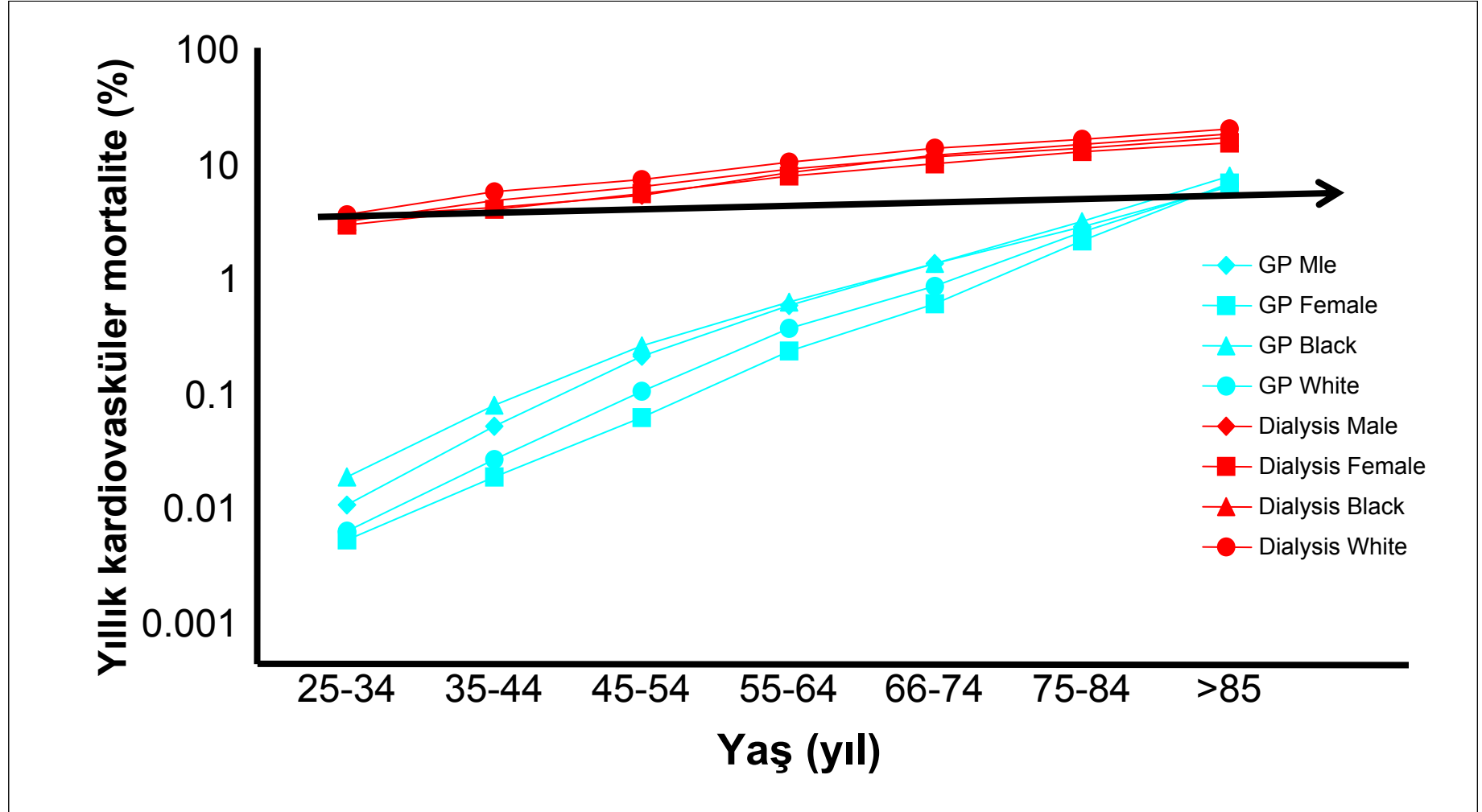


DİYALİZ HASTASINDA KURU AĞIRLIK, VOLÜM VE HİPERTANSİYON

Dr. Aykut SİFİL

Dokuz Eylül Üniversitesi

HEMODİYALİZ HASTALARINDA MORTALİTE



KARDİYOVASKÜLER MORTALİTE

- Genel popülasyonun 10-100 katı
- Tüm ölümlerin %41' i (USRDS 2006)
- Ölüm nedenleri
 - Ani ölüm
 - Kalp yetmezliği
 - Miyokard infarktüsü
 - Serebrovasküler olay

HİPERTANSİYON GÖRÜLME SIKLIĞI

- ABD %83
- Avrupa % 73
- Japonya %56

DOPPS. J Am Soc Nephrol 14:3270–3277, 2003

566 merkez

	n	%
İlaç YOK, KB $BP < 140/90$ mmHg	18790	59.5
İlaç VAR, KB $< 140/90$ mmHg	6564	20.8
İlaç YOK, KB, $BP > 140/90$ mmHg	3002	9.5
İlaç VAR, KB $> 140/90$ mmHg	3243	10.3
Toplam	31599	100.0

TND kayıt sistemi 2008

HANGİ KAN BASINCI

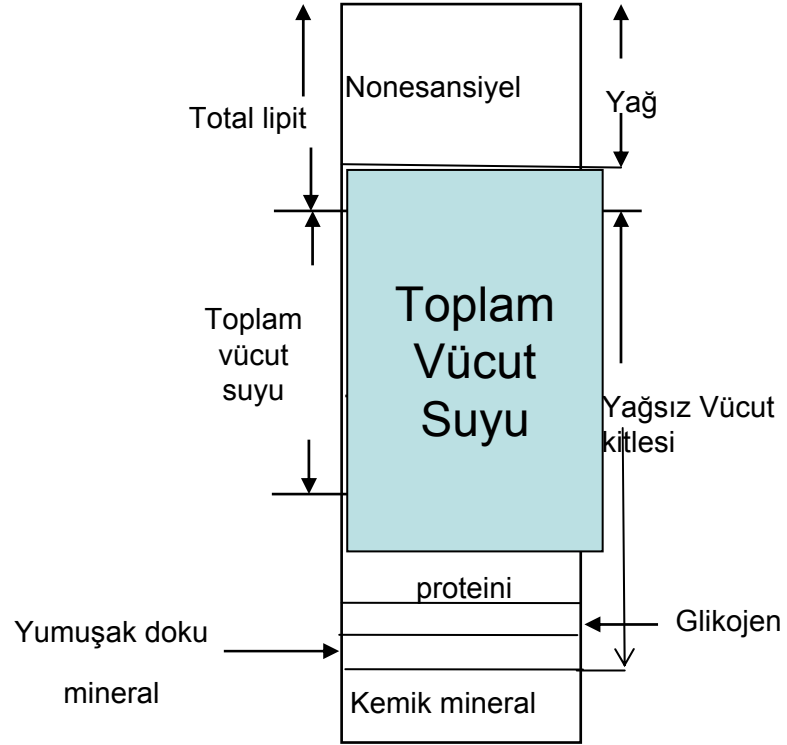
- Hemen diyaliz öncesi?
- Diyaliz sırasında?
- Diyaliz sonrası?
- İki diyaliz arası?

HİPERTANSİYON MEKANİZMASI

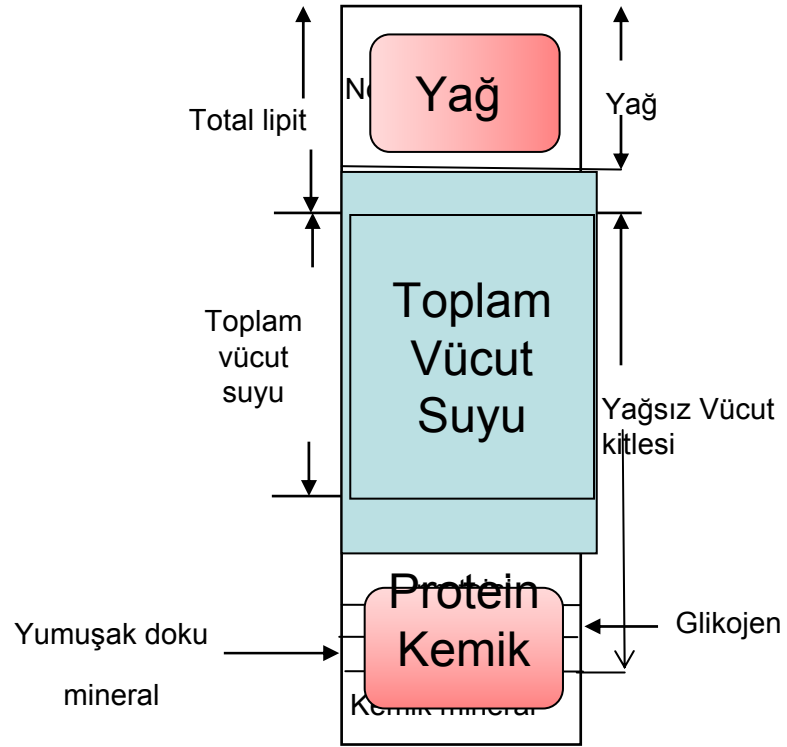
- Volüm artışı
- RAAS aktivasyonu
- Sempatik aktivite artışı
- Endotelin-1/ NO dengesinin bozulması
- ESA tedavisi
- İkincil hiperparatiroidi
- Gece hipoksisi ve uyku bozuklukları

HİPERVOLEMİ - HİPERTANSİYON

VÜCUT BİLEŞENLERİ



KBY-VÜCUT BİLEŞENLERİ

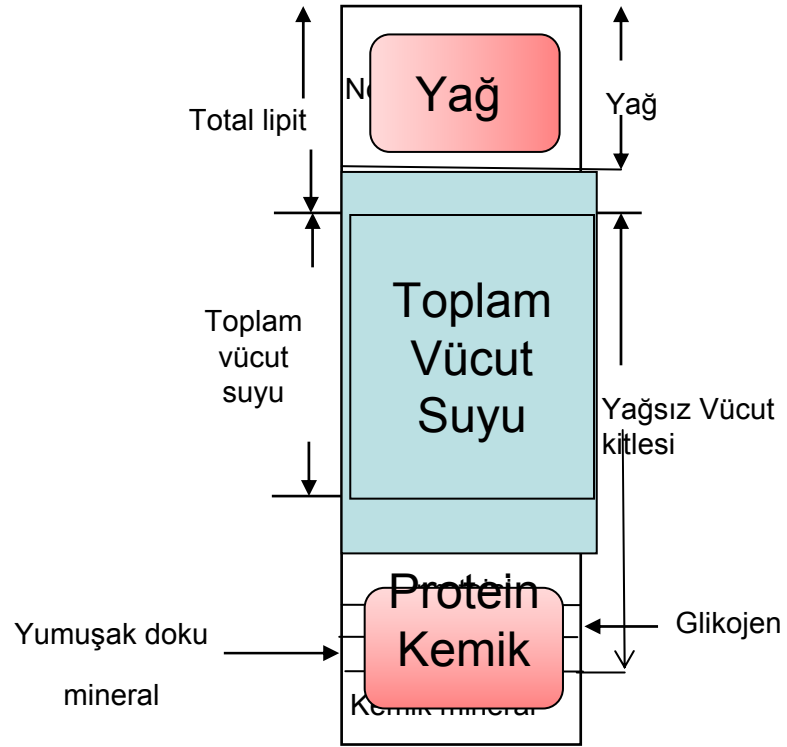


VÜCUT BİLEŞENLERİNİ DEĞERLENDİRME

Yöntem	Güvenirlik	Masraf	Radyasyon	Zaman	Hasta uyumu
Kadavra analizi	+++	--			
Nötron aktivasyon	+++	--	--	++	++
Dansitometri	++	+		++	+/-
Dilüsyon tekniği	++	+/-	-	+	+
⁴⁰ K analizi	++	-	-	++	++
DEXA	++	-	-	++	++
BT	++	--	--	++	++
MRI	++	--		++	+
Antropometri	+	+++		++	+
İnfrared interaksiyon	+	++		++	++
USG	+	++		++	++
Biyoelektrik impedans	+	+		+++	+++

+++ : mükemmel; ++ : çok iyi; + : iyi; +/- : kötü değil; - : kötü; -- : çok kötü

KBY-VÜCUT BİLEŞENLERİ



KURU AĞIRLIK

Normoalbuminemik bir hastada bir diyaliz seansının bitiminde ulaşması gereken ve bu değerin daha altında semptom verecek düzeyde hipotansiyon gelişen; daha üzerinde ise hipertansiyon yada sıvı fazlalığı bulgularının ortaya çıkan vücut ağırlığı.

VOLÜM FAZLALIĞI

- İnförior Vena Kava Çapı
- Atrial Natriüretik Peptid (ANP) ve CGMP
- Kondüktivite Ölçümleri
- Sodyum, Hematokrit, Albumin, Renin - Aldosteron

VOLÜM FAZLALIĞI

- Dispne/ortopne
- Konjestif hepatomegali
- Gallop ritmi
- Akciğerlerde inspiryum sonu krepitan raller
- Hipertansiyon
- Boyunda venöz dolgunluk
- Telekardiyogramda
 - Artmış kardiyotorasik indeks (>0.48)
 - Akciğer ödemi

KAPTOPRİL TESTİ

- Diyaliz dışı gün
- 25 mg Kaptopril
- İlaç vermeden 1 saat önce ölçüm
- İlaçtan sonra ölçüm her 10 dk (90 dakika)
- > %10 düşüş test pozitif

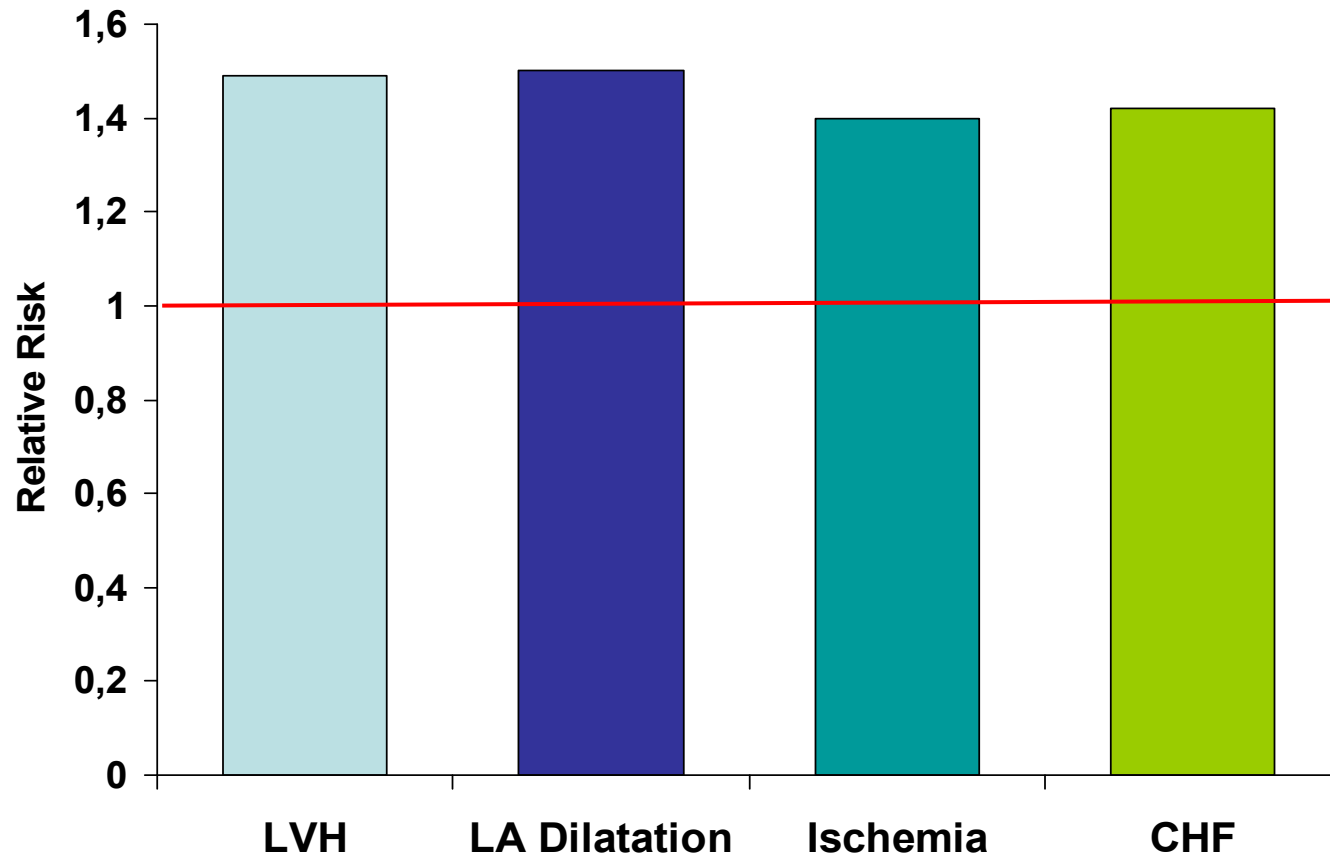
HEMODİYALİZ SIRASINDA GELİŞEN HİPOTANSİYON

- Yetersiz geri dolum
- Periferik direncin yükseltilememesi

PARADOKSAL HİPERTANSİYON

- Renin-angiotensin sisteminin aktivasyonu
- Artmış kardiyak atım hacmi
- Endotelin
- Viskozite artışının tetiklediği damar kasılması
- Antihipertansif ilaçların uzaklaştırılması

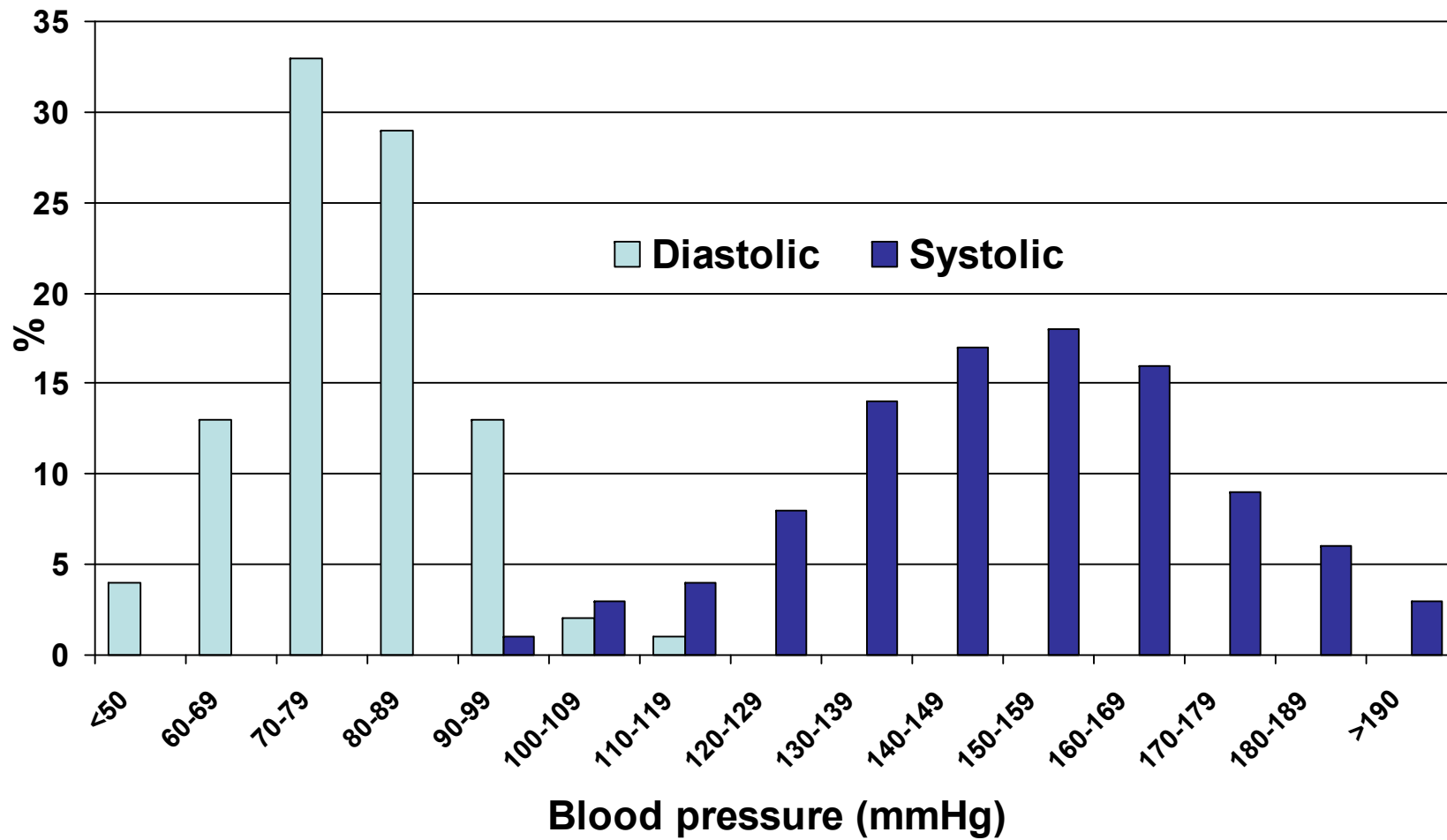
Hipertansiyon kardiyovasküler hastalık riskini artırır



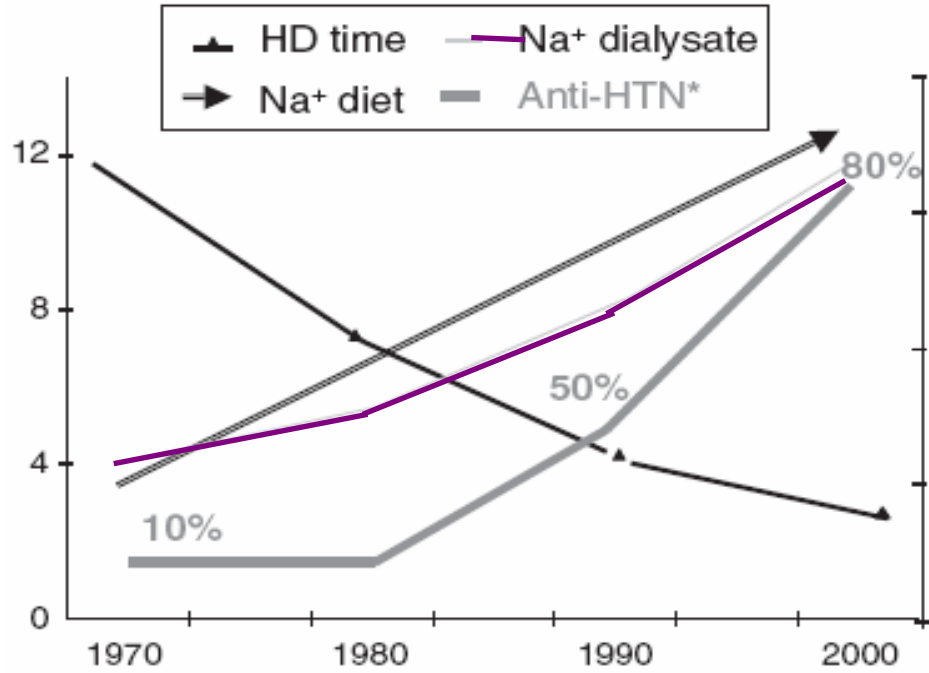
HD' in ilk yıllarında hipertansiyon yok

HEMODİYALİZ İLE HİPERTANSİYON KONTROLÜ

Araştırmacı	Yıl	Sayı	Kontrol %
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
Toplam		230	91



Mailloux LU, Am J Kidney Dis 1998



* Anti-HTN= % of patients using antihypertensive medications

- HD süresi ↓
- Diyalizat Na⁺ ↑↑
- Diyetle tuz alımı ↑↑
- Anti-hipertansif ilaç kullanımı ↑↑
- Kan basıncı ↑↑

Tuz alımı → Osmolalite artışı → Susama →

Sıvı alımı → HDS artışı

- %70 nefrektomize köpeklerde Na yükleme ile hipertansiyon ortaya çıkıyor
- Erken dönemde ESV-kardiyak output artışı, geç dönemde “periferik direnç artışı sonucu femoral pulse hardens ...”

Huang Ti 1700 BC

	Na yükü	HDS	KA	TPR	KB
1.hafta	+++				
2.hafta	-	+++	++	N	++
3.hafta	-	++	N	+	++
4.hafta	-	+	N	++	++

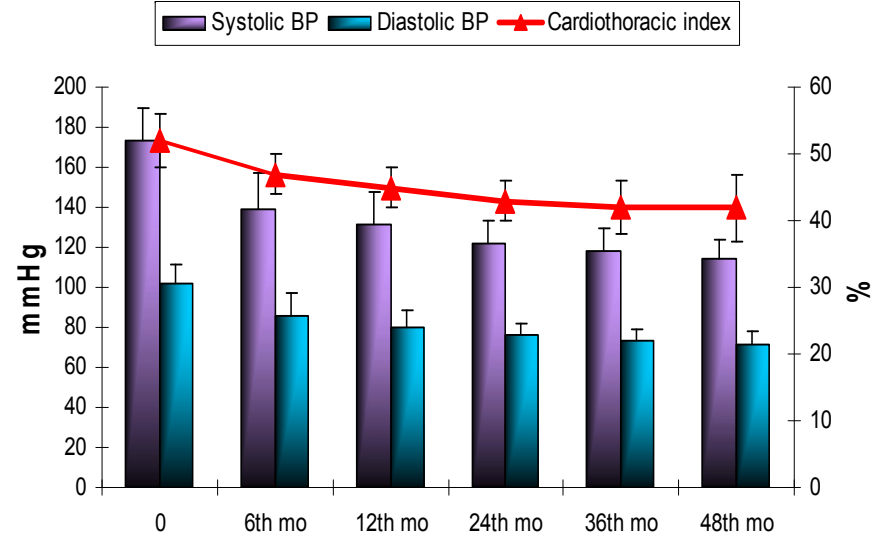
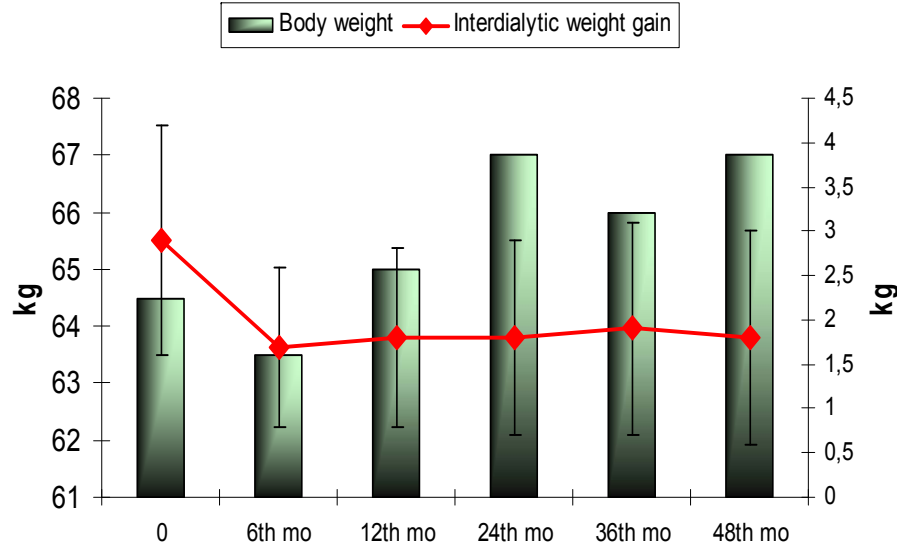
Guyton AC, 1980

Merkez	Araştırmacı	Günlük Na alımı (mmol/g)	İDKA (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

İnterdiyalitik ağırlık artışı, sol atrium, mortalite

- 555 prevalan HD hastası, ekokardiyografi, 3 yıl prospektif izlem, 89 ölüm
- Mortalite belirleyicileri
 - Yaş, diyabet, nabız basıncı, AV fistül yokluğu, CRP ve
 - **Sol atrium hacmi** (HR: 1.025, 95% CI: 1.001-1.050, p: 0.042)
- Modele interdiyalitik kilo eklenince, sol atrium hacminin yerine geçiyor:
 - **İnterdiyalitik ağırlık artışı / çıkış ağırlığı** (HR: 1.223, %95 CI: 1.061-1.410, p: 0.03)
- **İDKA oranındaki her % 1 artış mortalite riskini % 22 artırıyor** (popülasyonda ortalama % 4)

HİPERTANSİYON-VOLÜM AZALTMA

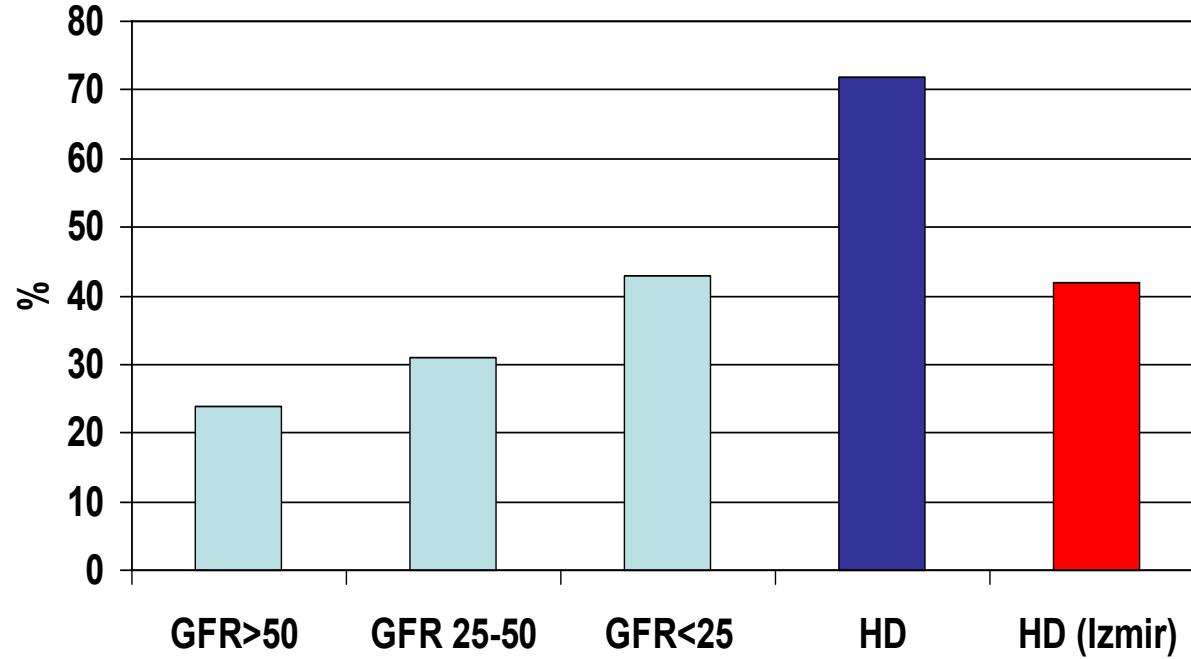


- Yalnızca %4'ü anti-hipertansif gereksiniyor
- Ödem ve kalp yetmezliği hiç yok, KTO' da gerileme
- İnradiyalitik hipotansiyon ve krampda azalma
- Hb ve albüminde artma

- Volüm kontrol stratejisi ile izlenen 15 prevalan HD hastasında 3 yıl arayla ekokardiyografi

	Başlangıç	3 yıl sonra
• Sistolik KB (mmHg)	136 ± 11	101 ± 14
• Diyastolik KB (mmHg)	119 ± 8	92 ± 12
• KTO (%)	48 ± 3	43 ± 4
• Sol atrium çapı (mm/m ²)	22.5 ± 3.1	19.9 ± 4.4
• LV kitle indeksi (g/m ²)	175 ± 60	105 ± 11

Düşük sol ventrikül hipertrofisi prevalansı



- Literatüre kıyasla belirgin düşük prevalans

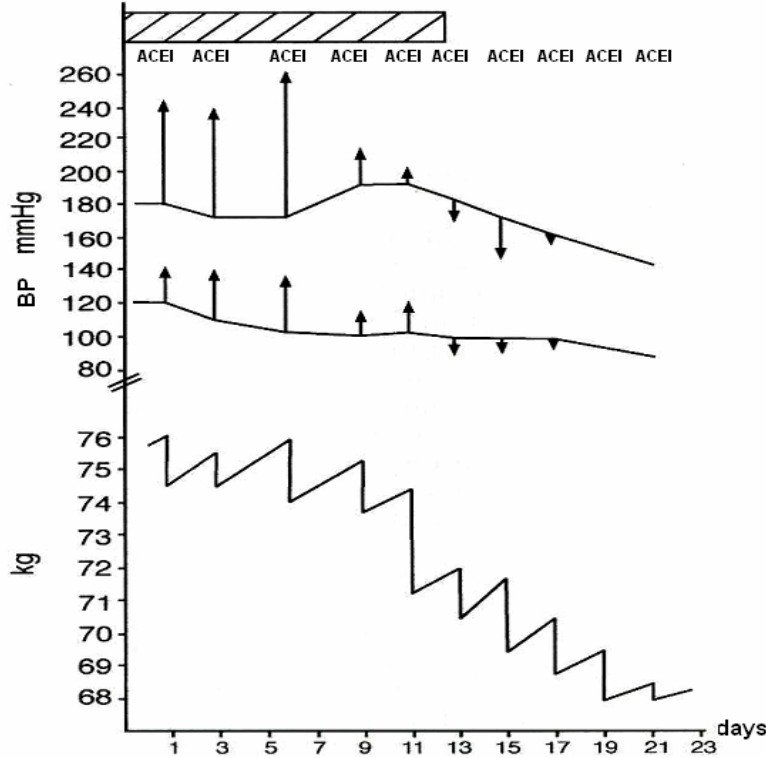
Levin A, Am J Kidney Dis 1996; Foley R, Kidney Intl 1995, Kayıkcıoğlu M, 2006

Ultrafiltrasyon ile kapak yetmezliğinde düzelme

- Kardiyomegalisi olan, ancak kalp yetmezliği tablosu olmayan kapak yetmezlikli 21 hasta
- Aylar içinde, yavaş yavaş kuru ağırlık azaltma (5.4 ± 2.7 kg)

	UF öncesi	UF sonrası
Mitral yetmezlik (n)	20	7
Triküspid yetmezlik (n)	18	4
Ortalama arteriyel basınç (mmHg)	126 ± 15	95 ± 11
KTO (%)	57	47
Mitral annular çap (mm/m ²)	23	19
Sol ventrikül sistolik çap (mm/m ²)	25 ± 5	21 ± 5
Sol ventrikül sistol sonu çap (mm/m ²)	31 ± 5	27 ± 5

Ultrafiltrasyon ile paradoksal hipertansiyonun tedavisi



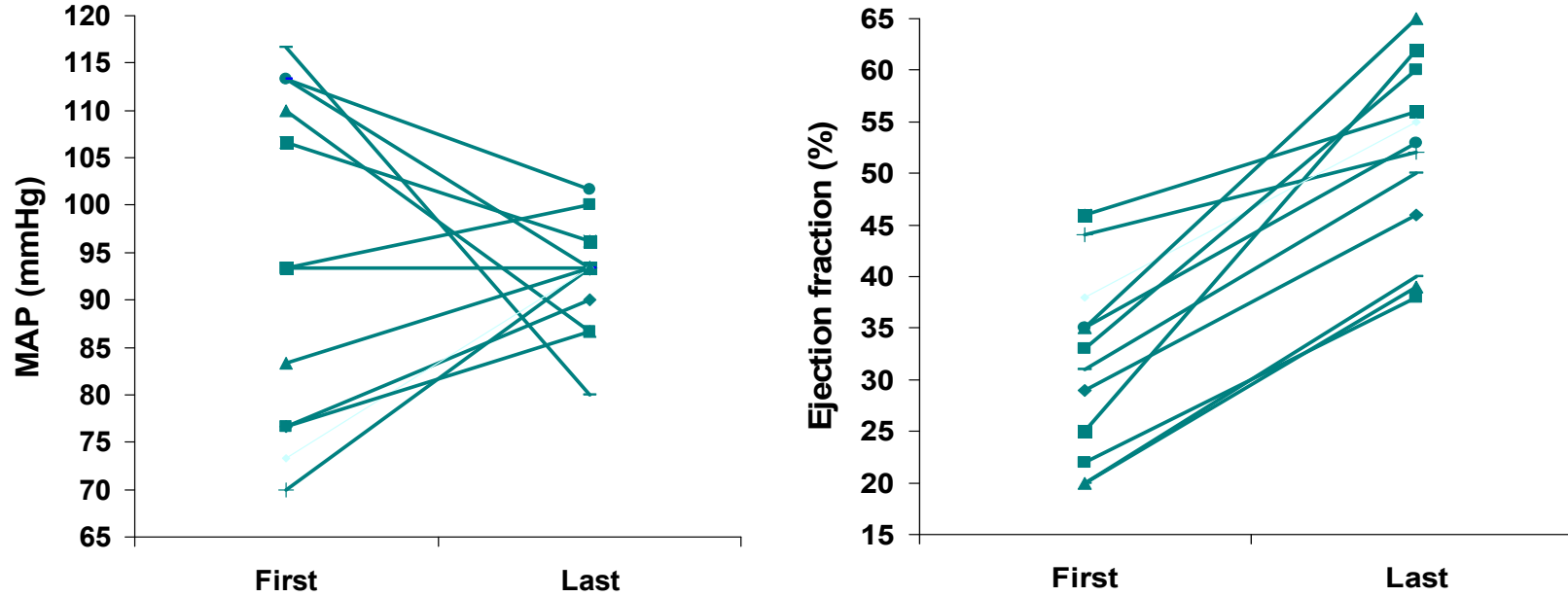
- İlaçlara yanıtızsız paradoksal hipertansiyonlu 7 hasta (ödem yok, ama KTO >0.5)
- 6.7 ± 3.0 kg kuru ağırlık azaltımı

- Kuru ağırlık kritik bir eşiğin altına indirilince, paradoksal hipertansiyon kayboluyor
- KTO' da azalma, EF' nda artış, serum albümin artışı

Düşük EF olan hipervolemik hastalarda ultrafiltrasyon

- Kalp yetmezliği olan 12 prevalan HD hastası (7' si diyabetik, ortalama yaş 43 ± 9)
- KTO >0.54 , yarısında AKB düşük; ejeksiyon fraksiyonu $\leq 45\%$ (ortalama EF $31 \pm 9\%$), tümünde kapak yetmezliği var
- 0.2-1.0 L/saat hızda UF; 1-6 ayda kuru ağırlıkta 12 ± 10 kg (vücut ağırlığının %19'u) azaltma, gerektiğinde ek UF seansları

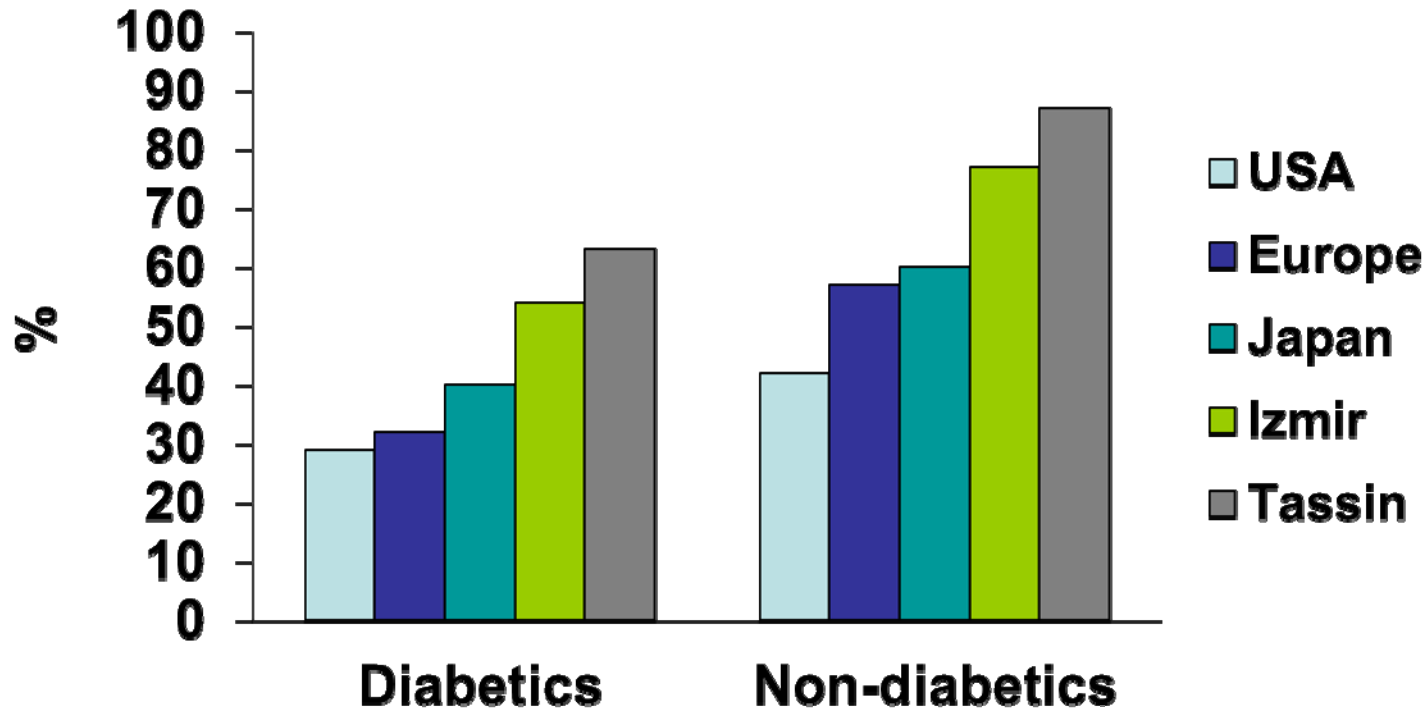
Ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı artış



- Tümünde kalp yetmezliği düzeldi
- Kan basıncı, düşük olanlarda yükselme, yüksek olanlarda düşüş
- Kapak yetmezliğinde tam ya da kısmi düzelme
- **Ejeksiyon fraksiyonu %31 ± 9' dan %50 ± 9' a yükseldi**

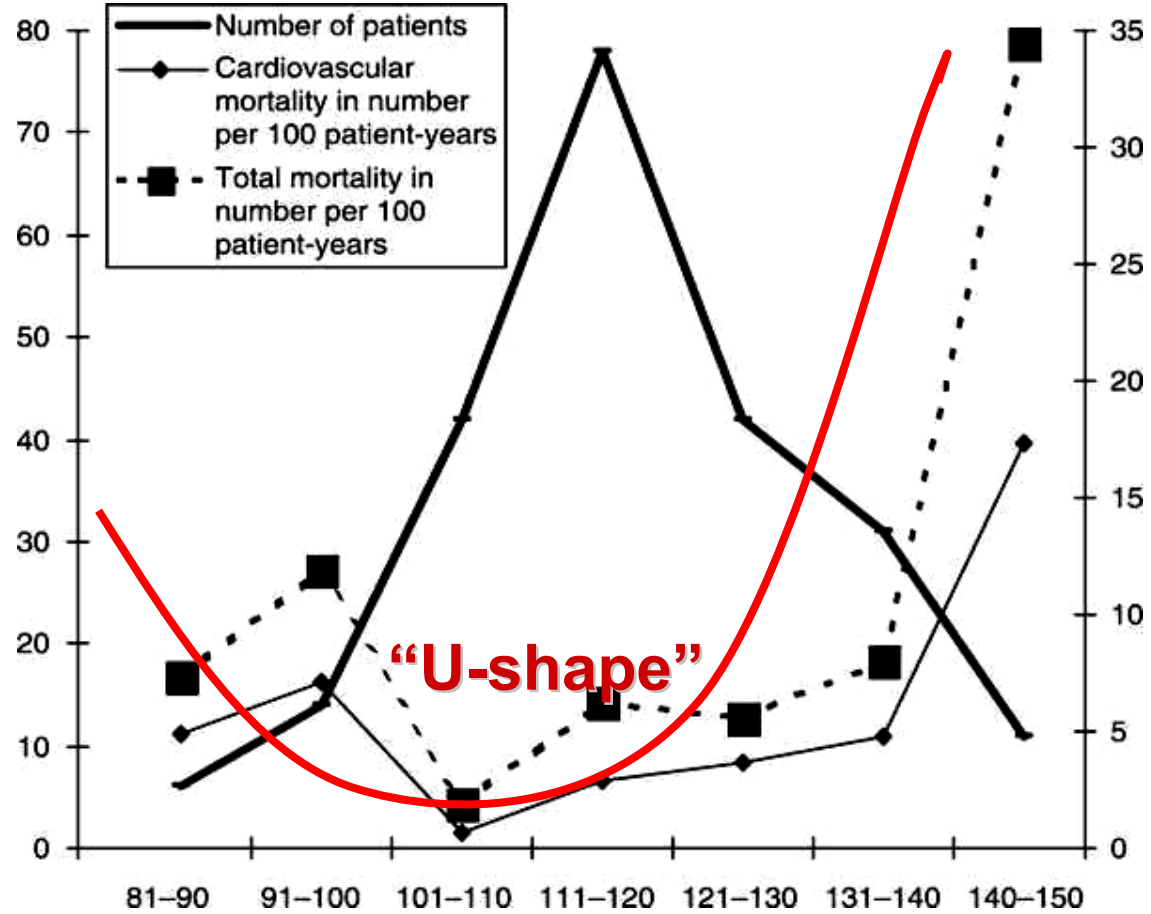
Volüm kontrol stratejisi ile sağkalım

5-yıl sağkalım

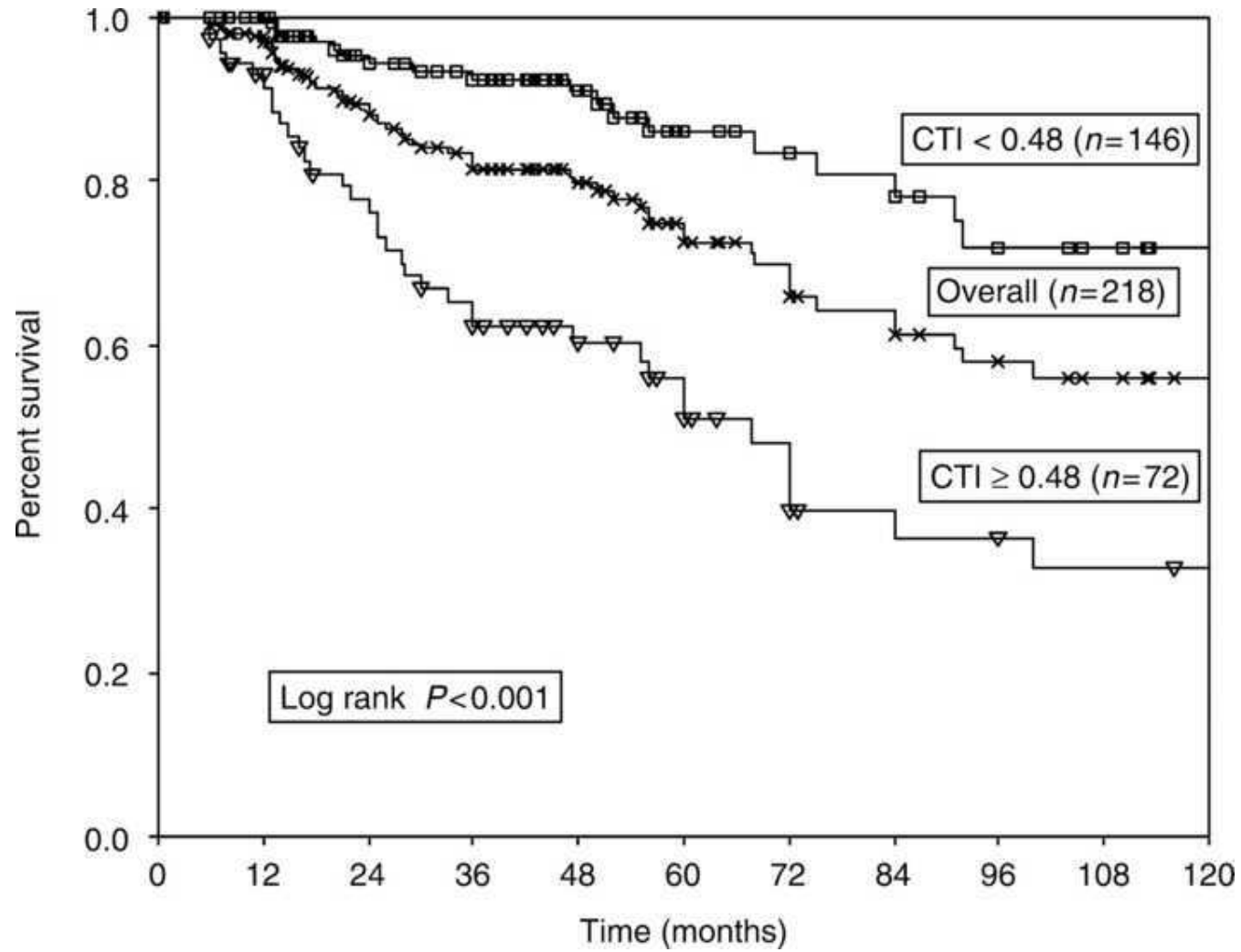


		Risk oranı	95% CI	P-value
Yaş				
	<45 yıl	Referans		
	≥45 yıl	5.01	1.98–12.67	0.001
İzlemde SKB (mmHg)				
	100–130	Referans		
	<100	1.37	0.57–3.28	0.472
	130–140	1.90	0.83–4.35	0.125
	>140	10.33	3.87–27.60	<0.001
İzlemde KTO				
	<0.48	Referans		
	≥ 0.48	3.84	2.05–7.18	<0.001

Kan basıncı ve mortalite



- En düşük mortalite SBP 101-110 mmHg grubunda



Ozkahya M, Nephrol Dial Transplant 2006

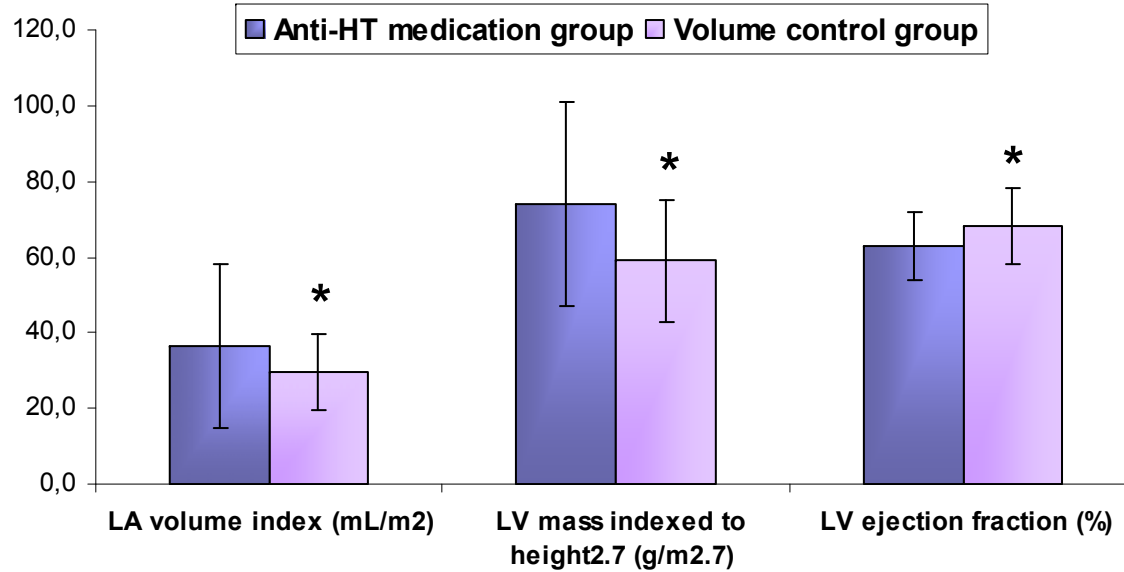
Volüm kontrol stratejisi ve konvansiyonel yaklaşımın karşılaştırılması

- Kesitsel çalışma; A merkezi volüm kontrolü uyguluyor, B merkezi antihipertansif ilaç kullanıyor

	Center A (n: 190)	Center B (n: 204)	p
Anti-hypertensive use (%)	7	42	<0.01
IDWG (kg)	2.29 ± 0.83	3.31 ± 1.12	<0.001
Systolic BP (mmHg)	126 ± 15	126 ± 21	ns
Diastolic BP (mmHg)	75 ± 12	76 ± 11	ns
Intradialytic hypotension episode per 100 sessions	11	27	<0.01

- **Kan basıncı benzer, ama intradiyalitik hipotansiyon ilaç kullanan merkezde daha sık**

Kardiyak sonuçlar

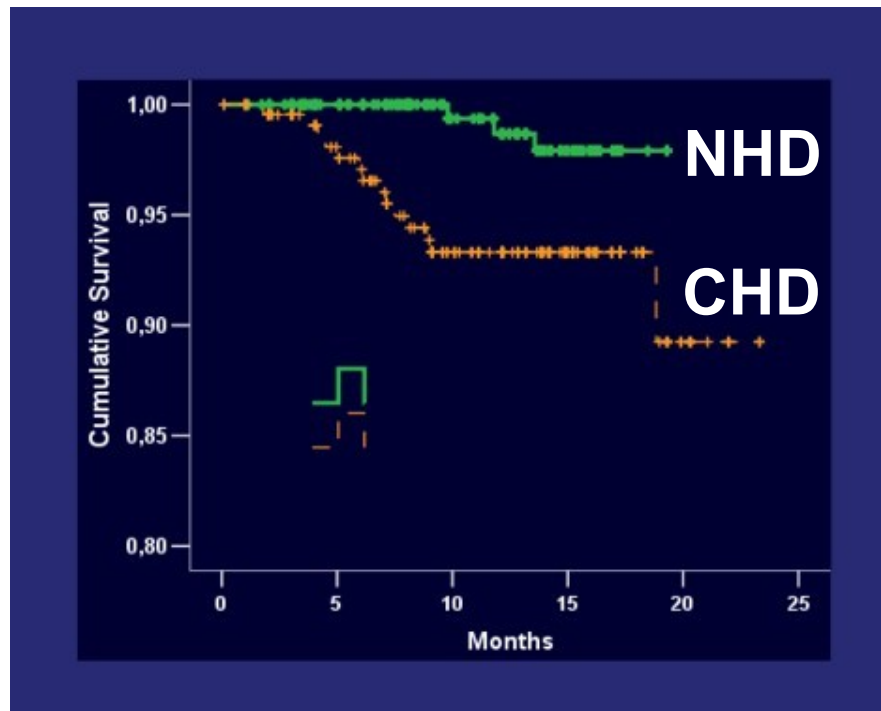


* p<0.001

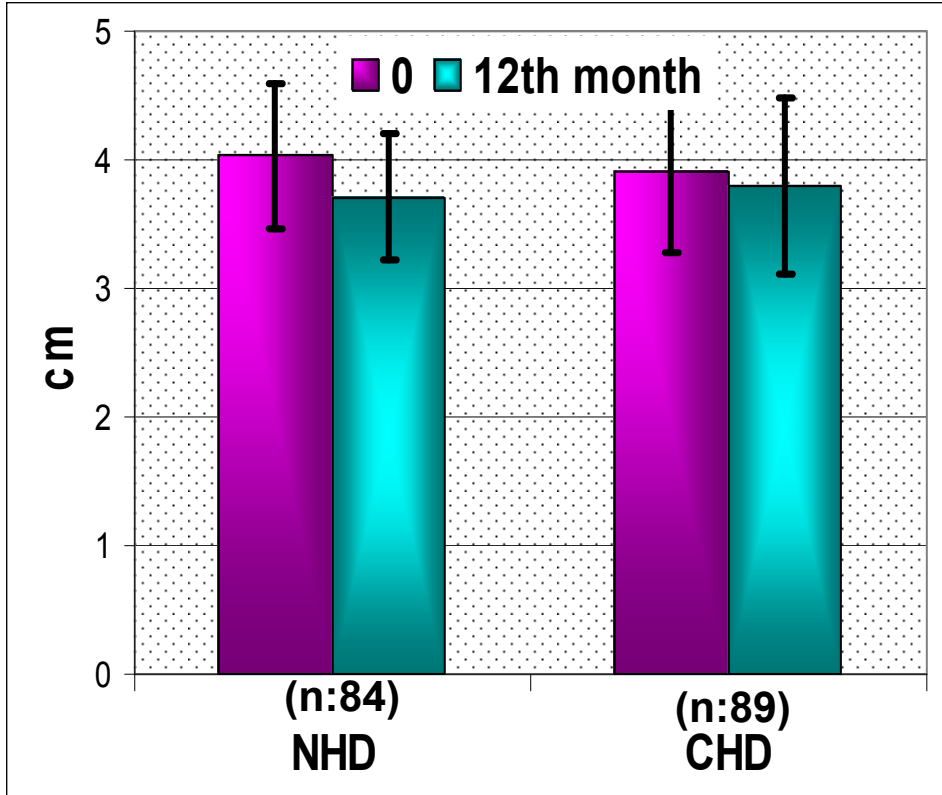
- Benzer kan basıncına rağmen, volüm kontrolü ile
 - daha az kardiyak dilatasyon
 - daha düşük sol ventrikül kas kitlesi
 - daha iyi sistolik ve diyastolik fonksiyon

Uzun Diyaliz Çalışması

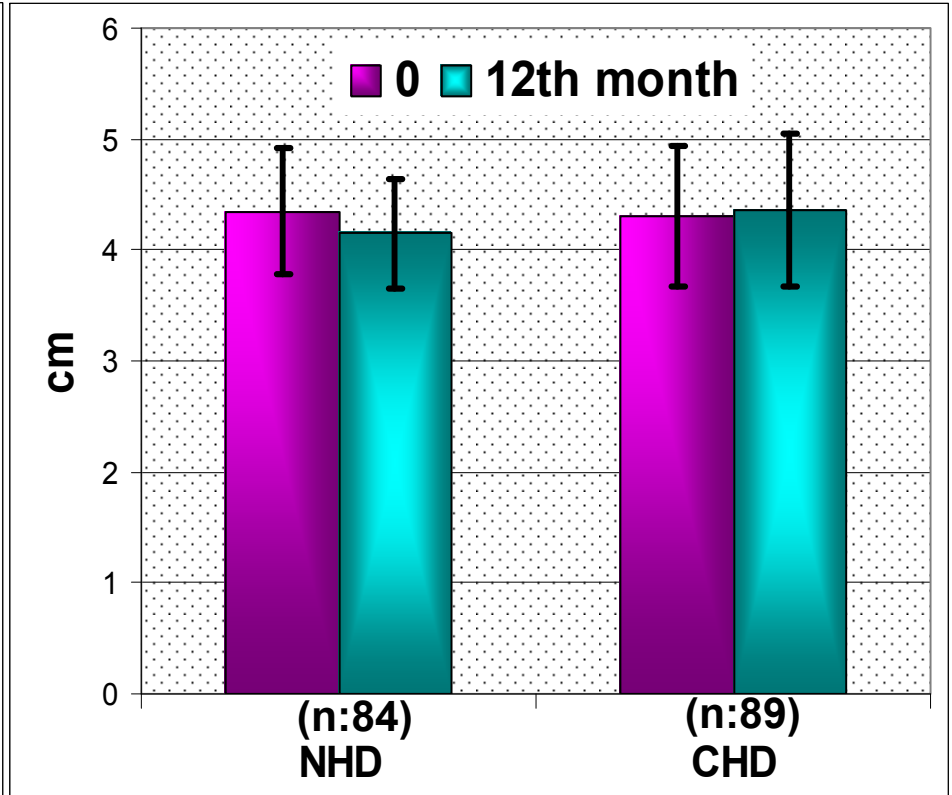
- Prospektif, kontrollü çalışma
- 247 hasta gece 8 saat HD, 247 hasta standart 4 saat HD
- Bir yıl izlem
- Ekokardiyografi, nabız dalga analizi, koroner arter kalsifikasyonu ölçümü, Holter EKG



	NHD	CHD	p
• 12 month-survival (%)	98.7	93.8	0.009
• Death / 100-pt- year	1.29	6.03	<0.05

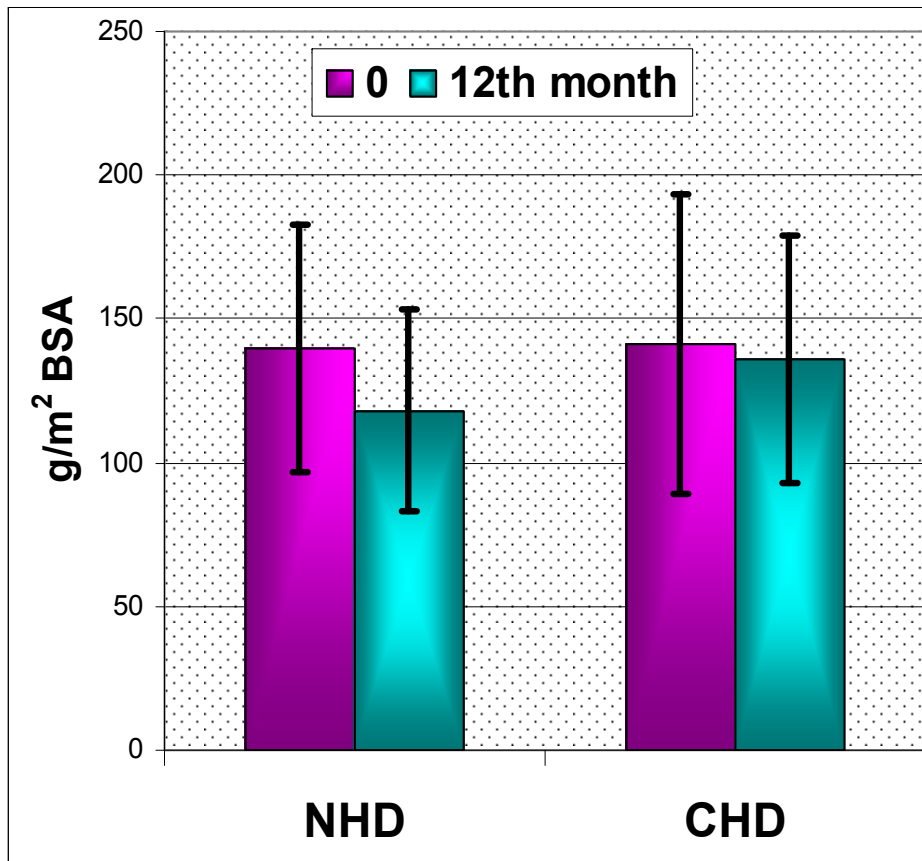


$p < 0.0001$

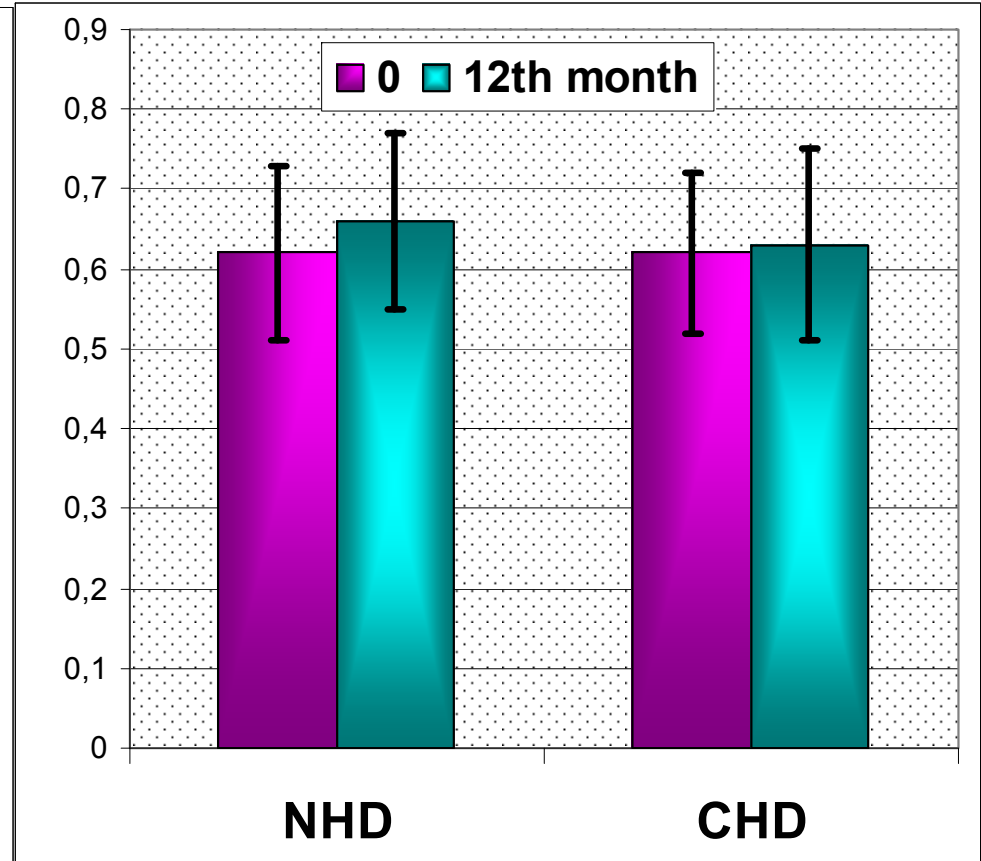


$p < 0.01$

- NHD grubunda sol atrium ve sol ventrikül diyastol sonu çaplarında gerileme



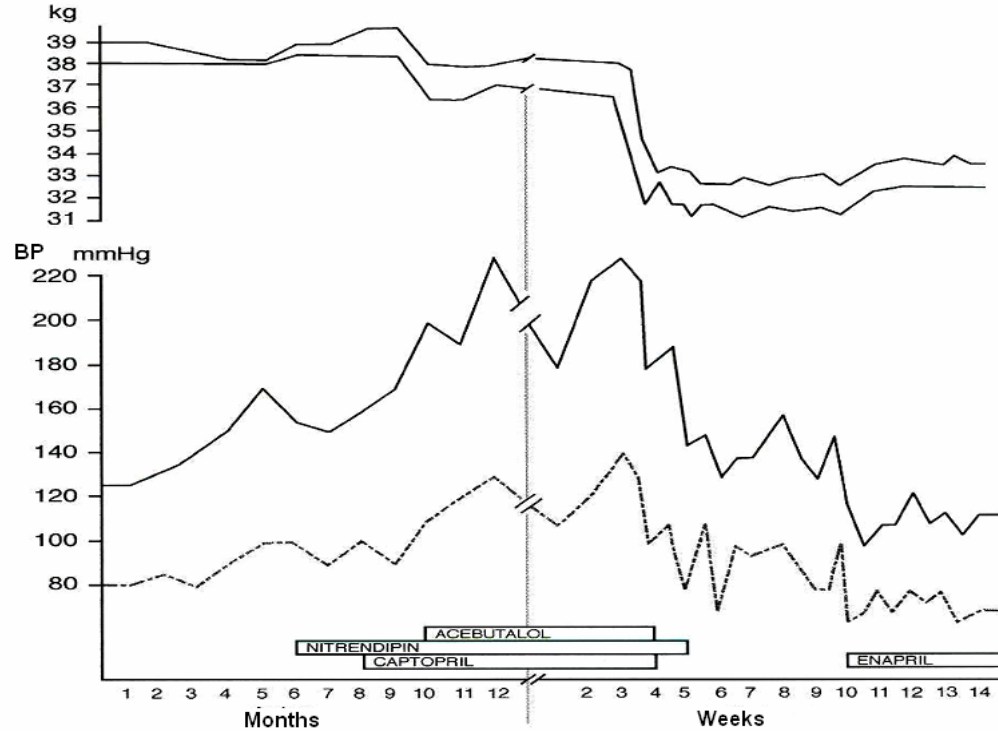
$p < 0.0001$



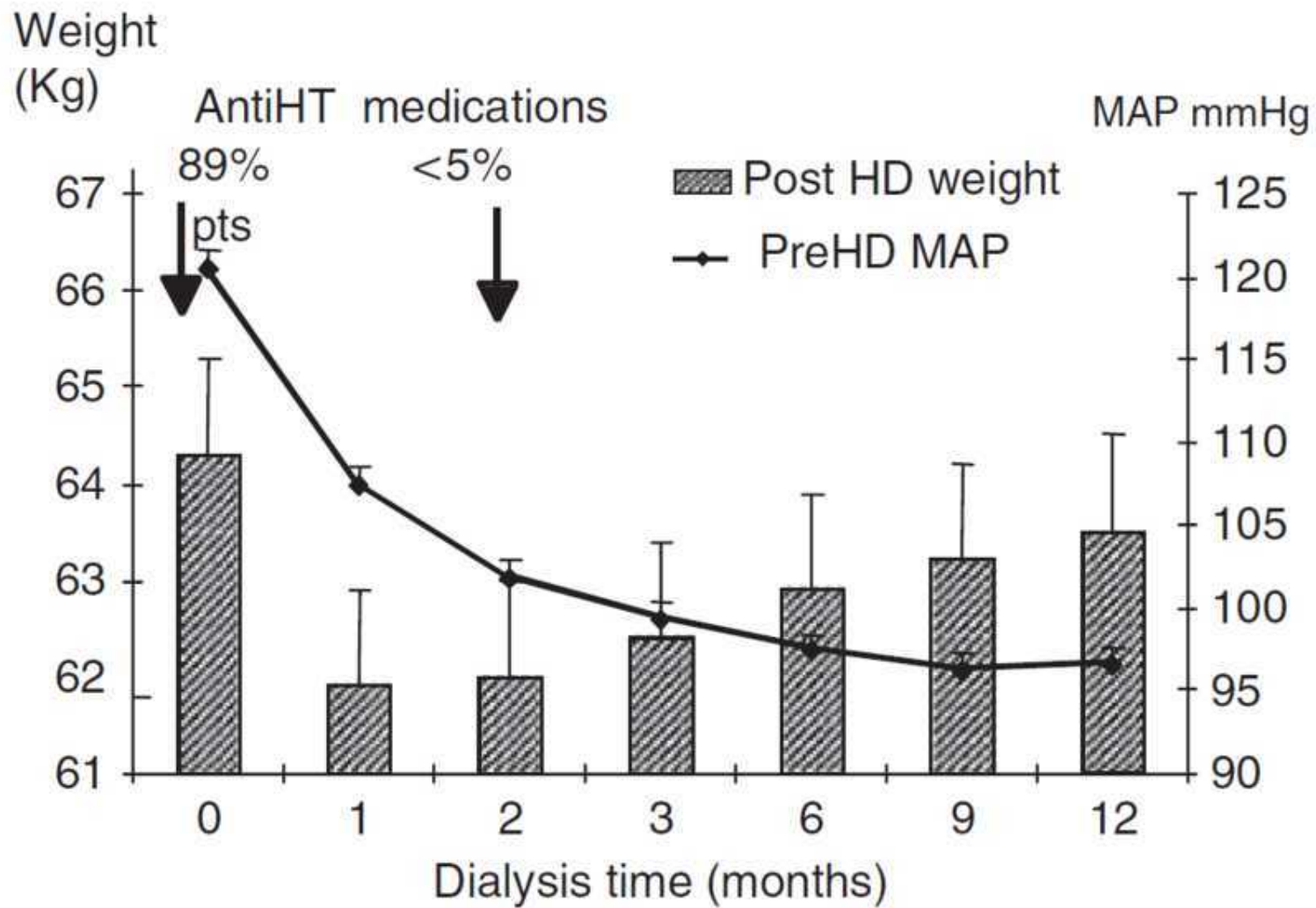
$p < 0.05$

- NHD grubunda SVKi' nde gerileme, EF' nda artma

Ultrafiltrasyon ile malign hipertansiyonun tedavisi

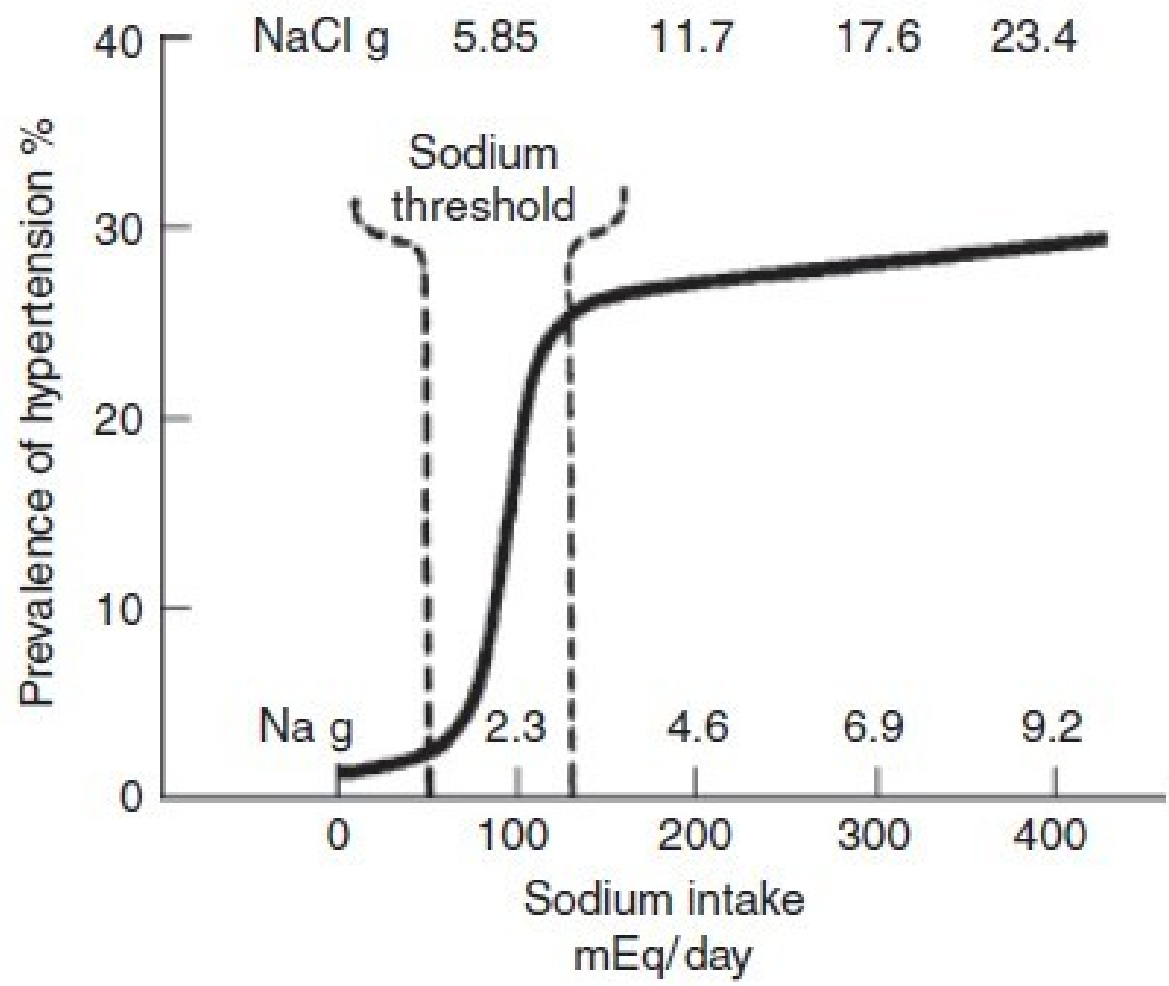


- 14 yaşında kız, HD' in 6. ayında malign hipertansiyon (AKB 240/140 mmHg, konvülziyon, görme bozukluğu, papil ödemi), periferik ödem yok !
- 5 kg kuru ağırlık azaltımı (ağırlığın %15'i) sonrası tamamen düzelme



LAG PHENOMENON

- Hücre dışı sıvı normalleştikten sonra HT
- Birkaç gün-birkaç hafta
- Periferik direnç artışının devam etmesi
 - Azalmış NO yapımı (artmış ADMA)
 - DLIS gibi Na-K-ATPaz inhibitörlerinin varlığı



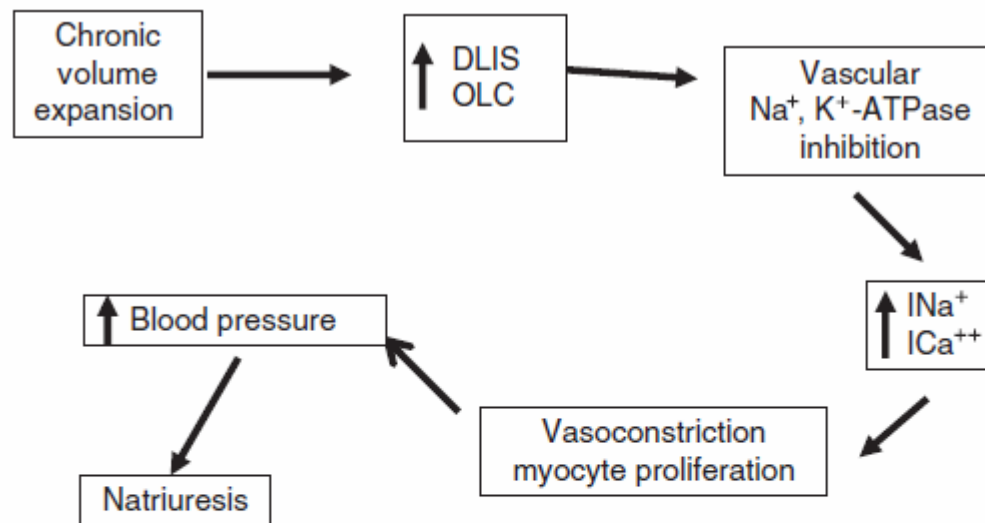


Figure 5 Mechanism of blood pressure increase after chronic volume expansion due to inhibition of $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$. OLC- ouabainlike compound; DLIS- digoxinlike immunoreactive substance; INa^+ - intracellular sodium; ICa^{2+} - intracellular calcium. Based on information from references.^{49,50}

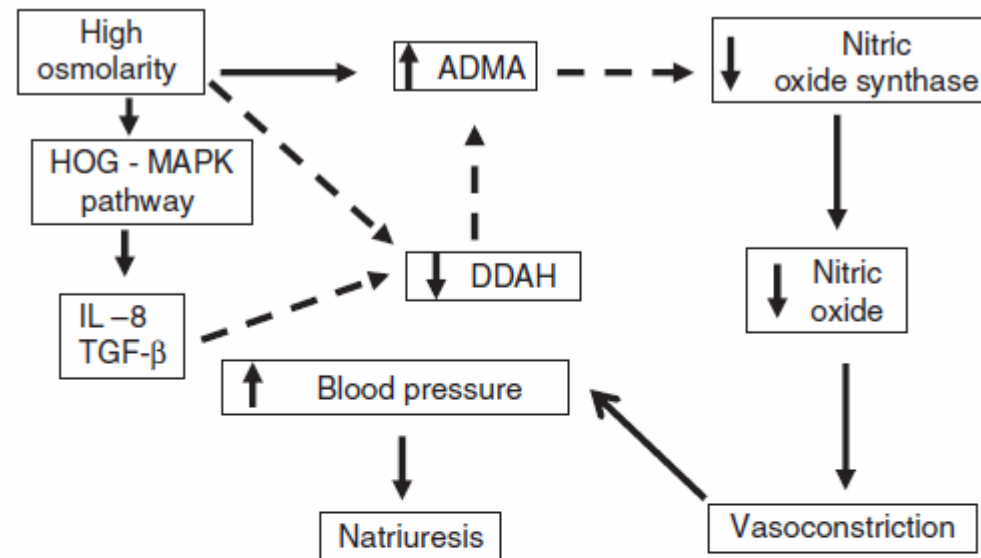


Figure 6 Mechanism of blood pressure increase after chronic volume expansion due to inhibition of nitric oxide synthesis. HOG=high osmolarity glycerol; MAPK=mitogen-activated protein kinase; IL-8=interleukin-8; TGF- β =transforming growth factor-beta; ADMA=asymmetric dimethyl-L-arginine; DDAH=dimethyl arginine dimethylaminohydrolase; solid arrow=activation; dashed arrow=inhibition. Based on data from references.⁵⁸⁻⁶³

Volüm kontrol stratejisi

- **Kan basıncı <140/90 mmHg ve KTO <0.5 olana dek kuru ağırlık azaltımı**
- Gerekiyorsa, “geçici” ek UF seansları
- Renin bağımlı hipertansiyon kuşkusu varsa, kaptopril testi; PO 25 mg kaptopril sonrası AKB normale iniyorsa, ACE-I başlamak
- Diyalizat sodyumunu düşük tut (138-140 mEq/L)

SONUÇ

- Hipertansiyon, ilaç kullanmaksızın, volüm kontrolüyle tedavi edilebilir. Volüm kontrolü ile tedavi, ilaçla tedaviye üstündür.
- Ödem yokluğunda da hipervolemi olabilir; beraberinde hipertansiyon olmasa da hipervolemi tedavi edilmelidir.
- Diyetle tuz kısıtlaması esastır ve başarılabilir.
- Uzun HD seansları ile pek çok kardiyak hastalık göstergesinde düzelme ve sağkalımda iyileşme sağlanabilir