ИНТРАДИАЛИЗНА ХИПОТЕНЗИЯ – КОНЦЕПЦИЯ, РИСКОВИ ФАКТОРИ И КЛИНИЧНИ ПОСЛЕДИЦИ

Снежана Атанасова, Светла Стайкова, Димитър Ненов

Клиника по нефрология и диализа, УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна
Медицински университет „Проф. д-р Параскев Стоянов“ – Варна

INTRADIALYTIC HYPOTENSION – CONCEPT, RISK FACTORS AND CLINICAL CONSEQUENCES

Snezhana Atanasova, Svetla Staykova, Dimitar Nenov

Clinic of Nephrology and Dialysis, UMHAТ „St. Marina“ Varna
Medical University „Prof. Dr. Paraskev Stoyanov“ Varna

РЕЗЮМЕ

Интрадиализната хипотония има значителна роля за заболяемостта и смъртността, свързана с поддържащата хемодиализа. По-голямата точност при определяне на сухото тегло, използвайки технология за биоимпеданс и системи за обратна връзка, предназначени да предотвратят бързи колебания в обема на кръвта, наскоро показват, че намаляват честотата на това усложнение. Фармакологичните стратегии, предназначени да поддържат периферна съдова резистентност при пациенти с недостатъчно освобождаване на ендогенни вазоконстриктори, продължават да бъдат изследвани. Внезапното и бързо развитие на интрадиализната хипотония може да отговори на специфични антагонисти на хипотензивни медиатори.

Ключови думи: интрадиализна хипотония, хемодиализа; ултрафилтрация

ABSTRACT

Intradialytic hypotension has a significant role in the morbidity and, in some cases, the mortality associated with maintenance hemodialysis. Greater precision in the determination of dry weight using bioimpedance technology and biofeedback systems designed to prevent rapid fluctuations in blood volume has recently been shown to decrease the frequency of this complication. Pharmacologic strategies designed to maintain peripheral vascular resistance in patients with insufficient release of endogenous vasoconstrictors continue to be explored. The sudden development of intradialytic hypotension may respond to specific antagonists to hypotensive mediators.

Keywords: intradialytic hypotension, hemodialysis, ultrafiltration

УВОД

Въпреки устремения напредък в диализните технологии, високата смъртност на пациентите в краен стадий на бъбречно заболяване продължава да бъде основно предизвикателство (1).

Интрадиализната хипотония (ИДХ) е едно от най-честите усложнения на хемодиализата в клиничната практика, поради по-голямата средна възраст на диализните пациенти и нарастващото разпространение на съпътстващи

заболявания като – захарен диабет и сърдечно-съдова недостатъчност. Разпространението на ИДХ варира от 8 до 40% в различни проучвания (2–5). Причините за ИДХ не са напълно известни, но може да се дължат на различни характеристики на пациента (възраст, диабет или сърдечно-съдови заболявания, интердиализно наддаване на тегло, лош кьмплайънс).

Интрадиализната хипотония причинява дистрес по време на диализните сесии, който е свързан с променен и недостатъчен дебит, в зависимост от достъпа, сърдечно-съдови съ-

бития и смъртност, подчертавайки необходимостта от оптимизиране на превантивни и терапевтични стратегии.

ПРЕВЕНЦИЯ НА ИДХ

1. Да се направи оценка на пациентите за състояние на хидратация (преди сесията), АН и сърдечната честота (по време на сесията) и, ако са чести ИДХ епизоди – за сърдечно-съдови заболявания и събития.

2. Начин на живот:

а. Намален прием на сол;

б. Да се избягва приемът на храна по време на или непосредствено преди диализа, ако има чести епизоди на ИДХ (IDH), освен ако пациентът е недохранван.

3. Техника на диализа

а. Да се оптимизира ултрафилтрацията;

б. Да се избягва рутинно профилиране на натрий с нефизиологични концентрации на натриев диализат;

в. Трябва да се използва бикарбонатна диализа;

г. Трябва да се обмисли използването на диализатна концентрация на калций от 1,50 mmol/L и да се избягва диализат с ниско съдържание на магнезий (0,25 mmol/L), особено в комбинация с диализат с ниско съдържание на калций при пациенти с чести епизоди на IDH;

д. При пациенти с чести епизоди на ИДХ трябва да се предписва хладен диализен температурен диализат (35–36°C) или изотермично лечение чрез обратна връзка с контролирана температура на кръвта;

е. Техниките за хемодиафилтрация не трябва да се разглеждат като опция от първа линия за профилактика на IDH, а като възможна алтернатива за диализа при ниска температура;

ж. Трябва да се има предвид удължаване на времето за диализа или увеличаване на честотата на диализните сесии при пациенти с чести епизоди на IDH.

4. При пациенти с чести епизоди на ИДХ антихипертензивните средства трябва да се дават с повишено внимание преди диализа в зависимост от фармакодинамиката, но не трябва да се спират рутинно в деня на лечението.

5. В краен случай може да се обсъди преминаване към перитонеална диализа или приложението на мидодрин / L-карнитин.

ЛЕЧЕНИЕ НА ИДХ

1. Трябва задължително да се има предвид позицията на тренделенбург.

2. Ултрафилтрацията да бъде спряна по време на епизод на ИДХ.

3. Изотоничен физиологичен разтвор трябва да се влива при пациенти, които не реагират на спиране на ултрафилтрация и позиция на тренделенбург по време на епизод на ИДХ.

4. Инфузия на колоидни разтвори трябва да се обмисли при пациенти, които не се повлияват от приложението на физиологичен разтвор.

РИСКОВИ ФАКТОРИ

Рисковите фактори за развитието на ИДХ включват захарен диабет; сърдечно-съдови заболявания, включително систолна и диастолна дисфункция, исхемична болест на сърцето, аритмии и съдови калцификати; вегетативна дисфункция; лош хранителен статус; хипоалбуминемия; женски пол; възраст >65 години; преди диализа SBP <100 mmHg; висок индекс на телесна маса и тежка анемия (3).

♦ Диализа при ниска температура

Намаляване на температурата на диализния р-р е един от най-използваните превантивни методи срещу ИДХ. Всъщност EBPG препоръчват използването на диализния р-р при ниска температура като опция от първа линия за предотвратяване на ИДХ (6).

В метаанализ на 26 проучвания, включващи общо 484 пациенти, диализа при ниска температура намалява скоростта на ИДХ със 70% и увеличава интрадиализното АН с 12 mmHg, докато адекватността на диализата не е променена (8,9).

Диализата при ниска температура е напълно безопасна, опростена и не води до допълнителни разходи. Единственият недостатък са неприятните усещания, описани от много пациенти, които променят поносимостта им към сесията (19).

Независимо от това, анекдотично малко проучване – 10 пациенти, на ХД се съобща-

ва, че 8/10 пациента, които в продължение на три сесии са диализирани при t 35°C се чувстват по-енергични и бодри след диализни сесии (20).

♦ Ультрафилтрация (UFR)

Последните проучвания постоянно показват неблагоприятните ефекти на по-високата ултрафилтрация върху честотата на сърдечно-съдовата смъртност от всички причини (4,7). Рискът от смъртност и сърдечно-съдови заболявания започва да се увеличава при $UFR > 10$ ml/h/kg.

През 2015 г. „Алиансът за качество на бъбречните грижи“ установява две мерки за качество, свързани с течността, включително избягване на високо UFR (13 mL/h/kg), с надеждата да намали честотата на ИДХ, както и крайното увреждане на таргетните органи. Намаляването на UFR може да се постигне чрез по-дълги или по-чести диализни сесии.

Въвеждането на механизми за биологична обратна връзка може да ограничи въздействието върху продължителността или честотата на диализната сесия чрез индивидуализиране на UFR . Повечето устройства за биологична обратна връзка непрекъснато наблюдават ВР или изчисляване пълненето на плазмата от относителния обем на кръвта, изчислен от промените в хематокрита. След това информацията се обработва от софтуера за регулиране на UFR и проводимостта.

При метаанализ, включващ осем проучвания, биологичната обратна връзка значително намалява честотата на ИДХ (съотношение на риска 0.61 (95%) (21).

Точната оценка на целевото сухо тегло е от решаващо значение за всеки пациент на ХД. Въпреки че обикновено се прави клинично, новите методи обективно оценяват сухото тегло, включително биоелектрично импедансна спектроскопия, ехография на белия дроб и измерване на долната куха вена (22-25).

♦ Профилиране на натрий

Идеалната концентрация на натрий по време на диализния сеанс е отдавна дискутирана тема (26). Отстраняване на отпадъци чрез дифузия по време на ХД намалява осмоларността на извънклетъчната течност и причинява изместване на извънклетъчната течност в клетките. Подобна промяна се избягва чрез повишаване на концентрациите на натриев диа-

лизат, което възстановява осмотичния градиент и плазмата. И все пак увеличаването на концентрацията на натрий причинява жажда и разширяване обема на съдовете и увеличаване на АН (27). Излишъкът от натрий има допълнителни неблагоприятни последици, независимо от осмотичните му ефекти, като увеличаване на ендотелната дисфункция на клетките (28), затруднява освобождаването на азотен оксид (28) и увеличава симпатиковия отток (29).

По време на профилиране на натрий (моделиране) концентрацията на натриев диализат е висока в началото на диализна сесия и постепенно намалява, както са отпадъчните разтворени вещества, изчистени от плазмата.

В метаанализ на 10 проучвания, сравняващи два метода за моделиране на натрий, степаловидното профилиране значително намалява ИДХ, докато линейното профилиране на натрий не постига такъв ефект (30).

♦ Хемофилтрация с висок поток

Препоръчва се конвекция с висок поток за намаляване на ИДХ епизоди в сравнение с дифузионни техники, като ХД с нисък поток (31).

Многоцентрично отворено рандомизирано проучване оценява броя на епизодите на ИДХ в 146 пациенти на диализа с нисък поток, онлайн предварително разреждане хемофилтрация и/или хемодиафилтрация. Честотата на ИДХ епизоди се увеличават за ХД (от 7,1 до 7,9%) и намаляват за хемофилтрация (от 9,8 до 8,0%) и преди всичко за хемодиафилтрация (от 10,6 до 5,2%) ($P < 0,001$) в сравнение с ХД период.

♦ Мидодрин

Midodrine е перорален агонист на алфа 1 адренергичен рецептор на субстанция, която се отстранява чрез ХД с полуживот 3 часа (31). При метаанализ, включващ 117 пациенти от 10 проучвания, midodrine е свързан с 13,3 mmHg – по-високо SBP, като 6/10 проучвания съобщават за подобрени симптоми на IDH. Не се съобщават неблагоприятни ефекти, но броят на изследваните пациенти е твърде малък (32). В тази връзка, в скорошно ретроспективно обсервационно проучване на 1046 пациенти, на които е предписан мидодрин, и 2037 контролни пациенти е установено, че употребата на мидодрин корелира с по-висо-

ко съотношение на честотата на смъртност и хоспитализация.

♦ L-карнитин

L-карнитинът транспортира цитозолни дълговерижни мастни киселини като ацилкарнитин през вътрешната митохондриална мембрана за b-окисление и последващо производство на аденозин трифосфат в митохондриите, като по този начин е необходим за оптимално производство на енергия.

Европейските препоръки за най-добри практики (EBPG) заявяват, че „карнитинът трябва да се прилага като добавка за профилактика на ИДХ, ако други възможности за лечение са изчерпани“ (6).

През 2008 г. метаанализ на пет проучвания стига до заключението, че наличните доказателства не потвърждават благоприятния ефект на добавките с L-карнитин върху ИДХ, както и по-ново рандомизирано клинично проучване с 92 пациенти, които са имали ИФХ, като вторична крайна точка не откриват никакви разлики между интравенозния L-карнитин и плацебо (32). При още по-скорошно, но кратко изпитване се наблюдават значително по-малко епизоди на ИДХ при пациенти, с приложение на интравенозен L-карнитин преди ХД сесията (33).

Важно е да се отбележи, че пероралният L-карнитин може да доведе до повишено образуване на уремичен токсин – триметиламин N-оксид (34).

♦ Прилагане на течности

Прилагането на течности, включително колоиди и кристалоиди, отдавна се използва за намаляването на ИДХ. Изотоничното приложение на физиологичен разтвор е проблематично, защото ограничава постигането на отрицателен баланс на течностите (35). Манитолът е добре известно лекарство за увеличаване на вътресъдовия обем (31), въпреки че ефикасността му като терапия и профилактично средство за ИДХ е под въпрос (36). В проспективно проучване, включващо 102 пациенти, рутинно (превантивно) приложение на манитол преди диализната сесия е свързано с 5,4 mmHg по-висок SBP, 25% по-малък спад на SBP и 50% по-нисък шанс за хипотонично събитие. Въпреки това двойно-слепи рандомизирани контролирани проучвания от същата група, включваща 52 пациенти, не потвържда-

ват ефекта от приложението на манитол върху спада на SBP по време на диализните сесии и намаляването на риска от ИДХ има гранично значение (37).

♦ Прием на храна

Цялостното въздействие на консумацията на храна по време на ХД сесията за превенция на ИДХ е спорно. Като се има предвид, че недохранването и хипоалбуминемията преобладават при пациенти в краен стадий на бъбречно заболяване, провеждащи диализа, обикновено има загуба на протеинова енергия.

В наблюдателно проучване, включващо 166 пациенти на ХД, с консумация на храна и течности по време на диализните сесии се установява, че консумацията от >200 калории увеличава риска от ИДХ с 2 пъти, но това не е статистически значимо ($P = 0,058$) (38). По същият начин, рандомизирано кръстосано проучване на 13 пациенти съобщава за повишена честота на симптоматична ИДХ, изискваща намеса с прием на храна по време на диализа ($P = 0,025$) (39). Тези резултати могат да бъдат обяснени с хипотезата, че увеличеният спланхичен кръвен поток предразполага към ИДХ поради преразпределение на обема на кръвта.

Друго наблюдателно проучване, включващо 126 пациенти на ХД, не са открили връзка между приема на храна и броя на епизодите на ИДХ (40). Освен това съвсем скоро нерандомизирано проучване с паралелно рамо, включващо 18 пациенти на ХД с високо протеиново хранене по време на диализните сесии, не доказва промяна в честота на симптоматични ИДХ.

♦ Интрадиализно упражнение и периодично пневматична компресия на долните крайници

Интрадиализните упражнения са изследвани наскоро като нова обещаваща терапия при ИДХ.

В рандомизирано проучване, включващо 22 пациенти на ХД, е направена комбинация от аеробни упражнения с велосипед – ергометър, и анаеробни упражнения с еластични ленти, при което се установява намаляване на честотата на ИДХ (41).

При рандомизирано кросоувър проучване на 21 пациенти на диализа са сравнени ефектите от цикличните упражнения и интермитентна пневматична компресия на долните

крайници по време на първия час на диализни сесии с контроли (без намеса). Отчита се значително намаляване на честотата на ИФХ само при пневматичната компресия и умереното намаление при цикличните упражнения (38% от пациентите) (42).

♦ По-ниско интердиализно наддаване на тегло

Тъй като бързата загуба на обем чрез ултрафилтрация е една от основните причини за ИДХ, ограничаването на интердиализното наддаване на тегло е важен подход за предотвратяване на ИДХ. Запазване на остатъчната бъбречна функция чрез избягване на употребата на нефротоксични агенти и прекомерна ултрафилтрация при ХД пациентите е ключът към поддържането на по-ниско наддаване на тегло между диализните сеанси за по-дълги периоди.

Ограничаването на натрия в храната също е ключов фактор, ограничаващ интердиализно наддаване на тегло.

♦ Антихипертензивни лекарствени средства

До 50–90% от пациентите в краен стадий на бъбречно заболяване страдат от хипертония (43) и установяването на баланса между антихипертензивното лечение и риска от ИДХ може да бъде огромно предизвикателство. Основната практика е въздържане на лекарства за понижаване на АН преди хемодиализната сесия (43).

Във Великобритания при кохортно проучване на 2630 пациенти на ХД броят на епизодите на ИДХ е значително по-висок при пациентите, които не са приемали антихипертензивни лекарства, отколкото при пациенти на антихипертензивни медикаменти (44).

В проучване на 21 пациенти с хипертония на ХД честотата на ИДХ епизоди не се увеличава след добавяне на антихипертензивни лекарства (45). Подобен резултат е установен при рандомизирано, плацебо-контролирано проучване, включващо 251 пациенти с хипертония, където приложението на амлодипин – 10 mg, не води до значителна разлика в честотата на ИДХ и успешно намалява стойностите на преддиализна АХ (46). Това проучване включва само пациенти с хипертония, които имат нужда от антихипертензивна терапия и вероятно устойчиви на хипотония пациенти.

Настоящите доказателства не са достатъчни за оценка на ползите и недостатъците на въздържането от антихипертензивни средства и за сравнение с рисковете от ИДХ от различни антихипертензивни лекарства.

♦ Преминаване към перитонеална диализа (ПД)

Крайното решение при неразрешима ИДХ е промяната на бъбречно-заместителното лечение към перитонеална диализа, защото ИДХ не се наблюдава при ПД.

ПОСЛЕДИЦИ ОТ ИДХ

Най-добре установената връзка на ИДХ е със сърдечно-съдовите събития и смъртност.

В ретроспективно проучване на 39 497 ХД пациенти, ИДХ е свързана с инфаркт на миокарда, хоспитализации за СН / обемно претоварване и сърдечно-съдови събития и смъртност от всички причини (7). Всъщност няколко проучвания потвърдиха, че ИДХ е независим рисков фактор за смъртност от всички причини (2,4,7,8,10).

Развитието на СН при пациенти на ХД прогнозира значително по-неблагоприятен резултат, а сърдечно-съдовата смъртност е 30 пъти по-честа при пациенти на ХД, отколкото при контролите, съответстващи на възрастта (11).

Друга грижа за пациентите на ХД със сърдечни съпътстващи заболявания е концентрацията на диализатния калций. Ретроспективно кохортно проучване установи, че по-ниските нива на диализатния калций (<2,5 mEq/L) са свързани с по-чести хоспитализации по повод обостряне на СН, а също и с по-чести ИДХ епизоди (12). В действителност, в предишни доклади по-високите концентрации на диализатния калций са свързани с повишаване контрактилитета на лявата камера при пациенти с нормална сърдечна дейност (13), както и при пациенти с СН (New York Heart, Класификации на асоциации III и IV) (14).

В проспективно проучване с 279 пациенти на диализа ИДХ е независимо свързан с по-бърз Като се има предвид, че спадът на бъбречната функция е по-голям през първите 3 месеца (16), ИДХ трябва да се избягва при нови пациенти на диализа с по-висока остатъчна бъбречна функция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ИДХ също е свързан с тромбоза на съдовия достъп – усложнение за хронични пациенти на ХД (17). Освен дългосрочните недобри последици, ИДХ е основна причина за дистрес при пациенти по време на ХД сеансите, като тя може да причини замаяност, слабост, главоболие, гадене и повръщане (18).

Въпреки че дефинициите на ИДХ се основават единствено на степента на намаляване на систолното кръвно налягане, а не улавят достатъчно симптомите, те са основен фактор, определящ качеството на живот при пациенти на диализа. В допълнение, такива симптоми могат да доведат до по-ранно прекратяване на ХД сесиите, което води до неадекватност на елиминиране на токсини и течности.

ЛИТЕРАТУРА

- Saran R, Robinson B, Abbott KC et al. US Renal Data System 2018 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis* 2019; 73: A7–A8
- Yu J, Liu Z, Shen B et al. Intradialytic hypotension as an independent risk factor for long-term mortality in maintaining hemodialysis patients: a 5-year follow-up cohort study. *Blood Purif* 2018; 45: 320–326
- Okoye OC, Slater HE, Rajora N. Prevalence and risk factors of intra-dialytic hypotension: a 5 year retrospective report from a single Nigerian Centre. *Pan Afr Med J* 2017; 28: 62
- Rocha A, Sousa C, Teles P et al. Effect of dialysis day on intradialytic hypotension risk. *Kidney Blood Press Res* 2016; 41: 168–174
- Kuipers J, Verboom LM, Ipema KJR et al. The prevalence of intradialytic hypotension in patients on conventional hemodialysis: a systematic review with meta-analysis. *Am J Nephrol* 2019; 49: 497–506
- Kooman J, Basci A, Pizzarelli F et al. EBP guideline on haemodynamic instability. *Nephrol Dial Transplant* 2007; 22: ii22–ii44
- Chou JA, Streja E, Nguyen DV et al. Intradialytic hypotension, blood pressure changes and mortality risk in incident hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2018; 33: 149–159
- Flythe JE, Xue H, Lynch KE et al. Association of mortality risk with various definitions of intradialytic hypotension. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26: 724–734
- Singh AT, Mc Causland FR. Osmolality and blood pressure stability during hemodialysis. *Semin Dial* 2017; 30: 509–517
- Shoji T, Tsubakihara Y, Fujii M et al. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2004; 66: 1212–1220
- Selby NM, Burton JO, Chesterton LJ et al. Dialysis-induced regional left ventricular dysfunction is ameliorated by cooling the dialysate. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 1216–1225
- Brunelli SM, Sibbel S, Do TP et al. Facility dialysate calcium practices and clinical outcomes among patients receiving hemodialysis: a retrospective observational study. *Am J Kidney Dis* 2015; 66: 655–665
- Henrich WL, Hunt JM, Nixon JV. Increased ionized calcium and left ventricular contractility during hemodialysis. *N Engl J Med* 1984; 310: 19–23
- van der Sande FM, Cheriex EC, van Kijik WH et al. Effect of dialysate calcium concentrations on intradialytic blood pressure course in cardiac-compromised patients. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 125–131
- Jansen MA, Hart AA, Korevaar JC et al. Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. *Kidney Int* 2002; 62: 1046–1053
16. Iest CG, Vanholder RC, Ringoir SM. Loss of residual renal function in patients on regular haemodialysis. *Int J Artif Org* 1989; 12: 159–164
- Chang TI, Paik J, Greene T et al. Intradialytic hypotension and vascular access thrombosis. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22: 1526–1533
- Caplin B, Kumar S, Davenport A. Patients' perspective of haemodialysis-associated symptoms. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 2656–2663
- Mustafa RA, Bdair F, Akl EA et al. Effect of lowering the dialysate temperature in chronic hemodialysis: a systematic review and meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11: 442–457
- Ayoub A, Finlayson M. Effect of cool temperature dialysate on the quality and patients' perception of haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 190–194
- Nesrallah GE, Suri RS, Guyatt G et al. Biofeedback dialysis for hypotension and hypervolemia: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2013; 28: 182–191
- Gullapudi VRL, Kazmi I, Selby NM. Techniques to improve intradialytic haemodynamic stability. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2018; 27: 413–419
- Ekinci C, Karabork M, Siroopol D et al. Effects of volume overload and current techniques for the assessment of fluid status in patients with renal disease. *Blood Purif* 2018; 46: 34–47
- Siroopol D, Onofriescu M, Voroneanu L et al. Dry weight assessment by combined ultrasound and bioimpedance monitoring in low cardiovascular risk hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *Int Urol Nephrol* 2017; 49: 143–153
- Siroopol D, Voroneanu L, Hogas S et al. Bioimpedance analysis versus lung ultrasonography for optimal risk prediction in hemodialysis patients. *Int J Cardiovasc Imaging* 2016; 32: 263–270
- Perez-Gomez MV, Gonzalez-Parra E, Ortiz A. Haemodialysate: long neglected, difficult to optimize, may modify hard outcomes. *Clin Kidney J* 2015; 8: 576–579

27. Kanbay M, Aslan G, Afsar B et al. Acute effects of salt on blood pressure are mediated by serum osmolality. *J Clin Hypertens* 2018; 20: 1447–1454
28. Oberleithner H, Riethmuller C, Schillers H et al. Plasma sodium stiffens vascular endothelium and reduces nitric oxide release. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007; 104: 16281–16286
29. Campese VM, Ye S, Truong RH et al. Losartan reduces sympathetic nerve outflow from the brain of rats with chronic renal failure. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst* 2000; 1: 202–208
30. Dunne N. A meta-analysis of sodium profiling techniques and the impact on intradialytic hypotension. *Hemodial Int* 2017; 21: 312–322
31. Reilly RF. Attending rounds: a patient with intradialytic hypotension. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9: 798–803
32. Mercadal L, Coudert M, Vassault A et al. L-carnitine treatment in incident hemodialysis patients: the multicenter, randomized, double-blinded, placebo-controlled CARNIDIAL trial. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7: 1836–1842
33. Ibarra-Sifuentes HR, Del Cueto-Aguilera A, GallegosArguijo DA et al. Levocarnitine decreases intradialytic hypotension episodes: a randomized controlled trial. *Ther Apher Dial* 2017; 21: 459–464
34. Sanchez-Nino MD, Ortiz A. Differential effects of oral and intravenous L-carnitine on serum lipids: is the microbiota the answer? *Clin Kidney J* 2014; 7: 437–441
35. Van der Sande FM, Luik AJ, Koeman JP et al. Effect of intravenous fluids on blood pressure course during hemodialysis in hypotensive-prone patients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 550–555
36. Nguyen T, Veltchev K, Nguyen TV. Mannitol role in the management of intradialytic hypotension. *Am J Ther* 2018
37. McCausland FR, Claggett B, Sabbisetti VS et al. Hypertonic mannitol for the prevention of intradialytic hypotension: a randomized controlled trial. *Am J Kidney Dis* 2019; 74: 483–490
38. Strong J, Burgett M, Buss ML et al. Effects of calorie and fluid intake on adverse events during hemodialysis. *J Renal Nutr* 2001; 11: 97–100
39. Zoccali C, Mallamaci F, Ciccarelli M et al. Postprandial alterations in arterial pressure control during hemodialysis in uremic patients. *Clin Nephrol* 1989; 31: 323–326
40. Benarroia M, Iliescu EA. Oral intake during hemodialysis: is there an association with intradialytic hypotension? *Hemodial Int* 2008; 12: 62–65
41. Rhee SY, Song JK, Hong SC et al. Intradialytic exercise improves physical function and reduces intradialytic hypotension and depression in hemodialysis patients. *Korean J Intern Med* 2019; 34: 588–598
42. Alvares VRC, Ramos CD, Pereira BJ et al. Pneumatic compression, but not exercise, can avoid intradialytic hypotension: a randomized trial. *Am J Nephrol* 2017; 45: 409–416
43. Wang KM, Sirich TL, Chang TI. Timing of blood pressure medications and intradialytic hypotension. *Semin Dial* 2019; 32: 201–204
44. Davenport A, Cox C, Thuraishingham R. Achieving blood pressure targets during dialysis improves control but increases intradialytic hypotension. *Kidney Int* 2008; 73: 759–764
45. Takeda A, Toda T, Fujii T et al. Can predialysis hypertension prevent intradialytic hypotension in hemodialysis patients? *Nephron Clin Pract* 2006; 103: c137–c143
46. Tepel M, Hopfenmueller W, Scholze A et al. Effect of amlodipine on cardiovascular events in hypertensive haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23: 3605–3612

Адрес за кореспонденция:

Снежана Атанасова
 Клиника по нефрология и диализа
 УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна
 бул. „Хр. Смирненски“ 1
 Варна, 9010

e-mail: Snezhana.Atanasova@mu-varna.bg