

49507

T.C.
GENELKURMAY BAŞKANLIĞI
GÜLHANE ASKERİ TIP AKADEMİSİ
HAYDARPAŞA EĞİTİM HASTANESİ
NEFROLOJİ SERVİS ŞEFLİĞİ

**KRONİK HEMODİYALİZ TEDAVİSİ UYGULANANLARDA
İNTRAVASKÜLER SIVI HACMİ VE KURU AĞIRLIĞIN
NON İNVAZİF YÖNTEMLER İLE ARAŞTIRILMASI**

T 49507

YAN DAL
UZMANLIK TEZİ

T. Rıfka EVRENCAYA
Tbp.Kd.Yzb.

İSTANBUL - 1996

ÖNSÖZ

“Kronik Hemodiyaliz Tedavisi Uygulananlarda İntravasküler Sıvı Hacmi ve Kuru Ağırlığın Non İnvazif Yöntemlerle Araştırılması” konulu yan dal uzmanlık tezi GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nefroloji ve Hipertansiyon Servis Şefliğinin 1 Ekim 1995 gün ve NEF.: 6120-89-95 sayılı emri ile verilmiş ve çalışmaya başlanmıştır.

Bana, bilimsel her konuda olduğu gibi, bu konuda da uygun çalışma koşullarını hazırlayan ; yan dal uzmanlık eğitimimi en iyi düzeyde yapabilme olanaklarını sağlayan ve deneyimlerini, yararlanmama daima açık tutan hocam, Nefroloji ve Hipertansiyon Servis Şefi Sayın Doç. Dr. M. Yaşar TULBEK’e teşekkürlerimi arz ederim.

Yan dal uzmanlık öğrenciliği eğitim sürem bir bölümünü yanlarında geçirmek mutluluğuna eriştiğim, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD ve Nefroloji BD Başkanı Sayın Prof. Dr. Emel AKOĞLU’na ve Sayın Doç. Dr. Çetin ÖZENER’e , bilgi ve birikimlerini aktarmakta gösterdikleri içtenlik için şükranlarımı sunarım.

Bu çalışmanın gerçekleştirilmesinde alınterlerini esirgemeyen arkadaşlarım Yrd. Doç. Dr. C. Çınar BAŞEKİM ve Yrd. Doç. Dr. B. Sıtkı CEBECİ’ye , çalışma süresince uyum ve anlayış gösteren hemodiyaliz hastalarımıza , birlikte çalışmaktan kıvanç duyduğum Nefroloji ve Hipertansiyon Servisi personeli ve hemşirelerine teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Yaşamımdaki en büyük mutluluk kaynağım olan eşim Ecz. Aslı EVRENKAYA’ya , her alanda gösterdiği anlayış ve destek için saygı ve sevgimi belirtmeyi borç bilirim.

Dr. T. Rifki EVRENKAYA

Temmuz 1996

İÇİNDEKİLER

I. GİRİŞ	1
II. GENEL BİLGİLER	2
A. KURU AĞIRLIK KAVRAMI	2
B. HİPERTANSİYON	2
1. TUZ ALIMI İLE EKSTRASELLÜLER SIVI ARASINDAKİ İLİŞKİ	2
2. EKSTRASELLÜLER SIVI İLE KAN HACMİ ARASINDAKİ İLİŞKİ	3
3. KAN HACMİ İLE KALP ARASINDAKİ İLİŞKİ	3
4. KALP DEBİSİ İLE KAN BASINCI ARASINDAKİ İLİŞKİ	3
C. SIVI RETANSİYONUNUN SONUÇLARI	4
D. RENİN - ANGIOTENSİN SİSTEMİ	4
E. EKSTRASELLÜLER SIVIYI BELİRLEMEDE KULLANILAN YÖNTEMLER	4
1. KARDİYOTORASİK İNDEKS	4
2. İNFERİOR VENA KAVA ÇAPI	5
3. ANP VE c - GMP	6
4. İLETKENLİK ÖLÇÜMLERİ VE BİYOİMPEDANS TEKNİĞİ	6
5. HEMATOKRİT VE HEMOGLOBİN BELİRLEMELERİ	7
6. İNTERDİYALİTİK AĞIRLIK ARTIŞI İLE HİPERTANSİYON İLİŞKİSİ	7
III. GEREÇ VE YÖNTEM	9
IV. BULGULAR	14
V. TARTIŞMA VE SONUÇ	24
VI. ÖZET	37
VII. YABANCI DİLDE ÖZET (İNGİLİZCE)	38
VIII. KAYNAKLAR	39

GİRİŞ

Son dönem böbrek yetmezliğinde insidansın 166-178 / milyon olduğu bildirilmekte ve bu hastaların yaklaşık % 25'inde son dönem böbrek yetmezliğinden hipertansiyon sorumlu tutulmaktadır (38). Renal replasman tedavisine başlandığı sırada, hipertansiyon prevalansının % 75-90 arasında değiştiği belirtilmektedir (6,20). Ultrafiltrasyon kronik hemodiyaliz hastalarının % 60-70'inde kan basıncını normal düzeylere indirebilmektedir (7,33,64,76).

Normotansif olanlara göre hipertansif kronik hemodiyaliz hastalarındaki kardiyovasküler mortalite 2.4 , serebrovasküler mortalite ise 6.9 defa artmıştır (76). Bu durum hipertansiyon ile interdiyalitik ağırlık artışı arasındaki ilişkiye ve ekstraselüler sıvı hacminin noninvazif teknikler ile incelenmesine yönelik çalışmaların 90'lı yıllarda yoğunluk kazanmasına neden olmuştur.

Bu çalışmada, hastanemiz hemodiyaliz ünitesinde düzenli hemodiyaliz tedavisi uygulanmakta olan 28 hastanın intravasküler sıvı hacminin klinik, radyolojik ve biyokimyasal yöntemler ile değerlendirilmesi ; kan hacminin, interdiyalitik ağırlık artışı ve hipertansiyon ile ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hastalarda volüm regülasyonu bozulmuştur. Bozulmuş regülasyon sonucu vücutta retansiyona uğrayan sıvı, diyalizle uzaklaştırılabilmektedir. Aşırı volüm birikiminin düzeyini öngörmek için hastanın kuru ağırlığı (KA) bilinmelidir (7,10, 20,32,43,46,47,51,64,81,88).

Kuru Ağırlık Kavramı

KA kavramı 1980'den itibaren dikkati çekmeğe başlamıştır. Hendersen tarafından; "Sorunsuz bir hemodiyaliz tedavisinin sonunda, daha aşağı düştüğünde semptomatik olarak hipotansiyon gelişecek vücut ağırlığı" olarak tanımlanmıştır (30). Klinik uygulamada, hastaların diyaliz sonrasında normotansif olması, kardiyotorasik indekslerinin (KTI) normal olması, kramp ve ortostatik belirtilerin görülmemesi ile KA'a ulaşıldığına karar verilmektedir (1,6,7,8,12,53,79). KA'nın doğru olarak belirlenmesi klinik diyaliz uygulamasında köklü bir sorun olarak klinisyenin karşısına çıkmaktadır (51). Yanlış yapılmış KA tahmini ya sıvı retansiyonuna, ya da dehidratasyona yol açmaktadır (30,40,51,53,64). Wolfram ve ark. kronik hemodiyaliz (KHD) hastalarının % 25-50'sinde KA tahmininin yanlış yapıldığını ileri sürmektedir (88).

Hipertansiyon

KHD hastalarında en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden birisi kardiyovasküler bozukluklardır (12,20,33,53,77,82). Artmış mortaliteden sorumlu olan kardiyovasküler nedenlerin içinde ilk sırayı hipertansiyon (HT) almaktadır (5,7,8,9,20,24,31,35,38,42, 52,62,64,76) . KHD hastalarındaki HT'un % 90'ından sıvı retansiyonu sorumlu tutulmaktadır (6,7,20,28,53,82). Ancak, kan basıncındaki artıştan renin-angiotensin sistemini (RAS) , nitrik oksit (NO) inhibitörlerini ve NO'e karşı damarın myojenik yanıtının bozulmasını sorumlu tutan araştırmacılar da vardır (15,18,31,63,76). Kan basıncındaki yüksekliğin nedenlerini ortaya koyabilmek için araştırmacılar tarafından çeşitli değerlendirmeler yapılmaktadır.

Tuz Alımı ile Ekstrasellüler Sıvı (Ess) Arasındaki İlişki

Çok iyi rezidüel renal işlevi olan hastalar dışında, tüm KHD hastalarında ultrafiltrasyon (UF) ile uzaklaştırılması gereken bir sıvı retansiyonu mevcuttur. Tuz ile sıvı retansiyonu arasındaki ilişki Dorhout Mees ve Koomans tarafından açıklanmıştır (20,44). Bir günde 9 gram

tuz alan kişide , bu miktardaki tuza 1 litre su bağlanmakta ve ESS aynı miktarda artmaktadır (20). Ancak, hiç tuz alınmadan içilen 1 litre su , ESS'yi 0.4 litre arttırmakta ve 0.6 litre hücre içine girmektedir(44).

Ess ile Kan Hacmi Arasındaki İlişki

Koomans, ESS'nın 3 litre artması durumunda, kan hacminin 0.8 litre fazlaştığını ve bu artışı belirleyen önemli etkenlerden birisinin plazma onkotik basıncı olduğunu belirtmektedir (44). Hemodiyaliz sırasında UF yapıldığında, damar yatağından çekilen sıvının interstisyel alandan yerine konması (refill işlemi) gecikmekte , hasta kuru ağırlığına yaklaştıkça kan hacminde ve kan basıncındaki düşme belirgin hale gelmekte, hastanın kuru ağırlığına ulaştırılması güçleşmektedir (22,45,75). Hemodiyaliz ve UF sırasında oluşan hipotansiyon, yalnız refill gecikmesi ile açıklanamamakta, KHD hastalarında venöz dilatasyona bağlı preload azalması ile de ilişkili görülmektedir (87). Venöz dilatasyondan diyalizattaki asetat ve otonom disfonksiyonu sorumlu tutan araştırmacılar vardır (2,30,40,72,87,90).

Kan Hacmi ile Kalp Arasındaki İlişki

Intravasküler yatakta biriken sıvının , en yüksek kompliyansa sahip olan venlerde toplandığı, venlerin kompliyansının arterlere göre 38 kat yüksek olduğu belirlenmiştir (20,63,85). Bu nedenle, büyük çaplı venlerin ultrasonografik olarak çaplarının ölçülmesinin intravasküler sıvı hacmi hakkında bilgi verebileceği düşünülmüş ve Inferior Vena Kava (İVK) çapının ölçümü ile bu kuramın uygulamaya geçirilmesi sağlanmıştır (7,10,20,32,46,47,54,64,67). Starling yasasına göre, artmış venöz doluşun kalp debisini arttırması beklenmektedir (27). Böbrek işlevleri normal olan kişilerde artan sıvının uzaklaştırılması kolay iken (28), KHD hastalarında bu mekanizma işlemez ve kalp tam güç ile çalışsa da, sıvı hacim artışı önleyemez durumda olabilir. Ancak, KHD hastalarında artmış kan hacmi ile kalp debisi arasındaki ilişki çok etkenlidir, hastalarda kalp debisinin A-V fistül ve anemiden de etkilendiği, aneminin düzeltilmesiyle kalp debisinin düştüğü gösterilmiştir (68). KHD hastalarının tümünde, önemli bir bölümü de gözden kaçan bir kan hacmi artışı olduğu ve komplikasyonsuz olduğu ifade edilen KHD hastalarında kardiyotorasik indeks (KTİ) yüksekliğine oldukça sık rastlandığı bildirilmektedir (19,20,88).

Kalp Debisi ile Kan Basıncı Arasındaki İlişki

KHD hastalarında kan hacmi artışının kalp debisini yükselttiği, bunun da hipertansiyona yol açtığı Guyton tarafından ortaya konmuştur (26). Ancak, kalp debisindeki artışın hipertansiyona doğrudan mı neden olduğu, yoksa Guyton'ın ileri sürdüğü gibi periferik direnci arttırmak (otoregülasyon) yoluyla mı yaptığı konusu tartışmalıdır (13,14, 26,73).

Sıvı Retansiyonunun Sonuçları

KHD hastalarında sıvı retansiyonu sonucu artan kan hacminin İVK yanında sol ventrikül ve sol atrium çaplarını da (SAÇ) arttırmasının kaçınılmaz olduğu bildirilmektedir (5,20,36). İleri dereceli sıvı retansiyonunda akciğerde konjestiyon ortaya çıkmaktadır. Üremik hastalarda pulmoner kapiller geçirgenliğin arttığı kuramı ileri sürülmüş; primer kalp yetmezliği ile üremik sıvı retansiyonunun karşılaştırıldığı bir çalışmada , pulmoner kapiller geçirgenliğin her iki durumda da anlamlı farklılık göstermediği ve “üremik akciğer”in sıvı retansiyonu sonucunda geliştiği bildirilmiştir (78). KHD hastalarındaki anemi sonucunda sol ventrikül kitlesinin arttığı ve eritropoietin uygulaması ile bunun anlamlı olarak gerilediği gözlenmiş; tedavi sonrası kan basıncında görülen yükselme istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (5,23,60). Bazı yazarlar tarafından ortaya konmuş olan “üremik kardiyomyopati” deyiminin (34,58,68) terkedilmesi gerektiğini; sol ventrikül hipertrofisinin doğrudan üremik toksinlere değil,sıvı retansiyonuna bağlı geliştiğini ve yoğun UF ile gerilediğini bildiren çalışmalar artmaktadır (5,6,12,20,35,57,59).

Renin-Angiotensin Sistemi

Hipertansif KHD hastalarının % 5-15’inde kan basıncını RAS’nin etkilediği ifade edilmektedir (20,86). Bilateral nefrektomize edilmiş KHD hastalarının % 42-93’ünde kan basıncının normal düzeylere ulaştığı bildirilmiştir (20,50). Angiotensin düzeylerinin farmakolojik yöntemler ile azaltılmasını amaçlayan çalışmalarda, saralasin ve ACE inhibitörlerinin yalnızca plazma renin aktivitesi (PRA) yüksek olan hastalarda etkili olduğu saptanmıştır (56,66). Bir çalışmada, hipertansif KHD hastalarında sorumlu tek etkenin RAS olduğu bildirilmiş olsa da (31), diğer araştırma sonuçları hipertansiyona sıvı retansiyonunun neden olduğunu göstermektedir (1,10,12,20,33,51,53,82).

Ess’yi Belirlemede Kullanılan Yöntemler

KHD hastalarında ESS hacmi hakkında bilgi edinmek için uygulanmış olan invazif yöntemlerin klinik alanda kullanılmaları çok zordur. Bu nedenle, KA’nın belirlenmesinde alternatif non-invazif yöntemler geliştirilmesi gündeme gelmiştir.

Kardiyo Torasik İndeks (KTİ) : İlk kez 1919’da Danzer (16) tarafından tanımlanmış olan ön-arka göğüs grafisinde KTİ ölçümünün, KHD hastalarının hidrasyonunu yansıtmakta çok güvenilir olmadığını bildiren çalışmalar (40,53) yanında ; KTİ’in klinik bulgular ile

desteklendiğinde, güvenilir ve kolay tekrarlanabilir bir KA kıstası olduğunu belirten çalışmalar da vardır (1,12,19,20).

Inferior Vena Kava Çapı (İVK-Ç) : İVK-Ç'nın KA'ın saptanmasındaki önemi ve solunuma yanıtı ilk kez Natori ve ark. tarafından ortaya konmuştur (67). İVK'nın hepatik segmentinin ön-arka çapı ultrasonografik olarak sırtüstü yatan kişide, 10 dakikalık istirahat süresi sonunda, subksifoidal yaklaşımla saptanır. Yapılan araştırmalar sonucunda İVK İndeksleri olarak adlandırılan “kollaps indeksi” (Kİ) ve “vena kava indeksi” (VKİ) kavramları kullanım alanına girmiştir :

Kİ : Hasta derin inspiryum ve zorlu ekspiryum yaparken , İVK-Ç ölçümü yapılır ve aşağıdaki formül ile hesaplanır .

$$Kİ = \frac{(\text{ekspiratuvar maksimum İVK-Ç}) - (\text{inspiratuvar minimum İVK-Ç})}{(\text{ekspiratuvar maksimum İVK-Ç})} \times 100$$

VKİ : İVK-Ç kişilerde vücut boyutlarına göre değiştiği için, vücut yüzeyine göre düzeltilmiş olan İVK-Ç , VKİ değerini vermektedir.

$$VKİ = \frac{\text{ekspiratuvar maksimum İVK-Ç (mm)}}{\text{vücut yüzeyi (m}^2\text{)}}$$

Bu ölçümlerin aynı ya da ayrı kişiler tarafından yapılması durumunda, ölçümler arasındaki değişkenliğin % 2.5'tan daha az olduğu gösterilmiştir (53,64). İVK İndekslerinin Swan-Ganz kateteri ile ölçülen sağ atrium basıncı ile iyi korelasyon gösterdiği belirtilmektedir (10,51,52,53,54). Araştırmalar sonucunda hipervolemi, normovolemi ve hipovolemi için sağ atrium basıncı, VKİ ve Kİ değerleri belirlenmiştir (10,32,46,51,53,64) (Tablo-I). Japonya'da yapılan bir araştırmada, KA'ın altına düştüğü ve hipovolemik olduğu öngörülen KHD hastalarının VKİ değerleri 7.5 mm/m² 'nin altında bulunmuştur (47). Kapiller onkotik basıncın düşük olduğu hastalarda ve triküspid yetmezliğinde İVK-Ç'nın ultrasonografik olarak incelenmesinin hidrasyon durumunu doğru yansıtmadığı belirtilmektedir (10,47,51,53). Araştırmalar, VKİ'nin total kan hacmini anlamlı olarak yansıtan bir parametre olduğunu, Kİ ile kan hacmi arasında korelasyon olmadığını göstermiştir (10,51,52,53,54). Dehidrate hastalarda hidrasyon durumunun düzeltilmesi ile VKİ ve ortalama arter basıncının (OAB) arttığı ; kalp atım hızının düşerek, sağlıklı kişilerin düzeyine ulaştığı gösterilmiştir (53,54). Diyalizat

sodyumunun arteriyel ve venöz reaktiviteyi etkilemediğini, damar tonusunun plazma sodyum düzeyine bağlı olmadığını ve diyaliz sırasında artan PG-E₂'den etkilenebileceğini belirten çalışmalar olduğu gibi (85), diyalizat sodyum içeriğinin değiştirilerek, hipotansiyona engel olunabileceğini belirten araştırma sonuçları da vardır (52,75).

**Tablo-I :Sağ Atrium Basıncı, Kİ ve VKİ Değerlerine Göre
Hidrasyon Durumunun Öngörülmesi**

HİDRASYON DURUMU	SAĞ ATRİUM BASINCI (mmHg)	Kİ (%)	VKİ (mm/m ²)
HİPERVOLEMİ	> 7 mmHg	< % 40	> 11.4 mm/m ²
NORMOVOLEMİ	3-7 mmHg	% 40 - % 75	8 - 11.4 mm/m ²
HİPOVOLEMİ	< 3 mmHg	> % 75	< 8 mm/m ²

Atrial Natriüretik Peptid (ANP) ve Siklik-Guanozin Mono Fosfat (c-GMP) :

Sağ ve sol atrium basıncının artması ile , atrial myositlerden 3.200 dalton ağırlığında, vazodilatör ve natriüretik özellikleri olan ANP salınmaktadır (51,53,74). Hipervoleminin değerlendirilmesinde, kısa yarı ömrü dolayısıyla ANP düzeylerinin belirlenmesi düşünülmüş, UF sonrasında ANP değerlerinin yüksekliğini koruduğu ve KA'nın öngörülmesinde güvenilir bir parametre olmadığı bildirilmiştir (41,53,64). c-GMP , ANP'in ikincil habercisidir ve bu maddenin KA belirlenmesindeki yeri araştırılmıştır (29,37,48,51,53,65,70,71). ANP ve c-GMP'nin hipo- ve normovolemik hastalarda değerli olmadığı, hipervolemisi devam eden KHD hastalarında bir değerlendirme testi olarak kullanılabileceği belirtilmiştir (1,29,49,51,53,64). c-GMP'nin kalp işlevleri bozuk olmayan hastalarda değerli olabileceği ifade edilmiştir (88). ANP testinin KA belirlenmesinde güvenilir bir belirteç olduğunu bildirmiş olan araştırmacılar da vardır (37,48,70,71).

İletkenlik Ölçümleri Ve Biyoimpedans (BİM) Tekniği :

Kan hacmi ne olursa olsun, tüm KHD hastalarında interstisyel hacmin arttığı kabul edilmektedir (4,45,53). ESS hacmini belirlemede kuru vücut kitlesinin antropometrik ölçümleri ve işaretli maddeler ile interstisyel hacmin saptanması çalışmaları (4,45), yerini 1989 yılında de Vries ve arkadaşlarının geliştirmiş olduğu BİM tekniğine bırakmıştır (18). Bu teknikte, hastanın bir bacağına dört elektrod bağlanmakta ve değişik frekanslarda 1mA'lık akım uygulanmaktadır. 5 mHz 'den düşük frekanslı akımın hücre membranından penetre olamayacağı prensibinden hareketle; interstisyel

hidrasyonun düzeyi, düşük frekanslı akımlarda dokunun iletkenlik derecesine bakılarak hesaplanmaktadır. 5 mHz'den yüksek frekanslarda , akım hücre membranını geçmekte ve intraselüler hacim hakkında da bilgi edinilmektedir. Sağlıklı kişilerde, işaretli deuterium oksit (D_2O) aracılığı ile elde edilen sonuçların, BİM tekniği ile elde edilen sonuçlarla korelasyon gösterdiği belirlenmiş (81,89) ve KHD hastalarında BİM tekniği ile ESS hacminin belirlenmesi çalışmaları yaygınlaşmıştır (17,18,53,61,69,89). Yöntemin, uygulanması ve yorumlanmasının zor olduğunu ve klinik kullanımını tartışılır hale getirdiğini savunan yazarlar olsa da (1,53,54), bir çok araştırmacı, BİM tekniğinin diyaliz sonrası (DS) dönemde VKİ ile korelasyonunun iyi olduğunu saptamıştır (17,18,39,46,61,81). Yakın zamanda bir pediatrik KHD hasta popülasyonu üzerinde yapılan çalışmada, BİM tekniğinin total vücut sıvı hacmini % 8.5'lik yanılğı ile yansıttığı gösterilmiştir (89).

Hematokrit (Hct) ve Hemoglobin (Hb) Belirlemeleri : KHD hastalarına yapılan UF sırasında, interstisyumdan intravasküler alana doğru olan refill işlemi hızının UF hızını geçemediği saptanmıştır (22,43,53,55). Refill işleminin DS 5 - 6ncı saatler içinde tamamlandığı bildirilmektedir (1,33,45,53,75). Bu nedenle, dolaşan kan hacminin öngörülmesi için, hemodiyaliz işlemi boyunca sürekli ya da intermittan olarak Hct ve Hb düzeylerinin belirlenmesi prensibine dayanan çalışmalar yapılmıştır (55,80). Hct'in kan hacmini ve KA'ı doğru yansıtan noninvazif bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır (12,55,72). Hb'in ölçüm parametresi olarak kullanıldığı çalışmada istatistiksel olarak anlamlı bir sonuca ulaşılamamakla birlikte, hemoglobinometri yönteminin kan hacmini öngörmede kullanılabileceği önerilmiştir (80).

İnter-Diyalitik Ağırlık Artışı (İDAA) ile HT İlişkisi : Klinik uygulamada KHD hastalarının DS dönemde normotansif olmasının, kuru ağırlığa ulaşıldığının bir göstergesi olduğu kabul edilmektedir (7,30,40,51,52,53,54). Diyalizler arası dönemde sıvı ağırlığının artışı sonucunda , kan basıncının artacağı ileri sürülmektedir (3,8,9,20,30,33,35,38, 40,42,51,62,84). KHD hastalarında UF sonrasında kan basıncında “paradoksal” HT gözlenebileceği belirtilmiştir(12,38). Postdiyalitik HT'un , UF ile oluşturulan hipovoleminin tetiklemesi sonucu rezidüel RAS'nin etkisiyle geliştiğini öne süren yazarlar olmuştur (31,38, 56,66). Ancak, hemen tüm KHD hastalarında aylar-yıllar boyunca hiperhidrasyonun gözden kaçtığını, sıvı dengesinin sağlanmasında bozukluk olduğunu, intradiyalitik kan basıncı yükselmesinin RAS'nin uyarılmasına bağlı olmadığını ve yüksek dozda kaptopril uygulanmasına karşın bu özellikteki hastaların kan basınçlarının düşmediğini gösteren çalışmalar çoğunluktadır (1,12,20,25,82). Huisman ve arkadaşlarının, 60 KHD hastasını içeren kan basıncı takip çalışmasında İDAA ile HT arasında ilişki olmadığı , KHD hastalarının gerçek kan basıncı değerinin diyalizden önce

(DÖ) ve diyalizden sonra (DS) ölçülen değerlerin ortalaması olduğu, OAB'nın sistolik ve diastolik kan basınçları ile iyi korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (33). KHD hastalarında sirkadiyen ritmin bozulması dolayısıyla, ambulator kan basıncı monitorizasyonunun iyi fikir vermediği ileri sürülmüştür (3,9,33,42). İDAA ile interdiyalitik ambulator OAB değerlerinin karşılaştırıldığı iki çalışmada, iki parametre arasında korelasyon saptanmadığı ve İDAA'nın interdiyalitik kan basıncı üzerinde etkisinin olmadığı bildirilmiştir (62,84). İDAA ile HT arasında korelasyon olmadığı, ancak ambulator kan basıncı ölçümünün hastaların kan basıncı hakkında iyi fikir verdiğini bildiren araştırmalar da yayımlanmıştır (8,24). Tassin (Fransa)'de Chazot ve Charra tarafından yürütülen çalışmalar sonucunda, uzun hemodiyaliz seansları ile interdiyalitik kan basıncı artışlarına engel olunduğu , OAB düzeyi ile diyaliz tedavi süresi arasında ters korelasyon bulunduğu ve ambulator kan basıncı takiplerinin gerekliliği bildirilmiştir (7,8). Dorhout Mees ve Koomans, kan basıncının total vücut sıvısını değil, kan hacmini yansıttığını ; alınan 9 gram tuzun 1 litre su bağlayarak, ESS hacmini aynı oranda arttırdığını; tuz alınmaksızın içilen 1 litre suyun ESS hacmini 0.4 litre yükselttiğini; bu nedenle İDAA'nın kan hacmini tam olarak yansıtmadığını ve KHD hastalarında su yerine tuzun kısıtlanması gerektiğini bildirmişlerdir (20,44). Intersalt Çalışması'nda, diyetdeki tuzun 100 mmol azaltılmasıyla , sistolik kan basıncının 3.1.mmHg düştüğü bildirilmiştir (21). KHD hastalarında kronik bir hacim yüklenmesi olduğu kabul edilmektedir. Akut hacim yüklenmelerinde, vasküler NO 'in sentezinin artması yoluyla vazodilatasyon olduğu (11) ; ancak deney hayvanlarında meydana getirilmiş olan kronik hacim yüklenmesinde NO'in etkisini yitirdiği, myojenik yanıtın baskın hale geldiği ve kan basıncının sürekli arttığı saptanmıştır (63). Yakın zamanda yapılan çalışmalarda, NO etkinliğinin azalmasından , endojen NO sentetaz inhibitörleri olan L-NAME ve ADMA (asimetrik dimetil L-arginin)'nin sorumlu olabileceği belirtilmiştir (76). Sherman ve ark. İDAA'nın istenmeyen bir durum olmakla birlikte, KHD hastalarının kalori ve protein alımlarının bir fonksiyonu olduğunu ileri sürmüşlerdir (83).

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 1 Ekim 1995 ile 31 Mayıs 1996 tarihleri arasında, GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nefroloji ve Hipertansiyon Servisi Hemodiyaliz Ünitesi'nde KHD tedavisi görmekte olan 28 hasta ile kontrol grubunu oluşturan 28 sağlıklı birey üzerinde yapılmıştır.

Hastalar :

Çalışma kapsamına alınan ve çalışma kapsamı dışında kalan hastaların belirlenmesinde aşağıdaki kısıtlar göz önüne alınmıştır :

Çalışmaya alınma kısıtları :

SDBY tanısı almış ve en az 30 gündür düzenli hemodiyaliz tedavisinde bulunmuş olması.

Çalışmadan dışlanma kısıtları :

Akut böbrek yetmezliği olan hastalar,
Hemodiyaliz tedavi süresi 30 günden kısa olanlar ,
Çalışma koşullarına uyum göstermeyenler ,
Semptomatik ve dekompanse karaciğer hastalığı bulunanlar ,
Morbid obesitesi olanlar ,
Sık transfüzyon ihtiyacı gösterenler ,
Ekokardiyografi ile triküspid yetmezliği tanısı konmuş olan hastalar.

Üzerinde araştırma yapılan hastalara çalışma konusu anlatılmış ve yazılı izinleri alınmıştır. Çalışma grubunu oluşturan 28 hastanın 17'si erkek, 11'i kadın olup; yaş ortalaması : 57.35 ± 12.23 yıl, hemodiyalizde geçirdikleri ortalama süre : 36.53 ± 28.6 ay olarak saptanmıştır. Kontrol grubunu, hasta grubu ile yaş ve cinsiyet uyumu gösteren 28 sağlıklı birey (17 erkek, 11 kadın, yaş ortalaması : 51.39 ± 16.61 yıl) oluşturmuştur (Tablo-II)

Tablo-II : Hasta Grubu ve Kontrol Grubu Yaş Ortalamalarının Karşılaştırılması

HASTA GRUBU (n:28) YAŞ ORTALAMASI (YIL)	KONTROL GRUBU (n:28) YAŞ ORTALAMASI (YIL)	T DEĞERİ	p DEĞERİ
57.35 ± 12.23	51.39 ± 16.61	1.5294	> 0.05

KHD hastalarının SDBY'ne ulaşmasında rol oynayan nedenler Tablo-III'de sunulmuştur.

Tablo-III : 28 KHD Hastasında SDBY Nedenleri

SDBY NEDENLERİ	HASTA SAYISI (n=28)	ORAN (%)
HİPERTANSİYON	7	25
DİABETES MELLİTUS	5	18
GLOMERULONEFRİT	5	18
KRONİK PYELONEFRİT	4	14.25
POLİKİSTİK BÖBREK	1	3.5
GUT NEFROPATİSİ	1	3.5
AMİLOİDOZ	1	3.5
NEDENİ BİLİNMEYEN	4	14.25

YÖNTEM

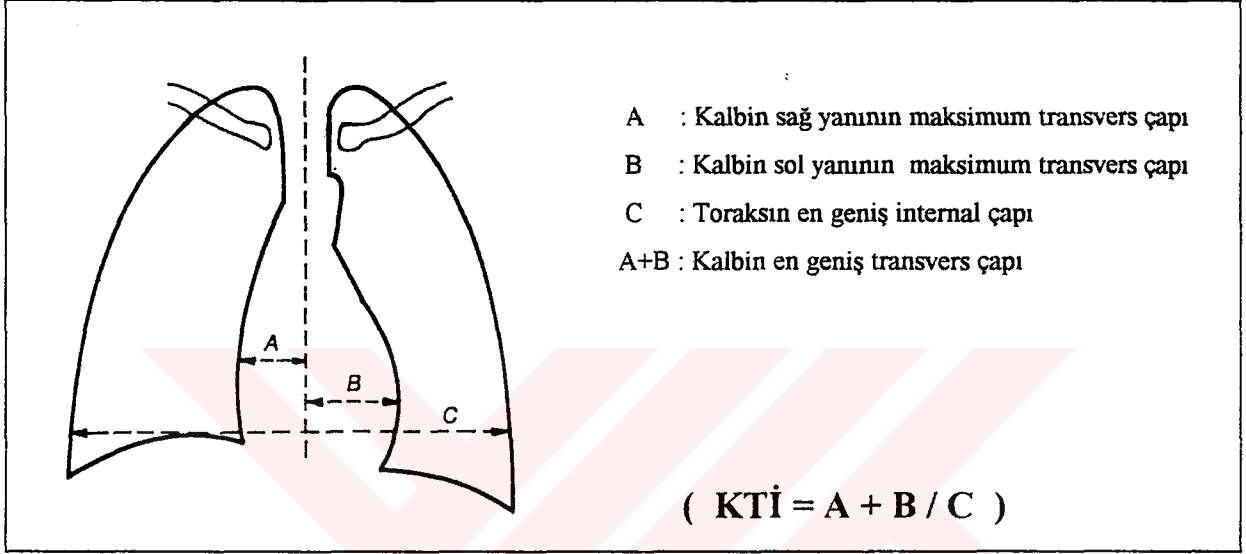
Hastalar klinik, radyolojik ve biyokimyasal parametreler ile incelenmiştir. Her hasta altı ay boyunca iki aylık dönemler ile , toplam üç kez aynı incelemelere tabi tutulmuş ve elde edilen her bir verinin aritmetik ortalaması alınmıştır.

Klinik Değerlendirme Parametreleri :

Hastaların tümü transfüzyon yapılmayan , 4 saatlik bir asetat hemodiyaliz seansının öncesinde (DÖ) ve sonrasında (DS) muayene edilmiştir. Kan basınçları DÖ ve DS dönemde havalı sfingomanometre ile (ERKA Sphingomanometer, Germany) belirlenmiştir. Elde edilen sistolik (S) ve diastolik (D) kan basınçları yardımı ile OAB [$OAB = D + (S-D) / 3$] formülü kullanılarak belirlenmiştir. DÖ ve DS dönemde hastalar tartılarak, vücut ağırlıkları ve İDAA bulunmuştur. Boy ölçümleri yapılmış ve yetişkinler için vücut yüzey nomogramı (Documenta Geigy,Scientific Tables, Basel, Switzerland) kullanılarak hastaların vücut yüzey alanları belirlenmiş, vücut kitle indeksi [Body Mass Index : $BMI = \text{vücut ağırlığı (kg)} / \text{boy}^2 (\text{m}^2)$] formülüyle hesaplanmıştır. Her hasta için üçer kez yukarıdaki hesaplamalar yapılmış ve çalışma bitiminde üç değerin aritmetik ortalamaları alınmıştır.

Radyolojik Değerlendirme Parametreleri :

KHD hastalarının ortalama KTİ'leri, altı aylık çalışma süresi içinde, iki aylık aralar ile alınan ön-arka tele radyogramlarından elde edilen üç ayrı ölçümün aritmetik ortalamaları alınmak suretiyle, ilk kez Danzer'in 1919'da tanımladığı (16) şekilde hesaplanmıştır (Şekil-I). KTİ için Dorhout Mees ve ark.nın (20) önerdiği 0.48 değeri kardiyomegali sınırı olarak kabul edilmiştir.



Şekil-I : Kardiyotorasik İndeks (KTİ) Ölçümü

KHD hastalarının iki aylık aralar ile 4 saatlik hemodiyaliz seansından 1 saat önce ve 2 saat sonra İVK-Ç'nin hepatik segmentinin M-mode ve B-mode ultrasonografik ölçümleri , aynı radyoloji uzmanı tarafından, hastalar sırtüstü yatarken, subksifoidal yaklaşımla, derin inspiryum ve zorlu ekspiryum sırasında , 3.75 mHz transducer kullanılarak yapılmıştır (Siemens Sonline,Germany) . Altı aylık çalışma süresinde , her hasta için üçü DÖ, üçü DS olmak üzere yapılmış olan toplam 6 ölçümün video filmleri alınmış, ekspiratuvar maksimum çap ve inspiratuvar minimum çap ölçülmüş ve üç ayrı dönemde elde edilen çapların aritmetik ortalamaları alınmıştır. Kİ ve VKİ hesaplamaları, Natori ve arkadaşlarının tanımladığı şekilde yapılmış (67) ve hastaların hidrasyon durumu yorumlanmıştır (Tablo-I) (32,46,51,53).

SAÇ ölçümü KHD hastalarının , İVK-Ç ölçümlerindeki zaman aralarına uyumlu şekilde, aynı kardiyoloji uzmanı tarafından, hastalar sol lateral dekübitus durumunda iken, 2.5 mHz transducer kullanılarak, sternum solundan, 2 ve 3ncü interkostal aralıktan alınan

parasternal uzun eksen M-mode görüntülerinde, aort kökünden geçen ve sol atrium duvarlarına dik kesitlerde yapılmıştır (Toshiba 160 SSA,Toshiba Inc., Japan). SAÇ'nın normal aralıkları 24-39 mm. olarak kabul edilmiştir (12).

Biyokimyasal Değerlendirme Parametreleri :

İki aylık aralar ile, 4 saatlik bir hemodiyaliz seansından önce ve sonra ,KHD hastalarının Hct, albumin ve üre düzeyleri saptanmış, elde edilen DÖ ve DS değerlerin aritmetik ortalamaları alınmıştır. Hct ölçümleri otomatik kan sayım aygıtı (T.660 Coulter Counter,USA), albumin ve üre ölçümleri otoanalizör (RA.1000 Technicon Autoanalyser,USA) ile yapılmıştır.

Kontrol Grubu :

Kontrol grubunu oluşturan 28 sağlıklı bireyin KTİ, OAB, İVK-Ç ölçümleri yapılmış; boyları ve vücut ağırlıkları ölçülerek vücut yüzey alanları ile BMI değerleri saptanmıştır. Olanakların sınırlılığı nedeniyle, bu grupta SAÇ değerlendirmesi yapılamamıştır.

Çalışma Düzeni :

Yapılan araştırma, üç ayrı aşamadan oluşturulmuştur. İlk aşamada hastalar sınıflandırılmadan, kontrol grubu ile karşılaştırılmış; ikinci aşamada hastalar İDAA düzeylerine göre sınıflandırılmış, üçüncü aşamada DS-OAB düzeylerine göre tekrar sınıflandırılmış ve karşılaştırmalar yapılmıştır.

Aşama-1 :

KHD hasta grubu (n:28) ile kontrol grubunun (n:28) yaş ortalamaları, KTİ, OAB, BMI, Kİ, VKİ değerleri karşılaştırılmıştır. Ayrıca, hasta grubunun OAB, BMI, Kİ, VKİ, SAÇ, Hct, albumin, üre 'ye ait DÖ ve DS ortalama değerleri de birbiriyle karşılaştırılmıştır.

Aşama-2 :

KHD hastaları (n:28) İDAA için 2.5 kg. sınır alınarak iki gruba ayrılmıştır. İDAA > 2.5 kg. olan hastalar Grup-1'i (n:14) , İDAA < 2.5 kg. olan hastalar Grup-2'yi (n:14) oluşturmuştur. Her iki grupta belirlenmiş olan 8 parametreye ait ortalama DÖ ve DS değerler saptanmış ve her bir parametre için aşağıdaki karşılaştırmalar yapılmıştır.

- A. Grup-1 DÖ / Grup-2 DÖ
- B. Grup-1 DS / Grup-2 DS
- C. Grup-1 DÖ / Grup-1 DS
- D. Grup-2 DÖ / Grup-2 DS

Aşama-3 :

HT sınırı olarak ; sistolik (S) kan basıncı 145 mmHg , diastolik (D)kan basıncı 90 mmHg olarak kabul edilmiş ve $(OAB= D + (S-D) / 3)$ formülü ile 108 mmHg değeri hipertansiyon sınırı olarak belirlenmiştir. KHD hastaları (n:28) DS-OAB için 108 mmHg sınır alınarak iki gruba ayrılmıştır. OAB > 108 mmHg olan hastalar Grup-H'yi (n:8), OAB < 108 mmHg olan hastalar Grup-N'yi (n:20) oluşturmuştur. Her iki grupta belirlenmiş olan 8 parametreye ait ortalama DÖ ve DS değerler saptanmış ve her bir parametre için aşağıdaki karşılaştırmalar yapılmıştır.

- A. Grup-H DÖ / Grup-N DÖ**
- B. Grup-H DS / Grup-N DS**
- C. Grup-H DÖ / Grup-H DS**
- D. Grup-N DÖ / Grup-N DS**

İSTATİSTİKSEL İNCELEME

Çalışmada elde edilen verilerin tümü ortalama $\pm$ standart sapma olarak sunulmuştur. İki grubun ortalama değerleri arasındaki farkın anlamlılığı paired ve unpaired Student's t-test ile araştırılmış, $p<0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Her aşama için elde edilen bulgular, ayrı ayrı sunulmaktadır.

Aşama-1 :

Yaş ve cinsiyet uyumları Gereç ve Yöntem bölümünde belirtilmiş olan 28 KHD hastası ile kontrol grubundaki 28 sağlıklı bireye ait KTİ ortalama değerleri karşılaştırılmış ve her iki ortalama değer arasındaki fark Tablo-IV’de sunulmuştur ($p<0.001$).

Tablo-IV : Hasta Grubu ve Kontrol Grubu KTİ Ortalamalarının Karşılaştırılması

HASTA GRUBU (n:28) KTİ ORTALAMASI	KONTROL GRUBU (n:28) KTİ ORTALAMASI	T DEĞERİ	p DEĞERİ
0.49 ± 0.07	0.42 ± 0.04	4.1010	< 0.001

Hasta grubunun DÖ döneminde elde edilmiş olan OAB, BMI, Kİ, VKİ değerlerine ait ortalamalar, kontrol grubuna ait değerlerin ortalamaları ile karşılaştırılmıştır (Tablo-V). Kontrol ve hasta grubu BMI (DÖ) değerleri arasındaki fark anlamlı değil iken ($p>0.05$) ; OAB, Kİ ve VKİ değerlerine ait ortalamalar arasındaki farklar ileri derecede anlamlı olarak bulunmuştur ($p<0.001$).

Tablo-V : Hasta Grubu (DÖ) ile Kontrol Grubu’nun OAB, BMI, Kİ, VKİ Ortalamalarının Karşılaştırılması

İNCELEME PARAMETRESİ	HASTA GRUBU (DÖ)	KONTROL GRUBU	p DEĞERİ
OAB (mmHg)	115.96 ± 21.12	81.09 ± 9.33	< 0.001
BMI (kg/m ²)	23.23 ± 3.47	22.63 ± 1.95	> 0.05
Kİ (%)	28.89 ± 7.59	48.93 ± 10.46	< 0.001
VKİ (mm/m ²)	11.74 ± 1.81	9.04 ± 1.02	< 0.001

Hasta grubunun DS döneminde elde edilmiş olan OAB, BMI, Kİ, VKİ değerlerine ait ortalamalar, kontrol grubuna ait değerlerin ortalamaları ile karşılaştırılmıştır (Tablo-VI). Kontrol ve hasta grubu (DS) BMI ve VKİ değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı ($p>0.05$) ; OAB ve Kİ değerlerine ait ortalamalar arasındaki farkların ileri derecede anlamlı olduğu görülmektedir ($p<0.001$).

Tablo-VI : Hasta Grubu (DS) ile Kontrol Grubu'nun OAB, BMI, Kİ, VKİ Ortalamalarının Karşılaştırılması

İNCELEME PARAMETRESİ	HASTA GRUBU (DS)	KONTROL GRUBU	p DEĞERİ
OAB (mmHg)	102.88 ± 13.35	81.09 ± 9.33	< 0.001
BMI (kg/m ²)	22.29 ± 3.34	22.63 ± 1.95	> 0.05
Kİ (%)	37.53 ± 8.65	48.93 ± 10.46	< 0.001
VKİ (mm/m ²)	9.01 ± 1.49	9.04 ± 1.02	> 0.05

KHD hastalarının üç kez belirlenerek, aritmetik ortalamaları alınmış olan OAB, BMI, Kİ, VKİ, SAÇ, Hct, Albumin ve Üre değerlerine ait DÖ ve DS ortalamaları karşılaştırılmıştır (Tablo-VII).

Tablo-VII : Hasta Grubunun DÖ ve DS OAB, BMI, Kİ, VKİ, SAÇ, Hct, Albumin, Üre Değerlerinin Karşılaştırılması

İNCELEME PARAMETRESİ	HASTA GRUBU DÖ DEĞERLERİ	HASTA GRUBU DS DEĞERLERİ	p DEĞERİ
OAB (mmHg)	115.96 ± 21.12	102.88 ± 13.35	< 0.05
BMI (kg/m ²)	23.23 ± 3.47	22.29 ± 3.34	> 0.05
Kİ (%)	28.89 ± 7.59	37.53 ± 8.65	< 0.001
VKİ (mm/m ²)	11.74 ± 1.81	9.01 ± 1.49	< 0.001
SAÇ (mm)	42.89 ± 4.05	34.82 ± 5.03	< 0.001
Hct (%)	29.30 ± 4.57	31.14 ± 4.81	> 0.05
Albumin (gr/dl)	3.20 ± 0.46	3.42 ± 0.49	< 0.05
Üre (mg/dl)	162.67 ± 23.74	79.42 ± 20.71	< 0.001

OAB DÖ dönemde HT sınırı içinde iken; DS dönemde normotansif sınırlara düştüğü, iki değer arasındaki farkın anlamlı olduğu saptanmıştır (p<0.05).

BMI'in; DÖ ve DS değerleri arasındaki farkın istatistiksel anlamının olmadığı belirlenmiştir ($p>0.05$).

Kİ değerinin; DÖ dönemde hipervolemiyi destekler şekilde düşük olduğu ($< \% 40$), DS'da belirlenen Kİ değeriyle arasındaki farkın ileri derecede anlamlı olduğu ($p<0.001$), ancak DS değerinin hala subnormal düzeyde ($< \% 40$) kalmaya devam ettiği görülmüştür.

VKİ değerinin ; DÖ dönemde sıvı retansiyonunu düşündürecek şekilde yüksek olduğu, DS değerinin normotansif sınırlara düştüğü ve her iki değerlerin ortalamaları arasındaki farkın ileri derecede anlamlı olduğu gösterilmiştir ($p<0.001$).

SAÇ değerinin ; DÖ dönemde sıvı retansiyonunu düşündürecek şekilde yüksek olduğu, DS değerinin normovolemik sınırlara düştüğü ve her iki değerlerin ortalamaları arasındaki farkın ileri derecede anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$).

Hct düzeyinin; DÖ döneme göre DS'da yükseldiği, ancak bu artışın istatistiksel anlam taşımadığı belirlenmiştir ($p>0.05$).

Albumin düzeyinin ; DÖ dönemde düşük olduğu ve DS döneminde anlamlı şekilde artmış olduğu görülmüştür ($p<0.05$).

Üre düzeyinin ; hemodiyaliz başlangıcında 162.67 ± 32.74 mg/dl bulunmuş olduğu ve DS döneminde $\% 51$ oranında azalarak , 79.42 ± 20.71 mg/dl düzeyine düştüğü gözlenmiş ve her iki değer arasındaki fark ileri derecede anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$).

Aşama-2 :

KHD hastaları İDAA'na göre iki gruba ayrılmış ; yaş, cinsiyet, etyoloji ve rezidüel renal işlevlerden bağımsız olarak; İDAA için 2.5 kg. sınır olarak kabul edilmiştir. İki diyaliz seansı arasında 2.5 kg. üzerinde ağırlık artışı olan 14 hasta Grup-1'i , 2.5 kg.'dan daha az kilo alan 14 hasta Grup-2'yi oluşturmuştur. Grup-1 ve Grup-2 hastalarının İDAA'ları arasında istatistiksel olarak önemli derecede anlam farkı görülmektedir ($p<0.001$) (Tablo-VIII).

Tablo-VIII : Grup-1 ve Grup-2 Hastalarının İDAA Değerlerinin Karşılaştırılması

İNCELENEN PARAMETRE	Grup-1 (n:14)	Grup-2 (n:14)	p DEĞERİ
İDAA (kg)	3.15 ± 0.54	1.89 ± 0.63	< 0.001

Grup-1 ve Grup-2 hastalarının KTİ değerlerine ait ortalamalar Tablo-IX'da görülmektedir. $KTİ_{(Grup-1)}$ değeri kardiyomegali varlığını göstermekte iken (0.53 ± 0.05), $KTİ_{(Grup-2)}$ değeri normal sınırlarda (0.45 ± 0.06) bulunmuştur. Her iki değerlerin ortalaması arasındaki farkın ileri derecede anlamlı olduğu görülmektedir ($p < 0.001$).

Tablo-IX : Grup-1 ve Grup-2 Hastalarının KTİ Değerlerinin Karşılaştırılması

İNCELENEN PARAMETRE	Grup-1 (n:14)	Grup-2 (n:14)	p DEĞERİ
KTİ	0.53 ± 0.05	0.45 ± 0.06	< 0.001

Çalışmanın dayandırıldığı klinik, radyolojik ve biyokimyasal parametrelerin DÖ ve DS ortalama değerleri Grup-1 ve Grup-2 için belirlendikten sonra, aşağıda sıralanmış karşılaştırmalar yapılmıştır.

- A. Grup-1(DÖ) / Grup-2(DÖ) karşılaştırması (Tablo-X) ,
- B. Grup-1(DS) / Grup-2(DS) karşılaştırması (Tablo-XI) ,
- C. Grup-1(DÖ) / Grup-1(DS) karşılaştırması (Tablo-XII) ,
- D. Grup-2(DÖ) / Grup-2(DS) karşılaştırması (Tablo-XIII) .

Grup-1 ve Grup-2'nin DÖ değerleri birbiriyle karşılaştırılmış (Tablo-X); iki grubun BMI değerleri arasındaki fark anlamlı iken ($p < 0.05$), diğer parametrelerin ortalamaları arasındaki farkların istatistiksel anlam taşımadığı görülmüştür ($p > 0.05$).

Tablo-X : Grup-1 (DÖ) ile Grup-2 (DÖ) Sonuçlarının Karşılaştırılması

İNCELEME PARAMETRESİ	GRUP-1 DÖ DEĞERLERİ	GRUP-2 DÖ DEĞERLERİ	p DEĞERİ
OAB (mmHg)	115.85 ± 27.50	115.92 ± 13.27	> 0.05
BMI (kg/m ²)	24.86 ± 4.01	21.41 ± 2.07	< 0.05
Kİ (%)	29.55 ± 8.15	28.24 ± 7.24	> 0.05
VKİ (mm/m ²)	11.88 ± 1.96	11.53 ± 1.64	> 0.05
SAC (mm)	42.85 ± 4.24	42.92 ± 4.02	> 0.05
Hct (%)	28.82 ± 5.76	29.79 ± 3.11	> 0.05
Albumin (gr/dl)	3.22 ± 0.37	3.11 ± 0.50	> 0.05
Üre (mg/dl)	159.64 ± 23.82	165.71 ± 24.16	> 0.05

Tablo-XI’de Grup-1 ve Grup-2’nin DS değerleri karşılaştırılmaktadır . İki grubun BMI değerleri arasındaki fark anlamlı iken ($p<0.05$), diğer parametrelerin ortalamaları arasındaki farkların istatistiksel anlam taşımadığı görülmüştür ($p>0.05$).

Tablo-XI : Grup-1 (DS) ile Grup-2 (DS) Sonuçlarının Karşılaştırılması

İNCELEME PARAMETRESİ	GRUP-1 DS DEğERLERİ	GRUP-2 DS DEğERLERİ	p DEğERİ
OAB (mmHg)	102.21 ± 13.76	103.42 ± 13.51	> 0.05
BMI (kg/m ²)	23.72 ± 3.90	20.66 ± 2.16	< 0.05
Kİ (%)	38.81 ± 7.37	36.26 ± 9.87	> 0.05
VKİ (mm/m ²)	8.69 ± 1.46	9.33 ± 1.51	> 0.05
SA (mm)	35.07 ± 5.01	34.57 ± 5.22	> 0.05
Hct (%)	31.15 ± 6.08	31.14 ± 3.34	> 0.05
Albumin (gr/dl)	3.50 ± 0.41	3.25 ± 0.51	> 0.05
Üre (mg/dl)	78.78 ± 20.98	80.07 ± 21.20	> 0.05

Tablo-XII’de Grup-1’in inceleme parametrelerinin D  ve DS ortalama değerleri karşılaştırılmaktadır. OAB, BMI ve Hct’in D  ve DS ortalama değerleri arasında anlamlı fark bulunmamaktadır ($p>0.05$). D  döneme göre, DS dönemde saptanmış olan VKİ, SA ve üre değerlerindeki değişim ileri derecede anlamlı iken ($p<0.001$), Kİ ve albumin değerlerinde daha az anlam farkı bulunmaktadır ($p<0.05$).

Tablo-XII : Grup-1 (D ) ile Grup-1 (DS) Sonuçlarının Karşılaştırılması

İNCELEME PARAMETRESİ	GRUP-1 D� DEğERLERİ	GRUP-1 DS DEğERLERİ	p DEğERİ
OAB (mmHg)	115.85 ± 27.50	102.21 ± 13.76	> 0.05
BMI (kg/m ²)	24.86 ± 4.01	23.72 ± 3.90	> 0.05
Kİ (%)	29.55 ± 8.15	38.81 ± 7.37	< 0.05
VKİ (mm/m ²)	11.88 ± 1.96	8.69 ± 1.46	< 0.001
SA (mm)	42.85 ± 4.24	35.07 ± 5.01	< 0.001
Hct (%)	28.82 ± 5.76	31.15 ± 6.08	> 0.05
Albumin (gr/dl)	3.22 ± 0.37	3.50 ± 0.41	< 0.05
Üre (mg/dl)	159.64 ± 23.82	78.78 ± 20.98	< 0.001

Grup-2'yi oluşturan hastalardan, DÖ ve DS dönemlerde elde edilen inceleme parametrelerinin karşılaştırması Tablo-XIII'de belirtilmiştir. BMI, Hct ve albumin düzeylerinde DS dönemde oluşan değişimin anlamlılık taşımadığı ($p>0.05$) ; VKİ, SAÇ ve üre değerlerindeki değişimin ileri derecede anlamlı ($p<0.001$) ; OAB ve Kİ'ndeki değişimin ise anlamlı olduğu belirlenmektedir ($p<0.05$).

Tablo-XIII : Grup-2 (DÖ) ile Grup-2 (DS) Sonuçlarının Karşılaştırılması

İNCELEME PARAMETRESİ	GRUP-2 DÖ DEĞERLERİ	GRUP-2 DS DEĞERLERİ	p DEĞERİ
OAB (mmHg)	115.92 ± 13.27	103.42 ± 13.51	< 0.05
BMI (kg/m ²)	21.41 ± 2.07	20.66 ± 2.16	> 0.05
Kİ (%)	28.24 ± 7.24	36.26 ± 9.87	< 0.05
VKİ (mm/m ²)	11.53 ± 1.64	9.33 ± 1.51	< 0.001
SAÇ (mm)	42.92 ± 4.02	34.57 ± 5.22	< 0.001
Hct (%)	29.79 ± 3.11	31.14 ± 3.34	> 0.05
Albumin (gr/dl)	3.11 ± 0.50	3.25 ± 0.51	> 0.05
Üre (mg/dl)	165.71 ± 24.16	80.07 ± 21.20	< 0.001

Aşama-3 :

KHD hastaları DS-OAB'na göre iki gruba ayrılmıştır. Yaş, cinsiyet, etyoloji ve rezidüel renal işlevlerden bağımsız olarak; DS-OAB için 108 mmHg sınır olarak kabul edilmiştir. DS dönemde OAB ≥ 108 mmHg olan 8 hasta Grup-H'yi (Hipertansif Grup), OAB < 108 mmHg olan 20 hasta Grup-N'yi (Normotansif Grup) oluşturmuştur. Grup-H ve Grup-N hastalarının DS-OAB değerleri arasındaki farkın ileri derecede anlamlı olduğu ($p<0.001$), İDAA'ları arasındaki farkın istatistiksel anlamı olmadığı saptanmıştır ($p>0.05$) (Tablo-XIV).

Tablo-XIV : Grup-H ve Grup-N'ye Ait İDAA ve DS-OAB Değerlerinin Karşılaştırılması

İNCELENEN PARAMETRE	Grup-H (n:8)	Grup-N (n:20)	p DEĞERİ
İDAA (kg)	2.27 ± 0.72	2.76 ± 0.94	> 0.05
DS-OAB (mmHg)	112.68 ± 8.63	93.42 ± 9.71	< 0.001

Grup-H ve Grup-N hastalarının KTİ değerlerine ait ortalamalar Tablo-XV’de karşılaştırılmıştır . KTİ_(Grup-H) değeri kardiyomegali göstermekte iken (0.52 ± 0.06), KTİ_(Grup-N) değeri normal sınırlarda (0.46 ± 0.06) bulunmuş ve her iki değerlerin ortalaması arasındaki farkın anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0.05$).

Tablo-XV: Grup-H ve Grup-N Hastalarının KTİ Değerlerinin Karşılaştırılması

İNCELENEN PARAMETRE	Grup-H (n:8)	Grup-N (n:20)	p DEĞERİ
KTİ	0.52 ± 0.06	0.46 ± 0.06	< 0.001

Çalışmanın dayandırıldığı klinik, radyolojik ve biyokimyasal parametrelerin DÖ ve DS ortalama değerleri Grup-H ve Grup-N için belirlendikten sonra, aşağıda sıralanmış karşılaştırmalar yapılmıştır.

- A. Grup-H(DÖ) / Grup-N(DÖ) karşılaştırması (Tablo-XVI) ,
- B. Grup-H(DS) / Grup-N(DS) karşılaştırması (Tablo-XVII) ,
- C. Grup-H(DÖ) / Grup-H(DS) karşılaştırması (Tablo-XVIII) ,
- D. Grup-N(DÖ) / Grup-N(DS) karşılaştırması (Tablo-XIX) .

Grup-H ve Grup-N’nin DÖ değerleri birbiriyle karşılaştırılmış (Tablo-XVI), her iki grubun BMI (DÖ) değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). Hemodiyaliz seansı öncesinde Grup-H hastalarının hipertansif, Grup-N hastalarının normotansif olduğu ; OAB (DÖ) ortalamaları karşılaştırıldığında, iki gruba ait değerler arasında ileri derecede anlamlı fark bulunduğu belirlenmiştir ($p<0.001$). Her iki grubun Kİ (DÖ) değerlerinin birbirine yakın olduğu ve ortalamaları arasındaki farkın anlamlı olmadığı gözlenmiştir ($p>0.05$). VKİ (DÖ) ve SAÇ (DÖ) değerlerinin; Grup-H’de hipervolemiyi destekler şekilde yüksek, Grup-N’de normovolemi sınırları içinde olduğu ve her bir parametrenin ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel anlamı bulunduğu görülmüştür ($p<0.05$). Grup-H’de Hct (DÖ) ve albumin (DÖ) düzeylerinin hipervolemik hemodilüsyonu düşündürecek şekilde düşük ve Grup-N’ye ait değerler ile karşılaştırıldığında, her bir parametrenin ortalamaları arasındaki farkın anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Her iki grubun üre(DÖ) değerlerinin birbirine çok yakın olduğu ve aradaki farkın istatistiksel anlam taşımadığı görülmüştür ($p>0.05$).

Tablo-XVI : Grup-H (DÖ) ile Grup-N (DÖ) Sonuçlarının Karşılaştırılması

İNCELEME PARAMETRESİ	GRUP-H DÖ DEĞERLERİ	GRUP-N DÖ DEĞERLERİ	p DEĞERİ
OAB (mmHg)	130.75 ± 18.75	101.62 ± 10.98	< 0.001
BMI (kg/m²)	22.38 ± 3.04	23.86 ± 4.03	> 0.05
Kİ (%)	28.65 ± 7.29	29.14 ± 8.15	> 0.05
VKİ (mm/m²)	12.64 ± 1.72	10.84 ± 1.44	< 0.05
SAÇ (mm)	44.78 ± 3.92	41.00 ± 3.32	< 0.05
Hct (%)	27.73 ± 4.81	30.87 ± 3.86	< 0.05
Albumin (gr/dl)	3.05 ± 0.56	3.35 ± 0.27	< 0.05
Üre (mg/dl)	164.21 ± 27.18	161.14 ± 20.66	> 0.05

Tablo-XVII'de Grup-H ve Grup-N'nin DS değerleri karşılaştırılmaktadır. Her iki grubun BMI (DS) değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$). Hemodiyaliz seansı sonrasında Grup-H hastalarının hipertansif, Grup-N hastalarının normotansif olduğu ; OAB (DS) ortalamaları karşılaştırıldığında, iki gruba ait değerler arasında ileri derecede anlamlı fark bulunduğu belirlenmiştir ($p<0.001$). Her iki grubun Kİ (DS) değerlerinin birbirine yakın olduğu ve ortalamaları arasındaki farkın anlam taşımadığı gözlenmiştir ($p>0.05$). Her iki grupta da VKİ (DS) ve SAÇ (DS) değerlerinin normovolemi sınırları içinde olduğu, ancak her bir parametrenin ortalamaları arasındaki farkın istatistiksel anlamı bulunduğu gösterilmiştir (sırasıyla $p<0.05$ ve $p<0.001$). Grup-H'de Hct (DS) ve albumin (DS) düzeylerinin Grup-N'ye göre düşük ve Grup-N'ye ait değerler ile karşılaştırıldığında, her bir parametrenin ortalamaları arasındaki farkın anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Her iki grubun üre(DS) değerlerinin birbirine çok yakın olduğu ve aradaki farkın da istatistiksel anlam taşımadığı görülmektedir ($p>0.05$).

Tablo-XVII : Grup-H (DS) ile Grup-N (DS) Sonuçlarının Karşılaştırılması

İNCELEME PARAMETRESİ	GRUP-H DS DEĞERLERİ	GRUP-N DS DEĞERLERİ	p DEĞERİ
OAB (mmHg)	112.68 ± 8.63	93.42 ± 9.71	< 0.001
BMI (kg/m ²)	21.53 ± 2.91	22.82 ± 3.92	> 0.05
Kİ (%)	35.47 ± 8.39	39.56 ± 8.76	> 0.05
VKİ (mm/m ²)	9.71 ± 1.50	8.30 ± 1.14	< 0.05
SAÇ (mm)	37.92 ± 4.02	31.71 ± 3.95	< 0.001
Hct (%)	29.30 ± 4.78	32.98 ± 4.24	< 0.05
Albumin (gr/dl)	3.24 ± 0.59	3.60 ± 0.02	< 0.05
Üre (mg/dl)	82.57 ± 23.52	76.28 ± 17.79	> 0.05

Hipertansif grubun (Grup-H) DÖ ve DS elde edilen ortalama değerleri Tablo-XVIII'de karşılaştırılmaktadır. DÖ döneminde OAB'nın yüksek olduğu (130.75 ± 18.75 mmHg) ; DS döneminde anlamlı şekilde düşmekle birlikte (p<0.05), hipertansif sınırlar içinde kalmaya devam ettiği (112.68 ± 8.63 mmHg) görülmektedir. BMI'in DÖ ve DS ortalama değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı belirlenmiştir (p>0.05). Kİ değerinde anlamlı olmakla birlikte , DS döneminde hipervoleminin hala devam ettiğini düşündüren bir yükselme saptanmıştır (p<0.05). VKİ ve SAÇ değerlerinde DS gözlenen azalmanın, anlamlılık taşıdığı saptanmıştır (p<0.001). Hct ve albumin düzeylerinde DS döneminde görülen artış anlamlı bulunmamıştır (p>0.05). Üre düzeyi hemodiyaliz işlemi ile, ileri derecede anlamlı şekilde düşmektedir (p<0.001).

Tablo-XVIII: Grup-H (DÖ) ile Grup-H (DS) Sonuçlarının Karşılaştırılması

İNCELEME PARAMETRESİ	GRUP-H DÖ DEĞERLERİ	GRUP-H DS DEĞERLERİ	p DEĞERİ
OAB (mmHg)	130.75 ± 18.75	112.68 ± 8.63	< 0.05
BMI (kg/m ²)	22.38 ± 3.04	21.53 ± 2.91	> 0.05
Kİ (%)	28.65 ± 7.29	35.47 ± 8.39	< 0.05
VKİ (mm/m ²)	12.64 ± 1.72	9.71 ± 1.50	< 0.001
SAÇ (mm)	44.78 ± 3.92	37.92 ± 4.02	< 0.001
Hct (%)	27.73 ± 4.81	29.30 ± 4.78	> 0.05
Albumin (gr/dl)	3.05 ± 0.56	3.24 ± 0.59	> 0.05
Üre (mg/dl)	164.21 ± 27.18	82.57 ± 23.52	< 0.001

Normotansif grubun (Grup-N) DÖ ve DS elde edilen ortalama değerleri birbiriyle karşılaştırılmış (Tablo-XIX); DS dönemde bulunduğu gibi, DÖ dönemde de OAB'nın normotansif sınırlar içinde olduğu, fakat DS dönemde OAB'da saptanan düşmenin anlamlı olduğu belirlenmiştir ($p<0.05$). BMI'in DÖ ve DS ortalama değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). Kİ (DS) değerinin , normovolemi sınırı olan % 40 değerine çok yaklaştığı ve DÖ döneme göre ulaştığı düzeyin istatistiksel anlam farkı taşıdığı gözlenmiştir ($p<0.05$). VKİ ve SAÇ değerlerinde DS dönemde gözlenen azalmanın, ileri derecede anlamlılık taşıdığı saptanmıştır ($p<0.001$). Hct düzeyinde DS dönemde görülen artışın anlamlı olmadığı belirlenmiştir ($p>0.05$). Albumin düzeyi DS dönemde anlamlı artış göstermektedir ($p<0.05$). Normotansif grupta üre düzeyi hemodiyaliz işlemi ile ileri derecede anlamlı şekilde düşmektedir ($p<0.001$).

Tablo-XIX: Grup-N (DÖ) ile Grup-N (DS) Sonuçlarının Karşılaştırılması

İNCELEME PARAMETRESİ	GRUP-N DÖ DEĞERLERİ	GRUP-N DS DEĞERLERİ	p DEĞERİ
OAB (mmHg)	101.62 ± 10.98	93.42 ± 9.71	< 0.05
BMI (kg/m ²)	23.86 ± 4.03	22.82 ± 3.92	> 0.05
Kİ (%)	29.14 ± 8.15	39.56 ± 8.76	< 0.05
VKİ (mm/m ²)	10.84 ± 1.44	8.30 ± 1.14	< 0.001
SAÇ (mm)	41.00 ± 3.32	31.71 ± 3.95	< 0.001
Hct (%)	30.87 ± 3.86	32.98 ± 4.24	> 0.05
Albumin (gr/dl)	3.35 ± 0.27	3.60 ± 0.02	< 0.05
Üre (mg/dl)	161.14 ± 20.66	76.28 ± 17.79	< 0.001

TARTIŞMA VE SONUÇ

Morbidite ve mortalite sıklığını arttıran hipertansiyon ile bağlantılı olduğu için , KHD hastalarında intravasküler hacmin bilinmesi yaşamsal önem taşımaktadır. Başlangıçta Maastricht Grubu (Hollanda)'nın üzerinde çalıştığı ve geliştirdiği vücut su hacmini yansıtan noninvazif yöntemler, son yıllarda bir çok araştırmacı tarafından kullanılmaya başlanmıştır (51,52, 53,54). Üç ayrı aşama içerisinde gerçekleştirilen bu çalışmada, KHD hastalarındaki intravasküler hacim durumunun, İDAA ve kan basıncıyla ilişkisi araştırılmıştır.

Aşama-1 :

KHD hastaları (n:28) ile kontrol grubunun (n:28) ortalama KTİ değerleri sırasıyla 0.49 ve 0.42 bulunmuştur, aralarındaki fark ileri derecede anlamlıdır ($p<0.001$) (Tablo-IV). Kinet ve ark. (40) ile Leunissen ve ark. (53) ön-arka göğüs grafisinde KTİ ölçümü yapılmasının, volüm durumu hakkında güvenilir bilgi vermekten uzak olduğunu savunmuştur. Mandelbaum ve Ritz, göğüs grafisinin hacim durumunu yansıtmakta yeterli sensitiviteye sahip olmadığını bildirmiştir (64). Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Dorhout Mees ve ark. tarafından yapılan araştırmalarda, KTİ ölçümünün güvenilir ve kolay uygulanabilir bir yöntem olduğu , KHD hastalarında kardiyomegali sınırının 0.50 yerine 0.48 olarak kabul edilmesi gerektiği belirtilmiştir (1,12,20). Don ve ark. KHD hastalarında seri KTİ ölçümleriyle, hacim durumu hakkında bilgi edinilebileceğini ifade etmiştir (19). Shaldon (82) ile Golf ve ark. (25) KHD hastalarında kronik bir sıvı retansiyonu olduğunu, komplikasyonsuz olarak kabul edilen hastalarda kardiyomegaliye sık rastlandığını bildirmişlerdir. Bu çalışmada elde edilen KTİ değerinin (0.49) kontrol grubu KTİ değeri ile arasında anlamlı fark olması, KHD hasta popülasyonunda sıvı retansiyonu olduğunu düşündürmekte olup; Dorhout Mees ve ark. (1,12,20), Don ve ark. (19), Golf ve ark. (25) ve Shaldon (82)'un araştırma sonuçlarıyla uyum göstermektedir.

KHD hastalarının OAB, BMI, Kİ ve VKİ değerleri DÖ sonuçları ile kontrol grubunun değerleri Tablo-V'de belirtilmiştir. KHD olgularının OAB (115.96 mmHg) ile kontrol grubu OAB (81.09 mmHg) arasındaki fark ileri derecede anlamlıdır ($p<0.001$). Araştırmacılar, iki diyaliz seansı arasında gelişen sıvı retansiyonu sonucunda kan basıncının arttığını ve KHD hastalarının çoğunda hiperhidrasyonun gözden kaçtığını belirtmişlerdir (3,20,33,35,53,76). Koomans ve ark., kan hacminin ve arteriyel kan basıncının KHD hastalarındaki ESS hacminin artışına paralel olarak yükseldiğini, bu hastaların normal sodyum yüküne dahi çok duyarlı

olduklarını ve buna hipervolemi ile yanıt verdiklerini saptamıştır (44). Çalışmamızda OAB (DÖ) ile ilgili sonuç , incelenen araştırmalar ile uyumlu bulunmuştur.

KHD hastalarının BMI (DÖ) sonuçları ile kontrol grubunun değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Akçiçek ve ark. (1), Chazot ve Charra (7,8), Dorhout Mees ve ark (20), Huisman ve ark. (33), Koomans ve ark. (44) İDAA ile kan basıncı artışı arasında korelasyon olmadığını bildirmişlerdir. Dorhout Mees ve Koomans (20,44) kan basıncının total vücut sıvı hacmini değil, intravasküler kan hacmini yansıttığını ve bunun da hastaların aldıkları sodyum ile bağlantılı olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada KHD hastalarının BMI (DÖ) değerlerinin kontrol grubuna çok yakın bulunuşu, hastalardaki İDAA ‘nın intravasküler hacmi doğru yansıtmadığını savunan araştırmalar ile uyumlu olarak görülmektedir (1,7,8,20,33,44).

Kİ ve VKİ ‘ne ait kontrol ve DÖ hasta değerleri karşılaştırıldığında ; her ikisinde de ileri derecede anlamlılık olduğu belirlenmektedir ($p<0.001$). KHD hastalarına ait Kİ ve VKİ değerlerinin hipervolemi sınırları içinde bulunduğu, elde edilen sonucun hipervoleminin ultrasonografik sınırlarını ortaya koymuş olan araştırmalar ile uyumlu olduğu saptanmıştır (10,32,46, 47,51,53,54,64).

Çalışmada kontrol grubunun OAB, BMI, Kİ ve VKİ değerleri ; KHD hastalarının DS ortalama değerleriyle karşılaştırılmıştır(Tablo-VI). Kontrol grubunun OAB ile (81.09 mmHg), KHD hastalarına ait verinin (102.88 mmHg) arasındaki farkın ileri derecede anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0.001$). Charra ve ark. DS OAB < 99 mmHg olan KHD hastalarında 15 yıllık sağkalım oranını % 67, OAB $\geq$ 99 mmHg olanlarda ise % 43 olarak saptamışlardır (6). Bu düzeyler WHO (Dünya Sağlık Örgütü) kistaslarına göre normotansiyon sınırlarında olmakla birlikte , KHD hastalarındaki DS hedeflenen OAB’nın klasik sınırlardan daha düşük olması gerektiği Ritz ve Koomans tarafından belirtilmiştir (76). KA , Henderson tarafından, daha altına düştüğünde semptomatik olarak hipotansif olunacak vücut ağırlığı olarak tanımlamıştır (30). Klinik uygulamada, KHD hastalarının DS normotansif olmasının KA’a ulaşıldığının bir göstergesi olduğu Dorhout Mees ve ark. (20), Kinet ve ark. (40), Leunissen ve ark. (51,52, 53,54) tarafından kabul edilmektedir. KHD hastalarında UF sırasında ya da sonrasında paradoksal HT görülebildiği Cirit ve ark. (12) ile Karubian ve ark. (38) tarafından bildirilmiştir. Huisman ve ark., KHD hastalarının gerçek kan basınçlarının DÖ ve DS ölçülen değerlerin ortalaması olduğunu; OAB’nın hem sistolik, hem diastolik kan basınçları ile iyi korelasyon gösterdiğini belirtmiştir (33). Wolfram ve ark. KHD hastalarının yaklaşık yarısında KA’ın yanlış öngörüldüğünü ileri sürmüştür (88) . KHD hastalarının OAB (DS) ortalama değeri normotansif sınırlarda olmakla birlikte, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, düzeyinin anlamlı

olarak yüksek olduğu saptanmış; UF'a rağmen hipervoleminin devam ettiği şeklinde yorumlanmıştır. Çalışmada elde edilen OAB (DS) verileri Wolfram ve ark (88), Charra ve ark (6), Ritz ve Koomans (76) ile uyumlu ; Huisman ve ark. (33), Kinet ve ark. (40), Leunissen ve ark (51,52,53,54) 'nın araştırma sonuçları ile ise kısmen uyumlu bulunmuştur. Üzerinde çalışılan 28 KHD hastasından birisinde OAB (DS)'nin ,OAB (DÖ) düzeyinden daha yüksek olduğu belirlenmiş, bu durumun Cirit ve ark. (12) ile Karubian ve ark.(38)'nin tanımladığı paradoksal HT için örnek olabileceği kanısına varılmıştır.

Kontrol olguları ile DS KHD hasta grubunun BMI değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). BMI (DÖ) değeri için de aynı istatistiksel sonucun bulunmuş olmasına dayanılarak, İDAA ile kan basıncı ve sıvı retansiyonu arasında ilişki olmadığını belirten araştırma sonuçlarının, çalışmamızı desteklediği düşüncesine varılmıştır (7,8,20, 33,44).

KHD hastalarının Kİ (DS) : % 37.5, VKİ (DS) : 9.01 mm/m² olarak belirlenmiştir. Kİ (DS) için kontrol grubu ile yapılan karşılaştırmada, aradaki farkın ileri derecede anlamlı olduğu ($p<0.001$) ve % 37.5 değerinin hipervolemi sınırı içinde bulunduğu görülmüştür. Cheriex ve ark. (10) ile Leunissen ve ark. (53) Kİ ile total kan hacmi arasında korelasyon olmadığını bildirmişlerdir. Akççek ve ark. (1), Don ve ark. (19), Dorhout Mees ve ark. (20), Mandelbaum ve ark. (64), Wolfram ve ark. (88) KHD hastalarının büyük çoğunluğunda DS dönemde dahi sıvı retansiyonunun devam ettiğini ve bunun dikkatten kaçtığını söylemektedirler. Bu çalışmada Kİ (DS) için saptanmış olan sonuç , belirtilen araştırmalar ile uyumludur . KHD hastalarında DS dönemde gözlemiş olduğumuz inspiryum güçlüğü sorunu göz önüne alınarak, Cheriex ve Leunissen'in araştırma sonuçlarının dikkatle yorumlanması gerektiği kararına varılmıştır (10,53). VKİ (DS) için yapılan karşılaştırmada , kontrol grubu ile arasında anlamlı fark olmadığı gözlenmiştir ($p>0.05$). Fauchald (22), Koomans ve ark. (43,44,45), Leypoldt ve ark. (55), Raja ve ark. (75) UF aracılığıyla damar yatağından çekilen sıvının yerine, interstisyumdan damar içine sıvı geçişinin (refill) yavaş olduğunu ve diyaliz işleminin bitimini izleyen 5-6 saat içinde tamamlandığını bildirmişlerdir. Mandelbaum ve Ritz, İVK-Ç ölçümünün diyalizden hemen sonra yapılmasının intravasküler hidrasyon durumunu olduğundan daha düşük düzeyde yansıttığını; refill işlemi için en az 2 saat geçmesi gerektiğini belirtmiştir (64). Charra ve ark. VKİ belirlemesinin intravasküler hacmi doğru yansıttığını, ancak diyalizin hemen bitiminde yapılan ölçümün, 4 saat sonra yapılan ölçüme göre % 50 daha düşük olduğunu ifade etmiştir (7). Cheriex ve ark. (10), Horejs ve ark. (32), Kouw ve ark. (46), Leunissen ve ark. (51) VKİ'nin intravasküler hacmin güvenilir bir belirteci olduğunu ve UF ile düzeyinin düştüğünü belirtmişlerdir. Bu çalışmada VKİ (DS) ortalama değerinin kontrol grubuna çok yakın olduğu

görülmüş ve bu sonucun daha önce yapılmış olan araştırmalar ile uyumlu bulunduğu saptanmıştır (10,32,46,51,52,53,54). Ancak, çalışmamızda hastaların uyum sorunu nedeniyle, ultrasonografik inceleme hemodiyaliz işleminin bitimini izleyen 2 saat içinde yapılmış ve refill'in tamamlanması için gereken 5-6 saatlik süre beklenememiştir. Bu nedenle, saptanan VKİ (DS) sonucunun, araştırmacıların da belirttiği şekilde , intravasküler hidrasyon durumunu olduğundan daha düşük düzeyde yansıtması olasılığı düşünülmelidir (7,22,43,44,45,55,64,75).

KHD hastalarının DÖ ve DS sonuçları Tablo-VII'de karşılaştırılmaktadır. OAB'da DS görülen azalmanın anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Akçiçek ve ark. (1), Charra ve ark. (6,7), Cirit ve ark. (12), Dorhout Mees ve ark. (20), Koomans ve ark. (44), Leunissen ve ark. (54), Shaldon (82), Ritz ve ark. (76,77). KHD hastalarında görülen HT'un yaklaşık % 90'ından sıvı retansiyonunun sorumlu olduğunu ve vücutta birikmiş olan sıvının UF ile uzaklaştırılması ile HT'a engel olunduğunu belirtmişlerdir. OAB için varılan sonuç, yukarıda adı geçen araştırmacıların bulguları ile uyumlu bulunmuştur.

BMI'in DÖ ve DS değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$). Chazot ve Charra (7,8), Dorhout Mees ve ark. (20), Huisman ve ark. (33), Koomans ve ark. (44) İDAA ile kan basıncı arasında korelasyon olmadığını; Sherman ve ark. (83) istenmeyen bir sonuç olmasına rağmen İDAA'nın hastaların kalori ve protein alımlarının bir göstergesi olduğunu belirtmişlerdir. BMI (DS) değerinin , BMI (kontrol) ve BMI (DÖ) değerlerinden anlamlı farklılık göstermemesi , incelenen kaynaklardaki bulgulara uyumlu şekilde, bu parametrenin duyarlı bir hacim izleme parametresi olmadığını düşündürmektedir (7,8,20, 33, 44).

Aynı tabloda KHD hastalarında ultrasonografik olarak sıvı durumunu yansıtan Kİ, VKİ ve sol atrium çapı (SAÇ) ölçümlerine ait DÖ ve DS ortalamalar karşılaştırılmıştır. Her üç parametre için de, DÖ-DS değerleri arasındaki farkların ileri derecede anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0.001$).) Çalışmamızda elde edilen bulgular, ultrasonografik incelemelerin KHD hastalarının hidrasyon durumunu doğru yansıtan ve santral ven basıncı ölçümü, sağ atrium basıncı ölçümü gibi invazif yöntemler ile iyi korelasyon gösteren teknikler olduğunu bildirmiş olan Charra ve ark.(6,7), Cheriex ve ark. (10), de Fijter ve ark. (17), Dorhout Mees ve ark.(20), Golf ve ark.(25), Kouw ve ark.(46), Kusaba ve ark.(47), Leunissen ve ark.(54), MacAllister ve ark.(63), Mandelbaum ve ark.(64), van Kuijk ve ark.(85), Zucelli ve ark. (90)'nın araştırma sonuçları ile uyumlu bulunmuştur. Bu çalışmada Kİ (DS) değerinin (% 37.53) Natori ve ark.'nın (67) kıstaslarına göre hala hipertansiyon sınırlarında olduğu, VKİ ve SAÇ değerlerinin normotansif sınırlara ulaştığı gözlenmiştir. Mandelbaum ve Ritz, Kİ'nin

duyarlı bir parametre olmadığını belirterek , ölçümü sırasında % 10.9 oranında bir hata payı olduğunu saptamıştır (64). Kİ'nin DS döneminde normotansif düzeye ulaşmamış olması, Mandelbaum ve Ritz'in çalışma sonucuyla paralellik göstermiş olup; çalışmada gözlediğimiz, KHD hastalarında DS'da gelişen inspiryum güçlüğünün Kİ ölçümlerini etkileyen önemli bir faktör olduğunu düşündürmektedir. Ancak, çalışmamızda ölçümlerin DS 2nci saatte yapılmış olması, refill için geçmesi önerilen (7,55,64) 5-6 saatin beklenememesi , VKİ ve SAÇ değerlerinin hastaların hidrasyon düzeylerini olduğundan daha düşük belirlemiş olması olasılığını akla getirmektedir.

Biyokimyasal değerlendirme parametreleri olarak Hct, albumin ve üre değerleri incelenmiş; Hct (DÖ): % 29.3, Hct (DS): % 31.1 , artış oranı % 6 ve her iki değerin arasındaki farkın anlamlı olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$). Cirit ve ark. (12), Leypoldt ve ark. (55), Oftshun ve ark. (72), Schallenberg ve ark. (80) KHD hastalarındaki kan hacmini öngörmek amacıyla, hemodiyaliz sırasında sürekli ya da intermitan olarak Hct ve/veya Hb düzeylerini belirlemişlerdir. Schallenberg ve ark. dışındaki araştırmacılar, diyaliz sırasındaki Hct düzeyindeki değişimin kan hacmini doğru yansıttığını ifade etmişlerdir. Bu çalışmada elde edilen sonuç, Schallenberg ve ark.'nın çalışması ile uyumlu, diğer araştırmaları ile uyumsuz bulunmuştur.

UF ile hastalarda değişen onkotik basıncın, albumin düzeyindeki değişim ile sağlanması ve hastaların beslenme durumlarını yansıtmaları dolayısıyla ; DÖ ve DS döneminde belirlenmiş albumin düzeyleri karşılaştırılmış ve her iki değer arasındaki farkın anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Charra ve ark. (6), Cirit ve ark. (12), Fauchald ve ark. (22), Lopot ve ark. (61), Oftshun ve ark. (72), Roob ve ark. (79), Shaldon (82), Sherman ve ark. (83) serum albumin düzeylerinin KHD hastalarının beslenme, sağkalım ve hidrasyon durumunu yansıtan önemli bir parametre olduğu sonucuna varan çalışmalar yapmışlardır. Cheriex ve ark. (10), Kusaba ve ark. (47), Leunissen ve ark. (51,53), Mandelbaum ve ark. (64) kapiller onkotik basıncın belirgin olarak düşük olduğu olgularda, hidrasyon durumunun ultrasonografik yöntemlerle sağlıklı olarak yansıtlamadığını bildirmişlerdir. DÖ ve DS albumin değerleri 3 gr/dl üzerinde bulunan bu çalışmada da, daha önce yapılan çalışmalarda (10,47,51,64) belirtildiği gibi , serum albumin değerlerinin 3 gr/dl olması koşuluyla, onkotik basıncın ultrasonografik değerlendirmeyi engelleyici bir unsur olmadığı gösterilmiştir.

Bu çalışmada diyalizin etkinliğinin belirlenmesi için Kt/V çalışması yapılmamış; DÖ ve DS üre düzeyleri belirlenerek, üre düzeyinde görülen düşme oranı saptanmıştır. Diyaliz seansı sonunda üre düzeylerinde ortalama % 51 oranında düşme olmuş ve DÖ-DS üre değerleri arasındaki fark ileri derecede anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Charra ve ark. (6), Comty ve

ark.(15), Karubian ve ark. (38) etkin bir hemodiyaliz tedavisinde, üre düzeyinde % 40-60 oranında düşme olması gerektiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada elde edilen sonuç, belirtilen araştırmalar ile uyumlu bulunmuştur (6,15,38).

Aşama-2 :

KHD hastaları , İDAA'na göre ve 2.5 kg. sınır alınarak, iki gruba ayrılmıştır. Grup-1 (n:14, İDAA: 3.15 ± 0.54 kg.) ile Grup-2'nin (n:14, İDAA: 1.89 ± 0.63 kg) İDAA değerleri arasındaki farkın ileri derecede anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$) (Tablo-VIII).

KTİ açısından karşılaştırıldığında, KTİ(Grup-1): 0.53 ± 0.05 , KTİ(Grup-2): 0.45 ± 0.06 olup ; iki değer arasındaki fark ileri derecede anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$) (Tablo-IX). Grup-1 hastalarındaki ortalama KTİ değeri, Danzer'in (16) tanımladığı kardiyomegali sınırı olan 0.50'nin üzerinde bulunmuştur . Kinet ve ark.(40), Leunissen ve ark.(53), Mandelbaum ve ark. (64) KTİ'in KHD hastalarının hacim durumlarını yansıtmadığını belirtmişlerdir. Don ve ark. (19), Dorhout Mees ve ark. (1,12,20), Golf ve ark. (25), Shaldon (82) KTİ'in güvenilir bir sıvı retansiyonu parametresi olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada İDAA'nın KTİ'i etkilediği görülmüş ve sonuç Don ve ark., Dorhout Mees ve ark., Golf ve ark., Shaldon'un araştırmaları ile uyumlu; Kinet ve ark., Leunissen ve ark.,Mandelbaum ve ark.'nın bulguları ile uyumsuz bulunmuştur.

Grup-1 ve Grup-2'nin DÖ dönemde elde edilmiş olan parametrelere ait ortalamaları Tablo-X'da karşılaştırılmaktadır. BMI(Grup-1) ile BMI(Grup-2) değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmuşken ($p<0.05$), diğer parametrelerin ortalamaları arasındaki farkların anlam taşımadıkları gözlenmiştir ($p>0.05$).

Grup-1 ve Grup-2'nin DS dönemde elde edilmiş olan parametrelere ait ortalamaları Tablo-XI'de karşılaştırılmaktadır. BMI(Grup-1) ile BMI(Grup-2) değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmuşken ($p<0.05$), diğer parametrelerin ortalamaları arasındaki farkların anlam taşımadıkları gözlenmiştir ($p>0.05$).

BMI dışındaki parametreler iki grup arasında ; hem DÖ, hem de DS karşılaştırmalarda anlamlı farklılık göstermemektedir. Akçiçek ve ark.(1) ile Dorhout Mees ve ark. (20) çalışmalarında , kan basıncının yalnızca intravasküler sıvı hacmini yansıttığı, diyalizler arasında alınan ve vücutta biriken sıvının alınan tuz oranında intravasküler hacime yansıdığını ; İDAA ile kan basıncı ve dolayısıyla intravasküler kan basıncı arasında korelasyon olmadığını belirtmişlerdir. Charra ve ark.(6), Chazot ve ark. (7), Huisman ve ark. (33) da İDAA ile kan basıncı arasında korelasyon olmadığını saptamışlardır. İki diyaliz seansı arasındaki ağırlık

artışına göre yapılan gruplandırma, hastaların intravasküler hacimlerinin öngörülmesinde İDAA'nın güvenilir bir kıstas olmadığını düşündürmüştü ve elde edilen sonuçlar , yukarıda adı geçen araştırmacıların bulguları ile uyumlu bulunmuştur (1,6,7,20,33).

DÖ dönemde elde edilen veriler ile DS dönemde saptanan veriler Grup-1 hastalarında (Tablo-XII) ve Grup-2 hastalarında (Tablo-XIII) karşılaştırılmıştır.

DS dönemde BMI'de gözlenen değişimin, her iki grupta da anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). Grup-1'de OAB(DÖ) ile OAB(DS) değerleri arasındaki fark anlamlı bulunmazken ($p>0.05$), Grup-2'de anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). İDAA ile kan basıncı arasında korelasyon olmadığını bildiren çalışmalar çoğunluktadır (1,6,7,8,20,33,44). Sherman ve ark. KHD hastalarının büyük çoğunluğunda görülen kilo artışının, DÖ kan basıncı üzerinde minimal etkisi olduğunu belirtmiştir (84). Bu sonuç, İDAA < 2.5 kg. olan hastalarda , kan basıncının hemodiyaliz ile daha kolay kontrol altına alınabildiği şeklinde yorumlanabilse de ; Grup-1'de yapılan karşılaştırmada OAB(DS) : 102.21 ± 13.76 mmHg gibi fizyolojik bir düzeyde ve p değeri anlamlılık sınırına çok yakın ($p=0.054$) bulunmuştur. Her iki grupta da OAB(DÖ) değerlerinin HT sınırlarında olması ve OAB(DS) değerlerinin normotansif düzeylere inmesi , kan basıncının İDAA'dan etkilenmediğini düşündürmüştür. Çalışmada OAB ile ilgili saptanmış olan sonuç Akçiçek ve ark.(1), Charra ve ark.(6), Chazot ve ark.(7), Dorhout Mees ve ark.(20), Huisman ve ark.(33),Koomans ve ark (44)'nın araştırmaları ile uyumlu bulunmuştur. İDAA < 2.5 kg. olan hastalarda kan basıncının daha kolay kontrol edildiği sonucu , Sherman ve ark.'nın araştırmaları ile kısmen uyumlu bulunmuştur (84).

Grup-1 ve Grup-2 hastalarının ultrasonografik değerlendirilmesinde , DÖ ve DS değerlerin karşılaştırılması her iki grupta da VKİ ve SAÇ için ileri derecede anlamlı ($p<0.001$), Kİ için anlamlı ($p<0.05$) bulunmuştur . İDAA hangi düzeyde olursa olsun, tüm KHD hastalarında DÖ dönemde belirgin bir sıvı retansiyonu olduğu, UF ile vücuttan bu sıvının uzaklaştırılabildiğinin görüntüleme yöntemleriyle belirlenebildiği ve İDAA düzeyinin ultrasonografik volumetrik parametreler üzerinde etkisinin olmadığı görülmüştür. Bu sonuç, KHD hastalarındaki intravasküler hacim fazlalığının İDAA'dan çok kan basıncı tarafından yansıtıldığını savunan araştırmalar ile uyumlu bulunmuştur (6,7,8,20,33,44).

Hct(DÖ) ve Hct(DS) sonuçlarının karşılaştırması Grup-1 ve Grup-2 için yapılmış ve her iki grupta da Hct düzeyinde diyaliz ile meydana gelen değişimin istatistiksel anlamı olmadığı bulunmuştur ($p>0.05$). Tüm hastaların karşılaştırılmış olduğu Aşama-1'de olduğu gibi, Aşama-2'de de Hct düzeyindeki değişimin intravasküler hacim değişimini tam yansıtmadığı görülmüştür. Bu sonuç, Schallenberg ve ark.'nın araştırmaları ile uyumlu (80);

Hct'in intravasküler hacmi anlamlı olarak yansıttığını ifade eden araştırma sonuçları ile uyumsuzdur (12,55,72).

Albumin düzeyinde DS görülen değişimin Grup-1'de anlamlı olduğu ($p<0.05$) , Grup-2'de anlamlı olmadığı ($p>0.05$) bulunmuştur. Albumin düzeyindeki artış Grup-1'de % 8.7 , Grup-2'de % 4.4 oranındadır. Grup-1'de İDAA'nın , Grup-2'deki hastalara göre daha fazla olması ; bu hastalarda daha yoğun UF yapılarak, sıvı çekilmesine neden olmuş ve albumin düzeyindeki ve dolayısıyla onkotik basıncıdaki değişim, Grup-1'de daha belirgin hale gelmiştir. Grup-1'de, Grup-2'ye oranla, hemodilüsyona ve aralarındaki farkın anlamlı olmamasına rağmen, albumin düzeyleri daha yüksek bulunmuştur. Bu sonuç İDAA'nın istenmeyen bir durum olmakla birlikte, hastaların beslenme durumlarını yansıttığını ve İDAA > 2 kg. olan hastalarda albumin düzeylerinin daha yüksek olduğunu saptamış olan Sherman ve ark.'nın (83) sonuçları ile paralellik göstermektedir .

Hem Grup-1 , hem de Grup-2 'de üre(DÖ) ile üre(DS) değerleri arasındaki farkın ileri derecede anlamlı olduğu ($p<0.001$) ve her iki grupta da üre azalma oranının % 60 ' a ulaştığı saptanmıştır. Çalışmaya alınan hastalarda etkin diyaliz yapıldığını gösteren bu sonuç, ideal bir hemodiyaliz sonrasında üre düzeyinin % 40-60 oranında azalması gerektiğini ortaya koymuş olan araştırmalar ile uyumlu bulunmuştur (6,15,38).

Aşama-3 :

KHD hastaları , OAB(DS) düzeylerine göre ve OAB: 108 mmHg sınır alınarak, iki gruba ayrılmıştır. DS döneminde hala hipertansif olan hastalar (Grup-H, n: 8, OAB(DS) : 112.68 ± 8.63 mmHg) ile normotansif hastaların (Grup-N, n:14, OAB(DS) : 93.42 ± 9.71 mmHg) OAB(DS) değerleri arasındaki farkın ileri derecede anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$) (Tablo-XIV). Grup-H ve Grup-N'nin ortalama İDAA değerleri karşılaştırılmış ve aradaki farkın istatistiksel anlam taşımadığı görülmüştür ($p>0.05$). Aralarında anlamlı fark olmamakla birlikte, Grup-N'deki İDAA'nın Grup-H'ye göre daha çok olduğu gözlenmiştir. Bu sonuç, İDAA ile kan basıncı arasında korelasyon olmadığını belirten Akçiçek ve ark. (1), Charra ve ark.(6), Chazot ve ark.(7), Dorhout Mees ve ark. (20), Huisman ve ark.(33), Katzarski ve ark.(39)'nın araştırmaları ile uyumlu bulunmuştur.

Bu aşamada da KTİ açısından iki grup karşılaştırıldığında (Tablo-XV) ; KTİ(Grup-H): 0.52 iken, KTİ(Grup-N) : 0.46 bulunmuş; iki değer arasındaki farkın anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.05$). Grup-H'nin sahip olduğu KTİ değerinin , kardiyomegali sınırının üzerinde olduğu görülmüştür . Kinet ve ark.(40), Leunissen ve ark.(53), KTİ'in KHD

hastalarının hacim durumlarını yansıtmadığını belirtirken; Don ve ark. (19), Dorhout Mees ve ark. (1,12,20), Golf ve ark. (25), Shaldon'un (82) KTİ'in güvenilir bir sıvı retansiyonu parametresi olduğunu ileri sürdükleri daha önce de belirtilmişti. Bu çalışmada kan basıncının KTİ'i etkilediği görülmüş ve bu sonuç intravasküler hacmi iyi yansıtan bir parametre olduğunu savunan araştırmalar ile uyum göstermiştir (19,20,25,82).

Grup-H ve Grup-N'nin DÖ dönemde elde edilmiş olan parametrelere ait ortalamaları Tablo-XVI'da ve DS dönemde elde edilmiş olan parametrelere ait ortalamaları Tablo-XVII'de karşılaştırılmıştır. Hem DÖ dönemde ,hem de DS dönemde her iki grubun BMI, Kİ ve üre değerleri arasındaki farkların anlamlı olmadığı ($p>0.05$) ; OAB değerleri arasındaki farkın ileri derecede anlamlı olduğu ($p<0.001$) ; diğer parametrelerin ortalama değerleri arasındaki farkların ise daha az anlamlı bulunduğu ($p<0.05$) görülmüştür. KHD hastaları OAB düzeylerine göre gruplandırıldığında, intravasküler hacim durumları hakkında daha anlamlı bilgi edinildiği sonucuna ulaşılmıştır. İki grup arasında anlamlı ağırlık artışı farkı olmaması, İDAA ile kan basıncı arasında korelasyon olmadığını bildiren çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur (1,6,7,20, 33,39). Grup-H ve Grup-N'ye ait üre (DÖ) değerleri arasında anlamlı fark olmaması ve üre(DS) değerleri arasındaki farkın anlam taşımaması; her iki grupta da hemodiyaliz işleminin eşit etkinlikte yapıldığını ortaya koymuştur.

Kİ ölçümü hastanın uyumu ve işbirliğini gerektirmektedir. Çalışmamızda hastaların inspiryum yapmakta zorlanmaları; yapılan uyarılara karşın, bir kısmının inspiryum sonunda Valsalva manevrası yapmakta ısrar etmeleri, Kİ ölçümlerini bozan etkenler olarak değerlendirilmiş ve bu sonuç, hastalara ait hata payı nedeniyle Kİ'nin intravasküler hacmi değerlendirmede güvenilir olmadığını ifade eden araştırmalar ile uyumlu bulunmuştur (7, 55, 64).

Hemodiyaliz bitimindeki HT varlığına göre hastalar gruplandırıldığında; VKİ, SAÇ, Hct ve albumin düzeylerinin intravasküler hacmi doğru yansıtan, kolay uygulanabilir, tekrar edilebilir ve güvenilir noninvazif yöntemler olduğu sonucuna varılmıştır. Bu sonuç, İDAA ile kan basıncı arasında bağlantı olmadığını ifade eden araştırmalar ve belirtilen parametrelerin intravasküler hacmi doğru yansıttığını savunan çalışmalar ile uyumlu olarak görülmektedir (6,17,20,33,44,54,55,64,).

DÖ dönemde elde edilen veriler ile DS dönemde saptanan veriler Grup-H hastaları için Tablo-XVIII'de, Grup-N hastaları için Tablo-XIX'da karşılaştırılmaktadır. Her iki grupta da BMI(DS)'de saptanan değişimin anlamlı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). UF ile her iki grubun DS değerlerinde ; OAB ve Kİ için anlamlı ($p<0.05$), VKİ ve SAÇ için ileri derecede anlamlı

($p<0.001$) değişim saptanması ; KHD hastalarında intravasküler hacmin arteriyel kan basıncı ile yansıtıldığını ve mevcut sıvı retansiyonunun UF ile uzaklaştırılması sonucunda kan basıncının düştüğünü göstermiştir. Grup-H'nin DS OAB , VKİ ve SAÇ değerlerinin Grup-N'deki aynı parametrelere göre daha yüksek düzeylerde kalmaları; hipertansif hastalarda kronik hacim yüklenmesinin devam ettiğini düşündürmüştür. Bu sonuç, “diyalize dirençli HT” ve “üremik kardiyomyopati” deyimlerini reddederek, hipertansif hastalarına uzun süreli ve yoğun UF yapmak suretiyle normotansif hale gelmelerini sağlamış olan Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Grubu (1,12,20), Tassin Grubu (Fransa) (6,7,8,39) ve Maastricht Grubu'nun (Hollanda) (10,44,53,85) sonuçlarıyla uyumlu bulunmuştur.

Hct düzeyindeki DS değişimin anlamlı olmaması ($p>0.05$), Schallenberg'in çalışma sonucu ile uyumlu (80); Hct'in intravasküler hacmi anlamlı olarak yansıttığını ifade eden araştırma sonuçları ile uyumsuz (12,55,72) bulunmuştur.

UF sonucunda albumin düzeyindeki yükselme Grup-H'de anlamlı değilken ($p>0.05$), Grup-N'de anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Albumin düzeyinde yeterli yükselme olmaması, hipertansif hastalarda standart bir diyaliz süresinde yapılan UF işleminin intravasküler sıvı yükünü yeterince uzaklaştıramadığı görüşüne (44,64,75) paralellik göstermektedir.

Grup-H (DS) OAB, Kİ, VKİ, SAÇ değerlerinin ; Grup-N'deki aynı değerlere göre hipervolemi sınırlarına daha yakın olmaları , hipertansif hasta grubunda intravasküler sıvı fazlalığının belirgin olduğunu ve postdiyalitik dönemde de devam etmeğe eğilimli bulunduğunu göstermektedir. Bu sonuç, intravasküler sıvı artışı IDAA'dan çok HT'un yansıttığını; hipertansif hastalara uzun süreli ve yoğun UF uygulanması ile HT'un ortadan kalktığını; KHD hastalarındaki HT'un % 90'ından sıvı retansiyonunun sorumlu ve bu retansiyonun diyalizler arasında alınan sıvıdan çok tuz alımı ile ilgili olduğunu; diyetle alınan tuz oranında ESS hacminin ve dolayısıyla intravasküler sıvı hacminin arttığını göstermiş olan araştırmaların(7,10,20,33,44,52,64,76) sonuçları ile uyumlu, KHD hastalarındaki kan basıncını arttıran ana faktörün rezidüel PRA olduğunu ifade eden Coleman ve ark. (13), Comty ve ark.(15), Herrera Acosta (31), Karubian ve ark. (38), Lazarus ve ark. (50), Lifschitz ve ark. (56), Mimran ve ark. (66), Onesti ve ark.(73), Weidman ve ark. (86)'nın çalışmaları ile uyumsuz bulunmuştur.

Sonuç :

1. **KTİ** ; KHD hastalarında kontrol grubundan anlamlı olarak farklılık göstermektedir ($p<0.001$) (Tablo-IV) ; İDAA > 2.5 kg. olanlarda, İDAA < 2.5 kg. olanlara göre belirgin şekilde yüksektir ($p<0.001$) (Tablo-VIII) ; OAB > 108 mmHg olanlarda, OAB < 108 mmHg olanlara göre anlamlı şekilde yüksektir ($p<0.05$) (Tablo-XIV). Bu sonuçlar, KTİ'in güvenilir bir hidrasyon göstergesi olduğunu ortaya koymaktadır.
2. **OAB** ; KHD hastalarında kontrol grubundan DÖ ve DS dönemde önemli farklılık göstermektedir ($p<0.001$, $p<0.001$) (Tablo-V, Tablo-VI). İDAA > 2.5 kg. olanlarda, İDAA < 2.5 kg. olanlara göre DÖ ve DS dönemde anlamlı farklılık yoktur ($p>0.05$, $p>0.05$) (Tablo-X, Tablo-XI). Bu sonuçlar, OAB'nın KHD hastalarında kronik hiperhidrasyonun güvenilir bir göstergesi olduğunu, fakat İDAA'dan etkilenmediğini göstermiştir.
3. **BMI** ; KHD hastalarında, kontrol grubu ile DÖ ve DS dönemde farklılık göstermemektedir ($p>0.05$, $p>0.05$) (Tablo-V, Tablo-VI) ; İDAA > 2.5 kg. olanlarda, İDAA < 2.5 kg. olanlara göre DÖ ve DS dönemde anlamlı şekilde yüksektir ($p<0.05$, $p<0.05$) (Tablo-X, Tablo-XI); OAB > 108 mmHg olanlarda, OAB < 108 mmHg olanlara göre DÖ ve DS dönemde anlamlı fark yoktur ($p>0.05$, $p>0.05$) (Tablo-XVI, Tablo-XVII). Bu sonuçlar, BMI'in güvenilir bir hidrasyon göstergesi olmadığını ve ağırlık artışının OAB'ni etkilemediğini ortaya koymaktadır.
4. **Kİ** ; KHD hastalarında kontrol grubundan DÖ ve DS dönemde belirgin şekilde düşüktür ($p<0.001$, $p<0.001$) (Tablo-V, Tablo-VI) ; İDAA > 2.5 kg. olanlarda, İDAA < 2.5 kg. olanlara göre DÖ ve DS dönemde anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$, $p>0.05$) (Tablo-X, Tablo-XI); OAB > 108 mmHg olanlarda, OAB < 108 mmHg olanlara göre DÖ ve DS dönemde anlamlı fark yoktur ($p>0.05$, $p>0.05$) (Tablo-XVI, Tablo-XVII). Bu sonuçlar, Kİ'nin KHD hastalarında DÖ ve DS dönemde sağlıklı bireylere göre belirgin şekilde düşük düzeyde olmasına rağmen, hastaların uyumundan kolay etkilenen ve duyarlılığı düşük bir parametre olduğunu belirtmektedir.
5. **VKİ** ; KHD hastalarında kontrol grubundan DÖ dönemde belirgin şekilde yüksek iken ($p<0.001$) , DS dönemde anlamlı farklılık göstermemektedir ($p>0.05$) (Tablo-V, Tablo-VI) ;

İDAA > 2.5 kg. olanlarda, İDAA < 2.5 kg. olanlara göre DÖ ve DS dönemde anlamlı fark bulunmamıştır ($p>0.05$, $p>0.05$) (Tablo-X, Tablo-XI); OAB > 108 mmHg olanlarda, OAB < 108 mmHg olanlara göre DÖ ve DS dönemde anlamlı yükseklik vardır ($p<0.05$, $p<0.05$) (Tablo-XVI, Tablo-XVII). Bu sonuçlar, VKİ' nin İDAA'ndan çok OAB düzeyinden etkilenen duyarlı bir hidrasyon göstergesi olduğunu ortaya koymaktadır.

6. **SAÇ** ; İDAA > 2.5 kg. olanlarda, İDAA < 2.5 kg. olanlara göre DÖ ve DS dönemde anlamlı fark göstermezken ($p>0.05$, $p>0.05$) (Tablo-X, Tablo-XI); OAB > 108 mmHg olanlarda, OAB < 108 mmHg olanlara göre DÖ ve DS dönemde anlamlı yükseklik sergilemektedir ($p<0.05$, $p<0.001$) (Tablo-XVI, Tablo-XVII). Bu sonuçlar, SAÇ'nın İDAA'ndan çok OAB düzeyinden etkilenen duyarlı bir hidrasyon göstergesi olduğunu ortaya koymaktadır.

7. **Hct** ; İDAA > 2.5 kg. olanlarda, İDAA < 2.5 kg. olanlara göre DÖ ve DS dönemde anlamlı fark göstermezken ($p>0.05$, $p>0.05$) (Tablo-X, Tablo-XI); OAB > 108 mmHg olanlarda, OAB < 108 mmHg olanlara göre DÖ ve DS dönemde anlamlı yükseklik sergilemektedir ($p<0.05$, $p<0.001$) (Tablo-XVI, Tablo-XVII). Bu sonuçlar, Hct'in İDAA'ndan çok OAB düzeyinden etkilenen bir hidrasyon göstergesi olduğunu ortaya koymaktadır.

8. **Albumin** ; İDAA > 2.5 kg. olanlarda, İDAA < 2.5 kg. olanlara göre DÖ ve DS dönemde anlamlı fark göstermezken ($p>0.05$, $p>0.05$) (Tablo-X, Tablo-XI); OAB > 108 mmHg olanlarda, OAB < 108 mmHg olanlara göre DÖ ve DS dönemde anlamlı yükseklik sergilemektedir ($p<0.05$, $p<0.001$) (Tablo-XVI, Tablo-XVII). Bu sonuçlar, Albumin'in İDAA'ndan çok OAB düzeyinden etkilenen bir hidrasyon göstergesi olduğunu ortaya koymaktadır.

9. İntravasküler sıvı hacminin durumunu , İDAA'ndan çok kan basıncı düzeyinin yansıttığı ; OAB'nın hastaların intravasküler sıvı durumunu gösterirken, İDAA'nın tüm vücut hacmini belirttiği ; KHD hastalarının OAB yanında KTİ, Kİ, VKİ, SAÇ, Hct, Albumin düzeylerini araştıran yöntemler ile izlenmesinin kolay uygulanabilir, tekrar edilebilir ve maliyeti düşük çalışmalar olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

10. Bu çalışmanın yukarıda belirtilen sonuçlarına dayanılarak ,bir KHD hastasının (DS) KA düzeyine ulaştığını söyleyebilmek için ;
- a) $KTİ < 0.48$ bulunmalı ,
 - b) OAB (DS) < 108 mmHg olmalı ,
 - c) Kİ (DS) düzeyi Kİ (DÖ) düzeyine göre % 23.8 oranında artmalı ,
 - d) VKİ (DS) 8 mm/m^2 ile 11.4 mm/m^2 arasında olmalı ,
 - e) SAÇ (DS) 24 mm ile 39 mm arasında olmalı ,
 - f) Hct (DS) düzeyi, transfüzyon yapılmaması ve kanama olmaması kaydıyla, Hct (DÖ) düzeyine göre % 12.55 ‘den fazla artış göstermeli ,
 - g) Albumin (DS) düzeyi, Albumin (DÖ) düzeyine göre % 11.1 ‘den fazla artış göstermelidir



ÖZET

Klinik bulgulara dayanan, kuru ağırlığın doğru öngörülmesi hemodiyalizin klinik uygulamasında önemli bir sorundur. Kuru ağırlığın olduğundan daha yüksek öngörülmesi, klinik olarak her zaman belirgin olmasa da, kronik bir sıvı yüklenmesine, hipertansiyon (HT) ve kalp büyümesine neden olurken; olduğundan daha düşük öngörülmesi dehidratasyona yol açmaktadır. Kuru ağırlığın belirlenmesi için, son zamanlarda yeni yöntemler geliştirilmiştir.

Hemodiyaliz hastalarında kuru ağırlık ve intravasküler sıvı hacminin belirlenmesi için ; klinik, radyolojik ve biyokimyasal yöntemlerin kullanımı üç aşamada değerlendirilmiştir. Aşama-1’de , diyaliz öncesi (DÖ) ve diyaliz sonrası (DS) dönemde 28 kronik hemodiyaliz (KHD) hastası ile yaş- ve cinsiyet-uyumlu 28 sağlıklı bireyin kardiyotorasik indeks (KTİ), ortalama arter basıncı (OAB), vücut kitle indeksi (BMI), inferior vena kava çapı (İVK-Ç), sol atrium çapı (SAÇ), hematokrit (Hct) ve albumin değerleri belirlenmiştir. Aşama-2’de KHD hastaları interdiyalitik ağırlık artışına (İDAA) göre iki gruba ayrılmış (Grup-1, n:14, İDAA>2.5 kg. ; Grup-2,n:14, İDAA<2.5 kg.) ve yukarıdaki parametrelerin ortalamaları DÖ ve DS dönemde belirlenmiştir. Aşama-3’de KHD hastaları OAB’na göre iki gruba ayrılmış (Grup-H , n:8 , OAB>108 mmHg ; Grup-N, n:20, OAB<108 mmHg) ve yukarıdaki parametrelerin ortalamaları DÖ ve DS dönemde belirlenmiştir.

Aşama-1’de KHD hastalarının DÖ ve DS KTİ, OAB, İVK-Ç değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu ($p<0.05$) saptanmıştır. Hastaların DÖ ve DS değerleri karşılaştırıldığında, BMI ve Hct dışında ($p>0.05$), diğer tüm parametreler arasındaki farkların anlamlı olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Aşama-2’de, Grup-1 hastalarının İDAA ve KTİ değerlerinin Grup-2’ye göre yüksekliğinin ileri derecede anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Hastaların DÖ ve DS değerleri arasındaki farkların, BMI dışında ($p<0.05$), istatistiksel anlamı olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). Aşama-3’de, Grup-H hastalarının KTİ değerinin Grup-2’ye göre yüksekliğinin ileri derecede anlamlı olduğu ($p<0.001$), BMI değerleri arasındaki farkın anlamlı olmadığı ($p>0.05$) belirlenmiştir. Hastaların DÖ ve DS değerleri arasındaki farkların, BMI dışında ($p>0.05$), istatistiksel anlamı olduğu görülmüştür ($p<0.05$). OAB yanında KTİ, İVK-Ç, SAÇ, Hct, albumin ölçümleri gibi non invazif tekniklerin kuru ağırlık ve intravasküler sıvı hacminin belirlenmesi için uygun yöntemler olduğu ; HT’un İDAA’na göre daha güvenilir bir sıvı retansiyonu belirteci olarak kabul edilmesi gerektiği ve hipertansif KHD hastalarında , diyaliz sonrasında da devam eden, kronik bir hacim yüklenmesi olduğu sonuçlarına varılmıştır.

SUMMARY

Assessment of Intravascular Fluid Volume and Dry Weight By Non-Invasive Techniques in Chronic Hemodialysis Patients

Correct estimation of dry weight, merely based on clinical accumen, remains a major problem in the clinical practice of hemodialysis. Over-estimation of dry weight leads to chronic, although not always clinically overt fluid overload, resulting in hypertension and cardiac dilatation, while under-estimation leads to underhydration. Therefore, several new techniques to assess dry weight have been developed recently. The uses of clinical, imaging and biochemical methods for determination of dry weight and intravascular fluid volume in hemodialysis patients were evaluated in three studies. In Study-1, the fluid status was measured by cardio-thoracic index (CTI), mean arterial pressure (MAP), body mass index (BMI), vena cava inferior diameter (VCI-D), left atrium diameter (LAD), hematocrit (Hct) and albumine in 28 chronic hemodialysis (CHD) patients before (BD) and after dialysis (AD) and in 28 age- and sex-matched healthy subjects. In Study-2, according to interdialytic weight gain (IDWG), patients on dialysis were separated in two groups (Group-1, n:14, IDWG > 2.5kg; Group-2, n:14, IDWG < 2.5 kg) and fluid status was determined BD and AD by the parameters mentioned above. In Study-3, according to MAP, patients on dialysis were separated in two groups (Group-H, n:8, MAP > 108 mmHg; Group-N, n:20, MAP < 108 mmHg) and fluid status was determined BD and AD by the parameters mentioned above. In Study-1, the hemodialysis patients had significantly greater CTI, MAP, VCI-D than the control BD and AD ($p < 0.05$). When compared the values of the patients BD and AD, all differences of parameters were found significant ($p < 0.05$), but the means of BMI and Hct ($p > 0.05$). In Study-2, Group-1 patients had significantly greater IDWG and CTI ($p < 0.001$) than Group-2 patients. When compared the values of the patients BD and AD, all differences of parameters were found insignificant ($p > 0.05$), but the means of BMI ($p < 0.05$). In Study-3, Group-H patients had significantly greater CTI ($p < 0.001$) than Group-N patients, when there was no significant difference between their IDWG values ($p > 0.05$). When compared the values of the patients BD and AD, all differences of parameters were found significant ($p < 0.05$), but the means of BMI ($p > 0.05$). We conclude that, the non-invasive techniques, such as measurements of CTI, VCI-D, LAD, Hct and albumine are appropriate methods for dry weight and intravascular fluid volume, besides MAP; hypertension is a more accurate indicator of fluid retention than IDWG and there is a chronic volume overload in hypertensive patients on hemodialysis, even after dialysis.

KAYNAKLAR

1. Akçiçek , F. , Dorhout Mees , E.J. : Kuru Ağırlık Kavramı . Hemodiyaliz El Kitabı , (Editör) Akoğlu , E. İstanbul , Türk Nefroloji Derneği Yayınları. 1995, 38-44.
2. Baldamus,C.A., Ernst,W., Frei,U.,Koch,K.M. : Sympathetic And Hemodynamic Response To Volume Removal During Different Forms Of Renal Replacement Therapy.Nephron ., 31:324-332, 1982.
3. Baumgart,P., Walger,P., Geven,S., Von Eiff,M., Raidt,H., Rahn,K.H. : Blood Pressure Elevation During The Night In Chronic Renal Failure, Hemodialysis And After Renal Transplantation. Nephron., 57:293-298, 1991.
4. Boer,P. : Estimated Lean Body Mass As An Index For Normalization Of Body Fluid Volumes In Humans. Am.J.Physiol ., 247:F632-F636, 1984.
5. Canella,G. : Left Ventricular Hypertrophy In The Dialysed Patient. What Can Be Done About It ? . Nephrol.Dial.Transplant., 11:418-420, 1996.
6. Charra,B., Calimard,E., Ruffet,M. : Survival As An Index Of Adequacy Of Dialysis. Kidney.Int., 41:1286-1291, 1992.
7. Charra,B., Laurent,G., Chazot,C., Calimard,E., Terrat,J.C., Vanel,T., Jean,G., Ruffet,M. : Clinical Assessment Of Dry Weight. Nephrol.Dial.Transplant., 11 (Suppl. 2): 16-19, 1996.
8. Chazot,C., Charra,B., Laurent,G. : Interdialysis Blood Pressure Control By Long Hemodialysis Sessions. Nephrol.Dial.Transplant., 10: 831-837,1995.
9. Cheigh,J.S., Milite,C., Sullivan,S.F., Rubin,A.L., Stenzel,K.H. : Hypertension Is Not Adequately Controlled In Hemodialysis Patients. Am.J.Kidney.Dis., 19:453-459,1993.
10. Cheriex,E.C., Leunissen,K.M.L., Janssen,J.H., Mooy,J.M., Van Hoof,J.P. : Echography Of The Inferior Vena Cava Is A Simple And Reliable Tool For Estimation Of Dry Weight In Hemodialysis Patients. Nephrol.Dial.Transplant.,4:563-568, 1989.
11. Chu,Z.M., Beilin,L.J. : Mechanisms Of Vasodilatation In Pregnancy: Studies Of The Role Of Prostaglandins And Nitric Oxide In Changes Of Vascular Reactivity In The In Situ Blood Perfused Mesentery Of Pregnant Rats. Br.J.Pharmacol., 22:322-329, 1993 (Abstract).
12. Cirit,M., Akçiçek,F., Terzioğlu,E., Soydaş,C., Ok,E., Özbaşlı,Ç.F., Başçı,A., Dorhout Mees,E.J. : Paradoxical Rise In Blood Pressure During Ultrafiltration In Dialysis Patients. Nephrol.Dial. Transplant., 10:1417-1420, 1995.

13. Coleman, T.G., Bower, J.D., Langford, H.G., Guyton, A.C. : Regulation Of Arterial Pressure In The Anephric State. *Circulation.*, 42:509-514, 1970.
14. Coleman, T.G., Smar, R.E., Murphy, W.R. : Autoregulation Versus Other Vasoconstrictors In Hypertension. *Hypertension.*, 1:324-330, 1979.
15. Comty, C.M., Shapiro, F.L. : Cardiac Complications Of Regular Hemodialysis Therapy. Replacement Of Renal Function By Dialysis, (Eds) Drukker, W.J., Parsons, F.M., Maher, F. Dordrecht, Martinus Nijhoff. 1986, 595-607.
16. Danzer, C.S. : The Cardiothoracic Ratio. *Am.J.M.Sc.*, 157:513, 1919.
17. De Fijter, C.W., De Fijter, M.M., Oe, L.P., Donker, A.J., De Vries, P.M.: The Impact Of Hydration Status On The Assessment Of Lean Body Mass By Body Electrical Impedance In Dialysis Patients. *Adv.Perit.Dial.*, 9:101-104, 1993.
18. De Vries, P.M.J.M., Meijer, J.H., Vlaanderen, K., Visser, V., Oe, P.L., Donker, A.J.M.: Measurement Of Transcellular Fluid Shift During Hemodialysis. In Vitro And Clinical Validation. *Med.Biol Eng. Comput.*, 27:152-158, 1989(Abtract).
19. Don, C., Burns, K.D., Levine, D.Z. : Body Fluid Volume Status In Hemodialysis Patients, The Value Of The Chest Radiograph. *Can.Assoc.Radiol.J.*, 41:123-126, 1990 (Abstract).
20. Dorhout Mees, E.J., Özbaşlı, Ç., Akçiçek, F. : Cardiovascular Disturbances In Hemodialysis Patients: The Importance Of Volume Overload. *J.Nephrol.*, 8:71-78, 1995.
21. Dyer, A.R., Elliott, P., Shipley M. For The Intersalt Cooperative Research Group: Urinary Electrolyte Excretion In 24 Hours And Blood Pressure In The Intersalt Study. *Am.J.Epidemiol.*, 139: 940-951, 1994.
22. Fauchald, P. : Transcapillary Colloid Osmotic Gradient And Body Fluid Volumes In Renal Failure. *Kidney Int.*, 29:895-900, 1986.
23. Goldberg, N., Lundin, A.P., Delano, B., Friedman, E.A., Stein, R.A. : Changes In Left Ventricular Size, Wall Thickness And Function In Anemic Patients Treated With Recombinant Human Erythropoietin. *Am.Heart J.*, 124:424-427, 1992.
24. Goldsmith, D.J.A., Covic, A., Georgescu, G., Ackrill, P. : High Incidence Of Symmetric Left Ventricular Hypertrophy In Long-Term Hemodialysis Survivors. *J.A.S.N.*, 5:515, 1994.
25. Golf, S., Lunde, P., Abrahamson, A.M., Oyri, A.: Effect Of Hydration On Cardiac Function In Patients On Chronic Hemodialysis. *Br.Heart J.*, 49:183-186, 1983.
26. Guyton, A.C.: Renal Function Curve: A Key To Understanding The Pathogenesis Of Hypertension. *Hypertension.*, 10:1-6, 1987.

27. Guyton, A.C., Taylor, A.E., Granger, H.J.: Dynamics And Control Of Body Fluids. Philadelphia, W.B. Saunders Company. 1975, 457-472.
28. Hatton, D.C., Mc Carron, D.A.: Dietary Salt And Hypertension. *Current Opin. Nephrol.*, 5:166-169, 1996.
29. Heim, J.M., Gottman, K., Weil, J., Haufe, M.C., Gerzer, R.: Is Cyclic GMP A Clinically Useful Marker For ANF Action?. *Z. Kardiol.*, 77(S2):41-46, 1988 (Abstract).
30. Henderson, L.W.: Symptomatic Hypotension During Hemodialysis. *Kidney Int.*, 22:702-712, 1982.
31. Herrera Acosta, J.: Hypertension In Chronic Renal Disease. *Kidney Int.*, 22:702-712, 1982.
32. Horejs, J., Ort, J., Nemecek, K., Strakova, M.: Echography Of The Inferior Vena Cava Is A Simple And Reliable Tool For Estimation Of Dry Weight In Hemodialysis Patients (Letter, Comment). *Nephrol. Dial. Transplant.*, 5:238, 1990.
33. Huisman, R.M., De Bruin, C., Klont, D., Smit, A.J.: Relationship Between Blood Pressure During Hemodialysis And Ambulatory Blood Pressure In Between Dialyses. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 10:1890-1894, 1995.
34. Hung, J., Harris, P.J., Uren, R.F., Tiller, D.J., Kelly, D.T.: Uremic Cardiomyopathy: Effect Of Hemodialysis On Left Ventricular Function In End-Stage Renal Failure. *N. Engl. J. Med.*, 322:100-110, 1990.
35. Ikram, H., Lynn, K.L., Bailey, R.R., Little, P.J.: Cardiovascular Changes In Chronic Hemodialysis Patients. *Kidney Int.*, 24:371-376, 1983.
36. Ishida, Y., Meisner, J.S., Tsujioka, K.: Left Ventricular Filling Dynamics: Influence Of Left Ventricular Relaxation And Left Atrial Pressure. *Circulation.*, 74:187-196, 1986.
37. Jovanovic, O., Miric, N.D., Popovic, R.M., Antic, P.A., Kostic, M., Kruscic, D.: Levels Of Immunoreactive ANP In The Blood Of Children On Hemodialysis Therapy. *Srp. Arh. Celok. Lek.*, 120: 277-280, 1992 (Abstract).
38. Karubian, F.J., Chervu, I., Campese, V.M.: Hypertension In Chronic Dialysis Patients. *Dialysis Therapy*. (Eds) Nissenson, A.R., Fine, R.L. Philadelphia, Hanley And Balfur, 1993, 243-252.
39. Katzarski, K., Charra, B., Laurent, G., Lopot, F., Divino-Filho, J.C., Nisell, J., Bergström, J.: Multifrequency Bioimpedance In Assessment Of Dry Weight In Hemodialysis. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 11 (Suppl. 2):20-23, 1996.
40. Kinet, J.P., Soyeur, D., Bailland, N., Saint-Remy, M., Collignon, P., Godon, J.P.: Hemodynamic Study Of Hypotension During Hemodialysis. *Kidney Int.*, 21:868-876, 1982.

- 41.Kojima,S., Inone,I., Hirata,Y., Kimura,G., Saito,F., Kawano,Y., Satani,M., Ito,K., Omae,T.
: Plasma Concentrations Of Immunoreactive ANP In Patients On Hemodialysis.
Nephron.,46:45-48,1987.
- 42.Kooman,J.P., Gladziwa,U., Böcker,G.: Blood Pressure During The Interdialytic Period In
Hemodialysis Patients: Estimation Of Representative Blood Pressure Values.
Nephrol.Dial.Transplant.,7:917-923,1992.
- 43.Koomans,H.A., Blankestijn,P.J.: Blood Volume Preservation In Dialysis: Tools And
Strategies. Editorial Comments.,Nephrol.Dial.Transplant.,1791-1793,1995.
- 44.Koomans,H.A., Braam,B., Geers,A.B., Roos,J.C., Dorhout Mees,E.J.: The Importance Of
Plasma Protein For Blood Volume And Blood Pressure Homeostasis. Kidney Int., 30:730-
735,1986.
- 45.Koomans,H.A., Geers,A.B., Dorhout Mees,E.J.: Plasma Volume Recovery After
Ultrafiltration In Patients With Chronic Renal Failure. Kidney Int.,26:848-854,1984.
- 46.Kouw,P.M.,Kooman,J.P., Cheriex,E.C., Olthof,C.G., De Vries,P.M.,Leunissen,K.M.L.:
Assessment Of Postdialysis Dry Weight: A Comparison Of Techniques. J.A.S.N.,4:98-
104,1993.
- 47.Kusaba,T., Yamaguchi,K., Oda,H., Harada,T.: Echography Of Inferior Vena Cava For
Estimating Fluid Removed From Patients Undergoing Hemodialysis. Nippon. Jinzo. Gakkai.
Shi.,36:914-920, 1994 (Abstract).
- 48.Kuwahara,M., Matsushita,K., Yoshinaga,H., Aki,M., Fujisaki,N., Kagawa,S.: Clinical
Significance Of HANP In Patients On Maintenance Hemodialysis:HANP As A Parameter
Of To Determine The Dry Weight.Hinyokika.Kiyo.,38:5-8,1992 (Abstract).
- 49.Lauster,F.,Gerzer,R., Weil,J., Fulle,H.J., Schiffel,H.: Assessment Of Dry Weight In
Hemodialysis Patients By The Biochemical Marker c-GMP. Nephrol.Dial.Transplant.,
5:356-361,1990.
- 50.Lazarus,J.M., Hampers,C.L., Bennett,A.H., Vandan,L.D., Merrill,J.P.: Urgent Bilateral
Nephrectomy For Severe Hypertension. Ann.Intern.Med., 76:733-739,1972.
- 51.Leunissen,K.M.L.: Fluid Status In Hemodialysed Patients. Nephrol.Dial.Transplant., 10:
Editorial Comments, 1995.
- 52.Leunissen,K.M.L., Kooman,J.P., Van Kuijk,W., Van Der Sande,F., Luik,A.J., Van
Hooff,J.P.: Preventing Hemodynamic Instability In Patients At Risk For Intra-Dialytic
Hypotension. Nephrol.Dial.Transplant., 11(Suppl.2) :11-15,1996.

53. Leunissen, K.M.L., Kouw, P., Kooman, J.P., Cheriex, E.C., De Vries P.M.J.M., Donker, A.J.M., Van Hoof, J.P.: New Techniques To Determine Fluid Status In Hemodialysed Patients. *Kidney Int.*, 43:550-556, 1993.
54. Leunissen, K.M.L., Wirtz, J.J.J.M., Cheriex, E.C., Van De Wiel, T.W.M., Zeppenfeldt, E., Van Hooff, J.P.: Echographic Measured Vena Cava Inferior Diameter And Fluid Status In Dialysis Patients. *Blood Purif.*, 1:34-35, 1991.
55. Leypoldt, J.K., Cheung, A.K., Steuer, R.R., Harris, D.H., Conis, J.M.: Determination Of Circulating Blood Volume By Continuously Monitoring Hematocrit During Hemodialysis. *J.A.S.N.*, 6:214-219, 1995.
56. Lifschitz, M.D., Kirshenbaum, A., Rosenblatt, J.G., Gibney, R.: Effect Of Saralasin In Hypertensive Patients On Chronic Hemodialysis. *Ann. Intern. Med.*, 88:23-27, 1978.
57. Litwin, S.E., Grossmann, W.: Diastolic Dysfunction As A Cause Of Heart Failure. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 22(S4):A49-A55, 1993.
58. London, G.M., Fabiani, F., Marchais, S.J.: Uremic Cardiomyopathy: An Inadequate Left Ventricular Hypertrophy. *Kidney Int.*, 31:973-980, 1987.
59. London, G.M., Marchais, S.J., Guerin, A.P., Metivier, F., Pannier, B.: Cardiac Hypertrophy And Arterial Alterations In End-Stage Renal Disease: Hemodynamic Factors. *Kidney Int.*, 43:S42-S49, 1993.
60. London, G.M., Zins, B., Pannier, B.: Vascular Changes In Hemodialysis Patients In Response To Recombinant Human Erythropoietin. *Kidney Int.*, 36:878-882, 1989.
61. Lopot, F., Kotyk, P., Forejt, J.: Determination Of Dry Weight Of Hemodialysed Patients On The Basis Of The Ratio Of Extracellular Fluid Volume To Total Body Fluid Volume As Measured By Multifrequency Impedance. *Unitr. Lek.*, 41:753-758, 1995 (Abstract).
62. Luik, A.J., Gladziwa, U., Kooman, J.P., Van Hooff, J.P., De Leeuw, P.W., Van Bortel, L.M., Leunissen, K.M.L.: Influence Of Interdialytic Weight Gain On Blood Pressure In Hemodialysis Patients. *Blood Purif.*, 12:259-266, 1994 (Abstract).
63. Mac Allister, R.J., Vallance, P.: Systemic Vascular Adaptation To Increases In Blood Volume: The Role Of The Blood-Vessel Wall. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 11:231-240, 1996.
64. Mandelbaum, A., Ritz, E.: Vena Cava Diameter Measurement For Estimation Of Dry Weight In Hemodialysis Patients. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 11 (Suppl.2): 24-27, 1996.
65. Marumo, F., Shichiri, M., Emori, T., Ando, K.: Circulating And Excreted Forms Of Atrial Natriuretic Peptide In Healthy Subjects And Patients With Renal Diseases. *Clin. Nephrol.*, 38:203-208, 1992.

- 66.Mimran,A., Shaldon,S., Barjon,P., Mion,C.: The Effect Of An Angiotensin Antagonist On Arterial Pressure And Plasma Aldosterone In Hemodialysis-Resistant Hypertensive Patients. Clin.Nephrol., 9:63-67,1978.
- 67.Natori,H., Tamaki,S., Kira,S.: Ultrasonographic Evaluation Of Ventilatory Effect On Inferior Vena Caval Configuration. Am.Rev.Resp.Dis., 4:421-427,1979.
- 68.Neff,M.S., Kim,K.E., Persoff,M., Onesti,G.,Swartz,C.: Hemodynamics Of Uremic Anemia. Circulation., 43:876-883,1971.
- 69.Nordio,M., Giove,S., Lorenzi,S., Marchini,P., Saponiti,E.: A New Approach To Blood Pressure And Blood Volume Modulation During Hemodialysis : An Adaptive Fuzzy Control Module. Int.J.Artif.Organs., 18:513-517,1995.
- 70.Nyberg,G., Herlitz,H., Bjorck,S., Karlberg,I., Hedner,T., Hedner,J.: Acute And Long-Term Changes In Plasma Levels Of ANF In Patients With Renal Replacement Therapy. Transpl.Int., 3:195-198,1990.
- 71.Oba,M., Sikano,M., Niwa,T.: Laboratory Data In Chronic Dialysis Patients. Rinsho.Byori., 40:1040-1047,1992 (Abstract).
- 72.Oftshun,N.S., Leypoldt,J.K.: Ultrafiltration And Backfiltration During Hemodialysis. Artif.Organs., 19:1143-1161,1995.
- 73.Onesti,G., Kim,E.K., Greco,J.A., Del Guercio,E.T., Fernandes,M., Swartz,C.: Blood Pressure Regulation In End-Stage Renal Disease And Anephric Man. Circ.Res., 36-37 (Suppl.1): 145-152,1975.
- 74.Prins,B.A., Biesiada,E., Levin,E.R.: Natriuretic Peptides And Hypertension. Curr.Opin. Nephrol., 5: 170-173,1996.
- 75.Raja,R.M., Po,C.L.: Plasma Refilling During Hemodialysis With Decreasing Ultrafiltration. Influence Of Dialysate Sodium. A.S.A.I.O.J., 40:M423-M425,1984.
- 76.Ritz,E., Koomans,H.A.: New Insights Into Mechanisms Of Blood Pressure Regulation In Patients With Uremia. Nephrol.Dial.Transplant., 11 (Suppl.2):52-59,1996.
- 77.Ritz,E., Wiecek,A., Rambauek,M.: Cardiovascular Death In Patients With End-Stage Renal Failure; Strategies For Prevention. Nephrol.Dial.Transplant., 9 (Suppl.): 120-129, 1994.
- 78.Rocker,G.M., Mojan,A.G., Shale,D.J.: Pulmonary Edema Of Renal Failure. Nephrol.Dial.Transplant., 3:244-246,1988.

79. Roob, J.M., Schneditz, D., Haas, G.M., Herina, J.H., Pogglitsch, H.: Continuous Measurement Of Blood Volume Changes In Hemodialysis Using A Ultrasound Method. *Wien.Klin.Wochenschr.*, 102:131-136, 1990 (Abstract).
80. Schallenberg, U., Stiller, S., Mann, H.: A New Method Of Continuous Hemoglobinometric Measurement Of Blood Volume During Hemodialysis. *Life Support Syst.*, 5:293-305, 1987.
81. Segal, K.R., Burasteno, S., Chun, A., Coronel, P., Pierson, R.N., Wang, S.: Estimation Of Extracellular And Total Body Water By Multiple-Frequency Bioelectrical Impedance Measurement. *Am.J.Clin.Nutr.*, 54:26-29, 1991.
82. Shaldon, S.: Adequacy Of Long-Term Hemodialysis. *Current Opin.Nephrol.*, 1:197-202, 1992.
83. Sherman, R.A., Cody, R.P., Rogers, M.E., Solanchick, J.C.: Interdialytic Weight Gain And Nutritional Parameters In Chronic Hemodialysis Patients. *Am.J.Kidney Dis.*, 25:579-583, 1995.
84. Sherman, R.A., Daniel, A., Cody, R.P.: The Effect Of Interdialytic Weight Gain On Predialysis Blood Pressure. *Artif.Organs.*, 17:770-774, 1993.
85. Van Kuijk, W.H.M., Wirtz, J.J.J.M., Grave, W., De Heer, F., Menheere, P.P.C.A., Van Hooff, J.P., Leunissen, K.M.L.: Vascular Reactivity During Combined Ultrafiltration-Hemodialysis: Influence Of Dialysate Sodium. *Nephrol.Dial.Transplant.*, 11:323-328, 1996.
86. Weidman, P., Maxwell, M.H., Lupu, A.N., Lewin, A.J., Massry, S.G.: Plasma Renin Activity And Blood Pressure In Terminal Failure. *N.Engl.J.Med.*, 285: 757-762, 1971.
87. Wizemann, V., Soentanto, R., Thormann, J., Lubbecke, F., Kramer, W.: Effects Of Acetate On Left Ventricular Function In Hemodialysis Patients. *Nephron.*, 64:101-105, 1993.
88. Wolfram, G., Sitter, T., Gottsmann, M., Gerzer, R., Schiffel, H.: Assessment Of Dry Weight In Hemodialysis Patients By The Volume Markers ANP And cGMP. *Nephrol. Dial. Transplant.*, 11 (Suppl.2): 28-30, 1996.
89. Wühl, E., Fusch, C.H., Scharer, K., Mehls, O., Schaefer, F.: Assessment Of Total Body Water In Pediatric Patients On Dialysis. *Nephrol.Dial.Transplant.*, 11:75-80, 1996.
90. Zucelli, P., Santoro, A.: Dialysis-Induced Hypotension: A Fresh Look At Pathophysiology. *Blood.Purif.*, 11:85-98, 1993 (Abstract).