



**T.C. KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ İ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**İNERDİALİTİK KİLO ALIMININ KARDİYOVASKÜLER
MORTALİTE VE MORBİDİTE ÜZERİNE ETKİSİ**

DR. MURAT ŐAHİN

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŐMANI DOÇ. DR. HAYRİYE SAYARLIOĞLU

KAHRAMANMARAŞ– 2011

TEŞEKKÜR	II
TABLO LİSTESİ	III
KISALTMALAR	IV
ÖZET	VI
ABSTRACT	VIII
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.BÖBREĞİN FİZYOLOJİSİ	2
2.2.KRONİK BÖBREK HASTALIĞI	4
2.2.1.TANIM VE SINIFLAMA.....	4
2.2.2.EPİDEMİYOLOJİ VE ETYOLOJİ.....	5
2.2.3.PATOGENEZ	7
2.2.4.SEMPTOM VE BULGULAR	10
2.2.5.TEDAVİ.....	12
2.2.5.1 KBY progresyonunu azaltma	13
2.2.5.2 Üremik komplikasyonların önlenmesi	13
2.2.6.RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ.....	14
2.2.6.1 Periton Diyalizi	15
2.2.6.2 Hemodiyaliz.....	16
2.3.KARDİOVASKÜLER HASTALIKLAR VE KRONİK BÖBREK HASTALIĞI.....	20
2.3.1.PATOGENEZ.....	21
2.3.1.1.KBY'de kardiyovasküler risk faktörleri.....	21
2.3.1.2.Sol ventrikül hipertrofisi	23
2.3.1.3.Kalp yetmezliği.....	23
2.3.1.4.Vasküler Hastalıklar : Ateroskleroz ve Arteriyoskleroz.....	23
2.3.2.KLİNİK BULGULAR	24
2.3.2.1 Semptom ve Bulgular	24
2.3.2.2 Laboratuvar Bulguları.....	26
2.3.3. ÖNLEME VE TEDAVİ.....	27
2.3.3.1 Sol Ventrikül Hipertrofisi	27
2.3.3.2 İskemik Kalp hastalığı.....	29
2.3.3.3 Kalp Yetmezliği	31
2.3.3.4 Periferik Vasküler Hastalıklar (PVH)	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	31
3.1 Çalışma hastaları	31
3.2 Ekokardiyografi değerlendirmesi	32
3.3 İstatistiksel analiz	33
4. BULGULAR	33
5.TARTIŞMA.....	36
6.SONUÇ VE ÖNERİLER.....	43
KAYNAKLAR	45

TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanmasındaki yardımlarından dolayı, tez danışmanım Doç. Dr. Hayriye Sayarlıoğlu'na teşekkür ederim. Başta anabilimdalı başkanımız Doç. Dr. Mehmet Sayarlıoğlu olmak üzere, uzmanlık eğitimim boyunca bana emeği geçen değerli hocalarım; Doç. Dr. Bülent Kantarçeken'e, Doç. Dr. Ali Çetinkaya'ya, Doç. Dr. Ekrem Doğan'a, Doç. Dr. Mesut Özkaya'ya, Yrd. Doç. Dr. Kamile Gül'e ; ayrıca, asistanlık süremi birlikte geçirdiğim tüm arkadaşlarıma teőekkürlerimi sunarım.

Tezimin her aşamasında verdiği yardım ve desteklerinden dolayı sevgili eşime ve hayatım boyunca yanımda olan, bugünlere gelmemde en büyük yere sahip aileme sonsuz teőekkürler.

TABLO LİSTESİ

Tablo 1 : Böbrek yetmezliği evrelemesi

Tablo 2 Kronik böbrek hastalığının majör sebepleri

Tablo 3 Kronik böbrek yetmezliğine ilerleyişte sekonder sebepler

Tablo 4 KBY'de semptom,bulgular ve mekanizmaları

Tablo 5 KBY hastalarında geleneksel ve geleneksel olmayan risk faktörleri

Tablo 6 Çalışmaya katılan hemodiyaliz hastalarında mortalite gelişen ve gelişmeyen grupların, yaş, biyokimyasal ve fiziksel veriler açısından karşılaştırılması.

KISALTMALAR

KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
IDWG	İnterdialitik kilo alımı
USRDS	Amerika Birleşik Devletleri renal kayıt veri sistem
LDL	Düşük Dansiteli Lipoprotein
EF	Ejeksiyon Fraksiyonu
BMI	Vücut kitle indeksi
GFR	Glomeriler filtrasyon hızı
ACE	Anjiotensin dönüştürücü enzim
NKF-K/DOQI	Ulusal Böbrek Vakfı Böbrek Hastalığı Sonuçları Kalite girişimi
SDBY	Son dönem böbrek yetmezliği
FSGS	Fokal segmental glomerülosklerozdur
TGF-beta	Transforme edici büyüme faktörü-beta
AT	Anjiotensin
ICAM-1	İntersellüler adezyon molekül-1
LFA-1	Lenfosit fonksiyonu ilişkili antijen-1
MSH	Melanosit stimüle edici hormon
KBY	Kronik böbrek yetmezliği
LVH	Sol ventrikül hipertrofisi
KAH	Koroner arter hastalığı
NSAİİ	Non steroid anti inflamatuvar ilaç
EPO	Eritropoietin
RRT	Renal replasman tedavisi
URR	Üre azalma oranı
BUN	Kan üre nitrojeni
DM	Diabetes Mellitus
HT	Hipertansiyon
AKS	Akut koroner sendrom
EKG	Elektrokardiyografi

LV Sol ventrikül
ARB Anjiyotensin reseptör blokeri
HMG-CoA 3-Hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A
LMWH Düşük moleküler ağırlıklı heparin
PVH Periferik Vasküler Hastalık

ÖZET

Amaç: Kronik böbrek hastalığı (KBH) bulunanlarda mortalite ve morbidite oranları genel popülasyonla karşılaştırıldığında yüksektir. Kardiyovasküler hastalıklar KBH popülasyonunda oldukça sıktır ve mortalitenin en sık sebebidir. KBH bulunan hastalarda kardiyovasküler mortaliteyi etkileyen önemli faktörlerden birisi sıvı ve elektrolit dengesidir. Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında interdialitik kilo alımının kardiyovasküler mortalite ve morbiditeye olan etkilerini saptamayı ve nutrisyonel parametrelerle olan ilişkisini incelemeyi amaçladık

Gereç ve yöntem: Çalışmamızda Aralık 2007 ile aralık 2009 yılları arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Hemodiyaliz Merkezi ve Kahramanmaraş Merkez’de diğer hemodiyaliz merkezlerinde diyalize giren 111 hasta retrospektif olarak taranmıştır. Çalışmaya en az 6 ay boyunca haftada 3 defa hemodiyaliz olan hastalar dahil edilmiştir. Terminal dönem hastalığı bulunan, evre 3-4 kalp yetmezliği bulunan, idrar miktarı 200 ml’den fazla olan, kalp kapak hastalığı bulunan, tarama başlangıcında son 3 ay içinde akut koroner sendrom nedeniyle hastaneye yatanlar veya akut koroner sendrom EKG bulguları, klinik özellikleri ve laboratuvar bulguları olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, ağırlığı, diyaliz süreleri hasta kayıtlarından kaydedildi. İnterdialitik kilo alımı diyaliz öncesindeki kilo ile sonrasında kuru ağırlığına eriştiği kilo arasındaki fark olarak hesaplandı. Hastaların aralık 2007’den itibaren 0-6-12-18. ve 24. aylardaki IDWG değerleri kaydedildi. Her aydaki kaydedilen IDWG ay içerisindeki bütün IDWG’lerin ortalamasıydı. Amerika Birleşik Devletleri renal kayıt veri sistemlerine (USRDS) göre iki diyaliz arasında sıvı alımının %4,8’den fazla olması mortalite artışıyla ilişkili bulunmuştur, bu veriye dayanarak hastalar IDWG açısından %4,8’den fazla ve az olacak şekilde gruplara ayrılarak değerlendirildi.

Hastaların dosyalarından aynı kişi tarafından yapılan ekokardiyografi değerlendirmeleri alındı. Ekokardiyografi değerlendirmelerinde hastaların ejeksiyon fraksiyonları, aort kapak kalsifikasyonları, mitral kapak kalsifikasyonları, sol ventrikül kütleleri ve pulmoner arter basıncı kaydedildi.

Bulgular: Çalışmaya katılan 111 hemodiyaliz hastası içinde erkek hasta sayısı 60 (%54,1), kadın hasta sayısı ise 51'di. (%45,9). 111 hemodiyaliz hastasının 17'sinde mortalite gelişmişti. Mortalite gelişen hastalarda yaş ortalaması 69 yıl iken, mortalite gelişmeyenlerde ise 47 yıl olarak saptandı ($p<0,001$). Mortalite gelişen hastaların ortalama diyaliz süreleri 6,1 yıl iken diğer hastalarda 5,9 yıl ($p=0,86$), vücut kitle indeksi mortalite gelişenlerde 25,8, diğer grupta 25,45 olarak saptanmıştır ($p=0,8$). Mortalite meydana gelen 17 hastanın 15 tanesi diyabetik iken, 2 tanesi ise diyabetik değildi ($p=<0,001$). Çalışmamızda IDGW yüksek olanlarda mortalite (5/18) % 27, IDGW düşük olanlarda (12/93) % 12 olarak saptandı ($p=0,11$). Mortalite grubunda sistolik ve diyastolik kan basınç ortalamaları sırasıyla 125 mmhg, 75,8 mmhg iken (sistolik basınçlarda $p=0,961$), mortalite gelişmeyen grupta ise sistolik ve diyastolik sırasıyla 125 mmhg, 79 mmhg olarak saptandı (diyastolik basınçlarda $p=0,825$). Mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalarda IDWG yüzdeleri sırasıyla %3,84 ve %3,67 olarak bulunmuştur ($p=0,644$). Mortalite gelişen hastalarda Trigliserid seviyesi mortalite grubunda 170,81 mg/dl, mortalite olmayanlarda 184,59 mg/dl ($p=0,662$), LDL kolesterol mortalite gelişenlerde 80,59 mg/dl, mortalite olmayanlarda 88,57 mg/dl ($p=0,355$), Total kolesterol seviyesi ise mortalite gelişen grupta 154,75 mg/dl iken, diğer grupta ise 162,5 mg/dl olarak bulundu ($p=0,466$). Mortalite gelişen hastalarda albumin seviyesi ortalama 3,75 g/dl iken, mortalite olmayan hastalarda ortalama 3,94 g/dl olarak geldi ($p=0,139$). Mortalite ile sol ventrikül kitle indeksi, EF, albumin, IDWG, Kt/v, BMI, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, komorbidite, diyaliz süresi ve hemoglobin seviyeleri arasındaki ilişkiyi saptamak için yapılan çoklu regresyon analizinde EF ve komorbiditenin mortalite ilişkisi anlamlı bulunmuştur (EF ile mortalite $p=0,007$, komorbidite ile mortalite $p=0,02$).

IDWG oranları %4,8 üstü ve altı olan hastalar karşılaştırıldıklarında sistolik kan basıncı IDWG'si fazla olanlarda 132 mmhg iken IDWG'si az olanlarda 123 mmhg ($p=0,05$), diyastolik kan basıncında da sırasıyla 82,8 mmhg ve 78 mmhg olarak saptanmıştır ($p=0,05$). Çalışmaya alınan hemodiyaliz hastaları 60 yaş altı ve 60 yaş üstü olacak şekilde iki gruba ayrıldığında IDWG yüzdesi 60 yaş altında %3,8 olarak gelirken, 60 yaş üstünde %3,5 olarak bulunmuştur ($p=0,274$). 60 yaş üstü ve altı olanlarda

albumin değerleri sırasıyla 3,76 g/dl ve 3,98 g/dl olarak bulunmuştur (p=0,02). 60 yaşı üstü ve altı hastalar kan basıncı değerleri açısından karşılaştırıldıklarında sistolik kan basıncı ortalamaları 60 yaşı üstü hastalarda 130.76 mmhg, 60 yaşı altı hastalarda ise 122,73 mmhg olarak gelirken (p=0.02), diyastolik kan basıncı 60 yaşı üstü hastalarda 80,45 mmhg iken, 60 yaşı altı hastalarda 78,36 mmhg olarak saptanmıştır (p=0,3). Diyabetik hastaların ortalama IDWG değerleri 2,55 kg iken, diyabetik olmayan hastalarda bu değer 2,35 kg olarak saptandı (p=0,249).

Sonuçlar: Çalışmamızda mortaliteyi etkileyen faktörler diyabet, EF ve ileri yaşı olarak bulunmuştur. Hemodiyaliz hastaları yaşı, hastalık, ve mortalite açısından değerlendirildiğinde iyi takip ve uygun tedavi hemodiyaliz hastalarının sonuçlarını iyi yönde etkilemektedir

ABSTRACT

Aim: Compared to the general population chronic kidney disease (CKD) is associated with high mortality and morbidity. Cardiovascular diseases (CVD) are prevalent among CKD patients and are the most common cause of mortality. One of the most important factors that affects mortality among CKD patients is fluid and electrolyte balance. In this study, our aim was to investigate whether there is an association between interdialytic weight gain (IDWG), and cardiovascular mortality, morbidity and nutritional parameters.

Material and method: We retrospectively analyzed the hospital records of 111 hemodialysis patients from Kahramanmaraş Sütçü İmam University Hemodialysis center and other hemodialysis centers in Kahramanmaraş between December 2007 and December 2009. Inclusion criteria were hemodialysis three times a week at least 6 months. The patients that have terminal diseases, stage 3-4 heart failure, more than 200 ml daily urine output, heart valve diseases were excluded, and the patients that hospitalized due to acute coronary syndrome or electrocardiogram, clinical or laboratory findings that suggest acute coronary syndrome were excluded as well.

Age, gender, weight, dialysis duration of the hemodialysis patients were recorded. Interdialytic weight gain (IDWG) was calculated by subtracting the postdialysis weight from predialysis weight. IDWG values at 0-6-12-18 and 24 months were recorded from December 2007. The recorded IDWG values were the mean values of the each month. United States Renal Data System (USRDS) studies revealed that IDWG more than %4,8 has a direct association with mortality, so we classified our patients according to IDWG rates (above %4,8 and below %4,8).

Ejection fraction, aorta valve calcification, left ventricle mass, pulmonary artery pressure in echocardiographic evaluation that was performed by same physician were recorded.

Findings: We prospectively studied the 111 patients, 60 patients were male (%54,1) and 51 patients were female (%45,9). 17 of 111 patients died. Mean age of mortality group were 69 years, but 49 years for non-mortality group ($p < 0,001$). When we compared the mortality and non-mortality group, mean dialysis duration were 6,1 and 5,9 years ($p = 0,86$) and mean body mass index values were $25,8 \text{ kg/m}^2$ and $25,25 \text{ kg/m}^2$ respectively. In mortality group 15 of 17 patients had diabetes mellitus ($p = < 0,001$). In our study mortality rate in higher IDWG group were % 27 (5/18), and %12 (12/93) in lower IDWG group. In mortality group mean systolic and diastolic blood pressures were 125 mmhg and 75,8 mmhg respectively, in non-mortality group mean systolic and diastolic blood pressures were 125 mmhg and 79 mmhg respectively (systolic blood pressure $p = 0,961$, diastolic blood pressure $p = 0,825$). IDWG rates between mortality and non-mortality group were %3,84 and %3,67 respectively ($p = 0,644$). In mortality and non-mortality group triglyceride levels were 170,81 mg/dl and 184,59 mg/dl respectively ($p = 0,662$), low density lipoprotein (LDL) cholesterol levels were 80,59 mg/dl and 88,57 mg/dl respectively ($p = 0,355$), total cholesterol levels were 154,75 mg/dl and 162,5 mg/dl respectively ($p = 0,466$), albumin levels were 3,75 g/dl and 3,94 g/dl respectively ($p = 0,139$). When we performed a multiple regression analysis between mortality and left ventricle indices, EF, albumin, IDWG, Kt/v, BMI, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, comorbidity, dialysis duration, and hemoglobin levels, there was significant

association between EF, comorbidity and mortality (EF and mortality $p=0,007$, comorbidity and mortality $p=0,02$).

When we compared the patients in regard to IDWG rates with more than %4,8 and less than %4,8, mean systolic blood pressures in higher and lower IDWG groups were 132 mmhg and 123 mmhg respectively ($p=0,05$), mean diastolic blood pressures in higher and lower IDWG groups were 82,8 mmhg and 78 mmhg respectively ($p=0,05$). When we classified the patients into two groups; older and younger than 60 years, in older and younger groups IDWG rates were %3,5 and %3,79 respectively ($p=0,274$), albumin rates were 3,76 g/dl and 3,98 respectively ($p=0,02$), systolic blood pressure values were 130.76 mmhg and 122,73 mmhg respectively ($p=0,02$), diastolic blood pressure values were 80,45 mmhg and 78,36 mmhg respectively ($p=0,3$). In diabetic patients mean IDWG value was 2,55 kg and 2,35 kg in non-diabetic patients ($p=0,249$).

Conclusions: In our study the factors that affect the mortality were diabetes mellitus, EF and advanced age. When hemodialysis patients are evaluated in regard to age, comorbidity and mortality, efficient follow-up and appropriate treatment may cause beneficial outcomes.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı nefron kaybı sonucunda renal fonksiyonlarda geri dönüşümsüz ve ilerleyici bozulma olarak tanımlanır. Kronik böbrek hastalığı bulunanlarda böbrek yetmezliğinin erken evrelerinde progresyonunu önlemek veya yavaşlatmak amacıyla, böbrek fonksiyonların azalmasına neden olan dehidratasyon, anemi, idrar yolu enfeksiyonu gibi geri döndürülebilir sebepleri ortadan kaldırmak çok büyük bir öneme sahiptir.

Böbrek yetmezliği ilerleyip son dönem böbrek yetmezliği geliştiğinde tedavi seçeneği renal replasman tedavisidir. Son dönem böbrek yetmezliği bulunan hastalarda renal replasman tedavisi diyaliz işlemi veya böbrek transplantasyonu ile gerçekleşir. Diyaliz işlemi ile renal fonksiyonların tam bir replasmanı sağlanamasa da metabolik atıklar ve fazla sıvı vücuttan uzaklaştırılır.

Kronik böbrek hastalığı bulunanlarda mortalite ve morbidite oranları genel popülasyonla karşılaştırıldığında yüksektir ve böbrek yetmezliği evresi ilerledikçe mortalite ve morbidite doğru orantılı bir şekilde artmaktadır. Son dönem böbrek yetmezliği hastalığı bulunanlarda her ne kadar diyaliz tedavisi diyalize bağlı ölümleri engellese de, hasta sağkalımı oldukça azalmıştır.

Kronik böbrek yetmezliği hastaları arasında kardiyovasküler hastalıklar sıktır ve mortalitenin en sık sebebidir. Diyaliz tedavisi olan bütün yaştaki hastaların mortalite oranı, normal polülasyona göre oldukça yüksektir. Son dönemlerde artan bir şekilde kronik böbrek hastalığının koroner arter hastalığı gelişimi için tek başına bir risk faktörü olduğu kabul edilmektedir

KBY hastalarında kardiyovasküler mortaliteyi etkileyen önemli faktörlerden birisi de sıvı ve elektrolit dengesidir. Bir diyaliz hastasının volüm durumunu belirleyen etmenler hastanın sodyum ve su alımı ile birlikte idrar miktarı ve fazla sıvıyı atmak için yapılan ultrafiltrasyondur. Kardiyovasküler mortaliteye önemli derecede katkıda bulunan hipertansiyonun ultrafiltrasyonla düzeltilebildiğinin saptanmasıyla ekstrasellüler sıvının düzenlenmesi önemli bir konuma gelmiştir. Kan basıncını mümkün olan en az

ekstrasellüler sıvı ile kontrol altına alma düşüncesi doğmuştur. Mümkün olan hastanın tolere edebileceği en az ekstrasellüler sıvı, kuru ağırlık olarak isimlendirilmiştir.

İki diyaliz seansı arasındaki kilo farkı muhtemelen vücut sıvı içeriğindeki değişikliğe bağlıdır ve interdialitik kilo alımı (IDWG) olarak adlandırılır. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında sıvı yüklenmesinin sol ventrikül hipertrofisi ve hipertansiyona neden olabileceğinin gösterilmesi ve sonuç olarak kardiyovasküler mortaliteye yol açabilmesinden dolayı hemodiyaliz hastalarında interdialitik kilo alımının kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkisini araştırmak amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda çok çelişkili sonuçlar alınmıştır. Bazı çalışmalar IDWG yüksekliğinin kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyle ilişkili olduğunu saptarken^{1 2}, bazılarında ise yüksek IDWG nutrisyon parametreleriyle ilişkili bulunmuştur³. IDWG yüksek olanlarda sağkalım daha iyi bulunmuştur.

Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında IDWG'nin kardiyovasküler mortalite ve morbiditeye olan etkilerini saptamayı ve nutrisyonel parametrelerle olan ilişkisini incelemeyi amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.BÖBREĞİN FİZYOLOJİSİ

Böbrekler yetişkinlerde yaklaşık olarak 11-14 cm uzunluğunda, 5-6 cm genişliğinde ve 3-4 cm derinliğinde olan bir çift organdır. Böbreğin fonksiyonel üniteleri nefronlardır ve her bir böbrek yaklaşık 1 milyon nefron içermektedir. Her nefron glomerül, proksimal tübül, henle kulpu, distal tübül ve toplayıcı kanallardan oluşmaktadır.. Böbreğin vücutta çok önemli fonksiyonları bulunmaktadır. En önemli fonksiyonu su ve elektrolit dengesini sağlamasıdır. Renal kan akımı kardiak output'un yaklaşık %20'sini (1000 ml/dk) almaktadır. Kan her nefrona afferent arteriol tarafından gelmekte buradan glomerüler kapillere geçip burada bol miktarda sıvı ve solüt filtre olup

tübüler sıvı oluşmaktadır. Glomerül kapiller'deki kan ise efferent arteriyole geçip buradan en sonunda renal ven yoluyla böbrekten uzaklaşmaktadır. Glomerüler kapiller duvar boyunca olan hidrostatik basınç glomerüler filtrasyonda en önemli belirteçtir. Kapiller lümende filtre olmayan plazma proteinleri tarafından oluşturulan onkotik basınç, kapiller hidrostatik basıncını dengelemekte ve filtrasyonu engelleyici etki yapmaktadır. Renal plazma akımının yaklaşık olarak %20'si Bowman kapsülüne filtre olur ve glomerüler filtrasyon hızı'nın renal akıma oranı filtrasyon fraksiyonunu belirler. Her ne kadar renal arter basıncı glomerüler filtrasyon hızının belirleyicisi olsada bunların arasında lineer bir ilişki yoktur, çünkü glomerüler filtrasyonun otoregülasyonu da bulunmaktadır. Bu otoregülasyon afferent ve efferent arteriyolün tonusu tarafından yapılmakta ve bunu sağlayan üç ana belirleyici vardır. Bunlar afferent arteriyolde ki otonomik vazoreaktif (myojenik) reflex, tübüloglomerüler feedback ve efferent arteriyolün antiotensin II aracılı vazokonstrüksiyonudur. Renal kan akımında ki dalgalanmalara karşı ilk defans mekanizması myojenik reflektir ve renal perfüzyondaki akut değişiklikler afferent arteriyolün kasılmasına veya genişlemesine yol açar ve sonuç olarak myojenik refleks glomerüler kapilleri ani sistolik basınç artışlarından korur. Tübüloglomerüler feedback filtrasyon oranını ve tübüler akımı afferent arteriolde refleks vazokonstrüksiyon veya dilatasyon yaparak değiştirir. Tübüloglomerüler feedback henle kulpu'nun çıkan kalın kolunda bulunan Makula Densa olarak adlandırılan özelleşmiş hücreler tarafından yapılır. Makula densa'da ki hücreler tübüler sıvıda ki akım ve solüt yükü için bir sensör görevi görürler, eğer yüksek bir akım var ve filtrasyon oranı fazla olursa makula densa'ya fazla solüt ulaşır, bu durum ise afferent arteriyolde vazokonstrüksiyona neden olarak GFR'yi normale getirir. Otoregülasyonda ki üçüncü mekanizma anjiotensin II aracılığıyla olur. Renal kan akımının azaldığı durumlarda makula Densa'ya yakın afferent arteriyol'ün duvarında ki juxtaglomerüler aparat olarak adlandırılan granüler hücrelerden Renin salgınır, Bu enzim anjiotensinojen'i anjiotensin I'e çevirir, anjiotensin I ise ACE tarafından anjiotensin II'ye dönüşür. Anjiotensin II efferent arteriyolde vazokonstrüksiyona neden olarak glomerüler hidrostatik basıncı arttırır.

Böbrekler Paratiroid hormon, insülin ve kalsitonin gibi birçok küçük molekül ağırlıklı proteinin yıkım yeridir ve bir çok ilaç ve toksinde böbreklerden elimine edilmektedir. Böbrekler aynı zamanda önemli bir endokrin organdır ve vücutta önemli

birçok hormon salgılamaktır. Böbreklerde interstisyumda fibroblast benzeri hücreler tarafından eritropoietin üretilmektedir. Eritropoietin eritropoez için major uyarıcıdır. Vücutta üretilen doğal bir D vitamini olan kolekalsiferol'ün aktif D vitamini (1,25 dihidrokolekalsiferol) haline dönüşmesi için önce karaciğerde 25 hidroksilasyona, sonra böbreklerde 1 hidroksilasyona uğraması gereklidir. Nefron'da afferent glomerüler arteriyolün glomerüle girdiği yerde lokalize olan arterioller düz kas hücrelerinden oluşan juxtaglomerüler aparat Renin hormonunun üretiminde yer almaktadır. Renin hormonu anjiotensinojen'i anjiotensin I'e çevirmekte, daha sonra anjiotensin I ise akciğerde yerleşen anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) tarafından anjiotensin II 'ye çevrilmektedir. Anjiotensin II'nin iki önemli sistemik etkisi vardır, bunlardan birisi vazokonstriksiyon ve sodyum ile suyun retansiyonudur. Böbrekler prostaglandin, endotelin, renal natriüretik peptid ve nitrik oksit gibi otokrin etkiye sahip maddeleride üretmektedir.

2.2.KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

2.2.1.TANIM VE SINIFLAMA

Kronik böbrek hastalığı çeşitli nedenlere bağlı gelişen nefron kaybı sonucunda renal fonksiyonlarda irreversibl ve ilerleyici bozulma olarak tanımlanır. Ulusal Böbrek Vakfı Böbrek Hastalığı Sonuçları Kalite girişimi (NKF-K/DOQI) çalışma grubunun 2002 yılında yayınlanan tanımlamasına göre

- Glomerüler filtrasyon hızı'nın(GFR) azalıp yada azalmadığı, 3 ay ve daha uzun süre devam eden böbreğin yapısal veya işlevsel bozukluğuna bağlı kan ve idrar kompozisyonunda anormallik,
- Görüntüleme testlerinde anormallik, böbrek biyopsisinde anormallik bulgularından bir veya daha fazlasının olması yada
- GFR'nin 3 ay ve daha uzun süre ile 60 ml/dk/1,73m^2 'den az olmasıdır⁴.

Kronik böbrek hastalığının olumsuz sonuçlarının erken saptama ve tedaviyle önlenilebileceği veya geciktirilebileceği nedeniyle NKF-K/DOQI kronik böbrek yetmezliğini evrelere ayırmıştır. Bu evreleme sistemi GFR'nin normal veya yüksek olduğu ancak böbrek hasarının olduğu evre 1'den, son dönem böbrek yetmezliği olan evre 5'e kadar olan beş evreden oluşmaktadır. DOQI evreleme sistemi tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1 : Böbrek yetmezliği evrelemesi

EVRE	TANIM	GFR
Evre 1	Böbrek hasarı ve Artmış/Normal GFR	≥ 90
Evre 2	Böbrek hasarı ve hafif azalmış GFR	60-89
Evre 3	Orta derecede GFR azalması	30-59
Evre 4	Ciddi GFR azalması	15-29
Evre 5	Böbrek yetmezliği	<15 veya diyaliz

2.2.2.EPIDEMİYOLOJİ VE ETYOLOJİ

Kronik böbrek yetmezliği dünya çapında yaygın bir problemdir ve sıklığı son yıllarda giderek artmaktadır. 1999-2004 yılları arasında gerçekleştirilen popülasyon bazlı bir çalışmadan elde edilen verilere göre Amerika'da kronik böbrek hastalığı sıklığı %13,1 olarak bulunmuştur ve bunun %5'i evre 1 ve 2, yaklaşık %8'lik kısmının ise evre 3 ve 4 olduğu gösterilmiştir⁵. 2000 yılındaki Amerikan yıllık renal kayıt raporlarına göre son dönem böbrek yetmezliği prevalansı bir milyon kişide 1160 kişi iken, 2008 yılında bu rakam milyonda 1699 kişi rakamına ulaşmıştır⁶. Türkiye'de türk nefroloji derneği kayıt raporlarına göre prevalans 1999 yılında milyon nüfus başına 276 iken bu rakam 2008 yılında 756 olarak bildirilmiştir⁷.

Böbrek hastalıklarının insidans ve prevelansı ırksal ve etnik farklılıklar göstermektedir. 2005 yılında Amerika'da insidans oranlarına bakıldığında beyaz ırk'ta

milyonda 268, afro-amerikanlarda milyonda 991, asya kökenlilerde milyonda 355, kızıldirililerde ise milyonda 516 olarak bildirilmiştir⁸. Böbrek hastalıklarının prevelansında ırksal farklılıkların olmasının yanında, etyoloji açısından da ırksal farklılıklar bulunmaktadır. Diabetik nefropati bütün ırklar arasında Son dönem böbrek yetmezliği için en sık etyolojik sebepken, afro-amerikanlarda ise en sık SDBY sebebi hipertansif nefropatidir⁹.

Kronik böbrek hastalığının en sık sebebi diabetik nefropatidir ve bunun çoğunluğunu tip 2 diabet hastaları oluşturmaktadır. Yaşlılarda kronik böbrek hastalığının en sık sebeplerinden birisi hipertansiyondur. Vasküler hastalığa bağlı nefroskleroz'da, koroner arter tutulumuna benzer tutulum olmaktadır ve kronik böbrek hastalığına yol açmaktadır. Kronik böbrek yetmezliğine neden olan major sebepler tablo-2'de özetlenmiştir.

Tablo 2 Kronik böbrek hastalığının majör sebepleri

<p>Glomerülopatiler</p> <p>Primer glomerülopatiler</p> <p>Fokal segmental glomerüloskleroz</p> <p>Membranoproliferatif glomerülofrit</p> <p>IgA nefropatisi</p> <p>Membranöz nefropati</p> <p>Sekonder glomerülopatiler</p> <p>Diabetik nefropati</p> <p>Amiloidoz</p> <p>Postinfeksiyöz glomerülofrit</p> <p>HIV ilişkili glomerülofrit</p> <p>Kollajen vasküler hastalıklar</p> <p>Orak hücreli nefropati</p> <p>Vasküler hastalıklar</p> <p>Hipertansif nefroskleroz</p> <p>Renal arter stenozu</p>	<p>Tübülointerstisyel nefrit</p> <p>İlaç hipersensitivitesi</p> <p>Ağır metaller</p> <p>Analjezik nefropatisi</p> <p>Reflü/kronik pyelonefrit</p> <p>İdiyopatik</p> <p>Hereditör hastalıklar</p> <p>Polikistik böbrek hastalığı</p> <p>Medüller kistik hastalık</p> <p>Alport sendromu</p> <p>Obstrüktif nefropatiler</p> <p>Prostat hastalığı</p> <p>Nefrolitiazis</p> <p>Retroperitoneal fibrozis/tümör</p> <p>Konjenital</p>
--	--

2.2.3.PATOGENEZ

Birçok kronik böbrek hastalığı, son dönem böbrek yetmezliğine ilerler. Bu hastalıklar arasında glomerülonefritler, diabetik nefropati ve polikistik böbrek hastalığı bulunmaktadır. Her ne kadar altta yatan hastalık genellikle tedavi edilemese de yapılan geniş çalışmalar kronik böbrek hastalığına ilerleyişin çoğunlukla primer hastalıktan ziyade sekonder sebeplere bağlı olduğu gösterilmiştir. Bu sekonder sebepler arasında intraglomerüler hipertansiyon, glomerüler hipertrofi, intrarenal kalsiyum-fosfat birikimi, hiperlipidemi ve değişen prostaglandin metabolizması bulunmaktadır (Tablo-3)..

Tablo 3 Kronik böbrek yetmezliğine ilerleyişte sekonder sebepler

İntraglomerüler hipertansiyon ve hipertrofi
Fosfat retansiyonu
Prostaglandin sentez artışı
Hiperlipidemi (özellikle nefrotik sendromda)
Metabolik asidoz
Proteinüri
Tübülointerstisyel hastalık
Üremik toksinlerin birikimi
Nefrotik sendromda filtre olan demir

Sekonder sebeplerin yol açtığı böbrek hasarının histolojik bulgusu fokal segmental glomerülosklerozdur (FSGS) ve bu duruma sekonder FSGS denilir¹⁰. Bundan dolayı reflü nefropatisine bağlı kronik pyelonefrit gibi primer tübülointerstisyel hastalıklarda bile renal yetmezlik ilerledikçe glomerüler hasar ve proteinüri oluşur. İntraglomerüler hipertansiyon sistemik hipertansiyon veya bazı glomerüler işlemler sonucunda meydana gelir ve uzun dönemde zararlı etkileri vardır. Korunan nefronlarda kompensatuvar filtrasyon artışıyla ilgili intraglomerüler basınç artışı progresif böbrek yetmezliğinin

birçok hayvan modelinde kanıtlanmıştır, indirekt çalışmalar insanlarda da benzer süreçlerin geliştiğini göstermektedir. Renal hemodinamideki bu değişikliklere en az 3 faktör katkıda bulunmaktadır.

- Nefron kaybında total glomerüler filtrasyon hızını dengelemek için kompensatuvar yanıt
- Diabet ve diğer bazı hastalıklarda görülen primer renal vazodilatasyon
- Glomerüler kapiller duvardaki küçük solütlere ve suya olan permeabiledeki azalmaya kompensatuvar adaptasyon. Glomerüler filtrasyon hızındaki düşüş, makula densaya azalmış akıma neden olup, tubuloglomerüler feedback'in aktivasyonu ile intraglomerüler basıncı artırarak minimize edilir.

Renal hemodinamideki değişikliklere ek olarak bu durumda glomerüler çapta da kompensatuvar artış meydana gelir¹¹. Bu artış duvar stresini artırarak glomerüler hasara katkıda bulunabilir.

Glomerüler hipertansiyon ve hipertrofinin hangi mekanizma ile glomerüler hasarı tetiklediği tam olarak anlaşılamamıştır ancak birden çok faktörün katkıda bulunduğu sanılmaktadır. Bu faktörler şu şekilde sıralanabilir

- Sistemik hipertansiyonda ki duruma benzer direk endotel hücre hasarı
- Artmış duvar stresi ve glomerüler çap glomerüler epitelyal hücrelerin glomerüler kapiller duvardan ayrılmasına neden olabilir. Bu ayrılmış fokal alanlar su ve solüt akışında artışlara neden olur ancak IgM ve fibrinojen gibi dolaşan çok büyük moleküller glomerüler bazal membranı geçemezler ve subendotelyal alanda tıkalı kalırlar. Bu hyalin depozitlerinin birikimi kapiller lümeni ilerleyici bir şekilde daraltır ve bu şekilde glomerüler perfüzyonu filtrasyonu azaltır.
- Mezangiyel hücrelerde ki gerilim artışı onların sitokin ve daha fazla ekstrasellüler matrix üretmesine neden olur¹². Mezangial genişleme ileride kapiller yüzey alanına hasar verip azaltabilir. Transforme edici büyüme faktörü-beta (TGF-beta) ve platelet derive büyüme faktörü gibi bazı sitokinlerin salınımı glomerüler hasara katkıda bulunabilir¹³. Deneysel çalışmalar TGF-beta'nın değişik renal hastalıklarda matrix üretimi ve glomerüloskleroz gelişimine katkıda bulunduğunu göstermektedir. Bir hayvan modeli çalışmasında glomerülün %50 den azının hasarlandığı durumda ACE inhibitörü ile glomerüler basıncın azaltılması sitokin

gen ekspresyonunun artışı önlemektedir ve bu durum glomerüloseklerozun gerilemesi sonucuna neden olabilir¹⁴.

Glomerülü etkileyen işlemlere ek olarak sekonder tübülointerstisyel hastalıklarda sıklıkla görülebilir. Bu durumun çok fazla üzerinde durulmaz ancak hem glomerüler filtrasyon hızı hemde uzun dönem prognoz glomerüler hasardan ziyade tübülointerstisyel hasarın derecesiyle yakından ilişkilidir.

Proteinüri tek başına hastalık progresyonuna katkıda bulunabilir. Bu progresyona katkıda bulunan mekanizmalar arasında mezangiyal toksisite, tübüler taşıma ve hiperplazi, transferrin/demir gibi spesifik bazı bileşiklerin toksisitesi ve inflamatuvar sitokinler bulunmaktadır. Anlamlı derecede artmış protein filtrasyonu ve bundan dolayı proksimal reabsorpsiyonun artışı tübüler hücre hasarına ve interstisyuma lizozimlerin salınımına yol açarlar.

Podosit fonksiyonunda ki değişiklikler proteinüri ile ilişkili olabilir. Ayrıca apoptozis aracılığıyla podosit kaybı hem primer hemde sekonder FSGS'de glomerüloskleroz gelişiminde önemli olabilir.

Kronik böbrek yetmezliğinin bütün formları primer olay glomerülopati olsa bile belirgin bir tübülointerstisyel hasar ile ilişkilidir. IgA nefropatisi, membranöz nefropati, membranoproliferatif glomerülo nefrit ve lupus nefriti gibi kronik progresif glomerüler hastalıkların tümünde tübülointerstisyel hasar glomerüler filtrasyon hızı ve uzun dönem prognoz açısından glomerüler hasarın şiddetine göre daha iyi bir prediktördür. Tübülointerstisyel fibrozisin nasıl oluştuğu tam olarak anlaşılmamıştır. Fibrozis gelişiminde böbreğin T hücreleri ve makrofajlar tarafından infiltrasyonu, TGF-beta'nın upregülasyonu ve profibrotik sitokinler rol oynamaktadırlar¹⁵. Aynı zamanda kalsiyum-fosfat depozisyonu, metabolik asidoz ile sekonder interstisyel amonyak birikimi de katkıda bulunmaktadır¹⁶.

Anjiyotensin II'nin non-hemodinamik etkilerinin de glomerülde bulunan anjiyotensin(AT) II tip 1 reseptörü aracılığıyla tübülointerstisyel fibrozis gelişimine katkıda bulunduğu görülmektedir. Hayvan çalışmaları AT II reseptör tip 1B aktivasyonunun renal hasarı attırdığı gösterilmiştir¹⁷. Ayrıca podositlerde AT II Tip 1 reseptör salınımı FSGS ile ilişkili bulunmuştur¹⁸.

Glomerülonefritlerde aktif immunolojik proseslerin dahil olduğunu gösteren çalışmalar vardır. Sitokinler tarafından indüklenen immün aktivasyon kapiller endotelial hücrelerde ki intersellüler adezyon molekül-1'in (ICAM-1) upregülasyonuna yol açar, ICAM-1 daha sonra lenfosit fonksiyonu ilişkili antijen-1'e (LFA-1) bağlanır bu bağlanma T hücrelerinin adezyonuna ve interstisyuma migrasyonuna yolaçar¹⁹. Bazı deneysel böbrek yetmezliği modellerinde kortikosteroid veya diğer immunosupresif tedavilerin kullanılması glomerüler hasara etkisinden bağımsız olarak tübülointerstisyel hasarı azaltır²⁰.

2.2.4.SEMPTOM VE BULGULAR

Kronik böbrek yetmezliği bulunan hastalar, böbrek yetmezliği ileri evrelere ilerlemedikçe genellikle asemptomatiklerdir. GFR yaklaşık 10-15 ml/dk1,73m² seviyelerine indiği zaman genel kırgınlık, yorgunluk, konsantrasyon bozukluğu, bulantı ve kusma gibi nonspesifik bulgular başlar.

Cilt sıklıkla anemiye bağlı soluktur ve melanosit stimüle edici hormon (MSH) üretim artışına ve karotenlerin birikimine bağlı hiperpigmentedir. Pruritis sık bir bulgudur ve deride sıklıkla kaşıntıya bağlı lezyonlar bulunur. Kanama diyatezine bağlı olarak ciltte hematoma ve ekimozlar görülebilir.

Ödem, sıvı yüklenmesi, hipertansiyon, kalp yetmezliği, ritim bozuklukları ve üremik perikardit gibi kardiyovasküler bulgular görülebilir. Üremik perikardit ileri evre böbrek yetmezliği hastaların %6-10'unda görülür ve sıklıkla ya hemen diyaliz öncesinde ya da hemen ilk diyaliz sonrası görülür. Üremik perikardit yüksek kan üre seviyelerine bağlıdır (>60 mg/dl) ve hemorajik perikardiyal efüzyon hastaların %50'sinde bulunur.

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında serebrovasküler olaylar, hızlanmış aterosklerozun etkisinden dolayı fazladır. Üremik ensefalopati ileri evre böbrek yetmezliği hastalarında meydana gelebilir ve uykusuzluk, konsantrasyon bozukluğu, hafıza kaybı, konfüzyon, emosyonel labilite, anksiyete, depresyon ve bazende halüsilasyonlarla karakterizedir. Tedavi edilmezse koma ve ölüme ilerleyebilir. Başka bir nörolojik bulgu periferik nöropatidir ve sıklıkla alt ekstremitelerde miks tip simetrik

polinöropati meydana gelir. Nöropati üst ekstremiteleri de etkileyebilir ancak alt ekstremiteleri etkiledikten sonra meydana gelir. Huzursuz bacak sendromu ve bacakta yanma gibi sensöryel problemler meydana gelebilir. Otonomik sinirlerin etkilenmesiyle ortostatik hipotansiyon, terleme bozukluğu, empotans meydana gelebilir.

İleri evre böbrek yetmezliğinde anorexia, bulantı ve kusma sıklığıdır. Anorexia sıklıkla erken meydana gelir ve genellikle bazı yiyeceklere karşıdır. Bulantının sabah olması tipiktir. Üremik fetör denen ağız kokusu tükürükte ürenin amonyağa yıkılması sonucu meydana gelir ve sıklıkla ağızda bir metalik tat bırakır.

Kronik böbrek yetmezliği hastalarının neredeyse tümünde normokrom normositer bir anemi bulunur. Anemi sıklıkla böbreklerin eritropoietin salgılayamamasına bağlıdır. Eritropoietine karşı direnç, folik asit gibi bazı vitamin eksiklikleri, üremiye sekonder hemoliz, gastrointestinal kanamaya bağlı demir kaybı gibi faktörler anemiye katkı sağlar. Lökositlerde ve immün sistem fonksiyonlarında bozukluk vardır, dolayısıyla daha sık enfeksiyon geçirirler ve bu enfeksiyonlar daha ciddi seyirli dirler. Platelet sayıları normaldir ancak fonksiyonları bozulmuştur, bundan dolayı bu hastaların kanama zamanları uzamıştır ve kanamaya meyillidirler.

Böbrek yetmezliği ilerledikçe kalsiyum ve fosfor metabolizmasında ki bozukluklardan dolayı renal osteodistrofi denilen kemik bozuklukları meydana gelir. Kemik bozuklukları arasında sekonder hiperparatiroidizm, osteomalazi, adinamik kemik hastalığı ve çocuklarda büyüme geriliği bulunmaktadır. Kalsiyum-fosfor birikimine bağlı vasküler, subkutanöz ve eklem kalsifikasyonları meydana gelir.

Kronik böbrek hastalığında cinsel disfonksiyon problemi sıklığıdır. Primer hipogonadizm sonucu olarak empotans, infertilite ve libido azalması meydana gelir. Hiperprolaktinoma kadınlarda amenore ve galaktore meydana gelmesini sağlar. KBY erken evrelerinde insülin direnci ve glukoz intoleransı bulunurken, KBY ileri evrelerinde insülinin renal katabolizmasında ki azalmadan dolayı hipoglisemiler sıklığıdır.

Kronik böbrek yetmezliği semptom ve bulguları tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4 KBY’de semptom,bulgular ve mekanizmaları

Etkilenen sistem	Mekanizma	Bulgular
Sistemik semptomlar	Anemi,inflamasyon	Halsizlik, yorgunluk
Deri	Hiperparatiroidi Ca-P birikimi	Raş , kaşıntı Metastatik kalsifikasyon
kardiyovasküler	Hipertansiyon Anemi Homosisteinemi Vasküler kalsifikasyon	Ateroskleroz Kalp yetmezliği Stroke
Serozit	Bilinmiyor	Perikardial ağrı ve sıvı Plevral ağrı veya sıvı Peritoneal sıvı
Gastrointestinal	Bilinmiyor	Bulantı-kusma Gastrointestinal kanama Anorexia
İmmün sistem	Lökosit disfonksiyonu Hücrel immünite bzk.	Enfeksiyonlar
Endokrine	Hipotalamo-hipofizer aks baskılanması	Amenore Menoraji İmpotans Oligospermi Hiperprolaktinemi
Nörolojik	Bilinmiyor	Bilişsel disfonksiyon Periferel nöropati

2.2.5 TEDAVİ

Diyet ve ilaçlarla koruyucu tedavi KBY’nin bütün evrelerinde önerilmektedir. Evre 5 hastaları sonuçta renal replasman tedavisine gereksinim duyarlar. Koruyucu tedavi’nin hedefleri arasında şunlar bulunmaktadır;

- Mümkünse KBY etyolojisini tedavi etmek ve böbrek fonksiyonların azalmasına neden olan dehidratasyon, anemi, idrar yolu enfeksiyonu gibi geri döndürülebilir sebepleri ortadan kaldırmak
- KBY progresyonunu önlemek veya yavaşlatmak için eksiklikleri yerine koymak
- KBY komplikasyonlarını önlemek veya tedavi etmek
- Birlikte bulunan komorbid durumlarla ilgili (zellikle diyabet ve kardiyovasküler hastalıklar) komplikasyonları tedavi etmek veya önlemek
- Hasta ve yakınlarını renal replasman tedavisine hazırlamak.

Hastalara sık kontroller önerilmeli ve ilaç dozları ayarlanmalıdır ve nefrotoksik ilaç kullanımından kaçınılmalıdır. Hastanın GFR oranı 30 ml/dk/1,73m² altına düştüğü zaman renal replasman tedavisine hazırlık amacıyla mutlaka nefroloji uzmanlarına yönlendirilmelidirler.

2.2.5.1 KBY progresyonunu azaltma

Yapılan alışmalar kan basıncı kontrol²¹, diyabetik hastalarda kan şekeri kontrolü, ACE inhibitörü kullanımı gibi girişimlerin KBY progresyonunu azalttığını göstermişlerdir. Eğer KBY erken evrelerde yakalanmışsa bu girişimlerin etkisi çok yüksektir. Kan basıncı kontrolü hem hem KBY progresyonunu azaltmakta hemde bu hastalarda KAH gelişimini ve LVH gelişimini azaltmaktadır. Proteinüri miktarı 1g/gün'den az olanlarda kan basıncının 130/80 mm hg altı nerilmekten 1 g/gün'den fazla proteinürisi olanlarda 125/75 mm hg altında kan basıncı değerleri önerilmektedir.

2.2.5.2 Üremik komplikasyonların nlenmesi

KBY ileri evrelere ulaştığında su, elektrolit ve asid-baz bozukluğunu tedavi etmek ve önlemek amacıyla uygun diyet değerlikleri yapılmalıdır. Sıvı yüklenmesini önlemek amacıyla düşük tuz diyeti (2-3 gr/gün sodyum) ve loop diüretik kullanımı önerilmektedir.

Hiperkalemiyi önlemek amacıyla düşük potasyumlu diyetin (40-60 meq/gün) yanı sıra, mümkün oldukça kan transfüzyonları, NSAİİ kullanımı gibi potasyumu yükselten ilaç kullanımı durumlarına dikkat edilmelidir. Serum bikarbonat seviyesi 22 mEq/L olacak şekilde KBY hastalarına oral bikarbonat tedavisi verilmelidir. Malnutrisyondan kaçınmak amacıyla hastalara 0,75 g/kg/gün olacak şekilde protein desteği ve 30-35 kcal/kg/gün olacak şekilde kalori desteği sağlanmalıdır. Platelet disfonksiyonu tedavisi eğer aktif kanama varsa yada cerrahi öncesi önerilmektedir ve bu amaçla şunlar uygulanmaktadır;

- EPO veya kan transfüzyonu ile aneminin düzeltilmesi
- Hızlı düzeltme için dezmopressin veya kriyopresipitat verilmesi
- Uzun dönem düzeltme için konjuge östrojenlerin kullanılması
- Eğer gerekliyse diyaliz işlemi ile azotemi'nin azaltılması

2.2.6.RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ

Kronik böbrek yetmezliği hastaları hastalığın erken dönemlerinde mutlaka nefroloji uzmanlarına yönlendirilmelidirler. Hastaların erken yönlendirilmeleri uzun dönemde hem tedavilerinin iyi yönlendirilmesine hemde son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyen hastalarda renal replasman tedavisi (RRT) için zamanında hazırlık yapılmasına olanak sağlar. RRT tedavisinin yeterli olması için şunlar yapılmalıdır;

- Hastalara farklı RRT modaliteleri hakkında bilgi verilmeli
- Hemodiyaliz düşünülen hastalarda önkol'un korunması hakkında bilgi verilmesi
- Kreatinin klirensi 25 ml/dl altına indiğinde yada kreatinin seviyesi 4 mg/dl üzerine çıktığında kalıcı vasküler girişin hazırlanması

Renal transplantasyon tedavisi SDBY hastaları için en iyi seçimdir. Diyaliz tedavisi ile karşılaştırıldığında renal transplantasyon çoğu hastada yaşam kalitesini ve sağkalımı arttırmaktadır. Diyaliz öncesi yapılan transplantasyonda daha iyi sonuçlar alınmaktadır.

Renal transplantasyon endikasyonu olmayan veya transplant için sırada bekleyen hastalar için RRT seçenekleri hemodiyaliz ve periton diyalizi seçeneğidir. Kronik böbrek yetmezliği bulunan hastaların diyaliz işleminin başlatılması doktor tarafından bazı objektif ve subjektif parametrelerin değerlendirilmesine bağlıdır. Diyaliz işleminin başlatılması için bazı klinik endikasyonlar²² vardır, bunlar ;

- Üremik perikardit veya plörit (acil endikasyon)
- İlerleyici üremik ensefalopati veya nöropati, nöbet gelişmesi acil endikasyondur
- Üremiyle ilişkilendirilmiş klinik olarak önemli kanama diyatezi
- Diüretiklere dirençli sıvı yüklenmesi
- Antihipertansif tedaviye dirençli hipertansiyon
- Medikal tedaviye dirençli elektrolit bozuklukları (hiperkalemi, metabolik asidoz, hiperkalsemi, hipokalsemi ve hiperfosfatemi)
- Dirençli bulantı ve kusma
- Kilo kaybı ve malnutrisyon bulgularıdır.

2.2.6.1 Periton Diyalizi

Periton diyalizinde periton membranı yarı geçirgen membran olarak kullanılarak hemodiyalizdeki gibi dışarıda bir kan dolaşımı gereksinimi ortadan kalkar. Hemodiyalize göre çok basit ve daha düşük teknoloji gerekmektedir. Periton diyaliz işlemi için ön karın duvarından bir tüp karın içine yerleştirilir ve bu tüp yoluyla karın içine diyalizat verilir. Kanda bulunan üre, kreatinin, fosfat ve diğer üremik toksinler konsantrasyon gradiyentlerine göre diyalizata geçerler. Diyalizatın içindeki glukoz ve polimer içeriğinin oluşturduğu osmolarite nedeniyle periton içine sıvı çekilir.

2.2.6.2 Hemodiyaliz

Son dönem böbrek yetmezliği bulunan hastalarda renal replasman terapisi diyaliz işlemi veya renal transplantasyonu ile gerçekleşir. Diyaliz işlemi ile renal fonksiyonların tam bir replasmanı sağlanamasa da metabolik atıklar ve fazla sıvı vücuttan uzaklaştırılır. Diyaliz işleminde hastanın kanı yarı geçirgen bir membran(diyalizer) boyunca ilerler ve burada ters akım halinde olan diyalizat sıvısı ile yakındır. Kanın diyalizatla arasındaki konsantrasyon farkı nedeniyle plazma biyokimyası değişir. Diyaliz sırasında kan akım hızı genellikle 200-300 ml/dk, diyalizat akım hızı ise genellikle 500 ml/dk olacak şekildedir. Diyalizin etkinliği kan ve diyalizat akım hızı ile diyaliz membranında ki yüzey alanına bağlıdır. Diyaliz işleminde yüksek kan akım hızı gerektiği için , bu işlem için uzun süreli en uygun yol cerrahi işlem ile yapılan arteriyovenöz fistüllerdir.

Diyaliz işleminin sıklığı ve süresi üremik toksinlerin yeterince çıkarılması ve iki diyaliz işlemi arasındaki sıvı fazlalığının atılmasına bağlıdır. Normal kilolu bir insan 4-5 saat ve toplamda haftada 3 defa diyaliz olur. Eğer hastanın yeterli miktarda rezidüel renal fonksiyonu varsa haftada 2 diyaliz hastaya yetebilir. Yüksek akımlı bio-uygun membranların kullanılması diyaliz sürelerini kısaltarak hasta uyumunu arttırmaktadır. Yeterli optimal bir diyaliz her hasta için ayrı planlanmalıdır.

Diyaliz tedavisi böbreğin işlevini tam anlamıyla gören bir tedavi modalitesi değildir çünkü üremik toksinlerin çapı, sayısı ve doğası tam olarak bilinmemektedir. Diyaliz yeterliliği için tek ölçü hastaların morbidite ve mortalitesidir. Diyaliz yeterliliği bazı yöntemlerle ölçülmeye çalışılmaktadır. Diyaliz dozu normal olarak üre azalma oranı (URR) ve/veya dengelenmiş üre klirensi (eKT/V : K diyalizer klirensi,t diyaliz süresi,v üre dağılım volümü) olarak tanımlanır. Haftada 3 defa diyaliz işlemi olan hastalar için her diyaliz seansı için KT/V oranının 1-1,2 ve/veya URR oranının %65 olması yeterli diyaliz için alt sınırdır.

Bir diyaliz hastasının volüm durumunu belirleyen etmenler hastanın sodyum ve su alımı ile birlikte idrar miktarı ve fazla sıvıyı atmak için yapılan ultrafiltrasyondur. Hücre

membranları suya karşı serbest geçirgen oldukları için osmotik gradienti diet ile alınan sodyum belirler. Ekstrasellüler sıvıda bulunan sodyum hücre içinde ki suyun ekstrasellüler alana çıkmasına neden olur. Ekstrasellüler sıvı volümü osmolaritesinde artış olması hipotalamusta susama merkezini uyararak sıvı alımında artışa neden olur. Volüm artışı özellikle rezidüel renal fonksiyonu olmayan diyaliz hastalarında daha fazladır.

Kötü volüm kontrolü hipertansiyonu kötüleştirebilir ve kardiyovasküler sistem üzerine zararlı etkiler meydana getirir. USRDS'nin ilk analizlerinde aşırı sodyum ve sıvıyla ilişkili riskler yeterli derece gösterilememiştir ancak son kayıtlarda iki diyaliz arasında sıvı alımının %4,8'den fazla olması mortalite artışıyla ilişkili bulunmuştur²³.

Hemodiyaliz hastalarının yaklaşık %60-90'ında hipertansiyon bulunmaktadır. Sıklıkla çoklu ilaç kullanılmasına rağmen bu hastalarda hipertansiyon çoğunlukla kontrol altında değildir. Hastaların çoğunda hipertansiyon sebebi genellikle sodyum ve su retansiyonuna sekonder volüm yüklenmesidir. Kan basıncı değerlerinde ki her 10 mm/hg yükselme, sol ventriküler hipertrofiye bağımsız bir şekilde iskemik kalp hastalığı ve kalp yetmezliği gelişimi ile koreledir²⁴. Amerika Birleşik Devletlerinde sağlıklı yetişkinlerde önerilen günlük sodyum miktarı 2 g'dan azdır. Bazı araştırmacılar diyaliz hastalarında da normal sağlıklı yetişkinlere benzer miktarda sodyum kısıtlaması önerilmektedir. Diyaliz hastalarına 2 g/gün'den az sodyum alımı önerilmektedir ancak hipertansif diyaliz hastaları için önerilen 1-1.5 g arası tuz alımı önerilmektedir²⁵. Rezidüel renal fonksiyonu olan hastalarda idrarla sodyum atılımı gözönünde bulundurularak alınması gereken sodyum miktarı modifiye edilmelidir.

Hemodiyaliz hastalarında kan basıncı hedefleri, çoğunlukla diyaliz olmayan popülasyonlarda yapılan çalışmalar sonucunda ortaya çıkmıştır. Diyaliz hastalarında hedef kan değerlerini belirlemek amacıyla yapılan randomize kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır. Bazı çalışmalar diyaliz hastalarında hipertansiyon için hedefler ortaya koymaktadırlar. Çalışmalarda genel olarak önerilen hedef değerler kan basıncının prediyaliz 140/90 mmhg altı olması, postdiyaliz ise 130/80 mmhg altı olmasıdır⁴. Eğer ambulatuvar bir kan basıncı ölçümü yapılabilirse hedef kan basıncı değerleri ambulatuvar kan basıncı ortalamasının gün boyunca 135/85 mmhg altı olması, gece boyunca ise 120/80 mmhg altı olmasıdır.

Hemodiyaliz hastalarında sodyum ve sıvı dengesi mortalitenin önemli bir belirleyicidir. 1960'lı yıllarda yüksek hipertansiyonun ultrafiltrasyonla düzeltilebildiğinin saptanmasıyla ekstrasellüler sıvının düzenlenmesi önemli bir konuma gelmiştir. Kan basıncını mümkün olan en az ekstrasellüler sıvı ile kontrol altına alma düşüncesi gündeme gelmiştir. Mümkün olan hastanın tolere edebileceği en az ekstrasellüler sıvı kuru ağırlık olarak isimlendirilmiştir. Kuru ağırlığın bir başka tanımı ise hastanın antihipertansif kullanmadan bir sonraki diyaliz seansına kadar normotansif kaldığı diyaliz sonrası ağırlık olarak kabul edilmektedir. Kuru ağırlık birçok merkezde klinik metodlar kullanılarak hesaplanır. Hasta hikayesinde dispne başağrısı gibi bulguların olması ekstrasellüler sıvı fazlalığı ile ilgili ipuçları verebilir, ancak bu bilgilerin sıklıkla sensitivitesi düşüktür, bazen uyumsuzdur. Kuru ağırlığı saptarken kan basıncı, ayakta, otururken ve yatarken ölçülmelidir, çünkü ortostatik hipotansiyon varlığı önemlidir. Sodyum ve sıvı yüklenmesi olan hastalarda kan basıncı değerleri yüksektir ve bunlarda ortostatik düşmeler izlenmez. Ekstrasellüler sıvı azlığı, diyaliz seansı sonrası saatlerde süren ortostatik hipotansiyon olarak belirti verebilir. İki diyaliz seansı arasındaki kilo farkı muhtemelen vücut sıvı içeriğindeki değişikliğe bağlıdır ve interdialitik kilo alımı (IDWG) olarak adlandırılır. Orta derecede kısıtlı bir diyetle IDWG'nin 2 kg'dan (yada kuru ağırlığın %3'ünden) az olmasına dikkat edilir²⁶.

Santral venöz kateteri bulunan hastalarda santral venöz basınç ölçümü plazma volümü ve ekstrasellüler sıvı hakkında direk bilgi verebilir. Eğer kateter yoksa dıştan juguler venin değerlendirilmesi bilgi verici olabilir. Hastaları ödem açısından muayene etmek önemlidir. Ödem varlığı diyaliz hastalarında volüm fazlalığı için güçlü bir belirleyici iken, ödem bulunmaması volüm fazlalığını ekarte ettirmez. P-A akciğer grafisinde kardiyotorasik indeksin normalden fazla olması yine yüklenme lehine bir bulgu olabilir. Hemokonsantrasyon veya hemodülsiyon ekstrasellüler sıvı volümünü değerlendirmek için çok güvenli tetkikler değildir.

Yukarıda bahsedilen ekstrasellüler sıvı volümünü değerlendiren yöntemlerin dışında bazı ölçümlerde yapılabilmektedir. Atrial natriüretik ve beyin natriüretik peptid genişlemiş atrium ve ventrikül tarafından üretilir, kronik böbrek yetmezliği ve diyalizde artar. Her ne kadar volüm yüklenmesini gösterebilirler de ekstrasellüler sıvı volümünü

tahmin etmeleri çok zordur. Derin inspirasyonda inferior vena cava çapının ve kollabe olup olmadığının değerlendirilmesi intravasküler volüm hakkında bilgi verebilir.

Bioempedans analize intrasellüler ve ekstrasellüler kompartmanlar boyunca düşük amperli yüksek frekanslı döngülü elektrik akımı ekstrasellüler volüm ölçümü yapabilir.

Her ne kadar diyaliz tedavisi hastaları diyalize bağlı ölümleri engelse de, hasta sağkalımı yine de önemli bir problemdir. Renal replasman tedavisi başlandıktan sonra Amerika Renal kayıt veri sistemine göre 40-44 yaş arası diyaliz hastalarında sağkalım ortalama 8 yıl, 60-64 yaş arasında olanlarda ise 4,5 yıldır²⁷. Yaşlı hastalarda ki bu mortalite değerleri akciğer kanserine göre hafifçe iyi ancak genel popülasyonla karşılaştırıldığında oldukça kötüdür. Bununla birlikte mortalite oranlarının son yıllarda azalma göstermesi, tedavi yöntemlerinde ki gelişmelerin mortalite üzerine olumlu sonuçlarının olabileceğini düşündürmektedir.

Diyaliz hastalarında mortalite sebeplerini kısaca sıralamak gerekirse en sık 3 sebebi sırasıyla, kardiyovasküler hastalıklar, enfeksiyonlar ve diyalizi bırakmadır. Kardiyovasküler ölümler mortalitenin %50'sini oluşturmaktadır. Enfeksiyonlar sıklıkla yaygın organizmalar tarafından oluşmaktadır ve sıklıkla hemodiyaliz vasküler giriş yerine bağlıdır. Hemodiyalizi bırakma ölümlerin yaklaşık olarak %15-25'inden sorumlu tutulmaktadır.

2.2.6.2.1 Hemodiyaliz hastalarında malnütrisyon

Malnütrisyon kronik hemodiyaliz hastalarında önemli bir problemdir. Hastaların %20-70'i arasında görülmektedir ve diyaliz süresinin uzaması nutrisyonel parametreleri daha fazla düşürmektedir. Birçok hastada kolayca tedavi edilebilir malnütrisyon sebeplerinin başında, anorexia ve tat alma keskinliğinin azalmasına yol açan yetersiz diyaliz gelmektedir. Hasta yeterli diyaliz olmasına rağmen, malnütrisyon oluşabilir. Akut veya kronik bir hastalık varlığı inflamatuvar bir yanıt oluşturabilir ve bu durum nutrisyonu kötü etkileyebilir. Yetersiz diyalizin malnütrisyonu neden olabileceği gibi diyaliz işleminin kendisinde amino asit kaybına neden olarak nutrisyonu kötü etkileyebilir. Diyaliz hastalarında malnütrisyonu saptamak için vücut yağ miktarını gösteren

antropometrik ölçümlerin yanı sıra, kan albumin, prealbumin ve transferrin seviyeleri kullanılabilir. Yapılan çalışmalarda düşük albumin seviyesi ile mortalite arasında ilişki gösterilmiştir. Mortalite artışı normale yakın albumin seviyelerinde dahi artmış olarak bulunmuştur, hipoalbuminemi şiddetlendikte mortalite oranı artmaktadır ve albumin seviyesi 3 g/dl altına düşenlerde mortalite en yüksek oranlara ulaşmaktadır. Transferrin seviyesi daha çok normal renal fonksiyonu olanlarda nutrisyonu değerlendirmekte kullanılmakla birlikte, diyaliz hastalarında dalgalanma gösteren demir depolarından etkilenmektedir. Prealbumin yarı ömrü albumine göre daha kısa olduğu için beslenme durumundaki değişikliklerden kısa sürede etkilenir. Hemodiyaliz tedavisi alanlarda 30 mg/dl altındaki değerler malnütrisyon için önemlidir. Böbrek yetmezliği hastalarda malnütrisyon durumunda kolesterol seviyelerinde düşüklük izlenmektedir. Seri BUN ölçümleri de nutrisyon durumunu gözlemek amacıyla kullanılabilir. Yetersiz beslenen hastalarda BUN seviyesi aşamalı olarak düşer. Prediyaliz düşük BUN seviyesinin mortalite ile ilişkili olduğu gözlenmektedir. İnterdialitik kilo alımı esas olarak yemeklerle alınan tuz ve suyun bir sonucudur. IDWG her hasta için oldukça stabildir ve beslenme durumu, çevresel faktörler tarafından etkilenmektedir. Yapılan bazı çalışmalarda yüksek IDWG değerlerinin, nutrisyonun diğer parametreleriyle korele olduğu gösterilmiştir²⁸.

2.3.KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR VE KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

Kronik böbrek yetmezliği hastaları arasında kardiyovasküler hastalıkları sıklıkla ve mortalite'nin en sık sebebidir. Diyaliz tedavisi olan bütün yaştaki hastaların mortalite oranı, normal polülasyona göre oldukça yüksektir. Son dönemlerde artan bir şekilde kronik böbrek hastalığının koroner arter hastalığı gelişimi için tek başına bir risk faktörü olduğu kabul edilmektedir. Kardiyovasküler olaylarda, kronik böbrek hastalığı olması prognozu etkilemektedir, mesela KBY hastalarında akut koroner sendrom ve perkütan koroner girişim sonrası mortalite riski daha yüksektir^{29 30}. KBY hastaları aynı zamanda metabolik sendrom açısından artmış bir riske sahiptirler ve bu kardiyovasküler mortalitelerini de arttırmaktadır³¹. Kardiyovasküler risk faktörlerinin sayısı böbrek

disfonksiyonu ile orantılıdır³². Yapılan çalışmalarda GFR düşüşünün en yüksek olduğu dönemde kardiyovasküler mortalitenin de en yüksek olduğu gösterilmiştir³³.

2.3.1.PATOGENEZ

2.3.1.1.KBY'de kardiyovasküler risk faktörleri

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında geleneksel ve geleneksel olmayan (üremik) kardiyovasküler risk faktörleri oldukça fazladır. Bu risk faktörleri Tablo 5'te özetlenmiştir. Geleneksel risk faktörleri arasında hipertansiyon, sigara, diabetes mellitus, dislipidemi ve ileri yaş KBY popülasyonunda sık görülmektedir³⁴. Aynı zamanda azalmış GFR'nin koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörü olduğu yönünde çok fazla veri bulunmaktadır. Yapılan bir çalışmada bilinen kardiyovasküler riski olan hastalar dışlandığında hafif-orta şiddetteki kronik böbrek hastalığının bağımsız olarak kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığı gösterilmiştir³⁵. Heart Outcomes Prevention Evaluation (HOPE) çalışması daha önce bilinen koroner arter hastalığı risk faktörlerine (diabet, hipertansiyon, stroke öyküsü) sahip olan hastalarda, böbrek disfonksiyonunun kardiyovasküler risk oranını daha da arttırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmada kreatinin seviyesi ≥ 1.4 mg/dL olan hastalarda, daha düşük olanlarla karşılaştırıldığında, kreatinin seviyesi yüksek olanlarda kardiyovasküler risk %40 daha fazla artmış olarak bulunmuştur³⁶. 281 hipertansiyon hastasının 13 yıllık takibini içeren bir kohort çalışmada, kronik böbrek hastalığı gelişenlerde akut myokard infarktüsü, anjina, kalp yetmezliği, stroke, ve/veya kardiyovasküler ölüm, böbrek fonksiyonları korunanlara göre anlamlı şekilde artmış ve kardiyovasküler olay için bağımsız en anlamlı risk faktörü kronik böbrek hastalığı olarak saptanmıştır³⁷. Yukarıda bahsedilen çalışmaların verilerinden dolayı Amerikan ulusal böbrek vakfı ve Amerikan kalp Derneği kronik böbrek yetmezliğini koroner arter hastalığı eşdeğeri olarak kabul etmiştir.

Tablo 5 KBY hastalarında geleneksel ve geleneksel olmayan risk faktörleri

Geleneksel	Geleneksel olmayan
İleri yaş	Albuminüri
Erkek cinsiyet	Homosistein
Hipertansiyon	Lipoprotein (a)
Yüksel LDL seviyesi	Anemi
Düşük HDL seviyesi	Anormal kalsiyum-fosfat metabolizması
Diabetes mellitus	Sıvı yüklenmesi
Sigara	Oksidatif stres
Fiziksel inaktivite	İnflamasyon (CRP)
Menapoz	Malnütrisyon
Kardiyovasküler hastalık aile öyküsü	Trombojenik faktörler
Sol ventrikül hipertrofisi	Uyku bozuklukları

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında geleneksel olmayan (üremik) risk faktörleri arasında anemi, kalsiyum ve fosfat metabolizması anormallikleri, inflamasyon, protrombotik faktörleri oksidatif stres, hiperhomosisteinemi ve artmış lipoprotein(a) seviyesi bulunmaktadır. Rezidüel böbrek fonksiyonu olan hastalarda proteinüri ve koroner arter hastalığı arasındaki ilişki önemlidir. Mikroalbuminüri hem diyabetik hemde diyabetik olmayan hastalarda renal yetmezlik yapmasa bile koroner arter hastalığı riskini arttırmaktadır. Diyabetik olmayan hastalarda yapılan bir çalışmada mikroalbuminüri'nin böbrek fonksiyonlarını bozmasa bile kardiyovasküler riski arttırabileceği gösterilmiştir³⁸. Mikroalbuminüri olan hastalarda geleneksel risk faktörleride fazladır ve bundan dolayı mikroalbuminüri'nin yaygın bir endotelyal disfonksiyonun ve inflamasyonun göstergesi olduğu düşünülmektedir. Mikroalbuminüri olan hastalarda bulunabilen hiperlipidemi, hiperkoagülabilitate ve hipertansiyon kardiyovasküler mortaliteyle arasındaki ilişkiye katkıda bulunuyor olabilir.

2.3.1.2.Sol ventrikül hipertrofisi

Kronik böbrek hastalığında sol ventrikül yükü hem basınç artışından hemde volüm yükünden dolayı artmıştır. Hipertansiyon, arteriyoskleroz ve aort stenozu basınç artışlarına neden olurken, volüm yüklenmesinin sebepleri ise anemi, ekstrasellüler sıvı artışı ve arteriovenöz fistüllerdir. Yukarıda sayılan faktörlere ek olarak hiperparatiroidizm ve üremik çevre gibi bazı sebeplerde sol ventrikül hipertrofisine neden olur. Sol ventrikül hipertrofisi diyaliz durumundan bağımsız olarak tüm kronik böbrek hastalarında mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür. Bir çalışmada kardiyovasküler mortalitenin önemli risk faktörleri arasında sol ventriküler hipertrofi yer almaktadır³⁹.

Sol ventrikül hipertrofisi başlangıçta volüm artışı ve basınç artışına karşı bir adaptasyon sonucu oluşur ancak sonunda adaptasyon bozukluğuna yol açar. Hücresel seviyede aktif myositlerde enerji eksikliği meydana gelir ve hücre ölümleri oluşur.

2.3.1.3.Kalp yetmezliği

Kronik böbrek hastalarında kalp yetmezliği siktir⁴⁰ ve diyaliz hastalarının yaklaşık 1/3'ünde bulunmaktadır. Hastalarda sistolik disfonksiyon, diyastolik disfonksiyon veya her ikisi birlikte bulunabilir. Kalp yetmezliğinin patogenezinin birçok faktör sorumludur, bunlar arasında sol ventrikül hipertrofisi, iskemik kalp hastalığı, kalp kapak hastalığı üremik durumlarda artan, ekstrasellüler sıvı artışı, anemi ve arteriovenöz fistüller bulunmaktadır.

2.3.1.4.Vasküler Hastalıklar : Ateroskleroz ve Arteriyoskleroz

Kronik böbrek hastalarında arteriyel vasküler hastalığın iki tipi vardır: ateroskleroz ve arteriyoskleroz. Ateroskleroz intima tabakasının hastalığıdır, plak ve

vasküler oklüzyonlarla karakterizedir. Sıklıkla orta çaplı damarlar etkilenir, bunlar arasında koroner, femoral ve karotis arterleri bulunur. İleri yaş, dislipidemi, hipertansiyon ve metabolik sendrom gibi kardiyak risk faktörleri ateroskleroz'a katkıda bulunmaktadır.

KBY hastaları aynı zamanda sıklıkla arteriyoskleroz veya arterlerde sertliğe sahiptir. Yapılan bir çalışmada Kronik böbrek hastalığı ve son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda arteriyel sertlik daha fazla saptanmıştır ve bu kardiyovasküler mortalite için muhtemel bir risk artışı yapmaktadır⁴¹. Arteriyoskleroz belirgin ateroskleroz olmadanda bulunabilir. Normalde arteriyoskleroz yaşla meydana gelmekle birlikte böbrek yetmezliğinde bu süreç oldukça hızlanmıştır. Özellikle aort ve karotis komunis gibi büyük elastik arterlerin intima ve media tabakaları etkilenmiştir. Bu büyük damarlar kalınlaşmış, sertleşmişlerdir ve kompliyansları azalmıştır. Sertleşmiş bu damarlar sistolik basınç artışı, diyastolik kan basıncında azalmaya ve sonuçta genişlemiş nabız basıncına neden olurlar. Sistolik basıncın artışı sol ventrikül hipertrofisine katkıda bulunurken, diyastolik basınç azalması koroner damarlarda perfüzyonu azaltarak myokardiyal iskemiye katkıda bulunabilir. Böbrek hastalıklarında arteriyel sertleşmeye katkıda bulunan faktörlerden biriside intima ve media tabakalarında ki kalsifikasyondur. Çalışmalar arteriyel kalsifikasyonların kronik böbrek hastalıklarında hızlanmış olduğunu göstermektedir^{42 43 44}.

2.3.2.KLİNİK BULGULAR

2.3.2.1 Semptom ve Bulgular

2.3.2.1.1.Sol ventriküler hipertrofi semptom ve bulguları

Sol ventrikül hipertrofisi olan hastalar asemptomatik olabilir veya bu hastalarda diyastolik disfonksiyon bulunabilir. Fizik muayene'de hipertansiyon sıktır. Nabız basıncı arteriyel sertliği gösterebileceği için özellikle dikkat edilmelidir ve normal değeri <40-60 mm/hg'dir. Oskültasyonda 4. kalp sesi duyulabilir. Semptom ve fizik muayene

bulgularının duyarlılığı düşük olduğu için LVH tanısı ve takibi genellikle ekokardiyografi ile yapılmaktadır.

2.3.2.1.2 Kalp Yetmezliği semptom ve bulguları

Hastalar asemptomatik olabileceği gibi, nefes darlığı, ortopne, paroksizmal nokturnal dispne, egzersiz toleransında azalma ve ilerleyici ekstrasellüler volüm artışı bulguları bulunabilir. Ayrıca sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalar diyalize kötü tolere ederler ve sıklıkla intradiyalitik hipotansiyon atakları yaşarlar.

Fizik muayenede kalp yetmezliği bulguları pulmoner vasküler konjesyona bağlı juguler venöz distansiyon ve pulmoner ödeme bağlı akciğerde ral duyulmasıdır. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında diyastolik disfonksiyonun en sık sebebi LVH'dir

2.3.2.1.3 İskemik Kalp Hastalığı semptom ve bulguları

Kardiyak iskeminin ana bulgusu anjinalardır ve bazen kalp yetmezliği bulgularına eşlik edebilir. Kronik böbrek yetmezliği bulunan hastaların çoğunda DM'nin eşlik etmesinden dolayı göğüs ağrısı olmadan nefes darlığı gibi atipik kardiyak iskemi bulgularının olabileceği akılda tutulmalıdır.

Fizik muayenede akut kardiyak iskeminin bulguları az olabilir. Etkilenen damarın bulunduğu bölgeye göre değişebilen sağ veya sol kalp yetmezliği bulguları olabilir. Genel olarak akut koroner sendromların tanısı laboratuvar testleri ve elektrokardiyogram ile konulmaktadır.

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında bazı faktörler iskemik kalp hastalığına zamanında tanı koyulmasını engelleyebilir. Bu faktörler arasında DM'e bağlı atipik bulgular bulunması, spesifik testlerin diyaliz hastalarında göreceli eksikliği sayılabilir dolayısıyla iskemik kalp hastalığı açısından çok dikkatli olunmalıdır.

2.3.2.1.4 Periferik Vasküler Hastalık semptom ve bulguları

Semptom ve bulgular etkilenen damar bölgesine göre değişmektedir. Karotis arter hastalığı geçici iskemik atak veya stroke'a neden olabilirken, alt ekstremiteleri besleyen damarlar etkilendiğinde egzersiz sırasında aralıklı kladikasyo meydana gelebilir. Bacaklardaki kronik iskemi deri değişiklikleri, kılların kaybı ve kas atrofisine yol açabilir. Eğer önlem alınmazsa iskemi kritik seviyelere geldiğinde deri ülserleri ve gangren meydana gelebilir.

Periferik arter hastalığı tanısı koymanın en iyi yolu klinik değerlendirme ve laboratuvarla seri periferik arterlerin değerlendirilmesidir.

2.3.2.2 Laboratuvar Bulguları

2.3.2.2.1 kardiyak enzimler

Troponinler hem kalp kasında hem iskelet kasında kontraktıl aparatın bir parçasıdır. Üç alt tipi vardır; Troponin I ve troponin T kalp kası için spesifik iken, troponin C ise iskelet kası için spesifiktir. Troponin testleri ufak bir myokardiyal hasar için bile spesifiktirler dolayısıyla şüpheli bir semptom olan hastalarda böbrek yetmezliği bile olsa troponin yüksekliği akut koroner sendrom için önemlidir. Troponinlerin son dönem böbrek yetmezlikli bazı bireylerde normalde de yüksek olabilmesinden dolayı sonuçlar kafa karıştırıcı olabilir ancak yine de bu hastalarda semptom olmasa bile troponin yükseklikleri gözardı edilmemelidir.

Bazı çelişkilere ve şüphelere rağmen AKS düşünülen böbrek yetmezliği hastalarında seri kardiyak enzimler istenmelidir, yükselme eğiliminde olan troponin değerleri eğer EKG ve semptomlarda eşlik ediyorsa büyük ihtimalle AKS düşündürür.

2.3.3. ÖNLEME VE TEDAVİ

2.3.3.1 Sol Ventrikül Hipertrofisi

Sol ventrikül kronik böbrek hastalığında ilk dönemde büyümeye başlar , anemi ve hipertansiyon gibi değiştirilebilir birkaç risk faktörü ile yakından ilişkilidir. Sol ventrikül hipertrofisinde kısmi gerilemenin mortalite de azalmaya neden olduğu bazı çalışmalarda gösterilmiştir⁴⁵.

2.3.3.1.1 Anemi

Gözlemsel çalışmalarda hemoglobin seviyesinin düşmesi (özellikle <10-11 g/dl) sol ventrikül gelişimi ve kardiyovasküler mortalite ile ilişkili bulunmuştur⁴⁶. Anemi ile sol ventrikül hipertrofisi gelişimi arasında potansiyel mekanizmalar arasında şunlar bulunmaktadır

- Myokarda oksijenin az taşınması ve bunun myosit nekrozuna ve apoptozuna yol açması
- Anemiyle ilişkili olarak kardiyak output'un artışı ve sistemik vasküler direncin azalması
- Oksidatif stres artışı
- Sempatik sinir sistemi aktivasyonu

Kronik böbrek hastalarında anemi'nin derinleşmesi daha sık ve daha ciddi sol ventriküler hipertrofisine neden olmaktadır. Bir çalışmada anemi bulunan 432 hasta incelenmiş ve hemoglobin seviyelerinde ki her 1 g/dl düşüşün LV dilatasyon, kalp yetmezliği ve mortalite riskini %20-40 arttırdığı gösterilmiştir. Çok merkezli 250 kronik böbrek yetmezliği hastasının değerlendirildiği bir çalışmada sol ventrikül hipertrofisi bulunan hastaların bazal hemoglobin seviyelerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir⁴⁷.

Hemoglobin seviyesinin 10 g/dl'den 12g/dl'ye kadar yüksek seviyelere çıkarılmasının sol ventrikül hipertrofisinin gerilemesine katkıda bulunduğu gösterilmiştir, ancak 12 g/dl'nin üzerindeki düzeltmenin daha fazla katkısı

gösterilememiştir. 2009 yılında yapılan 15 çalışmanın meta-analizinde bazal ciddi anemi bulunan hastaların (hg <10 g/dl), hemoglobin seviyelerinin ≤ 12 g/dL'e kadar düzeltilmesi sol ventrikül kitle indeksinde anlamlı değişikliklere neden olmuştur yine aynı çalışmada orta düzeyde anemisi olan hastalarda hg seviyelerinin >12 g/dL seviyelerine çıkarmanın sol ventrikül kitlr indeksinde anlamlı değişiklikler yapmadığı gösterilmiştir⁴⁸. Hemoglobin seviyesini kısmı düzeltip sol ventrikül hipertrofisinde regresyon yapmanın kardiyak sonuçlar üzerine etkisi ayrıntılı çalışılmamaktadır çünkü eşlik eden kan basıncı değişiklikleri karışıklık oluşturmaktadır. Prospektif bir çalışmada 54 ay boyunca 153 hastada hipertansiyon ve anemi tedavi edildikten sonra sol ventrikül hipertrofisinde gerileme görüldüğü ve tüm sebepli ölümlerde azalma olduğu gösterilmiştir⁴⁹.

2.3.3.1.2 Hipertansiyon

Kronik böbrek yetmezliği bulunan hastalarda hipertansiyon meydana gelmesini etkileyen birçok faktör bulunmaktadır. Bu faktörler aşağıda sıralanmıştır;

- Sodyum retansiyonu
- Renin anjiotensin sisteminin aktivasyonu (muhtemelen skarların indüklediği bölgesel iskemiye bağlı olarak)
- Kronik böbrek hastalarında gözlenen sempatik sinir sistemi aktivasyonu⁵⁰.
- Sekonder hiperparatiroidizm kalsiyum seviyelerini arttırarak vazokonstrüksiyon ve hipertansiyona neden olur⁵¹. Paratiroid hormon seviyelerinin azaltılması hem kalsiyum seviyesini hem kan basıncı seviyelerini azaltır.
- Kronik böbrek yetmezliği hastalarında eritropoietin tedavisi hipertansiyon meydana getirebilir veya kötüleştirir⁵².
- Kronik böbrek yetmezliği hastalarında nitrik oksit sentez bozukluğu gösterilmiştir⁵³.

Genel popülasyonda kan basıncını düşürmek sol ventrikül kitesinde azalmalara neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda ACE inhibitörleri ve kalsiyum kanal blokörleri ile

tedavi edilen hipertansif hastalarda sol ventrikül kitle indeksinde beta blokör ve diüretiklerle tedavi edilenlere göre daha fazla bir gerileme izlenmiştir⁵⁴. Böbrek hastalarında veriler yetersiz olmakla birlikte küçük çalışmalarda renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi üzerinden yapılan antihipertansif tedavinin sol ventrikül kitlesinde regresyona yol açtığı gösterilmiştir⁵⁵. Son zamanlarda çalışmalar anjiyotensin reseptör blokörlerinin kardiyal remodeling'e etki ederek sol ventrikül kitlesi üzerine olumlu etkileri olduğunu göstermişlerdir⁵⁶. Çalışmalarda ACE inhibitörleri ve ARB'lerin LVH ve fibrozis üzerine etkileri ile birlikte renal koruyucu etkilerinden dolayı kronik böbrek hastalıklarında ilk tercih olarak kullanılmaktadırlar.

2.3.3.2 İskemik Kalp hastalığı

2.3.3.2.1 Primer koruma

Kronik böbrek yetmezliği hastalarında çok az sayıda kontrollü randomize çalışma bulunmaktadır çünkü kreatinin yüksekliği genelde dışlama kriteri olarak belirlenmektedir. Yinede KBY hastaları KAH için yüksek risk grubunda olduklarından normal popülasyon için önerilen bazı öneriler ve tedavi seçenekleri KBY hastalarında uygulanabilir. Sigara'nın kesilmesi, egzersiz bu öneriler arasındadır. Diyabetik hastalarda glisemik kontrol ve hipertansif hastalarda hedef basınç değerlerine ulaşılması (DOQI için >130/80 mm hg⁵⁷) önerilmektedir.

Genel popülasyonda yüksek risk bulunan hastalarda KAH profilaksisi için aspirin önerilmektedir. Genel toplumda kardiyak koruma, kanama yan etkisine karşı çok ağır bastığı için bu önerinin kuvveti fazladır ancak kronik böbrek yetmezliği hastaları normal popülasyonla karşılaştırıldıklarında kanamaya daha fazla eğilimlidirler. United Kingdom Heart and Renal Protection (UK-HARP-I) çalışmasında düşük doz aspirinin kronik böbrek hastalarında kullanımı çalışılmıştır ve aspirinin major kanama için placeboyla farklı olmadığı gösterilmiştir⁵⁸. Ancak yinede aspirin'in klinik pratikte yaygınlaşması için çok geniş çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

3-Hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) redüktaz inhibitörleri (statinler) böbrek yetmezliği hastalarında LDL kolesterolü düşürmekte etkin ve güvenli görülmektedirler ancak bununla birlikte KBY popülasyonundaki özellikle primer korumdaki yararları konusundaki etkileri hakkında çelişkili sonuçlar bulunmaktadır. 2009 yılında yayınlanan 26 çalışmanın metaanalizinde diyaliz gerektirmeyen KBY hastaları değerlendirilmiştir ve statin kullanımı plaseboya göre kardiyovasküler ve tüm nedeni mortalitede anlamlı azaltmalar sağlamıştır⁵⁹. Diyaliz hastalarında statin'in etkinliğini gösteren geniş prospektif çalışmalar yapılmamıştır. Yapılan bazı çalışmalarda statinin LDL seviyeleri düşürdüğü halde klinik yarar sağlamadığı gösterilmiştir.

2.3.3.2.2 Akut Koroner Sendrom

Akut koroner sendrom'la başvuran KBY hastalarına genel popülasyondakilere olduğu gibi oldukça dikkatli yaklaşılmalıdır. Düşük moleküler ağırlıklı heparin (LMWH) ve glikoprotein 2b-3a antagonistleri kullanımı konusunda bazı çelişkiler bulunmaktadır. LMWH'in klirensi heparin gibi değildir ve çoğunluklu renal yoldandır, bundan dolayı eliminasyon yavaştır ve tam anlamıyla tahmin edilemez, kanama komplikasyon riski artmıştır. Dolayısıyla ileri derecede böbrek yetmezliği bulunan hastalarda anfraksiyone heparin kullanılması önerilmektedir.

2.3.3.2.3 Sekonder Koruma

Böbrek yetmezliği bulunan popülasyondaki yetersiz çalışmalardan dolayı KBY popülasyonuna, normal popülasyona benzer önerilerde bulunmaktadır. Bu öneriler arasında sigaranın kesilmesi, egzersiz, beta bloker kullanımı, ACE inhibitörü kullanımı ve uygun adaylarda revaskülarizasyon prosedürleri bulunmaktadır. Anemi iskemiye

katkıda bulunabileceği için hemogloblin seviyesinin 11-12 g/dl seviyelerinde tutulması önerilmektedir.

2.3.3.3 Kalp Yetmezliği

Kalp yetmezliğinin hem sistolik hemde diyastolik alt tipi KBY hastalarında bulunabilir. Diyastolik kalp yetmezliği ağırlıkta olan hastalarda LVH sık olarak bildirilmektedir. Övolemii sağlamak için bu hastalarda tuz kısıtlaması ve diüretik kullanımı önerilmektedir. Loop diüretikleri bu hastalarda ilk seğenek olarak kullanılırlar. Beta bloker ve digoksin kullanımında mutlaka doz düzenlenmesi yapılmalıdır ve yan etkiler açısından daha sıkı kontrol etmek gereklidir.

2.3.3.4 Periferik Vasküler Hastalıklar (PVH)

KBY hastalarında PVH morbiditenin önemli bir kaynağıdır. PVH'ın medikal tedavisi sıklıkla kardiyovasküler risk faktörlerine yöneliktir. İleri evrelerde revaskülarizasyon önerilmektedir.

Periferik vasküler hastalıkların patogenezinde kalsifikasyonun önemli bir neden olmasından dolayı, azaltmaya yönelik işlemler PVH gelişmesini yavaşlatabilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma hastaları

Çalışmamızda Aralık 2007 ile aralık 2009 yılları arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Hemodiyaliz Ünitesi ve Kahramanmaraş Merkez'de Özel hemodiyaliz

merkezlerinde diyalize giren 12-86 yaş aralığında 111 hasta retrospektif olarak taranmıştır. Genel durumu kötü, konjestif kalp yetmezliği olan, ciddi koroner arter hastalığı olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Katılımcılar arasında açlık kan şekeri ≥ 126 mg/dl ve/veya tokluk kan şekeri ≥ 200 mg/dl üzeri olan hastalar ile diabet için oral antidiyabetik ve/veya insülin kullanan hastalar Diabetes Mellitus olarak değerlendirildi. Hemodiyaliz hastalarına haftada 3 kez 4 saat diyaliz uygulanıyordu.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, kilosu, diyaliz süreleri hasta kayıtlarından kaydedildi. Vücut kitle indeksi hasta kilosunun (kilogram), boyunun karesine (metre) bölünmesiyle hesaplandı. Hastalar diyaliz öncesi ve diyaliz sonrası tartıldı. Hastaların kuru ağırlığı klinik bulgulara göre hesaplandı. Kuru ağırlık değerlendirilirken sıvı yüklenmesi durumunu gösteren ödem, kan basıncı yüksekliği, akciğer grafisinde kardiyotorasik indeks incelendi, hastaların antihipertansif kullanmadan bir sonraki diyaliz seansına kadar normotansif kaldığı diyaliz sonrası ağırlık kuru ağırlık olarak kabul edildi. İnterdialitik kilo alımı diyaliz öncesindeki kilo ile sonrasında kuru ağırlığına eriştiği kilo arasındaki fark olarak hesaplandı. Hastaların aralık 2007'den itibaren 0-6-12-18. ve 24. aylardaki IDWG değerleri kaydedildi. Her aydaki kaydedilen IDWG ay içerisindeki bütün IDWG'lerin ortalamasıydı. Amerika Birleşik Devletleri renal kayıt veri sistemlerine göre iki diyaliz arasında sıvı alımının %4,8'den fazla olması mortalite artışıyla ilişkili bulunmuştur²³, bu veriye dayanarak hastalar IDWG açısından %4,8'den fazla ve az olacak şekilde gruplara ayrılarak değerlendirildi.

Hasta dosyalarından hastaların BUN, kreatinin, parathormon, kalsiyum, fosfor, albumin, kolesterol, hemoglobin ve kt/v değerleri kaydedildi.

3.2 Ekokardiyografi değerlendirmesi

Hastaların dosyalarından aynı kişi tarafından yapılan ekokardiyografi değerlendirmeleri alındı. Ekokardiyografi değerlendirmelerinde hastaların ejeksiyon fraksiyonları, aort kapak kalsifikasyonları, mitral kapak kalsifikasyonları, sol ventrikül kütleleri ve pulmoner arter basıncı kaydedildi.

3.3 İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler SPSS 15.0 paket programı kullanılarak hazırlandı. Parametrik değişkenler independent T test ile non parametrik değişkenler ki kare testi ile karşılaştırıldı. Demografik verilerde descriptive değerlendirmeler kullanıldı. P-değeri 0,05'in altında olduğunda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Hemodiyaliz hastalarında mortalite ile sol ventrikül kitle indeksi, EF, albumin, IDWG, Kt/v, BMI, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, komorbidite, diyaliz süresi ve hemoglobin seviyeleri arasındaki ilişkiyi saptamak için çoklu regresyon analizi yapıldı.

4. BULGULAR

Çalışmaya katılan 111 hemodiyaliz hastası içinde erkek hasta sayısı 60(%54,1), kadın hasta sayısı ise 51'di. (%45,9). Hastalar arasında en küçük yaş 12, en yüksek yaş 86 olarak kaydedildi ve ortalama yaş 50,67'ydi. Toplam 111 hasta içinde Diabetes Mellitus'u olan hasta sayısı 50 (%45), Diabet olmayan hasta sayısı ise 61'di (%55). Aralık 2007 yılından itibaren kayıtları alınan 111 hastanın aralık 2009 itibariyle 17'sinde mortaliteye meydana gelmişti. Mortalite gelişen hastalarda kilo ortalaması 62,4 iken olmayanlarda 68,5 olarak bulundu ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.(p=0,161). Mortalite gelişen hastalarda yaş ortalaması 69 iken, mortalite gelişmeyenlerde ise 47 olarak saptandı. (p<0,001)

Mortalite gelişen grup ile gelişmeyen grup arasında diyaliz süresi, vücut kitle indeksi ve kan basınçları ortalaması açısından bir fark yoktu. Mortalite gelişen hastaların ortalama diyaliz süreleri 6,1 yıl iken diğer hastalarda 5,9 yıl (p=0,884), vücut kitle indeksi mortalite gelişenlerde 25,8, diğer grupta 25,45 (p=0,347), mortalite grubunda sistolik ve diyastolik kan basınç ortalamaları sırasıyla 125 mmhg, 76 mmhg iken, mortalite gelişmeyen grupta ise sistolik ve diyastolik sırasıyla 125 mmhg, 79 mmhg olarak saptandı (sistolik p=0,961, diyastolik p=0,825). Trigliserid seviyesi mortalite grubunda 170,8 mg/dl, mortalite olmayanlarda 184,6 mg/dl (p=0,662), LDL kolesterol

mortalite gelişenlerde 80,6 mg/dl, mortalite olmayanlarda 88,6 mg/dl (p=0,355), Total kolesterol seviyesi ise Mortalite gelişen grupta 154,8 mg/dl iken, diğer grupta ise 162,5 mg/dl olarak bulundu (p=0,466). Mortalite gelişen hastalarda albumin seviyesi ortalama 3,75 g/dl iken, mortalite olmayan hastalarda ortalama 3,94 g/dl olarak geldi (p=0,139). Mortalite meydana gelen hastalarda sol ventrikül kitle indeksi ortalaması 147 g/m² olarak bulunurken, mortalite gelişmeyen grupta 136 g/m² olarak saptanmıştır.(p=0,266). Mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalarda IDWG yüzdeleri sırasıyla %3,84 ve %3,67 olarak bulunmuştur. (p=0,644) Mortalite gelişen ve gelişmeyen gruplar arasındaki farklar tablo-6'da gösterilmiştir.

Tablo 6 Çalışmaya katılan hemodiyaliz hastalarında mortalite gelişen ve gelişmeyen grupların, yaş, biyokimyasal ve fiziksel veriler açısından karşılaştırılması.

	Mortalite gelişenler	Mortalite gelişmeyenler	
Sayı	17	94	
Yaş	69 ±10	47 ±15	P=<0,001
Diyaliz süresi	6,05±2,8	5,9±3,5	P=0,866
BMI	25,8 ±5,2	25,4 ±5,8	P=0,807
DM hasta sayısı	15	2	P<0,001
Sistolik kan basıncı	125 ±16	125 ±17	P=0,961
Diyastolik kan basıncı	78 ±8	79 ±9	P=0,806
Albumin	3,75 ±0,45	3,94 ±0,47	P=0,139
Total kolesterol	154 ±38	162 ±38	P=0,466
Trigliserid	170	184	P=0,623
LDL kolesterol	80 ±34	88 ±30	P=0,355
Sol ventrikül kitle indeksi	147 ±29	136 ±32	P=0,284
IDWG yüzde %	3,84±1,6	3,67±1,3	p=0,644

Mortalite meydana gelen 17 hastanın 15 tanesi diyabetik iken, 2 tanesi ise diyabetik değildi ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlıydı ($p<0,05$).

Diyabetik hastaların ortalama IDWG değerleri 2,55 kg iken, diyabetik olmayan hastalarda bu değer 2,35 olarak saptandı ($p=0,249$). Diabetik olanlar ile olmayanlar karşılaştırıldığında grupların ejeksiyon fraksiyon değeri benzerdi (sırasıyla %63,8, %62,5). Sol ventrikül kitle indeksi diabetik olanlarda ortalama 141 g/m² iken, diyabetik olmayanlarda 134 g/m² olarak saptandı ($p=0,385$).

IDWG oranları %4,8 üstü ve altı olan hastalar karşılaştırıldıklarında sistolik kan basıncı IDWG'si fazla olanlarda 132 mmhg iken IDWG'si az olanlarda 123 mmhg ($p=0,05$), diyastolik kan basıncı ise IDWG'si çok ve az olanlarda sırasıyla 82,8 mmhg ve 78 mmhg olarak saptanmıştır ($p=0,05$). IDWG oranları az ve çok olan hemodiyaliz hastaları arasındaki farklılıkla tablo-7'de özetlenmiştir.

Tablo-7 IDWG oranları az ve çok olan hemodiyaliz hastaları arasındaki farklar.

	IDWG %4,8'den fazla	IDWG %4,8'den az	
Kt/v	1,42	1,33	P=0,3
Sistolik kan basıncı	132	123	P=0,05
Diyastolik kan basıncı	82	78	P=0,05
Albumin	3,68	3,96	P=0,1
BMI	22,68	26,03	P=0,02

Çalışmaya alınan hemodiyaliz hastaları 60 yaş altı ve 60 yaş üstü olacak şekilde iki gruba ayrıldığında IDWG yüzdesi 60 yaş altında %3,8 olarak gelirken, 60 yaş üstünde %3,5 olarak bulunmuştur. ($p=0,274$). 60 yaş üstü ve altı olanlarda albumin değerleri sırasıyla 3,76 g/dl ve 3,98 g/dl olarak bulunmuştur ve bu değer istatistiksel olarak anlamlıydı. ($p=0,02$) . 60 yaş üstü ve altı hastalar kan basıncı değerleri açısından karşılaştırıldıklarında sistolik kan basıncı ortalamaları 60 yaş üstü hastalarda 130,76 mmhg, 60 yaş altı hastalarda ise 122,73 mmhg olarak gelirken ($p=0,02$), diyastolik kan basıncı 60 yaş üstü hastalarda 80,45 mmhg iken, 60 yaş altı hastalarda 78,36 mmhg

olarak saptanmıştır.(p=0,3) 60 yaş üstü ve altı hemodiyaliz hastaları arasındaki farklılıklar tablo-8’de özetlenmiştir.

Hemodiyaliz hastalarında mortalite ile sol ventrikül kitle indeksi, EF, albumin, IDWG, Kt/v, BMI, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, komorbidite, diyaliz süresi ve hemoglobin seviyeleri arasındaki ilişkiyi saptamak için yapılan çoklu regresyon analizinde EF ve komorbiditenin mortalite ilişkisi anlamlı bulunmuştur. (sırasıyla p=0,007, p=0,02)

Tablo-8 60 yaş üstü ve altı hastalar arasındaki farklılıklar.

	60 yaş üstü	60 yaş altı	
İnterdiyalitik kilo alımı (kg)	2,21	2,55	P=0,07
Kt/v	1,35	1,33	P=0,8
Sistolik kan basıncı	130,76	122,73	P=0,02
Diyastolik kan basıncı	80,45	78,36	P=0,3
Albumin	3,76	3,98	P=0,03

5.TARTIŞMA

Kronik böbrek hastalığı dünya çapında oldukça yaygın ve sıklığı giderek artan çok önemli bir sağlık problemidir. Kronik böbrek yetmezliğinin tedavisine ayrılan büyük kaynaklara ve diyaliz tedavisinin kalitesini arttıran gelişmelere rağmen, kronik böbrek yetmezliği bulunan hastalarda mortalite ve morbidite oranları önemli derecede yüksektir. Diyaliz hastalarının sağkalım ihtimalleri birinci, ikinci ve beşinci yıllar için sırasıyla % 81, %65, ve %34 olarak saptanmıştır⁶⁰. Ayrıca hemodiyaliz hastalarının %50’sinde üç veya daha fazla eşlik eden hastalığı bulunmaktadır. Her diyaliz hastası için hastanede yatma süresi 12,6 gün/yıl olarak saptanmış ve yaşam kalitesi testlerinde genel popülasyona göre oldukça düşük skorlara bulunmuştur⁶¹⁻⁶². Kronik böbrek yetmezlikli 259 hastanın retrospektif analizinde hastaların %87’sinde diyabet, %40’ında

kardiyovasküler hastalıklar saptanmıştır. Ortalama 11,4 aylık takipte bu hastaların %47'si hastanede yatmıştır. Bu çalışmada yapılan regresyon analizinde yüksek yaş hastanede yatış için bir risk faktörü olarak bulunmuştur⁶³.

Diyaliz tedavisi son dönem kronik böbrek yetmezlikli hastaları üremiden ölümlerini engellemekle birlikte normal popülasyonla karşılaştırıldığında mortalite oranı bu hastalarda hala önemli bir problem olarak durmaktadır. Diyaliz tedavisiyle ilişkili mortaliteyi arttıran risk faktörleri de bulunmakla birlikte, risk faktörlerinin çoğu diyaliz işlemi ile ilişkili değildir. Diyaliz ile ilişkili olan risk faktörlerinin başında komorbid hastalıklar gelmektedir. 2007 yılı Amerikan renal kayıt sistemi raporlarına göre hemodiyaliz başlanan son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda DM en sık sebep olarak saptanmıştır. Diyabetik hastalar 10 yıllık sağkalım açısından diyabetik olmayan hastalarla karşılaştırıldıklarında sağkalım oranları diyabetiklerde %4 iken, diyabetik olmayan hastalarda ise %11-14 arasındaydı³. Çalışmamızda toplam 50 diyabetik hastanın 15'inde mortalite saptanırken, Non-diyabetik 61 hastanın ise sadece 2 tanesinde mortalite saptanmıştır ve bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Yapılan bir başka çalışmada diabetes mellitus'un özellikle yaşlı hemodiyaliz hastalarında mortaliteyi daha belirgin arttırdığı gösterilmiştir⁶⁴. Kronik diyaliz alan 683 kişinin incelendiği bir çalışmada mortalite oranları incelendiğinde en yaşlı grupta, en genç grupla karşılaştırıldığında yaşlı grupta yaklaşık olarak dört kat daha fazla mortalite gözlemlendi⁶⁵. Kronik hemodiyaliz hastalarında hastaneye yatış sırasındaki ölümlerin incelendiği bir çalışmada ileri yaşın mortalite için önemli bir prediktör olduğu gösterilmiştir⁶⁶. Bizim çalışmamızda mortalite meydana gelen 17 hemodiyaliz hastasında yaş ortalaması 69,12 iken, diğer hemodiyaliz hastalarında ise 47,33 olarak saptanmıştır ve bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$).

Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda yapılan çalışmalarda hemoglobin seviyelerinin mortalite üzerine etkili bir faktör olabileceği gösterilmiştir. Yapılan birçok çalışmada hemoglobin değerlerinde ciddi değişiklikler gözlemlense de en tutarlı sonuçlardan birisi hemoglobin seviyelerinin 11 g/dl (hematokrit %33) üzerinde olduğu durumlarda yaşam kalitesinin ve sağkalım sonuçlarının daha iyi olduğu yönündedir. Popülasyon bazlı bir çalışmada hematokrit seviyesi %33 altında olanlarda, kardiyak ve tüm nedenli mortalitede artışlar olduğu gösterilmiştir⁶⁷. Yapılan birçok çalışmada yüksek

hemoglobin seviyesinin mortalite üzerine yararlı etkisinin olduğu ya da en azından zararlı etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Ancak çalışmalara kardiyak problemi olan hastaların dahil edilmesiyle, yüksek hemoglobin seviyelerinin mortalite artışlarına neden olabileceği izlenmiştir. İskemik kalp hastalığı ya da konjestif kalp yetmezliği olan hemodiyaliz hastalarıyla ilgili yapılan bir çalışmada epoetin tedavisiyle hematokrit hedefleri 42 ve 30 olan iki grup karşılaştırıldığında, hematokrit değeri yüksek olan grupta mortalite daha yüksek bulunmuştur⁶⁸. Bunun gibi birçok çalışmada sadece düşük değil aynı zamanda çok yüksek hemoglobin seviyelerinin de mortalite ile ilişkili bulunmasından dolayı K/DOQI anemi çalışma grubu hemoglobin seviyesinin 11-12 g/dl arasında tutulmasını önermekte ve 13 g/dl üzerindeki değerlerden kaçınılması gerektiğini bildirmektedir. Çalışmamızda mortalite gelişen grupla gelişmeyen grup karşılaştırıldığında hemoglobin seviyelerinin 11-12 g/dl arasında olduğu görüldü ve iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Bunun nedeni hastaların özel diyaliz merkezlerinde iyi takipleri sonucunda ideal hemoglobin seviyelerine daha kolay ulaştırılabilmeleri olabilir. Ayrıca bu merkezlerde kritik hastaların takip edilmemeside buna katkıda bulunabilir.

Hemodiyaliz hastalarında mortaliteye etki eden önemli faktörlerden birisi de diyaliz yeterliliğidir. Yapılan birçok çalışmada kısa diyaliz süreleri ile mortalite arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Bir çalışmada haftada 3 defa 3.5 saat'ten kısa diyaliz süresi olan hastalar haftada 3 gün 4 saat'ten daha fazla diyaliz olan hastalarla karşılaştırıldıklarında daha az diyaliz olan hastalarda mortalite oranı daha yüksek bulunmuştur⁶⁹. Hemodiyaliz hastalarında diyaliz yeterliliği kt/v veya URR değeri ile değerlendirilmektedir. Yapılan retrospektif bir çalışmada URR oranının %60 altı olanlarda (kt/v 1,2 altı) sağkalım oranlarının ciddi anlamda düştüğü gözlenmiştir⁷⁰. Haftada 3 defa diyaliz işlemi olan hastalarda her diyaliz seansı için kt/v oranının 1-1,2 ve/veya URR oranının %65 olması yeterli diyaliz için alt sınır olarak kabul edilmektedir. Çalışmamızda mortalite gelişen hemodiyaliz hastaları diyaliz yeterliliği açısından, mortalite gelişmeyen hastalarla karşılaştırıldıklarında kt/v değerlerinde anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Malnütrisyon diyaliz hastalarında önemli bir problemdir ve hastaların çoğunda saptanmaktadır. Malnutrisyon hemodiyaliz hastalarında birçok sebebe bağlanmaktadır,

bu sebepler arasında yetersiz protein ve enerji alımı, protein sentezinin azalması ve/veya protein yıkımının artması sayılmaktadır. Malnütrisyonun önemi birçok çalışmada suboptimal beslenme durumunun hemodiyaliz hastalarında mortalite ve morbidite artışına neden olduğunun gösterilmesi ile daha da artmıştır. Yapılan bir çalışmada normal diyaliz hastalarında 2 yıllık sağkalım %91,7 bulunurken, malnütrisyonu bulunan diyaliz hastalarında %67,1 olarak gösterilmiştir⁷¹.

Serum albumin seviyesi böbrek yetmezliği olan ve olmayanlarda beslenme parametresi olarak kullanılabilir. Hemodiyaliz hastalarında hem diyaliz başlangıcındaki düşük albumin seviyeleri, hem de diyaliz işlemi başladıktan sonraki takiplerde düşük albumin seviyesi mortalite için önemli bir prediktördür. Bir çalışmada serum albumin seviyesi 3,5-3,9 g/dl arasında bulunan hastalarda ölüm için odds oranı 1,48 olarak gözlenirken, albumin seviyesi 3-3,4 g/dl arasında olanlarda ise ölüm için odds oranı 3,13'e yükselmiştir. Albumin seviyesinin URR'ye göre mortaliteyle daha yakın ilişkili gösterilmiştir⁷². Normal veya normale yakın albumin seviyelerinde bile mortalite riski artışı gözlenebilirken, hipoalbuminemi derinleştikçe mortalite riski daha da artmaktadır. Çalışmamızda diğer çalışmalarla uyumlu olacak şekilde albumin seviyesi mortalite gelişen hemodiyaliz hastalarında, gelişmeyenlere göre daha düşük bulunmuştur ancak bu bulgu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Albumin değerleri mortalite gelişen ve gelişmeyen gruplarda sırasıyla 3,75 g/dl ve 3,94 g/dl idi (p=0,139).

Serum kolesterol seviyeleri hemodiyaliz hastalarında malnütrisyon göstergesi olarak kullanılabilir. On yıl boyunca 1167 hastanın takip edildiği bir kohort çalışmasında serum kolesterol seviyesi 200-219 mg/dl arasında olan hemodiyaliz hastalarında sağkalım en yüksek olarak bulunurken, en düşük sağkalım oranları kolesterol seviyesi 140 mg/dl civarında olan hemodiyaliz hastalarında gözlenmiştir. Bu çalışmada kolesterol seviyesinin ölüm için bağımsız bir prediktör olduğu gösterilmiştir⁷³. Yakın zamanda yapılan 4-D⁷⁴ ve AURORA⁷⁵ çalışmalarında statin kullanımının diyaliz hastalarında serum LDL kolesterol seviyelerini düşürmesine rağmen anlamlı hiç bir klinik yarar sağlamadığı gösterilmiştir. Çalışmamızda mortalite meydana gelen hemodiyaliz hastalarında, mortalite gelişmeyenlere göre total kolesterol ve LDL kolesterol seviyesi daha düşük bulunmuştur ancak bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Total kolesterol değerleri mortalite gelişen ve gelişmeyen gruplarda

sırasıyla 154 mg/dl ve 162 mg/dl ($p=0,466$), LDL kolesterol değerleri mortalite gelişen ve gelişmeyen gruplarda sırasıyla 80 mg/dl ve 88 mg/dl olarak bulunmuştur. ($p=0,355$)

Hipertansiyon hemodiyaliz hastalarında önemli bir problemdir ve hastaların çoğu hipertansiftir. Hemodiyaliz hastalarının hipertansiyon açısından değerlendirildiği 2535 hastanın alındığı bir çalışmada hastaların yaklaşık olarak %86'sında hipertansiyon saptanmıştır⁷⁶. 489 hastanın alındığı bir başka çalışmada ise kontrolsüz hipertansiyon bulunan hastaların oranının %62 olduğu gösterilmiştir⁷⁷. Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda hipertansiyon ve mortalite arasındaki ilişki karmaşıktır çünkü SDBY'li hastalarda altta yatan birden fazla komorbid durumlar bulunmaktadır. Yapılan bazı çalışmalar hipertansiyonun mortalite oranını arttırdığını göstermiştir. Prospektif olarak 57 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada nokturnal kan basıncının ve 24 saatlik nabız basıncının kardiyovasküler mortalite için önemli bir prediktör olduğu gösterilmiştir⁷⁸. Yapılan bir başka çalışmada hipertansiyonun uzun dönemde mortalitede etkili olduğu gösterilirken, hipotansiyonun ise kısa dönemde mortalite üzerine etkili olduğu gösterilmiştir⁷⁹. Bir veya iki yıl hasta izlemi yapılan bazı çalışmalarda ise hipertansiyon ile mortalite arasında çok az ilişki saptanmış ya da hiç saptanmamıştır^{80,81}. Bir kohort çalışmasında 649 hemodiyaliz hastasının 2 yıl takibi yapılmış ve hipertansiyon ile 2 yıllık sağkalım değerlendirildiğinde aralarında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır⁸¹. Benzer şekilde çalışmamızda da hemodiyaliz hastalarının 2 yıllık takibinde mortalite oluşan grup ile oluşmayan grup arasında sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri açısından anlamlı bir fark saptayamadık. Hipertansiyonun hemodiyaliz hastalarında mortaliteyi arttıran etkisine sol ventrikül hipertrofisi katkıda bulunabilir. Sol ventrikül hipertrofisi varlığında kalp yetmezliği, ventriküler aritmi, myokard infarktüs sonrası ölüm, ani kardiyak ölüm riski artmıştır. Bazı kanıtlar yeterli hipertansiyon kontrolü sonucu sol ventrikül kitlesinde azalmanın diyaliz hastalarında mortaliteyi azaltabileceğini desteklemektedir. 153 hemodiyaliz hastasının değerlendirildiği bir kohort çalışmada sol ventrikül hipertrofisinin kısmi gerilemesinin mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir⁸². Çalışmamızda mortalite oluşan grupta sol ventrikül kitle indeksi, mortalite oluşmayanlara göre daha yüksek bulunmuştur, ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi. LVKİ değerleri mortalite gelişen ve gelişmeyen gruplarda sırasıyla 147 g/m² ve 136 g/m² olarak bulunmuştur. ($p=0,284$)

Yapılan bazı çalışmalarda interdiyalitik kilo alımının hipertansiyona katkıda bulunabileceği gösterilmiştir. 489 hemodiyaliz hastanın alındığı bir çalışmada yetersiz kan basıncı kontrolüne etki eden faktörler arasında aşırı interdiyalitik kilo alımının katkı sağladığı saptanmıştır⁸³. Bir başka çalışmada 541 hemodiyaliz hastası incelenmiş ve interdiyalitik kilo alımı yüksek olan hastalarda ortalama kan basıncı ve nabız basıncı değerlerinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir⁸⁴. Diyaliz hastalarında volüm kontrolünün hipertansiyona etkisinin araştırıldığı ve 78 hastanın katıldığı bir çalışmada hastaların volüm durumlarının kontrol edilmesi kan basınç değerlerinin normale gelmesini sağlamıştır⁸⁵. Uzun dönem hemodiyaliz tedavisi alana 115 hastanın alındığı bir başka çalışmada interdiyalitik kilo alımı fazlalığının sistolik kan basıncında yükselmelere neden olduğu gösterilmiştir⁸⁶. Çalışmamızda interdiyalitik kilo alımı oranları %4,8 üstü ve altı hastalar karşılaştırıldıklarında; sistolik kan basıncı IDWG'si fazla olanlarda 132 mmhg, IDWG'si az olanlarda 123 mmhg iken ($p=0,05$), diyastolik kan basıncı ise IDWG'si çok ve az olanlarda sırasıyla 82,8 mmhg ve 78 mmhg olarak saptanmıştır. IDWG'si yüksek olan hastalarda kan basıncı değerleri daha yüksek çıkmakla birlikte bu veriler istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,05$), vaka sayısının sınırlı olması istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç çıkmamasında etkili olmuş olabilir.

Hemodiyaliz hastalarında volüm durumunu sodyum alımı, su alımı, idrar çıkışı ve diyaliz işlemi sırasındaki ultrafiltrasyon belirler. Hücresel membranların suyun serbest geçişine izin vermesinden dolayı, diyetle alınan sodyumun oluşturduğu osmotik gradient hücre içi suyun ekstrasellüler alana çıkmasına neden olur ve ekstrasellüler volüm artışı susama hissine yol açarak, su alımına neden olur. Kötü volüm kontrolünün hastalar üzerinde zararlı etkilerinin saptanması nedeniyle kuru ağırlık kavramı önem kazanmaktadır. Kuru ağırlığın saptanması ve hedef değerlere ulaşılması kan basıncı değerlerini normale getirir veya hipertansiyonu kolayca düzeltilebilir duruma getirir.

İnterdialitik kilo alımı genellikle hemodiyalize uyumun bir göstergesi olarak kabul edilmektedir. Hastalar arasında önemli oranda farklılıklar bulunmaktadır. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında sıvı yüklenmesinin sol ventrikül hipertrofisi ve hipertansiyona neden olabileceğinin gösterilmesi ve sonuç olarak kardiyovasküler mortaliteye yol açabilmesinden dolayı hemodiyaliz hastalarında interdiyalitik kilo alımının kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkisini araştırmak amacıyla çeşitli

çalışmalar yapılmıştır. Yapılan çalışmalarda çok çelişkili sonuçlar alınmıştır. Sekiz hemodiyaliz merkezinin dahil edildiği bir çalışmada IDWG fazlalığının mortalite riskini arttırdığı gösterilmiştir⁸⁷. 580 hemodiyaliz hastasının 2 yıl izlendiği bir çalışmada interdiyalitik kilo alımının yüksek olduğu hastalarda kardiyovasküler mortalite oranının daha yüksek olduğu saptanmıştır⁸⁸. 11142 hastanın çalışmaya alındığı geniş bir çalışmanın sonuçlarında yüksek IDWG mortalite riskini arttırmıştır⁸⁹. Toplam 97 hemodiyaliz hastasının değerlendirildiği bir çalışmada IDWG oranı yüksek olan hastalarda konjestif kalp yetmezliği, aort anevrizması, intraserebral kanama ve diğer kardiyak olayların daha fazla olduğu gösterilmiştir⁹⁰. Çalışmamızda mortalite gelişen grupta IDWG ortalama %3,84 iken, mortalite gelişmeyen grupta ise %3,67 olarak saptandı ancak bu istatistiksel olarak anlamlı değildi.(p=0,6)

Yukarıda sayılan çalışmalar IDWG'nin hemodiyaliz hastalarında mortalitenin bir prediktörü olabileceğini ve düşük IDWG'nin hastaların sağkalımı açısından daha iyi sonuçlar doğurabileceğini desteklerken, bazı çalışma sonuçları ise bu savı desteklememektedir. Hastaların IDWG değerleri ve mortalite arasındaki ilişkiyi araştıran 2 yıllık takip yapılan bir çalışma IDWG oranı %3 altı olan hastalarda 2 yıllık sağkalım %76 olarak saptanırken, IDWG değeri %3 üzerinde olan hastalarda ise %92,6 olarak bulunmuştur⁹¹. Çalışmamızda IDGW yüksek olanlarda mortalite (5/18) %27, IDWG düşük olanlarda (12/93) % 12 olarak saptandı (p=0.11). Bu çalışmada elde edilen sonuç IDWG'nin yüksek mortaliteyle ilişkili olduğu tezine terstir. Bu hastalar albumin, prealbumin, kolesterol, protein katabolizma oranları açısından değerlendirildiğinde IDWG'si düşük olan hastalarda nutrisyonel parametrelerin düşük olduğu saptanmıştır. Bu nedenle IDWG'nin nutrisyonel bir marker olabileceği düşünülmüştür. Bir başka çalışmada hastalar IDWG oranı %5 üstü ve altı olarak 2 gruba ayrıldığında, IDWG oranı %5 üstü olan grupta protein katabolizma oranının daha iyi olduğu ve dolayısıyla iyi nutrisyonu gösterebileceği saptanmıştır⁹². Sherman ve ark yaptığı çalışmada IDWG oranları %4,5 üstü ve %3 altı 2 grup karşılaştırıldığında, IDWG oranı yüksek olan grupta nutrisyonel parametreler daha yüksek saptanmıştır⁹³. Çalışmamızda hastalar IDWG oranları %4,8 üstü ve altı olacak şekilde 2 gruba ayrıldığında, 2 grup arasında albumin, kreatinin, kolesterol gibi nutrisyon markerları açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

6.SONUÇ VE ÖNERİLER

1. Mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalar karşılaştırıldıklarında;

- Çalışmamızda mortalite gelişen ve gelişmeyen hastalarda IDWG yüzdeleri sırasıyla %3,84 ve %3,67 olarak bulunmuştur (p=0,644).
- Mortalite gelişen hastalarda yaş ortalaması 69 iken, mortalite gelişmeyenlerde ise 47 olarak saptandı. (p<0,001)
- Mortalite meydana gelen 17 hastanın 15 tanesi diyabetik iken, 2 tanesi ise diyabetik değildi.(p=<0,001)
- Çalışmamızda IDGW yüksek olanlarda mortalite (5/18) %27, IDWG düşük olanlarda (12/93) % 12 olarak saptandı (p=0.11).
- Mortalite grubunda sistolik ve diyastolik kan basınç ortalamaları sırasıyla 125 mmhg, 75,8 mmhg iken, mortalite gelişmeyen grupta ise sistolik ve diyastolik sırasıyla 125 mmhg, 79 mmhg olarak hesaplandı. (sistolik p=0,961, diyastolik p=0,825)
- Mortalite gelişen hastalarda Trigliserid seviyesi mortalite grubunda 170,81 mg/dl, mortalite olmayanlarda 184,59 mg/dl (p=0,662), LDL kolesterol mortalite gelişenlerde 80,59 mg/dl, mortalite olmayanlarda 88,57 mg/dl (p=0,355), Total kolesterol seviyesi ise Mortalite gelişen grupta 154,75 mg/dl iken, diğer grupta ise 162,5 mg/dl olarak bulundu (p=0,466).
- Mortalite gelişen hastalarda albumin seviyesi ortalama 3,75 g/dl iken, mortalite olmayan hastalarda ortalama 3,94 g/dl olarak geldi (p=0,139). 60 yaş üstü ve altı olanlanlarda albumin değerleri sırasıyla 3,76 g/dl ve 3,98 g/dl olarak bulunmuştur ve bu değer istatistiksel olarak anlamlıdır.(p=0,02)
- Mortalite gelişen hastaların ortalama diyaliz süreleri 6,1 yıl iken diğer hastalarda 5,9 yıl (p=0,86), vücut kitle indeksi mortalite gelişenlerde 25,8, diğer grupta 25,45 olarak saptanmıştır (p=0,8).

- Mortalite ile sol ventrikül kitle indeksi, EF, albumin, IDWG, Kt/v, BMI, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, komorbidite, diyaliz süresi ve hemoglobin seviyeleri arasındaki ilişkiyi saptamak için yapılan çoklu regresyon analizinde EF ve komorbiditenin mortalite ilişkisi anlamlı bulunmuştur. (EF ile mortalite $p=0,007$, komorbidite ile mortalite $p=0,2$)
2. Çalışmaya katılan 111 hemodiyaliz hastası içinde erkek hasta sayısı 60(%54,1), kadın hasta sayısı ise 51'di. (%45,9).
 3. Çalışmaya alınan hemodiyaliz hastaları 60 yaş altı ve 60 yaş üstü olacak şekilde iki gruba ayrıldığında IDWG yüzdesi 60 yaş altında %3,79 olarak gelirken, 60 yaş üstünde %3,5 olarak bulunmuştur.($p=0,274$).
 4. 60 yaş üstü ve altı hastalar kan basıncı değerleri açısından karşılaştırıldıklarında sistolik kan basıncı ortalamaları 60 yaş üstü hastalarda 130.76 mmhg, 60 yaş altı hastalarda ise 122,73 mmhg olarak gelirken ($p=0.02$), diyastolik kan basıncı 60 yaş üstü hastalarda 80,45 mmhg iken, 60 yaş altı hastalarda 78,36 mmhg olarak saptanmıştır.($p=0,3$)
 5. IDWG oranları %4,8 üstü ve altı olan hastalar karşılaştırıldıklarında sistolik kan basıncı IDWG'si fazla olanlarda 132 mmhg iken, IDWG'si az olanlarda 123 mmhg olarak bulundu ($p=0,05$), diyastolik kan basıncı ise IDWG'si çok ve az olanlarda sırasıyla 82,8 mmhg ve 78 mmhg olarak saptandı ($p=0,05$).
 6. Diyabetik hastaların ortalama IDWG değerleri 2,55 kg iken, diyabetik olmayan hastalarda bu değer 2,35 olarak saptandı ($p=0,249$)

Hemodiyaliz hastalarında komorbidite, özellikle DM önemlidir. Yaş Hastalık morbidite ve mortalitesi açısından değerlendirildiğinde iyi takip ve uygun tedavi hemodiyaliz hastalarının sonuçlarını iyi yönde etkilemektedir.

KAYNAKLAR

¹ Interdialytic weight gain, compliance with dialysis regimen, and age are independent predictors of blood pressure in hemodialysis patients.

Rahman M, Fu P, Sehgal AR, Smith MC. Am J Kidney Dis. 2000 Feb;35(2):257-65.

² Sodium balance in maintenance hemodialysis. Santos SF, Peixoto AJ. Semin Dial. 2010 Nov;23(6):549-55. doi: 10.1111/j.1525-139X.2010.00794.x.

³ Clinical consequences of intermittent elevation of C-reactive protein levels in hemodialysis patients. Sezer S, Klah E, Ozdemir FN, Tatal E, Arat Z, Haberal M. Transplant Proc. 2004 Jan-Feb;36(1):38-40.

⁴ K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39:S1

⁵ Prevalence of chronic kidney disease in the United States. Coresh J; Selvin E; Stevens LA; Manzi J; Kusek JW; Eggers P; Van Lente F; Levey AS JAMA. 2007 Nov 7;298(17):2038-47

⁶ <http://www.usrds.org/adr.htm>

⁷ <http://www.tsn.org.tr>

⁸ United States Renal Data System 2009 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2009

⁹ Feehally, J. Ethnicity and renal disease. Kidney Int 2005; 68:414

¹⁰ Rennke, HG, Anderson, S, Brenner, BM. Structural and functional correlations in the progression of renal disease. In: Renal Pathology, Tisher, CC, Brenner, BM (Eds), Lippincott, Philadelphia, 1989, pp. 43-66

¹¹ The renin-angiotensin-aldosterone system and the kidney: effects on kidney disease, Brewster UC; Perazella MA, Am J Med 2004 Feb 15;116(4):263-72

¹² Regulation of extracellular matrix by mechanical stress in rat glomerular mesangial cells. Yasuda T; Kondo S; Homma T; Harris RC, J Clin Invest 1996 Nov 1;98(9):1991-2000

¹³ Increased glomerular capillary pressure alters glomerular cytokine expression. Shankland SJ; Ly H; Thai K; Scholey JW, Circ Res 1994 Nov;75(5):844-53

¹⁴ Increased glomerular capillary pressure alters glomerular cytokine expression. Shankland SJ; Ly H; Thai K; Scholey JW, SO Circ Res 1994 Nov;75(5):844-53

¹⁵ Initiation and evolution of interstitial leukocytic infiltration in experimental glomerulonephritis. Lan HY; Paterson DJ; Atkins RC, Kidney Int 1991 Sep;40(3):425-33

¹⁶ Pathophysiology of chronic tubulo-interstitial disease in rats. Interactions of dietary acid load, ammonia, and complement component C3. Nath KA; Hostetter MK; Hostetter TH, J Clin Invest 1985 Aug;76(2):667-75

¹⁷ Glomerular type 1 angiotensin receptors augment kidney injury and inflammation in murine autoimmune nephritis. Crowley SD; Vasievich MP; Ruiz P; Gould SK; Parsons KK; Pazmino AK; Facemire C; Chen BJ; Kim HS; Tran TT; Pisetsky DS; Barisoni L; Prieto-Carrasquero MC; Jeansson M; Foster MH; Coffman TM, J Clin Invest. 2009 Apr;119(4):943-53. doi: 10.1172/JCI34862. Epub 2009 Mar 16

¹⁸ Angiotensin II type 1 receptor overexpression in podocytes induces glomerulosclerosis in transgenic rats. Hoffmann S; Podlich D; Hahnel B; Kriz W; Gretz N, *J Am Soc Nephrol* 2004 Jun;15(6):1475-87

¹⁹ ICAM-1 directs migration and localization of interstitial leukocytes in experimental glomerulonephritis. Hill PA; Lan HY; Nikolic-Paterson DJ; Atkins RC, *Kidney Int* 1994 Jan;45(1):32-42

²⁰ Contribution of mononuclear leucocytes to the progression of experimental focal glomerular sclerosis. Saito T; Atkins RC, *Kidney Int* 1990 Apr;37(4):1076-83

²¹ Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin-converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. Jafar TH; Stark PC; Schmid CH; Landa M; Maschio G; de Jong PE; de Zeeuw D; Shahinfar S; Toto R; Levey AS *Ann Intern Med* 2003 Aug 19;139(4):244-52

²² Pendse, S, Singh, A, Zawada, E. Initiation of dialysis in Handbook of Dialysis (4th) Edition, Daugirdas, JT, Blake, PG, Ing, TS (Editors). Lippincott Williams & Wilkins, 2007, Philadelphia.

²³ Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study. Foley RN, Herzog CA, Collins AJ *Kidney Int* 62:1784-1790, 2002

²⁴ Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE: Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 49:1379-1385, 1996

²⁵ Hypertension in chronic dialysis patients, in Nissenson AR, Fine RN (eds): Mailloux LU, Fields S, Campese VM. Philadelphia, PA, Dialysis Therapy Hanley & Belfus, 2002, pp 341-358

²⁶ Fluid balance, dry weight, and blood pressure in dialysis, *Hemodialysis International* 2007; 11:21–31, Bernard CHARRA

²⁷ United States Renal Data System. Excerpts from USRDS 2009 Annual Data Report. U.S. Department of Health and Human Services. The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. *Am J Kidney Dis* 2010; 55(Suppl 1):S1

²⁸ Lopez-Gomez JM, Villaverde M, Jofre R, Rodriguez-Benitez P, Perez-Garcia R. Interdialytic weight gain as a marker of blood pressure, nutrition, and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int Suppl.* January 2005:S63–S68.)

²⁹ Grade of chronic renal failure, and acute and long-term outcome after percutaneous coronary interventions, Reinecke H; Trey T; Matzkies F; Fobker M; Breithardt G; Schaefer RM, *Kidney Int* 2003 Feb;63(2):696-701

³⁰ The impact of renal insufficiency on clinical outcomes in patients undergoing percutaneous coronary interventions, Best PJ; Lennon R; Ting HH; Bell MR; Rihal CS; Holmes DR; Berger PB, *J Am Coll Cardiol* 2002 Apr 3;39(7):1113-9

³¹ The metabolic syndrome and chronic kidney disease in U.S. adults, Chen J; Muntner P; Hamm LL; Jones DW; Batuman V; Fonseca V; Whelton PK; He J, *Ann Intern Med* 2004 Feb 3;140(3):167-74

³² Cardiovascular risk factor profiles and kidney function stage in the US general population: the NHANES III study, Foley RN; Wang C; Collins AJ, *Mayo Clin Proc* 2005 Oct;80(10):1270-7

³³ Young, A, Garg, AX. It's about time: extending our understanding of cardiovascular risk from chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20:248

³⁴ Traditional and nontraditional risk factors predict coronary heart disease in chronic kidney disease: results from the atherosclerosis risk in communities study, Muntner P; He J; Astor BC; Folsom AR; Coresh J, *J Am Soc Nephrol* 2005 Feb;16(2):529-38. Epub 2004 Dec 29

³⁵ TI Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: a pooled analysis of community-based studies, Weiner DE; Tighiouart H; Amin MG; Stark PC; MacLeod B; Griffith JL; Salem DN; Levey AS; Sarnak MJ, *J Am Soc Nephrol* 2004 May;15(5):1307-15

³⁶ TI Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial, Mann JF; Gerstein HC; Pogue J; Bosch J; Yusuf S, *Ann Intern Med* 2001 Apr 17;134(8):629-36.

³⁷ Development of chronic kidney disease and cardiovascular prognosis in essential hypertensive patients, Segura J; Campo C; Gil P; Roldan C; Vigil L; Rodicio JL; Ruilope LM, *J Am Soc Nephrol* 2004 Jun;15(6):1616-22

³⁸ Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals, Gerstein HC; Mann JF; Yi Q; Zinman B; Dinneen SF; Hoogwerf B; Halle JP; Young J; Rashkow A; Joyce C; Nawaz S; Yusuf S, *JAMA* 2001 Jul 25;286(4):421-6

³⁹ Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors, Shlipak MG; Fried LF; Cushman M; Manolio TA; Peterson D; Stehman-Breen C; Bleyer A; Newman A; Siscovick D; Psaty B, *JAMA* 2005 Apr 13;293(14):1737-45

⁴⁰ Renal function and heart failure risk in older black and white individuals: the health, aging, and body composition study. Bibbins-Domingo K; Chertow GM; Fried LF; Odden MC; Newman AB; Kritchevsky SB; Harris TB; Satterfield S; Cummings SR; Shlipak MG,Arch Intern Med. 2006 Jul 10;166(13):1396-402.

⁴¹ Relationships among renal function loss within the normal to mildly impaired range, arterial stiffness, inflammation, and oxidative stress, Yoshida M; Tomiyama H; Yamada J; Koji Y; Shiina K; Nagata M; Yamashina A, Clin J Am Soc Nephrol. 2007 Nov;2(6):1118-24. Epub 2007 Oct 3

⁴² Coronary artery calcification in patients with CRF not undergoing dialysis. Russo D; Palmiero G; De Blasio AP; Balletta MM; Andreucci VE, Am J Kidney Dis 2004 Dec;44(6):1024-30.

⁴³ The impact of traditional and non-traditional risk factors on coronary calcification in pre-dialysis patients.Tomiyama C; Higa A; Dalboni MA; Cendoroglo M; Draibe SA; Cuppari L; Carvalho AB; Neto EM; Canziani ME,Nephrol Dial Transplant. 2006 Sep;21(9):2464-71. Epub 2006 May 30.

⁴⁴ Prevalence and predictors of cardiovascular calcium in chronic kidney disease (from the Prospective Longitudinal RRI-CKD Study).DelleGrottaglie S; Saran R; Gillespie B; Zhang X; Chung S; Finkelstein F; Kiser M; Sanz J; Eisele G; Hinderliter AL; Kuhlmann M; Levin NW; Rajagopalan S, Am J Cardiol. 2006 Sep 1;98(5):571-6. Epub 2006 Jun 28.

⁴⁵ Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: follow-up of an interventional study.London GM, Pannier B, Guerin AP, Blacher J, Marchais SJ, Darne B, Metivier F, Adda H, Safar ME.J Am Soc Nephrol. 2001 Dec;12(12):2759-67.

-
- ⁴⁶ Effects of anemia and uremia and a combination of both on cardiovascular structures. Jürgensen JS, Grimm R, Benz K, Philipp S, Eckardt KU, Amann K. *Kidney Blood Press Res.* 2010;33(4):274-81. Epub 2010 Jul 13.
- ⁴⁷ Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. Levin A; Thompson CR; Ethier J; Carlisle EJ; Tobe S; Mendelssohn D; Burgess E; Jindal K; Barrett B; Singer J; Djurdjev O, *Am J Kidney Dis* 1999 Jul;34(1):125-34.
- ⁴⁸ Erythropoietin therapy and left ventricular mass index in CKD and ESRD patients: a meta-analysis. Parfrey PS; Lauve M; Latremouille-Viau D; Lefebvre P, *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009 Apr;4(4):755-62. Epub 2009 Apr 1.
- ⁴⁹ Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: follow-up of an interventional study. London GM; Pannier B; Guerin AP; Blacher J; Marchais SJ; Darne B; Metivier F; Adda H; Safar ME, *J Am Soc Nephrol* 2001 Dec;12(12):2759-67.
- ⁵⁰ Reduction of sympathetic hyperactivity by enalapril in patients with chronic renal failure, Ligtenberg G; Blankestijn PJ; Oey PL; Klein IH; Dijkhorst-Oei LT; Boomsma F; Wieneke GH; van Huffelen AC; Koomans HA, *N Engl J Med* 1999 Apr 29;340(17):1321
- ⁵¹ Hyperparathyroidism, platelet intracellular free calcium and hypertension in chronic renal failure, Raine AE; Bedford L; Simpson AW; Ashley CC; Brown R; Woodhead JS; Ledingham JG, *Kidney Int* 1993 Mar;43(3):700-5.
- ⁵² The cardiovascular effects of erythropoietin. Smith KJ; Bleyer AJ; Little WC; Sane DC, *Cardiovasc Res* 2003 Sep 1;59(3):538-48

⁵³ Nitric oxide in chronic renal failure, Passauer J; Pistrosch F; Bussemaker E ,Kidney Int 2005 May;67(5):1665-7.

⁵⁴ Effects of antihypertensive agents on the left ventricle: clinical implications. Díez J, González A, López B, Ravassa S, Fortuño MA. Am J Cardiovasc Drugs. 2001;1(4):263-79.

⁵⁵ Hemodynamic cardiovascular risk factors in chronic kidney disease: what are the effects of intervention?
McMahon LP. Semin Dial. 2003 Mar-Apr;16(2):128-39.

⁵⁶ Telmisartan, an angiotensin-II receptor blocker ameliorates cardiac remodeling in rats with dilated cardiomyopathy. Sukumaran V, Watanabe K, Veeraveedu PT, Thandavarayan RA, Gurusamy N, Ma M, Yamaguchi K, Suzuki K, Kodama M, Aizawa Y. Hypertens Res. 2010 Jul;33(7):695-702. Epub 2010 Jun 10.

⁵⁷ Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI): K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2004;43(5 Suppl1):S1.

⁵⁸ First United Kingdom Heart and Renal Protection (UK-HARP-I) study: biochemical efficacy and safety of simvastatin and safety of low-dose aspirin in chronic kidney disease. Baigent C; Landray M; Leaper C; Altmann P; Armitage J; Baxter A; Cairns HS; Collins R; Foley RN; Frighi V; Kourellias K; Ratcliffe PJ; Rogerson M; Scoble JE; Tomson CR; Warwick G; Wheeler DC Am J Kidney Dis 2005 Mar;45(3):473-84.

⁵⁹ HMG CoA reductase inhibitors (statins) for people with chronic kidney disease not requiring dialysis. Navaneethan SD; Pansini F; Perkovic V; Manno C; Pellegrini F; Johnson DW; Craig JC; Strippoli GF Cochrane Database Syst Rev. 2009 Apr 15;(2):CD007784

⁶⁰ United States Renal Data System 2009 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2009

⁶¹ Functional status and quality of life: predictors of early mortality among patients entering treatment for end stage renal disease, McClellan WM; Anson C; Birkeli K; Tuttle E, *J Clin Epidemiol* 1991;44(1):83-9.

⁶² Hemodialysis patient-assessed functional health status predicts continued survival, hospitalization, and dialysis-attendance compliance, DeOreo PB, *Am J Kidney Dis* 1997 Aug;30(2):204-12.

⁶³ Health care utilization among patients with chronic kidney disease, Khan SS; Kazmi WH; Abichandani R; Tighiouart H; Pereira BJ; Kausz AT, *Kidney Int* 2002 Jul;62(1):229-36.

⁶⁴ Age, race, diabetes, blood pressure, and mortality among hemodialysis patients, Myers OB, *J Am Soc Nephrol*. 2010 Nov;21(11):1970-8. Epub 2010 Oct 14.

⁶⁵ Survival estimates for 683 patients starting dialysis from 1970 through 1989: identification of risk factors for survival, Mailloux LU; Bellucci AG; Napolitano B; Mossey T; Wilkes BM; Bluestone PA, *Clin Nephrol* 1994 Aug;42(2):127-35.

⁶⁶ Death during hospitalization in patients on chronic hemodialysis. Behl M, *Hemodial Int*. 2010 Oct;14 Suppl 1:S14-21. doi: 10.1111/j.1542-4758.2010.00485.x.

⁶⁷ Hematocrit level and associated mortality in hemodialysis patients., Ma JZ; Ebben J; Xia H; Collins AJ, *J Am Soc Nephrol* 1999 Mar;10(3):610-9.

⁶⁸ The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. Besarab A; Bolton WK; Browne JK, N Engl J Med 1998 Aug 27;339(9):584-90

⁶⁹ Mortality and duration of hemodialysis treatment. Held PJ, JAMA 1991 Feb 20;265(7):871-5.

⁷⁰ The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. Owen WF Jr, N Engl J Med 1993 Sep 30;329(14):1001-6.

⁷¹ Influence of initial nutritional status on continuous ambulatory peritoneal dialysis patient survival, Chung SH; Lindholm B; Lee HB, Perit Dial Int 2000 Jan-Feb;20(1):19-26

⁷² The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. Owen WF Jr; Lew NL; Liu Y; Lowrie EG; Lazarus JM N Engl J Med 1993 Sep 30;329(14):1001-6.

⁷³ Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients, Iseki K; Yamazato M; Tozawa M; Takishita S, Kidney Int 2002 May;61(5):1887-93.

⁷⁴ Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. Wanner C; Krane V; Marz W; Olschewski M; Mann JF; Ruf G; Ritz E, N Engl J Med 2005 Jul 21;353(3):238-48

⁷⁵ Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. ellstrom BC; Jardine AG; Schmieder RE; Holdaas H; Bannister K; Beutler J; Chae DW; Chevaile A; Cobbe SM; Gronhagen-Riska C; De Lima JJ; Lins R; Mayer G; McMahon AW;

Parving HH; Remuzzi G; Samuelsson O; Sonkodi S; Sci D; Suleymanlar G; Tsakiris D; Tesar V; Todorov V; Wiecek A; Wuthrich RP; Gottlow M; Johnsson E; Zannad F ,N Engl J Med. 2009 Apr 2;360(14):1395-407. Epub 2009 Mar 30.

⁷⁶ Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States, Agarwal R; Nissenson AR; Battle D; Coyne DW; Trout JR; Warnock DG, Am J Med 2003 Sep;115(4):291-7.

⁷⁷ Factors associated with inadequate blood pressure control in hypertensive hemodialysis patients, Rahman M; Dixit A; Donley V; Gupta S; Hanslik T; Lacson E; Ogundipe A; Weigel K; Smith MC, Am J Kidney Dis 1999 Mar;33(3):498-506

⁷⁸ Nocturnal blood pressure and 24-hour pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients.Amar J; Vernier I; Rossignol E; Bongard V; Arnaud C; Conte JJ; Salvador M; Chamontin B, Kidney Int 2000 Jun;57(6):2485-91

⁷⁹ Importance of blood pressure control in hemodialysis patient survival.Mazzuchi N; Carbonell E; Fernandez-Cean J,Kidney Int 2000 Nov;58(5):2147-54.

⁸⁰ Low diastolic blood pressure, hypoalbuminemia, and risk of death in a cohort of chronic hemodialysis patients.Iseki K, Miyasato F, Tokuyama K, Nishime K, Uehara H, Shiohira Y, Sunagawa H, Yoshihara K, Yoshi S, Toma S, Kowatari T, Wake T, Oura T, Fukiyama K.Kidney Int. 1997 Apr;51(4):1212-7.

⁸¹ Hypertension in the haemodialysis population: any relationship to 2-years survival?, Salem MM, Nephrol Dial Transplant 1999 Jan;14(1):125-8.

⁸² Alterations of left ventricular hypertrophy in and survival of patients receiving hemodialysis: follow-up of an interventional study, London GM; Pannier B; Guerin AP; Blacher J; Marchais SJ; Darne B; Metivier F; Adda H; Safar ME, J Am Soc Nephrol 2001 Dec;12(12):2759-67.

⁸³ Factors associated with inadequate blood pressure control in hypertensive hemodialysis patients. RAHMAN, M, DIXIT, A, DONLEY, V, *et al*: *Am J Kidney Dis* 1999 **33**:498–50

⁸⁴ Determinants of mean arterial pressure and pulse pressure in chronic haemodialysis patients. ABDELFAH, AB, MOTTE, G, DUCLOUX, D, CHALOPIN, JM *J Hum Hypertens* 2001 **15**:775–779

⁸⁵ Strict volume control normalizes hypertension in peritoneal dialysis patients. Gunal AI; Duman S; Ozkahya M; Toz H; Asci G; Akcicek F; Basci A, *Am J Kidney Dis* 2001 Mar;37(3):588-93.

⁸⁶ Volume status and blood pressure during long-term hemodialysis: Role of ventricular stiffness. CHEN, CH, LIN, YP, YU, WC, *et al*: *Hypertension* 2003**42**:257–262

⁸⁷ Left atrial volume predicts mortality in low-risk dialysis population on long-term low-salt diet. Ozdogan O, Kayikcioglu M, Asci G, Ozkahya M, Toz H, Sezis M, Can LH, Ok E. *Am Heart J*. 2010 Jun;159(6):1089-94.

⁸⁸ Fluid retention is associated with cardiovascular mortality in patients undergoing long-term hemodialysis. Kalantar-Zadeh K, Regidor DL, Kovesdy CP, Van Wyck D, Bunnapradist S, Horwich TB, Fonarow GC. *Circulation*. 2009 Feb 10;119(5):671-9. Epub 2009 Jan 26.

⁸⁹ Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study1, Robert N Foley, Charles A Herzog and Allan J Collins, *Kidney International* (2002) 62, 1784–1790; doi:10.1046/j.1523-1755.2002.00636.x

⁹⁰ Cardiovascular conditions in hemodialysis patients may be worsened by extensive interdialytic weight gain. Holmberg B, Stegmayr BG, Hemodial Int. 2009 Jan;13(1):27-31

⁹¹ The association of interdialytic weight gain with nutritional parameters and mortality risk in hemodialysis patients. Sezer S, Ozdemir FN, Arat Z, Perim O, Turan M, Haberal M. Ren Fail. 2002 Jan;24(1):37-48.

⁹² The other side of the coin: Interdialytic weight gain as an index of good nutrition. TESTA, A, BEAUD, JM: *Am J Kidney Dis* 1998 **31**:830–834

⁹³ SHERMAN, RA, CODY, RP, ROGERS, ME, SOLANCHICK, JC: Interdialytic weight gain and nutritional parameters in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1995 **25**:579–583