

**T.C.  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**PERİTON DİYALİZİ HASTALARINDA REZİDÜEL RENAL FONKSİYONUN  
KLİNİK VE LABORATUVAR PARAMETRELERİNE ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. İBRAHİMHALİL DÜŞÜNCELİ**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KOCAELİ 2019**

**T.C.  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**PERİTON DİYALİZİ HASTALARINDA REZİDÜEL RENAL FONKSİYONUN  
KLİNİK VE LABORATUVAR PARAMETRELERİNE ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. İBRAHİMHALİL DÜŞÜNCELİ**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI ÖĞRETİM ÜYESİ:  
PROF. DR. ERKAN DERVİŞOĞLU**

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI BAŞKANI:  
PROF. DR. SADETTİN HÜLAGÜ**

**Etik Kurul Onayının Tarih ve Numarası: 16.01.2018 – KOÜ GOKAEK-2018/1.9  
2018/1**

**KOCAELİ 2019**

## TEŞEKKÜR

Tıp fakültesi eğitimim sürecinde bu kutsal mesleğin iç hastalıkları dalını sevdiren İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları hocalarıma, İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim sürecince eğitimimde katkıları olan tüm İç Hastalıkları Anabilim Dalı hocalarıma, klinik deneyimlerinden ve bilgilerinden faydalandığım tüm İç Hastalıkları Anabilim Dalı Yandal Uzmanlarıma teşekkür ederim. Uz. Dr. Metin Ergül'e ayrıca teşekkür ederim. Beraber çalıştığım tüm mesai arkadaşlarım hem Kocaeli Üniversitesi iç hastalıkları hem Karadeniz Teknik Üniversitesi iç hastalıkları asistanlarına, teşekkür ederim.

Tezimin her aşamasında emeği olan ve tez danışmanım, fikir bilgi ve tecrübesinden yararlandığım bilge hocam Prof. Dr. Erkan Dervişoğlu'na teşekkür ederim.

Maddi manevi hep yanımda olan, bugünlere gelmemin her anında etkili ve desteklerini hiçbir zaman eksik etmeyen sevgili aileme, varlıklarından güç aldığım, bu zorlu süreçte sonsuz anlayışı, sabrı ve sevgisi ile yanımda olan, hayatıma anlam katan yaşama sevincim mutluluk kaynağım sevgili eşim Hkm. Merve DÜŞÜNCELİ'ye evimizin neşe kaynağı biricik kızım Elif Duru'ya sevgilerimi sunar ve teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

<b>TEŞEKKÜR.....</b>	<b>2</b>
<b>İÇİNDEKİLER.....</b>	<b>3</b>
<b>SİMGELER VE KISALTMALAR.....</b>	<b>5</b>
<b>TABLOLAR VE ŞEKİLLER DİZİNİ.....</b>	<b>7</b>
<b>1. AMAÇ VE KAPSAM.....</b>	<b>8</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>9</b>
2.1. BÖBREK ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ.....	9
2.2.KRONİK BÖBREK HASTALIĞI.....	9
2.2.1.Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı ve Etyolojisi.....	9
2.2.2. KBH Epidemiyolojisi .....	13
2.2.3. Kronik Böbrek Hastalığında Tanı ve Tarama Yöntemleri .....	14
2.2.4. Kronik Böbrek Hastalığının Patogenezi .....	15
2.2.5. Kronik Böbrek Yetmezliği Kliniği .....	15
2.2.6. KBH Tedavisi .....	17
2.3. SDBY OLAN HASTALARDA RENAL DESTEK TEDAVİLERİ.....	20
2.3.1. Transplantasyon.....	20
2.3.2. Hemodiyaliz .....	21
2.3.3. Periton Diyalizi.....	21
2.3.3.1 Periton diyalizi tipleri.....	23
2.3.3.1.1 Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD).....	23
2.3.3.1.2 Aletli Periton Diyalizi(APD) .....	23
2.3.3.2 Periton Diyaliz Yeterliliği.....	23
2.3.3.2.1. Klinik değerlendirme.....	23

2.3.3.2.2. Biyokimyasal göstergeler.....	24
2.3.3.2.3. Kinetik göstergeler.....	24
2.3.3.3.Periton Membran Geçirgenliğinin Değerlendirilmesi.....	26
2.3.3.3.1 Peritoneal Eşitleme Testi.....	27
2.3.3.4.Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi.....	28
2.3.3.5 Periton Diyalizinde Rezidü Böbrek Fonksiyonunun Korunmasının Önemi...28	
<b>3.GEREÇ VE YÖNTEM.....</b>	<b>30</b>
<b>4. İSTATİSTİKSEL İŞLEMLER.....</b>	<b>31</b>
<b>5. BULGULAR.....</b>	<b>32</b>
<b>6.TARTIŞMA.....</b>	<b>38</b>
<b>7.SONUÇ VE ÖNERİLER.....</b>	<b>44</b>
<b>8.ÖZET.....</b>	<b>45</b>
<b>9.ABSTRACT .....</b>	<b>46</b>
<b>10.KAYNAKLAR.....</b>	<b>47</b>

## SİMGELER VE KISALTMALAR

KBH	:Kronik Böbrek Hastalığı
KBY	:Kronik Böbrek Yetmezliği
HD	:Hemodiyaliz
PD	:Periton Diyalizi
GFH	:Glomerüler Filtrasyon Hızı
DM	:Diyabetes Mellitus
HT	:Hipertansiyon
RAAS	: Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi
RRT	:Renal Replasman Tedavisi
RTx	:Renal Transplantasyon
SDBY	:Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SAPD	: Sürekli ayaktan periton diyalizi
KDOQI	: Kidney Disease Outcome Quality Initiative
TND	:Türk Nefroloji Derneği
PET	: Periton eşitlenme testi
Hb	:Hemoglobin
BUN	:Blood Urea Nitrogen
ALP	:Alkalen fosfataz
LDL	:Düşük dansiteli lipoprotein
HDL	:Yüksek dansiteli lipoprotein
CRP	:C-Reaktif Protein
VKİ	:Vücut Kitle İndeksi
ACE	:Anjiotensin-Converting Enzim
ARB	:Anjiotensin-II Reseptör Blokerleri
EPO	:Eritropoietin
LVMi	: Sol ventrikül kitle indeksi
SVH	: Sol ventrikül hipertrofisi
EF	:Ejeksiyon fraksiyonu
PTH	:Parathormon
EUA	: Eritropoez Uyarıcı Ajan
UF	:Ultrafiltrasyon

GN	:Glomerülonefrit
VUR	:Veziküloureteral Reflü
Ca	:Kalsiyum
P	:Fosfor
K	:Potasyum
PBH	:Polikistik Böbrek Hastalığı
RRF	:Rezidüel Renal Fonksiyon
n PCR	:Normalize edilmiş protein katabolizma oranı
maks	: Maksimum
mg	: Miligram
min	: Minimum
ml	: Mililitre

## TABLolar VE ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Tablo 1:</b> KDIGO Kılavuzuna Göre Kronik Böbrek Hastalığının Evreleri .....	10
<b>Tablo 2:</b> 2012 Yılı KDIGO Kılavuzuna Göre Kronik Böbrek Hastalığı Kriterleri.....	11
<b>Tablo 3:</b> 2012 Yılı KDIGO Kılavuzu'na Göre KBH'da GFH ve Albüminüri Kategorileri	12
<b>Tablo 4:</b> Kronik Böbrek Hastalığı Nedenleri.....	14
<b>Tablo 5:</b> Kronik böbrek hastalığı ve yetersizliğı sürecinde semptom ve bulgular .....	18
<b>Tablo 6:</b> Son Dönem Böbrek Yetmezliğı Hastalarında RRT seçenekleri.....	20
<b>Tablo 7:</b> PET'e göre periton membran geçirgenlik özellikleri.....	27
<b>Tablo 8:</b> alışma hastalarının demografik, klirensi ve periton transport verileri.....	33
<b>Tablo 9:</b> RRF varlığına göre sınıflandırılmış hastaların klinik, demografik ve biyokimyasal özelliklerinin karşılaştırılması.....	35
<b>Tablo 10:</b> Periton diyalizi hastalarında glomerüler filtrasyon hızı(mL / dakika) ile klinik ve laboratuvar verileri arasındaki korelasyon.....	37
<b>Şekil 1:</b> Kronik Böbrek Hastalığında Hipertansiyon ve Proteinürinin SDBY'ne İlerleyişi.	15
<b>Şekil 2:</b> Kronik böbrek yetersizliğinde sırasında sekonder hiperparatiroidinin patogenezi.	17
<b>Grafik 1:</b> alışmamıza katılan hastaların son dönem böbrek yetersizliğı etyolojileri.....	32



## 1. AMAÇ VE KAPSAM

Kronik böbrek yetmezliği, çeşitli nedenlere bağlı olarak böbrek fonksiyonlarının kronik, ilerleyici ve geri dönüşümsüz kaybıdır. Glomerüler filtrasyon hızının 15 mL/dk/1.73 m<sup>2</sup>'nin altına düşmesi ise son dönem böbrek hastalığı (SDBH) olarak adlandırılır. Son evreye gelmiş olan hastalarda Renal Replasman Tedavileri (RRT) olan hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ya da renal transplantasyon (RTx) düşünülmelidir. (1,2). Son evreye gelip Renal replasman tedavileri yapılmamış hastalar, Son Dönem Böbrek Yetmezliği (SDBY) evresindeki ciddi üremik komplikasyonlar nedeniyle kaybedilirler (3).

Ülkemizde 2016 sonu verilerine göre SDBY hastaların % 76.1'ü HD, % 4.7'ü PD ve % 19.2'ü böbrek nakli tedavileri altındadır. Diyaliz hastaları birlikte değerlendirildiğinde, hastaların % 93.9'una HD, % 6.1'ine PD uygulanmaktadır (4).

PD'nin HD'e olan avantajları değerlendirildiğinde; sabit biyokimyasal değerler sağlanması, sıvı dengesine katkıda bulunması, daha serbest diyet ve sıvı alınmasına olanak tanınması, diyaliz merkezine bağımlı olmaması hastalara daha aktif ve özgür yaşam sunması, vasküler giriş ve antikoagülasyon gerektirmemesi, aneminin daha iyi kontrol edilmesi, rezidüel renal fonksiyonları koruması ve hemodiyalize göre daha ucuz olması sayılabilir (5,6). Bununla beraber, kişinin tedaviyi yapmada zorlanması, tekrarlayan peritonitler ve kateter çıkış yeri infeksiyonları, kateterle ilgili teknik sorunlar ve periton boşluğuna verilen sıvıların glukoz içermelerine bağlı birtakım metabolik problemlere yol açması PD'nin dezavantajlarıdır (7). Diyaliz hastalarında RRF'un korunması, daha uzun süreli sağ kalım (daha düşük göreceli ölüm riski), daha iyi kan basıncı (KB) kontrolü, sol ventrikül hipertrofinde (LVH) azalma, daha yüksek serum hemoglobin seviyeleri, daha iyi beslenme durumu ile ilişkilidir. Aynı zamanda RRF korunan hastalarda dolaşımdaki inflamatuvar belirteçlerin de azaldığı görülmüştür (8). RRF'un korunması, diyaliz yeterlilik hedeflerinin gerçekleştirilmesine, serum fosfat ve ürik asit düzeylerinin daha iyi kontrolüne, daha yüksek serum bikarbonat seviyelerine, daha uygun bir lipit profiline ve PD'de peritonit için daha düşük riske katkıda bulunur (9).

Çalışmamızın amacı, periton diyalizi (PD) olan hastalarda rezidüel renal fonksiyonun; anemi, fosfor kontrolü ve beslenme parametrelerini içeren çeşitli klinik ve laboratuvar kriterleri üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. BÖBREK ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ**

Böbrekler retroperitoneal boşlukta, abdomenin posterior duvarında yerleşmişlerdir. Herbiri yaklaşık 120-170 g ağırlığında, 11 cm uzunluğunda, 6 cm genişliğinde ve 3 cm kalınlığında olup yaklaşık 1 milyon nefron içerirler. Yaklaşık %30'u korteksin derinlerine yerleşik glomerüller olup jukstamedüller nefron olarak isimlendirilirler. Kalanı süperfisyal nefron olarak adlandırılır ve glomerulleri korteksin dış kısmında yer alır. Böbreğin boşaltım fonksiyonu; filtrasyon, geri emilim ve salgılamadan oluşur. Bu fonksiyonları ile böbrek, organizmanın ihtiyacına bağlı olarak idrar yoğunluğunu oldukça geniş bir yelpazede ayarlama gücüne sahiptir. Öte yandan böbrek endokrin bir organdır ve renin, aktif-vitamin D, eritropoietin üretiminden sorumludur (2).

### **2.2. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI**

#### **2.2.1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı ve Etyolojisi**

Kronik böbrek hastalığı (KBH), GFH'de azalmayla veya azalma olmaksızın, en az 3 ay süren, yapısal veya fonksiyonel böbrek hasarıdır. GFH'deki azalma böbreğin metabolik ve endokrin fonksiyonlarında bozulma, sıvı-solüt dengesizliğine neden olur. Bu tablo hasta kliniğine üremik semptomlar olarak yansır. KBH hastalarının büyük bir kısmında böbrek boyutları küçülmüştür. Böbrek biyopsisinde primer nedene bağlı olmaksızın glomeruloskleroz mevcuttur. Glomerüler filtrasyon hızı bir kez normalin yaklaşık yarısına düştüğünde, başlangıçta böbreğe zarar veren olay ortadan kaldırılrsa bile, böbrek fonksiyonları azalmaya eğilim göstermektedir.

Son dönem Böbrek Hastalığının tedavisinde hemodiyaliz, böbrek nakli ve periton diyalizi gibi renal replasman tedavi şekilleri kullanılmaktadır ama esas olan hastaların bu evreye gelmesini engellemektir. KBH'ın her evresinde değişik klinik ve laboratuvar anormallikler bulunur. Erken evrelerde (evre 1-2) klinik bulgular tam oluşmamıştır ve laboratuvara yansıyan anormallik yoktur. Evre 3 KBH' da GFH 30-59 ml/dk/1.73m<sup>2</sup> düzeyine inmiş ve üre, kreatinin değerlerinde artış başlamıştır. Evre 4 KBH ve SDBY' de nefron düzeyinde adaptasyon mekanizmaları yetersiz kalmakta, anemi, asidoz, hipokalsemi, hiperfosfatemi, hiperkalemi gibi laboratuvar anormallikler oluşmaktadır.

### **Kronik böbrek hastalığı için tanı kriterleri;**

1. GFH’de azalma ile birlikte olan veya GFH’da azalma olmaksızın 3 ay veya daha uzun süreli patolojik, radyolojik veya kan ve idrar analizlerinde gösterilebilen böbreklerin yapısal veya fonksiyonel bozukluğu,

2. Böbrek hasarı ile birlikte veya böbrek hasarı olmaksızın 3 ay veya daha uzun süreli GFH’nın 60 ml/dak/1.73 m<sup>2</sup> den düşük olmasıdır (10).

Ortak bir dil ve hastaların tedavisinde uluslararası bir kriter oluşturulması amacı ile KBH, GFH değerine göre evrelere ayrılmıştır.

**Tablo 1:** KDIGO Kılavuzu’na Göre Kronik Böbrek Hastalığının Evreleri.

<b>Evre</b>	<b>Tanım</b>	<b>GFH</b>
<b>1</b>	Normal veya artmış GFH ile birlikte böbrek hasarı	≥90
<b>2</b>	Hafif GFH azalması ile birlikte böbrek hasarı	60 – 89
<b>3</b>	Orta derecede böbrek yetmezliği	30 – 59
<b>4</b>	Şiddetli böbrek yetmezliği	15 – 29
<b>5</b>	Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY)	<15

Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) grubu, 2005 yılında söz konusu sınıflandırmayı gözden geçirmiş ve fonksiyonel allograftı olan hastaları tanımlamak için T, diyalize giren evre 5 hastalar için D son ekinin eklenmesini önermiştir (12). Bununla birlikte 2008 yılında Birleşik Krallık National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) grubu, prognoza etki ettiği düşünülen bazı faktörlerin vurgulanması amacıyla KDIGO kılavuzunda bazı değişiklikler önermiştir. NICE kılavuzu’nda evre 3 grubunun evre 3a (GFH 59-45 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>) ve evre 3b (GFH 44-30 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>) olmak üzere iki alt gruba ayrılması ve proteinürisi olan hastaların evresinin sonuna “p” eklenmesi öngörülmüştür (11).

Son olarak, 2012 yılı KDIGO Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Yönetim Kılavuzu'nda KBH'nın tanımında bazı değişiklikler yapılmıştır. Bu kılavuza göre KBH, 3 aydan uzun süredir devam eden, sağlığa etkileri olan böbrek yapı ve fonksiyonundaki anormallikler olarak tanımlanmış (Tablo 2), evre 3 olgular G3a ve G3b olmak üzere iki alt gruba ayrılmış ve albüminüriye dayanan KBH sınıflaması eklenmiştir (Tablo 3) (12).

**Tablo 2:** 2012 Yılı KDIGO Kılavuzu'na Göre Kronik Böbrek Hastalığı Kriterleri

<b>KBH Kriterleri (en az biri 3 aydan uzun süredir var olmalı)</b>
<b>Böbrek hasarının belirteçleri</b>
Albüminüri (AER $\geq$ 30 mg/24 saat; ACR $\geq$ 30 mg/gr)
İdrar sediment anormallikleri
Tübüler bozukluklara bağlı anormallikler
Histolojik olarak saptanmış anormallikler
Görüntüleme ile saptanmış yapısal anormallikler
Böbrek nakli öyküsü
<b>GFH azalması GFH&lt;60ml/dk/1.73m<sup>2</sup></b>
AER: Albümin Atılım Oranı
ACR: Üriner Albümin - Kreatinin Oranı

NKF-DOQI (The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative), böbrek hasarının başlangıcından itibaren tüm hastalık spektrumunu tanımlamak için Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) ifadesinin kullanılmasını önermektedir. KBH'nın evrelendirilmesinde ve izleminde esas ölçüt GFH'dır ve ortalama ideal değeri 125 ml/dk kabul edilir. Yaşlanma ile beraber nefron kaybı geliştiğinden, 45 yaşından itibaren her yıl için GFH 1 ml/dk azalır (11,12)

**Tablo 3:** 2012 Yılı KDIGO Kılavuzu'na Göre KBH'da GFH ve Albüminüri Kategorileri

GFH evreleri	GFH (mL/dak/1.73m <sup>2</sup> )	Terimler
G1	≥90	Normal veya yüksek
G2	60-89	Hafif azalma
G3a	45-59	Hafif-ılımlı azalma
G3b	30-44	İlımlı-şiddetli azalma
G4	15-29	Şiddetli azalma
G5	<15	Renal yetmezlik (eğer diyaliz tedavisi altında ise D eklenir)
Albüminüri evreleri	AER(mg/gün)	Terimler
A1	<30	Normal veya hafif artmış (risk tahmini için bölünebilir)
A2	30-300	İlımlı artış
A3	>300	Şiddetli artış (nefrotik ve non nefrotik olarak bölünebilir)

KDIGO kılavuzu'nda önerilen bu yeni sınıflama, progresyon hızı ve komplikasyon riskleri açısından prognozun öngörülmesi ve buna göre izlem sıklığının ve uzmana sevk zamanının belirlenmesi açısından yol gösterici olabilmektedir (12).

Kronik böbrek hastalığına yol açan nedenler ülkeden ülkeye, ırk ve cinsiyete göre farklılıklar göstermektedir.

Kronik böbrek hastalığının en sık rastlanan nedenleri;

Diyabetes Mellitus (DM), hipertansiyon (HT), kronik glomerülonefrit, polikistik böbrek hastalığı, amiloidozis, obstrüktif üropati, interstisyel nefrit, kollogen doku hastalıkları, maligniteler ve nedeni bilinmeyen durumlardır.

Dünyanın her yerinde Tip 2 diyabete bağlı son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) oluşumu giderek artmaktadır. Geçmişte KBY'nin en önemli nedeni glomerülonefrit iken, günümüzde DM ve HT'dir.

SDBY'nin önde gelen nedenleri Avustralya'da DM (% 34), nefrit (% 22) ve HT (% 14) iken, ülkemizde ise DM (% 32.4), HT (% 27.9) ve nefrit (% 10)'tir. Kronik böbrek yetmezliğine neden olan risk faktörleri incelendiğinde; yaş, ırk, cinsiyet, genetik yatkınlık, aile öyküsü, altta yatan hastalıklar (DM, HT, kardiyovasküler Sistem hastalıkları gibi), hareketsiz yaşam tarzı, sigara, alkol gibi alışkanlıklar, kötü beslenme alışkanlığı, metabolik sendrom ve obezite en fazla sorumlu tutulan faktörlerdir (1,13,14,15).

### **2.2.2. KBH Epidemiyolojisi**

Kronik böbrek hastalığı, sıklığı ve yaygınlığı hızla artmakta olan bir hastalıktır. Komorbid hastalığı olanların glomerüler filtrasyon hızları, komorbid hastalığı olmayanlara göre daha düşüktür. Türkiye'de, kadın cinsiyet, ilerleyen yaş, bazı coğrafik bölgelerde ikamet etme (Marmara ve Güneydoğu Anadolu Bölgeleri), kırsal yerleşim, hipertansiyon, diyabetes mellitus varlığı KBH'nın oluşumunda en önemli risk faktörleridir (16).

Türk Nefroloji Derneğinin bu konuda yaptığı CREDIT çalışması ülkemizdeki en güvenilir çalışmadır. TND 2009 verilerine göre Türkiye'de KBH prevalansı %15.7'dir. 7.317.315 kişi kronik böbrek hastasıdır ve bunların da 2.369.059 tanesi evre 3-5 KBY'dir. Türkiye'deki her 6-7 erişkinden biri kronik böbrek hastası iken, her 20 erişkinden birinde kritik GFH (<60 ml/dk/1.73m<sup>2</sup>) azalması mevcuttur. Yine CREDIT çalışmasına dayanılarak, ülkemizde diyaliz gerektiren KBH prevalansının önümüzdeki 5 yılda günümüze göre %10 artacağı ön görülmüştür (16).

**Tablo 4:** Kronik Böbrek Hastalığı Nedenleri

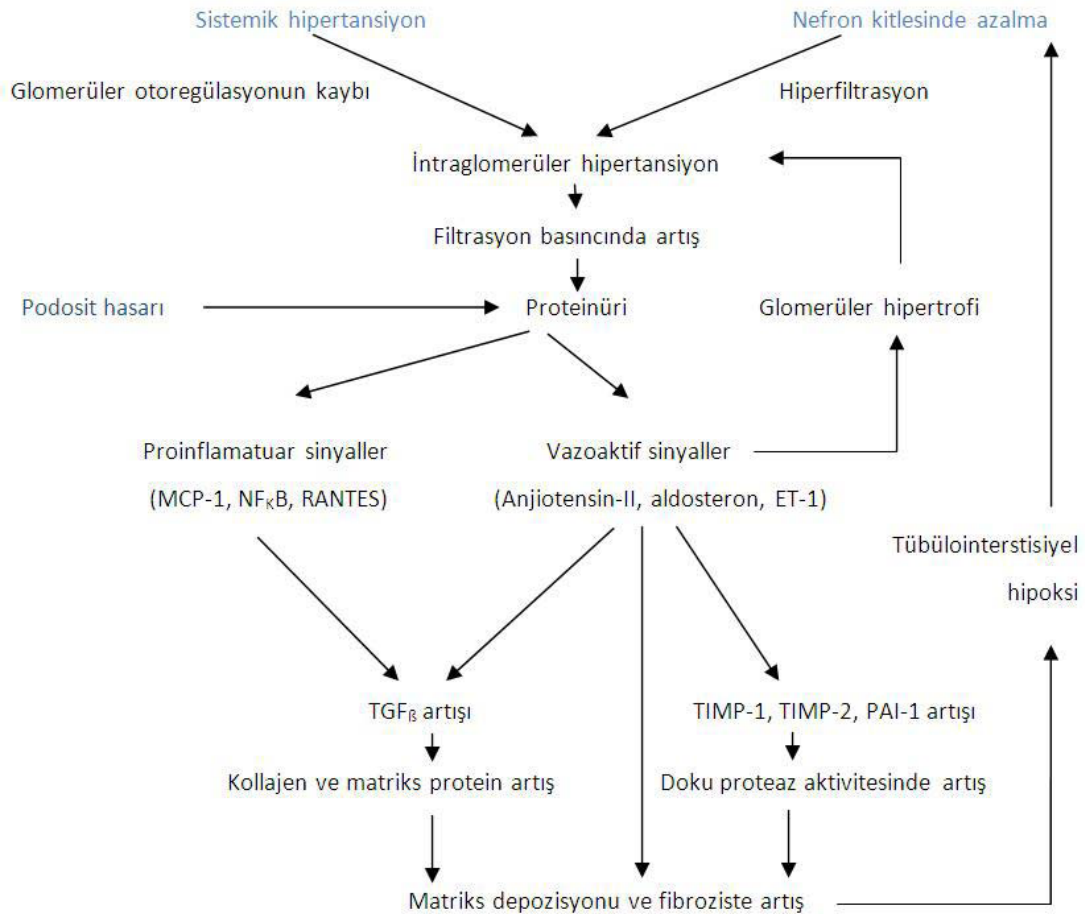
Diyabetik KBH
Diyabetik olmayan KBH
Vasküler
Büyük damar hastalığı (Renal arter stenozu)
Küçük damar hastalığı (Hipertansiyon, Vaskulit, Mikroanjiopati)
Glomerüller
Primer nefrit (IgA nefropatisi)
Otoimmün hastalıklar (Bağ dokusu hastalığı)
Sistemik enfeksiyon (Bakteri, virus, parazit)
Malign Hastalık (Solid organ, hematolojik)
İlaçlar
Hiperfiltrasyon (Renal kitle etkisi, obezite)
Tubulointerstisyel
Otoimmün hastalıklar (Bağ dokusu hastalığı, granümatöz hastalık)
İlaç toksik etkileri (Analjezikler, Metaller)
Kronik enfeksiyon (Bakteri, virus, parazit)
Obstruktif nefropati (Kronik Üriner Sistem Obstruksiyonu)
Post-Akut böbrek hasarı (İskemik/Toksik Hasar)
Kistik
Polikistik böbrek hastalığı (Otozomal dominant)

### 2.2.3. Kronik Böbrek Hastalığında Tanı ve Tarama Yöntemleri

1. Serum üre, kreatinin ölçümü–glomerüller filtrasyon hızının saptanması
2. Rutin idrar analizi
3. İdrarda mikroalbüminüri ve proteinürinin araştırılması
4. USG ve diğer görüntüleme yöntemleri
5. Serum sistatin-C ölçümü

## 2.2.4. Kronik Böbrek Hastalığının Patogenezi

Kronik Böbrek Hastalığı, glomerülonefritlerde immun kompleksler, diyabetik ve hipertansif nefropatide vasküler hasar ve ateroskleroz gibi spesifik başlangıç mekanizmasını oluşturan nedenlere bağlı olmaksızın, GFH kritik düzeyin altına düştükten sonra, Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi (RAAS) aktivasyonu, TGF-beta üretiminin artması, hemodinamik ve proinflamatuvar yanıt sonucunda sağlam glomerüllerde mezengial hücre ve matriks artışıyla sonuçlanır. Nefronlarda hiperfiltrasyonla birlikte hipertrofi gelişir (17). Hiperfiltrasyon hasarı en çok kabul gören teoridir (şekil 1). Sistemik ve intrarenal hipertansiyon, hiperlipidemi, proteinüri ve böbrekte kalsiyum/fosfor depolanması nefron kaybına sebep olur (18). Sağlam nefronlarda bu sürecin glomerülskleroza neden olduğu ve kısır döngü nedeni ile nefron kaybının devam ettiği, tüm bunların sonucu olarak renal fibrozis geliştiği düşünülmektedir. Sonuç olarak KBH, SDBY'ne ilerleme eğilimi gösterir (19).



Şekil 1. Kronik Böbrek Hastalığında Hipertansiyon ve Proteinürinin SDBY'ne İlerleyişi



### 2.2.5.Böbrek Yetmezliği Kliniği

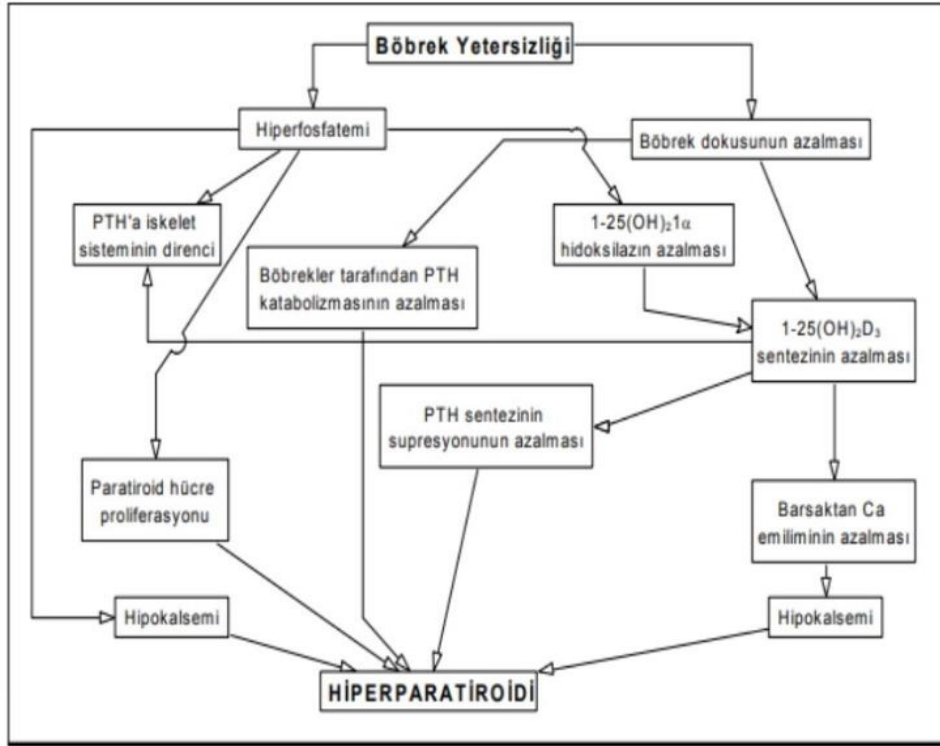
Böbreğin fonksiyonel adaptasyon yeteneği nedeniyle böbrek dokusunun %75 oranında kaybı, ancak yarı yarıya bir fonksiyon azalmasına neden olur. GFH 35-50 ml/dk'nın altına inene kadar hastalar asemptomatik olabilirler (20). Hastaların ilk semptomları genellikle noktüri ve anemiye sekonder gelişen halsizliktir. Altta yatan böbrek hastalığına bağlı olarak proteinüri veya hematüri gelişebilir. GFH'nın 15 ml/dk'nın altına inmesi ile beraber üremik semptomlar daha da belirginleşir (21). Son dönem böbrek hastalığında, böbrek fonksiyonlarının ileri derecede kaybı sonucunda giderek artan azotemi ve hemen her organ ve sistemle ilişkili üremik belirti ve bulgular ortaya çıkar. SDBY gelişen hastalar ise ilaç tedavileri yetersiz kalır ve RRT'ye ihtiyaç duyarlar (22).

Belirti ve bulguların patogenezi; Böbrekle atılması gereken maddelerin kanda birikmesi, renal ve ekstrarenal endokrin disfonksiyon ve biyokimyasal anormallikleri düzeltebilmek için oluşturulan bazı sekonder kompensatris yanıtlar üremik belirti ve bulgulara yol açar. Üremik belirtilerin mekanizmaları:

1. Toksik madde retansiyonu: Böbrek yetersizliğine bağlı olarak kanda çok sayıda ve değişik yapıda azotlu maddeler birikir. Bunların başlıcaları üre, kreatinin, ürik asit, guanidinler, aromatik aminler, orta büyüklükteki moleküller ve değişik yapıdaki diğer peptidlerdir. Böbrek hastalığının daha ileri aşamalarında hiperfosfatemi, hiperürisemi, en son aşamalarında ise sodyum, potasyum ve vucut su anormallikleri görülür.

2. Böbreğin endokrin fonksiyonlarının bozulması: Böbreklerin çok sayıda endokrin görevi vardır; Söz konusu klinikte en fazla önem taşıyanları RAA sistemindeki anormal aktivitenin patogenezi öncelikle rol aldığı hipertansiyon, ön planda eritropoietin yetersizliğinin rol oynadığı anemi ve kalsiyum-fosfor-D-vitamini metabolizmasındaki bozuklukların rol oynadığı renal osteodistrofidir.

3. Biyokimyasal anormallikleri düzeltebilmek için oluşturulan kompensatris yanıtlar ("Trade-off" hipotezi): Bu hipoteze göre, sağlam kalan nefronlardaki fonksiyonel adaptasyonu sağlayabilmek üzere kanda düzeyi yükselen bazı hormonlar, üremik bir toksin olarak rol oynar ve pek çok belirtinin ortaya çıkmasına neden olur. Örneğin; üremik sendromdaki hiperfosfatemi ve hipokalsemiyi düzeltmeye yönelik olarak serum parathormon (PTH) düzeyi çok artar (sekonder hiperparatiroidi) (şekil 2) (23).



**Şekil 2:** Kronik böbrek yetersizliğinde sırasında sekonder hiperparatiroidinin patogenezi.

İyon metabolizmasında bu bozulmalar sonucu KBH mineral kemik bozukluğu da gelişmektedir. Fonksiyonel nefron sayısındaki azalma ile beraber böbreklerden fosfor atılımı azalmaktadır. Fosfor atılımının azalması sonucu gelişen hiperfosfatemi böbrek tübülü hücresinde 1-alfa hidoksilaz enziminin inhibisyonundan büyük oranda sorumludur. Bunun sonucunda 1,25-Dihidroksi vitamin D sentezi azalmaktadır. 1,25-Dihidroksi vitamin D'nin paratiroid bezi üzerinde reseptörleri bulunur. Bu reseptörler aracılığıyla paratiroid hücrelerinin kalsiyum duyarlılığını arttırarak PTH sentezini baskılar. Yeterli 1,25-Dihidroksi vitamin D sentezinin olmaması sonucu hiperparatiroidi gözlenir. GFH'nın 30 ml/dk'nın altına inmesiyle beraber sekonder hiperparatiroidizme rağmen fosfor yükselmeye devam eder ve fizikokimyasal dengesizlik sonucu gelişen hipokalsemi hiperparatiroidizmi daha da ağırlaştırır (24). PTH; anemi, nörolojik belirtiler, inatçı kaşıntı, hiperglisemi ve impotans gibi çok değişik semptom ve bulguların ortaya çıkmasına da yol açar; bu hastaların morbidite ve mortalitesine önemli ölçüde katkıda bulunur (25). Kronik böbrek hastalığında klinik ve laboratuvar bulguları: Kronik böbrek hastalığı ve bunu izleyen kronik böbrek yetersizliği sürecinde hemen tüm organ ve sistemleri ilgilendiren semptom ve bulgular / laboratuvar anormallikleri ortaya çıkar (Tablo-5).

**Tablo 5:** Kronik böbrek hastalığı ve yetersizliği sürecinde semptom ve bulgular

<b>Sistem</b>	<b>Bulgular</b>
<b>Deri</b>	Damar cidarına kalsiyum fosfat çökmesi sonucunda oluşan iskemik ülserler (kalsifilaksis), hiperpigmentasyon, kaşıntı izleri
<b>Solunum sistemi</b>	Kussmaul solunumu, aşırı sıvı birikimi sonrasında akciğer ödemi (üremik akciğer), plevral effüzyon, spesifik ve nonspesifik infeksiyonlar
<b>Kardiyovasküler sistem</b>	Hipertansiyon, kardiyomiyopati, kalp yetersizliği, iskemik kalp hast., sol ventrikül hipertrofisi, aritmiler, üremik perikardit
<b>Sıvı-elektrolit dengesi</b>	Hipervolemi, hipovolemi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hipernatremi, hiponatremi, metastatik kalsifikasyonlar, tetani, hipermagnezemi
<b>Gastroenterohepatik sistem</b>	Stomatit, bulantı, kusma, inatçı hıçkırık, mukozal ülserasyonlar, peptik ulkus, pankreatit, değişik etyolojili hepatitler
<b>Metabolik bulgular</b>	OGTT’de diyabetik eğri, diyabetiklerde hipoglisemi, hipertrigliseridemi, hiperkolesterolemi, hiperürisemi
<b>Hemopoetik sistem</b>	Anemi, immunosupresyon, kanama diyatezi
<b>Endokrin sistem</b>	Sekonder hiperparatiroidi, impotans, sterilite, frijidite, hiperprolaktinemi, adet düzensizlikleri, tiroid fonksiyon bozuklukları
<b>Lokomotor sistem</b>	Renal osteodistrofi, adinamik kemik hast., osteomalasi, spontan tendon rüptürü, patolojik fraktür, $\beta_2$ - mikroglobulin amiloidozu, karpal tünel sendromu, kristal artropatileri, miyopatiler
<b>Asit-baz dengesi</b>	Artmış anyon açıklı ve normal anyon açıklı metabolik asidozlar
<b>Nöromusküler sistem</b>	Otonom nöropati, istemsiz hareketler, konvülziyonlar, huzursuz bacak sendromu, diyaliz dengesizlik sendromu, diyaliz demansı
<b>Psikiyatrik bulgular</b>	Konsantrasyon bozukluğu, çevreyle uyumsuzluk, tedaviye uyumsuzluk, anksiyete, ajitasyon, depresyon, intihar meyli

### 2.2.6. KBH Tedavisi

KBH tedavisindeki temel yaklaşımlar; böbreklerin fonksiyonunun doğru bir şekilde saptanması, fonksiyonel kapasiteyi düşüren geri dönüşü olabilen faktörlerin düzeltilmesi, ilerlemenin durdurulması veya yavaşlatılması, üremik komplikasyonların önlenmesi, tedaviyle yaşam süresi ve yaşam kalitesinin artırılması, altta yatan hastalığın tedavisi, üremik belirtiler ve semptomlar gelişirse RRT'nin planlanmasını içerir. (26).

Hafif derecede böbrek yetmezliği olan hastalara koruyucu yaklaşım, son dönem böbrek yetmezliğine ilerlemeyi geciktirecek ve komplikasyonları azaltacaktır. Bunların başında diyetle protein içeriğinin kısıtlanması gelmektedir. Kronik böbrek yetmezliği sürecindeki hastalara fazla protein verilmesi, glomerüloskleroza hızlandırır ve üremik semptomların ortaya çıkmasına neden olabilir. Malnütrisyonun kaçınmak için hastaların protein dışı kaynaklardan minimum 35 kcal/kg/gün enerji almaları sağlanmalıdır. Diyetle protein (0,6-0,75g/kg/gün), potasyum ve fosfor kısıtlaması, hastalarda diyetdeki sodyum dengesinin dikkatle takip edilmesi gerekmektedir (27).

KBH'da sistemik ve intraglomerüler hipertansiyonun tedavisi son döneme gidişin önlenmesinde çok önemlidir. Bu amaçla anjiyotensin-converting enzim (ACE) inhibitörleri ve anjiyotensin-II reseptör blokerleri (ARB) kullanılabilir. Bu ajanlar son döneme gidiş faktörlerinden olan proteinürinin azaltılmasında da etkindir (28).

Anemi rekombinant eritropoietinle (EPO) tedavi edilebilir. Demir eksikliğinde sadece EPO yeterli değildir. İleri evre KBH'da oral demir emiliminin azalması nedeniyle demir eksikliği gelişir. Demir replasmanı ise intravenöz demir takviyesi, oral demir takviyelerine göre daha iyi sonuç vermesi ve yan etkisi düşük olması nedeniyle tercih edilir. Genellikle intravenöz demir takviyesiyle demir depoları doldurulduktan sonra EPO tedavisi ile anemi düzeltilir ve yaşam kalitesi artırılabilir (28).

Üremik kemik hastalığının esas tetikleyicisi olan hiperfosfoteminin patofizyolojisi şekil-2'de anlatılmaktadır. Tedavisinde ise birincil olarak hastaların diyetle fosfor alımı kısıtlanır. Yeterli olmadığında fosfor bağlayıcı ajanlar eklenir. Bu amaçla kullanılan ajanlar kalsiyum asetat, kalsiyum karbonat, sevelamer hidroklorit, lantanum karbonat içeren fosfor bağlayıcı ajanlardır. Yine bu hastalarda yüksek parathormon (PTH) düzeyinin baskılanması için tedavide kalsitriol ve kalsimimetik ajan olan sinekalset de kullanılabilir (31,34).

Böbrek tüm fonksiyonlarını yitirdiğinde yaşamı uzatmaya yönelik renal replasman tedavisine (RRT) başlanır. SDBY olan hastalara diyaliz tedavisi veya renal transplantasyon yapılması gerekir. Bu hastalarda, kreatinin klirensi 10-15mL/dak/1.73m<sup>2</sup>'nin altına düştüğünde kronik diyaliz tedavisine başlanabilir. Diyabetik hastalarda ise renal replasman tedavilerine daha erken dönemde başlanması önerilmektedir. Bazı hastalarda kreatinin klirensi bu değerlere düşmeden de hipervolemi, hiperpotasemi, asidoz ve üremik komplikasyonlar (perikardit, plörit, ensefalopati, üremik akciğer, kanama, bulantı, kusma) gelişebilir. Bu hastalarda renal replasman tedavilerine kreatinin klirensi düzeyi dikkate alınmaksızın başlanabilir (29,30,32).

### 2.3. SDBY OLAN HASTALARDA RENAL DESTEK TEDAVİLERİ

GFH 30 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>'nin altına indiğinde (evre 4) RRT için hazırlık yapılmalıdır. SDBY (evre 5) tanısı almış hastalarda uygulanabilecek 3 temel tedavi yöntemi; HD, PD, rTx' dir. Bu üç tedaviye birden böbrek yerine koyma tedavisi veya RRT denir. RRT seçimi hastanın olanak ve gereksinimlerine göre birlikte karar verilmelidir. RRT türlerinden ise en sık HD kullanılmaktadır (33).

**Tablo 6:** Son Dönem Böbrek Yetmezliği Hastalarında RRT seçenekleri

Transplantasyon	Hemodiyaliz	Periton Diyalizi
-Canlıdan BTx -Kadavradan BTx	-Merkezde HD/Evde HD -Günlük HD/Gece HD	- Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD) -Aralıklı (İntermitten) Periton Diyalizi -Aletli Periton Diyalizi

#### 2.3.1. Transplantasyon

Renal replasman tedavilerinden biri olan transplantasyon (Tx) ise son dönem böbrek hastalarında temel olarak böbrek fonksiyonlarını normalize etmede en önemli tedavi seçeneğidir (34). İlk yıl içerisinde böbrek nakli ile diyaliz hastasının yıllık maliyeti benzer olmakla beraber, ikinci yıl içerisinde bu oran nakil hastasının lehine üçte bire kadar düşmektedir (36). SDBY tedavisinde böbrek nakli en ekonomik tedavi seçeneğidir (37).

Renal transplantasyon hastaların yaşam süresini ve kalitesini artırmaktadır; renal transplantasyon ile 1 yıllık hasta yaşamı % 90-98, 5 yıllık hasta yaşamı ise % 80-90 civarındadır. Renal transplantasyon canlı veya kadavra vericiden yapılabilir. Transplantasyonun yapılabilmesi için alıcı ile verici arasında ABO kan grubu sisteminde uyum olması tercih edilir. Rh sisteminin ise önemi yoktur. Renal transplantasyonda alıcı ile verici arasında uyum aranan ikinci sistem doku grubu olarak bilinen insan lökosit antijen (HLA) sistemidir. Bu sistemlere göre en uygun donör bulunduktan transplantasyon sonrası uyumun idamesi için yeni immünsüpresif ajanların kullanıma girmesi, transplantasyon becerilerinin artmasıyla daha fazla hasta transplantasyon adayı kabul edilir (35,38).

### **2.3.2. Hemodiyaliz**

RRT tiplerinden en fazla uygulanan tedavi yöntemidir. Hemodiyaliz yarı geçirgen bir zardan geçen iki yönlü gerçekleşen difüzyondan oluşmaktadır. HD makinelerine gelen su, özel yöntemlerle temizlenmiş olup hastadaki zararlı maddeleri uzaklaştıracak, gerekli olan su ve mineral dengesini sağlayacak şekilde düzenlenmiştir. Ultrafiltrasyon, uygulanan basınç nedeni ile membranlar arası sıvı transferidir (39).

HD uygulaması için yeterli kan akımı sağlanmalıdır (erişkinde genellikle dakikada 200-600 ml). Yeterli kan akımı sağlanması için kalıcı ve geçici vasküler giriş yolu gereklidir. Geçici vasküler giriş; femoral, subklaviyen veya internal juguler vene yerleştirilen çift lümenli kateterle sağlanabilir. Kalıcı vasküler giriş yolları ise arteriyovenöz greft ve arteriyovenöz fistüldür. Sıklıkla arteriyovenöz fistül için distalden başlayarak ön kol veya kol bölgesi kullanılmaktadır. Damar erişiminde problem olması durumunda HD' in uygulanması mümkün olamamaktadır (40,41).

### **2.3.3. Periton Diyalizi**

Kateter yoluyla periton boşluğuna hipertonic solüsyon verilerek suyun, üremik toksinlerin ve azotlu maddelerin yüzey alanı 1-2 m<sup>2</sup> olan periton zarındaki kapiller dolaşım ve lenfatikler yardımıyla ve diffüzyon yoluyla kandan uzaklaştırılmasıdır (42). Periton diyalizinde vücut ısısına kadar ısıtılmış genelde 2 litre diyaliz solüsyonu periton boşluğuna yerleştirilmiş olan kateter vasıtasıyla 10 dakika sonra periton boşluğuna verilir. Periton diyaliz tipine göre değişen periyotta bu solüsyonlar periton boşluğunda bekletilir. Bekleme sürecinden sonra yaklaşık 20 dakika içerisinde diyalizat periton boşluğundan geri alınır ve yeni bir diyalizat tekrar periton boşluğuna verilir. Bu işlem genel olarak günde 4 kez, haftanın 7 günü uygulanır.

Periton diyaliz hastaları için altı farklı periton diyaliz yöntemi vardır. Bunlar; sürekli ayaktan periton diyalizi, aletli periton diyalizi, aralıklı periton diyalizi, sürekli siklik periton diyalizi, gece periton diyalizi ve tidal periton diyalizidir. Hem hastanın sosyal şartlarına uygun hem de periton diyalizinin gerek solüt klirensi gerekse ultrafiltrasyon transferini en yükseğe çıkaracak olan bir periton diyaliz yöntemi seçilir (43,44).

#### **Periton Diyalizinin Avantajları**

- Sıvı-elektrolit dengesi sürekli dir,
- Tansiyon kontrolü daha fazladır,
- Diyet uygulamalarında daha esnek davranılabilir,
- Damar yoluna gerek yoktur,
- HD' ye göre böbrek işlevleri daha iyi korunur,
- Kalp damar rahatsızlığı olanlar ve yaşlılar için daha uygundur,
- HD'ye göre maliyeti daha düşüktür. Hastane ekipmanı ve uzman personel gereksinimi yoktur ve hastaneye bağımlılığı yoktur,
- Hepatit bulaşma riski daha azdır,
- Anemi görülme sıklığı daha azdır.

#### **Periton Diyalizinin Dezavantajları**

- Artmış enfeksiyon riski (özellikle peritonit),
- Artmış adinamik kemik hastalık riski,
- Glukozun emilimi nedeniyle kilo alımı ve periton membranından fazla protein kabına bağı hipoalbuminemi görülebilir,
- Her gün steril koşullarda uygulanması gerektiğinden, hastada psikolojik sorunlara ve bıkkınlığa yol açabilir,
- PD çözeltileri için evde en az 2 m2 alana ihtiyaç vardır,
- Hiperglisemi ve hiperlipidemi tetikler,
- Periton geçirgenliğinin zamanla azalması,
- Ultrafiltrasyon yetersizliği,
- Uzun dönemde kalp hastalığı gelişir,
- Katater tıkanmaları görülür (35,41,43).

### 2.3.3.1 Periton diyalizi tipleri

#### 2.3.3.1.1 Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD)

Periton diyaliz tiplerinin en temel ve en yaygın olarak kullanılan tipidir. Günde 4-5 kez 2-2,5 litrelik solüsyonlarla değişimin yapıldığı ve her değişimin yaklaşık 6 saat önce periton boşluğuna doldurulmuş olan diyalizatın boşaltılması ile başlayan (yaklaşık yarım saat süren) yeni torbanın verilip ve sistemin kapatılması ile biten periton diyalizi çeşitidir (45).

#### 2.3.3.1.2 Aletli Periton Diyalizi (APD)

APD, periton boşluğuna verilen ve alınan periton diyaliz solüsyonlarının cihaz yardımıyla yapılan periton diyaliz yöntemidir. Cihaz; değişim zamanlamasını hesaplar, ultrafiltrat hacmini, boşaltım ile dolun sürelerini, akım hızlarını ölçer ve periton diyalizinin yapılmasını sağlar. APD için kullanılan solüsyonlarla, SAPD için kullanılan solüsyonların içeriği aynıdır. Sürekli siklik periton diyalizi, gece aralıklı periton diyalizi ve tidal periton diyalizi APD'nin en sık kullanılan farklı tipleridir (46).

### 2.3.3.2 Periton Diyaliz Yeterliliği

Periton diyalizinin yeterliliği; hastanın kendisini iyi hissetmesi, üremik belirti ve bulguların olmaması, hastanın hipervolemisinin olmaması ve kan basıncının kontrol altında olmasıdır.

Kronik periton diyalizi hastalarında diyaliz yeterliliğinin değerlendirilmesinde 3 farklı yaklaşım kullanılabilir.

1. Klinik değerlendirme
2. Biyokimyasal göstergeler
3. Kinetik Göstergeler

#### 2.3.3.2.1. Klinik değerlendirme: Klinik değerlendirme ile yeterli diyaliz olan hastalarda;

- \* Hastanın kendini iyi hissetmesi ve iyi görünmesi,
- \* Hastanın kuru ağırlığında olması (Hipovolemi ve hipervolemisinin olmaması),
- \* Kan basıncının kontrol altında olması,



\* Üremik semptomların olmaması (bulantı, kusma, iştahsızlık, halsizlik, uykusuzluk, kaşıntı, ekstremitelerde ağrı),

\* Hastane yatış gerekliliğinin az olması gerekir.

**2.3.3.2.2. Biyokimyasal göstergeler:** Yeterli diyaliz olan hastalarda biyokimyasal olarak;

\* Eritropoietin kullanmaksızın hematokritin %25'in üzerinde olması,

\* BUN düzeyinin 50-70 mg/dl olması,

\* Serum kreatinin düzeyinin vücut kitlesine göre 12 mg/dl'nin altında olması,

\* Serum albümin düzeyinin 3.5 gr/dl'nin üzerinde olması,

\* Serum kalsiyum düzeyinin 9.5-10.5 mg/dl civarında olması,

\* Parathormon düzeyinin normalin üst sınırının iki beş katı düzeyinde olması gerekmektedir.

**2.3.3.2.3. Kinetik göstergeler:** Hastaya uygulanması gereken diyaliz dozunu ve hastanın yeterli diyaliz olup olmadığını matematiksel olarak belirlemektir. Diyaliz yeterliliği için yapılan kinetik hesaplamalarda üre ve kreatinin gibi küçük molekül ağırlıklı üremik toksinler kullanılır.

Bu yöntemle hastalar daha objektif değerlendirilir, hem de periton diyalizi yeterliliği hastaya göre standardize edilmiş olur. Bu amaçla hesaplanan ürenin haftalık Kt/V değeri (Kt/Vüre) ve haftalık kreatinin klirensi (CrCl) en çok kullanılan yöntemdir.

Periton diyalizinde klirens, ya Kt/V ya da CrCl (kreatinin klirensi) ile ölçülür. Her ikisinin de bir periton, bir de rezidüel bileşeni mevcuttur. Periton diyalizinde rezidüel renal fonksiyon çok önemlidir. Çünkü rezidüel renal fonksiyon total klirensin büyük bir kısmını oluşturur. Hastaların önemli bir kısmında Kt/V ile CrCl arasında pozitif korelasyon mevcuttur. Ancak bazı hastalarda bu iki küçük solüt klirensi arasında uyumsuzluk gözlenebilir. Bu uyumsuzluğun diyaliz süresinin uzunluğu, rezidüel böbrek fonksiyon düzeyi, periton geçirgenlik özelliği, vücut hacmi ve diyaliz reçetesi gibi birçok nedeni olabilir (47,48).

**2.3.3.2.3.1-Kt/V'nin ölçülmesi:** Kt/V, orijinal olarak hemodiyaliz için tasarlanmış olan ve fraksiyonel üre klirensini ölçen birimsiz bir indekstir. Peritoneal Kt/V, drene edilen diyalizatın 24 saat süre ile toplanması ve üre içeriğinin ölçülmesi ile hesaplanır. Bu sonra,

klirens terimi, Kt'yi vermek üzere, aynı 24 saatlik periyoda ait ortalama plazma üre düzeyine bölünür. Rezidüel renal Kt, 24 saatlik idrar toplanarak aynı şekilde hesaplanır. Daha sonra, iki Kt terimi toplam Kt'yi vermek üzere toplanır ve total vücut suyunu gösteren V'ye göre normalize edilir. V'nin Watson veya Hume-Weyers gibi total vücut suyunu veren standart formüllerden biri kullanılarak hesaplanması önerilmektedir. Bu formüller, hastanın yaşına, boyuna, kilosuna ve cinsiyetine dayanmaktadır. Böyle bir normalizasyon günlük Kt/V'yi verecektir. Sonra bu değerin 7 ile çarpılması ile haftalık Kt/V hesaplanır (49).

**Kt/V:**

**Kt:**

**Total Kt:** peritoneal Kt+renal Kt

**Peritoneal Kt:** 24 saatlik diyalizatın üre azotu içeriği/serum üre azotu

**Renal Kt:** 24 saatlik idrarın üre azotu içeriği/serum üre azotu

V (Watson formülü ile):

V:  $2,447+0,09516A+0,1074H+0,3362W$  (Erkeklerde)

V:  $0,1069H+0,2466W -2,097$  (Kadınlarda)

A: yaş (yıl) H: boy (cm) W: ağırlık (kg)

V (Hume formülü ile):

V= $14,012934+0,296785 \cdot \text{Ağırlık} +0,192786 \cdot \text{Boy}$  →erkeklerde

V= $-35,2701121+0,183809 \cdot \text{Ağırlık} +0,344547 \cdot \text{Boy}$  →kadınlarda Günlük bulunan Kt/V

oranları 7 ile çarpılarak haftalık oranlar hesaplanır.

**2.3.3.2.3.2-CrCl:** Periton diyalizinde çok önemlidir, çünkü rezidüel renal fonksiyon hemodiyalizdekine göre daha uzun sürer ve toplam klirensin büyük kısmından sorumludur. Peritoneal komponent 24 saat süre ile toplanan drenaj sıvısının kreatinin içeriği ölçülerek hesaplanır ve sonra bu değer serum kreatinine bölünür. Hastaların çoğunda rezidüel renal kreatinin klirensinin, gerçek glomerüler filtrasyon hızının belirgin şekilde üstünde tahmin edildiği bilinmektedir. Bu nedenle idrar üre ve kreatinin klirensleri ortalamasının, toplam kreatinin klirensini vermek üzere peritoneal klirens eklenmesi, geleneksel yaklaşımdır. Bu daha sonra 1,73 m<sup>2</sup> 'lik vücut yüzey alanı için düzeltilir; vücut yüzey alanı DuBois formülü kullanılarak belirlenir (49).

**Total CrCl:** Peritoneal CrCl+renal CrCl

**Peritoneal CrCl:** 24 saatlik diyalizatın kreatinin içeriği/serum kreatinin

**Renal CrCl:** 0,5 [24 saatlik idrarın kreatinin içeriği/serum kreatinin+ 24 saatlik idrarın üre azotu içeriği/serum üre azotu]

Vücut yüzey alanı (BSA, duBois formülü)

$BSA (m^2) = 0,007184 \times W^{0,425} \times H^{0,725}$

W: ağırlık (kg) H: boy (cm)

Günümüzde tüm periton diyalizi modelleri için fikir birliğine varılan hedef Kt/V değeri, daha önce kabul edilen 2,0 yerine 1,7'dir. Çünkü bunun üzerindeki düzeylerin sonuçları iyileştirdiği gösterilememiştir. Ancak daha düşük düzeyler için kanıt net değildir. NKF/DOQI 2006 kılavuzunda haftalık Kt/V değerinin minimal 1,7 olmasını önermektedir. Kt/V değerinin yanında rezidüel böbrek fonksiyonlarının çok önemli olduğu yönünde kanıtlar mevcuttur. (47,48).

### **2.3.3.3. Periton Membran Geçirgenliğinin Değerlendirilmesi**

Hastaların membran geçirgenliği özellikleri, solüt ve sıvı yükünün uzaklaştırılmasını etkiler. Periton membran özelliklerini değerlendirmek için birçok test geliştirilmiş olup, günümüzde en yaygın kullanılan test Peritoneal Eşitleme Testidir (PET) (45).

### 2.3.3.3.1 Periton Eşitleme Testi

Periton diyalizi hastalarında, periton membran transport fonksiyonlarının semikantitatif ölçüm yöntemidir. Standart olması, kolay uygulanabilirliği, tanı ve prognozu belirlemede yardımcı olması nedeni ile en yaygın kullanılan periton fonksiyon testidir (52). Periton membran fonksiyonu sınıflandırılması ve diyaliz yeterliliğini saptamada kullanılır. PET'e dayalı bilgisayar modeli (PD, ADEQUEST, Baxter Healthcare Corporation, Round Lake, Ilionis) küçük solütlerin klirensini ve çeşitli periton diyalizi reçetelerinde ultrafiltrasyonu tahmin etmeye imkan sağlamak üzere geliştirilmiştir (53).

Solütlerin periton kapiller ve diyalizat arasındaki eşitleme hızlarına dayanarak solüt transport hızları ölçülmektedir. Diyalizat (D) ve plazmadaki (P) solüt konsantrasyon oranları (D/P oranı) belirli zamanlarda ölçülerek solüt dağılımlarının eşitlemesi belirlenir. Esasen, plazmadaki üre, kreatinin ve sodyumla diyalizattaki glukozun 4 saat boyunca karşılıklı kompartmanlar boyunca dengelenmesini değerlendirir. PET sonuçlarına göre hastalar transport kategorilerine göre 4 gruba ayrılır. (Tablo 7)

**Tablo 7:** PET'e göre periton membran geçirgenlik özellikleri (51)

Solüt transportu	Ultrafiltrasyon	PD'ne tahmini yanıt
Yüksek	Zayıf	Yeterli
Yüksek orta	Yeterli	Yeterli
Düşük orta	İyi	Yeterli
Düşük	Çok iyi	Yetersiz

D/P kreatinin < 0,50 ise düşük,

D/P kreatinin 0.50-0.65 ise düşük-orta,

D/P kreatinin 0.66-0.81 ise yüksek-orta,

D/P kreatinin > 0.81 ise yüksek transportludur (50,52).

Yüksek geçirgenlik özellikli membranlar, kreatinin ve ürenin en hızlı ve tam bir şekilde dengelenmesini ve yeterli üre, kreatinin klirensi sağlarlar. Bununla birlikte glukozun hızlı emilmesinden dolayı ozmotik gradienti hızla kaybederler ve yetersiz ultrafiltrasyona neden olurlar. Düşük geçirgenlik özellikli membranlarda ise, üre ve kreatinin dengelenmesi daha yavaş olur ve yeterli olmaz. Bununla beraber glukozun geçişi yavaş olduğu için ozmotik gradient uzun süre korunur ve yeterli ultrafiltrasyon sağlanmış olur (54,55)

#### **2.3.3.4. Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi**

Periton diyaliz hastalarında beslenme durumunun değerlendirilmesinde nPCR değeri kullanılmaktadır. Bu değer nitrojen oluşumunun normalize edilmiş protein eşdeğeridir. Periton diyaliz hastalarında diyetle alınan protein miktarının 1.2 gr/kg/gün'den fazla olması ve hiçbir hastada 0.8 gr/kg/gün'ün altına düşmemesi önerilmektedir. 0.8 gr/kg/gün'ün altında alımı durumunda yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkili olduğu bilinmektedir (55). Yapılan çalışmalarda kronik diyaliz hastalarında beslenme durumunun önemli göstergelerinden olan serum albümin düzeyinin düşük olması mortalite ve morbidite artışına sebep olmaktadır ve 3.5 gr/dl'nin üzerinde olması önerilmektedir (56).

#### **2.3.3.5 Periton Diyalizinde Rezidü Böbrek Fonksiyonunun Korunmasının Önemi**

Rezidüel renal fonksiyon (RRF) tanımı, renal replasman tedavisi almakta olan veya bu tedaviye başlanacak olan hastalarda geriye kalan böbrek fonksiyonlarının tanımlanması için kullanılmaktadır. Kanada-Amerika Birleşik Devletleri (CANUSA) çalışma grubu günlük idrar miktarındaki her 250 ml' lik artışın, mortalitede % 36' lık azalmaya neden olduğunu ortaya koymuştur (57). Hemodiyaliz ile tedavi edilen hastalara göre, PD ile tedavi edilen hastaların RRF' unun daha uzun süre korunduğu bilinmektedir (58). RRF'un korunabilmesi için potansiyel nefrotoksitesisi olan ilaçlar (aminoglikozid grubu antibiyotikler, NSAİİ), radyokontrast ajanlardan kaçınmak gerekir. Ayrıca cerrahi işlem öncesi ve sırasında uygun, hidrasyon verilmesi gereklidir. Bununla birlikte randomize kontrollü çalışmalarda anjiyotensin reseptör blokörlerinin ve anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin düşük GFH'lerde dahi ciddi yarar sağladığı gösterilmiştir (59, 60).

Diyaliz hastalarında sol ventrikül hipertrofisi (SVH) bilinen risk faktörleridir. RRF'un azalmasının artmış arteriyel nabız basıncı, anemi ve hipoalbüminemiden bağımsız olarak SVH gelişimi ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir. Bu da SVH gelişiminde diyalizle uzaklaştırılmayan üremik toksinlerin de rolü olduğunu düşündürmektedir (61).

CRP inflamasyonun en bilinen belirteci olup, genel popülasyonda ve diyaliz hastalarında, tüm ve kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümleri öngörmede kullanılabilir (62). CRP düzeyi yüksek olan hastalarda LVMi ve sol ventrikül diyastol sonu çapının daha büyük, ejeksiyon fraksiyonunda (EF) ve fraksiyonel kısalmanın daha düşük olduğu gözlenmiştir. Ayrıca bu hastaların daha uzun süredir diyaliz olduğu ve RRF değerinin daha düşük olduğu tespit edilmiştir (61).

RRF, PD hastalarında nutrisyon durumunu değerlendirmek için kullanılan serum albümin, yağsız vücut kitlesi, subjektif global değerlendirme skoru (SGA) gibi belirteçlere etki etmektedir. Serum albümin, SGA ve nPCR oranı gibi malnütrisyon belirteçlerinin PD hastalarında RRF'un morbidite ve mortalitenin önemli bir belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (63). PD hastalarında rezidüel GFH ile serum fosfor değeri arasında ters yönlü güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir (64). Diyetle olan fosfor alımından sonra serum fosfor düzeyinin kontrolünde önemli belirleyici RRF olduğu çıkarımı yapılabilir.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde takip edilen periton diyalizi yapan 115 hasta alınmıştır. Retrospektif planlanan bu çalışmada son 6 ay içinde periton ve böbrek klirensi incelemesi yapılmış ve aynı anda biyokimyasal analiz yapılmış olan PD tedavisi alan hastalar geriye dönük olarak araştırılmıştır. Veriler ve hasta bilgileri göz önüne alınarak periton diyalizi yapan rezidüel renal fonksiyonu olan ve olmayan hastalar 2 gruba ayrılarak kategorize edildi. Bu hastaların klinik ve laboratuvar farkları karşılaştırılarak incelendi.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; en az 3 aydır periton diyaliz yapıyor olması, periton diyaliz polikliniğinden takipli olması, dosyasında gerekli verilerin kayıtlı olması olarak belirlendi. Ayrıca günlük 200 ml'den fazla diürezisi varsa RRF mevcut kabul edildi.

Kardiyorenal sendrom nedeniyle periton diyalizi yapan hastalar, 3 aydan kısa süredir periton diyalizi yapan hastalar, dosyadaki verilerinde eksiklik bulunan hastalar çalışmamızdan dışlandı.

Hastaların periton diyaliz süreleri, SDBY etyolojisi, periton diyaliz çeşidi, günlük solüsyon volümü, günlük kullandığı diyalizat volümü, günlük değişim sayısı, peritoneal ultrafiltrasyonu, sigara anamnezi, vücut kitle indeksi (VKİ) hesaplandı. Kullandıkları periton solüsyon çeşidi, ortalama kan basıncı, beden kitle indeksi, kullandığı ilaçlar ve diyabet, hipertansiyon, KOAH, iskemik kalp hastalığı gibi komorbid durumları kaydedilmiştir. Hastaların üre, ürik asit, BUN, kreatinin, kalsiyum, fosfor, Ca x P, albümin, hemoglobin, hematokrit, lökosit, alkalen fosfataz (ALP), parathormon (iPTH), ferritin, CRP, demir, demir bağlama, total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), serum trigliserit, B12, folik asit düzeyi dosyalarında bulunan Biyokimya Anabilim Dalı laboratuvarında çalışılan son ölçümlerden elde edilmiştir. Hastaların ölçülen son PET değerlerinde bulunan Kt/Vüre(hafta), kreatinin klirensi(L/hafta/1,73m<sup>2</sup>), rezidüel diürez, rezidüel GFH, D/P kreatinin, Kt/Vüre peritoneal, Kt/Vüre rezidüel, peritoneal UF volüm, n PCR değerleri kaydedilmiştir.

SAPD tedavisi uygulayan hastalar haftanın her günü, günde 4–5 kez, 2–2,5 litrelik, APD uygulayan hastalar ise her gece 1 kez, 5–6 litrelik çözeltiler ile değişim yapmaktaydı. Hastalar Baxter çift torba sistemi (Baxter Healthcare Co. Deerfield, USA) veya Fresenius Y set sistemi (Fresenius Medical Care, Bad Hamburg, Germany) kullanmaktaydı.

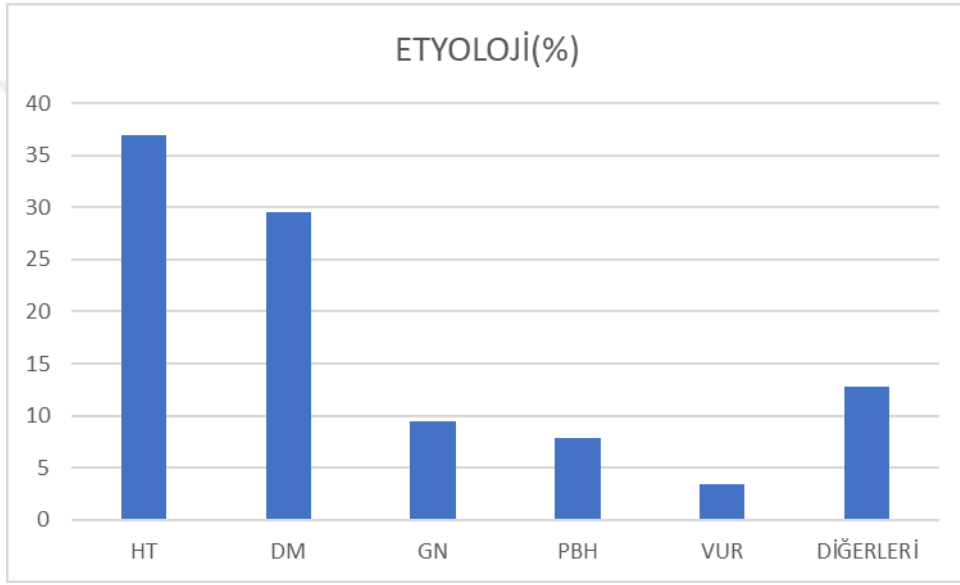
#### 4.İSTATİSTİK İŞLEMLER

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren nümerik değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, normal dağılım göstermeyen nümerik değişkenler medyan (25.- 75. persentil), kategorik değişkenler ise frekans (yüzdeler) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olan nümerik değişkenler için student-t testi ile, normal dağılıma sahip olmayan nümerik değişkenler için ise Mann Whitney U Testi ile belirlendi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ise Fisher Exact Ki-kare, Yates Kikare ve Monte Carlo Kikare analizi ile değerlendirildi. Değişkenler arasındaki ilişkilerin analizinde Spearman korelasyon analizleri kullanıldı. İki yönlü hipotezlerin testi için  $p < 0.05$  istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.



## 5.BULGULAR

Çalışmamıza direkt periton diyalizi başlanan ve hemodiyalizden periton diyalizine geçilen 63 erkek (%54.7), 52 kadın (%45.3) olmak üzere toplam 115 PD diyalizi yapan hasta alındı. Hasta yaş ortalaması  $56 \pm 13.2$  yıl periton diyalizi yapma süresi  $35 \pm 40.9$  ay olarak saptandı. Sistolik kan basıncı  $141 \pm 22.4$  mmHg, diyastolik kan basıncı  $86.3 \pm 14$  mmHg, ortalama arter basıncı  $104 \pm 15.3$  mmHg, kilo  $77 \pm 15.3$  kg, VKİ  $28.2 \pm 5.3$  ölçüldü. Hastalar son dönem böbrek yetmezliği etyolojileri HT (%37), DM (%29.5), glomerülonefrit (%9.5), polikistik böbrek hastalığı (%7.8), VUR (3.4), diğerleri (12.8) olarak sıralanmaktaydı (grafik-1).



**Grafik 1:** Çalışmamıza katılan hastaların son dönem böbrek yetersizliği etyolojileri

HT: Hipertansiyon; DM: Diyabetes mellitus; GN: Glomerülonefrit PBH: Polikistik Böbrek Hastalığı; VUR: Veziküloureteral Reflü

Laboratuvar parametreleri ferritin: $288.2 \pm 187.2$  ng/mL, hb: $10.6 \pm 1.6$  g/dl, hct: $31.3 \pm 4.8$  %, WBC: $8.091 \pm 2.393 \times 10^3$ /uL, transferrin sat. : $29.1 \pm 13.3$  %, Ca: $8.4 \pm 0.8$  mg/dL ,P: $5.02 \pm 1.3$  mg/dL, ALP: $127 \pm 126.6$  U/L, parathormon: $549 \pm 476$  pmol/L, BUN: $54.6 \pm 17.9$  mg/dL, ürik asit: $5.8 \pm 1.5$  mg/dL, kreatinin: $9.2 \pm 6.8$  mg/dL, total kolesterol: $193 \pm 56$  mg/dL, trigliserit: $179.9 \pm 102$  mg/dL, LDL: $118 \pm 4.38$  mg/dL, albümin: $3.5 \pm 0.5$  g/dl, CRP: $1.5 \pm 1.6$  mg/dL, B12: $386 \pm 250$  pg/mg, folat: $9.5 \pm 8.3$  ng/mL ölçüldü. PET testi sonuçlarına göre nPCR: $1.4 \pm 1.3$  (g/kg/gün), Kt/V: $2.2 \pm 0.8$ , rezidüel diürez: $846 \pm 953$  ml, rezidüel GFH: $4.1 \pm 4.9$ , D/P kreatinin(4 sa): $0.6 \pm 0.9$ , Kt/VÜre periton diyalizi: $1.6 \pm 0.4$ , Kt/VÜre rezidüel: $0.6 \pm 0.7$ , peritoneal U.F: $1275 \pm 575$  ml saptandı.

Çalışmaya alınan hastalarının demografik, klirensi ve periton transport verileri tablo-9'da gösterilmiştir.

**Tablo 8:** Çalışma hastalarının demografik, klirensi ve periton transport verileri (n: 115)

	<b>Ortalama</b>	<b>SD</b>	<b>(Aralık)</b>
Yaş (yıl)	56	13.2	(20-83)
PD süresi(ay)	35	40.9	(3-162)
Gün.Sol. Volüm (ml)	8000	2256	(2000-17000)
Gün.Değ. Sayısı	4	0.6	(1-6)
U.F(ml)	1235	571	(0-2500)
İdrar(ml)	723	755	(0-4000)
Sistolik tansiyon(mmHg)	141	22.4	(70-190)
Diyastolik tansiyon(mmHg)	86.3	14	(50-170)
Ort.Arter Basıncı(mmHg)	104	15.3	(56.7-136.7)
Kilo(kg)	77	15.3	(41-121)
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	28.2	5.3	(17-47.3)
Ferritin(ng/ml)	288.2	187.2	(11.9-2209)
Hemoglobin(g/dL)	10.6	1.6	(6.7-15.3)
Hematokrit (%)	31.3	4.8	(20.5-47.3)
WBC(x10 <sup>3</sup> /uL)	8091	2393	(3900-16700)
Transferrin Sat. (%)	29.1	13.3	(6-93)
Ca(mg/dL)	8.4	0.8	(5.9-10.4)
P(mg/dL)	5.02	1.3	(2.1-9.4)
CaXP(mg <sup>2</sup> /dL <sup>2</sup> )	42.5	11.8	(17.4-87.2)
Alkalem fosfataz(U/L)	127	126.6	(35-1259)
Parathormon(pmol/L)	549	476	(5-2624)
BUN (mg/dL)	54.6	17.9	(5-2624)
Ürik asit(mg/dL)	5.8	1.5	(3.5-17.5)
Kreatinin(mg/dL)	9.2	6.8	(2.5-25)
Total kolesterol(mg/dL)	193	56	(85-382)
Trigliserit(mg/dL)	179.9	102	(36-650)
LDL kolesterol(mg/dL)	118	43.8	(39.4-255)
HDL kolesterol (mg/dL)	38	11.8	(7-88)
Albümin(g/dL)	3.5	0.5	(1.9-5.5)
CRP (mg/dL)	1.5	1.6	(0.03-7.6)
B12(pg/mg)	386	250	(125-1500)
Folat(ng/mL)	9.5	8.3	(2.75-1.8)
nPCR (g/kg/gün)	1.4	1.3	(0.57-3.19)
Haftalık total Kt/V	2.2	0.8	(0.89-5.74)
Rezidüel diürez(ml)	846	953	(0-3950)
Rezidüel GFH (ml/min)	4,1	4,9	(0-6,3)
D/P Kreatinin (4 saatlik)	0.6	0.97	(0.04-0.97)
Haftalık peritoneal Kt/V	1.6	0.4	(0.49-3.47)
Haftalık rezidüel Kt/V	0.6	0.7	(0-2.8)
Peritoneal U.F. (ml)	1275	575	(0-2500)

nPCR: Normalize edilmiş protein katabolizma oranı; GFH:Glomerüler filtrasyon hızı;GFH:Glomerüler filtrasyon hızı D/P:diyalizat/plazma

Rezidüel renal fonksiyonu olan ve rezidüel renal fonksiyonu olmayanlar olarak 2 grupta laboratuvar ve klinik parametreleri tablo-10 da karşılaştırmalı olarak sunulmuştur. Rezidüel renal fonksiyonu olan 1. Grup 75 (n:75), rezidüel renal fonksiyonu olmayan 2 grup 40 (n:40) hastayı içermektedir. İki grup arasında yaş, cinsiyet, sigara kullanımı, kan basınçları incelendiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Rezidüel renal fonksiyonu olan ve olmayan hastaların periton diyaliz süresi ve ultrafiltrasyon miktarı karşılaştırıldı. RRF'u olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında, RRF'u olanlarda istatistiksel olarak anlamlı, daha kısa periton diyaliz süresi [20±31 aya karşın 80±40 p=0.003] ve daha az ultrafiltrasyon miktarı [1000±564 ml'e karşın 1300±554 p=0,038] olduğu saptandı. Aynı zamanda RRF'u olanlarla olmayanlar karşılaştırıldığında, RRF'u olanlarda istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek serum albümin [3.6±0.5 e karşın 3.4±0.5 p=0.027], daha yüksek kilo [80±14'e karşın 68±13 p=0.000], daha yüksek VKİ [29±5 e karşın 25±5 p=0.009] ve daha yüksek Kt/V [2.2±0.8 e karşın 1.7±0.53 p=0.000] saptandı.

**Tablo 9:** RRF varlığına göre sınıflandırılmış hastaların klinik, demografik ve biyokimyasal özelliklerinin karşılaştırılması (Ortalama  $\pm$  SD olarak ifade edilen değerler).  
*İstatistiksel olarak anlamlı değerler altı çizilmiştir.*

	RRF olan (n:75)	RRF olmayan (n:40)	<i>p</i> değeri
Yaş(yıl)	57 $\pm$ 11	53 $\pm$ 15	0.084
Kadın (n%)	21(52)	21(41)	0.342
PD süresi(ay)	20 $\pm$ 31	80 $\pm$ 40	<u>0.000</u>
Sigara (n%)	3(%7.5)	14(18.7)	0.248
Gün.değ.sayısı	3.8 $\pm$ 0.6	4.4 $\pm$ 0.6	<u>0.000</u>
Sistolik tansiyon(mmHg)	140 $\pm$ 22	140 $\pm$ 22	0.790
Diyastolik tansiyon(mmHg)	90 $\pm$ 14	80 $\pm$ 12	0.216
Ort.Arter Basıncı(mmHg)	103 $\pm$ 16	100 $\pm$ 14	0.343
Kilo(kg)	80 $\pm$ 14	68 $\pm$ 13	<u>0.000</u>
VKİ(kg/m <sup>2</sup> )	29 $\pm$ 5	25 $\pm$ 5	<u>0.009</u>
Hemoglobin(g/dL)	10.8 $\pm$ 1.4	10.4 $\pm$ 1.8	0.101
Hematokrit (%)	32 $\pm$ 4	31 $\pm$ 5	0.088
Ferritin (ng/mL)	159 $\pm$ 179	323 $\pm$ 472	<u>0.000</u>
WBC(x10 <sup>3</sup> /uL)	8100 $\pm$ 2249	7434 $\pm$ 2648	0.350
Transferrin sat.	27 $\pm$ 4	27 $\pm$ 19	0.493
Ca(mg/dL)	8.6 $\pm$ 0.8	8.4 $\pm$ 0.6	0.179
P(mg/dL)	4.8 $\pm$ 1.1	5 $\pm$ 1.6	0.544
CaXP (mg <sup>2</sup> /dL <sup>2</sup> )	42.6 $\pm$ 14	42.5 $\pm$ 10.3	0.958
Alkale fosfataz(U/L)	100 $\pm$ 28	110 $\pm$ 20.4	0.530
Parathormon(pmol/L)	377 $\pm$ 332	457 $\pm$ 641	0.118
BUN (mg/dL)	51 $\pm$ 17	51.5 $\pm$ 19.6	0.583
Kreatinin(mg/dL)	7.2 $\pm$ 8	10.3 $\pm$ 3.4	<u>0.000</u>
Total kolesterol(mg/dL)	189 $\pm$ 56.7	190 $\pm$ 55.3	0.734
Trigliserit(mg/dL)	160 $\pm$ 100	137.5 $\pm$ 107	0.184
LDL kolesterol (mg/dL)	116 $\pm$ 43	122.5 $\pm$ 44	0.929
HDL kolesterol (mg/dL)	38 $\pm$ 11,2	38.5 $\pm$ 12.9	0.769
Albümin(g/dL)	3.6 $\pm$ 0,5	3.4 $\pm$ 0.5	<u>0.027</u>
CRP (mg/dL)	0.8 $\pm$ 1.6	1 $\pm$ 1.5	0.298
B12(pg/mg)	286 $\pm$ 266	335 $\pm$ 218	0.858
Folat(ng/mL)	7.2 $\pm$ 8.3	5.5 $\pm$ 8.4	0.074
nPCR (g/kg/gün)	1.4 $\pm$ 0.5	1.2 $\pm$ 0.4	0.190
Haftalık total Kt/V	2.2 $\pm$ 0.8	1.7 $\pm$ 0.53	<u>0.000</u>
Rezidüel GFH (ml/min)	4,1 $\pm$ 4,9	-	
Rezidüel diürez(ml)	1000 $\pm$ 911	-	
D/P Kreatinin (4 saatlik)	0.6 $\pm$ 0.1	0.7 $\pm$ 0.1	0.494
Haftalık peritoneal Kt/V	1.5 $\pm$ 0.4	1.7 $\pm$ 0.5	<u>0.013</u>
Haftalık rezidüel Kt/V	0.7 $\pm$ 0.7	-	
Peritoneal U.F. (ml)	1000 $\pm$ 564	1300 $\pm$ 557	<u>0.038</u>
Epo (n%)	29(%41)	34(%85)	<u>0.000</u>
Demir tedavisi(n%)	22(%29.3)	8(%20)	0.388
Kalsimimetik ted. (n%)	9(%12)	14(%35)	<u>0.007</u>
Sevelamer (n%)	17(%22.7)	24(%60)	<u>0.000</u>

Kt/V: Toplam vücut suyuna normalize edilmiş üre temizliği CRP: C reaktif protein; HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein LDL: Düşük dansiteli lipoprotein

Laboratuvar parametreleri karşılaştırıldığında ise RRF'ü olan hastaların artmış albümin değeri diğer taraftan azalmış kreatinin değeri istatistiksel olarak anlamlı bulunmaktadır (Mann-Whitney U testi,  $p < 0.05$ ). RRF'ü olan hastalarda daha yüksek; hemoglobin [ $10.8 \pm 1.4$  g/dl'ye karşılık  $10.4 \pm 1.8$  g/dl  $p = 0.101$ ], hct [ $32 \pm 4$  %'e karşın  $31 \pm 5$  %  $p = 0.088$ ], Ca [ $8.6 \pm 0.8$  mg/dl'ye karşın  $8.4 \pm 0.6$  mg/dl  $p = 0.179$ ] RRF'lu hastalar ayrıca daha düşük; PTH [ $377 \pm 332$  pmol/L'ye karşın  $457 \pm 641$  pmol/L  $p = 0.118$ ], P [ $4.8 \pm 1.1$  mg/dl'ye karşın  $5 \pm 1.6$  mg/dl  $p = 0.544$ ], CRP [ $0.8 \pm 1.6$  mg/dL'ye karşın  $1 \pm 1.5$  mg/dL  $p = 0.298$ ], sigara kullanımı [ $3$  (%7.5)'e karşın  $14$  (%18.7)  $p = 0.248$ ] bulundu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. WBC, alkalen fosfataz, BUN, total kolesterol, LDL, HDL, trigliserit, B12, folat, transferrin saturasyonu istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

PET testleri karşılaştırıldığında: RRF olan hastaların daha yüksek; Kt/V, kreatinin klirensi, Kt/V üre periton, aynı zamanda daha az peritoneal ultrafiltrasyon istatistiksel olarak anlamlıdır [sırasıyla  $p = 0.000$ ,  $p = 0.013$   $p = 0.038$ ]. D/P kreatinin, nPCR istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Klinik ve laboratuvar verilerine dayanılarak yapılan ilaç tedavileri RRF olan hastaların daha az eritropoez uyarıcı ajan kullanımı [ $29$  (%41) e karşın  $34$  (%85)  $p = 0.000$ ] daha az kalsimimetik ilaç kullanımı [ $9$  (%12) ye karşın  $14$  (%35)  $p = 0.007$ ], daha az sevelamer kullanımı [ $17$  (%22.7) ye karşın  $24$  (%60)  $p = 0.000$ ] istatistiksel olarak anlamlıdır. Demir tedavisi [ $22$  (%29.3) e karşın  $8$  (%20)  $p = 0.388$ ] ise istatistiksel olarak anlamlı değildir.

**Tablo 10:** Periton diyalizi hastalarında glomerüler filtrasyon hızı(mL / dakika) ile klinik ve laboratuvar verileri arasındaki korelasyon. (n= 75)

	<b>R</b>	<b>P</b>
Yaş	0.004	0.075
PD süresi(ay)	-0.156	0.182
Gün.Değ. Sayısı	-0.340	<u>0.003</u>
Kilo(kg)	-0.164	0.159
Sistolik tansiyon(mmHg)	-0.260	<u>0.024</u>
Diyastolik tansiyon(mmHg)	-0.330	<u>0.004</u>
Ort.arteryel basınç(mmHg)	-0.306	<u>0.007</u>
Hemoglobin(g/dl)	0.274	<u>0.017</u>
Hematokrit(%)	0.302	<u>0.008</u>
WBC(x10 <sup>3</sup> /uL)	-0.290	0.804
Transferrin sat.(%)	0.102	0.384
Albümin (g/dL)	-0.011	0.927
Ca(mg/dL)	0.008	0.945
P (mg/dL)	-0.070	0.552
CaXP(mg <sup>2</sup> /dL <sup>2</sup> )	-0.25	0.829
Alkale fosfataz(U/L)	-0.83	0.480
Parathormon(pmol/L)	-0.207	0.074
Ürik asit(mg/dL)	0.09	0.939
Üre(mg/dL)	-0.212	0.068
Kreatinin(mg/dL)	-0.308	<u>0.007</u>
Total kolesterol(mg/dL)	-0.058	0.621
HDL kolesterol (mg/dL)	0.134	0.252
LDL kolesterol (mg/dL)	0.019	0.872
Trigliserit(mg/dL)	-0.140	0.229
CRP(mg/dL)	-0.154	0.187
B12 (pg/mg)	-0.052	0.658
nPCR(g/kg/gün)	0.251	<u>0.030</u>
Haftalık total Kt/V	0.765	<u>0.000</u>
D/P Kreatinin(4 saatlik)	0.097	0.408
P.Ultrafiltrasyon(ml)	-0.325	<u>0.004</u>

Periton diyalizi yapan hastalarda klinik ve laboratuvar verileri ile rezidüel GFH arasındaki korelasyonlar tablo 3 de verilmiştir. RRF<sup>2</sup>u olan hastalarda rezidüel GFH ile PD yaparken günlük değişim sayısı, peritoneal ultrafiltrasyonu, sistolik, diyastolik, ortalama kan basıncı ve kreatinin arasında negatif yönde korelasyon saptandı [sırasıyla p=0.003, p=0.024, p=0.004, p=0.007, p=0.007]. Hemoglobin, hematokrit, nPCR, Kt/V değerleri arasında ise pozitif yönde korelasyon saptandı [sırasıyla p=0.017, p=0.008, p=0.030, p=0.030]. Rezidüel GFH ile serum albümin, kilo, VKI ile seviyeleri arasında korelasyon bulunmadı.

## 6.TARTIŞMA

Diyaliz tedavisi; SDBY hastalığında metabolik yıkım ürünlerinin ve sıvı fazlasının uzaklaştırılması ile yaşamı uzatır. Ancak, diyaliz hastalarında mortalite riski genel popülasyona göre daha yüksektir (72). Prognozu etkileyebilen çok sayıda faktörden birisi de diyaliz yeterliliğidir. Periton diyalizi hastalarında diyaliz yeterliliği geleneksel olarak Kt/V üre ve kreatinin klirens gibi küçük molekül ağırlıklı toksinlerin klirensi ile değerlendirilmektedir (73). CANUSA çalışmasının alt grup analizinde mortaliteyi öngörme açısından peritoneal klirensin değil, RRF'un önemli olduğu ortaya konmuştur (57). Bir süre sonra Paniagua ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise peritoneal klirensin artmış olmasının, RRF olmayan periton diyalizi hastalarında sürvi üzerine olumlu ek etkisinin olmadığı, buna karşılık RRF'un sürviyi olumlu etkilediği gösterilmiştir (74). Mevcut çalışmamızda RRF'a bakmaksızın periton diyalizi polikliniğinde son 3 aydan daha uzun süre takip edilen hastaları kabul edilme kriteri olarak belirledik. Kardiyorenal sendrom nedeniyle periton diyalizi başlanan hastalarla, son 3 aydan daha kısa takip süresi olan hastalar çalışmamızdan dışlanarak toplamda 115 hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların en son çalışılan PET testleri, son çalışılan laboratuvar ve klinik parametreleri retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Wang ve arkadaşları, SAPD yapan 158 diyabetik olmayan hastada rezidüel GFH'ı olan hastaların daha yüksek hemoglobin ve albümin seviyelerine sahip olduğunu gösterdi (61). Bizim çalışmamızdaysa, RRF'u olan hastalarla RRF'u olmayan hastalar karşılaştırıldığında hemoglobin düzeyleri [ $10.8 \pm 1.4$ 'e karşılık  $10.4 \pm 1.8$  g/dl  $p=0.101$ ], arasında istatistiksel olarak fark yoktur. Diğer taraftan RRF'u olan 75 hastadan 29 (%41)'u EPO kullanıyorken RRF'u olmayan 40 hastadan 34 (%85) adedi EPO kullanmaktaydı. RRF'u olmayan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde fazla EPO kullanımı RRF'un hematolojik olarak yararlı etkilerini dolaylı olarak düşündürmektedir. Ayrıca çalışmamızda rezidüel GFH ile hemoglobin düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı. RRF'u olan hemodiyaliz hastalarında insan eritropoietin düzeylerinin daha yüksek olduğu bilinmektedir (66). Bu bulgu RRF'u olan hastalarda eritropoietin ihtiyacının daha az olma sebebini açıklamaktadır.

Son dönem böbrek hastalarında RRF'un beslenme durumu üzerindeki etkisi de diğer çalışmalarda incelenmiştir (67-69). Çalışmalarda iştahın korunmasında diyaliz sıklığından ziyade RRF'un daha önemli olduğu görülmüştür. Bu durum beyinde doyma merkezini inhibe eden, mevcut diyaliz metotları tarafından belirgin bir şekilde temizlenemeyen moleküllerle ilişkili olduğunu düşündürmektedir (68). Kesitsel ve çok merkezli bir çalışmada, RRF kaybının, PD hastalarında anoreksiya ve ciddi malnütrisyon semptomları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Yine birçok çalışma Kronik hemodiyaliz hastalarında, RRF'un nPCR ve serum albümin gibi beslenme parametreleri üzerindeki yararlı etkilerini göstermiştir. RRF'un daha düşük asidemi, daha iyi sıvı kontrolü ve düşük diyet kısıtlaması gibi birçok mekanizmayla beslenme durumuna belirgin katkısı vardır (69). Periton diyalizi ile tedavi edilen 115 Evre 5D hasta içeren RRF olan ve olmayan hastaların karşılaştırıldığı çalışmamızda kilo, VKİ, serum albümin, Kt/V düzeylerinin RRF'u olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu ve nPCR gibi beslenme parametreleri ile pozitif korelasyon gösterdiği bulundu. Albümin ve nPCR'yi içeren beslenme parametreleri PD tedavisi ile ilişkilidir ve PD hastalarında prognozu belirler (63,70). Uzun süre periton diyalizi yapan hastalarda zamanla idrar azalmakta bu azalmayla birlikte ihtiyaç duyulan ultrafiltrasyon miktarı artmaktadır. Yine RRF'u olan hastaların daha iyi ve daha yeterli beslenmesi nedeniyle kilo ve VKİ daha yüksek saptanmıştır. Bizim bulgularımız da PD hastalarında hedeflenen albümin düzeylerinin ve beslenme durumunun korunmasında RRF'un önemli olduğunu göstermiştir.

SDBY hastalarında, serum fosfor seviyesi, kalsiyum/fosfor çarpımının artması, kemik-mineral metabolizma bozukluğu ile ilişkili kalsifikasyon veya valvüler kalsifikasyon sık görülen komplikasyonlardır. Kardiyak valvüler kalsifikasyonun periton diyalizi hastalarında mortalite artışını öngördüğü ortaya konmuştur (75). Palmer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Kronik Böbrek hastalarında tüm nedenlere bağlı mortalite riski incelenmiş ve fosfor düzeyi 5.5 mg/dl üstündeki diyaliz hastalarında fosfor düzeylerindeki her 1 mg/dl artış için % 18 oranında mortalite artışı saptanmıştır (76). Periton diyalizi hastalarında, hemodiyaliz hastalarına göre fosfor kontrolünün daha iyi olduğu ortaya konmuştur (77). Ancak Wang ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hiperfosfateminin periton diyalizi hastalarında da sık görülen komplikasyon olduğunu göstermişlerdir (78). Bizim çalışmamızda serum fosfor ve serum kalsiyum arasında istatistiksel anlam yoktu ayrıca rezidüel GFH baz alınarak korelasyon da yoktu, fakat yeni nesil fosfat bağlayıcı ajanların



(sevelamer) kullanımı RRF olmayan hastalarda daha fazladır ve istatistiksel olarak anlamlıdır. Sevelamerin tarafımızca etkin kullanımı fosfat kontrolünü sağlamıştır. Bizim çalışmamızda dolaylı olarak RRF'un fosfat dengesine katkısını göstermektedir. Bu bulgular da periton diyalizi hastalarında fosfor kontrolü açısından RRF'un önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Kalıcı PTH aşırı üretimi, kemik kırığı ve kardiyovasküler mortalite riskinde artışa neden olan yüksek kemik döngüsü ile karakterize bir sistemik bozukluk oluşturur (83). Ek olarak, yüksek fosfor değerleri vasküler kalsifikasyonun birincil nedeni olarak kabul edilir (89). DOPPS çalışması, PTH > 600 pg / ml, Ca > 10 mg / dl ve P > 7 mg / dl değerlerinin tüm nedenlere bağlı mortalite riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu düşünmektedir (82). Günümüzde sekonder hiperparatroidinin mevcut tedavi seçenekleri arasında fosfordan kısıtlı diyet, D vitamini ve analogları, fosfat bağlayıcıları, kalsimimetikleri ve ciddi vakalarda paratiroidektomi bulunmaktadır (91). Sinakalset hidroklorür, paratiroid bezinin ana hücrelerinde bulunan kalsiyum duyarlı reseptörün (CaR) hücre dışı kalsiyumuna duyarlılığını artıran ve böylece iPTH sentezini ve salınmasını azaltan tip II kalsimimetiktir (92). Bir çalışmada sinakalset tedavisi alan hastaların % 67'sinde iPTH değerinde en az % 30'luk bir azalma elde edilmiş ve iPTH değerlerinde genel ortalama azalma % 38 olmuştur. Kalsiyum değerinde ise % 19'unda hipokalsemi atakları olmuş ve bu atakların % 8'inde sinakalset tedavisinin askıya alınmasına neden olmuştur (90). Mevcut çalışmamızda iPTH, Ca, P, CaXP çarpımında karşılaştırılan iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ancak kalsimimetik kullanımını bakımından da sevelamer ile benzer şekilde, RRF olmayan hastalarda kalsimimetik kullanımının daha yaygın olduğu istatistiksel olarak anlamlıdır. Bu verilerle iPTH, Ca, P, CaXP çarpımı dengesinde RRF'u olanlara göre RRF olmayan hastalarda daha fazla kalsimimetiklere ihtiyaç duyulmasının RRF'un dolaylı yararlı etkisi olarak düşünülebilir.

Menon ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda periton diyalizi hastalarında RRF' un azalması ile birlikte sıvı kontrolünün idamesinde ve dolayısıyla kan basıncı kontrolünde bozulma olduğunu ortaya koymuşlardır (61,79). Ateş ve arkadaşlarının 97 PD hastasını 3 yıl süreyle izleyen çalışmasında, total sıvı atılımının sol ventrikül hipertrofinin bağımsız bir belirleyicisi olduğunu göstermişlerdir (80). Periton diyalizi hastalarında RRF kaybı ile sol ventrikül hipertrofi arasındaki ilişkinin ana nedeni, RRF kayboldukça volüm kontrolünün güçleşmesidir (81). RRF, diyaliz hastalarının sodyum ve su dengesinin

korunmasında önemli bir rol oynar ve bu nedenle RRF'un kaybı, kronik hacim genişlemesine ve hipertansiyona yol açar. Periton diyalizinin süreklilik arzemesi nedeniyle, HD'ye göre daha iyi volüm kontrolü sağlanması beklenir. Ancak, yapılan çalışmalar özellikle geç dönemde PD hastalarında hipervolemi sıklığının arttığını ve volüm kontrolünün HD hastalarından daha kötü olduğunu göstermektedir. Hipervolemi sıklığındaki bu artışın en önemli nedeni, muhtemelen RRF'un kaybıdır (79,81). Bizim çalışmamızda RRF olan hastaların sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel basınç değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla  $p=0.790$ ,  $p=0.216$ ,  $p=0.343$ ). Rezidüel GFH'na göre yapılan korelasyonda ise RRF olan hastalarda sistolik, diyastolik ve ortalama arteriyel basınç değerlerinde negatif olarak güçlü korelasyon saptandı.

Diyaliz hastalarında inflamasyon yüksek oranda görülmektedir. Çeşitli çalışmalarda sıklığı %12-65 aralığında rapor edilmiştir (84). Noh ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada iki yıllık hasta sağkalım oranı, artmış hs-CRP grubunda normal hs-CRP grubuna göre anlamlı olarak daha düşüktü (% 66.7'ye karşı, % 94.1,  $p = 0.001$ ) (85). Bir başka çalışmada ise, İnterlökin-6 gibi diğer proinflamatuvar sitokinlerin yüksekliğinin işaret ettiği inflamasyonun da önemli olduğu gözlenmiştir (86). Fein ve arkadaşları yüksek hs-CRP'nin daha düşük RRF ile ilişkili olduğu ve mortalitenin bir göstergesi olduğu sonucuna varmıştır (87). Shang ve arkadaşları hiperfosfatemi ve hs-CRP'nin, PD hastalarında koroner arter kalsifikasyonunun başlangıcı için bağımsız risk faktörleri olduğunu bildirmişlerdir (88). Bizim çalışmamızda da RRF'u olmayan hastaların, RRF olan hastalara göre daha yüksek serum CRP düzeylerine sahip olduğu görüldü ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. İnflamasyon ile ilişkili diğer belirteçlerden biri olan ferritin incelendiğinde ise RRF olmayan grupta, RRF olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu izlenmiştir. Bu bulgular da inflamasyon derecesinin, RRF varlığından etkilendiğini düşündürmektedir.

RRF'un sağkalım, kardiyovasküler hastalık ve PD hastalarının beslenme durumuna önemli katkısı göz önüne alındığında, PD hastalarında yaşam kalitesini arttırabileceği düşünülebilir. NECOSAD çalışması; Yaşam kalitesinde fiziksel işlevsellik, canlılık, böbrek hastalığına özgü semptomlar, günlük yaşam ve uyku bozuklukları göz önüne alındı. RRF'un yaşam kalitesinin birçok boyutuna önemli bir katkısı olduğu görüldü. Yaşam kalitesi, peritoneal kreatinin klirensi ve son dönem böbrek hastalığı etiyojisiyle ilişkili

değildi (93). Ayrıca daha düşük RRF, diyaliz hastalarında depresyon ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesindeki bozulmanın risk faktörü olarak kabul edilmiştir (94).

Viaene ve arkadaşlarının çalışması periton diyalizi tedavisine başlayan 35 hasta ve halen hemodiyaliz tedavisi altındaki 68 hasta ile gerçekleştirilmiş, periton diyalizi grubu 2 yıl boyunca izlenmiş, hemodiyaliz grubu ise kesitsel ve gözlemsel olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Bu çalışmada 2 yılın sonunda RRF, PD hastalarında zamanla önemli ölçüde azaldığı görüldü. Bu düşüş, hem serum fosfor hem de FGF-23 düzeylerinde anlamlı bir artış ile paralellik gösterdi. Yaygın olan diyaliz kohortunda RRF'un korunması hem HD hem de PD hastalarında sağkalımın öngörülmesinde bağımsız bir faktördür. Serum FGF-23 seviyeleri, diyalitik kreatinin klerensi, diyet fosfat alımı, aktif D vitamini tedavisi ve serum fosfor ve kalsiyum seviyeleri ile ters ilişkili olduğu bulunmuştur. RRF'un, serum FGF-23 düzeyinin önemli bir belirleyicisi olduğu kanısına varılmıştır (95). Rezidüel renal fonksiyon orta büyüklükteki moleküllerin klirensinde de önemli bir yere sahiptir. Amici ve arkadaşlarının çalışmasında serum  $\beta$ 2 mikroglobulin seviyelerinin belirlenmesi bakımından RRF'un, peritoneal klirens göre daha önemli olduğu gösterilmiştir (96). Bizim çalışmamızda serum FGF-23, serum  $\beta$ 2 mikroglobulin düzeyleri çalışılmamıştır.

RRF' un peritonit sıklığı ile olan ilişkisi çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır (97,98). RRF'u olan yetişkin PD hastalarının daha az peritonit atağı yaşadıkları bildirilmiştir (98). Fungal peritonitli SAPD hastalarında kötü sonuçların öngörülmesinde RRF kaybının en önemli faktör olduğu gösterilmiştir (99). Han ve arkadaşları çalışmalarında RRF'un kaybının ve diyabetin PD hastalarında peritonit riski için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir. RRF'un azalmasından veya kaybından sonra, düşük serum albümin seviyesinin peritonit gelişiminde önemli bir rol oynadığı görülmüştür. Bu sonuçlar RRF'un korunmasının peritonitin azaltılması için koruyucu bir strateji olarak görülmesini önermektedir (100). Bizim çalışmamızda peritonit ve RRF arasındaki ilişki incelenmemiştir.

Dong ve arkadaşları tarafından yapılan ve 130 PD hastasının incelendiği bir çalışmada, PD başlanan hastaların ilk 6 ayın sonunda tam olarak doğru torba değişim prosedürünü takip etmedikleri gösterildi. Yine hastaların %51'inin ellerini düzgün yıkamadığı ve %27'sinin yüz maskesi takmağı gözlemlendi. El yıkamama ve yüz maskesi takılmaması 5 kattan fazla artmış peritonit ile ilişkili bulundu (101). RRF olmayan hastaların çalışmamızda daha fazla torba değişim yaptığı istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu

durumunda RRF olmayan hastaların daha fazla günlük torba değişimi gerektirdiği ve sonuç olarak peritonit riskiyle daha fazla karşı karşıya kalabilir. Ancak bu sonuçlar, torba değişim prosedürleri ve peritonit riski arasındaki ilişkiyi belirlemek için tasarlanmış daha randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğunu göstermektedir.

Mevcut alışmamızda bazı sınırlamaları vardır. Öncelikle, yaşları ve diyaliz süreleri benzer olmasına rağmen, akut gelişen patolojilerin, hastaların klinik durumlarına ve buna bağlı olarak laboratuvar parametrelerine yansımaları haftalar içinde değişkenlik gösterebilmektedir. Ayrıca retrospektif olması ve bu nedenle elde edilen bulguların ve korelasyonların neden-sonuç ilişkisini her zaman yansıtamayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. En yeni ve en eski hastaların aynı parametre havuzunda toplanması ve buna bağlı minimum ile maksimum değer aralıklarının çok fazla olması, standart sapmaların büyümesine yol açmıştır. Bu durum, bazı istatistiksel analiz sonuçlarının anlamsız olmasına neden olabilir.

## 7. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Mevcut çalışmamızda PD hastalarında RRF'u olanlarla olmayanlar karşılaştırıldı. RRF'u olan hastalarda daha az günlük periton değişim sayısı, daha yüksek vucut ağırlığı ve daha yüksek VKİ olduğu görüldü. Yine RRF'u olan hastalarda daha az EPO kullanımı, daha az kalsimimetik ajan kullanımı ve daha az sevelamer (yeni nesil fosfor bağlayıcı ajan) kullanımı olduğu saptandı ve tüm bunlar istatistiksel olarak anlamlıydı. Ayrıca PD hastalarında, İnflamasyonun belirteçlerinden olan ferritinin RRF olmayan hastalarda daha yüksek ölçülmesi, inflamasyonla RRF'un ilişkisine dikkat çekmektedir. PD hastalarında RRF ile diyastolik tansiyon, ortalama arteriyel kan basıncı ile ters yönde bir ilişki olduğu gösterilmiştir.

RRF varlığının anemi, beslenme durumu ve kemik-mineral metabolizmasında önemli yeri olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular bir bütün olarak değerlendirildiğinde PD hastalarında, RRF olan hastalarda daha iyi Hb, kalsiyum-fosfor gibi bazı parametre değerleri beklenmiş ancak RRF olmayan hastalarda daha fazla ilaç kullanılarak benzer hedef değerlere ulaşılmaya çalışıldığı için bu değerler arasında istatistiksel anlam yoktu. RRF olan ile RRF olmayıp yoğun tedavi alan hastaların yaşam kalitesi, morbidite ve mortalite arasındaki ilişkisini anlamak için prospektif, daha fazla sayıda hasta içeren ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Bulgularımız, son dönem böbrek hastalığı olan hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek için RRF'u korumak için her türlü çabanın sarfedilmesi gerektiğini göstermektedir. Bunlar arasında hastaların düzenli poliklinik takibiyle izlenmesi, genel anestezi veya majör cerrahi gereken hastalarda hidrasyona dikkat edilmesi, agresif ultrafiltrasyon ihtiyacını en aza indirmek için uygun diüretik kullanımı, ayrıca aminoglikozit, radyokontrast madde ve nonsteroidal antiinflamatuvar ilaçlar gibi potansiyel nefrotoksik ajanlardan kaçınılması sayılabilir (71).

Sonuç olarak, PD hastalarında nötral volüm dengesinin sağlanmasında ve kardiyovasküler hastalık gelişiminin önlenmesinde renal sıvı ve sodyum atılımı çok önemlidir. Klinik sonuçları iyileştirmek için PD'ne yeni başlayan her hastada RRF'un korunmasına azami çaba gösterilmelidir.

## 8.ÖZET

**Amaç:** Periton diyalizi (PD) hastalarında rezidüel böbrek fonksiyonunun (RRF) diyaliz yeterliliğine katkısı iyi bilinmektedir. Çalışmamızın amacı, RRF'nin anemi derecesi, fosfor kontrolü ve beslenme parametreleri de dahil olmak üzere çeşitli klinik ve laboratuvar özellikleri üzerindeki etkilerini PD hastalarında değerlendirmektir.

**Yöntem:** Peritoneal ve renal klirens çalışması yapılan ve son 6 ay içinde eş zamanlı biyokimyasal analiz yapılan PD tedavisi alan hastalar retrospektif olarak incelendi. Rezidüel glomerüler filtrasyon hızı (GFH), nPCR ve hemoglobin, serum albümin, kolesterol, trigliseritler, kalsiyum, fosfor, ferritin, demir, WBC, B12, folik asit, parathormon ve C reaktif protein (CRP) seviyelerini içeren biyokimyasal ölçümler elde edildi ve kaydedildi.

**Bulgular:** Merkezimizde PD alan yüz onbeş hasta (52 kadın, 63 erkek; ort. Yaş  $56 \pm 13$  yıl, 20-83 yıl) analiz edildi. Hastalar RRF olan(n=75) ve olmayanlara(n=40) göre sınıflandırıldı. RRF'ü olan hastalar daha yüksek kilo ( $80 \pm 14$  kg vs.  $68 \pm 13$  kg  $p=0.000$ ), VKI( $29 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup> vs.  $25 \pm 5$  kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0.009$ ) ve serum albümin( $3.6 \pm 0.5$  vs.  $3.4 \pm 0.5$  g/dL;  $p = 0.027$ ) seviyelerine sahipti. RRF'li hastalar, daha az EPO (29 (%41) vs. 34(%85)  $p=0.000$ ) kullanımı, daha az sevelamer (17(%22.7) vs. 24 (%60)  $p=0.000$ ) kullanımı, daha az kalsimimetik (9 (%12) vs. 14(%35)  $p=0.007$ ) kullanımı ve düşük ferritin ( $159 \pm 179$  ng/mL vs.  $323 \pm 472$  ng/mL  $p=0.000$ ) değeri vardı. RRF'li hastalar arasında rezidüel GFR, hemoglobin ( $p=0.017$ ) ve normalize protein katabolik hızı ( $p=0.030$ ) ile pozitif korelasyon gösterdi, sistolik hipertansiyon( $p=0.004$ ), diyastolik hipertansiyon( $p=0.024$ ) ve peritoneal ultrafiltrasyon( $p=0.004$ ) ile negatif olarak koreledir.

**Sonuçlar:** Çalışmamız RRF'nin serum albümin düzeylerinin korunmasına katkısını göstermektedir. Çalışmamız RRF'nin serum albümin seviyelerinin yanı sıra dolaylı olarak hemoglobin ve fosfor dengesinin korunmasına ve PD hastalarında beslenme durumundaki olumlu etkilere katkıda bulunmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Albumin, anemi, periton diyalizi, son dönem böbrek hastalığı, hemoglobin, rezidüel böbrek fonksiyonu.

## **ABSTRACT**

**Aim:** The contribution of residual renal function (RRF) to dialysis adequacy in peritoneal dialysis (PD) patients is well known. The aim of our study was to evaluate the effects of RRF on various clinical and laboratory features including degree of anemia, phosphorus control, and nutritional parameters in patients on PD.

**Methods:** Patients on PD therapy who had undergone peritoneal and renal clearance study and had simultaneous biochemical analysis within the last 6 months were retrospectively investigated. Residual glomerular filtration rate (GFR), nPCR and biochemical measurements including hemoglobin, serum albumin, cholesterol, triglycerides, calcium, phosphorus, ferritin, iron, WBC, B12, folic acid, parathormone and Creactive protein (CRP) levels were obtained and recorded.

**Results:** One hundred and fifteen patients (52 women, 63 men; mean age  $56\pm 13$  years, range 20-83 years) receiving PD in our centre were analyzed. Patients were stratified into those with ( $n = 75$ ) and without ( $n = 40$ ) RRF. Patients with RRF had higher weight ( $80\pm 14$  kg vs.  $68\pm 13$  kg  $p=0.000$ ), VKI ( $29\pm 5$  kg/m<sup>2</sup> vs.  $25\pm 5$  kg/m<sup>2</sup>;  $P = 0.009$ ) and serum albumin levels ( $3.6\pm 0.5$  vs.  $3.4\pm 0.5$  g/dL;  $P = 0.027$ ). Patients with RRF had less EPO (29 (%41) vs. 34(%85)  $p=0.000$ ) use, less sevelamer (17(%22.7) vs. 24 (%60)  $p=0.000$ ) use, less calcimimetics (9 (%12) vs. 14(%35)  $p=0.007$ ) use and lower ferritin ( $159\pm 179$  ng/mL vs.  $323\pm 472$  ng/mL  $p=0.000$ ) value. Among patients with RRF, residual GFR positively correlated with hemoglobin ( $p=0.017$ ) and normalized protein catabolic rate ( $p=0.030$ ), whereas negatively correlated with systolic hypertension ( $p=0.004$ ), diastolic hypertension ( $p=0.024$ ) and peritoneal ultrafiltration ( $p=0.004$ ).

**Conclusions.** Our study shows the contribution of RRF in maintaining serum albumin levels, Our study contributes to the maintenance of serum albumin levels of RRF as well as indirectly hemoglobin and phosphorus balance and the beneficial effect on nutritional status in PD patients.

**Key words:** Albumin, anemia, peritoneal dialysis, end stage renal disease, hemoglobin, residual renal function.

## 10.KAYNAKLAR

1. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. 2013 Sep;84(3):622-3.*
2. *Moe OW, Eagle KA. Böbreğin Yapısı ve İşlevi. Benjamin IJ, Griggs RC, Wing EJ, Fitz JG ed. Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of Medicine Türkçe, 9. Baskı. İstanbul: Güneş Kitapevi. 2016:282–288.*
3. *Skorecki K, Green J, Brenner B. Chronic Renal Failure. Kasper D, Fauci A, Longo D, Braunwald E, Hauser S, Jameson J, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine 16th ed. New York City: McGraw-Hill. 2005:1653-1663.*
4. *Süleymanlar G, Ateş K, Seyahi N. Türkiye'de Renal Replasman Tedavilerinin Güncel Durumu: Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi 2016 Yılı Özet Raporu. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi. Ankara: 2018;27 (2):133-139.*
5. *Klarenbach S, Manns B. Economic evaluation of dialysis therapies. Semin Nephrol. 2009;29:524-32.*
6. *Baboolal K, McEwan P, Sondhi S et al. The cost of renal dialysis in a UK setting a multicentre study. Nephrol Dial Transplant. 2008;23:1982-1989.*
7. *Chaudhary K. Peritoneal Dialysis Drop-out: Causes and Prevention Strategies. Int J Nephrol. 2011:434608. doi: 10.4061/2011/434608.*
8. *Marron B, Remon C, Perez-Fontan M et al. Benefits of preserving residual renal function in peritoneal dialysis. Kidney Int. 2008;73:42–51.*
9. *Wang AY, Woo J, Wang M et al. Important differentiation of factors that predict outcome in peritoneal dialysis patients with different degrees of residual renal function. Nephrol Dial Transplant. 2005;20:396–403.*
10. *Matovinović MS. Pathophysiology of Chronic Kidney Disease. EJIFCC. 2009;20(1):2-11.*



11. Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, De Zeeuw D, Hostetter TH, Lameire N, Eknoyan G. *Definition And Classification Of Chronic Kidney Disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*. *Kidney Int*. 2005; 67: 2089-100.
12. *KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*. *Kidney Int Suppl*. 2013;3:1-150.
13. Birol L, Akdemir N. *İdrar Yolları-Böbrek Hastalıkları Tedavisi ve Hemşirelik Bakımı. İç Hastalıkları ve Hemşirelik Bakımı*. Ankara: Sistem Ofset Basım. 2005:565-603.
14. Karadakovan A, Kaymakçı Ş. *Üriner sistem hastalıkları*. Karadakovan A, Eti Aslan F, editör. *Dahili ve cerrahi hastalıklarda bakım, 2.basım*. Adana: Nobel Kitabevi. 2011:941-50.
15. Süleymanlar G, Altıparmak MR, Seyahi N, Trabulus S. *Türkiye’de Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Registry 2011*. İstanbul: Türk Nefroloji Derneği Yayınları. 2012;47-61.
16. Süleymanlar G, Utaş C, Arınoy T ve ark. *A Population Based Survey Of Chronic Renal Disease In Turkey-the CREDIT study*. *Nephrol Dial Transplant*. 2011; 26: 1862–71.
17. Schieppati A, Pisoni R, Remuzzi G. *Cronic Kidney Disease and its Therapy*. Brigido A, Norton A ed. *Primer on Kidney Disease 5.basım*. Philadelphia: Saunders Elsevier. 2009:421-35.
18. Bargman JM, Skorecki K. *Chronic Kidney Disease*. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL et al. eds. *Harrison’s Principles of Internal Medicine, 17. basım*. New York: McGraw-Hill. 2013:1761-1771.
19. Bello A, Kavar B, El Kossi M, El Nahas M. *Epidemiology and pathophysiology of chronic kidney disease*. Floege J, Johnson RJ, Feehally J eds. *Comprehensive Clinical Nephrology, 4th ed*. St.Louis Missouri: Saunders Elsevier. 2010:907-18.
20. Tanrıverdi M, Karadağ A, Hatipoğlu EŞ. *Kronik böbrek yetmezliği*. *Konuralp Tıp dergisi*. 2010;2:27-32.

21. İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalin S, Süleymanlar G. *Temel İç Hastalıkları 3.Baskı*. Ankara: Güneş Kitabevi. 2003:769-777.
22. Sav T, Utaş C. *Kronik Böbrek Yetmezliğinin Semptom ve Bulguları. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*. 2005;21-23.
23. Süleymanlar G. *Kronik Böbrek Hastalığı ve Yetmezliği: Tanımı, Evreleri ve Epidemiyolojisi. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*. 2007;3(38):1-7.
24. Cavanaugh KL, Ikizler TA. *Kronik Böbrek Yetmezliği. Benjamin IJ, Griggs RC, Wing EJ, Fitz JG ed. Andreoli and Carpenter's Cecil Essentials of Medicine Türkçe, 9. Baskı, İstanbul: Güneş Kitapevi. 2016:363-67.*
25. Sheridan AM, Rose BD. *Secondary factors and progression of chronic kidney disease. In Curhan GC ed. UpToDate, Waltham: MA, 2018.*
26. O'hare AM, Bertenthal D, Covinsky KE, et al. *Mortality Risk Stratification in Chronic Kidney Disease: One Size for All Ages? J Am Soc Nephrol* 2006;846-853.
27. Pereira BJ. *Overcoming barriers to the early detection and treatment of chronic kidney disease and improving outcomes for end-stage renal disease. Am J. Manag Care*. 2002;122-35.
28. Nakayama Y, Nonoguchi H, Kiyama S, Kohda Y, Inoue T, Tomita K. *Long-term renoprotective effect of combination therapy with prostaglandin E1 and angiotensin-converting enzyme inhibitor in patients with chronic renal failure. Hypertens Res*. 2005;733-9.
29. Tolkoff-Rubin N. *Treatment of Irreversible Renal Failure. Goldman L, Schafer AI eds. Goldman's Cecil Medicine, 24. basım. Philadelphia: Elsevier. 2012:818-826.*
30. Clarkson MR, Magee CN, Brenner BM, *Pocket Companion To Brenner&Rector's The Kidney Türkçe 8.basım. İstanbul: Güneş Tıp Kitabevi. 2013;585-600.*
31. Chonchol M, Spiegel DM. *Kronik Böbrek Yetmezlikli Hasta. Schrier RW. Nefroloji El Kitabı, Türkçe 7. Basım. İstanbul: Güneş Tıp Kitabevi. 2013:185-93.*

32. Clarkson MR, Magee CN, Brenner BM. *Pocket Companion To Brenner&Rector's The Kidney, Türkçe 8.basım. İstanbul: Güneş Tıp Kitabevi. 2013:704-705.*
33. Fleming GM. *Renal replacement therapy review-Past, present and future. Organogenesis. 2011: 2-12.*
34. Weiss RA, Edelmann CM. *End-stage Renal Disease in Children & Pediatrics in Review 1984; 295-304.*
35. Oğuz FS. *Transplantasyon İmmünolojisi. Türkmen A ed. Transplantasyon Nefrolojisi 1.Basım. Ankara: Türk Nefroloji Derneği Yayınları. 2016:27-36.*
36. System USRD. *USRDS Annual Data Report 2013.*
37. Ereğ E, Suleymanlar G, Serdengeçti K. *Nephrology, dialysis and transplantation in Turkey. Nephrol Dial Transplant. 2002;2087-93.*
38. *European Best Practice Guidelines for Renal Transplantation (part 1). Nephrol Dial Transplant. 2000;1-85.*
39. Van Stone JC, Daugirdas JT. *Physiologic principles. Handbook of Dialysis. Daugirdas JT, Ing TS eds. Boston: Brown and Company. 1994: 13-29.*
40. Lazarus JM, Denker BM, Owen WF. *Hemodialysis. Brenner BM ed. The Kidney. Philadelphia: WB Saunders Co. 1996;2426-2427.*
41. Türkmen F. *Hemodiyaliz Seminer El Kitabı 1. Baskı. İstanbul: Deniz Ofset Matbaacılık. 2002:52-67.*
42. Gotloib L, Shostak A, Wajsbrot V. *Functional structure of the peritoneum as a dialysing membrane. In: Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph K. Textbook of Peritoneal Dialysis 2nd ed. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, The Netherlands: 2000:19-35.*
43. Alex D, Cameron S, Grunfeld J. *Oxford textbook clinical nephrology 2nd Edition. Newyork: Oxford University Pres. 1988: 2049-2572.*
44. Kaynar K, Ulusoy Ş. *Periton diyalizi tipleri. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi. 2007;31-3.*

45. Rippe B. *Peritoneal dialysis: Principles, technique and adequacy*. In Feehally J, Floege J, Johnson RJ eds. *Comprehensive Clinical Nephrology*. Philadelphia: Mosby, 2010:1081-1091.
46. Rotter RC, Manzano AC, Khanna R. *Peritoneal Dialysis*. In Tall MV, Cherlow GM, Marsden FA, Skoecki K, Yu ASL, Brenner BM eds. *Brenner The Kidney*. Philadelphia: Saunders. 2011: 2347-70.
47. Akpolat T, Utaş C. *Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi*. *Türk Nefroloji derneği yayınları*. 2010:124-31.
48. Şahin İ. *Periton Diyalizi*. Arık N, Dilek M ed. *Nefroloji*. İstanbul 2008; 363-5.
49. Bozfaqıoğlu S. *Diyaliz El Kitabı*. 3.baskı. Ankara: Güneş Kitabevi 2003; 304-7.
50. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R. *Peritoneal equilibration test*. *Perit Dial Inter* 1987; 7: 138.
51. Burkart JM. *Adequacy of peritoneal dialysis*. In Gokal R, Khanna R, Krediet R, Nolph K (eds) *Textbook of Peritoneal Dialysis (2nd ed)* Kluwer Academic publishers, Dordrecht, The Netherlands: 2000: 465-97.
52. Balk E, Fares G. *Peritoneal Dialysis Adequacy*. Levin A, Rocco M. *K/DOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations*. National Kidney Foundation. 2016:117-85.
53. Paydaş S. *Periton Diyalizinin Fizyolojisi*. Akoğlu E ed. *Klinik Diyaliz*. Ankara: Öncü; 2009:374.
54. Tzamaloukas AH, Raj DS, Onime A. *The prescription of peritoneal dialysis*. *Semin*, 2008;21:250-257.
55. *European Best Practice Guideline Working Group on Peritoneal Dialysis: European Best Practice Guidelines for Peritoneal Dialysis*. *Nutrition in peritoneal dialysis*. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20 (9): 28-33.
56. Nissenson AR, Fine RN. *Clinical Dialysis*. New York: McGraw-Hill Companies. 2005: 421-489.

57. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12: 2158-62.
58. Rottembourg J, Issad B, Gallego JL, et al. Evolution of residual renal function in patients undergoing maintenance haemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc.* 1983; 19: 397-403.
59. Li PK, Chow KM, Wong TY, Leung CB, Szeto CC. Effects of an angiotensin-converting enzyme inhibitor on residual renal function in patients receiving peritoneal dialysis. A randomized, controlled study. *Ann Intern Med.* 2003;139(2):105-12.
60. Suzuki H, Kanno Y, Sugahara S, Okada H, Nakamoto H. Effects of an angiotensin II receptor blocker, valsartan, on residual renal function in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis.* 2004; 43(6):1056-64.
61. Wang AY, Wang M, Woo J et al. A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2002;639-647.
62. Wanner C, Metzger T. C-reactive protein a marker for all-cause and cardiovascular mortality in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17: 29-32.
63. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7: 198-207.
64. Dervişoğlu E, Altun EA, Kalender B, Çağlayan Ç. Effects of residual renal function on clinical and laboratory features of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Banta Journal.* 2007;5: 36-40.
65. Lopez-Mencherero R, Miguel A, Garcia-Ramon R, Perez-Contreras J, Girbes V. Importance of residual renal function in continuous ambulatory peritoneal dialysis: its influence on different parameters of renal replacement treatment. *Nephron.* 1999;83: 219-225.
66. Erkan E, Moritz M, Kaskel F. Impact of residual renal function in children on hemodialysis. *Pediatr Nephrol.* 2001;16: 858-861.

67. Scanziani R, Dozio B, Bonforte G, Surian M. Residual renal function and nutritional parameters in CAPD. *Adv Perit Dial.* 1995; 11: 106-9.
68. Aguilera A, Codoceo R, Selgas R et al. Anorexigen (TNF-alpha, cholecystokinin) and orexigen (Neuropeptide Y) plasma levels in peritoneal dialysis (PD) patients: their relationship with nutritional parameters. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13: 1476–1483.
69. Suda T, Hiroshige K, Ohta T et al. The contribution of residual renal function to overall nutritional status in chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2000; 15: 396-401.
70. Fung L, Pollock CA, Caterson RJ et al. Dialysis adequacy and nutrition determine prognosis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1996; 7: 737-44.
71. Bhatla B, Moore HL, Nolph KD. Modification of creatinine clearance by estimation of residual urinary creatinine and urea clearance in CAPD patients. *Adv Perit Dial.* 1995; 11: 101-5.
72. United States Renal Data System: 2016 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, 2016.
73. Akpolat T. Periton Diyalizinde Diyaliz Yeterliliği. F. Fevzi Ersoy ed. *Periton Diyalizi Başvuru Kitabı.* Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri. 2013: 137-144.
74. Paniagua R, Amato D, Vonesh E et al. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13: 1307-1320.
75. Wang AY, Wang M, Woo J, Lam CW, Li PK, Lui SF, Sanderson JE. Cardiac valve calcification as an important predictor for all cause mortality and cardiovascular mortality in long-term peritoneal dialysis patients: a prospective study. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14: 159-68.
76. Palmer SC, Hayen A, Macaskill P, Pellegrini F, Craig JC, Elder GJ et al. Serum Levels of Phosphorus, Parathyroid Hormone, and Calcium and Risks of Death and Cardiovascular Disease in Individuals With Chronic Kidney Disease. *JAMA.* 2011;305(11):1119–1127.

77. Winchester JF, Rotellar C, Goggins M, Robino D, Rakowski TA, Argy WP. Calcium and phosphate balance in dialysis patients. *Kidney Int Suppl.* 1993;41: 174-8.
78. Wang AY, Woo J, Sea MM, Law MC, Lui SF, Li PK. Hyperphosphatemia in chinese peritoneal dialysis patients with and without residual kidney function: what are the implications? *Am J Kidney Dis.* 2004; 43: 712-20.
79. Menon MK, Naimark DM, Bargman JM et al. Long-term blood pressure control in a cohort of peritoneal dialysis patients and its association with residual renal function. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16: 2207-2213.
80. Ateş K, Ateş A, Ekmekçi Y, Nergizoğlu G. The time course of serum C-reactive protein is more predictive of mortality than its baseline level in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2005; 25: 256-268.
81. Lameire N. Cardiovascular risk factors and blood pressure control in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 1993;13: S394-S395.
82. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, Gillespie BW, Kerr PG, Bommer J et al. Mortality Risk for Dialysis Patients With Different Levels of Serum Calcium, Phosphorus, and PTH: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2008;52(3):519–30.
83. Moe SM, Drüeke TB, Block GA et al. Kidney Disease Improving Global Outcomes Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int* 2009;76:113:S1-130.
84. Arici M, Walls J. End-stage renal disease, atherosclerosis, and cardiovascular mortality: is C-reactive protein the missing link?. *Kidney Int.* 2001;59: 407-414.
85. Noh H, Lee SW, Kang SW, Shin SK, Choi KH, Lee HY, Han DS. Serum C-reactive protein: a predictor of mortality in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 1998 Jul-Aug;18(4):387-94.
86. Rao M, Guo D, Perianayagam MC et al. Plasma interleukin-6 predicts cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2005;45: 324-33.

87. Fein PA, Fazil I, Rafiq MA, Schloth T, Matza B, Chattopadhyay J, Avram MM. *Relationship of peritoneal transport rate and dialysis adequacy with inflammation in peritoneal dialysis patients. Long Island College Hospital, Brooklyn: 2006;22:2-6.*
88. Shang D, Xie Q, Shang B et al. *Hyperphosphatemia and hs-CRP Initiate the Coronary Artery Calcification in Peritoneal Dialysis Patients. 2017; 2017:2520510.*
89. Stompór T. *Coronary artery calcification in chronic kidney disease. An Update. World J Cardiol. 2014;6(4):115–129.*
90. Ariadna Pérez-Ricart, Maria Galicia-Basart, Alcalde-Rodrigo M et al. *Effectiveness of Cinacalcet in Patients with Chronic Kidney Disease and Secondary Hyperparathyroidism Not Receiving Dialysis. 2016. PMID: 27588942.*
91. Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. *Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. Clin J Am Soc Nephrol. 2011;6: 913–21.*
92. Verheyen N, Pilz S, Eller K, Kienreich K, Fahrleitner-Pammer A, Pieske B et al. *Cinacalcet hydrochloride for the treatment of hyperparathyroidism Expert Opin. Pharmacother. 2013;14(6):793–806.*
93. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW et al. *The relative importance of residual renal function compared with peritoneal clearance for patient survival and quality of life: An analysis of the Netherlands Cooperative Study on the Adequacy of Dialysis (NECOSAD)-2. Am J Kidney Dis. 2003; 41: 1293–1302.*
94. Park HC, Lee H, Lee JP, Kim DK, Oh KH, Joo KW et al. *Lower residual renal function is a risk factor for depression and impaired health-related quality of life in Korean peritoneal dialysis patients. J Korean Med Sci. 2012;27(1):64–71.*
95. Viaene L, Bammens B, Meijers BKI et al. *Residual renal function is an independent determinant of serum FGF-23 levels in dialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2011:1-6.*
96. Amici G, Virga G, Da RG et al. *Serum beta-2-microglobulin level and residual renal function in peritoneal dialysis. Nephron. 1993; 65: 469-471.*
97. Boehm M, Vecsei A, Aufricht C et al. *Risk factors for peritonitis in pediatric peritoneal dialysis: a single-center study. Pediatr Nephrol. 2005;20:1478-1483.*



98. Szeto CC, Lai KN, Wong TY et al. Independent effects of residual renal function and dialysis adequacy on nutritional status and patient outcome in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 1999;34:1056-1064.
99. Liu YL, Huang CC, Kao MT. Residual renal function predicts outcome of fungal peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2006; 26:407-409.
100. Han SH, Lee SC, Ahn SV et al. Reduced residual renal function is a risk of peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2007; 22:2653–2658.
101. Jie Dong, Yuan C. Impact of the bag exchange procedure on risk of peritonitis. *Perit Dial Int J Int Soc Perit Dial.* 2010; 30(4):440–447.

