

T.C

Çalışma ve Sosyal Güvenlik Bakanlığı

Sosyal Sigortalar Kurumu Başkanlığı

Sağlık İşleri Genel Müdürlüğü

İstanbul Eğitim Hastanesi

4. Dahiliye Kliniği

şef: Dr. Füsun Erdenen

**PERİTON DİYALİZİNİN BİR RİSK FAKTÖRÜ OLARAK
SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ GELİŞİMİ
ÜZERİNE ETKİSİ**

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Hanife Usta

İstanbul-2004

ÖNSÖZ

Hastanemiz Başhekimi Sayın Dr. Özgür Yiğit'e,

eğitimim boyunca özenli çalışması ve enerjisiyle daima örnek aldığım, bilgi ve deneyimleriyle bizi yetiştiren, ihtiyacımız olduğunda her zaman yanımda olan ve desteğini esirgemeyen değerli hocam Şef Dr. Füsun Erdenen'e,

her zaman sevgi ve saygıyla hatırladığım emekli hocam Dr. Naim Keskin'e

bilgisinden her zaman istifade ettiğim hocam Şef Dr. Cüneyt Müderrisoğlu'na,

eğitimime katkılarından dolayı Şef Dr. Mecdi Ergüney, Şef Dr. Burhan Bedir, Şef Dr. Esmâ Altunoğlu, Şef Dr. Muzaffer Fincancı, Şef Dr. Güvenç Güvenen ve Yedikule Göğüs Hastalıkları Hastanesi 4. Klinik Şefi Doç. Dr. Veysel Yılmaz'a,

tezimin baştan sona hazırlanmasında değerli katkılarını esirgemeyen, titiz ve özverili çalışmasıyla örnek aldığım, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım Nefrolog Dr. Sinan Trablus'a,

eğitimim boyunca her alanda destek ve yardımlarını gördüğüm Emekli Şef Yard. Dr. Kenan Onsun, Şef Yard. Dr. Hayri Polat, Dr. Muharrem Coşkun, Dr. Nurhan Ünlü Caneroğlu, Nefrolog Dr. Mine Besler ve diğer tüm uzmanlarımıza,

eğitimim süresince karşılıklı dayanışma içinde çalıştığım Dr. Hale Kızdanoğlu, Dr. Nevzat Yakışır ve Dr. Hasan Alyeşil'e,

birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum sevgili asistan arkadaşlarıma,

tezimin hazırlanmasında her türlü yardımlarını gördüğüm periton diyalizi çalışanlarına ve hemşire Rukiye Dolgun'a,

yardımları ve yakınlıkları için servisimde çalışan tüm hemşire ve personele,

beni bugünlere getiren sevgili Aileme

En içten teşekkürlerimi sunarım
Dr. Hanife USTA

Kısaltmalar:

APD:Aletli periton diyalizi

CCI: Kreatinin klirensi

CAPD:Sürekli ayaktan periton diyalizi

CCPD: Sürekli siklik periton diyalizi

CGRP:Kalsitonin genle ilişkili peptit

hANP: İnsan Atrial natriüretik peptit

PCR: Protein katabolizma hızı

PTH: Parathormon

PET: Peritoneal eşitlenme testi

İÇİNDEKİLER

| <i>KONULAR</i> | <i>SAYFA</i> |
|----------------------|--------------|
| GİRİŞ VE AMAÇ..... | 1 |
| GENEL BİLGİLER..... | 3 |
| GEREÇ VE YÖNTEM..... | 25 |
| BULGULAR..... | 28 |
| TARTIŞMA..... | 40 |
| ÖZET..... | 48 |
| SUMMARY..... | 49 |
| KAYNAKLAR..... | 50 |

GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek yetmezliği böbrek fonksiyonlarının irreversibl kaybı neticesinde oluşan bir takım klinik bulgular topluluğudur. Kronik böbrek yetmezliğinin tedavisinde renal transplantasyon yöntemi uygulanmakla birlikte özellikle ülkemizde bu tedavi yönteminden istifade edebilen hasta sayısı oldukça azdır. Ayrıca renal transplantasyon yapılmış olan hastalarda rejeksiyon geliştiğinde hastanın yaşamı yine diyalize bağımlı olacağı için 'son dönem böbrek yetmezliğinin temel tedavi yöntemi diyalizdir' denilebilir.

Kronik böbrek yetmezliğinde en fazla kullanılan diyaliz yöntemi hemodiyalizdir. Ancak hemodiyaliz hastaların yaşam kalitesini bozmakta, günlük aktivitelerini engelleyerek hastaneye bağımlılık oluşturmakta ve vücut hemodinamisi üzerine olumsuz etkiler göstermektedir. Ayrıca hemodiyaliz pahalı bir tedavi yöntemi olduğundan ekonomik olarak da hastalara ve sosyal güvenlik kuruluşlarına ağır yükler getirmektedir. Periton diyalizi hemodiyalizin bu olumsuz sonuçları nedeniyle son yıllarda giderek artan sayıda hastaya uygulanmaktadır.

Periton diyalizi özellikle hemodiyaliz için riskli olan hasta gruplarına uygulanabilirliği, hastaları diyaliz makinesine bağımlı olmaktan kurtarması ve hemodiyalize göre biraz daha ekonomik olması nedeniyle cazip hale gelmiştir.

Periton diyalizinin komplikasyonları enfeksiyöz ve nonenfeksiyöz olarak iki grupta toplanır. Nonenfeksiyöz komplikasyonların başında gelen kardiyovasküler hastalıkların prevalansı periton diyalizi hastalarında genel toplumdan yüksek bulunmuştur(1) ve bu hasta grubunda major ölüm nedenidir (2).

Periton diyalizinde kardiyovasküler komplikasyonlar hipertansiyon, dislipidemi ve buna bağlı hızlanmış ateroskleroz, üremik kardiyomyopati, sol ventrikül hipertrofisi ve kalp yetmezliği ile karşımıza çıkabilmektedir.

Periton diyalizi hasta grubunda ekokardiografi ile yapılan incelemelerde sol ventrikül hipertrofisi oranı %75 olarak bulunmuştur(3). Sol ventrikül hipertrofisi kalbin kontraktilite performansını deprese etmekte, anormal kompliyansa yol açmakta ve sonuçta kalp yetmezliğine yol açmaktadır(4). İlave olarak koroner arter hastalığının klinik manifestasyonunu güçlendirmekte ve ani ölüm insidensini

artırmaktadır(5). Bu hasta grubunda sol ventrikül hipertrofinin tek başına sürviyi belirleyen önemli faktör olduğu gösterilmiştir(6).

Periton diyalizi hasta gurubunda sol ventrikül hipertrofinin oluşumundan başta hipertansiyon olmak üzere anemi, sekonder hiperparatiroidi, hipervolemi ve hipoalbuminemi gibi bir takım faktörler suçlanmış fakat bunlardan bağımsız olarak sadece üremik toksinlerin yol açtığını gösteren çalışmalar da ortaya konmuştur(7). Çalışmamızda nefroloji polikliniğimizden takipli periton diyalizi tedavisi gören hastalar arasında sol ventrikül hipertrofi olan ve olmayanları yaş, hipertansiyon, diyabet, kronik böbrek yetersizliği süresi, periton diyalizi süresi, hematokrit, parathormon, albumin, kalsiyum, fosfor, ürik asit, sodyum, potasyum, CRP, haftalık Kt/V, kreatinin klirensi ve protein katabolizma hızı açısından karşılaştırarak sol ventrikül hipertrofi üzerine etkili olan faktörleri araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ

Kronik böbrek yetmezliği, çeşitli etyolojilere bağlı olarak nefronların progressif ve irreversibl kaybı ile karakterize olan bir sendromdur (8).

Kronik böbrek yetmezliği glomerüler filtrasyon hızında azalma sonucu böbreğin sıvı-elektrolit dengesini ayarlama, metabolik ve endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma olarak tanımlanır. Klinik bulgular altta yatan etyolojiye ve eşlik eden faktörlere bağlı olarak glomerüler filtrasyon hızındaki azalmaya paralel ortaya çıkar. Glomerüler filtrasyon hızındaki bu azalma aylar bazende yıllar ile ifade edilebilir(9).

Böbrek yetmezliği olan bir olguda; üç aydan uzun süren azotemi, uzun süreli üremik belirti ve bulgular, renal osteodistrofi belirti ve bulguları, anemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, idrar sedimentinde silendirler ve radyolojik incelemede bilateral küçük böbrekler kronik hastalık göstergeleridir.

Kronik böbrek yetmezliğinin nedenleri değişkendir ve toplumlar arası büyük değişkenlik gösterir. ABD'de en sık rastlanan iki neden diabetes mellitus ve hipertansiyon iken, ülkemizde ise glomerulonefrit ve piyelonefrit ilk sırayı almaktadır. Ülkemizde kronik böbrek yetmezliğinin sık görülen nedenleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1:Türkiyede kronik böbrek yetmezliğinin sık görülen nedenleri(10)

| <u>Etyolojik hastalık</u> | <u>Oranı(%)</u> |
|----------------------------|-----------------|
| Kronik glomerulonefrit | 23,9 |
| Diyabetik nefropati | 13,6 |
| Hipertansiyon-nefroskleroz | 9,6 |
| Ürolojik nedenler | 8,9 |
| Kistik medüller hastalık | 4,1 |
| Kronik interstisyel nefrit | 6,6 |
| Diğer | 9,9 |
| Bilinmeyen | 23,4 |

kronik böbrek yetmezliğinin patofizyolojisi :

Canlılarda böbrek dokusunda azalma olduğu zaman geri kalan nefronlarda bir adaptasyon oluşur. Sağlam nefronlarda büyüme ve glomerüler filtrasyon hızında artma olur. Glomerüler filtrasyon hızında artmanın olduğu nefronlarda intrakapiller basınç artmıştır. Bu durum glomerüllerin tedrici olarak skleroza gitmesine neden olur. Glomerüllerdeki sklerozun ilerlemesini hızlandıran bazı faktörler vardır ki; hastanın klinikte takibi esnasında bu faktörlerin iyi bir şekilde kontrolü renal yetmezliğin ilerleme hızını azaltabilir. Bunlar; hiperlipidemi, sistemik hipertansiyon, proteinüri, yüksek protein ve fosforlu diyetdir(8).

Klinik özellikleri:

Son dönem böbrek yetmezliğinde, böbrek fonksiyonlarının ileri derecede kaybı sonucunda giderek artan azotemi ve hemen hemen her organ sistemi ile ilgili belirti ve bulgular ortaya çıkar. Terminal dönemde ortaya çıkan bu klinik sendrom üremi olarak tanımlanır.

Glomerüler filtrasyon değeri 35-50ml/dakikanın altına inmedikçe hastalar semptomsuz olabilir. Hastaların ilk semptomu genellikle noktüri ve anemiye bağlı halsizliktir. Glomerüler filtrasyon değeri 20-25ml/dk olunca hastada üremik semptomlar ortaya çıkmaya başlar (Tablo-2) (11).

Tablo 2: Üremik hastada önemli sistem bulguları

- Kardiyovasküler: Kardiyomyopati, aritmiler, sol ventrikül hipertrofisi, perikardit, hızlanmış ateroskleroz
- Pulmoner sistem: Kardiyojenik olmayan pulmoner ödem, pnömonitis, plörit
- Hematoloji: Anemi, kanama bozukluğu, lökosit işlev bozukluğu, infeksiyonlara yatkınlık, tüberkülin tanı testinde bozulma
- Kas iskelet sistemi: Kas zayıflığı, gut, renal osteodistofi, amiloidoz,
- Sinir sistemi: Huzursuzluk, uykusuzluk, letarji, anoreksi, nöbetler, koma
- Cilt: Kaşıntı, sarı renk değişimi, gecikmiş yara iyileşmesi, tırnak atrofisi
- Endokrin/metabolizma: Hiperparatiroidizm, insülin direncinde artış, amenore, impotans, hiperlipidemi
- Gastrointestinal: Anoreksi, bulantı, kusma, tat duyusunda bozulma, gastrit,

peptik ülser,gastrointestinal kanama, pankreatit, asit, kronik hepatit, motilite bozuklukları, parotit

-Sıvı-elektrolit bozuklukları: Anyon açığı olan asidoz, hiperkalemi, sıvı yüklenmesi, hipokalsemi, hiperfosfatemi, hipermagnezemi

-Diğer: Susuzluk, kilo kaybı, üremik ağız kokusu, karpal tünel sendromu, akkiz renal kistik hastalık, noktüri

Kronik böbrek yetmezliğinde tedavi:

Kronik böbrek yetmezliğinde tedavi prensipleri şöyle özetlenebilir:

1-Böbrek fonksiyon bozukluğunu arttıran değiştirilebilen faktörlerin ortadan kaldırılmasına ve komplikasyonların azaltılmasına yönelik tedavi.

2-Elektrolit ve su dengesi bozukluklarını düzeltmeye yönelik tedavi.

3-Diyetin düzenlenmesi

4-Semptomatik ilaç tedavisi

5-Terminal üremide renal replasman tedavisi

A.Hemodiyaliz

B.Peritoneal Diyaliz

C.Transplantasyon

PERİTON DİYALİZİ

Son dönem böbrek yetmezliğinin tedavisinde renal replasman tedavisi yöntemleri uygulanmaktadır.Renal replasman tedavileri; hemodiyaliz, periton diyalizi ve transplantasyon olmak üzere üç gruptan oluşmaktadır. Renal transplantasyonun her hastaya yapılamayacağı, yapılan hastalarda da rejeksiyon gelişebileceğinden hastanın yaşamı yine diyalize bağımlı olabileceği için son dönem böbrek yetmezliğinin temel tedavi yöntemi diyalizdir demek yanlış olmaz. En fazla kullanılan diyaliz yöntemi hemodiyalizdir. Ancak hemodiyalizin hastaların yaşam kalitesini bozması, uygulamanın pahalı olması, hastaneye bağımlılık oluşturması ve hemodinami üzerine olumsuz etkileri nedeniyle bazı dezavantajları bulunmaktadır.

Son dönem böbrek yetmezliği tedavisinde alternatif bir tedavi yöntemi olan periton diyalizi, Türkiye’de son yıllarda giderek yaygınlaşan bir tedavi şeklidir.

Bu teknikte amaç vücuttan ozmotik yolla uzaklaştırmak istediğimiz maddeleri bileşiminde içermeyen veya kandaki konsantrasyonundan daha düşük oranlarda içeren; uzaklaşmasını istemediğimiz maddeleri ise kanda buldukları oranda

bulunduran steril bir diyaliz solüsyonunu periton boşluğu içine emniyetli bir teknikle doldurarak, ozmotik eşitlenmenin sağlanmasına yetecek kadar uzun süre periton boşluğunda bekletmek, daha sonra bu sıvıyı vücuttan uzaklaştırarak bu işlemi gerektiği sürece tekrarlamaktır (12).

Bu işlemin yapılabilmesi için;

-Amaca uygun bileşimli ve steril periton diyaliz solüsyonu

-Bu solüsyonu periton boşluğuna itecek bir tüp sistemi (transfer seti)

-Karın duvarına yerleştirilmiş bir ucu periton boşluğunda diğer ucu ise sete uyan bir kateter

-Kateter ve setin birbirine bağlanmasını ve ayrılmasını sağlayan adaptör gerekir.

Periton diyaliz teknikleri:

1-Otomatik Periton Diyalizi (Automated Peritoneal Dialysis=APD):

Aletli periton diyalizi denilen bu diyaliz tipi, diyalizatın periton boşluğuna verilmesi ve bir süre sonra tekrar geri alınması için programlanmış özel otomatik periton diyalizi cihazlarının kullanılması esasına dayanır.

Otomatik periton diyalizinin tipleri vardır:

a- Sürekli dönüşümlü periton diyalizi(continuous cyclic peritoneal dialysis=CCPD) (14,15,16).

En yaygın kullanılan otomatik periton diyalizi tipidir. Otomatik periton diyalizi aracının hastanın evinde bulunmasını gerektirir.Hasta gece yatmadan önce kateterini özel bir set ile araca bağlar, gece boyunca iki-üç litrelik 4-5 değişim yapılır, son olarak iki litrelik bir volüm ertesi geceye kadar periton boşluğunda kalmak üzere hastaya verilir ve hasta kendisini araçtan ayırarak günlük aktivitelerini gün boyu herhangi bir değişim yapma gereği duymadan sürdürebilir.

b-Gece periton diyalizi(Nightly peritoneal dialysis=NPD):

Gece boyunca iki-üç litrelik 8-10 değişim yapılır ve hastanın periton boşluğu gün boyunca boş bırakılır.

c-Dalgasal periton diyalizi (Tidal peritoneal dialysis=TPD):

Gece periton diyalizinin bir modifikasyonudur.1-1,5 litrelik bir volüm gece boyunca sürekli olarak periton boşluğunda bırakılır, kalan 0,5-1 litrelik kısım sık aralıklarla değiştirilir. Klirens ve ultrafiltrasyon kapasitesi açısından olumlu yönleri olduğu kabul edilmektedir.

d-Aralıklı periton diyalizi (Intermittent peritoneal dialysis=IPD):

Haftanın belli günlerinde hastanın sürekli ve düzenli olarak periton diyalizi görmesini gerektirir. Yeterli klirensin sağlanabilmesi için en az haftada 48 saatlik diyaliz gerektirdiğinden pratikte uygulanması zordur.

2-Aralıklı akut periton diyalizi:

Sosyoekonomik engeller nedeni ile hemodiyaliz veya diğer standart periton diyalizi tedavisi tiplerinin uygulanamadığı hastalarda, iki keçeli bir Tenckhoff kateteri implante edilerek üremik belirtiler kaybolana kadar, genellikle üç gün uygulanıp son verilen bir kronik periton diyalizi modifikasyonudur.Tedavi sonrası kateter yerinde bırakılır ve hastanın rezidüel böbrek kapasitesinin izin verdiği bir süre sonra üremik semptomlar tekrar başladığında işlem tekrarlanır.

3-Sürekli ayaktan periton diyalizi (continuous ambulatory peritoneal dialysis=CAPD):

Günde dört kez 2-2,5 litrelik değişimin yapıldığı en yaygın kronik periton diyalizi tipidir. Her değişim 5-6 saat önce periton boşluğuna doldurulmuş olan diyalizatın boşaltılmasıyla başlar ve yeni torbanın verilmesini, sistemin kapatılması izler. Bu işlem 30 dakika kadar sürer. Takip eden 5-6 saat içinde hasta günlük aktivitesine devam ederken periton boşluğundaki sıvı plazmadaki üremik toksinlerle osmotik eşitlenmeye gider ve diyaliz sağlanmış olur (17).

Diyaliz yeterliliği :

Başarılı bir diyaliz programı hasta yaşam beklentisine, tekniğe ve kabul edilebilir bir yaşam biçiminin sürdürülmesine bağlıdır.

Periton diyaliz dozu ve klinik sonuç arasında yakın ilişki tesbit edilmiş bundan dolayı diyaliz dozunu daha somut ve nümerik değerlere dönüştürmek amacıyla diyaliz yeterliliği ve kinetik modeli kavramı geliştirilmiştir. CAPD'de ilk olarak 1985 yılında Teehan, Schleifer ve arkadaşları üreye dayanan kinetik örneklemeyi ortaya atmışlardır.(18,19).Ürenin belirleyici olma nedeni ise; net katabolizma ürünü olması ve tüm vücut sıvısında çözünen bir madde olmasından kaynaklanmaktadır. Plazma üre ölçümü tüm vücut sıvısı üre düzeyini yansıtır.

CAPD klirens düzeyi sabit kabul edilerek, yüksek bir BUN düzeyi fazla protein alımını ve katabolik hızı, buna karşın düşük bir BUN seviyesi protein malnütrisyonunu gösterir. Nitrojen kaybı periton diyalizi hastalarında, diyalizata,

idrara ve bir çok üre dışı kayba (protein, aminoasit, kreatinin, ürik asit vd.) bağlı olarak oluşur. Tipik erişkin periton diyalizi hastasında tüm üre dışı kayıplar 4gr/gündür.

Üremik toksisite hem küçük hem de orta molekül ağırlıklı üremik toksinlerin birikmesine bağlı olmakla birlikte, küçük molekül ağırlıklı toksinlerin diyaliz sırasında vücuttan uzaklaştırılması daha önemlidir. Molekül ağırlığı düşük olan ürenin (60Dalton) vücuttan uzaklaştırılması diyaliz yeterliliğini değerlendiren hesaplamalarda esas olarak alınmıştır. Plazma üre düzeyleri ile vücuttan uzaklaştırılan üre miktarı farklı kavramlardır. Plazma üre düzeyi ne olursa olsun vücuttan uzaklaştırılan üre miktarı az ise diyaliz uygulaması yetersiz demektir(21). Vücuttan uzaklaştırılan üreyi belirlemek için kullanılan yöntemler şunlardır(20):

1-Diyaliz sonrası/diyaliz öncesi plazma üre düzeyi oranı

2-Kt/V: Bu oran üreden temizlenen plazma (Kxt) miktarının, üre dağılım volümüne (V) oranlamasından ibarettir. Üre dağılım volümü kabaca total vücut su volümüne eşittir. Bayanlar için 0,55 erkekler için 0,60 sabitleri ile, ideal vücut ağırlığının (kg)çarpımı sonucunda bulunan ürenin hacimsel dağılımıdır.Örneğin; residüel böbrek fonksiyonu olmayan 70 kg'lık CAPD hastası günde 13,4 lt (Kxt) diyalizat gereksinimi gösterir. Ürenin hacimsel dağılımı; $70\text{kg} \times 0,6 = 42\text{lt}$ olup böylece $Kt/V = 13,4/42 = 0,32$ sonucu elde edilir. Haftalık değer ise $0,32 \times 7 = 2,24$ olarak elde edilir.

3-Postdiyaliz plazma üre konsantrasyonu ölçümü

4-Kompüterize üre kinetik modelleri

CAPD yetersizliği olan hastalarda alınacak önlemler şunlardır:

1-Volüm arttırılır,

2-Değişim sayısı artırılır,

3-Cihaz ile periton diyalizi yapılır ve 20 litreye varan yüksek doz uygulanabilir,

4-Hemodiyaliz ile periton diyalizi tedavileri kombinasyonu denenebilir,

5-Hastanın CAPD programı hemodiyaliz ile değiştirilebilir,

CAPD ENDİKASYONLARI

A)Tıbbi endikasyonlar:

Mutlak endikasyonlar:

1) Kardiyak stabilitesi olmayan hastalar: Şiddetli kardiyomiyopati veya koroner arter hastalığı gibi kardiyak uyumun sınırlı olduğu hastalar da ani damar içi volüm ve elektrolit değişikliğine maruz kalmamaları gerektiğinden dolayı periton diyalizi tercih edilmelidir(22).

2) Hemodiyalizi tolere edemeyen hastalar

3) Yaygın ateroskleroz gibi damar sistemi olumsuz yönde etkilenmiş olanlar

4) Kronik hastalığı olan hastalar (kronik aktif hepatit , HIV pozitif hastalar, pıhtılaşma bozuklukları vb.)

Relatif endikasyonlar:

1) Diabetes mellitus

2) Yaşlı hastalar

3) Hemodiyalizde sık kullanılan heparine karşı antikor oluşması ve buna bağlı trombostopeni gelişmesi,

B) Psikososyal endikasyonlar

1-Aktif yaşam biçimi

2-Sürekli enjeksiyonlardan korku

3-Maliyet sorunları

4-Hemodiyaliz merkezinin oturduğu semte uzak olması

5-Daha serbest diyet isteyen hastalar

C)Demografik endikasyonlar

1-Çocuk hastalar

CAPD KONTRENDİKASYONLARI

A)Tıbbi kontrendikasyonlar

1)Periton membranının diyalize uygun olmaması (daha önceden geçirilmiş çok sayıda ve ağır peritonit atakları, sistemik inflamatuvar hastalıklar, multipl abdominal operasyon nedeniyle periton membranında yapışıklık bulunması)

2) Tıbbi durumun CAPD için uygun olmaması (paralizili hastalar, demans, psikoz, şiddetli mental gerilik)

3) Peritonit için artmış risk taşıyan hastalar (kolostomi, üreterostomi ve nefrostomili hastalar)

4) Şiddetli bağırsak hastalıkları (akut divertikülit, akut iskemik bağırsak hastalığı,

karın içi abseler)

5) Disk hernileri gibi hareket kısıtlılığı olan hastalar

6) Kronik obstruktif akciğer hastalığı olanlar

7) Kolon divertikülozisi

8) İmmünsüpresif ilaç kullanımı (23)

B) Psikososyal kontrendikasyonlar

1) Aktif depresyon

2) Entellektüel düzeyi düşük hastalar

3) Hastanın tercihinin hemodiyaliz yönünde olması

CAPD KOMPLİKASYONLARI

Sürekli ayaktan periton diyalizinin tedavi alanına girdiği yıllarda peritonit başta olmak üzere bir çok komplikasyon nedeni ile hastaların tedaviye son vermek zorunda kaldıkları sık görülen bir durumdur. Gerek CAPD teknolojisindeki yeni gelişmeler, gerekse hasta eğitime verilen önem ile enfeksiyöz komplikasyonların sıklığı giderek azalmıştır.

Enfeksiyöz akut komplikasyonlar:

Peritonit: Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında en önemli komplikasyondur. Tüm ölümlerin %2-15 inden ve hastaneye yatışların %33 ünden sorumludur (24). Bu hastaların periton boşluğu normal insanlara göre kontamine edici mikroorganizmaların yetersiz lenfatik boşaltımı, ortamda kritik seviyeye düşmüş antikor, kompleman ve lökosit düzeyleri nedeniyle bağışıklık açısından zayıf bir bölge olarak kabul edilir. Mikroorganizmalar kateter içinden(transluminal), kateter etrafından(periluminal), barsak duvarından(transmural), hematogen ve tubular yolu ile (asendan) periton boşluğuna geçebilir. Peritonitlerde en sık görülen ajanlar stafilokoklardır(özellikle S. Aureus ve S. Epidermidis).Daha az olmak üzere gram negatif bakteriler(özellikle E. Coli, pseudomonas) ve bazen de candida gibi mantarlar izole edilebilir. Peritonitlerde tanı basittir.Diyalizatta bulanıklık, $100/mm^3$ 'ün üzerinde lökosit sayısı, ateş, karın ağrısı ve pozitif kültür ile tanı konulur. Tedavide etkene yönelik antibiyotik intraperitoneal ve diğer yollarla kullanılabilir. Antibiyotik tedavisini klinik bulgular kaybolduktan sonra iki hafta daha

sürdürmek uygundur.

Kateter çıkış yolu enfeksiyonu: Kateterin karın duvarından çıktığı yerde belirgin eritem, püy sızıntısı ve ağrı ile kendini belli eder. Pozitif kültür ile tanı konulur.

Tünel enfeksiyonu: Enfeksiyonun kateter çevresinden ilerleyerek karın duvarında bulunduğu tünel boyunca yayıldığı durumdur. Çoğunlukla peritonitle birlikte görülür.

Non-enfeksiyöz komplikasyonlar:

1) Abdominal komplikasyonlar: Artmış karın içi basınca bağlı komplikasyonlar (herniler, genital ve abdominal ödemler, deriden sızıntılar, hemoroidler)

-Karın ağrısı, diyalizat içe akış ve dışa akış ağrıları

-Abdominal olaylar (perforasyon, obstrüksiyon, iskemi, divertikülitler, pankreatit, hemoperitoneum)

2) Pulmoner ve kardiyovasküler komplikasyonlar:

-Hidrotoraks

-Atelektazi, vital kapasitede gerileme

-Sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül fonksiyonlarında gerileme, hızlanmış ateroskleroz

-Hipotansiyon, hipertansiyon, otonom sistem disfonksiyonu

-Sıvı yüklenmesi

3) Metabolik komplikasyonlar;

-Su metabolizması bozuklukları

-Potasyum metabolizması bozuklukları

-Asid-baz bozuklukları

-Oksalat metabolizması ve böbrek taşı gelişimi

-Lipid metabolizması bozuklukları

-Protein kaybı ve nitrojen balansı değişiklikleri

-Endokrin fonksiyonu değişiklikleri

4) Kateter ile ilişkili komplikasyonlar

-Kateter ucunun yer değiştirmesi

-Kateter ucunun kıvrım yapması

-External keçenin dışarı çıkması

-Kötü sıvı girişi

-Kötü drenaj

-Katetere omentum yapışması

5) Diyaliz komplikasyonları:

-Diyaliz Disequilibrium sendromu

-Anemi

-Renal osteodistrofi

-Amiloidoz (Beta-2 mikroglobulin birikmesi)

-Ultrafiltrasyon yetersizliği

-Solüt madde atılım bozukluğu (25,26).

Periton diyalizinde ultrafiltrasyon yetersizliği:

Periton diyalizinde ultrafiltrasyon denince, bir değişim sonunda periton boşluğundan geri alınan sıvı anlaşılmalıdır. Ticari olarak satılan periton diyaliz solüsyonları değişik oranlarda glukoz eklenerek hiperosmolar hale getirilmiştir. Dolayısıyla periton boşluğundaki ultrafiltrasyon osmotik bir ultrafiltrasyondur. Ultrafiltrasyon yetersizliği standart bir solüsyonun verilmesini takiben belli bir süre sonra elde edilen net ultrafiltrasyonun beklenen düzeylerin altında kalması şeklinde yorumlanabilir. İki tipi vardır:

Tip1 ultrafiltrasyon kaybı: Diyaliz sıvısı içindeki glukozun normalden hızlı absorbe edilmesi nedeniyle osmotik gradyentin kaybolmasıdır. Bu tip kayıpta sık aralıklarla değişim önerilmektedir.

Tip 2 ultrafiltrasyon kaybı: Sık geçirilen peritonitler nedeniyle peritondan madde transportunun yavaşlamasıdır. Bu tip kayıpta hastanın hemodiyalize geçişi gerekir.

İki tip ultrafiltrasyon kaybının birbirinden ayırımı peritoneal eşitleme testi(PET) ile mümkündür. Bu testte 4 saatlik bir değişim boyunca kreatininin ve glukozun kan ve diyalizat içindeki miktarları takip edilmekte, glukozun emilimi ve kreatinin plazmadan diyalizata geçiş miktarı açısından hastaların periton membran kapasiteleri sınıflandırılmaktadır.

Ultrafiltrasyon yetersizliğinin sebebini tayin ve tedavi için öncelikle membran dışı nedenler gözden geçirilmelidir. Bunlar: kateterin tıkanması, kateterin yer değiştirmesi, kateterin omentum tarafından sıkıştırılması ve periton sıvısının dışarıya doğru olan sızıntıları olabilmektedir. Bu ultrafiltrasyon kaybı nedenleri

yanında hastaların değişim sayılarını kendiliğinden azaltmaları ve bunu saklamaları da sık görülen nedenler arasındadır. Aşırı artmış lenfatik absorpsiyonun da ultrafiltrasyon kaybına yol açabileceği bildirilmiştir.



CAPD'DE KARDİOVASKÜLER KOMPLİKASYONLAR

Kardiyovasküler olaylar son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda en önemli mortalite ve morbidite nedenleridir(27). Böbrek yetersizliği hastalarında kardiyovasküler hastalık ve kardiyovasküler hastalık mortalitesi aynı yaştaki diğer popülasyonun 3,5 katıdır(28). Kardiyovasküler olaylar; sol ventrikül hipertrofisi, kalp kapak hastalıkları, kardiyomiopati, hızlanmış ateroskleroz, kalp yetmezliği, perikardit gibi bir çok hastalık ile karşımıza çıkar. Muhakkak ki üremi tablosunun kalp üzerinde oluşturduğu olumsuz etkiler yanında, altta yatan hastalıklar da bu bozuklukların ilerlemesinde rol oynar.

Kalp kapak hastalıkları (özellikle valvüler skleroz üremik hastalarda daha hızlı gelişmektedir(29). CAPD hasta grubunda 35 ayı aşan ekokardiografi ve doppler ekokardiografi takiplerinde, mitral kapak sklerozu ve mitral kapak rejurjitasyonu daha yaygın ve mortalitesi daha yüksek bulunmuştur (30). Bu durum kalsiyum-fosfor yapımındaki bir takım değişikliklerden, diyaliz öncesi dönemdeki hipertansiyon süresinden ve diğer bilinmeyen bir takım faktörlerden kaynaklanabilmektedir(29).

SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ:

Sol ventrikül hipertrofisinin gelişimi üremik olmayan hipertansif hastalarda kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi belirleyici olarak rol oynar(32). Benzer durum üremik hasta popülasyonunda da görülmektedir (6). Üremik hastalarda kardiyak hipertrofidan çeşitli faktörler sorumludur. Hipertansiyon, kronik anemi, ekstrasellüler sıvı volümündeki artış bunlardan başlıcalarıdır. Bunun dışında bir çok faktör rol oynayabilmektedir. Ayrıca üremik hastalarda görülen intermyokardiyositik fibrosis ventrikül kompliyansını tehlikeye sokan bir durum olarak gözükmemektedir (34).

Diyalize başlanan hastaların %60'ından fazlasında ekokardiografide sol ventrikül hipertrofisi, sistolik ve diyastolik işlev bozukluğu tespit edilmiştir (28).Yapılan ekokardiografik çalışmalarda diyalizin başlangıcında yüksek olan sol ventrikül kitlesinin zamanla azaldığı, sol ventrikül diyastol sonu basıncının düştüğü ve ejeksiyon fraksiyonunun normale yaklaştığı görülmüştür (35). Bu durum tüm

çalışmalarda doğrulanmamıştır. Bu çelişkili sonuçların ekstrasellüler sıvının farklı derecelerde kontrolünden, sistemik hipertansiyonun farklı farmakolojik ajanlarla tedavisinden ve sol ventriküler hipertrofisinin farklı metodlarla değerlendirilmesinden olduğu düşünölmüştür (36,37).

Sol ventrikül hipertrofisi nedir? Sol ventrikül hipertrofisi çeşitli nedenlere bağlı olarak sol ventrikül duvar kalınlaşması olarak tanımlanır. Basınç yüklenmesine bağlı hipertrofi, ventrikül duvarının kalınlaşması ile oluşan kas kitlesi artışı ve ventrikül boşluğu volümünün minimal değişikliği ile karakterize olup "konsantrik hipertrofi" adını alır. Buna karşılık kapak hastalığı ve miyokard hastalıklarına bağlı sol ventrikül diyastolik hacim yüklenmelerinde sol ventrikül dilatasyonuna bağlı olarak kas kitlesi artar fakat duvar kalınlığında artış pek olmaz. Bu gibi ventrikül hipertrofilerine "eksantrik hipertrofi" adı verilir.

Patogenez: Fizyolojik sınırlar içinde kalbe venalardan gelen kan miktarı arttığında, belirli düzeye kadar sistolik hacimde ve miyokardın kontraksiyon gücünde bir artma kaydedilir. Buna göre her sistolde periferik atılan kan hacmi ve miyokardın kontraksiyon gücü, diyastol süresi içinde kalpte toplanan kan miktarı ile doğru orantılıdır. Bu kavram "Starling Kanunu" olarak bilinir. Normal bir ventrikül periferik direncin ve aort basıncının arttığı hallerde diyastol sırasında sol ventrikülden toplanan kanı periferik atabilmek için diyastolik hacmini ve kontraksiyon gücünü belirli oranda artırabilir. Kalbi aşırı sistolik basınç altında bırakan hallerde, kalp doku ihtiyacına cevap verecek kanı pompalayamaz. Bu gibi durumlarda kalp performansının ve bozulan pompa fonksiyonunun düzelenbilmesi için bir kompensasyon mekanizması olan kalp dilatasyonu ve hipertrofisi meydana gelir. Ventrikül hipertrofisinde, artan protein sentezi sonucu miyokarddaki kas lifleri genişler ve kalınlaşır fakat lif sayısında artış görülmez. Aynı zamanda kas liflerini besleyen kapillerin sayı ve büyüklüğu değişmez (38,39).

Sol ventrikül hipertrofisinde, koroner mikrosirkülasyondaki yapısal değişiklikler, subendokardiyal iskemi ve bunun yansıması olan ventriküler aritmi ölüm için riski artıran olası mekanizmalardır(40). Aynı zamanda sol ventrikül hipertrofisinin koroner arter hastalığını bu hastalarda kötüleştirdiği görölmüştür(33).

Periton diyalizi hastalarında, peritoneal kavitedeki diyaliz sıvısı ve bunun

oluşturduğu intraabdominal basınç artışının kardiyak fonksiyonlar üzerine güçlü etkileri mevcuttur. Sirotik hastalarda asit sıvısı drenajının sağ ve sol atrium basıncında düşüğe bunun da kalp fonksiyonlarında iyileşmeye yol açtığı görülmüştür(41). Peritoneal diyalizatın kardiyak fonksiyonlara olan etkisi ile ilgili çalışmalar sürmektedir. Çalışmalarda 3Lt diyalizat sıvısının kardiyak fonksiyonları olumsuz etkilemediği görülmekle birlikte(31), diğer bir çalışmada 2Lt diyalizat sıvısı ile kardiyak indekste %20 oranında azalma görülmüştür (43,44). Özellikle sol ventrikül hipertrofilisi hasta alt gurubunda 3Lt veya daha fazla diyalizat kullanımı ile kardiyak fonksiyonların daha fazla etkilendiği hassas ekokardiografik çalışmalarda gösterilmiştir(45). Sol ventrikül fonksiyonlarının düşüşü preloadın düşüşünün bir sonucudur, çünkü bu hastalarda diyastol sonu çapı önemli ölçüde düşük bulunmuştur. Sol ventrikül hipertrofilisi hastalarda kardiyak fonksiyonlar bu düşüşten daha fazla etkilenmektedir (36). Öte yandan sol ventrikül kompliyansındaki bu azalma venöz dönüşte azalma ile sonuçlanmaktadır(45). Fakat tüm hastalarda kardiyak outputun azalması venöz dönüşteki bu azalma ile açıklanamamaktadır. Bu hastaların bazılarında sağ kalp basıncında değişiklik görülmemiştir.

Diafragmanın toraks kavitesine elevasyonu Thallium-201 görüntüleme yönteminde, kalbin inferiyor bölgesinde atenüasyona yol açmaktadır. Kardiyak hastalık olmaksızın bu görüntü çeşitli yanılığlara yol açabilir(46).

İskemik kalp hastalığı bu hasta popülasyonunda önemli ölüm nedenlerindedir. Son dönem böbrek yetmezliği mevcut hastalarda koroner arter hastalığı prevalansı yüksek bulunmuştur(36). Bunun temel nedeni üremik hastalarda bir takım faktörlerin ateroskleroza hızlandırmasındandır(48). Bu hastalarda koroner arter hastalığının sürviyi belirleyen en önemli faktör olduğuna inanılır(33). Bazı araştırmacılar diyaliz hastalarının diyalizörlerindeki endotoksinlerin kana karışmasının rolü üzerinde durmakta ve bu endotoksinlerinde endotel hasarı oluşturarak ateroskleroz oluşumunu artırdığını ileri sürmektedirler(49). Hipertansiyon, kalsiyum fosfor metabolizmasındaki değişiklikler, anormal lipid profili ve glukoz intoleransı koroner arter hastalığının gelişmesine ve kötüleşmesine katkıda bulunan faktörlerin başında yer alır(50).

HİPERTANSİYON

Hipertansiyon son dönem böbrek yetersizliği sonucu diyalize giren hastalarda sık görülür ve renal yetersizliğin patogeneğinde çok önemli bir rol oynar. Son dönem böbrek yetmezlikli hastanın yaklaşık %80'inde hipertansiyon vardır. Diyalize başlamadan önce hipertansiyon prevalansı %75-90 arasındadır(54).

Sistemik hipertansiyonun kronik renal yetmezliğin progresyonuyla yakın ve güçlü ilişkisi vardır(51,52). MRFIT çalışmasında da bu yakın ilişki gösterilmiştir(53). Renal replasman tedavisi uygulanan hastaların %25'inde hipertansiyon tek etyolojik nedendir. Kontrolsüz hipertansiyon,diabetes mellitus, kronik glomerulonefrit gibi hastalıklarla beraber olduğu zaman hastalığın son dönem böbrek yetmezliğine gidişini hızlandırır.

Hipertansiyon diyaliz hastasındaki ağır kardiyovasküler hastalığın patogeneğinde çok önemli bir faktördür. Kardiyovasküler hastalıklar bu hastalarda en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Avrupa Diyaliz ve Transplantasyon Birliği (EDTA) ve Birleşik Devletler Renal Veri Sistemi sonuçlarına göre kardiyovasküler komplikasyonların ağırlığını artırmada tek başına hipertansiyon en önemli faktördür.Hipertansiyon üremik hastada koroner kalp hastalığı gelişim hızında sigara içimi ve hiperlipidemiden daha önemli risk faktörüdür. Hipertansiyon vasküler endoteli zedeleyerek trombositlerin ve plazma lipoproteinlerinin damar duvarına girişim yapmasını kolaylaştırır. Bunun yanında sol ventrikül hipertrofisi , beynin retina ve böbrek gibi son organ zedelenmesine neden olur(54).

Patogenez:

CAPD hastalarında görülen hipertansiyonun patogeneğinde değişik faktörler rol oynayabilir. Hipertansiyonlu kronik renal yetmezlikli hastaların tahminen %50-60'ında, diyaliz esnasında sıvı çekilmesi ile antihipertansif ilaç kullanılmaksızın kan basıncı normalleşir (diyalizle kontrol edilebilir veya diyalize cevap veren hipertansiyon). Kalan hastalarda kan basıncı, ek olarak kullanılan antihipertansif ajanlarla genellikle düzeltilebilir. Yalnız küçük bir hasta gurubunda ilaç tedavisine dirençli hipertansiyon vardır ve bu grupta çeşitli mekanizmalar rol oynayabilir(Tablo3).

Tablo 3. Diyaliz hastasında dirençli hipertansiyon nedenleri:

-Uyumsuz hasta

- Uygunsuz antihipertansif
- İlaç etkileşimleri
- Yalancı direnç
- Sekonder (Renovasküler) hipertansiyon
- Tanımlanmamış basınç mekanizmaları
- Alkol veya ilaç kullanımı
- Feokrositoma
- Hiperkalsemi
- Baroreseptör duyarlılığı kaybı

Hipertansiyon nedenleri

-Artmış ekstrasellüler sıvı ve sodyum:

Gerek hemodiyaliz gerek CAPD hastalarında plazma endotelin, kalsitonin genle ilişkili peptit (CGRP) ve insan atriyal natriüretik peptit (hANP) düzeyleri sağlıklı insanlara göre, önemli derecede yüksek bulunmuştur. Bunların da hipertansiyon patogenezinde rol oynadığı düşünülmektedir(48).

En önemli faktör hastalıklı böbreğin yeterli sodyum atamaması nedeniyle vücut sıvısının artmasıdır. Diyalizdeki hastaların hemen hemen %90'ında hipertansiyonun esas nedeni budur. Bu durum hücre dışı sıvı hacminde ve kardiyak işte artma ile sonuçlanmaktadır. Bu nedenle bu hastaların takibinde sıvı ve volüm durumunun kontrolü birincil önem taşır. Hastalar kuru ağırlıklarına indirildiği zaman büyük bir kısmında kan basıncını kontrol etmek mümkün olmaktadır.

-Hemodinamik değişiklikler:

Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda aneminin derecesine bağlı olarak kardiyak iş artar. Tansiyonu normal hastalarda kardiyak işin artması çevresel damar direncini düşürdüğünden kan basıncını artırmaz.. Bunun yanında hipertansif hastalarda çevresel damar direnci uygun olmadığından bu gerçekleşemez.

Otoregülasyonun sağlanamamasından bir çok faktör sorumludur. Başta renin-angiotensin-aldosteron sistemi olmak üzere bir çok mekanizma bu hemodinamik bozukluktan sorumludur. Birinci olarak değişebilir sodyum (ve/ veya kan volümü) ve plazma renin aktivitesi veya anjiotensin2 arasında sıklıkla bir anomallik

bulunur. Hipertansif hastalarda değişebilir sodyuma bağlı olarak aşırı yüksek renin ve anjiotensin -2 düzeylerinin bulunduğu gösterilmiştir. Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda bu hormonların normal düzeylerinde bile uygunsuz sodyum tutulması ve artmış kan volümü sıklıkla bulunur. İkinci olarak bilateral nefrektomiyi takiben hastaların çoğunda tansiyonun normal sınırlara inmesi anjiotensin-2nin rolü olduğunu düşündürmelidir.

-Adrenerjik sinir sistemi:

Üremik hastada arteryel basınç artışıını sağlayan sempatik tonus fazlalığı saptanmıştır. Bir çok çalışmada üremik hastalarda epinefrin, norepinefrin düzeyleri yüksektir. Bununla birlikte üremik hastada bu aminlerin metabolizmasındaki ve etkilerindeki değişimi yorumlamak güçtür.

-Hiperkalsemi:

Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda hiperkalsemi ya hipertansiyon atağını izler ya da total çevresel dirençte artış olduğundan hipertansiyona neden olur. Bu hastalarda hiperkalseminin en önemli nedenleri arasında D vit analogları, vit A toksisitesi , aşırı oral kalsiyum alımı , granüloamatöz hastalıklar ve myelom yer alır.

-Prostaglandinler ve renomedüller lipidler:

Intrarenal prostaglandin ve prostasiklin, renal adrenerjik aktivite ve renal renin sekresyonundan etkilenecek salgılanır ve damar genişletici etki yaparlar. Böylelikle vazokonstriksiyonu sınırlandırır. Üremik hastalarda vazodilatatör prostaglandinleri sentez etme yeteneği azalmıştır.

-Eritropoetin kullanımı:

Rekombinant insan eritropoetini üremik hastanın takibinde aneminin önlenmesi ve yaşam kalitesinde artış sağlanması açısından önemlidir. Eritropoetin diğer yan etkileri yanında hipertansiyon yapıcı ve var olan hipertansiyonu kötüleştirici etkisi mevcuttur. Hastaların yaklaşık %40-50'sinde bu yan etki görülür.

KALSİYUM FOSFAT METABOLİZMASI VE PARATHORMON

Glomerül filtrasyon hızı düşmeye başladığı andan itibaren renal tübüllerden fosfor atılımı azalır. Serum fosforundaki bu artış, serumdaki kalsiyumun düşüşü ile dengelenmeye çalışılacaktır. Serum iyonize kalsiyum düşüşü parathormon salgısını stimüle edecek, bu şekilde parathormonun fosfatürik etkisi ile

böbreklerden fosfat atılımı artırılarak serum fosforu normal sınırlarda tutulmaya çalışılacaktır. Bu durum glomerüler filtrasyon hızı %30'un altına ininceye kadar bu şekilde devam eder. Ancak bu düzeyden sonra sağlam kalan nefronlar günlük atılması gereken fosforu atamayacaklarından dolayı kanda fosfor miktarının arttığı görülür. Aynı esnada böbrek fonksiyonlardaki azalmayla birlikte 1-25 dihidroksikolekalsiferol yapımı aşikar olarak azalır. Bu evrede hipokalsemi, hiperfosfatemi ve parathormon düzeyinde aşikar artma olur. Parathormonun aşırı yapımı, vitamin D sentezinin azalması ve kronik metabolik asidozun varlığı hastalarda kemik sorunlarının oluşmasına neden olur. Paratiroidlerin aşırı stimülasyonuna bağlı olarak paratiroid bezlerinde hiperplazi ve daha ileri dönemlerde (bilhassa diyaliz hastalarında yaklaşık 5 yıl sonra) paratiroid adenomları oluşur(57).

CAPD hastalarında, paratiroidektomi sonrası oluşan persistan hipokalsemi konjestif kardiyomiyopati ile sonuçlanmaktadır. Bu durum kalbin kontraktıl elementi olan kalsiyumun hücre içi düşüşü ile ilgilidir. Bu hastalarda kalsiyum replasmanı ile kalp fonksiyonlarında düzelme görülmüştür (58).

Parathormon düzeyi ile ilişkisi net olmamakla birlikte, periton diyalizi ve hemodiyaliz hastalarında hipokalsemi mortaliteyi belirleyen en önemli faktörlerden biridir(59).

Kalp kapak hastalığının oluşması, özellikle valvüler sklerozun ilerlemesinden kalsiyum fosfor değişiklikleri sorumlu tutulmuştur(29).

Hiperparatiroidiye eşlik eden hiperkalsemi, lipojenik olan insüline karşı doku direncinde azalmaya neden olur. Ayrıca parathormonun lipolitik sistem üzerine doğrudan etkisi vardır ve insülin salgısını baskılayıcı etkisi olabilir. Lipitlerden bağımsız olarak parathormon özellikle damar düz kas hücreleri olmak üzere aterosklerozu hızlandırır (60).

ÜREMİK HASTADA NÜTRİSYON:

CAPD hastalarında ana sorunlardan biri de protein malnütrisyonudur. Protein enerji malnütrisyonu insidansını araştıran yakın zamanlarda yapılmış bir çalışmada; CAPD hastalarının %40'ının basit veya orta, %8'inin ileri derece de malnütrisli olduğu ortaya konulmuştur. Aynı çalışmada hastaların serum albumin

değerleri ile protein katabolizma hızı (PCR) değerlerinin de korele olduğu gösterilmiştir (61). Serum albumini başka faktörlerden etkilense bile (sıvı retansiyonu, artmış damar geçirgenliği, lenfatik dönüş azalması ve sentez azalması) temel olarak nütrisyonel durum ile değişeceği açıktır.

CAPD'li hastalarda malnütrisyon iştahsızlık, gastrointestinal sistem hastalıkları, dolaşım sal konjesyon gibi bir çok nedene bağılı olarak ortaya çıkmaktadır (62).

Spiegel ve arkadaşları, serum albumin düzeylerinin hastanın genel durumu hakkında bilgi verebileceğini, beslenme durumunu gösterdiğini ayrıca hastaya uygulanan diyaliz dozunun yeterliliği konusunda bilgi verebileceğini bildirmiştir (63).

CAPD hastalarında günlük kaybedilen protein miktarı 5-15 gr civarında olup bu miktar diğer renal replasman tedavisi uygulanan hastalardan daha fazladır. Eğer hastada peritonit varsa bu miktar artacaktır.

CAPD HASTASINDA ANEMİ VE KARDİYAK ETKİLERİ

Anemi CAPD hastalarda önde gelen problemlerden biridir. Daha çok normokrom normositer tipte anemi görülmektedir. Hemoglobin değeri genellikle 6-8 gr civarındadır. Hastalar bu değerde genellikle halsizlik, çabuk yorulma ve çarpıntıdan yakınmaktadırlar.

Anemi özellikle yaşlı ve kalp yetmezliği olan hastalarda yetmezlik bulgularını ağırlaştırır. Koroner arter hastalığı varlığında iskemik ağrıların artmasına neden olur. Öte yandan kalbin iş yükünü artırarak sol ventrikül hipertrofisi oluşmasına katkıda bulunur.

Anemi nedenleri:

En önemli neden böbrek kortikal interstiyumunda ecto 5' nükleotidaz aktivitesi gösteren hücreler tarafından salınmakta olan eritropoetinin yetersiz yapımı ve salınımıdır. Diyalizdeki hastalarda plazma eritropoetin miktarı normalin üstünde olmasına rağmen, hemoglobin düzeyi böbrek sorunu olmayan bir hastaya göre daha düşüktür.

Üremik hastada diğer bir neden üremik toksinlerin eritrositler üzerine olumsuz etkileridir. Üremik toksinler eritrosit yaşam süresini kısaltmakta hem de kemik iliğine toksik etki göstererek eritropoetinin etkisini azaltmakta ve eritrosit yapımını baskılamaktadır. Normal kişilerde eritrosit yaşam süresi 120 gün olmasına rağmen üremik hastalarda bu süre 73 gündür. Bu azalma normal bireylerde ciddi anemiye neden olmazken üremik hastalarda diğer faktörlerin etkisiyle anemiye yol açmaktadır.

Sekonder hiperparatiroidizm diğer bir neden olarak karşımıza çıkar. Kemik iliğinde fibrozisi artırarak eritropoezin inhibisyonuna neden olur. Bazı hastalarda paratiroidektomiye takiben anemide bir ölçüde düzelme görülmüştür.

Üremik hastada gastrointestinal sistemden demir emilimi azalmıştır. Bu hem diyetteki demir miktarının azlığı hem de yemeklerle birlikte fosfat bağlayan ilaçların kullanımı ile ilgilidir. Hastalara demir içeren ilaçlar ile fosfat bağlayan ilaçlar aynı esnada verilmemeli, demir içeren ilaçlar genellikle yemeklerden 2 saat sonra verilmelidir.

Yine bu hastalarda suda eriyen vitaminlerin kaybına bağlı olarak periferik

yaymada makrositer anemi bulunduđu zaman folik asit ve vit B12 eksikliđi dűşűnűlerek tedaviye bunlar da ilave edilmelidir.

Diyalizdeki hastada ciddi anemi olduđu zaman hipersplenizm akla gelmeli ve dalak sekestrasyonu ۆlçűlmelidir.

Uzun süre alűmiyumu içeren fosfat bađlayıcı ilaçları kullanan hastalarda veya diyalizat suyunda fazla miktarda alűmiyumu bulunan hastalarda mikrositer anemi varlıđında alűmiyuma bađlı kemik iliđi fibrozisi dűşűnűlerek serum ve diyalizatın alűmiyumu dűzeyi ۆlçűlmelidir. Bazı hastalarda pentoz řantında kazanılmıř bir defekt olur, infeksiyonlar ve bazı ilaçlar akut hemolitik anemiye neden olabilir.

CAPD hastasında diğer bir anemi nedeni diyalizatta bulunan bazı oksidan maddelerdir. Kloramin, bakır, çinko bunlardan belli başlıcalarıdır.

Tedavide; eksik olan eritropoetin verilmesi gerekir. Genellikle hastaların hemoglobin (hematokrit) deđer 11 gr/dl(%33) civarında tutulmalıdır. Eritropoetin bir takım yan etkileri gűrűlmektedir. Bunlar hipertansiyon oluřumu, var olan hipertansiyonun kontrolűnűn gűleřmesi, epileptik atak ve fistűlde tromboz oluřması durumlarıdır.

Androjenler, bűbrekten eritropoetin yapımını ve kemik iliđinin eritropoetine cevabını artırır. Ancak androjenler kadınlarda kılınmada artıř ve seste kalınlařmaya neden olacađından kullanımı pek ۆnerilmez. Bazı sentetik androjenlerin de karaciđer enzim yűksekliliđine yol açtıđı gűrűlműřtűr.

CAPD HASTASINDA LİPİT METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI VE KARDİYOVASKűLER SİSTEM űZERİNE ETKİLERİ

űremili hastada kan lipidleri sađlıklı insanlara gűre farklı olarak ortaya çıkmaktadır. řűphesiz ki buradaki en bűyűk defekt lipoproteinlerin yıkımının yetersizliđidir. Lipoprotein lipaz ve hepatik trigliserid lipaz plazma trigliserid metabolizmasındaki iki ۆnemli anahtar enzim olup, bunların aktivitelerinin kreatinin klirensi deđer ilesi orantılı olarak azaldıđı saptanmıřtır. Trigliserid klirensi ve parenteral verilen lipidlerin yarı ۆmrű uzamıřtır. Buna paralel olarak plazma trigliserid dűzeyi yűkselmiřtir.

Total kolesterol hafif yűksektir. űremide LDL ve IDL (İntermediate dansiteli lipoprotein) dűzeyleri yűksek HDL ise dűřűktűr. Lipoprotein partikűllerinin

temizlenmesinin bozuk olması nedeniyle IDL partikülleri artar. Aterojenik partikül olan VLDL düzeyi de yüksektir.

Kronik renal yetmezliğin progresyonu ile lipoproteinler arasında yakın ilişki mevcuttur. Nondiyabetik nefropatili hastalarda plazma kolesterol ve trigliseridleri yüksek olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında nefropati ilerleme oranının yüksek olanlarda hızlı olduğu görülmüştür. Bu durum 73 hastayı kapsayan prospektif bir çalışmada doğrulanmıştır. Bazal plazma kolesterol, LDL kolesterol ve Apo B içeren lipoproteinler proteinürinin progresyonunda tek başına belirleyici olarak bulunmuştur.

Benzer olarak diyabetik nefropatili hastalarda da plazma kolesterol, trigliserid ve apo B düzeyleri ile korele olarak renal fonksiyonlarda kötüleşme görülmüştür(64). Diyaliz hastalarında hiperlipidemi insidensi %50 dir. En sık görülen tipi Tip4'dür. Üremisi olsun veya olmasın tüm hastalarda bu şekildeki lipid profili iskemik kalp hastalığı riskini artırır.

Yüksek lipid düzeyleri başarılı şekilde tedavi edilmiş hastalarda aterosklerotik vasküler lezyonlarda gerileme saptanmıştır(60).

Periton diyalizi solüsyonların hiperosmolarite sağlamak amacıyla glukoz içeriğinden zenginleştirilmiştir. Bu şekilde ortalama 100-200 gram/gün glukoz absorpsiyona uğramaktadır. Bu durumun metabolik bir sonucu olarak da CAPD hastalarında hiperglisemi ve hiperinsülinemi hatta aşikar diyabet geliştiği görülmüştür. Bütün bunların aterogenezin hızlanmasına katkıda bulunacağı aşikardır.

GEREÇ VE YÖNTEM

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Periton Diyalizi Ünitesinde takip edilmekte olan toplam 57 hasta (27 kadın, 30 erkek) 1 Haziran 2003 ile 31 Aralık 2003 tarihleri arasında yaş ve cinsiyet ayırımı yapılmaksızın polikliniğe başvuru sırasına göre çalışmaya alındı.

Çalışmaya alınanlar:

1-CAPD, CCPD ve NPD tedavisi gören hastalar

2-Kuru ağırlığına erişilmiş olup hipervolemi tablosunda bulunmayan hastalar idi.

Çalışmaya alınmama kriterleri:

1-Periton diyalizi tedavisine yeni başlanması(3 aydan daha kısa süreden beri)

2-Ultrafiltrasyon yetersizliği içerisinde bulunup kuru ağırlığına ulaşılamaması idi

Hastaların anemnezleri sorgulandı. Her hasta için yaş, cinsiyet, hipertansiyon öyküsü,diyabetes mellitus varlığı, kronik böbrek yetersizliği süresi, periton diyaliz süresi sorgulanarak kaydedildi.Fizik muayeneleri yapıldı.

Kan örnekleri 12 saatlik açlık halindeki hastaların antekübital veninden alındı. Hematokrit, kreatinin, albumin, sodyum, potasyum, kolesterol, trigliserid, ürik asit, kalsiyum. fosfor, parathormon, CRP değerleri SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Biyokimya Laboratuvarında; Parathormon ölçümleri ise İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Merkez Biyokimya Laboratuvarında ölçüldü.

Hastalarda diyaliz yeterliliğinin klinik kriteri olarak CAPD sonrası hastaların semptomlarının kaybolması esas alındı.

KT/V değerleri erkek ve kadın için ayrı hesaplandı:

Hastadan 10cc kan örneği alınarak üre değerlerine bakıldı. Hastalar bir önceki güne ait ilk değişim sıvısını dışarıya atarken öğle, akşam, gece ve ertesi sabah ilk değişim sıvıları biriktirildi. 24 saatlik toplam değişim sıvı miktarı kaydedildi. Bu değişim sıvılarının tamamı karıştırılarak 10 cc örnek alındı. Aynı şekilde hastaların 24 saatlik idrar miktarı biriktirildi. İdrardan da 10cc örnek alınarak üre değerine bakıldı. Hastaların kilosu ölçüldü ve aşağıdaki formülden KT/V oranları hesaplandı.

$KT/V=7 \times (\text{idrar volümü (L/24saat)} \times \text{idrarda üre miktarı(mg/dl)} + \text{diyalizat volümü(L/24saat)} \times \text{diyalizatta üre (mg/dl)}) / 550 \times \text{kanda üre (mg/dl)} \times \text{vücut}$

ağırlığı(kg)) formülünden hesaplandı. (ürenin hacimsel dağılımı hesaplanırken erkekler için 0.55 kadınlar için 0.60 sabitleri kullanılmıştır).

Haftalık kreatinin klirensleri hesaplandı. Hesaplama için 24 saatlik diyalizat ve idrar toplandı. Miktarları kaydedildi. Her birinden 10cc örnek alınarak laboratuarda kreatinin ölçümü yapıldı.

Renal kreatinin klirensi=İdrar kreatinin konsantrasyonu(mg/dl)x24 saatlik idrar volümü(L)/Plazma kreatinin konsantrasyonu(mg/dl)

Diyalizat kreatinin klirensi=Diyalizat kreatinin konsantrasyonu(mg/dl)x24 saatlik diyalizat volümü(L)/plazma kreatinin konsantrasyonu(mg/dl)

Toplam kreatinin klirensi=Renal kreatinin klirensi+diyalizat kreatinin klirensinden hesaplandı(70).

PCR (protein katabolizma hızı) ADEQUEST bilgisayar programından hesaplandı.

12 derivasyonlu istirahat elektrokardiyografi ve telekardiyografi çekildi.

Hastaların EKG sinde sol ventrikül hipertrofisi Sokolow-Lyon kriterlerine göre: $V1S+V5-6R \geq 35mm$ sol ventrikül hipertrofisi kabul edildi.(56)

Ekokardiyografik ölçümler Vingmed System Five cihazında 2,5 mHertz transducer prob kullanılarak yapıldı. Ekokardiyogramlar sol göğüs kemiği köşesinde üçüncü veya dördüncü kaburgalar arası boşlukta yerleşik bulunan ekokardiyografik pencere üzerinden yan uzanmış veya sol lateral konumda elde edildi. İki boyutlu ve M mod ekokardiyografi ile parasternal uzun aks görüntülerinden diyastolde interventriküler septum kalınlığı (IVSd), diyastolde arka duvar kalınlığı (PWd) ve sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ) hesaplandı. Sol ventrikül kitlesi kübik metod kullanılarak $LV\ mass=1.05 \times (total\ volüm - intrakaviter\ volüm)$ formülünden hesaplandı(65).

Hastalarda WHO-ISH 1999, JNS-VII, BHS Guidelines 1999, Türk Kardiyoloji Derneği Hipertansiyon Çalışma Grubunun Ulusal Hipertansiyon Tedavi Tedavi ve Takip Klavuzu 2000'e göre hipertansiyon için 140/90 mmHg' nın üstü değerler kabul edildi(66,67,68,69)

Hastalar ekokardiyografik incelemelerine göre sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayanlar şeklinde iki grup halinde ele alındı.

Kesitsel (cross-sectional) olan bu çalışmada her iki hasta grubunun klinik ve biyokimyasal verileri karşılaştırıldı.

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS for Windows 10.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Karşılaştırmalarda Student's t, Mann Whitney u , Ki-kare ve Fisher Exact test kullanıldı.



BULGULAR

Çalışmaya 27si kadın, 30u erkek olmak üzere toplam 57 periton diyaliz hastası alınmıştır. Hastaların yaş ortalamaları Tablo-4 ve Grafik-1 de gösterilmiştir. Gruplar arasında yaş ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı($p>0.05$).

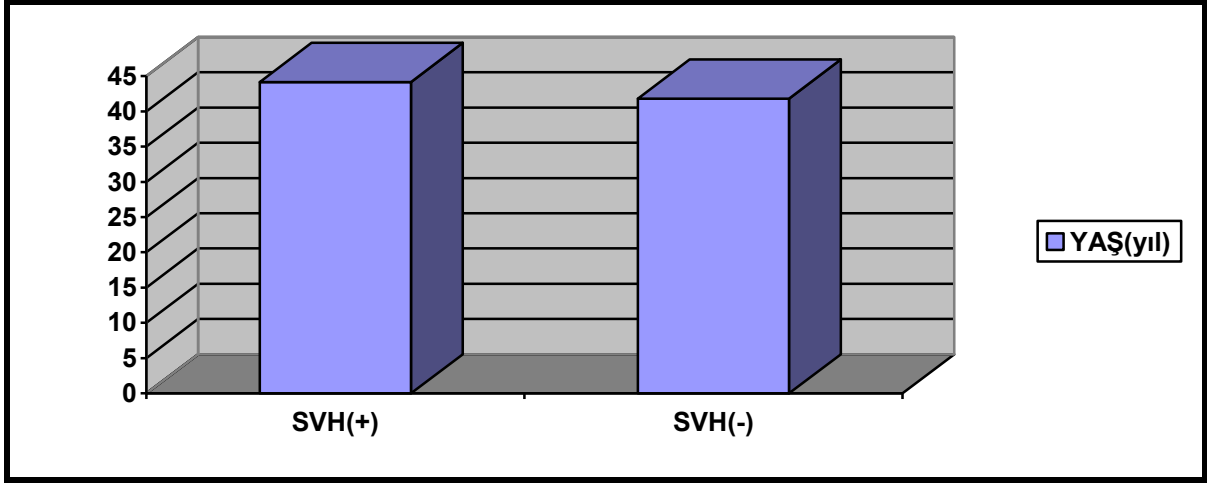
Tablo 4: Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olguların yaş ortalamalarının karşılaştırılması

| | SVH(+)* | | SVH(-)* | | p |
|----------|----------|------|----------|------|-------|
| | Ortalama | SS** | Ortalama | SS | |
| YAŞ(yıl) | 44,1 | 10,9 | 41,8 | 13,6 | 0,478 |

*SVH= Sol ventrikül hipertrofisi

**SS=Standart sapma

Grafik-1: Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olguların yaş ortalamalarının karşılaştırılması



Hastaların cinsiyet, hipertansiyon ve diyabet sıklığı bakımından dağılımı Tablo 5 de gösterilmiştir. Gruplar arasında cinsiyet, hipertansiyon, ve diyabet sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı($p>0.05$).

Tablo 5: Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olguların cinsiyet, hipertansiyon ve diyabet sıklığı bakımından karşılaştırılması

| | SVH(+) | | SVH(-) | | Ki-kare | p |
|----------------------|--------|------|--------|------|---------|-------|
| | n | % | n | % | | |
| Cinsiyet | | | | | | |
| Kadın | 17 | 48,6 | 11 | 50,0 | | |
| Erkek | 18 | 51,4 | 11 | 50,0 | 0,01 | 0,916 |
| Hipertansiyon | | | | | | |
| Var | 24 | 70,6 | 12 | 54,5 | | |
| Yok | 10 | 29,4 | 10 | 45,5 | 1,49 | 0,221 |
| Diyabet | | | | | | |
| Var | 4 | 11,8 | 2 | 9,1 | | |
| Yok | 30 | 88,2 | 20 | 90,9 | | 1 |

Grupların kronik böbrek yetmezliği süreleri ve periton diyalizi süreleri ortalamaları Tablo 6, Grafik 2 ve Grafik 3 te gösterilmiştir. Gruplar arasında kronik böbrek yetmezliği süresi ve periton diyalizi süresi ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı($p>0.05$).

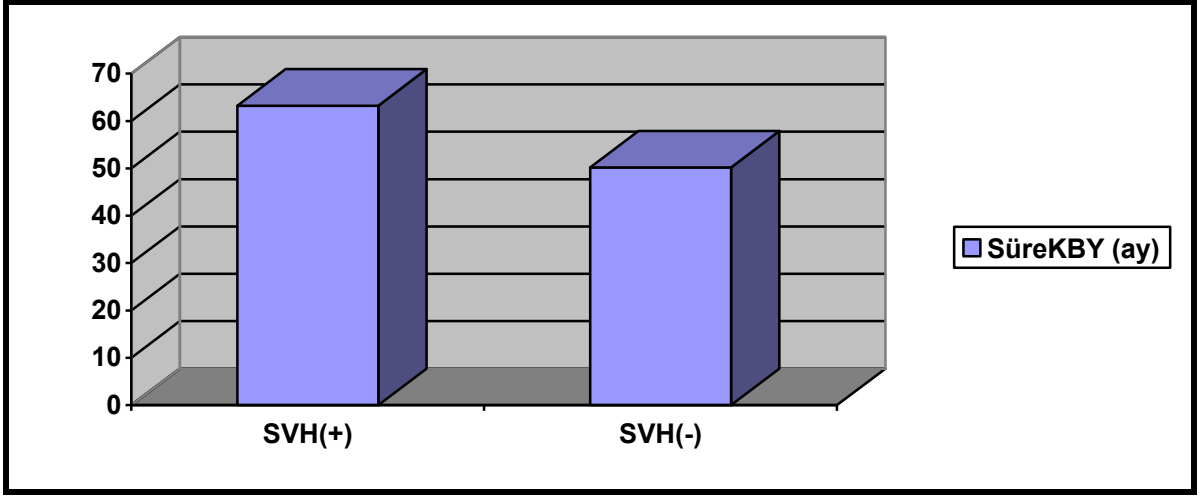
Tablo 6: Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olguların kronik böbrek yetersizliği süresi ve periton diyalizi süresi ortalamalarının karşılaştırılması

| | SVH(+) | | SVH(-) | | P |
|---------------|----------|------|----------|------|-------|
| | Ortalama | SS | Ortalama | SS | |
| Süre KBY*(ay) | 63,2 | 50,9 | 50,1 | 39,8 | 0,316 |
| Süre PD**(ay) | 28,3 | 21,2 | 25,9 | 26,7 | 0,714 |

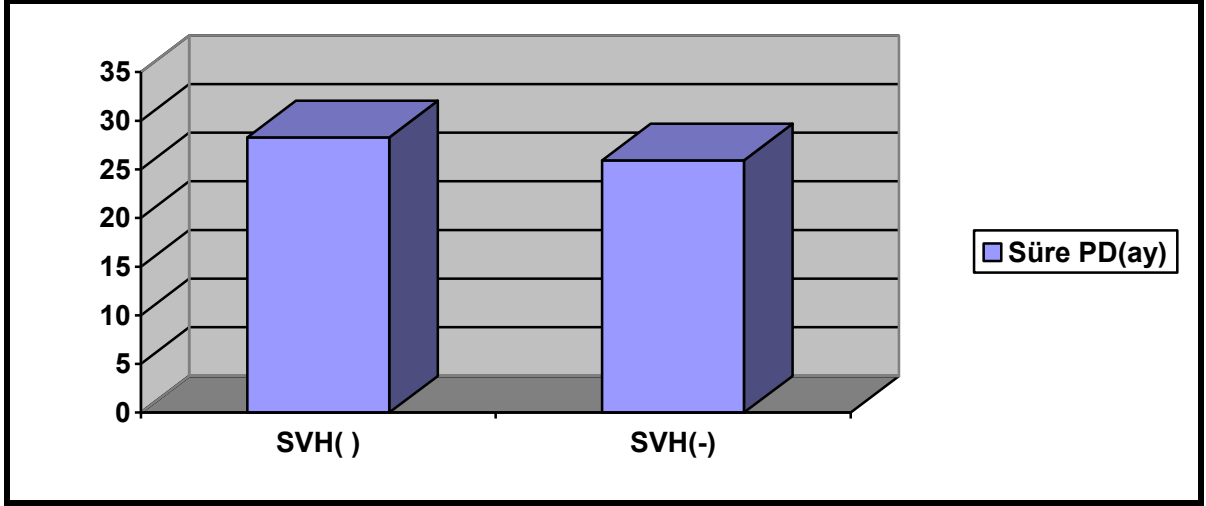
*KBY=Kronik böbrek yetmezliği

**PD=Periton diyalizi

Grafik 2: Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olguların kronik böbrek yetersizliği süresinin karşılaştırılması



Grafik-3: Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olguların periton diyalizi süresi ortalamalarının karşılaştırılması



Hastaların periton diyalizi tipi Tablo7 de verilmiştir. Gruplar arasında periton diyalizi tipi bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p>0.05$)

Tablo 7: Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olgularda periton diyalizi modelinin karşılaştırılması

| TİPİ | SVH(+) | | SVH(-) | | Ki-kare | p |
|-------|--------|------|--------|------|---------|-------|
| | n | % | n | % | | |
| APD* | 10 | 29,4 | 8 | 38,1 | | |
| CAPD* | 24 | 70,6 | 13 | 61,9 | 0,44 | 0,505 |

*APD=Aletli periton diyalizi

*CAPD=Sürekli ayaktan periton diyalizi

Grupların haftalık Kt/V, kreatinin klirensi ve normalize edilmiş protein katabolizma hızı ortalamalarının gruplar arasında karşılaştırılması Tablo 8, Grafik 4,5,6 da gösterilmiştir. Gruplar arasında KT/V, CCL ve protein katabolizma hızı ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı($p>0.05$).

Tablo 8: Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olguların haftalık Kt/V, kreatinin klirens, protein katabolizma hızının karşılaştırılması

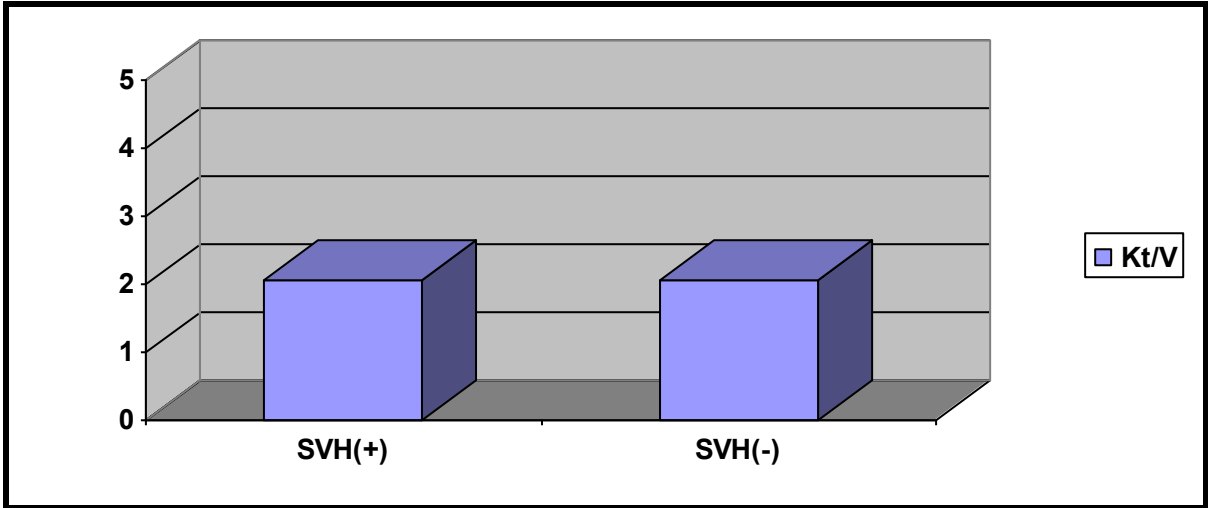
| | SVH(+) | | SVH(-) | | |
|---------------|----------|------|----------|------|-------|
| | Ortalama | SS | Ortalama | SS | |
| KT/V | 2,0 | 0,6 | 2,05 | 0,5 | 0,985 |
| CCL*(ml/dk) | 60,6 | 20,6 | 61,5 | 12,3 | 0,866 |
| NPCR**(gr/kg) | 0,8 | 0,2 | 0,9 | 0,2 | 0,527 |

*CCI=Kreatinin klirensi

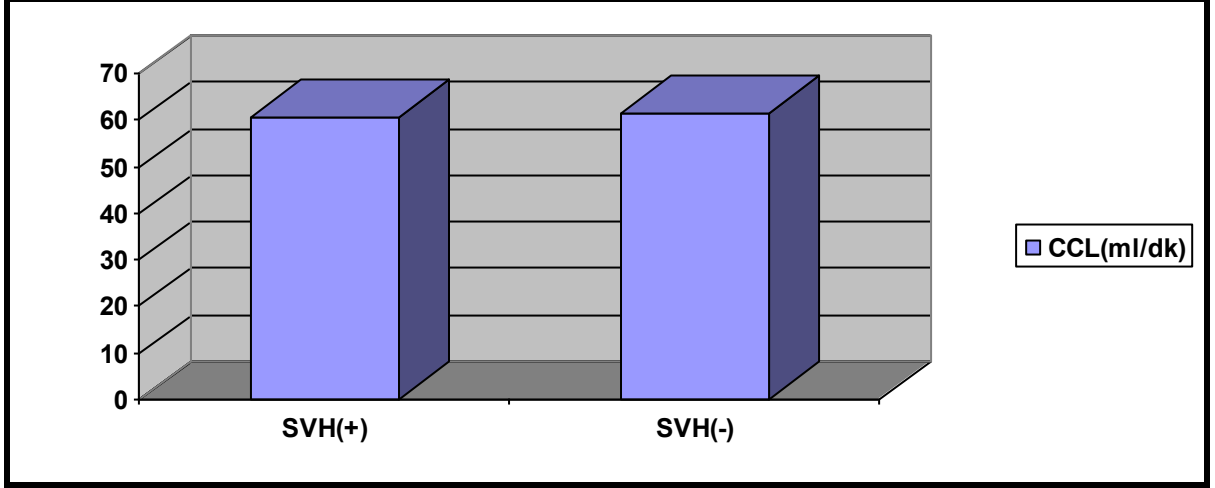
**NPCR=Normalize edilmiş protein katabolizma hızı

Gruplar arasında KTV, CCL ve NPCR ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı($p>0.05$).

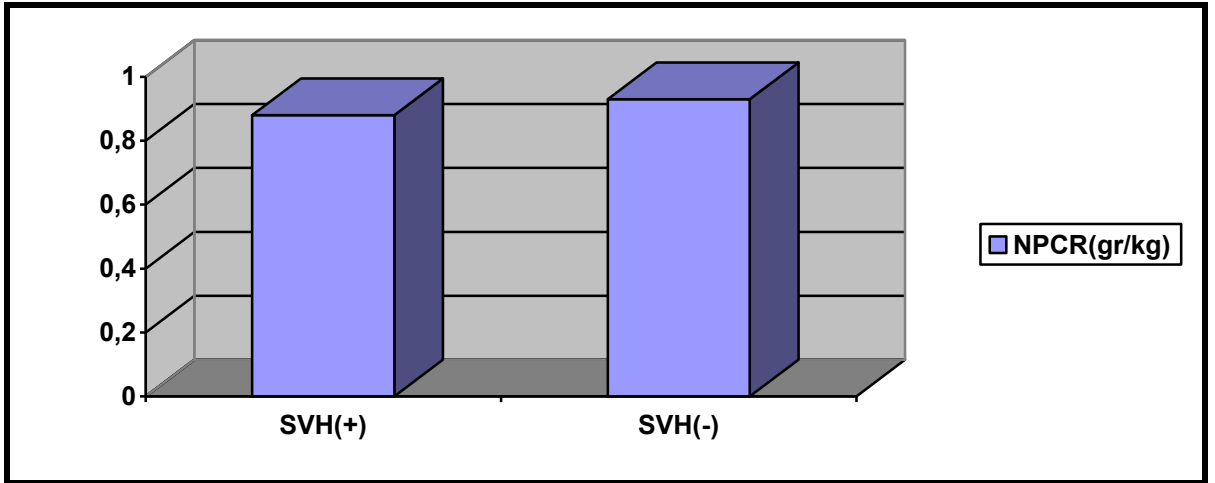
Grafik 4: Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olguların haftalık Kt/V ortalamalarının karşılaştırılması



Grafik 5: Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olguların kreatinin klirensi ortalamalarının karşılaştırılması



Grafik 6: Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olguların normalize edilmiş protein katabolizma hızı ortalamaları karşılaştırılması

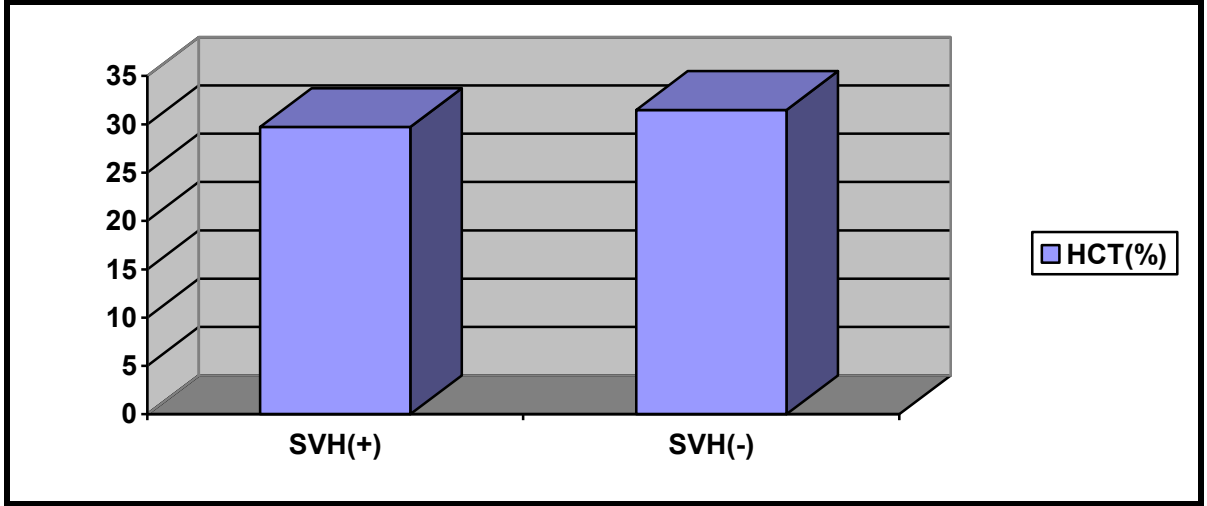


Grupların hematokrit, kreatinin, albümin, sodyum, potasyum, total kolesterol, trigliserid, ürik asit ve CRP değerleri Tablo- 9te karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında, hematokrit, kreatinin, albümin, sodyum, potasyum, total kolesterol, trigliserit, ürik asit, ve CRP ortalamaları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

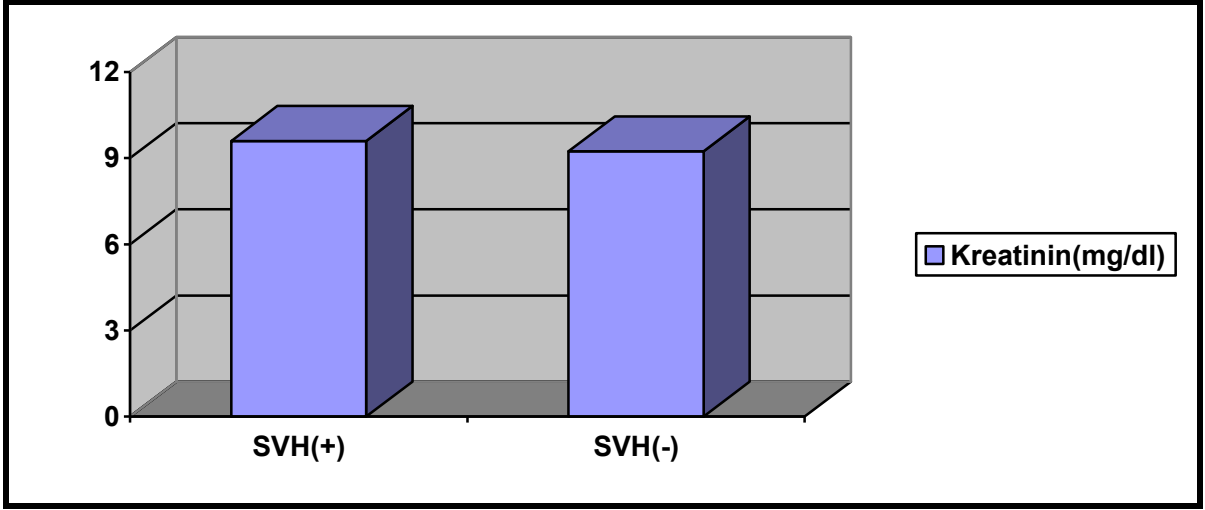
Tablo 9: Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olguların biyokimyasal değerlerinin ortalamalarının karşılaştırılması

| | SVH(+) | | SVH(-) | | P |
|---------------------|----------|------|----------|------|-------|
| | Ortalama | SS | Ortalama | SS | |
| Hematokrit(%) | 29,7 | 6,0 | 31,4 | 5,7 | 0,280 |
| Kreatinin(mg/dl) | 9,6 | 2,6 | 9,2 | 1,8 | 0,577 |
| Albumin(g/dl) | 3,7 | 0,5 | 3,7 | 0,48 | 0,951 |
| Sodyum(mmol/dl) | 137,7 | 2,7 | 138,0 | 2,7 | 0,693 |
| Potasyum(mmol/dl) | 4,4 | 0,8 | 4,2 | 0,8 | 0,265 |
| T.Kolesterol(mg/dl) | 194,3 | 39,1 | 194,1 | 56,0 | 0,987 |
| Trigliserit(mg/dl) | 130,5 | 54,8 | 155,8 | 79,4 | 0,188 |
| Ürik Asit(mg/dl) | 5,3 | 1,2 | 5,2 | 0,7 | 0,769 |
| CRP | 1,5 | 2,5 | 2,5 | 5,2 | 0,358 |

Grafik 7: Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olguların hematokrit ortalamalarının karşılaştırılması

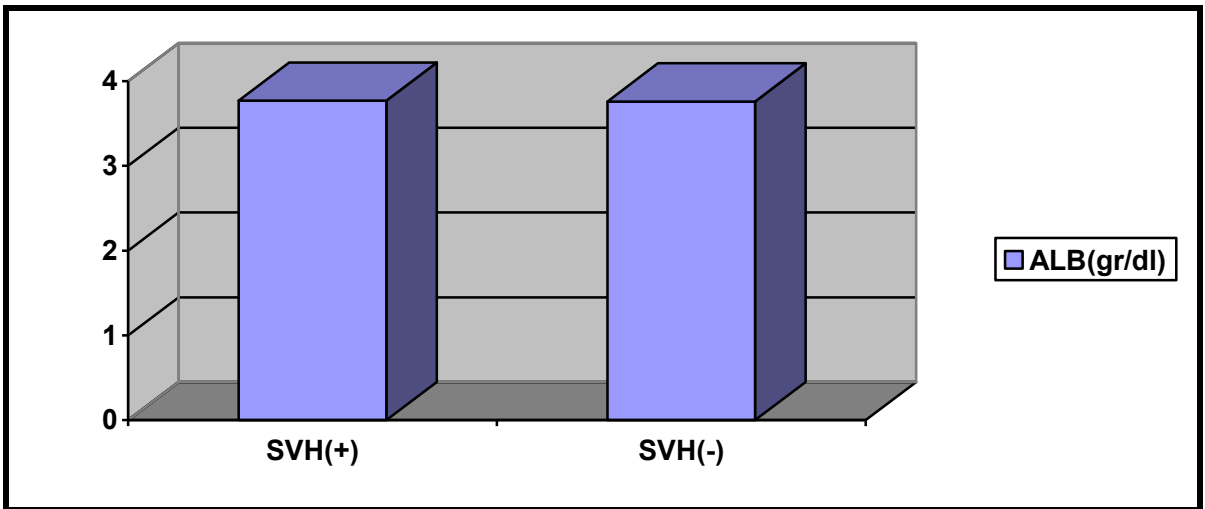


Grafik 8: Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olgularının kreatinin ortalamalarının karşılaştırılması



Hastaların albumin değerlerinin karşılaştırılması Grafik -9 da verilmiştir. Gruplar arasında albumin ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı($p>0.05$).

Grafik 9: Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olguların albumin değerlerinin karşılaştırılması



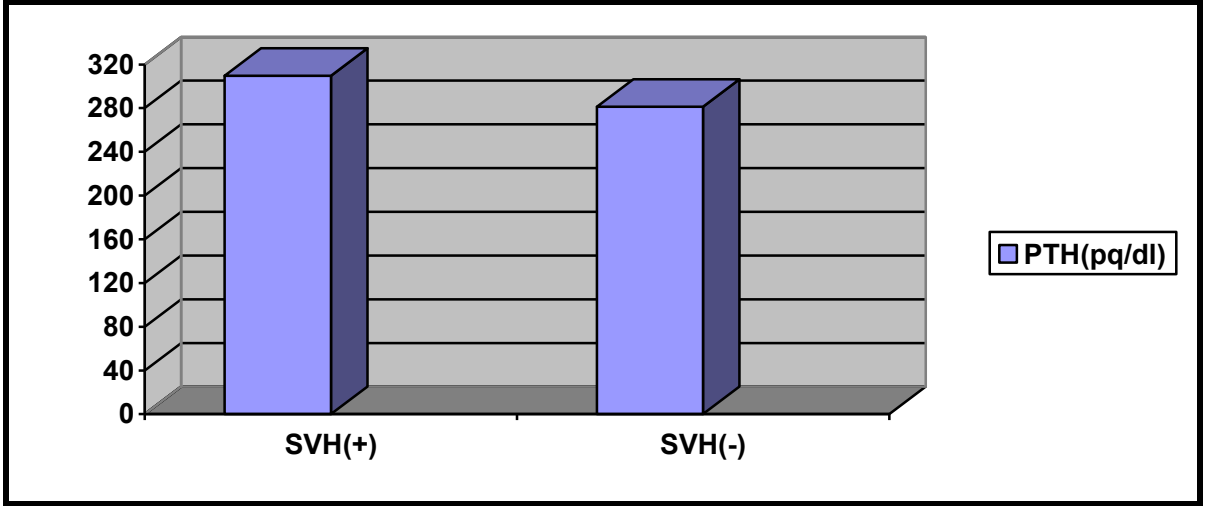
Hastaların parathormon, kalsiyum, fosfor değerlerinin karşılaştırılması tablo-7 de verilmiştir. Gruplar arasında PTH, kalsiyum, fosfor ortalaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$).

Tablo10: Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olguların parathormon, kalsiyum, fosfor değerlerinin karşılaştırılması

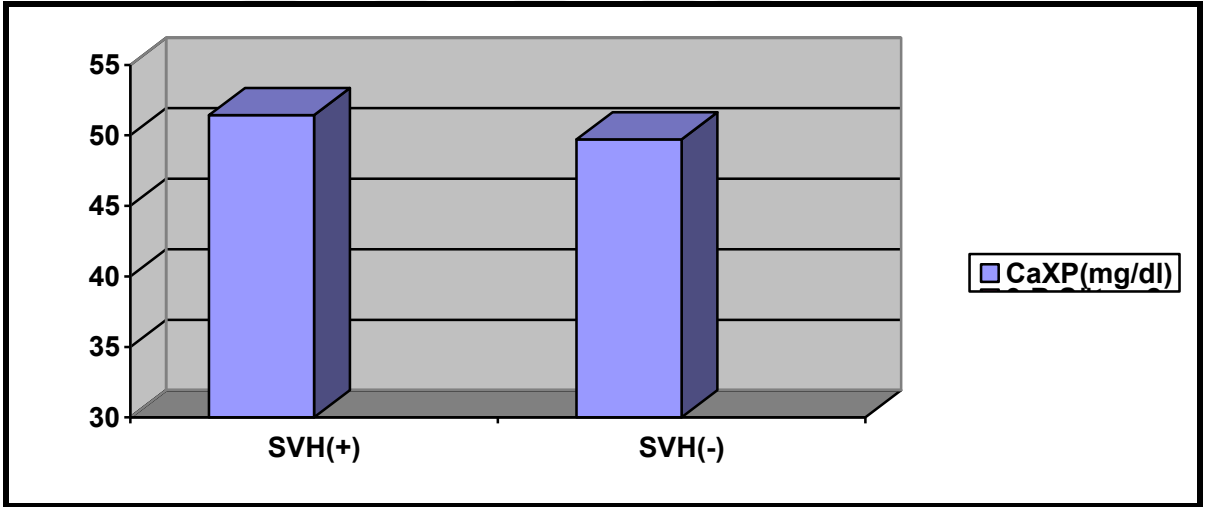
| | SVH(+) | | SVH(-) | | |
|-----------------|----------|-------|----------|-------|-------|
| | Ortalama | SS | Ortalama | SS | |
| PTH* | 309,6 | 373,9 | 281,3 | 285,8 | 0,765 |
| Kalsiyum(mg/dl) | 9,5 | 0,9 | 9,6 | 0,9 | 0,561 |
| Fosfor(mg/dl) | 5,4 | 1,6 | 5,3 | 1,5 | 0,690 |
| CaXP | 51,4 | 17,2 | 49,7 | 16,3 | 0,734 |

*PTH=Parathormon

Grafik10 : Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olguların parathormon ortalamalarının karşılaştırılması



Grafik 11 : Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olguların kalsiyum- fosfor çarpımı ortalamalarının karşılaştırılması



Hastaların ekokardiografik olarak ölçülen sol ventrikül kitlesi, interventriküler septum kalınlığı, posterior duvar kalınlığı ortalamaları Tablo-11 de gösterilmiştir.

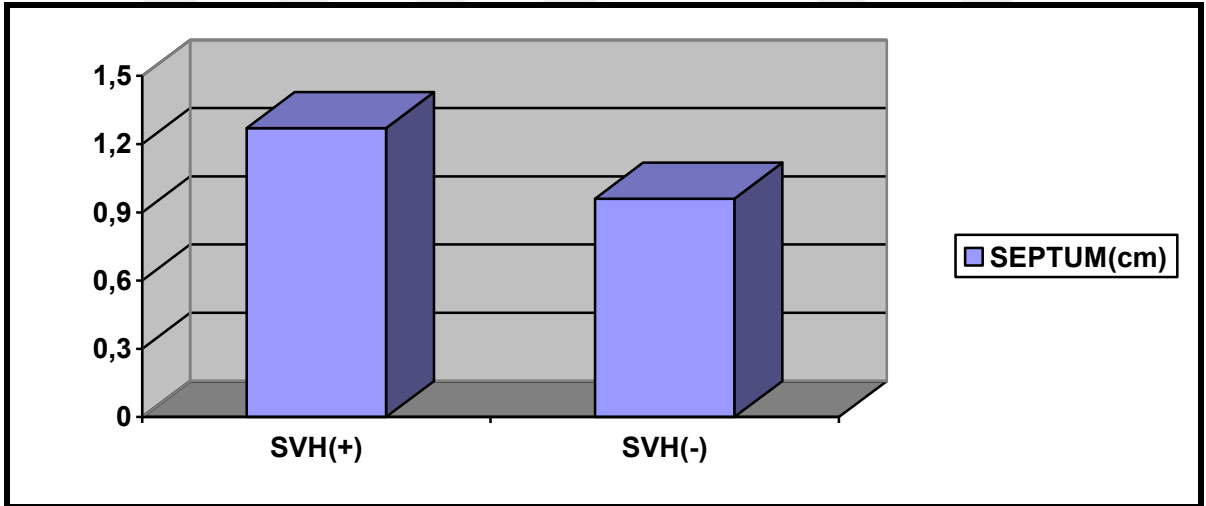
Tablo 11: Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olguların sol ventrikül kitle, interventriküler septum ve posterior duvar kalınlığı ortalamaları

| | SVH(+) | | SVH(-) | | p |
|---------------|----------|----------------|----------|----------------|-------|
| | Ortalama | Standart Sapma | Ortalama | Standart Sapma | |
| LV_KITILE(mg) | 299,50 | 67,29 | 198,56 | 48,54 | 0,000 |
| IVSd*(cm) | 1,27 | 0,13 | 0,96 | 0,11 | 0,000 |
| PWd**(cm) | 1,23 | 0,13 | 0,95 | 0,10 | 0,000 |

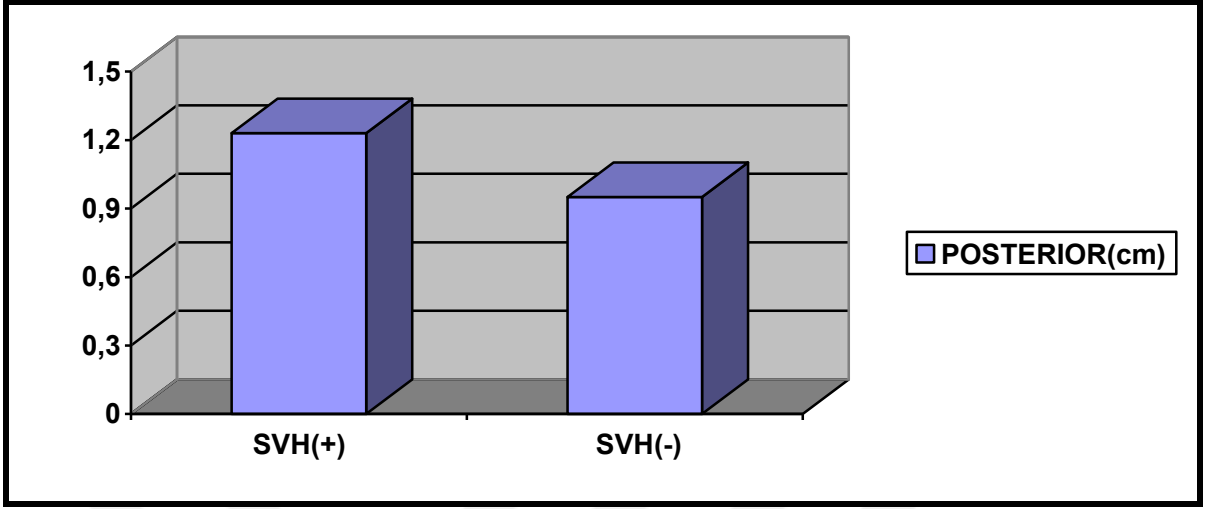
*IVSd=interventriküler septum kalınlığı

**PWd=posterior duvar kalınlığı

Grafik 12: Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olguların septum duvar kalınlığı ortalamalarının karşılaştırılması



Grafik 13: Sol ventrikül hipertrofisi olan ve olmayan olguların posterior duvar kalınlığı ortalamalarının karşılaştırılması



TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalıklar diyaliz hastalarında major ölüm nedeni olup, tüm ölümlerin %40'ından fazlasından sorumludur (2)ve bu hastalıkların prevalansı diyaliz hastalarında genel toplumdaki daha yüksek bulunmuştur(1). Kardiyovasküler hastalıklar üreminin komplikasyonu olarak hızlanmış ateroskleroza bağlı koroner arter hastalığı, hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi ve hiperlipidemi olarak karşımıza çıkmaktadır(48). Kesitsel çalışmalarda diyaliz hastalarının % 80'inden fazlasında anormal ekokardiyografik bulgular saptanmıştır ve bu bulguların çoğunluğunu sol ventrikül hipertrofisi oluşturmaktadır(71). Bir çalışmada 433 son dönem böbrek yetersizliği hastasının ekokardiyografik değerlendirilmesinde %75 oranında sol ventrikül hipertrofisi saptanmıştır(73). Bu hastalarda sol ventrikül hipertrofisinin tek başına süriyi belirleyen önemli faktör olduğu gösterilmiştir(72,76).

Üremik hastalarda kardiyak fonksiyonlar çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. Çeşitli deneysel çalışmalarda üremik toksinlerin miyokard fonksiyonları üzerine deprese edici etkisi gösterilmiştir(74,75). Diyaliz hastalarında ileri yaş, hipertansiyon, kronik anemi, hipoalbuminemi, hipervolemi ve diyaliz süresi sol ventrikül hipertrofisi için güçlü risk faktörleridir(31,77).

Sol ventrikül hipertrofisi uzun dönemde kalbin kontraktil gücünü azaltmakta anormal kompliyansa ve sonuçta kalp yetmezliğine neden olmaktadır(4). İlave olarak sol ventrikül hipertrofisi koroner arter hastalığının klinik bulgularını belirginleştirmekte ve ani ölüm insidensini artırmaktadır(79). Sol ventrikül hipertrofisindeki ani ölüm mekanizmaları kesin olarak belirlenememiş olsa da asemptomatik ventriküler aritmi sıklığının

artışı(80,81) anormal vazodilatatör rezerv(82)ve koroner mikrosirkülasyondaki anormallikten kaynaklandığı (83) sanılmaktadır.

Hipertansiyon, son dönem böbrek yetersizliğinde kardiyovasküler hastalıklar için önemli bir risk faktörüdür ve diyaliz tedavisi öncesi bu hasta grubunun yaklaşık %80-90ında görülmektedir(84). Diyaliz tedavisine başlanmasıyla birlikte kan basıncı kontrolü daha kolaylaşmaktadır. Bu durumun ön planda ekstrasellüler sıvının kontrolünün sağlanması ve drog eliminasyonunun daha iyi bilinmesi ile daha efektif antihipertansif tedavinin uygulanmasıyla olduğu düşünülmektedir.

CAPD hastalarında sol ventrikül hipertrofinin oluşumu çok nedenli bir durumdur. Hipertansiyon ve hipervolemi ise bu nedenlerden başlıcaları olarak gösterilmektedir. Teorik olarak CAPDnin hemodinamik olarak hemodiyalize göre bir takım üstünlükleri mevcuttur: i) CAPD hastalarında A-V fistülün hipersirkülasyona yaptığı katkı yoktur ii) ani damar içi volüm değişikliği ve bu durumun kalpte oluşturduğu olumsuz etki yoktur. iii) CAPD daha iyi volüm ve daha iyi tansiyon kontrolü sağlanmasına izin verir.

Hipertansiyon, genel populasyonda sol ventrikül hipertrofinin önemli belirleyicisi olarak kabul edilmiştir(83). Bir çok çalışmada antihipertansif tedavi ile sol ventrikül hipertrofinin gerilediğini gösterilmiştir(86,87,88,89). Bu durum bize yeterli tedavi sonucu hipertansiyon ile ilgili kardiyak hastalıkların insidensinin azaltılabileceğini göstermektedir.

Son dönem böbrek yetmezlikli CAPD tedavisi alan hasta grubuyla yapılan çalışmalarda da benzer sonuçlara rastlamak mümkündür. Leenen ve arkadaşları hipertansiyon öyküsü olan ve başlangıçta tamamında sol ventrikül hipertrofisi saptanan 18 CAPD hastası ile yaptıkları çalışmada sol ventrikül hipertrofinin CAPD'ye başladıktan sonraki 6-12 ay süre içerisinde 15 hastada gerilediğini 1 hastada ise ilerlediğini saptamışlardır (90). Bu durumun CAPD başlanmasıyla birlikte kan basıncı ve volümün normal hale getirilmesinin bir sonucu olduğunu ifade etmişlerdir. Bu görüş farklı çalışmalarla desteklenmekle birlikte(91)üremik hastalarda başka nedenlerle hipertrofi oluştuğunu ifade eden çalışmalar da ortaya konmuştur.

Eisenberg ve arkadaşları(112) ise CAPD programındaki sol ventrikül hipertrofili 27 hastayı 18 ay süre ile ekokardiografik olarak takip ettikleri çalışmalarında başlangıçta %52 oranında mevcut olan orta ve şiddetli hipertrofiyi bu sürenin sonunda %76 olarak tespit etmişlerdir. Hastaların başlangıç ve takip sonundaki diyastolik tansiyonları arasında bir fark bulunamazken şiddetli sol ventrikül hipertrofisi olan grupta sistolik kan basıncı yüksek olarak bulunmuştur. Bunun aksine renal yetmezlik süresi, diyaliz süresi, anemi ve kreatinin düzeyleri ile sol ventrikül hipertrofisi arasında bir ilişki bulunamamıştır. Çalışmamızda da gruplar arasında kronik böbrek yetmezliği süresi, periton diyalizi süresi ve kreatinin düzeyi açısından anlamlı fark bulunamamıştır.

Rambaussek ve arkadaşları hayvanlar üzerinde yaptıkları çalışmada subtotal nefrektomi yapılarak üremik hale getirilen hayvanlarda sol ventrikül kitlesinin arttığını gözlemişlerdir. Üremik hayvanlarda i)ACE inhibitörü kullanılarak normotansif hale getirilmesi ii) alfa ve beta blokaj yapıcı ajanlar vererek sempatik aktivitenin ortadan kaldırılması ve iii)yüksek doz furosemid verilerek preloadın düşürülmesine rağmen sonucun değişmediği görülmüştür(101). Mall ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise, her iki böbrek damarları kliplenerek renovasküler hipertansiyon oluşturulan farelerde sol ventrikül hipertrofisinin oluşmadığı ve normal kan basıncı sağlanan üremik farelerde ise myokarda interstisyel dokunun arttığını gözlenmiştir(94).

Bu çalışmalar hipertansiyonun sol ventrikül hipertrofisinin oluşumunda başlıca rol oynadığı düşüncesinden bizi uzaklaştırmaktadır. Yine CAPD hastalarında normotansiyona rağmen sol ventrikül hipertrofisinin progresyonu(92) ve aynı grup hastada sol ventrikül hipertrofisinin yokluğuna rağmen anormal sol ventrikül doluşunun olması bize başka faktörlerin var olduğunu düşündürmektedir(93)

Çalışma grubumuz hipervolemisi olmayan kuru ağırlığına ulaşmış hastalardan oluşturulmuştur. Sol ventrikül hipertrofisinin bulunduğu grupta hipertansiyon sıklığı %70 oranında bulunurken, hipertrofinin olmadığı grupta

ise bu oran %54 olarak saptanmıştır. İstatistiksel olarak karşılaştırıldığında gruplar arasında hipertansiyon sıklığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Sol ventrikül miyokardında interstisyel hücreler aktive olarak interstisyel alanda kollagen birikimine neden olmaktadır. Mall ve ark yaptıkları incelemede sol ventrikülde 'non replacement tip' fibrozis gözlemişlerdir. Kardiyak hücrelerde nekroz ve interstisyel alana hücre infiltrasyonu tesbit etmemişlerdir(94).

İnterstisyel lezyonun başlangıcında kardiyak kontraksiyona bağlı mekanik değişiklikler ve dolaşan growth faktörler rol oynamaktadır. Üremik hastalarda gerek afterloadın artışı gerek elektrolit değişikliklerine bağlı olarak kalp kontraksiyonunda değişiklikler oluşmaktadır. Ayrıca koroner yatağa prorenin sekresyonu da gösterilmiştir(95). Dolaşan veya lokal sekrete edilen renin sistemi hipertrofide rol oynamaktadır. Bunun dışında başka growth faktörlerin de hipertrofide rol oynayabileceği düşünülmektedir. Bu hastalarda somatomedin düzeyinde artış olduğu bildirilmiştir(96). Aynı zamanda retiküloendotelial sistem aktivasyonunun artışı ve sempatik hiperaktivite de gösterilmiştir(97). Bu durum sol ventrikül hipertrofisi ile sonuçlanmaktadır.(98). Sempatik aktivitenin artışının da beta- adrenerjik stimülasyon ile ilgili olduğu düşünülmektedir.

Miyokardiyal c AMP düzeyinin üremik farelerde arttığı gösterilmiştir(99). Bu durumun dolaşan norepinefrin düzeyinin artışı ile ilgili olduğu düşünülmekte (100), ve beta- bloker tedavisiyle ortadan kaldırılabılır bir artış olduğu görülmektedir (101).

Tümör nekroz faktör-alfa (TNF-alfa) çoğunlukla böbrekler tarafından atılmaktadır. Üremik hastalarda rezidü renal fonksiyonun kaybıyla birlikte tümör nekroz faktör alfa düzeyinde artış oluşmaktadır. TNF alfanın periferik nöropati, malnütrisyon, eritropoetin direnci ve sol ventrikül hipertrofisinin patogenezinde rol oynadığı gösterilmiştir(49). Periton diyalizi gören hastalarla yapılan çalışmada TNF-alfa düzeyi ile sol ventrikül hipertrofisinin şiddeti arasında ilişki bulunmuştur(78).

Peki bütün bu faktörlerden neden sadece interstisyel hücreler etkilenmektedir? İnterstisyel doku artışı ve fibrozis neden kalbe sınırlı kalmakta ve diğer organlarda görülmemektedir? Bu sorular kalpte güçlü lokal faktörlerin olduğu ve bunlarında hipertrofiden sorumlu olduğu şeklinde yanıtlanmaktadır.

Parathormonunun güçlü bir üremik toksin olabileceği düşünülmüştür(102). Kalp parathormona duyarlı bir organdır. İnvitro parathormon ilavesi sonrası kardiyak cAMP konsantrasyonunun, kalp hızının (103) ve kontraktıl gücünün (104) arttığı gösterilmiştir. İnsanlarda miyokardın kalsiyum içeriğinin artışının rolü net değerlendirilememektedir. Hayvanlarda yapılan deneysel çalışmalar bu konuda daha yol gösterici olmaktadır. Rambausssek ve arkadaşlarının çalışmasında paratiroidektomi yapılan farelerde kalsiyum ilavesi ile normokalsemik hale getirilmesine rağmen sol ventrikül hipertrofisi gelişimi engellenememiştir(101). Parathormon salınımından bağımsız olarak üremik hastalarda miyokardın kalsiyum içeriğinde artış saptanmıştır(105). Çeşitli çalışmalarda myokardiyal kalsiyum birikiminin myokardiyal disfonksiyona yol açtığını gösterilmiştir.

Çalışmamızda ise sol ventrikül hipertrofisi bulunan grupta sol ventrikül hipertrofisi olmayan gruba göre parathormon düzeyi daha yüksek olmasına rağmen bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Her iki grupta kalsiyum ve fosfor değerleri açısından anlamlı bir farklılık bulamadık.

Aneminin diyaliz hastalarında sol ventrikül hipertrofisine yol açtığı (107) ve aneminin düzeltilmesiyle sol ventrikül hipertrofisinin kısmen gerilediği gösterilmiştir (108). Hüting ve ark (109) 55 CAPD hastasını 35 ay boyunca sol ventrikül hipertrofisi yönünden takip ettikleri çalışmalarında sol ventrikül hipertrofisindeki gerilemenin ortalama arteryel basınçla direkt olarak ilişkili olduğunu saptamışlardır. Diyastolik kan basıncı, hemoglobin, serum paratiroid hormon ve CAPD süresi ile korelasyon saptayamamışlardır(92). Bizim çalışmamızda da sol ventrikül hipertrofisi ile hemoglobin konsantrasyonu arasında herhangi bir ilişki saptanmadı.

Wang ve arkadaşları 158 CAPD hastasında rezidü renal fonksiyon ve sol ventrikül hipertrofisi arasındaki ilişkiyi araştırdıkları bir çalışmada üreminin derecesi ve rezidü renal fonksiyonun sol ventrikül kitlesinin en önemli belirleyicileri olduğunu kabul etmişlerdir. Rezidü renal fonksiyondaki kayıpla birlikte eritropoetin yapımının azalması ve bunun doğal bir sonucu olan aneminin hipertrofiyi oluşturan nedenlerden birisi olduğu ifade edilmiştir(114). Çalışmada rezidü renal fonksiyonu tamamen kayıp hastaların daha fazla anemik, daha fazla eritropoetin ihtiyacı olduğu ve sol ventrikül hipertrofisinin daha şiddetli olduğu görülmüştür. Aneminin diyaliz hastalarında sol ventrikül hipertrofisine yol açtığı (107) ve aneminin düzeltilmesiyle sol ventrikül hipertrofisinin kısmen gerilediği(106,108) başka çalışmalarda da ifade edilmiştir. Buna karşın Rambausssek ve arkadaşlarının yaptıkları deneysel çalışmada ise kan tansfüzyonu ile hematokritin %40ın üzerine çıkarılmasına rağmen miyokard hipertrofisi gelişimini önlenemediği gösterilmiştir. Harnett ve arkadaşlarının diyaliz hastalarında sol ventrikül hipertrofisinin gelişimini etkileyen faktörleri tesbit etmek amacıyla yaptıkları çok merkezli çalışmada, sol ventrikül hipertrofisi ile anemi arasında ilişki saptamamışlardır(31). Çalışmamızda da hematokrit ortalaması sol ventrikül hipertrofisi olan grupta daha düşük saptanmasına karşın bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Prediyaliz hastalarında kreatinin klirensinin düşmesine paralel olarak sol ventrikül kitlesinde artış tespit edilmiştir(110). Başarılı renal transplantasyon sonrasında(111) veya CAPD tedavisinin başlangıcında (90) sol ventrikül hipertrofisinde gerileme ve kardiyak fonksiyonlarda düzelme tespit edilmiştir. Bu da üremik toksinlerin sol ventrikül hipertrofisinin progresyonunda önemli bir rol oynayabileceğini göstermektedir.

CAPD hastalarında beşinci yıldan itibaren sol ventrikül hipertrofisinin progressif artışı ve kardiyak performansın kötüleştiği gösterilmiştir(113). Wang ve arkadaşları bu durumun rezidü renal fonksiyonun yıllar içinde tamamen kaybına bağlı olarak Kt/V ve kreatinin klirensindeki düşüş ile ilgili olarak üremik toksinlerin oluşturabileceğini ifade etmişlerdir. Lameire ve arkadaşları beş yıl takip ettikleri hastalarda Kt/V oranında zamanla düşüş

göstermişlerdir(33). Bu durumdan iki faktör sorumlu tutulmuştur. İlk neden olarak, başlangıçtaki renal katkının giderek kaybolması ve beş yılın sonunda ise tamamen ortadan kalkması, ikinci neden olarak ise vücut ağırlığındaki artış ve buna paralel olarak üre vücut dağılım hacminin değişmesi olduğu ifade edilmiştir.

Bakkaloğlu ve arkadaşlarının CAPD tedavisi gören çocuklarda yaptıkları çalışmada diyaliz yeterliliği ile (haftalık Kt/V ve kreatinin klirensi) sol ventrikül hipertrofinin ilişkili olduğu gösterilmiştir. Diyaliz yeterliliği arttıkça, toksik maddelerin kandan uzaklaştırılmasıyla birlikte kardiyak fonksiyonların düzeldiği gösterilmiştir(118).

Çalışmamızda gruplar arasında haftalık KT/V ve kreatinin kirensi ortalamaları bakımından her iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

CAPD tedavisi alan hastalarda ana sorunlardan biri de malnütrisyonudur. Periton diyalizi gören hastaların diyaliz sıvısında fazla miktarda protein kaybı olmaktadır. Albumin kaybı tüm protein kayıplarının %50-79unu oluşturmaktadır(70). Kesitsel bir çalışmada periton diyalizi hastalarının %40'ında malnütrisyon ve %8'inde ise ciddi protein kalori açığı saptanmıştır (115). Bu durum periton diyalizi hastalarında mortalite ve morbidite için önemli bir risk faktörüdür. Kötü nütrisyon nedeni multifaktöryeldir. Serum albumin düzeyinin PCR (protein katabolizma hızı) ile korele olduğu gösterilmiştir. Nütrisyonun önemli etkilerinden biri de hastanın asit- baz durumu üzerine olan etkileridir. Protein katabolizmasındaki azalma asidozisin düzeltilmesine yardımcı olmaktadır.

Hipoalbuminemi diyaliz hastalarında sol ventrikül hipertrofinin progresyonu, sol ventrikül dilatasyonu ve kalp yetmezliği ile ilişkili bulunmuştur(116,117). Wang ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hipoalbumineminin derecesiyle sol ventrikül hipertrofinin şiddeti arasında ilişki saptanmıştır(118). Çalışmamızda ise sol ventrikül hipertrofisi ile serum albumin düzeyi ve protein katabolizma hızı arasında herhangi bir ilişki bulunmadı.

56 CAPD hastasında sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkili faktörlerin araştırıldığı bir başka çalışmada ise hipertansiyon, haftalık Kt/V, CRP ve serum albumin düzeyi ile anlamlı bir ilişki saptanamazken hematokrit değeri %28'in altındaki hastalarda sol ventrikül hipertrofisinin anlamlı derecede arttığı gözlenmiştir(119).

Çalışmamızda incelenen diğer parametreler ile (ürik asit, total kolesterol, trigliserid, CRP, sodyum, potasyum) sol ventrikül hipertrofisi arasında bir ilişki bulunmadı.

Sonuç olarak literatürde CAPD hastalarında sol ventrikül hipertrofisi gelişimini etkileyebilen en önemli faktörlerin hipertansiyon, anemi, hiperparatiroidi, hipoalbuminemi olabileceği ifade edilmiştir. Çalışmamızda ise bu faktörler yönünden sol ventrikül hipertrofisi bulunan ve bulunmayan hastalar arasında anlamlı farklılık bulamadık .

ÖZET

Sürekli ayaktan periton diyalizi (CAPD) tedavisi almakta olan hastalarda sol ventrikül hipertrofinin sürviyi belirleyen en önemli faktör olduğu gösterilmiştir. Bu hasta grubunun ekokardiyografik taramalarında %80 oranında anormal bulgular tespit edilmiştir ve bulguların çoğunluğunu sol ventrikül hipertrofisi oluşturmaktadır.

Sürekli ayaktan periton diyalizi (CAPD) tedavisi almakta olan hastalarda sol ventrikül hipertrofisi gelişimi üzerine etkisi olan risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık .

Çalışmamıza 1 Haziran 2003 ile 31 Aralık 2003 tarihleri arasında Nefroloji polikliniğimizde takip edilmekte olan ardışık 57 hasta (27 kadın, 30 erkek) alındı.

Hastalara ekokardiyografi yapılarak sol ventrikül hipertrofisi varlığına göre iki gruba ayrıldı. Her iki hasta grubunda risk faktörleri olarak kabul edilen yaş, hipertansiyon varlığı, diabetes mellitus varlığı, kronik böbrek yetmezliği süresi ve periton diyalizi süresi sorgulandı. Her hasta için haftalık KT/V, kreatinin klirensi ve protein katabolizma hızı(PCR) hesaplandı. Kesitsel olarak hematokrit, kreatinin, albumin, sodyum, potasyum, kolesterol, trigliserid, ürik asit, kalsiyum, fosfor, parathormon ve CRP değerlerine bakıldı. Elde edilen sonuçlar Student's t, Mann Withney u, Ki-kare ve Fisher Exact testi kullanılarak karşılaştırıldı.

Sol ventrikül hipertrofisi olan grupta hipertansiyon sıklığı %74 iken hipertrofi olmayan grupta bu oran %54 bulunmuştur. Bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Her iki grupta hematokrit ortalamaları bakımından istatistiksel olarak farklılık saptanmadı. Sol ventrikül hipertrofisi saptanan grupta parathormon düzeyi daha yüksek bulunmasına rağmen bu durum istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bakılan diğer tüm değerlerde (periton diyalizi süresi, KT/V, kreatinin klirensi, PCR, kreatinin, albumin, sodyum, potasyum, kolesterol, trigliserid, ürik asit, kalsiyum, fosfor, parathormon ve CRP) gruplar arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Summary

It's showed that left ventricular hipertrophy is the most important factor for the survey of the patients that using continuous ambulatory peritoneal dialysis(CAPD). This group of patients have %80 abnormal echocardiographic signs and the most of them are about left ventricular hipertrophy.

We aimed at the find out the risk factors of CAPD patients that affecting on left ventricular hipertrophy. We studied 57 CAPD patients (29 female 30 male) randomly selected from nephrology clinic between June 2003 and December 2003

Patients divided into two groups with or without left ventricular failure. Echocardiography is performed. Risk factors such as age, hypertension, diabetes mellitus, chronic renal failure time and peritoneal dialysis time are noted. Creatine clearance, weekly Kt/V and protein catabolism rate (PCR) are studied for all patients. Serum creatine, albumin, sodium, potassium, cholesterol, triglyserid, üric acide, calcium, phosphor, CRP, parathyroid levels and hematocrit were measured. The results were examined for statistical significance by student's t testor Mann- whitney u test. The fischer exact test and ki-square test were used for categorical variables.

Hypertension is found %74 in the left ventricular hipertrophy group, at the same time %54 in the other group and this result is not recommended statistical significance. Parathyroid hormone level is higher in the left ventricular hipertrophy group but this result is also not significant. There is no difference for these two groups for Hct levels. There are no differences between other parameters (chronic renal failure time, peritoneal dialysis time, Kt/V, creatinin clearece, PCR, creatinin, albumin, sodium, potassium, cholesterol, tryglyserid, üric asid, calcium, phospor and CRP)

KAYNAKLAR

- 1-National Heart Lung and Blood Institutes: Morbidity and Mortality Chartbook, Bethesda, MD, National Heart Lung and Blood Institute. 1996
- 2-Canadian Organ Replacement Registrar: 1991 Annual Report
- 3- Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, Barre PE. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney International* 1995;47:186-92
- 4- Grossman W. Cardiac hypertrophy: useful adaption or pathologic process? *Am J Med* 1980;69:576
- 5- Koyanagi S, Eastham C, Marcus ML. Effects of chronic hypertension and left ventricular hypertrophy on the incidence of sudden cardiac death after coronary artery occlusion in conscious dogs. *Circulation* 1982;65:1192
- 6- Silberberg JS, Barre PE, Prichard SS, Sniderman AD. Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. *Kidney Disease* 1989;36:286-90
- 7-Rambausek M, Ritz E, Mall G, Mehls O, Katus H. Myokardial hypertrophy in rats with renal insufficiency. *Kidney International* 1985;28:775-78
- 8-Akoğlu E, Süleymanlar G. Kronik Böbrek Yetmezliği: Temel İç Hastalıkları,1996;1;769-76 Güneş Kitabevi. Ankara
- 9-Brenner BM, Lazarus JM. Chronic Renal Failure. *Harrison's Principles of internal Medicine*, 15 th Edition, 2001;1:1151-6 The McGraw Hill Companies. North America
- 10- Türkiye Nefroloji Derneği Registri Raporu. 1997
- 11- Akpolat T, Yalçın AU. Kronik böbrek yetmezliği. *Nefroloji El Kitabı*. 3. Baskı Nobel Tıp Kitabevi 2000

- 12-Daugridas JT, Ing TS (eds). Handbook of dialysis, 2nd ed. Little Brown and Company, Boston, New York, Toronto, London 1994
- 13- Bosfakioğlu S. Aletli Periton Diyalizi, Akçiçek SF. SAPD Temel Bilgiler Kitabı. Ege Üniversitesi Basımevi İzmir 1997
- 14- Diaz-Buxo JA, Farmer CD, Walker PJ. Continuous Cyclic peritoneal dialysis: A Preliminary Report. Artif. Organs 1981; 5:157
- 15- Diaz-Buxo JA, Walker PJ, Chandler JT. Continuous cyclic peritoneal dialysis. In Gahl GM, Kessel M, Nolph KD (eds): Advances in peritoneal dialysis. Excerpta Medica, Amsterdam, 1981
- 16- Diaz-Buxo JA, Walker PJ, Chandler JT. Advances in peritoneal dialysis: Continuous cyclic peritoneal dialysis. Contemp. Dial. 1981; 2:23
- 17-Arik N, Sungur C, Ersoy F, Süleymanlar G. Son Dönem Böbrek Yetmezliği Tedavisi. Temel İç Hastalıkları. 1996;1:789-90
- 18- Teehan BP, Brown JM, Schaleifer CR. Kinetic modeling in peritoneal dialysis. In Nissenson AR, Fine RN, Gentile DE (eds); Clinical Dialysis, 2nd ed, East Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1999, pp 319-29
- 19-Teehan BP Schleifer CR, Brown TM et al: Urea kinetic analysis and clinical outcome on CAPD: A five year longitudinal study. Adv. Perit Dial 1990; 6: 181-5
- 20-Depner TA. Assessing adequacy of hemodialysis: Urea modeling. Kidney International 1994; 5: 1522-35
- 21-Hakim RN, Depner TA, Parker TF. Adequacy of hemodialysis. Am. Journal of Kidney Disease 1993; 21: 125-37
- 22--Khanna R, Oropoulos GD. Disease of Kidney. Edit: Schrier RW, Schalk GWC 1995 fifty Edit volume 3
- 23-Nolph KD. What are the Contra-indications for CAPD. Perit Dial. Bull 1982:2; 182
- 24-Akpolat T. SAPD de enfeksiyöz komplikasyonlar ve tedavileri. Diyaliz ve Nefroloji Bülteni 1997; 1: 145-8
- 25-Jacopson HR, Striker GE, Klahr S. The Principles and Practice of Nefrology 2nd ed, Mosby, St Louis 1995 pp 700-1
- 26- Paydaş S. SAPD'nin noninfeksiyöz komplikasyonları. Diyaliz ve Nefroloji Bülteni 1997; 1 (3) ss140-44

- 27-Kidney Foundation of Canada: Canadian Renal Failure Registry, December 1987.
- 28- Cecil Essentials Of Medicine. Bennet, Andreoli, Carpenter, Plum. 4 th Çevik matbaası Ocak 2000
- 29- Huting J. Progression of valvuler sclerosis in end-stage renal disease treated by long-term peritoneal dialysis. Clin Cardiol 1992;15:745-50
- 30- Huting J. Predictive value of mitral and aortic valve sclerosis for survival in end stage renal disease on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Nephron 1993;64:63-68
- 31- Harnett JD, Kent GM, Barre PE, Taylor R, Parfrey PS. Risk faktors for the development of left ventricular hypertrophy in a prospectively followed cohort of dialysis patients. J Am Soc Nephrol. 1994 Jan;4(7):1486-90
- 32- Levy D, Anderson K, Savage D, Balkus, Kannel W, Castelli W. Echocardiographically detected left ventricular hypertrophy: Prevalence and risk factors. The Framingham Heart Study. Ann Intern Med 1988;108:7-13
- 33- Lameirre NH, Vanholder R, Veyt D, Lambert MC, Ringoir S. A Longitudinal, five year survey of urea kinetic parameters in CAPD Patients, Kidney International 1992;42:426-32
- 34- Mall G, Huther W, Schneider J, Lundin P, Ritz E. Diffuse intermyocardiocytic fibrosis in uremic patients. Nephrol Dial Transplant 1990;5:39-44
- 35- Leenen F, Smith D, Khanna R, Oreopoulos DG. Changes in left ventricular anatomy and function on CAPD. Perit Dial Bull Suppl 1983;3:26-8
- 36- Wizeman V, Timio M, Alpert MA, Kramer W. Options in dialysis therapy: Significance of cardiovascular findings. Kidney Int Suppl 1993;43:585-91
- 37- Alpert MA, Huting J, Twardowski ZJ, Khanna R, Nolph KD. Continuous ambulatory peritoneal dialysis and the heart. Perit Dial Int 1995;15:6-11
- 38- Devereux RB, Savage DD, Laragh JH. Relation of hemodynamic load of left ventricular hipertrophy and performance in hypertension Am. J. Cardiol 1983;51:171
- 39- Postell WN, Rainey RL, Witham AC, Edmonds JH. Vectocardiographic and electrocardiographic manifestations of increasing left ventricular pressure overload. Am Heart. Journal 1969;77:33

- 40-Tanaka M, Fujivara H, Onodera T, Wu D-J, Matsuda M, Hamashima Y, Kawai C. Quantitative analysis of narrowings of intramyocardial small arteries in normal hearts, hypertensive hearts and hearts with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1987;75:1130-9
- 41-Guazzi M, Polese A, Magrini F, Fiorentini C, Olivari M. Negatif influences of ascites on cardiac function of cirrhotic patients. *Am J Med* 1975;59:165-70
- 42-Schurig R, Gahl G, Scharl M et al. Central and peripheral hemodynamics in long-term peritoneal dialysis patients. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1979; 16: 165-9.
- 43-Swartz C, Onesti G, Mailloux M et al. The acute hemodynamic and pulmonary perfusion effects of peritoneal dialysis. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1969; 15: 367-72.
- 44-Acquatella H, Perez-Rozas M, Burger B et al. Left ventricular function in uremia: a hemodynamic and echocardiographic study. *Nephron* 1978; 22: 160-174.
- 45-Franklin JO, Alpert MA, Twardowski ZJ et al. Effect of increasing intra-abdominal pressure and volume on left ventricular function in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1988; 12: 291-8.
- 46-Rab ST, Alazraki NP, Guertler-Krawczynska E, Peritoneal fluid causing inferior attenuation on SPECT thallium-201 myocardial imaging in women. *J Nucl Med* 1988; 29: 1860-4.
- 47-Ikram H, Lynn KL, Bailey RR, Little PJ. Cardiovascular changes in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1983;24:371-6
- 48-Lindner A, Charra B, Sherrard D, Scribner B. Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance haemodialysis. *N England J Med* 1974; 290:697-701
- 49-Atman PO, Samuelsson O, Alaupovic P. Lipid metabolism and renal disease. *Am Journal of Kidney Disease* 1993;21:373-92
- 50-Bartens W, Nauck M, Scholimeyer P, Wanner C. Elevated lipoprotein(a) and fibrinogen serum levels increase the cardiocascular risk in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1996; 16: 27-33.

- 51-Locatelli F, Marcelli D, Comelli M and the Northern Italian Cooperative Study Group. Proteinuria and blood pressure as causal components of progression to end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996;5:2037-47
- 52-Locatelli F, Del Vecchio L. Natural history and factors affecting the progression of chronic renal failure. In; El Nahas AM, Anderson S, Harris KPG (eds). *Mechanism and management of progressive renal failure*. London; Oxford University Press;1999
- 53-Walker WG, Neaton JD, Cutler JA, for the MRFIT Research Group. Renal function change in hypertensive members of the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *J. Am. Med Assoc* 1992; 268:3085-91
- 54-Frederick JK, Indira C, Vito MC. Kronik diyaliz hastalarında hipertansiyon. Çev; Süheyla Apaydın. Nissenson&Fine. *Diyaliz Tedavisi*. Çev. Ed. Prof Dr. Ekrem Erek. Nobel Tıp Kitabevi 1995
- 55-Goldman MJ. *Principles of clinical electrocardiography*. 10th edition. Lange Medical Publications California 1979 pp90-95
- 56- Ritz E, Matthias S, Siedel A. Disturbed calcium metabolism in renal failure- pathogenesis and therapeutic strategies. *Kidney International* 1992;42(suppl38):37-42
- 57- Feldman AM, Fivush B, Zahka KG, Ouyang P, Baughman KL. Congestive cardiomyopathy in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J. Kidney Disease* 1988;11:76-9
- 58-- Foley RN, Parfrey P, Harnet J. Hypocalcemia, morbidity and mortality in end stage renal disease. *Am J. Nephrol* 1996;16:386-93
- 59- Golper AT. Kronik diyaliz hastalarında hiperlipidemi tedavisi. Çev; Süheyla Apaydın Nissenson& Fine *Diyaliz Tedavisi* Ed; Ekrem Erek Nobel Tıp Kitabevi 1995
- 60- Lidsay RM. SAPD'de Nutrisyonel Tedavi Çev. Serdengeçti K. Nissenson&Fine Edit. Ekrem Erek Nobel Tıp Kitabevi 1995
- 61-Grodstein GP, Bulumenkrantz MJ, Kopple JD. Nutritional and metabolic response to catabolic stress in uremia. *Am J. Clin Nutr* 1980;33:1411-16
- 62-Spiegel DM, Anderson M, Campbell U, Hail K, Kelly G, McClure E, Breyer JA. *Am. J. Of Kidney Disease* 1993;21:26-30

- 63-Atman P. Progression of renal failure and lipids- is there evidence of a link humans. Nephrol Dial Transplant.1998;13:545-7
- 64-Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man, Anatomic validation of the method. Circulation 1977;55:613-18
- 65-1999 World Health Organization- International Society Hipertension Guidelines for the Management of Hipertension. J Hipertens 1999;17:151-183
- 66-Report of the Joint National Committee on Prevention, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC-VII) Guiddelines for the manegement of hypertension. Arch Intern Med 1997;157:2413-66
- 67-BHD Guidelines for management of hypertension; Report of the third working party of the British Hypertension Society. LE Ramsay, B Williams, GD Johnston, Mac Gregor, L poston, JF Potter, NR Poulter and G Russel. J Hum Hypertens 1999;13:569-92
- 68-Türk Kardiyoloji Derneği Hipertansiyon Çalışma Gurubu Ulusal Hipertansiyon Takip ve Tedavi Klavuzu 2000
- 69- CAPD tedavisinde tedavi başarısının değerlendirilmesi. CAPD el kitabı.1. baskı İstanbul
- 70-Blumenkrantz MJ, Gahl GM, Kopple JD. Protein losses during peritoneal dialysis. Kidney Int 1981;19:593-602
- 71-Harnett JD, Foley RN, Kent GM. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. Kidney Int. 1995;47:884-90
- 72-Silberberg JS, Barre PE, Prichard SS, Sniderman AD. Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end stage renal disease. Kidney Int. 1989;36:286-90
- 73-Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, Barre PE.. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. Kidney Int1995;47:186-92
- 74-Penpargkul S, Scheuer J. Effect of uraemia upon the performance of the rat heart. Cardiovasc Res 1972;6:702-8
- 75- Scheuer J, Stezoski SW. The effect of uremic compounds on cardiac function and metabolism. J Mol Cell Cariol 1973;4:287-300

- 76-Parfrey PS, Harnett JD, Griffiths SM. The clinical course of left ventricular hypertrophy in dialysis patient. *Nephron*1990;55:114-20
- 77- Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:1277-85
- 78-Espinoza M, Aguilera A, Auxiliadora BM, Codoceo R, Caravaca E, Cirugeda A, del Peso G, Hevia C, Selgas R. Tumor necrosis factor alpha as a uremic toxin: correlation with neuropathy, left ventricular hypertrophy, anemia and hypertriglyceridemia in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial.* 1999;15:82-6
- 79-McLenachan JM, Henderson E, Morris K, Dargie H. Ventricular arrhythmias in patients with hypertensive left ventricular hypertrophy. *N. Eng. J. Med* 1987;317:787-831
- 80- Aronow W, Epstein S, Scheartz K, Koenisberg M. Correlation of complex ventricular arrhythmias detected by ambulatory ECG monitoring with echocardiographic left ventricular hypertrophy in persons older than 62 years in a long-term health care facility. *Am J Cardiol* 1987;60:731-33
- 81- Marcus M, Doty D, Hiratzka L, Wright C, Eastham C. Decreased coronary reserve: A mechanism for angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. *N Eng J Med* 1982;307:1362-66
- 82- Cannon R, Schenke W, Maron B, Tracy C, Leon M, Brush C, Rosing D, Epstein S. Differences in coronary flow and myocardial metabolism at rest and during pacing between patients with non-obstructive cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 53-65
- 83- Tanaka M, Fujiwara H, Onodera T, Wu D-J, Matsuda M, Hamashima Y, Kawai J. Quantitative analysis of narrowings of intramyocardial small arteries in normal hearts, hypertensive hearts with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1987;75:1130-39
- 84- Lazarus J, Hampers C, Merrill J. Hypertension and chronic renal failure: Treatment with hemodialysis and nephrectomy. *Arc Intern Med* 1974;133:1059-66

- 85- Jokinhtty JM, Majahalme SK, Khonen MA, Pulse pressure is the best predictor of future left ventricular mass and change in left ventricular mass: 10 years of follow-up. *J Hypertens* 2001; 19:2047 -54
- 86- Schlant RC, Felner JM, Heymsfield SB, Gilbert CA, Shulman NB, Tuttle EP, Blumestein BA. Echocardiographic studies of left ventricular anatomy and function in essential hypertension. *Cardiovasc Med* 1977;2:477
- 87- Dunn FG, Bastian B, Laurie TDV, Lorimer AR. Effect of blood pressure control on left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension. *Clin Sci* 1980; 59:441
- 88- Khatri I, Gottdiener J, Notorgiacomo A, Freis E. Effect of therapy on left ventricular function in hypertension. *Clin Sci* 1980;59:435
- 89- Fouad FM, nakashima Y, Tarazi RC, Salcedo EE. Reversal of left ventricular hypertrophy in hypertensive patients treated with methyldopa. Lack of association with blood pressure control. *Am J Cardiol* 1982;49:795
- 90- Leenen FHH, Smith DL, Kanne R, Oreopoulos DG. Changes in left ventricular hypertrophy and function in hypertensive patients started on continuous peritoneal dialysis. *Am Heart J* 1985;110:102-106
- 91- Khanna R, Oreopoulos DG, Dompros N, Vas S Williams P, Meema HE, Husdan H, Ogilvie R, Zellerman G, Roncari WAK, Clayton S, Izaff S. Continuous ambulatory peritoneal dialysis after three years: Still a promising treatment. *Peritoneal Dialysis Bull* 1981;1:24
- 92- Huting J, Alpert MA. Progression of left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease treated by continuous ambulatory peritoneal dialysis depends on hypertension and hypercirculation. *Clin Cardiol* 1992;15:190-96
- 93- Huting J, Alber MA. Course of left ventricular diastolic dysfunction in end-stage renal disease on long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1993;339:81-7
- 94- Mall G, Rambašek M, Neumeister A, Kollmar S, Vetterlein F, Ritz E. Myocardial interstitial fibrosis in experimental uremia- Implications for cardiac compliance *Kidney International* 1988;33:804-11
- 95- Skinner SL, Thatcher RL, Whitworth JA, Horowitz JD. Extraction of plasma prorenin by human heart. *Lancet* 1986;i:995-7

- 96- Takano K, Hall K, Kastrup KW, Hizuka N, Shizume K, Kawai K, Akimoto M, Takuma T, Sugino N. Serum somatomedin A in chronic renal failure. *J Clin Endocrinol Metab* 1979;48:371-76
- 97-Wang AY, Wang M, Woo J, Law MC, Chow KM, Kam-Tao P, Lui SF, Sanderson JE. A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients *Kidney Int* 2002;62:639-47
- 98-Smith O. Cardiac sympathetic nerves as common pathway in the induction of adaptive cardiac hypertrophy. *Clin Sci* 1981;61:265-72
- 99-Vilachoyannis J, Lemmer B, Meyer G, Hartenstein-Plettla JZ, Schoeppe W. Auswirkungen der akuten Uramie auf den cAMP- Gehalt in Herz, Leber und Plasma. *Dtsch Med Woehenscht* 1976; 101:1649-51
- 100- Rasher W, Schömig A, Kreye VA, Ritz E. Diminished vascular response to noradrenaline in experimental uremia. *Kidney Int* 1982;21:20-7
- 101-Rambausek M, Ritz E, Mall G, Mehls O, Katus H. Myocardial hypertrophy in rats with renal insufficiency *Kidney Int* 1985;28:775-82
- 102- Massry SG, Goldstein DA. Role of parathyroid hormone in uremic toxicity. *Kidney Int* 1978;13:539-42
- 103- Bogin D, Massry SG, Harary I. Effect of parathyroid hormone on rat heart cells *J Clin Invest* 1981 ;67:1215-27
- 104- Katho Y, Klein KL, Kaplan RA, Senborn WG , Kurokawa K. Parathyroid hormone has a positive inotropic action in the heart. *Endocrinology* 1981;109:2252-54
- 105- Kaye M. The effect in the rat of varying intakes of dietary calcium, phosphorous and hydrogen ion on hyperparathyroidism due to chronic renal failure. *J Clin Invest* 1974;53:256-69
- 106-Prichard S, Sniderman A, Cianflone K, Marpole D. Cardiovascular disease in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 1996;16 Suppl 1:19-22
- 107- Silberberg JS, Rahal DP, Paiton R. Sniderman AD: Role of anemia in the pathogenesis of left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease. *Am J Cardiol* 1988; 64:222-224

- 108- Hayashi T, Suzuki A, StfOJI T. et al. Cardiovascular effect of normalizing the hematocrit level during erythropoietin therapy in predialysis patients with chronic renal failure. *Am J kidney Dis* 35: 250-256, 2000
- 109- Hüting J, Kramer W, Reitingger J, Kühn K, Wiezeman W, Schütterle G. Cardiac structure and function in continuous ambulatory peritoneal dialysis : Influence of blood purification and hypercirculation. *Am Heart J* 1990;119:344-48
- 110- Levin A, Thompson CR, Ethier J. et al: Left ventricular mass index increase in early renal disease: Impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis*1999; 34:125-34
- 111- Riggato C, Foley RN, Kent GM, et al: Long-term changes in left ventricular hypertrophy after renal transplantation. *Transplantation*2000; 70:570-75
- 112-Eisenberg M, Prichard S, Barre P, Patton R, Hutchinson T, Sniderman A. Left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease on peritoneal dialysis. *The American Journal of Cardiology*. 1987;60:418-21
- 113- Takeda K, Nakamoto M, Hirakata H. Disadvantage of long-term CAPD for preserving cardiac performance: An echocardiographic study. *Am J Kidney Dis* 1998;32:482-7
- 114- Lopez-Menchero R, Miguei A, Garcia-Ramon K. Importance of residual renal function in continuous ambulatory peritoneal dialysis: is influence on different parameters of renreplacement treatment. *Nephron* 1999;83:219-25
- 115- Young GA, Kopple JD, Lindholm B. Nutritional assesment of continuous ambulatory PD patients:an international study. *Am J Kidney Dis*. 1991;17:462-70
- 116-Moon KH, Song IS, Yang WS, et al. Hypoalbuminemia as a risk factor for progressive left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2000;20:396 -401
- 117-Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD. Hypoalbuminemia, cardiac morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:728-36

- 118- Bakkaloğlu SA, Ekim M, Koçak G, Atalay S, Tümer N. Impact of dialysis adequacy on cardiac function in pediatric CAPD patients. *Perit Dial Int.* 2001;21(4):395-400
- 119- Sirivongs D, Silaruks S, Janma J, Suwattanasin A, Pongskul C, Chunlertrith D. Factors associated with left ventricular hypertrophy in CAPD. Khon Kaen Medical School, Khon Kaen, Thailand

