

Hemodiyaliz hastalarında hipertansiyonun medikal tedavisi

Prof. Dr. F. Fevzi Ersoy
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Antalya

HD hastalarında hipertansiyonun tanımı:

Sorunlar:

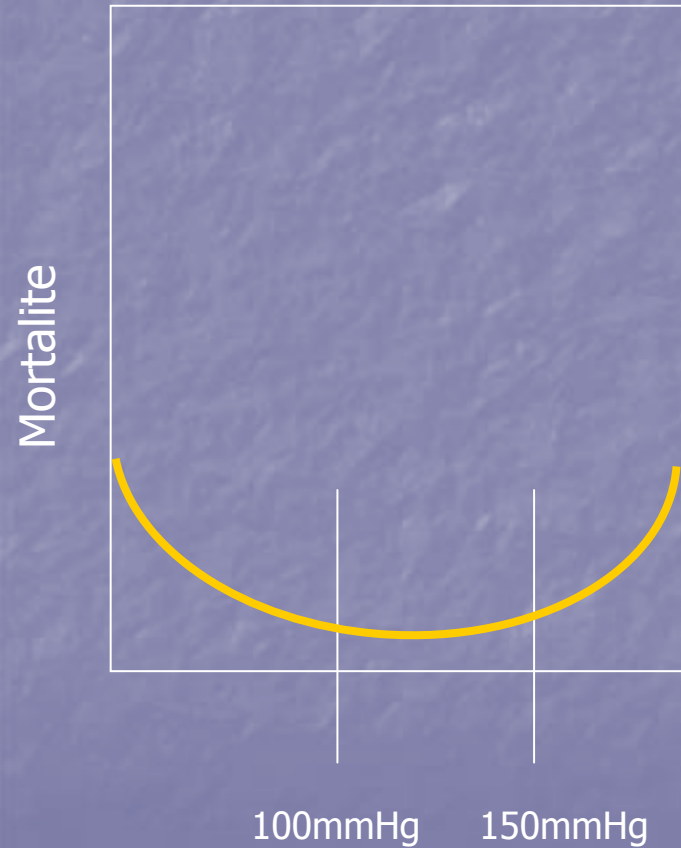
- Prediyaliz değerlerinin yüksek, post diyaliz değerlerinin düşük olması,
- KB'nın diyaliz arası dönemde gittikçe yükselen bir seyir izlemekte olması,
- HD hastalarında geceleri yüksek kalmaya devam eden **non-dipper** hipertansiyon tipinin sık görülmesi

HD hastalarında ambulatuvar KB ölçümlerine öncelik verilmelidir:

- **Ambulatuvar** kan basıncı ölçümleri daha güvenilir bulgular verir.
- **Ev kan basıncı** ölçüm ve takibi de diyaliz hastalarının kan basıncı takibinde önemlidir.

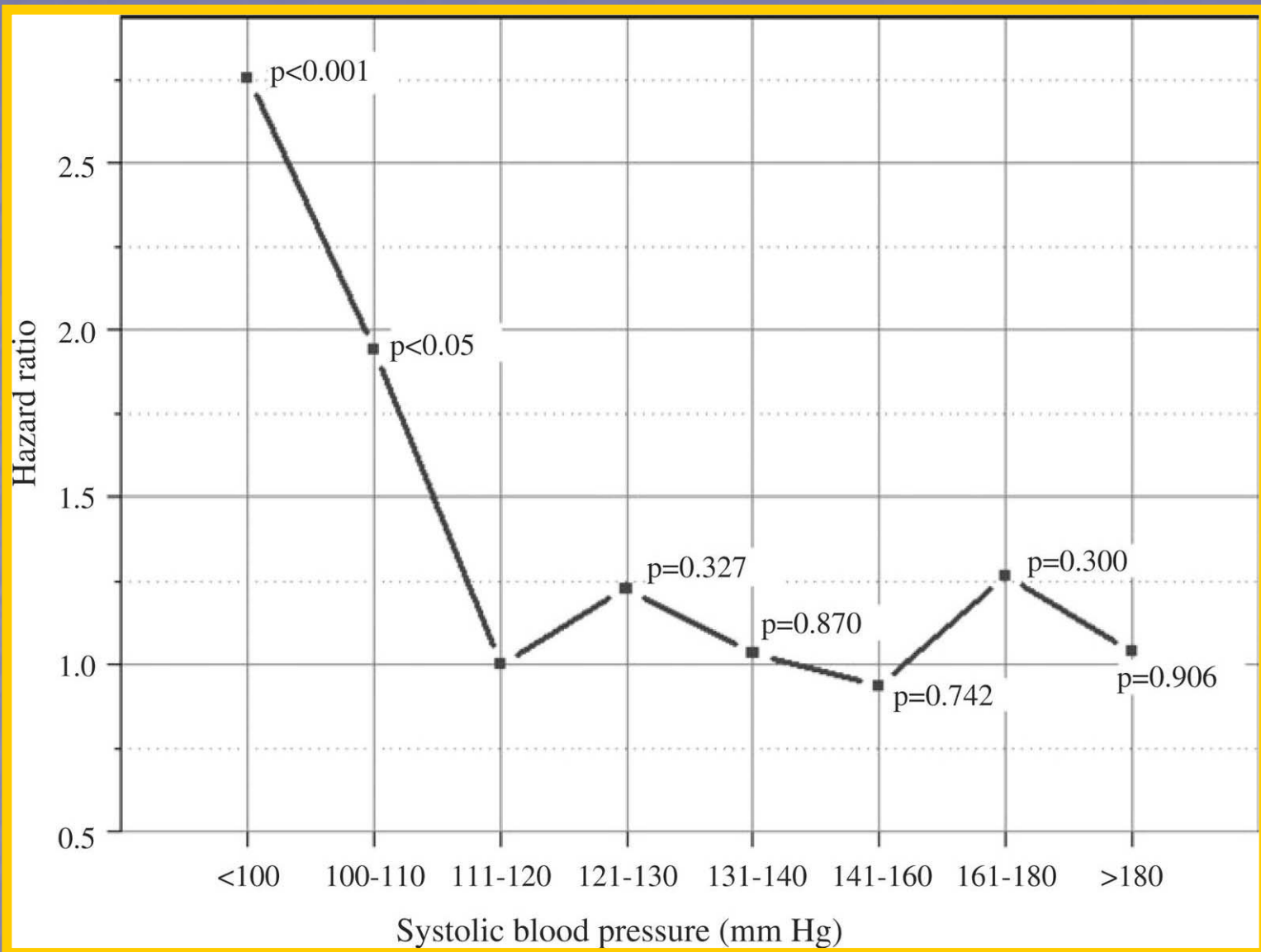
Conion PJ, Walshe JJ, Heinle SK et al. Predialysis systolic blood pressure correlates strongly with mean 24-hour systolic blood pressure and left ventricular mass in stable hemodialysis patients. J. Am Soc Nephrol 1996; 7: 2658-63.

U-J şeklinde kan basıncı-mortalite ilişkisi



- Sistolik 100 mm Hg altı ve 150 mm Hg üstü değerlerde mortalite artmakta ve bu durum U ya da J şeklinde bir eğri ile tanımlanmaktadır.

Zager, PG, Nikolie, J, Brown, RH, *et al*: 'U' curve association of blood pressure and mortality in haemodialysis patients. **Kidney Int** 1998 **54**: 561-569



The association between BP and mortality in patients on chronic peritoneal dialysis

Alexander S. Goldfarb-Rumyantzev¹, Bradley C. Baird¹, John K. Leypoldt^{1,2} and Alfred K. Cheung^{1,2}
Nephrology Dialysis Transplantation 2005 20(8):1693-1701;

HD hastalarına hedef kan basıncı

- HD hastalarında hedef kan basıncı değerleri:
- Diyaliz öncesi $KB \leq 150/85$ mmHg
- Diyaliz sonrası $KB \geq 110/70$ mmHg

olarak kabul edilmektedir.

Hemodiyaliz hastalarında hipertansiyonun başlıca nedeni:

1. Böbrek yetmezliğine bağlı sodyum/su retansiyonudur:
 - *SDBY hastası olmayan hipertansif bireylerden farklı olarak hemodiyaliz hastalarında ultrafiltrasyonla intravasküler volümü ayarlama şansımız vardır.*

HD hastalarında diyalizle ilişkili başka hipertansiyon nedenleri de vardır:

- **RAS** aktivasyonu,
- **Sempatik** aktivitede artış,
- Endojen **vazokonstriktör** aktivitede artış:
Endotelin-1, Na-KATPase inhibitörleri, adrenomedullin.
- Endojen **vazodilatör** aktivitede azalma: *NO, vazodilatör prostaglandinler*
- Hiperparatiroidiye bağlı artmış **intrasellüler kalsiyum** düzeyleri,
- Vasküler kalsifikasyon ve buna bağlı **arteriel esnekliğin** azalmış olması,

Ancak etyolojide diyalizle doğrudan ilişkisiz nedenler de sözkonusu olabilir:

- **Eritropoetin** kullanımı,
- **Uyku apne** bozukluklarına bağlı gece hipoksisi,
- Daha **önceden mevcut** hipertansiyon.
- Diyaliz dışı hastalarda görülebilecek her çeşit **sekonder hipertansiyon** nedeni
- *Tedaviye uyumsuzluk.*

BAZI HASTALARDA KAN BASINCINI KONTROLDE UF DIŞI TEDAVİLER DE GÖZ ÖNÜNE ALINMALIDIR

Aksi takdirde:

1. Etyolojik yaklaşımlı bir tedavi yapmamıő oluruz:

- *Eritropoetin kullanımı,*
- *Uyku apne bozukluklarına bağlı gece hipoksisini,*
- *Her çeşit sekonder hipertansiyon,*
- *Hiperparatiroidiye bağlı artmış intrasellüler kalsiyum düzeyleri,*
- *Vasküler kalsifikasyon ve buna bağlı arterlerde esnekliğin azalmış olması,*

1. Yaptığımız tedavi hasta ağısından sıkıntılı bir süreç yaratabilir.

- *Daha çok diyaliz iėi komplikasyon,*
- *Daha çok yaşam kalitesi kaybı*

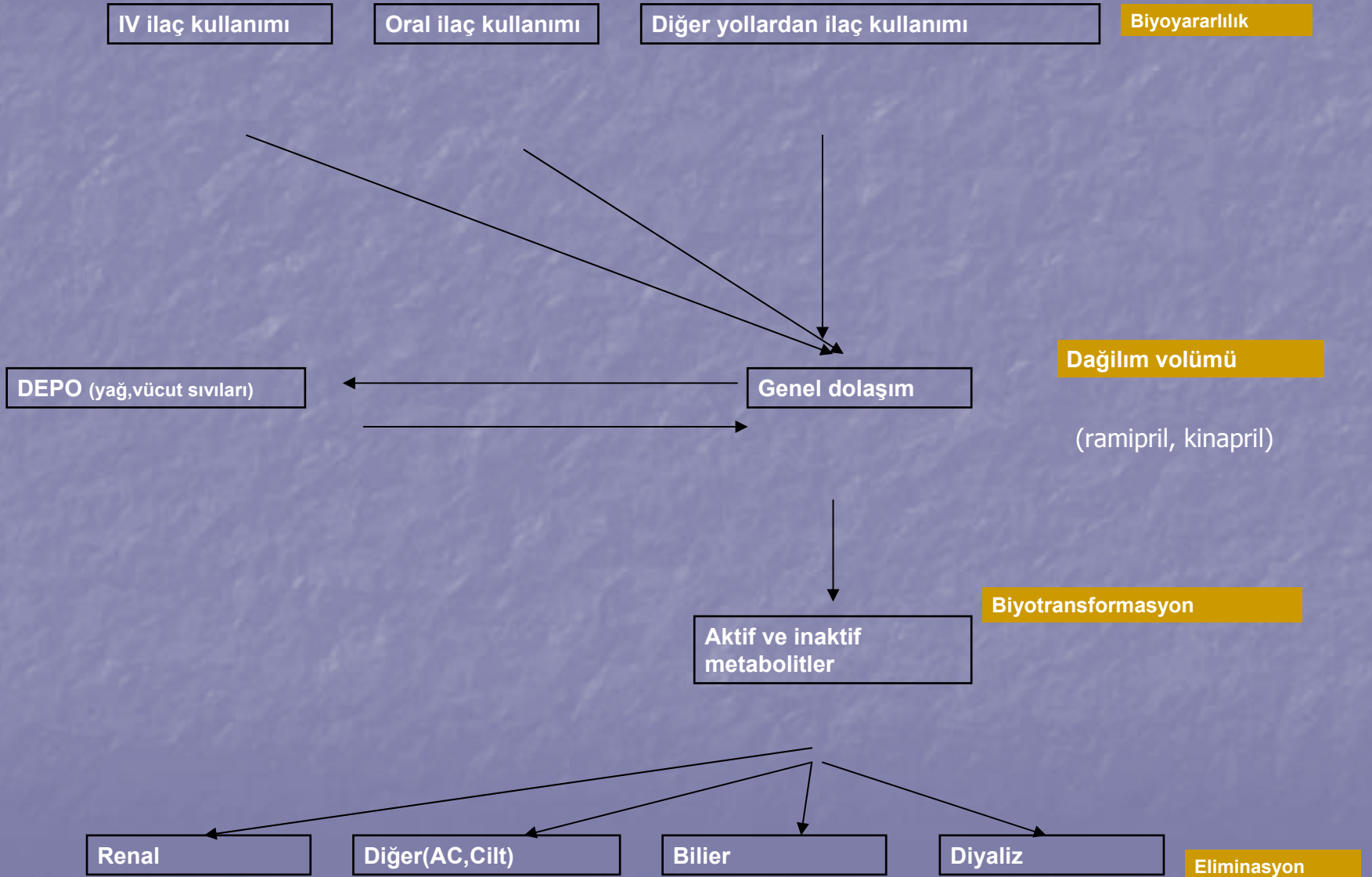
HD hastalarında hipertansiyon tedavisine yaklaşım basamakları:

1. Kuru ağırlığın değerlendirilmesi, günlük tuz alımının kısıtlanması (750 to 1000 mg of sodyum/gün).
2. Yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaç dışı tedavi yöntemlerinin kullanılması,
3. **İlaç tedavisi,**

HD hastalarında hipertansiyon tedavisine yaklaşım basamakları:

1. İlaç tedavisinin yeniden değerlendirilmesi,
2. Hala kontrol dışı ise periton diyalizi ya da daha sık HD olasılığının değerlendirilmesi
3. Sekonder hipertansiyon olasılığının araştırılması.

SDBY'li hastalarda ilaçların farmakokinetiği



İlaç dozu ayarlama da iki temel yöntemimiz vardır:

- 1.İlaç doz aralığı ayarlama**
- 2.İlaç dozu ayarlama**

HD hastalarında bazı antihipertansiflerin kullanımı

ACE İNHİBİTÖRLERİ	ELİMİNASYON	DOZ AZALTIMI	EK DOZ
Benazepril	R(H)	%50	HAYIR
Kaptopril	R	%25*50	EVET
Silazapril	R(H)	%25	EVET
Enalapril	R(H)	%50	EVET
Fosinopril	RH	YOK	HAYIR
Lisinopril	RH	%25	EVET
Perindopril	R(H)	%25*50	EVET
Kinapril	R(H)	%25*50	HAYIR
Ramipril	R(H)	%25*50	EVET
Trandolapril	R(H)	%50	EVET
ARB'ler			
Irbesartan	H	Aynı	HAYIR
Losartan	R(H)	Aynı	HAYIR
Olmesartan	R(H)	Aynı	HAYIR
Telmisartan	H	Aynı	HAYIR
Valsartan	H	Aynı	HAYIR

Olgu:

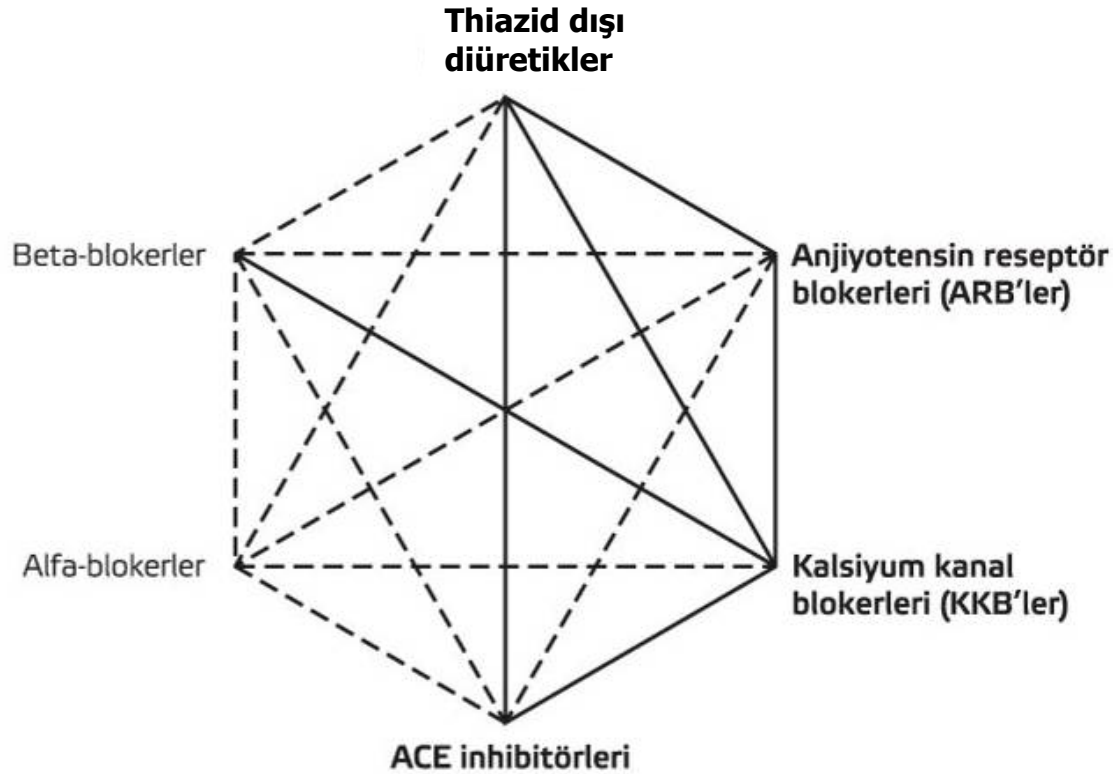
- 57 yaşında kadın hasta
- Günlük proteinüri 12 gr, serü Cr: 8.1 mg/dl
- 1 ay önce hemodiyalize başlamış
- Serum albümin düzeyi 1.9 gr/dl
- Steroid ve sitostatik tedaviye cevapsız FSGS
- Renal shut-down planlandı
- Naprosyn 275 mg 2x1 başlanıyor
- 2 gün sonra hastada kulak çınlaması ve ardından işitme güçlüğü ortaya çıkıyor.

Farmakolojik olarak aktif olan ilaç, proteine bağlanmamış kısımdır!

Hipoalbuminemik diyaliz hastalarında bazı antihipertansif ilaçların albumine bağlanma kapasiteleri düşerek serbest ilaç miktarı artabilir:

- Propranolol
- Nifedipin
- Verapamil
- Prazosin

HD hastalarında antihipertansif tedavi seçenekleri diyaliz hastası olmayan bireylerden çok farklı değildir:



HD hastalarında tiazidler etkisizdirler:

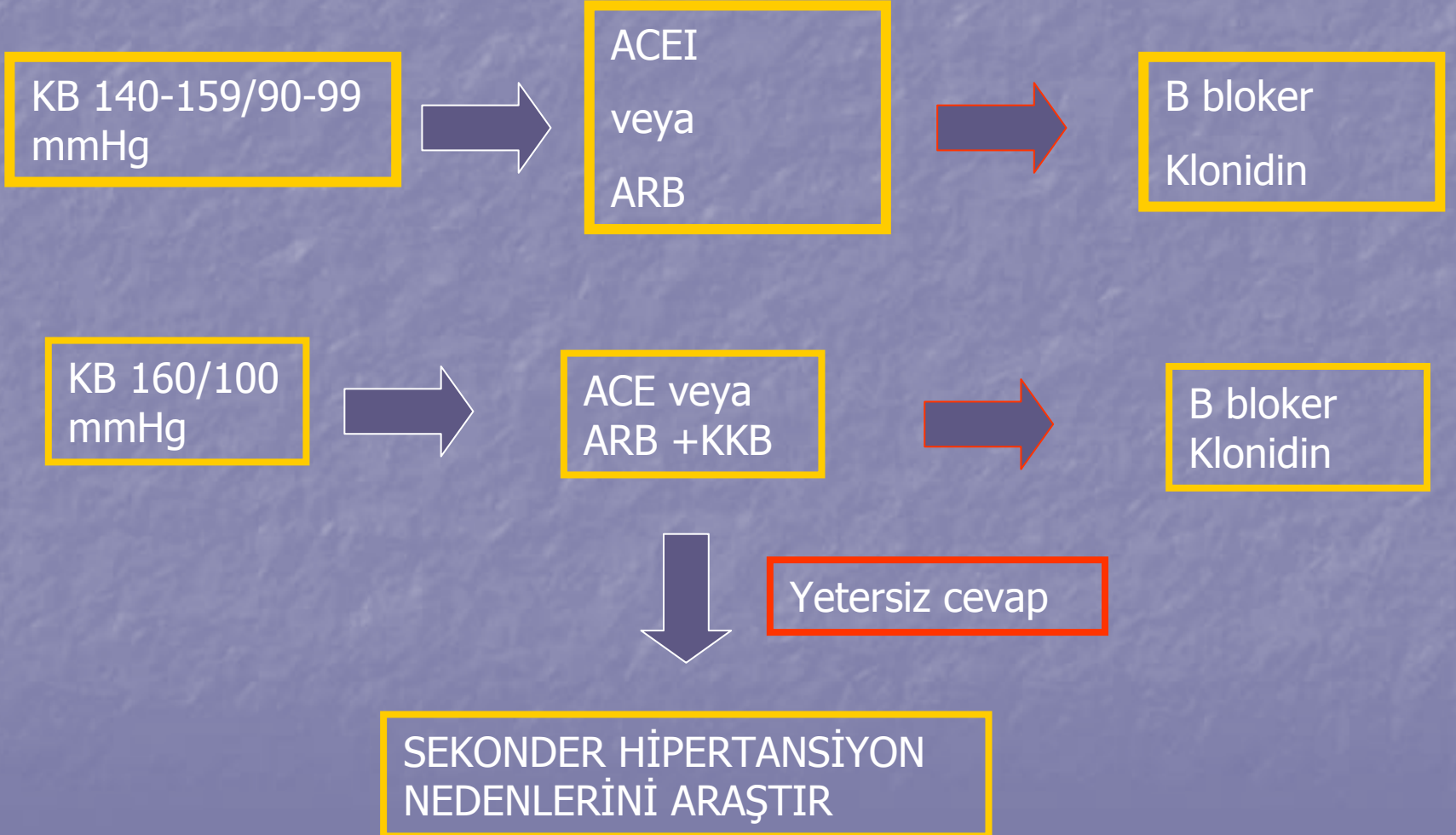
- Diyaliz hastalarında **tiazidler** dışında tüm antihipertansif ilaç grupları kullanılabilir.



HD hastalarında antihipertansiflerin kullanımında genel prensipler:

İlaçlar	Ana endikasyon	Yan etki	Uyarı
ACE inhibitörleri	Sol ventrikül hipertrofisi, kalp yetmezliği, diabetes mellitus	AN 69 ile anafilaksi	
Dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri	Koroner kalp hastalığı		
Non dihidropiridin KKB	Koroner kalp hastalığı		Beta blokerlerle kombinasyonundan kaçınılmalı
Beta blokerler	Koroner kalp hastalığı	Liposoluble olanlarda bradikardi	NDHP KKB ile kombinasyondan kaçınılmalı
Santral etkili antiadrenerjik ilaçlar	Yok	HD sonrası hipertansif rebound (metildopa)	Tercih edilmemeli
Alfa adrenerjik reseptör blokerleri	İnsülin rezistansı, hiperlipidemi		Hipotansiyon riski
Direkt vazodilatörler	Hipertansif kriz		Hastane şartlarında kullanılmalı

İLAÇ SEÇİMİ (NDOQI)



HD hastalarında ACE inhibitörlerinin kullanımı

ACE İNHİBİTÖRLERİ	ELİMİNASYON	DOZ AZALTIMI	EK DOZ
Benazepril	R(H)	%50	HAYIR
Kaptopril	R	%25*50	EVET
Silazapril	R(H)	%25	EVET
Enalapril	R(H)	%50	EVET
Fosinopril	RH		HAYIR
Lisinopril	RH	%25	EVET
Perindopril	R(H)	%25*50	EVET
Kinapril	R(H)	%25*50	HAYIR
Ramipril	R(H)	%25*50	EVET
Trandolapril	R(H)	%50	EVET

HD hastalarında ACE inhibitörlerinin kullanımı (I):

- Özellikle diabetiklerde, prediyaliz ya da diyaliz tedavisindeki her hastada **hiperkalemi** yapabilirler.
- ACEi kullanımı : **Sol ventrikül hipertrofisini** geriletir
- ACEİ ve ARB'ler plazma **CRP** düzeylerini azaltır.

HD hastalarında ACE inhibitörlerinin kullanımı (II):

- Fosinopril dışındaki ACE inhibitörlerinde doz ayarlaması gerekir.
- AN69 diyalizör kullananlarda anafilaktoid reaksiyon yaratabilirler.
- Eritropoezi inhibe edebilirler.
- Cinsel işlev üzerine olumsuz etkileri yok.

HD hastalarında ACE inhibitörlerinin diğer ilaçlarla etkileşimleri (I):

- ACE inhibitörleri etkilerini vazodilatasyon ile sağladıklarından diğer vazodilatatör antihipertansiflerle beraber kullanımlarında etkileri artacağından dikkatli olunması gerekir.

HD hastalarında ACE inhibitörlerinin diğer ilaçlarla etkileşimleri (II):

- İndometasin ve diğer nonsteroidal antiienflamatuar ilaçlar ACE inhibitörlerinin etkilerini **azaltabilmektedirler.**

HD hastalarında ARB'lerin kullanımı

ARB'ler			
Irbesartan	H	Aynı	HAYIR
Losartan	R(H)	Aynı	HAYIR
Olmesartan	R(H)	Aynı	HAYIR
Telmisartan	H	Aynı	HAYIR
Valsartan	H	Aynı	HAYIR

HD hastalarında angiotensin reseptör blokerlerinin kullanımı (I):

- Losartan ürik asit düzeylerini düşürür.
- SVH'nin gerilemesini sağlarlar.
- Eritropoez üzerine olumsuz etkileri yok.

HD hastalarında angiotensin reseptör blokerlerinin kullanımı (II):

- Valsartan ve kandesartan SKB'yi anlamlı olarak azaltır, DKB'yi fazla düşürmezler.
- **Losartan-valsartan kullanımında cinsel işlevler üzerinde olumlu etki görülür.**

HD'de kalsiyum kanal blokerlerinin kullanımı

Kalsiyum Kanal Blokürleri	Eliminasyon	Doz azaltımı	HD sorası ek doz gerekliliđi
Amlodipin	H	Aynı	Hayır
Diltiazem	H	Aynı	Hayır
Felodipin	H	Aynı	Hayır
İsradipin	H	Aynı	Hayır
Lasidipin	H	Aynı	Hayır
Nifedipin	H	Aynı	Hayır
Nikardipin	H	Aynı	Hayır
Nitrendipin	H	Aynı	Hayır
Verapamil	H	%50-75 (aktif metabolit)	Hayır

HD hastalarında kalsiyum kanal blokerlerinin kullanımı (I):

- Hipervolemisi olan HD hastalarında da etkilidirler,
- SVH ve diastolik disfonksiyonu ekokardiyografi ile saptanmış hastalar için de uygundur.
- **Eritropetine bağlı** hipertansiyonda da etkilidirler.

HD hastalarında kalsiyum kanal blokerlerinin kullanımı (II):

- Dilaltı nifedipin ' den kaçınılmalıdır,
- Restless leg yapabilirler,
- Diltiazem hiperkalemi yapabilir.
- **Cinsel işlev üzerine olumsuz etkileri yok.**

KKB'lerinin diğer ilaçlarla etkileşimleri:

- **Dihidropiridin** grubu kalsiyum antagonistleri **beta reseptör blokerleri** ile sinerjik etki geliştirirler.
- **Verapamilin prazosin** ile sinerjik etkisi vardır, prazosin kan düzeyleri verapamille birlikte kullanım durumunda yükselmektedir.
- **Labetolol nifedipin** ile sinerjik etki gösterir.

HD hastalarında vazodilatörlerin kullanımı:

Vazodilatörler			
Diazoksid	R(H)	Aynı	Evet
Hidralazin	H(NR)	Doz aralığını uzat	Hayır
Minoksidil	H	Aynı	Evet
Nitroprussid	NR	KB'na göre ayarla	Evet

HD hastalarında vazodilatör antihipertansiflerin kullanımı:

- **Metil dopa** ve **klonidin**de MSS yan etkileri var.
- **Minoxidil** potent bir vazodilatör, taşikardi yaptığı için bir **beta bloker** ile kombine edilmelidir.

HD hastalarında beta blokerlerin kullanımı (I):

- Hemodinamik etkilerinin asgariye inmesi için tedaviye **en düşük dozla** başlanmalı.
- **Karvedilol** dilate kardiyomyopatisi olan HD hastalarında yararlı.
- Karvedilol hospitalizasyon sıklığını azaltabilir.

HD hastalarında beta blokerlerin kullanımı (II):

- Hipotansiyon ve bradikardi atakları ortaya çıkabilir.
- Santral sinir sistemi depresyonu
- **Post eksersiz hiperkalemi** yapabilirler.
- **Cinsel işlevleri en çok bozan ilaçlar beta blokerlerdir.**

HD hastalarında beta bloker kullanımında dikkat edilmesi gereken durumlar:

- **Beta blokerler** kardiyak etkileri benzer olduğundan **verapamil** veya **diltiazem** ile kombine edilmemelidirler.
- KOAH'lı ve periferik vasküler hastalığı olan hastalarda kullanımlarından kaçınılması gerekir.
- **Diüretikler** ve başta **indometasin** olmak üzere non steroidal antiinflamatuar ilaçlar beta blokerlerin etkilerini **antagonize** ederler.

HD hastalarında beta bloker kullanımında dikkat edilmesi gereken durumlar:

- Yakın zamanda MI geçirmiş olan hastalarda, sistolik disfonksiyonu olan kalp yetmezlikli HD hastalarında *non ISA* beta blokerler tercih edilmeliler.
- Sempatomimetik ilaçlarla beta blokerler beraber kullanıldıklarında artmış alfa uyarılması vazokonstriksiyon ve reflex bradikardiye yol açabilir.

HD hastalarında beta bloker kullanımında dikkat edilmesi gereken durumlar:

- **Rifampisin** hepatik mikrozomal enzim aktivitesini arttırarak **metoprolol** ve **propranolol** 'ün etkisini azaltabilmektedir
- **Antiasitler betablokerlerin emilimlerini bozmaktadırlar.**

Sonuçlar:

- HD hastalarında hipertansiyon tedavisi volüm kontrolü ile başlar ve volüm kontrolü çoğu hastada yeterli olur.
- Ancak medikal tedavinin gerektiği önemli bir hasta grubu mevcuttur.
- Medikal tedavide tiazidler dışında hemen tüm ilaç grupları kullanılabilir.
- İlaç doz ayarlamaları ihmal edilmemelidir.
- İlaç-ilaç etkileşimleri, yan etki profilleri iyi bilinmelidir.
- Prensip olarak tedavi verilebilecek en düşük dozla tedaviye başlamalı, alınan cevaba göre doz titre edilmelidir.