

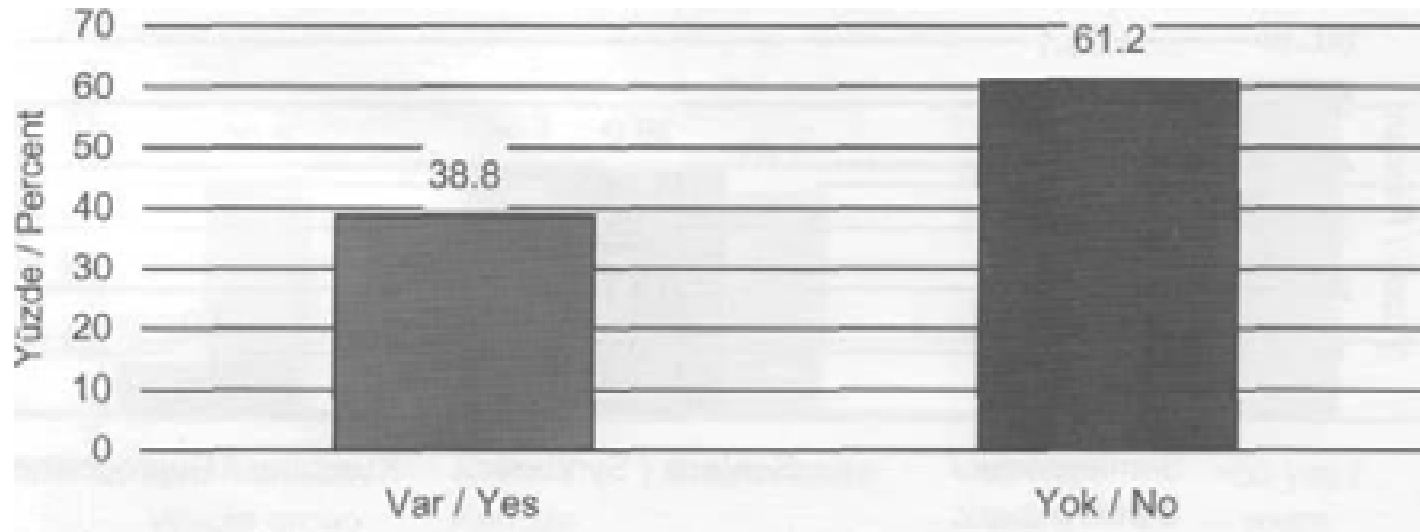
Diyalizde Hipertansiyon Tedavisi: Farmakolojik ve Farmakolojik Olmayan Uygulamalar

Dr. Mehmet Özkahya

Ege Üniversitesi Nefroloji Bilim Dalı

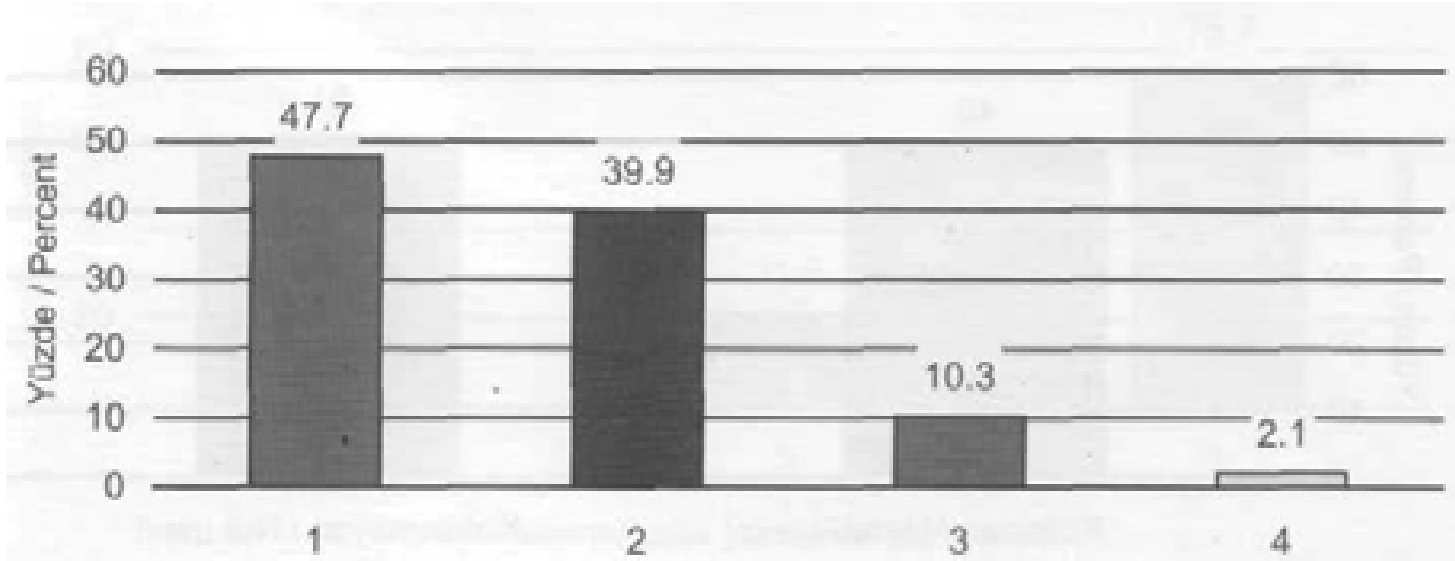
HD hastalarında hipertansiyon sıklığı

n=17539, TND, 2001 Registry



HD hastalarında kullanılan antihipertansif ilaç türü sayısı

n=6992



- HD hastalarında hipertansiyon oranı %38.8 bulunmuştur.
- Hipertansiyon tedavisinde en sık reçete edilen ilaçlar kalsiyum kanal blokerleri ve ACE inhibitörleridir. TND, Registry, 2001, sayfa 33

HD Hipertansiyon sıklığı

- Türkiye’de: 2006 da; HT tanımı: prediyaliz KB \geq 140/90 mmHg ve/veya AntiHT ilaç kullanmak....
 - KB < 140/90: % 65
 - AntiHT ilaç (+) ve KB < 140/90: % 19
 - KB > 140/90, antiHT ilaç yok: % 6.5
 - KB > 140/90, antiHT ilaç var: % 9.5

% 35 HİPERTANSİF

- HD hastalarında hipertansiyon oranı %34.8 bulunmuştur.
- Bu oran geçen yılki orandan farklı değildir.2006 Rgstr, sayfa 23

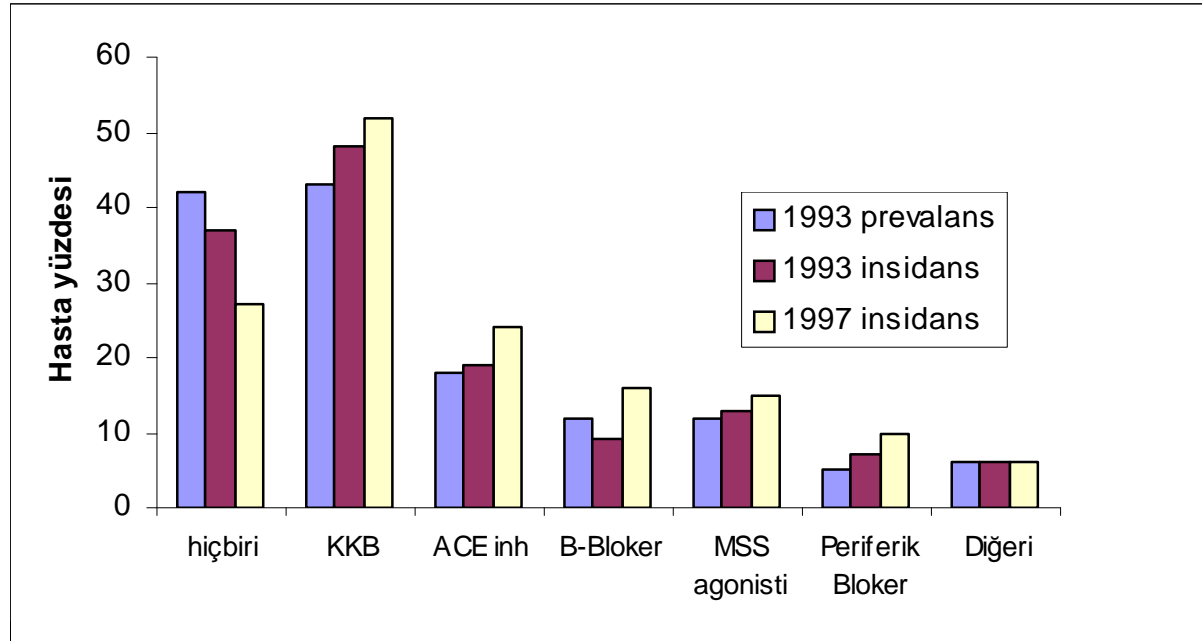
- **TABLO 27. 31 Aralık 2011 tarihi itibariyle kronik HD hastalarının diyaliz seansı öncesi hipertansiyon durumuna göre dağılımı.**

- **İlaç YOK, KB < 140/90 mmHg *Untreated*, BP < 140/90 mmHg, %56.8**
- **İlaç VAR, KB < 140/90 mmHg *Treated* BP < 140/90 mmHg %24.7**
- **İlaç YOK, KB ≥ 140/90 mmHg *Untreated*, BP ≥ 140/90 mmHg %8.0**
- **İlaç VAR, KB ≥ 140/90 mmHg *Treated* BP ≥ 140/90 mmHg %10.5**

- **HD hastalarında hipertansiyon oranı %43.2 bulunmuştur.**
- **Bu hastaların yaklaşık yarısında kan basıncı kontrol altında değildir. 2011 Registry, sayfa 25**

HD Hipertansiyon sıklığı

- Dünyada: USRDS Raporu, 1998. 1993-1997 arasında ABD, HD hastalarında antihipertansif ilaç kullanımı...GİDEREK ARTIYOR....



Hipertansiyon Tedavisi:

Farmakolojik ve Farmakolojik Olmayan Uygulamalar

- Diyaliz hastasında HT nedenleri?
 - Volüm bağımlı HT
 - Renin bağımlı HT
 - (paradoks HT)
 - ?

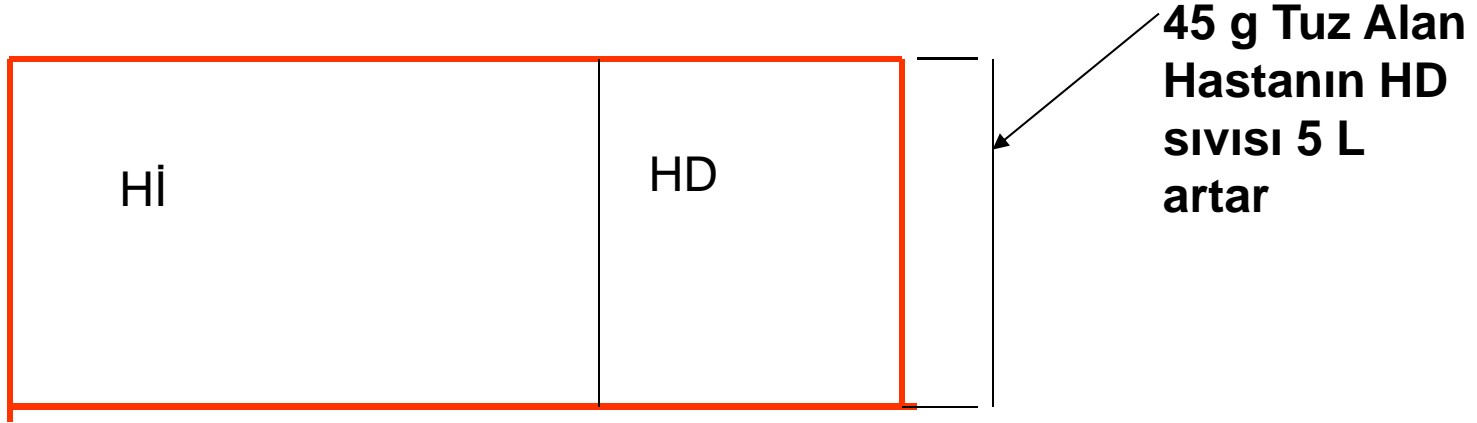
FONKSİYONE BÖBREK VARLIĞINDA:

	<u>Volüm regülasyonu</u>	<u>Osmoregülasyon</u>
<u>Ne algılanıyor</u>	Effektif dolaşan plazma volümü	Plazma osmolalitesi
<u>Kim algılıyor ?</u>	Arterler-atriumdaki baroreseptörler	Hipotalamik osmoreseptörler
<u>Kim yanıt veriyor ?</u>	Sempatik SS, RAS, intrarenal hemodinamikler, ANP, ADH	ADH, susama
<u>Neler değişiyor ?</u>	Böbrek Na atılımı	Böbrek su atılımı, su alımı

HD Hastasında=Böbrek Yokluğunda

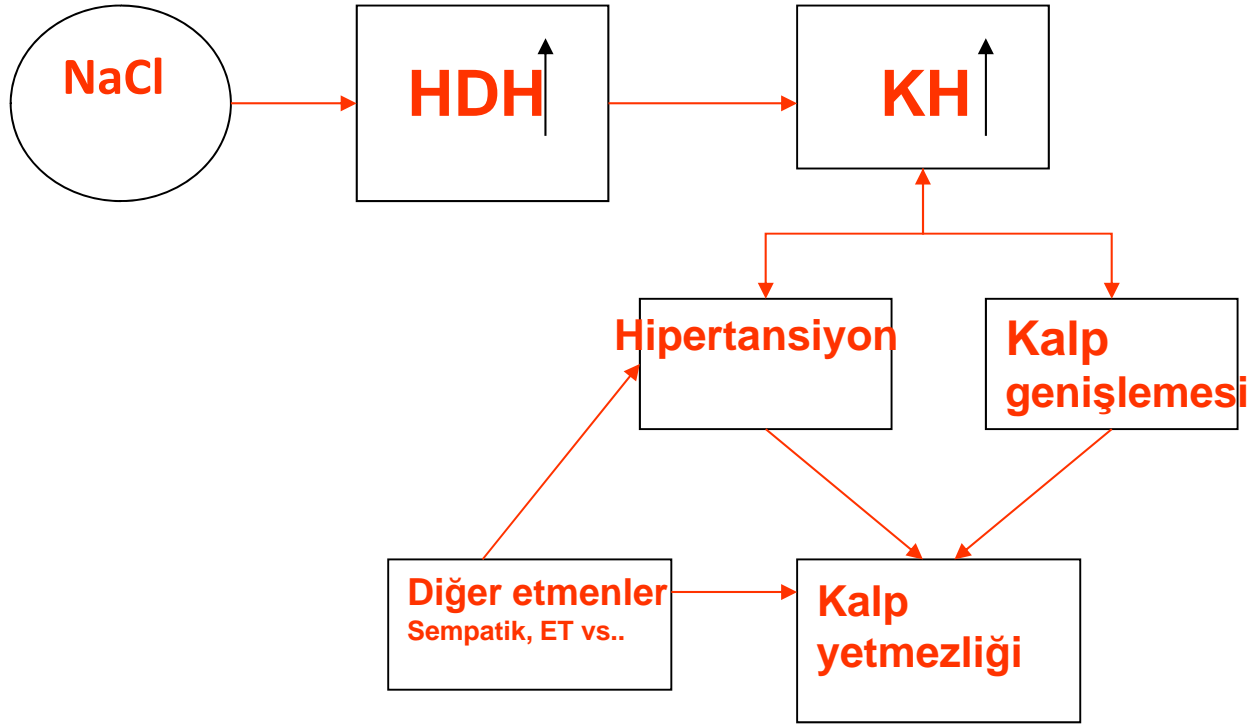
	<u>Volüm regülasyonu</u>	<u>Osmoregülasyon</u>
<u>Ne algılanıyor</u>	Effektif dolaşan plazma volümü	Plazma osmolalitesi
<u>Kim algılıyor ?</u>	Arterler-atriumdaki baroreseptörler	Hipotalamik osmoreseptörler
<u>Kim yanıt veriyor ?</u>	Sempatik SS, RAS, intrarenal hemodinamikler, ANP, ADH	ADH, susama
<u>Neler değişiyor ?</u>	Böbrek Na Atılımı Yok	Böbrek Su Atılımı Yok

1 L % 0.9 NaCl de 9 g NaCl Var



Hastanın susama merkezi normal, TUZ aldığıında susar ve kan Na u normale gelinceye dek su içer

DOĞRU YAKLAŐIM "TUZ YEME" dir. "SU İÇME" değil!!!!!!



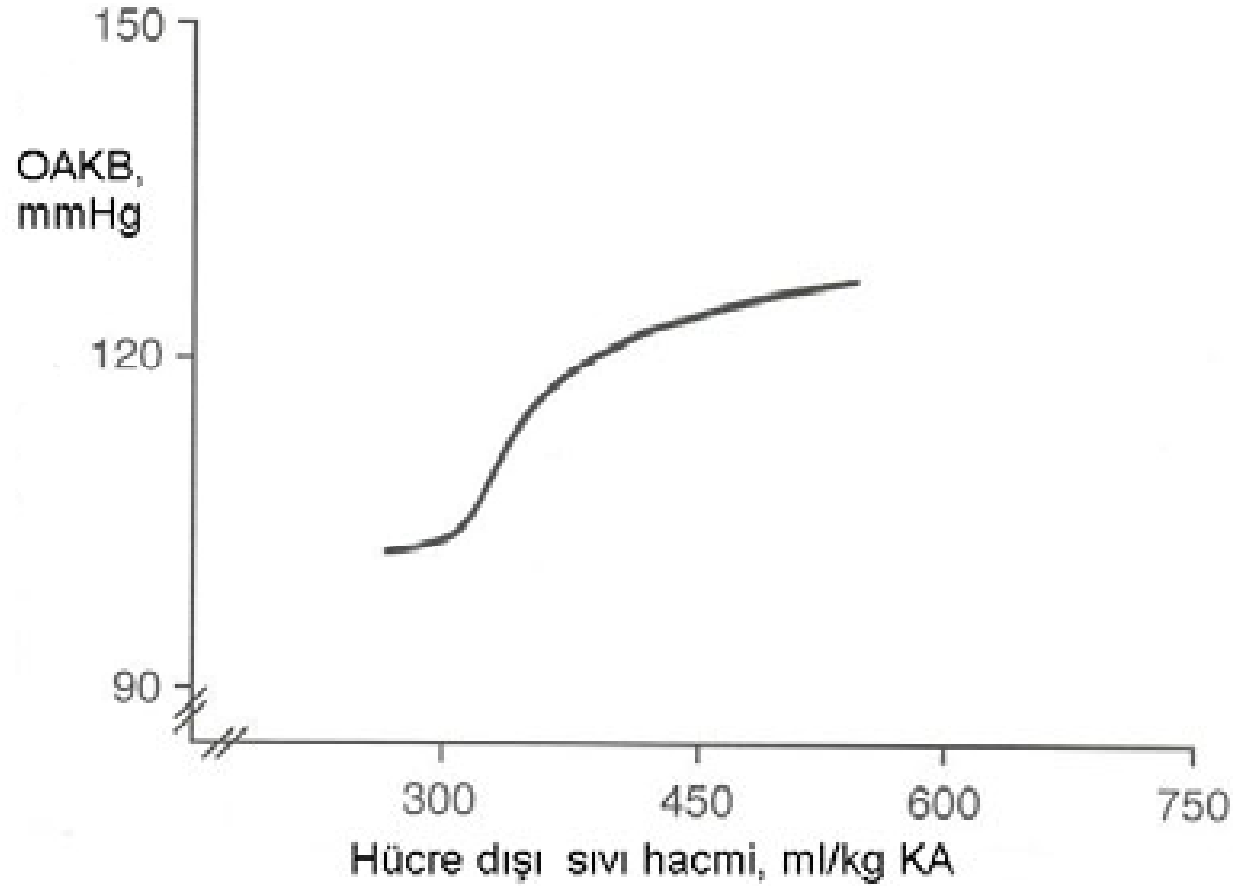
Hücre dışı sıvının artışı ile damar içi su miktarı da artar, ama hep değil!!!!



Koomans HA. Kidney Int, 1986

Bu olay sayesinde hastalarda ciddi ödem (HDH) olmasına rağmen, her zaman kalp yetmezliğinin gelişmemesini sağlar

Hücre dışı sıvı hacmi ile KB arasındaki ilişki...



HD sıvı artışı
AKB artışı ile
sonuçlanıyor

<u>Böbreğin Görevi</u>	<u>Diyalizin Amaçları</u>
Toksik Madde temizliği (GFR)	Toksik Madde temizliği (URR, KTV)
Normovoleminin Sağlanması (GFR-Böbreklerden Su-Na atılımı)	Normovoleminin Sağlanması (Doğru Kuru ağırlık saptanması-UF, Tuz Kısıtlaması)

Hipertansiyon Tedavisi: Farmakolojik Olmayan Uygulamalar

- Volüm Bağımlı Hipertansiyonu Nasıl Tedavi Edeceğiz? = Normovolemiyi Nasıl Sağlayacağız ve Sürdüreceğiz?

Volüm Kontrol Stratejisi

Volüm Kontrol Stratejisi

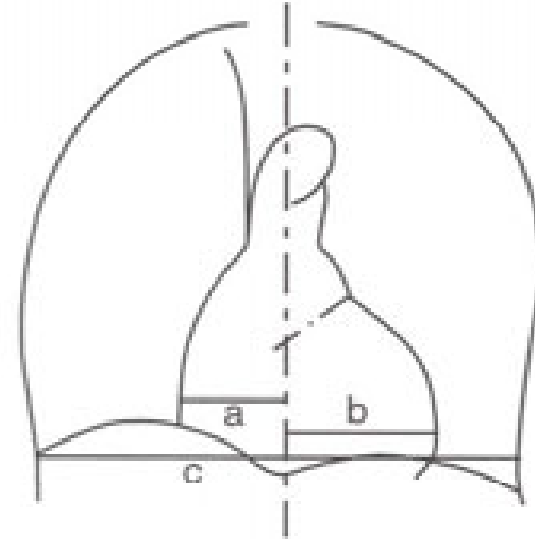
- Hasta Kendi: Tuzsuz diyet
- Doktor-Hemşire-Diyet Uzm.
 - hasta eğitimi: KA ulaşmada hastanın yapacakları
 - **KA doğru mu? Sorusuna yanıt için:** fizik bakı, lab. (tele, belki eko, bioipedans)
 - **KA ulaşmak için:** HD reçetesinin düzenlenmesi (HD seansının tam uygulanması, gerekirse ek UF ler, uzun veya günlük HD modelleri)

KURU AĞIRLIK:

Böbreği olan bir insan için, onun sağladığı normovolemi hali...

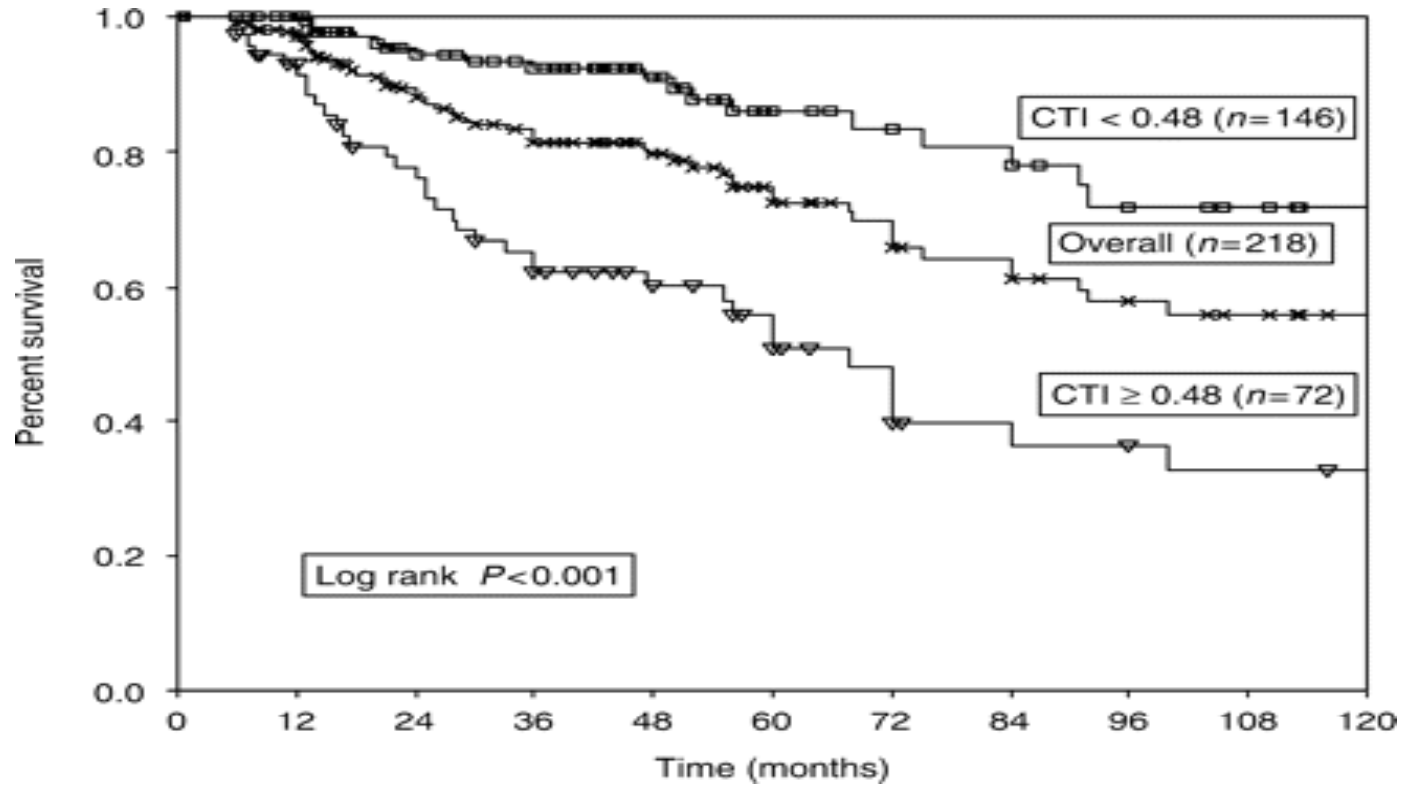
HD hastasında:

- hipervoleminin fizik bakı bulgularının (ödem, hepatomegali, BVD) olmadığı,
- Tele (KTO < 0.50, hatta 0.48), (G) EKO da normal sol atrium çapı (< 20 mm/m²) vb.,
- HD seansı başında normotansif (<130/80 mmHg),
- HD seansında hipotansif atak olmayacağı ağırlıktır.

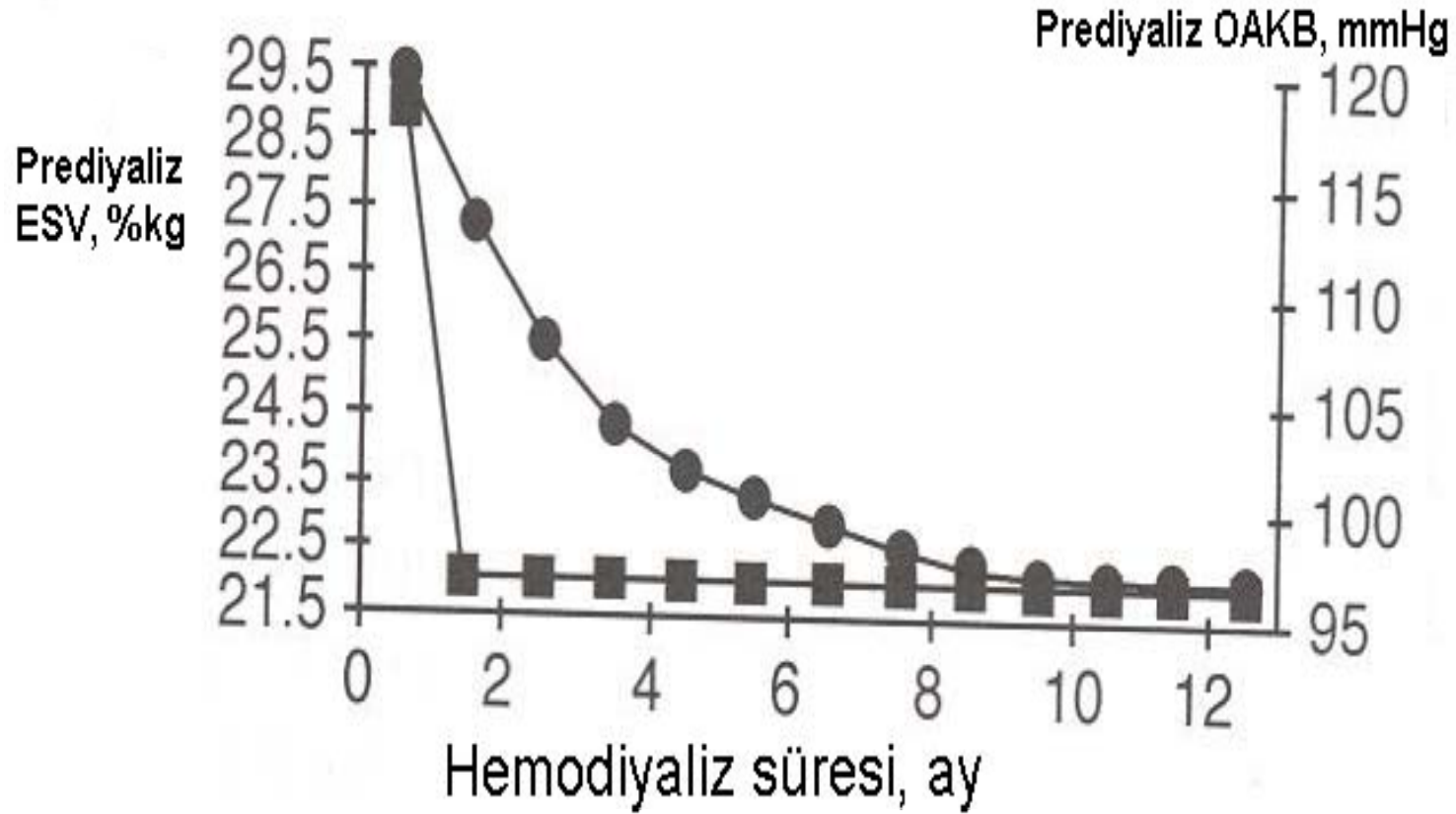


$$\text{Kardiyo-torasik indeks (KTI)} = \frac{a + b}{c}$$

Kuru ağırlığı izlemekte
KTO<0.48 daha iyi bir sınır görünüyor
(Hastanın yaşı ve eşlik eden hastalıklarına dikkat)

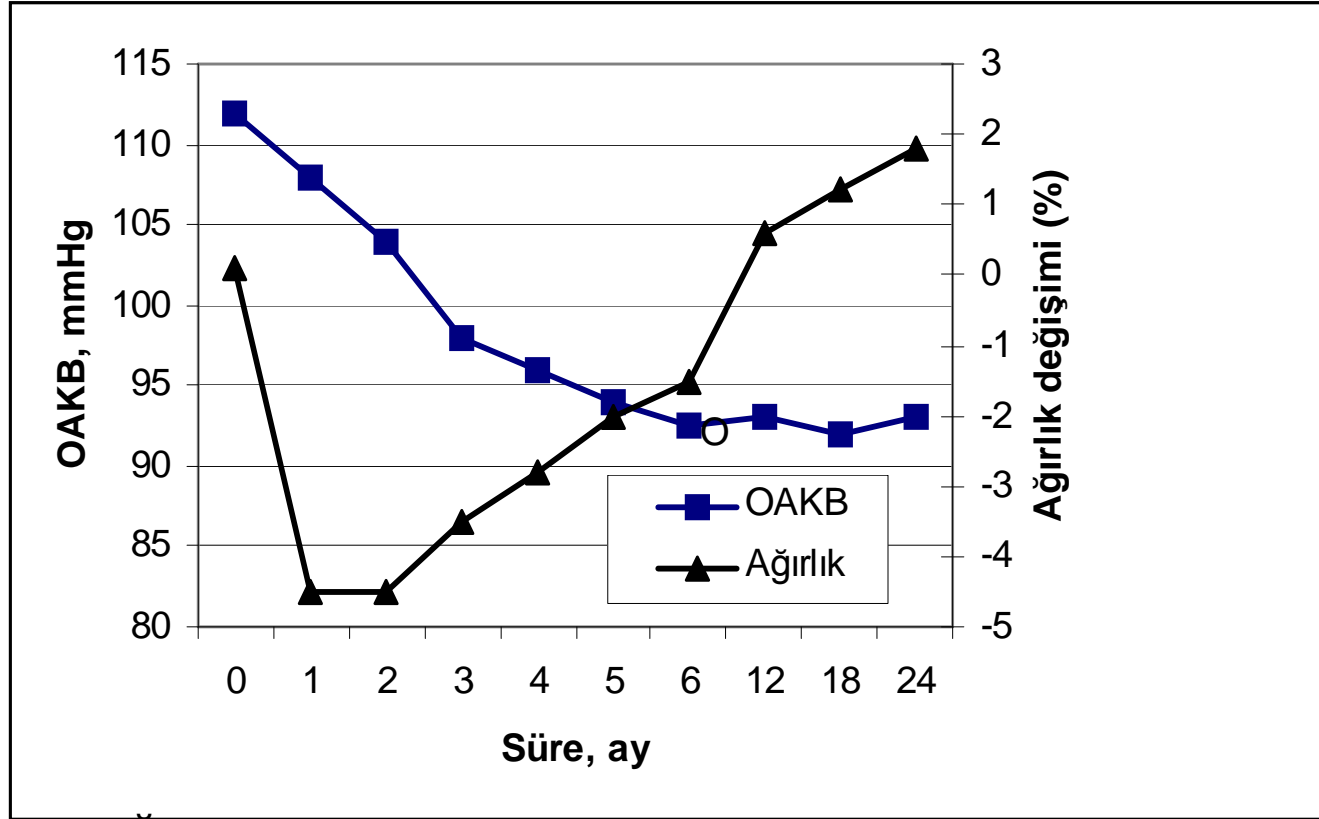


Hipertansif HD Hastalarında, HD sıvı hacmi azalırken KB'nin da azalmakta



Hipertansif HD hastalarında hipervolemi giderilirken KB düşüyor...

Bir süre sonra anabolizan süreç ile KA artıyor...



KB normovolemiden sonra düşmeye devam ediyor "Lag fenomen"

KURU AĞIRLIK CANLIDIR,

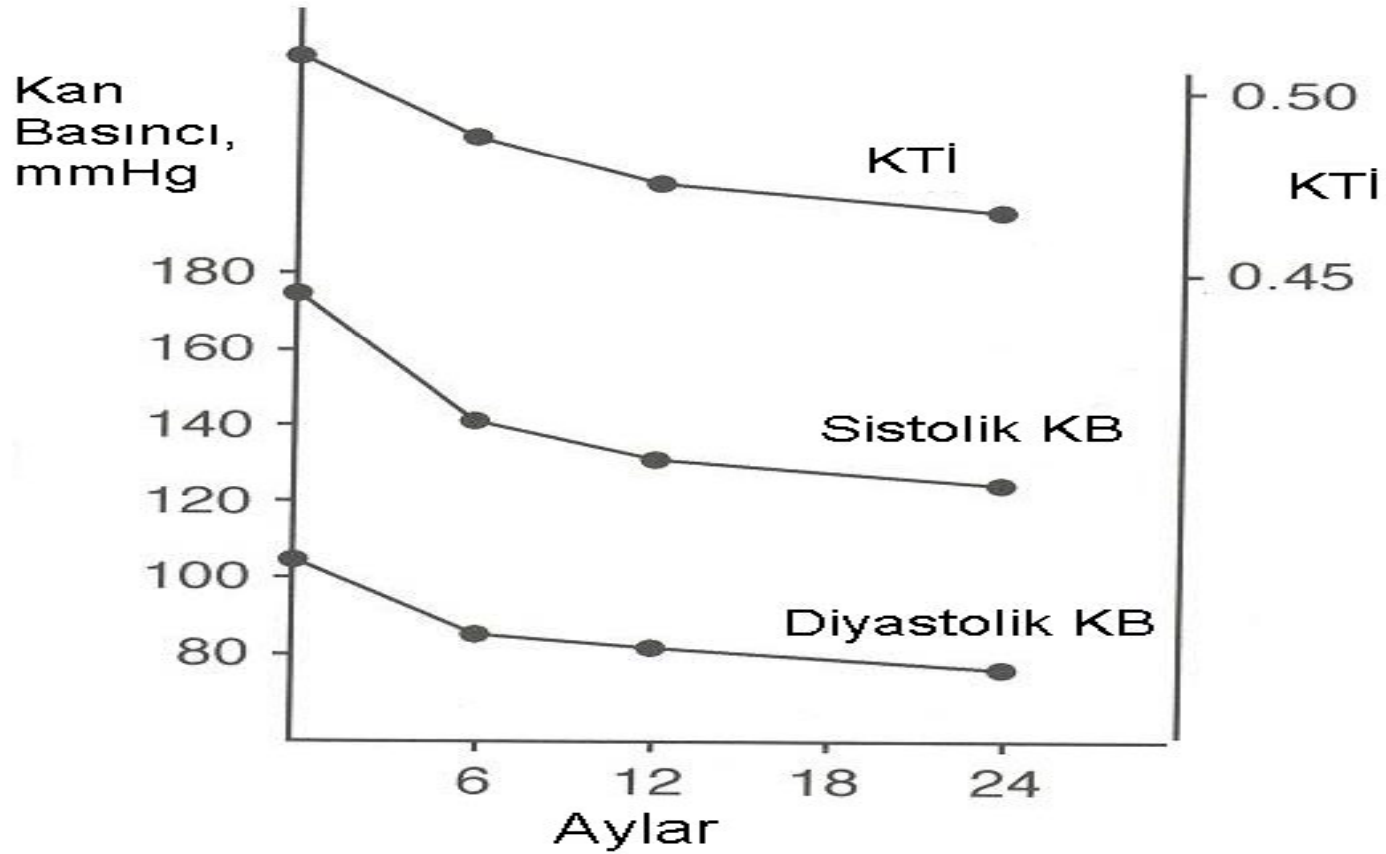
her hastada

Her zaman DEĞİŞEBİLİR!!!

Chazot C. Nephrol dial Transplant 1999

67 hipertansif hastanın, volüm kontrol stratejisi ile KB ve KTO gerilemesi...

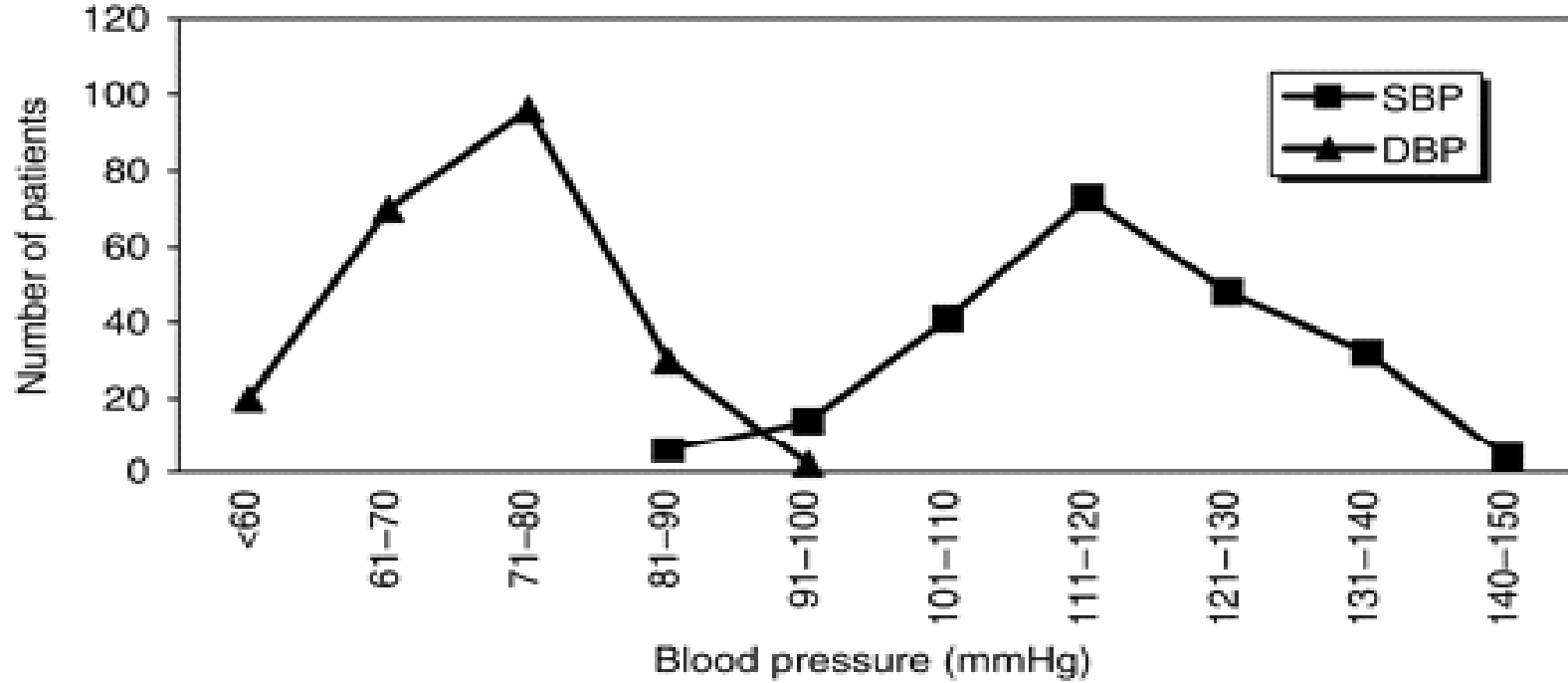
Yalnızca 3 tanesi antiHT ilaç kullanıyor....."Lag Fenomen" burada da izlendi....



Ege Üniversitesi Nefroloji BD, Am J Kidney Dis, 1999

Volüm kontrol stratejisi ile izlenen
218 HD da KB dağılımı: > 140/90 sadece 5 hasta,
AntiHT kullanımı % 4

Volüm kontrol stratejisi (TUZSUZ DİYET+GEREĞİNDE UF) ile KB dağılımı



Volüm kontrol stratejisi hastaya özel düzenlenen tedavi gerektirir!!!

- 54 yaşında, erkek, DM, 3 yıldır HD. Ağırlığı 81 kg..
- KB 145/90 mmHg, ödem vb. FB bulgusu yok.
- KTO: 0.47
- EKO: sol atrium: 46 mm (geniş), Sol EF normal.
- Hipervolemi düşünüldü. Ağırlığı 78 kg a çekildiğinde normotansifti..(Doğru kuru ağırlık)
- Bu Hastayı bir yıl önce gördüğümüzde.....

53 yaşında erkek, DM, 2 yıldır HD, ilk 8-10 ay hipertansif....

- 103 kg, KB: 90/60 mmHg, çok ciddi ödem,

- 1kg/h UF hızında ciddi hipotansiyon

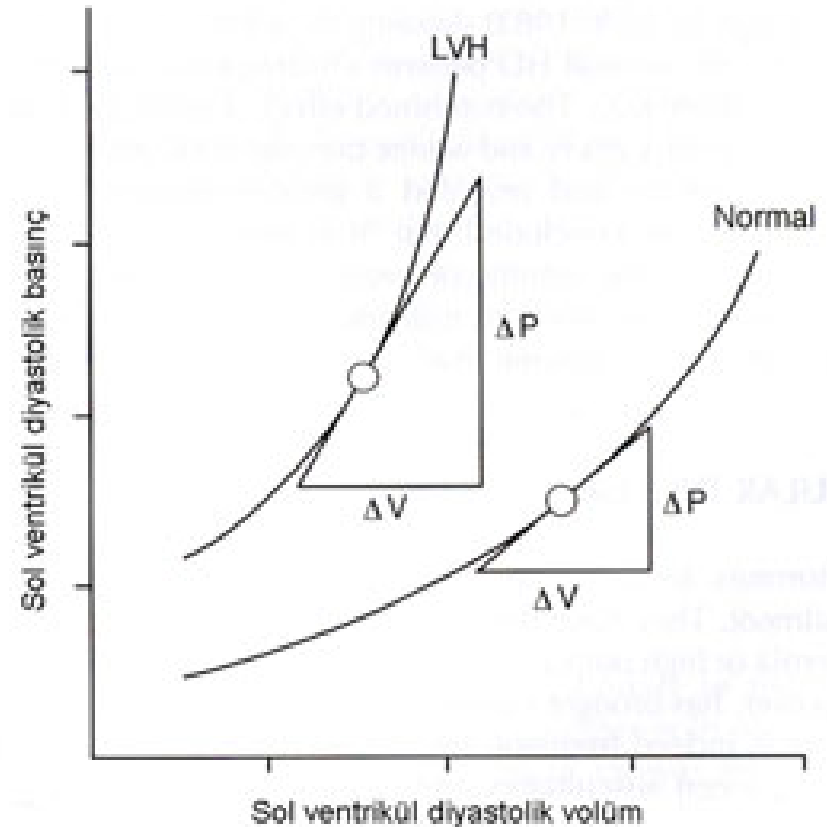
-Saatte 250 ml UF, günlük HD uygulaması ile.....

-103 dan 70 kg geriledi

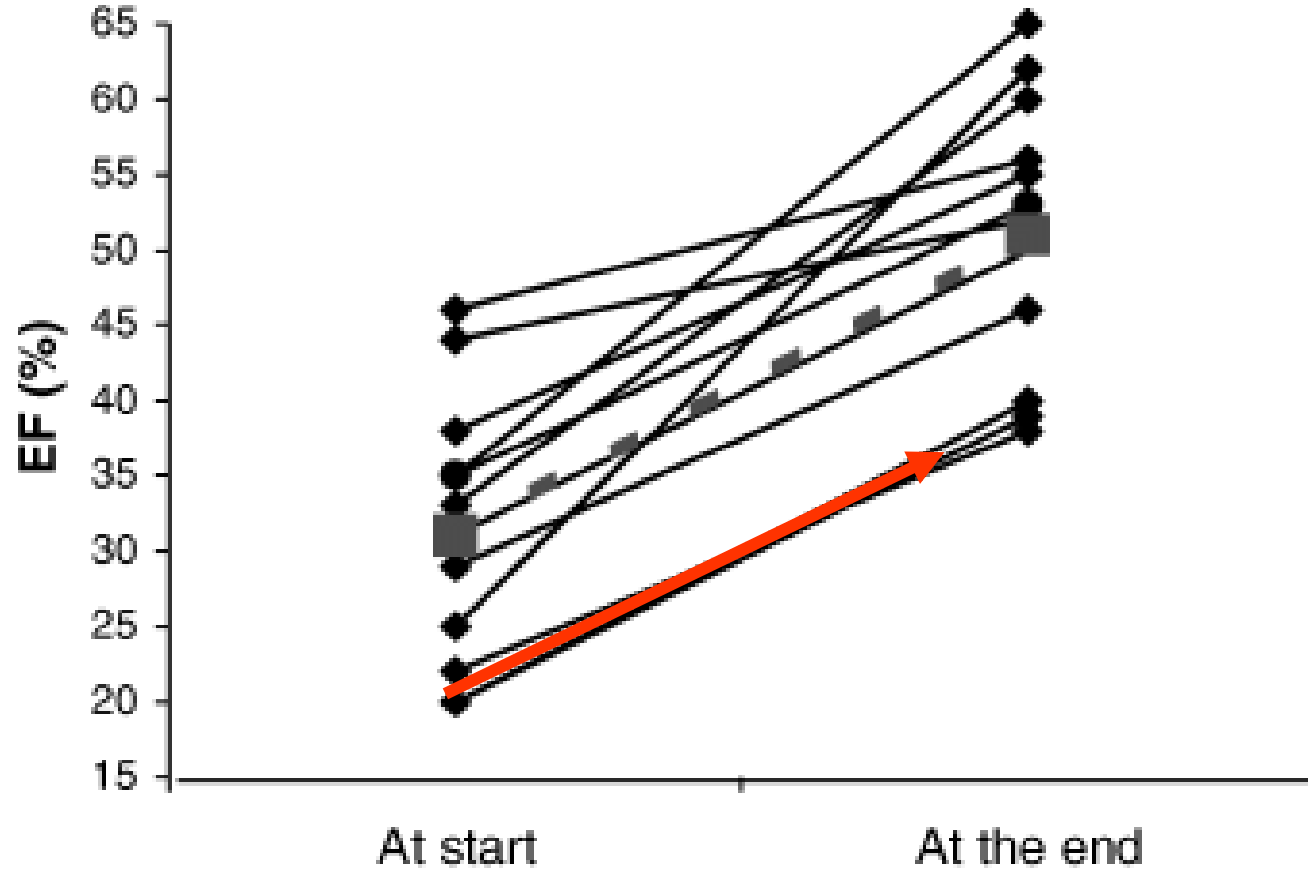
-Göreceli hızlı UF Sol ventrikül içi diyastol basıncını abartılı düşürdü

Ve hipotansiyon

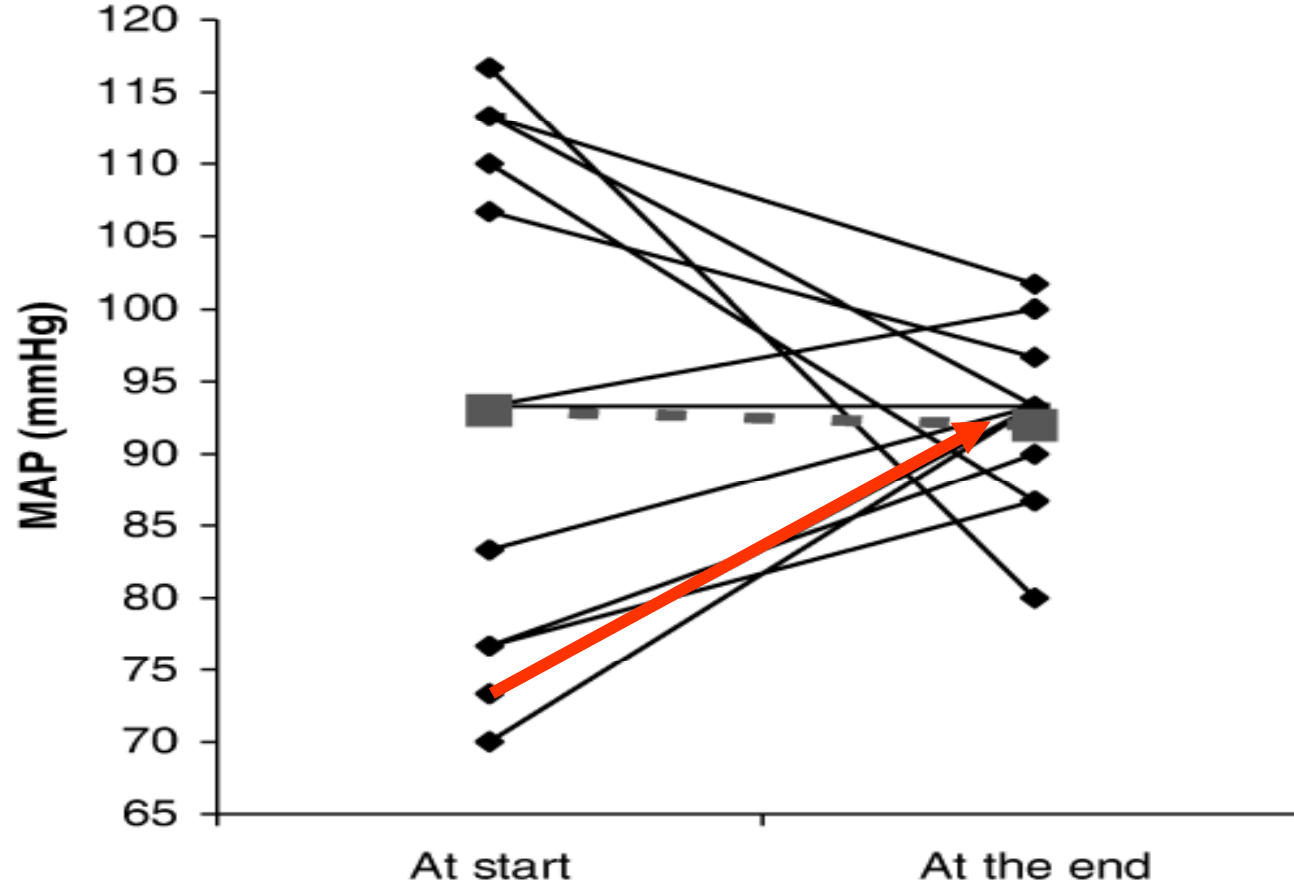
- Damar içine geri dolum yavaş...Ve yine hipotansiyon



Düşük EF olan HD hastalarında UF sonrası EF değışı



Düşük EF olan HD hastalarında UF sonrası KB değişimi





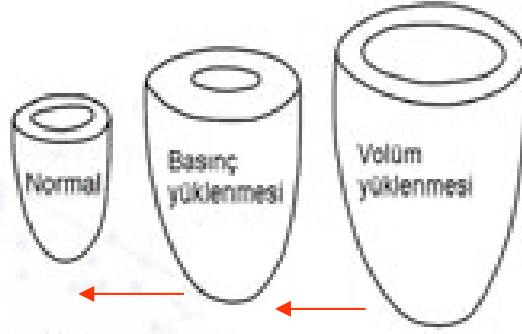
Sol ventrikül duvar kalınlığı (mm)	8.2	15.2	10.6
$\sigma_m (10^3 \text{ dyn/cm}^2)$			
Pik sistolik	150	160	175
Diastol sonu	17	23	41

Giderek bozulan sol ventrikül performansı



ZAMAN

HİPERVOLEMİK SÜREÇ

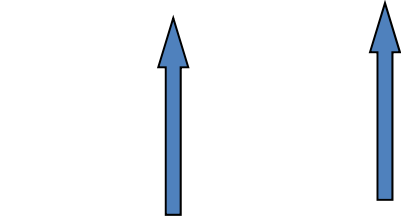


Sol ventrikül duvar kalınlığı (mm)	8.2	15.2	10.6
σ_m (10^3 dyn/cm ²)			
Pik sistolik	150	160	175
Diastol sonu	17	23	41

Giderek iyileşen sol ventrikül performansı



NORMAL KB ← **HİPERTANSİYON** ← **NORMOTANSİYON** ← **HİPOTANSİYON**



**NORMOVOLEMİK
SÜREÇ**

ZAMAN

Hipervolemik
süreç

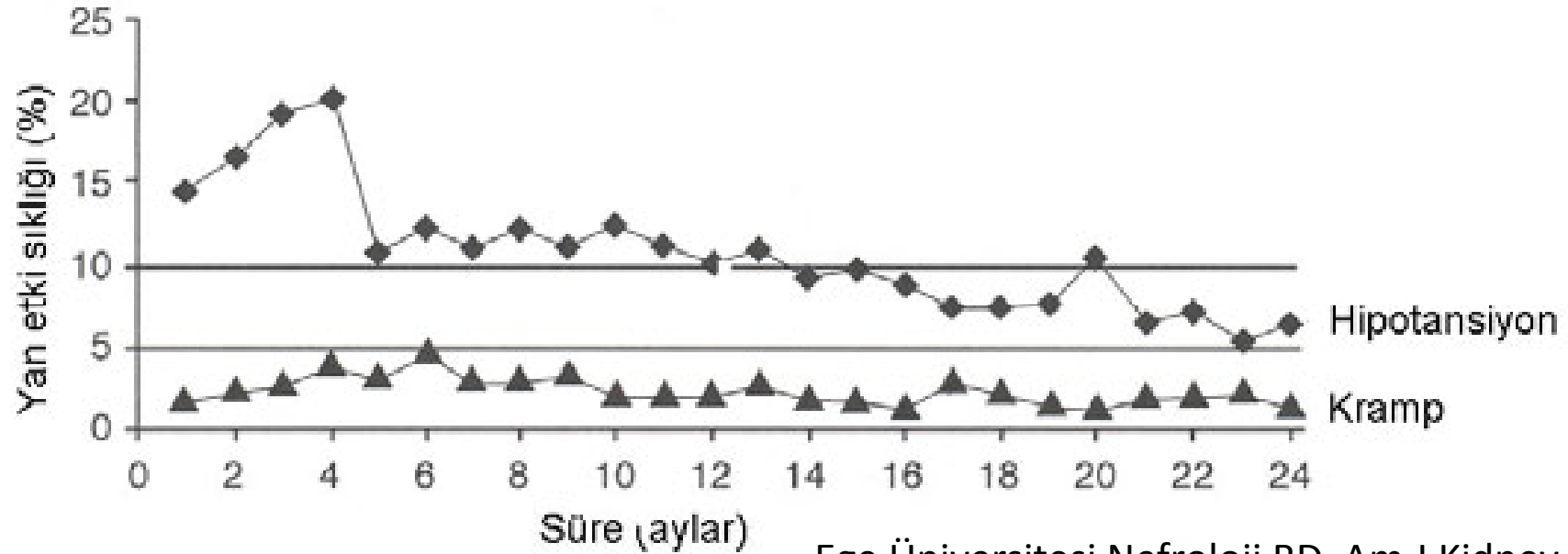


**NORMOVOLEMİK
SÜREÇ**

Sol ventrikül hipertrofisi ve HT

- HD hastalarında, %80 ve daha sık gözlenir
- Sıkı volüm kontrolü ile retrospektif ve prospektif çalışmalar ile, anti Ht ilaç kullanmaksızın SVH gerileyebiliyor ..(Ege Üniversitesi Nefroloji BD, Nephrol Dial Transplant 1998, J Nephrol 2003)
- Şimdilerde günlük ve uzun diyaliz yöntemleri ile de sağlanan normotansiyon ile de benzer sonuçlar var..

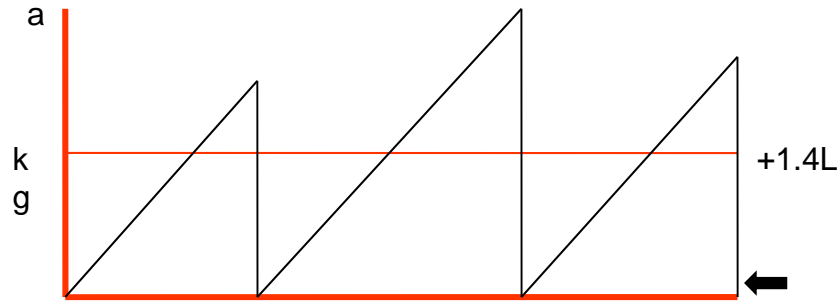
Volüm Kontrol Stratejisinin HD seansına yansması



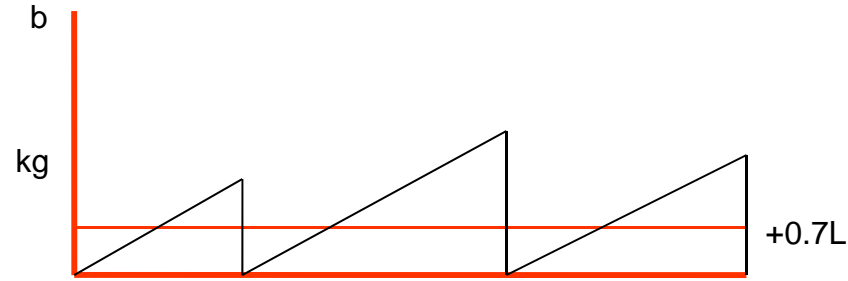
Ege Üniversitesi Nefroloji BD, Am J Kidney Dis, 1999

Normovolemi ve normotansiyon gelişirken; HİPOTANSİYF ATAK VE KRAMP görülme sıklığı da azalmakta.

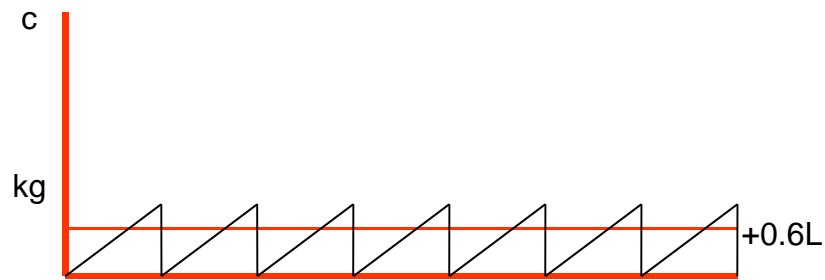
1. İDAA azaldı 2. SVH geriledi ve sol ventrikül end diyastol basıncı hemen düşmüyor..(adaptasyon var)



Haftada 3 kez HD,
İDAA: 3-3.5 kg



Haftada 3 kez HD,
İDAA: 1.5-2 kg



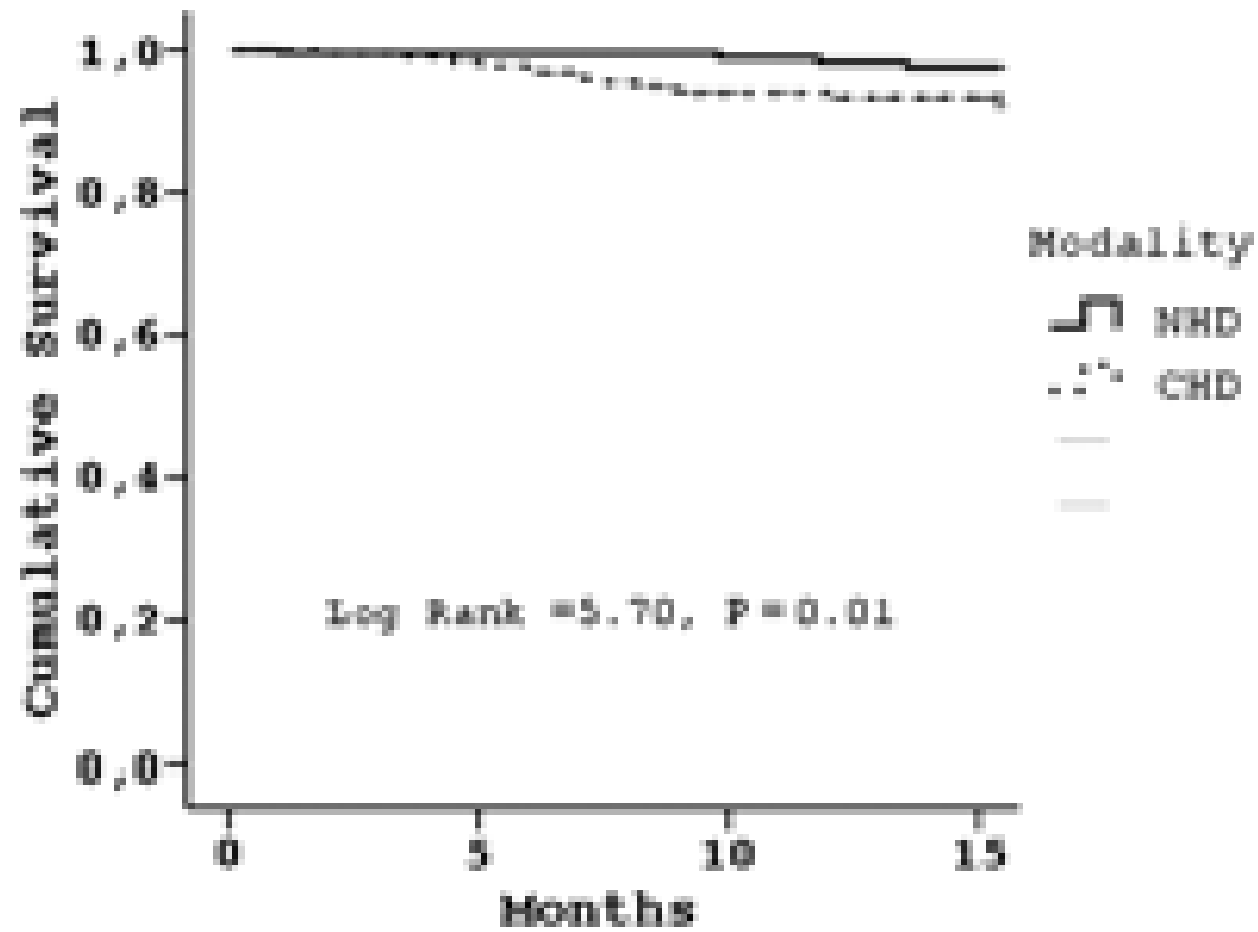
Günlük HD,
İDAA: 1 kg

Gece merkezde uzun (8 saat) ve 3x4 saat HD karşılaştırması

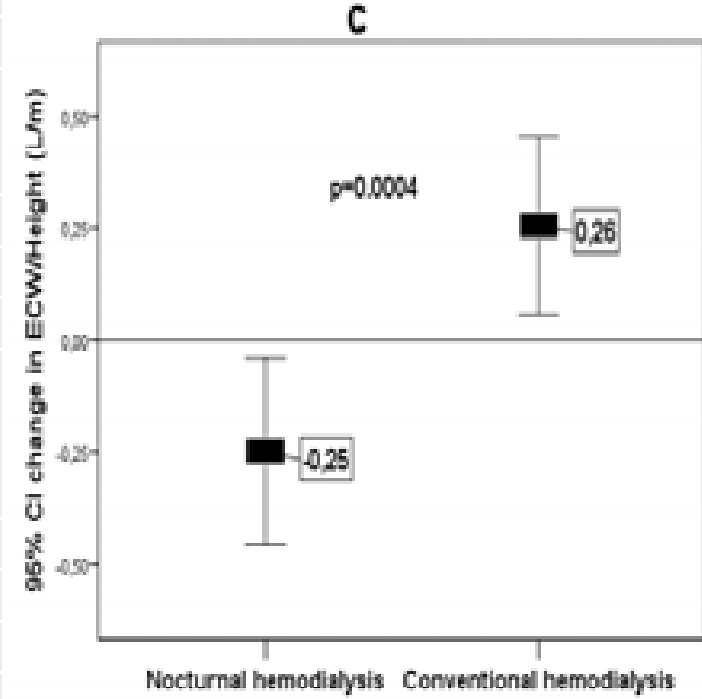
- 247 benzer 2 hasta grubunun karşılaştırılması
- KB: 125/77 \pm 19/10 gibi, ve deđişmiyor
- Antihipertansif tedavi alan hasta sayısı %22 den % 8 e geriliyor.

Volüm stratejisini kolaylaştırıcı yöntemler: Uzun diyaliz (gece merkezde)

Nocturnal HD (<i>n</i> = 91)	Conventional HD (<i>n</i> = 85)	Group differences (P-value)	
Left atrium diameter (cm/m ²)			
Baseline	2.35 ± 0.40	2.33 ± 0.34	0.67
Final	2.17 ± 0.34 ^a	2.28 ± 0.33	0.03
Left ventricle end-diastolic diameter (cm/m ²)			
Baseline	2.57 ± 0.44	2.60 ± 0.47	0.62
Final	2.40 ± 0.45 ^a	2.61 ± 0.40	0.004
Ejection fraction (%)			
Baseline	63 ± 10	63 ± 10	0.96
Final	66 ± 11 ^b	63 ± 12	0.34
Left ventricular mass index (g/m²)			
Baseline	140 ± 44	142 ± 52	0.89
Final	116 ± 34^a	139 ± 45	< 0.001



	Gece	Konvensiyonel
HDS/VA(L/kg)		
Başlangıç	0.259 (0.03)	0.257 (0.02)
12. ay	0.250 (0.03) ^b	0.264 (0.01) ^b
Değişim	-0.009 (0.02)	0.007 (0.01)
HDS/Boy (L/m)		
Başlangıç	10.22 (1.03)	10.21 (1.43)
12. ay	9.97 (1.12) ^c	10.46 (1.33) ^c
Değişim	-0.25 (0.8)	0.25 (0.7)
SKB(mmHg)		
Başlangıç	125.1(18.1)	128.0 (19.0)
12. ay	122.5 (16.5)	128.2 (16.5)
Değişim	-2.4 (16.7)	0.3 (12.3)
DKB (mmHg)		
Başlangıç	78.9 (12.2)	78.2 (8.8)
12. ay	77.9 (9.3)	78.6 (7.5)
Değişim	-1.0 (9.5)	0.3 (5.9)



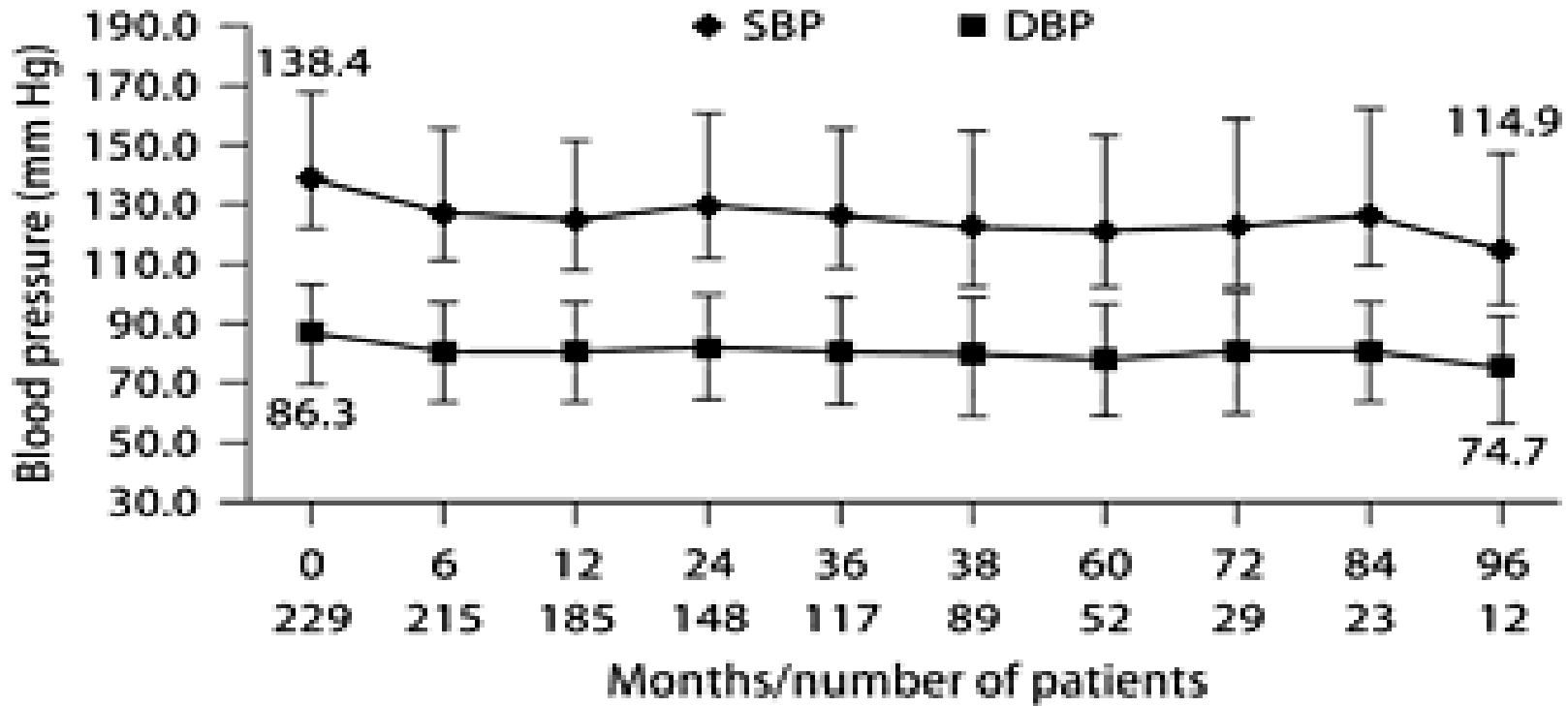
Başlangıç vs. 12.ay b: $p < 0.01$, c: $p < 0.05$.

8 ve 4 saat HD gruğlarında EKO ve bioimpedans bulguları

n =43	8 h HD		4 h HD	
	Başlangıç	Son	Başlangıç	Son
LAD(cm)	4.08 ± 0.65	3.83 ± 0.52**	4.02 ± 0.6	3.92 ± 0.5
LAD(cm/m ²)	2.33± 0.36	2.16± 0.33**	2.31±0.34	2.24±0.31
LVMass(g)	213.9 ± 63.0	170.8 ± 41.1***	213.0 ± 86.1	202 ± 53.1
LVMass index(g/m ²)	136± 35	111± 28***	142±55	143±41
ECW/Weight(L/g)	0.259 ± 0.03	0.250 ± 0.03**	0.257 ± 0.02	0.264 ± 0.01*
ECW/Height (L/m)	10.22 ± 1.03	9.97 ± 1.12 *	10.21 ± 1.43	10.46 ± 1.33*

*p<0.05,**p<0.01, ***p<0.001 başlangıç vs. son.

Volüm kontrol stratejisi PD, 1992-2002 arası, 250 insiden PD hastada



- 12. Ayda KB 138.4/86.3 dan 114.9/74.7 mm Hg
- AntiHT kullanım oranı % 37 den % 15 e geriliyor.

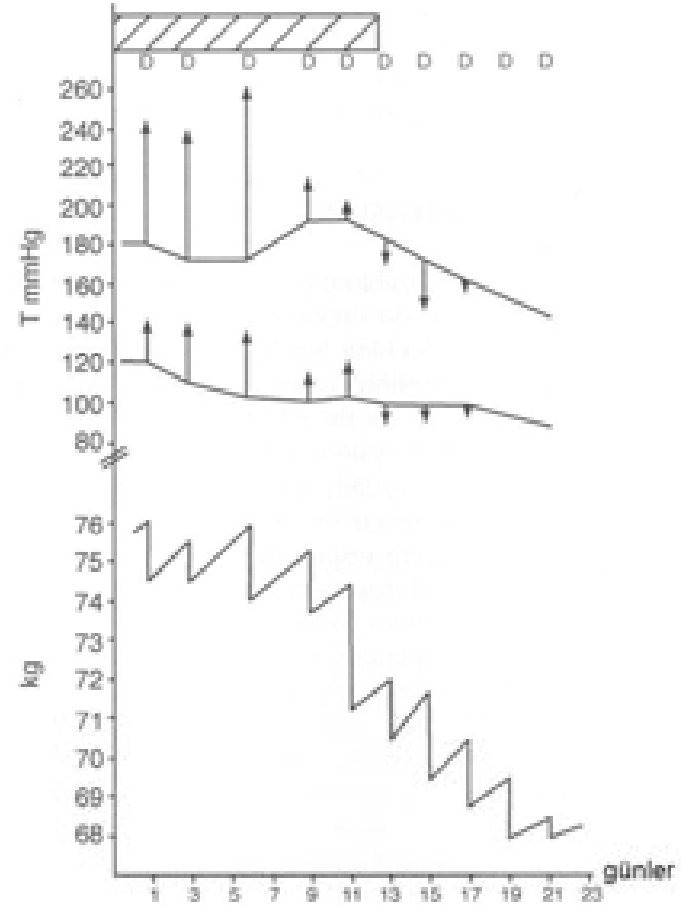
	Non survivors (n = 36)	Survivors (n = 207)	p
Follow-up period, months	28.5 ± 1.4	38.1 ± 26.7	0.04
Age, years	54.8 ± 12.9	42.2 ± 14.0	<0.001
Diabetes, %	31	9.2	0.01
SBP, mm Hg	138.4 ± 30.2	129.4 ± 21.0	0.03
Cardiothoracic index	0.48 ± 0.06	0.45 ± 0.05	<0.001
Creatinine, mg/dl	8.2 ± 2.3	9.3 ± 2.5	0.02
Phosphorus, mg/dl	4.6 ± 1.4	5.2 ± 2.4	0.04
Fasting blood glucose, mg/dl	132.6 ± 63.2	98.7 ± 35.5	0.003
Albumin, g/dl	3.5 ± 0.5	3.8 ± 0.5	0.001
Mean Kt/V urea, week	1.8 ± 0.4	2.1 ± 0.5	0.03

Only statistically significant parameters are listed, all other parameters are nonsignificant.

- İzlemede toplam 36 hasta exitus (%15)
- 1000 hasta yılında toplam ölüm 48.5
- Teknik sağ kalım 3 yıl % 81
- Genel sağ kalım: 5 yıl için % 78,
- Kardiyovasküler nedenli ölümler açısından sağ kalım: 5 yıl % 87

Paradoks HT

- HD seans başında KB yüksek yada normal ancak HD seansı sonunda KB HT veya daha yüksek
- ACE-i bu KB artışını önleyemiyor, UF ile SV performansı artıyor
(yayınlanmamış veri)
- TEDAVİSİ UF ve GERÇEK KA ulaşmak

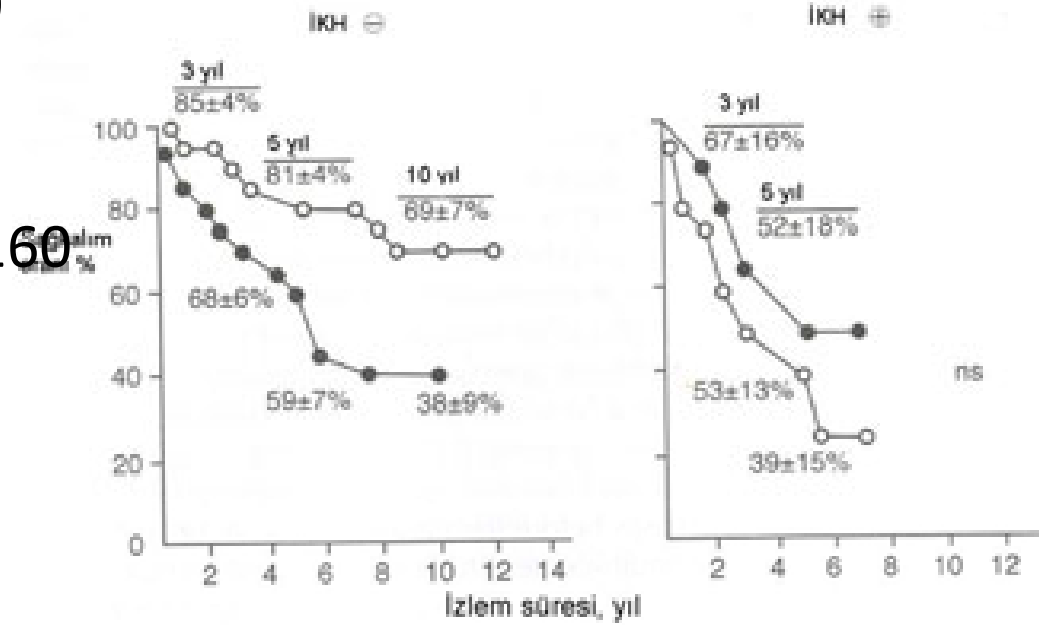


HD hastasında Renin bağımlı HT

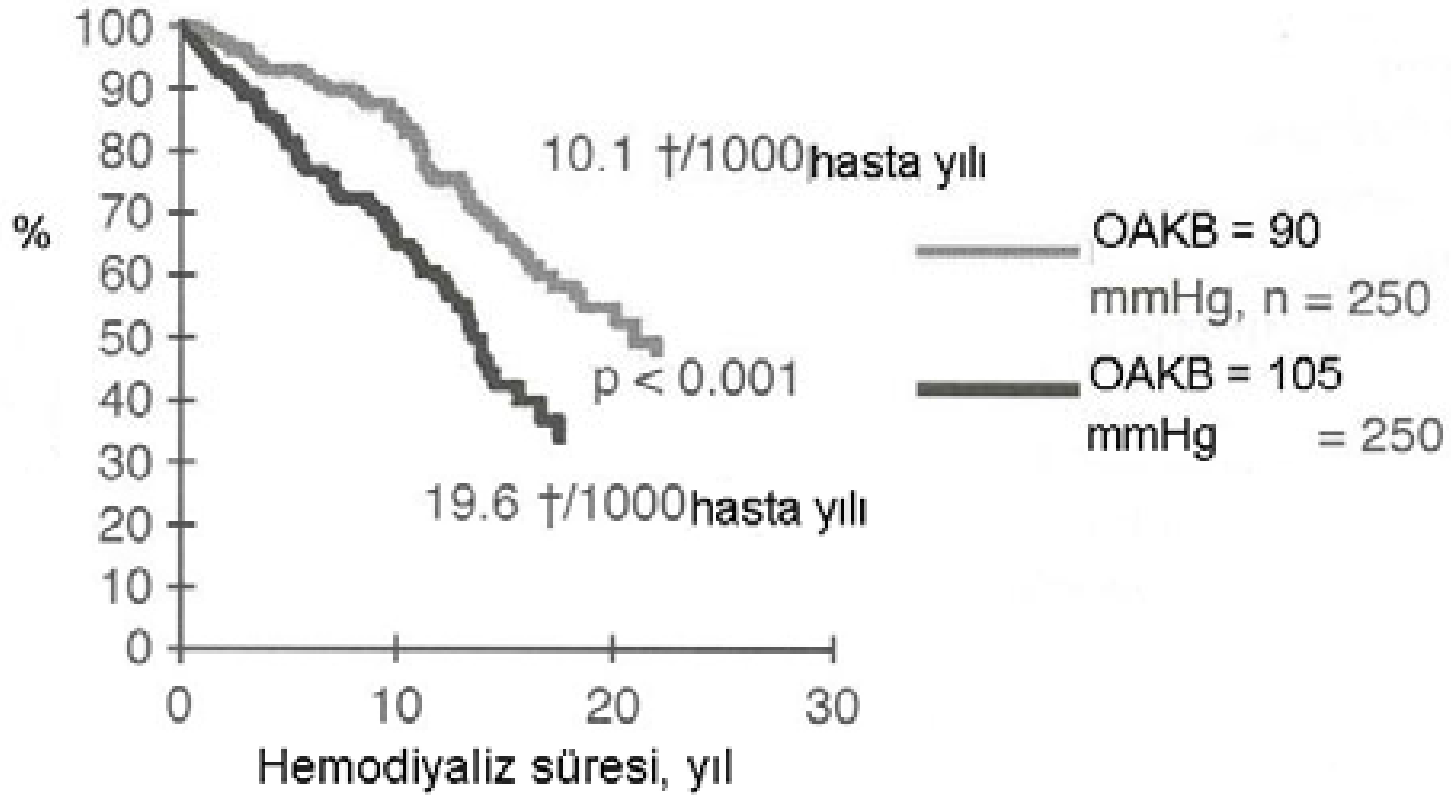
- HT (+), FB da hipervolemi bulgusu yok
- KTO < 0.50 (0.48)
- (varsa) EKO da normolemi bulgusu var...
- Kaptopril testi yapılabilir (-30 dk dan başlayarak, 15 dk ara ile KB ölçümü, 0.dk HT(+) ise 25 mg Kaptopril ver ve 90 dk izle.
- KB normalleşir ise KAPTOPRİ TEST (+), SKB 10 mmHg düşerse
- ACE-İ, ARB veya Betabloker başlanabilir.
- Tassin grubunda antiHT ilaç kullanımı % 2 (Charra B. Am J Kidney Dis 1998), Ege Üniversitesi, 218 hastada %4 (Ege Üniversitesi Nefroloji BD, Nephrol Dial Transplant, 2006)

KB hedefi ne olmalı

- İskemik kalp Hastalığı (İKH) olmayanlarda SKB <160 mmHg olanlar,
- İKH(+) olanlarda ise SKB > 160 mmHg olanlar daha uzun yaşıyor..
- Bu ANCAK, KÖTÜ kardiyak performansın göstergesi olabilir!!!



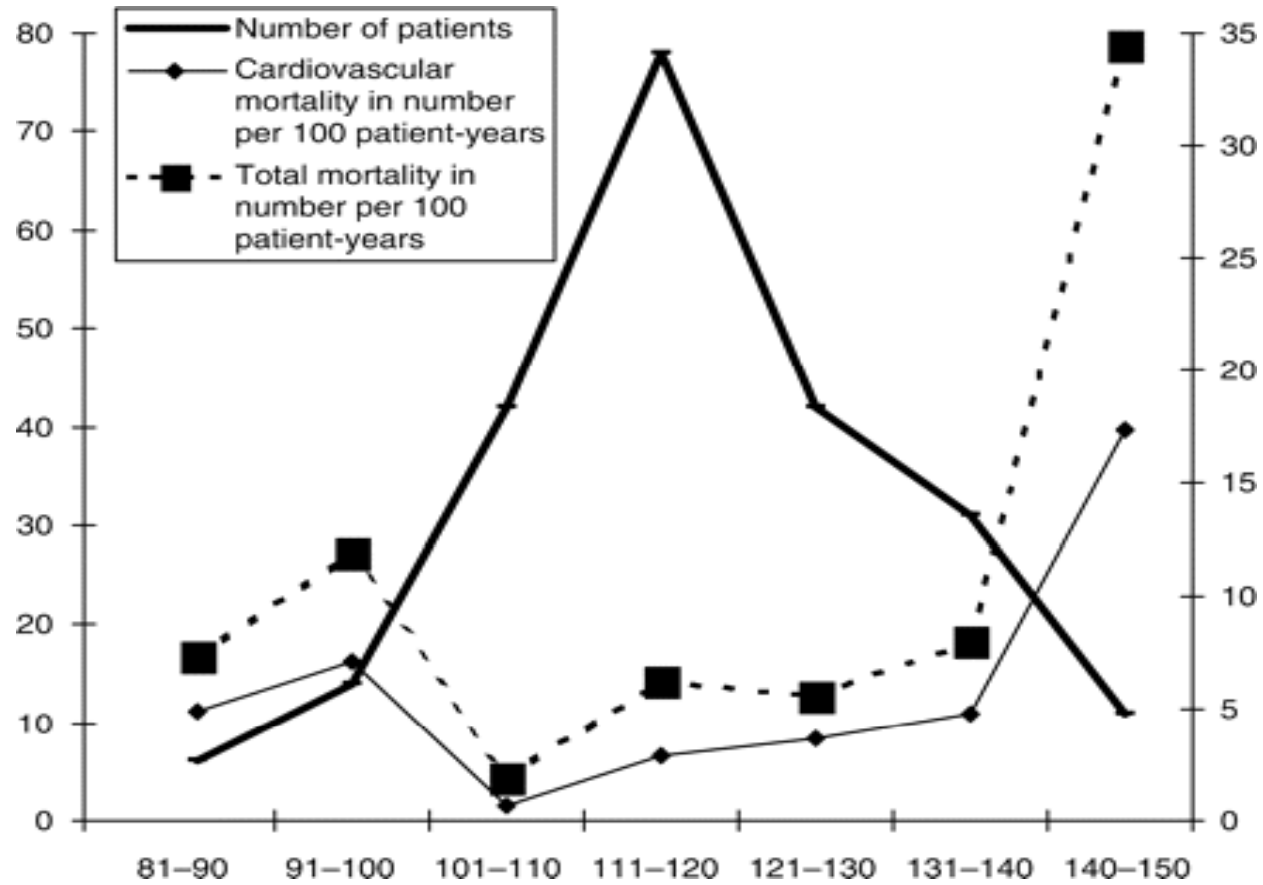
Kimura G. Am J Hypertens. 1996



Charra B. Blood Purif., 1994

Charra'nın grubunda ise yaklaşık KB 120/80 mmHg olanlar daha uzun yaşıyor....

Bu hasta grubunda da SKB> 130 mmHg olanlarda ölüm daha sık..



Hedef KB

- Genel önerilen
- Prediyaliz KB < 140/90
- Ambulatuvar KB:
 - gündüz KB < 135/85 mmHg
 - Gece < 120/80 mmHg

Ancak

- Prediyaliz KB<130/80 mmHg daha uygun görünüyor.

HD Hastasında Hipertansiyon

- Genelde volüm bağımlıdır (%95)
- Tuz yasağı ve gereğinde UF ile KURU AĞIRLIĞIN doğru saptanmasıyla tedavi edilebilir
- Uzun veya günlük HD tedavileri Hipertansiyon tedavisini kolaylaştırır
- Volüm kontrol stratejisi “Doğru Kuru Ağırlık” tespiti, yarattığı fizyolojiye yakın ortam nedeniyle, kardiyak anormalliklerin gelişmesini azaltır ve hatta geriletebilir (kalp yetmezliği, SVH gibi)
- Tedavisi ekip işidir (hasta, doktor, hemşire)