

Kronik Böbrek Hastalığında Kan Basıncı: Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçları Düzeltme (KDIGO) Tartışma Konferansından Sonuçlar

Cheung AK, Chang TICushman WC, Furth SL, Ix JH, Pecoits-Filho R, Perkovic V, Sarnak MJ, Tobe SW, Tomson CRV, Cheung M, Wheeler DC, Winkelmayer WC, Mann JFE; Conference Participants.

Kidney Int. 2019 May;95(5):1027-1036. doi: 10.1016/j.kint.2018.12.025

Kronik böbrek hastalığı (KBH) hastalarında KBH progresyonu ve kardiyovasküler olaylar gibi sistemik komplikasyonları azaltmak için optimal kan basıncı önerileri netlik kazanmamıştır. KDIGO, 2012 'de yayınladığı diyalize girmeyen KBH hastalarına yönelik kan basıncı regülasyonu ile ilgili kılavuz önerilerinden sonra SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial), HALT-PKD (Halt Progression in Polycystic Kidney Disease) ve SPS3 (Secondary Prevention of Small Subcortical Stroke) çalışmalarıyla literatüre sunulan yeni kanıtların genişlemesi nedeniyle KDIGO yeni bir konsensus toplantısı yapmıştır.

KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ

a- Kan Basıncı Ölçüm Tekniği

Toplantıda 3 çeşit kan basıncı ölçüm tekniği üzerinde durulmuştur.

1- Rutin kan basıncı ölçümü: Aşağıdaki tabloda bahsedilen hazırlıklar yapılmadan ofis de ölçülen kan basıncı

2- Standardize Ofis Kan Basıncı Ölçümü: Hazırlık yapıldıktan sonra ofiste ölçülen kan basıncı

3- Otomatik Cihaz ile ölçüm: 5 dakika dinlenme sonrası 2-3 ölçüm yapılması (SPRINT çalışma protokolü)

Kan Basıncı Ölçümüne Hazırlama
Ofis ya da Ev <ul style="list-style-type: none">⤴ Ölçüm sırasında telefon kullanılmamalı ya da konuşulmamalı⤴ Egzersiz, Nikotin veya kafein alımından en az yarım saat sonra ölçüm yapılmalı⤴ Kaf lokalizasyonunda giysi olmamalı⤴ Bacakları üst üste atmadan, dik ve sırt yaslanmış şekilde en az beş dakika oturur pozisyonda dinlenilmiş olmalı⤴ Kaf genişliği hastaya uygun olmalı⤴ Kafın orta bölgesi sağ atriyum hizasında olmalı
Otomatik Ölçüm

△ 1-2 dakikada aralıkla 2-5 ölçüm yapılmalı

Rutin ofis kan basıncı ölçüm tekniği ile yapılan ölçümler, standardize teknik veya otomatik olarak yapılan ölçümlere göre 5-10 mmHg daha yüksektir. Rutinde ölçülen rakamları standardize teknikle ölçülen rakamlara dönüştürecek bir dönüştürme katsayısı bulmak zordur.

b-Ofis Dışı Kan Basıncı Ölçümü

Ofis dışı kan basıncı ölçümü beyaz önlük ya da maskeli hipertansiyon tanısı için önemlidir. 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçüm tekniği hastaların nokturnal kan basıncı ile ilgili önemli bilgi verir. KBH olan hastalarda dipper hipertansiyon daha fazla olup (%14-%75), KBH' da ofis dışı kan basıncı takibi böbrek hastalığı progresyonunda ve kardiyovasküler olaylar için önemli bir prediktördür. Erişkin yaş grubunda hem genel hem KBH popülasyonunda, klinik sonlanım noktalarını kontrol altına alacak hedef ambulatuvar ya da evde kan basıncı ölçümlerini gösterir güçlü bir randomize kontrollü çalışma literatürde bulunmamaktadır.

Diğer Kan Basıncı Değişkenlikleri

Ortostatik Hipotansiyon: Ayağa kalktıktan 3 dakika içinde sistolik kan basıncında 20 mmHg'den fazla, diyastolik kan basıncında 10 mmHg' den fazla düşüş olması

Ortostatik Hipertansiyon : Ayağa kalktıktan sonraki 3 dakika içinde sistolik kan basıncında 20 mmHg'den fazla artış

SPRINT data sonuçlarına göre ileri yaş hipertansif hastaların %5' inde ortostatik hipotansiyon , % 5' inde ortostatik hipertansiyon mevcuttur ve her ikisi de kardiyovasküler olay açısından risk faktörleridir. Kan basınçları kısa aralık (dakika-dakika), orta aralık (gün-gün) veya uzun aralık (vizit-vizit) varyasyon gösterebilir. İleri evre KBH'da kötü renal, kardiyovasküler sonuçlar ve ölümlle ilişkilendirilen vizit-vizit varyasyonu daha çok görülmektedir. Fakat toplantı sonunda, klinikte vizit-vizit varyasyonun tedavi açısından hedef belirteç olarak kullanılıp kullanılmaması noktası açık bırakılmıştır.

c-Tartışma: Oluşturulacak yeni kılavuz, hangi tip kan basıncı yönteminin en uygun olduğunu net bir dille belirtmelidir.

Diyabeti olan ve olmayan KBH'da Kan Basıncı Tedavisi

a- Tuz: Genel popülasyondaki tuz alım önerileri ile ilgili tartışmalar devam etmesi nedeniyle konferans katılımcıları kanıt 1C düzeyindeki önerinin KBH hasta popülasyonunda fazla güçlü bir öneri olduğunun sorgulanması gerektiğini belirtmiştir.

b-Hedef Kan Basıncı: SPRINT çalışması ile ortaya atılan güçlü kanıtlar nedeniyle 2012 Kan basıncı kılavuzunun revizyona gitmesi gerektiği önerilmiştir. SPRINT çalışması daha çok orta düzeyde KBH (eGFH 48 ml/dk/1,73 m²) ve ortalama albuminuri düzeyi 81 mg/g olan hastaları içermesi nedeniyle KBH Evre G3b-G4 uygulanabilirliği de başka bir tartışma konusu olmuştur.

İleri evre KBH grubunda arteriyel sertliğin ve pulse basıncının artmış olması nedeniyle diyastolik kan basıncını düşürmek koroner kan akımını azaltmasına neden olabilir. Aslında, SPRINT'in son yayınlanan son posthoc analizinde sıkı sistolik kan basıncı kontrolünün ek kardiyovasküler yarar sağlamadığı da rapor edilmiştir. Katılımcılar arasında J eğrisi de tartışılmış olup diyastolik kan basıncı plotu çizilirken ek komorbidetelerin de etkin olduğu hatırlatılmıştır. Kılavuz KBH hastalarında diyastolik kan basıncı önerileri revize edilmeden önce literatürün özellikle ileri evre KBH (eGFH 45 ml/dk/m1) ve ağır proteinurisi olan popülasyonunda yapılmış çalışmalar için dikkatle incelenmelidir önerisinde bulunulmuştur.

Açıkta olan diğer bir alan ise diyabetik olmayan KBH popülasyonu olup SPRINT popülasyonunda diyabetikler dışlanmış olması nedeniyle bu gruptaki hedefler halen tartışmalıdır.

c- Antihipertansif tedavi alan hastalarda renal fonksiyon indikatörlerindeki değişiklikler

Albuminuri: Konferansın katılımcıları her ne kadar albuminurinin son dönem böbrek yetmezliğine progresyonunda çok önemli bir belirteç olduğu fikrine katılsa da kan basıncı kontrolüne ek olarak albuminuriyi azaltmak üzere yoğun renin-anjiyotensin- aldosteron sistemi blokajı (RAS) kullanımının halen tartışmalı olduğu belirtilmiştir.

GFH: Konferans katılımcıları, ACCORD, SPS3 ve SPRINT çalışmalarında ki düşük kan basıncı hedeflerine ulaşma sırasında olabilecek akut böbrek hasarı riskinin klinik olarak önemli olduğu belirtilerek kılavuzun revizyonu sırasında bu noktanın ayrıntılı incelenmesi gerektiği vurgulanmıştır.

Antihipertansif İlaç Seçimi: Katılımcılar tarafından hipertansif ve diyabetik KBH'larında öncelikli olarak, 300 mg/g üzerinde proteinurisi olan hastalarda anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI) ve anjiyotensin reseptör blokerlerinin (ARB) ilk seçenek tedavi olması gerektiği konusunda fikir birliği sunmuşlardır. Diyabetik olmayan KBH ve 300 mg/g altında proteinurisi olan grupta ilk seçenek olarak ACEI ve ARB kullanımı ile ilgili daha az ikna edici kanıtlar vardır.

Hiperkalemi: RAAS blokajı hiperkalemi ,ile ilişkili olup bazı çalışmalar serum potasyum düzeyi ile ölüm riski arasında J eğrisi ilişkisi olduğunu göstermiştir. Patiromer ve sodyum zirkonyum siklosilikat gibi yeni yeni potasyum bağlayıcı ajanlar antihipertansif tedavilerini etkileyebilir fakat katılımcılar bu ilaçların rutin klinik kullanıma geçişi için erken olduğunu belirtmişlerdir.

Renin anjiyotensin sisteminin ikili blokajı: ONTARGET, ALTITUDE ve VA-NEPHRON-D çalışmalarının ikili tedavi renal veya kardiyovasküler fayda sağlamadığını göstermeleriyle beraber 2014 yılında Avrupa İlaç Birliği ikili RAS blokaj tedavisi kullanımının sınırlandırılmasına yönelik önerilerde bulunmuştur. Konferansın katılımcıları, bu konu ile ilgili ve özellikle de tedaviye mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin eklenmesi ile ilgili daha güçlü randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmişlerdir.

Dirençli Hipertansiyon: KBH popülasyonunda sık görülen dirençli hipertansiyon tedavisine

antiproteinurik tedavinin yanına mineralokortikoid reseptör antagonistleri eklenmesi ve yeni potasyum bağlayıcı ajanlarla beraber kullanımı tartışılarak oluşturulan literatür verileri, bu kombinasyonların rutin klinik pratikte önerilmesi için yetersiz olduğunu belirtmişlerdir.

İleri Yaş KBH Grubunda Kan Basıncı Kontrolü

2012 KDIGO kılavuzu diyabetik olmayan yaşlı KBH popülasyonunda verilerin yetersiz olduğunu belirtmiştir.

a- İleri Yaş KBH grubunda antihipertansif tedavi başlama ve hedefler: Özellikle mobil olmayan ve evde bakım alan KBH hasta grubunda klinik data bulunmamaktadır. Antihipertansif tedavilerin kümülatif yararlarının ortalama 1-2 yıl içinde görülmeye başladığı düşünülecek olursa, yaşam beklentisi daha kısa olan hasta grubunda tedavi başlama kararı diğer sosyal, medikal durumlar ve aile üyelerinin kararı ile de beraber multidisipliner düşünülerek verilmelidir. Çalışmaların büyük çoğunluğu ileri yaş grubunda sistolik kan basıncını hedeflemiştir, benzer olarak SPRINT çalışması 75 yaş üstü hastaları da içine alan popülasyonda sistolik kan basıncı 120 mmHg'nın altında kardiyovasküler fayda sağlandığını belirtmiştir. Katılımcılar, bu grup hastada daha çok kardiyovasküler yararlanımın ön planda olarak düşünülmesi gerektiğini vurgulamıştır fakat kardiyovasküler koruma etkinliğini sağlayan kan basıncı hedefinin renoprotektif etkisi olup olmadığı ile ilgili bu yaş grubunda yeterli çalışma yoktur.

b-İleri Yaş KBH grubunda antihipertansif ajan seçimi: 2012 KDIGO kılavuzunda proteinuri düzeyi 300 mg/g' ın üzerinde olan grupta ACEI veya ARB önerilmekle birlikte yapılan bir çalışmanın posthoc analizinde ARB ile birlikte kalsiyum kanal blokleri kombinasyonun kardiyovasküler olay açısından daha etkin olduğunun belirtilmesi nedeniyle yeni kılavuzda bu çalışmanın da irdelenmesi gerektiği toplantıda vurgulanmıştır.

c- İleri Yaş Grupta Tedavi Monitorizasyonu: Tedavi takibi hastanın komorbid hastalıklarına göre kişiselleştirilmelidir.

Daha Önceden İnme Geçirmiş KBH Grubunda Kan Basıncı Kontrolü

KDIGO 2012 kılavuzunda bu gruptan özel olarak bahsedilmemiştir. İnme riski albuminuri artışı ve eGFH düşüşü ile artmakla birlikte eGFH düzeyi 60 ml/dk/m² olan hasta grubunda kan basıncını çok düşürmek inme riskini daha da artırmaktadır. SPRINT çalışmasında inme dışlanma kriterleri içindedir. SPS3 çalışmasında sistolik kan basıncını 130 mmHg'nın altına düşürmenin ek fayda sağlamadığı belirtilmiştir. Bu grup hastada literatür verileri sınırlı sayıda olup randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

BöbrekTransplantasyonu Hastalarında Kan Basıncı Kontrolü

KDIGO 2012 kılavuzunda proteinuriden bağımsız olarak sistolik kan basıncı 130 mmHg ve diyastolik kan basıncı 80 mm Hg'nın üzerinde olan grupta tedavi başlanması önerilmektedir.

FAVORIT (Folic acid for vascular Outcome Reduction in Transplantation) çalışmasında böbrek nakilli hastalarda sistolik kan basıncı artışının kardiyovasküler olay riskini artırdığı saptanmıştır. Colloborative Transplant Study sonuçları da sistolik kan basıncı ile kronik graft kaybı arasında ilişki saptamıştır. Bu gruptaki anahtar soru, nakilli olmayan hasta grubunda yapılan tedavi önerileri nakilli grupta kullanılabilir mi? Konferans katılımcıları genel önerilerin bu grupta geçerliliği husunda dikkat edilmesi gerektiğini, çünkü, nakil böbrek denerve olup aynı zamanda bu hasta grubunda renal arter stenozu riskinin yüksek olduğu ve kalsinörin inhibitörlerinin kan basıncı yükseltici etkisi ve renal perfüzyon üzerine olan etkilerinin akılda tutulması gerektiğini vurgulamıştır. Bu grupta hedef kan basıncı 120 mmHg' nin altını hedeflemek ile ilgili soru işaretleri olup randomize kontrollü çalışmalara ihtiyacı vardır.

Transplantasyon hastalarında antihipertansif seçimi : 2012 KDIGO kılavuzu spesifik bir ilaç önerisinde bulunmamıştır. 2016 ' da Hiremath ve arkadaşlarının yayınladığı bir metaanalizde ACEI ve ARB grubu ilaçların tüm nedenlere bağlı ölüm ya da renal sonuçlar üzerine ek üstünlüğünün olmadığı belirtilmiş fakat hiperkalemi riskini de artırmadığı raporlanmıştır. Klortalidon ile amlodipinin karşılaştırıldığı bir başka çalışmada benzer kan basıncı düşüşleri olduğu, losartan ile plasebonun randomize edildiği bir başka çalışmada losartan grubu ile plasebo arasında son dönem böbrek yetmezliğine gidiş, ölüm ya da kreatinin düzeyinde artış açısından farklılık olmadığı görülmüştür. Katılımcılar, tedavi kararını verirken transplantasyon süresi, kalsinörin inhibitörü kullanımı, komorbid hastalıklar ve albuminuri varlığı dikkate alınarak antihipertansif tedavi seçimi yapılması hususunda uyarıda bulunmaktadır.

Böbrek Donörleri: KDIGO 2017 kılavuzu böbrek donörü olduktan sonra kan basınçlarının yükselebileceği konusunda donörlerin uyarılması ve yıllık takip edilmesi gerektiğini belirtmektedir.

Pediyatrik KBH Populasyonunda Kan Basıncı Kontrolü

Çocuklarda yaş, boy ve cinsiyete göre kan basıncı hedefleri değişkenlik göstermektedir. Pediyatrik populasyonda obezite insidansının artış göstermesi nedeniyle Amerikan Pediyatri Akademisi normotansif pediyatrik kan basıncı tablosunu değiştirmiştir. 2012 KDIGO kılavuzu pediyatrik KBH populasyonunda çocuğun yaş, cinsiyet ve boyuna göre 90th persentil üzerinde olan kan basınçlarında tedavi başlanmasını önermektedir. Toplantı katılımcıları yeni çalışmaların sonuçlarına göre revize edilmesi gerektiğini önermektedirler.

Antihipertansif Tedavi Seçimi: 2012 KDIGO kılavuzu proteinuriden bağımsız olarak ACEI veya ARB grubu ajanlarla tedavi başlanması önerilmektedir. Çocuklarda ACEI ve ARB kullanımının uzun dönem kullanım etkinliğini gösteren randomize kontrolü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Pediyatrik Böbrek Nakli Grubu: Data öneride bulunmak için yetersiz bulunmuştur.

TARTIŞMA

Toplantı katılımcıları SPRINT verileri ışığında 2012 KDIGO kan basıncı kılavuzunun revize edilmesi gerektiğini vurgulamışlardır.

KBH'da Kan Basıncı Kontrolü için Çalışma Önerileri

- ▲ Adult ve pediatrik KBH G3a-G5 (ND) popülasyonda kan basıncı ölçüm tekniklerinin karşılaştırılması
- ▲ Farklı kan basıncı ölçüm teknikleri ile kardiyovasküler hastalık veya renal sonuçlar üzerine etkisini inceleyen gözlemsel çalışmalar
- ▲ RAS inhibitörlerinin glomeruler filtrasyon hızını akut düşürücü etkilerinin uzun dönem sonuçlarının incelenmesi
- ▲ Evre G3b-G5 ND popülasyonun yeni potasyum bağlayıcı ajanlarla beraber RAS blokerlerinin kombine kullanımları ile kan basıncı kontrol oranları, renal ve kardiyovasküler sonuçlar üzerine etkisi
- ▲ Evre G3b-G5 ND popülasyonunda dual RAS inhibisyonunun kardiyovasküler ve renal sonuçlar üzerine etkisi
- ▲ Evre G3b-G5 ND popülasyonunda dirençli hipertansiyon tedavi stratejileri
- ▲ Evre G3b-G5 ND ileri yaş popülasyonunda nonfarmakolojik tedavi, antihipertansif tedavi seçimi, yaşam beklentisinin tedaviye etkisinin değerlendirmeleri
- ▲ İleri evre KBH, diyabetik KBH, ağır proteinurisi olan KBH ve böbrek nakilli hastalarda değişik kan basıncı hedefleri ile renal ve kardiyovasküler sonuçları değerlendiren randomize kontrollü çalışmalar
- ▲ Pediatrik KBH popülasyonunda tedavi hedeflerini belirleyen çalışmalar