

54715

T.C

DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ  
DAHİLİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KOMBİNE SODYUM VE ULTRAFİLTRASYON MODELLEMESİNİN  
HEMODİYALİZDE GÖRÜLEN SEMPTOMLAR ÜZERİNE ETKİSİ

**Dr. A. Aykut Sifil**  
İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi

Tez Danışmanları:  
**Doç.Dr.Taner ÇAMSARI**  
**Y. Doç.Dr.Şinasi SALMAN**

İZMİR-1996

**T.C**

**DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**DAHİLİ TIP BİLİMLERİ BÖLÜMÜ**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KOMBİNE SODYUM VE ULTRAFİLTRASYON MODELLEMESİNİN  
HEMODİYALİZDE GÖRÜLEN SEMPTOMLAR ÜZERİNE ETKİSİ**

**Dr. A. Aykut Sifil**

**İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi**

**Tez Danışmanları:**

**Doç.Dr.Taner ÇAMSARI**

**Y. Doç.Dr.Şinasi SALMAN**

*T-54715*

**İZMİR-1996**

Tezimin hazırlanma aşamasındaki yardımlarından dolayı biyokimya laboratuvarı çalışanlarına, çalışma arkadaşlarım ve hocalarıma, hemodiyaliz hemşirelerine, sevgili eşime, tez danışmanlarım Doç.Dr.Taner ÇAMSARI'ya ve Y.Doç.Dr.Şinasi SALMAN'a sonsuz teşekkürler...

Dr. A .Aykut Sifil

## İÇİNDEKİLER

	<u>SAYFA</u>
GİRİŞ VE AMAÇ	4
GENEL BİLGİLER	5-17
GEREÇ VE YÖNTEM	18-19
BULGULAR	20-23
TARTIŞMA	24-26
ÖZET	27
KAYNAKLAR	28-32

## GİRİŞ VE AMAÇ

1947 yılında William Kolff "Üreminin tedavisinde yeni yollar" başlıklı makalesinde ilk yapay böbrek modelini ortaya atmıştır (1). Hemodiyaliz başlangıcından bugüne bir çok gelişme göstermesine rağmen hemodiyaliz komplikasyonları önemli sorun olmaya devam etmektedir (2). Hipotansiyon ve buna bağlı görülen komplikasyonlar diyaliz konforunu olumsuz yönde etkiledikleri gibi sık hemşire müdahaleleri gerektirerek iş gücü kaybına neden olurlar (3,4). Hemodiyalizde görülen hipotansiyonun en önemli sebepleri plazma ozmotik basıncındaki düşüş ve ultrafiltrasyon (UF) ile sıvı çekilmesidir (5,6). Üre ve diğer toksik metabolitlerin diyaliz ile uzaklaştırılması plazma osmotik basıncındaki düşüşün en önemli sebebidir (7). Plazma osmotik basıncındaki düşüş diyalizat sodyum konsantrasyonunun artırılması ile azaltılmıştır (5,8,9,10,11). Sodyum, üre konsantrasyonundaki azalma ile oluşan ozmotik basınç değişikliğini dengeleyerek hipotansiyon ve buna bağlı görülen komplikasyonların sıklığını azaltır (12). Sürekli yüksek diyalizat sodyumu ile diyaliz yapmak sodyum birikimine neden olacağından diyaliz seansının ilerleyen bölümlerinde diyalizat sodyum konsantrasyonu azaltılmalıdır. Bu olaya sodyum modellemesi adı verilmiştir. Sodyum modellemesi kullanılarak hipotansiyon ve buna bağlı görülen komplikasyonlar azaltılırken, sodyum birikmeside önlenmiş olur (13,14,15).

Standart hemodiyaliz tedavisinde UF hızı sabittir. UF hızını değiştirerek, UF ile çekilen sıvı miktarının değiştirilmesi ile (UF modellesi) daha iyi bir hemodinamik kontrol sağlanmış (5,8,9,10,11).

Literatürde sodyum ve UF modellemesi tek tek yada kombine edilerek yapılan çalışmalarda hipotansiyon ve buna bağlı komplikasyonların azaltıldığını gösteren çalışmalar vardır (16,17,18,19,20).

Bu çalışmada basamaklı sodyum ve basamak UF modellemesini kombine ederek hemodiyaliz semptomlarının görülme sıklığının değişip değişmediği araştırıldı. Diyalizin ilk yarısında diyalizat sodyum konsantrasyonunu ve UF hızını arttırıp, diyalizin ikinci yarısında her iki parametreyi de azaltarak hemodiyalizde görülen hipotansiyon ve buna bağlı komplikasyonların görülme sıklığının ve hemşire müdahale sayısının azalıp azalmadığını bulmaya çalıştık. Diyalizin ilk saatlerinde diyalizat sodyum konsantrasyonunun artırılması ile volüm fazlasının büyük bir kısmının çekilebileceğini, daha sonraki zamanda ise daha az sıvı çekilmesinin diyaliz yan etkilerini azaltabileceğini düşündük.

# GENEL BİLGİLER

## HEMODİYALİZ SİSTEMİ

Hemodiyalizde hastadan alınan üremik toksinleri taşıyan kan, özel olarak hazırlanmış diyalizat ile diyalizer adı verilen yarı geçirgen bir zar sisteminde karşılaştırılır. Diyalizatla kan arasındaki etkileşimden sonra üremik toksinlerden temizlenen kan hastaya geri verilir. Kanın hastadan alınması ve tekrar hastaya ulaştırılması diyaliz makinası yardımıyla olur. Hemodiyaliz olayını sağlayan sistem 4 ana başlık altında incelenebilir.

### 1. Diyalizer

Diyalizerler dört girişi olan kutu yada tüplerdir. İki giriş kan, diğer iki giriş diyalizat ile ilişkidir. Bu iki ortam yarı geçirgen bir membran yardımıyla birbirinden ayrılır. İki ortam arasındaki sınırlayıcı bölge hollow fiber yada paralel tabakalar kullanılarak mümkün olduğu kadar arttırılmaya çalışılır. Bu esasa görede diyalizerler pratikte iki ana guruba ayrılırlar.

1) Hollow fiber

2) Paralel plate

Hollow fiber diyalizerler daha sık olarak kullanılırlar. Kan konsantrasyonu sabit olarak tutulabilir ve yeniden kullanılma (re-use) olanağı vardır.

Diyalizerler yapısında bulunan maddelere göre de 3 guruba ayrılabilir.

1) Sellüloz (Cuprophan, Cupramonium rayon)

2) Modifiye sellüloz (Hemophan)

3) Sentetik [Polyacrylonitril (PAN), Polysulphon, Polymetylmetacrilat ]

Sentetik membranlar ile daha etkin diyaliz yapılabilir ve daha biyo-uyumludurlar. Ancak daha pahalıdırlar. Üretici firmalar diyalizerin sahip olduğu bir takım özellikleri in- vitro test ederek diyalizer üzerinde belirtirler. Bu özellikler şunlardır;

**Kuf:** Bir diyalizerden 1 mmHg transmembran basınç (TMP) uygulandığında membrandan geçen sıvının milimetre küp yada mililitre cinsinden miktarını gösterir. Bu değer 0.4-113 ml/mmHg/saat arasında değişebilmektedir.

**Klirens:** Diyalizerlerdeki klirens kavramı doğal böbrekle aynıdır. Belirli bir zaman diliminde belli bir solüttten temizlenme miktarını verir. Kan akım hızı 200 ml/dk civarında iken hesaplama yapılır. Üre klirensi genellikle 150-175 ml/dk dir. Kreatinin klirensi bunun %80'idir. Invitro olarak hesaplanan vitamin B<sub>12</sub> klirensi ise membranın orta dereceli moleküllere karşı olan geçirgenliği hakkında fikir verir.

**Yüzey büyüklüğü:** Diyalizerlerin yüzeyi 0.8-1.4 m<sup>2</sup> arasında değişir. Teorik olarak geniş yüzey alanına sahip membranlar daha yüksek üre klirensine sahiptirler. Fakat daha delikli olan küçük yüzeyli diyalizerler daha fazla klirens değerine sahip olabilirler.

**Hazırlama volümü:** 60-120 ml arasında değişir.

## 2. Diyaliz tedavisi için su

Bir hasta için her diyaliz seansı boyunca yaklaşık 120 litre arıtılmış su kullanılmaktadır. Su içerisinde bulunan bütün küçük ağırlıklı moleküllerin kana geçebilmesi nedeniyle diyalizde kullanılan suyun belli özellikleri olması gerekmektedir. Bu yüzden su bir takım işlemlerden geçirilerek hastaya ulaştırılır. Uygulamaların çoğunda seçilen birinci işlem tersine ozmozdur. Tersine ozmozla inorganik kirlenici ve bakteri sayısı azaltılır. Diyaliz için kullanılan suda bakteri üst sınırı 200 CFU/ml'dir. Suda bulunan kloraminin uzaklaştırılmasının tek yolu ise sisteme karbon bağlamaktır. Kalsiyum ve Magnezyum gibi iyonlar her ne kadar tersine ozmozla uzaklaştırılabiliyorsa da mebranların ömrünü kısalttıkları için yumuşatıcılar kullanılır.

## 3. Diyaliz solüsyonu

Hasta için zararlı olabilecek maddelerden arındırılan su, diyalizat adı verilen özel hazırlanmış konsantratlarla karıştırılarak hastaya ulaştırılır (1:34 oranında karışım yapılır). Burada amaç, hastaya ulaşan sıvıyı fizyolojik olarak hastanın extrasellüler alanında bulunan sıvıyla benzer bir hale getirmektir.  $Ca^{++}$ ,  $Mg^{++}$ , asetat yada bikarbonat gibi maddeler diyalizattan kana geçerken,  $K^+$  kandan diyalizata geçerek vücuttan uzaklaştırılır. Asetat ve bikarbonat içermelerine göre diyalizatlar iki gruba ayrılırlar. Asetat ve bikarbonat diyalizatların içerikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Tablo 1. Asetat ve bikarbonat diyalizatların içerikleri

İçerik (mEq/L)	Asetat Diyalizat	Bikarbonat Diyalizat
Sodyum	135-145	135-145
Potasyum	0-4	0-4
Kalsiyum	2.5-3.5	2.5-3.5
Magnezyum	0.5-1	0.5-1
Klorür	100-119	100-124
Asetat	35-38	2-4
Bikarbonat	-	30-38
Dekstroz (mg/dl)	11	11
PCO2 (mm Hg)	0.5	40-100
Ph	değişken	7.1-7.3

Asetat karaciğerde metabolize olarak bikarbonata dönüşür. Asetat diyalizatının vazodilatasyon yapması ve dolayısıyla hipotansiyon oluşturması nedeniyle kullanımını gittikçe azalmaktadır.

#### 4. Diyaliz Makinası

#### 4. Diyaliz Makinası

Modern diyaliz makinaları kan pompası, diyaliz sıvı dağıtım sistemi ve güvenlik monitörlerinden oluşmaktadır.

a) Kan pompası: Kanın hastadan diyalizere ve oradan da tekrar hastaya dönmesini sağlayan sistemdir. Sık kullanılan akım hızları 200-300 ml/dk olup, bu değer yüksek etkinlikli hemodiyalizde 600 ml/dk'ya kadar çıkarılabilir.

b) Diyalizat sıvı dağıtım sistemi: Hemen bütün tek hastalık hemodiyaliz makinaları diyalizatın diyalizerden bir kez dolaştığı ve atıldığı tek geçişli sistemleri kullanırlar. Tüm bu sistemlerde diyalizati vücut ısısına getirmek için bir diyalizat ısıtıcısı, diyalizat akım hızını ayarlamak için bir diyalizat pompası ve akım ölçer bulunur. Ayrıca bir çok diyaliz makinasında diyalizer içerisinde negatif basınç sağlayan pompalar bulunur.

c) Güvenlik monitörleri:

##### 1. Kan devresinde bulunan monitörler

**a. Basınç monitörleri**: Arteriyel basınç monitörü arteriyel erişim noktası ile kan pompası arasında bulunur ve burada oluşan basıncı ölçer. Kan pompasının yapacağı aşırı negatif basınca karşı koruma görevi görür. Venöz monitörler diyalizerin distalinde bulunur ve kanın dönüşü sırasındaki venöz yatakta oluşan aşırı dirence karşı koruma görevi yapar.

**b. Hava dedektör ve hava tuzağı**: Diyaliz makinalarındaki en önemli emniyet monitörlerinden biridir. Hava saptandığı zaman alarm veren aynı zamanda venöz hattı klampe eden ve kan pompasını durduran bir sisteme sahiptir.

##### 2. Diyalizat devresinde bulunan monitörler

**a. Kondüktivite (İletkenlik) monitörleri**: Diyalizat içindeki temel solütler elektrolitlerdir. Bunların konsantrasyonları elektiriksel kondüktivitelerini yansıtır. Kondüktivite ölçümü ile diyalizat sıvısında bulunan elektrolitlerin miktarı ayarlanılır. Bu sayede diyalizat içinde bulunan elektrolitlerin konsantrasyonları değiştirilebilir ve de diyalizat ile suyun karışımı sırasında oluşacak hatalar önlenmiş olur.

**b. Diyaliz solüsyon ısı**: Sürekli bir monitör tarafından izlenir. 33-39°C arasında ayarlanabilmektedir.

**c. By-pass kapağı**: Diyaliz solüsyonu kondüktivitesi yada ısısında limitin dışına çıkmışsa bu kapak aktif hale gelir ve diyalizati drene ederek kanla karşılaşmasını önler.

**d. Kan sızıntı dedektörü**: Diyalizat çıkış hattına yerleştirilmiştir, diyalizata kan karışmasını önler. Diyalizatın saydamlığının bozulması esasına göre çalışır.

**e. Diyalizat basınç monitörü**: Konvansiyonel aletlerde mevcuttur, transmembran basıncını ayarlar. Volüm kontrollü hemodiyaliz aletlerinde bu basınç otomatik olarak ayarlanabilmektedir.



## HEMODİYALİZ İÇİN DAMAR YOLU

Yukarıda bahsedilen sistemin hastayla bağlantısı için damar yoluna ihtiyaç vardır. Bu diyaliz süresine ve amacına göre geçici yada kalıcı olabilir.

### I. Geçici damarsal giriş yolu

1. Perkütan Venöz Kateterler (subclavian, juguler, femoral, inferior vena caval)
  - a) Tek lümenli kateterler
  - b) Çift lümenli kateterler
2. Arteriyovenöz (Scribner) Shunt

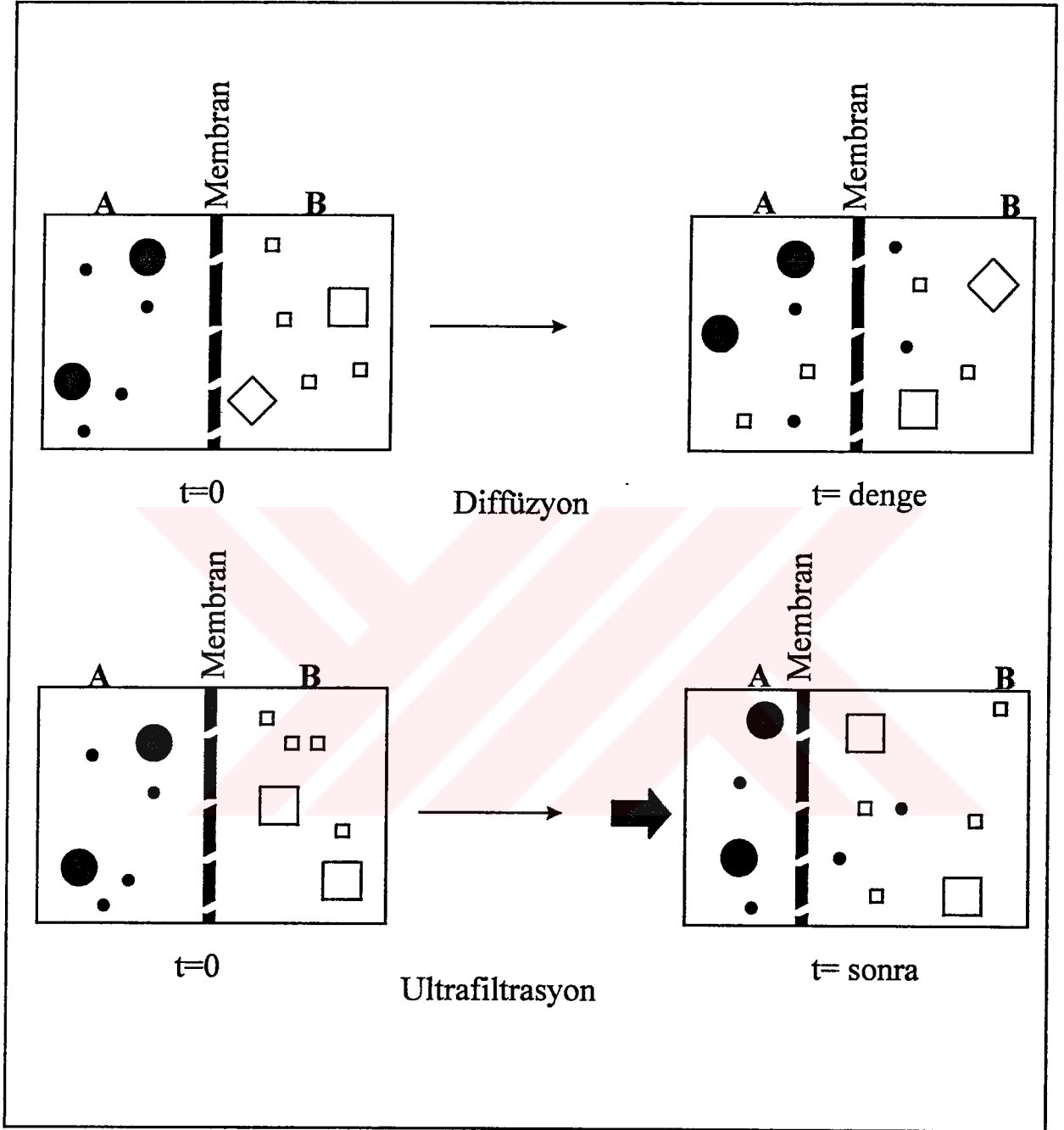
### II. Kalıcı damarsal giriş yolu

1. Arteriyovenöz fistül
2. Arteriyovenöz graft
3. Yeni yöntemler
  - a) Perm-cath (kalıcı) sağ atrial kateter
  - b) İğnesiz arteriyovenöz graft

## DİYALİZİN FİZYOLOJİK İLKELERİ

Diyaliz, yarıgeçirgen bir membranın iki yanında bulunan solüsyonların solüt konsantrasyonlarının birbirleriyle etkileşimiyle oluşan bir olaydır. Su ve küçük moleküler ağırlıklı maddeler yarı geçirgen membranda bulunan porlardan geçebilecek büyüklüğe sahip olduklarından karşı tarafa geçebilirler. Büyük moleküler ağırlığa sahip maddeler ise porlardan büyük çapta olduklarından membrandan geçemezler. Yarı geçirgen membrandan porlar aracılığı ile geçiş iki farklı mekanizmayla olur.

**A- DİFFÜZYON:** Sıvı içerisinde bulunan moleküllerin hareketi sonucu oluşur. Şekil 1'de görüldüğü gibi A kısmında bulunan solüt hareket halindeyken zaman zaman membrana çarpar. Solütün çapı membran porundan küçük ise bu çarpma sırasında karşı tarafa geçebilir. Aynı şekilde B tarafında bulunan solütde A tarafına geçebilir.



Şekil 1. Diffüzyon ve ultrafiltrasyon

1. Konsantrasyon gradiyentinin önemi: Solüsyonun A tarafında bulunan x solütünün B tarafına geçiş oranı membrana çarpma sıklığına bağlıdır. Çarpma oranı da o solütün membranın bir tarafındaki konsantrasyonuna bağlıdır. Eğer A tarafında x solütü 100 mM, B tarafında 1 mM konsantrasyonunda ise solütün A tarafında membrana çarpma oranı daha fazla ve doğal olarak geçişi daha çok olacaktır. B tarafında çarpma daha az ve geçişi de

daha düşük oranda olacaktır. Sonuçta net geçiş A tarafından B tarafına doğru olacaktır. Sonuçta bir solütün A solüsyonundan B solüsyonuna net geçiş oranı iki taraftaki konsantrasyon farkıyla doğru orantılıdır.

2. Moleküler ağırlığın önemi: Moleküler ağırlık arttıkça solütün hareket kabiliyeti azalacaktır. Daha az oranda membrana çarpan molekülün geçişi de daha az olacaktır. Ayrıca moleküler ağırlık büyük oranda moleküler çap ile doğru orantılıdır. Moleküler çap, membranda bulunan porların çapına ulaşır yada geçerse solüt karşı tarafa geçemez.

3. Membran direncinin önemi: Membran ne kadar kalınsa, porların sayısı az ve genişlikleri küçük ise solütün geçişi o kadar zor olur. Bazı membranlar ince, geniş porlu düşük dirençli olarak üretilirler. Bunlara high-flux membranlar adı verilir. Ayrıca membrana yakın bulunan hareketsiz sıvı tabakasının kalınlığı diğer önemli bir faktördür. Kalınlık ne kadar artarsa membranın direnci de o kadar artar.

**B- ULTRAFİLTRASYON (UF):** Solüt transportu için ikinci mekanizma UF'dir. UF ozmotik yada hidrostatik basınçla suyun bir taraftan karşı tarafa doğru sürüklenmesidir. Çok küçük moleküler çapa sahip su molekülleri ile birlikte membrandan karşıya geçebilecek çaptaki solütler de sıvıyla beraber sürüklenirler.

1) Hidrostatik UF : Hemodiyaliz sırasında su, kan ve diyalizat ortamı arasındaki basınç gradientine bağlı olarak kandan diyalizata geçer. Bir membranın suya karşı olan geçirgenliği UF katsayısı ile ifade edilir. UF katsayısı (KUf), her mmHg basınç altında saatte transfer edilen ml olarak sıvı miktarını ifade eder.

2) Ozmotik UF: Yarı geçirgen bir membranla ayrılan iki solüsyonun solüt konsantrasyonu farklıysa su, iki taraf arasında ozmotik dengeyi sağlamak amacıyla solüt konsantrasyonun fazla olduğu tarafa doğru hareket ederek ozmotik dengeyi oluşturmaya çalışır. Eğer membranın bir tarafında bulunan solüt permeable ise bu geçiş geçicidir. Solüt absorbe oldukça ozmotik denge değişecek ve su hareketi tersine dönecektir.

## HEMODİYALİZDE DİFÜZYON VE ULTRAFİLTRASYON

Hemodiyaliz pratiğinde, üremik artıkları içeren kan özel hazırlanmış diyalizat ile karşılaştırıldığında, küçük moleküler ağırlığa sahip moleküller kandan diyalizata doğru hareket ederler. Bu hareket denge oluşuncaya kadar devam eder. Birbirleriyle zıt yönde hareket ettirilen kan ve diyalizat arasında hiç bir zaman ozmotik dengenin oluşturulmasına izin verilmez. Bu sayede kandan sürekli olarak solütlerin uzaklaştırılması sağlanır. Bir solütün klirensi, diyalizere girişle çıkış arasındaki konsantrasyon farkıyla, kan akım hızına bağlıdır. Örneğin üre diyalizere 100 mg/dl konsantrasyonda girip 30 mg/dl konsantrasyonda çıkıyorsa ve kan akım hızı 200 ml/dk ise klirens;  $0.7 \times 200 = 140$  ml/dk'dır. Kan akım hızı ile klirens arasında doğrusal bir ilişki vardır. Hemodiyalizde kan akım hızı genellikle 200-300

ml/dk arasında tutulur. Yüksek etkinlikli diyalizer kullanımı ve diyalizat akım hızı da klirensi belli bir dereceye kadar artırır. Diyalizat akım hızı genellikle 500 ml/dk civarında tutulur. Solütün moleküler ağırlığı ise klirensi ters yönde etkiler, yani moleküler ağırlık arttıkça klirens azalır.

Kronik böbrek yetmezliği olan hastaların idrar çıkışları da olmadığından vücutta su birikimi olur. Bu yükün atılmasında UF ilkesinden yararlanır. Hemodiyaliz sırasında diyalizerin kan ortamında 50-100 mm Hg basınç vardır. Diyalizat ortamındaki basınç ise negatiftir ve (-) 450 mm Hg'dır. Böylece hemodiyaliz sırasında kan +500 mm Hg basınçla ultrafiltrasyona tabi tutulur. +500 mm Hg üzeri basınçlar diyalizer membranında yırtılmaya neden olabileğinden tercih edilmezler.

Ayrıca diyaliz solüsyonları içerdikleri asetat ve bikarbonatın diffüzyonu sonucu hastadaki asidozun düzeltilmesine katkıda bulunurlar (21,22).

## HEMODİYALİZ KOMPLİKASYONLARI

Her tedavide olduğu gibi hemodiyaliz tedavisinde de bir takım komplikasyonlar görülebilir. Hipotansiyon (%20-30), kramp (%5-20), bulantı ve kusma (%5-15), baş ağrısı (%5), göğüs ağrısı (%2-5), sırt ağrısı (%2-5), ateş (%1) gibi komplikasyonlar sık görülürken, ilk kullanım sendromu, disekilibrium sendromu, kardiyopulmoner arrest, konvülsüyon, aritmi, hava embolisi ve filtrede koagülasyon gibi komplikasyonlar daha nadir görülürler (4).

Hemodiyaliz komplikasyonları diyaliz tedavilerinin %25-30'unda sorun olmaya devam etmektedir (16,17,23). Bu komplikasyonlar diyaliz konforunun bozulması yanında hemşire müdahaleleri gerektirerek iş gücü kaybına da neden olurlar (3,4). Diyaliz sırasında semptomatik hipotansiyon %25 oranında gözlenir (24). Diyaliz sırasında çekilen sıvının miktarı, plazma ozmolalitesindeki değişiklikler, vasküler geri dolum (refilling) derecesi, otonomik nöropati, yetersiz vasküler yanıt ve sol ventrikül fonksiyon bozukluğu hipotansiyonun derecesini belirleyen önemli faktörlerdir. (23,25,26,27). Bu faktörlerin etkilerini incelemeyen önce organizmanın hipovolemiye verdiği yanıtı gözden geçirmek yararlı olacaktır. Hipovolemiye normal yanıt: venöz kapasitede azalma, kardiyak kontraktilite ve hızda artış, vasküler dirençde artıştır (23). Bir venöz yatakta bulunan kan miktarı kapasitansı belirleyen en önemli faktördür. Hipovolemide kompliant venleri besleyen damarlardaki direnç artar. Bunun sonucu kompliant damara gelen kan azalır, ve kanın damar çeperine uyguladığı basınç azalır, elastiki yeniden şekil alma gerçekleşir. Sonuçta venöz kapasite azaltılır ve kalpe dönen kan arttırılmaya çalışılır. Bölgesel venöz akımda meydana gelen azalma sonucu venöz geri dönüşün artması olayına DeJager-Krogh fenomeni denir (28). Splanchnic ve kutanöz venöz yataktaki venöz kapasite azalması belirgindir (23). Hipovolemiye normal yanıt, erken dönemde kalp hızının artması daha sonraki dönemde normal hatta subnormal değere inmesidir (29). Kalpte hipovolemiye karşı gelişen ikinci mekanizma kalpten atılan kan miktarının arttırılmasıdır.

Kalp kasılma gücünü artırarak atım hacmini artırır. Hipovolemi sırasında, kalp debisi temel olarak kardiyak geri dönüş miktarıyla belirlendiğinden kardiyak hız ve kontraktilitede meydana gelen değişikliklerin kan basıncı regülasyonunda rolü azdır (28). Normal organizmada hipovolemiye karşı üçüncü yanıt vasküler direncin artırılmasıdır. Bu artma sonucu yukarıda bahsedildiği gibi kompliant venlerin boşalması sağlanır ve azalmış kalp debisinden dolayı proksimal arter sistemindeki basınç azalması da en alt düzeyde tutulur. Vasküler tonus iki refleks sistemi ile kontrol edilir. Bunlar sol atriumda bulunan kardiyopulmoner reseptörler ile aortik arkus ve karotid bifurkasyonda bulunan basınç reseptörleridir. Kardiyopulmoner reseptörlerin hipovolemiye karşı ilk defansif yanıtı oluşturduğuna inanılır. Kardiyopulmoner reseptörler azalmış kardiyak doluşu algıladıklarında de-aktive (sempatik sistem üzerindeki inhibisyonun azalması) olurlar, kas ve deri arteriyollerindeki inhibisyon kalkar, vasküler direnç artar, sonuçta deri ve kas kan akımı azaltılır. Bu refleks sistemi ile yeterli kan akımı sağlanamaz ve kan basıncı düşerse bu defa basınç reseptörleri aktive olurlar ve sempatik tonüs üzerindeki inhibisyonu azaltırlar.

Diyaliz sırasında UF ile sıvı çekilmesi sonucu hipovolemi gelişir. Üremik toksinlerin otonomik işlevleri bozması ve diyaliz tedavisinden kaynaklanan bir dizi etkenlerden dolayı hipovolemiye yanıt normal bireyinkinden daha farklıdır. Diyaliz hastalarında kalp hızı kontrolü bozulmuştur (30). Daul ve arkadaşları artmış kateşolamin düzeyinin  $\alpha$ -adreno reseptör sayısında azalmayla birlikte olduğunu ve bunun da diyaliz süresiyle orantılı olduğunu göstermişlerdir. Artmış kateşolamin konsantrasyonuna reseptör cevapsızlığı reseptör düzeyinde üremik toksinlerin etkisi sonucu olabileceğini ileri sürmüşler ve diyaliz hastalarında bozulmuş baroreflaks fonksiyonunun hipotansiyonun önemli bir sebebi olduğunu öne sürmüşlerdir. (26). Diğer taraftan diyaliz sırasındaki hipotansiyonun hastalardan kateşolaminlerin diyalizle uzaklaştırılması sonucu kateşolamin düzeylerinin düşmesine bağlayan görüşler de mevcuttur (31). Yaşlı ve ciddi otonomik disfonksiyonu bulunan bireylerde diyaliz sırasında beslenme ciddi hipotansiyona neden olabilir (32,33). Kardiyak işlev bozukluğu ve azalmış sol ventrikül kompliansı olan hastalarda, hemodiyaliz sırasında azalmış venöz kompliyans ve vasküler direnç hipotansiyon oluşumuna katkıda bulunan önemli faktörlerdir (34,35). Kooman ve arkadaşları hipertansif hemodiyaliz hastalarında venöz kompliyansdaki düşüşün daha fazla olduğunu ve santral venöz basınçta daha dik bir düşüş ve kan volümünde daha fazla bir azalma olduğunu belirtmişlerdir (36). Diyalizat içersinde bulunan asetat total vasküler direnci azaltıp venodilatasyon yaparak hipotansiyona neden olur (37). Ayrıca asetat subendokardiyal iskemiye provoke edip miyokard kasılma gücünü azaltarak da hipotansiyona katkıda bulunur (38). Kan viskozitesi de periferik vasküler direnci belirleyen önemli faktörlerden biridir (39). Diyaliz hastalarında aneminin derecesine paralel olarak periferik vasküler

direnç azalacaktır. Sıcak, hipovoleminin yarattığı hipotansiyonu artırır (40). Diyaliz sırasında vücut ısısında hafif artma ve diyalizat ısısının vücut ısısının üzerinde olması hipotansiyon için bir risk faktörü olabilir. Diyaliz membranları nötrofil ve kompleman sistemini aktive ederek hipotansif etkileri bilinen interlökin-1 (IL-1) ve tümör nekrozis faktör (TNF) düzeylerini artırırlar (41,42). Bu konu üzerinde yapılan çalışmalarda benzer sonuçlar bulunmuş fakat hiç birisinde sitokinlerin diyaliz sırasında hipotansiyon yapıcı etkileri gösterilememiştir. Diyaliz sırasında yukarıda bahsedilen hipotansiyonu arttıran olayların yanında, azalmış potasyum ve artmış iyonize kalsiyum seviyesinin kardiyak performansı olumlu yönde etkilediğini belirten görüşler de vardır (43,44). Buraya kadar anlatılanların ışığında aneminin düzeltilmesi, hastaların diyaliz sırasında sıcağa maruz bırakılmamaları, diyalizat ısısını hafif düşürmek, asetat içeren diyalizatları kullanmamak, glukoz içeren gıdaların diyaliz sırasında tüketilmesini önlemek ve hastalara bacak kaslarını güçlendiren egzersizlerin yaptırılması diyaliz hipotansiyonunu önlemede klinik öneri olarak belirtilebilir.

Kardiyovasküler kompanzasyon mekanizmalarıyla birlikte hipovolemiye karşı diğer önemli bir kompanzasyon da vasküler geri dolma (refilling) olayıdır. İntravasküler alandan kaybedilen sıvının yerine efektif arteriyel volümün idamesi için ekstravasküler alandan sıvı çekilir. Bu olaya geri dolma adı verilir. Diyalizde sıvı çekilmesi sonucu oluşan hemokonsantrasyon belirli bir eşik değere ulaştığında geri dolma olayı da başlamaktadır (45). Hemokonsantrasyon sonucu plazma kolloid ozmotik basıncı yükselir ve bu yükselme sonucu ekstravasküler alanda bulunan sıvıyı intravasküler alana yöneltir (17,34,46). Geri dolma olayı interstisyel alanın hidrasyon düzeyi ile doğru orantılıdır (47,48). Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda interstisyel sıvı 2-3 kat artar ve bundan dolayı ödem gelişir. Oysa intravasküler alanda kapasitan damarlardaki kompliyans azalmasına bağlı olarak %30'luk bir azalma gözlenir (49). İnterstisyel alandaki sıvı ne kadar fazla ise doğal olarak geri dolum o kadar iyi olacaktır. Diyaliz tedavisiyle birlikte hastaların sıvı kompozisyonlarında değişiklik olmaya başlar. Diyaliz öncesi dönemde hastalarda ve organizmada intrasellüler (IS) sıvı miktarı artarken, interstisyel koloidal ozmotik basınç azalır ve trans kapiller ozmotik basınç artar (50). Diyaliz sonrası dönemde kuru ağırlığın altına inilen hastalarda interstisyel sıvı hacmi ciddi ölçüde azalır. Bu yüzden diyalizde kuru ağırlık kavramı son derece önemlidir. De Vires ve arkadaşlarının tanımına göre kuru ağırlık, diyaliz sonunda altına inildiğinde semptomatik hipotansiyon olan ağırlıktır (47). Semptomatik hipotansiyondan kaçınmak için kuru ağırlığın doğru tahmininin önemi ortadadır. Pratikte ödemi ve telegrafide kardiyomegalisi olmayan, kan basıncı normal hasta ideal kuru ağırlığında kabul edilebilir. İnterstisyel alanın kondüktivitesinin ölçülerek interstisyel alanda bulunan sıvının miktarının tahmini kuru ağırlık belirlemede kullanılabilir (47,51). Kouw ve arkadaşları kondüktivite ölçümünün yanı sıra vena kava inferior çapı (VCD) ölçümünün yararlı olduğunu bulmuşlardır. Buna göre  $VCD < 8 \text{ mm/m}^2$  ise



hasta dehidrate,  $VCD > 11.5 \text{ mm/m}^2$  ise fazla hidrate  $8-15 \text{ mm/m}^2$  ise normal olarak kabul edilmiştir. Yine aynı araştırmacılar atrial gerilme ile salgılanan ve dolayısıyla hidrasyonun bir göstergesi olabileceği düşünülen cGMP ve atrial natriüretik peptit'in (ANP) daha az değere sahip olduğu ve ek bir bilgi getirmedeğini saptamışlardır (51). Geri dolma olayını etkileyen diğer bir faktör sıvı geçişinin yapılacağı alan miktarıdır. Kalp yetmezliğinde vazokonstrüksiyon nedeniyle sıvı değişiminin yapıldığı alan azalmıştır (50). Bu yüzden UF sırasında hipovolemiye eğilim normovolemik ve kalp yetmezliği olanlarda daha fazladır. Asetat da arteriyoler dilatasyon yaparak hidrostatik basıncı artırıp geri dolma olayını olumsuz yönde etkiler (52).

Diyaliz hipotansiyonunda diğer önemli faktörler UF ile çekilen sıvının miktarı ve plazma ozmolalitesinin idamesidir (5,6). Anürik bir diyaliz hastasında günlük sıvı birikimi 1 litre civarındadır. Diyalizde, UF yoluyla alınan sıvı (kilo fazlası) hastadan uzaklaştırılır. UF miktarı arttıkça (kilo fazlasının artmasına paralel olarak) hastaların bunu kompanze etmeleri güçleşir ve hipotansiyona yatkınlık artar. Hemodiyalizin ilk saatlerinde ürenin ve diğer toksik maddelerin hızla uzaklaşmasına bağlı olarak ekstrasellüler (ES) sıvının ozmotik basıncında düşme meydana gelir. Her ne kadar üre hücre membranlarını kolayca geçse de ES ve İS kompartıman arasında hiç bir zaman tam denge sağlanamaz (7). Bu dengesizlik ES alandan İS alana doğru sıvı kaymasına neden olur ve interstisyel alanın yeniden dolma kapasitesini azaltır (8,9,53). Diyaliz tedavisinin ilk yıllarında ozmotik basınçtaki bu düşmeyi önlemek için glukoz ve mannitol gibi ozmotik ajanlar infüze edilmiştir (53,54). Mannitol ile istenen sonuçların alınamaması, glukozun rebound hipoglisemiye neden olması gibi nedenlerden dolayı kullanımları terk edilmiştir. Daha sonra sodyum ozmotik ajan olarak kullanılmaya başlamıştır. Sodyum konsantrasyonundaki 1 mEq/L'lik değişiklik, üre konsantrasyonunda meydana gelecek 12 mg/dl'lik değişikliği dengeleyebilir (55). İlk diyaliz denemesinde William Kolff diyalizat sodyumunu 126.5 mEq/L olarak hazırladı (1). Başlangıçta diyaliz gereksinimi olan hastaların ağır hipertansiyonlarını tedavi etmek için diyalizat sodyumu düşük tutuldu. Ürenin uzaklaşmasına bağlı ES alanda düşen ozmotik basıncı dengelemek için diyalizat sodyum konsantrasyonunu yüksek tutma düşüncesi ortaya çıktı. Diyalizat sodyumu yükseltildiği zaman ES alanda ozmolalite arttırıldığı için İS alandan ES alana doğru sıvı geçişi oldu (52,8,9,10,11). Yüksek diyalizat sodyumu ile daha başarılı yeniden dolma olayı sağlandığı için plazma volümündeki düşüş de daha az oldu ve sonuçta hipotansiyon görülme sıklığı azaltılmıştır. Sodyum ES alanın temel katyonudur. Flame fotometri ile yapılan ölçümde total sodyum [NaT] ölçülür. Plazma su sodyum konsantrasyonu [NaP] ise, plazmada bulunan protein ve lipidlerin işgal ettikleri alan düşülerek ayrı bir formülle hesaplanır. Plazmada bulunan negatif yüklü iyonlar konsantrasyonları derecesinde sodyuma bağlanırlar ve sodyumu iyonik olarak inaktif hale getirirler. Direk potansiyometrik

yöntemle plazmada bulunan iyonize sodyum ölçülür  $[Na^+P]$ .  $[NaP]$   $[NaT]$ 'den 9 mEq/L kadar yüksektir ve 7 mEq/L negatif yüklü iyonlarla birleşmiş kompleks halde sodyum vardır. Böylece  $[Na^+P]$  7 mEq/L kadar  $[NaP]$ 'den düşük 2 mEq/L kadar  $[NaT]$ 'den yüksektir. Diyaliz sırasında plazmada bulunan katyonlar, karşıya geçemeyen negatif yüklü proteinleri dengelemek için membranı geçemezler. Buna Donnan etkisi denir. Bu etki sonucunda ultrafiltrat plazmaya göre hiponatremik kalır. Plazma sodyum konsantrasyonunun değişmemesi için plazma su sodyum ve diyalizat sodyum konsantrasyonu arasındaki gradientin 5.28 mEq/L olması gerekir. Plazma su sodyum konsantrasyonuna eşit diyalizat sodyumu kullanıldığında ise plazma sodyum değeri 2.5 mEq/L artar (56). Funck- Brentano ve arkadaşları ise diyalizat sodyum değeri 136.6 mEq/L'nin üzerinde ise diyalizattan kana, 136.6 mEq/L'nin altında ise kandan diyalizata sodyum geçtiğini öne sürmüşlerdir (57). Araştırmacılar 130 mEq/L diyalizat sodyumu kullandıklarında su ve sodyumun eşit miktarda vücuttan uzaklaştığını saptamışlardır ( $N_{Na} / N_{H_2O} = 128-142$ : 1 lt su uzaklaşırken 128-142 mEq/L sodyumda uzaklaştırılır). Diyalizat sodyumu 162 mEq/L olursa bu oran 40-61 olur (sodyum klirensi suya göre azalır). İki diyaliz arası dönemde hastaların 2 litre sıvı, 200 mEq/L sodyum yüklerinin olduğu düşünülürse su ve sodyumun dengeli uzaklaştırılması halinde bu oran  $200/2 = 100$  olmalıdır. Funck- Brentano ve arkadaşları bu değere 145 mEq/L diyalizat sodyumunda ulaştıklarını belirtmişlerdir. Thews ise 150 mmol/L sodyum kullanıldığında 140 mmol/L diyalizat sodyumu kullanmaya göre sodyum atılımının %40 azalacağını ve her diyaliz için bu 240-280 mmol sodyum tutulması anlamına geleceğini belirtmiştir (10). Diyalizat sodyumu artırılarak ozmotik dengeleme yapılırken uzun dönemde sodyum birikmesi olabilir. Yüksek diyalizat sodyumu kullanılarak yapılan diyalizlerde sodyum birikiminin atılmış susama hissi, kilo alımı ve hipertansiyona neden olduğu bildirmiştir (58,59,60). Diğer taraftan bir grup araştırmacı ise diyalizat sodyumunu arttırmanın hipertansiyona neden olmadığını belirtmişlerdir (61,62,63). Perschel ve arkadaşları diyalizat sodyumu yüksek olan hastalarda semptomatik hipotansiyonun daha az görüldüğünü, daha az izotonik-hipertonik sodyum infüzyonu yapıldığını ve bu hastaların serum sodyum konsantrasyonları daha az yükseldiği için sodyum birikmesinin olmayacağını bildirmiştir (12). Yüksek diyalizat sodyumu kullanılarak hipotansiyon önlenirken sodyum birikimi önlenebilirmiydi? Diyaliz başlangıcında diyalizat sodyumu yüksek tutulup daha sonra bu değer azaltılarak sodyum atılımının sağlanması amaçlandı. Buna sodyum modellemesi adı verildi. Sodyumun azaltılma şekline göre doğrusal, üssel ve basamak sodyum modellemeleri geliştirildi (Şekil 2). Acchiadro ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada doğrusal, üssel ve basamaklı sodyum modellemelerinin birbirlerine üstünlüklerinin olmadığını saptadılar (13). Diyalizat sodyumu kan sodyum seviyesinin üzerinde başlanıp daha sonra kan sodyum seviyesi yada daha alt düzeylerde diyalizat sodyumu ile diyaliz



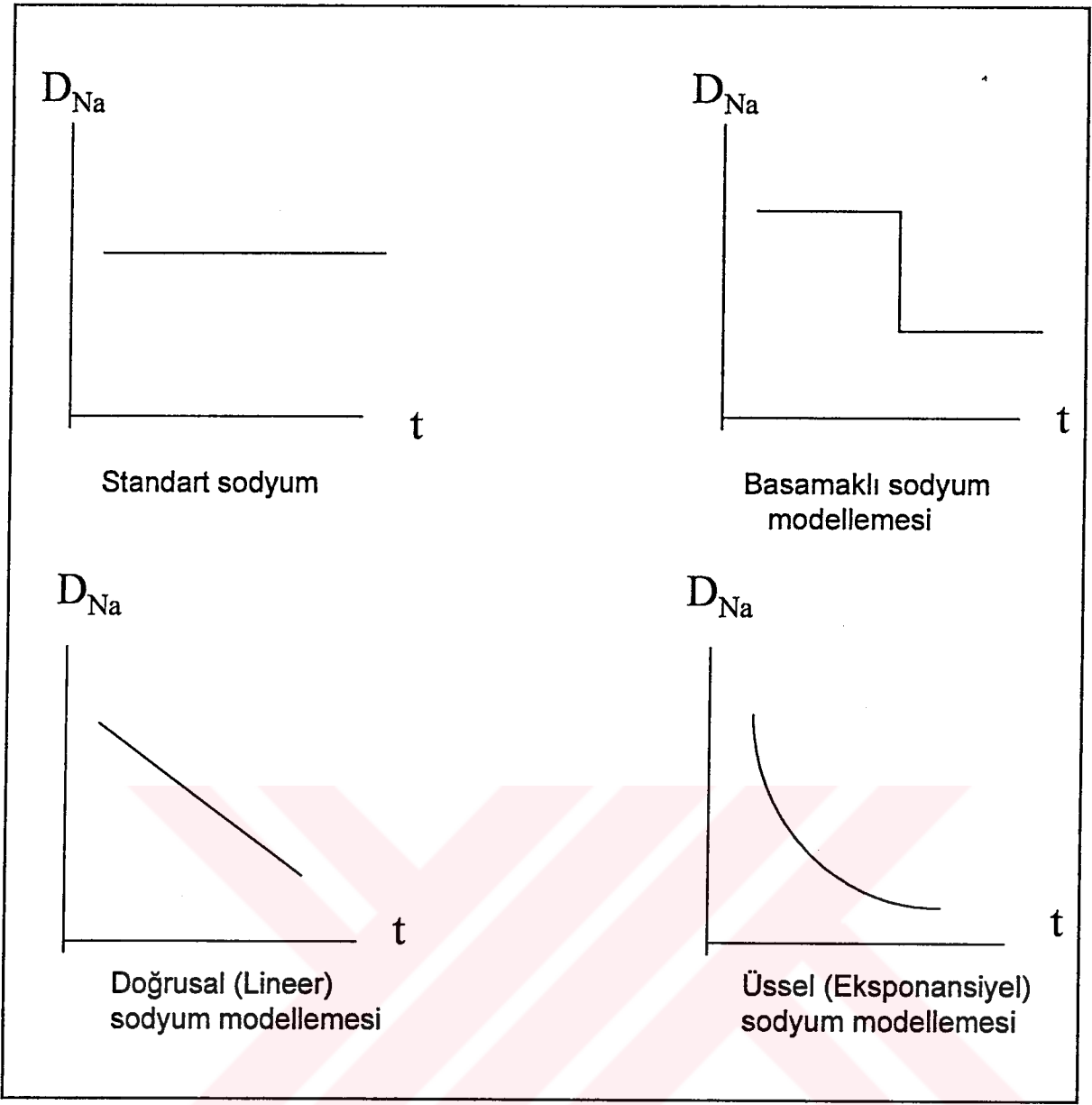
tamamlandığında (sodyum modellemesi) hipotansiyon ve buna bağlı semptomların azaldığı ve sodyum birikmesinin saptanmadığı görülmüştür (13,14,15).

İzole UF sırasında hasta kanı diyalizat ile karşılaştırılmadan transmembran basınç farkıyla hastadan sıvı çekilir. Suyla birlikte, membranı geçebilen maddeler membranın karşı tarafına geçerken büyük moleküler ağırlığa sahip maddeler membranı geçemeyerek buldukları tarafta kalırlar. Bu etki sonucu izole UF sırasında plazma ozmotik basıncı değişmeden kalırken ( diffüzyon olmayacağı için), plazma onkotik basıncı artar (12). Bu olay sayesinde daha iyi bir geri dolum sağlanabilir. Ayrıca izole UF, vasküler tonüs ve vasküler direnç UF+hemofiltrasyona göre daha çok artırır (36). Rouby ve arkadaşlarında izole UF ile daha iyi hemodinamik kontrol sağlamalarına karşın, sadece sıvı fazlalığı olan hastalarda tek başına bir tedavi seçeneği olabileceğini ve hiç bir zaman klasik tedavinin yerine geçemeyeceğini belirtmişlerdir (15). Standart diyalizde UF hızı tüm diyaliz boyunca sabit tutulur. Diyaliz hipotansiyonu genellikle diyalizin 3. yada 4. saatinde olduğu için diyalizin başında daha büyük hacimde sıvı çekilip diyalizin son yarısında çekilen sıvı miktarı azaltılarak yapılan UF modellemelerinde hipotansiyon semptomlarının daha az görüldüğü belirtilmiştir (64). Ultrafiltrasyonun aralıklı yapılmasının ve hipotansiyon gözleendiğinde UF'ye ara verilip tekrar başlatılması ile daha iyi hemodinamik kontrol sağlandığı bildirilmiştir (65). UF'deki güçlü değişiklikler sempatik sistemi uyarak yada pressor hormonların düzeylerini artırarak etkili olabilir (12).

Literatürde sodyum ve UF modellemesinin birlikte yapılarak semptomatik hipotansiyon başağrısı, kramp ve bulantı-kusma gibi semptomların görülme sıklığının azaltıldığını belirten çalışmalar vardır (16,17,18,19,20).

## **SODYUM VE ULTRAFİLTRASYON MODELLEMESİNİN KOMBİNE EDİLMESİ**

Bu çalışmada basamak sodyum ve basamak UF modellemelerini kombine ederek hemodiyaliz ile buna bağlı semptomların görülme sıklığını değiştirip değiştirmediğini araştırmak üzere hemodiyaliz merkezimizde iki aylık prospektif bir çalışma planladık. Sodyum modellemesi olarak basamaklı sodyum modellemesi seçildi ve diyalizat sodyumu diyalizin ilk yarısında 145 mEq/L'ye çıkılırken diyalizin ikinci yarısında 135 mEq/L'de tutulması planlandı. UF için ise, diyalizin ilk yarısında kilo fazlasının 2/3'ü, ikinci yarısında ise kalan sıvının çekilmesi şeklinde bir UF modellemesi düşünöldü.



Şekil 2: Sodyum modelleme örnekleri

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Hemodiyaliz Merkezi'nde haftada 3 kez 4'er saatlik tedavi gören 18 stabil hemodiyaliz hastası alındı. Hastaların 9'u erkek 9'u kadın, yaş ortalamaları  $53\pm 15$  [14-85] yıl ve diyaliz süreleri  $28\pm 12$  [3-60] ay idi. Hastaların kronik böbrek yetmezliği nedenleri Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 2. Hastaların kronik böbrek yetmezliği nedenlerine göre dağılımları

Hastalık	Sayı
Polikistik böbrek hastalığı	4
Diyabetik nefropati	3
Ailesel akdeniz ateşi	2
Kronik piyelonefrit	1
Hipertansif nefroskleroz	1
Nefrolitiazis	1
Henoch-Schonlein vaskülit	1
Bilinmeyen	5
Toplam	18

Tüm hastaların idrar çıkışı yok sayılabilecek kadar azdı. Hastalar Toray 321 SN hemodiyaliz cihazlarında Hemophan hollow fiber filtreler kullanılarak diyalize alındı. Bütün hastalarda standart bikarbonat diyalizati kullanıldı. Çalışma boyunca hastaların tümü tuzsuz diyet altında idiler ve diyetlerinde değişiklik yapılmadı.

Çalışma 4'er haftalık iki dönemde gerçekleştirildi. Çalışmanın ilk 4 haftalık "gözlem dönemi"nde hastalar klasik hemodiyaliz tedavilerini aldılar; tüm diyaliz seansı boyunca ultrafiltrasyon hızı ve diyalizat sodyum konsantrasyonu 140 mEq/L'de sabit tutuldu.

Her diyaliz seansının sonuna doğru hastaya hemşiresi tarafından başağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma, kramp, çarpıntı, nefes darlığı ve bulanık görme gibi semptomların iki diyaliz arasında dönemde (interdiyalitik) ve diyaliz sırasında (intradialitik) varlığı soruldu.

Ayrıca diyaliz seansı sırasında 0., 60., 120., 180. ve 240. dakikalarda kan basıncı ve nabız sayıları, trendelenburg pozisyonuna getirme, izotonik-hipertonik sodyum klorür solüsyonu verme ve UF durdurma gibi hemşirelik müdahalelerinin sayısı hastanın hemşiresi tarafından kaydedildi. Hastalara çalışmanın ikinci 4 haftalık "deney dönemi"nde ise kombine basamaklı sodyum ve UF modellemesi uygulanmıştır.

Diyalizin ilk 2 saatinde diyalizat sodyum konsantrasyonu 145 mEq/L'ye çıkılmış ve bu dönemde hastada hedeflenen UF'nin %66'sı yapılmıştır. Diyaliz seansının ikinci yarısında sodyum konsantrasyonu 135 mEq/L'ye inilmiş ve UF'nin kalan kısmı yapılmıştır.

Gözlem döneminde yapılan sorgulama ve kayıtlar bu dönemde de hastanın hemşiresi tarafından aynen yapılmıştır. Hipotansiyon (sistolik kan basıncı < 90 mmHg), hipotansif başağrısı, başdönmesi gibi semptomların varlığında hastalara hemşiresi tarafından trendelenburg pozisyonu verilmiştir.

Trendelenburg pozisyonu verilmesine karşın semptomlarda düzelme

olmaması ve hipotansiyonun sebat etmesi durumunda UF durdurma işlemi yapılmıştır. Trendelenburg pozisyonu verme ve UF durdurulmasına karşın hipotansiyon ve semptomların halen devam etmesi halinde izotonik-hipertonik NaCl sıvı replasmanı yapılmıştır. Bu işlemler hastanın hemşiresi tarafından özel hazırlanmış formlara kaydedilmiştir. Diyalizat sodyum konsantrasyonu, kondüktivite ölçme esasına dayanan yöntemle hemodiyaliz aleti tarafından otomatik ayarlanmıştır. Kan basıncı ölçümleri manşonlu tansiyon aletleri kullanılarak koldan yapılmıştır. Ortalama arteriyel kan basıncı  $(2 \times \text{Diastolik kan basıncı} + \text{Sistolik kan basıncı}) / 3$  formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Nabız değerleri radial arter üzerinden 1 dakikalık sayımla elde edilmiştir. Her hafta ortası diyalizinde hastalardan kan sodyum konsantrasyonu tayini için 5 cc kan ve diyalizat sodyum konsantrasyonu tayini için diyalizat örnekleme portundan 5 cc giriş ve çıkış diyalizat örnekleri alınmıştır. Kan örneklerinde serumlar ayrılarak diyalizatlarla birlikte  $-70^{\circ}\text{C}$ 'de saklanmıştır. Örneklerin tümü önce  $+4^{\circ}\text{C}$  sonra oda ısısında çözüldükten sonra aynı kişi tarafından tek seansda çalışılarak "Dacos XL otoanalizer"de iyon selektif yöntemle sodyum konsantrasyon değerleri bulunmuştur.

Çalışma hakkında hemodiyaliz ekibine ayrıntılı bilgi verilmiştir. Çalışma boyunca hastaların tedavi ve kuru ağırlık tayinleri hemodiyaliz ekibi tarafından çalışmadan bağımsız olarak yapılmıştır. Kan basıncı normal ve telegrafide kardiyomegalisi olmayan hastalar ideal kuru ağırlığında olarak kabul edilmişlerdir.

## İSTATİSTİK

İstatistiksel analizler için Epi-Info 5.0 ve SPSS 6.1 for Windows bilgisayar paket programlarından yararlanılmıştır. Gözlem ve deney döneminde görülen semptomların sıklıkları arasındaki farkın anlamlılığını değerlendirmek için Ki-kare, ortalamalar arasındaki farkın anlamlılığını değerlendirmek için ise Student-t testi kullanılmıştır.  $p < 0.05$  istatistiksel anlamlı olarak kabul edilmiştir (Güvenlik aralığı= %95).

## BULGULAR

Bu çalışmaya alınan hastaların tümü çalışmayı tamamlamıştır (9 erkek, 9 kadın). Diyaliz tedavisine bağlı olan semptomların diyaliz seansında görülme sıklığı Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Diyaliz seansı sırasında dönemde görülen semptomların sıklığı

Semptomlar	GÖZLEM (Standart Hemodiyaliz )		DENEY (Sodyum/UF Modellemesi)	
		%		%
Başağrısı	216/81	37	216/68	31
Susama	216/27	12	216/30	14
Başdönmesi	216/42	19	216/42	19
Bulantı	216/31	14	216/30	14
Kusma	216/6	3	216/4	2
Bulanık görme	216/24	11	216/21	9
Nefes darlığı	216/13	6	216/14	6
Çarpıntı	216/12	5	216/14	6
Kramp	216/45	20	216/40	19

Diyaliz seansı sırasında görülen semptomlar incelendiğinde, başağrısı, kusma, bulanık görme ve kramp gibi semptomlar deney döneminde gözlem dönemine göre daha az gözlenmiştir. Susama ve çarpıntı yakınması ise artış göstermiştir.

İki diyaliz arasında dönemde görülen semptomların sıklığı ise Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4. İki diyaliz arasında dönemde görülen semptomların sıklığı

Semptomlar	GÖZLEM (Standart Hemodiyaliz )		DENEY (Sodyum/UF Modellemesi)	
		%		%
Başağrısı	216/83	38	216/78	36
Susama	216/80	37	216/70	32
Başdönmesi	216/52	24	216/45	21
Bulantı	216/52	24	216/48	22
Kusma	216/21	9	216/26	12
Bulanık görme	216/45	20	216/40	19
Nefes darlığı	216/34	15	216/36	17
Çarpıntı	216/31	14	216/30	14
Kramp	216/26	12	216/18	8

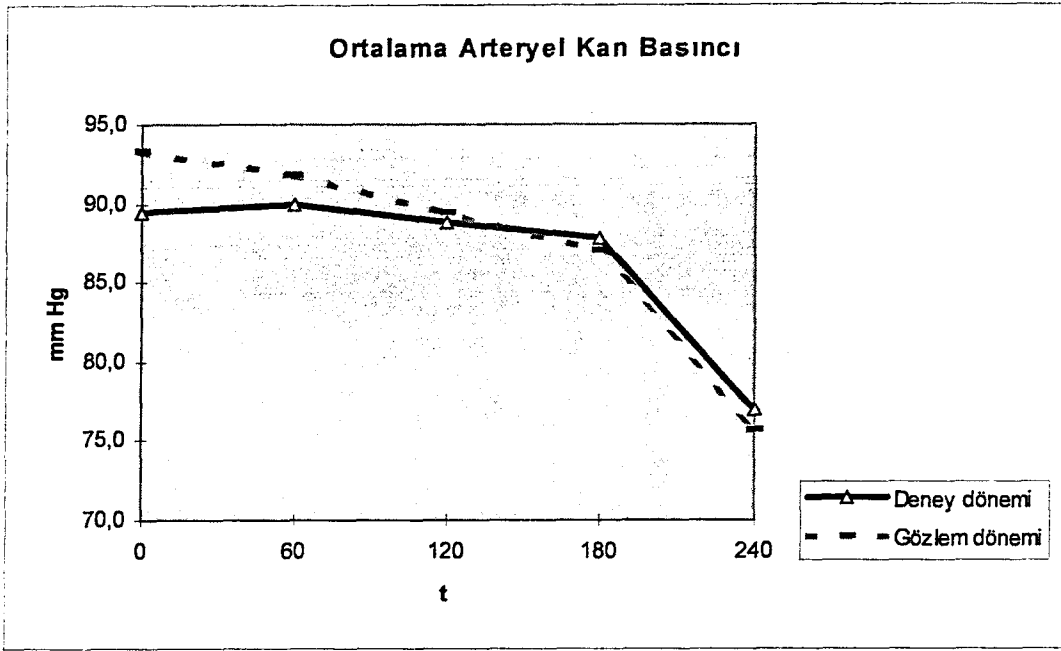
Deney döneminde, iki diyaliz arasında görülen semptomlardan başağrısı, susama, başdönmesi, bulantı, bulanık görme, çarpıntı ve kramp gibi semptomların sıklığında azalma saptanmıştır. Nefes darlığı ve çarpıntı gibi semptomlarda deney döneminde artış gözlenmiştir. Başağrısı, gözlem ve deney döneminin en sık karşılaşılan semptomu olmuştur. Kusma ise her iki dönemde de en az rastlanan semptom olmuştur. Gözlem ve deney dönemlerinde semptomların görülme sıklığında değişiklik olmasına karşın, iki dönem arasında fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

Çalışma sırasında yapılan hemşire müdahalelerinin sayısı Tablo 5'de verilmiştir. Hemşire müdahalelerinden trendelenburg pozisyonu verme ve UF durdurmada deney döneminde azalma saptanmıştır. UF durdurma istatistiksel olarak anlamlı çıkmazken, trendelenburg pozisyonuna getirme istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p < 0.05$ ). İntravenöz izotonik ve hipertonic NaCl verme gibi müdahalelerde deney döneminde artış saptanmasına karşın istatistiksel olarak anlamlılık saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

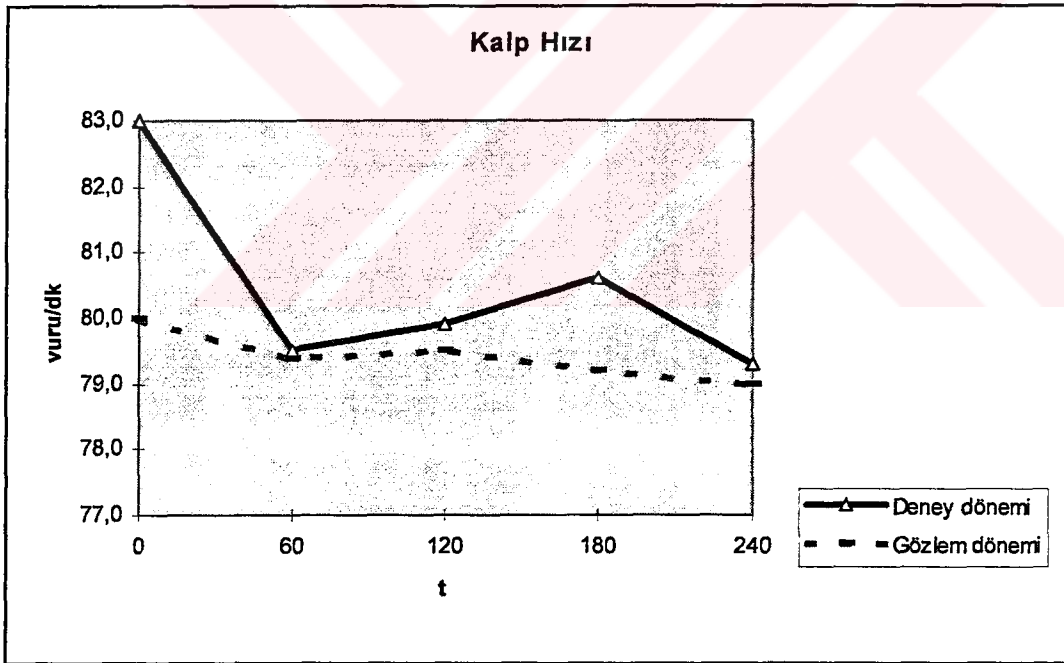
Tablo 5. Diyaliz sırasında yapılan müdahaleler.

	GÖZLEM DÖNEMİ (Standart Hemodiyaliz) %		DENEY DÖNEMİ (Sodyum/UF Modellemesi) %		p
Trendelenburg	216/58	26.9	216/34	15.7	<0.05
İzotonik NaCl	216/21	9.7	216/26	12	>0.05
Hipertonik NaCl	216/2	0.9	216/5	2.3	>0.05
UF Durdurulması	216/38	17.6	216/35	16.2	>0.05

Hastaların kan basıncı ve nabız değerleri Şekil 3 ve 4'de grafik olarak sunulmuştur. Şekil 3 ve 4'de görüldüğü gibi hastaların 0, 60, 120, 180 ve 240'inci dakikalarda alınan kan basıncı ve nabız değerleri karşılaştırıldığında gözlem ve deney dönemi arasında fark olmadığı görüldü ( $p > 0.05$ ).



Şekil 3. Gözlem dönemi (standart hemodiyaliz) ile deney (sodyum/UF modellemesi) dönemi ortalama arteriyel kan basıncı değerleri



Şekil 4. Gözlem dönemi (standart hemodiyaliz) ile deney (sodyum/UF modellemesi) dönemi nabız değerleri

Hastaların çalışma boyunca diyalizat ve serum sodyum değerleri Tablo 6'da verilmiştir. Gözlem döneminde diyalizat sodyum değerlerinde 140 mEq/L amaçlanırken 137 mEq/l gibi bir değer elde edilmiştir. Bu dönemde serum sodyum değerleri de 140 mEq/L'nin altında bulunmuştur. Deney döneminde diyalizat sodyum değerinin artırılmasıyla hastaların serum sodyum değerlerinde de artma oluşmuştur. Ancak gözlem dönemi ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmüştür ( $p>0.05$ ).

Tablo 6. Serum ve diyalizat sodyum değerleri

		Serum Na ( mEq/L)	Diyalizat Na ( mEq/L)
GÖZLEM DÖNEMİ	Giriş	137.6±1.9	137.4±2.8
	Orta	139.0±2.4	
	Çıkı	139.1±2.4	137.6±1.9
DENEY DÖNEMİ	§		
	Giriş	139.0±2.3	141.9±2.3
	Orta	141.8±2.4	
	Çıkı	140.7±1.8	135.7±1.7
	§		

Çalışma boyunca diyaliz ekibi tarafından bağımsız olarak belirlenen kuru ağırlıkta gözlem döneminde ortalama 0.4 kg, deney döneminde ise 0.2 kg değişiklik olmuştur. Hastaların ortalama hemoglobin değerleri gözlem döneminde 11.3±1.3 gr/dL, deney döneminde ise 10.9±0.7 gr/dL saptanmıştır.



## TARTIŞMA

Hemodiyaliz tedavisi 1947'de William Kolff'dan bu yana bir çok ilerleme kaydetmesine karşın bir takım komplikasyonlar halen sorun olmaya devam etmektedir. Asetat diyalizinden bikarbonat diyalizine geçiş, high flux membranların kullanımı, eritropoietin ile aneminin düzeltilmesi, diyalizat ve diyaliz ortamının ısısının ayarlanması, kuru ağırlığın doğru tahmini gibi faktörlerin değiştirilmesi ile diyaliz komplikasyonlarının görülme sıklığı daha da azaltılmıştır (23,45,51). Diyalizat sodyum konsantrasyonunun artırılması ile de hipotansiyon ve buna bağlı semptomların azaltıldığı gösterilmiştir (13,14,15). Diyalizat sodyumunu arttırmanın semptomları iyileştirici etkisinin yanında uzun dönemde sodyum birikimine yol açacağı ve bununda hipertansiyon, kalp yetmezliği ve pulmoner ödem gibi komplikasyonlara yol açacağı belirtilmiştir (59,60,61). Plazma ozmolalitesindeki düşüşü kompanze etmek için diyalizattaki sodyum konsantrasyonu artırılırken yukarıda sayılan komplikasyonlara neden olan sodyum birikmesini önlemek için sodyum modellemesi geliştirilmiştir. Bir diğer modelleme fikri ise UF'de ortaya atılmıştır(64). UF modellemesi yapılarak daha iyi bir hemodinamik kontrol sağlanabildiği ve semptomların azaltıldığı yönünde yayınlar vardır (64,65).

Bu çalışmada basamaklı sodyum ve basamaklı UF modellemesini kombine ederek hemodiyaliz semptomlarının görülme sıklığının değişip değişmediği araştırıldı. Diyalizin ilk yarısında diyalizat sodyum konsantrasyonunu ve UF hızını arttırıp, diyalizin ikinci yarısında her iki parametreyi de azaltarak hemodiyalizde görülen hipotansiyon ve buna bağlı komplikasyonların görülme sıklığının azalıp azalmadığını bulmaya çalıştık. Volüm fazlasının diyalizin ilk saatlerinde diyalizat sodyum konsantrasyonunun artırılması ile kolay çekilebileceğini, daha sonraki zamanda ise daha az sıvı çekilmesinin diyaliz yan etkilerini azaltabileceğini düşündük.

Mann ve arkadaşları kan volümü tayini ile plazma ozmolalitesindeki düşüşlerin daha erken saptanabileceğini ve UF miktarının ayarlanabileceğini bildirmişlerdir (64). Hammer ve arkadaşları ise yüksek diyalizat sodyumu kullanılarak hemodiyaliz sırasında iskelet kas kan akımındaki azalmanın azaltıldığını göstermişler ve bunu plazma volümünün korunmasına bağlamışlardır (66). Steward ve arkadaşları krampın en önemli sebebinin volüm kontraksiyonu olduğunu belirtmişler ve diyalizat sodyumunu 132 mEq/L'den 145 mEq/L'ye çıkardıklarında kas krampı görülme sıklığında azalma saptamışlardır (67).

Jenson ve arkadaşları yalnızca sodyum modellemesi yaparak bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlarla uyumlu sonuçlar elde etmişlerdir. Diyalizat sodyum konsantrasyonunu arttırmanın hipotansiyon insidensini azalttığını, aynı zamanda trendelenburg pozisyonuna getirme ve transmembran basıncı azaltma gibi hemşire müdahalelerin de azaltıldığını bildirmişlerdir (4).

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 (32).

Sturniolo ve arkadaşları da komputerize model kullanarak ve bu çalışmada sodyum ve UF modellemesini kombine ederek 4 hastalık bir çalışma yapmışlardır. Komputerize model ile plazma volüm değişiklikleri hematokrit kullanılarak hesaplanmış ve buna göre diyalizat sodyum konsantrasyonu ve çekilecek sıvı miktarı modifiye edilmiştir. Diyalizin başlangıcında meydana gelen plazma ozmolalitesi düşüşünde diyalizat sodyum konsantrasyonu artırarak plazma volüm kaybının azaltıldığını göstermişlerdir. Diyalizin ikinci yarısında ise diyalizat sodyum konsantrasyonunu azaltarak sodyum atılımını sağlamışlardır. Komputerize model kullanılarak diyalizat sodyum konsantrasyonu ve çekilecek sıvı miktarının ayarlanabilmesi sayesinde hipotansiyon ve buna bağlı semptomların azaltılabileceği, aynı zamanda hipertansiyon ve pulmoner ödeme yol açacak sodyum birikiminin önlenileceği sonucuna varmışlardır (17). Salman ve arkadaşları sodyum modellemesine UF modellemesinin eklenmesi ile yani kombine modelle iki diyaliz arası kramp yakınmalarının azaldığını göstermişlerdir (3).

Çalışmamızda diyaliz seansı sırasında görülen semptomlar incelendiğinde, başağrısı, kusma, bulanık görme ve kramp gibi semptomlar deney döneminde gözlem dönemine göre daha az gözlenmiştir (Tablo 3). Diyalizler arası süredeki semptomlardan ise başağrısı, susama, başdönmesi, bulantı, bulanık görme, çarpıntı ve kramp gibi semptomların sıklığında deney döneminde azalma saptanmıştır (Tablo 4).

Deney döneminde semptomlarda azalma görülmesine karşın gözlem dönemi ile istatistiksel fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ).

Literatürde diyalizler arası sürede semptomların görülme sıklığına yönelik araştırmalar seyreklerdir. Bu çalışmada diyalizler arası sürede semptomların görülme sıklığının, diyaliz seansı sırasında görülen semptom sıklığına yakın olduğunu saptanmıştır. Bu dönemdeki semptomların en az diyaliz seansı sırasında görülen semptomlar kadar hastaları rahatsız ettiğini ve diyaliz tedavisinin konforunu arttırmada bu dönemde görülen semptomların iyileştirilmesinin de etkili olacağı kanısına varılmıştır.

Hemşire müdahalelerinden trendelenburg pozisyonu verme ve UF durdurmada çalışma döneminde azalma saptanmıştır. UF durdurma istatistiksel olarak anlamlılık ifade etmezken ( $p>0.05$ ), her iki dönemdeki trendelenburg pozisyonu verme arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

İntravenöz izotonik ve hipertonic NaCl verme gibi müdahalelerde beklenenin aksine çalışma döneminde artış saptanmasına karşın istatistiksel olarak fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Ortalama arteriyel kan basıncı değerleri deney döneminde, gözlem dönemine göre diyalizin başlangıcında 3.5 mmHg düşük saptanmıştır. Diyalizin ilerleyen dönemlerinde ise

çalışmanın her iki döneminde de ortalama arteriyel kan basıncı değerleri birbirine oldukça yakın seyretmiştir. Her iki dönemde de diyalizin 180. dakikasında ortalama tansiyon değerlerinde benzer düşüş olmuştur. Kalp hızı değerleri gözlem döneminde sabit seyrederken deney döneminde hafif oynamalar göstermiştir. Student t testi kullanılarak yapılan analizde gözlem ve deney dönemindeki ortalama arteriyel kan basıncı ve ortalama nabız sayısı arasında istatistiksel fark saptanmamıştır ( $p>0.05$ ). Çalışmamızda diyalizat sodyum konsantrasyonundaki artış sonucu hipertansiyon, kalp yetmezliği veya pulmoner ödem gibi komplikasyonlara rastlanmamıştır.

Çalışma boyunca diyalizat sodyum konsantrasyonları kondüktivite ölçümüyle belirlendi. Petittlerc ve arkadaşlarıda sodyum modellemesinde sodyum konsantrasyonunu izlemek için en iyi yolun kondüktivite ölçümü olduğunu bildirmişlerdir (68). Gözlem döneminde diyalizat sodyumunda 140 mEq/L değeri hedeflendi, 137.5 mEq/L değerine ulaşıldı. Deney döneminde ise diyalizin ilk yarısında 145 mEq/L sodyum konsantrasyonu hedeflenip 141.9 mEq/L değerine, diyalizin ikinci yarısında ise 135 mEq/L hedeflenip 135.7 mEq/L değerine ulaşıldı. Diyalizat sodyum konsantrasyonunda hedeflenen değerlere ulaşamamak deney döneminde beklenen semptomatik iyileşmeyi olumsuz yönde etkilemiş olabilir. Günümüzde diyalizat elektrolit konsantrasyonunu ayarlama da kondüktivite ölçümü en yaygın yöntem olarak kullanılsada, periyodik olarak bunun diğer yöntemlerle kontrol edilmesi uygun olacaktır. Diyalizat sodyum konsantrasyonu artırıldığında, serum sodyum konsantrasyonunda çalışma döneminde artış oldu, fakat bu artış istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p>0.05$ ).

Hemodiyaliz teknolojisindeki ilerlemeler sayesinde diyalizat sıvı elektrolit konsantrasyonları ve diyaliz aletlerinin kontrol parametreleri değiştirilerek hastanın ihtiyacına göre diyaliz yapılabilir. Bu olanaklardan diyalizat sodyum konsantrasyonu ve UF hızının ayarlanmasını kullanarak yaptığımız çalışmada, basamaklı sodyum ve UF modellemesi ile diyalizde görülen semptomların istatistiksel olarak anlamlı olmasada azaltılabileceği ve daha az hemşire müdahalesine gerek olacağı sonucuna vardık. Diyalizat sodyum konsantrasyonunda istenilen reel yüksek değerlere ulaşılacak hemodiyaliz aletlerinin kullanımı ve subjektif semptomların objektif parametrelerle ilişkilendirilmesiyle yapılacak çalışmalarda daha sağlıklı veriler elde edilebilecektir.

## ÖZET

Hemodiyaliz tedavisi sırasında oluşan komplikasyonlar, hastalara verdikleri rahatsızlıkların yanısıra hemşire müdahaleleri gerektirerek önemli ölçüde çalışma zamanı ve tedavi etkinliği kaybına neden olurlar. Kombine sodyum ve UF modellemesi tedavisinin hemodiyalizde görülen semptomların görülme sıklığını değiştirip değiştirmediğini araştırmak amacıyla 8 haftalık prospektif bir çalışma planlanmıştır. Merkezimizde tedavi gören 18 stabil hemodiyaliz hastası çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınan 9 erkek, 9 kadın hastanın yaş ortalaması  $53\pm 15$  [14-85] ve diyaliz süreleri  $28\pm 12$  [3-60] ay idi. Çalışmanın ilk 4 haftalık "gözlem dönemi"nde hastalara standart hemodiyaliz tedavisi uygulanmıştır. Tüm diyaliz seansı boyunca diyalizat sodyum konsantrasyonu 140 mEq/L ve ultrafiltrasyon hızı sabit tutulmuştur. Hastalara baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma, kramp, çarpıntı, nefes darlığı ve bulanık görme gibi semptomların, diyaliz seansında ve iki diyaliz arası dönemde var olup olmadıkları, hemşireleri tarafından sorulmuştur. Ayrıca her hemodiyaliz seansında trendelenburg pozisyonuna getirme, izotonik-hipertonik sodyum verme, UF durdurma gibi hemşire müdahaleleri ile 0., 60., 120., 180. ve 240. dakikalarda kan basınçları ve nabız sayıları kaydedilmiştir. Çalışmanın ikinci 4 haftalık "deney dönemi"nde ise her diyaliz seansının ilk yarısında diyalizat sodyumu 145 mEq/L düzeyine çıkarılarak hedeflenen UF'nin %66'sı yapılmıştır. Seansın ikinci yarısında diyalizat sodyum 135 mEq/L'ye indirilirken UF'nin %33'ü yapılmıştır. Gözlem dönemindeki aynı sorgulama ve kayıtlar bu dönemde de yapıldı. Gözlem ve deney dönemlerinde her hafta ortası diyalizinde hastalardan kan sodyum konsantrasyonu tayini için diyaliz başlangıcı, ortası ve sonunda kan örnekleri, diyalizat sodyum konsantrasyonu tayini için giriş ve çıkış diyalizat örnekleri alınmıştır.

Gözlem ve deney dönemleri arasında sistolik, diastolik, ortalama arteriyel kan basınçları ve nabız değerleri karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı saptanmıştır. Bulantı, baş ağrısı, baş dönmesi, kramp ve bulanık görme gibi semptomlarda ve UF durdurma gibi hemşirelik müdahalelerinde azalma saptanmasına karşın istatistiksel anlamlılık saptanmamıştır. Her iki dönemdeki trendelenburg pozisyonu verme arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p<0.05$ ).

Bu bulguların ışığında "Kombine Sodyum ve UF Modellemesi" ile hemodiyaliz sırasında müdahale sayısının azaltılabileceği ve diyaliz konforunun iyileştirilebileceği düşünülmüştür.

## KAYNAKLAR

1. Kolff WJ. New ways of treating uraemia (Churchill, London, 1947)
2. Bergman H, Daugirdas JT, Ing TS, Complications during hemodialysis, Daugirdas JT, Ing TS (ed), Handbook of dialysis, 1<sup>st</sup> ed, Boston/Toronto, Little, Brown and Company, 1988, pp106-120.
3. Salman Ş, Ornt DB, Mackenna B. Sodyum modellemesinin ultrafiltrasyon modellemesiyle kombine edilmesi hemodiyaliz konforunu iyileştirebilir. XII. Ulusal Böbrek Hastalıkları, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi, Özet Kitapçığı, Abant,1995, pp 103.
4. Jenson BM, Dobbe SA, Squillace DP, McCarthy JT. Clinical benefits of high and variable sodium concentration dialysat in hemodialysis patients. ANNA Journal 21 (2): 115-121, 1994.
5. Henrich WL, Woodard TD, Blachley JD, et al. Role of osmolality in blood pressure stability after dialysis and ultrafiltration. Kidney Int 18: 480-488, 1980.
6. Kimura G, Van Stone JC. Model prediction of plasma volume changes induced by hemodialysis. J Lab Clin Med 104: 932-938, 1984.
7. Luciano AP, Samir Z, Samir R. Causes, kinetics and clinical implications of post-hemodialysis urea rebound. Kidney Int 34: 817-824, 1988.
8. Van Stone JC, Bauer J, Carey J. The effect of dialysat sodium concentration on body fluid distribution during hemodialysis. Trans Am Soc Artif Intern Organs 26: 383-386, 1980.
9. Kimura G, Van Stone JC, Bauer JH, et al. A simulation study on transcellular fluid shifts induced by hemodialysis. Kidney Int 24: 542-548, 1983.
10. Thews O. Simulation analysis of the influence of hemodialysis control parameters on exchange processes during therapy. Int J Artif Organs. 15 (4): 213-221, 1992.
11. Kouw PM, Olthof CG, Gruteke P, et al. Influence of high and low sodium dialysis on blood volume preservation. Nephrol Dial Transplant 6:876-880, 1991.
12. Perschel WT, Röckel A, Klinke B, et al. Variation of ultrafiltration and dialysat sodium. Improvements in dialysis therapy. Contrib Nephrol. Basel, Karger, 74: 176-181, 1989.
13. Acchiadro SR, Hayden AJ. Is Na modelling necessary in high flux dialysis? ASAIO Transactions 37: M135-M137, 1991.
14. Dumler F, Grondin G, Levin NW. Sequential high/low sodium hemodialysis: An alternative to ultrafiltration. Trans Am Soc Artif Intern Organs. 25:821-824, 1990.
15. Rouby JJ, Rottembourg J, Durande J-P, et al. Hemodynamics changes induced by regular hemodialysis: A comparative study. Kidney Int 17: 801-808, 1980.



16. De Vries PMJM, Olthoff CG, Solf A, Schuenemann B, et al. Fluid balance during haemofiltration: the effect of dialysate sodium and a variable ultrafiltration rate. *Nephrol Dial Transplant* 6: 257-263, 1991.
17. Sturniolo A, Costanzi S, Barbera G, et al. Computerised monitoring of sodium and fluid during haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant suppl.* 1: 162-164, 1990.
18. Po CL, Afolabi M, Raja RM. The roll of sequential ultrafiltration and varying dialysate sodium on vascular stability during hemodialysis. *ASAIO* 39: M798-M800, 1993.
19. Peter MJ, De Vries M, Kouw PM, et al. The influence of dialysate sodium and variable ultrafiltration on fluid balance during hemodialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 33: 821-824, 1990.
20. Stefoni S, Coli L, Zaca F, et al. Modulated Dialysis: A new strategy for the treatment of intradialytic intolerance. *Nephrol Dial Transplant suppl.* 1: 154-157, 1990.
21. Serdengeçti K, Tek hastalık hemodiyaliz aygıtları, Erek E (ed), Diyaliz tedavisi, 2. Baskı. İstanbul, Nodel Tıp, 1995. pp 33-37.
22. Van Stone JC, Daugirdas JT, Physiologic principles, Daugirdas JT, Ing TS (ed), *Handbook of dialysis*, 1<sup>st</sup> ed, Boston/Toronto, Little, Brown and Company, 1988, pp11-20.
23. Daugirdas JT, Editorial review; Dialysis hypotension: A hemodynamics analysis. *Kidney Int* 39: 233-246, 1991.
24. Henderson LW. Symptomatic hypotension during hemodialysis. *Kidney Int* 17: 571-576, 1980.
25. Leunissen KML, Noordzu TC, Van Hoff JP. Pathophysiologic aspect of plasma volume preservation. *Contrib Nephrol* 78: 201-211, 1990.
26. Daul AE, Wang XL, Michel MC, Brodde OE. Arteriyel hypotension in chronic hemodialyzed patients. *Kidney Int* 32: 728-735, 1987.
27. Fleming SJ, Wilkinson SJ, Aldrige C, et al. Blood volume change during isolated ultrafiltration and combined ultrafiltration dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 3: 272-276, 1988.
28. Rothe CF. Reflex control of veins and vascular capacitance. *Physiol Rev* 63: 1281-1342, 1983.
29. Sander- Jensen K, Mehlsen J, Stadeager C, et al. Increase in vagal activity during hypotensive lower body negative pressure in humans. *Am J Physiol* 255: R149-R156, 1988.
30. Kersh ES, Kornfield SJ, Unger A, et al. Autonomic insufficiency in uremia as a cause of hemodialysis-induced hypotension. *New Engl J Med* 313: 549-554, 1985.
31. Ziegler MG, Kennedy B, Morrissey E, et al. Nor-epinephrin clearance, chromogranin A and dopamin beta-hidroxyase in renal failure. *Kidney Int* 37: 1357-1362, 1990.

32. Hoeldke RD, Dworkin GE, Gaspar SR, et al. Effect of somatostatin analogue SMS-201-995 on the adrenergic response to glucose ingestion in patients with postprandial hypotension. *Am J Med* 86: 673-677, 1989.
33. Lipsitz LA, Pluchino FC, Wei JY, et al. Cardiovascular and norepinephrin responses after meal consumption in elderly ( older than 75 years) persons with postprandial hypotension and syncope. *Am J Cardiol* 58: 810-815, 1986.
34. Rodriguez M, Pederson JA, Llach F. Effect of dialysis and ultrafiltration on osmolality, colloid osmotic pressure, and vascular refilling rate. *Kidney Int* 28: 808-813, 1985.
35. Chaigon M, Chen WT, Tarazi RC, et al. Blood pressure response to hemodialysis. *Hypertension* 3: 333-339, 1981.
36. Kooman JP, Gladziwa U, Bocker G, et al. Role of the venous system in hemodynamics during ultrafiltration and bicarbonate dialysis. *Kidney Int* 42: 718-726, 1992.
37. Daugirdas JT, Nwab ZM, Hayashi JA. Hemodialysis hemodynamics in animal model: Effects of using an acetate-buffered dialysate. *J Lab Clin Med* 107: 517-524, 1986.
38. Wolff J, Pedersen T, Rossen M, et al. Effects of acetate and bicarbonate dialysis on cardiac performance, transmural myocardial perfusion and acid-base balance. *Int J Artif Organs* 9: 105-110, 1986.
39. Daugirdas JT, Ing TS, Chen WT, et al. Hemodynamic response to volume depletion in acutely uremic dogs. *Am J Physiol* 247: H229-H236, 1984.
40. Rowell LB. Thermal Stress (Chapt 8), in *The human circulation: Regulation during physical stress*, New York, Oxford University Press, 1986, pp. 175.
41. Henderson LW, Koch KM, Dinarello CA, et al. Hemodialysis hypotension: The interleukin hypothesis. *Blood Purif* 1: 3-8, 1983.
42. Peterson J, Yeh I, Kang MS, et al. High flux dialysis reduces tumor necrosis factor levels. *Am Soc Artif Intern Organs* p. 19, 1990.
43. Henrich WI, Hunt JM, Nixon JV. Increased ionized calcium and left ventricular contractility during hemodialysis. *N Eng J Med* 310: 19-23, 1984
44. Fellner SK, Lang RM, Neumann A, et al. Physiological mechanisms for calcium-induced changes in systemic arterial pressure in stable dialysis patients. *Hypertension* 13: 213-218, 1989.
45. Perrone B. Evidence of fluid shifts during dialysis session with sodium and ultrafiltration profiles. *Improvements in Dialysis Therapy. Contrib Nephrol. Basel, Karger*, 74: 191-199, 1989.
46. Schneditz D, Roob J, Oswald M, at al. Nature and rate of vascular refilling during hemodialysis and ultrafiltration. *Kidney Int* 42: 1425-1433, 1992.
47. De Vires JPPM, Kouw PM, Van der Meer NJM et al. Non-invasive monitoring of blood volume during hemodialysis: Its relation with post- dialytic dry weight. *Kidney Int* 44: 851-854, 1993.

48. Stiller S, Thommes E, Konfigs F, et al. Characteristic profiles of circulating blood volume during dialysis therapy. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 35: 530-532, 1989.
49. Schultz G, Abel HH. Principles of fluid dynamics and circulatory control in end-stage renal failure. *Improvements in dialysis therapy. Contrib Nephrol. Basel, Karger, 74: 207-220, 1989.*
50. Fauchald P. Effects of ultrafiltration on body fluid volumes and transcapillary colloid osmotic gradient in hemodialysis patients. *Improvements in dialysis therapy. Contrib Nephrol. Basel, Karger, 74: 170-175, 1989.*
51. Kow PM, Kooman JP, Cheriex EC, et al. Assessment of postdialysis dry weight: A comparison of techniques. *J Am Soc Nephrol. 4: 98-104, 1993.*
52. Hsu CH, Swartz RD, Somermeyer MG, Raj A. Bicarbonate hemodialysis: Influence on plasma refilling and hemodynamic stability. *Nephron* 38: 202-208, 1984.
53. Kennedy AC, Luke RG, Linton AL. Dialysis disequilibrium syndrome in acute renal failure, edited by Shaldon S, Cook GC, Philadelphia, F.A. Davis Company, 1964, p.65
54. Bennhold I, Kubicki S, Kessel M. The influence of glucose concentration in the dialysate on the electroencephalograms of uremic patients. *Internat Congr Series No. 103, Amsterdam, Excerpta Medica, 1965, p.13*
55. Port FK, Johnson WJ, Klass DW. Prevention of dialysis disequilibrium syndrome by use of high sodium concentration in the dialysate. *Kidney Int* 3: 327-333, 1973.
56. Locatelli F, Ponti R, Pedrini L, Di Filippo S. Sodium and dialysis: a deeper insight. Editorial. *Int J Artif Organs. 12 (2): 71-74, 1989.*
57. Funck-Brentano JL, Man NK. Optimization of Na content in dialysis fluid. *Nephron* 36: 197-200, 1984.
58. Bosch J, Ponti R, Glabman S, Lauer A. Sodium fluxes during hemodialysis. *Nephron* 45: 86-92, 1987.
59. Wilkinson R, Barber SG, Robson V. Cramps, thirst and hypertension in hemodialysis patients: the influence of dialysate sodium concentration. *Clin Nephrol* 7: 101-105, 1977.
60. Robson M, Oren A, Ravid M. Dialysate sodium concentration, hypertension and pulmonary edema in hemodialysis patients. *Dial Transplant* 7: 678, 1978.
61. Levine J, Falk B, Henriquez M, et al. Effects of varying dialysate sodium using large surface area dialyzers. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 24: 139, 1978.
62. Barre PE, Brunella G, Barre MG. A randomized double blind trial of dialysate sodiums of 145 mEq/L, 150 mEq/L, and 155 mEq/L. *Trans Am Soc Artif Intern Organs. 34: 338-341, 1988.*
63. Stewart WK, Fleming LW. Blood pressure control during maintenance haemodialysis with isotonic (high sodium) dialysate. *Postgraduate Medical Journal* 50. 260-264, 1974.
64. Mann H, Stiller S, Schallenberg U, Thömmes A. Optimizing dialysis by variation of ultrafiltration rate and sodium concentration controlled by continuous measurement of



- circulating blood volume. Improvements in Dialysis Therapy. Contrib Nephrol. Basel, Karger, 74:182-190, 1989.
65. Bauer H, Franz HE. Influence of variation of ultrafiltration rate on cardiovascular stability during dialysis. Improvements in dialysis therapy. Contrib Nephrol. Basel, Karger, 74: 154-158, 1989.
66. Hammer M, Jhonsen JK. The effects of increased dialysat sodium concentration on skeletal muscle and subcutaneous blood flow during hemodialysis. Radionuclides in Nephro-Urology. Contrib Nephrol. Basel, Karger, 79: 127-131, 1990.
67. Steward WK, Fleming LW, Manuel MA. Muscle cramps during maintenance hemodialysis. The Lancet, May 13, 1049-1051, 1972.
68. Petitclerc T, Goureau Y, Man NK. Clinical implementation of sodium modeling. Improvements in dialysis therapy. Contrib Nephrol. Basel, Karger, 74: 200-206, 1989.

