

## Hypertenze v průběhu hemodialýzy je způsobena zejména hyperhydratací

Agarwal R, Light RP. Intradialytic hypertension is a marker of volume excess. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3355–3361.

**U** většiny pacientů dochází v průběhu hemodialýzy (HD) k poklesu krevního tlaku (TK) v závislosti na ultrafiltraci (UF). Přibližně u 10–15 % pacientů však může v průběhu HD dojít ke zvýšení TK. Některá pozorování naznačují, že intradialyzační hypertenze je spojena s nepříznivou prognózou. Cílem komentované studie bylo objasnit patofyziologické mechanismy vedoucí ke vzniku intradialyzační hypertenze a zjistit, zda lze její léčbou příznivě ovlivnit prognózu pacientů. Autoři si položili následující otázky: 1) Dochází při snaze o redukci suché váhy ke změně vztahu mezi intradialyzačním systolickým tlakem (sTK) a velikostí odstraněného volumu tekutin? 2) Projevují se změny v postdialyzační váze změnami v intradialyzačním TK? 3) Lze použít těsnost vazby mezi sTK a odstraněným volumem tekutin pro predikci následných hodnot 24hodinového monitorování krevního tlaku (ABPM)? Kladné odpovědi na tyto otázky by naznačovaly, že intradialyzační hypertenze je projevem volumového přetížení.

Analýzy se vztahovaly k *post hoc* výsledkům dříve publikované studie DRIP (Dry Weight Reduction in Hypertensive Patients). Do studie byli zařazeni pacienti ve věku 18 let a starší, léčení pravidelnou HD alespoň tři měsíce, kteří měli hypertenzi definovanou jako průměrné mezidialyzační hodnoty ABPM  $\geq 135/85$  mm Hg. Během prvních šesti hemodialýz byla získána úvodní data a pacienti byli randomizováni v poměru 1 : 2 do kontrolní skupiny vs. skupiny s UF po dobu osmi týdnů. V této fázi absolvovali celkem 24 hemodialýz. Ambulantně měřený TK byl zaznamenán ve vstupní fázi, dále po čtyřech a osmi týdnech a rovněž byly zaznamenány hodnoty TK při hemodialýze. Antihypertenzní medikace byla ponechána beze změny. Intradialyzační měření TK byla prováděna vždy v intervalu 30 minut. Měření TK v rámci ABPM bylo prováděno vždy po HD uprostřed týdne a po dobu 44 hodin. Ve studii byly sledovány a porovnávány změny v hodnotách TK v průběhu hemodialýzy a také trend těchto změn v čase. V průběhu HD byl definován vztah mezi dvěma hodnotami TK pomocí regresní analýzy, přičemž sklon přímky byl dle očekávání negativní. Za použití smíšeného lineárního interceptního modelu byl porovnán trend ve vývoji těchto změn v čase mezi kontrolní skupinou a skupinou s UF při zahájení studie a v dalším období. Následně byly vyhodnoceny změny v UF od vstupní periody do čtvrtého týdne a také od vstupní periody do osmého týdne. Změny v UF rozdělené do kvartilů byly testovány ve vztahu k možným změnám v intradialyzačním sTK. Změny v hodnotách intradialyzačního TK byly dále porovnány s hodnotami získanými při ABPM.

Studie se účastnilo 150 pacientů (50 kontrol, 100 UF), v průměrném věku 54 let (69 % mužů) a průměrnou dobou pravidelné HD léčby 4,1 let. Z těchto pacientů 39 % mělo diabetes mellitus, 84 % užívalo antihypertenzní medikaci (v průměru 2,7 léku). V mezi-

dialyzačním intervalu byl váhový přírůstek v průměru 2,35 kg. Relativní poklesy koncentrace urey při dialýze (URR), koncentrace sodíku a kalcia v dialyzátu byly obdobné u obou skupin. Všichni pacienti byli dialyzováni třikrát týdně v průměru po dobu 235 minut, s průtokem 400 ml/min a rychlostí průtoku dialyzačního roztoku 765 ml/minutu (!). Post-dialyzační suchá váha byla snížena o 0,9 kg ve čtvrtém týdnu, současně došlo k poklesu intradialyzačního sTK o 6,9 mm Hg (95% interval spolehlivosti [IS]: -12,4–1,3 mm Hg,  $p = 0,016$ ) a intradialyzačního dTK o 3,1 mm Hg (95% IS: -6,2–0,02 mm Hg,  $p = 0,048$ ). Po osmi týdnech byla suchá váha snížena o 1 kg, současně došlo k poklesu intradialyzačního sTK o 6,6 mm Hg (95% IS: -12,2–1,0 mm Hg,  $p = 0,021$ ) a intradialyzačního dTK o 3,3 mm Hg (95% IS: -6,4–0,2 mm Hg,  $p = 0,037$ ) proti výchozí hodnotě. V úvodní fázi studie klesal intradialyzační systolický i diastolický tlak přibližně o 3 % za hodinu ( $p < 0,0001$ ). V dalším období došlo k signifikantnímu poklesu sTK (nikoli dTK) u skupiny s ultrafiltrací. U kontrolní skupiny se sklon přímky pro systolický i diastolický TK v průběhu studie neměnil. Nejvýraznější změny byly prokazatelné u pacientů, u nichž došlo k největší ultrafiltraci. Mezi změnami intradialyzačního sTK a změnami interdialyzačního TK (ABPM) byla prokázána vazba na pomezí statistické významnosti.

Výsledky studie mohou částečně vysvětlit nepříznivou prognózu pacientů s intradialyzační hypertenzí. U pacientů s největšími hmotnostními přírůstky byly v úvodu studie přítomny vyšší hodnoty TK ve smyslu intradialyzační hypertenze. Lze tedy předpokládat, že intradialyzační hypertenze je projevem hyperhydratace. Opakovaná a dlouhodobá hyperhydratace může zhoršovat hypertenzi, přispět k srdečnímu selhání a zvýšené mortalitě. Studie rovněž přinesla zjištění, že vazba mezi změnami intradialyzačního TK a následnými změnami interdialyzačního TK (ABPM) je relativně slabá a nelze ji využít pro predikci chování TK mezi hemodialýzami.

## ■ KOMENTÁŘ

**Doc. MUDr. Romana Ryšavá, CSc.**

Komentovaná studie je jednou z mnoha prací zaměřených na objasnění vztahu mezi hyperhydratací a arteriální hypertenzí u pacientů v pravidelném hemodialyzačním léčení. Z klinicky pochopitelných důvodů se toto téma těší trvalé pozornosti odborné veřejnosti. Četná data prokazují, že hypervolémie má úzký vztah k arteriální hypertenzi a že hypervolémie souvisí se zvýšenou morbiditou a mortalitou u pacientů v pravidelném HD léčení. Proto zůstává udržení normovolémie klíčovým terapeutickým cílem pro tyto nemocné. Doporučovaným přístupem je především dostatečná ultrafiltrace pro dosažení cílové suché váhy v kombinaci s restrikcí soli v dietě či individuálně sníženými koncentracemi natria v dialyzačním roztoku. Přísná kontrola volémie umožňuje redukovat antihypertenzní léčbu či ji případně zcela vysadit (Hörl, 2010). Nutným předpokladem úspěchu je stanovení optimální suché váhy. Ve studii DRIP byla zvýšena ultrafiltrace a snížena optimální suchá váha (v průměru o 1 kg/8 týdnů) u skupiny náhodně vybraných hypertenzních pacientů v pravidelném HD léčení, nejevících klinicky zřetelné známky hyperhydratace (Agarwal, 2009). U naprosté většiny pacientů bylo toto opatření tolerováno bez závažnějších klinických komplikací a umožnilo zlepšit kontrolu TK. Zatímco hlavní výsledky studie DRIP – a konkrétně dopad dodatečné ultrafiltrace na pokles systolického a částečně i diastolického intradialyzačního TK – byly zveřejněny již v předchozím období, je tato

post hoc analýza zajímavá svým detailnějším rozбором vztahu mezi ultrafiltrací a intradialyzační hypertenzí. Jelikož standardizovaná definice intradialyzační hypertenze není známa, byl TK v průběhu HD hodnocen na podkladě závažnosti změn v systolickém a diastolickém TK (procentuální pokles TK/hodinu HD). V takto definovaném modelu intradialyzační hypertenze se prokázal obdobný trend ve změnách intradialyzačního TK v průběhu HD, jaký byl již dříve popsán u interdialyzačního TK – tj. zřetelný trend k poklesu sTK a v menší míře i diastolického tlaku při HD u pacientů se zvýšenou UF ve srovnání s kontrolní skupinou, u níž nebyla UF měněna. Po stratifikaci pacientů s UF na čtyři podskupiny v závislosti na velikosti UF se prokázalo, že pacienti s nejvyšší UF měli poněkud odlišný vzorec v chování systolického TK proti pacientům s nižším stupněm UF. U pacientů s vysokou UF nedocházelo v úvodní fázi studie k poklesu sTK, naopak byla přítomna intradialyzační hypertenze (dáno aktivací kompenzačních mechanismů, jako je periferní vazokonstrikce a aktivace RAAS). Teprve později, po několika týdnech zvýšené UF, byl zaznamenán odlišný trend ve změnách TK a bylo možné pozorovat pokles sTK v průběhu HD, podobně jako u pacientů s nižší UF. Toto pozorování naznačuje, že u pacientů se závažnou hypertenzí v průběhu HD je nutno věnovat zvýšenou pozornost stanovení adekvátní suché váhy a že pokles TK se může dostavit až s relativně dlouhým časovým odstupem. Poznatky jsou v souladu s některými dřívějšími studiemi zabývajícími se paradoxní hypertenzní reakcí u některých pacientů v průběhu HD (Cirit, 1995). Určitou slabinou studie – jak předdesílají autoři samotní – je skutečnost, že většina pacientů byla černošské populace.

## Literatura

Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, Light RP. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): a randomized, controlled trial. *Hypertension* 2009;53:500–507.  
Cirit M, Akçiçek F, Terzioğlu E, et al. „Paradoxical“ rise in blood pressure during ultrafiltration in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:1417–1420.  
Hörl WH. Hypertension in end-stage renal disease: different measures and their prognostic significance. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:3161–3166.