

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HEMODİYALİZ HASTALARINDA AMBULATUVAR
ÖLÇÜMLERDEKİ KAN BASINCI DEĞİŞKENLİĞİ VE ETKİ EDEN
FAKTÖRLER

Dr. Ceren ÖNAL

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

ANKARA

2017

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

HEMODİYALİZ HASTALARINDA AMBULATUVAR
ÖLÇÜMLERDEKİ KAN BASINCI DEĞİŞKENLİĞİ VE ETKİ EDEN
FAKTÖRLER

Dr. Ceren ÖNAL

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Bülent ALTUN

ANKARA

2017

TEŞEKKÜR

Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'ndaki eğitim sürem boyunca bilgisi, akademik çalışmalara olan hakimiyeti, eğitici ve öğretici yaklaşımı nedeniyle örnek aldığım ve tezimin her aşamasında yardımını esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Bülent Altun'a ve tez yazım aşamasındaki desteği için Doç. Dr. Tolga Yıldırım başta olmak üzere tüm Nefroloji Bilim Dalı Öğretim Üyelerine, akademik katkısı için Doç. Dr. Nihal Özkayar'a, tüm hemodiyaliz ünitesi çalışanlarına ve araştırmaya katılmayı kabul eden hastalara, araştırmada kullanılan cihazların sağlanmasına katkıda bulunan Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği'ne ve tez çalışmamın her aşamasında beni motive eden, yardımını esirgemeyen ve her konuda yanımda olan dostum, meslektaşım Uzm. Dr. Müfide Okay'a teşekkür ederim.

Ömrüm boyunca yanımda olduklarını bildiğim, maddi manevi her konuda desteğini esirgemeyen sevgili annem, babam ve ablalarım ise sonsuz teşekkürler...

ÖZET

Önal C., Hemodiyaliz Hastalarında Ambulatuvar Ölçümlerdeki Kan Basıncı Değişkenliği ve Etki Eden Faktörler. Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Ankara, 2017. Son dönemlerde kan basıncı yüksekliğinin yanı sıra kan basıncı değişkenliğinin (KBD) de mortalite ve morbidite üzerine etkisi olduğu gösterilmiştir. KBD'nin patogenezinde sempatik sinir sistemi, hümorale faktörler ve arteryel kompliyansın rol aldığı düşünülmektedir. Çalışmamızda ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu (AKBM) ile diyaliz sırasındaki ve diyaliz sonrası 24 saatteki sistolik ve diyastolik KBD'nin (SKBD/DKBD) incelenmesi amaçlanmıştır. Ortalama gerçek değişkenlik (OGD) yöntemi ile KBD hesaplanmıştır. Çalışmaya katılan 56 kronik hemodiyaliz hastasının (28 erkek, 28 kadın) %44,6'sında diyabet mellitus (DM), %46,4'ünde koroner arter hastalığı (KAH) bulunmaktaydı. Kan basıncı ortalamaları ve KBD diyaliz ölçümlerinde en düşük, diyaliz sonrası 12-24 saat arasında en yüksek değerlerde saptandı. Diyaliz sistolik, 24 saat sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri ile OGD değerleri arasında korelasyon saptandı. İntradiyalitik ve 24 saat SKBD ve DKBD, DM olanlarda olmayanlara göre daha yüksekti ($p<0,05$). Diyaliz ve gündüz SKBD, KAH tanısı olanlarda, olmayanlara göre daha yüksekti ($p<0,05$). 24 saat SKBD ve gece SKBD; intradiyalitik DKBD interdiyalitik kilo alımı %3'ün üzerinde olanlarda, %3'ün altında olanlara göre daha yüksekti. 24 saat SKBD, diyaliz sonrası ilk 12 saat SKBD ve gece SKBD; intradiyalitik hipotansiyonu olanlarda, olmayanlara göre daha yüksekti. Gece SKBD, gece DKBD ve diyaliz sonrası ilk 12 saat DKBD; kalsiyum kanal blokörü bazlı ilaç rejimi kullananlarda β -blokör bazlı ilaç rejimi kullananlara göre daha düşüktü ($p<0,05$). 24 saat DKBD ve gece DKBD; CaxP çarpımı medyan değerden yüksek olanlarda, düşük olanlara göre daha yüksekti. Gece SKBD ile hemodiyaliz yaşı, hemodiyaliz yolu ve ultrafiltrasyon hızı arasında ilişki olduğu saptandı. Sonuç olarak kan basıncı değişkenliğini diyaliz ilişkili özelliklerin (kalsiyum fosfor dengesi, volüm durumu, diyaliz yaşı), ilaçların ve komorbid hastalıkların (DM, KAH) etkilediği saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: kan basıncı, hipertansiyon, hemodiyaliz, kan basıncı değişkenliği, ambulatuvar kan basıncı ölçümü

ABSTRACT

Onal, C., Ambulatory blood pressure monitoring-derived blood pressure variability and factors associated with blood pressure variability in hemodialysis patients. Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Internal Medicine. Ankara, 2017.

Recently researches showed that, elevated blood pressure variability (BPV) is associated with cardiovascular and general mortality, independent of mean blood pressure levels. The pathophysiology of BPV likely relates to sympathetic nervous system, humoral factors and arterial compliance. We aimed to evaluate the BPV in hemodialysis patients by during and 24-h after hemodialysis ambulatory blood pressure monitoring (ABPM). Among the 56 chronic hemodialysis patients (28 males, 28 females) participating in the study, 44.6% had diabetes mellitus (DM) and 46.4% had coronary artery disease (CAD). Mean blood pressure and BPV were lowest at intradialytic measurements and highest at 12-24 hour after dialysis. Intradialytic systolic, 24-h systolic and 24-h diastolic blood pressure were correlated with BPV. Intradialytic and 24-h systolic and diastolic BPV (SBPV, DBPV) were higher in those with DM, than without DM ($p<0,05$). Intradialytic and daytime SBPV were higher with the patients who had CAD, than others ($p<0,05$). 24-h SBPV, nighttime SBPV and intradialytic DBPV were higher with the patients interdialytic weight gain higher than %3, compared to others. 24-h, night-time and first 12 hours after dialysis SBPV were higher with the patients with intradialytic hypotension, compared to others. Nighttime SBPV and DBPV and 12 hours after dialysis DBPV were lower on those patients receiving regimens calcium channel blocker-based regimens, whereas patients receiving β -blocker-based regimens ($p<0,05$). 24-h and nighttime DBPV were higher with those patients CaxP product higher than median value compared to others. Night-time SBPV was related with hemodialysis vintage, vascular access type and ultrafiltration rate. In conclusion, hemodialysis related features (calcium-phosphor balance, volume status, dialysis vintage), drugs and comorbidities (CAD, DM) are associated with blood pressure variability.

Keywords: blood pressure, hypertension, hemodialysis, blood pressure variability, ambulatory blood pressure measurement

İÇİNDEKİLER

	SAYFA
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Hipertansiyon	2
2.2 Hipertansiyon Tanısında Kan Basıncı Ölçüm Metotları	2
2.3 Hipertansiyon Tedavisi	4
2.4 Hipertansiyon ve Böbrek	4
2.5 Hemodiyaliz ve Hipertansiyon	5
2.6 Hemodiyalizde Hipertansiyon Patofizyolojisi	7
2.6.1 Volüm Yüğü	8
2.6.2 Arteriyel Sertlik	8
2.6.3 Sempatik Sinir Sistemi	9
2.6.4 Renin Anjiotensin Aldosteron Sistem Aktivasyonu	9
2.6.5 Endotel Disfonksiyonu	9
2.6.6 Eritropoezi-Uyarıcı Ajanlar	10
2.6.7 Diyaliz Hastalarında Sekonder Hipertansiyon Nedenleri	10
2.7 Hemodiyaliz Hastalarında Hipertansiyon Tedavisi	10

2.7.1 Non Farmakolojik Tedavi	10
2.7.2 Farmakolojik Tedavi	11
2.8 Kan Basıncı Değişkenliği	11
2.8.1 Kan Basıncı Değişkenliği Tipleri	12
2.8.2 Kan Basıncı Değişkenliği Ölçüm Metotları	14
2.8.3 Kan Basıncı Değişkenliğinin Prognostik Önemi	15
2.8.4 Kan Basıncı Değişkenliğine Etki Eden Faktörler	16
3. BİREYLER VE YÖNTEM	18
3.1. Hastalar	18
3.2. Metot	18
3.2.1 Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü	18
3.2.2 Hastaların Laboratuvar Değerleri	20
3.2.3 Hastaların Hemodiyalizle İlgili Parametreleri ve Demografik Verileri	20
3.3 İstatistiksel Yöntem	21
3.4 Araştırmanın Etik Yönü	21
4.BULGULAR	22
4.1 Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri	22
4.2 Ambulatuvar Kan Basıncı Monitörizasyonu İlgili Sayısal Veriler	25
4.3 Kan Basıncı Değişkenliği ile İlgili Sayısal Veriler	30
5.TARTIŞMA	39
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	56
7.KAYNAKLAR	59
8.EKLER	
EK1: VERİ TOPLAMA FORMU	
EK2: AYDINLATILMIŞ HASTA ONAM FORMU	
EK3, EK4: ETİK KURUL ONAYLARI	

KISALTMALAR DİZİNİ

ACE	Anjiotensin Dönüştürücü Enzim
ADMA	Asimetrik Dimetilarjinin
AKBM	Ambulatuvar Kan Basıncı Monitörizasyonu
ARB	Anjiotensin Reseptör Blokörü
ASCOT- BPLA	Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Blood Pressure Lowering Arm
AT II	Anjiotensin II
AVF	Arteriovenöz Fistül
DRIP	Dry-Weight Reduction in Haemodialysis Patients
DKB	Diastolik Kan Basıncı
DKBD	Diastolik Kan Basıncı Değişkenliği
ELSA	European Lacidipine Study on Atherosclerosis
ESA	Eritropoezi Stimüle Edici Ajan
GFH	Glomerüler Filtrasyon Hızı
HEMO	National Institutes Of Health-Sponsored Hemodialysis
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KB	Kan Basıncı
KBD	Kan Basıncı Değişkenliği
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KKB	Kalsiyum Kanal Blokörü
NF-KDOQI	National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
MRC	Medical Research Council

NO	Nitrik Oksit
OGD	Ortalama Gerçek Değişkenlik
RAAS	Renin-Anjiotensin-Aldosteron Sistemi
SAD	Sinoaortik Nod Denervasyonu
SKB	Sistolik Kan basıncı
SKBD	Sistolik Kan Basıncı Değişkenliği
SALTURK	Türk Toplumunda Tuz Tüketimi ve Kan Basıncı Çalışması
SDBH	Son Dönem Böbrek Hastalığı
SS	Standart Sapma
VEGF	Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü
VK	Varyasyon Katsayısı

ŞEKİLLER DİZİNİ

	SAYFA
Şekil 2.1 Kan basıncı değişkenliği tipleri, belirteçleri ve prognostik özellikleri.	15
Şekil 4.1 Zaman dilimlerine göre sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları.	26
Şekil 4.2 Zaman dilimlerine göre sistolik ve diyastolik kan basıncı değişkenliği.	30
Şekil 4.3 Diyaliz ve 24 saatlik ölçümlerde kan basıncı ile kan basıncı değişkenliğinin korelasyonu.	32
Şekil 4.4 Diyabet tanısı olma durumuna göre sistolik ve diyastolik kan basıncı değişkenliği.	36

TABLolar DİZİNİ

	SAYFA
Tablo 2.1 Kan basıncı düzeyine göre hipertansiyon sınıflandırması	2
Tablo 2.2. Diyaliz hastalarında hipertansiyonun en sık nedenleri	7
Tablo 2.3. Kan basıncı değışkenliği ölçüm metotları, prognostik önemi, önerilen metotlar	12
Tablo 4.1. Hastaların genel özellikleri	22
Tablo 4.2. Laboratuvar verileri	23
Tablo 4.3. Hastaların hemodiyaliz ilişkili özellikleri	24
Tablo 4.4. Antihipertansif ilaç grupları	25
Tablo 4.5 Diyaliz, gündüz ve gece kan basıncı ortalamaları	26
Tablo 4.6 Diyaliz ve diyaliz sonrası dönemdeki kan basıncı ortalamaları	26
Tablo 4.7 Antihipertansif ilaç kullanmayan grubun zaman dilimlerine göre sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları	28
Tablo 4.8. Antihipertansif ilaç kullanan grubun zaman dilimlerine göre sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları	28
Tablo 4.9. Diyabet tanısı olma durumuna göre sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları	29
Tablo 4.10. Diyaliz, gündüz ve gece kan basıncı değışkenliği	31
Tablo 4.11. Diyaliz ve diyaliz sonrası dönemdeki kan basıncı değışkenliği	31
Tablo 4.12. Antihipertansif ilaç kullanmayan grubun kan basıncı değışkenliği	33
Tablo 4.13. Antihipertansif ilaç kullanan grubun kan basıncı değışkenliği	33

Tablo 4.14. Antihipertansif ilaç rejiminde kalsiyum kanal blokörü olmayan grubun kan basıncı değışkenliği	34
Tablo 4.15. Antihipertansif ilaç rejiminde kalsiyum kanal blokörü olan grubun kan basıncı değışkenliği	34
Tablo 4.16. Antihipertansif ilaç rejiminde β -blokör olmayan grubun kan basıncı değışkenliği	35
Tablo 4.17. Antihipertansif ilaç rejiminde β -blokör olan grubun kan basıncı değışkenliği	35

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hipertansiyon görülme sıklığı ve yol açtığı morbiditeler nedeni ile global bir sağlık sorunudur. Türkiye’de hipertansiyon prevalansı %31,8’dir [1]. Hipertansiyon kardiyovasküler hastalık, koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, iskemik ve hemorajik inme, böbrek yetmezliği ve periferik arter hastalığı riskini arttırır.

Kardiyovasküler etkilerinin yanı sıra hipertansiyon böbrek hasarı ve son dönem böbrek yetmezliği için de bir risk faktörüdür. Hipertansiyona bağlı gelişen böbrek hasarı ilerledikçe buna bağlı gelişen sekonder hipertansiyon da görülmeye başlar. Kronik böbrek hastalığının evresi arttıkça hipertansiyon görülme sıklığı da artar. Diyalize ulaşan kronik böbrek hastalarının %90-95’inde hipertansiyon görülür.

Hipertansiyon düzeyinin ötesinde, kan basıncı değişkenliğinin de sol ventrikül hipertrofisi [2], inme, kronik böbrek hastalığı progresyonu [3] ve mortalite [4] ile ilişkisi olduğu genel popülasyonda gösterilmiştir. Kan basıncı değişkenliğinin çok kısa, kısa ve uzun dönem bileşenleri vardır. Kısa dönem ölçümleri 24 saatlik ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu (AKBM) ile yapılırken uzun dönem bileşenini ise her hasta ziyaretindeki kan basıncı ölçümleri oluşturmaktadır. Henüz kan basıncı değişkenliğinin patofizyolojisine yönelik kesin bilgiler elde edilememiştir. Ancak yapılan çalışmalarda kan basıncı yüksekliğinin, kalsiyum kanal blokörü kullanımının ve sempatik sinir sistemindeki değişikliklerin kan basıncı değişkenliği üzerine etkisi olduğu gösterilmiştir [5-7]. Sempatik sinir sistemindeki değişiklikler, değişken volüm yükü, yüksek hipertansiyon sıklığı, antihipertansif ilaç kullanımı gibi birçok durumun eşlik ettiği hemodiyaliz hastalarında kan basıncı değişkenliğinin daha yüksek olması beklenmektedir. Hemodiyaliz hastalarında uzun dönem kan basıncı değişkenliğine etki eden faktörlerin değerlendirildiği çalışmalar yapılmıştır ancak AKBM ile ölçülen kısa dönem kan basıncı değişkenliğine ilişkin bir çalışma henüz yapılmamıştır. Bu çalışmamızda hemodiyaliz hastalarındaki kısa dönem kan basıncı değişkenliğine etki eden faktörlerin incelenmesi amaçlanmıştır. Bu amaçla; hemodiyaliz hastalarında diyaliz sırasında ve diyaliz sonrası 24 saat boyunca ambulatuvar kan basıncı ölçümü yapılması ve kan basıncı değişkenliğine etki eden faktörlerin ortaya konulması planlanmıştır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Hipertansiyon

Erişkinde hipertansiyon prevalansı Türkiye’de %31,8, dünyada ise %40’tır [1, 8]. Ofis ölçümlerinde kan basıncının sistolik 140 mmHg ve/veya diyastolik 90 mmHg ve üzeri olması, ambulatuvar gündüz ölçümleri ve ev ölçümlerinde ise kan basıncının sistolik 135 mmHg ve/veya diyastolik 85 mmHg ve üzeri olması hipertansiyon olarak tanımlanır. Kan basıncı değerine göre hipertansiyon evrelendirilir (Tablo 2.1)[9]. Hipertansiyon, primer (%90-95) ve sekonder hipertansiyon (%5-10) olarak sınıflandırılır. Primer hipertansiyonda obezite, fiziksel aktivite, alkol kullanımı, stres, tuz alımı, aile öyküsü gibi birçok faktör rol oynamaktadır. Sekonder hipertansiyona sıklıkla böbrek hastalıkları ve daha az sıklıkla feokromasitoma, hiperaldosteronizm, uyku apnesi ve ilaçlar neden olur. Hipertansif kalp hastalığı yapısal ve fonksiyonel adaptasyon ile sol ventrikül hipertrofisi, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı (KAH), mikrovasküler hastalık ve kardiyak aritmi görülmesine neden olur. Yüksek kan basıncı inme için çok güçlü bir risk faktörüdür.

Tablo 2.1 Kan basıncı düzeyine göre hipertansiyon sınıflandırması*

Kategori	Sistolik		Diyastolik
Yüksek normal	130–139 mmHg	ve/veya	85–89 mmHg
Evre 1 hipertansiyon	140–159 mmHg	ve/veya	90–99 mmHg
Evre 2 hipertansiyon	160–179 mmHg	ve/veya	100–109 mmHg
Evre 3 hipertansiyon	≥180 mmHg	ve/veya	≥110 mmHg
İzole sistolik hipertansiyon	≥140 mmHg	ve	<90 mmHg

*Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu’ndan alınmıştır [9]

2.2 Hipertansiyon Tanısında Kan Basıncı Ölçüm Metotları

Kan basıncı invaziv arteriyel ya da noninvaziv yöntemlerle ölçülür. Non-invaziv kan basıncı ölçümünde oskültatuvar, osilometrik, mikforonik ve ultrasonografik yöntemler kullanılır. Klinikte en çok oskültatuvar yöntem ile kan basıncı ölçümü yapılır.

Ev ve ofis ölçümlerinin 3-5 dakika istirahat sonrasında, oturur pozisyonda, sırt yaslanmış biçimde yapılması önerilir [10]. Sigara, kafein, egzersiz ve yemek yemek geçici yükseklığe neden olabileceği için kan basıncı ölçümünden önce en az 30 dakika beklenmesi gerekir [11]. Ofis ölçümlerinde en az 2 kez ölçüm yapılması ve bunların ortalamasının alınması önerilir [12]. Ev ölçümleri günde 2 kez olacak şekilde 5-7 gün yapılır ve bunların ortalaması değerlendirilir. Ev ölçümleri; ofis ve ev ölçümlerinin birbirinden farklı olduğu maskeli hipertansiyon ve beyaz önlük hipertansiyonu tanısına katkısının yanı sıra, mortalite ve morbiditede ofis ölçümlerine göre daha iyi bir belirteçdir. Ancak standardize cihazlar ile ölçüm yapılmasının gerekmesi bir dezavantajdır.

Ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu (AKBM) ise yaklaşık 50 yıl önce ortaya çıkmıştır. Şu anki teknolojiye cihazlar küçük ve sessiz olup 24 saat içinde 100 adet kayıt alabilirler. 24-48 saatlik kayıtlar ile gündüz 15-20 dakika arayla, gece 30-60 dakika arayla otomatik ölçüm yapılır. Ölçüm sırasında fiziksel aktivitenin kısıtlanması gerekmez. Çoğu cihaz osilometrik teknikle ölçüm yapar ayrıca Korotkoff seslerini mikrofon ile ölçen cihazlar da bulunmaktadır [12]. EKG monitorizasyonu, arteriyel sertlik, pozisyon duyarlılığı, aktivite duyarlılığı ve nabız dalga analizi gibi ek özellikleri olan cihazlar da bulunmaktadır [13]. AKBM ile ortalama kan basıncı, diüurnal ritim ve kısa dönem kan basıncı değişkenliği hakkında bilgi sahibi olunabilir. Gece kan basıncı gündüz ortalamasına göre %10-20 düşer. Bu nedenle AKBM değerlendirilirken gündüz ve gece ortalamaları ayrıca değerlendirilmelidir. Kan basıncı ortalamasının gündüz 135/85 mmHg ve üzeri, gece 120/75 mmHg ve üzeri olması hipertansiyon olarak tanımlanır. Gece kan basıncının düşüşü '*dipping fenomeni*' olarak adlandırılır. Gece kan basıncında gündüz kan basıncına göre %20'den fazla düşüş olan hastalar "*extreme dippers*", %10'dan az düşüş olan hastalar "*non-dippers*" olarak adlandırılır. Gece kan basıncı, gündüz ortalamasından yüksek olanlar "*reverse dippers*" ya da nokturnal hipertansiyon olarak değerlendirilir. Diüurnal ritmin yanı sıra ev ölçümleri ile ofis ölçümlerinin farklı olduğu maskeli hipertansiyon ve beyaz önlük hipertansiyonunun tanısında da AKBM avantaj sağlar. Bu nedenle kılavuzlar hipertansiyon tanısı ve izleminde AKBM'yi altın standart olarak değerlendirmektedir [9, 13-16].

2.3 Hipertansiyon Tedavisi

Yaşam şekli değişikliği hipertansiyonun temel tedavisidir. Kilo kaybı, egzersiz, tuz alımının azaltılması, potasyumdan zengin diyet ve alkol alımının azaltılması önerilir. Alınan tuz miktarının ve volüm durumunun hipertansiyon patogeneğinde önemli rolü vardır. SALTURK çalışmasında günlük 6 gr tuz (100 mmol sodyum) alımının sistolik kan basıncını 5,8 mmHg, diyastolik kan basıncını 3,8 mmHg yükselttiği gösterilmiştir [17]. Aynı çalışmada ülkemizdeki günlük ortalama tuz alımının 18 gr olduğu da belirlenmiştir. Ülkemizdeki değerlerin, önerilen miktarın (5 gr/gün) çok üzerinde olması nedeniyle hipertansiyon tedavisinde tuz kısıtlamasının önemi artmaktadır.

Medikal tedavide farklı mekanizmalarla kan basıncını düşüren birçok antihipertansif ilaç grubu bulunmaktadır. Tiazid diüretikler distal tübülde Na/Cl pompasını inhibe ederek sodyum atılımını artırırken uzun dönem kullanımda vazodilatatör etki de gösterirler. Kıvrım diüretikleri Na-K-2Cl taşıyıcısını inhibe eder. Anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri anjiotensin üretimini azaltır, bradikinin üretimini artırır, sempatik sinir sistemi aktivitesini azaltır. Anjiotensin reseptör blokörü (ARB) grubu ise selektif olarak anjiotensin I (AT₁) reseptör blokajı yapar. Spironolakton non-selektif, eplerenon ise selektif aldosteron inhibitörüdür. Beta blokörler, kalp hızını ve kontraktilitesini azaltarak kan basıncını düşürürler. Bunun yanı sıra santral sinir sistemini ve renin salınımını baskırlar. Kalsiyum kanal blokörü ajanlar L-kanal blokajı yaparak vasküler direnci azaltırlar. Fenilalkilaminler, 1,4 dihidropiridinler ve benzotiazepin olarak 3 gruba ayrılırlar. Postsinaptik selektif adreno reseptör antagonistleri, direkt vazodilatatörler ve santral etkili α_2 agonistler periferik vasküler direnci azaltarak kan basıncını düşürürler.

2.4 Hipertansiyon ve Böbrek

Hipertansiyonun kendisi böbrek hasarı yaparken sıklıkla böbrek hastalıkları da hipertansiyona neden olmaktadır [18]. Primer hipertansiyon nedeniyle böbrek hasarı gelişebilir ve bu hasar sonucu hipertansiyon evresinde artış ya da dirençli hipertansiyon görülebilir. Altta yatan hastalık ne olursa olsun, primer böbrek hastalıklarının seyrinde de böbrek hasarına bağlı sekonder hipertansiyon görülebilir.

Hipertansiyonun görülmesinde ve evresinin ilerlemesinde böbrek önemli bir role sahiptir. Böbrek, sodyum atılım kapasitesinde bozulma, volüm durumuna abartılı renin sekresyonu ve sempatik sinir sisteminin aşırı çalışması sonucunda hipertansiyon patogenezinde rol alır. Hipertansiyon ilişkili renal hastalık riskini azaltan en önemli faktör kan basıncı kontrolünü sağlamaktır. Renal hasar ilerledikçe renal kan akımının otoregülasyonunda ve glomerüler filtrasyon hızında progresif bozulma görülür. Gelişen renal hasar sonucu ağır hipertansiyon, glomerüler hiperfiltrasyon, ileri renal hasar ile kısır bir döngü gelişir. Kronik böbrek hastalığının (KBH) evresi ilerledikçe hipertansiyon görülme sıklığı da artar. Hipertansiyon sıklığı evre 1 KBH hastalarında %34,8 iken, evre 5 KBH hastalarında bu oran %92,3'e ulaşmaktadır [19].

2.5 Hemodiyaliz ve Hipertansiyon

Diyabet ve hipertansiyon kronik böbrek hastalığının en sık sebepleridir. Diyabet hastalarının %50-60'ında da hipertansiyonun eşlik ettiği görülür. Diyabet ve hipertansiyonun son dönem böbrek yetmezliğinde önemli bir etken olmasının yanı sıra diğer nedenlere bağlı gelişen böbrek hasarının ilerlemesiyle de böbrek yetmezliğinin evresi ilerledikçe kan basıncı yükselir. Bu nedenle hemodiyalize ulaşan kronik böbrek hastalarında hipertansiyon sıklığının yüksek olması beklenen bir durumdur. Son dönem böbrek yetmezliğine doğru KBH evresi ilerledikçe volüm komponenti ön plana çıkar. ABD'de yapılan kesitsel bir çalışmada 10813 kronik böbrek hastasında hipertansiyon (kan basıncı $\geq 130/80$ mmHg ya da antihipertansif ilaç kullanımı) sıklığı %86,2 olarak bulunmuşken, evre 4-5 kronik böbrek hastalarında bu oran %95,5'e kadar artmıştır [20]. Diyalizin su ve tuz uzaklaştırılmasında terapötik etki yaratması nedeniyle diyalize giren evre 5 kronik böbrek hastalarında hipertansiyonun görülme sıklığı hemodiyalize girmeyen evre 5 kronik böbrek hastalarına göre daha azdır [15].

2004 National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NF-KDOQI) kılavuzuna göre hemodiyaliz hastalarında pre-diyaliz kan basıncının sistolik 140 mmHg ve/veya diyastolik 90 mmHg ve üzerinde olması ya da post-diyaliz kan basıncının sistolik 130 mmHg ve/veya diyastolik 80 mmHg ve üzerinde olması hipertansiyon olarak tanımlanır [21]. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2010 yılındaki raporunda hemodiyaliz hastalarında hipertansiyon tanısında aynı sınırları önermiştir [22]. European Renal and Cardiovascular Medicine, European

Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) ve European Society of Hypertension (ESH) diyaliz hastalarında hipertansiyon ile ilgili 2017 yılında uzlaşma raporu yayınlamıştır [15]. Bu raporda ev kan basıncı ölçümlerinin sistolik 135 mmHg ve/veya diyastolik 85 mmHg ve üzerinde olması (diyalize girmediği 6 günün sabah ölçümlerinin ortalaması), 24-sa AKBM ortalamasının sistolik 130 mmHg ve/veya diyastolik 80 mmHg ve üzerinde olması (diyalize girmediği gün yapılan ölçümde) hipertansiyon olarak tanımlanmıştır. Ambulatuvar kan basıncı ölçümünün mümkünse iki diyaliz arasında 44 saat yapılması önerilmiştir. AKBM ve ev ölçümü ile tanı konulması ancak bunlar yapılamıyorsa ofis ölçümleri ile hastanın değerlendirilmesi önerilmiştir. Ofis ölçümlerinde ise 1-2 dakika ara ile otururken yapılan 3 ölçümün ortalamasının alınması, kan basıncının sistolik 140 mmHg ve/veya diyastolik 90 mmHg ve üzerinde olması hipertansiyon olarak değerlendirilmiştir [15].

Diyaliz öncesi ve sonrası kan basıncı ölçümleri diyaliz çalışanlarının standardize ölçüm tekniklerine yetersiz ilgisi nedeni ile problemlidir [23]. Beyaz önlük hipertansiyonu, dinlenmeden yapılan ölçüm (diyalize hemen başlayıp, diyaliz ünitesini hemen terk etme isteği), diyaliz öncesi arteriyovenöz fistüle (AVF) girişim yapılırken yaşanan endişe, daha önce bilateral üst ekstremitte AVF girişimleri nedeni ile hemodiyaliz ünitelerindeki ölçümler ofis ölçümlerini yansıtmayabilir [15]. İnterdiyalitik (iki diyaliz arasındaki dönem) 44 sa-AKBM ve diyalizdeki kan basıncı ölçümlerinin karşılaştırıldığı meta analizde diyalizdeki kan basıncı ölçümlerinin tanı değerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir [24]. Ayrıca peridiyalitik ölçümlerin mortalite ile ilişkisi interdiyalitik ölçümlere göre daha güçlü bulunmuştur [25]. Hemodiyaliz Hastalarında Kuru Ağırlığı Azaltma (*Dry-Weight Reduction in Haemodialysis Patients*, DRIP) çalışmasında kuru ağırlık azaltıldıktan 4 ve 8 hafta sonraki ev kan basıncı ölçümleri ile 44 sa AKBM sonuçlarında değişiklik izlenirken, kuru ağırlık azaltılmasına bağlı kan basıncı değişikliği diyaliz sırasındaki ölçümlerde görülmemiştir [26]. Ev ölçümleri diyaliz ölçümlerine göre hedef organ hasarı, kardiyovasküler olay ve genel mortalite için daha güçlü bir belirteçtir [25, 27-31]. Diyaliz hastalarında sol ventrikül hipertrofisi ve genel mortalite ilişkili “*non-dipping*” kan basıncı paterni sık görülür [32]. Hemodiyaliz hastalarında genel popülasyona göre nokturnal hipertansiyonun daha sık görülmesi ve ofis ölçümlerine göre hedef organ hasarını daha iyi tahmin etmesi nedeniyle tanı ve tedavide AKBM altın standart kabul

edilir [13, 31, 33-37]. Bununla birlikte ambulatuvar kan basıncı ölçümlerinin bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Ağır tedavi sürecindeki bazı hastalar zahmetli bir yöntem olduğunu düşünürken, özellikle uyku bozukluğu olanlarda ve 44-sa AKBM yapıldığında bu durum daha belirgindir. Ayrıca hemodiyaliz yolu olarak her iki üst ekstremitesinde de AVF bulunan hastalarda ölçümler zorlayıcıdır [31].

Diyaliz hastalarındaki bir diğer sorun da intradiyalitik (diyaliz sırasında) hipertansiyondur. Diyaliz boyunca kan basıncı genellikle düşmesine rağmen yaklaşık %10-15 hastada paradoksal olarak yükselir [38]. İntradiyalitik hipertansiyonun birçok tanımı vardır. En çok kabul gören tanım ise; diyaliz sonrası kan basıncının diyaliz öncesi sistolik kan basıncından 10 mmHg yüksek olması (son 6 diyalizin 3'ünde) ya da ortalama kan basıncında 15 mmHg artış olmasıdır [39-41]. Hemodiyaliz hastalarında kısa dönem (6-aylık) mortalite intradiyalitik hipertansiyonu olanlarda daha yüksektir [42].

2.6 Hemodiyaliz Hastalarında Hipertansiyonun Patofizyolojisi

Hipertansiyon, kronik böbrek hastalarında erken evreden itibaren hem neden hem de sonuç olarak görülür. Kardiyak debi ve periferik vasküler dirençte artıştan biri veya her ikisi de kan basıncı yüksekliğine neden olabilir ancak sodyum ve sıvı yüklenmesi patogeneizde baskın mekanizma olarak düşünülmektedir. Renin-anjiyotensin-aldosteron sistem ve sempatik sinir sistem aktivasyonu, ateroskleroza bağlı değişimler, endotel fonksiyon bozukluğu, uyku apnesi, eritropoezi uyarıcı ajanlar volümden bağımsız olarak kan basıncını etkiler (Tablo 2.2).

Tablo 2.2. Diyaliz hastalarında hipertansiyonun en sık nedenleri*

Sodyum ve sıvı yüklenmesi
Arteriyel sertlikle artış
Sempatik sinir sistem aktivasyonu
Renin –anjiyotensin- aldosterone sistem aktivasyonu
Endotel fonksiyon bozukluğu
Uyku apnesi prevalansındaki artış
Rekombinant eritropoetin kullanımı
*Sarafidis ve arkadaşlarının çalışmasından alınmıştır [15].

2.6.1 Volüm Yüğü

Rezidüel renal fonksiyon olsa bile son dönem böbrek yetmezliğinde sodyum ve sıvı atılım kapasitesi belirgin olarak azalmıştır. Hemodiyaliz hastalarındaki hipertansiyonda temel mekanizma sodyum ve volüm yüküdür. Hemodiyaliz hastalarında antihipertansif ilaç tedavisi öncesinde tuz alımının kısıtlanması ve hemodiyalizle volüm yükünün kontrolünün sağlanması öncelikli tedavi şeklidir [43]. Volüm kontrolünün sıkı yapılması hem kan basıncını düşürür hem de uzun dönem mortaliteyi azaltır [44]. Klasik osmotik volüm yükünün yanı sıra bağ doku ve deride glikozaminoglikanlara bağlanan non-osmotik sodyumun da etkisi olduğu gösterilmiştir [45]. Non osmotik sodyum retansiyonu lokal makrofaj aktivasyonunu tetikler; makrofajlar derideki hipertonic elektrolit yükünü algılar ve vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) sekresyonunu sağlamak için ‘tonisite duyarlılık artırıcı bağlayıcı proteinini’ (TonEBP) aktive eder. VEGF kutanöz lenfatikler üzerinden elektrolit klerensini artırır ve vasküler yataktan endotelial nitrik oksit sentaz salınımını artırır. Hemodiyaliz hastalarında deri ve kas içindeki sodyum ve su artar. Bu hasta grubunda sağlıklı kişilere göre VEGF düzeyleri daha düşüktür [46]. Sonuç olarak hemodiyaliz hastalarında hem osmotik hem de non-osmotik sodyum yükü nedeniyle volüm artar.

2.6.2 Arteriyel Sertlik

Kronik böbrek hastalarında kalsiyum-fosfor dengesindeki bozulma nedeniyle arteriyel sertlik daha erken görülür [47]. Diyaliz hastalarında aortik nabız dalga hızı ölçümleri interdiyalitik dönemdeki kan basıncı paterni ve ritmini belirler. 125 hemodiyaliz hastasının 11833 kan basıncı ölçümü ile nabız dalga hızı analiz edildiğinde nabız dalga hızının logaritması ile kan basıncı arasında lineer ilişki olduğu görülmüştür [48].

2.6.3 Sempatik Sinir Sistemi

Sempatik sinir sisteminin fazla çalışması son dönem böbrek hastalığında (SDBH) görülen hipertansiyon mekanizmasında rol oynamaktadır [15]. Bilateral nefrektomi olan ve olmayan 2 grup hemodiyaliz hastası incelendiğinde native böbrekleri olan grubun sempatik vazokonstrüktör salınımının daha yüksek olduğu görülmüştür [49]. Dirençli hipertansiyon nedeniyle renal denervasyon yapılan

hemodiyaliz hastalarında gelişen kan basıncı düşüklüğü de bu patogenezi destekler. Sempatik aktivitedeki artışta katekolamin ve katekolamin benzeri maddeleri metabolize eden, böbreklerde üretilen renalaz enzim eksikliğinin de katkısı bulunmaktadır [50]. Renal fonksiyonu normal olan kontrollerle karşılaştırıldığında, renalaz plazma konsantrasyonunun hemodiyaliz hastalarında daha düşük olduğu saptanmıştır [51].

2.6.4 Renin-Anjiotensin-Aldosteron Sistem Aktivasyonu

Renal replasman tedavisi alan Evre-5 kronik böbrek hastalarında da renin-anjiotensin-aldosteron sistem (RAAS) aktivasyonu gerçekleşir. Hastaların çoğunda plazma renin aktivitesi (PRA) normal aralıktayken total sodyum ve kan basıncında artış olmasına karşın uygunsuz olarak PRA yükselebilir [52]. Klinik çalışmalarda diyaliz öncesi ve sonrası bakılan PRA ve plazma aldosteron düzeyleri karşılaştırıldığında diyaliz sonrasında belirgin artış izlenmiştir. Bu durum ultrafiltrasyon ile değişen intravasküler sodyuma rezidüel fonksiyonel nefronların halen yanıt verdiğini gösterir [52]. Anjiotensin II (AT II) seviyesi, sıvı alımıyla korelasyon gösterir. İntravenöz AT II infüzyonu susama hissini arttırır [53]. Diyaliz hastalarında AT II seviyeleri yüksektir. Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda yapılan bir çalışmada, enalaprilin susama hissini ve diyaliz arası kilo alımını azalttığı gösterilmiştir [54]. Ayrıca hemodiyaliz hastalarında aldosteron ve kortizol yüksekliği de kardiyovasküler olay ve genel mortaliteyle ilişkili bulunmuştur [55].

2.6.5 Endotel Disfonksiyonu

Endotelden salınan vazokonstrüktör ve vazodilatatörlerin dengesindeki bozulma diyaliz hastalarında kan basıncı yüksekliğine neden olur. Nitrik oksit (NO) bağımlı vazodilatasyon ölçümlerine göre kronik böbrek hastalarında NO kullanımı azalır. Piteridin metabolizmasındaki bozulma nedeniyle tetrahidriyopiterin (BH₄) kullanımında ve endotelyal NO sentetazda azalma olduğu gösterilmiştir [56]. Asimetrik dimetilarginin (ADMA) idrar ile elimine edilir. Diyaliz hastalarında eliminasyonu olmaması nedeniyle endojen ADMA birikimi NO sentezinde bozulmaya neden olur. Bunun sonucunda hipertansiyon ve KBH ilişkili immun disfonksiyon gelişebilir [57]. Yüksek ADMA seviyeleri kronik böbrek hastalarında kardiyovasküler mortalite ve morbidite göstergesidir [58].

2.6.6 Eritropoezi-Uyarıcı Ajanlar

Eritropoezi uyarıcı ajan tedavisi birçok mekanizmayla hipertansiyona neden olmaktadır [59]. Rekombinant eritropoetin tedavisinin kan basıncını yükseltici etkisinde endotelin-1 aktivitesinde, AT-II'nin vazokonstrüktör etkisinde, kan viskozitesinde ve non-adrenerjik uyarıya vasküler duyarlılıktaki artış rol oynamaktadır [60-63]. Özellikle yüksek dozda kullanım, hemoglobin düzeyinde hızlı artış ve hedef hemoglobin düzeyinin yüksek olması da kan basıncının yükselmesine neden olur [64, 65]. Ayrıca eritropoezi uyarıcı ajanların direkt vazokonstrüktör etkisi de vardır [66].

2.6.7 Diyaliz Hastalarında Diğer Hipertansiyon Nedenleri

Bazı istisnalar dışında genel popülasyona benzer sekonder hipertansiyon nedenleri görülür. Anürik hastalarda renovasküler hipertansiyon görülme ihtimali düşüktür. Aynı şekilde hemodiyaliz hastalarında aldosteronun etki ettiği sodyum olmadığı için primer hiperaldosteronizme bağlı ciddi hipertansiyon daha az görülür. Diyaliz hastalarında uyku apnesi sık görülür. Alt ekstremitte yumuşak dokudaki sıvının, boyundaki yumuşak dokuya geçişi ve hipervolemi uyku bozukluklarının alevlenmesine ve nokturnal hipoksemiye neden olmaktadır. Nokturnal hipoksemi ile sirkadyen kan basıncı tersine döner ve nokturnal hipertansiyon görülür. Uyku apnesi diyaliz hastalarında dirençli hipertansiyon görülme riskini artırır [67]. Bunun dışında daha nadir olarak feokromasitoma, tiroid hastalıkları, renin sentezleyen tümörler ve ilaçlar sekonder hipertansiyona neden olabilir.

2.7 Hemodiyaliz Hastalarında Hipertansiyon Tedavisi

2.7.1 Non Farmakolojik Tedavi

Renal replasman tedavisine başlanan hastaların %95'i hipertansiftir ve bunun en önemli nedeni volüm yüküdür. Su ve tuz birikimi diyaliz hastalarındaki hipertansiyonda ana mekanizma olması nedeniyle tedavide öncelikle bireysel hedef kuru ağırlığa ulaşılması, interdiyalitik ve diyaliz sırasında alınan sodyumun kısıtlanması (günlük 4 gr sodyum klorür alımı, diyalizat sodyumunun azaltılması, sodyum içeren ya da sodyum tutucu ilaçlardan kaçınılması) ve kısa diyalizden (<4 saat) kaçınılması gerekir [15]. Kuru ağırlık subjektif olarak, hastanın semptomlarına göre belirlenir. Hastaların tolere edebildiği en düşük diyaliz çıkışı ağırlığı, kuru ağırlık olarak tanımlanır [68]. Objektif olarak ise biyokimyasal belirleyiciler (natriüretik

peptit), biyoimpedans uygulamaları, inferior vena kava çapının ölçümü ve rölatif kan hacmi monitörizasyonu ile diyaliz hastalarının tüm vücut sıvı durumu değerlendirilebilir [69]. Kuru ağırlığın azaltılması kan basıncını etkili bir biçimde düşürür. Sonuçta SDBH hastalarında sodyum ve sıvı birikimi arttığı için diyetle alınan ve diyalizdeki sodyumun azaltılması kan basıncı kontrolünde kritik öneme sahiptir.

2.7.2 Farmakolojik Tedavi

Son dönem böbrek hastalığı volüm bağımlı hipertansiyon için tipik bir örnek oluşturur. Uygun diyaliz programı ile hastaların %80'inde vasküler volüm ve hipertansiyon kontrol altına alınabilir. Eğer hipertansiyonun sebebi volüm yükü ise antihipertansif ilaçlar etkili kan basıncı kontrolü sağlayamaz. Kullanılan antihipertansif ilaç sayısındaki artış ile yüksek kan basıncı arasında ilişki olduğu gösterilmiştir [70]. Bu nedenle kuru ağırlık hedefine ulaşıldıktan sonra antihipertansif tedavi rejimi düzenlenmelidir. Diüretik grubu haricinde bütün antihipertansif ilaçlar kullanılabilir [22, 71]. Diüretikler çok düşük GFH'de etkisizdir. Kıvrım diüretiklerinin çok yüksek dozda (250 mg intravenöz furosemid) verildiği durumlarda bile anürik hastalarda yanıt elde edilemez [72]. RAAS blokajı yapan ajanların hiperkalemi riski nedeni ile yakın takibi gerekir. Azalmış ejeksiyon fraksiyonu (<%35) olan hastalarda beta blokör tedavisi kardiyoprotektif etkisi nedeniyle uygun seçenek olabilir [73]. Hemodiyaliz hastalarında kalsiyum kanal blokörü (KKB) ve RAAS blokörleri ile yapılan çalışmalarda birbirine üstünlük saptanmamıştır [74, 75]. Bu nedenle genel popülasyondaki gibi bir endikasyon olmadıkça diüretik dışındaki bütün ajanlar kullanılabilir. İlaçların diyalizde eliminasyonlarına da dikkat edilmesi gerekir. Örneğin KKB grubu diyalizde elimine edilmez, bu nedenle diyaliz sonrası alınması gerekmez. Beta blokör grubundan karvedilol de diyalizde elimine edilmez ancak RAAS blokörü ajanlar ve diğer beta blokör ajanların eliminasyonu değişkendir [22]. Bu nedenle ilaç saatlerine de önem verilmelidir.

2.8 Kan Basıncı Değişkenliği

Kan basıncı gün içinde kısa dönem değişkenlik (atımdan atıma, dakika-dakika, saat-saat, gündüz-gece) ve uzun dönem değişkenlik (gün, hafta, ay, yıl) gösterir. Kan basıncı değişkenliğinin mekanizması tam olarak anlaşılmamıştır. Çevresel ve davranışsal faktörlerin, kardiyovasküler reglatuar mekanizmaların

(nöral santral, nöral refleks ve hümoral dalgalanmalar) etkileşimi sonucu geliştiği düşünülmektedir [76]. Son dönemde yapılan çalışmalarda hipertansiyonun kardiyovasküler mortalite ve morbiditeye etkisinde, kan basıncı değişkenliğinin de rol aldığı gösterilmiştir [4, 77-79]. Çok kısa (atımdan atıma), kısa (24 sa-AKBM), orta (ev ölçümü), uzun (ofis ölçümleri) dönem kan basıncı değişkenliği olarak birçok alt gruba ayrılmıştır (Tablo 2.3).

Tablo 2.3. Kan basıncı değişkenliği ölçüm metotları, prognostik önemi, önerilen metotlar*

Karakteristik	Çok kısa dönem KBD (atım-atım)	Kısa dönem KBD (24 saat)	Uzun dönem KBD (günbegün)	Uzun dönem KBD (vizitten vizite)
Ölçüm metodu	Sürekli kan basıncı kaydı	Sürekli kan basıncı kaydı	≥48 saat AKBM EKBÖ	AKBM OKBÖ EKBÖ
Ölçüm aralığı	Atımdan atıma (1 dk- 24 saat)	15-30 dk arayla 24 saat	Günbegün, günler, haftalar, aylar	Muayene sıklığında (hafta, ay, yıl)
Avantajlar	Otonomik kardiyovasküler modülasyon tayini	24 sa KB profili Sirkadyen KB varyasyonunun tanımlanması	Uzun dönem monitörizasyona uygun	Uzun dönem monitörizasyona uygun
Dezavantaj	Ölçümler laboratuvar dışında stabil olmayabilir	Sık tekrarlanamaz	EKBÖ için hasta eğitimi ≥48 saat AKBM tolerasyonu düşük ve kabul edilmeyebilir	OKBÖ ve EKBÖ kan basıncı profili hakkında limitli bilgi verir
KBD belirteci	SS Otonomik modülasyonun spektral analizi	24 sa gündüz ve gece SS ve VK 24 sa ağırlıklı SS Gündüz-gece KB değişimi OGD	SS VK	SS VK
Öngörülen mekanizmalar	Santral sempatik aktivite ↑ Arteriyel/kardiyopulmoner reflekste ↓ Humoral/reolojik faktörler Davranışsal/duygusal faktörler Aktivite/uyku Ventilasyon	Santral sempatik aktivitede ↑ Arteriyel/kardiyopulmoner reflekste ↓ Humoral/reolojik faktörler Davranışsal/duygusal faktörler Aktivite/uyku Arteriyel kompiyansta ↓ Hatalı/değişen AHT ilaç dozu	Arteriyel kompiyansta ↓ Hatalı/değişen AHT ilaç dozu İlaç uyumsuzluğu KB ölçüm hataları	Hatalı/değişen AHT ilaç dozu İlaç uyumsuzluğu KB ölçüm hataları Mevsimsel değişiklik

Kısaltmalar: KBD: Kan basıncı değişkenliği, AKBM: Ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu, EKBÖ: Evde kan basıncı ölçümü, OKBÖ: Ofis kan basıncı ölçümü, KB: kan basıncı, SS: standart sapma, VK: varyasyon katsayısı, AHT: Antihipertansif tedavi

*Parati ve arkadaşlarının çalışmasından alınmıştır [76].

2.8.1 Kan Basıncı Değişkenliği Tipleri

Çok kısa dönem kan basıncı değişkenliği (KBD) atımdan atıma ölçümler ile hesaplanır. Non-invaziv parmak manşonu ile ya da invaziv sürekli ölçüm yapılabilir.

Ancak ölçüm tekniği nedeniyle klinik pratikte kullanımı zordur. Çok kısa kan basıncı değişkenliğiyle ilgili yapılan çalışmalarda diğer değişkenlik tiplerinden farklı olarak KBD sonuçları frekanslarına göre gruplandırılmıştır. Sıçanlar ve insanlardaki KBD'nin spektral analizinde myojenik vasküler fonksiyon, renin anjiotensin sistemi ve endotel kaynaklı NO salınımının çok düşük frekanslı (0.02–0.2 Hz) gruba etki ettiği ve endotel kaynaklı NO salınımı ile sempatik sinir sisteminin ise düşük frekanslı (0.2–0.6 Hz) grupta etkisinin olduğu tespit edilmiştir [80]. Kardiyak debideki değişkenliğin [81] ve endotelial NO salınımının [82] yüksek frekanslı (> 0.8 Hz) grupta etkili olduğu gösterilmiştir.

Kısa dönem KBD 15-20 dakika ara ile ölçülen 24 saatlik non invaziv ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonunu baz alır. AKBM farklı postür ve aktiviteler sırasında da ölçüm yapması nedeni ile rutin KBD ölçümünde ideal metod gibi gözükmemektedir. Çok kısa ve kısa dönem KBD santral ve refleks otonomik sistemin modülasyonu (artmış santral sempatik yolak ve azalmış arteriyel ve kardiyopulmoner refleksler) [83-85], arteriyel kompliyansa azalma [86], humoral (anjiotensin II, bradikinin, endotelin-1, nitrik oksit), reolojik (kan viskozitesi) ve emosyonel faktörlerle değişir. AKBM gece ve gündüz paternini de içeren 24 saatlik değerleri verirken sık tekrarlanması zor bir yöntemdir. Nokturnal hipertansiyona gece artan sempatik sinir sistemi, azalmış sodyum atılım kapasitesi, tuz duyarlılığı [87], uyku bozuklukları, leptin, insülin direnci, endotel disfonksiyonu ve glukokortikoid kullanımı neden olabilir. Kısa dönem KBD'nin kan basıncı ortalamasından bağımsız olarak hedef organ hasarı, sol ventrikül hipertrofisi, kardiyovasküler olay ve kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [4, 88-94].

Orta dönem (günbegün) KBD ise evde kan basıncı ölçümü ya da 48 saatten uzun süreli AKBM ile hesaplanır. Ancak uzun süreli ambulatuvar ölçümler hastalar tarafından tolere edilemeyebilir. Orta dönem değişkenliğin kan basıncı ortalamasından bağımsız olarak prognostik önemi olduğu gösterilmiştir [77, 95]. Klinik pratikte tekrarlayan ölçüm ile KBD hesaplanması için ev ölçümleri uygun gözükmemektedir. Ancak onaylanmış cihazlarla standardize ölçümler yapılması ve hasta bildiriminde yanlışlık olmaması için cihazların hafızasının kullanılması önerilmektedir. Evde kan

basıncı ölçümü (EKBÖ) ise 24 saatlik süreçten ziyade uzun dönem kan basıncı hakkında bilgi vermesi nedeniyle orta ve uzun dönem KBD'nin değerlendirilmesinde uygundur.

Uzun dönem KBD her muayenedeki ofis ölçümleri ile elde edilir. Uzun dönem ölçümlerin prognoz üzerine etkisinin kısa dönemden daha fazla olduğu gösterilmiştir [6]. Ancak bu çalışmada standart ofis ölçümleri değerlendirilmiştir, günlük pratikte bunun uygulanması zordur. Aynı zamanda uzun dönem KBD kötü kontrollü hipertansiyon olduğunu da gösterebilir. Medikal tedavideki değişimler ve mevsimsel değişim de uzun dönem kan basıncı değişkenliğini etkiler [76]. Sistolik ve diyastolik kan basıncı yazın daha düşük, kışın daha yüksek seyrederek [96].

2.8.2 Kan Basıncı Değişkenliği İçin Ölçüm Metotları

Kan basıncı değişkenliği için standart sapma, varyasyon katsayısı, ortalamadan bağımsız değişkenlik, ortalama gerçek değişkenlik (OGD, *average real variability*, ARV), lineer regresyon modeli gibi farklı ölçüm metotları kullanılmıştır.

Standart sapma (SS) sadece ortalama kan basıncından ne kadar sapma olduğunu hesaplar. Düşük frekanslı ambulatuvar ölçümlerde duyarlıdır. Kısa dönem KBD için uygun bir yöntem olup olmadığı sorgulanmaktadır. 'Dipping' fenomeninden etkilenir. Varyasyon katsayısı (VK) standart sapmanın 100 ile çarpılıp ortalama kan basıncına oranı ile elde edilir ($SS \cdot 100 / KB$ ortalaması).

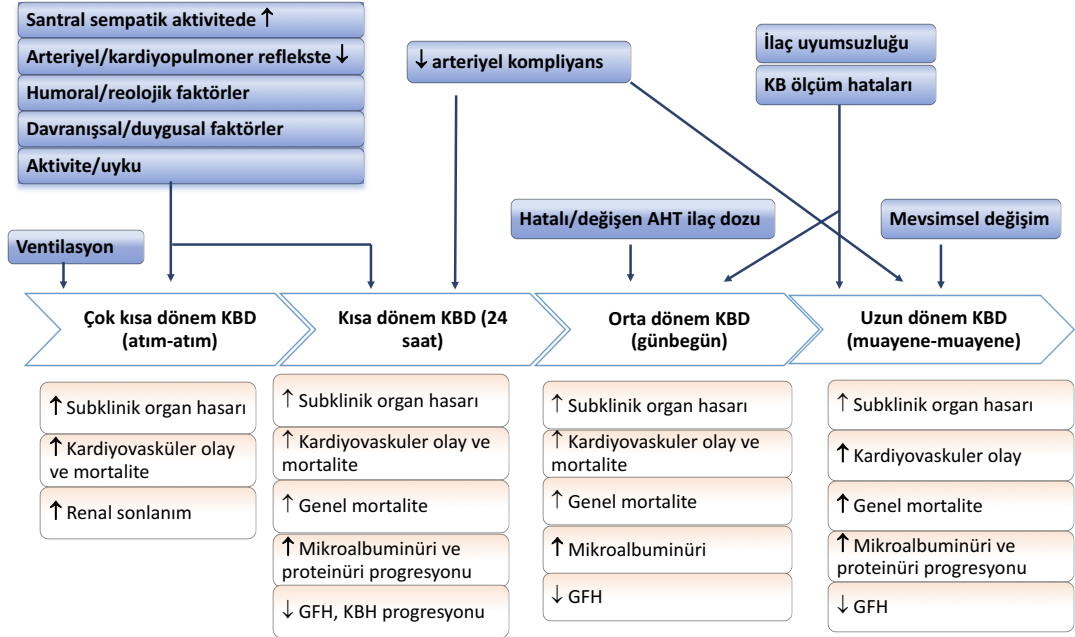
Ortalamadan bağımsız değişkenlik (*variation independent of mean*, VIM) analizinde non-lineer regresyon analizi kullanılarak kan basıncı ortalamasının KBD üzerine etkisi dışlanır. 24 saat kan basıncı standart sapma ve varyasyon katsayısı yöntemlerine göre değişkenliği göstermede daha başarılıdır. Ortalamadan bağımsız değişkenlik kardiyovasküler etkiyi göstermede de standart sapmaya göre daha etkili bir yöntemdir [97].

Ortalama gerçek değişkenlik (OGD) ardışık ölçümler arasındaki farkın ortalaması ile hesaplanır. Ölçüm sırası göz önüne alınarak, kan basıncı ve zaman arasındaki ilişki varsayımında bulunmadan yapılması formülün avantajları arasındadır [97]. Standart sapma yöntemine göre hedef organ hasarı ve kardiyovasküler risk

hakkında daha iyi bilgi vermektedir [98]. Geçici kan basıncı değişimlerini de hesaba katması formülün bir dezavantajıdır.

Rezidüel KBD hesaplanırken ortalama kan basıncı hesaplanır. 24 saatlik kan basıncı dalgalanmalarının spektral analizi yapılır. Anlamli siklik komponent oluşturan durumlar ($SS > \%95$) hızlı dalgalanmalar olarak adlandırılır. Yavaş dalgalanmalar hesap dışında bırakılarak kan basıncının siklik değişkenliği hesaplanır [88].

24 saat ağırlıklı standart sapma ise kan basıncının gece düşük seyretmesi nedeniyle gece düşüşünün standart sapmaya etkisini önlemek için gece ve gündüz ölçümlerinin iki alt periyot olarak değerlendirilmesidir [97].



Parati ve arkadaşlarının çalışmasından alınmıştır [99].

Şekil 2.1 Kan basıncı değişkenliği tipleri, belirteçleri ve prognostik özellikleri.

2.8.3 Kan Basıncı Değişkenliğinin Prognostik Önemi

Kan basıncı değişkenliğiyle ilgili yapılan çalışmalarda KBD tiplerine göre dezavantajlar ve prognostik önemleri incelenmiştir (Şekil 2.1). Kan basıncı değişkenliğinin derecesi ortalama kan basıncı arttıkça artar [100]. KBD'nin kardiyovasküler olaylar üzerine olan etkisi ortalama kan basıncındaki artışa bağlı olabilir. Bununla birlikte sıçanlarda yapılan deneysel çalışmada sinoaortik nod

denervasyonunun kan basıncı ortalamasını etkilemeksizin kan basıncı değişkenliğini arttırdığı ve sol ventrikül hipertrofisine neden olduğu gösterilmiştir [101]. Sıçanlarda yapılan başka bir çalışmada ise SS yöntemi ile hipertansif ve normotansif grubun KBD değerleri karşılaştırıldığında hipertansif grubun daha yüksek değerlere sahip olduğu görülmüştür ancak korelasyon katsayısında değişim izlenmemiştir [83].

Kısa dönem KBD sol ventrikül hipertrofisi, karotis intimada incelme [90, 94], kardiyovasküler olay [4, 88] ve kardiyovasküler mortalitede [88, 92] artışa neden olmaktadır. Kısa dönem KBD'nin endotel disfonksiyonuyla ilişkisi renal transplant alıcılarında gösterilmiştir [102]. Ayrıca kısa dönem KBD değerlendirilirken yapılan ambulatuvar ölçümler sayesinde kardiyovasküler ve genel mortalite belirteci olan nokturnal kan basıncı paterni de incelenebilir [103].

Kardiyak ve serebrovasküler olaylar sabah saatlerinde daha sık görülmektedir. Kan basıncının sabah ani yükselişinin (*morning surge*) buna sebep olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [104]. Ancak halen ani kan basıncı yükselişinin ortak bir tanımı yapılamamıştır. Bununla birlikte birçok otorite sabah uyandıktan sonraki 2 saat içindeki 4 ölçümün ortalaması ile gece kan basıncının en düşük olduğu değer ve o değerden önceki ve sonraki 3 ölçümün ortalaması arasında fark olmasını sabah patlaması (*morning surge*) olarak tanımlar [104].

Uzun dönem (muayeneden muayeneye) KBD ise kardiyovasküler morbidite [78], intima mediada kalınlaşma [90], renal vasküler ateroskleroz [105], serebrovasküler hastalık [106] ve yaşlılarda kognitif fonksiyonlarda bozulmayla [107] ilişkilidir.

2.8.4 Kan Basıncı Değişkenliğine Etki Eden Faktörler

Kan basıncı değişkenliğinin mekanizması tam olarak anlaşılmasa da yapılan çalışmalarda KBD üzerine etki eden birçok faktör saptanmıştır. Kan basıncındaki yüksekliğin KBD'yi etkilediği bilinmektedir ancak kan basıncından bağımsız faktörlerin belirlenmesi için yapılan deneysel çalışmalar da mevcuttur. Sıçanlarda sinoaortik nod denervasyonu (SAD) yapılarak karotis ve aortadaki baroreseptörlerde fonksiyon bozukluğu sağlanmıştır. Bunun sonucunda ise 24 saat sonrasına kadar kan basıncı normal olmasına rağmen KBD belirgin olarak arttığı saptanmıştır [108]. SAD

sonrası intima mediada kollajen artışı ve elastin dokuda azalma, düz kas dokusundaki hücre sayısında değişiklik olmadan doku artışı gözlenmiştir [5, 109]. Bu değişiklikler sonucunda norepinefrin cevabına artmış kontraksiyon, asetilkolin cevabında ise azalmış relaksasyon izlenmiştir [5]. Sıçanlarda yapılan başka bir çalışmada ise ARB ile sempatik modülasyonda düzelme ve KBD’de azalma izlenmiş ve bu değişikliklerin azalmış vasküler oksidatif strese bağlı olduğu düşünülmüştür [110]. Bunun dışında deneysel çalışmalarda simvastatin ve donezepilin de KBD’yi azalttığı gösterilmiştir [111, 112].

Antihipertansif ilaç gruplarının KBD üzerine etkisini araştıran birçok çalışma vardır. Sıçanlarda ve insanlarda yapılan çalışmalarda kalsiyum kanal blokörü, sempatolitik ajanlar (atenolol, prazosin, klonidin) ve diüretik tedavisinin KBD’yi azalttığı gösterilmiştir [6, 113-117]. Primer hipertansiyon tanısı olan hastalarda kısa dönem KBD’nin incelendiği bir çalışmada ise idrar anjiotensin/kreatinin tayini ile lokal renin aktivitesi ile KBD arasında ilişki olduğu saptanmıştır [118].

Bu bilgiler ışığında sempatik sinir sistem aktivasyonu olan, hipertansiyon sıklığının yüksek olduğu ve volüm durumunun sürekli değişkenlik gösterdiği hemodiyaliz hastalarında kan basıncı değişkenliğinin daha fazla olması beklenir.

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1 Hastalar

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi (HÜTF) Diyaliz Ünitesindeki ve Özel Betemar Diyaliz Merkezi'ndeki diyaliz hastaları çalışmaya dahil edildi. Çalışma Şubat-Nisan 2017 ayları arasında yapıldı.

Araştırmaya dahil olma kriterleri

- 18 yaşından büyük olmak
- 3 aydan uzun süredir hemodiyaliz tedavisi altında olmak
- Haftada 3 seans hemodiyaliz uygulanması

Araştırmadan dışlanma kriterleri

- Sistemde verileri yetersiz olan hastalar
- Araştırmaya katılmayı kabul etmeyen hastalar
- Ambulatuvar kan basıncı ölçüm verisi yetersiz olan hastalar
- Aktif enfeksiyonu olanlar

3.2 Metot

3.2.1 Ambulatuvar Kan Basıncı Ölçümü

Hastalar Salı-Perşembe-Cumartesi ya da Pazartesi-Çarşamba-Cuma günleri hemodiyalize girmektedir. Diyaliz başlangıcında ambulatuvar kan basıncı cihazı AVF ile diyalize girenlerin fistül olmayan koluna, kateter ile diyalize girenlerin aktif kullanmadıkları koluna takıldı. Avrupa Hipertansiyon Birliğinin (European Society of Hypertension) koşullarını yerine getiren, oskilometrik yöntem ile çalışan Mobil-O-graph NG (Industrielle Entwicklung Medizintechnik, Almanya) taşınabilir kan basıncı monitörü ile ambulatuvar kan basıncı ölçümleri yapıldı. Hastaların uyku periyotları kayıt edilerek cihaz ölçüm sıklığı gece ve gündüz olarak ayarlandı. Diyaliz sırasında ve gün içinde 15 dakika ara ile, gece ise 30 dakika ara ile kan basıncı ölçümleri yapıldı. Diyaliz seans uzunluğu ortalama 253 ± 15 dakikaydı ve diyaliz sonrası da 24 saat kan basıncı ölçümü yapacak şekilde ortalama $28,2 \pm 0,2$ saatlik ölçüm kaydı elde edildi. Hastalara normal günlük aktivitelerini yapmaları ancak ölçüm sırasında cihaz olan kollarını düz tutmaları ve hareket etmemeleri söylendi. Tüm kan basıncı ölçümlerinin

%70'inden fazlası geçerli olan ambulatuvar kan basıncı ölçümleri çalışmaya dahil edildi.

Kan basıncı ölçümlerinin ortalaması değerlendirilirken diyaliz ve 24 saat olarak alt gruplara ayrıldı. 24 saatlik kan basıncı ölçümü ilk 12 saat-son 12 saat ve gündüz-gece olarak yeniden gruplandırıldı. Hastaların gece kan basıncı ölçüm saatleri uyku düzenlerine göre değerlendirildi. Ayrıca diyaliz ve 24 saat kan basıncı ölçümleri total olarak da değerlendirildi. Her alt grubun sistolik ve diyastolik kan basıncı (KB) ortalamaları ile sistolik ve diyastolik OGD değerleri hesaplandı.

Hastalar diyaliz sırasındaki kan basıncı paternine göre gruplandırıldı. İntradiyalitik hipotansiyon diyaliz sırasında sistolik kan basıncının 20 mmHg ya da ortalama kan basıncının 10 mmHg veya daha fazla düşmesi olarak tanımlandı. İntradiyalitik hipertansiyon ise diyaliz sırasında sistolik kan basıncının 20 mmHg veya daha fazla yükselmesi olarak tanımlandı.

Hastalar $(1 - \frac{\text{gece KB ortalaması}}{\text{gündüz KB ortalaması}}) \times 100$ formülü ile reverse dipper, non-dipper, dipper ve extreme dipper olarak gruplara ayrıldı. Gece kan basıncı gündüze göre daha yüksek olanlar “*reverse dipper*”, gece %10'dan az düşüş olanlar “*non-dipper*”, %10-20 düşüş olanlar “*dipper*”, %20'den fazla düşüş olanlar “*extreme dipper*” olarak sınıflandırıldı.

Kan basıncı değişkenliği ortalama gerçek değişkenlik (OGD) indeksi ile hesaplandı. Formülde belirten “n” geçerli kan basıncı ölçüm sayısını ifade etmekteydi. Kan basıncı ölçümleri numaralandı ve iki ardışık kan basıncı ölçümü BP_{k+1} ve BP_k olarak formülize edildi.

$$OGD = \frac{1}{n-1} \sum_{k=1}^{n-1} |BP_{k+1} - BP_k|$$

3.2.2 Hastaların Laboratuvar Değerleri

Hemodiyaliz hastalarında T.C. Sağlık Bakanlığı'nın diyaliz merkezleri hakkındaki yönetmeliğine uygun olarak rutin kan takibi yapılır. Hemoglobün, sodyum, kalsiyum, fosfor, glukoz, albümin, protein; giriş ve çıkış kreatinin, kan üre azotu (BUN), potasyum değerleri ayda bir; parathormon, ürik asit, bikarbonat, alkalen fosfataz (ALP), demir, total demir bağlama kapasitesi, ferritin, venöz bikarbonat ve HbA1c (diyabetik hastalarda) 3 ayda bir; lipit profili (total kolesterol, HDL, LDL, trigliserid) 12 ayda bir rutin olarak ölçülür. Ambulatuvar kan basıncı ölçümlerinden önce bakılmış olan laboratuvar sonuçları çalışmaya dahil edildi. Aylık ölçümlerinin son 6 tanesi, 3 aylık ölçümlerinin son 3 tanesi ve yıllık ölçümlerinin sonuncusu çalışmada değerlendirildi. Hastaların laboratuvar değerleri aksi belirtilmedikçe son 6 aylık ölçümlerinin ortalaması alınarak değerlendirildi. HbA1c düzeyi (ImmuChrom GmbH, Almanya) dışındaki bütün laboratuvar testleri aynı kitle (Beckman Coulter, ABD) çalışıldı.

3.2.3 Hastaların Hemodiyalizle İlgili Parametreleri ve Demografik Verileri

Kan basıncı ölçümü yapılan seanstaki ultrafiltrasyon (UF) miktarı, hemodiyaliz seans süreleri, giriş ve çıkış kiloları kaydedildi. Hastaların yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, boy, diyaliz yaşı, SDBH etiyolojisi, hemodiyaliz yolu (AVF, santral venöz kateter), hipertansiyon, diyabet, koroner arter hastalığı gibi komorbiditeleri, antihipertansif kullanımı, eritropoezi uyarıcı ajan, fosfat bağlayıcı kullanımı, d vitamini analogu kullanımı ve almakta oldukları diğer medikal tedaviler EK1 de verilen form ile hasta dosyalarından ve sistemdeki sonuçlarından elde edildi.

Ortalama diyaliz seans süresi 253 ± 15 dakika, kan akım hızı 300-350 ml/dk arasında, diyalizat hızı 500 ml/dk idi.

Kt/V değeri Daugirdas formülüne göre $(-\ln((\text{BUNPost} / \text{BUNPre}) - (0.008 * \text{Saat})) + ((4 - (3.5 * \text{BUNPost} / \text{BUNPre})) * \text{UFVol} / \text{Ağırlık}))$ ambulatuvar kan basıncı ölçümü yapılan ay içindeki değerler ile hesaplandı.

Hastaların kan basıncı ölçümü yapılan seanstaki ultrafiltrasyon hızı "UF (cc) / HD süresi(sa)/ kuru ağırlık (kg)" formülü ile hesaplandı. Hastalar 10 cc/kg/sa hızından

fazla ve az ultrafiltrasyon yapılanlar olarak gruplandırıldı. Hastaların iki diyaliz arası (interdiyalitik) kilo alımı hemodiyaliz giriş ve çıkış ağırlıkları ile hesaplandı. Ayrıca interdiyalitik kilo alımının bireysel hedeflenen kuru ağırlık ile oranı da hesaplandı. Hastalar %3 ve üzerinde kilo alanlar ve %3'ten az kilo alanlar olarak iki gruba ayrıldı.

3.3 İstatistiksel Yöntem

Çalışma verileri “SPSS version 23” ile analiz edildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik (Kolmogorov-Smirnov / Shapiro-Wilk testleri) yöntemlerle incelendi. Nominal verilerin çeşitli gruplar arasında karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Ordinal ve normal dağılmayan sayısal veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Birden fazla non-parametrik bağımsız değişken analizinde Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Birden fazla non-parametrik bağımlı değişkenin analizi “Freidmen testi” ile yapıldı. Normal dağılım göstermeyen verilerin korelasyon analizleri “Spearman korelasyon analizi” ile yapıldı. Tanımlayıcı analizler ortalama±SS olarak verildi, normal dağılım göstermeyen durumlarda medyan değeri kullanıldı. Normal dağılım gösteren bağımlı değişkenlerin alt grup analizinde ANOVA kullanıldı. Gruplar arası karşılaştırma sonuçlarında istatistiksel anlamlılık $p<0,05$ olarak kabul edildi.

3.4 Araştırmanın Etik Yönü

Hastalardan çalışmaya katılım öncesinde aydınlatılmış onam alındı (EK2). Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar ve Yerel Etik Kurulundan izin alındı. Çalışmaya ait etik kurul onayı 31.01.2017 tarihinde GO 17/66-29 etik kurul numarası ile alındı (EK3). Çalışmaya Özel Betemar Diyaliz Merkezi'nin eklenmesi için 14.03.2017 tarihinde aynı etik kuruldan yeniden onay alındı (EK4).

4. BULGULAR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi hemodiyaliz ünitesindeki 65 hasta ve Özel Betemar Diyaliz Merkezi'ndeki 73 hasta çalışmaya dahil olma ve dışlanma kriterleri açısından değerlendirildi ve sonrasında çalışmaya katılmayı kabul eden HÜTF Hemodiyaliz ünitesinden 27, Özel Betemar Diyaliz Merkezi'nden 29 hasta çalışmaya alındı. Toplamda 56 hastaya ambulatuvar kan basıncı ölçümü yapıldı ve verileri değerlendirildi.

4.1 Hastaların Demografik ve Klinik Özellikleri

Hastaların 28'ini erkek (%50), 28'ini kadın (%50) hastalar oluşturmaktaydı. Hastaların ortalama yaşları $57,0 \pm 15,1$ (18-82) saptandı (Tablo 4.1).

Tablo 4.1. Hastaların genel özellikleri

Değişkenler	Toplam (n=56)
Yaş (yıl)	57±15,1
Cinsiyet (n, %)	
Kadın	28 (%50)
Erkek	28 (%50)
VKI (kg/m^2)	24,4±4,9
Primer böbrek hastalığı (n, %)	
• Hipertansiyon	15 (%26,8)
• Diyabet	12 (%21,4)
• Glomerülonefrit	4 (%7,2)
• Amiloidoz	4 (%7,2)
• PKBH	3 (%5,4)
• Diğer	10 (%17,9)
• Bilinmeyen	8 (%14,2)
Diyabet (n, %)	25 (%44,6)
Hipertansiyon (n, %)	40 (%71,4)
Koroner arter hastalığı (n, %)	26 (%46,4)
Sigara (n, %)	
İçmiyor	37 (%66,1)
İçiyor/bırakmış	19 (%33,9)

VKI: vücut kitle indeksi, PKBH: polikistik böbrek hastalığı

Kronik böbrek hastalığının (KBH) etiolojisinde hipertansiyon (15 kişi, %26,8) ve diyabet (12 kişi, %21,4) en sık sebepler olarak izlenmekteyken 4 kişide glomerülonefrit, 4 kişide amiloidoz, 3 kişide polikistik böbrek hastalığı bulunmaktaydı. 10 kişinin ise kronik böbrek hastalığı etiolojisi bilinmemekteydi. Etiyolojide diğer olarak toplanan grupta 1 kişide hemolitik üremik sendrom, 1 kişide lupus nefriti, 1 kişide kemoterapi sonrası gelişen kronik böbrek hasarı, 2 kişide travmaya sekonder böbrek yetmezliği, 2 kişide obstrüktif üropati, 1 kişide ise Fabry hastalığı bulunmaktaydı. Hastaların %71,4'ü hipertansiyon, %44,6'ü diyabet, %23,3'ü koroner arter hastalığı tanısıyla izlenmekteydi (Bkz Tablo 4.1). İki merkez arasında demografik verilerde, hemodiyalize giriş yolunda ve komorbiditelerinde anlamlı fark saptanmadı. Hastaların hemodiyaliz giriş ve çıkış laboratuvar değerleri ise Tablo 4.2'te belirtildi.

Tablo 4.2. Laboratuvar verileri (ortalama±SS)

Değişkenler	Giriş değeri	Çıkış değeri
Kreatinin (mg/dl)	8,3 ± 1,9	3,0 ± 0,9
Potasyum (mEq/L)	4,9 ± 0,5	3,6 ± 0,2
BUN (mEq/L)	102,4 ± 44,5	27,6 ± 12,8
Sodyum (mEq/L)	135,4 ± 3,5	
Ürik asit (mg/dl)	6,1 ± 0,9	
Kalsiyum (mg/dl)	8,9 ± 0,5	
Fosfor (mg/dl)	4,9 ± 1,0	
CaxP (mg ² /ml ²)	44,0±9,1	
Albümin (gr/dl)	3,9±0,4	
Protein (g/dl)	7,1 ± 0,5	
Hemoglobin (gr/dl)	11,2±1,2	
HDL (mg/dl)	40,9 ± 10,5	
LDL (mg/dl)	108,4 ±31,3	
Trigliserid (mg/dl)	183,3 ± 118,3	
Glukoz (mg/dl)	133,2 ± 70,4	
PTH (pg/ml)	422,5 ± 272,2	
ALP (U/L)	152,8 ± 119,6	
ALT (U/L)	11,4 ± 5,5	
Ferritin (ng/ml)	428,8 ± 299,7	

* SS: Standart sapma, BUN: Kan üre azotu, CaxP: kalsiyum-fosfor çarpımı, HDL: yüksek dansiteli lipid, LDL: düşük dansiteli lipid, PTH: parathormon, ALP: alkalin fosfataz, ALT: Alanin transaminaz

Hastaların hemodiyaliz ilişkili özellikleri (Tablo 4.3) incelendiğinde %76,8'i AVF, %23,2'si santral venöz kateteriyle hemodiyalize girmekteydi. Diyaliz seans süresinin ortalaması 253±15 dakikaydı. Diyalize girme süresinin medyanı 36 (6-348) aydı. Giriş vücut ağırlığı ortalama 69,0 ±16,0 kg, çıkış vücut ağırlığı ortalama 66,8±15,6 kg idi. eKt/V değerinin ortancası 1,51 (0,98-5,48) olarak saptandı. Hastaların %49,1'i (n=27) eritropoezi stimule edici ajan (ESA), %66,1'i (n=37) demir preparatı, %82,1'i (n=46) fosfor bağlayıcı ajan, %10,7'si (n=6) kalsimimetik ajan, %46,4'ü (n=26) kalsitriol tedavisi almaktaydı. Kuru ağırlığına göre saatlik ultrafiltrasyon hızı ortalama 11,84 ± 4,04 cc/kg/sa bulundu.

Tablo 4.3. Hastaların hemodiyaliz ilişkili özellikleri*

Değişkenler	Toplam (n=56)
Hemodiyaliz yolu (n, %)	
AV fistül	43 (%76,8)
Santral venöz kateter	13 (%23,2)
Diyaliz seans süresi (dk)	252,8±14,9
Diyalize girme süresi (ay)	36 (6-348)
Giriş vücut ağırlığı (kg)	69,0±16,0
Çıkış vücut ağırlığı (kg)	66,8±15,6
İnterdiyalitik kilo alımı (kg)	2,2±1,1
İnterdiyalitik kilo alımı (%)	3,2±1,6
Ultrafiltrasyon hızı (cc/kg/sa)	11,1 ±4,0
eKT/V	1,5 (0,1-5,5)
Medikal tedavi	
▪ ESA (n, %)	27 (%49,1)
▪ Demir preparatı (n, %)	37 (%66,1)
▪ Fosfor Bağlayıcı (n, %)	46 (%82,1)
Kalsiyum içeren fosfor bağlayıcı (n, %)	38 (%67,8)
Sevelamer (n, %)	10 (%17,8)
▪ Kalsimimetik (n, %)	6 (%10,7)
▪ Kalsitriol (n, %)	26 (%46,4)

*Diyaliz süresi ve eKT/V değerleri medyan (aralık) olarak belirtilmiştir. AV fistül: arteriovenöz fistül, ESA: eritropoezi uyarıcı ajan

Hastaların %51,8'i (n=29) antihipertansif ilaç (AHİ) kullanmaktaydı. AHİ kullanan hastaların %72,4'ü tekli, %10,3'ü ikili, %13,8'i üçlü AHİ almaktayken, %68,9'u diyaliz günü ilacını almamaktaydı. AHİ gruplarına göre değerlendirildiğinde; %37,5'i beta blokör, %21,4'ü kalsiyum kanal blokörü, %1,78'1 ACE inhibitörü, %3,57'si ARB, %8,92'si alfa blokör, %5,35'i diüretik tedavisi almaktaydı (Tablo 4.4).

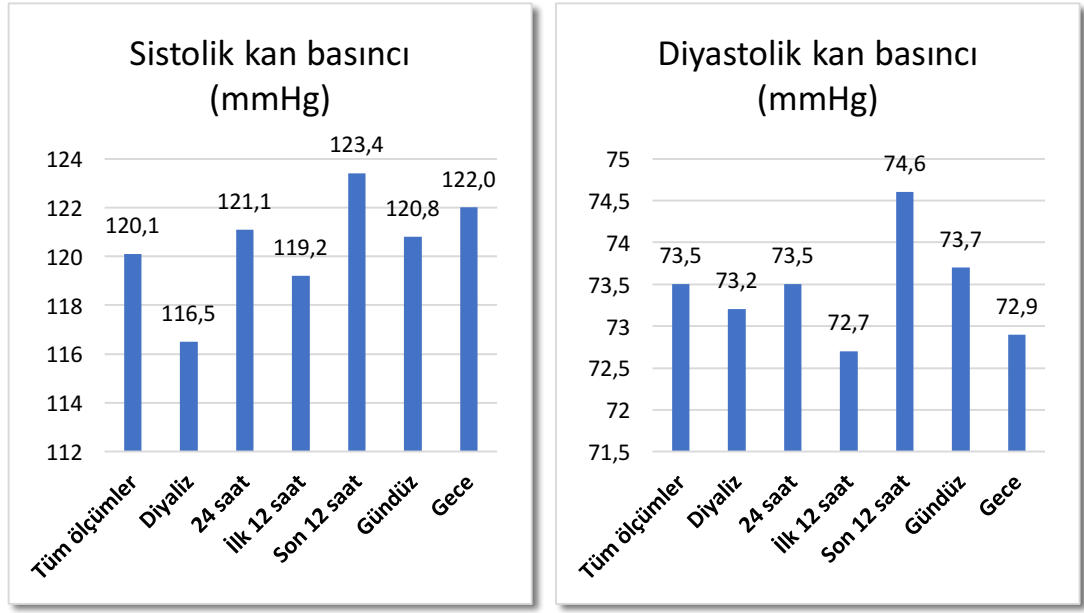
Tablo 4.4. Antihipertansif ilaç grupları (n, %)

	Toplam (n=29)
Beta blokör	21 (%72,4)
Kalsiyum kanal blokörü	12 (%41,3)
ACEi	1 (%3,4)
ARB	2 (%6,9)
Alfa blokör	5 (%17,2)
Diüretik	3 (%10,3)

*ACEi: antiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: anjiyotensin reseptör blokörü

4.2 Ambulatuvar Kan Basıncı Monitörizasyonu ile İlgili Sayısal Veriler

Diyaliz sırasında ortalama $19,0 \pm 2,3$ adet, 24 saat içinde ortalama $73,2 \pm 7,5$ adet, gece ortalama $17,5 \pm 2,8$ adet ve toplamda ortalama $92,3 \pm 8,0$ adet KB ölçümü yapıldı. Toplam ölçümlerde ortalama KB $120,1 \pm 25,2 / 73,5 \pm 17,0$ mmHg bulundu. Ortalama sistolik kan basıncı (SKB) en düşük diyaliz sırasındaki, en yüksek ise son 12 saatteki ölçümlerde saptandı (Şekil 4.1). Diyaliz sırasındaki SKB ortalaması 24 saat, son 12 saat ve gündüz SKB'den daha düşük bulundu (sırasıyla p değerleri: 0,005, 0,002 ve 0,006). Son 12 saatlik SKB ortalaması diyaliz, 24 saat, ilk 12 saat SKB'den yüksek bulundu (sırasıyla p değerleri: 0,002, 0,003, 0,02). İstatistiksel olarak en anlamlı sonuç diyaliz sırasındaki ve son 12 saatteki SKB arasında saptandı (Tablo 4.5 ve Tablo 4.6). Kan basıncı ortalamalarının zaman aralıklarına göre farkı değerlendirildiğinde diyaliz, 24 saat, ilk 12 saat ve son 12 saat ölçüm zamanlarındaki SKB ortalamaları arasında fark olduğu saptandı (p=0,001, Tablo 4.6). Diyaliz sonrası 12-18-sa AKBM ve diyaliz sonrası 18-24-sa AKBM sonuçları karşılaştırıldığında, diyaliz sonrası 18-24-sa sistolik ve diyastolik KB ortalamaları daha yüksek saptandı (SKB: $121,2 \pm 28,1$ vs. $124,6 \pm 29,7$, p=0,017; DKB: $72,7 \pm 18,3$ vs. $75,6 \pm 19,1$, p=0,001).



Şekil 4.1 Zaman dilimlerine göre sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları.

Tablo 4.5 Diyaliz, gündüz ve gece kan basıncı ortalamaları (ortalama \pm SS)

	Sistolik (mmHg)	Diyastolik (mmHg)
Diyaliz	116,5 \pm 26	73,2 \pm 17
24 saat	121,2 \pm 25*	73,5 \pm 17
Gündüz	120,8 \pm 25*	73,7 \pm 17
Gece	122,0 \pm 28	72,9 \pm 18
p değeri	0,076	0,218

*Diyaliz SKB'ye karşı p<0,05

Tablo 4.6 Diyaliz ve diyaliz sonrası dönemdeki kan basıncı ortalamaları (ortalama \pm SS)

	Sistolik (mmHg)	Diyastolik (mmHg)
Diyaliz	116,5 \pm 26 [†]	73,2 \pm 17
24 saat	121,2 \pm 25* ^{†♣}	73,5 \pm 17 ^{‡♦}
İlk 12 saat	119,2 \pm 24 [†]	72,6 \pm 16 [♦]
Son 12 saat	123,4 \pm 28*	74,5 \pm 18
p değeri	0,001	0,055

* Diyaliz SKB'ye karşı p<0,05

♣ İlk 12 saat SKB'ye karşı p<0,05, ‡ İlk 12 saat DKB'ye karşı p<0,05

† Son 12 saat SKB'ye karşı p<0,05, ♦ Son 12 saat DKB'ye karşı p<0,05

Diyastolik KB ortalamaları değerlendirildiğindeyse son 12 saat diyastolik kan basıncının (DKB) ilk 12 saat ($p=0,012$) ve 24 saat ($p=0,005$) DKB'den yüksek olduğu saptandı (Tablo 4.6).

Diyaliz sırasındaki kan basıncı değerleri incelendiğinde hastaların %42,8'inde intradiyalitik hipotansiyon, %7,1'inde intradiyalitik hipertansiyon olduğu görüldü. 24 saatlik kan basıncı ortalamaları değerlendirildiğindeyse hastaların %41,1'inin ($n=23$) hemodiyaliz hastalarındaki hedef kan basıncından (130/80 mmHg) yüksek ortalamaya sahip olduğu görüldü. Hedef değere ulaşamayan hastaların %56,5'i ($n=13$) ise antihipertansif ilaç kullanan gruptaydı.

Gece-gündüz kan basıncı ortalamaları ile diüurnal ritim değerlendirildiğinde ise hastaların %50'sinin "non-dipper", %46,4'ünün "reverse dipper", %3,57'sinin "dipper" olduğu saptandı.

Antihipertansif ilaç kullanımına göre hastalar gruplandırılarak kan basıncı ortalamaları değerlendirildi (Tablo 4.7 ve 4.8). Antihipertansif kullanan grupta kan basıncı değerleri daha yüksek olma eğilimindeydi. Antihipertansif ilaç kullanan ve kullanmayan grubun kan basıncı değerleri karşılaştırıldığında diyaliz sırasındaki sistolik KB'de anlamlı ($p=0,03$), diyaliz sırasındaki diyastolik KB'de ise istatistiksel anlamlılığa yakın fark saptandı ($p=0,05$).

Antihipertansif ilaç kullanmayan grup ayrıca değerlendirildiğinde diyaliz sırasındaki sistolik KB değerinin gece sistolik ölçümleri dışındaki ölçümlerden: 24 saat ($p=0,04$), gündüz ($p=0,01$), ilk 12 saat ($p=0,027$) ve son 12 saat ($p=0,005$) SKB'den düşük olduğu saptandı. Bu grubun diyastolik değerleri arasında fark saptanmadı (Bkz. Tablo 4.7).

Antihipertansif ilaç kullanan grupta tüm gruptan farklı olarak; diyaliz sırasındaki sistolik KB değerleri ile diğer ölçüm zamanlarındaki sistolik KB değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Bkz Tablo 4.8). Ancak tüm grupla benzer şekilde antihipertansif ilaç kullanan grupta son 12 saat SKB; ilk 12 saat SKB ($p=0,019$) ve 24 saat SKB ($p=0,009$) ortalamalarından yüksek saptandı. Bu grubun diyastolik KB değerleri incelendiğinde ise son 12 saat diyastolik KB değerlerinin 24 saatten yüksek olduğu saptandı ($p=0,012$).

Tablo 4.7 Antihipertansif ilaç kullanmayan grubun zaman dilimlerine göre sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları (mmHg, ortalama±SS)

	Sistolik (mmHg)	Diyastolik (mmHg)
Diyaliz	109,4±24,9†	68,8±17,3
24 saat	112,4±32,8*†	70,2±16,7
Gündüz	114,5±27,1*	70,5±16,7
Gece	115,1±29,1	68,8±17,8
İlk 12 saat	113,6±23,6*†	69,2±16,1
Son 12 saat	117,6±29,5*	71,2±18,6

*Diyaliz SKB'ye karşı p<0,05

† Son 12 saat SKB'ye karşı p<0,05

Tablo 4.8 Antihipertansif ilaç kullanan grubun zaman dilimlerine göre sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları (mmHg, ortalama±SS)

	Sistolik (mmHg)	Diyastolik (mmHg)
Diyaliz	123,1±25,9	77,4±16,8
24 saat	126,3±24,8†♣	76,4±17,7♦
Gündüz	125,6±24,6	76,7±17,4
Gece	128,5±27,3	76,7±18,4
İlk 12 saat	124,4±24,0†	75,9±17,3
Son 12 saat	128,7±26,7	77,7±18,1

* Diyaliz SKB'ye karşı p<0,05

♣ İlk 12 saat SKB'ye karşı p<0,05

† Son 12 saat SKB'ye karşı p<0,05, ♦ Son 12 saat DKB'ye karşı p<0,05

Antihipertansif ilaç kullanımına göre de hastalar değerlendirildi. KKB ve β -blokör grubu ilaçları kullananlar ve kullanmayanlar ile analiz yapıldı ve anlamlı fark saptanmadı. Antihipertansif ilaç kullanan hastalar β -blokör bazlı (n=15) ve KKB bazlı (n=6) ilaç rejimi kullananlar olarak değerlendirildiğinde de ambulatuvar kan basıncı ölçümlerinde anlamlı fark saptanmadı. Diğer ilaç gruplarını kullanan hasta sayısının az olması nedeniyle analiz yapılmadı.

Demografik veriler ve AKBM değerleri analiz edildiğinde diyaliz merkezi, hipertansiyon tanısı, kalp yetmezliği tanısı, sigara kullanım öyküsü ve obezite

değişkenleriyle AKBM sonuçları arasında anlamlı fark saptanmadı ancak cinsiyetle AKBM sonuçları değerlendirildiğinde erkeklerin bütün AKBM değerlerinin kadınlara göre yüksek olduğu saptandı ($p<0,05$). Koroner arter hastalığı (KAH) tanısı olanlarla olmayanlar değerlendirildiğindeyse diyastolik kan basıncında farklılıklar izlendi. KAH tanısıyla izlenenlerde 24 saat ($78,2\pm19,4$ vs. $68,0\pm13,0$, $p=0,023$), ilk 12 saat ($77,7\pm18,8$ vs. $66,8\pm12,2$, $p=0,016$) ve gündüz ($78,4\pm19,1$ vs. $68,2\pm12,9$, $p=0,029$) diyastolik KB değerleri daha düşük saptandı.

Diyabet mellitus (DM) tanısı olan ve olmayanların AKBM sonuçları değerlendirildiğinde ise 24 saat, son 12 saat, gündüz ve gece SKB diyabet tanısı olanlarda daha yüksek saptandı (Tablo 4.9).

Tablo 4.9 Diyabet tanısı olma durumuna göre sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalaması (mmHg, ortalama \pm SS)

	DM (-)	DM (+)	p değeri
Diyaliz			
Sistolik	111,2 \pm 23,4	123,1 \pm 28,3	0,085
Diyastolik	72,1 \pm 18,0	74,6 \pm 17,0	0,604
24 saat			
Sistolik	114,1 \pm 22,8	130,0 \pm 26,7	0,029
Diyastolik	72,5 \pm 18,3	74,7 \pm 16,6	0,598
Gündüz			
Sistolik	114,2 \pm 22,4	129,0 \pm 26,5	0,041
Diyastolik	72,8 \pm 18,1	74,8 \pm 16,3	0,547
Gece			
Sistolik	113,2 \pm 25,9	133,1 \pm 28,7	0,007
Diyastolik	71,0 \pm 19,7	75,2 \pm 16,8	0,319
İlk 12 saat			
Sistolik	113,8 \pm 22,8	125,9 \pm 24,7	0,098
Diyastolik	72,6 \pm 18,6	72,7 \pm 15,0	0,798
Son 12 saat			
Sistolik	114,1 \pm 23,5	134,9 \pm 30,0	0,010
Diyastolik	72,2 \pm 18,6	77,6 \pm 18,3	0,273

Kan basıncı ölçümü yapılan aydaki Kt/V ortalaması $1,61 \pm 0,57$ (medyan:1,51, aralık: 0,98-5,48) olarak hesaplandı. Medyan değeri sınır alınarak iki grup arasındaki AKBM sonuçları değerlendirildi. Medyan Kt/V'den düşük olan grupta sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri daha yüksek olma eğilimindeydi: gece SKB

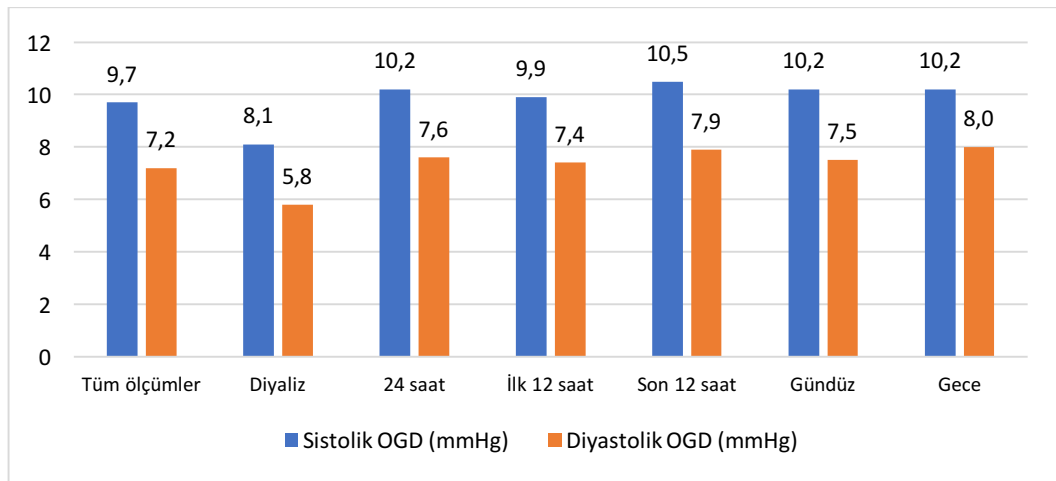
(130,2±28,4 vs. 113,8±27,1, p=0,033), 24 saat DKB (78,4±15,9 vs. 68,5±17,6, p=0,024), son 12 saat DKB (80,1±17,0 vs. 69,0±18,5, p=0,019), gündüz DKB (78,2±17,2 vs. 69,2±17,6, p=0,047) ve gece DKB (78,7±17,2 vs. 67,1±17,9, p=0,018) ortalamaları Kt/V değeri 1,15'den yüksek olan grupta daha yüksekti.

Hastaların Kt/V dışındaki hemodiyaliz ilişkili özellikleri de analiz edildi. Hemodiyaliz yolu (AVF-kateter), seans günü, hemodiyaliz süresi, diyaliz yaşı, kalsiyum-fosfor çarpımı (CaxP), ultrafiltrasyon hızı ve interdiyalitik kilo alımı (%) ile AKBM ölçümleri arasında anlamlı fark saptanmadı. Öte yandan hastalar ESA kullanımına göre değerlendirildiğinde bütün KB ölçümlerinin ESA kullanan grupta daha yüksek olduğu saptandı (p<0,05).

Hastaların laboratuvar değerleri ile AKBM arasındaki ilişki de analiz edildi. Hemoglobin, lipid profili, parathormon, venöz bikarbonat ve biyokimya değerleri ile AKBM arasında ilişki saptanmadı.

4.3 Kan Basıncı Değişkenliği ile İlgili Sayısal Veriler

Kan basıncı değişkenliği analizi yapıldığında tüm kan basıncı ölçümlerinin ortalama gerçek değişkenlik (OGD) değeri 9,74±2,3/7,2±1,6 mmHg saptandı. Kan basıncı değişkenliği en düşük diyaliz sırasındaki, en yüksek ise son 12 saatteki kan basıncı ölçümlerinde gözlemlendi (Şekil 4.2).



Şekil 4.2 Zaman dilimlerine göre sistolik ve diyastolik kan basıncı değişkenliği.

Ortalama gerçek değişkenlik (OGD) sonuçları zaman dilimlerine göre değerlendirildiğinde sadece diyaliz OGD ortalamalarının farklı olduğu bulundu. Diyaliz sistolik ve diyastolik OGD değerleri diğer ölçümlerden düşük saptandı ($p<0,001$, Tablo 4.10 ve Tablo 4.11)

Tablo 4.10. Diyaliz, gündüz ve gece kan basıncı değişkenliği (ortalama \pm SS)

	Sistolik (mmHg)	Diyastolik (mmHg)
Diyaliz	8,1 \pm 2,8	5,8 \pm 2,2
24 saat	10,2 \pm 2,5*	7,6 \pm 1,8**
Gündüz	10,2 \pm 2,7*	7,5 \pm 1,9**
Gece	10,2 \pm 3,7*	8,0 \pm 3,0**
p değeri	<0.001	<0.001

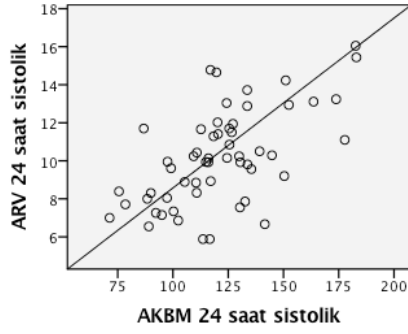
*Diyaliz sistolik OGD'ye karşı $p<0,05$, ** Diyaliz diyastolik OGD'ye karşı $p<0,05$

Tablo 4.11. Diyaliz ve diyaliz sonrası dönemdeki kan basıncı değişkenliği (ortalama \pm SS)

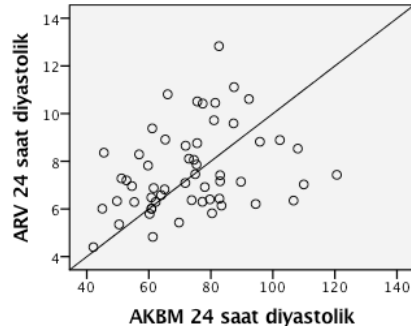
	Sistolik (mmHg)	Diyastolik (mmHg)
Diyaliz	8,2 \pm 2,8	5.83 \pm 2,2
24 saat	10,2 \pm 2,5*	7,6 \pm 1,8**
İlk 12 saat	9,9 \pm 2,9*	7,4 \pm 2,1**
Son 12 saat	10,5 \pm 3,1*	7,9 \pm 2,1**
p değeri	<0.001	<0.001

* Diyaliz sistolik OGD'ye karşı $p<0,05$, ** Diyaliz diyastolik OGD'ye karşı $p<0,05$

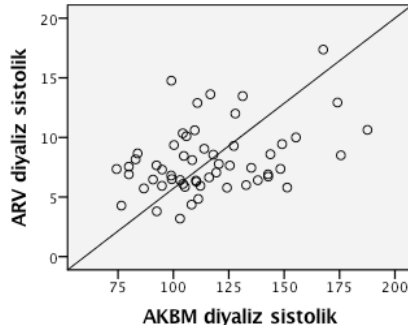
Diyaliz sırasındaki ve diyaliz sonrası 24 saatteki ölçümlerin KB ve OGD değerleri arasında korelasyon analizi yapıldı (Şekil 4.1). Diyaliz sırasındaki diyastolik değerlerde korelasyon izlenmezken, sistolik değerlerde zayıf korelasyon saptandı ($r=0,311$, $p=0,02$). 24 saat sistolik ve diyastolik ölçümlerinde de korelasyon bulunmaktaydı. Pozitif yönde korelasyon sonucunda, kan basıncı arttıkça OGD'nin arttığı saptandı.



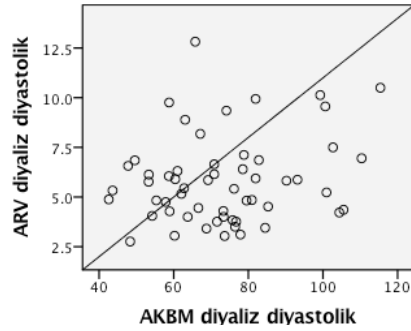
$r=0,461$, $p<0,001$



$r=0,365$, $p=0,006$



$r=0,311$, $p=0,020$



$r=0,131$, $p=0,335$

Şekil 4.3 Diyaliz ve 24 saatlik ölçümlerde kan basıncı ile kan basıncı değişkenliğinin korelasyonu.

Antihipertansif ilaç kullanım durumuna göre OGD değerleri incelendi (Tablo 4.12 ve 4.13). Antihipertansif ilaç kullananlarla kullanmayanlar arasındaki sistolik ve diyastolik OGD değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Ancak her iki grupta da tüm grupla benzer şekilde; en yüksek değerlerin son 12 saatteki, en düşük değerlerin diyaliz sırasındaki ölçümlerde olduğu saptandı.

Antihipertansif ilaç kullanmayan grubun diyaliz sırasındaki sistolik ölçümlerinin OGD değerleri bütün ölçümlerden; 24 saat ($p=0,001$), gündüz ($p=0,001$), gece ($p=0,003$), ilk 12 saat ($p=0,008$) ve son 12 saat ($p=0,001$) ölçümlerinden düşük saptandı. Bu grubun diyastolik değerleri incelendiğindeyse sistolik değerlere benzer şekilde sadece diyaliz sırasındaki ölçümlerinde fark saptandı. Diyaliz diyastolik OGD değeri; 24 saat ($p=0,003$), gündüz ($p=0,005$), gece ($p=0,003$), ilk 12 saat ($p=0,012$) ve son 12 saat ($p=0,02$) diyastolik OGD değerlerinden düşük saptandı (Bkz. Tablo 4.12).

Tablo 4.12 Antihipertansif ilaç kullanmayan grubun kan basıncı değışkenliği (mmHg, ortalama±SS)

	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Diyaliz	8,1±2,9	6,2±2,5
24 saat	10,1±2,5*	7,7±2,1**
Gündüz	10,0±2,5*	7,61±2,1**
Gece	10,5±3,1*	8,2± 3,0**
İlk 12 saat	9,7±2,8*	7,3±2,2**
Son 12 saat	10,6±2,8*	8,0±2,4**

* Diyaliz sistolik OGD'ye karşı p<0,05, ** Diyaliz diastolik OGD'ye karşı p<0,05

Tablo 4.13 Antihipertansif ilaç kullanan grubun kan basıncı değışkenliği (mmHg, ortalama±SS)

	Sistolik (mmHg)	Diastolik (mmHg)
Diyaliz	8,0±2,7	5,5±1,8
24 saat	10,3±2,6*	7,5±2,4**
Gündüz	10,5±2,9*	7,4±1,7**
Gece	9,9±4,5*	7,9±3,0**
İlk 12 saat	10,1±3,1*	7,4±2,0**
Son 12 saat	10,5±3,3*	7,7±1,9**

* Diyaliz sistolik OGD'ye karşı p<0,05, ** Diyaliz diastolik OGD'ye karşı p<0,05

Antihipertansif ilaç kullanan grubun da sistolik değerlerinde sadece diyaliz OGD değerlerinin diğer ölçümlerden farklı olduğu saptandı. Diyaliz sistolik OGD; 24 saat (p=0,001), gündüz (p=0,001), gece (p=0,37), ilk 12 saat (p=0,005) ve son 12 saat (p=0,001) sistolik OGD'den düşük bulundu. Antihipertansif ilaç kullanan grubun diastolik değeri analiz edildiğinde sistolik değere benzer şekilde sadece diyaliz OGD değerlerinin diğer ölçümlerden farklı olduğu saptandı. Diyaliz diastolik OGD ile ilk 12 saat (p=0,001), 24 saat, gündüz, gece ve son 12 saat (p=<0,001) OGD değeri arasında farklılık olduğu saptandı (Bkz. Tablo 4.13).

Antihipertansif ilaç kullandı, medikal tedavisinde kalsiyum kanal blokörü (KKB) olanlar ve olmayanlar değeriendirildi (Tablo 4.14 ve 4.15). Antihipertansif tedavi alan 29 kişiden %41,4'ü (n=12) KKB kullanırken, %58,6'sı (n=17) KKB

kullanmıyordu. Antihipertansif ilaç rejiminde KKB olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında; 24 saat diyastolik (8,0±1,5 vs. 6,9±0,9; p=0,034) ve diyaliz sonrası ilk 12 saat diyastolik (8,2±2,2 vs. 6,3±0,9; p=0,006) OGD değerlerinin antihipertansif ilaç rejiminde KKB olan grupta daha düşük olduğu saptandı. İki grupta da en düşük OGD değeri diyaliz ölçümlerinde saptandı.

Tablo 4.14 Antihipertansif ilaç rejiminde kalsiyum kanal blokörü olmayan grubun kan basıncı değişkenliği (mmHg, ortalama±SS)

	Sistolik (mmHg)	Diyastolik (mmHg)
Diyaliz	7,9±3,1	5,5±2,0
24 saat	10,3±2,4*	8,0±1,5**
Gündüz	10,6±2,8*	7,8±1,9**
Gece	9,9±3,8*	8,6±3,5**
İlk 12 saat	10,5±3,2*	8,2±2,2**
Son 12 saat	10,1±3,2*	7,8±2,1**

* Diyaliz sistolik OGD'ye karşı p<0,05, ** Diyaliz diyastolik OGD'ye karşı p<0,05

Tablo 4.15 Antihipertansif ilaç rejiminde kalsiyum kanal blokörü olan grubun kan basıncı değişkenliği (mmHg, ortalama±SS)

	Sistolik (mmHg)	Diyastolik (mmHg)
Diyaliz	8,3±2,2	5,6±1,6
24 saat	10,3±2,3	6,9±0,9**♦‡
Gündüz	10,3±3,1*	7,0 ±1,3**
Gece	9,9±5,0	7,1±2,0**
İlk 12 saat	9,6±3,0	6,3±0,9♦
Son 12 saat	11,0±3,6*	7,5±1,6**

* Diyaliz sistolik OGD'ye karşı p<0,05, ** Diyaliz diyastolik OGD'ye karşı p<0,05

‡ İlk 12 saat sistolik OGD'ye karşı p<0,05

♦ Son 12 saat diyastolik OGD'ye karşı p<0,05

Antihipertansif ilaç kullanıp tedavi rejiminde β -blokör olan (n=8) ve olmayanlar (n=21) değerlendirildiğinde; β -blokör kullanan grubun gece sistolik (p=0,028) ve diyastolik (p=0,036), diyaliz sonrası ilk 12 saat sistolik (p=0,016) OGD

değerlerinin yüksek olduğu saptandı (Tablo 4.16 ve 4.17). β -blokör kullanan grubun OGD değerleri kullanmayanlara göre daha yüksek olma eğilimindedi.

Tablo 4.16 Antihipertansif ilaç rejiminde β -blokör olmayan grubun kan basıncı değişkenliği (mmHg, ortalama \pm SS)

	Sistolik (mmHg)	Diyastolik (mmHg)
Diyaliz	7,9 \pm 1,6	5,4 \pm 1,9
24 saat	8,9 \pm 1,6 ^{‡‡*}	7,1 \pm 1,1 ^{**†♦}
Gündüz	9,7 \pm 1,9	7,5 \pm 1,3
Gece	7,5 \pm 2,1 ^{‡‡}	6,4 \pm 1,6
İlk 12 saat	8,0 \pm 1,6 [†]	6,4 \pm 1,4 [♦]
Son 12 saat	10,0 \pm 2,2	7,8 \pm 1,5 ^{**†}

** Diyaliz diyastolik OGD'ye karşı p<0,05

‡‡ Gündüz sistolik OGD'ye karşı p<0,05

♣ İlk 12 saat sistolik OGD'ye karşı p<0,05, ‡ İlk 12 saat diyastolik OGD'ye karşı p<0,05

† Son 12 saat sistolik OGD'ye karşı p<0,05, ♦ Son 12 saat diyastolik OGD'ye karşı p<0,05

Tablo 4.17 Antihipertansif ilaç rejiminde β -blokör olan grubun kan basıncı değişkenliği (mmHg, ortalama \pm SS)

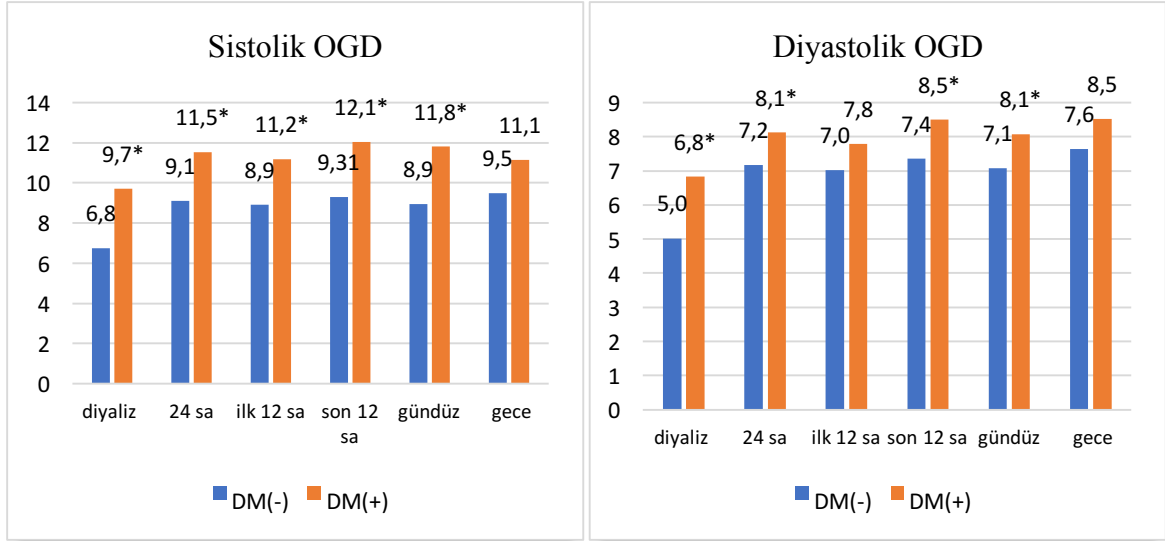
	Sistolik (mmHg)	Diyastolik (mmHg)
Diyaliz	8,1 \pm 3,1	5,5 \pm 1,8
24 saat	10,8 \pm 2,7*	7,7 \pm 1,5**
Gündüz	10,8 \pm 3,2*	7,4 \pm 1,8**
Gece	10,9 \pm 4,5*	8,5 \pm 3,3**
İlk 12 saat	10,9 \pm 3,1*	7,8 \pm 2,1**
Son 12 saat	10,7 \pm 3,7*	7,7 \pm 2,0**

* Diyaliz sistolik OGD'ye karşı p<0,05, ** Diyaliz diyastolik OGD'ye karşı p<0,05

Antihipertansif ilaç kullanan hastalar β -blokör bazlı (n=15) ve KKB bazlı (n=6) ilaç rejimi kullananlar olarak değerlendirildiğinde gece sistolik ve diyastolik, ilk 12 saat diyastolik OGD'lerin KKB bazlı ilaç rejimi kullanan grupta daha düşük olduğu saptandı (p<0,05).

Diyabet tanısı olanlar (n= 25) ve olmayanlar (n=31) karşılaştırıldığında; DM tanısı olanlarda sistolik OGD değerlerinde diyaliz (p=<0,001), 24 saat (p=0,001), ilk

12 saat (p=0,001), son 12 saat (p=0,001), gündüz (p=<0,001) OGD değerleri; diyastolik OGD değerlerinde ise diyaliz (p=0,005), 24 saat (p=0,03), son 12 saat (p=0,012), ve gündüz (p=0,027) OGD değerleri yüksek saptandı (Şekil 4.4).



Şekil 4.4 Diyabet tanısı olma durumuna göre sistolik ve diyastolik kan basıncı değişkenliği. *p<0,05

Hastaların nokturnal kan basıncı ve intradiyalitik kan basıncı paterni ile OGD arasındaki ilişki incelendi. Nokturnal hipertansiyonu (n=26) olan ve “non-dipper” grubu (n=28) karşılaştırıldığında, OGD değerlerinde anlamlı fark saptanmadı.

İntradiyalitik kan basıncı paterni incelendiğinde intradiyalitik hipertansiyonu olan 4 kişi olması nedeni ile analiz intradiyalitik hipotansiyonu olan (n=24) ve olmayanlar (n=28) arasında yapıldı. İntradiyalitik hipotansiyonu olanların, olmayanlara göre; 24 saat sistolik OGD (9,4±2,6 vs. 10,7±2,1; p=0,034), ilk 12 saat sistolik OGD (8,9±3,0 vs. 10,6 ±2,4; p=0,023), gece sistolik OGD (8,9±3,8 vs. 11,3±3,2; p=0,005) ve gece diyastolik OGD (6,9±2,1 vs. 9,2±3,5; p=0,017) değerleri daha yüksek saptandı.

Demografik veriler ile OGD arasındaki ilişki analiz edildi. Diyaliz merkezi, cinsiyet, obezite, hipertansiyon ve sigara değişkenleri ile OGD arasında ilişki saptanmadı. KAH tanısı olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında ise; KAH tanısı olanlarda diyaliz (7,3±3 vs. 9±2,4; p=0,002) ve gündüz (9,5±2,6 vs. 11,1±3; p=0,034) sistolik OGD değerleri diğer hastalara göre daha yüksek bulundu.

Hastaların hemodiyaliz ilişkili özellikleri ile OGD arasındaki ilişki analiz edildi. Ortalama ultrafiltrasyon hızı $11,08 \pm 4,04$ cc/kg/sa (aralık: 3,13-20,9) bulundu. Ultrafiltrasyon hızına göre hastalar >10 cc/kg/sa hızında (n=32) ve ≤ 10 cc/kg/sa hızında (n=24) ultrafiltrasyon yapılanlar olarak 2 grupta incelendiğinde ultrafiltrasyon hızı 10 cc/kg/sa ve üzerinde olanların OGD değerleri daha yüksek olma eğilimindeydi; gece sistolik ($8,8 \pm 4,1$ vs. $11,3 \pm 3,1$, $p=0,001$) ve gece diyastolik ($6,9 \pm 2,4$ vs. $8,9 \pm 3,1$, $p=0,008$) ölçümleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu.

İnterdiyalitik kilo alımı %3 ve üzeri olan grubun (n=32), %3'ün altında olan gruba göre (n=24); 24 saat sistolik ($9,3 \pm 2$ vs. $10,8 \pm 2,7$; $p=0,03$), gece sistolik ($8,9 \pm 2,9$ vs. $11,2 \pm 4$; $p=0,025$) ve diyaliz diyastolik ($5,1 \pm 1,7$ vs. $6,4 \pm 2,4$; $p=0,037$) OGD değerleri daha yüksek bulundu.

Kt/V, seans günü, hemodiyaliz süresi, ESA kullanımı ile OGD değerleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Hemodiyalize kateterle alınanlar (n=13) ile AV fistülü olanlar (n=43) karşılaştırıldığında; kateteri olanların gece sistolik OGD değeri daha düşük saptandı ($10,8 \pm 3,8$ vs. $8,3 \pm 2,6$; $p=0,02$). Medyan diyaliz yaşına göre hastalar iki gruba ayrıldığında; diyaliz yaşı yüksek olan grubun gece sistolik OGD değerinin daha yüksek olduğu saptandı ($9,1 \pm 3,2$ vs. $11,4 \pm 4$, $p=0,028$). CaxP değerinin medyanına ($42,71 \text{ mg}^2/\text{ml}^2$) göre hastalar medyandan düşük ve yüksek olanlar olarak 2 gruba ayrıldığında; medyandan düşük değerdeki grubun OGD değerleri daha düşük olma eğilimindeydi. CaxP çarpım değerinin medyanına göre ayrılan bu iki grup arasındaki fark 24 saat diyastolik ($7,1 \pm 1,6$ vs. $8,1 \pm 1,8$; $p=0,02$) ve gece diyastolik ($7,4 \pm 3,0$ vs. $8,6 \pm 2,9$; $p=0,022$) OGD değerlerinde istatistiksel olarak anlamlıydı.

Laboratuvar değerleri ile OGD arasındaki ilişki incelendiğindeyse hemoglobin, lipid, parathormon ve venöz bikarbonat düzeyleri ile OGD arasında ilişki saptanmadı. Ancak biyokimya değerlerinden glukoz ve fosfor düzeyi ile OGD arasında bazı ölçümlerde ilişki olduğu saptandı. Glukoz düzeyi arttıkça OGD artma eğilimindeydi. Medyan glikoz düzeyine göre hastalar ki gruba ayrıldığında glukoz düzeyi daha yüksek olan grubun diyaliz sistolik OGD değerinin daha yüksek olduğu ($7,3 \pm 2,7$ vs. $8,8 \pm 2,7$; $p=0,02$); fosfor düzeyi de medyan değerden yüksek olanların, medyan değerden düşük olanlara göre gece diyastolik OGD değerinin daha yüksek olduğu ($7,5 \pm 3,2$ vs. $8,6 \pm 2,7$; $p=0,04$) saptandı.

5. TARTIŞMA

Son yıllarda değişik popülasyonlarda yapılan çalışmalarda kan basıncından bağımsız olarak, kan basıncı değişkenliğinin de hedef organ hasarı, inme, kardiyovasküler olay ve mortaliteyle ilişkisi olduğu gösterilmiştir [119-121]. Bununla birlikte yapılan çalışmalarda kan basıncı değişkenliğinin patofizyolojisine yönelik kesin sonuçlar henüz elde edilememiştir. Kardiyovasküler ölümün sık görüldüğü hemodiyaliz hasta popülasyonunda, KBD ile ilişkili değiştirilebilir faktörlerin belirlenmesi ve bunlara yönelik çözümler üretilmesi önemlidir. Çalışmamız hemodiyaliz hastalarında AKBM ile kısa dönem kan basıncı değişkenliğine etki eden faktörlerin değerlendirildiği ilk araştırmadır. Hemodiyaliz hastalarında kan basıncını etkileyen en önemli faktör volüm durumudur. Hemodiyaliz hastalarının hemodinamikleri en fazla diyaliz sırasında değiştiği için ve adaptasyon süreci diyaliz sonrası dönem olması nedeniyle çalışmamızda diyaliz işlemi sırasında ve diyaliz sonrası 24 saatteki kan basıncı değişkenliği ve buna etki eden faktörler değerlendirilmiştir.

Hastaların karakteristik özelliklerine bakıldığında primer böbrek hastalığı oranları genel SDBH etiyolojisindeki oranlardan farklıdır. SDBH etiyolojisinde %44 diyabet, %29 hipertansiyon izlenirken çalışmamızdaki hastaların %21,4'ünde diyabetin, %26,8'inde hipertansiyonun böbrek yetmezliğine neden olduğu görülmüştür [122]. Çalışmamızın üçüncü basamak sağlık kuruluşunda yapılması sonucu, nadir hastalıkların daha fazla takip edilmesi nedeniyle, farklı oranlar saptanmış olabilir. Ancak hipertansiyon sıklığı açısından benzer oranlar elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda hastaların %71,4'ünün hipertansiyon tanısının olduğu saptanmıştır. Yapılan diğer çalışmalarda ise kronik hemodiyaliz hastalarında hipertansiyon prevalansı %72-86 arasında bildirilmektedir [123-125]. Bizim çalışmamızın popülasyonu genel hemodiyaliz popülasyonuna bu yönden benzer özellik taşımaktadır.

Çalışmamızda ambulatuvar kan basıncı sonuçlarına göre diyaliz sırasındaki ortalama sistolik kan basıncı (SKB) $116,5 \pm 26$ mmHg, diyaliz sonrası 24 saatteki ortalama SKB $121,2 \pm 25,6$ mmHg bulunmuştur. Diyaliz tedavisi sırasında kan

basıncının en düşük seviyede olduğu, diyaliz sonrası 24 saatlik dönemin son 12 saatinde ise kan basıncının en yüksek seviyede seyrettiği saptanmıştır. Hastaların hemodiyaliz sonrası dönemde diğer diyaliz seansına yaklaştıkça kan basınçlarının giderek yükseldiği saptanmıştır. Kan basıncı, hemodiyaliz sırasında volümün ve tuzun uzaklaştırılması nedeni ile azalır. Alborzi ve arkadaşlarının 150 kronik hemodiyaliz hastasıyla yaptıkları çalışmada diyaliz ölçümleri ve interdiyalitik ambulatuvar kan basıncı ölçümleri değerlendirilmiştir. Hastaların diyaliz girişindeki ve çıkışındaki kan basıncı ölçümleri diyaliz ünitesindeki personel ve çalışma hemşireleri tarafından ayrıca ölçülmüştür. Çalışma hemşireleri tarafından yapılan ölçümlerde sistolik kan basıncı diyaliz girişinde $143,0 \pm 22,4$ mmHg, diyaliz çıkışında $121,4 \pm 21,7$ mmHg iken, 44 saatlik AKBM sonucunda ortalama sistolik kan basıncı $130,1 \pm 22$ mmHg olarak bulunmuştur. Diyaliz süresi boyunca kan basıncında belirgin düşme izlenmiştir. Bu çalışmada AKBM değerleri gündüz ve gece olarak verildiği için diyaliz sonrası periyottaki kan basıncı yükselişi değerlendirilmemiştir [25]. Çalışmamızda da diyaliz sırasındaki kan basıncının diyaliz sonrası ölçümlere göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Nitekim çalışmamızda 24 saatlik kan basıncı ortalaması bu çalışmaya göre daha düşüktür. Alborzi ve arkadaşlarının 44 saatlik ambulatuvar kan basıncı ölçümü yapması nedeniyle bu çalışmadaki kan basıncı ortalaması bizim çalışmamızdan daha yüksek saptanmış olabilir. Alborzi ve arkadaşlarının çalışmasında aynı zamanda AKBM ile genel mortalite arasında diyaliz ölçümlerine ve ev ölçümlerine göre daha güçlü ilişki saptanmıştır [25].

Flythe ve arkadaşlarının 1409 hemodiyaliz hastası ile yaptığı HEMO (National Institutes of Health-sponsored Hemodialysis) çalışmasının alt analizlerinde hastaların %19,1'inde diyaliz sırasında hipotansiyon saptanmıştır. Bu çalışmada diyaliz ünitesindeki kan basıncı ölçümleri değerlendirilmiş ve diyaliz sırasında sistolik kan basıncı düşüklüğü nedeniyle ultrafiltrasyon miktarının azaltılması, kan akım hızının azaltılması ve salin infuzyonu ihtiyacının olması intradiyalitik hipotansiyon olarak değerlendirilmiştir. Diyaliz sırasında sistolik kan basıncının 90 mmHg'nin altında düşüşünün mortaliteye etkisi olduğu saptanmıştır [126]. Bizim çalışmamızda sistolik kan basıncında 20 mmHg'lik düşüş intradiyalitik hipotansiyon olarak değerlendirilmiş olup, hastaların %43'ünde intradiyalitik hipotansiyon olduğu saptanmıştır. KDOQI intradiyalitik hipotansiyonu bulantı, kusma, karın ağrısı, kramp, baş dönmesi gibi

semptomların eşlik ettiği; sistolik kan basıncında 20 mmHg ya da ortalama kan basıncında 10 mmHg düşüş olarak tanımlanmaktadır [127]. Çalışmamızın tasarımı aşamasında hastaların diyaliz sırasındaki semptomlarının sorgulanması ve diyaliz seansı sırasında salin infuzyon ihtiyacı, kan akım hızının azaltılması, ultrafiltrasyon miktarının azaltılması gibi bilgilerin toplanması planlanmadığı için sadece kan basıncı değerindeki düşüşe göre intradiyalitik hipotansiyon tanısı konulmasına bağlı olarak HEMO çalışmasından daha yüksek oranlar elde edilmiş olabilir. Diyaliz sırasındaki kan basıncı (KB) ortalamalarının 24 saatteki KB ortalamalarından düşük seyrine intradiyalitik hipotansiyonun katkısı olabilir. Yapılan çalışmalarda intradiyalitik hipotansiyonun aksine %5-15 hastada diyaliz sırasında kan basıncı yükseldiği ve bu durumun kardiyovasküler ve genel mortalitenin de göstergesi olduğu bulunmuştur [40, 128]. Bizim çalışmamızda hastaların %7,1'inde intradiyalitik hipertansiyon saptanmıştır. Dahası hastalarımızın %33,9'unda diyaliz sırasındaki ortalama SKB, 24 saatteki ortalama SKB'den daha yüksek olmasına rağmen tüm grubun sonuçlarında; diyaliz sırasındaki sistolik kan basıncının 24 saatlik sistolik kan basıncı ortalamalarından düşük olduğu görülmüştür. Bu nedenle diyaliz sırasındaki ölçümlerde kan basıncının daha düşük olmasının sebebi intradiyalitik hipotansiyonla ilişkili olabilir.

Hemodiyaliz hastalarında AKBM ile mortalite arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir çalışmada da 326 hemodiyaliz hastasına interdiyalitik 44-sa AKBM yapılmıştır. Hastaların kan basıncı ortalamasının sistolik 134,2±20 mmHg, diyastolik 77±14 mmHg olduğu saptanmıştır. Bu çalışmadaki hasta popülasyonunun %87'sini siyah ırk oluştururken %74'ü antihipertansif tedavi altındadır [30]. Bizim çalışmamızda hasta popülasyonunun kan basıncı ortalamasının literatürdeki diğer çalışmalardaki kan basıncı ortalamasına göre daha düşük olması daha etkin hemodiyaliz tedavisi ve daha uygun antihipertansif tedavi uygulanmasına bağlı olabilir. Ayrıca kan basıncı ortalamalarının daha düşük olmasının nedeni çalışmamızdaki hasta popülasyonundaki ırk ve antihipertansif ilaç kullanımı oranlarının bu çalışmadan farklı oluşundan da kaynaklanıyor olabilir. Bununla birlikte bizim çalışmamızda diyaliz sonrası 24 saatlik süreç değerlendirilmiştir, kan basıncının diyaliz sonrasında yükseliş seyrinde devam etmesi nedeniyle literatürdeki diğer çalışmalara göre çalışmamızdaki kan basıncı ortalaması daha düşük saptanmış olabilir [129]. DRIP çalışmasının alt analizlerinde

hastaların interdiyalitik 44-sa AKBM değerlendirildiğinde diyaliz sonrasında sistolik kan basıncının saatte $0,30\pm 0,36$ mmHg arttığı saptanmıştır. Çalışmada diyaliz sonrasında kan basıncı artışının 48. saate doğru plato çizdiği saptanmıştır [129]. Bizim çalışmamızda da DRIP çalışmasına benzer şekilde sistolik ve diyastolik kan basıncının diyaliz sonrasındaki dönemde, bir sonraki diyaliz seansına yaklaştıkça daha yüksek olduğu saptanmıştır. Diyaliz sonrasındaki ölçümlerin son 6 saati incelendiğinde kan basıncının yükselme seyrinde devam ettiği saptanmıştır. Muhtemelen diyaliz sonrası 24 saat ölçüm yapılması nedeni ile kan basıncı yükselişindeki plato bizim çalışmamızda izlenmemiştir.

Çalışmamızdaki AKBM sonuçları incelendiğinde, hastaların %41,1'inin diyaliz sonrası 24 saatteki kan basıncı ortalamasının diyaliz hastalarında hedeflenen kan basıncından yüksek olduğu saptanmıştır. Ayrıca antihipertansif ilaç kullananların kan basıncı ortalamalarının kullanmayanlara göre daha yüksek olma eğiliminde olduğu saptanmıştır. Bu fark diyaliz sırasındaki ölçümlerin sistolik KB ortalamalarında istatistiksel olarak anlamlıyken diyastolik KB ortalamalarında ise istatistiksel anlamlılığa yakın bulunmuştur. Medikal tedavi altında olmalarına rağmen kan basıncının daha yüksek seyretmesi ilaç uyumsuzluğu ile sıvı ve tuz kısıtlamasına uyumsuzluktan kaynaklanıyor olabilir. Antihipertansif tedaviye rağmen diyaliz sırasındaki farkın daha belirgin olmasının sebebi hastaların diyaliz seansından önceki diyeti ve sodyum alımı ile ilişkili olabilir. Toplumumuzdaki tuz alım miktarının yüksek olması nedeniyle hemodiyaliz hastalarında da tuz alımının değerlendirilmesi yararlı olabilir. Alınan tuz miktarı idrarla atılan sodyum miktarı ile ölçülebilir ancak anürik hastalarda idrar sodyum tayini yapılamadığı için beslenme anketi yöntemi ile ya da diyaliz öncesi ve sonrası total vücut sıvısı ve serum sodyumunun kullanıldığı formülle hesaplanabilir [130]. Son dönemlerde osmotik sodyum yükünün yanı sıra kas ve deri içindeki non-osmotik sodyumun da hipertansiyon patogeneğinde önemli rol aldığını gösteren çalışmalar yapılmıştır [45]. Kliniğimizde yapılan bir çalışmada non-osmotik sodyum yükünün de etkisini incelemek amacıyla interdiyalitik kilo alımı ve alınan tuz miktarı ile VEGF düzeyleri arasındaki ilişki araştırılmış ve interdiyalitik kilo alımı ile VEGF düzeyleri arasında korelasyon saptanmıştır [131]. Manyetik rezonans (MR) yöntemi ile doku ve kas içindeki sodyumun değerlendirildiği bir çalışmada ise hemodiyaliz hastalarında sağlıklı kontrollere göre deri ve kas içindeki

sodyum ve su miktarı daha yüksek, VEGF düzeyinin ise daha düşük olduğu bulunmuştur. Hemodiyaliz hastalarına diyaliz öncesi ve sonrası ²³Na-MR görüntülemesi yapılmış ve kas içindeki sodyumun diyaliz sonrasındaki MR görüntülemelerinde azaldığı gösterilmiştir [46]. VEGF düzeyi hemodiyaliz hastalarında sağlıklı kontrollere göre daha düşük olmasına rağmen, hastaların bireysel değerleri baz alınarak interdiyalitik dönemde artan non osmotik sodyum miktarının tayininde VEGF bir belirteç olarak kullanılabilir. Kliniğimizde yapılan bu çalışmada aynı zamanda total vücut sıvısı tayini yöntemiyle alınan tuz miktarı da hesaplanmış ve ortalama tuz alımı 10 gr/gün bulunmuştur [131]. SALTURK çalışmasında ise Türk popülasyonunun ortalama tuz alımının 18 gr/gün olduğu saptanmıştır [17]. Diyaliz ihtiyacı olmayan Evre 1-5 kronik böbrek hastalarında tuz kısıtlaması ve diyet önerisine uyumun 24 saatlik idrar sodyumu tayini ile değerlendirildiği çalışmada ise hastaların sadece %14,7'sinin 24 saatlik idrar sodyum atılımının 100 mmol/gün'den az olduğu saptanmıştır. Bu çalışmadaki evre-5 KBH hastalarının diğer evrelerdeki hastalardan daha az sodyum almasına rağmen önerilen tuz kısıtlamasına (6gr/gün) uymadıkları belirlenmiştir [132]. Görünen o ki genel popülasyona benzer şekilde kronik böbrek hastaları ve hemodiyaliz hastaları önerilen tuz kısıtlamasına uymamaktadır. Aynı zamanda kronik hastalarda ilaç uyumsuzluğu da görülür. Son yıllarda yapılan çalışmalarda antihipertansif ilaç sayısındaki artışın ilaç uyumunu azalttığını gösterilmiştir [133-136]. Hemodiyaliz hastaları birden çok ilaç kullanmakta olduğu için, ilaç uyumu daha zor olan bir popülasyondur. Bu çalışmaların ışığında bizim çalışmamızdaki antihipertansif ilaç kullanan hastaların kan basıncının, kullanmayan hastalara göre daha yüksek olmasında hem diyet hem de ilaç uyumsuzluğunun etkili olduğu söylenebilir. Antihipertansif ilaç kullanan grubun diyaliz sırasındaki ölçümlerinin diğer zaman dilimlerindeki ölçümlerinden farklı olmamasının sebebi de tuz kısıtlamasına uyumsuzluk olabilir. Yapılan çalışmalarda medikal tedavi başladıktan sonra gündüz, gece, diyaliz sonrası kan basıncı değerlerinde düşüş olduğu gösterilmiştir [137, 138]. Çalışmamızda antihipertansif ilaç kullanmayan grubun zaman dilimlerinde göre kan basıncı değerleri arasındaki fark tüm grupla benzer özellikler taşırken, antihipertansif ilaç kullanmayan hastaların zaman dilimlerinde göre kan basıncı ortalamaları arasındaki fark sadece diyaliz sonrası 12-24 saat arasındaki ölçümlerde saptanmıştır. Ayrıca antihipertansif ilaç kullanan hastaların

%68,9'u diyalize girdiği gün ilaç dozunu atlamaktadır. Hastaların bir önceki diyaliz seansında hipotansiyonu olmasına atfen hekim kontrolü dışında ilaç dozunu atlaması da diyaliz ve diyaliz dışı ölçümler arasındaki farkın azalmasına neden olabilir. Bununla birlikte çalışmamızda antihipertansif ilaç olarak β -blokör kullanan 21 kişinin %71,4'ü (n=15) tek ajan olarak β -blokör kullanmaktadır. Bu hastalardan bazılarının antihipertansif tedaviden ziyade koroner arter hastalığı ve/veya aritmi nedeni ile β -blokör kullanıyor olması da antihipertansif kullanan grubun kan basıncı ortalamalarının daha yüksek seyretmesinin nedeni olabilir.

Çalışmamızda ultrafiltrasyon hızı ve interdiyalitik kilo alımı ile ambulatuvar kan basıncı ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Ancak ultrafiltrasyon hızı daha yüksek olanların ve interdiyalitik kilo alımı %3'ün üzerine olanların kan basıncı ortalamasının daha yüksek olma eğiliminde olduğu saptanmıştır. Hemodiyaliz tedavisine başlanan hastaların %90'ı daha çok volüm yüküne bağlı olarak hipertansiftir. Hemodiyaliz programının ilk 3 ayında, bireysel hedeflenen kuru ağırlık azaltıldıkça kan basıncında da düşme izlenir [139]. Çalışmamızda volüm durumunun etkisini en aza indirmek için 3 aydan uzun süreyle hemodiyaliz tedavisi altında olan hastalar değerlendirilmiştir. İnterdiyalitik kilo alımının en önemli belirteci diyetteki tuz alımıdır. Diğer faktörler ise diyalizat sodyumu, hiperglisemi ve sıvı alımıdır. Bu nedenle interdiyalitik kilo alımı yüksek olan hastalara öncelikle tuz kısıtlaması önerilmelidir [140]. Çalışmamızda hastaların %44,6'sının interdiyalitik dönemde total vücut ağırlığına göre %3-5, %12,5'inin ise total vücut ağırlığına göre %5'in üzerinde kilo aldığı göz önüne alınırsa bazı hastaların tuz ve sıvı kısıtlamasına uyumunun az olduğu söylenebilir.

Hemodiyaliz hastalarında kan basıncının diurnal ritmi bozulur ve nokturnal hipertansiyon gelişir [13, 33, 34]. Genel popülasyonu içeren 7320 kişinin verilerinin analiz edildiği bir çalışmada nokturnal hipertansiyon %6,1 olarak tespit edilmiştir [141]. Tripepi ve arkadaşlarının diyabeti ve kardiyovasküler olay öyküsü olmayan 168 hemodiyaliz hastası ile yaptığı çalışmada ise hastaların %35'inde nokturnal hipertansiyon gözlenmiştir [32]. Hemodiyaliz hastalarındaki diurnal ritimdeki bu değişikliğin kan basıncından bağımsız kardiyovasküler mortalite ve morbiditeye neden olduğu saptanmıştır [32, 142, 143]. Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalardaki

oranlara benzer şekilde dipping fenomeni sadece 2 hastada izlenmişken, hastaların %46,4'ünde gece kan basıncının gündüz kan basıncından daha yüksek olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda kısa dönem kan basıncı değişkenliğinin değerlendirilmesi için ortalama gerçek değişkenlik (OGD) formülü seçilmiştir. OGD kısa dönem kan basıncı değişkenliği için standart sapma (SS) yöntemine göre daha iyi bir belirteçtir. OGD, ardışık ölçümler arasındaki fark ile hesaplandığı için bireysel ölçümlerde ve düşük frekanslı ambulatuvar ölçümlerde standart sapmaya göre daha duyarlıdır [98]. Geçici kan basıncı değişimlerini de hesaba katması formülün bir dezavantajıdır. Çalışmamızda kısa dönem kan basıncı değişkenliği değerlendirilmiştir ancak uzun dönem KBD'nin kısa dönem değişkenliğe göre prognoza etkisinin daha güçlü olduğunu gösteren çalışmalar da bulunmaktadır [119, 144, 145].

Çalışmamızdaki tüm ölçümlerde ortalama sistolik OGD 9,7 mmHg, ortalama diyastolik OGD 7,2 mmHg saptanmıştır. Hansen ve arkadaşlarının 11 merkezi dahil ederek 8938 sağlıklı kişinin verilerini incelenildiği çalışmada ise sistolik OGD 11,2 mmHg, diyastolik OGD 8,5 mmHg bulunmuştur. Bu çalışmada 24-sa AKBM ile kan basıncı değişkenliği değerlendirilmiştir. Hem standart sapma hem de ortalama gerçek değişkenlik yöntemi ile KBD hesaplanmıştır. Çalışmanın sonucunda OGD'nin standart sapma yöntemine göre kardiyovasküler ve genel mortalitede daha iyi bir belirteç olduğu saptanmıştır. Ancak standart sapma (SS) ve ortalama gerçek değişkenlik (OGD) değerleri arasında korelasyon olduğu da gösterilmiştir [92]. Mena ve arkadaşlarının 1254 hasta ile yaptığı başka bir çalışmada ise OGD değerleri kadınlarda 11,7/7,6 mmHg, erkeklerde 11,8/7,9 mmHg saptanmıştır. Çalışmada genel popülasyondan rasgele örneklemeleri içeren IDACO (The International Database of Ambulatory Blood Pressure in Relation to Cardiovascular Outcome) veritabanı kullanılmıştır. Bu çalışmanın amacı prognostik önemini kaybetmeden KBD hesaplamak için 24 saatlik ambulatuvar ölçümde en az kaç ölçüm yapılması gerektiğini belirlemektir. Bu nedenle 24 saat içinde en az 48 adet ölçüm yapılmış olan 5353 hastanın verisi ile 1254 hastanın verisi test edilmiştir. Test amaçlı değerlendirilen 5353 hastanın veri setindeki OGD değerleri ise kadınlarda 10,5/8 mmHg, erkeklerde 11,4/8,8 mmHg bulunmuştur. 24 saatte 48 ölçüm yapılmış olan test veri seti ile 1254

hastanın verisi karşılaştırıldığında prognostik önemin değişmediği, en az 48 ölçüm üzerinden hesaplanan KBD'nin geçerliliğini yitirmediği saptanmıştır [146]. Bu 2 çalışmada OGD ile kan basıncı değişkenliği değerlendirilmiştir ancak bizim çalışmamızdan farklı olarak hasta popülasyonunu hemodiyaliz hastaları oluşturmamaktadır. Bu çalışmalara göre bizim çalışmamızda OGD değerlerinin daha düşük olmasının sebebi diyaliz sırasındaki düşük değişkenlik olabilir. Hemodiyaliz hastalarında, diyalize girmediği gün yapılan 24-sa AKBM ile KBD'nin değerlendirildiği başka bir çalışmada ise varyasyon katsayısı yöntemi kullanılmıştır. Çalışmada losartan tedavisinin kısa dönem kan basıncı değişkenliği üzerine etkisi araştırılmıştır. Kontrol grubunun başlangıç sistolik varyasyon katsayısı (VK) %13,4±0,4, diyastolik VK %13,1±0,5 iken, losartan grubunun sistolik VK %11,7±0,8, diyastolik VK %13,6±0,8 saptanmıştır [138]. Varyasyon katsayısı yüzde ile ifade edilen bir değer olması nedeniyle çalışmamızda kullanılan OGD sonuçlarını, farklı ölçütler olduğu için, bu çalışmadaki sonuçlarla kıyaslamak doğru bir yaklaşım olmayabilir Chang ve arkadaşlarının hemodiyaliz hastaları ile yaptığı başka bir çalışmada ise VK ve OGD ile muayeneden muayeneye bakılan uzun dönem KBD değerlendirilmiş ve sistolik OGD 13,6±7,5 mmHg, sistolik VK %9,9±4,6 saptanmıştır. Varyasyon katsayısı ve OGD arttıkça kardiyovasküler ve genel mortalitede artış olduğu saptanmıştır [147]. Chang ve arkadaşlarının çalışmasında uzun dönem kan basıncı değişkenliği değerlendirildiği için bizim çalışmamızdaki OGD değerleri daha düşük saptanmış olabilir.

Bizim çalışmamızda kan basıncı değişkenliği diyaliz sırasındaki ölçümlerde, diyaliz sonrasındaki ölçümlere göre daha düşük saptanmıştır. Hemodiyaliz hastalarında yapılan bir çalışmada diyaliz ünitesinde otomatik kan basıncı ölçüm cihazı ile yapılan ölçümlerle, çalışma hemşireleri tarafından yapılan standardize ölçümler karşılaştırılmıştır. Diyaliz ünitesindeki ölçümlerin standardize ölçümlerden yüksek olduğu saptanmıştır [23]. Diyaliz ünitesindeki kan basıncı ölçümlerinin tanısal değeriyle ilgili görüşün aksine bizim çalışmamızda iki ardışık ölçüm arasındaki farkın en az olduğu dönem, diyaliz dönemi olarak saptanmıştır. Hemodiyaliz hastalarında kan basıncı ölçümü her zaman standardizasyona uygun olmamaktadır. Diyaliz ünitesine giriş ve çıkış sırasında dinlenmeden yapılan kan basıncı ölçümlerinden ziyade hemodiyaliz hastalarında ambulatuvar kan basıncı ölçümleri altın standart

ölçüm yöntemi olarak değerlendirilmektedir [15]. Ev ölçümleri ve ambulatuvar ölçümlere göre diyaliz ünitesindeki kan basıncı ölçümlerinin prognostik öneminin daha az olmasına karşın; bizim çalışmamızda ardışık ölçümler arasındaki farkın hesaplandığı OGD sonuçlarında diyaliz ölçümlerindeki değişkenliğin diğer ölçümlere göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Bununla birlikte diyaliz ölçümlerinin dışındaki OGD değerlerinin birbirine benzer seyrettiği bulunmuştur. Diyalizde volüm ve tuzun uzaklaştırılması sırasında hemodinamik değişikliğin olması nedeniyle beklenenden farklı, dikkate değer bir sonuç elde edilmiştir. Diyalizde kan basıncına etki eden en önemli faktörler volüm, diyetdeki tuz alımı ve diyalizat sodyumudur. Kan basıncı yüksekliği ise KBD üzerine etkilidir. Öte yandan sistolik kan basıncındaki artış ile kan basıncı değişkenliğindeki artış koreledir [100]. Ayrıca hipertansiyon hastalarında idrarla atılan sodyum miktarı ile kan basıncı değişkenliği arasında pozitif korelasyon olduğu saptanmıştır. Yapılan bir çalışmada günlük alınan tuz miktarı 24 saatlik idrar sodyum tayiniyle değerlendirilmiştir. Bu çalışma sonucunda alınan sodyum miktarının KBD'yi arttırdığı tespit edilmiştir [87]. Çalışmamızdaki kan basıncı seyrine bakılacak olursa diyaliz, kan basıncının en düşük dönemi olması nedeni ile OGD değerleri daha düşük saptanmış olabilir. Ancak intradiyalitik hipotansiyonu olan ve olmayan hastalar arasında diyaliz OGD değerlerinde anlamlı fark saptanmamıştır. Ayrıca kan basıncı ölçüm zamanları kronolojik olarak değerlendirildiğinde diyaliz sonrası son 12 saatlik süreç kan basıncının en yüksek seyrettiği dönem olmasına rağmen, bu dönemin OGD değerleri daha yüksek saptanmamıştır. Çalışmamızda diyalizdeki kan basıncı ve OGD değerleri arasında diyastolik ölçümlerde korelasyon izlenmezken, sistolik ölçümlerde zayıf korelasyon olduğu saptanmıştır. Ancak 24 saatlik ölçümlerdeki kan basıncı ve OGD değerleri koreledir. Diyaliz ölçümlerinde korelasyon olmaması nedeni ile kan basıncı değerinden bağımsız olarak diyalizin kan basıncı değişkenliği üzerine etkisi olduğu söylenebilir. Sempatik sistem aktivasyonu diyaliz çıkışında artar ancak hastalar diyaliz süresince istirahat halinde oldukları için kan basıncındaki değişkenlik daha düşük saptanmış olabilir. Ayrıca 24 saat ambulatuvar ölçüm ile KBD'nin değerlendirildiği bir çalışmada ölçüm sayısı ile OGD değerleri arasındaki ilişki de incelenmiştir. Bu çalışmada ölçüm sayısı arttıkça OGD değerlerinin azaldığı gösterilmiştir [146]. Bizim çalışmamızda diyaliz süresi ortalama 253 ± 15 dk olması nedeni ile en az kan basıncı ölçümü diyalizde yapılmıştır. Sonuçta ölçüm sayısı daha

az olmasına rağmen KBD'nin daha düşük saptanmış olması çalışmamızın sonucunu güçlendirmektedir.

Çalışmamızda antihipertansif ilaç kullanan ve kullanmayan hasta grupları arasında OGD değerleri açısından fark saptanmamıştır. Ayrıca antihipertansif kullanan ve kullanmayan grupların OGD değerleri ölçüm zamanlarına göre kendi içinde değerlendirildiğinde, tüm grupla benzer şekilde, sadece diyaliz sırasındaki ölçümlerin diğer ölçümlerden düşük olduğu saptanmıştır. Literatürde antihipertansif ilaçların KBD üzerine etkisini inceleyen birçok çalışma mevcuttur. Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA) çalışmasında 19257 hipertansif hastada amlodipin ve atenolol bazlı ilaç rejimleri karşılaştırılmıştır. Çalışmanın sonucu olarak kardiyovasküler mortalite, genel mortalite ve inmenin amlodipin bazlı ilaç kullanan hastalarda daha az olduğu gösterilmiştir [148]. Medical Research Council (MRC) çalışmasında ise 65-74 yaş arası 4396 hipertansif hasta dahil edilmiş ve randomizasyon sonrası hastalar atenolol bazlı ve diüretik bazlı ilaç rejimi alan grup ve plasebo grubu olarak 3 gruba ayrılmıştır. Aktif tedavi altındaki grubun plasebo grubuna göre inme, kardiyovasküler olay görülme sıklığında azalma olduğu saptanmış ve bu etkinin aktif tedavi olarak diüretik bazlı tedavi alan grupta olduğu saptanmıştır [149]. Rothwell ve arkadaşlarının, ASCOT-BPLA ve MRC çalışmalarının verilerini bir araya getirerek yaptığı başka bir çalışmada ise muayeneden muayeneye bakılan kan basıncı ölçümleriyle elde edilen uzun dönem kan basıncı değişkenliği standart sapma (SS), varyasyon katsayısı (VK), ortalamadan bağımsız değişkenlik ve ortalama ardışık değişkenlik (ortalama gerçek değişkenlik) yöntemleriyle analiz edilmiştir. Standart sapma, varyasyon katsayısı ve ortalama ardışık değişkenlik yöntemleriyle değerlendirilen kan basıncı değişkenliğinin amlodipin grubunda atenolol grubuna göre; diüretik ve plasebo grubunda atenolol grubuna göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda bu çalışmada amlodipin tedavisinin, β -blokör tedavisi ile karşılaştırıldığında, kan basıncı düşürücü etkisinden bağımsız olarak inme riskini azalttığı gösterilmiştir [6]. ASCOT-BPLA ve MRC çalışmalarının veri tabanı ile yapılan bu çalışmanın aksine 1663 hipertansif hastanın ambulatuvar kan basıncı monitörizasyonu ve karotis intima kalınlığının değerlendirildiği European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA) isimli çalışmada β -blokör ve KKB arasında üstünlük saptanmamıştır. Tüm grupların analizi

yapıldığında karotis intimadaki kalınlaşma ve kardiyovasküler olay üzerindeki etkinin ofis ölçümlerinde ve ambulatuvar ölçümlerde sistolik kan basıncı hedefine ulaştırabilen tedaviye bağlı olduğu görülmüştür. Standart sapma (SS) ve varyasyon katsayısı (VK) ile ölçülen KBD (muayeneden muayeneye ya da 24 sa AKBM) değerlerinin medyanına göre ayrılan iki grup arasında ise karotis intimadaki kalınlaşma ve kardiyovasküler olay açısından fark olmadığı saptanmıştır [150]. Bu çalışmaların yanında 389 çalışmayı içeren bir meta analizde KBD standart sapma ve varyasyon katsayısı ile değerlendirilmiş olup değişkenliğin diüretik (kıvrım diüretik olmayan) ile KKB kullananlarda azaldığı; β -blokör, ACEi ve ARB alanlarda arttığı saptanmıştır [151]. Bu bilgiler ışığında antihipertansif ilaç gruplarından kesin olarak kan basıncı değişkenliğine etki eden bir ilaç grubu olduğu söylenememekle birlikte, kalsiyum kanal blokörü grubunun KBD ve inme üzerine etkisi göz ardı edilmemelidir. İnme ve kardiyovasküler olayların sabah ani kan basıncı yükselişi ile ilgili olduğunu gösteren çalışmaların [152] da olduğu dikkate alınır KKB grubunun, hem inme hem de KBD’de azalmaya etkisinin sabah kan basıncı üzerine etkisiyle ilgili olduğu söylenebilir. Nitekim nifedipin ile enalaprilin karşılaştırıldığı bir çalışmada nifedipinin, nitrendipin ile amlodipinin karşılaştırıldığı başka bir çalışmada ise amlodipinin sabah ani kan basıncı yükselişi üzerine olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir [153, 154]. Antihipertansif ilaç tedavisi ile KBD arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir diğer çalışma da J-CORE (Japan-Combined Treatment with Olmesartan and a Calcium Channel Blocker Versus Olmesartan and Diuretics Randomized Efficacy) çalışmasıdır. 207 hipertansif hastanın 24 haftalık takibi ile yapılan J-CORE çalışmasının post-hoc analizlerinde RAAS blokörü ile kombine KKB tedavisinin, RAAS blokör ve diüretik tedavisine göre 5 günlük ev ölçümlerinin standart sapması ile ölçülen KBD değerlerinde ve aortik nabız dalga basıncında anlamlı azalma sağladığı görülmüştür. İki grubun kan basıncı üzerine etkisi 24 haftalık takip süresince benzer olmasına rağmen KBD’de farklılık saptanmıştır [155]. Bizim çalışmamızda KKB kullanan ve kullanmayan gruplar karşılaştırıldığında KKB kullanan grubun OGD değerlerinin daha düşük olduğu saptanmıştır. Gruplar arasındaki fark ise 24 saat diyastolik ve diyaliz sonrası ilk 12 saat diyastolik OGD’lerde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Kalan diğer ölçümler arasında istatistiksel olarak anlamlı farkın olmaması çalışmamızın hasta sayısının yetersiz olmasına bağlı olabilir. Ayrıca

çalışmamızda kan basıncı ortalamasında fark saptanmamasına rağmen, KKB bazlı (n=6) ve β -blokör bazlı (n=15) ilaç rejimi kullanan hastaların gece sistolik ve diyastolik, diyaliz sonrası ilk 12 saat sistolik OGD'leri KKB kullanan grupta daha düşük saptanmıştır. Bizim çalışmamızda Rothwell ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki değişkenlik sonuçlarına benzer sonuçlar elde edilmiştir [6]. Bizim çalışmamızda antihipertansif ilaç olarak RAAS blokörü ve diüretik tedavisi alan hasta sayısının az olması nedeniyle J-CORE çalışmasındakine benzer analizler yapılamamıştır [155]. Eguchi ve arkadaşlarının 457 hipertansif hasta ile yaptıkları çalışmada ofis ölçümleri ve AKBM ile hesaplanan KBD'nin kardiyovasküler olay ve ölüm üzerine etkisi arasındaki fark incelenmiştir. Ofis ölçümlerinden daha çok AKBM ile yapılan ölçümlerdeki değişkenliğin miyokard infarktüsü, inme ve ani kardiyak ölümle ilişkisi olduğu saptanmıştır. Özellikle gece kan basıncı değişkenliğinin ölümcül ve ölümcül olmayan kardiyovasküler olaylarla ilişkisi olduğu belirtilmiştir [156]. Gece kan basıncındaki değişkenliğin kardiyovasküler olay üzerine olan önemli etkisi göz önüne alınırsa; kalsiyum kanal blokörü kullanımı gibi gece kan basıncı üzerine etki eden değiştirilebilir faktörlerin belirlenmesi ve bunlara müdahale edilmesi kardiyovasküler ölüm oranlarının yüksek olduğu hemodiyaliz hastalarında önem taşımaktadır.

Çalışmamızdaki hastaların %42,8'inde intradiyalitik hipotansiyon saptanmıştır. İntradiyalitik hipotansiyonu olanlar ve olmayanların kan basıncı değişkenliği analiz edildiğinde; intradiyalitik hipotansiyonu olanların 24 saat sistolik, diyaliz sonrası ilk 12 saat sistolik, gece sistolik OGD değerleri ve gece diyastolik OGD değerleri daha yüksek saptanmıştır. OGD değerlerine benzer şekilde intradiyalitik hipotansiyonu olanların, intradiyalitik hipotansiyonu olmayanlara göre 24 saat, gündüz, gece ve diyaliz sonrası ilk 12 saat sistolik KB ortalamaları daha yüksektir. İntradiyalitik hipotansiyonun patofizyolojisinde antihipertansif ilaçlar, diyalizat özellikleri, kardiyovasküler hastalıklar, volüm durumu, ultrafiltrasyon miktarı, anemi ve enfeksiyon gibi birçok faktör rol almaktadır [157]. Kardiyak debide artış, intravasküler volümün artırılması, pasif venokonstrüksiyon, arteryel tonusta artış gibi birçok mekanizma ile intradiyalitik hipotansiyon dengelenir [158]. Otonomik disfonksiyon ve baroreseptör duyarlılığındaki bozulma nedeniyle intradiyalitik hipotansiyona verilen kardiyak yanıt azalır [159]. Arteryel disfonksiyon ve

baroreseptörlerin kan basıncı değişkenliğindeki rolü göz önüne alınırsa intradiyalitik hipotansiyonu olan hastalarda kan basıncı değişkenliğinin yüksek olması bu yönüyle beklenen bir sonuçtur.

Çalışmamızda ambulatuvar kan basıncı ölçümü yapılan diyaliz seansındaki ultrafiltrasyon miktarı ile OGD arasındaki ilişki de analiz edilmiştir. Diyaliz seansındaki ultrafiltrasyon hızı 10 cc/kg/sa'ten fazla olan grubun, bu değerden az olan gruba göre OGD değerleri yüksek olma eğilimindeyken; gece sistolik OGD ve diyastolik OGD değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ayrıca interdiyalitik kilo alımı %3'ün üzerinde olanların 24 saat sistolik, gece sistolik ve diyaliz diyastolik OGD değerleri daha yüksek saptanmıştır. Shafi ve arkadaşlarının 11291 hemodiyaliz hastası ile yaptıkları çalışmada ise uzun dönem KBD (diyaliz öncesi ölçümlerle elde edilen) standart sapma ve varyasyon katsayısı ile değerlendirilmiştir. Düşük KBD olan grubun daha fazla sıvı değişimi olan (kuru ağırlık ile orantılı olarak), diyaliz çıkışı hedef kilosuna ulaşan ve antihipertansif ilaç olarak beta blokör ya da RAAS blokör kullanmayan grup olduğu görülmüştür [7]. Flythe ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise ultrafiltrasyon miktarı ile KBD arasında ilişki saptanmamıştır. Ancak bu çalışmada diyaliz süresi, diyaliz öncesi vücut ağırlığı ve interdiyalitik kilo alımı arttıkça KBD'nin arttığı saptanmıştır [160]. Flythe ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada ise diyaliz ünitesinde ölçülen kan basıncı ile intradiyalitik sistolik KBD değerlendirilmiştir. Bu çalışmada ultrafiltrasyon miktarı, ultrafiltrasyon hızı ve toplam vücut ağırlığına göre yapılan ultrafiltrasyon oranı arttıkça KBD'nin arttığı saptanmıştır [161]. Sonuç olarak yapılan çalışmalarda ultrafiltrasyon ve KBD arasındaki ilişkinin değişken olduğu görülmektedir. Bizim çalışmamızda kısa dönem KBD değerlendirilmiş olup, ultrafiltrasyon miktarı daha fazla olan grubun kan basıncı değişkenliğinin daha yüksek olmasına rağmen bu grubun diyaliz sırasındaki ölçümlerdeki kan basıncı değişkenliği tüm gruba benzer şekilde diyaliz sonrasındaki ölçümlere göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Ayrıca ultrafiltrasyon hızına göre ayrılan iki grubun intradiyalitik kan basıncı değişkenliğinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Bu yönüyle bizim çalışmamız yukarıda belirtilen 3 çalışmadan farklıdır. Ultrafiltrasyon hızı 10 cc/kg/sa'ten fazla olan grubun, diğer gruba göre ambulatuvar kan basıncı değerleri de daha yüksek olma eğilimindeyken gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Kan

basıncındaki görece yükseklik nedeniyle de 10 cc/kg/sa'ten daha fazla ultrafiltrasyon yapılan grupta OGD değerleri daha yüksek saptanmış olabilir.

Çalışmamızdaki analiz sonuçlarına göre yapılan ultrafiltrasyon hızı diyaliz sırasındaki ölçümlerden ziyade gece sistolik ve diyastolik OGD değerlerini etkilediği saptanmıştır. Yapılan çalışmalarda hastaların diyaliz sonrası yorgunluk, kramp, kaşıntı, halsizlik, baş ağrısı gibi semptomlarının uzun süre devam etmesi ve sonrasında semptomların gerilemesi 'düzelleme periyodu' (*recovery period*) olarak tanımlanmıştır. Düzelleme periyodunun diyalizdeki ultrafiltrasyon miktarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir [162]. Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) çalışmasında hemodiyaliz sonrasında düzelleme periyodu sorgulanmıştır. Hastaların %32'si 2 saat içinde, %41'i 2-6 saat içinde, %17'si 7-12 saat içinde semptomlarının düzeldiğini söylerken, hastaların %10'unda düzelleme süresinin 12 saatten uzun olduğu bildirilmiştir. Yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, diyabet, psikiyatrik hastalık, diyaliz süresi ve ultrafiltrasyon miktarının düzelleme periyodunu etkilediği saptanmıştır [163]. Başka bir çalışmada ise diyalizden sonraki güne kadar semptomların gerilemediği gösterilmiştir. Aynı çalışmada diyalizat ısı, diyalizat akım hızı, Kt/V ve yine ultrafiltrasyon miktarının iyileşme periyodunu etkilediği belirtilmiştir [164]. Bizim çalışmamızda ultrafiltrasyon hızına göre ayrılan iki grubun, gece sistolik ve diyastolik OGD değerleri arasında anlamlı fark olması hastaların uzamış iyileşme periyoduna bağlı olabilir. Ancak çalışmamızın protokolünde hastaların iyileşme periyodunun incelenmesi planlanmadığı için kesin yorum yapmak mümkün olamamıştır.

Çalışmamızda cinsiyet, yaş ve vücut kitle indeksi ile KBD arasında ilişki saptanmamıştır. Diyabet tanısı olanlar ve olmayanlar karşılaştırıldığında, diyabet tanısı olanların sistolik OGD değerlerinde diyaliz, 24 saat, ilk 12 saat, son 12 saat, gündüz; diyastolik OGD değerlerinde ise diyaliz, 24 saat, son 12 saat ve gündüz değerleri yüksek saptanmıştır. Chang ve arkadaşlarının hemodiyaliz hastaları ile yaptığı çalışmada diyabet tanısı olanlarda uzun dönem KBD'nin daha yüksek olduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada SDBH etiolojisinde diyabet tanısı oranı arttıkça KBD'nin arttığı da izlenmiştir [147]. Muayeneden muayeneye KBD artışı ile diyabet tanı süresindeki artışın ilişkisini gösteren çalışmalar da bulunmaktadır [105, 165]. Periton diyalizi hastaları ile yapılan bir çalışmada 20 diyabetik nefropati hastası ile 20

glomerülonefrit hastasının ambulatuvar ölçümlerdeki kan basıncı değişkenliği karşılaştırılmıştır. Kan basıncı değişkenliği hem standart sapma hem de varyasyon katsayısı yöntemi ile hesaplanmıştır. Çalışma sonucunda diyabetik nefropati nedeni ile periton diyalizi yapılan hastaların 24 saat ve gündüz kan basıncı değişkenliğinin daha yüksek olduğu bulunmuştur [166]. Kawai ve arkadaşları ise renal arter stenozu, diyaliz ve böbrek nakil öyküsü olmayan ve herhangi bir nedenle renal doppler ultrasonografi yapılmış 143 hastayla yaptığı çalışmada varyasyon katsayısı ve standart sapma ile hesaplanan KBD değerlerinin diyabet tanısı olanlarda daha fazla olduğu saptanmıştır. Aynı zamanda kan basıncı değişkenliği ile renal arter rezistif indeksi ve albuminüri arasındaki ilişki de araştırılmıştır. Rezistif indeks ve albuminüri arttıkça KBD'nin arttığı saptanmıştır [105]. DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) veri tabanı ile yapılan bir çalışmada 1441 tip-1 diyabet hastası değerlendirilmiştir. Standart sapma yöntemiyle uzun dönem KBD değerlendirilmiştir. KBD ile diyabetik retinopati arasında ilişki olmadığı ancak diyabetik nefropati arasında ilişki olduğu saptanmıştır [167]. Bu çalışmaların ışığında renal aterosklerozun indirekt göstergesi olan rezistif indeks ve albuminüri ile kan basıncı değişkenliğinin ilişkisi, ayrıca diyabet hastalarında kan basıncı değişkenliğinin daha yüksek oluşu dikkate alınır; kronik böbrek hastalığının progresyonunda KBD'nin önemli bir rolü olduğu söylenebilir.

Çalışmamızda koroner arter hastalığı (KAH) tanısı olan ve olmayanlar karşılaştırıldığında diyaliz sistolik ve gündüz sistolik OGD değerlerinin KAH tanısıyla izlenenlerde daha yüksek olduğu saptanmıştır. Verdecchia ve arkadaşlarının 2649 primer hipertansiyon hastasını ortalama 6 yıl takip ettikleri çalışmada ise ambulatuvar ölçümle elde edilen KBD standart sapma yöntemi ile değerlendirilmiştir. Hastalar SS değerinin medyan değerine göre iki ayrı gruba ayrıldığında kardiyovasküler olay ve serebrovasküler olayın kan basıncı değişkenliği medyan değerden yüksek olan grupta olduğu saptanmıştır [91]. Manios ve arkadaşlarının koroner hastalık semptomu olan ama KAH tanısı konulmamış 162 normotansif hasta ile yaptığı çalışmada ambulatuvar ölçümlerle KBD hesaplanmıştır. Koroner anjiyografi sonucu KAH tanısı konan hastaların kan basıncı değişkenliğinin kontrol grubuna göre daha yüksek olduğu saptanmıştır [168]. ELSA çalışmasının yan analizlerinde standart sapma ve varyasyon katsayısı ile hesaplanan KBD'nin karotid intima mediada kalınlaşma ile ilişkisi olduğu saptanmıştır [150]. Bu çalışmalar sonucunda kan basıncı yüksekliği dışında, KBD'nin

de aterosklerotik süreçte rol aldığı söylenebilir. Literatürdeki diğer çalışmalarda KBD ile ırk [7, 147], yaş [78, 161], diyabet ve kalp yetmezliği [7, 147, 161] arasında ilişki olduğunu gösteren sonuçlar da bulunmaktadır.

Hastaların hemodiyaliz ilişkili özelliklerinin KBD'ye etkisi değerlendirildiğinde, literatürdeki diğer çalışmalara benzer şekilde bizim çalışmamızda da Kt/V ile KBD arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır [7, 147, 160]. Çalışmamızda diyaliz yaşı ile gece sistolik OGD arasında ilişki saptanmıştır. Literatürde diyaliz yaşı ve KBD ilişkisinin olduğunu gösteren [160, 161] çalışmalar olduğu gibi, diyaliz yaşı ile KBD arasında ilişki saptanmayan çalışmalar da bulunmaktadır [147]. Bizim çalışmamızda hemodiyalize kateterle alınanlar ile AV fistülü olanlar karşılaştırıldığı zaman kateteri olanların gece sistolik OGD değerleri daha düşük saptanmıştır. Chang ve arkadaşlarının 1844 kronik hemodiyaliz hastası ile yaptığı HEMO çalışmasının post-hoc analizinde muayeneden muayeneye diyaliz öncesi sistolik kan basıncı ölçümü ile uzun dönem KBD incelenmiştir. Kan basıncı değişkenliği için varyasyon katsayısı kullanılmıştır. Çok değişkenli analizlerde siyah ırk, kalp yetmezliği, diyabet, diyaliz yolu için kateter kullanımının kan basıncı değişkenliğini arttırdığı saptanmıştır. Araştırmacılar kan basıncı değişkenliğinin kateteri olan hastalarda daha yüksek olmasını, vasküler yapının bozulmasına bağlı AV fistülün çalışmamasına ve hastaların bu sebeple kateterle diyalize alınmasına bağlı olabileceğini belirtmişlerdir [147]. Cheng ve arkadaşlarının, 137 hemodiyaliz hastasıyla yaptıkları çalışmada ise SS ile hesaplanan KBD artışının AVF fonksiyonunda bozulmayla ilişkili olduğu saptanmıştır. Çalışmadaki analizde gündüz sistolik KBD, diyabet ve başlangıçtaki venöz çapın AVF fonksiyon bozukluğuyla ilişkili olduğu saptanmıştır [169]. Bizim çalışmamızda ise gece OGD değerleri, kateteri olan hastalarda daha düşük saptanmıştır. Çalışmamızda kateteri olan hastaların diyalize girme süresi daha kısadır. Daha uzun süre hemodiyalize girdikleri için AVF ile diyalize alınan hastaların OGD değerleri daha yüksek saptanmış olabilir. HEMO çalışmasında gece kan basıncı ölçümü değerlendirilmemiştir. Bu açıdan bizim çalışmamız ileride yapılabilecek çalışmalar için esin kaynağı olabilir.

Çalışmamızda diyaliz seans günü ve hemodiyaliz seans süresi ile KBD arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. Bununla birlikte diyaliz yaşı medyan değerden

yüksek olan grubun, düşük olan gruba göre gece sistolik OGD değerleri daha yüksek saptanmıştır. Literatürde diyaliz sırasındaki kan basıncı değişkenliğinin değerlendirildiği bir çalışmada 218 hastanın 19170 kan basıncı ölçümü incelenmiş ve kan basıncı değişkenliği varyasyon katsayısı ile hesaplanmıştır. Kan basıncı diyaliz ünitesindeki personel tarafından (diyaliz öncesi, diyaliz sonrası ve diyaliz sırasında) ölçülmüştür. Bu çalışmada değişkenlik ambulatuvar kan basıncı ölçümleriyle değerlendirilmemesine rağmen bizim çalışmamıza benzer olarak kan basıncı değişkenliği ile hemodiyaliz seans günü (Pazartesi/Salı, Çarşamba/Perşembe, Cuma/Cumartesi), diyaliz seans uzunluğu; ayrıca ek olarak kan akım hızı arasında ilişki izlenmemiştir [161]. Kuipers ve arkadaşlarının 913 kronik hemodiyaliz hastası ile yaptığı çalışmada ise hastaların diyaliz öncesi, diyaliz sonrası ve diyaliz sırasındaki sistolik kan basıncı ölçümleri incelenmiş ve haftanın ilk hemodiyaliz seansında diyaliz sırasındaki ve sonrasındaki kan basıncı değerlerinin daha fazla ultrafiltrasyon miktarlarına rağmen daha yüksek olduğu görülmüştür. Ultrafiltrasyon miktarı arttıkça kısa dönem KBD'nin de arttığı bulunmuştur [170]. Literatürdeki bu çalışmaya karşın bizim çalışmamızda seans günü ile KBD arasında ilişki saptanmaması çalışmamızdaki hastalara tek bir diyaliz seansında ölçüm yapılmasına ve hastaların ölçüm sonuçlarının bireysel olarak karşılaştırılamamasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda CaxP çarpımı medyan değerden yüksek olan grubun OGD değerleri de yüksek saptanmıştır. Şafi ve arkadaşlarının hemodiyaliz hastalarında uzun dönem kan basıncı değişkenliğini araştırdıkları çalışmada bizim çalışmamıza benzer şekilde CaxP çarpımı arttıkça KBD'nin arttığı saptanmıştır [7]. Hemodiyaliz hastalarında kalsiyum-fosfor dengesinin bozulmasına bağlı arteriyel sertleşmenin daha erken olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır [47]. Fukui ve arkadaşlarının 332 tip 2 diyabet hastası ile yaptığı çalışmada kan basıncı değişkenliğinde 14 günlük ev ölçümleri değerlendirilmiştir. Arteriyel sertlik ile korelasyon gösteren nabız dalga analizi yapılmıştır ve KBD ile nabız dalga analizi arasında korelasyon saptanmıştır. Çalışma sonucunda indirekt olarak arteriyel kompliansta azalmayla kısa dönem KBD arasında ilişki olduğu gösterilmiştir [86]. Çalışmamızın arteriyel sertleşmenin daha erken olduğu hemodiyaliz hasta popülasyonunda yapılması nedeniyle bizim çalışmamızda CaxP çarpımı yüksek olan grupta KBD daha yüksek saptanmış olabilir.

Çalışmamızda eritropoezi stimüle edici ajan (ESA) kullanımının kan basıncı ortalamasını yükseltici etkisi gösterilmiştir. Ancak ESA kullanımının, kan basıncını yükseltici etkisine rağmen kan basıncı değişkenliğine etkisi saptanmamıştır. Literatürdeki bir çalışmada 144 hemodiyaliz hastasında uzun dönem KBD ile ESA kullanımı arasında ilişki saptanmamıştır [165]. Benzer şekilde Chang ve arkadaşlarının çalışmasında da ESA kullanımı ile KBD arasında ilişki saptanmamıştır [147]. Diyaliz hastalarındaki hipertansiyon nedenlerinden biri ESA kullanımıdır. Eritropoetin kullanımı endotelin-1 ve AT II üzerinden vazokonstrüktör etki yaratmasına ve nonadrenerjik duyarlılıkta artışa sebep olmasına rağmen KBD üzerine etkisi saptanmamıştır. Kliniğimizde yapılan bir çalışmada rekombinant eritropoetin tedavisi başlandıktan sonra hastaların 6 aylık takibinde eritropoetin tedavisi sonrasında kan basıncında yükselme, sol ventrikül hipertrofinde gerileme ve sistolik fonksiyonda iyileşme olduğu gösterilmiştir [59]. Eritropoetin tedavisi sonrasında kardiyak fonksiyondaki düzelme nedeniyle ESA kullanımı ile KBD arasında ilişki saptanmamış olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Başta hasta sayısının az olması, hastalara bir kez ambulatuvar kan basıncı ölçümü yapılması, laboratuvar verilerinin dosya taramasıyla elde edilmesi, ambulatuvar ölçümün bir sonraki diyaliz seansına kadar yapılmamış olması, düzelme periyodunun sorgulanmaması, total vücut sıvısı tayini yapılmaması çalışmamızın kısıtlılıklarındandır.

Literatürde hemodiyaliz hastalarında diyaliz sırasında ve diyaliz sonrasındaki dönemde yapılan AKBM ile kan basıncı değişkenliğinin değerlendirildiği bir çalışma yoktur. Bu yönüyle bu çalışma, literatürdeki ilk çalışmadır. Çalışmamızda diyaliz sırasındaki ölçümlerde kan basıncı değişkenliği diğer ölçümlerden daha düşük bulunmuştur. Diyaliz sırasında kan basıncı değişkenliğinin daha düşük olması, intradiyalitik kan basıncı ölçümlerinin daha stabil seyrettiğini göstermektedir. Hemodiyaliz hastalarında intradiyalitik kan basıncı ölçümlerinden daha çok ev ve ambulatuvar kan basıncı ölçümlerinin mortalite ve morbidite için daha iyi bir belirteç olmasının sebebi intradiyalitik kan basıncı değişkenliğinin düşük olmasına bağlı olabilir. Bu nedenle daha fazla hastanın dahil edildiği ve ambulatuvar ölçüm süresinin daha uzun olduğu, her hastaya birden çok ölçümün yapıldığı çalışmalara gereksinim vardır. Çalışmamız, sonuçları ile bu tür araştırmalar için yol gösterici olabilir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

1. Ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonu sonuçlarına göre ortalama sistolik kan basıncının en düşük diyaliz sırasındaki ölçümlerde, en yüksek diyaliz sonrası 12-24 saatteki ölçümlerde olduğu saptanmıştır.

2. Hastaların %42,8'inde intradiyalitik hipotansiyon bulunmaktayken, hastaların diurnal ritmi değerlendirildiğinde %50'sinin '*non-dipper*', %46,4'ünün '*reverse dipper*' olduğu saptanmıştır. Diyaliz sonrası 24 saatlik kan basıncı ortalaması değerlendirildiğindeyse hastaların %41'inin kan basıncı ortalamasının 130/80 mmHg üzerinde seyrettiği ve bu hastaların %56,5'inin antihipertansif ilaç kullanan grupta olduğu saptanmıştır. Bu nedenle hasta popülasyonumuzun yaşam tarzı değişiklikleri ve medikal tedavi yönünden yeniden gözden geçirilmesi uygun olabilir.

3. Antihipertansif ilaç kullanan grubun kan basıncı, kullanmayan gruba göre daha yüksek olma eğilimindeyken, diyaliz sırasındaki kan basıncı ortalaması arasındaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmaktadır. Kalsiyum kanal blokörü ve beta blokör kullanımına göre hastalar değerlendirildiğinde ilaç gruplarının kan basıncı ortalamaları üzerinde fark yaratmadığı saptanmıştır.

4. Diyabet tanısı olanların, olmayanlara göre ortalama sistolik kan basıncı 24 saat, gündüz, gece ve diyaliz sonrası 12-24 saat arasındaki ölçümlerde daha yüksektir.

5. Koroner arter hastalığı tanısı olanların olmayanlara göre ortalama diyastolik kan basıncı 24 saat, gündüz ve diyaliz sonrası ilk 12 saatteki ölçümlerinde daha düşük olduğu saptanmıştır.

6. Hemodiyaliz hastalarında hipertansiyon nedenleri arasında ESA kullanımının olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda ESA kullanan grubun kullanmayan gruba göre kan basıncı ortalaması daha yüksek bulunmuştur.

7. Ultrafiltrasyon hızı ve interdiyalitik kilo alımı daha fazla olan grubun kan basıncı ortalamasının daha yüksek olma eğiliminde olduğu saptanmıştır. Kt/V değeri medyan değerden düşük olan grubun, yüksek olan gruba göre ortalama sistolik kan basıncında gece değerleri, diyastolik kan basıncında ise 24 saat, gündüz, gece ve diyaliz sonrası 12-24 saatteki değerleri daha yüksek saptanmıştır. Kt/V yükseldikçe kan basıncının daha düşük seyretmesi, hemodiyaliz etkinliğinin artmasına bağlı olabilir.

8. Ortalama gerçek değişkenlik yöntemi ile değerlendirilen kan basıncı değişkenliği diyaliz sırasındaki ölçümlerde, diyaliz dışındaki tüm ölçümlere göre düşük saptanmıştır. Diyaliz sonrasındaki dönemde kan basıncı ortalamasında olduğu gibi kan basıncı değişkenliğinin de artma eğiliminde olduğu saptanmıştır ancak bu artış istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kan basıncı değişkenliğinin en düşük diyaliz sırasındaki, en yüksek diyaliz sonrası 12-24 saat arasındaki ölçümlerde saptanması, hemodiyalizin su ve tuz atılımında terapötik etki yaratmasına bağlı olabilir. Ev ve ambulatuvar kan basıncı ölçümlerinin, diyaliz sırasındaki ölçümlere göre mortalite ve morbiditede daha iyi bir belirteç olmasının nedeni de diyalizde kan basıncı değişkenliğinin daha az olmasına bağlı olabilir. Bu nedenle hemodiyaliz hastalarında hipertansiyonun tanı ve tedavisinde diyaliz ünitesindeki ölçümlerden ziyade diyaliz dışındaki (ev, ofis ya da ambulatuvar) ölçümlerin değerlendirilmesi daha uygun olabilir.

9. Diyaliz sonrasındaki 24 saatlik ölçümlerde sistolik ve diyastolik kan basıncı değişkenliği ile kan basıncı ortalamasının korele olduğu saptanmıştır. Ayrıca intradiyalitik sistolik kan basıncı ve OGD değerleri de koreledir. Kan basıncı ortalamasındaki artış ile kan basıncı değişkenliğinde artış olmasına karşın OGD değerlerinin analizinde sadece intradiyalitik değerlerin farklı olması nedeniyle ileri çalışmalara gereksinim vardır.

10. İntradiyalitik hipotansiyonu olanların, olmayanlara göre sistolik ölçümlerinde 24 saat, diyaliz sonrası ilk 12 saat ve gece OGD değerlerinin, diyastolik ölçümlerinde ise gece OGD değerlerinin daha yüksek olduğu saptanmıştır. İntradiyalitik hipotansiyonu olanların sadece diyaliz işleminde değil, diyaliz sonrası dönemde de kan basıncı değişkenliğinin daha yüksek olduğu görülmüştür.

11. Antihipertansif ilaç (AHİ) kullanan hastalar kullandıkları ilaç gruplarına göre değerlendirildiğinde; kan basıncı değişkenliğinin kalsiyum kanal blokörü kullananların, kullanmayanlara göre; beta blokör kullanmayanların, kullananlara göre daha düşük olduğu saptanmıştır. Kalsiyum kanal blokörü tedavisinin inme üzerine etkisi ve kan basıncı değişkenliğinin gece sistolik ve diyastolik ölçümlerde kalsiyum kanal blokörü bazlı AHİ kullananların, beta blokör bazlı AHİ kullanan hastalara göre daha düşük olması nedeniyle seçilmiş hasta gruplarında antihipertansif ilaç rejiminde KKB tedavisine öncelik verilebilir. Antihipertansif ilaçların hemodiyaliz hastalarında

kan basıncı değişkenliği üzerine etkisini araştıran daha büyük hasta popülasyonu olan çalışmalara gereksinim vardır.

12. Diyabeti ve koroner arter hastalığı olanların, olmayanlara göre kan basıncı değişkenliği daha yüksek bulunmuştur. Hemodiyaliz hastalarında kardiyovasküler mortalitenin yüksek olması nedeniyle, özellikle bu hasta gruplarında değiştirilebilen faktörlerin incelenmesi ve çözüm üretilmesi kardiyovasküler ve genel mortaliteyi azaltmak için faydalı olabilir.

13. Ultrafiltrasyon hızı 10 cc/kg/sa'ten daha fazla olan grubun, düşük olan gruba göre kan basıncı değişkenliği ve kan basıncı daha yüksek saptanmıştır. İnterdiyalitik kilo alımı %3'ün üzerine olan grubun, %3'ten az olan gruba göre kan basıncı değişkenliği daha yüksek bulunmuştur. Volüm durumu hem kan basıncını hem de kan basıncı değişkenliğini etkilemektedir. Değiştirilebilir bir faktör olması nedeniyle interdiyalitik tuz ve sıvı alımı konusunda hastaların yeniden bilgilendirilmesi faydalı olabilir.

14. Kateteri olanların, AV fistülü olanlara göre kan basıncı değişkenliği daha düşük saptanmıştır. CaxP arpımı ve hemodiyaliz yaşı medyan değerden yüksek olanların, küçük olanlara göre kan basıncı değişkenliği daha yüksek bulunmuştur. Endotel disfonksiyonu ve arteryel sertlik hem hipertansiyon hem de kan basıncı değişkenliğini etkilemektedir. Kalsiyum fosfor dengesindeki bozulma sonucu hemodiyaliz hastalarında erken arteryel sertleşme görölmesi nedeniyle, hastaların kalsiyum-fosfor dengesinin diyet ve medikal tedavi ile düzenlenmesi, KBD'yi azaltarak sağkalım üzerine olumlu etki yaratılabilir.

15. Hemodiyaliz hastalarında kan basıncı değişkenliğini; diyaliz işlemi, hemodiyaliz yolu, ultrafiltrasyon hızı, interdiyalitik kilo alımı, CaxP arpımı, hemodiyaliz yaşı, antihipertansif ilaç grupları, diyabet ve koroner arter hastalığı etkilemektedir. Kan basıncı değişkenliğinin patofizyolojisinin aydınlatılması için ileri çalışmalara gereksinim vardır. Diyaliz sırasındaki ölçümlerde kan basıncı değişkenliğinin diğer ölçümlere göre daha düşük olmasının asıl nedenlerini belirlemek amacıyla daha fazla hastanın dahil edildiği ve ambulatuvar ölçüm süresinin daha uzun olduğu, her hastaya birden çok ölçümün yapıldığı, hastaların total vücut sıvı tayininin yapıldığı, günlük aldıkları tuz miktarının belirlendiği çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Altun, B., Arici, M., Nergizoglu, G., ve ark., *Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey (the PatenT study) in 2003*. J Hypertens, 2005. 23(10): s. 1817-1823.
2. Verdecchia, P., Borgioni, C., Ciucci, A., ve ark., *Prognostic significance of blood pressure variability in essential hypertension*. Blood Press Monit, 1996. 1(1): s. 3-11.
3. Manios, E., Tsagalis, G., Tsivgoulis, G., ve ark., *Time rate of blood pressure variation is associated with impaired renal function in hypertensive patients*. Journal of Hypertension, 2009. 27(11): s. 2244-2248.
4. Pringle, E., Phillips, C., Thijs, L., ve ark., *Systolic blood pressure variability as a risk factor for stroke and cardiovascular mortality in the elderly hypertensive population*. Journal of Hypertension, 2003. 21(12): s. 2251-2257.
5. Miao, C., Tao, X., Guan, Y., ve ark., *Aortic remodeling in rats with chronic sinoaortic denervation*. Acad J Second Mil Med, 2000. 21: s. 734-738.
6. Rothwell, P.M., Howard, S.C., Dolan, E., ve ark., *Effects of beta blockers and calcium-channel blockers on within-individual variability in blood pressure and risk of stroke*. Lancet Neurol, 2010. 9(5): s. 469-480.
7. Shafi, T., Sozio, S.M., Bandeen-Roche, K.J., ve ark., *Predialysis systolic BP variability and outcomes in hemodialysis patients*. J Am Soc Nephrol, 2014. 25(4): s. 799-809.
8. *A global brief on hypertension: silent killer, global public health crisis: World Health Day 2013*. 2013, web 2 Temmuz 2017 tarihinde erişildi.]; http://www.who.int/cardiovascular_diseases/publications/global_brief_hypertension/en/.
9. Arici, M., Birdane, A., Guler, K., ve ark., *[Turkish Hypertension Consensus Report]*. Turk Kardiyol Dern Ars, 2015. 43(4): s. 402-409.

10. Mancia, G., Fagard, R., Narkiewicz, K., ve ark., *2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC)*. *European Heart Journal*, 2013. 34(28): s. 2159-2219.
11. Beevers, G., Lip, G.Y., and O'Brien, E., *ABC of hypertension: Blood pressure measurement. Part II-conventional sphygmomanometry: technique of auscultatory blood pressure measurement*. *BMJ*, 2001. 322(7293): s. 1043-1047.
12. Chobanian, A.V., Bakris, G.L., Black, H.R., ve ark., *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report*. *JAMA*, 2003. 289(19): s. 2560-2572.
13. O'Brien, E., Parati, G., Stergiou, G., ve ark., *European Society of Hypertension position paper on ambulatory blood pressure monitoring*. *J Hypertens*, 2013. 31(9): s. 1731-1768.
14. Siu, A.L., *Screening for high blood pressure in adults: US Preventive Services Task Force recommendation statementscreening for high blood pressure in adults*. *Annals of Internal Medicine*, 2015. 163(10): s. 778-786.
15. Sarafidis, P.A., Persu, A., Agarwal, R., ve ark., *Hypertension in dialysis patients: a consensus document by the European Renal and Cardiovascular Medicine (EURECA-m) working group of the European Renal Association–European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) and the Hypertension and the Kidney working group of the European Society of Hypertension (ESH)*. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2017. 32(4): s. 620-640.
16. James, P.A., Oparil, S., Carter, B.L., ve ark., *2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8)*. *JAMA*, 2014. 311(5): s. 507-520.

17. Erdem, Y., Arici, M., Altun, B., ve ark., *The relationship between hypertension and salt intake in Turkish population: SALTURK study*. Blood Press, 2010. 19(5): s. 313-318.
18. Rimoldi, S.F., Scherrer, U., and Messerli, F.H., *Secondary arterial hypertension: when, who, and how to screen?* European Heart Journal, 2013. 35(19): s. 1245-1254.
19. Altun, B., Suleymanlar, G., Utas, C., ve ark., *Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in adults with chronic kidney disease in Turkey: results from the CREDIT study*. Kidney Blood Press Res, 2012. 36(1): s. 36-46.
20. Sarafidis, P.A., Li, S., Chen, S.C., ve ark., *Hypertension awareness, treatment, and control in chronic kidney disease*. Am J Med, 2008. 121(4): s. 332-340.
21. Levey, A.S., Rocco, M.V., Anderson, S., ve ark., *K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease*. American Journal of Kidney Diseases, 2004. 43(5 SUPPL. 1).
22. Levin, N.W., Kotanko, P., Eckardt, K.U., ve ark., *Blood pressure in chronic kidney disease stage 5D-report from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes controversies conference*. Kidney Int, 2010. 77(4): s. 273-284.
23. Rahman, M., Griffin, V., Kumar, A., ve ark., *A comparison of standardized versus "usual" blood pressure measurements in hemodialysis patients*. Am J Kidney Dis, 2002. 39(6): s. 1226-1230.
24. Agarwal, R., Peixoto, A.J., Santos, S.F., ve ark., *Pre- and postdialysis blood pressures are imprecise estimates of interdialytic ambulatory blood pressure*. Clin J Am Soc Nephrol, 2006. 1(3): s. 389-398.
25. Alborzi, P., Patel, N., and Agarwal, R., *Home blood pressures are of greater prognostic value than hemodialysis unit recordings*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2007. 2(6): s. 1228-1234.

26. Agarwal, R. and Light, R.P., *Median intradialytic blood pressure can track changes evoked by probing dry-weight*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2010. 5(5): s. 897-904.
27. Agarwal, R., Brim, N.J., Mahenthiran, J., ve ark., *Out-of-hemodialysis-unit blood pressure is a superior determinant of left ventricular hypertrophy*. Hypertension, 2006. 47(1): s. 62-68.
28. Moriya, H., Ohtake, T., and Kobayashi, S., *Aortic stiffness, left ventricular hypertrophy and weekly averaged blood pressure (WAB) in patients on haemodialysis*. Nephrol Dial Transplant, 2007. 22(4): s. 1198-1204.
29. Moriya, H., Oka, M., Maesato, K., ve ark., *Weekly averaged blood pressure is more important than a single-point blood pressure measurement in the risk stratification of dialysis patients*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2008. 3(2): s. 416-422.
30. Agarwal, R., *Blood pressure and mortality among hemodialysis patients*. Hypertension, 2010. 55(3): s. 762-768.
31. Parati, G., Ochoa, J.E., Bilo, G., ve ark., *Hypertension in Chronic Kidney Disease Part 1: Out-of-Office Blood Pressure Monitoring: Methods, Thresholds, and Patterns*. Hypertension, 2016. 67(6): s. 1093-1101.
32. Tripepi, G., Fagugli, R.M., Dattolo, P., ve ark., *Prognostic value of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring and of night/day ratio in nondiabetic, cardiovascular events-free hemodialysis patients*. Kidney Int, 2005. 68(3): s. 1294-1302.
33. *Hypertension: clinical management of primary hypertension in adults*. NICE Clinical Guideline, 2011. 127.
34. Piper, M.A., Evans, C.V., Burda, B.U., ve ark., *Diagnostic and predictive accuracy of blood pressure screening methods with consideration of rescreening intervals: a systematic review for the US preventive services task force blood pressure*

screening methods and consideration of rescreening intervals. Annals of Internal Medicine, 2015. 162(3): s. 192-204.

35. Agarwal, R., Flynn, J., Pogue, V., ve ark., *Assessment and management of hypertension in patients on dialysis.* J Am Soc Nephrol, 2014. 25(8): s. 1630-1646.

36. Agarwal, R., *Pro: Ambulatory blood pressure should be used in all patients on hemodialysis.* Nephrology Dialysis Transplantation, 2015. 30(9): s. 1432-1437.

37. Sarafidis, P.A., Rumjon, A., and Macdougall, I.C., *Ambulatory blood pressure monitoring: an invaluable tool comes of age for patients with chronic kidney disease?* Am J Nephrol, 2012. 35(3): s. 238-241.

38. Ventura, J.E. and Sposito, M., *Volume sensitivity of blood pressure in end-stage renal disease.* Nephrol Dial Transplant, 1997. 12(3): s. 485-491.

39. Inrig, J.K., *Intradialytic hypertension: a less-recognized cardiovascular complication of hemodialysis.* Am J Kidney Dis, 2010. 55(3): s. 580-589.

40. Inrig, J.K., Patel, U.D., Toto, R.D., ve ark., *Association of blood pressure increases during hemodialysis with 2-year mortality in incident hemodialysis patients: a secondary analysis of the Dialysis Morbidity and Mortality Wave 2 Study.* Am J Kidney Dis, 2009. 54(5): s. 881-890.

41. Raj, D.S., Vincent, B., Simpson, K., ve ark., *Hemodynamic changes during hemodialysis: role of nitric oxide and endothelin.* Kidney Int, 2002. 61(2): s. 697-704.

42. Inrig, J.K., Oddone, E.Z., Hasselblad, V., ve ark., *Association of intradialytic blood pressure changes with hospitalization and mortality rates in prevalent ESRD patients.* Kidney Int, 2007. 71(5): s. 454-461.

43. Ok, E., Asci, G., Chazot, C., ve ark., *Controversies and problems of volume control and hypertension in haemodialysis.* Lancet, 2016. 388(10041): s. 285-293.

44. Ozkahya, M., Ok, E., Toz, H., ve ark., *Long-term survival rates in haemodialysis patients treated with strict volume control*. Nephrol Dial Transplant, 2006. 21(12): s. 3506-3513.
45. Machnik, A., Neuhofer, W., Jantsch, J., ve ark., *Macrophages regulate salt-dependent volume and blood pressure by a vascular endothelial growth factor-C-dependent buffering mechanism*. Nat Med, 2009. 15(5): s. 545-552.
46. Dahlmann, A., Dorfelt, K., Eicher, F., ve ark., *Magnetic resonance-determined sodium removal from tissue stores in hemodialysis patients*. Kidney Int, 2015. 87(2): s. 434-441.
47. London, G.M., Guerin, A.P., Marchais, S.J., ve ark., *Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality*. Nephrol Dial Transplant, 2003. 18(9): s. 1731-1740.
48. Agarwal, R. and Light, R.P., *Arterial stiffness and interdialytic weight gain influence ambulatory blood pressure patterns in hemodialysis patients*. Am J Physiol Renal Physiol, 2008. 294(2): s. F303-308.
49. Converse, R.L., Jr., Jacobsen, T.N., Toto, R.D., ve ark., *Sympathetic overactivity in patients with chronic renal failure*. N Engl J Med, 1992. 327(27): s. 1912-1918.
50. Desir, G.V., Wang, L., and Peixoto, A.J., *Human renalase: a review of its biology, function, and implications for hypertension*. J Am Soc Hypertens, 2012. 6(6): s. 417-426.
51. Zbroch, E., Koc-Zorawska, E., Malyszko, J., ve ark., *Circulating levels of renalase, norepinephrine, and dopamine in dialysis patients*. Ren Fail, 2013. 35(5): s. 673-679.
52. Henrich, W.L., Katz, F.H., Molinoff, P.B., ve ark., *Competitive effects of hypokalemia and volume depletion on plasma renin activity, aldosterone and catecholamine concentrations in hemodialysis patients*. Kidney Int, 1977. 12(4): s. 279-284.

53. Johnson, A.K., Mann, J.F., Rascher, W., ve ark., *Plasma angiotensin II concentrations and experimentally induced thirst*. Am J Physiol, 1981. 240(3): s. R229-234.
54. Oldenburg, B., MacDonald, G.J., and Shelley, S., *Controlled trial of enalapril in patients with chronic fluid overload undergoing dialysis*. Br Med J (Clin Res Ed), 1988. 296(6629): s. 1089-1091.
55. Drechsler, C., Ritz, E., Tomaschitz, A., ve ark., *Aldosterone and cortisol affect the risk of sudden cardiac death in haemodialysis patients*. Eur Heart J, 2013. 34(8): s. 578-587.
56. Yokoyama, K., Tajima, M., Yoshida, H., ve ark., *Plasma pteridine concentrations in patients with chronic renal failure*. Nephrol Dial Transplant, 2002. 17(6): s. 1032-1036.
57. Leone, A., Moncada, S., Vallance, P., ve ark., *Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in chronic renal failure*. The Lancet, 1992. 339(8793): s. 572-575.
58. Mallamaci, F., Tripepi, G., Maas, R., ve ark., *Analysis of the relationship between norepinephrine and asymmetric dimethyl arginine levels among patients with end-stage renal disease*. Journal of the American Society of Nephrology, 2004. 15(2): s. 435-441.
59. Kirkpantur, A., Kahraman, S., Yilmaz, R., ve ark., *The effects of maintenance recombinant human erythropoietin therapy on ambulatory blood pressure recordings: conventional, Doppler, and tissue Doppler echocardiographic parameters*. Artif Organs, 2005. 29(12): s. 965-972.
60. Carlini, R.G., Dusso, A.S., Obialo, C.I., ve ark., *Recombinant human erythropoietin (rHuEPO) increases endothelin-1 release by endothelial cells*. Kidney Int, 1993. 43(5): s. 1010-1014.

61. Kang, D.H., Yoon, K.I., and Han, D.S., *Acute effects of recombinant human erythropoietin on plasma levels of proendothelin-1 and endothelin-1 in haemodialysis patients*. *Nephrol Dial Transplant*, 1998. 13(11): s. 2877-2883.
62. Eggena, P., Willsey, P., Jamgotchian, N., ve ark., *Influence of recombinant human erythropoietin on blood pressure and tissue renin-angiotensin systems*. *Am J Physiol*, 1991. 261(5 Pt 1): s. E642-646.
63. Hand, M.F., Haynes, W.G., Johnstone, H.A., ve ark., *Erythropoietin enhances vascular responsiveness to norepinephrine in renal failure*. *Kidney Int*, 1995. 48(3): s. 806-813.
64. Koulouridis, I., Alfayez, M., Trikalinos, T.A., ve ark., *Dose of erythropoiesis-stimulating agents and adverse outcomes in CKD: a metaregression analysis*. *Am J Kidney Dis*, 2013. 61(1): s. 44-56.
65. Phrommintikul, A., Haas, S.J., Elsik, M., ve ark., *Mortality and target haemoglobin concentrations in anaemic patients with chronic kidney disease treated with erythropoietin: a meta-analysis*. *Lancet*, 2007. 369(9559): s. 381-388.
66. Boyle, S.M. and Berns, J.S. *Erythropoietin and resistant hypertension in CKD*. in *Seminars in Nephrology*. 2014. Elsevier.
67. Abdel-Kader, K., Dohar, S., Shah, N., ve ark., *Resistant hypertension and obstructive sleep apnea in the setting of kidney disease*. *J Hypertens*, 2012. 30(5): s. 960-966.
68. Sinha, A.D. and Agarwal, R. *Opinion: Can Chronic Volume Overload Be Recognized and Prevented in Hemodialysis Patients?* in *Seminars in Dialysis*. 2009. Wiley Online Library.
69. Zhu, F., Rosales, L., and Kotanko, P., *Techniques for assessing fluids status in patients with kidney disease*. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2016. 25(6): s. 473-479.

70. Agarwal, R. and Weir, M.R., *Dry-weight: a concept revisited in an effort to avoid medication-directed approaches for blood pressure control in hemodialysis patients*. Clin J Am Soc Nephrol, 2010. 5(7): s. 1255-1260.
71. Horl, M.P. and Tepel, M., *Drug therapy for hypertension in hemodialysis patients*. Minerva Med, 2005. 96(4): s. 277-285.
72. Hayashi, S.Y., Seeberger, A., Lind, B., ve ark., *Acute effects of low and high intravenous doses of furosemide on myocardial function in anuric haemodialysis patients: a tissue Doppler study*. Nephrol Dial Transplant, 2008. 23(4): s. 1355-1361.
73. Cice, G., Ferrara, L., D'Andrea, A., ve ark., *Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy: a prospective, placebo-controlled trial*. J Am Coll Cardiol, 2003. 41(9): s. 1438-1444.
74. Shibasaki, Y., Masaki, H., Nishiue, T., ve ark., *Angiotensin II type I receptor antagonist, losartan, causes regression of left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease*. Nephron, 2002. 90(3): s. 256-261.
75. Yilmaz, R., Altun, B., Kahraman, S., ve ark., *Impact of amlodipine or ramipril treatment on left ventricular mass and carotid intima-media thickness in nondiabetic hemodialysis patients*. Ren Fail, 2010. 32(8): s. 903-912.
76. Parati, G., Ochoa, J.E., Lombardi, C., ve ark., *Assessment and management of blood-pressure variability*. Nat Rev Cardiol, 2013. 10(3): s. 143-155.
77. Asayama, K., Kikuya, M., Schutte, R., ve ark., *Home blood pressure variability as cardiovascular risk factor in the population of Ohasama*. Hypertension, 2012. 61(1): s. 61-69.
78. Mallamaci, F., Minutolo, R., Leonardi, D., ve ark., *Long-term visit-to-visit office blood pressure variability increases the risk of adverse cardiovascular outcomes in patients with chronic kidney disease*. Kidney Int, 2013. 84(2): s. 381-389.

79. Rossignol, P., Cridlig, J., Lehert, P., ve ark., *Visit-to-Visit Blood Pressure Variability Is a Strong Predictor of Cardiovascular Events in Hemodialysis Novelty and Significance*. Hypertension, 2012. 60(2): s. 339-346.
80. Stauss, H.M., *Identification of blood pressure control mechanisms by power spectral analysis*. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2007. 34(4): s. 362-368.
81. Janssen, B.J., Oosting, J., Slaaf, D.W., ve ark., *Hemodynamic basis of oscillations in systemic arterial pressure in conscious rats*. Am J Physiol, 1995. 269(1 Pt 2): s. H62-71.
82. Fazan, R., Jr., Huber, D.A., Silva, C.A., ve ark., *Sildenafil acts on the central nervous system increasing sympathetic activity*. J Appl Physiol (1985), 2008. 104(6): s. 1683-1689.
83. Mancia, G., Parati, G., Pomidossi, G., ve ark., *Arterial baroreflexes and blood pressure and heart rate variabilities in humans*. Hypertension, 1986. 8(2): s. 147-153.
84. Conway, J., Boon, N., Davies, C., ve ark., *Neural and humoral mechanisms involved in blood pressure variability*. J Hypertens, 1984. 2(2): s. 203-208.
85. Parati, G., Saul, J.P., Di Rienzo, M., ve ark., *Spectral analysis of blood pressure and heart rate variability in evaluating cardiovascular regulation. A critical appraisal*. Hypertension, 1995. 25(6): s. 1276-1286.
86. Fukui, M., Ushigome, E., Tanaka, M., ve ark., *Home blood pressure variability on one occasion is a novel factor associated with arterial stiffness in patients with type 2 diabetes*. Hypertension Research, 2013. 36(3): s. 219-225.
87. Ozkayar, N., Dede, F., Ates, I., ve ark., *The relationship between dietary salt intake and ambulatory blood pressure variability in non-diabetic hypertensive patients*. Nefrología (English Edition), 2016. 36(6): s. 694-700.
88. Mancia, G., Bombelli, M., Facchetti, R., ve ark., *Long-term prognostic value of blood pressure variability in the general population: results of the Pressioni*

Arteriose Monitorate e Loro Associazioni Study. Hypertension, 2007. 49(6): s. 1265-1270.

89. Stolarz-Skrzypek, K., Thijs, L., Richart, T., ve ark., *Blood pressure variability in relation to outcome in the International Database of Ambulatory blood pressure in relation to Cardiovascular Outcome*. Hypertens Res, 2010. 33(8): s. 757-766.

90. Sander, D., Kukla, C., Klingelhöfer, J., ve ark., *Relationship between circadian blood pressure patterns and progression of early carotid atherosclerosis*. Circulation, 2000. 102(13): s. 1536-1541.

91. Verdecchia, P., Angeli, F., Gattobigio, R., ve ark., *Impact of blood pressure variability on cardiac and cerebrovascular complications in hypertension*. Am J Hypertens, 2007. 20(2): s. 154-161.

92. Hansen, T.W., Thijs, L., Li, Y., ve ark., *Prognostic value of reading-to-reading blood pressure variability over 24 hours in 8938 subjects from 11 populations*. Hypertension, 2010. 55(4): s. 1049-1057.

93. Parati, G., Pomidossi, G., Albini, F., ve ark., *Relationship of 24-hour blood pressure mean and variability to severity of target-organ damage in hypertension*. J Hypertens, 1987. 5(1): s. 93-98.

94. Frattola, A., Parati, G., Cuspidi, C., ve ark., *Prognostic value of 24-hour blood pressure variability*. J Hypertens, 1993. 11(10): s. 1133-1137.

95. Stergiou, G.S. and Nasothimiou, E.G., *Home monitoring is the optimal method for assessing blood pressure variability*. Hypertension Research, 2011. 34(12): s. 1246-1248.

96. Segna, R., Cesana, G., Bombelli, M., ve ark., *Seasonal variations in home and ambulatory blood pressure in the PAMELA population. Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni*. J Hypertens, 1998. 16(11): s. 1585-1592.

97. Bilo, G., Giglio, A., Styczkiewicz, K., ve ark., *A new method for assessing 24-h blood pressure variability after excluding the contribution of nocturnal blood pressure fall*. J Hypertens, 2007. 25(10): s. 2058-2066.
98. Mena, L., Pintos, S., Queipo, N.V., ve ark., *A reliable index for the prognostic significance of blood pressure variability*. J Hypertens, 2005. 23(3): s. 505-511.
99. Parati, G., Ochoa, J.E., and Bilo, G., *Blood pressure variability, cardiovascular risk, and risk for renal disease progression*. Curr Hypertens Rep, 2012. 14(5): s. 421-431.
100. Mancia G, P.G., di Rienzo M, Zanchetti A., *Blood pressure variability*, in *Handbook of Hypertension: Pathophysiology of Hypertension*, Z.A. Mancia G, Editor. 1997, Amsterdam: Elsevier Science. s. pp. 117–169.
101. Miao, C.Y. and Su, D.F., *The importance of blood pressure variability in rat aortic and left ventricular hypertrophy produced by sinoaortic denervation*. J Hypertens, 2002. 20(9): s. 1865-1872.
102. Ozkayar, N., Altun, B., Yildirim, T., ve ark., *Blood pressure measurements, blood pressure variability and endothelial function in renal transplant recipients*. Clin Exp Hypertens, 2014. 36(6): s. 392-397.
103. Kikuya, M., Ohkubo, T., Asayama, K., ve ark., *Ambulatory blood pressure and 10-year risk of cardiovascular and noncardiovascular mortality: the Ohasama study*. Hypertension, 2005. 45(2): s. 240-245.
104. Sheppard, J.P., Hodgkinson, J., Riley, R., ve ark., *Prognostic significance of the morning blood pressure surge in clinical practice: a systematic review*. Am J Hypertens, 2015. 28(1): s. 30-41.
105. Kawai, T., Ohishi, M., Kamide, K., ve ark., *The impact of visit-to-visit variability in blood pressure on renal function*. Hypertens Res, 2012. 35(2): s. 239-243.

106. Brickman, A.M., Reitz, C., Luchsinger, J.A., ve ark., *Long-term blood pressure fluctuation and cerebrovascular disease in an elderly cohort*. Arch Neurol, 2010. 67(5): s. 564-569.
107. Nagai, M., Hoshida, S., Ishikawa, J., ve ark., *Visit-to-visit blood pressure variations: new independent determinants for cognitive function in the elderly at high risk of cardiovascular disease*. J Hypertens, 2012. 30(8): s. 1556-1563.
108. Krieger, E.M., *Neurogenic Hypertension in the Rat*. Circ Res, 1964. 15(6): s. 511-521.
109. Zhang, C., Chen, H., Xie, H.-H., ve ark., *Inflammation is involved in the organ damage induced by sinoaortic denervation in rats*. Journal of Hypertension, 2003. 21(11): s. 2141-2148.
110. Sueta, D., Koibuchi, N., Hasegawa, Y., ve ark., *Blood pressure variability, impaired autonomic function and vascular senescence in aged spontaneously hypertensive rats are ameliorated by angiotensin blockade*. Atherosclerosis, 2014. 236(1): s. 101-107.
111. Moreira, E.D., Mostarda, C.T., Moraes-Silva, I.C., ve ark., *Effect of simvastatin in the autonomic system is dependent on the increased gain/sensitivity of the baroreceptors*. Physiological reports, 2013. 1(3): s. e00045.
112. Lataro, R.M., Silva, C.A., Tefe-Silva, C., ve ark., *Acetylcholinesterase Inhibition Attenuates the Development of Hypertension and Inflammation in Spontaneously Hypertensive Rats*. Am J Hypertens, 2015. 28(10): s. 1201-1208.
113. Bertera, F.M., Del Mauro, J.S., Chiappetta, D., ve ark., *Enantioselective pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of carvedilol in spontaneously hypertensive rats: focus on blood pressure variability*. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2012. 385(3): s. 325-335.
114. Wang, J., Shen, F.M., Wang, M.W., ve ark., *Effects of nine antihypertensive drugs on blood pressure variability in sinoaortic-denervated rats*. Acta Pharmacol Sin, 2006. 27(8): s. 1013-1017.

115. Bertera, F.M., Del Mauro, J.S., Polizio, A.H., ve ark., *Effect of nebivolol on beat-to-beat and short-term blood pressure variability in spontaneously hypertensive rats*. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2012. 385(8): s. 833-843.
116. Zhang, Y., Agnoletti, D., Safar, M.E., ve ark., *Effect of antihypertensive agents on blood pressure variability: the Natrilix SR versus candesartan and amlodipine in the reduction of systolic blood pressure in hypertensive patients (X-CELLENT) study*. *Hypertension*, 2011. 58(2): s. 155-160.
117. Levi-Marpillat, N., Macquin-Mavier, I., Tropeano, A.-I., ve ark., *Antihypertensive drug classes have different effects on short-term blood pressure variability in essential hypertension*. *Hypertension Research*, 2014. 37(6): s. 585-590.
118. Ozkayar, N., Dede, F., Akyel, F., ve ark., *Relationship between blood pressure variability and renal activity of the renin-angiotensin system*. *Journal of Hypertension*, 2016. 30(5): s. 297-303.
119. Rothwell, P.M., Howard, S.C., Dolan, E., ve ark., *Prognostic significance of visit-to-visit variability, maximum systolic blood pressure, and episodic hypertension*. *Lancet*, 2010. 375(9718): s. 895-905.
120. Muntner, P., Shimbo, D., Tonelli, M., ve ark., *The relationship between visit-to-visit variability in systolic blood pressure and all-cause mortality in the general population*. *Hypertension*, 2011. 57(2): s. 160-166.
121. Hata, Y., Muratani, H., Kimura, Y., ve ark., *Office blood pressure variability as a predictor of acute myocardial infarction in elderly patients receiving antihypertensive therapy*. *Journal of Human Hypertension*, 2002. 16(2): s. 141.
122. *Division of Diabetes Translation National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, National Chronic Kidney Disease Fact Sheet, 2017*
12 Temmuz 2017 tarihinde erişildi.];
https://www.cdc.gov/diabetes/pubs/pdf/kidney_factsheet.pdf].
123. Salem, M.M., *Hypertension in the hemodialysis population: a survey of 649 patients*. *Am J Kidney Dis*, 1995. 26(3): s. 461-468.

124. Rocco, M.V., Yan, G., Heyka, R.J., ve ark., *Risk factors for hypertension in chronic hemodialysis patients: baseline data from the HEMO study*. Am J Nephrol, 2001. 21(4): s. 280-288.
125. Agarwal, R., Nissenson, A.R., Batlle, D., ve ark., *Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States*. Am J Med, 2003. 115(4): s. 291-297.
126. Flythe, J.E., Xue, H., Lynch, K.E., ve ark., *Association of mortality risk with various definitions of intradialytic hypotension*. Journal of the American Society of Nephrology, 2014: s. ASN. 2014020222.
127. Workgroup, K.D., *K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients*. Am J Kidney Dis, 2005. 45(4 Suppl 3): s. S1-153.
128. Georgianos, P.I., Sarafidis, P.A., and Zoccali, C., *Intradialysis Hypertension in End-Stage Renal Disease Patients: Clinical Epidemiology, Pathogenesis, and Treatment*. Hypertension, 2015. 66(3): s. 456-463.
129. Agarwal, R. and Light, R.P., *Chronobiology of arterial hypertension in hemodialysis patients: implications for home blood pressure monitoring*. Am J Kidney Dis, 2009. 54(4): s. 693-701.
130. Locatelli, F., Cavalli, A., and Tucci, B., *The growing problem of intradialytic hypertension*. Nat Rev Nephrol, 2010. 6(1): s. 41-48.
131. Türkmen, E. and Altun, B., *Hemodiyaliz Hastalarında Volüm Durumu ve Tuz Alımının Serum Vasküler Endotelial Büyüme Faktörü-C (VEGF-C) Düzeyleri Üzerine Etkisi*, Yandal Uzmanlık Tezi, 2014, Nefroloji Bilim Dalı, Hacettepe Üniversitesi.
132. Aybal Kutlugün, A., Arıcı, M., Yıldırım, T., ve ark., *Daily Sodium Intake in Chronic Kidney Disease Patients during Nephrology Clinic Follow-Up: An Observational Study with 24-Hour Urine Sodium Measurement*. Nephron Clinical Practice, 2011. 118(4): s. c361-c366.

133. Gerbino, P.P. and Shoheiber, O., *Adherence patterns among patients treated with fixed-dose combination versus separate antihypertensive agents*. American Journal of Health-System Pharmacy, 2007. 64(12).
134. Dezii, C.M., *A retrospective study of persistence with single-pill combination therapy vs. concurrent two-pill therapy in patients with hypertension*. Manag Care, 2000. 9(9 Suppl): s. 2-6.
135. Taylor, A.A. and Shoheiber, O., *Adherence to antihypertensive therapy with fixed-dose amlodipine besylate/benazepril HCl versus comparable component-based therapy*. Congest Heart Fail, 2003. 9(6): s. 324-332.
136. Dickson, M. and Plauschinat, C.A., *Compliance with antihypertensive therapy in the elderly: a comparison of fixed-dose combination amlodipine/benazepril versus component-based free-combination therapy*. Am J Cardiovasc Drugs, 2008. 8(1): s. 45-50.
137. Schmieder, R.E., Schmidt, S.T., Riemer, T., ve ark., *Disproportional decrease in office blood pressure compared with 24-hour ambulatory blood pressure with antihypertensive treatment: dependency on pretreatment blood pressure levels*. Hypertension, 2014. 64(5): s. 1067-1072.
138. Mitsuhashi, H., Tamura, K., Yamauchi, J., ve ark., *Effect of losartan on ambulatory short-term blood pressure variability and cardiovascular remodeling in hypertensive patients on hemodialysis*. Atherosclerosis, 2009. 207(1): s. 186-190.
139. Charra, B., *Fluid balance, dry weight, and blood pressure in dialysis*. Hemodial Int, 2007. 11(1): s. 21-31.
140. Tomson, C.R.V., *Advising dialysis patients to restrict fluid intake without restricting sodium intake is not based on evidence and is a waste of time*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2001. 16(8): s. 1538-1542.
141. Staessen, J.A., Bieniaszewski, L., O'Brien, E., ve ark., *Nocturnal blood pressure fall on ambulatory monitoring in a large international database. The "Ad Hoc' Working Group*. Hypertension, 1997. 29(1 Pt 1): s. 30-39.

142. Covic, A., Goldsmith, D.J., and Covic, M., *Reduced blood pressure diurnal variability as a risk factor for progressive left ventricular dilatation in hemodialysis patients*. American Journal of Kidney Diseases, 2000. 35(4): s. 617-623.
143. Liu, M., Takahashi, H., Morita, Y., ve ark., *Non-dipping is a potent predictor of cardiovascular mortality and is associated with autonomic dysfunction in haemodialysis patients*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2003. 18(3): s. 563-569.
144. Hsieh, Y.T., Tu, S.T., Cho, T.J., ve ark., *Visit-to-visit variability in blood pressure strongly predicts all-cause mortality in patients with type 2 diabetes: a 5.5-year prospective analysis*. Eur J Clin Invest, 2012. 42(3): s. 245-253.
145. Mancia, G., *Prognostic value of long-term blood pressure variability: the evidence is growing*. Hypertension, 2011. 57(2): s. 141-143.
146. Mena, L.J., Maestre, G.E., Hansen, T.W., ve ark., *How many measurements are needed to estimate blood pressure variability without loss of prognostic information?* American Journal of Hypertension, 2013. 27(1): s. 46-55.
147. Chang, T.I., Flythe, J.E., Brunelli, S.M., ve ark., *Visit-to-visit systolic blood pressure variability and outcomes in hemodialysis*. J Hum Hypertens, 2014. 28(1): s. 18-24.
148. Dahlöf, B., Sever, P.S., Poulter, N.R., ve ark., *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*. The Lancet, 2005. 366(9489): s. 895-906.
149. Party, M.W., *Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results*. BMJ, 1992. 304(6824): s. 405-412.
150. Mancia, G., Parati, G., Hennig, M., ve ark., *Relation between blood pressure variability and carotid artery damage in hypertension: baseline data from the European Lacidipine Study on Atherosclerosis (ELSA)*. Journal of Hypertension, 2001. 19(11): s. 1981-1989.

151. Webb, A.J., Fischer, U., Mehta, Z., ve ark., *Effects of antihypertensive-drug class on interindividual variation in blood pressure and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis*. Lancet, 2010. 375(9718): s. 906-915.
152. Kario, K., Pickering, T.G., Umeda, Y., ve ark., *Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertensives*. Circulation, 2003. 107(10): s. 1401-1406.
153. DeQuattro, V. and Lee, D.P., *Equivalent Reduction of Proteinuria in Hypertensives by either Nifedipine GITS or Enalapril: Disparate Effects on Neurohormones and Ambulatory Blood Pressure and the Influence of Salt*. Cardiology, 1997. 88(Suppl. 3): s. 38-42.
154. Ishimitsu, T., Minami, J., Kawano, Y., ve ark., *Amlodipine, a long-acting calcium channel blocker, attenuates morning blood pressure rise in hypertensive patients*. Clin Exp Pharmacol Physiol, 1999. 26(7): s. 500-504.
155. Matsui, Y., O'rourke, M.F., Hoshide, S., ve ark., *Combined effect of angiotensin II receptor blocker and either a calcium channel blocker or diuretic on day-by-day variability of home blood pressure*. Hypertension, 2012. 59(6): s. 1132-1138.
156. Eguchi, K., Hoshide, S., Schwartz, J.E., ve ark., *Visit-to-visit and ambulatory blood pressure variability as predictors of incident cardiovascular events in patients with hypertension*. American Journal of Hypertension, 2012. 25(9): s. 962-968.
157. Assimon, M.M. and Flythe, J.E., *Intradialytic blood pressure abnormalities: the highs, the lows and all that lies between*. American Journal of Nephrology, 2015. 42(5): s. 337-350.
158. Daugirdas, J.T., *Dialysis hypotension: a hemodynamic analysis*. Kidney Int, 1991. 39(2): s. 233-246.
159. Chesterton, L.J., Selby, N.M., Burton, J.O., ve ark., *Categorization of the hemodynamic response to hemodialysis: the importance of baroreflex sensitivity*. Hemodial Int, 2010. 14(1): s. 18-28.

160. Flythe, J.E., Inrig, J.K., Shafi, T., ve ark., *Association of intradialytic blood pressure variability with increased all-cause and cardiovascular mortality in patients treated with long-term hemodialysis*. Am J Kidney Dis, 2013. 61(6): s. 966-974.
161. Flythe, J.E., Kunaparaju, S., Dinesh, K., ve ark., *Factors associated with intradialytic systolic blood pressure variability*. Am J Kidney Dis, 2012. 59(3): s. 409-418.
162. Garzoni, D., Keusch, G., Kleinoeder, T., ve ark., *Reduced complications during hemodialysis by automatic blood volume controlled ultrafiltration*. Int J Artif Organs, 2007. 30(1): s. 16-24.
163. Rayner, H.C., Zepel, L., Fuller, D.S., ve ark., *Recovery time, quality of life, and mortality in hemodialysis patients: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)*. Am J Kidney Dis, 2014. 64(1): s. 86-94.
164. Caplin, B., Kumar, S., and Davenport, A., *Patients' perspective of haemodialysis-associated symptoms*. Nephrol Dial Transplant, 2011. 26(8): s. 2656-2663.
165. Tozawa, M., Iseki, K., Yoshi, S., ve ark., *Blood pressure variability as an adverse prognostic risk factor in end-stage renal disease*. Nephrology Dialysis Transplantation, 1999. 14(8): s. 1976-1981.
166. Zhong, H., Liu, F., Sha, Z.H., ve ark., *[Blood pressure variation of hypertensive diabetic nephropathy patients undergoing peritoneal dialysis]*. Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2012. 43(3): s. 429-433.
167. Kilpatrick, E.S., Rigby, A.S., and Atkin, S.L., *The role of blood pressure variability in the development of nephropathy in type 1 diabetes*. Diabetes Care, 2010. 33(11): s. 2442-2447.
168. Manios, E., Stamatelopoulos, K., Tsivgoulis, G., ve ark., *Time rate of blood pressure variation: a new factor associated with coronary atherosclerosis*. J Hypertens, 2011. 29(6): s. 1109-1114.

169. Cheng, Y., Zhang, F., Zhu, J., ve ark., *Influence of blood pressure variability on the life of arteriovenous fistulae in maintenance hemodialysis patients*. Clin Hemorheol Microcirc, 2016. 62(2): s. 129-137.
170. Kuipers, J., Usvyat, L.A., Oosterhuis, J.K., ve ark., *Variability of predialytic, intradialytic, and postdialytic blood pressures in the course of a week: a study of Dutch and US maintenance hemodialysis patients*. Am J Kidney Dis, 2013. 62(4): s. 779-788.

EK 1: Veri Toplama Formu

Dosya no:		Ad-soyad:		Yaş/cinsiyet:	
Boy/kg/VKI:		Giriş-çıkış kg:		Hedef kilo:	
UF miktarı		HD süresi		Seans günü:	
Ölçüm kolu:	HD yolu 1. Fistül 2. TDK 3. Geçici kateter		KBY süresi:	Primer böbrek hastalığı	
DM	KAH	KKY	SVO	Antihipertansif	
KKB		BB		Alfabloker	
Diüretik		ACEi		ARB	
hb1	hb2	hb3	hb4	hb5	hb6
kregiris1 krecıkıs1		kregiris2 krecıkıs2		kregiris3 krecıkıs3	
kregiris4 krecıkıs4		kregiris5 krecıkıs5		kregiris6 krecıkıs6	
BUNgiris1 BUNcıkıs1	BUNgiris2 BUNcıkıs2	BUNgiris3 BUNcıkıs3	BUNgiris4 BUNcıkıs4	BUNgiris5 BUNcıkıs5	BUNgiris6 BUNcıkıs6
Kgiris1 Kcıkıs1	Kgiris2 Kcıkıs2	Kgiris3 Kcıkıs3	Kgiris4 Kcıkıs4	Kgiris5 Kcıkıs5	Kgiris6 Kcıkıs6
Na1	Na2	Na3	Na4	Na5	Na6
Ca1	Ca2	Ca3	Ca4	Ca5	Ca6
fosfor1	fosfor2	fosfor3	fosfor4	fosfor5	fosfor6
ALT1	ALT2	ALT3	ALT4	ALT5	ALT6

glukoz1	glukoz2	glukoz3	glukoz4	glukoz5	glukoz6
protein1	protein2	protein3	protein4	protein5	protein6
albumin1	albumin2	albumin3	albumin4	albumin5	albumin6
demir1		TDBK1		ferritin1	
demir2		TDBK2		ferritin2	
demir3		TDBK3		ferritin3	
ürikasit1		CRP1		ALP1	
ürikasit2		CRP2		ALP2	
ürikasit3		CRP3		ALP3	
PTH1		HbA1c1		bikarbonat1	
PTH2		HbA1c2		bikarbonat2	
PTH3		HbA1c3		bikarbonat3	
totalkolesterol	HDL	LDL	trigliserid	Sigara:	
Medikal tedavi:					

EK 2:

ARAŞTIRMA AMAÇLI ÇALIŞMA İÇİN AYDINLATILMIŞ ONAM FORMU

(Hekimin Açıklaması)

Hipertansiyon hastalığıyla ilgili yeni bir araştırma yapmaktayız. Araştırmanın ismi “Hemodiyaliz Hastalarında Ambulatuvar Ölçümlerdeki Kan Basıncı Değişkenliği ve Etki Eden Faktörler”dir. Sizin de bu araştırmaya katılmanızı öneriyoruz. Ancak hemen söyleyelim ki bu araştırmaya katılıp katılmamakta serbestsiniz. Çalışmaya katılım gönüllülük esasına dayalıdır. Kararınızdan önce araştırma hakkında sizi bilgilendirmek istiyoruz. Bu bilgileri okuyup anladıktan sonra araştırmaya katılmak isterseniz formu imzalayınız.

Hipertansiyon (yüksek tansiyon) kan basıncının 140/90 mmHg üzerinde olmasına denilmektedir. Hipertansiyonun sağ kalım ve yaşam kalitesine etkisi yüksektir. Yüksek kan basıncının kendisi böbrek hasarı yaparken, böbrek hasarı ilerledikçe buna bağlı kan basıncı yüksekliği gelişmeye başlar. Bu nedenle diyalize ulaşan hastaların yaklaşık %90’ında hipertansiyon görülür. Yüksek kan basıncı kalp, böbrek, damar, beyin gibi birçok organda hasara neden olurken gün içerisinde kan basıncındaki dalgalanma ve değişkenliğin de buna katkısı olduğu gösterilmiştir. Kan basıncı değişkenliği iki ardışık ölçüm arasındaki fark gözönüne alınarak hesaplanır. 24 saatlik kan basıncı ölçümleri yapılarak kısa dönem kan basıncı değişkenliği hesaplanır. Bu araştırmayı yapmak istememizin nedeni, hemodiyaliz hastalarında bu değişkenliğin ne düzeyde olduğu ve etki eden faktörlerin neler olduğunu araştırmaktır. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı katılımı ile Prof. Dr. Bülent Altun’un sorumlu araştırmacı olduğu bu çalışmaya katılımınız araştırmanın başarısı için önemlidir.

Araştırmaya davet edilmenizin nedeni hemodiyaliz hastalarında hipertansiyon tanısı olmaksızın kan basıncı değişkenliğinin var olmasıdır. Diyalize girdiğiniz 6 saat ve sonrasındaki 24 saat boyunca kan basıncı değerleriniz değerlendirilerek kan basıncı değişkenliği hesaplanacaktır. Eğer araştırmaya katılmayı kabul ederseniz Dr. Ceren Önal tarafından kolunuza takılacak ve 30 saat boyunca tansiyon takiplerinizi yapacak olan bir alet ile sizin gün içerisindeki kan basıncınız ölçülecektir. Ölçüm sonuçları değerlendirilip kan basıncı değişkenliği hesaplanacaktır. Rutin kontrolleriniz sırasında

yaptığımız testler, kullandığımız ilaçlar ile de sizin tansiyon takiplerinizi sırasında muhtemel olarak hesaplanan kan basıncı değişkenliğiniz arasında bir ilişki olup olmadığını araştıracağız.

Bu çalışma sırasında sizden herhangi bir kan alınmayacaktır. Aktif olarak kullanmadığımız kolunuza takılacak olan bir alet sizin 30 saat boyunca belirli aralıklarla tansiyon değerlerinizi ölçüp kaydedecektir. Bu alet sizin günlük işlerinizi yapmanıza kesinlikle mani olmayacaktır. Herhangi bir hayati riske sizi sokmamaktadır. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Sizinle ilgili tıbbi bilgiler gizli tutulacak, ancak çalışmanın kalitesini denetleyen görevliler, etik kurullar ya da resmi makamlarca gereği halinde incelenebilecektir.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz.

(Katılımcının/Hastanın Beyanı)

Sayın Prof. Dr. Bülent Altun tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya “katılımcı” olarak davet edildim. Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum. Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. *(Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemim uygun olacağına bilincindeyim)* Ayrıca tıbbi durumuma herhangi bir zarar verilmemesi koşuluyla araştırmacı tarafından araştırma dışı tutulabilirim. Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana da bir ödeme yapılmayacaktır. İster doğrudan

ister dolaylı olsun araştırma uygulamasından kaynaklanan nedenlerle meydana gelebilecek herhangi bir sağlık sorunumun ortaya çıkması halinde, her türlü tıbbi müdahalenin sağlanacağı konusunda gerekli güvence verildi. (Bu tıbbi müdahalelerle ilgili olarak da parasal bir yük altına girmeyeceğim). Araştırma sırasında bir sağlık sorunu ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Bülent Altun’u 305 17 10 (iş) veya 05065601455 (cep) no’lu telefonlardan ve HÜTF İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı adresinden arayabileceğimi biliyorum.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim. Eğer katılmayı reddedersem, bu durumun tıbbi bakımına ve hekim ile olan ilişkiye herhangi bir zarar getirmeyeceğini de biliyorum.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Kendi başıma belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde “katılımcı” olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

Katılımcı	Görüşme tanığı	Katılımcı ile görüşen hekim
Adı, soyadı:	Adı, soyadı:	Adı soyadı, unvanı:
Adres:	Adres:	Adres:
Tel.	Tel.	Tel.
İmza	İmza:	İmza