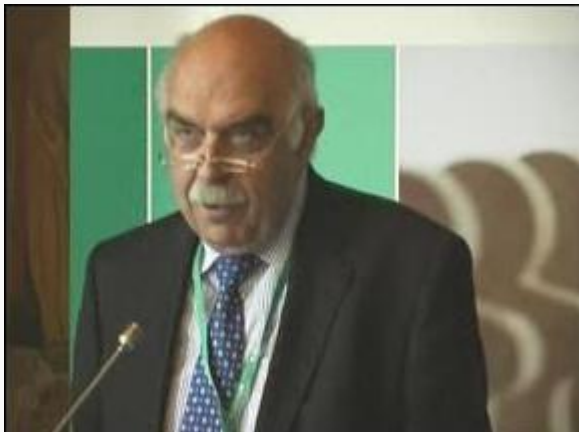


Целевые значения АД и гликемии у диализных пациентов

[http://www.medicom.cc/medicom-media/doc ... H_4_11.pdf](http://www.medicom.cc/medicom-media/doc...H_4_11.pdf)

NephroNews- 2011 №4, стр. 42-46



Prof. Dr. Dr. Walter H. Hörl, FRCP (он является президентом австрийского общества нефрологии)

Med. Univ.-Klinik III

Klinische Abteilung für Nephrologie und Dialyse, Wien

(Австрия, по-моему, продуктивнее Германии в диализе и нефрологии 😊)

Целевые значения АД и глюкозы у диализных пациентов

1. Целевое АД

Большинство диализных пациентов гипертензивны. Терапевтической целью является нормализация АД с целью снижения кардиоваскулярных осложнений в этой популяции пациентов (Hörl MP, Am J Kidney Dis 39:227-244, 2002). До сих пор отсутствует консенсус в следующих вопросах:

-целевое АД в диализной популяции

-оптимальное время измерения АД

перед, во время, после сеанса гемодиализа?

в междиализный интервал? Если да, то в какое время (самостоятельное измерение или мониторинг АД)?

-прогностическое значение повышенного или пониженного уровня АД для диализных пациентов

Уровень АД, измеренный мед.персоналом до и после сеанса гемодиализа, вариабелен и слабо воспроизводим (Agarwal R, Kidney Int 69:900-906, 2006; Rohrscheib MR, Clin J Am Soc Nephrol 3:1407-1414, 2008). Этот уровень АД также не коррелирует с повреждением органов-мишеней (Alborzi P, Clin J Am Soc Nephrol 2:1228-1234, 2007). Рекомендации National Kidney Foundation Disease Outcome Quality Initiative (NKF-KDOQI) от 2005 года- снижение предиализного АД < 140/90 mmHg и постдиализного АД < 130/80 mmHg- ведут к росту интрадиализной гипотензии (Davenport A, Kidney Int 73:759-764, 2008). Данные регистра Англии: лишь 43.1% диализных пациентов имели предиализное АД < 140/90 mmHg и только 46.8% достигали постдиализного АД < 130/80 mmHg (Harper J, Nephron Clin Pract 115:c239-c260, 2010). Кроме этого, английский регистр показал вариабельность целевых уровней АД у диализных

пациентов в зависимости от центра: преддиализное АД между 130.5 и 160 мм рт ст, постдиализное 119-143 мм рт ст. В 2006 году NKF KDOQI отозвал сделанные годом ранее рекомендации по АД, KDIGO вообще исключило рекомендации по АД для диализных пациентов.

Исследования показали повышенный уровень смертности среди диализных пациентов при нормальном или пониженном преддиализном АД (Port FK, Am J Kidney Dis 33:507-517, 1999). Даже при отсутствии интрадиализной гипотензии наблюдалось значимое снижение миокардиальной перфузии у взрослых (Dasselaar JJ, Nephrol Dial Transplant 24:604-610, 2009) и детей (Hothi DK, Clin J Am Soc Nephrol 4:790-797, 2009). Отсюда напрашивается вывод о снижении миокардиальной перфузии при интрадиализной гипотензии.

Гипотензивные средства могут способствовать интрадиализной гипотензии, т.к. ухудшается компенсаторная вазоконстрикция (Tomson CR, Lancet 373:981-982, 2009). Проспективные данные по эффективности и надежности гипотензивных препаратов в диализной популяции практически отсутствуют (Miskulin DC Am J Kidney Dis 94:996-999, 2009). Ни одно из исследований не показало проспективно, что снижение АД значимо уменьшило бы уровень смертности среди диализных пациентов и улучшило бы их прогнозы (Agarwal R, Nephrol Dial Transplant 25:1766-1771, 2010).

Для диализной популяции (в отличие от общей популяции) рекомендованы более высокие значения АД (Lacson E Jr, Semin Dial 20:510-517, 2007):

- преддиализное САД 140-160 mmHg
- преддиализное ДАД 70-90 mmHg
- постдиализное САД 135-154 mmHg
- постдиализное ДАД 70-90 mmHg

Данные исследования НЕМО говорят в пользу этих рекомендаций. В этом исследовании диализные пациенты с предиастилическим САД <120 mmHg имели значимо более высокую смертность, чем с преддиализным САД 140-159 mmHg. Еще более высокие цифры АД не ассоциировались, по данным этого исследования, с более высокой смертностью, чем при преддиализном САД <120 mmHg (Chang TI, J Hum Hypertens 25:98-105, 2011).

Измерение АД в междиализный интервал

Уровни АД у гемодиализных пациентов лучше воспроизводимы при амбулаторном мониторинге АД, нежели при измерении пре- и постдиализного АД. У диализных пациентов в возрасте $54,9 \pm 12,9$ смертность была наименьшей при САД (измеренном амбулаторно) 120-130 мм рт ст (Agarwal R, Hypertension 55:762-768, 2010). Низкой оказалась воспроизводимость ночного снижения АД как важного параметра (в рамках амбулаторного мониторинга АД) кардиоваскулярной смертности: у 43% диализных пациентов в течение ночи менялись значения АД и, тем самым, их статус- Dipper- NonDipper-Status (Peixoto AJ, Am J Kidney Dis 36:983-990, 2000). (NonDipper-Status- при нем отсутствует нормализация АД в ночное время). Данные исследования DRIP (Dry-Weight Reduction in Hypertensive Hemodialysis) говорят об амбулаторном измерении АД 3 раза в день (утром, в полдень, перед сном). Т.к. САД поднимается изолированно от ДАД, растет и пульсовое давление. Оптимальным для самостоятельного измерения АД у диализных

пациентов представляется временной интервал в 18-30 часов после сенаса ГД (Agarwal R, Am J Kidney Dis 54:693-701, 2009).

Большинству гипертензивных пациентов помимо программного гемодиализа необходимы гипотензивные средства, чтобы достичь указанных уровней АД (Levin NW, Kidney Int 77:273-284, 2010; Inrig JK, Semin Dial 23:290-297, 2010). В одном метаанализе 8 исследований с 1679 диализными пациентами и 495 кардиоваскулярными событиями снижалось при приеме гипотензивных средств число кардиоваскулярных событий на 29% ($P=0,009$), общая смертность- на 20% ($P=0,014$), кардиоваскулярная смертность- на 29% ($P=0,04$). На основании этих данных рекомендовалось применение гипотензивных средств для снижения уровня кардиоваскулярной заболеваемости и смертности у диализных пациентов (Heerspink HJ, Lancet 373:1009-1015, 2009). Эта рекомендация подверглась немедленной критике:

Нельзя распространять рекомендации на 1.5 млн диализных пациентов, базируясь на данных по 8 исследованиям с 1679 пациентами, особенно по причине сильной вариации критериев включения и конечных кардиоваскулярных пунктов исследований в этом метаанализе (Goldsmith D, Lancet 373:1945-1946, 2009).

Нормоволемия как терапевтическая цель

У диализных пациентов наблюдается прямая связь между объемными параметрами (жидкости) и АД. В преддиализный период АД может быть повышено только из-за гиперволемии пациентов. Гемодиализные пациенты с увеличением экстрацеллюлярного объема на 15% и более достоверно имели повышенный риск смерти (Wizemann V, Nephrol Dial Transplant 24:1574-1579, 2009). Из 47 гипертоников, получавших лечение перитонеальным диализом, 20 отвечали на уровень соли. Через 4 недели после начала снижения потребляемой соли до 4г/день, снижалась масса тела и САД, ДАД. У 17 пациентов АД нормализовалось после снижения потребления соли и увеличения UF (смена раствора на более концентрированный) (Günel AI, Am J Kidney Dis 37:588-593, 2001). В исследовании DRIP 100 гипертензивных диализных пациентов сравнивались с контрольной группой из 50 гипертоников- первым снижали «сухой» вес посредством UF (0.1 кг/10кг массы тела за одну процедуру). Если подобная UF не переносилась, она сокращалась на 50%. Если наблюдалась непереносимость и после этого, снижение «сухого» веса вновь сокращалось на 50% (минимальным порогом было 0.2 кг за одну процедуру). В среднем, за 4 недели «сухой» вес снижался на 0.9 кг, САД- на 6.9 мм рт ст, ДАД- на 3.1 мм рт ст по сравнению с начальными показателями. Более чем у половины пациентов снижение САД было более 10 мм рт ст, оно было выраженнее, чем только терапия гипотензивными препаратами (Agarwal R, Hypertension 53:500-507, 2009). Перегрузка солью и водой представляются ключевыми факторами гипертензии диализных пациентов, поэтому контроль натрия и экстрацеллюлярного объема имеет наивысший приоритет для снижения АД и кардиоваскулярной смертности в диализной популяции (Charra B, Hemodial Int 11:21-31, 2007; Hörl MP, Nat Rev Nephrol 5:438-439, 2009). Диетическое снижение уровня соли означает изменение стиля жизни, не всегда является легким, особенно в долговременном интервале лечения.

Впечатляющие клинические данные в отношении снижения поступления соли мы наблюдали в Турции. При снижении потребления соли на протяжении 3 лет междуализная прибавка веса у пациентов снижалась с $2,9 \pm 1,3$ kg до $1,8 \pm 1,2$ kg, САД с 173 ± 17 до 114 ± 10 mmHg и ДАД с 102 ± 9 до 71 ± 7 mmHg (Özkahya M, Am J Kidney Dis 34:218-221, 1999). При ограничении потребления соли в 5г/день в центре А и без ограничения- в центре В, в первом 7% пациентов принимали гипотензивные средства, в последнем- 43% гемодиализных пациентов. При сопоставимых цифрах САД и ДАД пациенты первого центра имели значимо меньшую междуализную прибавку веса, меньшую левожелудочковую гипертрофию, лучшую систолическую и диастолическую функцию миокарда и меньшую интрадиализную гипотензию (Kayikcioglu M, Nephrol Dial Transplant 24:956-962, 2009).

Пульсовое давление- фактор риска

При ультрафильтрации САД снижается сильнее, чем ДАД. Снижение пульсового давления при этом коррелирует с выживаемостью (Agarwal R, Hypertension 54:241-247, 2009). Преддиализное пульсовое давление >55 mmHg и постдиализное > 60 mmHg считаются факторами риска повышенной смертности (Tomson CR, Lancet 373:981-982, 2009). Снижение пульсового давления во время процедуры гемодиализа уменьшает частоту госпитализации и смертность (Inrig JK, Kidney Int 76:1098-1107, 2009). У диализных пациентов с инсультами пульсовое давление было выше, чем у пациентов без инсультов, особенно из-за низкого диастолического давления; значимых различий АД в обеих группах не было (Sozio SM, Am J Kidney Dis 54:468-477, 2009).

Интрадиализное увеличение АД

Рост АД на гемодиализе может иметь причиной гиперволемию, «сухой» вес должен быть пересмотрен (Agarwal R, Nephrol Dial Transplan 2010). Другие причины междуализной гипертензии:

-избыток эндотелинов

-гиперактивность симпатической нервной системы

-активация PAC

-диализные факторы: положительный баланс натрия, высокий кальций в диализате, гипокалиемия, элиминация гипотензивных препаратов

Интрадиализная гипертензия- повышение среднего АД > 15 mmHg во время или непосредственно после начала ГД или рост САД в течение процедуры > 10 mmHg. Возможные терапевтические подходы с учетом вышеназванных причин не поддерживаются контролируемыми исследованиями (Inrig JK, Am J Kidney Dis 55:580-589, 2010). Пациенты с интрадиализной гипертензией имели в междуализный интервал более высокие цифры АД, чем пациенты без интрадиализной гипертензии (Van Buren PN, Clin J Am Soc Nephrol 6:1684-1691, 2011).

Ассоциированные с диализом факторы

Продолжительное время диализа (например, 8 часов 3 раза в неделю или 6 раз в неделю в ночное время) или частые короткие диализы (в неделю 6 процедур по 2-3 часа) эффективны в отношении нормализации АД (удаление жидкости,

соли), но малоприменимы на практике. Во время сеанса диализа уровень и баланс натрия зависят от натрия в диализате. При отрицательном натриевом градиенте элиминируется более 10% всего натрия, с положительным натриевым балансом коррелирует задержка жидкости (Lindley EJ, Semin Dial 22:260-263, 2009), которая в свою очередь часто является фактором риска смертности (Kalantar-Zadek K, Circulation 119:671-679, 2009). Междиализная прибавка веса коррелирует не только с градиентом натрия (между плазмой и диализатом), но и, прежде всего, с разницей между пре- и постдиализным уровнем натрия (Hecking M, Am J Nephrol 33:39-48, 2011).

Заключение

Учитывая тот факт, что средний возраст пациентов в большинстве диализных популяций составляет 60-70 лет, можно рекомендовать уровень преддиализного давления в 140-160/70-90 mmHg для большей части диализных пациентов. Для более молодых диализных пациентов без сопутствующих заболеваний оптимальными являются цифры преддиализного АД < 140/90 mmHg и постдиализное АД < 130/80 mmHg. Необходимо самостоятельное междиализное измерение АД. Нормоволемия (достигаемая посредством модификации ультрафильтрации, баланса соли, натрия в диализате)-первичная терапевтическая цель у гипертоников на гемодиализе (Hörl WH, Nephrol Dial Transplant 25:3161-3166, 2010).

2. Целевая гликемия

Добавлено: 18.04.2012 14:44:03

В нормальной популяции пациенты с повышенным уровнем глюкозы крови имеют не только более высокий риск развития СД 2-го типа, но и повышенный риск сердечнососудистой заболеваемости и смертности. У пациентов на ГД (Lin-Tan DT, J Am Soc Nephrol 18:2385-2391, 2007) и ПД (Chen KH, Am J Med Sci 341:312-317, 2011) при повышенном уровне глюкозы крови (>5.8 ммоль/л у ГД-пациентов, >6.1 ммоль/л у ПД-пациентов) отмечалась сравнимая с пациентами с СД 2-го типа смертность в течение одного года. Воспаление и сниженный белковый статус являлись факторами риска манифестации повышенного уровня глюкозы крови и диабета в диализной популяции (Lin-Tan

DT, J Am Soc Nephrol 18:2385-2391, 2007).

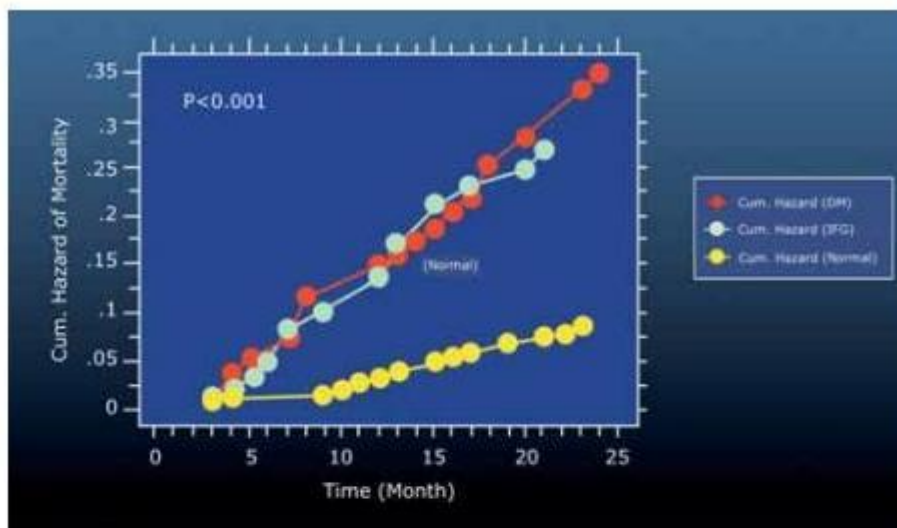


Abb 1: Überlebenskurven vom Hämodialysepatienten mit erhöhten Nüchtern-glukosewerten und Diabetes (Chen KH, Am J Med Sci 341:312-317, 2011).

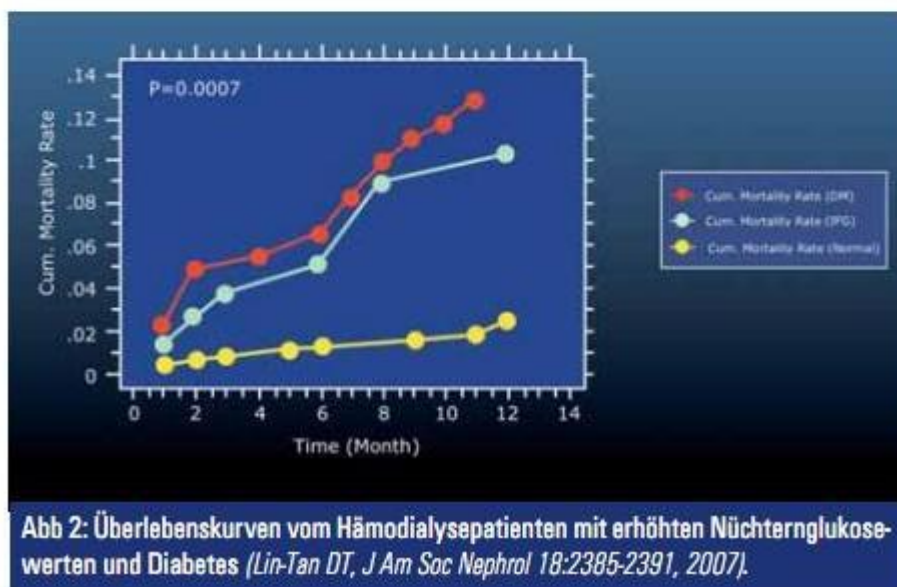
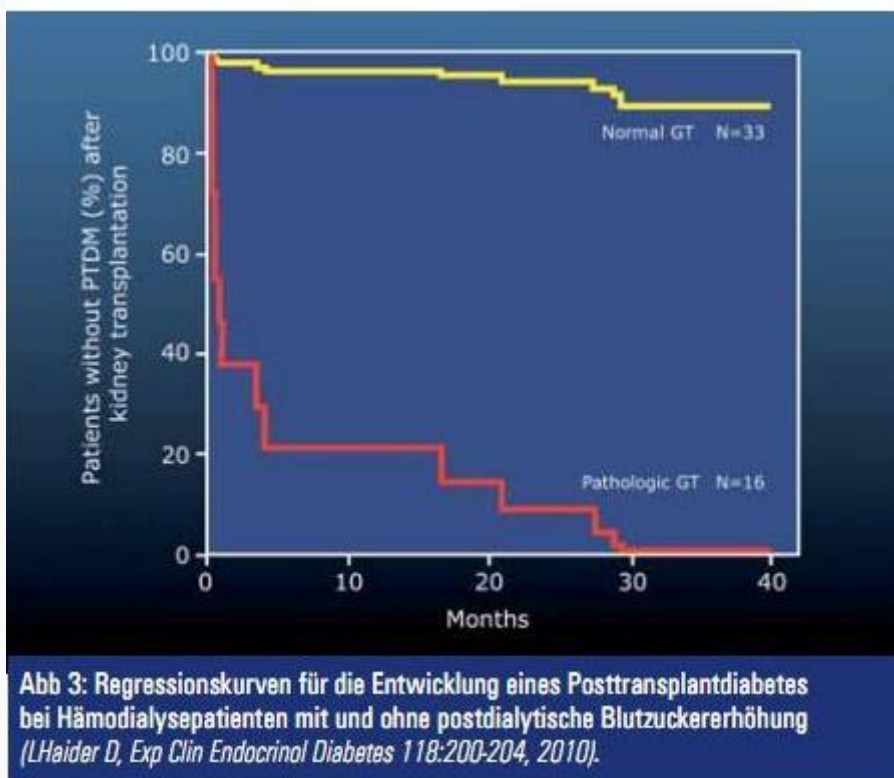


Abb 2: Überlebenskurven vom Hämodialysepatienten mit erhöhten Nüchtern-glukosewerten und Diabetes (Lin-Tan DT, J Am Soc Nephrol 18:2385-2391, 2007).

на графиках (первый- от 2011 года, второй- 2007г) выживаемость диализных пациентов с тощакковой гипергликемией и СД. Плохо видно, но желтая кривая- при нормальной глюкозе крови, красная- при СД, светло-зеленая- или как лучше обзвать этот цвет- при тощакковой гипергликемии

Из 413 гемодиализных пациентов 5 венских диализных центров 174 пациента были исключены из исследования из-за СД, повышенного уровня глюкозы, ИМТ $> 30 \text{ kg/m}^2$. Из 239 пациентов с первичной нормогликемией (гликемия < 6.1 ммоль/л, гликемия через 2 часа после еды с глюкозой менее 75 грамм < 7.78 ммоль/л) у 82 в течение 31 месяца лечения гемодиализом отмечалось развитие дизгликемии (рост гликемии к окончанию процедуры ГД до 9.79 ммоль/л (7.95-11.2 ммоль/л) при использовании глюкозы в диализате 5.5 ммоль/л). У почти 50% пациентов (из тех, у кого развивалась дизгликемия в течение гемодиализа) дизгликемия проявлялась в течение первых 2-х лет, у 90%- в течение первых 5 лет после начала лечения ГД (Haider D, Eur J Clin Invest 38:721-727, 2008).

У гемодиализных пациентов с патологической толерантностью к глюкозе после успешной трансплантации почки развивался посттрансплантационный диабет (Haider D, Exp Clin Endocrinol Diabetes 118:200-204, 2010).



развитие посттрансплантационного диабета у гемодиализных пациентов в зависимости от развития постдиализной гипергликемии

Из 252 пациентов на ПД (без диабета) через 1 месяц от начала лечения диализом

-21 пациент имели гликемию > 11,1 mmol/l (8,3%)

-48 пациентов с гликемией 7,0 - 11,1 mmol/l (19,0%).

7 пациентов получали инсулинотерапию, 3 пациента- лечение сульфонилмочевинной, у остальных гликемия корригировалась диетой.

Тощаковая гликемия коррелировала с возрастом, коморбидностью, СРП, и обратная зависимость была с уровнем альбумина. Через 26 месяцев наблюдалась следующая выживаемость (в зависимости от тощаковой гликемии):

<5,6 mmol/l	93,7%
5,6 -< 7 mmol/l	85,3%
7,0 - 11,1 mmol/l	81,6%
≥ 11,1 mmol/l	66,7%

Для пациентов с предсуществовавшим диабетом выживаемость через 36 месяцев была 65.9% (Szeto CC, Am J Kidney Dis 49:524-532, 2007). Инсулин (Actrapid 2 IU/h) обладал у недиализных пациентов противовоспалительными свойствами, снижая уровень СРП на 19% в течение 24 часов (Voss FE, Nephrology 16:68-75, 2011). Строгий контроль глюкозы крови (постпрандиальная гликемия < 8.9 mmol/l) увеличивает выживаемость гемодиализных пациентов в сравнении с пациентами с высокой постпрандиальной гликемией.

Заклучение

Тошачовая гипергликемия (> 6.1 ммоль/л) у пациентов без диабета на ГД и ПД сопоставимо с диабетом у диализных пациентов увеличивает смертность. Высокая постдиализная гликемия (> 7.8 ммоль/л) является фактором риска посттрансплантационного диабета.

PS терапия гипертензии в 1945 году 😊 (это не флуд, слайд с 24-го Берлинского диализного семинара)

Blutdrucktherapie 1945



† 1965
Schlaganfall

† 1945
Schlaganfall

† 1953
Schlaganfall