

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
KONYA İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Eğitim Sorumlusu
Prof. Dr. İbrahim GÜNEY

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA İNTRADİYALİTİK HİPOTANSİYON SIKLIĞI,
SERUM OZMOLARİTESİ VE ELEKTROLİTLERLE İLİŞKİSİ**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Şayeste AKKAN EREN

KONYA, 2016

T.C
SAĞLIK BAKANLIĞI
TÜRKİYE KAMU HASTANELERİ KURUMU
KONYA İLİ KAMU HASTANELERİ BİRLİĞİ GENEL SEKRETERLİĞİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
KONYA EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

Eğitim Sorumlusu
Prof. Dr. İbrahim GÜNEY

HEMODİYALİZ HASTALARINDA İNTRADİYALİTİK HİPOTANSİYON SIKLIĞI,
SERUM OZMOLARİTESİ VE ELEKTROLİTLERLE İLİŞKİSİ

Dr. Şayeste AKKAN EREN
UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Prof. Dr. İbrahim GÜNEY
KONYA, 2016

TEŞEKKÜRLER

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, eğitimim boyunca desteğini ve yardımını esirgemeyen, tezimin her aşamasında bana yardımcı olan İç Hastalıkları Kliniği Eğitim Sorumlusu Prof. Dr. İbrahim GÜNEY'e saygı ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, desteğini ve yardımını hiç esirgemeyen, yetişmemde büyük emeği olan değerli hocam Prof. Dr. Şâmil ECİRLİ'ye saygı ve sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Eğitimimde yakın ilgi ve yardımlarını esirgemeyen, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım İç Hastalıkları Kliniği Eğitim Görevlisi Doç. Dr. Cevdet DURAN'a, Nefroloji Kliniği Eğitim Görevlisi Doç. Dr. Lütfullah ALTINTEPE'ye, Radyoloji Kliniği Eğitim Sorumlusu Doç. Dr. İsmet TOLU' ya, teşekkür ederim.

Asistanlığımda birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm uzman, asistan, hemşire arkadaşlarıma ve hastane çalışanlarına teşekkür ederim.

Yetişmem de ve bugünlere gelmemde en büyük emeğe sahip olan babam, annem ve kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum.

Hayatın her aşamasında yanımda olan ve her türlü desteğini esirgemeyen eşime, birlikte geçireceğimiz zamanlarından fedakarlık yapan ve kocaman yüreklerini hep yanımda hissettiğim oğlum Furkan Emre ve kızım Zeynep'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Şayeste AKKAN EREN

Aralık 2016

ÖZET

HEMODİYALİZ HASTALARINDA İNTRADİYALİTİK HİPOTANSİYON SIKLIĞI, SERUM OZMOLARİTESİ VE ELEKTROLİTLERLE İLİŞKİSİ

Dr. Şayeste AKKAN EREN

Uzmanlık Tezi

Konya, 2016

Giriş ve Amaç: Kronik böbrek hastalığı (KBH) tüm dünyada ve ülkemizde oldukça sık görülen önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Tüm dünyada KBH oranı %10-16 arasında değişmektedir. Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalarda renal replasman tedavisi uygulanmaktadır. Son dönem böbrek yetersizliği olan hastalarda renal replasman tedavileri; hemodiyaliz, periton diyalizi veya renal transplantasyondur. Hemodiyalize alınan hastalarda ise bir takım komplikasyonlar görülebilmektedir. Hemodiyalizin akut komplikasyonlarından olan intradiyalitik hipotansiyon %20-30 oranında görülmektedir. Bu da hastaların yaşam kalitesini ve tedaviye uyumunu kötü yönde etkilemektedir. Bizim bu çalışmadaki amacımız intradiyalitik hipotansiyonun (IDH) serum elektrolitleri ve ozmolaritesi ile ilişkisini belirlemek ve buna yönelik önlemlerin alınmasını sağlamaktır.

Materyal ve Metod: Bu prospektif çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyaliz Ünitesinde takipli rutin diyalize giren, son dönem böbrek yetmezliği olan 94 hasta ile yapılmıştır. Tüm hastalarda diyalizat ısısı 36,5°C, diyalizat sodyum (Na^{+1}) değeri 138 meq/l, potasyum (K^{+1}) 2meq/l, kalsiyum (Ca^{+2}) 1,5mg/dl, magnezyum (Mg^{+2}) 0,50 mmol/l olacak şekilde hemodiyalize alındı. Hastaların 4 saatlik diyaliz süreleri boyunca 15 dakika ara ile tansiyon arteryel düzeyleri ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu (AKBM) ile yapıldı. Hastaların diyaliz başlangıcı ile ikinci ve dördüncü saatlerinde; serum ozmolaritesi, glikoz, Na^{+1} , K^{+1} , Ca^{+2} , Mg^{+2} ve üre düzeylerine bakıldı. Ayrıca düzeltilmiş Ca^{+2} değerini hesaplamak için diyaliz başlangıcında bir kez albumin

düzeyine bakıldı. Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS 19.0 paket programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular ve tartışma: Çalışmaya toplam 66 kronik böbrek yetmezliği hastası dahil edildi. Bunlardan 32 (%48) tanesi bayan ve 34 (%52) tanesi erkek hasta idi. Hastaların 26'sı (%39) sabah seansı, 33'ü (%50) öğlen seansı ve 7'si (%11) akşam seansı hastası idi. Toplam 66 hastanın 29'unda (%44) hipotansiyon tespit edilirken, 37 (%56) tanesinde hipotansiyon tespit edilmedi. IDH olan hastalarda başlangıç glikoz ortalamaları $188,03 \pm 124,53$ mg/dL iken hipotansiyon olmayan vakalarda $123,32 \pm 56,92$ mg/dL ölçülmüştü. 2.saat ve 4.saat ölçümleri gruplar içerisinde düşme gösterdi ve gruplar arasında anlamlı düzeyde farklılık vardı. Bunun dışında yalnızca 4.saat Mg^{+2} ölçümleri arasında anlamlı farklılık bulundu. Hipotansiyon olan hastalarda Mg^{+2} değeri (1,96 mg/dL) olmayan hastalara göre (1,88 mg/dL) biraz daha yüksekti. Aynı zamanda hipotansiyon olan vakalarda antihipertansif ilaç kullanımı oranı da yüksek olduğundan gruplar ile ilaç kullanımı durumu ilişkili bulundu.

Sonuç: Sonuç olarak; IDH'na neden olan en önemli faktörün antihipertansif kullanılması olduğunu belirledik. Bununla birlikte hastaların kan glukoz düzeyinin yüksek olması bir başka ifadeyle tokluk hali, IDH'na katkıda bulunan bir başka önemli faktördür. Ayrıca daha önceki çalışmalarda bildirilen serum ozmolaritesinin IDH'na anlamlı bir etkisi olduğu görüşünün doğru olmadığını gözlemledik.

Anahtar Kelimeler: Kronik böbrek hastalığı, hemodiyaliz, intradiyalitik hipotansiyon

ABSTRACT

INTRADIALYTIC HYPOTENSION FREQUENCY IN HEMODIALYSIS PATIENTS, THE RELATIONSHIP BETWEEN SERUM OSMOLARITIES AND ELECTROLYTE

Dr. Şayeste AKKAN EREN

Thesis of expertise

Konya-2016

Introduction and objective: Chronic kidney disease (CKD) is an important and common cause of morbidity and mortality in all over the world and in our country. CKD rates varies between 10-16% in the world wide. Renal replacement therapy (RRT) is applied in patients with end-stage renal failure. RRT in patients with end-stage renal failure include hemodialysis, peritoneal dialysis, or renal transplantation. Several complications can be seen in hemodialysis patients. Intradialytic hypotension, which is an acute complication of hemodialysis, is seen in 20-30% of cases and it can be affects patients quality of life and treatment compliance in the worst way. In this study our aim is to determine the relationship with intradialytic hypotension (IDH) serum electrolytes and osmolarity and to take prevention for it.

Material and Method: This prospective study was done with 94 patients with end stage renal failure who underwent routine hemodialysis at the Dialysis Unit of the Konya Training and Research Hospital, University of Health Sciences. All patients had on hemodialysis with the dialysate temperature of 36.5°C, dialysate Na^{+1} value of 138 meq/l, potassium (K^{+1}) 2 meq/l, calcium (Ca^{+2}) 1,5mg/dl and magnesium (Mg^{+2}) 0,50 mmol/l. The arterial blood pressure levels were measured and recorded with the ambulatory blood pressure monitor (AKBM) during 15 min intervals during the 4 hour dialysis periods of the patients. In the beginning and second and fourth hours of hemodialysis periods; serum osmolarity, glucose, Na^{+1} , K^{+1} , Ca^{+2} , Mg^{+2} , and urea levels were measured. In addition, albumin level was measured once at the beginning of dialysis to calculate adjusted calcium level. Statistical analyses of the study were done using the SPSS 19.0 package program.

Results: A total of 66 chronic renal failure patients were included in this study. 32 (48%) were female and 34 (52%) were male of these patients. Twenty-six (39%) were morning session patients, thirty three (50%) were noon session patients and seven (11%) were evening session patients. Twenty-nine (44%) of all patients had hypotension, thirty-seven (56%) had no hypotension. In patients with IDH, mean baseline glucose levels was $188,03 \pm 124,53$ mg/dL Whereas in non-hypotension cases, it decreased to $123,32 \pm 56,92$ mg/dL. The second and fourth hour measurements showed a decrease in the groups and there was a significant difference between the groups. Apart from these, there is a significant difference only between the fourth hour Mg^{+2} measurements was found. The Mg^{+2} level in patients with hypotension was slightly higher than in non-hypotension patients. In patients with hypotension group, the patients were using more drugs, compared to patients with non-hypotension group.

Conclusion: As a result; we concluded that the most important factor causing the development of IDH is the presence of antihypertensive drugs treatments. In addition, higher blood glucose levels is another important factor to development of IDH. On the other hand, the relationship between serum osmolarity and IDH is not observed, which is reported in previous studies.

Keywords: Chronic kidney disease, hemodialysis, intradialytic hypotension

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER.....	2
ÖZET	3
ABSTRACT	5
İÇİNDEKİLER.....	7
TABLolar VE ŞEKİLLER.....	9
KISALTMALAR	10
1. GİRİŞ VE AMAÇ	12
2. GENEL BİLGİLER.....	13
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı.....	13
2.1.1. Tanım ve Evre	13
2.1.2. İnsidans ve Epidemiyoloji	14
2.1.3. Etyoloji	15
2.1.4. Klinik.....	17
2.1.5. Tanı Testleri.....	18
2.1.6. KBY Tedavisi	20
2.2. İntradiyalitik Hipotansiyon.....	24
2.2.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri	25
2.2.2. Etyoloji	25
2.2.3. UF, Hatalı Hedef Kilo ve Ozmolaritenin Azaltılması	28
2.2.4. Serum Elektrolitleri ve Hipotansiyon Arasında İlişki	30
2.2.5. Otonomik Disfonksiyon	31

2.2.6. Akut Yönetimi	32
2.2.7. Tekrarlayan Atakların Önlenmesi	33
2.2.8. Hedef Kilonun Yeniden Değerlendirilmesi.....	33
2.2.9. Diyaliz Sırasında Yiyecekten Kaçınmak.....	34
2.2.10. Antihipertansif Ajanların Kesilmesi.....	34
2.2.11. Primer Kardiyak Faktörleri Değerlendirmek.....	36
2.2.12. Soğuk Diyalizat Kullanımı	36
2.2.13. Artan Diyaliz Süresi	37
2.2.14. Midodrin.....	38
2.2.15. Diğer Tedaviler.....	38
2.2.16. Önleme	39
2.2.17. Tedavi.....	39
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	40
3.1. Çalışma Grubu.....	40
3.2. İstatistiksel Analiz	41
4. BULGULAR	42
5. TARTIŞMA.....	51
6. SONUÇ.....	56
KAYNAKLAR.....	57

TABLÖLAR VE ŞEKİLLER

Tablo 1. K/DOQI kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığının evreleri	14
Tablo 2. Türkiye’de diyalize yeni başlayan hastalarda etyolojik faktörlerin yıllara göre değişimi	16
Tablo 3.1. Hipotansiyon durumlarına göre vakaların farklı zamanlardaki ölçüm değerleri ve değişimleri	43
Tablo 3.2. Hipotansiyon durumuna göre vakaların demografik özellikleri ve vital ölçümleri	44
Tablo 3.3. Hipotansiyon durumlarına göre vakaların farklı zamanlardaki ölçüm değerleri ve değişimleri (Diyabeti olmayan hastalar)	46
Tablo 3.4. Hipotansiyon durumuna göre vakaların demografik özellikleri ve vital ölçümleri (Diyabeti olmayan hastalar)	47
Tablo 3.5. Ölçülen ve hesaplanan ozmolarite arasındaki farklar.....	48
Tablo 3.6. Non-diyabetik hastalarda hipotansif durum lojistik regresyon modelleri	49
Tablo 3.7. Vakaların genelinde hipotansif durum lojistik regresyon modelleri	49
Tablo 3.8. Non diyabetik hastalarda hipotansiyon durumuna göre glikoz değerleri ile diyaliz seansları arasındaki ilişki	50
Şekil 1. İntradiyalitik Hipotansiyon sebepleri	27

KISALTMALAR

AKBM: Ambulatuvar Kan Basıncı Monitorizasyonu

AKB: Arteriyel Kan Basıncı

AVP: Arjinin Vazopressör

BUN: Kan Üre Nitrojen

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

CREDIT: Chronic RENal Disease In Turkey

dCa: Düzeltilmiş Kalsiyum

DKB: Diyastolik Kan Basıncı

dMg: Düzeltilmiş Magnezyum

eGFR: Estimated Glomeruler Filtration Rate

GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı

GFR: Glomeruler Filtration Rate

HD: Hemodiyaliz

H-Ca: Yüksek Diyalizat Kalsiyum Konsantrasyonu

IDH: İntradiyalitik Hipotansiyon

i-Ca: İyonize Kalsiyum

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcomes

KDOQI: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative

L-Ca: Düşük Diyalizat Kalsiyum Konsantrasyonu

mGFH: Measured Glomerüler Filtrasyon Hızı

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease

Mg: Magnezyum

Na-K-ATPaz: Sodyum potasyum ATPaz

NICE: The National Institute for Health and Care Excellence

NKF: National Kidney Foundation

PKBH: Polikistik Böbrek Hastalığı

UF: Ultrafiltrasyon

SDBY: Son Dönem Böbrek Yetmezliği

SKB: Sistolik Kan Basıncı

sMg: Serum Magnezyum

SPSS: Statistical Package for Social Sciences



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), glomerül filtrasyon hızında (GFH) zamanla ortaya çıkan, ilerleyici ve genellikle geri dönüşümsüz bir azalmayı ifade eder. KBH tüm dünyada ve ülkemizde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Tüm dünyada KBH oranı %10-16 arasında değişmektedir (1).

KBH gelişen hastalarda tedavi öncelikle altta yatan nedenin tedavisidir. Ancak buna rağmen hasta son dönem böbrek yetersizliğine ilerlemişse tedavi hemodiyaliz, periton diyalizi ya da renal transplantasyondur. Hemodiyalize alınan hastalarda akut ve kronik olmak üzere bir çok komplikasyon gelişebilmektedir. Akut komplikasyonlardan olan intradiyalitik hipotansiyon (IDH) %20-30 oranında görülmekte ve ilk sırada yer almaktadır.

IDH etyolojisinde birçok faktör rol almaktadır. Başlıca intradiyalitik hipotansiyona katkıda bulunan faktörler; hızlı veya aşırı UF, plazma ozmolalitesinde hızlı azalma, yanlış yada düşük belirlenmiş hedef kilo, otonom nöropati, azalmış kardiyak rezerv, antihipertansif ilaç alımı, diyalizden hemen önce veya diyaliz sırasında yemek yenmesi ve serum elektrolitlerinin artması yada azalmasıdır (2, 3). Biz çalışmamızda özellikle serum ozmolaritesi, elektrolitler, kan glukoz değeri ve antihipertansif ilaç kullanımını dikkate aldık. Bazı çalışmalarda serum elektrolitlerinden özellikle Mg^{+2} düzeyinin azalması ile IDH ilişkilendirilirken, bazı çalışmalarda ise hipermağnezeminin IDH yol açtığı yönünde sonuçlar elde edilmiştir (4). Plazma ozmolaritesi ile ilişkili olarak ise yüksek hesaplanan diyaliz öncesi plazma ozmolaritesinin IDH yol açtığı çalışmalarda bildirilmektedir (5). Literatürde intradiyalitik hipotansiyon serum ozmolaritesi ve elektrolitleri ile ilişkisini inceleyen kısıtlı sayıda çalışma mevcuttur.

Biz bu çalışmada hemodiyalize giren hastalarda intradiyalitik hipotansiyon sıklığı, serum ozmolaritesi ve elektrolitleri ile ilişkisini incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Hastalığı

2.1.1. Tanım ve Evre

Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) tanım ve sınıflandırması kılavuzları 2002 yılında Ulusal Böbrek Vakfı [National Kidney Foundation (NKF)] Böbrek Hastalığı Sonuçlarının Kalite Önceliği [Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI)] kılavuzları ile başlatıldı ve en son 2012 yılında Kronik Böbrek Hastalığı Küresel Sonuçlarının İyileştirilmesi [Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)] uluslararası kılavuz grubu tarafından bir takım değişiklikler yapılarak yeniden düzenlendi. KBH, çeşitli sebeplere bağlı olarak, glomerül filtrasyon hızında (GFH) zamanla ortaya çıkan, ilerleyici ve genellikle geri dönüşümsüz bir azalmayı ifade eder. KBH böbrek hasarı varlığının ve böbrek fonksiyonlarındaki azalmanın gösterilmesi ile ortaya konur.

NKF-KDOQI tarafından hazırlanan 2002 yılı KBH değerlendirme ve sınıflama kılavuzuna göre KBH;

1) GFH’da azalma olsun veya olmasın, böbrekte 3 ay veya daha uzun süre devam eden yapısal veya fonksiyonel anormallikler olması,

2) Böbrek hasarı olsun ya da olmasın GFH’nın 3 ay veya daha uzun süredir 60 ml/dk/1,73 m²’den daha düşük olması olarak tanımlanmıştır (6).

Ortak bir dil ve hastaların tedavisinde uluslararası bir kriter oluşturulması için KBH, GFH değerine göre evrelere ayrılmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. KDOQI kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığının evreleri.

EVRE	TANIM	GFH (ml/dk/1,73 m ²)
1	Normal veya artmış GFH ile birlikte böbrek hasarı	≥90
2	Hafif GFH azalması ile birlikte böbrek hasarı	60-89
3	Orta derecede böbrek yetmezliği	30-59
4	Şiddetli böbrek yetmezliği	15-29
5	Son Dönem Böbrek Yetmezliği (SDBY)	<15

2.1.2. İnsidans ve Epidemiyoloji

Kronik böbrek hastalığının erken ve orta evreleri genellikle asemptomatik olduğundan, toplum temelli çalışmalar yapılmaksızın hastalığın insidans ve prevalansını tam olarak belirlemek oldukça zordur. Toplum temelli çalışmalarda KBH taramasında kullanılan testlerin (mikroalbüminüri, tahmini GFH hesaplama formülleri) bazı kısıtlılıkları ve GFH düşük olan yaşlıların toplumdaki oranının yüksekliği nedeniyle KBH sıklığının aslında normalde olduğundan daha yüksek düzeyde bulunduğu yorumları yapılmaktadır. Çeşitli ülkelerde yapılan epidemiyolojik araştırmalar genellikle benzer sonuçlar vermiştir. Bu araştırmaların sonuçlarına göre dünyada KBH oranı %10-16, mikroalbüminüri oranı ise %6-14 arasında değişmektedir. Sonuç olarak, dünyada 500 milyondan fazla insanda KBH olduğu tahmin edilmektedir. Diğer bir deyişle, genel olarak her 9-10 erişkinin birinde değişik derecelerde böbrek hastalığı olduğu düşünülmektedir (1,7).

Türk Nefroloji Derneği tarafından gerçekleştirilen CREDIT (Chronic RENal Disease In Turkey) çalışması ile ülkemizde KBH prevalansı ile eşlik eden komorbid durumların sıklığı araştırılmıştır. Türkiye’de 23 ilde küme örneklem yöntemiyle seçilen 18 yaşın üzerindeki 10.748 bireyde yapılan CREDIT kohortunun birinci fazının sonuçlarına göre; Türkiye’deki genel erişkin popülasyonda KBH prevalansı %15,7 bulunmuştur. Buna göre, ülkemizde her 6-7 yetişkinden birinde çeşitli evrelerde böbrek hastalığı bulunmaktadır. GFH düşük (<60 ml/dk) olan hasta oranı ise %5,1 olup, yaklaşık olarak her 20 yetişkinden birisinde kritik

düzeyde KBH olduğu tespit edilmiştir. Bu oranlara göre, KBH'nin ülkemizde yaklaşık 7,3 milyon erişkini etkilediği ve bunlardan 2,4 milyon kişinin 60 ml/dk'nın altında GFH'ye (evre 3-5) sahip olduğu tahmin edilmektedir. Böbrek hasarının göstergesi olan mikroalbüminüri oranı %10,2, makroalbüminüri oranı ise %2 bulunmuştur (8). Bu sonuçlar, KBH'nin tüm dünyada olduğu gibi Türkiye'de de önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu göstermektedir.

CREDIT çalışmasında KBH açısından risk oluşturan komorbid durumların sıklıkları da incelenmiştir. Hipertansiyon %32,7, diyabetes mellitus %12,7, obezite %20,1, abdominal obezite %32,1, metabolik sendrom %31,3, dislipidemi %76,3 ve aktif sigara kullanımı %35,2 oranında saptanmıştır.

Komorbid hastalığı veya durumu olanlarda KBH, olmayanlara göre anlamlı olarak daha sık görülmektedir (8).

2.1.3. Etyoloji

KBH'nin altında yatan etyolojiye bakıldığında farklı hastalık gruplarıyla karşılaşılır. Bu nedenlerin dağılımı ülkelere, ırka, yaşa ve cinsiyete göre farklılıklar göstermektedir. Amerika birleşik devletler (ABD) Böbrek Veri Sistemine göre SDBY'ye yol açabilen 50 farklı neden bildirilmiştir (9). Fakat genel olarak dünyanın her yerinde diyabete bağlı SDBY sıklığı giderek artmaktadır. Geçmişte KBH'ye götüren en önemli neden glomerülonefritler iken, günümüzde altta yatan en sık nedenler diyabetes mellitus ve hipertansiyondur. Diyabetik nefropati tüm ırk ve etnik kökenlerde ilk sırada yer almaktadır (9).

Türk Nefroloji Derneği böbrek kayıt sistemi verileri Türkiye'de de benzer bir tabloyu göstermektedir (Tablo 2). Ülkemizde SDBY nedenleri arasında diyabet ve hipertansiyon oranları zamanla giderek artmış, glomerülonefritlerin oranı ise azalmıştır (10). 2012 yılı verilerine göre SDBY'li hastaların yüzde 64'ünde etyolojik neden diyabetes mellitus veya hipertansiyondur.

Tablo 2. Türkiye’de diyalize yeni başlayan hastalarda etyolojik faktörlerin yıllara göre değişimi

Etyolojik Faktörler	1995	2000	2006	2012
Diabetes Mellitus	15,3	15,8	28,9	36,6
Hipertansiyon/Nefroskleroz	9,2	15,2	23,3	27,4
Glomerulonefrit	28,1	22,8	6,6	7,3
Tubulointerstisyel nefrit	12	4,8	3,9	2,7
Ürolojik hastalıkları	7,6	9,6	6,1	-
Kistik böbrek hastalıkları	5,2	4,4	5,3	4,2
Bilinen diğer nedenler	4,4	9,6	10,7	11,3
Nedeni bilinmeyenler	18,2	17,8	15,2	10,5

Kaynak: Türk Nefroloji Derneği Böbrek Kayıt Sistemi verileri

- **Kronik böbrek hastalığının başlıca sebepleri (11)**

- **Glomerülopatiler**

- a. Primer glomerüler hastalıklar**

- 1-Fokal ve segmental glomerüloskleroz
- 2-Membranoproliferatif glomerulonefritler
- 3-IgA nefropatisi
- 4-Membranöz nefropati
- 5-Alport Sendromu (Hereditör Nefrit)

- b. Sekonder glomerüler hastalıklar**

- 1-Diyabetik nefropati
- 2-Amiloidoz
- 3-Postinfeksiyöz glomerulonefritler

4-HIV ilişkili nefropati

5-Kollajen-vasküler hastalıklar

6-HCV ilişkili membranoproliferatif glomerülonefritler

➤ **Tubulointerstisyel nefritler**

1-İlaç hipersensitivitesi

2-Ağır metaller

3-Analjezik nefropatisi

4-Reflü/kronik pyelonefritler

5-Orak hücre nefropatisi

6-İdiyopatik

➤ **Hereditör hastalıklar**

1-Polikistik böbrek hastalığı

2-Medüller kistik hastalık

➤ **Obstruktif nefropatiler**

1-Prostatik hastalık

2-Nefrolitiyazis

3-Retroperitoneal fibrozis/tümör

4-Konjenital

➤ **Vasküler hastalıklar**

1-Hipertansif nefroskleroz

2-Renal arter stenozu

2.1.4. Klinik

KBH glomeruler filtrasyon değerinde azalmanın sonucu böbreğin sıvı-solüt denge ayarı ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma halidir. Üremi ise KBH'nın neden olduğu tüm klinik ve biyokimyasal anormallikleri içeren bir deyimdir.

Üremide görülen belirtileri sistemlere göre sıralayacak olursak merkezi sinir sisteminde; uyku bozukluğu, halsizlik, baş ağrısından stupor, komaya varan geniş bir yelpazede bulgular, gastrointestinal sistemde; anoreksi, bulantı, kusma, kilo kaybı, gastrit, peptik ülser, üremik koku, gastrointestinal kanama, hematolojik sistemde; anemi, hiperkoagülabilité, kanama, lenfositopeni, kardiyovasküler sistemde; perikardit, hipertansiyon, ödem, kardiyomiyopati, ateroskleroz, aritmiler görülebilmekte, solunum sisteminde; plörit, akciğer ödemi, üremik akciğer, ciltte; kaşıntı, melanozis, yara iyileşmesinde gecikme, tırnak atrofi, immun sistemde; enfeksiyona yatkınlık, antikor oluşumunda yetersizlik, endokrin sistemde; bozulmuş glukoz intoleransı, amenore, infertilite, libido azalması, impotans, gelişme geriliği, sekonder hiperparatiroidizm ve renal osteodistrofi gibi klinik belirtiler görülebilmektedir (12).

2.1.5. Tanı Testleri

a) Böbrek Fonksiyonunun Değerlendirilmesi

Serum kreatinin düzeyi: Serum kreatinin düzeyi pratikliği ve ucuzluğu nedeniyle böbrek fonksiyonunun standart laboratuvar ölçütü olarak kullanılmakla birlikte, esasında GFH'nin iyi bir göstergesi değildir. Serum kreatinin düzeyi ile GFH arasında doğrusal olmayan bir ilişki mevcuttur. Genellikle GFH yüzde 50'den daha fazla azaldığı zaman serumda kreatinin düzeyi yükselmeye başlar. Bu nedenle, erken evre böbrek hastalığının saptanmasında serum kreatinin düzeyi çoğu zaman yetersiz kalmaktadır. Ayrıca vücuttaki toplam kas kitlesindeki değişiklikler, kas yıkımına yol açan durumlar, kreatininin proksimal tübüler sekresyonunu inhibe eden bazı ilaçlar, diyetle et tüketimi gibi bazı faktörler kreatinin düzeyinde önemli değişikliklere yol açabilir. Büyük oranda kas kitlesindeki değişikliklerin sonucu olarak cinsiyet ve yaş da kreatinin düzeyini etkiler (13).

Glomerüler Filtrasyon Hızı: Böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesinde kullanılan en değerli tanısal araç GFH'dir. Optimum GFH belirteci yaş, ağırlık, kas kitlesinden bağımsız olmalı, tübüler atılım ve geri emilime uğramamalı ve sabit hızda endojen üretilmelidir. GFH'nin hesaplanması için kullanılan yöntemler şunlardır:

- **İnülin Klirensi:** GFH ölçümünün altın standart yöntemi olarak kabul edilen inülin klirensi böbrek fonksiyonunun en doğru ölçüm yöntemidir. Ancak, teknik zorluklar nedeniyle günümüzde araştırma amacıyla sadece belirli merkezlerde kullanılmaktadır.

- **Endojen Kreatinin Klirensi (24 saatlik idrar toplanarak):** GFH'nın ölçümünde en sık kullanılan güvenilir yöntemlerden birisi endojen kreatinin klirensidir. Ancak, kreatininin proksimal tübülüslerden sekresyonu nedeniyle GFH'yı olduğundan daha yüksek gösterir. Sağlıklı bireylerde yüzde 10-15 düzeyinde olan bu fark, ileri böbrek yetmezliği olması durumunda yüzde 40'a kadar yükselebilir. Ayrıca 24 saat süreyle idrar toplanma gereksinimi, endojen kreatinin klirensin rutin kullanımını kısıtlayan faktörlerdir.

İdrar toplanmasına gerek kalmaksızın serum kreatinin düzeyi ve bazı klinik değişkenler (vücut ağırlığı, yaş, cinsiyet ve ırk) kullanılarak tahmini GFH hesaplanabilmektedir. Hesaplanmış GFH (estimated GFH = eGFH) gerçek GFH olmamakla birlikte eksojen bir madde ile ölçülmüş GFH (measured GFH=mGFH) ile yüksek oranda korelasyon göstermektedir (14). GFH'yi daha iyi yansıtabileceği için serum kreatinini kullanılarak çeşitli formüller de oluşturulmuştur. En çok kullanılan formüller Cockcroft-Gault (C-G), Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyolojisi Birliği (CKD-EPI) ve Böbrek Hastalarında Diyet Modifikasyon (MDRD) formülleridir (15, 16). Serum kreatinin ölçümü yapılan bireylerde bu formüller kullanılarak tahmini GFH'nın rutin olarak tespit edilmesi, özellikle erken evre KBH'nin saptanmasında önemli katkı sağlayabilir (17, 18).

GFH'nı hesaplamada kullanılan formüller şöyledir;

Cockcroft -Gault (C-G)=(140-Yaş) x Kilo/72 x serum kreatini x 0,85 (eğer bayansa)

MDRD formülü:

$GFR \text{ (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 175 \times (S_{cr})^{-1.154} \times (Yaş)^{-0.203} \times (0.742 \text{ kadın ise}) \times (1.212 \text{ siyah ırk})$ (16)

CKD-EPI formülü:

$GFR = 141 \times \min(S_{cr}/\kappa, 1)^a \times \max(S_{cr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{yaş} \times 1.018 [\text{kadın ise}] \times 1.159 [\text{siyah ırk}]$ (16)

b. Böbrek Hasarının Belirlenmesi

Doğuştan var olan veya transplante böbrekte oluşan hasarın gösterilmesinde çeşitli bulguların varlığı araştırılır. Aşağıdaki belirteçlerden bir veya birkaçının bulunması böbrek hasarının kanıtı olarak kabul edilir ve böylece erken evre KBH tanımlaması yapılır (13, 19);

- Persistan albüminüri
- İdrar sediment anormallikleri (eritrosit ve lökosit silendirleri görülmesi)
- Tübüler bozukluklara bağlı anormallikler
- Görüntüleme yöntemleriyle saptanan yapısal anormallikler (böbreklerin boyut, şekil ve yapısındaki anormallikler)
- Böbrek biyopsisi ile saptanan histopatolojik anormallikler
- Böbrek transplantasyonu öyküsü

Klinik uygulamada böbrek hasarının saptanmasında en yaygın kullanılan gösterge albüminüri veya proteinüri'dir. Normal koşullarda günlük albümin atılımı 30 mg'ın, protein atılımı ise 150 mg'ın altındadır. Belirtilen bu sınırların aşılması durumunda albüminüri veya proteinüri'den bahsedilir. Bu durumun üç aydan daha uzun sürmesi böbrek hasarının göstergesi olarak kabul edilir. Klinik uygulamada albüminüri veya proteinüri sabah ilk idrarda albümin/kreatinin veya protein/kreatinin oranı ile basit ve doğruya oldukça yakın bir şekilde belirlenebilir (1).

2.1.6. KBY Tedavisi

2002 yılında NKF tarafından Amerika Birleşik Devletlerinde hazırlanan klavuzda önerilen tedavi planı aşağıdaki gibi olmalıdır;

1. Altta yatan hastalığın tedavisi,
2. Böbrek yetmezliğinin ilerlemesini hızlandıran faktörlerin kontrolü, böbrek yetmezliğinin yavaşlatılması,
3. Böbrek fonksiyonlarında azalmanın yol açtığı sorunların önlenmesi ve tedavisi,
4. Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalarda renal replasman tedavisinin uygulanmasıdır.

Renal Replasman Tedavileri

Son dönem böbrek yetersizliği olan hastalarda renal replasman tedavileri; hemodiyaliz, periton diyalizi ya da renal transplantasyondur (1, 7). SDBY bulunan hastalar her üç tedaviden de zaman içerisinde yararlanmak durumunda kalabilirler.

Diyaliz yarı geçirgen bir membran aracılığı ile hastanın kanı ve uygun diyaliz solüsyonu arasında sıvı-solüt değişimini esas alan bir tedavi şeklidir. Diffüzyon ve UF olmak üzere iki temel prensibi vardır. Diffüzyon konsantrasyon farkına bağlı olarak solütlerin yer değiştirmesi, UF ise hidrostatik basınç ile birlikte suyun ve suyu takiben solütlerin membranın diğer tarafına hareketidir.

Hemodiyaliz

Vücutta birikmiş üre gibi zararlı maddelerin ve suyun bir membran aracılığı ile vücuttan uzaklaştırılması işlemidir. İlerlemiş böbrek yetmezliğinin tedavisinde kullanılan en yaygın metottur. Diyaliz tedavisi, bozulmuş böbrek işlevlerinin bir kısmını düzenleyerek yaşamın devam etmesini sağlar. 30-40 yıl önce ilerlemiş böbrek yetmezliği olan hastalar günler-haftalar içinde kaybedilirdi. Diyaliz teknolojisinde sağlanan gelişmeler, bu hastalarda önce yaşam süresini uzatmış, daha sonra yaşam kalitesinin artmasını sağlamıştır.

Hemodiyaliz, hastadan alınan kanın antikoagülasyonla vücut dışında makine yardımıyla yarı geçirgen bir membrandan geçirilerek sıvı solüt içeriğinin yeniden düzenlenip hastaya geri verilmesi işlemidir. Hemodiyaliz işleminin gerçekleştirilmesi için yeterli kan akımı sağlanmalıdır (erişkinde genellikle dakikada 200-600 ml). Yeterli kan akımı sağlanması için kalıcı ve geçici vasküler giriş yolu gereklidir. Geçici vasküler giriş yolu sağlamak için günümüzde en yaygın kullanılan yöntem çift lümenli bir kataterin femoral, subklaviyen veya internal juguler vene yerleştirilmesidir. Kalıcı vasküler giriş yolları ise arteriyovenöz greft ve arteriyovenöz fistüldür. Arteriyovenöz fistül, arter ile ven arasında bir pencere açılmasıdır. Sıklıkla distalden başlayarak ön kol ve kol kullanılır. Eğer fistül girişimi beklendiği şekilde olmuşsa (üzerine dokunulduğunda dolgunluk ve thrill sesi alınıyorsa) hasta 3 hafta sonra hemodiyaliz makinesine bu fistül ile bağlanabilir (20).

Hemodiyaliz işleminin üç ana birleşeni vardır.

- Diyalizör (filtre)
- Pompa yardımıyla kan diyalizat dolaşımını sağlayan sistem
- Solüt klirensi için belirli bir kimyasal kompozisyonda sıvı (diyalizat)

Diyalizin etkinliğini arttırmak amacı ile diyalizat ve kan akımları ters yönlüdür. Diyalizörler Hallow fiber (içi boş kapiller) veya paralel tabakalar yapısında olabilir. Membranların kimyasal içeriği sellüloz, substituted sellüloz, sentetik sellüloz olabilir.

Diyaliz membranın (diyalizör) kapiller içinde hastanın kanı, kapiller arasında ise makine tarafından hazırlanmış diyalizat bulunur. Kan akımı 300 ml/dk'da tutmak için yeterli olan geçici ya da kalıcı damar girişiminden alınan kan yarı sentetik membrandaki çok sayıda kapillere pompalanır. Kan akımına ters yönde sodyum klorür, asetat veya bikarbonat ve değişken konsantrasyondaki K içeren bir diyalizat diyalizöre verilir.

Membrandaki diffüzyon, üre gibi küçük molekül ağırlıklı maddelerin konsantrasyon gradiyentine bağlı olarak kan tarafını bırakıp diyalizat tarafına hareket etmesini sağlar. Benzer şekilde genelde konsantrasyonu 35 mEq/L olan bikarbonat kan tarafına difüze olur. Su ve sodyum klorür fazlalığının uzaklaştırılması membran boyunca olan hidrostatik basınca bağlı olarak UF la olur. Hemodiyaliz hastasının ortalama haftada üç kez, dört saat diyalize girmesi gerekir (19, 20).

Diyalizin Klinik Endikasyonları (21, 22)

1. Kronik böbrek yetmezliği (KBY'si olan hastalarda kreatinin klirensi 10ml/dk'nin altına inince kronik diyaliz başlanır, ancak bazı hastalarda kreatinin klirensi bu değere düşmeden çeşitli nedenlerle hipervolemi, hiperpotasemi, asidoz ve üremik komplikasyonlar ((perikardit, plörit, ensefelopati, üremik akciğer, bulantı, kusma, kontrol edilemeyen hipertansiyon, kaşıntı)) gelişebilir. Bu hastalar konservatif tedavi ile düzeltilemez ise diyaliz ihtiyacı duyarlar)

2. Akut böbrek yetmezliği,
3. Yüksek doz ilaç alımı ve zehirlenmelerde,
4. Aşırı ve tedaviye dirençli ödem,
5. İleri derecede sıvı – Na⁺¹ dengesizliği (hiponatremi, hipervolemi)

6. Hiperpotasemi (serum K^{+1} değerinin 6.5-7 mEq/L ve üzerinde olması)
7. Metabolik asidoz (plazma bikarbonat 15 mEq/L ve kan pH'sı 7.15'den düşük olması),
8. Kan üresinin 250–300 mg'den fazla olması,
9. Kan üresinin günde 100 mg veya kan K^{+1} değerinin günde 1 mEq/L'den fazla yükseldiği katabolik durumlar,
10. Hiperfosfatemi,
11. Hiperkalsemi,

Diyalizin Göreceli Kontraendikasyonları

Diyaliz tedavisinin mutlak bir kontraendikasyonu yoktur. Ancak böbrek yetmezliğine eşlik eden göreceli (rölatif) kontraendikasyonları vardır. Bunlar:

- Alzheimer hastalığı,
- Multi-infark demans,
- Hepatorenal sendrom,
- Ensefelopati ile ilerlemiş siroz,
- İlerlemiş malignite.

Hemodiyalizin Avantajları (Periton diyalizine göre)

- Atık maddeler vücuttan hızla ve başarı ile uzaklaştırılır,
- Diyaliz ortamı hastanın diğer hastalar ile ilişki kurmasını sağlar,
- Hergün değil, haftada iki veya üç kez uygulanır,
- Malnutrisyon ile daha az karşılaşılır,
- Hastaneye yatma gereksinimi daha az olur,
- Karına ait komplikasyonlarla karşılaşılmaz

Hemodiyalizin Dezavantajları (Periton diyalizine göre)

- Tedavi seansları arasında sıvı-elektrolit ve metabolik değişime bağlı olarak diyaliz sonrası hastanın kendini iyi hissetmesi, ancak sonraki seansa kadar yavaş yavaş tekrar kötüleşmesi sonucu oluşan rahatsızlık hissedilmektedir,

- Tedavi sırasında iğneler kullanılmaktadır,
- Çeşitli sıvı ve gıdaların alınmasında kısıtlanmalar vardır,
- Fistül için minör cerrahi bir girişim gerekmektedir.

Hemodiyalizin Komplikasyonları

Hemodiyaliz tedavisi hayat kurtarıcı bir tedavi yöntemi olmasına rağmen hastalarda birçok rahatsızlığa yol açar. Diyaliz teknolojisindeki gelişmeler ve bikarbonatın daha yaygın kullanılması ile hemodiyalize bağlı akut komplikasyonlar günümüzde azalmıştır ancak bu komplikasyonlar yine de sıktır. Hipotansiyon (%20-30), kramp (%5-20), bulantı-kusma (%5-15), baş ağrısı (%5), göğüs ağrısı (%2-5), sırt ağrısı (%2-5), kaşıntı (%5) ve ateş-titrete (<%1) hemodiyaliz esnasında sık karşılaşılan ancak genellikle hayatı tehdit etmeyen komplikasyonlardır. Hemodiyaliz işlemi esnasında diyaliz disequilibrium (dengesizlik) sendromu, diyalizer reaksiyonlar, aritmi, kalp tamponadı, kanama (kafa içi, gastrointestinal sistem...) konvülsiyon, hemoliz, hava embolisi diyalizerin yırtılması, diyalizerde kanın pıhtılaşması, sıvı-elektrolit metabolizması bozuklukları, diyalizat ısısında değişiklikler ve hipoksemi gibi komplikasyonlara da rastlanabilir; bu komplikasyonlar nadirdir ancak ciddi, hayatı tehdit edebilen komplikasyonlardır. Ayrıca serum ilaç düzeylerinde azalma, kompleman aktivasyonu ve geçici nötropeni de izlenebilir (23).

2.2. İntradiyalitik Hipotansiyon

Hemodiyaliz esnasında sık görülen ve akut komplikasyonlardan olan hipotansiyon yaklaşık %25 oranında yaygın görülen klinik bir problemdir (24).

KDOQI klavuzunda intradiyalitik hipotansiyon sistolik kan basıncında ≥ 20 mmHg lık bir azalma veya kas krampları, baş dönmesi, mide bulantısı, terleme gibi semptomların eşlik ettiği ortalama kan basıncında 10 mmHg lık bir azalma olarak tanımlanır (25). İntradiyalitik hipotansiyon (IDH) genellikle sersemlik, halsizlik, kas krampları, bulantı ve kusma gibi rahatsız edici semptomlarla ilişkilidir. Hayati organlara kan akışını azaltarak, miyokard iskemisi, beyinde beyaz cevherde iskemik beyin hasarı, inflamasyon artışı ile gastrointestinal bariyerin bozulması da dahil olmak üzere geçici organ hasarının bir yelpazesi şeklindedir (26). Büyük olasılıkla IDH, aritmiler ve miyokard enfarktüsünü hızlandırabilir. Arteriovenöz tromboz, IDH olan hastalarda daha sık görülür (27). IDH ile ilişkili kardiyovasküler olay riski bazı temel komorbiditelerin bir yansıması olabilir. Diyaliz öncesi kan basıncı (KB) düşük

olanlar da IDH riski belirgin artar ve bu hastalarda kardiyovasküler hastalık ve artan kısa vadeli mortalite riski ilişkili bulunmuştur (28). IDH vücut organlarında tekrarlanan iskemik olaylar nedeniyle ölüm de dahil olmak üzere bir çok kötü sonuçlar ile bağlantılı olduğu muhtemeldir.

2.2.1. Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

İntradiyalitik hipotansiyon ile ilişkili demografik risk faktörleri ileri yaş, uzun zamandır diyalize girmek, diyabet, diyaliz öncesi düşük kan basıncı, kadın cinsiyet, İspanyol etnik köken ve yüksek vücut kitle indeksi sayılabilir (29).

2.2.2. Etyoloji

IDH etyolojisi multifaktöriyeldir. Temel faktör UF ile hızlı intravasküler volüm uzaklaştırılması sonrasında UF ve plazma geri dolumu oranı arasındaki dengesizliktir. Başka olası bir etken azalmış dolaşan volüm ile kardiyak kompanzasyon bozulur ve IDH gelişir. Diğer faktörler arasında, plazma ozmolaritesinde hızlı azalma, otonomik disfonksiyon, artmış endojen vazodilatatör sentezi yer alır. Bazen hastalarda diyalizin indüklediği hipotansiyon hemen dikkat edilmesi gereken ciddi sağlık problemlerine neden olabilir. Sistemik enfeksiyon, aritmiler, perikard tamponadı, kapak hastalıkları, miyokardiyal enfarktüs, hemoliz, kanama, hava embolisi ve diyaliz membranı ile ilişkili reaksiyonlar hastalarda IDH yol açabilir. Bu durumların farkına varılması önemlidir (3, 30, 31).

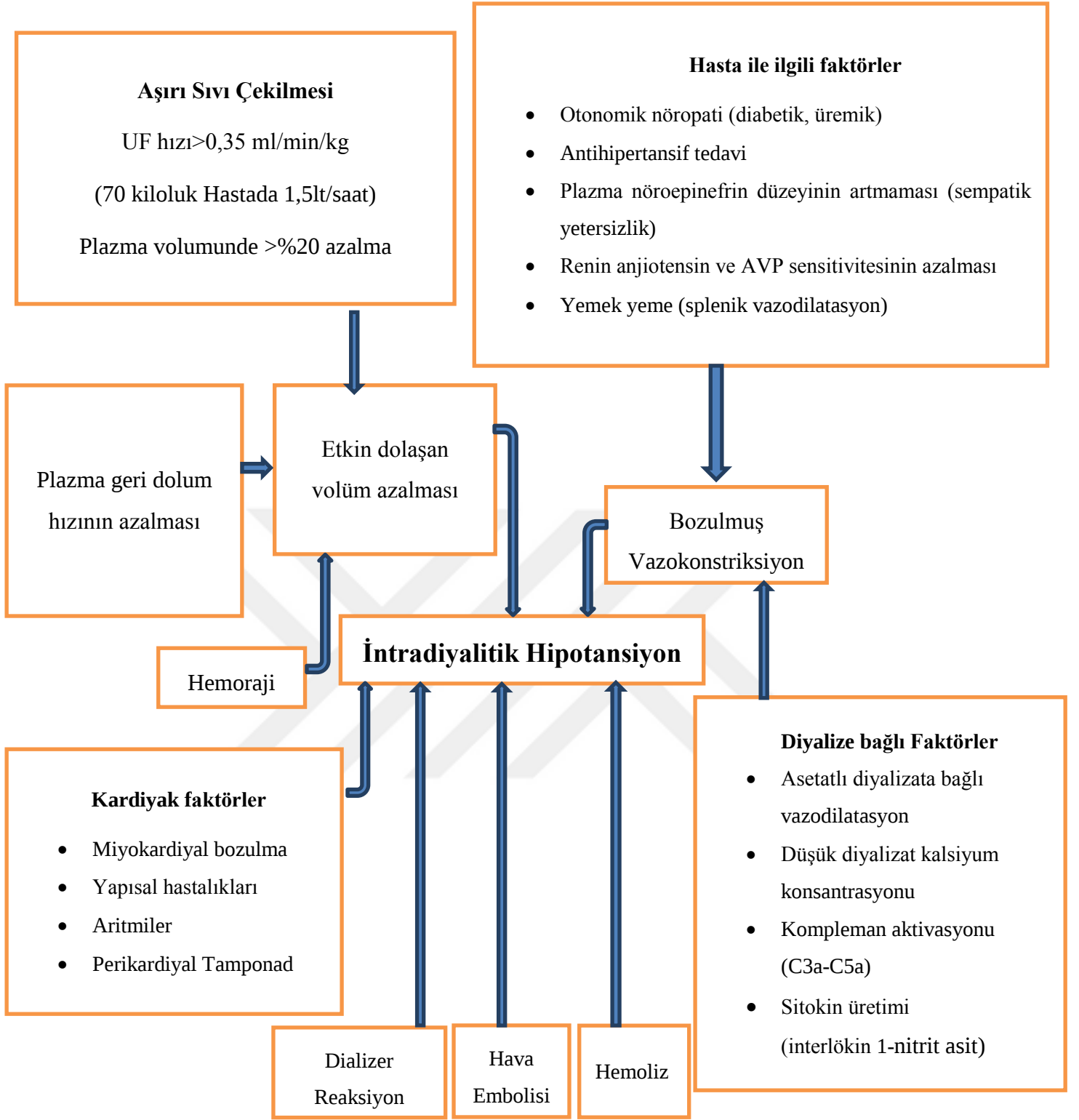
Başlıca intradiyalitik hipotansiyona katkıda bulunan faktörler; hızlı veya aşırı UF, plazma osmolalitesinde hızlı azalma, yanlış ya da düşük belirlenmiş hedef kilo, otonom nöropati ve azalmış kardiyak rezervdir. İntradiyalitik hipotansiyona diğer katkıda bulunan unsurlar arasında antihipertansif ilaç alımı, diyalizden hemen önce veya diyaliz sırasında yemek yenmesini içerir (3,29).

İntradiyalitik hipotansiyon olgularında α - β adrenerjik reseptör yoğunluğu azalmış damarlarda, hipotansiyona vazokonstriksiyon cevabı yetersiz kalmaktadır.

Diyalizat sıvısının bileşimi ve sıcaklığı intradiyalitik hipotansiyona katkıda bulunabilir. IDH özellikle diyalizatta tampon olarak asetat kullanılması, kanda düşük Na^{+1} , Ca^{+2} ve yüksek Mg^{+2} düzeyleri ile ilişkilidir (31, 32, 33). Önceki dönemlerde diyalizatta tampon olarak kullanılan asetat, vazodilatatör ve kardiyopresör etkileri nedeniyle hipotansiyonun sık bir nedeniydi. Asetat yerine bikarbonat içeren diyalizatlar kullanılmaya

başlandıktan sonra diyaliz ilişkili hipotansiyon riski de azalmıştır. Vücut sıcaklığından daha yüksek olan diyalizat ısısı hipotansiyon ile ilişkilendirilmiştir. Diğer katkıda bulunan sebepler, organ iskemisi sırasında adenoazin salınımı, endojen vazodilatatörlerin sentezinin artması (Nitrik oksit gibi) ve uygun olmayan bir şekilde düşük plazma vasopresin seviyeleri sayılabilir (31, 34).





Şekil 1: İntradiyalitik Hipotansiyon Sebepleri (Reproduced from: Seabra VF, Jaber BL. Acute complications during hemodialysis. In: Comprehensive Clinical Nephrology, 4th Feehally J (Eds), Elsevier, Philadelphia, 2010. Illustration used with the permission of Elsevier Inc. All rights reserved.)

2.2.3. UF, Hatalı Hedef Kilo ve Ozmolaritenin Azaltılması

Ortalama prediyaliz serum ozmolaritesi HD hastalarında 291-339 mOsm/kg arasında değişmektedir ve diyaliz esnasında 33 mOsm/kg kadar düşebilmektedir (35, 36). Temel olarak Na^{+1} , glikoz, üre (serum osmolalitesi 3 ana bileşeni) düzeylerindeki değişikliklere bağlı olarak ozmolarite değişmektedir. HD esnasında serum üre nitrojen (BUN) düzeyindeki büyük düşüşler IDH gelişiminde daha büyük bir risk ile ilişkilendirilmiştir. Önceki çalışmalar yüksek konsantrasyonda diyalizat Na^{+1} ve diğer hiperozmolar maddelerin kullanılmasının geçici ozmotik geçişlerin gelişimini sınırlandırdığı ve böylece intradiyalitik hemodinamik stabiliteye katkıda bulunabildiğini belirtmişlerdir (37, 38, 39).

Normal fizyolojik şartlarda hesaplanan ozmolarite; $2 \times \text{serum } \text{Na}^{+1} + \text{BUN}/2,8 + \text{glukoz}/18$ formülü ile hesaplanmaktadır. Na^{+1} , serum osmolalitesine ana katkıda bulunan elektrolit olduğundan, prediyaliz yüksek serum Na^{+1} düzeyi sistolik kan basıncında (SKB) büyük düşüşler ile ilişkilendirilebilir.

HD hastaları normal böbrek fonksiyonu olan hastalar ile karşılaştırıldığında nispeten yüksek hesaplanan ozmolariteye yüksek serum BUN düzeylerinin katkısı görülmektedir. Bazı hemodiyaliz hastalarında diyaliz öncesi daha yüksek BUN seviyeleri kısmen beslenmeyi daha iyi yansıtıyor olabilir. Bu nedenle IDH önlemek için BUN düzeylerini azaltmak amacıyla protein kısıtlaması önerilmemektedir (40).

Yüksek kan glukoz konsantrasyonları da HD hastalarında prediyaliz daha yüksek osmolalite ölçümlerine katkıda bulunabilir. Optimal diyalizat glukozu hipoglisemi riskini en aza indirirken aşırı yüksek glukoz konsantrasyonlarına maruz kalmayı da sınırlandırmaktadır (41). Ancak, hiperglisemi olan kişilerde, sabit düşük diyalizat glikoz konsantrasyonu daha büyük kan diyalizat gradiyentine yol açabilir ve HD işlemi sırasında daha hızlı kan şekeri düzeylerini düşürebilir.

HD sırasında kan basıncında aşırı düşüşleri sınırlandırabilecek, değiştirilebilir risk faktörlerini belirlemek zorunludur. Örnek olarak arginin vasopresin presör etkileri (AVP) verilebilir. HD hastalarında diyaliz öncesi AVP düzeyleri (muhtemelen daha yüksek başlangıç osmolalite yansıtan) böbrek hastalığı olmayan bireylere göre daha yüksektir. Bununla birlikte, HD sırasında plazma osmolalitesi düşürülmesi, geçici hipotansiyon da azalmış AVP cevabına neden olabilir (42). Öte yandan HD sırasında serum ozmolaritesindeki düşüklüğü minimize etmek için verilen hipertonic sıvıların AVP salınımını arttırdığı ve böylelikle kan basıncı

stabilizasyonuna katkı sağladığı bilinmektedir (35, 43). HEMO çalışmasında serum BUN düzeylerindeki hızlı düşüşlerin kan basıncında da büyük düşüşlere sebep olduğu gösterilmiştir. Bu gözlemler izole UF un (plazma osmolalitesinde minimal değişikliklerle) neden daha az hipotansiyon ile ilişkili olduğunu açıklayabilir. Mevcut bulgular, diyaliz öncesi hesaplanan yüksek osmolarite ile artan şiddette SKB düşüşün ilişkili olduğunu göstermektedir.

Daha yüksek diyalizat Na^{+1} konsantrasyonu, genellikle daha önce IDH yaşadığı bilinen hastalar için verilebilmektedir. Yüksek diyalizat Na^{+1} konsantrasyonları belirli kişiler için potansiyel bir sağkalım avantajı sağladığı bildirilmiştir (44).

Sonuçta prediyaliz yüksek hesaplanan ozmolarite, primer olarak yüksek üre ve glukoz düzeylerine bağlı olarak intradiyalitik SKB da büyük bir düşüş ve büyük ihtimal hipotansif olaylar ile ilişkilendirilmiştir. Strateji prediyaliz ozmolarite yükselmelerini sınırlandırmak (örneğin diyaliz öncesi hiperglisemiden kaçınılmalı veya tedavi edilmeli) ve ozmotik değişimleri en aza indirmek (örneğin izole UF, diyaliz seans süresinin uzatılması veya HD sıklığının arttırılması) ve böylelikle SKB düşüklüğünü ve buna bağlı morbitite ve mortaliteyi azaltmak olmalıdır.

IDH asıl nedeni ultrafiltrasyondur (UF). Bir hastadan diyaliz yapılır ve UF yapılmazsa, IDH oluşumu nadir bir durumdur. UF yapılması iki yönlü önemlidir: birincisi uzaklaştırılma hızı ve diğeri uzaklaştırılma miktarıdır. Diyaliz seansı başlangıcı esnasında yapılan UF en fazla tolere edilebilir düzeydedir. Buna karşılık diyaliz seansının sonuna doğru yapılan aynı oranda UF hastada IDH neden olur. Çünkü yavaş sıvı transferi distal ödematöz vücut kompartmanlarında kötü vasküler geri doluma neden olmakta, kardiyak output azalmakta ve böylece IDH gelişmektedir. UF bir haftalık zaman sürecine yayılarak yapılması düşünülebilir. UF haftalık sıvı alımı miktarına bağlıdır ve bu da Na^{+1} alımı ile koreledir. Na^{+1} konsantrasyonunu üzerinde, Na^{+1} düzeyi yüksek diyaliz solüsyonu kullanıldığında diyaliz solüsyondan Na^{+1} un pasif alımında önemli bir faktördür. Haftalık sıvı uzaklaştırılması günlük idrar miktarına da bağlıdır. Kalan böbrek fonksiyonu dikkate alındıktan sonra, vücuda alınan ve fazla olan sıvı diyalizle uzaklaştırılması gerekmektedir. Bunun için gerekli UF oranının tek belirleyicisi haftalık diyaliz zamanı olacaktır. Haftada üç den daha sık aralıklarla diyalize alınanlarda, UF sabit miktarlara bölerek yapmak teorik cazip bir seçenektir.

Daha sık diyaliz tedavisi ile prediyaliz IDH ve antihipertansif ilaç alım ihtiyacı azalmıştır. Uzun bir hafta sonu ile intradiyalitik aralığın verilmemesi, haftada çok daha fazla

diyaliz tedavisi almanın ayrı bir faydasıdır. Hastaların daha az Na^{+1} almasını teşvik ederek, yüksek diyalizat Na^{+1} konsantrasyonlarından kaçınarak ve haftalık diyaliz tedavi süresini arttırıp UF ihtiyacını azaltarak IDH da önemli bir azalma elde edilebilir (45).

Diyaliz seansı esnasında vücut sıvı hacminin sabit hızda azaltılması hedeflenmelidir. UF kontrolü olmayan bir makine kullanıldığı zaman ani ve hızlı sıvı kaybı ve hipotansiyon gelişebilir. Bu nedenle UF kontrollü diyaliz makinesi kullanılmalıdır, eğer bu olanak yoksa suya geçirgenliği az (UF sabitesi düşük) membranlar kullanılmalıdır.

İki diyaliz seansı arasında fazla kilo alınması veya diyaliz seansının süresinin kısa tutulması birim zamanda yapılması gereken UF miktarının artmasına yol açar. Yüksek UF hızı ise hipotansiyona neden olabilir. Bu nedenle hemodiyaliz hastalarında günde bir kilogramdan fazla kilo artışı engellenmelidir. Ülkemizde iki hemodiyaliz seansı arası 5-6 kilogram alan hasta sayısı ne yazık ki az değildir. İntradiyalitik hipotansiyon diyaliz seansları arasında çok fazla kilo farkı olan hastalarda yaygındır.

Hastanın kuru ağırlığı'nın altına düşmesi hipotansiyon, kramp, baş dönmesi ve halsizliğe neden olabilir (23).

2.2.4. Serum Elektrolitleri ve Hipotansiyon Arasında İlişki

Bir diyaliz seansı boyunca serum solüt konsantrasyonlarının sürekli izlenmesi IDH önlenmesi için yararlı olabilir. Diyalizat bileşenlerinden, esas olarak Na^{+1} , Ca^{+2} , Mg^{+2} da değişiklik yapmanın etkinliği kanıtlanan elektrolitler arasındadır. Giderek artan kanıtlar, özellikle iyonize Ca^{+2} ya da Mg^{+2} gibi iki değerlikli katyonların, arteryel kan basıncı (AKB) ile ilişkili olabileceğini göstermektedir. Mg^{+2} kardiyak uyarılabilme, damar düz kas kontraksiyonu ve relaksasyonu üzerinde doğrudan düzenleyici etki göstermektedir (45, 46, 47).

IDH atakları diyaliz esnasında düşen sMg^{+2} düzeyleri (toplam ve düzeltilmiş) ile anlamlı bir korelasyon göstermektedir (48, 49). Mg^{+2} doğal Ca^{+2} kanal inhibisyonu yapar ve Mg^{+2} un subnormal düzeylerinde, ekstrasellüler Ca^{+2} un artmasına ve azalmasına bağlı olarak sırasıyla kardiyovasküler kontraktilite artar veya azalır. Bu nedenle bağımsız olarak veya dCa^{+2} (düzeltilmiş Ca^{+2}) ile uyumlu olarak artmış dMg^{+2} (düzeltilmiş Mg^{+2}) düzeyleri düşük dCa^{+2} ile tedavi edilen hastalardaki kan basıncı düşüklüğünü önleyebilir (50).

Mg⁺² eksikliği koroner vazospazm, defektif enerji metabolizması ve aşırı serbest radikal oluşumu gibi önemli değişikliklere neden olabileceği gibi bağımsız olarak da miyokard fonksiyonunu etkileyebilir (51, 52).

Sistemik Mg⁺² tuzu infüzyonunun kardiyak outputta ılımlı bir artış sağlamasına rağmen toplam periferik direncin azalması yoluyla KB azalttığı gösterilmiştir (53, 54). Mg⁺² normalde Na⁺, K⁺, ve Ca⁺² düzenlenmesi suretiyle ve birden fazla enzim ve Na-K-ATPaz aktivitesini etkileyerek vasküler tonusu ve reaktiviteyi düzenler. Mg⁺² seviyesinde bir azalma vasküler düzeyde endotel disfonksiyonu, artan reaktivitesi ise ilerlemiş kontraktile, vasküler remodelling ve inflamasyon ile birlikte AKB yükseltir. Diğer taraftan artmış Mg⁺² seviyeleri vazodilatasyon, antienflamatuar cevap ve azalmış AKB düzeyleri ile ilişkilendirilmiştir (55, 56).

Diyaliz seansları arasındaki Na⁺ alımı, her diyaliz esnasında alınacak volüm miktarı ile doğrudan ilişkilidir. Aşırı Na⁺ alımı sonucunda ortaya çıkan susuzluk ve aşırı ekstraselüler hacim artışının UF yöntemi ile temizlenmesi gerekir. Her seans için diyaliz süresi genellikle sabit olduğundan, UF oranı tek seans sonunda hedef ağırlığı elde etmek için artırılmalıdır. Optimal Na⁺ alımı bilinmemektedir. Genellikle hastalar günde 1 ila 2 gram Na⁺ alımı ile sınırlandırılmalıdır.

Plazma Na⁺ düzeyinin altında Na⁺ içeren diyaliz solüsyonları özellikle diyaliz seansının erken döneminde sıvı hacminde azalma ve ani hipotansiyona yol açar. Bu nedenle diyaliz solüsyonu Na⁺ konsantrasyonu, plazma Na⁺ una eşit veya hafif yüksek olmalıdır. Düşük Na⁺ içeren diyalizat kullanılması gereken durumlarda, hemodiyaliz seansının erken döneminde UF hızı azaltılmalıdır (23).

2.2.5. Otonomik Disfonksiyon

Otonomik disfonksiyon (disotonomi) diyaliz hastalarının %50'sin den fazlasında gözlenir. Uzun süredir diyabet olan hastalar otonom nöropati için özellikle yüksek risk altındadır (57).

Otonomik disfonksiyon, UF sırasında sistemik kan basıncını korumak için yeterli sempatik yanıtı oluşturma yeteneğini bozmaktadır. Normalde (sağlıklı bireylerde), kan hacmindeki bir azalma kan basıncı azaltmakta bu da baroreseptörlerin aktivasyonuna ve takip eden efferent sempatik aktivitede bir artışa yol açar. Sistemik damar direnci ve kardiyak output da artış, kan basıncında azalmayı en aza indirir (58).

Bu homeostatik cevaplar otonomik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda uygun meydana gelmez. Homeostatik yanıtları engelleyen mekanizmalar şöyle sıralanabilir; (59, 62)

1. Alfa adrenerjik reseptörlerde meydana gelen down regülasyon, endojen katekolaminlerle hemodinamik cevabı azaltır (60).

2. UF sırasında paradoksal olarak sempatik sistemde bir azalma ve parasempatik sinir sistemi aktivitesinde bir artma olmaktadır (61).

2.2.6. Akut Yönetimi

İntradiyalitik hipotansiyonlu hastalar bazen asemptomatik olmakla birlikte, genellikle sersemlik, kas krampları, bulantı, kusma ve nefes darlığı gibi semptomlarla birlikte. Esneme, iç çekme gibi vagal semptomlar ve ses kısıklığı, AKB'da düşüş tespit edilmeden önce gözlenebilir (3).

İntradiyalitik hipotansiyonun akut yönetimi şunları içerir;

1. Hipotansiyonun şiddetine göre UF hızı azaltılır ya da hemen kesilir.

2. Hasta hemen Trandelenburg pozisyonuna getirilir, ayaklar başa göre 15-30 derece yukarda tutulur.

3. İntravasküler hacim yerine konmalıdır. 250-500 ml intravenöz bolus sıvı verilir. İntravenöz sıvı kan basıncının yükselmesinde etkilidir. Optimal replasman sıvı miktarı bilinmemektedir. Yaygın replasman sıvıları izotonik, hipertonic glukoz, %5 dekstroz, veya albümin çözeltilerini içerir. Çoğu klinisyen hipotansiyonun ilk ve etkin tedavisinde izotonik kullanmaktadır. Küçük bir deneme grubunda hipertonic glukozun (%20) kan basıncını düzenlemede etkinliğinin yüksek olduğunu göstermesine rağmen, randomize kontrollü çalışmalar izotonik ve albüminin hipotansiyon üzerine etkinliğinin benzer olduğunu göstermektedir (63, 64, 65).

4. Oksijen desteği verilmelidir

5. Hastalar aynı zamanda altta yatan ciddi bir neden yönünden araştırılmalıdır. Bu değerlendirme öncelikle kalp ve akciğerlerin oskültasyonu, karın palpasyonu da dahil olmak üzere detaylı bir fizik muayene içerir ve enfeksiyon bulgusu açısından hemodiyaliz giriş yeri incelenmelidir (3, 66). Hemen bir EKG çekilmelidir. Özellikle endişeler, gizli sepsis, daha önce tanınmayan kardiyak ve/veya perikardiyal hastalık ve gastrointestinal kanama açısından (66).

Intradiyalitik hipotansiyonun nadir, ciddi nedenleri arasında hemoliz, diyalizatör reaksiyonu veya hava embolisi sayılabilir. Hemolizde birden çok hastada eş zamanlı belirtilerin olması ve venöz hat boyunca kırmızı şarap (pot wine) görünümü oluşabilir. Hava embolisinde ise karakteristik kalp sesleri de dahil olmak üzere ayırt edici bir klinik bulgu eşlik edebilir.

Diyalizatör reaksiyonları hipotansiyona ek olarak göğüs ve sırt ağrısı ve alerjik reaksiyon belirtileri (hapşıрма, öksürme, ateş basması, ürtiker) ile kendini gösterebilir.

Hipotansiyon eğer bolus salin infüzyonuna yanıt vermiyorsa ya da ateş, titreme, göğüs ve/veya karın ağrısı ya da nefes darlığı gibi belirtiler eşlik ediyorsa ciddi bir neden olduğu düşünülmelidir. Böyle hastalar detaylı olarak incelenmelidir.

2.2.7. Tekrarlayan Atakların Önlenmesi

Intradiyalitik hipotansiyon atakları olan hastalar dikkatle değerlendirilmelidir ve önleyici stratejileri yerine koymak gerekir.

Hedef kilo yeniden değerlendirilmeli, dializ esnasında gıda alımı engellenmeli, diyaliz öncesi antihipertansif alınmamalı, diyaliz aralarında Na^{+1} alımı sınırlandırılmalı, kardiyak değerlendirme yapılmalıdır. Aynı zamanda soğuk diyalizat kullanımı ve diyaliz süresi ve/veya sıklığında artış da değerlendirilmelidir.

2.2.8. Hedef Kilonun Yeniden Değerlendirilmesi

Optimal hedef ağırlığı genellikle deneme-yanılma ile ampirik olarak tespit edilmiştir. Deneme yanılma kullanılan yaklaşımda hedef kilo, kramp, bulantı ve kusma, ya da hipotansiyon gibi kabul edilemez belirtilerin ortaya çıktığı kilonun hemen üstündeki ağırlıktır. Gelecek intradiyalitik hipotansiyon atakları, hedef ağırlığı arttırarak bazı hastalarda önlenabilir.

Hedef kilo birçok hastada çok değişkendir ve araya giren hastalıklar (örneğin ishal veya enfeksiyon gibi) ile dalgalanma gösterebilir. Klinik muayene dışındaki çok sayıda yöntem daha objektif hedef kilo tahmin etmek amacıyla değerlendirilmiştir. Bu kan hacmi moniterizasyonu, inferior vena kava ultrason değerlendirmesi, natriüretikpeptid ölçümleri ve biyoimpedans yöntemlerini içerir (67).

Bazı diyaliz makinelerinde, kan hacmi izleme otomatik kan hacmindeki sensör tespit değişikliklere dayanarak UF hızı ve diyalizat iletkenliği düzenleyen bir kontrol sistemine entegre edilmiştir (68).

Çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmada 36 hipotansiyona meyilli diyaliz hastasında kan hacmi moniterizasyonu ile intradiyalitik hipotansiyon oranı %30 azaldığı görülmüştür. En iyi çalışmalar ekstraselüler ve total vücut suyu ölçümlerini kullanan biyoimpedans yöntemleri ile elde edilmiştir (69).

2.2.9. Diyaliz Sırasında Yiyecekten Kaçınmak

Periferel vasküler direnç gıda alımından 20 ile 120 dakika sonra düşmekte, buda genel olarak kan basıncında bir azalmaya sebep olmaktadır (31, 70, 71). Gıda alımı splanknik vende genişlemeye yol açarak hipotansiyon nedeni olabilir. Bu etki yaklaşık 2 saat kadar sürer. Diyaliz hipotansiyonu olan hastalarda diyalizden hemen önce veya diyaliz esnasında gıda alımı engellenmelidir (23).

2.2.10. Antihipertansif Ajanların Kesilmesi

Kronik hemodiyaliz hastalarında hipertansiyon prevalansı %80'dir. Diyaliz popülasyonunda antihipertansif kullanımı oldukça yaygındır ve bunların kardiyovasküler etkileri klinisyenler tarafından bilinmektedir. Ancak sadece %30'unda kan basıncı kontrol edilmektedir (72). Diyaliz hastalarında hipertansiyon yönetimi zor olup, patogenezi kompleks ve multifaktöryeldir. Ekstrasellüler volüm artması, sempatik tonus artması, vasküler kalsifikasyon, arteryel sertleşme, artan renin anjiotensin sonrası renal skar ve iskemi oluşması, endotelial disfonksiyon, vasküler düz kaslarda hücre içi Ca^{+2} artışı ve eritropoez uyarıcı maddelerin kullanımı sayılabilir (73, 74). Ayrıca hemodiyaliz hastalarında intradiyalitik hipotansiyon ve diyaliz seansları arasında ayaktan kan basıncı moniterizasyonunun yapılamaması nedeniyle hipertansiyon tedavisi zor yapılmaktadır.

İntradiyalitik hipotansiyon hemodiyaliz ile ilişkili en sık görülen komplikasyon olmaya devam etmektedir. Tipik hipertansif hastanın diyaliz sırasında kan basıncındaki bu düşüş artmış UF hızı nedeniyle göreceli olarak plazma geri dolum hızını şiddetlendirir. Yaklaşık %10-30 arasındaki hasta semptomatik hipotansiyon ile komplike olurlar. Bu sayı diyabetik otonomik yetmezlikli hastalar, yaşlı hastalarda ve kalp hastalığının çeşitli formları olan hastalarda %50 ye yaklaşmaktadır (75). IDH klinik yansıması arasında, yorgunluk, kas krampları, bulantı, koroner ve serobrovasküler perfüzyonun bozulmasına bağlı olarak bulanık

görme, miyokardiyal etkilenme sonrası kalıcı kardiyak hasar ve rezidüel renal fonksiyon kaybının hızlanması yer alır (75). Semptomatik IDH diyalize bağlı hasta morbiditesini artırmakta, diyaliz tedavisinin etkinliğini azaltmakta ve bağımsız olarak uzun dönem kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi kötüleştirmektedir (76, 77).

IDH nedeniyle oluşan kaygılar ve diyaliz sırasında hemodinamik stabiliteyi korumak için oluşan genel klinik yaklaşım diyaliz seansı öncesi tüm antihipertansif ajanların verilmemesi yönündedir. Diyaliz öncesi tüm kan basıncını düşüren ajanların verilmemesi rutin ile ilgili çeşitli problemlere neden olabilir. Birincisi, bu duyarlı hastalarda intradiyalitik hipertansiyon gelişmesine neden olabilir. İkinci olarak hemodiyaliz hastalarında diyaliz seansları arasında hipertansiyon tedavisini zorlaştırabilir (78). Üçüncü olarak, beta blokörler gibi hız-kontrol sağlayan ajanlar verilmediğinde aritmileri daha kötü yapabilir veya hızlandırabilir (79).

İntradiyalitik hipertansiyon, tedavi sırasında veya sonunda kan basıncında paradoksal artışı belirtir, bu da bazı çalışmalarda tedavi öncesi ≥ 10 mmHg üzerindeki artış şeklinde tanımlanır. İntradiyalitik hipertansiyon (%12-13) seyrek olsa da, kötü kardiyovasküler sonuçları ve artan mortalite ile bağlantılıdır (77, 80). İntradiyalitik SKB da her 10 mmHg lık artış, 6 ay için hastaneye yatış ve ölüm riskinde %20'lik bir artışa neden olur (77).

Antihipertansif ajanların seçiminde çoğu zaman temel risk faktörleri ve hastaya eşlik eden komorbiditeler dikkate alınır. ACE inhibitörleri/ARB ya da beta blokerler genel olarak diyaliz hastalarında hipertansiyonu tedavi etmek için kullanılan ilk ajanlardır. ACE inhibitörleri/ARB pozitif kan basıncı düşürücü etkilerine ek olarak diyaliz hastalarında kardiyak remodelling ve damar sertliği üzerine olumlu katkılar sağlar (81, 82). Beta blokörler diyaliz hastalarında kardiyak ölüm riskini azaltır (83). Beta blokörlerin vazodilatasyon amacıyla tercih edilebilir olduğuna dair kanıtlar vardır. Karvedilolün endotel fonksiyonlarını düzelttiği ve intradiyalitik hipertansiyon sıklığını azaltmada ek yararı olabilir (84).

Doz şeması hastanın kardiyovasküler profiline göre bireysel olmalıdır. Genel olarak, uzun etkili diyalizabl (lisinopril, atenolol) olan ilaçlar IDH olan hastalarda tercih edilir ve postdiyalitik günlerde haftada üç kez (hasta uyumunu artırmak için) ya da yatmadan önce (gece iyileştirilmesi amacı ile) verilir (85). Atenolol sol ventrikül hipertrofisi olan diyaliz hasta grubunda lisinopri ile göre kardiyovasküler avantajı açısından üstün olabilir (79). Nondiyalizabl ilaçlar (ARB, karvedilol/labetolol) sadece övolemik intradiyalitik hipertansiyonu olan hastalarda prediyaliz tercih edilebilir.

2.2.11. Primer Kardiyak Faktörleri Değerlendirmek

İntradiyalitik hipotansiyon riski kalp yetmezliği, kardiyomegali, veya iskemik kalp hastalığı olan hastalarda artış göstermiştir. Perikardiyal efüzyon, intradiyalitik hipotansiyonu olan hastalarda muhakkak ekarte edilmelidir (86).

2.2.12. Soğuk Diyalizat Kullanımı

IDH en aza indirmek için Na^{+1} modelleme, UF profili, diyalizat mayisine Ca^{+2} ya da daha fazla bikarbonat eklenmesi ve diyalizat soğutma da dahil olmak üzere çeşitli yöntemler kullanılmaktadır. IDH insidansını azaltmak için diyaliz işlemi esnasında kan ekstrakorporeal soğutma yöntemi kullanılmaktadır. Vücut ısıımız dar bir aralıkta korunmaktadır. Vücut ısıısı yükseldiğinde, periferik kan akımı artar veya sırasıyla, konveksiyon ya da radyasyon ile vücuttan ısıyı uzaklaştırmak için terleme olayı başlar. Titreme genellikle vücut ısıısı düştüğünde ısı üretmek için vücut tarafından kullanılan bir istemsiz termoregülatuar mekanizmadır. Diyaliz sırasında, diyalizat sıcaklığı "normal" bir vücut ısıısı elde etmek ve izotermiyi korumak amacıyla isteğe bağlı olarak 37°C standart olarak ayarlanır. Ancak bireyler arasında mevcut vücut ısılarına ulaşmak için önemli oranda farklılık vardır. Vücut ısıısı sirkadyen bir ritme sahip olup gün içinde 2 kez pik yapar (87, 88). Vücut ısıısı kadınlarda erkeklere göre, yaşlı bireylerde ve siyah kadınlarda daha yüksektir (89). Hemodiyaliz bağımlı bireylerde, vücut ısıısı, nondiyalitik nüfusa göre genellikle daha düşüktür (87, 90). Hemodiyaliz bağımlı bireylerde yaklaşık 36.5°C iken nondiyalitik popülasyonda 37°C civarındadır (88). Diyaliz esnasında vücut ısıısında hafif bir değişiklik bile termoregülatör mekanizmaları devreye sokabilir. Örneğin 37°C gibi suprafizyolojik bir diyalizat ısıısı vazodilatasyon ve kardiyovasküler instabilite ile bireyde vücut ısıısını arttırabilir. Suprafizyolojik diyalizat sıcaklığın suboptimal ve potansiyel zararlı olarak görüldüğünden beri, özellikle IDH şikayeti olan bireylerde subfizyolojik diyalizat sıcaklıklarının fayda sağlayabileceği fikri gündeme gelmiştir. Soğutulmuş diyalizatın ısı birikimini ve dolayısıyla ters termoregülatuar vazodilatasyondan kaçınmayı sağlaması; ikinci olarakda hem periferik vazokonstriksiyon hem de kalp kasılması kaynaklı bir katekolamin artışına yol açması nedeniyle yararlı olduğu öne sürülmüştür (91).

Soğuk hemodiyalizi gerçekleştirmek için 2 yol mevcuttur;

1. Ampirik olarak diyalizat ısıısının sabit bir şekilde azaltılması
2. İzotermal diyaliz

Eğer sabit bir azalma kullanılacaksa, hastanın vücut sıcaklığından 0.5 ile 1°C daha düşük diyalizat ısısı belirlenmelidir. Bu yaklaşık vücut ısını 1°C kadar düşürür. Bu değişiklik hastalar tarafından genellikle iyi tolere edilmekte ancak bazı hastalarda üşüme hissi ve kramp gibi istenmeyen yan etkiler ortaya çıkarabilmektedir (92).

İzotermal diyalizde, vücudun temel sıcaklık artışını (normalde diyaliz esnasında meydana gelen) biyofeedback bir mekanizma ile cihaz algılar ve diyalizat ısısı düşürülür. Bu durum hastanın mevcut vücut sıcaklığının daha da artmasını engeller (92, 93).

Soğuk diyalizat kullanımında belirgin olarak intradiyalitik hipotansiyon sıklığının azaldığı ve postdiyalitik ortalama arteriyel basıncın daha yüksek olduğu görülmüştür (92).

2016 yılında rapor edilen ve 26 çalışmada toplam 484 hastayı kapsayan bir meta-analizde, soğuk diyalizatın, standart diyaliz ile karşılaştırıldığında intradiyalitik hipotansiyonu %68 oranında azalttığını göstermiştir. Dokuz çalışmada (2548 diyaliz seansı) soğuk diyalizat ile titreme, soğukluk hissi ya da kramp gibi belirtilerin 2,95 kat daha fazla olduğu görülmüştür (94).

Soğuk diyalizin etkileri değerlendirildiğinde, diyaliz yeterliliği ve genel yaşam kalitesi üzerine herhangi bir etkisi tespit edilmemiştir. Soğuk diyalizin hemodinamik instabiliteyi azalttığı ve diyaliz yeterliliği üzerine herhangi bir olumsuz etki oluşturmadığı ancak diyaliz sırasında ortaya çıkan rahatsız edici belirtilerde bir artışa neden olduğu bilinmektedir. Soğuk diyalizatların bazı hastalarda rahatsızlığa neden olabildiği görülmüştür. Kişilerin kendi vücut sıcaklıklarından 0.5°C daha az sıcaklıktaki diyalizatın, 35°C gibi bir değere göre daha iyi tolere edildiği görülmüştür. Soğuk diyalizin hangi mekanizma ile vasküler stabiliteyi sağladığı tam olarak anlaşılmış değildir.

2005 KDOQI klavuzu ve 2007 Avrupa klavuzu sık intradiyalitik hipotansiyon atağı geçiren hemodiyaliz hastalarına soğuk diyalizat ile diyaliz önermektedir. Bu klavuzlar 35°C altındaki diyalizat ısılarının kullanılmasını önermemektedir (95).

2.2.13. Artan Diyaliz Süresi

Haftada 3 kez hemodiyaliz alan hastalarda, bir sonraki haftanın ilk diyaliz seansında prediyaliz ağırlıkları ve UF oranları yüksek olmaktadır. Haftanın ilk diyaliz seansından önce uzun bir diyaliz arasının olması, daha yüksek kilo kazancına sebep olur. Diyaliz seansları esnasında yüksek kilo kazançları diyaliz sürelerini esasen kişiler için bireyselleştirmiştir.

Hafta boyunca sıvı durumundaki bu varyasyonlar bireysel diyaliz seansları esnasında ve öncesinde kan basıncı için önemli dinamik sonuçlar doğurabilmektedir. Hafta ilerledikçe IDH ataklarının sıklığında bir azalma eğilimi görülmektedir. Literatürlerde haftada 3 kez hemodiyaliz seansı alan hastalarda hafta sonu artan vücut ağırlığı olumsuz sonuçlar ortaya koymaktadır. Günlük diyaliz tedavileri daha iyi tolere edilebilmekte ve IDH için makul bir düşük risk içermektedir. HD esnasında karşılaşılan en sık komplikasyonlardan biri olan hipotansiyon önemli bir mortalite ve morbitide nedenidir (96).

Intradiyalitik hipotansiyon sıklığını azaltmak için mevcut sayılan önlemler yetmezse diyaliz süresinin uzatılması gerekir. Bu seans süresinin uzatılması ya da haftalık seans sayısının dörde çıkarılması şeklinde olabilir. Seans süresinin uzatılması veya seans sayısının artırılması intradiyalitik hipotansiyonu önlemede veya sıklığını azaltmada etkili olabilir (95).

2.2.14. Midodrin

Eğer diğer tüm önlemler intradiyalitik hipotansiyon sıklığını azaltmada etkili olmazsa o zaman bir α -1 adrenerjik agonist olan midodrin kullanılabilir. Yukarıdaki önlemlere yanıt vermeyen otonom nöropatili hastalar ve muhtemel diğer hastalarda midodrin etkili ve iyi tolere edilebilir (97, 98, 99). Optimal doz net olarak bilinmemektedir. Genellikle diyalizden 15 ile 30 dakika önce 2,5 ile 5 mg dozunda verilmektedir. Midodrin ile oluşan en önemli yan etkiler üriner retansiyon, ereksiyon, kaşıntı, supin pozisyonda hipertansiyon ve parestezilerdir (97, 98, 100).

2.2.15. Diğer Tedaviler

Yukarıda listelenen tedbirlerin yanı sıra, eritropoez uyarıcı maddelerle anemiği düzeltmek, kalp fonksiyonunu geliştirerek intradiyalitik hipotansiyon sıklığını azaltabilir. Doku iskemisi, bazı hastalarda (özellikle hematokrit düzeyi $> \%20$ -25 ise) hipotansiyonu şiddetlendirebilir. Eritropoietin kullanımı ve kan transfüzyonu anemi ile ilişkili hipotansiyon sıklığını azaltmıştır (23).

Intradiyalitik hipotansiyon bağımsız bir şekilde artmış mortalite ile ilişkilidir. 1244 kişilik bir kohort çalışmasında hemodiyaliz hastalarında, sistolik kan basıncında 40 mmhg ve üzerindeki bir düşüşün toplam 2 yıllık artmış bir mortalite ile ilişkili olduğu bulunmuştur. Önemli bir nokta, bu çalışmalar belirtiler dikkate alınmadan sadece kan basıncı düşüşü ile

yapılmıştır. KDOQI tanımlanan hipotansiyon parametrelerine göre diyaliz hastaları için mortalite çalışmaları eksiktir.

2.2.16. Önleme

Diyaliz hipotansiyonunu önlemek için yapılabilecek önlemler şu şekilde sıralanabilir:

- UF kontrollü diyaliz makinalarının kullanılması
- Günde 1 kg üzerinde ağırlık artışına izin verilmemesi, diyetle tuz kısıtlaması
- Kuru ağırlığın altına düşürecek UF nin önlenmesi
- Diyaliz solüsyonu Na^{+1} düzeyinin plazma Na^{+1} düzeyinden az olmaması
- Antihipertansif ilaçların diyaliz öncesinde verilmemesi
- Yüksek akım hızı veya yüksek etkin diyalizer kullanıldığında bikarbonat diyalizi yapılması
- Seçilmiş hastalarda düşük ısı (34-36°C) diyaliz solüsyonu kullanılması
- Hematokritin %25-30'un üzerinde tutulması
- Hastaların diyalizden önce oral gıda veya glukoz alımının engellenmesi
- Yavaş, uzun süreli diyaliz
- Diyabetik hastalarda etkin kan şekeri kontrolü
- Bacakları sıkıştırıcı bandaj uygulaması
- Diğer ilaçlar: Carnitene, DOPA, L-DOPA, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar (23).

2.2.17. Tedavi

Hasta mümkünse hemen Trendelenburg pozisyonuna getirilmelidir. Venöz yoldan 1000ml (gerekirse daha fazla) %0.9 NaCl solüsyonu hızla verilmeli ve mümkünse UF hızı sıfıra indirilmelidir. Hipertonik NaCl, glukoz, mannitol veya albümin solüsyonları da %0.9'luk NaCl solüsyonuna alternatif olarak kullanılabilir ancak hipotansiyon tedavisinde bu solüsyonların %0.9'luk NaCl solüsyonuna bir üstünlüğü gösterilememiştir. Nazal oksijen yararlı olabilir. Çok şiddetli hipotansiyonu olan veya tedavi ile hipotansiyonu düzeltilemeyen hastalarda kan akım hızı azaltılabilir (23).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Grubu

Bu çalışma Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Diyaliz Ünitesinde takipli rutin diyalize giren 94 son dönem böbrek yetmezliği olan hasta ile yapılmıştır. Bu hastalardan 28 tanesi dışlama kriterlerine göre çalışmaya alınmadı. Dışlama kriterlerine göre çalışmaya dahil edilen hastaların 34'ü (%51,5) erkek ve 32'si (%48,5) kadındı.

Dışlama kriterleri

- 18 yaşından küçük olanlar (4 hasta)
- Diyaliz başlangıç süresi 3 aydan kısa olanlar (4 hasta)
- Enfeksiyon nedeniyle tedavi alanlar (2 hasta)
- Yeni tanı almış veya metastatik kanseri olan hastalar (5 hasta)
- Kokain, intravenöz ilaç veya kemoterapi kullanan hastalar (1 hasta)
- Çok düşkün olan, bilgilendirilmiş onam formu veremeyen ya da iletişim problem olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi (12 hasta)

Çalışma için N.E.Ü Meram Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan 18/12/2015 tarihli 2015/390 sayılı karar ile onay alındı. Tüm hastalar çalışma hakkında detaylı olarak bilgilendirildi ve kendilerine “bilgilendirilmiş onam formu” imzalatıldı.

Çalışma grubunun yaş, cinsiyet, sigara kullanım durumu, kullandığı antihipertansif ilaçlar kaydedildi. Tüm hastalarda diyalizat ısısı 36,5°C, diyalizat Na^{+1} değeri 138meq/l, K^{+1} 2meq/l, Ca^{+2} 1,5mg/dl, Mg^{+2} 0,50 mmol/l olacak şekilde hemodiyalize alındı. Hastaların 4 saatlik diyaliz süreleri boyunca 15 dakika ara ile tansiyon arteriyel düzeyleri AKBM ile ölçülüp kaydedildi. Hastaların diyaliz başlangıcı ile ikinci ve dördüncü saatlerinde; serum ozmolaritesi, glikoz, Na^{+1} , K^{+1} , Ca^{+2} , Mg^{+2} ve üre düzeylerine bakıldı. Hastaların ozmolarite değerleri Löser Micro Osmometer (tip 15) (Löser Messtechnik, Germany) ile, Na^{+1} , K^{+1} değerleri Olympus AU 5800 otoanalizer-iyon selektif elektrot- ISE Unit (Beckmann Coulter Inc, USA) ile ölçüldü. Glukoz, kreatin ve üre değerleri ise Olympus AU 5800 otoanalizer cihazı (Beckmann Coulter Inc, USA) ile spektrofotometrik yöntemle ölçüldü. Ayrıca düzeltilmiş Ca^{+2} değerini hesaplamak için diyaliz başlangıcında bir kez albumin düzeyine bakıldı.

Her diyaliz seansında diyaliz hemşiresi tarafından hastalarda diyaliz süresi boyunca mide bulantısı, kas krampları, baş dönmesi, terleme, kusma, huzursuzluk, baygınlık hissi olup olmadığı not edildi.

3.2. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın analizleri için SPSS 19.0 paket programı kullanıldı. Tüm isimsel ve oransal ölçekli değişkenler için tanımlayıcı ölçüler hesaplandı. İsimsel ölçekli değişkenler frekans ve yüzde oranı, oransal ölçekli değişkenler ise ortalama $\pm$ SS şeklinde tablolar kullanılarak sunuldu. Sürekli sayısal değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov Testi ile kontrol edildi. Birçok değişkenin grup içi dağılımlarının normal olmadığı görüldü. Bu nedenle grup karşılaştırmaları için Mann-Whitney U yöntemi tercih edildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkinin tespit edilmesi için Monte Carlo düzeltilmeli ki-kare analiz yöntemi kullanıldı. Anlamlı bulunan sonuçlar ilgili grafikler ile görselleştirildi. Çalışmanın tamamında tip-I hata değeri %5 alınarak $p<0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İntradiyalitik hipotansiyon belirleyici faktörünü bulmak için multivaryans lojistik regresyon analizi uygulandı.

4. BULGULAR

Çalışmaya toplam 66 kronik böbrek yetmezliği hastası dahil edildi. Bunlardan 32 (%48) tanesi bayan ve 34 (%52) tanesi erkek hasta idi. Hastaların 26'sı (%39) sabah seansı, 33'ü (%50) öğlen seansı ve 7'si (%11) akşam seansı hastası idi. Toplam 66 hastanın 29'unda (%44) hipotansiyon tespit edilirken, 37 (%56) tanesinde hipotansiyon tespit edilmedi. 48 hastada (%73) diyabet hastalığı yok iken, 18 (%27) hastada diyabet tanısı mevcuttu.

Hipotansiyon olan ve olmayan hastalarda çeşitli molarite ve mineral ölçümleri yapıldı. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldı. Gruplar arasında yalnızca glikoz ölçümlerinin farklı olduğu görüldü. Hipotansiyon olan hastalarda başlangıç glikoz ortalamaları $188,03 \pm 124,53$ mg/dL iken hipotansiyon olmayan vakalarda $123,32 \pm 56,92$ mg/dL idi. 2.saat ve 4.saat ölçümleri gruplar içerisinde düşme gösterdi ve gruplar arasında anlamlı düzeyde farklılık vardı. Bunun dışında yalnızca 4.saat Mg^{+2} ölçümleri arasında anlamlı farklılık bulundu. Hipotansiyon olan hastalarda Mg^{+2} değeri (1,96 mg/dL) olmayan hastalara göre (1,88 mg/dL) biraz daha yüksekti. Ölçülen ozmolarite ortalamaları hipotansiyon olan vakalarda biraz daha düşüktü. Hesaplanan ozmolarite ortalamaları birbirine yakın olmakla birlikte gruplar arasında belirgin bir artış veya azalmanın olmadığı görüldü. Üre, Ca^{+2} , K^{+1} ve Na^{+1} değerlerinin hipotansiyondan etkilenmedikleri anlaşıldı (Tablo 3.1). Vakalara ait vital ölçümlerden ise yalnızca sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinin gruplar arasında farklı olduğu saptandı. Prediyaliz ölçümde SKB hipotansiyon olan vakalarda daha yüksek iken 2. ve 4.saat ölçümlerde hipotansiyon olmayan vakalarda daha yüksek ortalamalar elde edildi. Diyastolik kan basıncı 2. ve 4.saat ölçümleri de hipotansiyon olan vakalarda daha düşüktü. Hipotansiyon olan vakalarda antihipertansif ilaç kullanımı oranı da yüksek olduğundan gruplar ile ilaç kullanımı durumu ilişkili bulundu (Tablo 3.2).

Tablo 3.1. Hipotansiyon durumlarına göre vakaların farklı zamanlardaki ölçüm değerleri ve değişimleri

Parametreler		İntradiyalitik hipotansiyon var (N=29)	İntradiyalitik hipotansiyon yok (N=37)	Toplam (N=66)	
		Ortalama±SS			<i>p</i>
Ölçülen ozmolarite (mOsm/kg)	Başlangıç	289±12.69	290±6.75	289.56±9.74	0.525
	2.saat	290.41±4.82	287.81±3.57	288.95±4.33	0.070
	4.saat	289.21±6.73	288.19±3.8	288.64±5.27	0.917
	Değişim (0-2)	-1.41±13.32	2.19±6.36	0.61±10.11	0.056
	Değişim (0-4)	-0.21±15.15	1.81±6.96	0.92±11.26	0.969
Hesaplanan ozmolarite	Başlangıç	302.25±7.19	300.92±7.82	301.51±7.52	0.405
	2.saat	291.72±5.91	292.01±6.69	291.88±6.31	0.913
	4.saat	287.33±5.42	284.77±7.51	285.9±6.75	0.165
	Değişim (0-2)	10.53±7.33	8.90±7.33	9.26±7.32	0.281
	Değişim (0-4)	14.92±6.84	16.14±9.40	15.61±8.33	0.628
Glikoz(mg/dl)	Başlangıç	188.03±124.53	123.32±56.92	151.76±97.58	0.036*
	2.saat	151.14±50.76	120.43±38.57	133.92±46.58	0.009*
	4.saat	136.1±49.51	105.32±44.67	118.85±48.97	0.002*
	Değişim (0-2)	36.89±102.85	2.89±64.61	17.83±84.60	0.477
	Değişim (0-4)	51.93±107.38	18.00±70.51	32.90±89.49	0.531
Üre(mg/dl)	Başlangıç	114.14±28.16	116.7±37.53	115.58±33.52	0.954
	2.saat	53.79±15.74	57.16±22.91	55.68±20	0.601
	4.saat	31.24±10.87	34.03±14.91	32.8±13.27	0.522
	Değişim (0-2)	60.34±16.56	59.54±18.76	59.89±17.70	0.727
	Değişim (0-4)	82.89±21.11	82.67±25.33	82.77±23.39	0.756
Ca ⁺² (mg/dl)	Başlangıç	8.55±0.58	8.37±0.82	8.45±0.73	0.954
	2.saat	9.57±0.52	9.28±0.61	9.41±0.58	0.078
	4.saat	10.05±0.63	9.75±0.68	9.88±0.67	0.095
	Değişim (0-2)	-1.02±0.45	-0.91±0.6	-0.96±0.54	0.227
	Değişim (0-4)	-1.5±0.71	-1.38±0.89	-1.43±0.81	0.332
Düzeltilmiş Ca mg/dl)	Başlangıç	8.83±0.53	8.68±0.9	8.75±0.76	0.646
	2.saat	9.85±0.44	9.59±0.6	9.71±0.55	0.093
	4.saat	10.33±0.52	10.06±0.63	10.18±0.6	0.078
	Değişim (0-2)	-1.01±0.44	-0.91±0.60	-0.95±0.53	0.227
	Değişim (0-4)	-1.50±0.70	-1.38±0.88	-1.43±0.81	0.332
Mg ⁺² (mg/dl)	Başlangıç	2.38±0.4	2.27±0.36	2.32±0.38	0.146
	2.saat	2.03±0.19	1.96±0.2	1.99±0.2	0.104
	4.saat	1.96±0.14	1.88±0.15	1.92±0.15	0.024*
	Değişim (0-2)	0.35±0.36	0.31±0.26	0.33±0.31	0.865
	Değişim (0-4)	0.42±0.37	0.39±0.28	0.4±0.32	0.739
Na ⁺¹ (mEq/L)	Başlangıç	136.38±2.8	137.3±2.7	136.89±2.76	0.100
	2.saat	137.17±2.41	137.89±2.9	137.58±2.7	0.266
	4.saat	137.28±2.45	136.62±3.38	136.91±3	0.617
	Değişim (0-2)	-0.79±2.77	-0.59±2.83	-0.68±2.79	0.979
	Değişim (0-4)	-0.90±2.88	0.68±4.13	-0.02±3.69	0.189
K ⁺¹ (mEq/L)	Başlangıç	4.88±0.58	4.83±0.87	4.85±0.75	0.349
	2.saat	3.63±0.48	3.62±0.39	3.62±0.43	1.000
	4.saat	3.47±0.31	3.5±0.33	3.49±0.32	0.938
	Değişim (0-2)	1.25±0.37	1.21±0.58	1.23±0.49	0.269
	Değişim (0-4)	1.41±0.5	1.33±0.76	1.36±0.65	0.376

Tablo 3.2. Hipotansiyon durumuna göre vakaların demografik özellikleri ve vital ölçümleri

Parametreler		İntradiyalitik hipotansiyon var (N=29)	İntradiyalitik hipotansiyon yok (N=37)	Toplam (N=66)	
		Ortalama±SS (N (%))			p
Yaş		51.83±17.01	49.7±17.8	50.64±17.36	0.610
Cinsiyet	Erkek	16 (55.2)	18 (48.6)	34 (51.5)	0.599
	Kadın	13 (44.8)	19 (51.4)	32 (48.5)	
Primer Hastalık	DM	11 (37.9)	7 (18.9)	18 (27.3)	0.297
	HT	11 (37.9)	16 (43.2)	27 (40.9)	
	Kronik	1 (3.4)	6 (16.2)	7 (10.6)	
	Glomerulonefrit	1 (3.4)	6 (16.2)	7 (10.6)	
	PKBH	2 (6.9)	2 (5.4)	4 (6.1)	
	Ürolojik nedenler	1 (3.4)	0 (0)	1 (1.5)	
	Amiloidoz	1 (3.4)	1 (2.7)	2 (3.0)	
	Bilinmeyen	2 (6.9)	5 (13.5)	7 (10.6)	
DM	Var	11 (37.9)	7 (18.9)	18 (27.3)	0.085
	Yok	18 (62.1)	30 (81.1)	48 (72.7)	
Diyaliz süresi	(ay)	41.45±33.42	42.16±45.45	41.85±40.31	0.362
Sistolik Kan Basıncı (mmhg)	Başlangıç	150±33.81	133.05±26.85	140.5±31.04	0.041*
	2.saat	121.38±27.81	141.11±29.17	132.44±30.03	0.011*
	4.saat	119.28±31.24	140.86±29.4	131.38±31.87	0.002*
Diastolik Kan Basıncı (mmhg)	Başlangıç	91.34±19.81	86.97±20.11	88.89±19.94	0.387
	2.saat	77.79±16.65	88.08±19	83.56±18.6	0.043*
	4.saat	76.31±18.4	89.7±20.98	83.82±20.85	0.007*
Nabız Basıncı (mmhg)	Başlangıç	46.52±15.91	52.41±14.34	49.82±15.22	0.050
	2.saat	81.41±15.51	76.14±13.58	78.45±14.59	0.196
	4.saat	83.97±15.42	81.95±12.93	82.83±14	0.543
Prediyaliz Ağırlık	(kg)	66.92±13.39	67.38±14.97	67.18±14.19	0.882
Postdiyaliz Ağırlık	(kg)	64.51±13.09	64.94±14.62	64.75±13.87	0.877
İntardiyaliz UF	(kg/%)	9.03±3.57	9.15±4.41	9.10±4.03	0.964
UF yüzdesi	(%)	3.82±1.56	3.83±1.89	3.83±1.74	0.902
Antihipertansif İlaç Alımı	Evet	17 (58,6)	11 (29,7)	28 (42,4)	0,018*
	Hayır	12 (41,4)	26 (70,3)	38 (57,6)	
Hb	g/dL	11,46±1,58	11,04±1,32	11,22±1,44	0,229
Seans zamanı	Sabah	8 (27,6)	18 (48,6)	26 (39,4)	0,097
	Öğle	17 (58,6)	16 (43,2)	33 (50,0)	
	Akşam	4 (13,8)	3 (8,1)	7 (10,6)	

Non-diyabetik toplam 48 hasta hipotansiyon olan ve olmayan gruplarına ayrılarak çeşitli molarite ve mineral ölçümleri yapıldı. Gruplar arasında karşılaştırma yapıldı. Gruplar arasında glikoz ölçümlerinin farklı olduğu görüldü. Hipotansiyon olan hastalarda başlangıç glikoz ortalamaları arasında anlamlı fark yoktu ancak 2. ve 4.saat ölçümleri farklı bulundu ($p=0,009$ ve $p=0,003$ sırasıyla). Genel olarak hipotansif hastalarda glikoz değerleri daha yüksekti. Ölçülen ozmolarite değerinin 2.saat için alınan ölçümlerde gruplar arasında farklı olduğu gözlemlendi ($p=0,002$). Hipotansiyon hastalarında değerler daha yüksekti. 2.saat Ca^{+2} ölçümleri farklı bulunurken düzeltilmiş Ca^{+2} için 2.saat ölçümleri farklı olarak hesaplandı. Hipotansiyon olan hastalarda 4.saat Mg^{+2} değeri (1,98 mg/dL) olmayan hastalara göre (1,90 mg/dL) biraz daha yüksekti. Hesaplanan ozmolarite ortalamaları birbirine yakın olmakla birlikte gruplar arasında belirgin bir artış veya azalmanın olmadığı görüldü. Üre, Ca^{+2} , K^{+1} ve Na^{+1} değerlerinin hipotansiyondan etkilenmedikleri anlaşıldı (Tablo 3.3). Vakalara ait vital ölçümlerden ise yalnızca sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinin gruplar arasında farklı olduğu saptandı. Sistolik ve diastolik kan basıncı değerleri hem 2. hem de 4.saat ölçümlerinde farklılık gösterdi. Prediyaliz ölçümde SKB hipotansiyon olan vakalarda daha yüksek iken 2. ve 4.saat ölçümlerde hipotansiyon olmayan vakalarda daha yüksek ortalamalar elde edildi. Diastolik kan basıncı 2. ve 4.saat ölçümleri de hipotansiyon olan vakalarda daha düşüktü. Hipotansiyon olan vakalarda antihipertansif ilaç kullanımı oranı da yüksek olduğundan gruplar ile ilaç kullanımı durumu ilişkili bulundu (Tablo 3.4).

Tablo 3.3. Hipotansiyon durumlarına göre vakaların farklı zamanlardaki ölçüm değerleri ve değişimleri (Diyabeti olmayan hastalar)

Parametreler		İntradiyalitik hipotansiyon var (N=18)	İntradiyalitik hipotansiyon yok (N=30)	Toplam (N=48)	
		Ortalama±SS			p
Ölçülen ozmolarite (mOsm/kg)	Başlangıç	289,95±14,22	289,50±6,62	289,66±10,01	0,700
	2.saat	292,33±4,57	287,73±3,69	289,45±4,58	0,002*
	4.saat	291,61±6,96	288,13±3,95	289,43±5,48	0,126
	Değişim (0-2)	-2,38±15,38	1,76±6,21	0,20±10,65	0,134
	Değişim (0-4)	-2,37±15,15	1,68±6,96	0,09±11,26	0,991
Hesaplanan osmolarite	Başlangıç	299,66±6,61	300,85±6,62	300,41±7,53	0,537
	2.saat	291,71±5,66	291,73±6,37	291,72±6,05	0,865
	4.saat	286,45±5,84	284,90±6,36	285,48±6,16	0,482
	Değişim (0-2)	10,53±7,33	8,90±7,33	9,26±7,32	0,315
	Değişim (0-4)	14,92±6,84	16,14±9,40	15,61±8,33	0,487
Glikoz(mg/dl)	Başlangıç	121,72±68,99	107,76±44,19	113,00±54,52	0,365
	2.saat	139,77±33,93	113,73±27,84	123,50±32,51	0,009*
	4.saat	125,22±37,05	98,33±26,14	108,41±33,03	0,003*
	Değişim (0-2)	18,05±49,27	5,96±56,77	10,50±53,87	0,412
	Değişim (0-4)	51,93±107,38	18,00±70,51	32,90±89,49	0,205
Üre (mg/dl)	Başlangıç	117,94±227,25	115,86±38,67	116,64±34,53	0,523
	2.saat	55,61±14,68	56,43±24,24	56,12±20,99	0,865
	4.saat	32,27±9,70	33,40±15,81	32,97±13,73	0,563
	Değişim (0-2)	60,34±16,56	59,54±18,76	59,89±17,70	0,958
	Değişim (0-4)	82,89±21,11	82,67±25,33	82,77±23,39	0,998
Ca ⁺² (mg/dl)	Başlangıç	8,57±0,69	8,29±0,81	8,39±0,77	0,232
	2.saat	9,66±0,55	9,27±0,62	9,41±0,62	0,042*
	4.saat	10,13±0,69	9,74±0,70	9,89±0,72	0,086
	Değişim (0-2)	-1,07±0,49	-0,98±0,62	-1,01±0,57	0,336
	Değişim (0-4)	-1,56±0,86	-1,45±0,95	-1,49±0,91	0,609
Düzeltilmiş Ca ⁺²	Başlangıç	8,77±0,69	8,29±0,81	8,64±0,77	0,565
	2.saat	9,85±0,48	9,54±0,56	9,66±0,55	0,040*
	4.saat	10,33±0,61	10,02±0,62	10,14±0,63	0,101
	Değişim (0-2)	-1,01±0,44	-0,91±0,60	-0,95±0,53	0,745
	Değişim (0-4)	-1,50±0,70	-1,38±0,88	-1,43±0,81	0,618
Mg ⁺² (mg/dl)	Başlangıç	2,47±0,44	2,31±0,37	2,37±0,40	0,129
	2.saat	2,07±0,19	1,95±0,17	1,99±0,18	0,056
	4.saat	1,98±0,14	1,90±0,14	1,93±0,14	0,042*
	Değişim (0-2)	0,40±0,42	0,36±0,23	0,37±0,31	0,753
	Değişim (0-4)	0,48±0,43	0,41±0,29	0,43±0,34	0,458
Na ⁺¹ (mEq/L)	Başlangıç	136,61±2,91	137,76±2,34	137,33±2,60	0,092
	2.saat	137,33±2,58	138,00±2,65	137,75±2,62	0,458
	4.saat	137,05±2,77	136,93±3,02	137,97±2,90	0,966
	Değişim (0-2)	-0,72±3,13	-0,23±2,28	-0,41±2,61	0,813
	Değişim (0-4)	-0,44±3,11	0,83±3,52	0,35±3,39	0,410
K ⁺¹ (mEq/L)	Başlangıç	4,83±0,45	4,95±0,90	4,91±0,76	0,932
	2.saat	3,54±0,42	3,64±0,42	3,60±0,42	0,530
	4.saat	3,47±0,31	3,55±0,33	3,52±0,32	0,670
	Değişim (0-2)	1,29±0,37	1,31±0,58	1,30±0,50	0,602
	Değişim (0-4)	1,35±0,43	1,40±0,80	1,38±0,68	0,966

Tablo 3.4. Hipotansiyon durumuna göre vakaların demografik özellikleri ve vital ölçümleri (Diyabeti olmayan hastalar)

Parametreler		İntradiyalitik hipotansiyon var (N=18)	İntradiyalitik hipotansiyon yok (N=30)	Toplam (N=48)	
		Ortalama±SS (N (%))			p
Yaş		46,06±16,71	47,17±17,31	46,75±16,92	0,881
	Cinsiyet				
	Erkek	12 (66,7)	15 (50,0)	27 (56,2)	
	Kadın	6 (33,3)	15 (50,0)	21 (43,8)	0,260
Primer Hastalık	HT	11 (61,1)	16 (53,3)	27 (56,2)	
	Kronik	1 (5,6)	6 (20,0)	7 (17,1)	
	Glomerulonefrit				
	PKBH	2 (11,1)	2 (6,7)	4 (8,3)	0,888
	Ürolojik nedenler	1 (5,6)	0 (0)	1 (2,1)	
	Amiloidoz	1 (5,6)	1 (3,3)	2 (4,2)	
	Bilinmeyen	2 (11,1)	5 (16,7)	7 (14,6)	
Diyaliz süresi	(ay)	50,17±35,06	45,17±46,51	47,04±42,26	0,201
Prediyaliz sistolik kan					
basıncı	(mmHg)	140,78±29,82	131,13±29,02	134,75±29,38	0,282
2.saat SKB	(mmHg)	113,72±21,47	138,53±29,45	129,23±29,14	0,004*
4.saat SKB	(mmHg)	111,06±22,29	138,06±29,84	127,94±30,06	0,002*
Prediyaliz diastolik kan					
basıncı	(mmHg)	90,11±21,09	88,50±21,68	89,10±21,25	0,958
2.saat DKB	(mmHg)	76,61±16,50	88,27±19,59	83,90±19,18	0,038*
4.saat DKB	(mmHg)	75,00±17,83	90,67±22,45	84,79±22,02	0,006*
Prediyaliz nabız basıncı	(mmHg)	39,67±8,56	49,33±13,30	45,71±12,57	0,122
2.saat nabız basıncı	(mmHg)	86,41±15,13	77,67±13,10	80,83±14,34	0,099
4.saat nabız basıncı	(mmHg)	87,33±13,72	83,80±11,25	85,13±12,21	0,371
Prediyaliz ağırlık	(kg)	64,15±12,78	65,32±14,17	64,88±13,54	0,890
Postdiyaliz ağırlık	(kg)	61,65±12,19	62,83±13,82	62,38±13,11	0,815
İntardiyalik UF	(kg/%)	9,62±3,66	9,60±4,64	9,61±4,26	0,915
UF yüzdesi	(%)	-1,72±24,57	4,03±1,99	1,87±15,12	0,749
Antihipertansif ilaç					
alımı	Evet	13 (72,2)	11 (36,7)	24 (50,0)	
	Hayır	5 (27,8)	19 (63,3)	24 (50,0)	0,017*
Hb	g/dL	11,80±1,22	11,29±1,14	11,48±1,19	0,201
Seans zamanı	Sabah	6 (33,3)	15 (50,0)	21 (43,8)	
	Öğle	9 (50,0)	12 (40,0)	21 (43,8)	0,256
	Akşam	3 (16,7)	3 (10,0)	6 (12,5)	

Tablo 3.5. Ölçülen ve hesaplanan ozmolarite arasındaki farklar

Parametreler	Ölçülen Ozmolarite	Hesaplanan Ozmolarite	
	<i>Ortalama±SS</i>		<i>p</i>
Başlangıç ozmolarite	289,56±9,73	301,50±7,52	<0,001*
2.saat ozmolarite	288,95±4,33	291,88±6,31	0,003*
4.saat ozmolarite	288,63±5,27	285,89±6,75	0,011*

Tüm hasta grubunda ve Non-diyabetik hastalarda (n=48) hipotansif durum üzerinde gruplar arasında farklılık gösteren çeşitli değişkenlerin etkisi araştırıldı. Antihipertansif ilaç kullanımı, düzeltilmiş Ca^{+2} (2.saat ölçümü), ölçülen ozmolarite (2.saat) ve Mg^{+2} (2.saat) değişkenleri bağımsız olarak alınarak hem “enter” hem de “conditional forward” lojistik regresyon modelleri oluşturuldu. Genel modelde ($R^2=0,248$) yalnızca antihipertansif ilaç kullanımı etkisi anlamlı bulundu ($p=0,024$; $OR=0,156$ (0,31-0,78)). Antihipertansif ilaç kullanımı her üç modelde de anlamlıydı. Conditional forward (CF) model için $R^2=0,209$ ve antihipertansif ilaç kullanımı ($p=0,011$; $OR=0,161$ (0,04-0,65)) ve düzeltilmiş Ca^{+2} ($p=0,033$; $OR=4,46$ (1,12-17,67)) etkileri anlamlı bulundu (Tablo 3.6). Diyabetik hastaları da dahil ettiğimizde vakaların geneli için (n=66) modeller oluşturulduğunda ise genel modelde yalnızca antihipertansif ilaç kullanımının, CF modelde ise ($R^2=0,205$) antihipertansif ilaç kullanımı ($p=0,008$; $OR=0,21$ (0,07-0,67)) ile 2.saat glukoz ölçümünün ($p=0,005$; $OR=1,01$ (1,00-1,03)) anlamlı katkı yaptığı anlaşıldı (Tablo 3.7).

Tablo 3.6. Non-diyabetik hastalarda hipotansif durum lojistik regresyon modelleri

N=48, Non-diyabetik hastalarda Hipotansif durum	Model 1 (Enter), Cox & Snell R ² =0,248		Model 2 (Conditional forward), Cox & Snell R ² =0,115		Model 3 (Conditional forward), Cox & Snell R ² =0,209	
	<i>p</i>	ExpB (CI%95)	<i>p</i>	ExpB (CI%95)	<i>p</i>	ExpB (CI%95)
Antihipertansif ilaç alımı	0,024	0,156 (0,31-0,783)	0,021	0,223 (0,062-0,794)	0,011	0,161 (0,040-0,657)
2.saat düzeltilmiş Ca ⁺²	0,090	3,464 (0,823-14,587)			0,033	4,461 (1,126-17,673)
2.saat ölçülen ozmolarite	0,828	1,014 (0,895-1,149)				
2.saat Mg ⁺²	0,194	17,968 (0,230-1406,78)				

Tablo 3.7. Vakaların genelinde hipotansif durum lojistik regresyon modelleri

N=66, Hipotansif durum	Model 1 (Enter), Cox & Snell R ² =0,236		Model 2 (Conditional forward), Cox & Snell R ² =0,108		Model 3 (Conditional forward), Cox & Snell R ² =0,205	
	<i>p</i>	ExpB (CI%95)	<i>p</i>	ExpB (CI%95)	<i>p</i>	ExpB (CI%95)
2.saat glukoz	0,429	1,009 (0,986- 1,033)	0,013*	1,06 (1,003-1,029)	0,005*	1,019 (1,006-1,032)
Antihipertansif ilaç alımı	0,010*	0,219 (0,069- 0,692)			0,008*	0,216 (0,070-0,672)
4.saat glukoz	0,356	1,011 (0,987-1,036)				
2.saat magnezum	0,153	8,107 (0,460-142,86)				

Nondiyabetik hastalarda (n=48) hipotansiyon durumuna göre glukoz değerleri ile diyaliz seans zamanları arasındaki ilişki incelendi. Sabah ve öğle vakitlerinde diyalize giren hastaların glukoz seviyeleri hipotansif olan ve olmayan hastalarda ayrı ayrı hesaplandı. Hipotansiyonu olan hasta grubunda yalnızca prediyaliz glukoz değeri seanslar arasında farklı bulundu ($p=0,003$). Sabah seansında 84,33 mg/dL seviyesi öğle seansında 149,11 mg/dL seviyesine kadar yükseliyordu. Diyaliz esnasında alınan ölçümlerde glukoz seviyeleri arasındaki artış anlamlı bulunmadı. Hipotansiyon olmayan hastalarda da aynı şekilde sabah ve öğle seansları arasında artış veya azalma görüldü fakat farklılık anlamlı değildi (Tablo 3.8).

Tablo 3.8. Non diyabetik hastalarda hipotansiyon durumuna göre glukoz değerleri ile diyaliz seansları arasındaki ilişki

<i>Seans zamanı</i>	Hipotansiyon var (n=18)			Hipotansiyon yok (n=30)		
	<i>Ortalama±SS</i>		<i>p</i>	<i>Ortalama±SS</i>		<i>p</i>
	<i>Sabah</i>	<i>Öğle</i>		<i>Sabah</i>	<i>Öğle</i>	
Prediyaliz Glukoz	84,33±9,95	149,11±89,93	0,003*	100,86±37,66	119,00±55,74	0,347
2. saat Glukoz	132,50±28,14	148,44±38,51	0,689	118,33±28,32	108,91±28,17	0,236
4.saat Glukoz	120,66±27,08	133,88±46,25	0,894	101,06±32,38	95,91±21,07	0,829

5. TARTIŞMA

Geçmiş 10 yılda diyaliz teknolojisindeki iyileştirmelere rağmen IDH sıklığı tüm HD hastalarında yaklaşık %25 dir ve bu oran değişmemiştir (25). Bizim çalışmamızda bu oran %44 olarak bulunmuştur. Maryam PAKFETRAT ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada tansiyon arteryel değerleri 30 dakikada bir otomatik sfingomonometri kullanılarak kayıt edilmiştir (4). Aynı şekilde Finnian R. Mc Causland ve ark.nın yapmış olduğu çalışmada da tansiyon arteryel değerleri 30 dakikada bir sfingomonometri ile kayıt edilmiştir (5). Oysa bizim çalışmamızda her 15 dakikada bir tansiyon arteryel düzeyleri AKBM cihazı ile ölçülüp kayıt edilmiştir. Bizim çalışmamızda IDH görülme sıklığının daha fazla tespit edilmesinin nedeninin, sık aralıklarla tansiyon arteryel düzeylerinin ölçümünden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Çalışmamızda ölçülen ozmolarite ortalamaları hipotansiyon olan vakalarda biraz daha düşüktü. Hesaplanan ozmolarite ortalamaları birbirine yakın olmakla birlikte gruplar arasında belirgin bir artış veya azalmanın olmadığı görüldü. Eğer IDH açısından ozmolariteyi göz önüne alacak olursak ölçülen ozmolaritenin, hesaplanan ozmolariteden daha kıymetli bilgi verdiğini gördük. Normal fizyolojik durumlarda serum ozmolaritesi; $2 \times \text{serum Na}^{+1} + \text{BUN}/2,8 + \text{serum glukoz}/18$ formülü ile hesaplanabilmektedir.

Diyaliz öncesi yüksek hesaplanmış ozmolarite oranları diyaliz esnasında çok daha fazla SKB düşüklüğüne neden olmakta ve bu da HD hastalarında IDH için çok daha fazla risk oluşturmaktadır. Bu nedenle stratejilerimizi belirlerken, SKB düşüklüğüne hassas olan hastalarda ozmolarite değişimlerini en aza indirmeyi hedeflemeliyiz. Bunu da formülde görüldüğü üzere serum glukoz, Na^{+1} ve BUN değişimleri ile yapabiliriz (5).

Finnian ve ark.nın yapmış olduğu toplam 3142 kişinin katıldığı ve katılımcıların %61'nin diyabetik olduğu bir çalışmada düşük diyaliz öncesi Na^{+1} , yüksek serum üre nitrojen ve yüksek serum glukoz düzeylerinin diyaliz esnasında SKB da daha fazla düşüş ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır. Prediyaliz yüksek hesaplanmış ozmolariteyi, primer olarak üre ve glukoz düzeylerindeki yüksekliğe bağlamışlar ve intradiyalitik SKB düşüklüğünü ve IDH nu bununla ilişkilendirmişlerdir. Strateji olarak da prediyaliz ozmolarite yüksekliğini sınırlandırmayı (örneğin, diyaliz öncesi hiperglisemiden kaçınma gibi) hedeflemişlerdir (5).

HEMO çalışmasında, serum BUN düzeylerindeki düşüşün IDH ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle bu çalışma izole UF un (plazma osmolalitesinde minimal değişikliklerle) neden daha az IDH sebep olduğunu açıklamaktadır (5).

Çalışmamızda tüm vakaların katıldığı tablo 3.1 (n:66) de görüldüğü üzere diyaliz süresi boyunca kan glikoz ve üre düşüklüğü ile korele bir biçimde hesaplanan ozmolarite de düşmekte ancak ölçülen ozmolarite de anlamlı bir değişim olmamaktadır. Na^{+1} düzeylerinde çalışmamızda belirgin bir değişiklik olmamıştır.

Çalışmamızda önceki yapılan çalışmaların aksine hem ölçülen hem de hesaplanan serum ozmolaritesinin IDH ile ilişkisini gösteremedik.

Çalışmamızda tüm hasta popülasyonunda (Tablo 3.1) ve non diyabetik grupta (Tablo 3.8) kan şeker yüksekliği ile hipotansiyon arasında güçlü bir ilişki tespit ettik. Özellikle non diyabetik hasta grubunda sabah seansına göre öğle seansına alınan hastalarda kan şeker yüksekliği ile IDH görülme sıklığı korele idi. Bu da bize hem diyabetik hem de non diyabetik hasta popülasyonunda kan şekeri yükseldikçe IDH görülme sıklığının arttığını göstermektedir.

Postprandial hipotansiyonda, kan basıncı yemekten 1-2 saat sonra düşmektedir (101). Postprandiyal hipotansiyona yaşlı bireylerde ve diyabet yada farklı otonomik yetmezliği olan hastalarda sık rastlanılmaktadır (109). Huzurevinde kalan yaşlı bireylerin yemek yedikten sonraki 75 dakika içinde %24-36'sında kan basıncında 20mm/hg'lık bir düşüş gözlenmiştir (102). Bir başka seride kardiyoloji kliniğine hipertansiyon nedeniyle sevk edilen 401 yaşlı hastanın %73'ünde yemekten 2 saat sonra kan basınçlarında 20mm/hg yada daha fazla bir düşüş tespit edilmiştir (103).

Postprandial hipotansiyon etyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Etkilenen hastalarda yemeğin indüklemesiyle birlikte kan splanklink alanda toplanmakta ve kalp debisi ve sistemik vasküler direnci bozulmuş hastalarda sempatik kompanzasyon mekanizması devreye girememektedir. Diğer olası katkı da insülin veya vazoaaktif gastrointestinal peptitler tarafından uyarılan vazodilatasyondur (102).

Semptomatik postprandiyal hipotansiyonun optimal tedavisi henüz tanımlanmamıştır. Seçilmiş hastaların yemek programlarında yapılacak modifikasyonlar (yüksek karbonhidratlı yemeklerden kaçınmak gibi) postprandial hipotansiyonu önleyebilmektedir (102). Hastalara öğün aralarında yürümeleri önerilmelidir. Genel olarak ilaçların kan basıncına cevaptaki yararlı etkileri gösterilse de semptomatik iyileştirme için kullanılmamaktadır (104).

Akarboz, α glukozidaz inhibitörü olup oral bir antidiyabetiktir. Otonom yetmezliği olan küçük bir hasta grubunda postprandiyal hipotansiyonu engellediği gösterilmiştir (105). Somatostatin analogu olan oktreotid splankling vasküler direnci artırıp bağırsakta kanın toplanmasını azaltarak postprandiyal hipotansiyonu en aza indirdiği düşünülmektedir. Bununla birlikte, oktreotid (her yemekten 30 dakika önce 50 mcg) subkutan yolla uygulanmakta ve pahalı bir ajandır. Aynı zamanda uygulama yerinde ağrı ve diyare gibi yan etkileri mevcuttur. Bu nedenle oktreotid, çok ciddi postprandiyal hipotansiyonu olan hastalarda kullanılmalıdır (102, 106). Kafeinin de etkili olduğu düşünülmekte ve sağlıklı gönüllülerde postprandiyal hipotansiyonu azalttığı gösterilmiştir (107). Bir çalışmada otonomik yetmezliği olan 11 hastada yemekten 3 saat önce uygulanan 3,4-DL-threo-dihydroxyphenylserinin postprandiyal hipotansiyonu belirgin şekilde azalttığı gözlenmiştir (108). Guar sakızının da, hem sağlıklı yetişkinlerde hem de diyabetli hastalarda kan basıncı düşüşlerini azalttığı gözlenmiştir (110).

Biz kendi çalışmamızda hem diyabetik hem de nondiyabetik grupta özellikle öğle seanslarında intradiyalitik hipotansiyonun anlamlı olmasada daha sık görüldüğünü bulduk. Bu da bize hastalarda postprandiyal hipotansiyonun olabileceğini düşündürmektedir. Non diyabetik hastalarında otonomik disfonksiyon açısından araştırılması gerektiğini öngörmekteyiz.

IDH patogenzi multifaktöryel olup, UF volümü, diyalizat bileşenleri ve sıcaklığı ile ilgili olduğu gibi aynı zamanda hasta ile ilgili faktörler (örneğin hastanın kardiyak performansı ve kardiyovasküler refleks kontrol mekanizmaları) ile de ilişkilidir (111). Bir diyaliz seansı boyunca serum solüt konsantrasyonlarının sürekli izlenmesi IDH önlenmesi için yararlı olabilir. Diyalizat bileşenlerinden, esas olarak Na^{+1} , Ca^{+2} , Mg^{+2} da değişiklik yapmak etkinliği kanıtlanan elektrolitler arasında yer almaktadır. Giderek artan kanıtlar, özellikle iyonize Ca^{+2} ya da Mg^{+2} gibi iki değerlikli katyonların, AKB ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (45, 46, 47). Özellikle de Mg^{+2} düzeylerinin yüksekliği hipotansiyon ile korele seyretmektedir. Nitekim bizim çalışmamızda da hem tüm vakalar da hem de non diyabetik grupta 4.saat Mg^{+2} düzeyleri hipotansiyonu olanlarda anlamlı oranda yüksek tespit edilmiştir (p:0,024, p:0,042).

Bazı çalışmalar serum Mg^{+2} düşüklüğünün IDH gelişiminde etkin olduğunu belirtmektedir. Bunlardan biri de Maryam PAKFETRAT ve ark.nın yapmış olduğu yaş aralığı 18 ile 75 arasında değişen 98 hemodiyaliz hastasının katılmış olduğu bir çalışmadır. Bu

çalışmada neredeyse tüm hastalarda diyaliz esnasında hipomagnezemi gelişmiş, çok az hastada Mg^{+2} düzeyi normal aralıkta seyretmiştir. Hiçbir hastada hipermagnezemiye bağlı hipotansiyon gözlenmemiştir. Diyaliz esnasındaki bu anlamlı Mg^{+2} düşüklüğünün, IDH epizodları ile ilgili olduğu ve aynı zamanda myokardiyal kontraktilite açısından elbette ki tehlike olabileceğini düşünmektedirler (4).

El Sharkawy ve ark.nın yapmış olduğu sMg^{+2} düzeyleri ve IDH üzerine etkilerinin incelendiği çalışmada ise bizim çalışmamızla benzer sonuçlar elde edilmiştir. Onlar bikarbonat grubunda sMg^{+2} düzeylerinin 2.5mmol/L gibi yüksek düzeylere ulaştığını tespit etmişler ve bunu IDH sebebi olarak açıklamışlardır. Hipermagnezeminin yüksek düzeylerinin vazodilatasyon yaparak hipotansiyona yol açtığını savunmuşlardır (112).

Hipomagnezemi insülin direnci, metabolik sendrom ve hipertansiyon gibi çeşitli hastalıklar ile ilişkilendirilmiştir (113). Primer hipertansiyonu olan hastalarda eritrositlerde Mg^{+2} düzeyi azalmış olabilir ve Mg^{+2} takviyesi kan basıncını düşürebilir (114, 115).

Hipermagnezemi aslında Mg^{+2} replasmanı ve böbrek yetmezliği haricinde nadir görülen bir bulgudur. Mg^{+2} düzeylerinde ki ılımlı yükseklikler (<3 meq, 3.6 mg/dL veya 1,5 mmol/L) genellikle asemptomatikken, serum düzeyleri 4 meq/L (4.8 mg/dL veya 2 mmol/L) aştığında klinik semptomlar görülmeye başlamaktadır. Plazma Mg^{+2} konsantrasyonu 4-6 meq/L (4,8-7,2 mg/dL ya da 2 ila 3 mmol/L) iken hastalarda mide bulantısı, ateş basması, baş ağrısı, uyuşukluk, uyku hali ve azalmış derin tendon refleksi ortaya çıkmaktadır. Oysa plazma Mg^{+2} konsantrasyonu 6 ila 10 meq/L (7,2-12 mg/dL ya da 3 ile 5 mmol/L) değerlerine ulaştığında hastalarda uyuklama, hipokalemi, derin tendon refleksi, hipotansiyon, bradikardi ve EKG değişiklikleri görülmektedir.

10.000'den fazla kritik hastanın dahil edilmiş olduğu kesitsel bir çalışmada, hipermagnezeminin bağımsız ve anlamlı oranda düşük sistolik kan basınçları ile ilişkili olduğu bulunmuştur ve yoğun bakım ünitesinde ilk 24 saat içinde intravenöz vazopressör gereksinimini arttırdığı tespit edilmiştir (116). Hipermagnezeminin kan basıncına etkisini vasorelaksasyon mekanizmasıyla sağladığı düşünülmektedir (117).

Bu bilgiler ışığında bizim çalışmamızda da görüldüğü üzere IDH olan hastalarda Mg^{+2} düzeyi (1,98 mg/dl) hipotansiyonu olmayan gruba göre (1,90 mg/dl) daha yüksekti. Bu da IDH gelişen hastalarda Mg^{+2} düzeylerini en aza indirmek ve diyalizat mayisinde Mg düzeylerini ayarlamanın, hastalarda IDH atak sıklığını azaltacağı görüşünü desteklemektedir.

Diyalizattaki Ca^{+2} konsantrasyonu kullanılan diyalizat mayisine göre geniş bir aralıkta değişebilir. Bir fosfat bağlayıcı olarak alüminyum tuzları yerine Ca^{+2} tuzlarının artmış kullanımı, kronik hemodiyaliz popülasyonunda hiperkalsemi insidansını arttırmıştır. Ca^{+2} iyonlarının hem vasküler düz kas hücrelerinin kontraktıl prosesinde hem de kalp miyositlerinde önemli bir role sahip olabileceği bilinmektedir. Son yıllardaki çalışmalarda iyonize Ca^{+2} (i- Ca^{+2}) seviyelerindeki değişikliklerin önemli hemodinamik etkilere sahip olduğu gösterilmiştir. Diyalizat Ca^{+2} konsantrasyonlarının kan basıncına olan etkisi çoğunlukla miyokard kontraktilesindeki değişikliklerden kaynaklanıyor gibi görünse de, vasküler reaktivite değişikliklerinin de sebep olabileceğini gösteren yayınlar mevcuttur. Van Kuijk ve arkadaşları, düşük diyalizat Ca^{+2} konsantrasyonlarını (L- Ca^{+2}) ile diyalizin yüksek diyalizat Ca^{+2} konsantrasyonları (H- Ca^{+2}) ile karşılaştırıldığında kan basıncında istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş bildirmişlerdir ve bu fark esas olarak L- Ca^{+2} kullanımı sırasında sol ventrikül kontraktilesindeki azalmaya bağlanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı olmakla birlikte, kan basıncındaki farklılıklar klinik olarak çok çarpıcı değildi. Bununla birlikte, normal kardiyak fonksiyonlu hastalarda elde edilen verilere dayanarak, diyaliz sırasında i- Ca^{+2} düzeylerinde meydana gelen değişikliklerin kalp rahatsızlığı olan hastalarda daha fazla klinik önemi olması beklenebilir (118).

Çalışmamıza baktığımızda diğer elektrolitler olan Na^{+1} , K^{+1} ve Ca^{+2} düzeyleri ile IDH arasında anlamlı bir ilişki tespit edemedik. Sadece non-diyabetik hasta grubunda 2.saat Ca^{+2} ve düzeltilmiş Ca^{+2} değerleri anlamlı olarak bulundu ($p:0,042$ ve $p:0,040$).

Çalışmamızda beklenildiği üzere tüm hasta popülasyonunda ve non diyabetik grupta antihipertansif ajan alan hastalarda IDH sıklığının belirgin arttığı görülmüştür ($p:0,018$, $p:0,017$). Bu da bize antihipertansif ilaç alınımının doğru zamanlaması hakkında yol göstermektedir. Hastalarda tedavi şeması bireysel olmalıdır. Genel olarak IDH olan hastalarda uzun etkili diyalizabl ilaçlar tercih edilmeli ve bunlar postdiyalitik günlerde haftada 3 kez olacak şekilde verilmeli ya da akşam yatmadan önce kullanılmalıdır. Bu sayede antihipertansif kullanımına bağlı IDH önüne geçebiliriz.

6. SONUÇ

Sonuç olarak; IDH'na neden olan en önemli faktörün antihipertansif kullanılması olduğunu belirledik. Bununla birlikte hastaların kan glukoz düzeyinin yüksek olması bir başka ifadeyle tokluk hali, IDH'na katkıda bulunan bir başka önemli faktördür. Ayrıca daha önceki çalışmalarda bildirilen serum ozmolaritesinin IDH'na anlamlı bir etkisi olduğu görüşünün doğru olmadığını gözlemledik.



KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı Türkiye Böbrek Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı 2014 – 2017, Ankara 2014; 4-5.
2. Sands JJ, Usvyat LA, Sullivan T, et al. Intradialytic hypotension: frequency, sources of variation and correlation with clinical outcome. *Hemodial Int* 2014; 18:415.
3. Reilly RF. Attending rounds: A patient with intradialytic hypotension. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9:798.
4. Pakfetrat M, Roozbeh SJ, Malekmakan L, Zare N, Hashemi NM, Hossein M, Nikoo O. Is there an association between intradialytic hypotension and serum magnesium changes? *Hemodialysis International* 2010; 14:492–497.
5. Finnian R. Mc Causland, MBBCh, MMSc, and Sushrut S. Waikar, MD, MPH. Association of Predialysis Calculated Plasma Osmolarity With Intradialytic Blood Pressure Decline *Am J Kidney Dis.* 66(3):499-506; 2015
6. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39 (2 Suppl 1):1-266.
7. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17:2275-84.
8. Süleymanlar G, Utaş C, Arınsoy T, et al. A population based survey of chronic renal disease in Turkey – The CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1862-71.
9. U. S. Renal Data System, USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of End Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, 2013.
10. Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon – Registry. <http://www.tsn.org.tr/registry>.
11. McPhee SJ, Papadakis MA. *Current Medical Diagnosis and Treatment* 53rd Edition. McGraw-Hill Professional 2014.
12. Sav T, Utaş C. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Semptom ve Bulguları. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2005, 1 (21): 21-23.
13. Rosner MH, Bolton WK. Renal function testing. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 174-83.
14. Premaratne E, Panagiotopoulos S, Smith TJ, Poon A, Jenkins MA, Ratnaik SI, Power DA, Jerums G. Estimating glomerular filtration rate in diabetes: a comparison of cystatin-C- and creatininebased methods *Diabetologia* 2006;49:1686–1689.

15. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, et al. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-70.
16. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med* 2009;150:604-12.
17. Richards N, Harris K, Whitfield M, et al. The impact of population-based identification of chronic kidney disease using estimated glomerular filtration rate (eGFR) reporting. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23:556-61.
18. Plantinga LC, Tuot DS, Grubbs V, et al. Chronic kidney disease identification in a high-risk urban population: Does automated eGFR reporting make a difference? *J Urban Health* 2012;89:965-76.
19. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl* 2013;3:1-150.
20. Türkmen F.:Hemodiyaliz Seminer El Kitabı. 1. Baskı, s:52-67, Deniz Ofset Matbaacılık, İstanbul, 2002.
21. Akoğlu E, Süleymanlar G. Kronik Böbrek Yetersizliği, Temel İç Hastalıkları s.769-777, Güneş Kitapevi,1996.
22. Daugirdas Jt, Blake P, Ing T. Diyaliz El Kitabı. 2003 Güneş Kitapevi.
23. Akpolat T, Utaş C. Hemodiyaliz El Kitabı. Hemodiyalizin akut komplikasyonları s:69-80, Erciyes ÜniversitesiMatbaası, Kayseri, 1997.
24. Palmer BF, Henrich WL. Recent advances in the prevention and management of intradialytic hypotension. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19:8–11 [PubMed].
25. K/DOQI Workgroup. K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005;
26. McIntyre CW, Odudu A.:Hemodialysis-associated cardiomyopathy: A newly defined disease entity. *Semin Dial*27: 87–97, 2014 [PubMed: 24738144].
27. Chang TI, Paik J, Greene T, Desai M, Bech F, Cheung AK, Chertow GM.:Intradialytic hypotension and vascular access thrombosis. *J Am Soc Nephrol*22: 1526–1533, 2011 [PMCID: PMC3148707][PubMed: 21803971]

- 28.** J Daugirdas, Levin N, Bailey J, Beck G, Cheung A, et al. ; HEMO Study Investigators. Occurrence of intradialytic hypotension (IH) as a risk factor for mortality in the HEMO study [Abstract]. *J Am Soc Nephrol*14: 711A, 2003
- 29.** Sands JJ, Usvyat LA, Sullivan T, et al. Intradialytic hypotension: frequency, sources of variation and correlation with clinical outcome. *Hemodial Int* 2014; 18:415.
- 30.** Masani NN, Miyawaki N, Maesaka JK. A patient with an uncommon etiology of intradialytic hypotension. *Semin Dial* 2005; 18:435.
- 31.** Roy PN, Danziger RS. Dialysate magnesium concentration predicts the occurrence of intradialytic hypotension (abstract). *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:1496.
- 32.** van der Sande FM, Cheriex EC, van Kuijk WH, Leunissen KM. Effect of dialysate calcium concentrations on intradialytic blood pressure course in cardiac-compromised patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:125.
- 33.** Alappan R, Cruz D, Abu-Alfa AK, et al. Treatment of Severe Intradialytic Hypotension With the Addition of High Dialysate Calcium Concentration to Midodrine and/or Cool Dialysate. *Am J Kidney Dis* 2001; 37:294.
- 34.** Shinzato T, Miwa M, Nakai S, et al. Role of adenosine in dialysis-induced hypotension. *J Am Soc Nephrol* 1994; 4:1987.
- 35.** Shimizu K, Kurosawa T, Sanjo T. Effect of hyperosmolality on vasopressin secretion in intradialytic hypotension: a mechanistic study. *Am J Kidney Dis*. 2008;52:294-304.
- 36.** Fasanella d'Amore T, Wauters JP, Waeber B, Nussberger J, Brunner HR. Response of plasma vasopressin to changes in extracellular volume and/or plasma osmolality in patients on maintenance hemodialysis. *Clin Nephrol*. 1985;23:299-302.
- 37.** Dheenan S, Henrich WL. Preventing dialysis hypotension:a comparison of usual protective maneuvers. *Kidney Int*. 2001;59: 1175-1181.
- 38.** Canzanella VJ, Hylander-Rossner B, Sands RE,Morgan TM, Jordan J, Burkart JM. Comparison of 50% dextrose water, 25% mannitol, and 23.5% saline for the treatment of hemodialysis-associated muscle cramps. *ASAIO Trans*. 1991;37: 649-652.
- 39.** Port FK, Johnson WJ, Klass DW. Prevention of dialysis disequilibrium syndrome by use of high sodium concentration in the dialysate. *Kidney Int*. 1973;3:327-333.

40. Bergstrom J. Nutrition and mortality in hemodialysis. *J AmSoc Nephrol.* 1995;6:1329-1341
41. Burmeister JE, Scapini A, da Rosa Miltersteiner D, daCosta MG, Campos BM. Glucose-added dialysis fluid prevents asymptomatic hypoglycaemia in regular haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:1184-1189.
42. Ettema EM, Zitteema D, Kuipers J, et al. Dialysis hypotension: a role for inadequate increase in arginine vasopressin levels? A systematic literature review and meta-analysis. *Am J Nephrol.* 2014;39:100-109.
43. Shimizu K, Kurosawa T, Ishikawa R, Sanjo T. Vasopressin secretion by hypertonic saline infusion during hemodialysis: effect of cardiopulmonary recirculation. *Nephrol Dial Transplant.* 2012;27(2):796-803.
44. Churchill DN. Sodium and water profiling in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant.* 1996; 11:38–41.
45. Lang RM, Fellner SK, Neumann A, et al. Left ventricular contractility varies directly with blood ionized calcium. *Ann Intern Med.* 1988; 108:524–529.
46. Coli' L, Ursino M, Donati G, et al. Clinical application of sodium profiling in the treatment of intradialytic hypotension. *Int J Artif Organs.* 2003; 6:715–722.
47. Churchill DN. Sodium and water profiling in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant.* 1996; 11:38–41..
48. Marta MJ, Da Silva AP, Llobet S, et al. Ionized calcium and magnesium as interdependent variables in blood pressure origin in healthy adolescents. *Rev Port Cardiol.* 2002; 21:57–61.
49. Peacock JM, Folsom AR, Arnett DK, et al. Relationship of serum and dietary magnesium to incident hypertension: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Ann Epidemiol.* 1999; 9:159–165.
50. Kyriazis J, Kalogeropoulou K, Bilirakis L, et al. Dialysate magnesium level and blood pressure. *Kidney Int.* 2004; 66:1221–1231.
51. Turlapaty PD, Altura BM. Magnesium deficiency produces spasms of coronary arteries: Relationship to etiology of sudden death ischemic heart disease. *Science.* 1980; 208:198–200.
52. Altura BM, Gebrewold A, Btand A, et al. Magnesium depletion impairs myocardial carbohydrate and lipid metabolism and cardiac bioenergetics and raises myocardial calcium

content in vivo: Relationship to etiology of cardiac diseases. *Biochem Mol Biol Int.* 1996; 40:1183–1190.

53. Scardo JA, Hogg BB, Newman RB. Favorable hemodynamic effects of magnesium sulfate in preeclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1995; 173:1249–1253.

54. Rasmussen HS, Videbaek R, Melchior T, et al. Myocardial contractility and performance capacity after magnesium infusions in young healthy persons: A double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Clin Cardiol.* 1988; 11:541–545.

55. Adrian M, Chanut E, Laurant P, et al. Along-Term moderate Magnesium-deficient diet aggravates cardiovascular risks associated with aging and increases mortality in rats. *J hypertens.* 2008; 26:44–52.

56. Pakfetrat M, Malekmakan L, Roozbeh J, et al. Magnesium and its relationship to C-reactive protein among hemodialysis patients. *Magnes Res.* 2008; 21:167–170.

57. Ewing DJ, Winney R. Autonomic function in patients with chronic renal failure on intermittent haemodialysis. *Nephron* 1975; 15:424.

58. Kong CH, Thompson FD. Hemodynamic responses to head-up tilt in uremic patients. *Clin Nephrol* 1990; 33:283.

59. Lilley JJ, Golden J, Stone RA. Adrenergic regulation of blood pressure in chronic renal failure. *J Clin Invest* 1976; 57:1190.

60. Barnas MG, Boer WH, Koomans HA. Hemodynamic patterns and spectral analysis of heart rate variability during dialysis hypotension. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10:2577.

61. Daul AE, Wang XL, Michel MC, Brodde OE. Arterial hypotension in chronic hemodialyzed patients. *Kidney Int* 1987; 32:728.

62. Converse RL Jr, Jacobsen TN, Jost CM, et al. Paradoxical withdrawal of reflex vasoconstriction as a cause of hemodialysis-induced hypotension. *J Clin Invest* 1992; 90:1657.

63. Knoll GA, Grabowski JA, Dervin GF, O'Rourke K. A randomized, controlled trial of albumin versus saline for the treatment of intradialytic hypotension. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:487.

64. Nette RW, Krepel HP, van den Meiracker AH, et al. Specific effect of the infusion of glucose on blood volume during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:1275.
65. Emili S, Black NA, Paul RV, et al. A protocol-based treatment for intradialytic hypotension in hospitalized hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:1107.
66. Letteri JM. Symptomatic hypotension during hemodialysis. *Semin Dial* 1998; 11:253.
67. Palmer BF, Henrich WL. Recent advances in the prevention and management of intradialytic hypotension. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19:8.
68. Santoro A, Mancini E, Paolini F, et al. Blood volume regulation during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1998; 32:739.
69. Hur E, Usta M, Toz H, et al. Effect of fluid management guided by bioimpedance spectroscopy on cardiovascular parameters in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2013; 61:957.
70. Sherman RA, Torres F, Cody RP. Postprandial blood pressure changes during hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1988; 12:37.
71. Kearney MT, Cowley AJ, Stubbs TA, et al. Depressor action of insulin on skeletal muscle vasculature: a novel mechanism for postprandial hypotension in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31:209.
72. Agarwal R, Nissenson AR, Battle D, Coyne DW, Trout JR, Warnock DG: Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States. *Am J Med* 115(4):291–297, 2003.
73. H€orl MP, H€orl WH: Hemodialysis-associated hypertension: pathophysiology and therapy. *Am J Kidney Dis* 39(2):227–244, 2002.
74. Georgianos PI, Sarafidis PA, Zoccali C: Intradialysis hypertension in end-stage renal disease patients: clinical epidemiology, pathogenesis, and treatment. *Hypertension* 66(3):456–463, 2015.
75. Santos SF, Peixoto AJ, Perazella MA: How should we manage adverse intradialytic blood pressure changes? *Adv Chronic Kidney Dis* 19(3):158–165, 2012.
76. Lacson E Jr, Lazarus JM: The association between blood pressure and mortality in ESRD— not different from the general population? *Semin Dial* 20(6):510–517, 2007.

77. Inrig JK, Oddone EZ, Hasselblad V, Gillespie B, Patel UD, Reddan D, et al.: Association of intradialytic blood pressure changes with hospitalization and mortality rates in prevalent ESRD patients. *Kidney Int* 71:454–461, 2007.
78. Van Buren PN, Kim C, Toto R, Inrig JK: Intradialytic hypertension and the association with interdialytic ambulatory blood pressure. *Clin J Am Soc Nephrol* 6:1684–1691, 2011.
79. Takeda A, Toda T, Fujii T, Sasaki S, Matsui N: Can predialysis hypertension prevent intradialytic hypotension in hemodialysis patients? *Nephron Clin Pract* 103(4):c137–c143, 2006. Epub 2006 Apr 24.
80. Inrig JK, Patel UD, Toto R, Szczech LA: Association of blood pressure increases during hemodialysis with 2-year mortality in incident hemodialysis patients: a secondary analysis of the dialysis morbidity and mortality wave 2 study. *Am J Kidney Dis* 54:881–890, 2009
81. London GM, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Safar ME, Cuche JL: Cardiac hypertrophy, aortic compliance, peripheral resistance, and wave reflection in end-stage renal disease. Comparative effects of ACE inhibition and calcium channel blockade. *Circulation* 90(6):2786–2796, 1994.
82. Ichihara A, Hayashi M, Kaneshiro Y, Takemitsu T, Homma K, Kanno Y, et al.: Low doses of losartan and trandolapril improve arterial stiffness in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 45(5):866–874, 2005.
83. Abbott KC, Trespalacios FC, Agodoa LY, Taylor AJ, Bakris GL: Beta-blocker use in long-term dialysis patients: association with hospitalized heart failure and mortality. *Arch Intern Med* 164(22):2465–2471, 2004.
84. Inrig JK, Van Buren P, Kim C, Vongpatanasin W, Povsic TJ, Toto R: Probing the mechanisms of intradialytic hypertension: a pilot study targeting endothelial cell dysfunction. *Clin J Am Soc Nephrol* 7(8):1300–1309, 2012
85. Agarwal R, Sinha AD, Pappas MK, Abraham TN, Tegegne GG: Hypertension in hemodialysis patients treated with atenolol or lisinopril: a randomized controlled trial. *Nephrol Dial Transplant* 29(3):672–681, 2014
86. Nette RW, van den Dorpel MA, Krepel HP, et al. Hypotension during hemodialysis results from an impairment of arteriolar tone and left ventricular function. *Clin Nephrol* 2005; 63:276.

- 87.** Pérgola PE, Habiba NM, Johnson JM. Body temperature regulation during hemodialysis in long-term patients: is it time to change dialysate temperature prescription? *Am J Kidney Dis* 2004; 44: 155-165 [PMID: 15211448 DOI: 10.1053/j.ajkd.2004.03.036].
- 88.** Wunderlich C, Seguin E. Medical thermometry and human temperature. New York: Wm Wood and Co, 1871.
- 89.** McGann KP, Marion GS, Camp L, Spangler JG. The influence of gender and race on mean body temperature in a population of healthy older adults. *Arch Fam Med* 1993; 2: 1265-1267 [PMID: 8130908 DOI: 10.1001/archfami.2.12.1265]
- 90.** Lindholm T, Thysell H, Yamamoto Y, Forsberg B, Gullberg CA. Temperature and vascular stability in hemodialysis. *Nephron* 1985; 39: 130-133 [PMID: 3974775 DOI: 10.1159/000183356].
- 91.** Mahida BH, Dumler F, Zasuwa G, Fleig G, Levin NW. Effect of cooled dialysate on serum catecholamines and blood pressure stability. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1983; 29: 384-389 [PMID: 6673258].
- 92.** Selby NM, McIntyre CW. A systematic review of the clinical effects of reducing dialysate fluid temperature. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21:1883.
- 93.** Van der Sande FM, Rosales LM, Brenner Z, et al. Effect of ultrafiltration on thermal variables, skin temperature, skin blood flow, and energy expenditure during ultrapure hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:1824.
- 94.** Mustafa RA, Bdair F, Akl EA, et al. Effect of Lowering the Dialysate Temperature in Chronic Hemodialysis: A Systematic Review and MetaAnalysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11:442.
- 95.** Tattersall J, Martin-Malo A, Pedrini L, et al. European best practice guidelines on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22 (Suppl 2):ii1.
- 96.** Effect of Dialysis Day on Intradialytic Hypotension Risk. *Kidney Blood Press Res* 2016; 41:168-174.
- 97.** Flynn JJ 3rd, Mitchell MC, Caruso FS, McElligott MA. Midodrine treatment for patients with hemodialysis hypotension. *Clin Nephrol* 1996; 45:261.

- 98.** Low PA, Gilden JL, Freeman R, et al. Efficacy of midodrine vs placebo in neurogenic orthostatic hypotension. A randomized, doubleblind multicenter study. Midodrine Study Group. JAMA 1997; 277:1046.
- 99.** Cruz DN, Mahnensmith RL, Brickel HM, Perazella MA. Midodrine and cool dialysate are effective therapies for symptomatic intradialytic hypotension. Am J Kidney Dis 1999; 33:920.
- 100.** Prakash S, Garg AX, Heidenheim AP, House AA. Midodrine appears to be safe and effective for dialysisinduced hypotension: a systematic review. Nephrol Dial Transplant 2004; 19:2553.
- 101.** Freeman R, Wieling W, Axelrod FB, et al. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, neurally mediated syncope and the postural tachycardia syndrome. Clin Auton Res 2011; 21:69.
- 102.** Jansen RW, Lipsitz LA. Postprandial hypotension: epidemiology, pathophysiology, and clinical management. Ann Intern Med 1995; 122:286.
- 103.** Zanasi A, Tincani E, Evandri V, et al. Meal-induced blood pressure variation and cardiovascular mortality in ambulatory hypertensive elderly patients: preliminary results. J Hypertens 2012; 30:2125.
- 104.** Ong AC, Myint PK, Potter JF. Pharmacological treatment of postprandial reductions in blood pressure: a systematic review. J Am Geriatr Soc 2014; 62:649.
- 105.** Shibao C, Gamboa A, Diedrich A, et al. Acarbose, an alpha-glucosidase inhibitor, attenuates postprandial hypotension in autonomic failure. Hypertension 2007; 50:54.
- 106.** Alam M, Smith G, Bleasdale-Barr K, et al. Effects of the peptide release inhibitor, octreotide, on daytime hypotension and on nocturnal hypertension in primary autonomic failure. J Hypertens 1995; 13:1664.
- 107.** Onrot J, Goldberg MR, Biaggioni I, et al. Hemodynamic and humoral effects of caffeine in autonomic failure. Therapeutic implications for postprandial hypotension. N Engl J Med 1985; 313:549.
- 108.** Freeman R, Young J, Landsberg L, Lipsitz L. The treatment of postprandial hypotension in autonomic failure with 3,4-DL-threo-dihydroxyphenylserine. Neurology 1996; 47:1414.
- 109.** Abdel-Rahman TA. Orthostatic hypotension before and after meal intake in diabetic patients and healthy elderly people. J Family Community Med 2012; 19:20.

- 110.** Jones KL, MacIntosh C, Su YC, et al. Guar gum reduces postprandial hypotension in older people. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49:162.
- 111.** Daurgirdas JT. Pathophysiology of dialysis hypotension: An update. *Am J Kidney Dis*. 2001; 38:11–17.
- 112.** Elsharkawy MM, Youssef AM, Zayoon MY. Intradialytic changes of serum magnesium and their relation to hypotensive episodes in hemodialysis patients on different dialysates. *Hemodial Int*. 2006; 10:16–23.
- 113.** Ford ES, Li C, McGuire LC, et al. Intake of dietary magnesium and the prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adults. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15:1139.
- 114.** Dyckner T, Wester PO. Effect of magnesium on blood pressure. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1983; 286:1847.
- 115.** Kass L, Weekes J, Carpenter L. Effect of magnesium supplementation on blood pressure: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr* 2012; 66:411.
- 116.** Celi LA, Scott DJ, Lee J, et al. Association of hypermagnesemia and blood pressure in the critically ill. *J Hypertens* 2013;31:2136.
- 117.** Laurant P, Berthelot A. Influence of endothelium on Mg induced relaxation in noradrenaline-contracted aorta from DOCA-salt hypertensive rat. *Eur J Pharmacol* 1994; 258:167.
- 118.** Frank M. Van der Sande, et all. Effect of Dialysate Calcium Concentrations on Intradialytic Blood Pressure Course in Cardiac Compromised Patients. 1998



