

LÉČBA HYPERTENZE U DIALYZOVANÝCH

MUDr. Marta Nedbálková, doc. MUDr. Miroslav Souček, CSc.

II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Hypertenze u dlouhodobě dialyzovaných pacientů je častou komplikací ovlivňující jejich kardiovaskulární morbiditu a mortalitu. V terapii jsou základem dieta s omezením příjmu soli a tekutin, omezení fosforu v dietě a léčba vazači fosfátů, správná taktika dialýzy a antihypertenzní medikace. Vysoký příjem soli a vysoká koncentrace natria v dialyzačním roztoku jsou spojeny s žízní a zvýšeným příjmem tekutin, a to vede při snížené reziduální diuréze k retenci tekutin. Při dialýze je nutno stanovit a dosáhnout optimální „suché hmotnosti“, tj. tělesné hmotnosti bez nadbytku vody v organizmu. Dostatečná délka hemodialýzy zajistí odstranění (ultrafiltraci) přebytečné tekutiny bez epizod hypotenze. Pokud dietou a dosažením suché hmotnosti nedocílíme cílového krevního tlaku (< 140/90 mmHg), pak léčíme antihypertenzivy. Optimální volbou jsou blokátory renin-angiotenzinového systému, které snižují mortalitu dialyzovaných, redukuje hypertrofii levé komory, snižují aktivitu sympatiku, zlepšují endoteliální funkci a potlačují oxidativní stres. Některá antihypertenziva (některé ACEI a betablokátory) jsou dialýzou eliminována, proto je třeba přizpůsobit volbu léku a dobu podání. Jsou zapotřebí další kontrolované studie k zjištění optimální účinné léčby hypertenze u dialyzovaných.

Klíčová slova: dialyzační léčba, hypertenze, dieta, suchá hmotnost, blokátory RAS.

THE TREATMENT OF HYPERTENSION IN DIALYZED PATIENTS

Hypertension in chronically dialyzed patients is a frequent complication effecting their cardiovascular morbidity and mortality. The therapy is based on salt and fluid restriction, dietary phosphate restriction and treatment with phosphate binders, correct dialysis strategy and antihypertensive medications. High salt intake and high sodium concentration in dialysis fluid are connected with thirst and increased intake of fluid and it leads with decreased residual diuresis to fluid retention. During dialysis it is necessary to reach optimal dry weight, i. e. body weight without fluid surplus. Sufficient length of dialysis provides ultrafiltration of fluid excess with episodes of hypotension. If diet and optimal dry weight are not sufficient to reach the target blood pressure (< 140/90 mmHg), then antihypertensive medications are prescribed. Medications blocking the renin-angiotensin system are the treatment of choice. They decrease mortality of dialysed patients, reduce left ventricular hypertrophy, decrease sympathetic activity and improve endothelial function and decrease oxidative stress. Some antihypertensive medications (some ACE-inhibitors and beta-blockers) are removed by dialysis that is why it is necessary to adjust the medication juice and timing of application. We need another controlled clinical study to find an optima treatment of hypertension in dialyse patients.

Key words: dialysis therapy, hypertension, diet, dry weight, blocker of renin-angiotensin system.

Interní Med. 2007; 9(7–8): 319–323

Úvod

Chronická renální insuficience (CHRI) a terminální chronické selhání ledvin (CHSL) se vyznačují nedostatečným vylučováním zejména nízkomolekulárních látek (urey, kreatininu, fosforu) močí a jejich hromaděním v krvi a často poklesem diurézy. Nedostatečná exkreční funkce ledvin je provázána poruchami metabolickoendokrinními. CHSL je provázáno řadou komplikujících onemocnění, mezi nejčastější patří anémie, poruchy kalciumfosfátového metabolismu a hypertenze.

Hypertenze u dialyzovaných pacientů je jedním z nejdůležitějších faktorů ovlivňujících prognózu nemocných. Výskyt hypertenze se udává u 90 % pacientů při vstupu na dialýzu (6), v dalším průběhu je prevalence u hemodialyzovaných (HD) 50–60 %, pokud je hypertenze definována TK > 150/90 mmHg (25), při přísnějších kritériích definice hypertenze je výskyt vyšší. U pacientů na peritoneální dialýze (PD) byl výskyt hypertenze popisován u 30–50 % pacientů (14). Komplikací hypertenze jsou kardiovaskulární onemocnění (hypertrofie levé komory, ischemická choroba srdeční, chronické srdeční selhání, cévní onemocnění mozku).

Definice hypertenze u dialyzovaných

Hypertenze u dialyzovaných je definována TK ≥ 140/90 mm Hg potvrzeném opakovaným měřením (16, 25). Izolovaná systolická hypertenze a vzestup pulzního tlaku jsou odrazem **zvýšené tuhosti tepen** při kalcinóze a předčasné ateroskleróze u dialyzovaných. Otázkou je stanovení nejvhodnější doby pro posuzování hypertenze u hemodialyzovaných. Před hemodialýzou je hodnota krevního tlaku (TK) nejvyšší vlivem retence tekutin a zvýšené koncentrace vazoaktivních látek, na konci hemodialýzy bývá často TK snížený pro pokles plazmatického volumu při ultrafiltraci. U pacientů s výkyvy TK je možno kontrolovat hodnoty 24hodinovým ambulantním monitorováním TK (AMTK). AMTK je vhodné pro posouzení diurnální variace TK, ke kontrole hypertenze mezi hemodialýzami a odhalení syndromu bílého pláště. U pacientů na HD je častý **nondipping** (pokles nočního TK < 10 % nebo vzestup TK v noci) oproti běžné populaci s výskytem 10–25 %, u hemodialyzovaných je výskyt 74–82 % (2, 20, 21, 23). Etiologie tohoto fenoménu je multifaktoriální, mezi příčiny patří volumová expanze, autonomní dysfunkce, spánková apnoe a snížená fyzická aktivita.

Patogeneze

Na vzniku hypertenze se podílí řada faktorů.

Retence sodíku a vody patří k nejdůležitějším mechanismům, zejména při poklesu diurézy. Neomezený příjem soli u pacientů se sníženou reziduální diurézou přispívá k pocitu žízně a vyšší příjem tekutin pak vede ke zhoršení hyperhydratace. Na retenci tekutin a sodíku se mohou podílet i hemodialýzy s vyšší koncentrací sodíku v dialyzačním roztoku.

Guytonova hypotéza publikovaná v 70. letech 20. století předpokládá, že retence sodíku s hyperhydratací vedou ke zvýšenému srdečnímu výdeji, vzniká hyperkinetická cirkulace se zvýšenou perfúzí tkání, což vyvolá lokální odezvu s nárůstem periferní cévní rezistence a vzestupem krevního tlaku. U nemocných s CHSL a normotenzí je zvýšený srdeční výdej kompenzován poklesem angiotenzinu II (ATII) a sníženou periferní cévní rezistencí, tento adaptační mechanismus je u hypertoniků na dialýze narušen, pravděpodobně vlivem vyšší hladiny angiotenzinu II a vlivem inhibitorů Na⁺K⁺ATPázy buněk hladké svaloviny cév (oubain-like faktoru), což vede k intracelulárnímu nárůstu sodíku i vápníku s následným zvýšením rezistence cévní stěny.

Dysregulace metabolismu natria je spojována s genetickými mutacemi a polymorfizmem sodíkových kanálů v ledvinách. Na rozvoji sůl senzitivní hypertenze se podílejí zánět a oxidativní stres.

Aktivace renin-angiotenzinového systému (RAS) se na vzniku hypertenze podílí při stenóze renálních tepen, při ložiskových ischemických změnách v parenchymu ledvin, při jizvení nebo při útlaku cystami. Zvýšená volumová zátěž potlačuje u zdravých aktivitu RAS, u uremiků je suprese RAS snižena, důsledkem je vzestup periferní cévní rezistence.

Zvýšená aktivita sympatického nervového systému je dalším patogenetickým faktorem hypertenze u dialyzovaných. V ledvinách se nacházejí baroreceptory a chemoreceptory. Baroreceptory jsou citlivé na změny průtoku krve ledvinami a na změny intrarenálního tlaku, chemoreceptory reagují na ischemické podněty a na uremické katabolity. Při CHSL se na zvýšené aktivitě sympatiku podílejí chronická stimulace chemoreceptorů uremickými katabolity a ischemií i snížená senzitivita baroreceptorů. K objasnění aktivace sympatiku přispěl objev **renalázy**, aminooxidázy produkované ledvinami. Tento protein degraduje dopamin, noradrenalin a adrenalin a vede k poklesu TK, u hemodialyzovaných byly zjištěny jeho hladiny 100x nižší (22, 28).

Syndrom spánkové apnoe s noční hypoxemií, častý u dialyzovaných, je spojen s aktivací sympatického nervového systému a poruchami diurnálního rytmu TK.

Porucha rovnováhy vazokonstrikčních a vazodilatačních faktorů při endotelální dysfunkci se spolupodílí na rozvoji hypertenze. Na patogenезi hypertenze mají vliv dysbalance endotelálních regulačních látek – prostacyklinu, oxidu dusnatého (NO), endotelinu. U nemocných s CHSL a hypertenzí je zvýšená hladina endotelinu-1 s vazokonstrikčním účinkem, endotelová vazodilatační aktivita je naopak snižena. Syntéza NO je u pacientů s CHSL inhibována asymetrickým dimethylargininem (ADMA), jehož hladina je u dialyzovaných zvýšená.

Sekundární hyperparatyreóza vede k vyššímu obsahu kalcia v buňkách hladké svaloviny cév, a to vede k nárůstu periferní cévní rezistence.

Vliv erythropoetinu na hypertenzi je multifaktoriální, převažují hemodynamické mechanismy (vzestup periferní cévní rezistence při rychlé korekci anémie), předpokládá se i přímý vliv erythropoetinu na cévní endotel.

Snížená poddajnost (zvýšená tuhost) cév u dialyzovaných pacientů je kombinací aterosklerotických změn se změnami typickými právě pro dialyzované pacienty, kde dominují kalcinóza média a intimy. Cévní změny jsou odrazem hypertenze, poruch metabolismu lipidů a u dialyzovaných je výrazný vliv poruch kalciumfosfátového metabolismu. Poslední

práce dokládají vliv hyperfosfatémie u dialyzovaných pacientů. Hyperfosfatémie s nárůstem fosforu v buňkách hladké svaloviny cév vede k osteogenní diferenciaci buněk hladké svaloviny cév ve fenotyp kostní buňky s produkcí kostních proteinů, které jsou substrátem pro ukládání vápníku (12). Zvýšená cévní rezistence s poruchou cévní reaktivity vede k nárůstu systolického TK a pulzního tlaku.

Na hypertenzi se mohou podílet i hyperkinetická cirkulace při anémii a arteriovenózní fistuli.

Klinické formy hypertenze (24):

1. Volumedependentní hypertenze – u 50 % dialyzovaných hyperteniků.
2. Nonvolumedependentní hypertenze – u těchto pacientů TK během hemodialýzy neklesá (35 %) nebo stoupá (15 %), při nárůstu TK na konci hemodialýzy hovoříme o **paradoxní hypertenzi**. V těchto případech nepředpokládáme volumovou zátěž, je třeba vyloučit renovaskulární nebo endokrinní hypertenzi, často se vyskytuje při polycystóze ledvin nebo při léčbě nesteroidními antirevmatiky.

Léčba Dieta

Základem diety je omezení příjmu soli a tekutin. Příjem soli u dialyzovaných pacientů nemá překročit 5g/den. Příjem tekutin nemá převýšit množství moči + maximálně 10 ml/kg tělesné hmotnosti/den. Retence tekutin, tj. přírůstek na váze u pacientů na HD, nemá přesáhnout 2 % tělesné hmotnosti v období mezi HD.

Důležitá je dieta s omezením fosforu a léčba vazací fosfátů.

Dosažení suché hmotnosti

Ultrafiltrace (UF) při dialýze zajišťuje odstranění nadbytečné tekutiny z organismu, cílem ultrafiltrace je dosažení suché hmotnosti (SH). **Suchá hmotnost** označuje optimální tělesnou hmotnost pacienta na konci hemodialýzy, kdy nejsou známky hyperhydratace ani dehydratace a normotenze bez potřeby medikamentózní léčby antihypertenzivy přetrvává do další hemodialýzy.

K hodnocení stavu tekutin a stanovení SH používáme nejčastěji metodu monitorace relativních změn krevního objemu při ultrafiltraci během HD. Dále lze měřit rozměr vena cava inferior sonograficky (koreluje s tlakem v pravé síni, nevýtěžné je vyšetření u nemocných s plicní hypertenzí), nebo se doporučuje metoda multifrekvenční bioimpedance k měření extracelulárního volumu a vyšetření hladiny atriálního natriuretického peptidu.

Žádná z těchto metod není zcela spolehlivá, za konkluzivní se považuje kombinace monitorace změn krevního volumu (BVM) + sonografie vena cava inferior + bioimpedance.

TK se během hemodialýzy s ultrafiltrací může jak snižovat (při vysoké UF a krátké hemodialýze nejsou výjimkou hypotenze), ale i zvyšovat. Kromě UF se na výkyvech TK během hemodialýzy podílejí i další faktory, např. změny hladiny ionizovaného vápníku, výkyvy osmolality, změny regulačních vazoaktivních látek, změny hladiny antihypertenziv. Převahu retence tekutin a soli jako patogenetického faktoru hypertenze u dialyzovaných pacientů dokládají výsledky pracoviště v Tassinu ve Francii, kde provádění dlouhých HD s dostatečnou ultrafiltrací významně snížilo výskyt hypertenze a potřebu antihypertenzní medikace.

U hyperdratovaných pacientů dosahujeme SH postupně během týdnů až měsíců – pomalu snižujeme tělesnou hmotnost dosaženou po HD. Po dosažení cílového TK postupně vysazujeme antihypertenziva. Suchou hmotnost je třeba pravidelně revidovat, tělesná hmotnost se mění v závislosti na anabolizmu a katabolizmu.

Stanovení optimální SH se zajištěním adekvátní ultrafiltrace a restrikce příjmu soli a tekutin v dietě normalizuje TK nebo zlepšuje jeho kontrolu až u 90 % dialyzovaných (9).

U rizikových pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, u diabetiků a starších nemocných se jeví výhodnější mírná hyperhydratace pacienta bez hypotenzí během hemodialýzy, protože dialyzační hypotenze mohou být pro tyto nemocné fatální.

U některých hemodialyzovaných dochází během HD přes ultrafiltraci k **paradoxnímu vzestupu TK**. V těchto případech je třeba vyloučit eliminaci antihypertenziv hemodialýzou (ACEI, některé betablokátory, metyldopa). Pokles krevního volumu ultrafiltrací může vést k hypertenzi přes stimulaci RAS, studuje se i vliv aktivace sympatiku a z toho plynoucí vazokonstrikce.

Změny dialyzační taktiky

Prodloužení HD

Při nedostatečně kontrolované hypertenzi při převažujícím vlivu retence sodíku a tekutin můžeme

Tabulka 1. Patogeneze hypertenze u dialyzovaných pacientů

retence sodíku a vody
aktivace/nedostatečná suprese renin-angiotenzinového systému
zvýšená aktivita sympatického nervového systému, spánková apnoe
endotelální dysfunkce se zvýšenou vazokonstrikční a sníženou vazodilatační aktivitou
sekundární hyperparatyreóza, poruchy kalciumfosfátového metabolismu
léčba erythropoetinem
zvýšená tuhost a kalcifikace cévních stěn
preexistující esenciální hypertenze
renovaskulární hypertenze
jiné: anémie, arteriovenózní fistule, vazopresin, serotonin

změnou dialyzační taktiky dosáhnout zlepšené kontroly TK či normotenze. Doporučuje se prodloužit dobu hemodialýzy – až na 3x týdně 8 hodin, nebo provádět častější hemodialýzy 6–7x týdně. Prodloužení hemodialýzy umožňuje dostatečnou UF s dosažením suché hmotnosti bez epizod hypotenze snížením rychlosti UF. Prodloužením doby dialýzy dosáhneme normotenze bez potřeby medikamentózní terapie až u 90 % nemocných (8). Suché hmotnosti lze docílit během 1 měsíce, TK klesá postupně (až 8 měsíců), což nazýváme **fenomémem opoždění** (9), patrně způsobeném perzistencí cirkulujících látek (ADMA, inhibitorů Na⁺K⁺ATPázy), sníženou hladinou NO a vyšším intracelulárním Ca⁺⁺.

Prodloužení HD vede k poklesu kardiovaskulární mortality. Nevýhodou je časová náročnost a nepohodlí pro pacienty.

Profilace natria v dialyzačním roztoku

U pacientů s velkými váhovými přírůstky a špatně kontrolovanou hypertenzí mezi hemodialýzami používáme profilování sodíku v dialyzačním roztoku (postupně snižování sodíku ze 155 až na 135 mmol/l v průběhu hemodialýzy), nebo během týdnů postupně redukuje obsah sodíku v dialyzačním roztoku na 138 mmol/l.

Převedení na peritoneální dialýzu

U pacientů na PD závisí kontrola hypertenze na ultrafiltrační schopnosti peritonea a reziduální diuréze. Některé práce dokládají vzestup TK při poklesu reziduální diurézy u pacientů na PD pravděpodobně vlivem dlouhodobé skryté hyperhydratace (19).

Prevence a léčba

hyperfosfatemie a hyperkalcemie

Dlouhé hemodialýzy s účinnou eliminací fosforu a dialyzační roztoky s nižším obsahem kalcia (1,25 mmol/l) redukuje cévní kalcifikace.

Medikamentózní léčba

V medikamentózní léčbě hypertenze u dialyzovaných doporučujeme ACEI, ARB, kalciové blokátory, betablokátory, v kombinační léčbě selektivní α -1-blokátory a centrální antihypertenziva, diuretika (pouze kličková) podáváme jen dialyzovaným se zachovalou zbytkovou diurézou.

Při výběru antihypertenziv respektujeme přidružená onemocnění (ICHs, onemocnění periferních tepen, diabetes mellitus, asthma bronchiale).

Blokátory renin-angiotenzinového systému jsou antihypertenziva první volby pro dobrou účinnost a kardioprotektivní účinek. Doporučeny jsou u pacientů s hypertrofií levé komory, se systolickou dysfunkcí a městnavým srdečním selháním. Snižují mortalitu u dialyzovaných, redukují hypertrofii levé

Tabulka 2. Doporučené změny dávkování antihypertenziv a jejich eliminace dialýzou

Lék	Změna dávky při selhání ledvin	Hemodialýza	Peritoneální dialýza
Alfablokátory			
prazosin	není třeba	ne	ne
doxazosin	není třeba	ne	ne
terazosin	není třeba	ne	ne
urapidil	není třeba	ne	ne
Betablokátory			
acebutolol	25–50 %	ano	?
atenolol	25–50 %	ano	?
bisoprolol	25 %	ano	ne
betaxolol	50 %	ano	?
carvedilol	není třeba	ne	ne
labetalol	není třeba	ne	ne
metoprolol	není třeba	ne	?
pindolol	není třeba	ne	ne
sotalol	30 %	ano	?
ACEI			
captopril	50 %	ano	ne
cilazapril	25 %	ano	ne
enalapril	25–50 %	ano	ne
fosinopril	není třeba	ne	ne
lisinopril	25–50 %	ano	?
moexipril	25–50 %	?	?
perindopril	25–50 %	ano	?
quinalapril	25–50 %	ne	?
ramipril	25–50 %	ano	ne
trandolapril	50 %	ano	?
ARB			
irbesartan	není třeba	?	?
losartan	není třeba	ne	?
telmisartan	není třeba	ne	?
valsartan	není třeba	ne	?
Kalciové blokátory			
amlodipin	není třeba	ne	nepravděpodobné
diltiazem	není třeba	ne	nepravděpodobné
felodipin	není třeba	ne	nepravděpodobné
isradipin	není třeba	ne	nepravděpodobné
nifedipin	není třeba	ne	nepravděpodobné
nitrendipin	není třeba	ne	nepravděpodobné
verapamil	50–75 %	ne	?
Centrálně působící			
methyldopa	prodloužit interval	ano	?
rilmenidin	?	?	?
moxonidin	?	?	?
Vazodilatátory			
hydralazin	prodloužit interval	ne	?
minoxidil	není třeba	ano	?

komory, snižují hyperaktivitu sympatiku, zlepšují endotelální funkci a potlačují oxidativní stres. Dalším efektem ACEI je inhibice žízně redukcí ATII, který je stimulatorem žízně (16). Známé je riziko hyperkalemie, zejména při současném podávání nesteroidních antirevmatik a betablokátorů. ACEI snižují účinek erythropoetinu. Většina ACEI (captopril, enalapril, lisinopril, perindopril, ramipril, trandolapril) je odstraňována hemodialýzou. ARB méně ovlivňují

reziduální funkci ledvin (chybí bradykininový účinek na eferentní arterioli glomerulu) a neodstraňují se hemodialýzou.

ACEI i ARB u pacientů na peritoneální dialýze mají příznivý vliv na zachování reziduální funkce ledvin bez významného rizika hyperkalemie (15).

Blokátory kalciových kanálů snižují periferní cévní rezistenci, doporučují se u pacientů s diastolicou dysfunkcí a hypertrofií levé komory. Observační

studie potvrzují pokles celkové i kardiovaskulární mortality po blokátorech kalciových kanálů u hypertoniků s CHSL (11). Není třeba měnit dávkování, jsou metabolizovány v játrech, proto je biologický poločas u těchto léků při CHSL nezměněn, neodstraňují se hemodialýzou.

Betablokátory jsou indikovány u pacientů s hyperkinetickou cirkulací, s ICHS, anginou pectoris, po infarktu myokardu, se srdečním selháním. Méně vhodné jsou u diabetiků, u pacientů s ischemickou chorobou tepen dolních končetin a při obstrukční chorobě bronchopulmonální. Prokázán je pozitivní efekt betablokátorů na přežívání a KV protektivita u dialyzovaných (5).

Atenolol, acebutolol, betaxolol a bisoprolol se odstraňují hemodialýzou, proto se doporučuje podávat tyto léky po hemodialýze, nebo suplementovat dávku po HD, jinak hrozí hypertenze na konci HD. Nejvhodnější jsou metoprolol, labetalol a karvedilol, které se neeliminují dialýzou.

Diuretika indikujeme ke zvýšení diurézy u pacientů se zachovalou diurézou, účinná jsou pouze klíčková diuretika, a to ve vysokých dávkách (furosemid 125–1 000 mg/den).

Selektivní α -1-blokátory jsou výhodné k potlačení sympatické nervové aktivity, příznivý je metabolický efekt na lipidy a inzulinovou rezistenci.

Antihypertenziva s centrálními účinky – α -2-adrenergní agonisté (metyldopa) jsou v současnosti nahrazovány **agonisty imidazolových receptorů**. Metyldopa se odstraňuje hemodialýzou, proto může dojít na konci hemodialýzy k vzestupu TK.

K dosažení cílových hodnot tlaku je nutná kombinovaná léčba, jejímž základem je blokáda RAS.

Léčba hypertenzní krize

Doporučuje se p. o. captopril 12,5–50 mg, nebo i. v. labetalol 20 mg, lze opakovat v 10minutových intervalech do dávky 80 mg, nebo kontinuálně i. v. 0,5 mg/min nebo urapidil 25–50 mg i. v. Infuzně lze podávat isosorbit-dinitrát nebo nitroprusid sodný. Nedoporučuje se podávání nitroprusidu déle než 48 hod. pro riziko akumulace jeho toxického metabolitu thiokyanátu, který je vylučován ledvinami. Příznaky toxicity jsou nauzea, zvracení a křeče. Nitroprusid i thiokyanát jsou odstranitelné dialýzou.

Nedaří-li se zvládnout těžké formy hypertenze ani intenzivní dialyzační léčbou, ani kombinovanou antihypertenzní farmakoterapií, pak zvažujeme oboustrannou nefrektomii.

Cílový krevní tlak

Doporučené jsou cílové hodnoty **TK < 140/90 mmHg před hemodialýzou a TK < 130/80 mmHg po hemodialýze** (25), nebo nejnižší dobře tolerované hodnoty TK bez epizod intradialy-

Tabulka 3. Příčiny nedostatečně kontrolované hypertenze u dialyzovaných

noncompliance pacienta k léčbě: vysoký příjem soli a tekutin, vynechávání antihypertenziv
syndrom bílého pláště
špatná dialyzační taktika (nedostatečná ultrafiltrace při špatně stanovené suché hmotnosti, nedostatečná adekvátnost dialýzy)
nedostatečná léčba antihypertenziv
špatně kontrolovaná sekundární hyperparatyreóza, hyperkalcémie
erythropoetin
nesteroidní antirevmatika
kortikosteroidy
cyklosporin
estrogeny
bronchodilatancia
nerozpoznaná renovaskulární nebo endokrinní příčina hypertenze
syndrom spánkové apnoe
drogy: kokain, amfetamin

zační hypotenze (16, 25). U pacientů s izolovanou systolickou HT a vysokým pulzním tlakem se doporučuje predialyzační TK 150–160/85–90 mmHg (17). Právě pro častý výskyt hypotenzí během hemodialýzy, zejména u kardiaků, diabetiků s autonomní neuropatií a starších pacientů, jsou u dialyzovaných tolerovány vyšší hodnoty krevního tlaku. U starších pacientů se doporučuje TK < 160/90 mm Hg pro riziko intradialyzačních hypotenzí s možným ischemickým poškozením srdce nebo mozku. Pro riziko rozvoje nepoddajnosti arterií se doporučuje **pulzní tlak = 40 mmHg** (25). Pulzní tlak > 60 mmHg jako marker tuhosti arterií je nezávislým prediktorem mortality u hemodialyzovaných nediabetiků (10, 26).

Otázkou je, kdy nejlépe TK hodnotit. TK před HD lépe koreluje s hypertrofií LK (3) a je prediktorem mortality (16). TK po HD podle některých prací koreluje lépe s průměrem mezi HD a s 24hodinovým monitorováním TK (13), jiní autoři popsali, že u pacientů s velkým poklesem TK při HD je lepším prediktorem interdialyzačního TK predialyzační TK a naopak u pacientů s nárůstem TK během HD je prediktorem interdialyzačního TK postdialyzační TK (23). Pokles TK po HD je u 40–50 % pacientů a přetrvává i 12–24 hod. po HD. Není zatím jasná ideální doba pro měření TK u hemodialyzovaných (1), proto se měření TK před a po HD kombinuje s domácím selfmonitoringem nebo 24hodinovým monitorováním TK.

Pro dialyzované je typická **U křivka závislosti systolického TK a mortality** (29). Vysoké i nízké hodnoty TK jsou spojeny s vyšší kardiovaskulární mortalitou, což bylo doloženo u pacientů s systolickým TK > 180 mmHg (4, 27, 29) a < 110 mmHg (6, 27) a diastolickým TK < 70 mmHg (6, 29). Někteří autoři hovoří o **reverzní epidemiologii** u dialyzovaných, kdy nejnižší mortalita byla u pacientů s predialyzačním systolickým TK 150–159 mmHg (29). V krátkodobých studiích byl normální a nízký TK spojen s vyšší mortalitou. Příčinou vysoké mortality u hypotenzních pacientů byly komorbidita a malnut-

rice. Podle studie DOPPS byla hypertenze pro dialyzované protektivní pouze v 1. roce dialýzy. Naopak studie sledující dialyzované déle než 5 let ukázaly pozitivní závislost mezi HT a mortalitou (7, 18).

Závěry

- Patogeneze hypertenze u dialyzovaných pacientů je multifaktoriální, převládá vliv retence sodíku a vody při poklesu reziduální diurézy.
- Cílové hodnoty TK jsou < 140/90 mmHg před hemodialýzou (optimální pro dlouhodobé přežívání dialyzovaných), < 130/80 mmHg po hemodialýze, nebo nejnižší dobře tolerované hodnoty TK bez epizod intradialyzační hypotenze.
- Izolovaná systolická hypertenze a vzestup pulzního tlaku jsou odrazem zvýšené tuhosti tepen při kalcinóze a předčasně ateroskleróze u dialyzovaných. Pulzní tlak je prediktorem kardiovaskulární mortality.
- Typický je „non dipping“, tj. absence poklesu TK v nočních hodinách, častá je u dialyzovaných pacientů spánková apnoe s aktivací sympatického nervového systému.
- U volumdependentní hypertenze jsou základem léčby dieta (omezení soli, vody, fosforu), kvalitní dostatečně dlouhá dialýza s dosažením suché hmotnosti a redukcí natria v dialyzačním roztoku.
- V medikaci preferujeme blokátory RAS (ACEI a/nebo ARB) pro nejvhodnější kardiovaskulární protektivitu.
- Medikamentózní terapii přizpůsobujeme eliminaci některých antihypertenziv dialýzou.
- Je třeba dalších randomizovaných studií k posouzení účinné intervence u dialyzovaných nemocných.

MUDr. Marta Nedbálková

II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny
Pekařská 53, Brno
e-mail: marta.nedbalkova@fnusa.cz

Literatura

1. Agarwal R, Lewis RR. Prediction of hypertension in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2001; 60: 1982–1989.
2. Baumgart P, Walger P, Gemen S et al. Blood pressure elevation during the night in chronic renal failure, hemodialysis and after renal transplantation. *Nephron* 1991; 57: 293–298.
3. Conlon 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: 2658–2663.
4. Duranti E, Imperiali P, Sasdelli M et al. Is hypertension a mortality risk factor in dialysis? *Kidney Int* 1996; 55: S173–S174.
5. Foley RN, Herzog CA, Collins AJ et al. Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62: 1784–1790.
6. Hörl MP, Hörl WH. Hemodialysis-associated hypertension pathophysiology and therapy. *Am J kidney Dis* 2002; 39: 227–244.
7. Hörl MP, Hörl WH. Hypertension and Dialysis. *Kidney Blood Press Res* 2003; 26: 76–81.
8. Charra B, Bergstrom J, Scribner BH et al. Blood pressure control in dialysis patients: the importance of the lag phenomenon. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 720–724.
9. Chazot C, Charra B, Laurent G et al. Interdialysis blood pressure control by long haemodialysis sessions. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 831–837.
10. Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, McAllister CJ et al. Reverse epidemiology of hypertension and cardiovascular death in the hemodialysis population. *Hypertension* 2005; 45: 811–817.
11. Kestenbaum B, Gillen DL, Sherrard DJ et al. Calcium channel blocker use and mortality among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 2002; 61: 2157–2164.
12. Ketteler M, Floege J. Calcification and the usual suspect phosphate: still guilty but there are other guys behind the scene. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 33–35.
13. Kooman JP, Gladziwa U, Böcker G et al. Blood pressure during the interdialytic period in haemodialysis patients: estimation of representative blood pressure values. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 917–923.
14. Levey AS, Beto JA, Coronado BE et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: What do we know? *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 853–906.
15. Li PK, Chow KM, Wong TY et al. Preservation of residual renal function in peritoneal dialysis patients by angiotensin-converting enzyme inhibitor. A prospective randomized study. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: F-FC004.
16. Locatelli F, Covic A, Chazot C et al. Hypertension and cardiovascular risk assessment in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1058–1068.
17. London GM. Controversy on optimal blood pressure on haemodialysis: lower is not always better. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 475–478.
18. Mazzuchi N, Carbonell E, Fernandez-Cean J et al. Importance of blood pressure control in hemodialysis survival. *Kidney Int* 2000; 58: 2147–2154.
19. Menon MK, Naimark DM, Bargman JM et al. Long term blood pressure control on a cohort of peritoneal dialysis patients and its association with residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2207–2213.
20. Peixoto AJ, White WB. Ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal disease: technical aspects and clinical relevance. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002; 11: 507–516.
21. Ritz E, Schwenger V, Zeier M et al. Ambulatory blood pressure monitoring: fancy gadgetry or clinically useful exercise? *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1550–1554.
22. Santos S, Peixoto AJ. Hypertension in dialysis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2005; 14: 111–118.
23. Santos SF, Mendes RB, Santos CA et al. Profile of interdialytic blood pressure in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2003; 23: 96–105.
24. Sobotová D. Hypertenze při chronickém selhání ledvin a pravidelném dialyzačním léčení. *Kardiologické forum* 2006; 4: 36–38.
25. The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative: Clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005; 45 (Suppl 3): 16–153.
26. Tozawa M, Iseki K, Iseki C et al. Pulse pressure and risk of total mortality and cardiovascular events in patients on chronic hemodialysis. *Kidney Int* 2002; 61: 717–726.
27. U. S. Renal Data System: USRDS 1998 Annual Data Report, 1998.
28. Xu J, Li G, Wang P et al. Renalase: a novel, soluble monoamine oxidase that regulates blood pressure. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 2521–2527.
29. Zager PG, Nolic J, Brown RH et al. U curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998; 54: 561–569.