

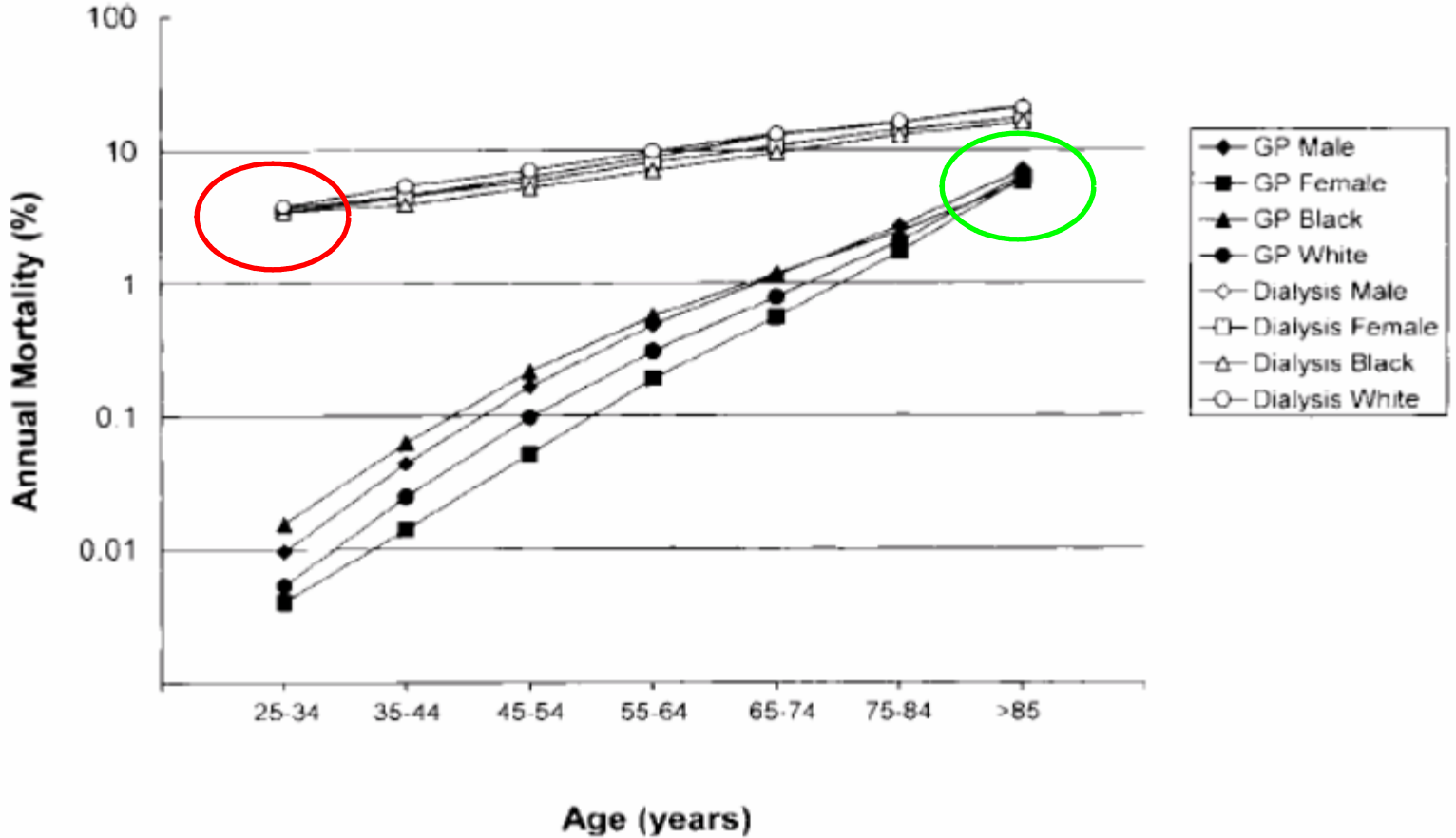
Diyaliz hastasında hipertansiyon tedavisi



Ali İhsan Günal

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi

KBY'de mortalite



Genel popülasyonda 49 yaşındaki kişinin yaşam beklentisi 33 yıl, diyalize yeni başlayan 49 yaşındaki hastada yaşam beklentisi 7 yıl (USRDS)



KVH için risk faktörleri

- Dislipidemi
- Hiperhomosisteinemi
- İnsülin direnci ve hiperinsülinemi
- AGE, NO, ADMA
- İnflamasyon
- Kalsiyum fosfat metabolizması bozukluğu
- Oksidatif stres
- **Hipervolemi ve hipertansiyon**

RAAS aktivasyonu,

Sempatik sinir sistem aktivite artışı,
Hiperparatroidizm, Eritropoetin kullanımı,
Damar esnekliğinin kaybı

Hipertansiyon nedenleri

Hipervolemi

Hipervolemi & Kalp

Kronik sıvı yükü

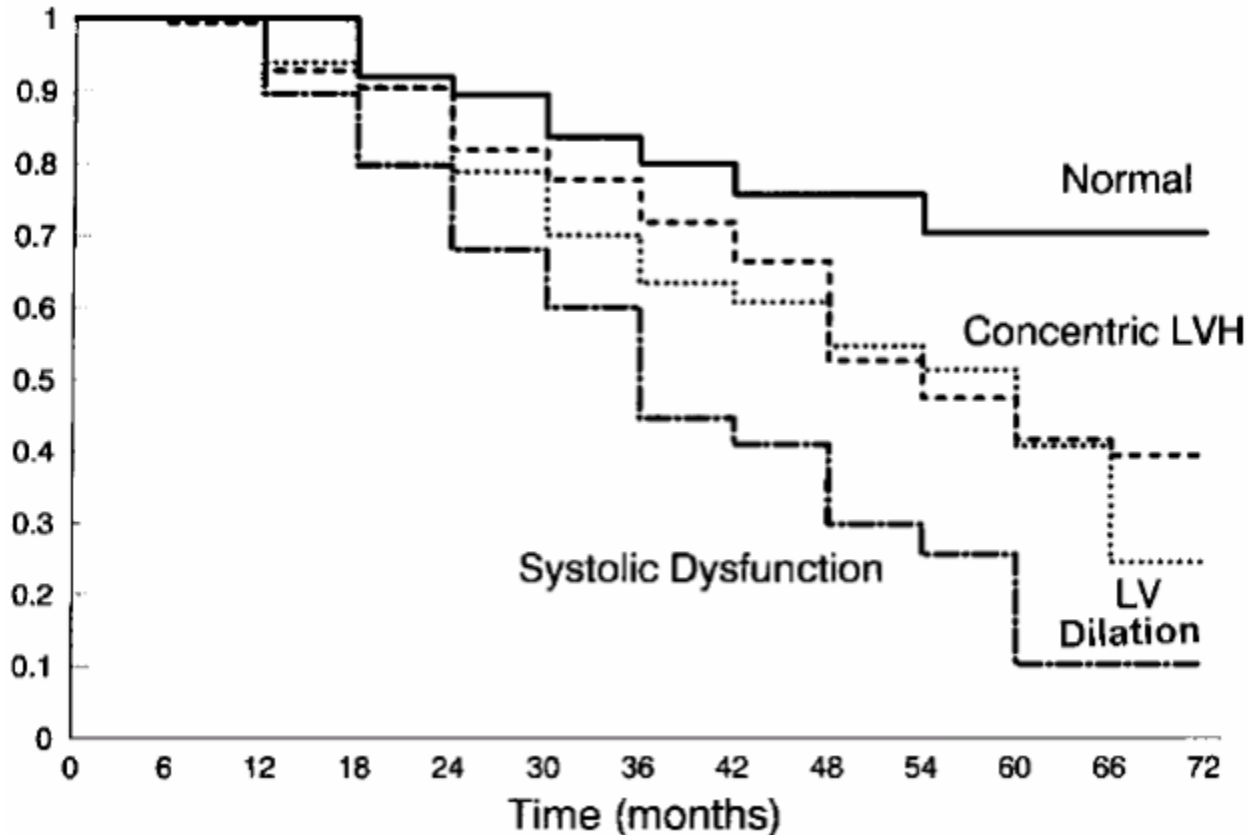


KV risklerin artması



Artan mortalite ve morbidite

Yetersiz sıvı yönetiminin etkileri

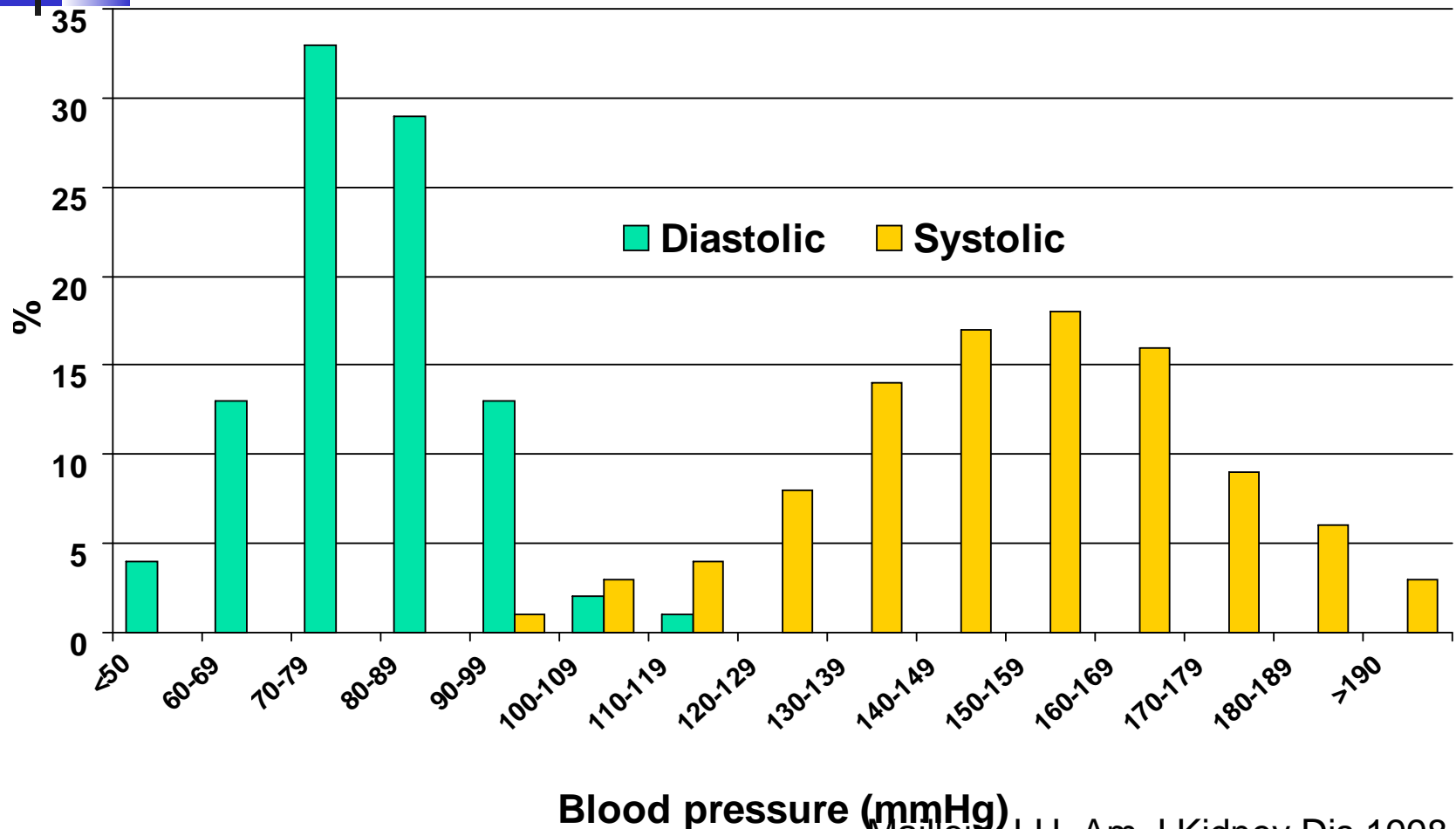


HD' in ilk yıllarında hipertansiyon

Hypertension control by hemodialysis alone

First author	Year	Number of patients	% control
Comty et al.	1964	9	100
Comty et al.	1966	25	100
Blumberg et al.	1967	6	84
Thomson et al.	1967	21	100
Schupak et al.	1967	26	69
De Planque et al.	1969	10	100
Vertes et al.	1969	40	88
Curtis et al.	1969	25	92
Traeger et al.	1969	68	94
Total		230	91

Şimdi yaygın ilaç kullanımına karşın %50-80 hipertansif



Blood pressure (mmHg)

Mailloux LU, Am J Kidney Dis 1998

Yıllar içinde ne deđiřti ?

■ 1960'lar:

- 3X8-10 saat
- 130 mEq/L diyalizat Na
- Sıkı tuz kısıtlaması

%90 hastada
normotansiyon

■ Günümüzde:

- 3X4-5 saat
- ↑ Na, Na modellemesi
- Tuz alımı daha serbest

%50-80
hipertansif

Tuz alımı, interdiyalitik kilo artışı ve anti-hipertansif kullanımı arasındaki ilişki

Center	Author	Dietary Na intake (mmol/d)	IDWG (kg)	Anti-HT (%)
Tassin	Charra et al	50	1,8	<5
Izmir, Turkey	Ozkahya et al	50	1.8	4
Manchester	Goldsmith et al	50	-	9
Christchurch	Lynn et al	70	2.6	5
Stockholm	Katzarski et al	100	2.4	50
Maastricht	Luik et al	100	3.2	73

Tuz alımı, interdiyalitik kilo artışı ve mortalite

- Diyabetik HD hastalarında yüksek İDKA & tüm nedenli mortalite artışı

KimmeL PL, Kidney Int 2000

- HD hastalarında geniş sol atrium & tüm nedenli mortalite artışı

Tripepi G, J Hypertens 2006

- HD hastalarında yüksek UF hızı & tüm nedenli mortalite artışı

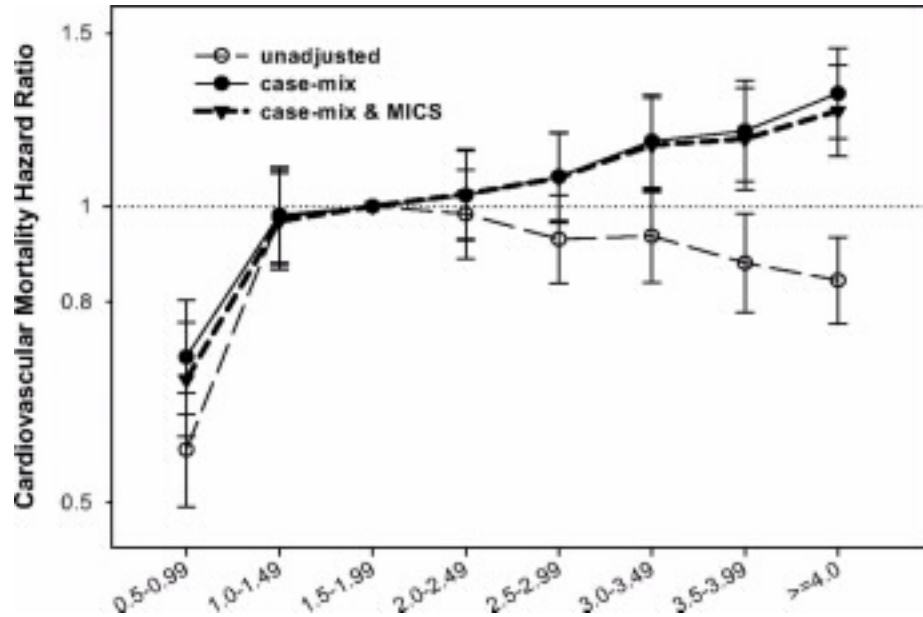
Movilli E, Nephrol Dial Transplant 2007

- **İDKA oranındaki her % 1 artış mortalite riskini % 22 arttırıyor**

Ozdoğan O, American Heart Journal 2010

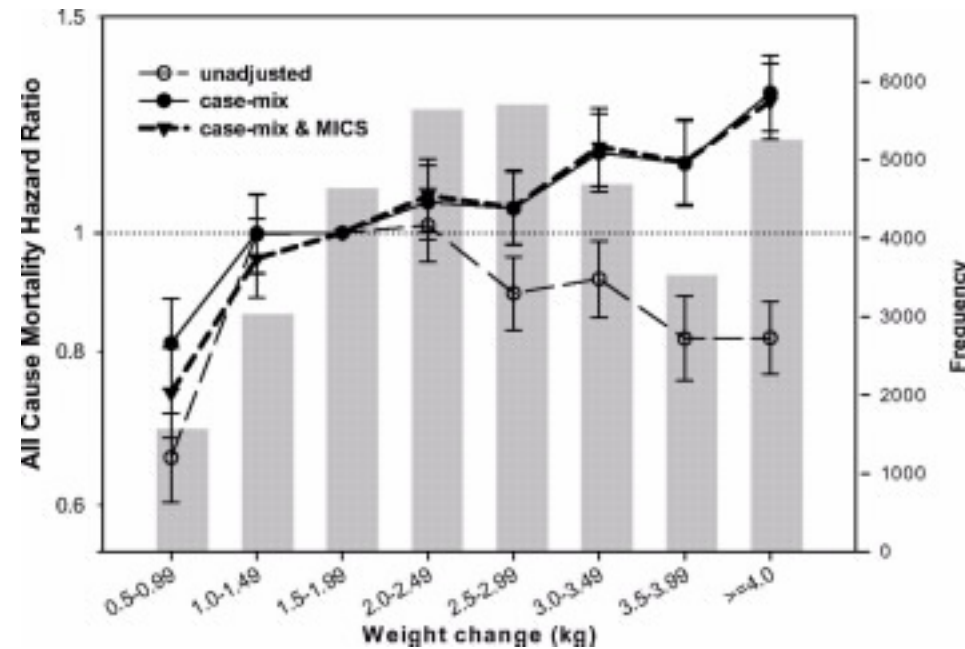
IDKA & mortalite

CV mortalite

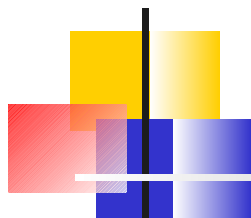


n=34.107

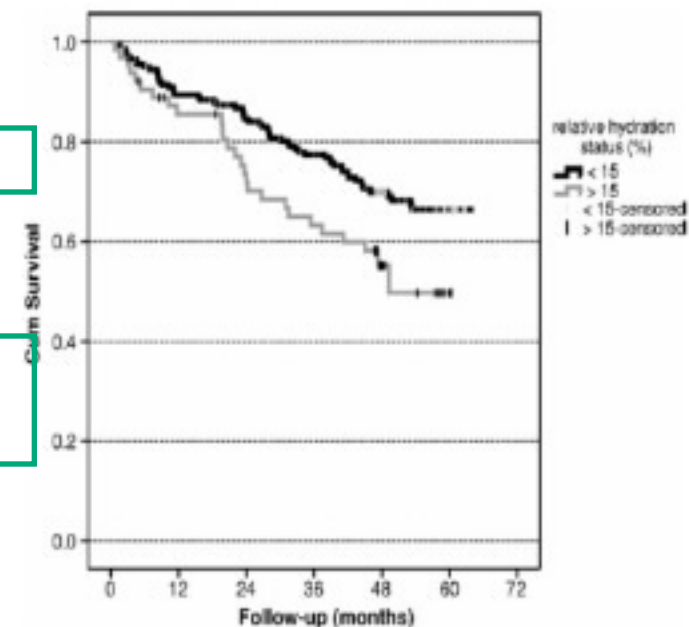
Genel mortalite



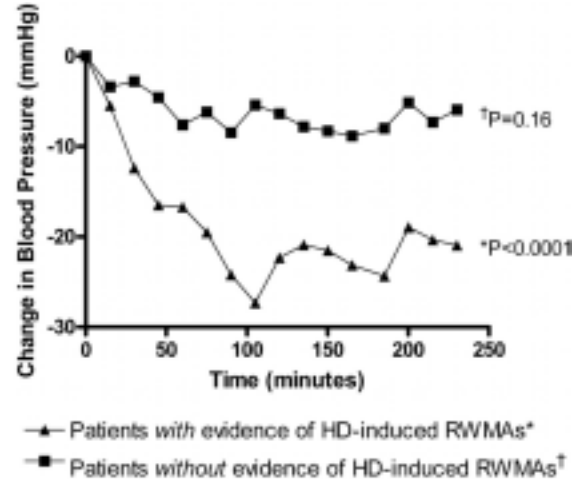
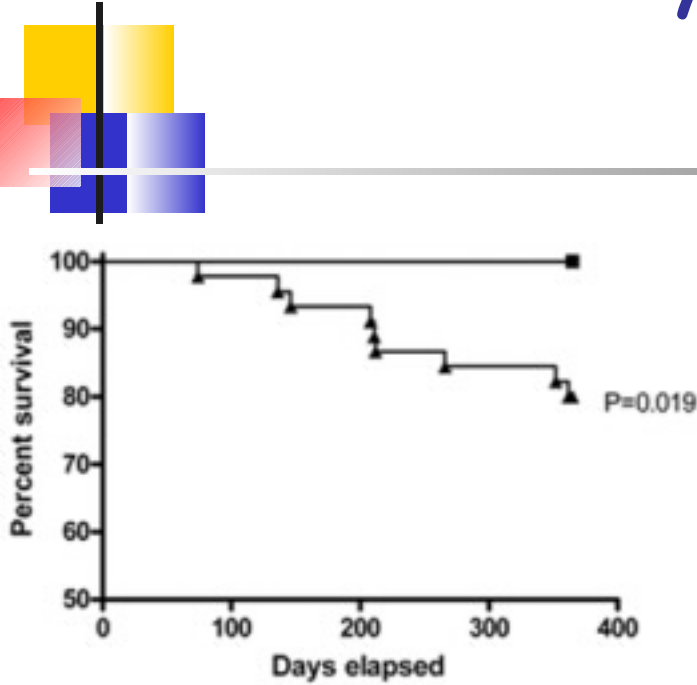
Hipervolemi & Mortalite



	Hyperhydrated	Normohidrat
Intradialytic weight loss (%)	3.7 ± 1.1	3.09 ± 1.1
Ultrafiltration volume (l)	2.28 ± 0.76	2.25 ± 0.86
Equilibrated (kT/V)	1.3 ± 0.3	1.36 ± 0.3
Preblood pressure _{sys/dia} (mmHg)	142 ± 17/77 ± 11	135 ± 22/74 :
Postblood pressure _{sys/dia} (mmHg)	143 ± 17 ^{a,b}	128 ± 19 ^a
	78 ± 9	74 ± 10
Number of antihypertensive medication	1.5 ± 1.5	1 ± 1.2
Extracellular water (l)	17.6 ± 3.3	16.1 ± 3.0
Total body water (l)	34.5 ± 7.3	33.3 ± 7.1
Hydration status _{pre} (l)	3.5 ± 1.2 ^c	0.9 ± 1.1 ^c
Hydration status _{post} (l)	1.3 ± 1.5 ^c	-1.25 ± 1.4 ^c
Relative hydration status _{pre} (%)	19.9 ± 5.3 ^c	5.7 ± 6.4 ^c
Relative hydration status _{post} (%)	8.2 ± 8.2 ^c	-8.9 ± 11.4 ^c
Lean tissue index (kg/m ²)	12.6 ± 3.2	12.8 ± 3.0 ^b
Fat tissue index (kg/m ²)	6.4 ± 3.5 ^c	8.8 ± 4.2 ^c
Relative fat (%)	29.3 ± 11.1 ^{a,b}	33.8 ± 10.6 ^a
Mortality in 3.5 years	41%	30%



Ultrafiltrasyon hızı & mortalite



Burton J O et al. CJASN
2009; 4: 914

■ Bölgesel duvar hareket kusuru & mortalite

■ Bölgesel duvar hareket kusuru & KB düşmesi

>10 mL/h/kg UF hızı:

- ❑ İntradiyalitik hipotansiyonda artış (odds ratio 1.30, p=0.045)
- ❑ Genel mortalitede artış (RR 1.09, p=0.02)

Sağkalımı arttırmak için ilaç tedavileri: yüz güldürücü değil

- ACE-I: No survival benefit – FOSIDIAL
- Statins: No survival benefit – 4D, AURORA
- Non-Ca based PO₄-binders: No better PO₄ control, no survival benefit – CARE, D-COR
- Erythropoietin: Good or bad ? – CHOIR, CREATE
- Folic acid: No survival benefit – HOST
- Cinacalcet: No survival benefit – EVOLVE

ÇÖZÜM?

Tedavi seçenekleri

- Antihipertansif ilalar



- Sıkı volüm kontrolü



- Uzun diyaliz



Hedef

- Hedef:
 - ABPM: 44 saatlik izlemde
 - SKB 135 mmHg
 - DKB 85 mmHg
 - Prediyaliz: <140/90 mmHg
 - Postdiyaliz: <130/85 mmHg

AHT'lerle Tedavi ve Kontrol

2535 stabil hemodiyaliz hastası

HT tanım: SKB > 150, veya DKB > 85 mmHg

Predialysis Blood Pressure Profile

Variable	Mean \pm SD or Number (%)
Blood pressure* (mm Hg)	152 \pm 23/82 \pm 14
Pulse pressure (mm Hg)	70 \pm 17
Heart rate (beats per minute)	80 \pm 12
Classification of blood pressure	
Normotensive	360 (14)
Hypertensive	2173 (86)
Untreated hypertension	252 (12)
Poorly controlled hypertension	1262 (58)
Controlled hypertension	659 (30)

Medication Use in Chronic Hemodialysis Patients

Drug Class	Number (%) or Mean \pm SD
Antihypertensive drug use	1922 (76)
Number of medications per patient	2.0 \pm 1.0
Beta-blocker	752 (39)
Alpha-blocker	215 (11)
Renin-angiotensin system blockers	881 (46)
Angiotensin-converting enzyme inhibitors	677 (35)
Angiotensin II receptor blockers	205 (11)
Calcium channel blockers	1176 (61)
Dihydropyridine	967 (50)
Nondihydropyridine	209 (11)
Centrally acting agents	426 (22)
Clonidine	418 (22)
α -methyl dopa	8 (<1)
Diuretics	53 (3)
Loop diuretics	40 (2)
Nonloop diuretics	13 (1)
Vasodilators	249 (13)
Minoxidil	192 (10)
Hydralazine	57 (3)

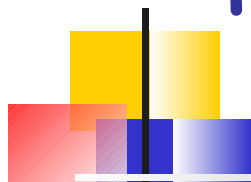
Agarwal R, et al. Am J Med, 2003

AHT'lerin kardiyak etkileri

	Group A	Group B	Group C	P
SBP (mmHg) (predialysis)	122±16	134±5	175±25	0.0001 (A vs C; B vs C)
DBP (mmHg) (predialysis)	75±10	82±7	95±10	0.0001 (A vs C; B vs C)
Left atrial index (mm/m ²)	20±3	26±4	28±5	0.0001 (A vs B; A vs C)
LVESDI (mm/m ²)	18±5	21±4	23±4	0.001 (A vs C)
LVEDDI (mm/m ²)	28±5	31±5	34±6	0.002 (A vs C)
LVMi (g/m²)	101±28	180±30	197±34	0.0001 (A vs B; A vs C)
EF (%)	62±11	57±10	55±9	0.04 (A vs C)

(A: VK, B: AHT, C: ilaç almayanlar)

RRF & KB Kontrolü



	At initial ^[1]	At the end of drug treatment ^[2]	At the end of volume control ^[3]	<i>P</i>
Hemoglobin (gr/dL)	9.4±1.1	9.6±0.9	11±1.4	0.0001 1 vs. 3; 2 vs. 3
Albumin (gr/dL)	3.2±0.5	3.1±0.4	3.8±0.4	0.0001 1 vs. 3; 2 vs. 3
Body weight (kg)	61±6	60±5	55±8	0.0001 1 vs. 3; 2 vs. 3
SBP (mmHg)	175±15	138±11	125±9	0.0001 1 vs. 2; 1 vs. 3; 2 vs. 3
DBP (mmHg)	99±11	77±10	71±8	0.0001 1 vs. 2; 1 vs. 3
Urine volume (mL/day)	1575±281	1393±275	40±47	0.0001 1 vs. 2; 1 vs. 3; 2 vs. 3
CTI	0.57±0.05	0.55±0.06	0.46±0.03	0.0001 1 vs. 3; 2 vs. 3
LAI (mm/m ²)	26±4	25±4	23±3	0.0001 1 vs 3; 2 vs 3
LVEDDI (mm/m ²)	36±4	35±3	28±4	0.0001 1 vs. 3; 2 vs. 3
LVMI (gr/m ²)	265±63	251±59	161±25	0.0001 1 vs. 2; 1 vs. 3; 2 vs. 3
Ejection fraction (%)	56±6	59±6.5	67±4	0.0001 1 vs. 2; 1 vs. 3; 2 vs. 3
Kt/V	–	1.62±0.18	1.31±0.15	0.0001
Clearance (mL/min)	3.3±0.9	3.2±1	–	ns



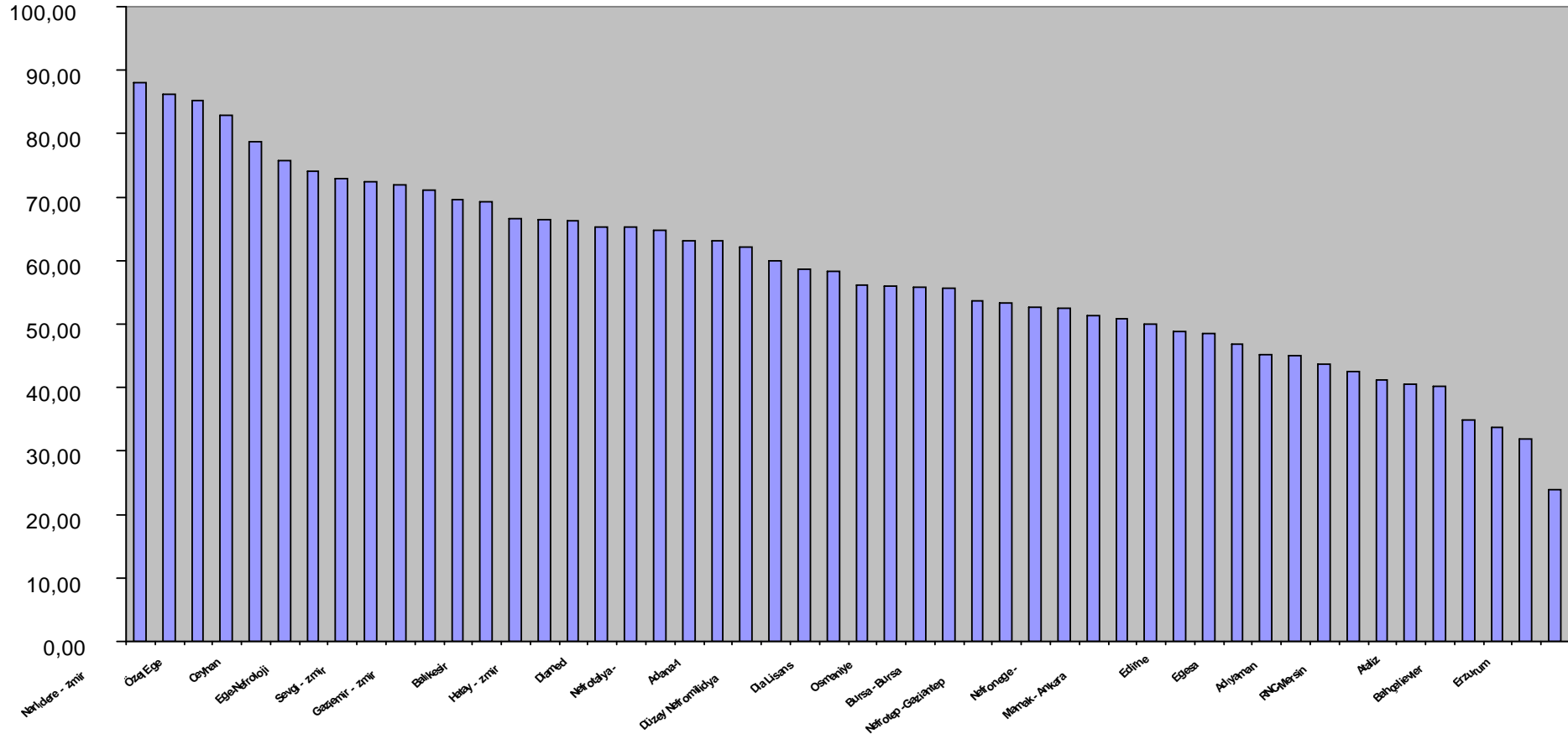
Sıkı volüm kontrolü

- Sıkı tuz kısıtlaması
(su kısıtlaması değil)
- Kuru ağırlığın doğru tayini
- Antihipertansiflerin kesilmesi
- Ultrafiltrasyon
- Düşük diyalizat sodyumunu

İnterdiyalitik ağırlık artışı - Türkiye

Üniteler arasında derin farklar

DKA/çıkı kilo <%3.5 olan hasta oranı





Kuru ağırlık ??

- **Fizyolojik olarak:** HDH normal olan kişinin ağırlığı
- **Klinik olarak:** Diyaliz öncesi KB'nın normal olduğu diyalizden çıkış ağırlığı

Klinik deęerlendirme

	Hipervolemi	Hipovolemi
Öykü	Fazla tuz alımı, dispne, ortopne, baş ağrısı	İshal, kusma, diüretik, kramplar, halsizlik
Fizik muayene	Hipertansiyon, Kilo artışı, Venöz dolgunluk, Ödem	Postural hipotansiyon, Hipotansiyon, Kiloda azalma, Venöz kollaps, Ödem olmaması
Akcięer grafisi	Artmış KTO	Normal KTO
Laboratuvar	Htc, total protein, albüminde azalma	Htc, total protein, albüminde artış

Laboratuvar yöntemleri

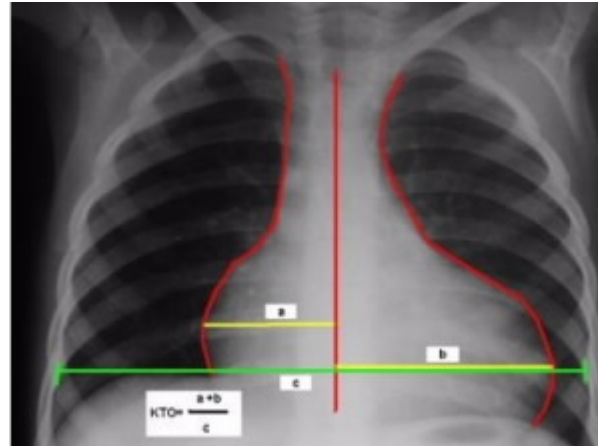
	ANP /BNP / cGMP	VCİ eko	Kan volüm ölçümü	Biyoimpedans
Hipervolemi	+	+	++	+++
Hipovolemi	0	+	+	+++
Plazma volümü	+	++	+++	0
İnterstisyel	0	0	0	++
Duyarlık	±	±	±	±
Tekrarlanabilirlik	0	+	+	+++
Maliyet	±	++	++	+++

Kuru ağırlık belirteçleri

KB



KTO



Uygulamamız

- **Hedef:** Normal kan basıncı ve
 $KTI < 0.48$

- $KTI < 0.48 \rightarrow$ Hala HT:

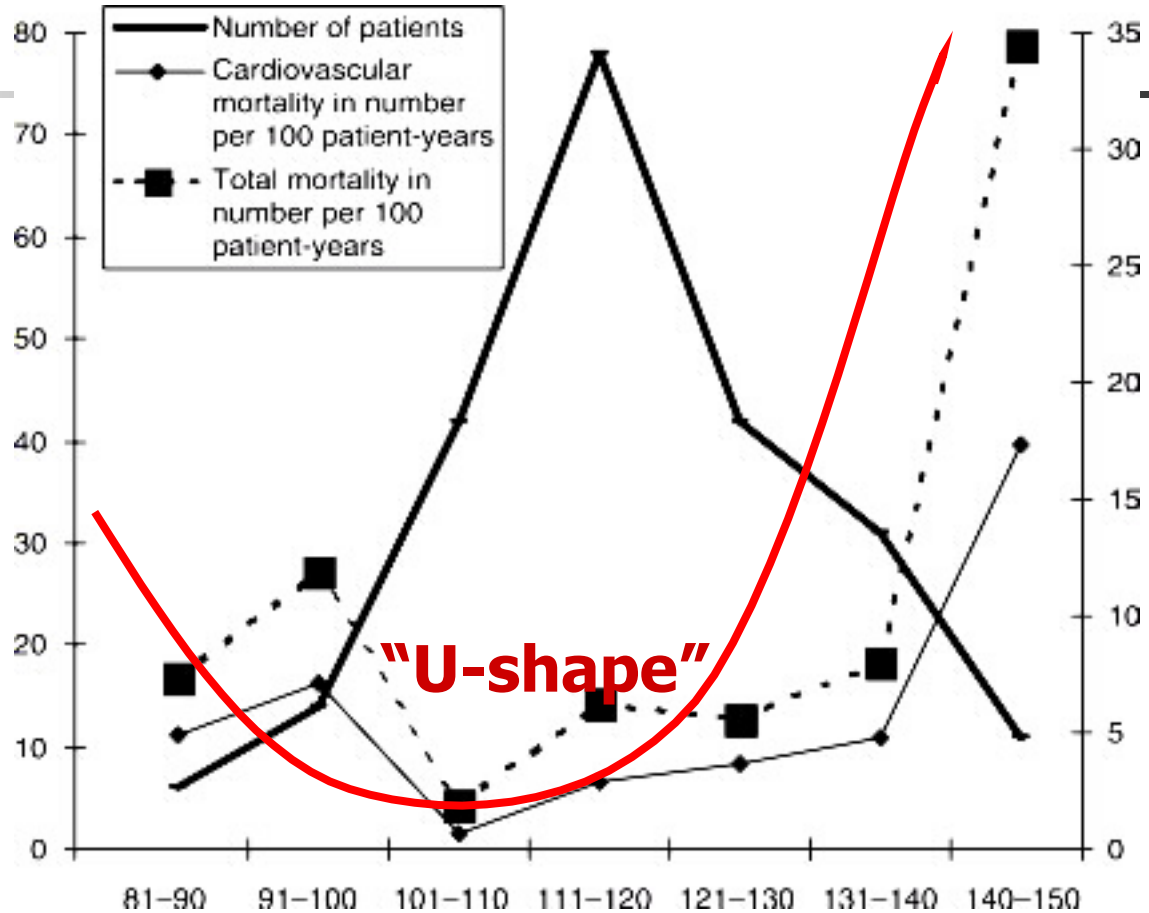
- AKEİ,
- AKEİ'ye yanıt yoksa UF'ye devam

- Normotansif ve $KTI > 0.48 \rightarrow$ EKO

- Perikardiyal sıvı
- Hipertrofi
- Dilatasyon

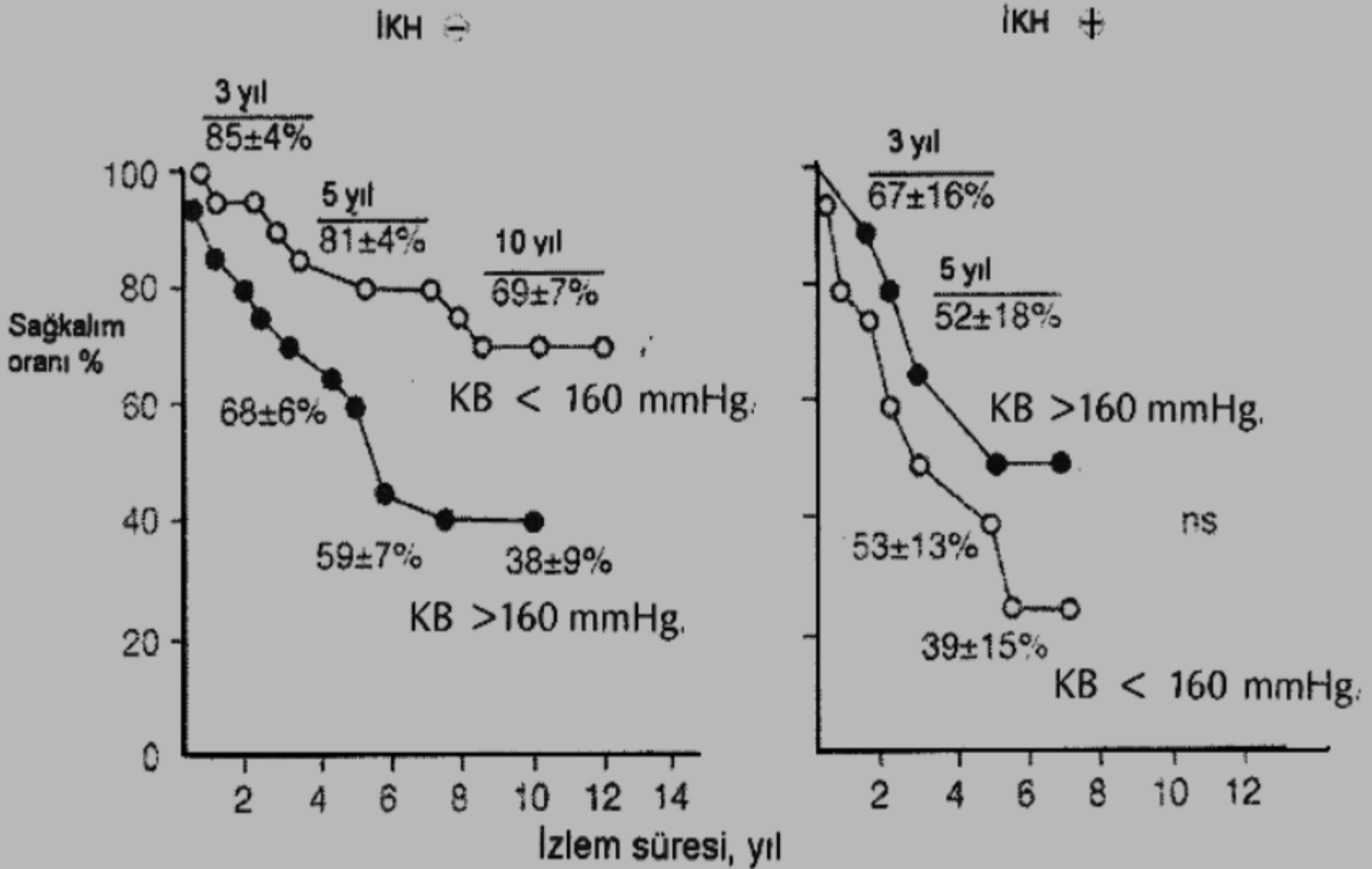
95

Kan basıncı?

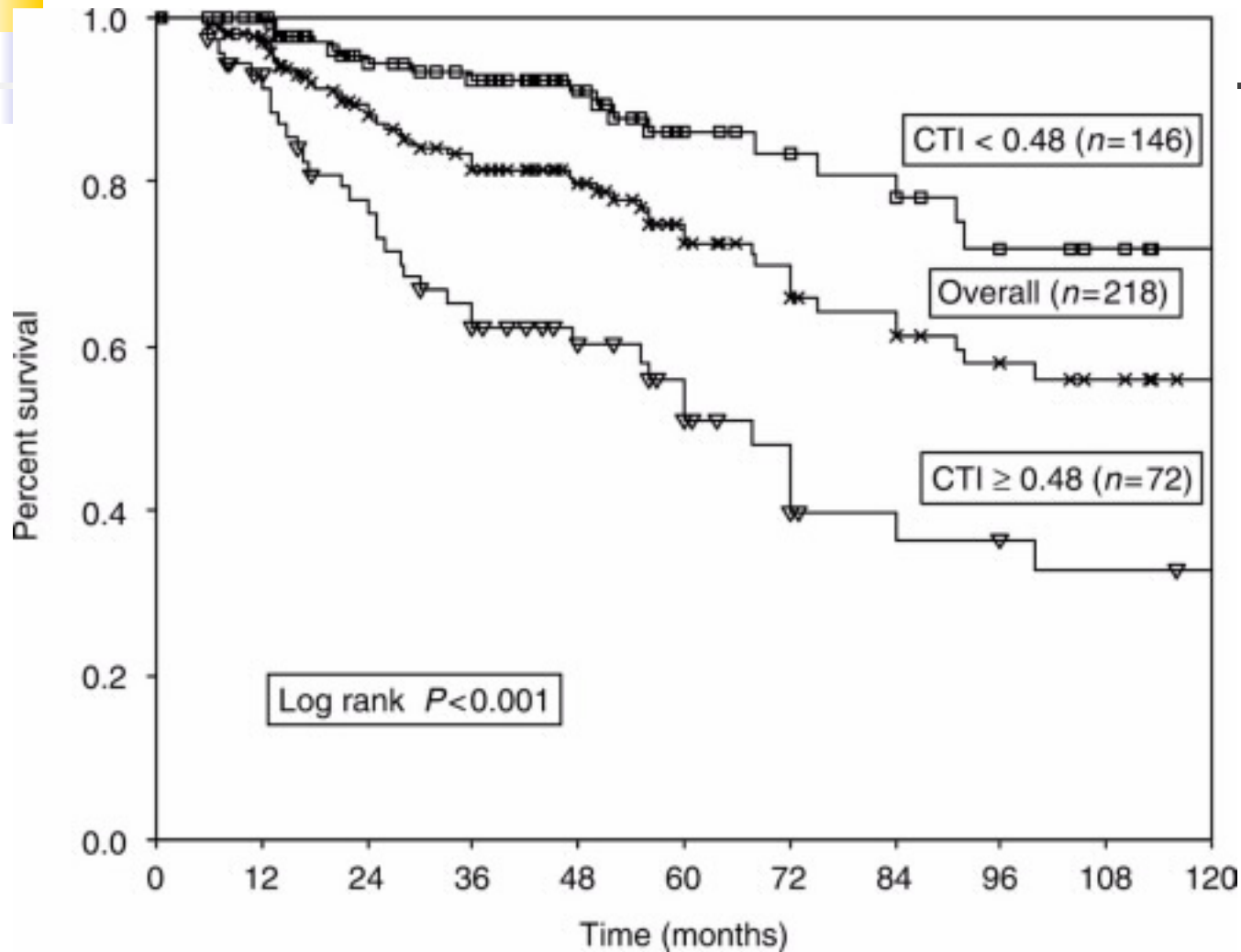


- En düşük mortalite SBP 101-110 mmHg grubunda

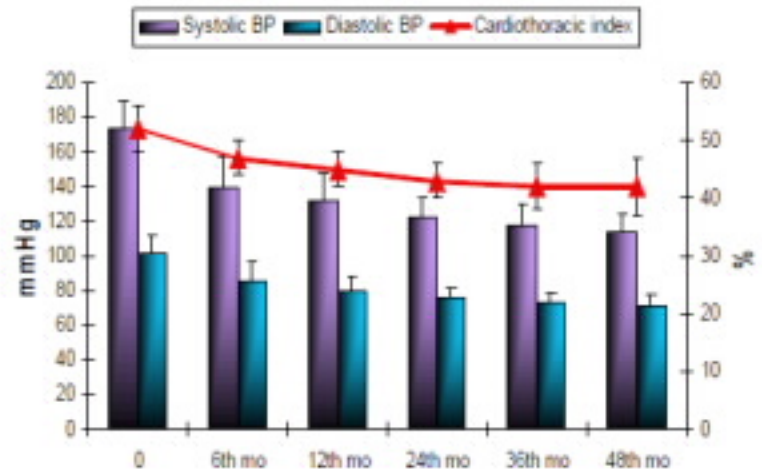
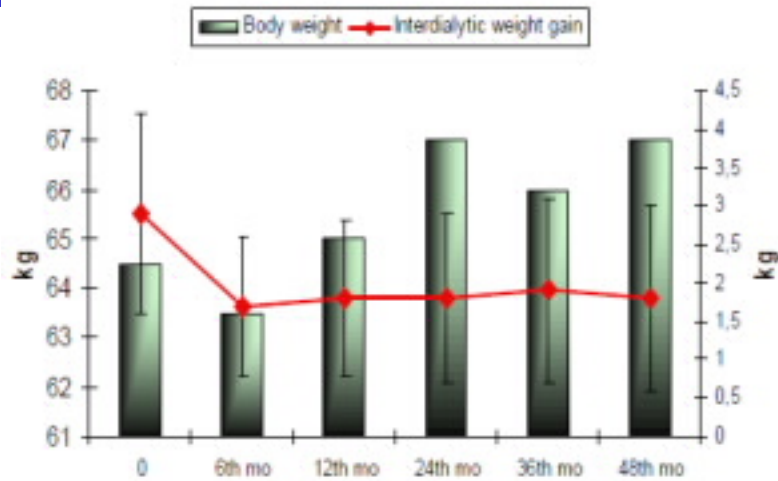
Kan basıncı & Sağkalım



Kardiyotorasik oran ve mortalite



HD'de volüm kontrolü



- Yalnızca %4'ü anti-hipertansif gereksiniyor
- Ödem ve kalp yetmezliği hiç yok, KTO' da gerileme
- İntradiyalitik hipotansiyon ve krampda azalma
- Hb ve albüminde artma

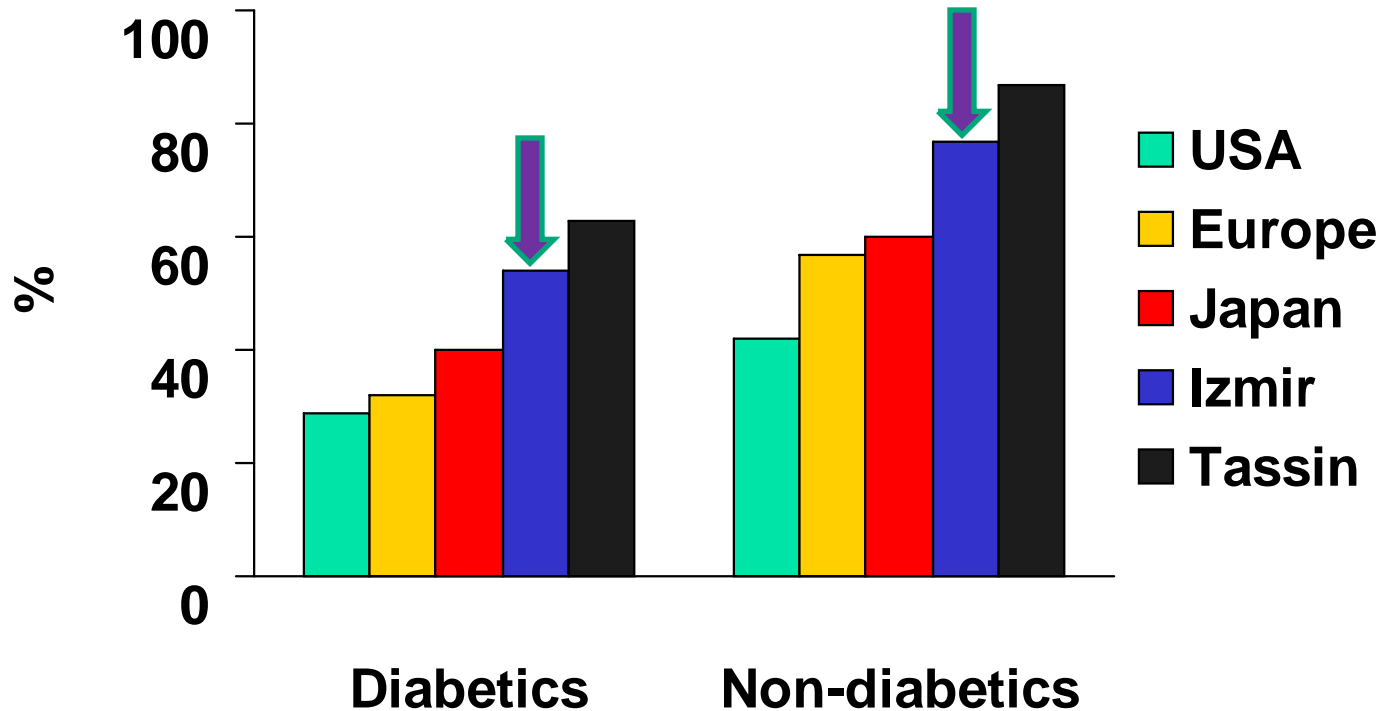


HD'de volüm kontrolü

	First	Second
• Systolic BP (mmHg)	136 ± 11	101 ± 14
• Diastolic BP (mmHg)	119 ± 8	92 ± 12
• CTi (%)	48 ± 3	43 ± 4
• Left atrial diameter (mm/m ²)	22.5 ± 3.1	19.9 ± 4.4
• LV mass index (g/m²)	175 ± 60	105 ± 11

Volüm kontrol stratejisi ile sağkalım

5-year survival



Tanıdaki yanlışlıklar



- Ödemsiz ağırlık normovolemi değil, Ödem oluşumu için 3-5 kg gerekiyor
- İDKA'nı çekmek
- Hipotansiyon ve kramplar
- Lag fenomeni
- Paradoksal hipertansiyon
- Üremik kardiyomyopati??

Lag fenomeni

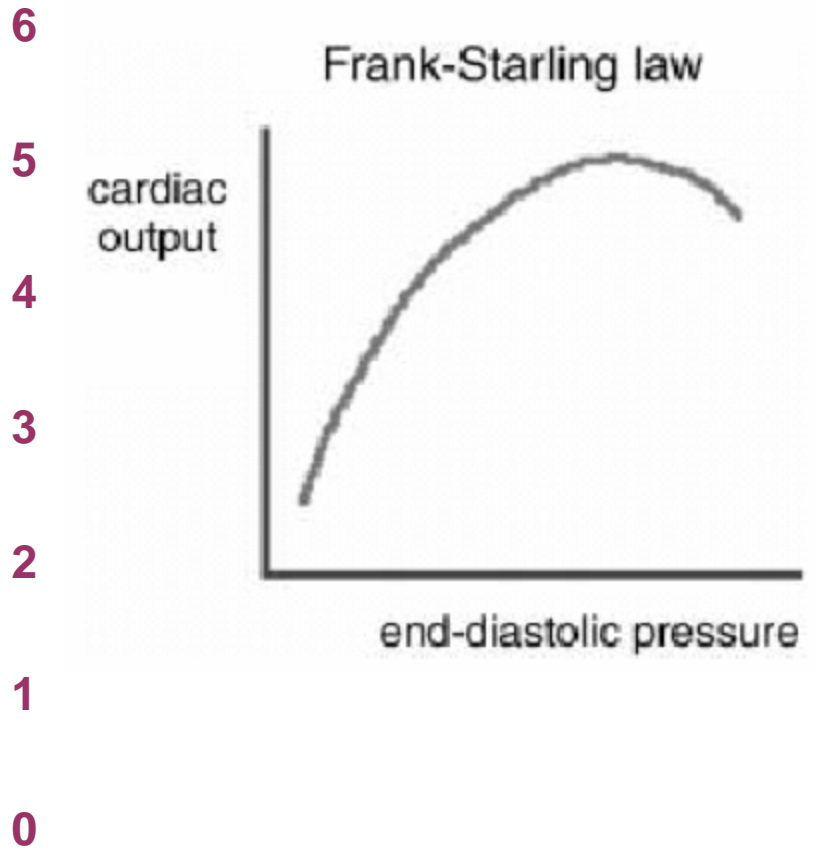
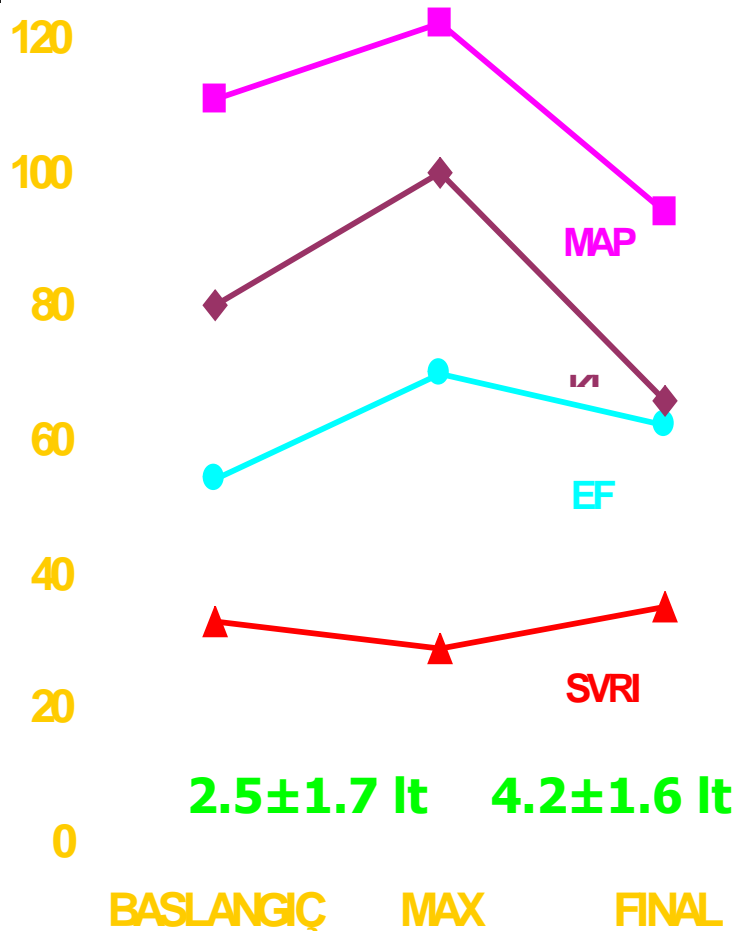
TABLE II - SELECTED CLINICAL DATA FOR PATIENTS DURING OBSERVATION AND FOLLOW-UP

	SBP	DBP	Body weight	CTI	IDWG
	(mm Hg)	(mm Hg)	(kg)	(%)	(kg)
At start of observation	174 ± 10	95 ± 9	61.1 ± 10.6	51 ± 3	3.1 ± 0.5
At baseline echo	153 ± 7	91 ± 10	58.4 ± 10.1	45 ± 4	1.8 ± 0.4
P ^a value	0.000	NS	0.000	0.000	0.000
At 12-month echo	124 ± 12	72 ± 9	60 ± 10.3	43 ± 5	1.9 ± 0.5
P ^b value	0.000	0.000	NS	NS	NS

TABLE III - BASELINE AND FOLLOW-UP ECHOCARDIOGRAPHIC AND COMMON CAROTID ARTERY VALUES

	Initial assessment	Follow-up assessment	P value
MAP (mm/Hg)	110 ± 6	90 ± 9	0.000
CI (l/min/m ²)	3.2 ± 0.7	3.5 ± 0.6	NS
SVRI (mmHg L-1 min/m ²)	42 ± 18	26 ± 6	0.004
LVMi (g/m ²)	158 ± 35	119 ± 21	0.000
EF (%)	60 ± 10	61 ± 9	NS
IMT (mm)	1.24 ± 0.37	0.91 ± 0.18	0.000
AC (mm ² /kPa)	0.86 ± 0.22	1.79 ± 0.55	0.000

Paradoksal hipertansiyon



Gunal et al, JN, 2002

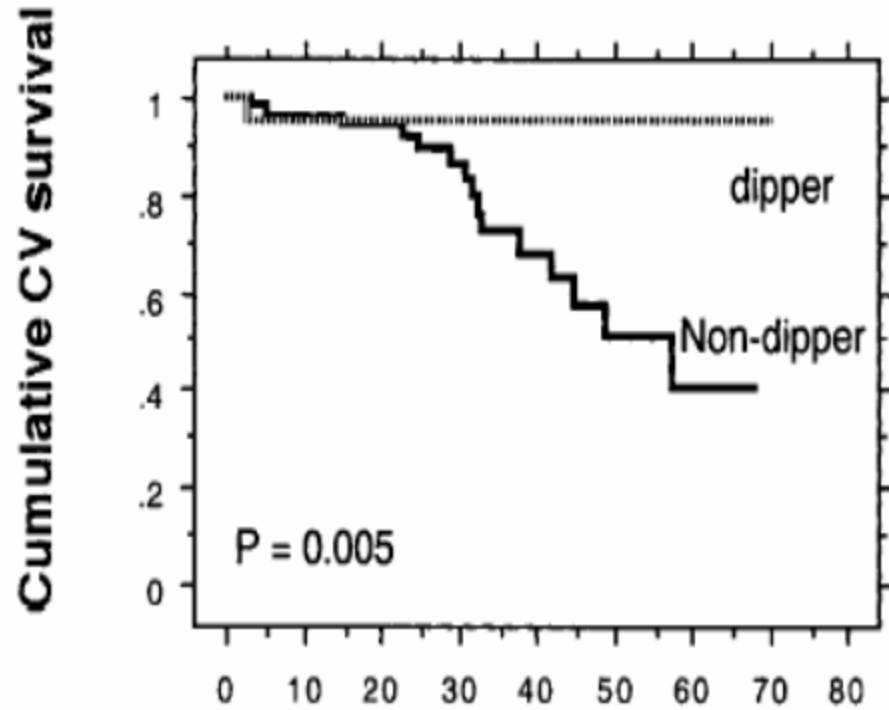
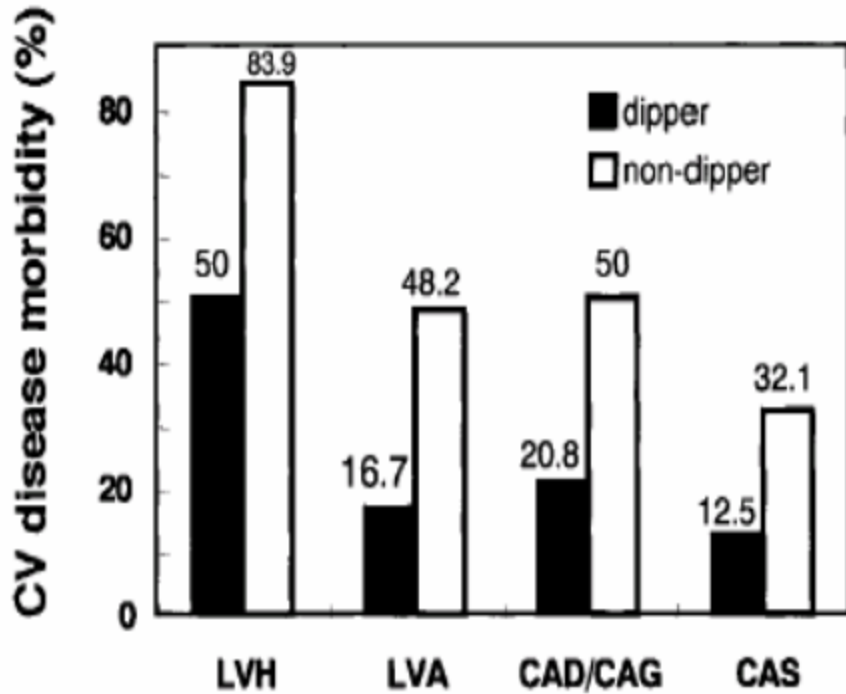
Üremik kardiyomyopati ??

27±8 günde 18±4 lt UF'den sonra

Table 2. Clinical and echocardiographic parameters before and after intensified treatment

	Before treatment	After treatment	<i>P</i> value
Heart rate (beats/min)	102±10	85±6	<0.02
Blood pressure (mmHg)	130±20/83±10	95±11/60±6	<0.02
Cardiothoracic index (%)	61±7	47±5	<0.02
LA (mm)	60±4	36±3	<0.04
LVs (mm)	41±3	32±5	<0.04
LVd (mm)	54±7	47±5	<0.04
EF (%)	46±8	61±5	<0.04
RV (mm)	25±4	19±3	<0.04
E/A	1.4±0.2/0.9±0.2	0.6±0.3/0.9±0.3	<0.04

Dipper & Non-dipper KB



Liu et al, NDT, 2003

Dipper & Non-dipper KB

	Sağlıklı kontrol (n=19)	HD Non-dipper (n=38)	HD Dipper (n=19)
TA (total)	117 ± 9/71 ± 5	122 ± 17/74 ± 10	116 ± 13/71 ± 13
TA (çıkış)		96 ± 20 /61 ± 15	97 ± 22/58 ± 15
% düşme	14 ± 3	2.4 ± 4.4	13.2 ± 3.1
ECF (%KA) giriş	23 ± 3	28 ± 4	25 ± 3
ECF (%KA) çıkış		25 ± 4	22 ± 3
SVKİ (gr/m ²)	85 ± 18	114 ± 28	95 ± 21
Karotis İMT (mm)	0.61 ± 0.07	0.79 ± 0.12	0.73 ± 0.07
AK (mm ² /kPa)	1.4 ± 0.5	1.1 ± 0.6	1.3 ± 0.7
vWF (%)	145 ± 80	173 ± 100	118 ± 70
HS c-RP (mg/L)	1.51 ± 1.8	3.7 ± 3.6	2.3 ± 2.1

Dipper & Non-dipper KB

Model		<u>Unstandardized</u>		Standardized	t	Sig.
		Coefficients				
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	25,489	5,923		4,303	,000
	ECF	-73,584	21,986	-,411	-3,347	,001
2	(Constant)	26,665	5,668		4,705	,000
	ECF	-70,850	20,996	-,396	-3,375	,001
	CRP	-,584	,229	-,299	-2,544	,014
3	(Constant)	34,864	6,776		5,146	,000
	ECF	-59,454	21,110	-,332	-2,816	,007
	CRP	-,475	,229	-,243	-2,077	,043
	IMT	-14,921	7,196	-,251	-2,073	,043

a. Dependent Variable: Sistolik kan basıncındaki yüzde azalmaya etki eden faktörler

Test: Stepwise linear regresyon analizi

Oksidatif stres & Volüm

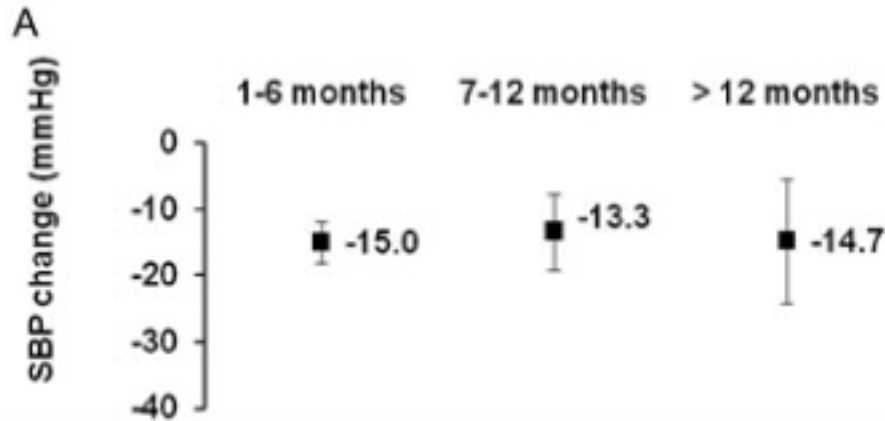
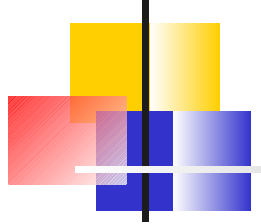
kontrolü

	Control (<i>n</i> = 30)	HD _{drug} (<i>n</i> = 30)	HD _{vc} (<i>n</i> = 30)
SKB (mmHg)	116 ± 14	139 ± 27** ^d	112 ± 12* ^b
DKB (mmHg)	78 ± 10	79 ± 13	68 ± 10
MDA (nmol/ml)	2.91 ± 0.86* ^{a,b}	6.66 ± 2.79	4.72 ± 2.40# ^b
SOD (U/g Hb)	1,302 ± 99* ^{d,a,b}	1,109 ± 120	1,188 ± 71** ^c
CAT (U/g Hb)	1.61 ± 0.3	1.43 ± 0.1	1.60 ± 0.2
GSHP _x (U/g Hb)	125 ± 15* ^{d,b}	106 ± 10	110 ± 10

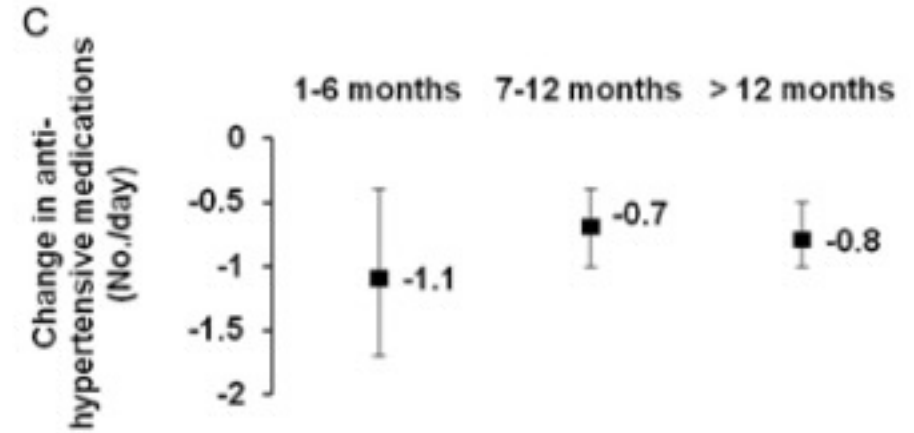


Uzun diyalizde
durum nedir?

Kan basıncı kontrolü

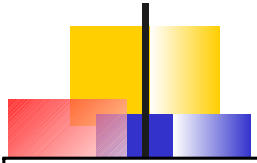


	1-6 months	7-12 months	> 12 months
No. study arms	15	14	6
No. participants	219	612	97

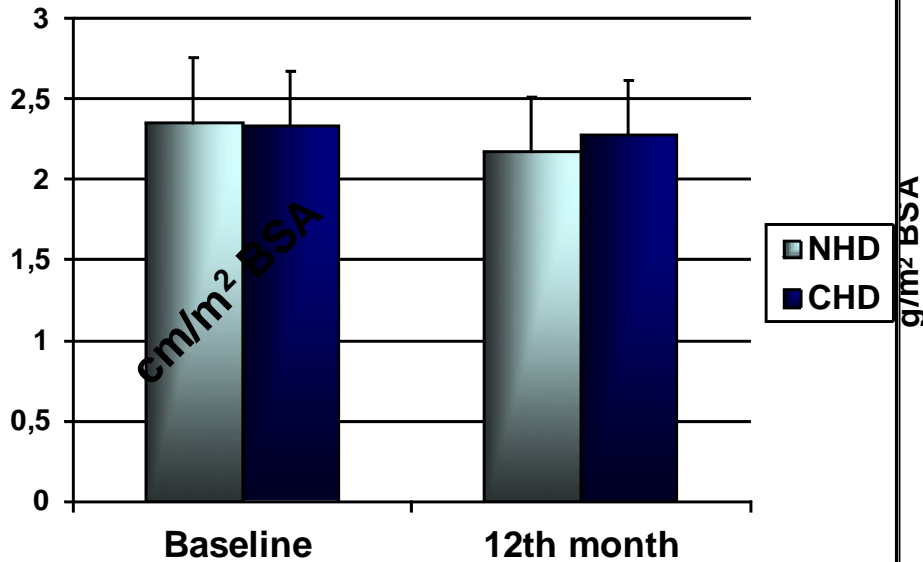


	1-6 months	7-12 months	> 12 months
No. study arms	9	8	8
No. participants	135	272	145

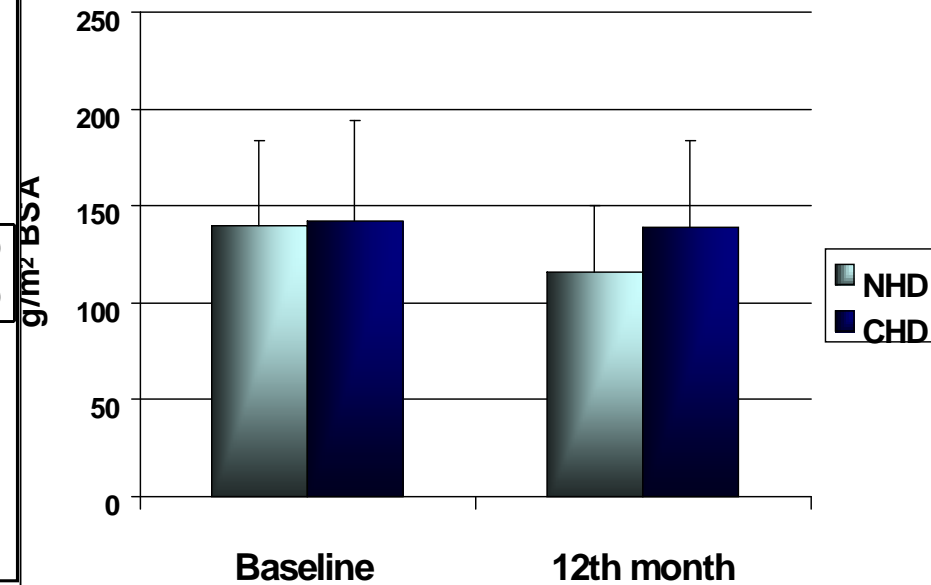
Kardiyak geometri



Left atrium diameter



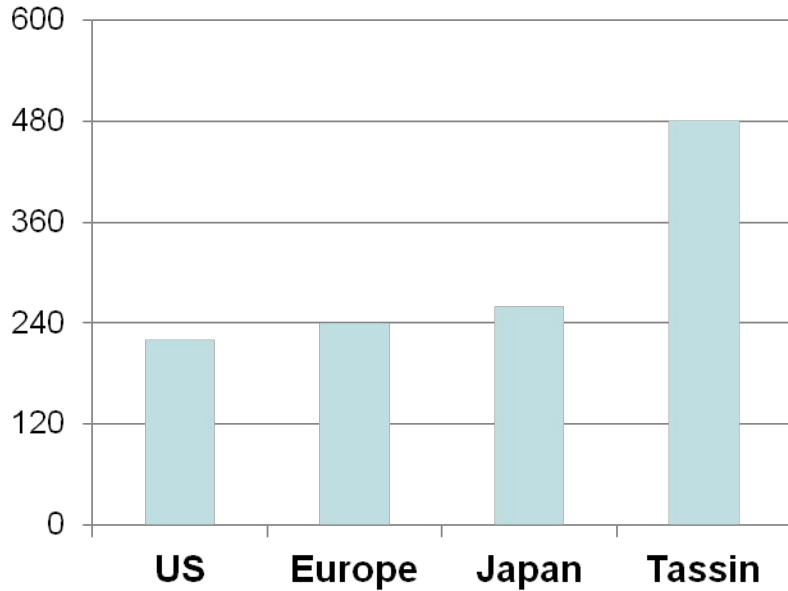
Left ventricular mass index



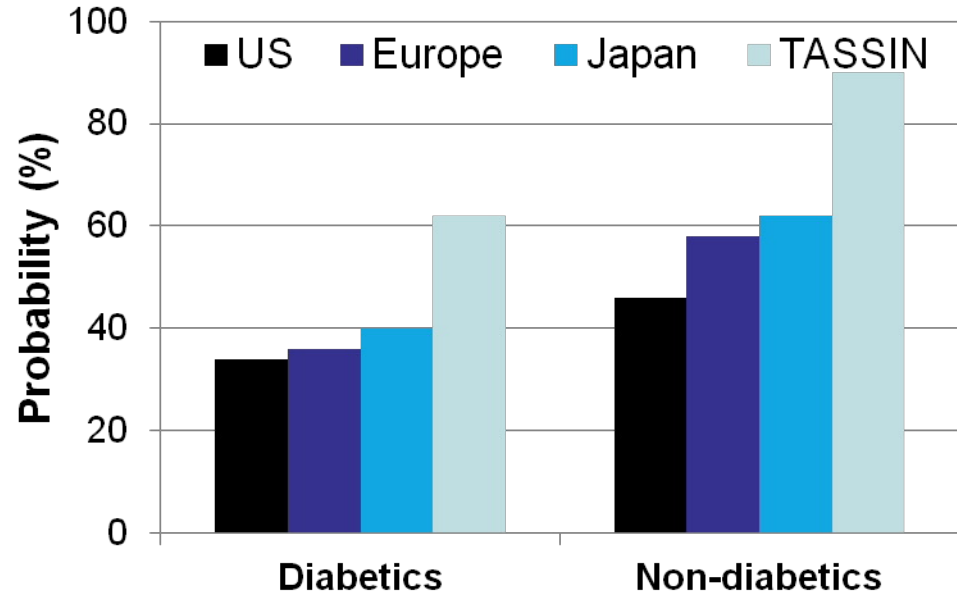
Sol atrium çapı (2.35 ± 0.40 'den 2.17 ± 0.34 mm/m² BSA , $p < 0.001$).
LVMI(140 ± 44 'den 116 ± 34 g/m² BSA , $p < 0.001$) geriledi

Seans süresi & Mortalite

HD session duration

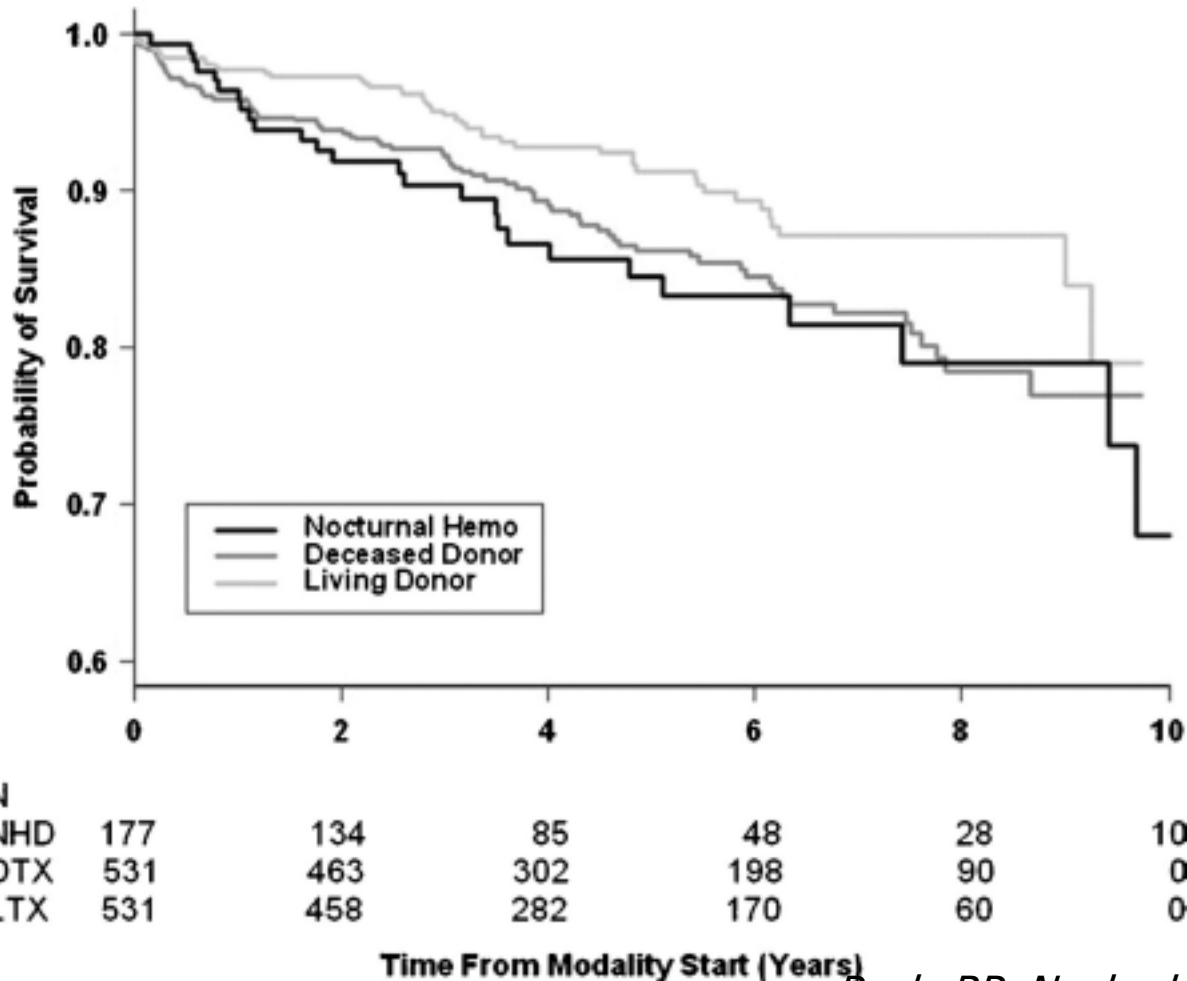


Survival



- En iyi sağkalım haftada üç kez sekiz saatlik seans olanda

Ev diyalizi & Mortalite





Sonuç

- Hipertansiyon, ilaç kullanmaksızın, volüm kontrolüyle tedavi edilebilir. Volüm kontrolü ile tedavi, ilaçla tedaviye üstündür.
- Beraberinde hipertansiyon olmasa da hipervolemi tedavi edilmelidir.
- Diyette tuz kısıtlaması esastır ve başarılabilir.