

## KORT-HTA - BLODTRYCKSMÅL VID HEMODIALYSBEHANDLING

Ola Samuelsson, Docent, HTA-centrum

### Förslag/ställd fråga:

Finns det ett vetenskapligt underlag för de aktuella rekommenderade blodtrycksmålen vid hemodialysbehandling?

### Frågeställare:

Överläkare Henrik Hadimeri, Verksamhetschef för Njurmedicin SKAS och ordförande i Sektorsrådet i Njurmedicin, VGR.

### HTA-centrums bedömning och sammanfattande utlåtande

- Den vetenskapliga dokumentationen om vilket/vilka blodtryck som bäst predikterar prognosen för en patient i hemodialys är otillräcklig.
- Det saknas kontrollerade jämförande studier av blodtrycksbehandling med olika blodtrycksmål för patienter i hemodialys.
- Det vetenskapliga underlaget för vilket målblodtryck en dialyspatient bör uppnå är otillräckligt.

## Bakgrund

I Västragötalandsregionen har det införts ett antal väl definierade kvalitetsvariabler för hemodialys. Sedan 2009 gäller att en viss given andel av alla patienter på en dialysenhet måste uppnå förbestämda kvalitetsmål för att full ekonomisk ersättning ska betalas ut. En av de variabler som ligger till underlag för den målrelaterade ersättningen i VGR är dialyspatientens blodtryck före start av en dialysbehandling, det så kallade ”predialytiska blodtrycket”.

Ett förhöjt blodtryck är generellt förenat med en ökad risk för hjärt- och kärlsjukdom. Baserat på ett starkt vetenskapligt stöd rekommenderas därför att personer med ett högt blodtryck och ”primär hypertoni” ska behandlas, och det mål som eftersträvas är ett blodtryck som är lägre än 140 mm Hg systoliskt och lägre än 90 mm Hg diastoliskt.

Med utgångspunkt från kunskapen om riskerna med ett högt blodtryck i den allmänna befolkningen har man överfört samma rekommendation till att även gälla för det ”predialytiska blodtrycket” hos patienter i hemodialys. Denna rekommendation står att läsa i de flesta nationella och internationella rekommendationer och ”guidelines”.

Den fråga som är aktuell att utvärdera är sålunda om det finns ett vetenskapligt underlag som stöder att blodtrycket hos hemodialyspatienter med ett förhöjt blodtryck före dialys, enligt gängse blodtrycksdefinitioner, ska sänkas till ett "predialytiskt blodtryck" under 140/90 mm Hg.

**PICO** kan formuleras enligt:

P = Patienter som behandlas med regelbunden hemodialys och med ett blodtryck före dialys > 140/90 mm Hg.

I = Blodtrycksbehandling med målblodtryck < 140/90 mm Hg uppmätt före start av dialysbehandling.

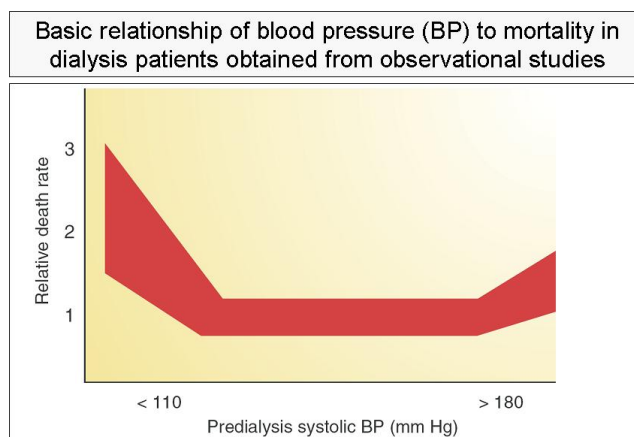
C = Blodtrycksbehandling med målblodtryck > 140/90 mm Hg uppmätt före start av dialysbehandling.

O = Död, insjuknande i hjärtkärlsjukdom, välbefinnande.

### Resultat av litteratursökningen

Med utgångspunkt från ovanstående PICO har biblioteket utfört en litteratursökning fram till 2012-01-26. Resultatet av denna sökning är att randomiserade kontrollerade studier liksom välgjorda icke-randomiserade kontrollerade studier där hemodialys-patienter med olika uppnådda blodtrycksmål jämförts med varandra avseende dödlighet, hjärtkärlsjukdom och annan morbiditet helt saknas.

Det finns däremot ett stort antal observationsstudier av olika dialyspopulationer där blodtrycket före starten av dialys relaterats till risk. I dessa finner man vanligtvis inversa samband (dvs. ju lägre blodtryck vid start av dialys, ju sämre prognos) eller U-formade samband (dvs. såväl låga blodtryck som höga blodtryck är förenade med en sämre prognos). Detta illustreras i figur 1.

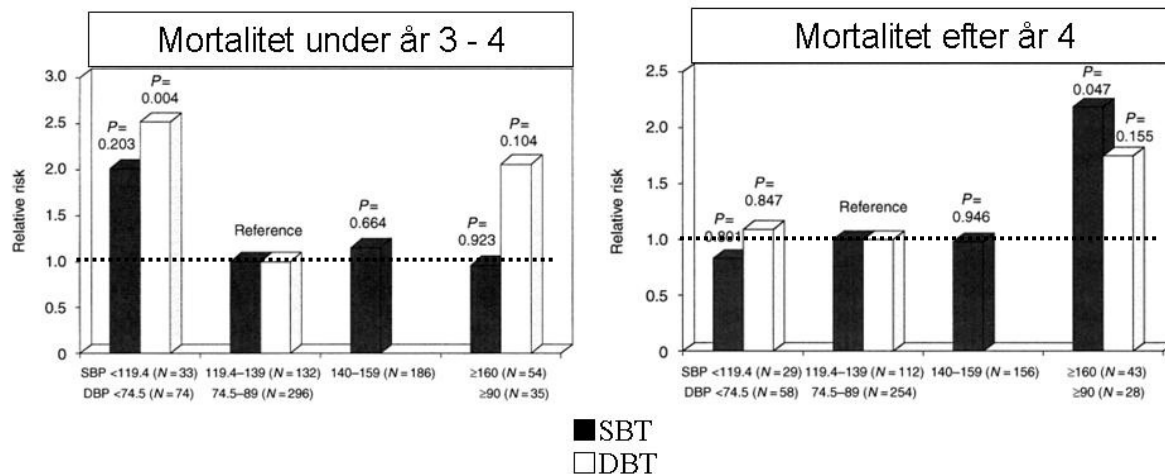


Port et al. *Am J Kidney Dis* 1999;33:507.  
Zager et al. *Kidney Int* 1998;54:561.

Kalantar-Zadeh et al. *Hypertension* 2005;45:811.  
Foley et al. *Kidney Int* 1996;49:1379.

Figur 1. Sambandet mellan predialytiskt blodtryck och dödlighet i fyra stora observationsstudier (från Luther et al. *Kidney Int* 2008;73:667-668).

I andra observationsstudier där det ”predialytiska blodtrycket” relaterats till dödlighet och sjuklighet under olika uppföljningsperioder efter starten av dialys har man observerat att det u-formade sambandet tycks ändras, vilket illustreras i figur 2. Hos patienter som klarar de första åren är enbart ett ”predialytiskt” systoliskt blodtryck (SBT) över 160 mm Hg förenat med en sämre prognos jämfört med lägre blodtryck. Däremot indikerar inte dessa observationer att ett än lägre blodtryck skulle förbättra patienternas prognos. Detta illustreras i den högra delen av figur 2.



Figur 2. Sambandet mellan ”predialytiskt blodtryck” (x-axeln) och dödlighet (y-axeln) under olika uppföljnings-perioder i en stor observationsstudie (från Mazzuchi et al. *Kidney Int* 2000;58:2147). Den prickade linjen anger referensnivån (Relativ risk = 1,0).

Det finns ett antal olika rekommendationsdokument (”guidelines”) och översiktsartiklar om blodtryck vid hemodialys. I dessa konstateras att det saknas och behövs kontrollerade studier avseende vilken blodtrycksvariabel som bäst representerar blodtrycksbelastningen hos en hemodialyspatient, och vilket målet ska vara för denna blodtrycksvariabel.

Av intresse är att flertalet ”guidelines” inte anger ett numeriskt ”mmHg-mål” utan enbart konstaterar att ett högt blodtryck ska behandlas. I de dokument som anger ett numeriskt mål anges att detta är en direkt extrapolering av erfarenheterna i den allmänna befolkningen, och att skälet till detta val är att det saknas vetenskaplig adekvata kontrollerade interventionsstudier i hemodialyspopulationen.

Med avsaknad av kontrollerade interventionsstudier finns inte underlaget för en fullständig HTA-utvärdering med syfte att utvärdera effekterna av att uppnå ett visst definierat blodtrycksmål hos patienter i hemodialys.

Granskad och godkänd av Kvalitetssäkringsgruppen 2012-02-29

HTA-centrum  
2012-03-02

Christina Bergh  
Professor, Chef HTA-centrum

## Referenser

Agarwal R, Sinha AD. Cardiovascular protection with antihypertensive drugs in dialysis patients: systematic review and meta-analysis. *Hypertension*. 2009 May;53(5):860-6.

Agarwal R. Blood pressure and mortality among hemodialysis patients. *Hypertension*. 2010 Mar;55(3):762-8.

Agarwal R. Hypertension and survival in chronic hemodialysis patients—past lessons and future opportunities. *Kidney Int*. 2005 Jan;67(1):1-13.

Agarwal R. Interdialytic hypertension—an update. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2011 Jan;18(1):11-6.

Bos WJ, van Manen JG, Noordzij M, Boeschoten EW, Krediet RT, Dekker FW. Is the inverse relation between blood pressure and mortality normalized in 'low-risk' dialysis patients? *J Hypertens*. 2010 Mar;28(3):439-45.

Chang TI, Friedman GD, Cheung AK, Greene T, Desai M, Chertow GM. Systolic blood pressure and mortality in prevalent haemodialysis patients in the HEMO study. *J Hum Hypertens*. 2011 Feb;25(2):98-105.

Chang TI, Friedman GD, Cheung AK, Greene T, Desai M, Chertow GM. Systolic blood pressure and mortality in prevalent haemodialysis patients in the HEMO study. *J Hum Hypertens*. 2011 Feb;25(2):98-105. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009 Dec;4 Suppl 1:S92-4.

D'Amico M, Locatelli F. Hypertension in dialysis: pathophysiology and treatment. *J Nephrol*. 2002 Jul-Aug;15(4):438-45

Fleischmann EH, Bower JD, Salahudeen AK. Are conventional cardiovascular risk factors predictive of two-year mortality in hemodialysis patients? *Clin Nephrol*. 2001 Sep;56(3):221-30.

Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int*. 1996 May;49(5):1379-85.

Foley RN, Agarwal R. Hypertension is harmful to dialysis patients and should be controlled. *Semin Dial*. 2007 Nov-Dec;20(6):518-22.

Foley RN, Herzog CA, Collins AJ; United States Renal Data System. Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study. *Kidney Int*. 2002 Nov;62(5):1784-90.

Hopkins K, Bakris GL. Hypertension goals in advanced-stage kidney disease.

Inrig JK, Patel UD, Toto RD, Reddan DN, Himmelfarb J, Lindsay RM, Stivelman J, Winchester JF, Szczech LA. Decreased pulse pressure during hemodialysis is associated with improved 6-month outcomes. *Kidney Int*. 2009 Nov;76(10):1098-107.

Jacobson S, Weiss L. Riktlinjer för hemodialysbehandling. I Riktlinjer för omhändertagande av patienter med njursvikt. 2:a upplagan. 2007. Svensk Njurmedicinsk Förening. [http://njur.se/Filer/Kliniska\\_hjalpmedel/Riktlinjer\\_uremi\\_2007.pdf](http://njur.se/Filer/Kliniska_hjalpmedel/Riktlinjer_uremi_2007.pdf)

Jindal K, Chan CT, Deziel C, Hirsch D, Soroka SD, Tonelli M, Culleton BF; Canadian Society of Nephrology Committee for Clinical Practice Guidelines. Hemodialysis clinical practice guidelines for the Canadian Society of Nephrology.

*J Am Soc Nephrol*. 2006 Mar;17(3 Suppl 1):S1-27.

Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, McAllister CJ, Greenland S, Kopple JD. Reverse epidemiology of hypertension and cardiovascular death in the hemodialysis population: the 58th annual fall conference and scientific sessions. *Hypertension*. 2005 Apr;45(4):811-7.

Levin NW, Kotanko P, Eckardt KU, Kasiske BL, Chazot C, Cheung AK, Redon J, Wheeler DC, Zoccali C, London GM. Blood pressure in chronic kidney disease stage 5D—report from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes controversies conference. *Kidney Int*. 2010 Feb;77(4):273-84.

Light P. Current understanding of optimal blood pressure goals in dialysis patients. *Curr Hypertens Rep*. 2006 Oct;8(5):413-9.

López-Gómez JM, Villaverde M, Jofre R, Rodríguez-Benítez P, Pérez-García R. Interdialytic weight gain as a marker of blood pressure, nutrition, and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int Suppl.* 2005 Jan;(93):S63-8.

Lucas MF, Quereda C, Teruel JL, Orte L, Marcén R, Ortuño J. Effect of hypertension before beginning dialysis on survival of hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2003 Apr;41(4):814-21.

Luther JM, Golper TA. Blood pressure targets in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2008;73:667-668

Mazzuchi N, Carbonell E, Fernández-Cean J. Importance of blood pressure control in hemodialysis patient survival. *Kidney Int.* 2000 Nov;58(5):2147-54.

Myers OB, Adams C, Rohrscheib MR, Servilla KS, Miskulin D, Bedrick EJ, Zager PG. Age, race, diabetes, blood pressure, and mortality among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2010 Nov;21(11):1970-8.

National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002 Feb;39(2 Suppl 1):S1-266.

Peixoto AJ, Santos SF. Blood pressure management in hemodialysis: what have we learned? *Curr Opin Nephrol Hypertens.* 2010 Nov;19(6):561-6.

Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA, Bloembergen WE, Golper TA, Agodoa LY, Young EW. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1999 Mar;33(3):507-17.

Saudan P, Kossovsky M, Halabi G, Martin PY, Perneger TV; Western Switzerland Dialysis Study Group. Quality of care and survival of haemodialysed patients in western Switzerland. *Nephrol Dial Transplant.* 2008 Jun;23(6):1975-81.

Sinha AD, Agarwal R. Should all hypertensive dialysis patients receive a blocker of the Renin-Angiotensin system? *Curr Hypertens Rep.* 2010 Oct;12(5):356-63.

Stidley CA, Hunt WC, Tentori F, Schmidt D, Rohrscheib M, Paine S, Bedrick EJ, Meyer KB, Johnson HK, Zager PG; Medical Directors of Dialysis Clinic Inc. Changing relationship of blood pressure with mortality over time among hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Feb;17(2):513-20.

Tattersall J, Martin-Malo A, Pedrini L, Basci A, Canaud B, Fouque D, Haage P, Konner K, Kooman J, Pizzarelli F, Tordoir J, Vennegoor M, Wanner C, ter Wee P, Vanholder R. EBPG guideline on dialysis strategies. *Nephrol Dial Transplant.* 2007 May;22 Suppl 2:ii5-21.

UK The Renal Association.

<http://www.renal.org/Clinical/GuidelinesSection/CardiovascularDiseaseInCKD.aspx#Rationale5>. Nedladdad 2012-01-26

Wang SM, Cheng SY, Chou CY, Liu JH, Lin HH, Tseng YH, Liu YL, Chen W, Huang CC. Association between mean arterial pressure and mortality in chronic hemodialysis patients. *Kidney Blood Press Res.* 2009;32(2):99-105.

Zager PG, Nikolic J, Brown RH, Campbell MA, Hunt WC, Peterson D, Van Stone J, Levey A, Meyer KB, Klag MJ, Johnson HK, Clark E, Sadler JH, Teredesai P. "U"curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. Medical Directors of Dialysis Clinic, Inc. *Kidney Int.* 1998 Aug;54(2):561-9.

Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Hypertension as a cardiovascular risk factor in end-stage renal failure. *Curr Hypertens Rep.* 2002 Oct;4(5):381-6. Review. PubMed PMID: 12217257.

Litteratursökning utförd av Therese Svanberg, bibliotekarie, HTA-centrum

**Litteratursökningsstrategi**

**Databas:** PubMed

**Sökord:**

predialytic OR pre-dialysis OR predialysis OR pre-dialytic

AND

chronic

AND

hemodialysis

AND

systolic blood pressure OR diastolic blood pressure

AND

mortality

**2011-09-13: 112 träffar**

**Uppdaterad 2012-01-26: 5 träffar**

**Kort HTA**

Inkomna förslag som bedömts enligt HTA-centrums prioriteringskriterier, men ej genomgått en regelrätt HTA-process. En systematisk litteratursökning har dock utförts, och HTA-centrum har gjort en sammanfattande bedömning över relevant material.