

**T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**HEMODİYALİZ YAPILAN HASTALARDA DÜŞÜK SODYUM  
İÇERİKLİ DİYALİZAT KULLANIMININ UZUN DÖNEM  
SONUÇLARI**

**DR.ALİ DOĞAN  
İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ**

**KONYA, 2015**

**T.C.  
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ  
MERAM TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**HEMODİYALİZ YAPILAN HASTALARDA DÜŞÜK SODYUM  
İÇERİKLİ DİYALİZAT KULLANIMININ UZUN DÖNEM  
SONUÇLARI**

**DR.ALİ DOĞAN**

**İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN: PROF.DR.NEDİM YILMAZ SELÇUK**

**KONYA, 2015**

## TEŞEKKÜR

Tez konusunun belirlenmesi, çalışmanın planlanması ve sürdürülmesi, ortaya çıkan problemlerin çözülmesi konularında desteğini esirgemeyen; uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, değerli hocam Prof. Dr. Nedim Yılmaz SELÇUK'a teşekkürü borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim süresince yardım ve desteklerini esirgemeyen tüm İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Tezin yazım aşamasında desteğini esirgemeyen kadim dostum Selahattin SAĞLAM'a teşekkür ederim.

Tezin özellikle İngilizce çeviri konusunda yardımlarını esirgemeyen İlknur SOYER arkadaşşıma ayrıca minnettarım.

Verilerin istatistiksel analizi aşamasındaki emeklerinden dolayı Sn. Adnan KARABRAHİMOĞLU'na teşekkür ederim.

Ayrıca tezimin hazırlanması sırasında büyük yardımlarını gördüğüm hemodiyaliz ünitesi hekim ve çalışanlarında teşekkür ederim.

Yaptığım her işte emeği ve desteği olan aileme teşekkür ederim.

Çalışmalarım boyunca bana her an destek olan, sevgili eşim Sevilay DOĞAN' a destek ve sabırları için sonsuz teşekkür ederim.

## ÖZET

### HEMODİYALİZ YAPILAN HASTALARDA DÜŞÜK SODYUM İÇERİKLİ DİYALİZAT KULLANIMININ UZUN DÖNEM SONUÇLARI

**Amaç:** Az sayıda olgu içeren sınırlı sayıda çalışmada hemodiyaliz hastalarında diyalizat sodyumunun azaltılmasının kan basıncını azaltabildiği gösterilmiştir. Biz de kronik hemodiyaliz yapılan hastalarda plazma sodyumuna göre yüksek veya düşük diyalizat sodyumu kullanılan hastaların uzun dönem sonuçlarını araştırmayı planladık.

**Hastalar ve Metodlar:** Kronik olarak HD'e giren 45 hasta (21 erkek,24 kadın) retrospektif olarak incelendi. Diyaliz öncesi plazma sodyum düzeyi diyalizat sodyum düzeyinden yüksek olan hastalar düşük sodyum içerikli; diyaliz öncesi plazma sodyum düzeyi diyalizat sodyum düzeyinden düşük olan hastalar yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD'e alınmıştı.Düşük sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hastalar tansiyon değerleri yüksek, hipervolemisi olan veya tuz diyetine uyumsuz fazla kilo ile gelen hastalardan seçilmişti. Yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hastalar ise diyaliz esnasında sık hipotansif atak geçiren hastalardı. Hastaların her ay bakılmış olan üre, kreatinin ve plazma sodyum düzeyi kaydedildi. Ayrıca hastaların aylık ortalama giriş ve çıkış tansiyon değerleri, uf miktarı, hipotansif atak sayıları, antihipertansif ilaç sayıları ile vücut ağırlıkları da kaydedildi. Daha sonra düşük veya yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD'e alınan hastaların ilk ay değerleri ile son ay değerleri karşılaştırıldı. İstatistiki olarak Two way anova, Mc nemar, spearman korelasyon testleri kullanıldı.

**Bulgular:** Hastalar düşük sodyumlu diyalizatla ortalama 44,7 ay, yüksek sodyumlu diyalizatla ortalama 34,4 ay hemodiyalize alındı. Düşük sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hastaların kan basınçlarında düşüş, antihipertansif ilaç sayısında azalma ve daha az uf uygulandığı görüldü. Diyaliz esnasında gözlenen hipotansif atak sıklığı incelendiğinde hem düşük sodyum içerikli diyalizat hem de yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD'e alınan hastalarda hipotansif atak sıklığı artmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi. Her iki grup arasında ki hipotansif atak sayısında da anlamlı artış yoktu.

**Sonuç:** Hemodiyaliz hastalarında diyaliz öncesi Na konsantrasyonuna göre diyalizat sodyumunun azaltılması hastalarda tansiyon değerlerini düşürür, diyalizler arası kilo artışını ve antihipertansif ilaç ihtiyacını azaltır. Bu olumlu etki, diyaliz öncesi serum Na düzeyindeki artışa rağmen devam eder.

**Anahtar kelimeler:** Hemodiyaliz, diyalizat sodyumu, diyaliz hipotansiyonu

## SUMMARY

### LONG-TERM RESULTS OF USING DIALYSATE OF LOW SODIUM CONCENTRATIONS IN HAEMODIALYSED PATIENTS

**Aim:** A limited number of studies, containing a few facts, have shown that decreasing dialysate sodium in HD patients may lower the blood pressure. Hence, this study aims to search for long-term results in patients using dialysate of high and low sodium concentrations in comparison with plasma sodium (Na).

**Method:** This study retrospectively involved 45 chronically haemodialysed patients (21 men, 24 women). Patients with higher pre-dialysis plasma sodium levels were haemodialysed by using dialysate of low sodium concentrations and the patients with lower plasma sodium were haemodialysed by using dialysate of high sodium concentrations. Patients who received low sodium content dialysate were chosen among the ones which have high blood pressure values, hypervolemia, overweighted and whom compatible with low salt diet. Patients monthly urea, creatinine and plasma sodium levels were recorded. In addition, the average monthly values of the input and output pressure of the patient, the amount of UF, the number of hypotensive episodes, the number of antihypertensive drug and body weight were recorded. Then first and last month values of lower sodium content dialysate group compared to first and last month values of high sodium content dialysate group. Two way ANOVA, Mc Nemar, Spearman correlation tests was used.

**Findings:** Patients received HD with low sodium dialysate for average value of 44.7 months, with high sodium dialysate for average value of 34.4 months. We observed that blood pressures, amount of UF and antihypertensive medication needs of HD patients with dialysate of low sodium concentrations decreased more than the other group. We observed that hypotensive episodes recorded were increased in HD patients with dialysate of both high and low sodium levels. However, this increase was statistically insignificant. There was no significant increase in the number of hypotensive episodes between the two groups.

**Conclusion:** Decreasing dialysate sodium concentration of hemodialysis patients in comparison with Na concentration at the pre-dialysis stage reduces blood pressure, inter-dialysis weight gain and antihypertensive medication needs of patients. This positive effect continues despite the increase in serum Na levels at the pre-dialysis stage.

**Keywords:** Hemodialysis, dialysate sodium, dialyze hypotension

## İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR</b>	<b>III</b>
<b>ÖZET</b>	<b>IV</b>
<b>SUMMARY</b>	<b>V</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b>	<b>VI</b>
<b>TABLolar</b>	<b>VIII</b>
<b>GRAFİKLER</b>	<b>VIII</b>
<b>KISALTMALAR</b>	<b>IX</b>
<b>1. GİRİŞ AMAÇ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>2</b>
<b>2.1.Son dönem böbrek yetmezliği ve hipertansiyon</b>	<b>2</b>
2.1.1.Epidemiyoloji	2
2.1.2. Son Dönem Böbrek Hastalığında Hipertansiyon Patogenezi	2
<b>2.2. Hemodiyaliz hastasının kan basıncı ne zaman ölçülmeli: Diyaliz öncesi mi, diyaliz sonrası mı?</b>	<b>4</b>
<b>2.3. Hemodiyaliz hastasının optimal kan basıncı nedir ?</b>	<b>5</b>
<b>2.4. Hemodiyaliz hastasında hipertansiyon tedavisi</b>	<b>5</b>
2.4.1.Volüm durumunun kontrolü	5
2.4.2. Kuru ağırlık kavramı	5
2.4.3.Diyalizat sodyum miktarının azaltılması	6
2.4.4.Uzun Ve / Veya Daha Sık Hemodiyaliz	7
<b>2.5. Antihipertansif ilaç tedavisi</b>	<b>8</b>
2.5.1.Kalsiyum Kanal Blokerler	8
2.5.2. ACE İnhibitörleri	9
2.5.3.Anjiotensin Reseptör Blokerleri	9
2.5.4.Beta blokerler	9
2.5.5.Diğer antihipertansifler	10

<b>2.6. Hemodiyaliz hastasına özgü hipertansiyon türleri</b>	<b>10</b>
2.6.1. İntradiyalitik hipertansiyon	10
2.6.2. İHT tedavisi	11
2.6.3. Dirençli hipertansiyon	11
2.6.4. Genel öneriler	13
<b>2.7. Su ve sodyum dengesi</b>	<b>14</b>
2.7.1. Su Metabolizması	14
2.7.2. Sodyum Metabolizması	14
2.7.3. Susama Hissi	15
2.7.4. Diyaliz Hastalarında Su Ve Sodyum Dengesi	16
<b>2.8. Sodyum profili</b>	<b>17</b>
2.8.1. Klinikte Sodyum Profili Nasıl Uygulanır	18
2.8.2. Ultrafiltrasyon Ve Sodyum Düzenlenmesinin Kombinasyonu	18
<b>3. MATERYAL METOD</b>	<b>20</b>
3.1. HASTA SEÇİMİ	20
3.2. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ	21
3.3. İSTATİKSEL METOD	22
<b>4. BULGULAR VE İSTATİSTİKSEL ANALİZ</b>	<b>23</b>
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>34</b>
<b>6. SONUÇLAR VE ÖNERİ</b>	<b>38</b>
<b>7. KAYNAKLAR</b>	<b>39</b>

## TABLÖLAR

**Tablo 1:** Dirençli hipertansiyon sebepleri

**Tablo 2:** Hastaların antihipertansif ajan kullanma oranları

**Tablo 3:** Hastaların diüretik ajan kullanma oranları

**Tablo 4:** Hasta gruplarının ilk ay ve son ay plazma üre ve kreatinin düzeylerinin karşılaştırılması

**Tablo 5:** Hasta gruplarının ilk ay ve son ay plazma sodyum ve diyalizat sodyum düzeylerinin karşılaştırılması

**Tablo 6:** Hasta gruplarının ilk ve son ay giriş ile çıkış tansiyon değerlerinin karşılaştırılması

**Tablo 7:** Hasta gruplarının başlangıç (ilk 6 ay) ve bitiş dönem (son 6 ay) plazma sodyum ve diyalizat sodyum düzeylerinin karşılaştırılması

**Tablo 8:** Hasta gruplarının başlangıç (ilk 6 ay) ile bitiş dönem (son 6 ay) giriş ve çıkış tansiyon değerlerinin karşılaştırılması

**Tablo 9:** Hasta gruplarının başlangıç (ilk 6 ay) ve bitiş dönem (son 6 ay) uf miktarları ve semptomatik hipotansiyon oranları

**Tablo 10:** Hasta gruplarının başlangıç (ilk 6 ay) ve bitiş dönem (son 6 ay) idrar miktarları oranları

**Tablo 11:** Hasta gruplarının başlangıç (ilk 6 ay) ve bitiş dönem (son 6 ay) vücut ağırlıklarının karşılaştırılması

**Tablo 12:** Hastaların bitiş dönem üre, kreatinin, plazma sodyum değerleri, uf miktarı, tansiyon değerlerinin ve idrar miktarının korelasyonu

## GRAFİK

**Grafik 1:** Son dönem böbrek yetmezliğine neden olan hastalıkların dağılımı

## KISALTMALAR

**DM:** Diabetes Mellitus

**HT:** Hipertansiyon

**AT-2:** Anjiotensin 2

**KBY:** Kronik böbrek yetmezliği

**SDBH:** Son Dönem Böbrek Hastalığı

**ESS:** Ekstrasellüler Sıvı

**İDKA:** İnterdiyalitik Kilo Alımı

**HD:** Hemodiyaliz

**SAPD:** Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi

**BB:** Beta bloker

**RAS - RAAS:** Renin-Anjiotensin Aldosteron Sistemi

**NO:** Nitrik Oksit

**EPO:** Eritropoetin

**İHT:** intradiyalitik hipertansiyon

**ACE:** Anjiotensin Converting Enzim

**ARB:** Anjiotensin Reseptör Blokerleri

**KKB:** Kalsiyum kanal blokeri

**İSS:** İntrasellüler Sıvı

**TVS:** Tüm Vücut Sıvısı

**Na:** Sodyum

**K:** Potasyum

**UF:** Ultrafiltrasyon

# HEMODİYALİZ YAPILAN HASTALARDA DÜŞÜK SODYUM İÇERİKLİ DİYALİZAT KULLANIMININ UZUN DÖNEM SONUÇLARI

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Hipertansiyon hemodiyaliz hastalarında en önde gelen mortalite ve morbitide nedenidir. Bu nedenle hipertansiyonun kontrolü ve tedavisi hemodiyaliz hastalarının kardiyovasküler olaylardan korunması açısından önemlidir. Hipertansif hemodiyaliz hastalarında, diyalizat sodyumunun düşürülmesi antihipertansif ilaç tedavisinin yanında tansiyonun kontrol altına alınması açısından önemlidir.

Diyalizat sodyumunun düşürülmesi, hastalarda tuz yüklenmesini ve susama hissini azaltır. Tuz yüklenmesi ve susama hissini azalması hastaların interdiyalitik kilo alımını ve volüm yükünü azaltır. Böylece hastalarda hipertansiyonun kontrol edilmesine yardımcı olur.

Diyalizat sodyumunun düşürülmesinin etkileriyle ilgili yapılan çok sayıda çalışma olup bu çalışmalar belirli hasta gruplarında ve kısa süreli yapılmıştır. Biz bu çalışmamızda hemodiyalize alınan hastaların verilerini en az hemodiyalize giren hastanın 1 yıllık verileri olmak üzere 6 yıla kadar olan verilerini değerlendirdik. Böylece hastaların daha uzun dönem sonuçları hakkında fikir sahibi olmayı amaçladık.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1. SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ VE HİPERTANSİYON

#### 2.1.1. Epidemiyoloji

Hipertansiyon diyaliz hastalarında sık rastlanan bir bulgudur. Yapılan çalışmalara göre; hemodiyaliz hastalarının % 50–60 kadarında (bazı çalışmalarda ise % 85'in üzerinde) ve Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) ile tedavi edilen hastaların yaklaşık yüzde 30'unda hipertansiyon varlığı saptanmıştır(Rocco 1997; Rahman 1999). Bu oranlar diyaliz başlangıcındaki hipertansiyon oranlarından % 80 daha yüksektir. Bunun nedeni, genellikle başlangıç dönemlerindeki daha iyi hacim regülasyonudur. Bu nedenle diyaliz hastalarında daha iyi kan basıncı kontrolü için çaba harcanmalıdır.

Hipertansiyonu olan hemodiyaliz hastaları iyi kontrol edemedikleri hacim regülasyonu ve artmış interdiyalitik kilo alımı (İDKA)'ları nedeniyle kalıcı hipertansif durumda kalırlar(Rahman 1999; Rahman 2000).

#### 2.1.2. Son Dönem Böbrek Hastalığında Hipertansiyon Patogenezi

Son dönem böbrek hastalığındaki hipertansiyon etiyolojisi multifaktoriyeldir (Salem 1995).Böbreklerle atılan sodyum miktarındaki azalma, sodyum tutulumuna ve volüm artışına sebep olur. Yapılan çalışmalar SAPD hastalarında da birkaç yıl sonra muhtemelen periton zarının ultrafiltrasyon kapasitesindeki azalma nedeniyle hipertansif olabileceklerini göstermiştir (Lameire 1996; Kawaguchi 1997).Hipertansiyonunun patogenezinde aşağıda sıralanan faktörler suçlanmaktadır:

1. Azalmış renal atılıma bağlı olarak su ve sodyum retansiyonu: Diyaliz hastalarında hipertansiyonun gelişmesinde en önemli faktör volüm artışıdır (Argiles 2004).

Patogeneizde başlıca sorumlu etken olan hipervolemi ouabain benzeri maddelerin miktarını artırarak, renin-anjiyotensin sistemini (RAS) aktivite eder. Hücre içinde  $Ca^{+2}$  birikir ve vazokonstriksiyona neden olur. Bu arada aşırı  $Na^{+}$  birikimide ortaya çıkar. Böylece hem kalp debisi, hemde periferik direnç artar.

Mekanizma ne olursa olsun, artmış sodyumun atılımı ve kuru ağırlık edinimi diyalize bağlı hastaların yüzde 60'ında kan basıncının normalleşmesi ile sonuçlanmıştır (Ozkahya 1999; Gunal 2001). Ekstrasellülervolüm fazlalığının derecesi, ödem oluşturmakta yetersiz olabilir. Bu yüzden ödem yokluğu hipervolemiyi dışlamaz.

2. Böbreklerdeki lokal iskemik alanlara bağlı RAS aktivasyonu: Renin-anjiontensin aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonu, primer damar hastalığı veya bölgesel iskemi nedeniyle meydana gelir.

3. Sempatik sinir sisteminin artmış aktivitesi: Sempatik aşırı aktivite, Son dönem böbrek hastalığında (SDBH) yaygın bir bulgudur. Bunun nasıl meydana geldiği tam olarak bilinmemektedir. Fakat sempatik aktivite anefrik hastalarda görülmediği için afferent sinyalin böbrek içinden gelmesi olasıdır(Converse 1992).

4. Endotelin düzeyinde artış: Son dönem böbrek hastalığındaki hipertansiyonun patogenezi ile ilgili ilgi çekici bir konuda, hemodinamik olarak aktif bileşiklerin, endotelial yanıtın anormal olmasıdır. Bir örnek olarak; potent bir vazokonstriktör olan endotelin-1'in artmış seviyeleri üremik olgularda bulunmuştur (Koyama 1989; Shichiri 1990). Üremiklerde diğer endotelin izoformları da artmış olabilir, fakat sadece endotelin-1'in artışı kan basıncı artışı ile ilişkili bulunmuştur (Suzuki 1990). Bunun yanında, bu gözlemlerin sebep ve sonuç ilişkilerini kanıtlamadığı kabul edilmelidir. Endotelin-1'in aktivitesini engelleyen bir metodun (örneğin reseptör bloker) geliştirilmesi, endotel-1'in, bu hastalardaki fizyolojik önemini belirlemede gerekli olacaktır.

5. Nitrik Oksit (NO) düzeyinde düşme: NO endotel hücrelerinde L-arginine'nin sentetik bir ürünüdür ve etkili bir vazodilatatördür. Üremik plazmanın birleşimi olan ve artmış asimetrik dimetilargininin NO sentezini inhibe eder. Bu gözlemler SDBH hastalarında, hipertansiyonun gelişiminde NO'un açıkça katkısının olabileceğini göstermektedir(Vallance 1992).

6. Eritropoetin'in hipertansif etkisi: Eritropoetin (EPO) ile tedavi edilen ve böbrek yetmezliği olan hastaların yaklaşık 1/3'ünde kan basıncında 10 mmHg ve üzerinde yükselme meydana gelebilir. Daha önce hipertansiyonu olan ve anemisi hızlı şekilde düzeltilen hastalar, hipertansiyon gelişimi açısından daha fazla risk taşırlar.

7. Hiperparatiroidizme bağlı olarak intravasküler Ca<sup>2+</sup> artışı

8. Arteriyel ağacın kalsifikasyonu

9. Eski hipertansiyon

10. Arteriovenöz fistül varlığı

11. Hiperparatiroidizm: Artmış parathormon seviyesinin intrasellüler kalsiyum seviyesini arttırması. Hiperparatiroidinin, D vitamini uygulanması veya paratiroidektomi ile tedavi edilmesi sonrasında kan basıncında azalma olması bu hipotezi desteklemektedir (Raine 1993). Bir çalışmada paratiroidektomi sonrası birkaç ay içinde sistolik kan basıncında 9 mmHg'lık düşüş olduğu belirtilmiştir (Goldsmith 1996).

12. Üremik toksinler

13. Obezite ve insülin direnci

14. Diyetle tuzun arttırılması

15. Diyalizatin sodyum düzeyinin yüksek olması

16. Biyouyumsuz membran kullanımı

17. Uyku apnesi (normal populasyonda % 2-4 iken, hemodiyaliz hastalarında > %50'dir.

## **2.2. HEMODİYALİZ HASTASININ KAN BASINCI NE ZAMAN ÖLÇÜLMELİ: DİYALİZ ÖNCESİ Mİ, DİYALİZ SONRASI MI?**

Diyaliz öncesi ölçümlere göre, diyaliz sonrası kan basıncı ölçümlerinin mortalite riskiyle daha yüksek korelasyon gösterdiği saptanmıştır (Saint-Remy and Krzesinski 2005). Mendes ve ark. ise diyaliz öncesi ve diyaliz sonrası kan basıncı düzeylerinin aritmetik ortalamasının alınmasını önermektedir (Mendes 2003). Zoccali, eğer sol ventrikül kitlesindeki artış bir son nokta olarak kabul edilirse, diyaliz öncesi ölçülen kan basıncının diyaliz sonrası kan basıncına oranla daha sağlıklı bilgi verdiğini ifade etmektedir (Zoccali 2003). Hemodiyaliz ünitesinde hemen seans öncesi yada seans sonrası kan basıncı ölçümü yanıltıcı olabilir. Çünkü diyaliz öncesi sistolik kan basıncı'nın interdiyalitik ortalama sistolik kan basıncından 10 mmHg daha yüksek, diyaliz sonrası sistolik kan basıncı'nın interdiyalitik sistolik kan basıncı'ndan 7 mmHg daha düşük olduğu belirtilmiştir (Coomer 1997). Bununla birlikte, kan basıncı ölçümünde en güvenilir sonuçların ayaktan kan basıncı izlemi ile alındığı bildirilmiştir (Rocco 1997; Rahman 1999). Evde yapılan ölçümlerde hipertansiyon tanısı ve kontrolünü kolaylaştırmaktadır.

### **2.3. HEMODİYALİZ HASTASININ OPTİMAL KAN BASINCI NEDİR?**

Hemodiyaliz (HD) hastalarında hedef kan basıncını ortaya koyacak randomize prospektif çalışmalar yoktur. Hedef kan basıncı değerlerinin diyaliz öncesi ölçümlerde 140/90 mmHg' nin altında, diyaliz sonrası ölçümlerde 130/80 mmHg'nin altında olması gerektiği genel kabul gören görüşlerdir(Rocco 1997; Rahman 1999). Bazı araştırmacılar aşırı düşük KB'nin mortaliteyi arttırdığını ifade etmektedirler(Schomig 2001; Tentori 2007). Port ve ark. mortaliteyi arttıran diyaliz öncesi sistolik kan basıncı değerinin <110 mmHg, diyaliz sonrası diyastolik kan basıncı değerinin >110 mmHg ve diyaliz sonrası sistolik kan basıncı değerinin >180mmHg olduğunu belirtmişlerdir(Port 1999). Ayrıca kardiyovasküler mortaliteyi azaltmak için, HD işlemi sırasında sistolik kan basıncı'nın 100 mmHg'nin altına düşmemesi ve 150 mmHg'nin üstüne çıkmaması gerekir (Saint-Remy and Krzesinski 2005).

### **2.4. HEMODİYALİZ HASTASINDA HİPERTANSİYON TEDAVİSİ**

Antihipertansif tedavide hedef kan basıncı değerleri diyaliz öncesi Kan basıncı  $\leq$  150/85 mmHg ve diyaliz sonrası Kan basıncı  $\geq$ 110/70 mmHg'dir. Hedef kan basıncına ulaşmada şu tedavi yöntemleri tercih edilir:

#### **2.4.1. Volüm Durumunun Kontrolü**

Volüm durumunun kontrol edilmesi hem kan basıncını normaleştirebilir hem de diyaliz hastalarının büyük çoğunluğunda hipertansiyonun daha kolay kontrol edilmesini sağlayabilir. Ayrıca SAPD hastalarının çoğu, volüm kontrolüne sahip olduklarından normotansiftirler (Gunal 2001; Abu-Alfa 2002). İnterdiyalitik periyot boyunca hastaların aşırı kilo almamaları istenilen bir durumdur. Bunu başarmak için hastaların susuzluğunun azaltılmasına yardımcı olan sıkı bir tuz diyetine uymaları gerekir. Günlük 750–1000 mg sodyum alımı susama hissinin azaltılmasına yardımcıdır. Diğer taraftan hastaların tuz kısıtlama diyetlerine uyumları suboptimaldir (Mailloux 2000; Ahmad 2004). Volüm kontrolü kötü olan hastalarda sabit bir kuru ağırlığa ulaşmak diyaliz tedavisine ihtiyaç duyulmaktadır(Charra 1992).

#### **2.4.2. Kuru ağırlık kavramı**

Diyaliz seansı sonunda, bir diyaliz hastasının gelecek diyaliz seansına kadar antihipertansif ilaç kullanmadan normotansif kaldığı vücut ağırlığıdır (Charra 1996).

Kuru ağırlığın tespitinde biyoimpedans, inferior venakava çapı, Atrial Natriuretik Peptid (ANP) ve Beyin Natriuretik Peptid (BNP) düzeyleri, kan volümü ölçümleri kullanılmıştır. Ancak, bunlar genellikle pratikten uzak ve güvenilir olmayan yöntemlerdir. Kuru ağırlığa ulaşmada, hastaların antihipertansif kullanmaları ve kısa diyaliz seansları birer engeldir. Tedavide pratik yaklaşım, diyaliz süresini uzatarak ve/veya ilave seanslar yaparak bir kaç haftada kuru ağırlığa ulaşılmasıdır.

Kilo durumunun klinik değerlendirilmesi üzerine bir problemde, kuru ağırlığa ulaşıldığı düşünülen hastalar arasında bile kilo artışının var olmasıdır. Bu olasılık kan hacminin, Vena cava inferior (VCI) çapı ve hemodiyaliz sonrası kuru ağırlığının 35 stabil hemodiyaliz hastasının (17'si hipertansiyonlu 18'i normotansif ) değerlendirildiği bir raporda açıklanmıştır (Katzarski 1997). Geleneksel klinik standartlar ile saptanan kuru ağırlık kazanımına rağmen, hipertansif hastaların kan hacmi, diyalizden önce (3,53'e karşı 2,82 L /m<sup>2</sup> ) ve diyalizden sonra (2,88 e karşı 2,49 L /m<sup>2</sup>) olarak çok belirgin bir şekilde normotansif hastalarinkinden yüksek saptanmıştır. Bu çalışmada, diyaliz sonrası VCI çapı ölçümünün zamanlaması kritik öneme sahiptir. Çünkü plazma hacminin ve intravasküler kompartmanın yeniden yapılandırılması için belli bir zamana ihtiyaç vardır (Luik 1997). Volüm artışının birçok hemodiyaliz hastasında, kan basıncının kontrolünün yetersizliğinde temel olduğu görüşü ekstrasellüler volümü değerlendirmek için plazma Atrial Natriuretik Peptid konsantrasyonlarına bağlı olan çalışmalarda desteklenmiştir (Fishbane 1996; Lins 1997). Örneğin bir çalışmada diyaliz öncesinde ve sonrasında Atrial Natriuretik Peptid değerleri ölçülmüştür. Tansiyonları normalleşmiş olanlarla karşılaştırıldığında, diyaliz öncesi Atrial Natriuretik Peptid seviyeleri belirgin bir şekilde hipertansif hastalarda daha yüksek saptanmıştır. Diyalize yeni başlayan hastalar arasında, kuru ağırlık edinimi ve kan basıncının uygun kontrolü arasında bir zamana ihtiyaç vardır. Buna lag fenomeni denir (Charra 1998). Bu süre hastaların ekstrasellüler sıvı volümünün yavaşça stabilize olmasını ve katabolik süreçten, anabolik sürece geçişlerini sağlar.

#### **2.4.3. Diyalizat sodyum miktarının azaltılması**

Değişen diyalizat sodyum konsantrasyonu daha az antihipertansif ilaç gereksimine ve daha düşük postdiyaliz kan basıncına sebep olur. Örneğin Başlangıçta yüksek (155 mEq/L) diyalizat Na<sup>+</sup> konsantrasyonundan, tedricen azaltılarak, 135 mEq/L düzeyine inilmesiyle kan basıncı daha iyi kontrol altına alınabilmektedir (Rocco 1997). Yukarıdaki önlemlere rağmen hedef kan basıncına hala ulaşamadıysa, antihipertansif ilaçlar

eklenmelidir. Bu avantajların daha ileri çalışmalarda doğrulanmasına ihtiyaç olduğu halde, değişen sodyum protokolü diğer tedavilere cevap vermeyen, seçilmiş hipertansif hastalarda denenmelidir (Krautzig 1998). Diyetle tuz kısıtlaması ile kombine edilen sabit düşük diyalizat sodyum konsantrasyonu ile hemodiyaliz, hastalarda hipertansiyonu kontrol etmeye yardımcı olabilir. Örneğin, 8 hipertansif hemodiyaliz hastası aşamalı olarak azalan sodyum diyalizat konsantrasyonu (140 mEq /L'den 135 mEq /L 'ye 4 hafta boyunca ve haftada 3 defa 1 mEq/L oranında azaltılarak) diyaliz edilmiş ve hastaların tuz alımı günlük 6 gramdan daha az olacak şekilde kısıtlanmıştır (Krautzig 1998). Çalışmanın sonunda ortalama arter basıncı belirgin bir şekilde daha düşük tesbit edilmiş. (108 mmHg'ya karşı 98 mmHg, p=0.02) ve 4 hastada antihipertansif ilaç kullanımına gereksinim duyulmamıştır. Bunun yanında tuz kısıtlama diyetine uymak zordur ve diyaliz boyunca kas krampı sıklığı artmıştır. Bu tedavi protokolü episodik hipotansiyon riskini artırır ve çok temkinli düzenlenmelidir.

#### **2.4.4. Uzun Ve / Veya Daha Sık Hemodiyaliz**

Fransa' nın Tassin bölgesinde Dr. Charra ve ekibi tarafından haftada üç kez 8 saat uygulanan hemodiyaliz ile antihipertansif ilaç almaksızın hastaların çoğu normotansif kaldığı belirtilmiştir(Charra 1996). Bu sonuçlar en uygun kilo kontrolüne dayandırılmış olmalarına rağmen belirtilen diğer faktörlerin örneğin, afferent böbrek sinir aktivitesini ve efferent sempatik aktivasyonunu düşürebilen ürenin tam kontrolüyle ilişkilidir (Chazot 1995). Örneğin bu hastaların bir alt kümesi, klinik kuru ağırlığa ulaşmada başarılı olurken, artmış ekstrasellüler sıvı hacmine rağmen normotansiftirler (Katzarski 1999). Bunun sebebi henüz bilinmemektedir. Çok sık kullanılmayan bu tedavi metodu yüksek sağ kalım oranıyla ilişkilidir (Charra 1992).

İstenilen uyku saati süresine göre uyku sırasında bir hafta boyunca 6 veya 7 gece diyaliz işlemi gerçekleştirilen nokturnal hemodiyaliz tedavisi mükemmel bir kan basıncı kontrolüyle ilişkilidir. Neredeyse tüm hastalar antihipertansif ilaç almaksızın normotansiftirler (Agarwal 2003). Bunu başarmak için hedeflenen ağırlık, tüm antihipertansif ilaçlar kesilinceye kadar kademeli olarak azaltılır. Crossover yapılan bir çalışmada, 6 aylığına standart hemodiyaliz (4 saat haftada 3 kez) tedavisine giren 7 hasta daha sonra 6 ay daha sık yapılan bir hemodiyaliz (2 saat haftada 6 kez) uygulanması ile tedavi edilmişlerdir. Daha sık yapılan hemodiyaliz periyodu, kan basıncında ve antihipertansif ilaçların geri alımında belirgin bir şekilde düşmeyle sonuçlandı. Buna ek

olarak, bu süre boyunca sol ventrikül kitlesi ekokardiyografik ölçümle ve enddiastolik diameteri belirgin bir biçimde daha düşük saptanmıştır. Bu olumlu gelişmelerin asıl nedeni; toplam vücut sıvısında bir düşmenin olmasıdır. Bu durum, sık aralıklarla yapılan hemodiyaliz tedavisinin ideal kuru ağırlığa ulaşmaya daha kolay izin verdiğini göstermektedir.

## **2.5. ANTİHIPERTANSİF İLAÇ TEDAVİSİ**

Volüm kontrolüne rağmen hipertansiyonun sebat ettiği %25-30 arasındaki HD hastasında ensık kullanılan antihipertansiflerin kalsiyum kanal blokerleri (KKB) olduğu saptanmıştır (Sağlıker Y 2005). KKB kullanım oranı %70 olup, bunları kullanım sıklığına göre ACEI, alfa blokerler, beta-blokerler izlemektedir.

Antihipertansif ilaç kullanımının hasta sağ kalımı üzerine etkisini inceleyen kontrollü prospektif çalışma yoktur(Griffith 2003; Horl and Horl 2004). Tüm antihipertansif ilaç grupları HD hastalarında kullanılabilir.Bunun tek istisnası diüretiklerdir, fakat idrar miktarı yeterli olanlarda loop diüretikleride kullanılabilir.

HEMO (Hemodialysis) çalışmasında, HD hastalarında antihipertansif kullanım oranının çok da ha yüksek olduğu (%72) gösterilmiştir. Bu çalışmada ilk sırayı %48 ile KKB alırken,ACEI (%24) ve beta blokerler (%21) ardından gelmektedir (Leypoldt 2002).Hipertansif HD hastalarında mortalite ve morbidite çalışmaları olmasa da, bazı son noktalar ile ilgili çalışmalar yapılmaktadır. Örneğin, sol ventrikül hipertrofisi gerilemesi açısından antihipertansif tedavinin çok yararlı olduğu ve bunun kullanılan ilacın türünden bağımsız bir olumlu etkiye sahip bulunduğu saptanmıştır (Horl and Horl 2004).

### **2.5.1. Kalsiyum Kanal Blokerleri**

KKB'ler, hipervolemisi olan HD hastalarında bile yeterli etkinliğe sahip olup, yan etkileri azdır (Rahman 1999). Özellikle Sol ventrikül hipertrofisiolan ve diastolik disfonksiyonu ekokardiyografi ile saptanmış hastalarda etkindir. İki ayrı çalışmada KKB kullanımının HD hastalarında kardiyovasküler mortaliteyi azalttığı ortaya konmuştur (Kestenbaum 2002; Tepel 2002). Periton diyalizi hastalarında nifedipin kullanımının rezidüel böbrek işlevlerini koruduğu da gösterilmiştir. Bu hastalarda rezidüel işlevler üzerine Anjiotensin converting enzim inhibitörü (ACEI) ve beta blokerlerin olumlu etkisi olmadığı bildirilmiştir (Selgas 1998).

### **2.5.2. ACE İnhibitörleri**

ACE inhibitorleri özellikle, sistolik disfonksiyona sekonder kalp yetmezliği olan ve miyokart infarktüsü geçirmiş olan hastalarda tavsiye edilen ilaçlardır. Bunun yanında ACE inhibitörleri sol ventrikül hipertrofinin gerilemesini sağlar (Cannella 1997). ACE inhibitörleri diyalize giren hipertansif hastalarda ölüm oranını düşürebilir. Hipertansif 60 ve 66 hastanın ACE inhibitörleri ile veya ACEI olmadan antihipertansif ilaçlarla yönetildiği bir çalışmada, ACE inhibitörlerinin ölüm oranında% 52 azalma sağladığı gösterilmiştir (Efrati 2002). Ölüm oranında azalma dramatik olarak 65 yaşaltı hastalarda %79 oranında olmak üzere daha fazla tespit edildi. Survideki bu artış antihipertansif etkiden bağımsızdır (Efrati 2002). ACE inhibitörleri SDBH' da bazı yan etkilere sahiptir. Bu yan etkiler eritropoetinin etkisinin engellenmesi ve anafilaktoid reaksiyona yol açması olarak sayılabilir. ACE inhibitörlerinin eritropoez üzerindeki etkisi EPO salgısının azalması veya EPO'nun etkisinin engellenmesi ile açıklanabilir (Dhondt 1995; Le Meur 2001). Diyaliz hastalarında ACE inhibitörlerinin, eritropoetin dozlarına etkisi üzerine az sayıda veri vardır. Bunun yanında ACE inhibitörü ile tedavi edilen kronik hemodiyaliz hastaları arasında, hiperkalemi gelişme riski de vardır (Horl and Horl 2004).

### **2.5.3. Anjiotensin Reseptör Blokerleri**

Son dönem böbrek hastalığında anjiotensin reseptör bloker (ARB)'leri ile ilgili sınırlı deneyim vardır. 20'si diyalize giren 89 SDBH hastasında önemli yan etki göstermeksizin bu ilaçların hastalarda iyi kan basıncı kontrolü sağladığı belirtilmiştir (Toto 1998). ARB ve ACE inhibitörleri, hiperkalemi ve eritropoezisi engelleme gibi benzer yan etkilere sahiptirler (Toto 1998; Horl and Horl 2004). Buna ek olarak ARB'ler bradikinin seviyesini etkilememesine rağmen, hemodiyaliz sırasında ARB alan hastalar arasında da anafilaktoid reaksiyonlar rapor edilmiştir (John 2001; Krieter and Canaud 2002).

### **2.5.4. Beta blokerler (BB)**

Yakın zamanda miyokart infarktüsü geçirmiş olan hastalarda tercih edilirler. Yine, sistolik disfonksiyonu olan kalp yetmezlikli HD hastalarında da kullanım endikasyonları vardır. Hemodinamik etkilerin en aza inmesi için en düşük dozla başlanmalıdır. Yan etkileri santral sinir sistemi depresyonu ve bradikardi olabilir. Verapamil veya diltiazem ile birlikte negatif kronotrop ve negatif inotrop etkileri dolayısıyla kombine edilmemelidir. HD hastalarının hipertansiyonlarını tedavi etmekte kullanılan bir kaç beta bloker vardır.

Metoprololun metabolizması karaciğer üzerindedir ve SDBY hastalarında doz ayarlamasına ihtiyaç yoktur. Bu nedenle HD hastasında tercih edilen bir BB'dir (Horl and Horl 2004). Aksine, atenolol böbrekten atılan bir BB'dir, bu nedenle HD hastasında yarı ömrü çok uzundur ve kan basıncı kontrolü için verilme sıklığı azaltılmalıdır. Her diyaliz seansı sonun da verilecek 50 mg atenolol yeterli olur (Agarwal 1999). Dilate kardiyomyopatisi olan HD hastalarında karvedilol yararlı bulunmuştur. Ayrıca bu ilacın sıklığını azalttığı ve kardiyovasküler mortaliteyi düşürdüğü de belirlenmiştir (Horl and Horl 2004). Metoprolol ve karvedilolun natriuretik peptik düzeylerini düşürdüğü, hasta sağkalımını artırdığı saptanmış olsada, ilginç bir şekilde tüm HD hastalarında BB kullanım oranları %8.5'dur(Horl and Horl 2004). Non selektif BB'ler hiperkalemi yaparlar. Bu ilaçlar ile açlık hiperkalemisi ve postegzersiz hiperkalemi görülür. Beta stimulanlar bu etkileri beta-2 reseptörler aracılığıyla ortadan kaldırır. Alfa-1 stimulyasyon ise hiperkalemiye neden olur. Karvedilol nonselektif BB olmak yanında, alfa-1 blokajı da yapar. Bu nedenle post egzersiz hiperkalemiye neden olmaz.

### **2.5.5. Diğer antihipertansifler**

Özellikle ciddi merkezi sinir sistemi yan etkileri nedeniyle metil dopa ve klonidinden kaçınılır. Bazı araştırmacılar klonidin bantlarının yararlı olduğunu ifade ederler. Potent bir vazodilatör olan minoksidil de bir başka alternatiftir. Taşikardi yaptığı için bir BB ile kombine edilmelidir. Transdermal klonidin tedavisiyle belirgin bir yan etki gözlenmediği gibi, sonuçları da yüzgüldürücüdür (Ross 2002).

## **2.6. HEMODİYALİZ HASTASINA ÖZGÜ HİPERTANSİYON TÜRLERİ**

### **2.6.1. İntradiyalitik hipertansiyon**

Üzerinde uzlaşıya varılmış bir intradiyalitik hipertansiyon (İHT) tanımı yoktur, bunun yerine çeşitli araştırmacıların yaptığı farklı tanımlamalar vardır:(Chen 2006)

1. Hemodiyaliz sırasında yada hemen bitiminde ortalama arter basıncında 15 mmHg'lık bir yükselme,

2. Hemodiyalizin 2-3. saatlerinde belli bir miktar ultrafiltrasyon (UF) yapıldıktan sonra görülen hipertansiyon,

3. UF'ye dirençli AKB yükselmesi,

4. Tüm HD seanslarının yarısından fazlasına, diyaliz sonrası AKB > diyaliz öncesi AKB olması.Dorhout Mees'e göre HD hastalarının %5-15'in de UF'ye dirençli hipertansiyon mevcuttur (Dorhout Mees 1996). İHT temelinde hızlı UF işlemine bağlı olarak RAS ve sempatik sinir sistemi (SSS) aktivasyonu olduğu düşünülür. Hızlı UF sonucunda venöz dönüş ve kardiyak önyük artar, baroreflekslerin aracılık ettiği sempatik deşarj ve RAS aktivasyonu sonucunda İHT geliştiği düşünülür (Chen 2006).Hipervolemi HD hastasındaki hipertansiyonun temel nedenidir. HEMO çalışmasına göre plazma volümündeki her %5 azalma, SKB'de 1.5 mmHg ve DKB'de 2.56 mmHg düşme sağlamaktadır (Leypoldt 2002).

### **2.6.2 İHT Tedavisi:**

1. İntravasküler volümün diyetle su ve tuz kısıtlaması ile azaltılması süretiyle kuru ağırlığa ulaşılması,
2. Bilateral nefrektomi neredeyse hiç uygulanmayan bir tedavi önerisidir,
3. ACEI veya ARB kullanılması,
4. Alfa ve/veya beta blokerlerin kullanılması,
5. Santral etkili antihipertansifler (alfa metil dopa, klonidin) kullanılabilir,
6. Kısa-günlük diyaliz yada uzun-gece diyalizi yapılabilir,
7. Diyalizat Na<sup>+</sup> konsantrasyonu azaltılabilir,
8. Diyalizat Ca<sup>++</sup> konsantrasyonu azaltılabilir.

### **2.6.3. Dirençli hipertansiyon**

Dirençli HT, biri diüretik olmak üzere, etkili dozda üçfarklı ilaçla kan basıncının 140/90 mmHg'nın altına indirilememesi olarak tanımlanır (Dorhout Mees 1996; Calhoun 2008). Ancak, hastaların düzenli ilaç alıyor olmaları gerekir. Dirençli HT, kontrolsüz HT'den farklıdır. Kontrolsüz HT, yalancı direnci ve ilaç uyumsuzluğunda kapsar.Dirençli HT'nin gerçek sıklığı bilinmemektedir. Gözlemsel ve klinik sonuç çalışmalarına göre, sıklık %15 ile %27 arasında değişmektedir (Cushman 2002; Hajjar and Kotchen 2003; Dahlof 2005).En büyük HT çalışmasında (ALLHAT), hastaların%27'si 3 veya daha fazla ilaç almıştır (Cushman 2002). Diyabet, KBH, ileri yaş ve şişmanlığa paralel dirençli HT

sıklığı da artar. Genel hipertansif popülasyonun ancak yarısında kan basıncı hedefine ulaşılmaktadır (Hajjar and Kotchen 2003). Ülkemizde ise bu oran %20'dir. Yaşlılarda, diyabetiklerde ve KBH [kreatinin >1.5 mg/dL veya proteinüri >300 mg/ 24 saat] olanlarda kontrol oranı daha da düşüktür (Hajjar and Kotchen 2003; Calhoun 2008). Dirençli HT'nin prognozu kötüdür. Çünkü çoğu hastada, hedef organ hasarı, diyabet, dislipidemi, obezite, obstrüktif uyku apnesi ve KBH vardır (Hajjar and Kotchen 2003; Calhoun 2008). Tedaviyle kardiyovasküler riskin ne kadar azalacağını kesin olarak bilinmemesine karşın beklenen yarar fazladır.

Bazı diyaliz hastaları hem volüm kontrolü, hem de antihipertansif tedaviye rağmen refrakter hipertansiyona sahiptirler. Bu durumda düşünülmesi gereken ve kan basıncını arttıran faktörler şunlardır: Aspirin gibi non steroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı, renovasküler hipertansiyon, diyete uyumsuzluk ve polikistik böbrek hastasında kist boyutunun büyümesi sayılabilir. Eğer hastalarda tedavi edilebilecek neden bulunamazsa, refrakter hipertansiyonun tedavisinde minoksidil kullanılması kan basıncının düşürülmesinde etkili olabilir. Evde ilaç almayı reddeden, itaatkâr olmayan hipertansiyon hastaları, diyaliz ünitesinde yapılacak antihipertansif tedaviden faydalanabilirler. Hastanın klinik özelliklerine bağlı olarak lisinopril, amlodipin ve/veya transdermal klonidin'in bazı bileşenlerinin uygulandığı tek merkezli ve 16 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada, prediyaliz sistolik ve diyastolik kan basıncının sırasıyla 15 ve 12 mmHg düştüğü gösterilmiştir (Ross 2002). İtaatkar olmayan ve volüm kontrolü ile hipertansiyonu kontrol edilemeyen hemodiyaliz hastaları, SAPD tedavisine alınarak hipertansiyonları kontrol altına alınabilir. Neredeyse tüm SAPD hastaları volüm kontrolüne sıkı bir şekilde uyarak normotansif kalabilirler (Gunal 2001). Refrakter hastalarda kan basıncı kontrolünde SAPD nin etkisi, daha düzenli volüm transportu ve daha tutarlı kuru ağırlık kazanımıyla ilişkilidir (Saldanha 1993; Gunal 2001). SAPD uzunhemodiyaliz tedavisi kullanımı hariç, hemen hemen tüm çalışmalarda hemodiyalizden dahadüşük sistolik kan basınçlarıyla ilişkili bulunmuştur (Coomer 1997). Daha önceden de bahsedildiği gibi uzun, yavaş hemodiyaliz ve/veya nokturnal hemodiyaliz neredeyse tüm hastalarda antihipertansif ilaç almaksızın uygun tansiyon kazanımı ile ilişkilidir. Bu tedaviler daha iyi volüm kontrolü ve böbrek afferent sinir aktivitesini düşürebilen üremik metabolizmanın daha iyi taşınmasına yardımcı olur. Uzun-yavaş HD veya gece diyalizi birer alternatiftir. Bilateral nefrektomi şimdilerde büyük ölçüde terk edilmiştir. Fakat etkili antihipertansif ajanların her tarafta

mevcut olmadığı zamanlarda seyrek de olsa, bilateral nefrektomi kan basıncının kontrolü için kullanılırdı.

**Tablo – 1 : Dirençli hipertansiyon sebepleri**

DİRENÇLİ HİPERTANSİYON SEBEPLERİ
1- YALANCI DİRENÇ <ul style="list-style-type: none"><li>- Yanlış ölçüm</li><li>- Beyaz önlük etkisi</li><li>- Tedaviye uyumsuzluk</li><li>- Psödohipertansiyon</li></ul>
2- GERÇEK DİRENÇ <ul style="list-style-type: none"><li>- Aşırı tuz alımı</li><li>- Şişmanlık (obezite)</li><li>- Alkol alımı (etanol &gt;30 ml/gün)</li><li>- Suboptimal tedavi (uygunsuz doz ve kombinasyon, diüretik olmaması vs )</li><li>- İlaçlar (non-steroidal antiinflamatuvar ajanlar, sempatomimetikler, steroidler,oral kontraseptifler, antidepresanlar, immunsupresifler (siklosporin, takrolimus)</li><li>- Bitkisel maddeler (meyan kökü vs)</li><li>- Uyarıcılar (amfetamin, kokain)</li><li>- Sekonder hipertansiyon sebepleri</li></ul>

#### 2.6.4. Genel öneriler

Hemodiyaliz hastalarında hipertansiyonun tedavisi ve değerlendirmesi hakkında az bilgi olmasına rağmen, hastalarda genel tavsiyeler uygundur. Tüm diyaliz hastaları kardiyovasküler durumlarının ayrıntılı bir değerlendirilmesinden ve risk faktörleri için değerlendirmeden faydalanabilirler. Uygun modaliteler ambulator kan basıncı takibi ve kardiyak ekokardiyografiyi içermektedir. İstenilen hedefler, genellikle her bir hastanın özelliğine göre, en düşük kan basıncı değerlerinin, hastanın kendini iyi hissetmesi ve interdiyalitik hipotansiyon yokluğu ile gerçekleştirilmelidir. Diyalizdeki çoğu hasta için prediyaliz kan basıncı hedefi 140/90 mmHg'den düşük bir değer olmalıdır. Eğer klinik özellikler izin verirse, ambulator kan basıncı ölçümü ile normal bir kan basıncı gün içinde 135/85 mmHg'nin altında olmalıdır. Bunu sağlamak için:

1-Herhangi altta yatan kalp rahatsızlığı için gereken ilaçlar dışında, antihipertansif ilaçlar hastanın gerçek kuru ağırlığı ortaya çıkarken yavaşça kesilmelidir.

2-Şayet kan basıncı kuru ağırlık kazanımına rağmen yüksek kalmışsa, antihipertansif ilaçlar uygulanmalıdır. ilaç seçimi hastanın klinik durumuna ve ilaçların avantajlarına göre seçilmelidir. Fakat antihipertansif ajan tercihen doz programlanarak günde bir kez olmak üzere akşam uygulanmalıdır.

3-Hastalar uygun şekilde diyaliz olmalıdırlar.

4-Subkutan eritropoetin düşük dozlarda uygulanmalıdır ve hedeflenen hematokrit değerine yavaş bir biçimde ulaşılmalıdır.

## **2.7. SU VE SODYUM DENGESİ**

### **2.7.1. Su Metabolizması**

Erişkin erkeklerde vücut ağırlığının yaklaşık % 60'ını, kadınlarda ise % 50-55'ini su oluşturur. Vücut suyunun 2/3'ü hücre içi ve 1/3'ü hücre dışı kompartmanlarda bulunur. Hücre dışı suyun yaklaşık 2/3'ü interstisyel, 1/3'ü intravasküler bölümlerde dağılmıştır. Yaşlanma ile birlikte toplam vücut suyu azalma eğilimi gösterir.

Su metabolizması alınan ve atılan su arasındaki dengeyi temsil eder. Bu denge fizyolojik olarak regüle edilen ve edilmeyen bileşenlerden oluşur. Normal koşullarda sıvı alımının büyük kısmı fizyolojik olarak düzenlenmez. Susama hissinin algılanmasına yanıt olarak gerçekleşen sıvı alımı ise daha çok volüm eksikliği ve hiperozmolar durum gibi patolojik koşullarda su dengesinin korunmasını sağlar. Normal koşullarda 2200 mL içecek ve yiyeceklerle alınan ve 300 mL metabolizma sonucu oluşan olmak üzere vücuda yaklaşık 2500 mL su girişi olur. Bu suyun 1500 mL'si idrar, 800-900 mL'si deri ve solunum yoluyla hissedilmeyen kayıp şeklinde, 100 mL'si dışkı ve 50 mL'si terle olmak üzere tamamı vücuttan atılır. Böbrekte suyun geri emilimi proksimal tübüller (% 65), Henle kulpunun inen kolu (% 10) ve toplayıcı kanallarda (% 5-24) gerçekleşir.

### **2.7.2. Sodyum Metabolizması**

Sodyum ana hücre dışı katyondur. Toplam vücut sodyumunun yaklaşık % 85-90'ı hücre dışı bölümde bulunur. Toplumların ve bireylerin beslenme alışkanlıklarına göre oldukça değişken olmakla beraber, normal bir diyetle günde yaklaşık 150 mmol sodyum

alınır ve bunun % 95'i böbrekler, geri kalanı dışkı ve ter yoluyla olmak üzere tamamı vücuttan atılır. Günde yaklaşık 20.000-25.000 mmol sodyum yükünün glomerüllerden filtre edilmesi gerekir. Glomerüllerden serbestçe süzülerek ultrafiltrata geçen sodyumun % 65'i proksimal tübüller, % 25'i Henle kulpunun çıkan kalın kolu, % 5'i distal kıvrıntılı tübüller ve % 4-5'i toplayıcı kanallardan olmak üzere % 99'undan fazlası geri emilir, ancak % 1'den azı idrarla atılır. Sodyumun geri emilimi büyük oranda Na,K-ATPaz pompası aracılığıyla gerçekleşir.

Diyetle alınan tuz miktarının oldukça geniş oynamalar göstermesine karşın, vücutta sodyum dengesi sabit olarak korunur. Diyetle tuz alımının tamamen kesilmesinden sonra idrarla sodyum atılımı 3-5 gün içinde 5 mmol/L'nin altı gibi oldukça düşük düzeylere azaltılır. Akut bir tuz yüklenmesinden sonra ise hızlı bir natriürez yanıtı ortaya çıkar. Renal sodyum atılımı büyük ölçüde etkin arteriyel volüm tarafından düzenlenir. Etkin arteriyel volüm normal ise böbrekler yaklaşık diyetle alınan miktar kadar sodyumu uzaklaştırırlar. Etkin arteriyel volüm azaldığında baroreseptörler uyarılır ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi aktifleşir. Sistemin efektör hormonları olan anjiyotensin II proksimal, aldosteron ise distal tübüllerden sodyum geri emilimini artırır. Gelişen afferent arterioller vazokonstriksiyon ve mezangial kontraksiyon glomerüler filtrasyon hızını azaltarak filtre edilen sodyum miktarını sınırlar. Ayrıca, peritübüler kapillerlerde hidrolik basınç arterioller vazokonstriksiyon sonucu azalırken, onkotik basınç yüksek protein konsantrasyonu ve artmış filtrasyon fraksiyonu nedeniyle artar. Bu hemodinamik değişiklikler proksimal tübüllerden sodyum ve suyun geri emilimini hızlandırır. Etkin arteriyel volümün artması ise renal hemodinamiklerde aksi yönde değişikliklere yol açar. Üstelik, hücre dışı sıvı volümündeki artışa yanıt olarak salgılanan atrial natriüretik peptid hem glomerüler filtrasyon hızını artırarak, hem de toplayıcı kanallarda sodyum geri emilimini inhibe ederek natriürez sağlar.

### **2.7.3. Susama Hissi**

Susama hissi vücut sıvılarındaki eksikliği algılama ve su tüketimini artırma şeklinde işleyen mekanizmadır. Ekstrasellüler sıvı ozmolalitesindeki artışın neden olduğu intrasellüler dehidratasyon ve ekstrasellüler sıvı kaybına bağlı intravasküler hipovolemi susama hissini uyarır. Vazopressin sekresyonuna benzer şekilde, ozmotik susamaya anterior hipotalamusta bulunan ozmoreseptörlerin, hipovolemik susamaya ise düşük veya

yüksek basınç baroreseptörlerinin ve dolaşımdaki anjiotensin II'nin aracılık ettiği düşünülmektedir.

Susama hissi için en güçlü uyarı hipertensiyedir. Sağlıklı erişkinlerde etkin plazma ozmolalitesinde % 2-3 artış güçlü bir su içme isteği doğurur. Bu yanıt, ekstrasellüler sıvı veya plazma volümündeki değişikliklerden bağımsızdır. Ozmotik susama eşiği genetik faktörlere bağlı bireysel değişiklikler göstermekle beraber, sağlıklı erişkinlerde yaklaşık 295 mOsm/kg H<sub>2</sub>O'dur.

#### **2.7.4 Diyaliz Hastalarında Su Ve Sodyum Dengesi**

Aralıklı HD tedavisi altındaki anürik hastalardaki su ve sodyum dengesi, normal böbrek fonksiyonlarına sahip olan kişilerden farklıdır. Normal kişiler su ve sodyum atılımını devamlı bir şekilde tüm gün boyunca yaparlarken, HD hastalarında 3 gün boyunca alınan su ve sodyum birkaç saatlik diyaliz seansında atılmaktadır. Bunun sonucunda normal kişilerde asla görülmeyen ancak HD hastalarında görülen kramp, semptomatik hipotansiyon, susama gibi yan etkiler oluşur. İnterdiyalitik dönemde fazla biriken su ve sodyum özellikle ESS da birikir. ESS nin iki ana subkompartmanı olan, intertisiyel ve intravasküler alanın fazla olan sıvıyı depolama kapasitesi vardır. HD hastalarında total vücut sodyum konsantrasyonu interdiyalitik dönemdeki su ve tuz alımına ve diyaliz süresince su ve tuz hareketine bağlıdır. SDBH hastalarında şayet kişinin aldığı su ve tuz miktarı, onu takip eden diyaliz seansında çekilen su ve sodyum miktarına eşitse sodyum -su dengesi sağlanmış olur. Sodyum diyaliz membranından kolayca geçebildiği için diyalizat sodyumu plazma sodyum konsantrasyonunu etkiler ve hemodiyaliz süresince sıvı akışı ve sonuçta vücut sıvı şifli gerçekleşir. Fazla sodyumun çoğu su ile beraber konveksiyon yoluyla atılır (Ultrafiltrasyon). Saf ultrafiltrat proteinsizdir ve plazmaya benzer sodyum konsantrasyonuna sahiptir. Sonuç olarak; plazma sodyumunun ultrafiltrat sodyumuna oranı 1 e yakındır. Bu yüzden plazma sodyum konsantrasyonu 140 mmol/L olduğunda, ultrafiltratın her bir litresi ile 140 mmol sodyum atılır. Fakat ultrafiltrat plazma ile eşit miktarda klorid içermez. Ultrafiltrat 120 mmol/L klorid ve çoğunluğu bikarbonat olan 20 mmol/L anyon içerir. Sonuç olarak ultrafiltratın her bir litresiyle yaklaşık 6.7 gram sodyum klorid (NaCl) atılır Plazma su – sodyum konsantrasyonu, plazma proteinlerinin işgal ettiği volüm nedeniyle, total plazma sodyum konsantrasyonundan %7 daha fazladır. Kabaca; özellikle albumin gibi negatif yüklü proteinlerin etkisi sonucu membranın plazma tarafında küçük elektriksel potansiyel farkı oluşur. Donnan effekt denilen bu durum pozitif

yüklü olan sodyum iyonlarının hareketini yavaşlatır. Şayet diffüzyonla anlamlı miktarda sodyum kazanılıp kaybedilmezse diyaliz tedavisi izonatremik olarak adlandırılabilir. Plazmadan diyalizata sodyum kaybını önlemek için, diyalizat sodyum konsantrasyonu plazma sodyum konsantrasyonundan % 2 daha fazla tutulmalıdır (Stone 1994). Ancak başlangıçtaki sodyum aktivitesi ve diyalizin dinamikleri (ultrafiltrasyon oranı, sodyumun aktif gradiyenti, plazma protein konsantrasyonu ve Ph ) nin hastadan hastaya ve tedaviden tedaviye değişkenlik göstermesi nedeniyle izonatremik diyaliz sağlamak zordur (Flanigan 1998). Klinikte diffüz sodyum kaybını ya da alımını garanti etmese de plazma sodyum konsantrasyonlarına yakın ya da eşit konsantrasyonda sodyum içeren diyalizatlar kullanılır.

## 2.8. SODYUM PROFİLİ

Sodyum profili; diyaliz sıvısının sodyum içeriğinin diyaliz tedavisi süresince değişiminin, plazma sodyum düzeyine etkisi olarak tanımlanır. Sodyum profili 3' e ayrılır.

1. Nötral Sodyum Dengesi: Diffüz sodyum dengesi açısından profil nötrdür. Seans sonunda ne plazma osmolaritesi ne de sıvı dağılımı açısından İSS ve ESS de değişiklik olmaz.

2. Pozitif Sodyum Dengesi: Plazma sodyum konsantrasyonu ve osmolaritesi artar. Sıvı İSS den ESS alana kayar.

3. Negatif Sodyum Dengesi: Sodyum kaybına neden olur. Plazma sodyum konsantrasyonu ve plazma osmolaritesi azalır. Sıvı ESS den İSS kompartmanına kayar.

Plazma sodyum profilinin amacı; osmotik disequilibriumu, plazma tekrar dolumunu desteklemek, intradiyalitik hipotansiyon sıklığını ve diyaliz boyunca santral sinir sistemi rahatsızlıklarını azaltmaktır. Diyalizde plazma osmolaritesindeki düşüşün primer nedeni plazma sodyum kaybıdır. Plazma osmolaritesindeki azalma, diyalizat sodyumunun hastanın sodyum konsantrasyonuna göre ayarlanarak en aza indirilebilir. Buna ek olarak; diyalizat sodyum konsantrasyonları sadece intrasellüler sıvı alımını önlemek için değil aynı zamanda ESS' ye sıvı geçişini ve plazma tekrar dolumunu desteklemek içinde kullanılabilir (Raja and Po 1994; Bonomini 1997). Ancak bu etki, ultrafiltrasyonun yol açtığı sıvı – hacim kaybına oranla oldukça azdır (Koomans and Blankestijn 1995). Örneğin ESS 'deki sodyum konsantrasyonunda 1 mmol/L'lik artışESS alanda % 1,3 ( 130 ml ) ve intravasküler alanda ise sadece 30 ml genişlemeye neden olur. Sonuç olarak, ESS alandaki sodyum konsantrasyonunda 5 mmol/L'lik artış olduğunda intravasküler sıvı genişlemesi

sadece 150 ml olur. Bu miktar her seansda ultrafiltrasyon yoluyla alınan 600-1000ml volüm kaybıyla kıyaslandığında azdır. Yüksek diyalizat sodyumuyla diyaliz yapıldığında hastalarda postdiyaliz susama hissi ve İDKA artış olur. Bu durumda hipertansiyon meydana gelir. Bununla beraber sodyum düzenlenmesinin hastalar için uzun dönemde avantajlı olması ancak nötral sodyum profili sağlandığında mümkündür. Dengelenmemiş yüksek diyalizat sodyumu, diyaliz sonrasında plazma sodyum konsantrasyonunda belirgin artışa ve sodyum birikimine neden olur (Mann and Stiller 1996).

### **2.8.1. Klinikte Sodyum Profili Nasıl Uygulanır**

Sodyum profili klinikte geniş değişkenlik (azaltmak, artırmak ve değişken) farklı profil formları (lineer, basamaklı, ekspansiyonel) şeklinde uygulanır. En fazla uygulanan sodyum profili azaltmak tarzındaki formdur. Ultrafiltrasyonun en iyi tolere edildiği, tedavi başlangıcındaki yüksek diyalizat sodyumunun plazma osmolaritesi ve plazma tekrar doluşuna olan etkilerinin pozitif avantajlarından yararlanır. Alterne (değişken) hipo/hipernatremik diyaliz profillerinin kullanımı 1980'lerde öne sürülmüştür. Buradaki amaç, hücre zarından sıvı geçişini değiştirerek üremik toksinlerin hücre dışına taşınmasını sağlamaktır. Bu profille disequilibrium sendromu gelişime riski azdır. Sodyum profilinin artırılması en az kullanılan yöntemdir. Ultrafiltrasyonun yüksek olduğu hastalarda diyalizin son periyodunda, plazma volümünü korumak için uygulanır. Bu metotla özellikle müsküler kramp riski azalır (de Vries 1991). Sodyum profili uygulamasının en iyi, genç - erişkin ve geriartrik hastalarda avantajlı olduğu görülmüştür (Raja 1996). Sodyum profilinin acil ve tehlikeli riskleri: Sodyum birikimi, artmış susama hissi, İDKA artışı ve hipertansiyondur.

### **2.8.2. Ultrafiltrasyon Ve Sodyum Düzenlenmesinin Kombinasyonu**

Ultrafiltrasyon (UF) düzenlenmesi hipovolemiye bağlı diyaliz içi komplikasyonları azaltmada sodyum düzenlenmesinden daha başarılı olduğu gösterilmiştir. Ayrıca diyaliz sonrası plazma sodyum konsantrasyonunda artış riski de taşımamaktadır. Hem UF hem de sodyum düzenlenmesi yapabilen makineler mevcuttur. UF' nin hem tek başına hem de sodyum düzenlenmesi ile kombine halde kullanılmasının kan basıncı stabilizasyonu yapıcı etkisi olduğu bildirilmiştir. Ancak bunun uzun dönem etkileri ile ilgili yeterli yayın yoktur. Kombinasyon tedavisinin post diyaliz sodyum konsantrasyonlarını artırmadan daha iyi kan basıncı kontrolü sağladığı ve antihipertansif ilaç ihtiyacını azalttığı gösterilmiştir (Flanigan 1997).

Yüksek UF hızları yüksek diyalizat sodyumlarıyla kombine edilmelidir. Sonuç olarak; sodyum düzenlenmesinin literatürde yer alan etkilerinin pratik olarak gözlenen faydalarının çoğu halen tamamen kanıtlanamamıştır. Yapılan çalışmaların çoğu kısa (2 haftadan az) sürelidir ve bunların sonuçlarına bakarak sodyum düzenlenmesinin uzun süreli etkileri hakkında yorum yapılamaz. Nefrologlar arasında yapılan bir anket sonucunda, 2400 uluslararası nefrologun %26'sı tüm hastalar, %33'ü aşırı kilo alımı (İDKA'sı fazla) olan, %38'si ise sadece bazı seçilmiş hastalarda sodyum düzenlenmesinin yapılmasını savunmuşlardır.

### 3. MATERYAL- METOT

#### 3.1. HASTA SEÇİMİ

Bu çalışma Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi Hastanesi hemodiyaliz ünitesinde 2008-2015 arası kronik hemodiyalize alınan hastalarda yapıldı. Hemodiyaliz ünitesinde takip edilen hastalardan 44 hastanın 2008-2015 arası değerleri çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan 21 erkek hastanın yaş ortalaması 60,6 ve 24 kadın hastanın yaş ortalaması 53,9 idi. Çalışmaya düzenli HD süresi 1 yıldan az olan hastalar dahil edilmedi. Çalışmaya alınan hastaların rutin HD programına devam süreleri değerlendirildiğinde; Rutin HD programına devam süresi 1-3 yıl arası olan hasta sayısı 12, 4-6 yıl olan hasta sayısı 8, 7-9 yıl olan hasta sayısı 13, 10-12 yıl olan hasta sayısı 6 iken 12-15 yıl olan hasta sayısı ise 4 idi. 1 hasta ise 28 yıldır HD programına devam ediyordu.

Bütün hastalara tuzdan fakir diyet önerilmişti. Fakat hastalar geriye dönük olarak sorgulandığında hastaların diyetine dikkat etmediği ve normal tuzlu diyet aldıkları görüldü.

Prediyaliz plazma sodyum düzeyi diyalizat sodyum düzeyinden yüksek olan hastalar düşük sodyumlu diyalizat, prediyaliz plazma sodyum düzeyi diyalizat sodyum düzeyinden düşük olan hastalar yüksek sodyumlu diyalizat ile HD'e alınmış sayıldı.

Aşağıdaki kriterlerden bir veya birden fazlasını taşıyan hastaların düşük sodyum içerikli diyalizat ile HD'e alındığı görüldü:

- 1-Tansiyon değerleri > 140/90 mm Hg olanlar
- 2-Antihipertansif ilaç kullanan hastalar
- 3-Hipervolemisi olan hastalar
- 4-Tuz diyeti uyumsuz olan fazla kilo ile gelen hastalar

Yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD'e alınan hasta grubuna dahil edilen hastalar ise hemodiyaliz esnasında hipotansif atak sayısı fazla olan hastalardı.

Hastaların düşük veya yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD'e devam süreleri değerlendirildiğinde ise; düşük veya yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD devam süresi 1-2 yıl olan hasta sayısı 15, 3-5 yıl olan hasta sayısı 22 iken 6-7 yıl olan hasta sayısı 7

idi. Düşük sodyum içerikli diyalizat ile HD'e giren hastaların ortalama süresi 44.7 ay iken yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD'e alınan hastaların ortalama süresi 34.4 aydı.

### 3.2. ÇALIŞMA PROTOKOLÜ

Çalışmaya alınan hastalar rutin HD programına kayıtlı hastalardı. Her hasta düzenli olarak haftada 3 gün ve her hemodiyalizde ortalama olarak 4 saat HD'e alınmıştı.

Her hastanın standart olarak HD başlangıcı ve bitişinde birer kez, HD ortasında ise 2 kez olmak üzere en az 4 kez tansiyon ölçümleri aneroid manometre ile yapılmıştı. Hemodiyaliz süresince hipotansif atak gibi hastanın klinik durumuyla ilgili bir farklılık izlendiğinde ise daha fazla kan basıncı ölçümü yapıldı. Çalışmaya alınan hastaların diyaliz girişi ve diyaliz çıkışında ölçülmüş olan kan basıncı değerlerinin ortalamaları ayrı ayrı belirlendi.

Çalışmaya alınan bütün hastaların her HD öncesi ve sonrası kilo ölçümleri yapılmıştı. Hastaların HD öncesi ölçülen ağırlığı ile HD sonrası ölçülen ağırlığı arasındaki fark uf miktarı olarak kabul edildi. Hastaların her HD'de ölçülen uf miktarları kaydedildi.

Diyalizat sodyum düzeyleri HD cihazında kondüktivite ayarları kullanılarak ve HD başlangıcında ayarlanmıştı.

Hastaların diyalizat sodyum düzenlenmesi ile HD programına başladıkları ilk ayın vücut ağırlık değeri başlangıç vücut ağırlığı, diyalizat sodyum düzenlenmesi ile HD'e devam ettiği son ayın vücut ağırlığı ise bitiş dönemi vücut ağırlık değeri olarak kabul edildi.

Hastaların her ay ölçülmüş plazma sodyum düzeyine göre diyalizat sodyum düzeyleri ayarlandı. Diyalizat sodyum düzeyi her hemodiyaliz işlemi boyunca sabit tutuldu. Düşük sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubundaki hastaların her ay düşük sodyum içerikli diyalizat ile HD'e alındığı tesbit edildi. Aynı şekilde yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD'e alınan hasta grubundaki hastaların da her ay yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD'e alındıkları görüldü.

Çalışma boyunca düşük sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hastalar bir grup, yüksek sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hastalar ise diğer bir grubu oluşturdu. Bir hasta bazı seanslar yüksek sodyum içerikli diyalizat, bazı seanslar ise düşük sodyum içerikli diyalizat ile HD alınmış ise bu hasta çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların hemodiyaliz başlangıcındaki ilk 1 ay üre, kreatinin, plazma sodyum, diyalizat sodyum, giriş ve çıkış tansiyon değerleri çalışma sonu son 1 ay değerler ile karşılaştırıldı.

Hastaların hemodiyaliz başlangıcındaki ilk 6 aylık ortalama plazma sodyum, diyalizat sodyum, giriş ile çıkış tansiyon değerleri, idrar miktarı, hipotansif atak sayıları, uf miktarı ve vücut ağırlığı çalışma sonu 6 aylık ortalama değerler ile karşılaştırıldı.

Çalışmadaki hastaların almış oldukları antihipertansif ilaçların ACE inhibitörü - ARB, kalsiyum kanal blokörü, beta blokör, diüretik ve diğer ilaçlar olmak üzere 5 ana gruptan hangi gruba ait olduğu kaydedildi. Hastaların sodyum düzenlemesi ile HD'e başladıkları ilk ay aldıkları antihipertansif ilaçlar ve son ay almış oldukları antihipertansif ilaçlar kaydedildi.

Bütün hastaların günlük ortalama idrar miktarları kaydedildi.

Diyalizde hipotansif atak; hemşire müdahalesi gerektirecek tansiyon değerlerinde düşme olması olarak değerlendirildi. Hastaların hemşire takip dosyalarından bunlar tesbit edildi.

### **3.3. İSTATİKSEL METOD**

Tüm istatistiksel analizlerde non parametrik testler uygulandı. İki grubun kendi içerisinde değişimini göstermek için wilcoxon analizi kullanıldı. Grupların değişimlerini karşılaştırmak için ise general lineer model repeated measures kullanıldı (two way ANOVA). Tüm hastaların son ay değerlerinin birbiri ile olan korelasyonunu değerlendirmek için spearman korelasyon analizi kullanıldı.

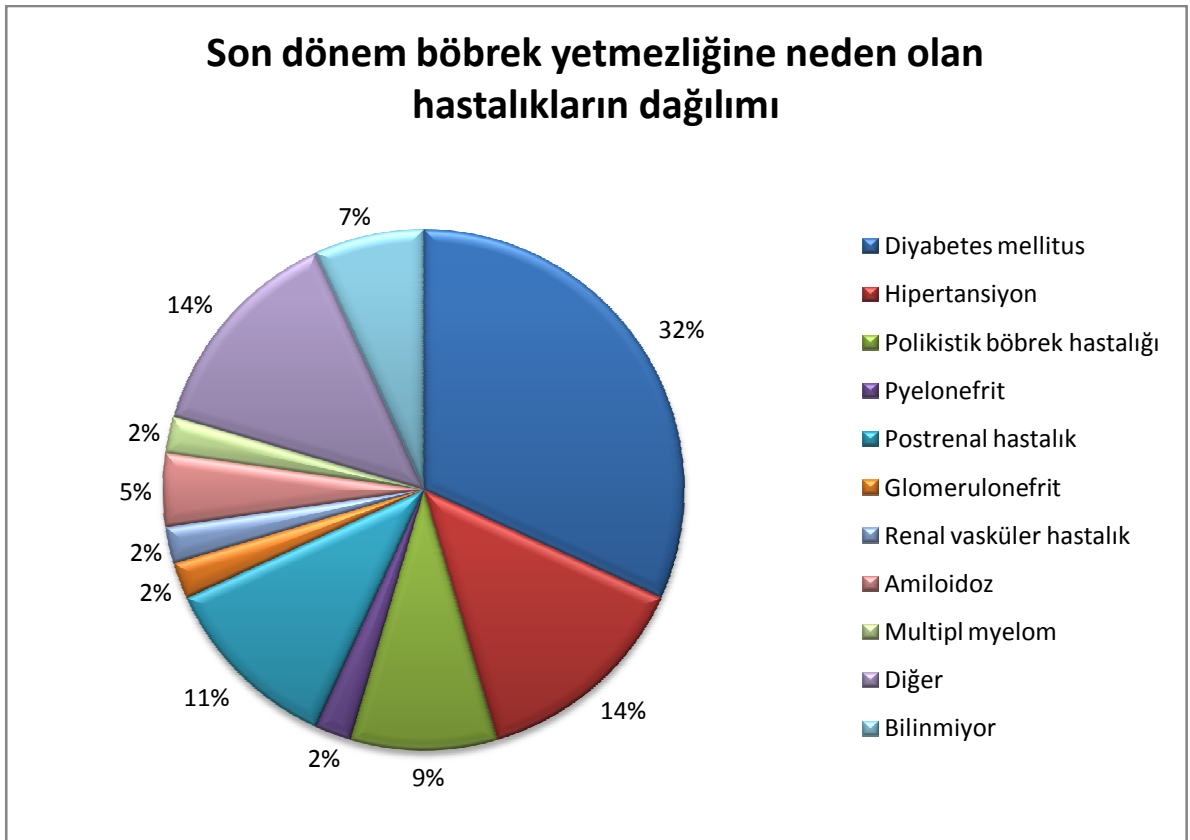
Hastaların antihipertansif ilaç kullanım oranlarının karşılaştırılmasında McNemar test kullanıldı.

#### 4. BULGULAR VE İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmaya alınan hastaların 23'ü kadın (% 52,3), 21'i erkek (% 47,7) idi.

Çalışmaya alınan hastaların %31,8 inde son dönem yetmezliğinin sebebi diyabetes mellitus iken %13,6'sında sebep hipertansiyondu. Ayrıca %11,4 hastada postrenal hastalık, %9,1'inde polikistik böbrek hastalığı, %4,5 amiloidoz, %2,3'ünde glomerulonefrit, %2,3'ünde pyelonefrit etyolojide sebebi. Diğer hastalıkların sebep olma oranı %13,6 iken %6,8 inde ise etyoloji bilinmiyordu. (Grafik - 1)

**Grafik 1: Son dönem böbrek yetmezliğine neden olan hastalıkların dağılımı**



Düşük sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hasta sayısı 20 iken yüksek sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hasta sayısı 24 idi.

#### HASTALARDA BAZI PARAMETRELERİN BAŞLANGIÇ VE BİTİŞ DEĞERLERİNİN 1 AYLIK ORTALAMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Hastaların ilk ay ile son ay değerlerinin karşılaştırmalı sonuçları aşağıdaki Tablo – 2–3–4–5 ve 6'da verildi.

Düşük sodyumlu diyalizat ile hemodiyalize alınan hastalardan ilk ay % 80'i antihipertansif tedavi alırken son ay bu oran % 60'a geriledi. Yani hastaların %20'si hiç ilaç almıyorken bu oran %40'a çıkmıştı. Bu oran istatistiksel olarak anlamlıya yakındı (P=0.063). Yüksek sodyumlu diyalizat ile hemodiyalize alınan hastalarda ise ilk ay antihipertansif ilaç alan hasta oranı % 66.6 iken son ay oran bu % 62.5'a geriledi.(P=0.688)( **Tablo – 2** )

Düşük sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubunda ilk ay 3 hasta üç farklı grup antihipertansif ilaç alırken son ay bu sayı 2 ye gerilemişti. Aynı şekilde tek grup antihipertansif ilaç alan hasta sayısı ilk ay 8 iken son ay 5'e gerilemişti.Fakat 2 farklı grup antihipertansif ilaç alan hasta sayısı ilk ay 4 hasta iken son ay da yine 4 hastaydı.( **Tablo-2**)

Yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubunda 3 farklı gruptan antihipertansif ilaç alan hasta sayısı ilk ay 4 hasta iken son ay 1 hastaya gerilemişti. Fakat bu grupta 2 farklı antihipertansif ilaç alan hasta sayısı ilk ay 3 hasta iken son ay 6 ya çıkmıştı. Yine tekli antihipertansif ilaç alan hasta sayısı da ilk ay 9 iken son ay 8'e gerilemişti. ( **Tablo – 2** )

**Tablo – 2: Hastaların antihipertansif ajan kullanma oranları**

Diyalizat hasta grubu	Kullanılan antihipertansif ilaç	Başlangıç dönemi		Bitiş dönemi	
		n	%	n	%
Düşük sodyumlu diyalizat	Kullanmıyor	4	20,0	8	40,0
	Kullanıyor	16	80,0	12	60,0
	Ace	3	15,0	1	5,0
	Kkb	1	5,0	0	0
	Bb	4	20,0	4	20,0
	Ace-kkb	3	15,0	2	10,0
	Ace-bb	1	5,0	1	5,0
	Kkb-bb	0	0	1	5,0
	Ace-kkb-bb	3	15,0	2	10,0
	Ace-kkb-bb-diğer	1	5,0	1	5,0
Total	20	100,0	20	100,0	
Yüksek sodyumlu diyalizat	Kullanmıyor	8	33,3	9	37,5
	Kullanıyor	16	66,6	15	62,5
	Ace	2	8,3	3	12,5
	Kkb	2	8,3	0	0
	Bb	5	20,8	5	20,8
	Ace-kkb	0	0	2	8,3
	Ace-bb	3	12,5	3	12,5
	Kkb-bb	0	0	1	4,2
	Ace-kkb-bb	4	16,7	1	4,2
	Ace-kkb-bb-diğer	0	0	0	0
Total	24	100,0	24	100,0	

**Ace : Anjiyotensin dönüştürücü enzim veya Angiotensinreseptör blokörleri**  
**Kkb : Kalsiyum kanal blokörü Bb: Beta blokör Diğer : Diğer antihipertansif ilaçlar.**

Düşük sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hastaların ilk ay %20 si diüretik tedavi alırken son ay % 15'i diüretik alıyordu. Yüksek sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hastaların ilk ay %8,3'ü diüretik tedavi alırken son ay %4,2'si diüretik alıyordu. ( **Tablo – 3** )

**Tablo – 3: Hastaların diüretik ajan kullanma oranları**

		İlk ay		Son ay	
Diyalizat hasta grubu	Diüretik tedavi	N	%	N	%
Düşük sodyum içerikli diyalizat	Almıyor	16	80,0	17	85,0
	Alıyor	4	20,0	3	15,0
	Total	20	100,0	20	100,0
Yüksek sodyumlu içerikli diyalizat	Almıyor	22	91,7	23	95,8
	Alıyor	2	8,3	1	4,2
	Total	24	100,0	24	100,0

Hem düşük sodyum içerikli diyalizat hemde yüksek sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hastaların üre ve kreatinin değerlerinin ilk ay ve son ay değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu. Bu iki grup karşılaştırıldığında da yine iki grubun üre ve kreatinin değerlerindeki düşme arasında da anlamlı farklılık yoktu. ( **Tablo – 4** )

**Tablo - 4: Hasta gruplarının ilk ay ve son ay plazma üre ve kreatinin düzeylerinin karşılaştırılması**

Plazma üre ve kreatinin ortalama değeri	Düşük sodyum diyalizatlı hastalar		Yüksek sodyum diyalizatlı hastalar		İki analizin karşılaştırma değeri	
	Mean ± ss	P	Mean ± ss	P	F	P
Başlangıç plazma üre	120.62±23.62	.069	122.09±26.11	.198	.046	.831
Bitiş plazma üre	110.31±24.77		111.85±26.28			
Başlangıç plazma kreatinin	7.97±1.97	.679	7.60±2.19	.958	.224	.639
Bitiş plazma kreatinin	7.94±1.75		7.69±2.44			

Düşük sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubunun son ay ortalama plazma sodyum düzeyi (Na:139.1) ile ilk ay ortalama plazma sodyum düzeyi (Na:139.2) arasında anlamlı farklılık yoktu. Yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubunun ise son ay ortalama plazma sodyum düzeyi (Na:133.0) ilk ay ortalama plazma sodyum düzeyine (Na:134.9) göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksekti (p=0.022). Bu iki grup karşılaştırıldığında ise yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubunun plazma sodyum düzeyindeki yükselme, düşük sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubunun plazma sodyum değerindeki yükselmeden istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazlaydı (p<0.01).( **Tablo – 5** )

**Tablo - 5: Hasta gruplarının ilk ay ve son ay plazma sodyum ve diyalizat sodyum düzeylerinin karşılaştırılması**

Plazma ve diyalizat sodyum Ortalama değerleri	Düşük sodyum diyalizatlı hastalar		Yüksek sodyum diyalizatlı hastalar		İki analizin karşılaştırma değeri	
	Mean ± ss	P	Mean ± ss	P	F	P
İlk ay plazma sodyum	139.16±2.16	.860	133.00±2.78	.022	54.60	.000
Son ay plazma sodyum	139.26±2.57		134.94±2.48			
İlk ay diyalizat sodyum	135.78±1.08	.015	137.17±2.06	.595	5.85	.021
Son ay diyalizat sodyum	136.68±1.29		137.41±1.50			

Düşük sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hastaların çıkış sistolik ve diyastolik kan basınçlarının son ayı ilk ayı ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak düştüğü görüldü(p=0.047, p=0.005). Bu hasta grubunun giriş sistolik ve diyastolik kan basınçlarındaki düşme ise son ay ile ilk ay kıyaslandığında anlamlı değildi (p>0.05). (**Tablo – 6**)

Yüksek sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hasta grubunun giriş sistolik ve diyastolik kan basınçlarında son ay ile ilk ay arasında anlamlı farklılık yoktu (p>0,05). Yine bu hasta grubunda çıkış diyastolik kan basıncında son ay ile ilk ay arasında anlamlı fark yoktu (p=0.65). Fakat hastaların çıkış sistolik kan basıncında son ay ilk ay ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak azaldığı görüldü (p=0.044).(**Tablo – 6**)

Düşük sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hasta grubu ile yüksek sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hasta grubunun tansiyon değerlerindeki düşme karşılaştırıldığında ise: iki grubun bütün tansiyon değerlerinde düşme olmakla birlikte iki grup arasındaki bu düşüşler arasında anlamlı farklılık yoktu (P>0.05).(**Tablo – 6**)

**Tablo – 6: Hasta gruplarının ilk ve son ay giriş ile çıkış tansiyon değerlerinin karşılaştırılması**

Ortalama tansiyon değerleri	Düşük sodyum diyalizatlı hastalar		Yüksek sodyum diyalizatlı hastalar		İki analizin karşılaştırma değeri	
	Mean ± ss	P	Mean ± ss	P	F	P
İlk ay giriş sistolik	128.12±14.27	.672	126.09±10.30	.296	.544	.466
Son ay giriş sistolik	126.43±19.01		121.90±18.73			
İlk ay giriş diyastolik	75.68±8.49	.902	75,57±6.77	.051	.859	.360
Son ay giriş diyastolik	75.43±8.77		71.23±9.15			
İlk ay çıkış sistolik	120.43±16.03	.047	114.95±10.84	.044	1.919	.175
Son ay çıkış sistolik	114.12±14.17		108.28±14.91			
İlk ay çıkış diyastolik	70.37±8.34	.005	67.19±6.60	.065	1.559	.220
Son ay çıkış diyastolik	65.81±8.28		63.23±8.74			

### HASTALARDA BAZI PARAMETLERİNİN BAŞLANGIÇ VE BİTİŞ DEĞERLERİNİN 6 AYLIK ORTALAMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Hastaların değerlerinin ilk 6 ay ortalaması ile son 6 ay ortalamasının karşılaştırmalı sonuçları aşağıdaki Tablo –7-8-9 ve 10'da verildi.

Düşük sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubunun bitiş dönem plazma sodyum düzeyi (Na:138.9) ile başlangıç dönem plazma sodyum düzeyi (Na:138.1) arasında anlamlı farklılık yoktu. Yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubunun ise bitiş dönem plazma sodyum düzeyi (Na:135.9) başlangıç dönem plazma sodyum düzeyine (Na:134.1) göre istatistiksel olarak anlamlı ölçüde daha yüksekti (p=0.039). Bu iki grup karşılaştırıldığında ise yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubunun plazma sodyum düzeyindeki yükselme, düşük sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazlaydı ( p<0.01 ). ( **Tablo – 7** )

**Tablo - 7: Hasta gruplarının başlangıç (ilk 6 ay) ve bitiş dönem (son 6 ay) plazma sodyum ve diyalizat sodyum düzeylerinin karşılaştırılması**

Başlangıç ve bitiş Dönemleri	Düşük sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubu		Yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubu		İki grubun analiz sonuçlarının karşılaştırma değerleri	
	Mean ± ss	P	Mean ± ss	P	F	P
Başlangıç plazma sodyum	138.13±2.30	.094	134.14±2.28	.039	39.19	.000
Bitiş plazma sodyum	138.94±1.98		135.95±1.77			
Başlangıç diyalizat sodyum	135.75±1.12	.014	137.47±2.04	.481	6.15	.018
Bitiş diyalizat sodyum	136.81±1.32		137.19±1.53			

Düşük sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hastaların bitiş dönem çıkış diyastolik kan basınçları başlangıç dönemi ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşüktü ( $p=0.002$ ). Bu grubun başlangıç ve bitiş dönem giriş sistolik kan basıncı, giriş diyastolik kan basıncı ve çıkış sistolik kan basınçları arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ).(**Tablo – 8**)

Yüksek sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hasta gruplarının bitiş dönem giriş diyastolik ve çıkış diyastolik kan basınçları başlangıç dönemine kıyasla anlamlı olarak daha düşüktü ( $p=0.037$ ,  $p=0.019$ ). Fakat başlangıç ve bitiş dönemi giriş sistolik ve çıkış sistolik kan basınçları arasında anlamlı farklılık yoktu ( $p>0.05$ ).(**Tablo – 8**)

Düşük sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hasta grubu ve yüksek sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hasta grubunun tansiyon değerlerindeki değişimler karşılaştırıldığında ise bu iki grubun tansiyon değerleri arasındaki düşüşler arasında anlamlı farklılık izlenmedi. ( $p>0,05$ ) (**Tablo – 8**)

**Tablo – 8: Hasta gruplarının başlangıç (ilk 6 ay) ile bitiş dönem (son 6 ay) giriş ve çıkış tansiyon değerlerinin karşılaştırılması**

	Düşük sodyum diyalizatlı hastalar		Yüksek sodyum diyalizatlı hastalar		İki analizin karşılaştırma değeri	
	Mean ± ss	P	Mean ± ss	P	F	P
Başlangıç giriş sistolik	127.93±14.26	.777	125.85±12.51	.258	.557	.461
Bitiş giriş sistolik	127.37±18.58		122.33±17.92			
Başlangıç giriş diyastolik	76.37±7.74	.377	75.47±6.46	.037	.512	.479
Bitiş giriş diyastolik	75.00±8.86		72.47±8.13			
Başlangıç çıkış sistolik	120.25±14.34	.114	113.52±9.13	.076	2.53	.120
Bitiş çıkış sistolik	115.37±16.38		108.95±14.26			
Başlangıç çıkış diyastolik	71.12±7.28	.002	67.33±4.30	.019	2.42	.128
Bitiş çıkış diyastolik	66.18±8.31		63.57±7.54			

Hastalara uygulanan uf miktarı karşılaştırıldığında düşük sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyaliz uygulanan hastaların başlangıç ve bitiş uf miktarları arasında anlamlı farklılık yoktu (p=0.698). Aynı şekilde yüksek sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyaliz uygulanan hastalarında başlangıç ve bitiş uf miktarları arasında anlamlı farklılık yoktu(p=0.217). Fakat bu iki grup karşılaştırıldığında ise düşük sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyaliz uygulanan hastaların uf miktarları yüksek sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hastalardan anlamlı olarak daha azdı (p=0.006).(Tablo – 9 )

Hastaların hipotansif atak sayıları, düşük sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hastaların bitiş döneminde başlangıç dönemine oranla istatistiksel olarak anlamlıya yakın oranda daha fazla hipotansif atak geçirdiği belirlendi (p=0.051). Yüksek sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hastaların ise başlangıç ve bitiş dönemleri arasında geçirdikleri hipotansif atak açısından arasında anlamlı fark yoktu (p=0.091). Düşük sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hasta grubu ve yüksek sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hasta grupları karşılaştırıldığında ise bu iki grubun hipotansif atak sayıları arasında anlamlı fark yoktu(p=0.946).(Tablo – 9 )

**Tablo – 9: Hasta gruplarının başlangıç (ilk 6 ay) ve bitiş dönem (son 6 ay) uf miktarları ve semptomatik hipotansiyon oranları**

Hipotansiyon sayısı ve uf miktarı ortalamaları	Düşük sodyum diyalizatlı hastalar		Yüksek sodyum diyalizatlı hastalar		İki analizin karşılaştırma değeri	
	Mean ± ss	P	Mean ± ss	P	F	P
Başlangıç hipotansiyon sayısı	0.87±1.45	.051	1.42±2.89	.091	.005	.946
Bitiş hipotansiyon sayısı	2.93±4.38		2.28±2.66			
Başlangıç uf ( lt )	1.55±0.72	.698	2.22±1.15	.217	8.402	.006
Bitiş uf ( lt )	1.62±0.74		2.58±1.14			

Hastaların idrar miktarları incelendiğinde hem düşük sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hastalar hemde yüksek sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hastaların başlangıca göre bitiş dönem idrar miktarları anlamlı olarak azalmıştı (p=0,011 ve p=0,007). Fakat düşük sodyum içerikli diyalizatla hemodiyalize alınan hastalar ile yüksek sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hastalar karşılaştırıldığında idrar miktarındaki azalmada anlamlı farklılık yoktu. (Tablo – 10 )

**Tablo – 10: Hasta gruplarının başlangıç (ilk 6 ay) ve bitiş dönem (son 6 ay) idrar miktarları oranları**

İdrar miktarı ortalaması	Düşük sodyum diyalizatlı hastalar		Yüksek sodyum diyalizatlı hastalar		İki analizin karşılaştırma değeri	
	Mean ± ss	P	Mean ± ss	P	F	P
Başlangıç idrar (ml/gün)	593.75±638.19	.011	552.38±576.73	.007	.002	.963
Bitiş idrar (ml/gün)	356.25±480.23		380.95±511.48			

Düşük sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubu ve yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubunun kuru ağırlıklarındaki değişim karşılaştırıldığında ise; Hem düşük sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubunun hem de yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubunun kuru ağırlıklarında istatistiksel olarak anlamlı azalma olduğu görüldü (p=0.000, p=0.000). Burada düşük sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan grubunun kuru ağırlığındaki azalma daha fazla olmasına rağmen istatistiksel olarak fark yoktu. (düşük sodyum diyalizatlı grupta 2.72 kg yüksek sodyum diyalizatlı grupta 1.45kg azalma).(Tablo – 11 )

**Tablo – 11: Hasta gruplarının başlangıç (ilk 6 ay) ve bitiş dönem (son 6 ay) vücut ağırlıklarının karşılaştırılması**

	Düşük sodyum diyalizatlı hastalar		Yüksek sodyum diyalizatlı hastalar		İki analizin karşılaştırma değeri	
	Mean ± ss	P	Mean ± ss	P	F	P
Başlangıç vücut ağırlık	70.62±17.51	.000	71.90±19.68	.000	.107	.746
Bitiş vücut ağırlık	67.90±15.81		70.45±18.36			

Hemodiyalize alınan tüm hastaların bitiş dönemindeki yaş, üre, kreatinin, plazma sodyum, kan basıncı, idrar miktarı ve uf miktarlarının birbiri ile olan korelasyonu incelendi;

Hastaların yaşı ile üre kreatinin değerleri arasında negatif korelasyon izlendi yani yaş arttıkça hastaların üre kreatinin değerleri azalmıştı ( $P= <0.001$ ,  $R= -0.550$ ). Üre ile kreatinin değerleri arasındaki ilişki ise; üre değeri yüksek olan hastaların kreatinin değerleri de aynı şekilde yüksekti ( $P<0.01$ ,  $R= 0.460$ ) (**Tablo – 12**)

Hemodiyalize alınan hastaların plazma sodyum düzeyleri ile yapılan uf miktarı arasında negatif ilişki izlendi. Yani plazma sodyum değerleri yüksek olan hastalara daha az uf uygulanmıştı ( $P= <0.001$ ,  $R= -0.528$ ). (**Tablo – 12**)



## 5. TARTIŞMA

Diyalizat sodyumunun bireyselleştirilmesi ile ilgili tartışma halen devam etmekte olup tek bir sabit diyalizat konsantrasyonunun ideal bir diyaliz için son derece fizyolojiden uzak olduğu görüşü savunulmaktadır.

Hemodiyaliz teknolojisindeki ilerlemeler sayesinde diyalizat sıvı elektrolit konsantrasyonları ve diyaliz kontrol parametreleri değiştirilerek hastanın ihtiyacına göre diyaliz yapılabilmektedir.

Çalışmamızda kronik hemodiyaliz hastalarında diyalizat sodyumunun prediyaliz serum sodyum değerine göre düşürülmesinin kan basıncını düşürdüğü, antihipertansif ilaç ihtiyacını ve interdiyalitik kilo alımını azalttığını saptadık.

Bu çalışmada düşük sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hasta grubunda bitiş dönem tansiyon değerlerinde başlangıç dönemine göre azalma mevcuttu ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlıydı. Yüksek sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hasta grubunun tansiyon değerleri başlangıç dönemine kıyasla bitiş döneminde azalma olmakla birlikte bu azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu iki grup kıyaslandığında düşük sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hasta grubunun tansiyon değerlerindeki azalma yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubuna göre anlamlı olarak daha fazlaydı. Antihipertansif ilaç ihtiyacındaki azalma düşük sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan grup da daha belirgindi.

Paula ve ark. (2004) yaptıkları çalışmada bireyselleştirilmiş diyalizat sodyumlarıyla tedavinin özellikle kontrolsüz hipertansiyonu (kan basıncı 150/85 mmHg) olan hastalarda kan basıncını düşürdüğü, buna karşın tansiyonu 150/85 mmHg'nin altında olan (kontrollü hipertansiyon) hastalarda kan basıncını değiştirmedini belirlemişlerdir (de Paula 2004). Bizim hastaların ortalama kan basınçları kontrolsüz hipertansiyon düzeyinde değildi. Buda düşük sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubundaki tansiyon değerlerindeki düşmenin neden daha fazla olmadığını açıklayabilir.

Genel popülasyonda diyetdeki tuz alımı ile kan basıncı seviyeleri arasındaki ilişki açıktır. Hipertansif hastalarda düşük sodyumlu diyetle kan basıncının düşürülebileceği değişik çalışmalarda ortaya konulmuştur (Midgley 1996; Sacks 2001). Diyetle sıkı tuz kısıtlaması, dirençli hipertansiyonlu hastalarda kan basıncının düşürülmesinde etkilidir ve diyetdeki sodyum fazlalığı, tedaviye dirençli kontrolsüz HT gelişimi ile ilişkili bulunmuştur

(Pimenta 2009). Hemodiyaliz hastalarındaki hipertansiyon tuza hassastır. Hastalar diyetle tuz kısıtlamasına genellikle riayet etmezler ve bu nedenle kan basıncı kontrolü için ilaç tedavisine sıklıkla başvurulmaktadır. Diyalizat sodyumunun düşürülmesi, antihipertansif ilaç tedavisine ek olarak, hastalarda susama hissini azaltarak, volüm artışını azaltarak ve interdialitik kilo alımını düşürerek tansiyonu kontrol altına alabilir. Tassin deneyiminde haftada 3 kez 8 saat hemodiyaliz, düşük diyalizat sodyumu ve sodyumdan kısıtlı diyetle tedavi edilen hemodiyaliz hastalarının %98.4' ünde kan basıncının normaleştiği gösterilmiştir (Charra 1999). Antihipertansif kullanım ihtiyacı ortadan kalkmış ve hasta sağ kalımları belirgin düzeyde iyileşmiştir. Özkahya ve arkadaşları ise diyaliz uzunluğunun değil, sodyum kısıtlamasının sol ventrikül hipertrofisini geriletmediğini, antihipertansif kullanılmaksızın kan basıncını düzelttiğini bildirmişler ve bunu haftada üç kez dörder saatlik diyalizler ile sağlamışlardır (Özkahya 2002). Yapılan diğer bir çalışmada, sıkı sodyum kısıtlaması ve agresif ultrafiltrasyon ile kan basıncı ve kardiyotorasik orandaki iyileşmenin 36 aya varan sürelerde gerçekleştiği bildirilmektedir (Blumberg 1967)(11). Krautzing ve arkadaşları, diyaliz süresini uzatmaksızın diyalizat sodyum konsantrasyonunu azaltarak normotansiyon sağlamışlardır (Krautzig 1998). Bizim çalışmamız incelendiğinde hastaların düşük tuz içerikli diyetle uymadıkları görülmüştü. Ayrıca bizim hastaların kan basınçları ilaçlarla da olsa genel olarak kontrol altındaydı ve ortalama tansiyon değerleri dirençli hipertansiyon düzeyinde değildi. Ayrıca hastaların diyaliz süreleri uzatılmamış ve hastalar haftada 3 kez 4 saat hemodiyalize alınmıştı. Böylece çalışmamızda hastaların diyalizat sodyum değerleri düşürülerek antihipertansif ihtiyacının azaltılabileceği ve tansiyon değerlerinin düşürülebileceği görülmüştür.

Kronik hemodiyaliz hastalarındaki kan basıncı üzerine volüm durumunun etkisinin önemi pek çok çalışmada ele alınmıştır. Diyaliz hastalarındaki hipertansiyonun patofizyolojisini izah etmeyi amaçlayan bir çalışmanın sonucunda, vakaların %90'unda sodyum ve volüm yükü tespit etmiş, geri kalan %10' luk grupta ise yüksek renin aktivitesi saptamışlardır (Grekas 2000). Hemodiyaliz hastalarındaki hipertansiyonun patofizyolojisinde volüm yükünün rolüne dair tartışmalı ve çelişkili sonuçlar bildirilmektedir. Leypoldt ve arkadaşları, plazma volümü ve vücut ağırlığının azalması ile prediyaliz ve post diyaliz sistolik kan basıncındaki azalma arasındaki korelasyonu ortaya çıkarmışlardır (Leypoldt 2002). Lins ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada intradiyalitik sistolik kan basıncındaki düşmeyi göstermesi açısından, intradiyalitik plazma volümü, intradiyalitik vücut ağırlık kaybından daha doğru bir gösterge olarak bulunmuştur

(Lins 1992). Hemodiyaliz hastalarında hipertansiyonun patofizyolojisinde interdiyalitik kilo alımının rolü, bazı çalışmalarda farklılık arz etmektedir. Hipertansif hemodiyaliz hastaları normotansif hastalarla karşılaştırıldığında eşit interdiyalitik kilo alımlarında daha fazla kan basıncı artışı oluşmaktadır (Rahman 1999). Rahman ve arkadaşları, hipertansif hastalarda progresif interdiyalitik kilo alımı ile diastolik kan basıncı arasındaki lineer artışa dikkati çekmiştir (Rahman 1999). Bu çalışmalarda akut ve kronik volüm değişikliklerinin birbirinden farklı olduğu vurgulanmıştır. Çünkü kan basıncındaki değişimler, ekstrasellüler volüm değişikliklerinden günler-haftalar sonra ortaya çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda ise düşük sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hastaların başlangıç dönemindeki tansiyon ortalamaları yüksek sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hastalara kıyasla zaten daha yüksekti. Yani düşük sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyaliz uygulanan hastalar daha hipertansifti. Çalışmamızda hastaların kuru ağırlıklarındaki azalmalarda farklılık görüldü. Düşük sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hastaların kuru ağırlıklarında ortalama olarak 2.72 kg kadar azalma izlenmişken yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan grupta ki azalma 1.45 kg kadardı. Yani düşük sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubunda daha fazla kilo kaybı izlendi. Ayrıca çalışmamızda düşük sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hasta grubunda interdiyalitik kilo alımı 1.62 kg iken yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan hasta grubunda 2.58 kg idi. Bunu düşük sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hasta grubunda susama hissinde azalma ile izah edebiliriz. Çalışmamızda düşük sodyumlu diyalizat ile hemodiyalize alınan hasta grubunda uygulanan uf miktarı yüksek sodyumlu diyalizat ile hemodiyalize alınan hasta grubuna kıyasla istatistiksel olarak anlamlı olarak daha azdı ( $p < 0.05$ ).

Hemodiyaliz başlangıcından bugüne birçok gelişme göstermesine rağmen hemodiyaliz komplikasyonları önemli sorun olmaya devam etmektedir. Hipotansiyon ve buna bağlı görülen komplikasyonlar diyaliz konforunu olumsuz yönde etkiledikleri gibi sık hemşire müdahaleleri gerektirerek iş gücü kaybına neden olan komplikasyonlardır. Hemodiyalizde görülen hipotansiyonun en önemli sebepleri plazma ozmotik basıncındaki düşüş ve ultrafiltrasyon (UF) ile sıvı çekilmesidir. Üre ve diğer toksik metabolitlerin diyaliz ile uzaklaştırılması plazma osmotik basıncındaki düşüşün en önemli sebebidir (Po 1993).

UF modellemesi yapılarak daha iyi bir hemodinamik kontrol sağlanabildiği ve semptomların azaltıldığı yönünde yayınlar vardır (Bauer and Franz 1989; Mann 1989).

Jenson ve arkadaşları yalnızca sodyum modellemesi yaparak hipotansiyon insidansının azaldığını, aynı zamanda trendelenburg pozisyonuna getirme ve transmembran basıncı azaltma gibi hemşire müdahalelerin de azaltıldığını bildirmişlerdir (Jenson 1994). Po ve arkadaşları UF ve sodyum modellemesinin kombine uygulanması sonucu daha az hipotansif atak gözlenmesini plazma geri doluşunun düzeltilmesine ve diyalizin erken döneminde olan ozmotik değişikliklerin azalmasına bağlamışlardır (Po 1993). Bizim çalışmamızda diyaliz seansı sırasında görülen semptomlar incelendiğinde hipotansif atak sayısı düşük sodyum diyalizli hasta grubunda bitiş döneminde başlangıç dönemine oranla arttığı görüldü. Yüksek sodyum içerikli diyalizat ile hemodiyalize alınan hasta grubunda da bitiş dönemindeki hipotansif atak sayısı başlangıç dönemine kıyasla arttığı görüldü fakat bu artış da istatistiksel olarak anlamlı değildi. Düşük sodyum içerikli diyalizle hemodiyaliz uygulanan hasta grubunda semptomlardaki artış daha fazla görülmesine karşın yüksek sodyum içerikli diyalizle hemodiyalize alınan hasta grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Düşük sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan gruptaki hipotansif atak sayısındaki artış sodyum düzeyi ile açıklanabilir. Yüksek sodyum içerikli diyalizat ile HD alınan gruptaki hipotansif atak sayısındaki artış ise hastalara uygulanan uf miktarındaki artışla ilgili olabilir.

Birçok hemodiyaliz ünitesinde hastalara standart Na diyalizati ile tedavi uygulanmaktadır. Bununla beraber diyalizat sodyumunun ayarlanması kolay olup bunun uygun bir şekilde bireyselleştirilmesi gerekmektedir. Biz bu çalışmada hastaların prediyaliz serum Na konsantrasyonlarına göre diyalizat sodyumunun azaltılmasının hastalarda antihipertansif ilaç ihtiyacını, interdiyalitik kilo alımını azalttığını ve diyaliz esnasında hipotansif atak sıklığını değiştirmediğini belirledik.

## 6. SONUÇLAR

Diyalizat sodyum düzeyinin hastaların prediyaliz sodyum düzeyine göre düşürülmesi hemodiyaliz hastalarında kan basıncını düşürmüş ve antihipertansif ilaç ihtiyacını azaltmıştır. Diyalizat sodyumunun düşürülmesi hastaların interdiyalitik kilo alımlarını azaltmıştır. Ayrıca hastalarda gelişebilecek intradiyalitik hipotansiyon riski de artmamıştır.

## 7. KAYNAKLAR

- Abu-Alfa AK, Burkart J, Piraino B, Pulliam J, Mujais S. Approach to fluid management in peritoneal dialysis: a practical algorithm. *Kidney Int Suppl.* 2002: S8-16.
- Agarwal R. Supervised atenolol therapy in the management of hemodialysis hypertension. *Kidney Int.* 1999;55: 1528-1535.
- Agarwal R. Systolic hypertension in hemodialysis patients. *Semin Dial.* 2003;16: 208-213.
- Ahmad S. Dietary sodium restriction for hypertension in dialysis patients. *Semin Dial.* 2004;17: 284-287.
- Argiles A, Lorho R, Serval MF, Chong G, Kerr PG, Mourad G. Seasonal modifications in blood pressure are mainly related to interdialytic body weight gain in dialysis patients. *Kidney Int.* 2004;65: 1795-1801.
- Bauer H, Franz HE. Influence of variation of ultrafiltration rate on cardiovascular stability during dialysis. *Contrib Nephrol.* 1989;74: 154-158.
- Blumberg A, Nelp WB, Hegstrom RM, Scribner BH. Extracellular volume in patients with chronic renal disease treated for hypertension by sodium restriction. *Lancet.* 1967;2: 69-73.
- Bonomini V, Coli L, Scolari MP. Profiling dialysis: a new approach to dialysis intolerance. *Nephron.* 1997;75: 1-6.
- Calhoun DA, Jones D, Textor S, et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research. *Circulation.* 2008;117: e510-526.
- Cannella G, Paoletti E, Delfino R, Peloso G, Rolla D, Molinari S. Prolonged therapy with ACE inhibitors induces a regression of left ventricular hypertrophy of dialyzed uremic patients independently from hypotensive effects. *Am J Kidney Dis.* 1997;30: 659-664.
- Charra B, Bergstrom J, Scribner BH. Blood pressure control in dialysis patients: importance of the lag phenomenon. *Am J Kidney Dis.* 1998;32: 720-724.
- Charra B, Calemard E, Ruffet M, et al. Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int.* 1992;41: 1286-1291.
- Charra B, Chazot C, Jean G, Laurent G. Long, slow dialysis. *Miner Electrolyte Metab.* 1999;25: 391-396.
- Charra B, Laurent G, Chazot C, et al. Clinical assessment of dry weight. *Nephrol Dial Transplant.* 1996;11 Suppl 2: 16-19.
- Chazot C, Charra B, Laurent G, et al. Interdialysis blood pressure control by long haemodialysis sessions. *Nephrol Dial Transplant.* 1995;10: 831-837.
- Chen J, Gul A, Sarnak MJ. Management of intradialytic hypertension: the ongoing challenge. *Semin Dial.* 2006;19: 141-145.
- Converse RL, Jr., Jacobsen TN, Toto RD, et al. Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure. *N Engl J Med.* 1992;327: 1912-1918.
- Coomer RW, Schulman G, Breyer JA, Shyr Y. Ambulatory blood pressure monitoring in dialysis patients and estimation of mean interdialytic blood pressure. *Am J Kidney Dis.* 1997;29: 678-684.
- Cushman WC, Ford CE, Cutler JA, et al. Success and predictors of blood pressure control in diverse North American settings: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2002;4: 393-404.
- Dahlof B, Sever PS, Poulter NR, et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus

- atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2005;366: 895-906.
- de Paula FM, Peixoto AJ, Pinto LV, Dorigo D, Patricio PJ, Santos SF. Clinical consequences of an individualized dialysate sodium prescription in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2004;66: 1232-1238.
- de Vries PM, Olthof CG, Solf A, et al. Fluid balance during haemodialysis and haemofiltration: the effect of dialysate sodium and a variable ultrafiltration rate. *Nephrol Dial Transplant*. 1991;6: 257-263.
- Dhondt AW, Vanholder RC, Ringoir SM. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and higher erythropoietin requirement in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1995;10: 2107-2109.
- Dialysis fluid composition and quality –Professional opinion versus scientific evidence . Congress report on the Dialysis Opinion Lunch Symposium at ERA-EDTA Congress, September, 1997. 1998.
- Dorhout Mees EJ. Rise in blood pressure during hemodialysis-ultrafiltration: a "paradoxical" phenomenon? *Int J Artif Organs*. 1996;19: 569-570.
- Efrati S, Zaidenstein R, Dishy V, et al. ACE inhibitors and survival of hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2002;40: 1023-1029.
- Fishbane S, Natke E, Maesaka JK. Role of volume overload in dialysis-refractory hypertension. *Am J Kidney Dis*. 1996;28: 257-261.
- Flanigan. Sodium flux and dialysate sodium in hemodialysis *Semin Dial*, 1998:298-304.
- Flanigan MJ, Khairullah QT, Lim VS. Dialysate sodium delivery can alter chronic blood pressure management. *Am J Kidney Dis*. 1997;29: 383-391.
- Freis ED, Reda DJ, Materson BJ. Volume (weight) loss and blood pressure response following thiazide diuretics. *Hypertension*. 1988;12: 244-250.
- Goldsmith DJ, Covic AA, Venning MC, Ackrill P. Blood pressure reduction after parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism: further evidence implicating calcium homeostasis in blood pressure regulation. *Am J Kidney Dis*. 1996;27: 819-825.
- Grekas D, Bamichas G, Bacharaki D, Goutzaridis N, Kasimatis E, Tourkantonis A. Hypertension in chronic hemodialysis patients: current view on pathophysiology and treatment. *Clin Nephrol*. 2000;53: 164-168.
- Griffith TF, Chua BS, Allen AS, Klassen PS, Reddan DN, Szczech LA. Characteristics of treated hypertension in incident hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2003;42: 1260-1269.
- Gunal AI, Duman S, Ozkahya M, et al. Strict volume control normalizes hypertension in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2001;37: 588-593.
- Hajjar I, Kotchen TA. Trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in the United States, 1988-2000. *JAMA*. 2003;290: 199-206.
- Horl MP, Horl WH. Drug therapy for hypertension in hemodialysis patients. *Semin Dial*. 2004;17: 288-294.
- Jenson BM, Dobbe SA, Squillace DP, McCarthy JT. Clinical benefits of high and variable sodium concentration dialysate in hemodialysis patients. *ANNA J*. 1994;21: 115-120; discussion 121.
- John B, Anijeet HK, Ahmad R. Anaphylactic reaction during haemodialysis on AN69 membrane in a patient receiving angiotensin II receptor antagonist. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16: 1955-1956.

- Katzarski KS, Charra B, Luik AJ, et al. Fluid state and blood pressure control in patients treated with long and short haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1999;14: 369-375.
- Katzarski KS, Nisell J, Randmaa I, Danielsson A, Freyschuss U, Bergstrom J. A critical evaluation of ultrasound measurement of inferior vena cava diameter in assessing dry weight in normotensive and hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1997;30: 459-465.
- Kawaguchi Y, Hasegawa T, Nakayama M, Kubo H, Shigematu T. Issues affecting the longevity of the continuous peritoneal dialysis therapy. *Kidney Int Suppl*. 1997;62: S105-107.
- Kestenbaum B, Gillen DL, Sherrard DJ, Seliger S, Ball A, Stehman-Breen C. Calcium channel blocker use and mortality among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2002;61: 2157-2164.
- Koomans HA, Blankestijn PJ. Blood volume preservation in dialysis: tools and strategies. *Nephrol Dial Transplant*. 1995;10: 1791-1793.
- Koyama H, Tabata T, Nishzawa Y, Inoue T, Morii H, Yamaji T. Plasma endothelin levels in patients with uraemia. *Lancet*. 1989;1: 991-992.
- Krautzig S, Janssen U, Koch KM, Granolleras C, Shaldon S. Dietary salt restriction and reduction of dialysate sodium to control hypertension in maintenance haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13: 552-553.
- Krieter DH, Canaud B. Anaphylactic reaction during haemodialysis on AN69 membrane in a patient receiving angiotensin II receptor antagonist. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17: 943-944.
- Lameire N, Vanholder RC, Van Loo A, et al. Cardiovascular diseases in peritoneal dialysis patients: the size of the problem. *Kidney Int Suppl*. 1996;56: S28-36.
- Le Meur Y, Lorgeot V, Comte L, et al. Plasma levels and metabolism of AcSDKP in patients with chronic renal failure: relationship with erythropoietin requirements. *Am J Kidney Dis*. 2001;38: 510-517.
- Leygoldt JK, Cheung AK, Delmez JA, et al. Relationship between volume status and blood pressure during chronic hemodialysis. *Kidney Int*. 2002;61: 266-275.
- Lins LE, Hedenborg G, Jacobson SH, et al. Blood pressure reduction during hemodialysis correlates to intradialytic changes in plasma volume. *Clin Nephrol*. 1992;37: 308-313.
- Lins RL, Elseviers M, Rogiers P, et al. Importance of volume factors in dialysis related hypertension. *Clin Nephrol*. 1997;48: 29-33.
- Luik AJ, van Kuijk WH, Spek J, et al. Effects of hypervolemia on interdialytic hemodynamics and blood pressure control in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1997;30: 466-474.
- Mailloux LU. The overlooked role of salt restriction in dialysis patients. *Semin Dial*. 2000;13: 150-151.
- Mann H, Stiller S. Urea, sodium, and water changes in profiling dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11 Suppl 8: 10-15.
- Mann H, Stiller S, Schallenberg U, Thommes A. Optimizing dialysis by variation of ultrafiltration rate and sodium concentration controlled by continuous measurement of circulating blood volume. *Contrib Nephrol*. 1989;74: 182-190.
- Mendes RB, Santos SF, Dorigo D, et al. The use of peridialysis blood pressure and intradialytic blood pressure changes in the prediction of interdialytic blood pressure in haemodialysis patients. *Blood Press Monit*. 2003;8: 243-248.

- Midgley JP, Matthew AG, Greenwood CM, Logan AG. Effect of reduced dietary sodium on blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA*. 1996;275: 1590-1597.
- Ozkahya M, Toz H, Qzerkan F, et al. Impact of volume control on left ventricular hypertrophy in dialysis patients. *J Nephrol*. 2002;15: 655-660.
- Ozkahya M, Toz H, Unsal A, et al. Treatment of hypertension in dialysis patients by ultrafiltration: role of cardiac dilatation and time factor. *Am J Kidney Dis*. 1999;34: 218-221.
- Pimenta E, Gaddam KK, Oparil S, et al. Effects of dietary sodium reduction on blood pressure in subjects with resistant hypertension: results from a randomized trial. *Hypertension*. 2009;54: 475-481.
- Po CL, Afolabi M, Raja RM. The role of sequential ultrafiltration and varying dialysate sodium on vascular stability during hemodialysis. *ASAIO J*. 1993;39: M798-800.
- Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA, et al. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1999;33: 507-517.
- Rahman M, Dixit A, Donley V, et al. Factors associated with inadequate blood pressure control in hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 1999;33: 498-506.
- Rahman M, Fu P, Sehgal AR, Smith MC. Interdialytic weight gain, compliance with dialysis regimen, and age are independent predictors of blood pressure in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2000;35: 257-265.
- Raine AE, Bedford L, Simpson AW, et al. Hyperparathyroidism, platelet intracellular free calcium and hypertension in chronic renal failure. *Kidney Int*. 1993;43: 700-705.
- Raja RM. Sodium profiling in elderly haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11 Suppl 8: 42-45.
- Raja RM, Po CL. Plasma refilling during hemodialysis with decreasing ultrafiltration. Influence of dialysate sodium. *ASAIO J*. 1994;40: M423-425.
- Rocco MV, Flanigan MJ, Beaver S, et al. Report from the 1995 Core Indicators for Peritoneal Dialysis Study Group. *Am J Kidney Dis*. 1997;30: 165-173.
- Ross EA, Pittman TB, Koo LC. Strategy for the treatment of noncompliant hypertensive hemodialysis patients. *Int J Artif Organs*. 2002;25: 1061-1065.
- Sacks FM, Svetkey LP, Vollmer WM, et al. Effects on blood pressure of reduced dietary sodium and the Dietary Approaches to Stop Hypertension (DASH) diet. DASH-Sodium Collaborative Research Group. *N Engl J Med*. 2001;344: 3-10.
- Sağlıker Y SH, Özkaynak Sağlıker P. . Pharmacological management of hypertension treatment in dialysis patients. *Turkiye Klinikleri J Int Med Sci*. 2005;1(38): 115-119.
- Saint-Remy A, Krzesinski JM. Optimal blood pressure level and best measurement procedure in hemodialysis patients. *Vasc Health Risk Manag*. 2005;1: 235-244.
- Saldanha LF, Weiler EW, Gonick HC. Effect of continuous ambulatory peritoneal dialysis on blood pressure control. *Am J Kidney Dis*. 1993;21: 184-188.
- Salem MM. Hypertension in the hemodialysis population: a survey of 649 patients. *Am J Kidney Dis*. 1995;26: 461-468.
- Schomig M, Eisenhardt A, Ritz E. Controversy on optimal blood pressure on haemodialysis: normotensive blood pressure values are essential for survival. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16: 469-474.
- Selgas R. Preservation of renal function: the spectrum of effects by calcium channel blockers. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13: 2415-2416.
- Shichiri M, Hirata Y, Ando K, et al. Plasma endothelin levels in hypertension and chronic renal failure. *Hypertension*. 1990;15: 493-496.

- Stone V. Individualization of the dialysate prescription in chronic hemodialysis. *Dial Transplant* 23, 1994:624-635.
- Suzuki N, Matsumoto H, Miyauchi T, et al. Endothelin-3 concentrations in human plasma: the increased concentrations in patients undergoing haemodialysis. *Biochem Biophys Res Commun*. 1990;169: 809-815.
- Tentori F, Hunt WC, Rohrscheib M, et al. Which targets in clinical practice guidelines are associated with improved survival in a large dialysis organization? *J Am Soc Nephrol*. 2007;18: 2377-2384.
- Tepel M, Giet MV, Park A, Zidek W. Association of calcium channel blockers and mortality in haemodialysis patients. *Clin Sci (Lond)*. 2002;103: 511-515.
- Toto R, Shultz P, Raji L, et al. Efficacy and tolerability of losartan in hypertensive patients with renal impairment. Collaborative Group. *Hypertension*. 1998;31: 684-691.
- Vallance P, Leone A, Calver A, Collier J, Moncada S. Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in chronic renal failure. *Lancet*. 1992;339: 572-575.
- Zoccali C. Arterial pressure components and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18: 249-252.
- Zucchelli P, Santoro A, Zuccala A. Genesis and control of hypertension in hemodialysis patients. *Semin Nephrol*. 1988;8: 163-168.