

# Epidemiologia e Clinica dell'Ipertensione in Dialisi: suggerimenti di pratica clinica e d'applicazione delle Linee Guida

00042

## Autori

### **Francesca Mallamaci**

Giovanni Luigi Tripepi (redattore)

Davide Bolignano (collaboratore)

Vincenzo Antonio Panuccio (collaboratore)

Riccardo Maria Fagugli (collaboratore)

Roberto Boero (collaboratore)

Giuseppe Enia (revisore)

## Contenuti

1. Abstract

2. Testo

Introduzione

Epidemiologia

Quando e come misurare la PA in dialisi

Target Pressori

Intensità dell'UF e durata dell'HD

Farmaci antipertensivi in HD e DP

# Abstract

release 1 pubblicata il 07 maggio 2012 11:32 da Giovanni Luigi Tripepi

## SUGGERIMENTI DI PRATICA CLINICA E DI APPLICAZIONE DELLE LINEE GUIDA

This systematic review updates current literature on the epidemiology and treatment of hypertension in dialysis patients. The association between blood pressure (BP) and cardiovascular (CV) risk is linear in the general population while it is of complex interpretation in dialysis patients, a tenet further again confirmed in 4 studies published in 2010 and 2011. No recommendation can be made for BP specific targets in this population. Because left ventricular mass (LVM) is a powerful indicator of myocardial integrity and functioning, a BP target  $\leq 140/90$  mmHg (the standard target for the general population) seems reasonable for patients with normal LVM or with slight left ventricular hypertrophy. In high risk patients and in patients with LV disorders, the BP target needs to be personalized in a context considering blood volume optimization and interventions aimed at improving LV disorders.

**Estensori:** F. Mallamaci, G. Tripepi, R. Boero, D. Bolignano, R. Fagugli, V. Panuccio

**Revisori:** G. Enia

**Coordinamento Generale e Revisitazione Critica:** P. Ravani, B. Cianciaruso, L. Cagnoli, G. Quintaliani, G. Strippoli, C. Zoccali.

## Testo

release 1 pubblicata il 07 maggio 2012 19:57 da Giovanni Luigi Tripepi

### Introduzione

Nell'ottobre 2010 la Società Italiana di Nefrologia (SIN) ha istituito una commissione interna con il mandato di elaborare un documento finalizzato a una revisione sistematica della letteratura sull'epidemiologia e la clinica dell'ipertensione arteriosa in dialisi avendo come base un documento di consenso elaborato dagli esperti KDIGO del 2010 ([Levin NW - 2010 \[1\]](#)). Lo scopo del presente documento è identificare aree nelle quali sono emerse nuove conoscenze su quesiti essenziali nella pratica clinica successive al documento KDIGO ([Levin NW - 2010 \[1\]](#)) e di presentare queste conoscenze inserendole nel contesto generale già delineato nella precedente versione delle Linee Guida italiane dell'Ipertensione Arteriosa in dialisi ([Zoccali C - 2006 \[2\]](#) - ([full text](#))).

Si è deciso di utilizzare una **strategia di ricerca** basata esclusivamente su PUBMED adottando le parole chiave base (*hypertension OR high blood pressure*) AND (*dialysis OR hemodialysis OR Peritoneal Dialysis*) NOT Review e ponendo come "limits" *Clinical Trial* o *Randomized Clinical Trial*. Questa ricerca ha identificato 77 lavori scientifici pubblicati tra il Ottobre 2009 (data di invio del documento della *Consensus Conference* KDIGO per la pubblicazione su *Kidney International*) e il 4 dicembre 2011.

Successivamente i primi due blocchi di parole chiave sono stati combinati con ulteriori chiavi specifiche come *epidemiology*, *cardiovascular risk*, *left ventricular hypertrophy*, (*daily OR nocturnal OR extended*) AND *dialysis*, *dialysis frequency*, *dialysis dose*, *hemodiafiltration*, *biocompatibility*,

*fluid overload, (blood pressure AND threshold), (blood pressure AND measurement), treatment, therapy, dry weight, volume, outcome* che hanno identificato 4 ulteriori lavori rilevanti per lo scopo di questa revisione. E' stato quindi isolato un sotto-insieme di **12** lavori perché contenevano informazioni rilevanti per l'epidemiologia e la clinica dell'ipertensione arteriosa dei pazienti in dialisi, cioè lavori che descrivono nuovi dati epidemiologici o trial clinici sugli effetti di interventi farmacologici e non farmacologici e di strategie dialitiche sulla pressione arteriosa e sugli esiti clinici in questa popolazione. Questi lavori sono stati inseriti in una revisione generale del problema e opportunamente commentati per farne risaltare gli elementi di novità rispetto al documento KDIGO.

## Epidemiologia

La prevalenza dell'ipertensione arteriosa nella **popolazione generale** è stimata tra il 30% e il 40% e studi epidemiologici nella popolazione generale senza evidenza di danno cardiovascolare (CV) all'inizio dell'osservazione hanno documentato una correlazione diretta tra la PA e il rischio di morte per cardiopatia ischemica o per complicanze cerebro-vascolari.

Nella **popolazione in dialisi**, la prevalenza dell'ipertensione arteriosa varia da circa il 15% a oltre l'80%. Il potere predittivo (valore prognostico) della PA dipende dalla composizione della popolazione dialitica e dall'età, le comorbidità e il rischio della popolazione generale dalla quale deriva la popolazione dialitica analizzata ([Yoshino M - 2006 \[3\] \(full text\)](#)). Posteriormente alla KDIGO conference sono stati pubblicati 4 studi epidemiologici che hanno confermato la morfologia a J ([Chang TI - 2010 \[4\]](#)) o a U dei rapporti tra pressione arteriosa pre o post dialitica e mortalità (**Tabella I**) (v. *Tabella I: Studi epidemiologici PA pre - post dialitica e mortalità [documento a parte]*). E' da sottolineare che negli studi di Bos ([Bos WJ- 2010 \[5\]](#)) e Molnar ([Molnar MZ - 2010 \[6\]](#)) l'analisi era stata centrata, rispettivamente, nei pazienti senza precedenti eventi CV e nei pazienti con rene policistico, cioè su popolazioni a rischio di morte più basso rispetto ad altre categorie diagnostiche. Nello studio di Meyers ([Myers OB- 2010 \[7\] \(full text\)](#)), basato sull'USRDS, il rischio di morte associato alla bassa PA pre-dialisi era tuttavia presente solo nei pazienti con >50 anni e nei diabetici, confermando ancora una volta che l'idea di soglie generalmente applicabili ("one size fit all") nei pazienti in dialisi è senza fondamento.

A differenza della popolazione generale, nei pazienti in dialisi la relazione tra PA, danno d'organo e rischio CV è complessa. Oltre alle peculiarità dell'uremia e ai fattori specifici della malattia renale cronica che possono influenzare il rischio CV indipendentemente dalla PA, in questa condizione la spiccata variabilità dei valori pressori potrebbe essere un fattore rilevante. Infatti, nel paziente in emodialisi la PA tende ad aumentare nel periodo interdialitico e a ridursi durante la sessione di dialisi. Una recente analisi di trial clinici nella popolazione generale ha documentato che la variabilità pressoria rilevata in base alle misurazioni standard ambulatoriali (variabilità pressoria tra le visite mediche) è un predittore di alto rischio di eventi CV come gli incidenti cerebro-vascolari anche indipendentemente dalla pressione arteriosa "media" o "usuale" ([Rothwell PM -2010 \[8\]](#)). Queste osservazioni sulla popolazione generale sono di ovvia rilevanza per la popolazione in dialisi che ha un alto rischio di incidenti cerebro-vascolari ([Tripepi G - 2010 \[9\]](#)) ed è importante che i rapporti tra variabilità pressoria e rischio CV siano analizzati in maniera specifica in questa popolazione.

**Nell'insieme, per i suoi complessi rapporti con altri fattori di rischio e le limitazioni derivanti dalle ampie oscillazioni in rapporto alla dialisi, la PA, pur essendo un fattore di rischio modificabile di portata maggiore anche nella popolazione dialitica ([Heerspink HJ - 2009 \[10\]](#)),**

**non va considerata di per se un elemento prognostico di prima grandezza. Ai fini della prognosi, la PA va interpretata tenendo conto delle condizioni anatomico-funzionali cardiache, come la massa e la funzione ventricolare sinistra che sono i target maggiori dell'ipertensione e ne integrano il rischio cumulativo nel tempo.**

### **Quando e come misurare la PA in dialisi**

Nei centri dialisi in genere la misura pressoria è poco standardizzata ed è opportuno che lo staff standardizzi la misura della pressione arteriosa in base alle attuali raccomandazioni delle Linee Guida Europee dell'ipertensione Arteriosa ( [Mancia G - 2009 \[11\]](#)).

La valutazione della PA nel paziente in dialisi può avvalersi delle misure che vengono sistematicamente rilevate prima, durante e dopo la dialisi o delle misurazioni domiciliari o, come ora formalmente raccomandato dalle [Linee Guida NICE 2011](#) per la diagnosi dell'ipertensione nella popolazione generale, del monitoraggio ambulatoriale della PA delle 24 ore eventualmente esteso fino a 48 ore.

Nella **Tabella 2** (v. *Tabella II. Studi clinici rapporto tra PA peri-dialitica, domiciliare o ABPM ed eventi clinici [documento a parte]*) sono schematizzati tutti gli studi che hanno testato il rapporto tra PA peri-dialitica (pre-intra-post dialisi), misurazioni domiciliari o ambulatoriali automatizzate e eventi clinici.

Tutti questi studi sono stati effettuati anteriormente alla Consensus Conference KDIGO ([Levin NW - 2010 \[1\]](#)) eccetto uno studio di Agarwal ([Agarwal R - 2010 \[12\]](#) ([full text](#))) pubblicato nel 2010 posteriormente a questa Consensus Conference. Questo lavoro ha rilevanza prognostica in quanto dimostra che **la misurazione domiciliare (Home BP) e il monitoraggio ambulatoriale (24h ABPM) predicono la mortalità nei pazienti in dialisi meglio della PA pre o post dialitica che non hanno invece potere prognostico indipendente**. Lo studio di Agarwal è finora l'unico ad avere raccolto in maniera sistematica informazioni su tutti i metodi di misura della PA nei pazienti in dialisi, dalla PA peri-dialitica al monitoraggio ambulatoriale delle 24 ore. Pur con limitazioni derivanti dal fatto che la popolazione studiata era prevalentemente formata da Afro-American (circa l'80%) ed era relativamente più giovane (età media: 55 anni) rispetto alla popolazione dialitica Europea e Italiana in particolare (età media circa 65 anni), questo studio mostra che i livelli di PA sistolica associati con la più bassa mortalità sono compresi tra 110 e 120 mmHg se rilevati con il monitoraggio ambulatoriale e tra 120 e 130 mmHg se rilevati con **l'automisurazione domiciliare (3 misurazioni quotidiane per 1 settimana, al mattino dopo il risveglio, tra le 12 A.M. e le 6 P.M. e prima di andare a letto)**.

Vista la complessità dei rapporti tra PA peri-dialitica (pre o post-dialisi) e gli esiti clinici cui si è accennato a proposito dell'epidemiologia, **la pressione arteriosa automisurata a casa si propone come il metodo più adatto per la diagnosi e il monitoraggio pressorio nei pazienti in dialisi**.

Tuttavia, va considerato che questo metodo può essere difficile da applicare nei pazienti anziani e in genere nei pazienti con disabilità o scarsa compliance, cioè in un consistente segmento della popolazione dialitica.

In questi pazienti potrebbe essere considerata **la PA mediana intradialitica** (valore mediano delle misurazioni di PA sistolica e diastolica prese ogni 30 minuti nel corso della seduta dialitica) **in quanto questa stima si associa piuttosto bene con la PA ambulatoriale delle 24 ore** ([Agarwal R -2008 \[13\]](#) ([full text](#))) ma anche qui valgono le riserve formulate a proposito della PA auto-misurata a

domicilio [si ricorda infatti che lo studio sulla PA auto-misurata a domicilio ([Agarwal R - 2010 \[12\]](#)) è stato effettuato su un singolo centro e in una popolazione dialitica non numerosa con alta prevalenza di afro-americani, ancora da confermare in altre popolazioni].

Il costo sempre più contenuto dei misuratori ambulatoriali della PA indubbiamente faciliterà la diffusione del metodo tra i Centri Dialisi. La frequenza dell'ipertensione notturna e la mancata caduta pressoria notturna sono estremamente frequenti nei dializzati e pertanto è razionale che il monitoraggio ambulatoriale sia parte del corredo strumentale dei centri dialisi o che ai centri dialisi il monitoraggio ambulatoriale sia garantito da servizi dell'ipertensione dello stesso presidio sanitario o dall'esterno. Il monitoraggio ambulatoriale della PA delle 24 ore fornisce informazioni prognostiche rilevanti ed è anche potenzialmente utile per l'articolazione della terapia nei pazienti ad alto rischio di sleep apnea (prevalenza nella popolazione dialitica variabile tra il 15% e il 70%), una condizione che va sempre sospettata nei pazienti che russano e che hanno una spiccata sonnolenza diurna. In questi pazienti, l'aggiunta o l'adattamento della dose serale della terapia anti-ipertensiva può attenuare l'ipertensione notturna ([Vij R - 2009 \[14\]](#)).

- 1. Nei pazienti in emodialisi la rilevazione della PA deve essere effettuata standardizzando la posizione (supina o seduta), sia pre-dialisi che post-dialisi. La misurazione ortostatica è raccomandata a domicilio e/o prima e dopo la dialisi per lo screening della disautonomia e quando si sospetta deplezione di volume.**
- 2. Ogni qualvolta si pongono problemi diagnostici o terapeutici sulla pressione arteriosa, nei pazienti in dialisi (emodialisi e dialisi peritoneale) effettuare, se possibile, il monitoraggio ambulatoriale della PA delle 24 ore e/o l'auto-misurazione domiciliare (3 misurazioni quotidiane per 1 settimana, al mattino dopo il risveglio, tra le 12 A.M. e le 6 P.M. e prima di andare a letto). Se possibile, il raggiungimento e il mantenimento dei target pressori va guidato con l'auto monitoraggio a casa o con il monitoraggio ambulatoriale delle 24 ore.**

## Target Pressori

Il documento KDIGO non fissava target pressori per la popolazione dialitica.

Le decisioni sui target pressori dipendono dalle condizioni cardiache.

- 1. In pazienti senza o con modesta ipertrofia ventricolare sinistra** (circa il 20% della popolazione dialitica), un potente indicatore dell'integrità del miocardio, possono essere mantenuti i target pressori raccomandati dalle linee guida dell'ipertensione arteriosa nelle popolazioni non nefropatiche ([Mancia G - 2009 \[11\]](#)), cioè valori pressori <140/90 mmHg. Anche qui tuttavia mancano informazioni circa il valore più basso del range pressorio da perseguire. Gli studi osservazionali in questi casi suggeriscono valori non inferiori a 120 mmHg con l'automisurazione domiciliare e non inferiori a 110 mmHg con il monitoraggio ambulatoriale ([Agarwal R - 2010 \[12\]](#)).
- 2. Nei pazienti con ipertrofia ventricolare sinistra e disfunzione ventricolare sinistra** (circa 30%-40% della popolazione dialitica) i target pressori vanno considerati in un contesto più ampio (che non può essere prefissato) che deve mirare in maniera integrata alla ottimizzazione del volume circolante e alla terapia farmacologica della disfunzione ventricolare sinistra. Per quanto attiene la disfunzione ventricolare sinistra e l'insufficienza cardiaca, un trial clinico anteriore alla Consensus Conference KDIGO ([Cice G - 2003 \[15\]](#)), ha mostrato che il trattamento con Carvedilolo (in aggiunta all'ACE inibizione) può consentire una marcata

riduzione della mortalità (circa il 40%) nei pazienti in dialisi con disfunzione sistolica. D'altra parte, uno studio posteriore ([Cice G -2010 \[16\] \(full text\)](#)) in 337 pazienti con frazione di eiezione <40% e NYHA II o III in cui il Temisartan veniva aggiunto all'ACE inibizione (e al Carvedilolo in circa la metà dei pazienti arruolati) ha mostrato ulteriori benefici. Questi trial sono gli unici disponibili sul trattamento della disfunzione diastolica nei pazienti in dialisi. Il loro limite è il fatto che sono basati su pazienti afferenti a una sola organizzazione di dialisi (Fresenius Health Care) e che i risultati sembrano essere eccessivamente ottimistici anche alla luce del fatto che nell'unico trial precedente nei pazienti con ipertrofia ventricolare sinistra, lo studio FOSDIAL (indicatore di risultato: variazioni della massa ventricolare sinistra), un ACE inibitore come il Fosinopril aveva prodotto una modesta (-7%) e non significativa riduzione degli eventi cardiovascolari ([Zannad F - 2006 \[17\]](#)). **E' di centrale importanza tenere sempre presente che in questi pazienti la somministrazione e il dosaggio dei farmaci anti-ipertensivi richiede una intensa sorveglianza e grande attenzione ai segni clinici di sovraccarico (edema, dispnea) o deficit di volume (ipotensione in generale, ipotensione ortostatica).** Inoltre nei pazienti trattati con ACE-inibitori e/o antagonisti dei recettori dell'angiotensina II va intensificata la sorveglianza per il rischio di iperpotassiemia.

### Intensità dell'UF e durata dell'HD

La maggior parte dei pazienti in dialisi hanno ipervolemia e un bilancio positivo di sodio. Il sovraccarico di sale e acqua ha un ruolo centrale nell'ipertensione in questi pazienti. La classica esperienza di Tassin e altre analoghe, nelle quali i pazienti ricevevano un trattamento dialitico più lungo e una sottrazione di volume "ideale", hanno dimostrato che la frequenza dell'ipertensione arteriosa è molto bassa quando si raggiunge uno stato di euvoemia ([Charra B. - 2003 \[18\]](#)).

### Ultrafiltrazione

Nella pratica clinica, l'euvoemia viene identificata con il raggiungimento del "peso secco" che viene tradizionalmente definito come il peso al di sotto del quale insorgono ipotensione, crampi ed altri sintomi indicativi di un basso volume circolante. Nei pazienti che rimangono ipertesi è da tenere presente che i suddetti sintomi possono dipendere da altri fattori, come la strategia dialitica, l'intensità dell'ultrafiltrazione e l'uso di alcuni farmaci.

Per la stima dei liquidi extracellulari con metodi non invasivi sono stati proposti la bioimpedenziometria, la misura ecografica del diametro della vena cava inferiore, il dosaggio dell'ANF e lo studio delle variazioni dinamiche dell'ematocrito (Crit-Line) ([Zoccali C - 2006 \[2\] - \(full text\)](#)) ([Sinha AD - 2010 \[19\] \(full text\)](#)).

La mancata riduzione dei valori pressori durante la dialisi nei pazienti ipertesi è un indizio che i pazienti possono non aver ancora raggiunto il peso secco. La persistenza di elevati valori pressori, nonostante il raggiungimento dell'euvoemia definita clinicamente, è un'indicazione ragionevolmente certa al trattamento farmacologico. Nella pratica clinica, il peso secco viene raggiunto con una graduale riduzione del peso corporeo fine dialisi dopo circa 4-8 settimane dall'inizio dell'emodialisi ([Chazot C - 1999 \[20\] \(full text\)](#)). Questo tipo di approccio è alla base dello studio Dry weight Reduction In hypertensive HD Patients (DRIP) ([Agarwal R -2009 \[21\] \(full text\)](#)) che includeva pazienti ipertesi in emodialisi. Nel DRIP study (basato sul monitoraggio ambulatoriale delle 24 ore), il gruppo attivo è stato sottoposto a riduzione graduale del peso post-dialitico tramite una ultrafiltrazione (UF) aggiuntiva di 0,1 Kg/10Kg di peso corporeo, senza però incrementare la durata o

la frequenza delle sedute dialitiche, mentre il gruppo di controllo non è stato sottoposto a UF aggiuntiva. Nel caso di sintomi intradialitici, l'ultrafiltrazione aggiuntiva prescritta nel gruppo attivo veniva ridotta del 50% ed oltre, fino ad un minimo di 0,2 Kg per dialisi. I risultati del DRIP study indicano che l'ultrafiltrazione aggiuntiva e la conseguente graduale riduzione del peso post-dialitico con un migliore controllo del volume, determina una riduzione della PA sistolica e diastolica, rispettivamente fino ad 6.6 e 3.3 mmHg. Questo studio ha dimostrato che **l'intensificazione dell'UF può consentire un calo rilevante della pressione arteriosa ambulatoriale nei dializzati ipertesi. Esso va tuttavia considerato con cautela in quanto l'intensificazione dell'ultrafiltrazione può di per sé aumentare, anziché diminuire, il rischio cardiovascolare.** Questa possibilità è emersa in uno studio retrospettivo di coorte ([Flythe JE -2011 \[22\]](#)) e in un recente trial pragmatico che ha testato un approccio multifattoriale all'ipertensione nei pazienti in emodialisi ([Curatola G -2011 \[23\]](#) ([full text](#))).

### **Durata della Dialisi**

Il recente Frequent Hemodialysis Network (FHN) Daily Trial, in 245 pazienti in emodialisi ha dimostrato che la **dialisi quotidiana breve** (durata variabile tra 2.5 e 4.0 ore) è **in grado di ridurre sensibilmente la PA sistolica** (da 147±19 mmHg a 137±19 mmHg), la PA differenziale e la necessità di terapia farmacologica anti-ipertensiva ([FHN Trial Group - 2010 \[24\]](#) ([full text](#))). E' rimarchevole che questo effetto si è associato a una diminuzione del 40% del rischio di morte o di progressione dell'ipertrofia ventricolare sinistra. Tuttavia, in questo studio è stato anche rilevato un aumento del rischio di malfunzionamento o perdita dell'accesso vascolare, un effetto che nel lungo termine potrebbe annullare i benefici di questo approccio. Per questo motivo è ancora ingiustificato mettere in campo variazioni sostanziali nella strategia dialitica e nell'organizzazione dei centri dialisi privilegiando la dialisi quotidiana rispetto a quella trisettimanale.

La **dialisi notturna trisettimanale prolungata** (8 ore x 3 sedute) eseguita in ospedale apparentemente consente di aggiungere un buon controllo pressorio nel 90% circa dei pazienti ([Charra B - 2003 \[25\]](#)). Una revisione sistematica condotta su 14 studi ha documentato che la dialisi notturna (definita come almeno 5 sedute notturne settimanali di almeno 6 ore per notte) migliora il controllo della PA ([Walsh M - 2005 \[26\]](#)). Più recentemente, il Frequent Hemodialysis Network Nocturnal Trial FHN ([Rocco MV -2011 \[27\]](#)) ha confermato gli effetti positivi della dialisi notturna sulla pressione arteriosa e sulla fosforemia ma non sulla massa ventricolare sinistra e sulla mortalità. Tuttavia questi risultati non contraddicono né i precedenti studi osservazionali né il Frequent Hemodialysis Network (FHN) Daily Trial in quanto anche in questo trial si notava una tendenza a un effetto favorevole statisticamente non significativo sugli esiti clinici. Questo trial ha incontrato grandi difficoltà logistiche e pratiche per la sua realizzazione e la mancata dimostrazione di effetti favorevoli potrebbe essere dovuta al basso potere dello studio ([Davenport A - 2011 \[28\]](#)).

**La durata della sessione di emodialisi è un elemento fondamentale per ottimizzare il controllo dell'ipertensione. Per un controllo ottimale della pressione arteriosa è opportuno effettuare dialisi di almeno 4 ore per sessione, e come indicato nel documento di consenso KDIGO e nella precedente edizione delle linee guida SIN, utilizzare un bagno di dialisi con una concentrazione di sodio di circa 140 mEq consigliando una dieta moderatamente iposodica. Nei casi apparentemente resistenti è giustificato intensificare la frequenza e/o la durata della dialisi. Se si aumenta il numero delle dialisi è importante intensificare la sorveglianza sulla gestione della fistola AV per preservarne l'integrità.**

## Farmaci antipertensivi in HD e DP

Si è accennato in precedenza a una metanalisi di 8 trial clinici randomizzati, che includeva 1679 pazienti in dialisi che ha paragonato l'effetto della terapia convenzionale rispetto al placebo sugli eventi cardiovascolari ([Heerspink HJ - 2009 \[10\]](#)). Nei pazienti che assumevano ACE inibitori e/o simpaticolitici la riduzione della PA si associava ad una significativa diminuzione della mortalità e degli eventi CV. **La meta-analisi evidenzia il valore dei farmaci ACE inibitori e simpaticolitici nella terapia della disfunzione ventricolare sinistra piuttosto che fornire indicazioni circa l'effetto della correzione dell'ipertensione sugli esiti clinici in quanto nessuno di questi trial (la maggioranza dei quali basati su pazienti con pressione arteriosa normale o bassa) aveva l'obiettivo di ridurre la pressione arteriosa.** Comunque, la meta-analisi documenta che nel contesto altamente controllato di trial clinici il trattamento della disfunzione sistolica con farmaci anti-ipertensivi classici (ACE inibitori e simpaticolitici) può ridurre la mortalità nonostante il raggiungimento di target pressori normali o bassi (sistolica media: 118-140 mmHg). La ricerca bibliografica su PUBMED di trial clinici nei pazienti in dialisi con farmaci anti-ipertensivi posteriori al Consensus Document KDIGO è stata negativa.

Si fornisce in formato tabellare il dosaggio dei principali farmaci anti-ipertensivi nei pazienti in dialisi (v. *Tabella III. Farmaci antipertensivi nei pazienti in dialisi [documento a parte]*).

### Bibliografia

- [1] [Levin NW, Kotanko P, Eckardt KU et al. Blood pressure in chronic kidney disease stage 5D-report from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes controversies conference. Kidney international 2010 Feb;77\(4\):273-84](#)
- [2] [Zoccali C, Panuccio V, Società Italiana di Nefrologia et al. \[Hypertension in dialysis patients. Italian Guidelines\]. Giornale italiano di nefrologia : organo ufficiale della Società italiana di nefrologia 2006 Jan-Feb;23\(1\):49-57](#)
- [3] [Yoshino M, Kuhlmann MK, Kotanko P et al. International differences in dialysis mortality reflect background general population atherosclerotic cardiovascular mortality. Journal of the American Society of Nephrology : JASN 2006 Dec;17\(12\):3510-9 \(full text\)](#)
- [4] [Chang TI, Paik J, Greene T et al. Updated comorbidity assessments and outcomes in prevalent hemodialysis patients. Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis 2010 Oct;14\(4\):478-85](#)
- [5] [Bos WJ, van Manen JG, Noordzij M et al. Is the inverse relation between blood pressure and mortality normalized in 'low-risk' dialysis patients? Journal of hypertension 2010 Mar;28\(3\):439-45](#)
- [6] [Molnar MZ, Lukowsky LR, Streja E et al. Blood pressure and survival in long-term hemodialysis patients with and without polycystic kidney disease. Journal of hypertension 2010 Dec;28\(12\):2475-84](#)
- [7] [Myers OB, Adams C, Rohrscheib MR et al. Age, race, diabetes, blood pressure, and mortality among hemodialysis patients. Journal of the American Society of Nephrology : JASN 2010 Nov;21\(11\):1970-8 \(full text\)](#)



- [8] [Rothwell PM, Howard SC, Dolan E et al. Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension. Lancet 2010 Mar 13;375\(9718\):895-905](#)
- [9] [Tripepi G, Mattace-Raso F, Rapisarda F et al. Traditional and nontraditional risk factors as predictors of cerebrovascular events in patients with end stage renal disease. Journal of hypertension 2010 Dec;28\(12\):2468-74](#)
- [10] [Heerspink HJ, Ninomiya T, Zoungas S et al. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet 2009 Mar 21;373\(9668\):1009-15](#)
- [11] [Mancia G, Laurent S, Agabiti-Rosei E et al. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. Blood pressure 2009;18\(6\):308-47](#)
- [12] [Agarwal R Blood pressure and mortality among hemodialysis patients. Hypertension 2010 Mar;55\(3\):762-8 \(full text\)](#)
- [13] [Agarwal R, Metiku T, Tegegne GG et al. Diagnosing hypertension by intradialytic blood pressure recordings. Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN 2008 Sep;3\(5\):1364-72 \(full text\)](#)
- [14] [Vij R, Peixoto AJ Management of nocturnal hypertension. Expert review of cardiovascular therapy 2009 Jun;7\(6\):607-18](#)
- [15] [Cice G, Ferrara L, D'Andrea A et al. Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy: a prospective, placebo-controlled trial. Journal of the American College of Cardiology 2003 May 7;41\(9\):1438-44](#)
- [16] [Cice G, Di Benedetto A, D'Isa S et al. Effects of telmisartan added to Angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in hemodialysis patients with chronic heart failure a double-blind, placebo-controlled trial. Journal of the American College of Cardiology 2010 Nov 16;56\(21\):1701-8 \(full text\)](#)
- [17] [Zannad F, Kessler M, Lehert P et al. Prevention of cardiovascular events in end-stage renal disease: results of a randomized trial of fosinopril and implications for future studies. Kidney international 2006 Oct;70\(7\):1318-24](#)
- [18] [Charra B, Chazot C The neglect of sodium restriction in dialysis patients: a short review. Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis 2003 Oct 1;7\(4\):342-7](#)
- [19] [Sinha AD, Light RP, Agarwal R et al. Relative plasma volume monitoring during hemodialysis AIDS the assessment of dry weight. Hypertension 2010 Feb;55\(2\):305-11 \(full text\)](#)
- [20] [Chazot C, Charra B, Vo Van C et al. The Janus-faced aspect of 'dry weight'. Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association 1999 Jan;14\(1\):121-4 \(full text\)](#)
- [21] [Agarwal R, Alborzi P, Satyan S et al. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis](#)

- [patients \(DRIP\): a randomized, controlled trial. Hypertension 2009 Mar;53\(3\):500-7 \(full text\)](#)
- [22] [Flythe JE, Kimmel SE, Brunelli SM et al. Rapid fluid removal during dialysis is associated with cardiovascular morbidity and mortality. Kidney international 2011 Jan;79\(2\):250-7](#)
- [23] [Curatola G, Bolignano D, Rastelli S et al. Ultrafiltration intensification in hemodialysis patients improves hypertension but increases AV fistula complications and cardiovascular events. Journal of nephrology 2011 Jul-Aug;24\(4\):465-73 \(full text\)](#)
- [24] [FHN Trial Group, Chertow GM, Levin NW et al. In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. The New England journal of medicine 2010 Dec 9;363\(24\):2287-300 \(full text\)](#)
- [25] [Charra B, Chazot C, Jean G et al. Long 3 x 8 hr dialysis: a three-decade summary. Journal of nephrology 2003 Nov-Dec;16 Suppl 7:S64-9](#)
- [26] [Walsh M, Culeton B, Tonelli M et al. A systematic review of the effect of nocturnal hemodialysis on blood pressure, left ventricular hypertrophy, anemia, mineral metabolism, and health-related quality of life. Kidney international 2005 Apr;67\(4\):1500-8](#)
- [27] [Rocco MV, Lockridge RS Jr, Beck GJ et al. The effects of frequent nocturnal home hemodialysis: the Frequent Hemodialysis Network Nocturnal Trial. Kidney international 2011 Nov;80\(10\):1080-91](#)
- [28] [Davenport A How best to improve survival in hemodialysis patients: solute clearance or volume control? Kidney international 2011 Nov;80\(10\):1018-20](#)

#### Documenti allegati

- Tabella I: Studi epidemiologici PA pre - post dialitica e mortalità
- Tabella II. Studi clinici rapporto tra PA peri-dialitica, domiciliare o ABPM ed eventi clinici
- Tabella III. Farmaci antipertensivi nei pazienti in dialisi