološke promjene na očnom dnu koje prate HBI ranije je bio rezervisan naziv albuminurički retinitis [11], ali su promjene na očnom dnu kod bolesnika sa HBI u zadnjim decenijama uglavnom podijeljene u tri odvojene kliničke slike: hipertenzivna retinopatija, dijabetička retinopatija i skleroza.

Hipertenzija je veoma čest nalaz kod bolesnika sa HBI i u mnogim studijama je nađeno da 50% do 60% pacijenata sa HBI ima arterijsku hipertenziju i da se njena prevalenca povećava sa napredovanjem HBI do terminalnog stadija, čak na 80% do 90% [2-4,12]. Arterijska hipertenzija je prema Smjernicama za dijagnostikovanje i liječenje arterijske hipertenzije Evropskog društva za hipertenziju i Evropskog kardiološkog društva iz 2003. godine

klasifikovana na blagu, umjerenu i tešku [13,14]. Etiologija hipertenzije u HBI je multifaktorijalna i jedan ili više od navedenih faktora igraju ulogu u njenom nastanku: višak natrijuma i povećana zapremina vode zbog oštećenog ekskretornog kapaciteta za natrijum; aktivacija renin-angiotenzin-aldosteron sistema zbog primarne bolesti bubrega ili zbog regionalne ishemije ožiljavajućih bubrega; povećana aktivnost simpatičkog nervnog sistema; povećan nivo vazokonstriktora (npr., endotelina) ili smanjen nivo vazodilatatora (npr., azotnog oksida); davanje eritropoetina; povećanje intracelularnog kalcijuma zbog viška parathormona; kalcifikacije arterijskog stabla; perzistirajuća esencijalna hipertenzija. Bilo koja kombinacija renoprivnog i renovaskularnog mehanizma, koja je dovela do hipertenzije, daje generalizovanu angiopatiju, koja se može direktno i lako posmatrati direktnom ili indirektnom oftalmoskopijom vaskularne mreže retine.

U grupi bolesnika koji su ovdje prikazani arterijska hipertenzija je prisutna kod 65,8% bolesnika, sa vrijednostima iznad 140/90 mmHg, pa sve do 230/130 mmHg.

Kod bolesnika sa HBI hipertenzija, dijabetes, skleroza, uremija, anemija i drugi opšti poremećaji u organizmu dovode do promjena na očnom dnu, koje su utoliko teže, ukoliko je njihov stepen izraženiji, a trajanje duže. Najzastupljeniji nalaz na fundusu ovih bolesnika je HR (kod 53,3%) i njeno učestće je statistički visoko značajno, kako u grupi nedijaliziranih, tako i u grupi dijaliziranih bolesnika. Pri tome je značajno da se ovaj broj odnosi samo na izolovanu HR, bez prisustva drugog patološkog supstrata na fundusu ovako teških bolesnika, a HR je i znatno učestalija kad se uzmu u obzir i bolesnici sa dijabetičkom i hipertenzivnom retinopatijom, bolesnici sa vaskularnim okluzivnim oboljenjima oka, teškim aterosklerotskim promjenama na fundusu i dr. Popa i Nicoara nalaze HR kod 51% bolesnika sa HBI [15], a Vrabec i sar. kod 68,7% bolesnika na hemodijalizi [16].

Kod bolesnika kod kojih su zapaljenska oboljenja bubrega dovela do HBI, ugavnom su pristni blagi stadiji HR, a kod bolesnika kod kojih je dugotrajno povišenje krvnog pritiska dovelo do HBI sasvim je drugačija slika. Kod njih su hipertenzivne promjene na očnom dnu teže, sa većim prisustvom uznapredovalih formi HR trećeg i četvrtog stadija, a blagi oblici HR nisu uopšte nađeni na očnom dnu

ovih bolesnika i vrijednostima krvnog pritiska od 180/110 mmHg, pa sve do 230/130 mmHg. Nije bilo statistički značajne razlike između grupa, mada su teže forme hipertenzivne retinopatije prisutnije u grupi nedijaliziranih bolesnika, u odnosu na bolesnike koji su već podvrgnuti hroničnom dijaliznom tretmanu. Kod 3 nedijalizirana bolesnika uočena je regresija teške HR iz četvrtog u treći stadij već 12 nedjelja nakon uvođenja redovnog dijaliznog tretmana. Smatra se da je ova teža slika HR kod nedijaliziranih u odnosu na dijalizirane bolesnike sa HBI posljedica retencije azotnih materija u tkivu.

Periodično oftalmološko praćenje bolesnika sa HBI omogućava pravovremeno preduzimanje odgovarajućih terapijskih mjera i postupaka u cilju sprečavanja nastanka teških oblika retinopatija.

Zaključci

Kod bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom postoje brojne patološke promjene na očnom dnu.

Dominantne promjene na očnom dnu su prouzrokovane osnovnom bolešću koja je dovela do hronične renalne insuficijencije.

Hipertenzivna retinopatija je najčešće zastupljen oftalmoskopski nalaz kod bolesnika sa hroničnom bubrežnom insuficijencijom.

Nema statistički značajne razlike učestalosti hipertenzivne retinopatije kod nedijaliziranih i dijaliziranih bolesnika.

Literatura

1. Tasman W, Jaeger EA. Duane's Ophthalmology. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2000.
2. Chatterjee S, Chattopadhyay S, Hope-Ross M, Lip PL. Hypertension and the eye: changing perspectives. J Hum Hypertens. 2002; 16: 667-75.
3. Đukanović Lj, Oštrić V. Bolesti bubrega. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, 1999.
4. Galešić K, Sabljarić Matović M. Kronična renalna insuficijencija. U: Vrhovac B, Francetić I, Jakšić B, Labar B, Vucelić B, urednici. Interna medicina. Zagreb: Ljevak, 2003: 1134-7.
5. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis. 2003; 41: 1-12.
6. Stibor V, Lachmanová J, Tomásek R. Changes in the ocular fundus in patients with chronic kidney

- failure on regular dialysis therapy. *Cesk Oftalmol.* 1989; 45: 241-52.
7. Leys AM. Eye fundus of the diabetic patient with nephropathy and hypertensive retinopathy. Macroangiopathic complications. *Bull Soc Belge Ophthalmol.* 1995; 256: 49-59.
 8. Harris SA, Brown EA. Patients surviving more than 10 years on haemodialysis. The natural history of the complications of treatment. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13: 1226-33.
 9. Stibor V, Bartos D, Kondrová J, Bartosová L, Lachmanová L, Bártošová V. Ophthalmologic and psychophysiologic changes in patients in long-term dialysis treatment. *Cesk Oftalmol.* 1994; 50: 145-52.
 10. Hachache T, Guergour M, Gonzalez B, Bosson JL, Milongo R, Kuentz F, Meftahi H, Forêt M, Maurizi J, Mouillon M, Cordonnier DJ. Ophthalmologic manifestations of dialysis. Retrospective study on 81 patients. *Nephrologie.* 1996; 17: 117-21.
 11. Leys A. The eye and renal diseases. In: Tasman W, Jaeger EA, editors. *Duane's Clinical Ophthalmology.* Philadelphia: JB Lippincott Company, 1994: 1-15.
 12. D'Amico M, Locatelli F. Hypertension in dialysis: pathophysiology and treatment. *J Nephrol.* 2002; 15: 438-45.
 13. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2003; 21: 1011-53.
 14. Cifkova R, Erdine S, Fagard R, Farsang C, Heagerty AM, Kiowski W, Kjeldsen S, Lüscher T, Mallion JM, Mancina G, Poulter N, Rahn KH, Rodicio JL, Ruilope LM, van Zwieten P, Waeber B, Williams B, Zanchetti A; ESH/ESC Hypertension Guidelines Committee. Practice guidelines for primary care physicians: 2003 ESH/ESC hypertension guidelines. *J Hypertens.* 2003; 21: 1779-86.
 15. Popa M, Nicoară S. The eye and kidney diseases. *Oftalmologia.* 1998; 44: 17-9.
 16. Vrabec R, Vatauvuk Z, Pavlović D, Sesar A, Cala S, Mandić K, Bućan K. Ocular findings in patients with chronic renal failure undergoing haemodialysis. *Coll Antropol.* 2005; 29 Suppl 1: S95-8.

Summary. *Progression of chronic renal insufficiency is, directly or indirectly, reflected on all tissues and organs, thus also on the eye. The aim of the study was to confirm and categorize hypertensive retinopathy in non-dialyzed and dialyzed patients with chronic renal insufficiency. Examination of the fundus was performed in maximum mydriasis by methods of direct and indirect ophthalmoscopy. Hypertensive retinopathy represents the most often findings on the eye fundus at patients with chronic renal insufficiency (53.3%). Majority of the patients both in the group of non-dialyzed and dialyzed patients had a second degree of hypertensive retinopathy. In patients who are in pre-dialysis phase, there is a greater incidence of more serious degrees of hypertensive retinopathy (III i IV) in comparison with the patients on dialysis, which is the consequence of hypervolemia, retention of liquid and salt in the body.*

Key words: *Hypertensive retinopathy, Chronic renal insufficiency*

Milka Mavija

Klinika za očne bolesti, Klinički centar Banja Luka

*Nela Rašeta

Katedra za patofiziologiju, Medicinski fakultet Banja Luka

†Vesna Jakšić

Klinika za očne bolesti, Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica