

HİPERTANSİF DİYALİZ HASTALARINDA KAPTOPRİL TESTİ

CAPTOPRIL TEST IN HYPERTENSIVE DIALYSIS PATIENTS

Dr. Seyhun Kürşat, Dr. Ercan Ok, Dr. Mehmet Özkahya, Dr. Soner Duman*,
Dr. Abdülkadir Unsal, Dr. Fehmi Akçiçek*

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı*, İç Hastalıkları Anabilim Dalı** -İZMİR

ÖZET

Hipertansiyon, diyaliz hastalannadaki önemli sorunlardan biridir. Bu çalışmada, onyeddi HD, 12 ADPD hastası, tele/ekokardiyografik olarak normo-hipervolemik iki gruba ayrılmıştır. Kaptopril testi (-) ve (+) olgularda önce ultrafiltrasyon yapılarak normotansiyon sağlanmaya çalışılmıştır. Başdönmesi, kas krampları gibi semptomlar ortaya çıkana dek ultrafiltrasyona devam edilmiş, hipertansif kalanlara ise kaptopril testi yapıldıktan sonra enalapril verilmiştir. Testin belirleyiciliği hipervolemik grupta %88, normovolemik grupta ise %78'dir. Ultrafiltrasyon önce ve sonrasındaki kan basıncı, kardiyotorasik indeks, sol atrium, sistol ve diastol sonu sol ventrikül çaplarının vücut yüzeyine oranı ve kaptopril testi olumluluk yüzdeleri karşılaştırılmıştır. Genel olarak bütün hastalarda (8.9±3.7; 5.5±2.9) ve normo/hipervolemik gruplarda (6.6±2.3; 3.3±2.6) / (9.6±3.4; 6.7±2.7) ultrafiltrasyon yüzdesi, HD'de ADPD'ye göre fazla olmuştur (p<0.05). Kardiyotorasik indeks, gerek ultrafiltrasyon öncesi, (0.54±0.05; 0.47±0.06, p<0.05) gerekse sonrası (0.45±0.04, 0.41±0.05; p<0.05) HD grubunda ADPD grubuna göre büyük bulunmuştur. Sol atriyum çapı, ultrafiltrasyon öncesi (27.6±4.6, 19.3±3.3 p<0.001) ve sonrası (21.1±2.4; 15.5±2, p<0.001) HD'e göre ADPD grubunda daha küçüktür. Sonuçta; hipertansif olgu tele ve/veya ekokardiy o grafik olarak ister normovolemik isterse hipervolemik olsun, önce UF denenmeli, başarısızlık halinde anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü verilmelidir.

Anahtar kelimeler: Hipertansiyon, son dönem böbrek yetmezliği, kaptopril testi.

GERİŞ

Arteriyel hipertansiyon (HT) kronik böbrek yetmezliğinde (KBY) sık karşılaşılan bir problem olup son dönem böbrek yetmezliğinde prevalansı %80-90'a ulaşır.

KBY'de radyoaktif sodyum (1,2) ile ölçülen değişebilir sodyum ve nötron aktivasyon analizi kullanılarak (3) saptanan total vücut sodyum içeriği yükselmiştir. Gerçekten de, diyaliz veya izole ultrafiltrasyon

SUMMARY

In this study the predictivity of captopril test was investigated in 17 HD and 12 CAPD patients, all of whom were hypertensive. The patients had ultrafiltration until dizziness, muscle cramps appeared. Only those patients remained hypertensive after ultrafiltration were given enalapril. Captopril test predictability were 88% in hypervolemic subgroup, and 78% in normovolemic patients. Pre/post-UF cardiothoracic index; left atrium and other echocardiographic parameters; captopril test positivity were compared. HD group (8.9±3.7%; 5.5±2.9%) and normovolemic/hypervolemic HD subgroups (6.6±2.3;3.3±2.6)/(9.6±3.4; 6.7±2.7) needed more ultrafiltration compared to CAPD patients (p<0.05). HD patients had higher cardiothoracic index than those of CAPD both before (0.54±0.05; 0.47±0.06, p<0.05) and after (0.45±0.04, 0.41±0.05; p<0.05) ultrafiltration. Regarding left atrium, the difference (27.6±4.6; 19.3±3.3, p<0.001 before UF; 21.1±2.4; 15.5±2, p<0.001 after UF) was also maintained. As a result, in all hypertensive patients regardless of the volume status, ultrafiltration must be the first treatment step, if proves ineffective, an ACE inhibitor must be given.

Key words: Hypertension, end stage renal disease, captopril test.

(UF) ile sodyum fazlalığının giderilmesinden sonra kan basıncı normale döner (1,4).

Buna karşın bazı araştırmacılar reninin değişebilen sodyum veya ekstrasellüler sıvı volümüne göre uygunsuz bir artış içinde olduğunu belirtmişlerdir. Gerçekten de sağlıklı insanlarla kıyaslandığında renin düzeylerinin hastanın o anki volüm durumuna göre olması gereken değer iki katı olduğu gösterilmiştir (5,6).

Bianchi ve arkadaşları, ultrafiltrasyon ile kan basıncı kolayca düzenlenen hastalarda bilateral nefrektomi sonrası, ekstrasellüler sıvı volümü ve değişebilen Na miktarında bir değişiklik olmaksızın diyastolik kan basıncının 106'dan 80 mm Hg'ya düştüğünü göstermişlerdir (7).

Pratik olarak renin-anjiyotensin sisteminin ilaçlarla bloke edilmesi, plazma renin aktivitesi hakkında do- laylı da olsa bilgi verebilir.

Dönüştürücü enzim inhibitörlerinin akut olarak verilmesi yani kaptopril testi (KT), kronik böbrek yetmezlikli hastalarda sistematik olarak uygulanmış değildir. Bu çalışmanın amacı hipertansif hemodiyaliz (HD) ve ayaktan devamlı periton diyalizi (ADPD) hastalarında KT'nin belirleyiciliğini sınamaktır. Özetle, hipertansif hastalarda KT ile kan basıncının UF'ye verdiği yanıt arasındaki ilişki incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya hipertansif 17 HD, 12 de ADPD hastası alındı. Hastalar normo-hipervolemik olmalarına göre 2 alt gruba ayrıldılar. Hipertansif ve görünüşte normovolemik olan 1. grupta 5 HD, 8 ADPD, hipertansif-hipervolemik olan 2. grupta ise 12 HD, 4 ADPD hastası bulunmaktaydı. 10'u kadın, 19'u erkek olan hastaların yaş aralığı 16-71 yıl, ortalama yaşları ise 45 ± 17 yıl idi.

Tüm hastalara KT uygulandı.

KT protokolü : HD grubuna KT'İ HD'den 1 gün önce uygulandı. Hipertansif HD-ADPD hastaları anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kullananlar ise 7 gün öncesinden ara verildi. Mutlaka antihipertansif kullanmaları gerekiyor ise kalsiyum kanal blokerleri kullanıldı. Test sabahı hastalar aç olarak geldiler. Rahat bir koltuğa oturdular. 60 dakikalık bu dinlenme döneminde 10 dakika ara ile alınan kan basınçlarının ortalaması bazal değer olarak kabul edildi. Kaptopril'in suda kolayca çözünen bir ticari formundan 50 mg, 10 ml su içinde içirildi. Tansiyon, 10'ar dakikalık aralarla ölçülmeye devam edildi. Diyastolik kan basıncının 10 mm Hg veya daha fazla düşmesi anlamlı kabul edildi. Kan basıncı bazal değerine ulaşana dek ölçümlere devam edildi. Altmışın- cı dakikada da düşüş yok ise, ölçümlere 15 dakikada bir devam edildi. 90. dakikada sonlandırıldı (8).

Çalışmaya başlarken, ekokardiyografik olarak HD ve ADPD hastalarındaki normovolemiyi yansıtan değerler bilinmiyordu. Bu nedenle, sağlıklı popülasyon- da yapılan, vücut yüzeyine oranlanarak mm/m² olarak

ifade edilen ekokardiyografik ölçümler referans olarak kabul edildi (9). Bu referans değerler aşağıda gösterilmektedir. Parantez içindeki sayılar alt ve üst sınırları belirtmektedir.

Sol atriyum (SA): 17 ± 2 (11-22) mm/m².

Sol ventrikül sistol sonu çapı: 14 ± 2 (12-15) mm/m².

Sol ventrikül diyastol sonu çapı: 22 ± 2 (20-24) mm/m².

Vena kava inferior ekspiratuvar çapı: 8 ± 1 (7-9) mm/m

Yirmibir hastada ekokardiyografik inceleme yapılabildi. Kuru ağırlık ve boylarından hesaplanan vücut alanına bölünerek, sol atriyum (SA), sol ventrikül sistol (SVSS) ve diyastol (SVDS) sonu çaplarından, indeksleri hesaplandı. Vena kava inferior parametresi tüm ekokardiyografik incelemelerde hesaplanmadığından, dikkate alınmadı. Yapılan bazal ekokardiyografik incelemede hastalar öncelikle sol atriyum yönünden referans değerlerinden yüksek, sadece teleradyografik incelemeleri varsa kardiyotorasik indeksleri (KTI) 0.50 üzeri ise hipervolemik olarak değerlendirildi, vücut ağırlıkları azaltıldı. Bu parametreler ile övolemik olarak değerlendirilenler de dahil olmak üzere tüm hastalara ultrafiltrasyon uygulandı. Vücut ağırlığındaki maksimal %3'lük azalma periyodları sonunda kan basıncı, vücut ağırlığı, KTI, KT ve ekokardiyografik parametrelerin ölçümü tekrarlandı. Normotansiyon sağlanması durumunda ultrafiltrasyona son verildi. Ultrafiltrasyon sonucu kan basıncı normale dönen hastalar pür hipervolemik olarak değerlendirildi. Baş- dönmesi, kas kramplarına karşı hipertansiyonun devamı halinde KT tekrarlandı. Olumlu bulunması halinde hastalar mikst (hem hipervolemi hem de hiperreninemi nedeniyle) hipertansif olarak değerlendirildi. 20 mg/gün enalapril uygulamasına geçildi. Semptomatik hipotansiyon gelişmesi durumunda ilaç dozu azaltıldı. Onbeş günlük enalaprilli dönem sonunda hastaların kan basınç ve ağırlık ölçümleri tekrarlandı.

UF öncesi ve sonrası KT (-) olup, normotansiyon sağlanmış olgularda testin belirleyici olduğu kanısına varıldı. UF sonrası süren HT nedeniyle yapılan KT'in olumlu sonuç vermesi ardından enalapril uygulamasına yanıt alınması da testin belirleyici olduğunu gösteriyor idi. KT olumluluğuna karşı, hipertansiyonun UF ile kontrol altına alınması durumunda testin belirleyici olmadığı düşünüldü.

Hastaların ultrafiltrasyon önce ve sonrasındaki parametreleri eşleştirilmiş-t, KT olumluluk yüzdeleri ise ki-kare ve Fisher exact testleri ile karşılaştırıldı.

SONUÇLAR

Aşağıdaki tablolarda, volüm ve kan basıncı parametrelerine göre gruplara ayrılan hastalarda elde edilen sonuçlar gösterilmektedir:

Tablo 1 'de normovolemik-hipertansif grubun UF önce ve sonrasındaki karşılaştırması gösterilmektedir. Birer HD [UF öncesi kan basıncı (KB) 180/110 mm Hg, KT ile 170/105 mm Hg; UF sonrası KB 140/85 mm Hg, KT ile 135/70 mm Hg] ve ADPD (UF öncesi KB 170/110 mm Hg, KT sonrası 160/95 mm Hg; UF sonrası KB 130/85 mm Hg, KT sonrası 120/70 mm Hg) hastasında, test başta ve sonda olumlu olmasına rağmen, UF ile normotansiyon sağlandı. UF sonrası hipertansif kalan tek ADPD hastasında (UF sonrası TA 170/100 mm Hg, KT ile 120/80 mm Hg) test olumlu hale geldi. Bu hasta, 10 mg/gün enalapril ile normotansif oldu (120/80 mm Hg). Enalapril öncesi ve 15 günlük süre sonundaki ağırlıkları aynı idi. 2 HD, 2 ADPD olgusunda KT (-) iken UF sonrası normotansiyon sağlandı ve test olumlu hale geldi. Bu grupta testin yol göstericilik oranı %78'de kaldı.

Tablo 2'de sergilenen hipervolemik hipertansif grupta bir HD hastasında KT önce olumlu iken (KT ile KB 160/105 mm Hg'dan, 150/90 mm Hg'ya düştü) UF sonrası olumsuzlaştı (KT ile KB 130/80 mm Hg'dan 120/80 mm Hg'ya düştü) ve ilaçsız normotansiyon sağlandı. KT diğer üç hastada (1 HD, 2 ADPD) UF sonrası olumlu hale geldi (KB'lan KT önce ve sonrası sırası ile 130/85 mm Hg, 125/70 mm Hg; 140/100 mm Hg, 130/85 mm Hg; 140/85 mm Hg, 130/70 mm Hg), l'i enalapril gereksindi, diğer 2'si ise sadece UF ile normotansif oldu. UF sonrası hipertansif kalan ADPD hastasında 10 mg/gün enalapril ile normotansiyon (140/100 mmHg, 130/80 mmHg) sağlandı. Ağırlığı değişmemiş idi. Bu grupta testin belirleyiciliği %88 idi.

Tablo 3'de belirtildiği üzere, çalışmaya başlanmazdan önce KT'nin (+) bulunduğu, hipervoleminin saptanamadığı iki ADPD hastasına enalapril verilerek başarılı olduğu söylenmelidir.

Hastalar HD-ADPD grupları olarak karşılaştırıldığında elde edilen sonuçlar **Grafik 1**'de görülmektedir. HD grubuna göre ADPD grubunun pre-post-UF SA, pre-post-UF KTI, genel olarak ve normo/hipervolemik subgruplardaki %UF'leri, anlamlı olarak düşük bulundu.

KT (+) ve (-) hastalar karşılaştırıldığı zaman elde edilen sonuçlar **Grafik 2**'de gösterilmektedir. KT(+)

hastaların, KT(-) olanlara göre anlamlı küçük KTI ve SA'larının olduğu görülmektedir.

TARTIŞMA

Grup I: KT UF başlangıç ve sonunda olumlu olmasına karşın UF ile normotansif kılınan hastalarda testin yol göstericiliğinden sözedilemez (Birer HD ve ADPD hastası). Alternatif olarak bu hastaların hipovolemik olmak pahasına normotansif kılınmış oldukları öne sürülebilir, ancak UF sonrası yapılan KT ile hipotansif cevap ortaya çıkmaması, bu olasılıktan uzaklaşmamıza neden olmaktadır.

Grup II: Bir HD hastasında testin başlangıçta olumlu iken, UF ardından olumsuzlaşması, diyastolik 10 mm Hg düşüş kriterinin yeterli olmadığını düşündürmektedir.

Grup 1 ve 2'ye ait toplam iki hastada, başlangıçtaki KT olumsuzluğu ardından UF ile elde edilen olumluluk, UF sonrası HT'nun devamı, enalapril ile yanıt alınması bunların mikst hipertansif hastalar olduklarını akla getirmektedir. Literatürde buna benzer olgular bildirilmiştir (9,10,11).

UF ile normotansif olan ve KT, UF sonrası pozitif bulunan toplam 6 hastada, kronik ACE inhibisyonu yapılması ayrı bir çalışma konusu olabilir, hipotansiyon gelişmesi halinde bu kişilerin hipovolemik kılındıkları söylenebilir.

KTI ve SA yönünden gerek UF öncesi, gerekse sonrası ADPD grubunun daha düşük değerlere sahip olması, genelde ve hipervolemik/normovolemik subgruplarda, ADPD hastalarının daha düşük %UF ile normotansif olmaları, ADPD'de volüm kontrolünün daha iyi yapıldığını düşündürmektedir.

KT olumlu altgrubun olumsuz altgruba göre daha küçük SA ve KTI değerlerine sahip olması, bu testin hastanın volüm durumunun değerlendirilmesinde yardımcı olabileceğini göstermektedir. Hipervolemik grupta KT belirleyiciliğinin yüksekliği, KT olumsuzluğunun daha fazla UF için güvenilir bir gösterge olduğunu düşündürmektedir.

KT, kişinin kuru ağırlığının belirlenmesinde, arter kan basıncı ve tele-ekokardiyografik parametreler ile birlikte söz söyleyebilir. Şöyle ki : Hipervolemik-hipertansif bir hastada, KT olumsuzluğu, UF'nin devamını gerektirir. Görünüşte normovolemik ve hipertansif bir hastada KT olumsuzluğu, gene aynı şeyi söyler. Normovolemik-hipertansif bir hastada KT olumlu ise, önce UF denemeli, UF ile sonuç alınmazsa kronik ACE inhibitörü uygulamasına geçilmelidir.

Tablo 1: Normovolemik-Hipertansif hastalarda UF öncesi ve sonrasındaki ağırlık, kan basıncı, teleradyo grafik ve ekokardiyografik parametrelerin karşılaştırılması
HD:n=5

	Ağırlık	SKB	DKB	KTI	SA	SVDS	SVSS	KT(+)'liği
Pre-UF	60.6±7.5	182±17.6	99±13.2	0.46±0.01	24±1.88	27±2.8	20.7±3.3	1/5
Post-UF	56.3±6.4	117.6±15.4	69.4±10.9	0.40±0.03	18.46±0.66	20.7±4.8	16.9±2.5	3/5
P	NS	<0.001	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	NS	NS

ADPD:n=8

	Ağırlık	SKB	DKB	KTI	SA	SVDS	SVSS	KT(+)'liği
Pre-UF	70.4±12.7	182.4±21.3	106±7.3	0.42±0.01	18.4±1.8	30.1±8.6	19.8±3.6	1/8
Post-UF	67.7±11.8	129.4±22.4	80±12	0.38±0.01	14.6±1.1	25.8±3.4	17.2±5.3	4/8
P	NS	<0.001	<0.01	<0.01	NS	NS	NS	NS

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB:Diyastolik kan basıncı, KTI:Kardiyotorasik indeks, SA:Sol atriyum çapı, SVDS:Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSS:Sol ventrikül sistol sonu çapı, KT:Kaptopril testi.

Tablo 2: Normovolemik-Hipertansif hastalarda UF öncesi ve sonrasındaki ağırlık, kan basıncı, teleradyografik ve ekokardiyografik parametrelerin karşılaştırılması
HD:n=12

	Ağırlık	SKB	DKB	KTI	SA	SVDS	SVSS	KT+yiği
Pre-UF	59.2±14.5	175.6±22.9	104.3±12	0.56±0.02	29.5±4.92	34.8±5.1	25.7±6.5	1/12
Post-UF	53.4±12.9	119±22.4	75.9±11	0.46±0.04	22.03±1.86	29.3±5.4	21.6±6.3	1/12
P	NS	<0.0001	<0.0001	<0.0001	<0.001	<0.05	NS	NS

ADPD:n=4

	Ağırlık	SKB	DKB	KTI	SA	SVDS	SVSS	KT(+)'liği
Pre-UF	70.8±18.4	170±21.6	100±11.5	0.52±0.01	19.6±4.9	27.6±1.68	23.7±3.9	0/4
Post-UF	65.6±16.2	140±16.3	80±21.6	0.46±0.04	17.1±3.3	25.5±1.65	21.8±3.8	2/4
P	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

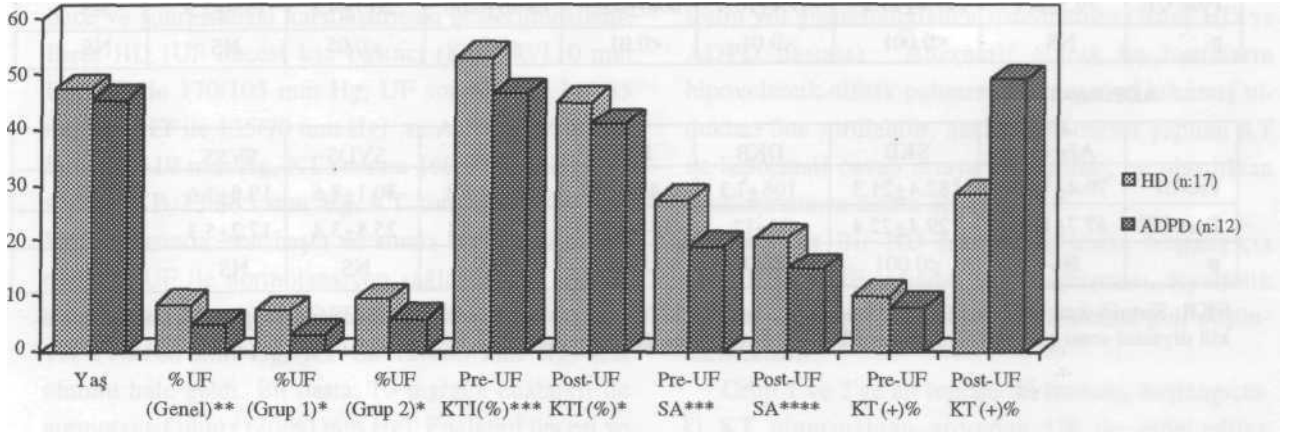
SKB: Sistolik kan basıncı, DKB:Diyastolik kan basıncı, KTI:Kardiyotorasik indeks, SA:Sol atriyum çapı, SVDS:Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSS:Sol ventrikül sistol sonu çapı, KT:Kaptopril testi.

Tablo 3: Kaptopril testi başlangıçta olumlu olan iki hastanın enalapril önce ve sonrasındaki ağırlık, kan basıncı, teleradyografik ve ekokardiyografik parametrelerinin karşılaştırılması

Ağırlık	SKB	DKB	KTI	SA	SVDS	SVSS	KT
68.5	180	110	0.43	16.1	23.3	18.3	(+)
71	140	90	0.44				
74.5	168	108	0.43	13.2	23.9	17.9	(+)
74.5	110	70	0.43				

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB:Diyastolik kan basıncı, KTI:Kardiyotorasik indeks, SA:Sol atriyum çapı, SVDS:Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSS:Sol ventrikül sistol sonu çapı, KT:Kaptopril testi.

Grafik 1: HD ve ADPD gruplarının karşılaştırılması



SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, KTI: kardiyotorasik indeks, SA:Sol atrium çapı, SVSS: Sol ventrikül sistol sonu çapı, KT: Kaptopril testi.

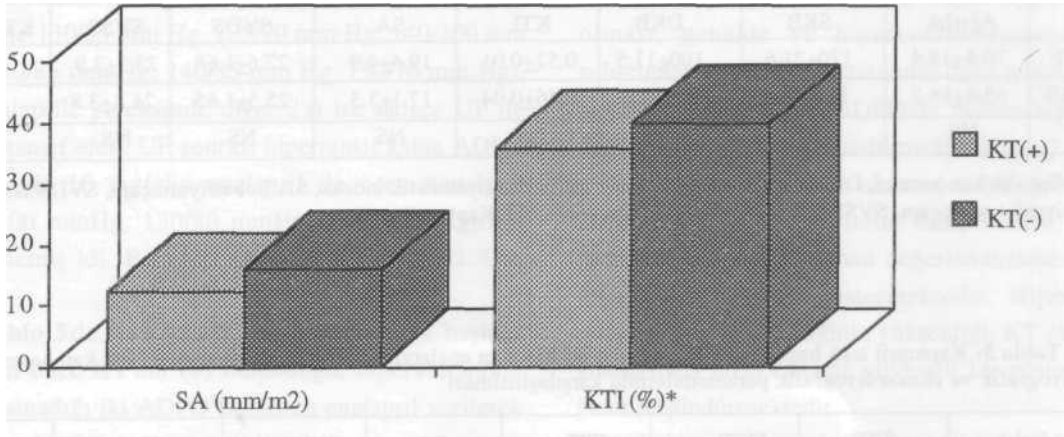
HD ve ADPD karşılaştırması: * $p < 0.005$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

Grup 1'e göre: # $p < 0.01$

UF öncesine göre: ^ $p < 0.05$

UF öncesine göre: ^^ $p < 0.001$

Grafik 2: KT(+) ve (-) hastalarda SA ve KTI değerlerinin karşılaştırılması



* $p < 0.05$

REFERANSLAR

1. Blumberg A, Nelp WP, Hegstrom RM et al : Extracellular volume in patients with chronic renal disease treated for hypertension by sodium restriction. *Lancet* 1967; ii: 69-73.
2. Schalekamp MA et al : Hypertension in chronic renal failure : An abnormal relation between sodium and the renin angiotensin system. *Am J Med* 1973; 55 : 379-90.
3. Cohn SH, Cinque TJ, Dombrowsky CS et al : Determination of body composition by neutron activation analysis in patients with renal failure. *J Lab Clin Med* 1972; 79 : 978-94.
4. Vertes V, Cangiano GL, Berman LB et al : Hypertension in end stage renal disease. *N Eng J Med* 1969;280:978-81.
5. Saf ar ME, London GM, Weiss YA et al: Overhydration and renin in hypertensive patients with terminal renal failure : a hemodynamic study. *Clin Nephrol* 1975; 5: 183-8.
6. Weidmann P, Beretta-Piccoli C, Steffen F: Hypertension in terminal renal failure. *Kidney Int* 1976; 9:294-301.
7. Bianchi G, Ponticelli C, Bardi V et al : Role of the kidney in salt and water dependent hypertension of end-stage renal disease. *Cli Sci* 1972; 42: 47-55.
8. Miiller FB, Sealey JE, Case DB et al : The Captopril Test for Identifying Renovascular disease in Hypertensive Patients. *Am J Med* 1986; 80 : 633-644.
9. Terzioğlu E, Aksakal E, Ok E et al : Variability of echocardiographic measurements in normals. *Nephrol Dial Transplant (Baskıda)*.
10. Ok E, Akçiçek F, Mir S et al : A malignant hypertensive hemodialysis patient treated by ultrafiltration. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10:2124-2125,.
11. Brunner HR, Gaviis H, Laragh JH et al : Hypertension in man. Exposure of renin and sodium components using angiotensin II blockade. *Circ Res* 1974; 34.suppl. I: 35-43.