

T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KRONİK HEMODİYALİZ HASTALARINDA MORTALİTEYE
ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Dr. Ramazan Say
UZMANLIK TEZİ

SİVAS
2007

T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KRONİK HEMODİYALİZ HASTALARINDA MORTALİTEYE
ETKİ EDEN FAKTÖRLER

Dr. Ramazan Say
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Füsun Gültekin

SİVAS
2007

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Kurulunun 12.03.2002 tarih ve 2002/1 sayılı kararı, Cumhuriyet Üniversitesi Rektörlüğünün 28.03.2002 tarih ve 463 sayılı yazısı ile uygun görülen “Tez Yazım Kılavuzu”na göre hazırlanmıştır.

CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

Bu çalışma, jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN:

ÜYE:

ÜYE:

ÜYE:

ÜYE:

Yukarıdaki imzaların, adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylım.

.../.../2007

DEKAN

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	ii
SUMMARY.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
TABLolar.....	vi
ŞEKİLLER.....	vii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Kronik böbrek hastalığı.....	3
2.1.1.Tanım.....	3
2.1.2.İnsidans.....	3
2.1.3.Etyoloji.....	3
2.1.4.Evrelleme.....	4
2.1.5.Klinik.....	5
2.2.Renal Replasman Tedavileri.....	6
2.2.1.Kronik Diyalizde Tedavi Seçimi.....	6
2.2.1.1.Kronik Diyaliz Tedavisine Başlama Zamanı.....	7
2.2.1.2.KBH’da diyalize başlama endikasyonları.....	7
2.2.2.HD’in komplikasyonları.....	8
2.2.2.1.Nörolojik Bozukluklar.....	8
2.2.2.2.Malnütrisyon.....	8
2.2.2.3.Anemi.....	13
2.2.2.4.Renal Osteodistrofi.....	16
2.3.Kronik hemodiyaliz hastalarında mortalite nedenleri.....	19
2.3.1.Kardiyovasküler hastalıklar.....	19
2.3.1.1.Hipertansiyon.....	21
2.3.1.2.Dislipidemi.....	23
2.3.1.4.Diyabetes Mellitus.....	23
2.3.1.5.Sol ventrikül hipertrofisi.....	24
2.3.1.6.Sigara.....	25
2.3.1.7.Anemi.....	25
2.3.1.8.Hipoalbuminemi.....	25

2.3.2.İnfeksiyonlar.....	26
2.3.3.Serebrovasküler olaylar.....	27
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
4.BULGULAR.....	31
5.TARTIŞMA.....	43
6.SONUÇLAR.....	55
7.KAYNAKLAR.....	57

ÖZET

Hemodiyalize (HD) giren hastalarda mortalite üzerine etki eden bir çok risk faktörü vardır. Bunların içinde kardiyovasküler hastalıklar (KVH), HD hastalarındaki en sık ölüm nedenlerinden biridir. HD hastalarında ek hastalık durumları, malnütrisyon, anemi mortaliteyi en çok etkileyen diğer faktörlerdir. Vücut kitle indeksi (VKİ), albumin, BUN, kreatinin, T. Kolesterol düzeyi, malnütrisyonu gösteren parametrelerden bazılarıdır.

Bu çalışma sürekli HD'ye giren son dönem böbrek yetmezlikli (SDBY), hastalardaki mortaliteye etki eden risk faktörlerini araştırmak amacı ile yapıldı.

Çalışmaya 102 hasta alındı. Hastaların 56'sı (%54.9) erkek, 46'sı (%45.1) kadındı. 70'i (%68.6) yaşamakta olup 32'si (%31.4) ölmüştü, 32 ölen hastanın 18'i (%56.2) erkek, 14'ü (%43.8) kadındı. Yaş ve HD'ye başlama yaşını anlamlı bulduk ($P<0.05$). Diyabetik hastalarda HD süresi anlamlı olarak düşükdü ($P<0.05$). HD'ye girme nedenleri içinde birinci sırada %33.3 ile DM ikinci sırada %23.5 ile HT saptanmıştır. Ölüm nedenlerinde birinci olarak %53.1 KVH'lar, ikinci olarak %21.9 ile infeksiyonlar saptandı. Yaşayan ve ölen bireyler arasında HD öncesi bakılan kreatinin, albumin, Hb ve Hct yönünden fark anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$). Fakat BUN, T.protein, Ca, P, ALP, PTH, ürik asit, T.kolesterol, trigliserit yönünden fark anlamsız bulunmuştur ($P>0.05$). Ortalama kuru ağırlık, HD öncesi SKB ve DKB değerleri Hepatit B, C, Sigara, Serebrovasküler olay, HT, Kronik akciğer hastalığı yönünden yaşayan ve ölenler karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık istatistiksel olarak önemsiz bulundu ($p>0.05$). VKİ, KAH ve KKY yönünden ise gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$). Albumin değeri <3.5 g/dl, Hb değeri <10 g/dl, Hct <30 , VKİ <20 kg/m², kreatinin <8 mg/dl, T. Kolesterol <150 mg/dl olan hastalarda mortalite anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($P<0.05$).

Sonuç olarak Kronik HD hastalarında yaş, HD'ye başlama yaşı, DM, KKY, KAH, ortalama serum kreatinin, albumin, Hb, Hct değerleri ile albumin <3.5 g/dl kreatininin <8 mg/dl Hb <10 g/dl Hct <30 VKİ <20 kg/m²ve T.Kolesterol <150 mg/dl olması mortaliteye etki eden parametreler olarak saptandı.

Anahtar kelimeler: Hemodiyaliz, Mortalite, Malnütrisyon, Kardiyovasküler hastalıklar, Anemi

SUMMARY

There are many risk factors that are influenced on mortality in chronic hemodialysis patients. Cardiovascular disease is one of the most frequent cause of mortality. Coexisting conditions malnutrition, anemia are the other risk factors that are effected mortality in hemodialysis patients. Body mass index, albumin, blood urea nitrogen, creatinine, total cholesterol also are some parameters of malnutrition.

This study was planed to investigate the effect of risk factors on mortality in hemodialyzed patients.

102 patients were taken in this study. 56 (54.9 %) of the patients were men, 46 (45.1 %) of the patients were women. 70 (68.6 %) of the patients were alive and the others were dead. 18 (56.2 %) of 32 dead patients were men, 14 (43.8 %) of them were women. The beginning age and age of hemodialysis were found statistically significant ($p < 0.05$). Dialysis period was decreased significantly in the diabetic patients ($p < 0.05$) Diabetes mellitus was first cause (33.3 %) and hypertension was second cause (23.5 %) at the beginnig of hemodialysis. We found Cardiovascular disease (53.1 %) first cause and infectious (21.9 %) second cause in dead. Mean serum creatinin, albumin hemoglobin and haematocrit were found statistically significant in before of hemodialysis in alive and dead patients ($p < 0.05$). But mean serum blood urea nitrogen, total protein, calcium, phosphate, alkaline phosphatase, intact parathyroid hormone, uric acid, total cholesterol, triglyseride were not found significant ($P > 0.05$). Before hemodialysis mean dry weight, systolic and diastolic pressure, hepatit B,C, nicotine, cerebrovaskular diseases, were not found significant in alive and dead patients ($P > 0.05$). Body mass index, congestive heart failure and coroner artery disease were found significant ($P < 0.05$).

As a result, the beginning age, age of hemodialysis, diabetes mellitus, congestive heart failure, coronery artery disease, mean serum hemoglobin, haematocrit, albumin, creatinin, hemoglobin (< 10 g/dl) haematocrit ($< \%30$) albumin (< 3.5 g/dl), creatinin (< 8 mg/dl), body mass index (< 20 kg/m²) and total cholesterol (< 150 mg/dl) were determinated the risk factors on mortality in hemodialysis patients.

Keywords: Hemodialysis, mortality, malnutrition, cardiovascular disease, anemi.

SİMGELER VE KISALTMALAR

BUN: Kan üre azotu

Ca: Kalsiyum

CÜTF: Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi

DEXA: Dual energy X-ray absorbsiometry

DKB: Diyastolik kan basıncı

DM: Diyabetes mellitus

DOPPS: Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study

EPO: Eritropoetin

ESS: Extra sellüler sıvı

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı

Hb: Hemoglobin

HD: Hemodiyaliz

IGF-1: İnsülin like growth faktör 1

KAH: Koroner arter hastalığı

KBH: Kronik böbrek hastalığı

K/DOQI: Kidney Disease Outcome Quality Initiative

KKY: Konjestif kalp yetmezliği

KVH: Kardiyovasküler hastalık

LDL: Düşük dansiteli lipoprotein

MI: Miyokard infarktüsü

n-PCR: normalize protein katabolizma hızı

NKF-K/DOQI: National kidney foundation-Kidney Disease Outcome Quality Initiative

P: Fosfor

PD: Periton diyalizi

PKB: Polikistik böbrek hastalığı

PTH: Paratroid hormon

r-HuEPO: Rekombinant insan eritropoetini

ROD: Renal osteodistrofi

RRT: Renal replasman tedavisi

SD: Standart Deviasyon

SDBY: Son dönem böbrek yetmezliği

SKB: Sistolik kan basıncı

SVH: Sol ventrikül hipertrofisi

SVO: Serebrovasküler olay

TND: Türk Nefroloji derneği

TSY: Transferin saturasyon yüzdesi

USRDS: United states renal data system

VKİ: Vücut kitle indeksi

X: Ortalama

TABLOLAR

Tablo 2.1.SDBY'nin nedenleri (Türk Nefroloji Derneği Registry 2006.....4	4
Tablo 2.2.Kronik Böbrek Hastalığının “Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) kriterlerine göre sınıflandırılması.....4	4
Tablo 2.3.KBH'da anemi patogenezinin katkıda bulunan faktörler.....13	13
Tablo 2.4.HD hastalarında mortalite nedenleri (2006 TND verileri)19	19
Tablo 2.5.Diyaliz hastalarında kalp hastalığı görülmesine neden olan risk faktörleri21	21
Tablo 2.6.HD hastalarındaki rezistan HT nedenleri.....23	23
Tablo 4.1.Yaşayan ve ölen bireylerin yaş, hemodiyalize başlama yaşına ve diyaliz süresine göre karşılaştırılması.....32	32
Tablo 4.2.Çalışmaya alınan bireylerin etyolojik dağılımı ve diyaliz sürelerine göre karşılaştırılması.....33	33
Tablo 4.3.DM olan ve olmayan bireylerin diyaliz süresine göre karşılaştırılması ...33	33
Tablo 4.4.Ölüm nedenine göre hastaların dağılımı.....33	33
Tablo 4.5.Yaşayan ve ölen bireylerin biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması....34	34
Tablo 4.6.Yaşayan ve ölen bireylerin VKİ, kuru ağırlık, SKB ve DKB yönünden karşılaştırılması.....35	35
Tablo 4.7.Kronik hastalıklar yönünden yaşayan ve ölen bireylerin karşılaştırılması.36	36
Tablo 4.8.Yaşayan ve ölen bireylerin albumin düzeyine göre karşılaştırılması.....38	38
Tablo 4.9.Yaşayan ve ölen bireylerin Hb düzeyine göre karşılaştırılması.....38	38
Tablo 4.10.Yaşayan ve ölen bireylerin VKİ düzeyine göre karşılaştırılması.....39	39
Tablo 4.11.Yaşayan ve ölen bireylerin serum kreatinin düzeyine göre karşılaştırılması.....40	40
Tablo 4.12.Yaşayan ve ölen bireylerin serum T.Kolesterol düzeyine göre karşılaştırılması.....41	41

ŞEKİLLER

Şekil 4.1.Yaşayan ve ölen hastaların KAH yönünden karşılaştırılması.....	37
Şekil 4.2.Yaşayan ve ölen hastaların KKY yönünden karşılaştırılması.....	37
Şekil 4.3.Yaşayan ve ölen hastalarda Albumin değerleri'nin karşılaştırılması.....	38
Şekil 4.4.Yaşayan ve ölen hastalarda Hb değerleri'nin karşılaştırılması.....	39
Şekil 4.5.Yaşayan ve ölen hastalarda VKİ değerleri'nin karşılaştırılması.....	40
Şekil 4.6.Yaşayan ve ölen hastalarda serum kreatinin değerlerinin karşılaştırılması.	41
Şekil 4.7.Yaşayan ve ölen hastalarda T.Kolesterol değerlerinin karşılaştırılması.....	42

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH) glomerüler filtrasyon hızında (GFH) azalmanın sonucu böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında kronik, ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanır (1).

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) renal replasman tedavilerinden (RRT) biri başlanmazsa hastayı hızla ölüme götüren bir hastalıktır. RRT'leri hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve renal transplantasyondur (2). HD, ülkemizde en sık uygulanan RRT yöntemidir ve 2006 Türk Nefroloji derneği (TND) verilerine göre HD hastalarının da %80.5'ini kapsamaktadır. PD %9.7, Transplantasyon %9.8'dir. TND'nin kayıtlarına göre 2006 yılı sonunda izlemde olan HD hasta sayısı 33950'dir (3).

RRT'de artan bilgi ve teknolojiye rağmen SDBY hastalarının morbiditesi ve mortalitesi hala yüksektir (4). 2006 TND verilerine göre HD hastalarının mortalite nedenleri %50.4 Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), %10.5 Serebrovasküler olaylar (SVO) %10.4 Malignite ve %7.2 İnfeksiyonlardır (3).

Hastaların ek hastalık durumları; örneğin, KVH'lar santral sinir sistemi hastalıkları, periferik vasküler hastalıklar, respiratuar sisteme ait hastalıklar, diyabetes mellitus (DM) veya neoplastik hastalıkların varlığı hastanın yaşam süresini etkilemektedir (5). KVH'lar, diyaliz hastalarındaki en sık ölüm nedenidir. Bu olgulardaki mortaliteden %40-50 sorumludur. Bunun yanında kalp hastalıkları, diyaliz hastalarında tüm ek hastalıkların önemli bir nedenidir. SDBY'de kardiyovasküler riskin belirleyicileri yaş, cinsiyet, aile hikayesi, hipertansiyon (HT), sigara, DM, dislipidemi gibi geleneksel risk faktörleri ile sınırlı değildir. KBH'nın neden olduğu üremiyle ilişkili geleneksel olmayan risk faktörleri de (volüm yüküne bağlı hipertansiyon, anemi, kalsiyum-fosfor metabolizma bozuklukları, hiperkatabolizma, kronik inflamasyon ve oksidatif stres gibi) bulunmaktadır (6).

Bugüne kadar yapılan bir çok çalışmada malnutrisyonun HD hastalarının yaşam süresini en çok etkileyen faktörlerden birisi olduğu gösterilmiştir (4,7-13). Ağırlık, vücut kitle indeksi (VKİ), normalize protein katabolizma hızı (n-PCR), serum albumin, üre ve kreatinin düzeyi, malnutrisyonu gösteren parametrelerden bazılarıdır (7). Serum albumin düzeyi en çok çalışılan ve sürviyi en çok etkileyen parametre olarak bulunmuştur (4,14). Hipoalbumineminin diyaliz hastalarında prognozu belirleyici en önemli bulgu olduğuna dair bir çok yayın vardır (13,15). Düşük VKİ'nin artmış mortalite için güçlü bir belirleyici olduğu ve VKİ <20 kg/m² olduğu durumda mortalite riskinin en yüksek olduğu bulunmuştur (16). HD hastalarında hemoglobin (Hb) değerlerinin yükseltilmesinin hastaların kardiyovasküler durumlarını iyileştirdiği, kognitif fonksiyonları düzelttiği ve yaşam kalitesini arttırdığı gösterilmiştir (17).

Bu çalışma sürekli hemodiyalize giren son dönem böbrek yetmezlikli hastalardaki mortaliteye etki eden risk faktörlerini araştırmak amacı ile yapıldı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1 Kronik Böbrek Hastalığı

2.1.1 Tanım

KBH, GFH'da azalmanın sonucu böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanır. Üremi; KBH'nın neden olduğu tüm klinik ve biyokimyasal anormallikleri içeren bir deyimdir ve birçok kaynakta KBH ile eş anlamda kullanılmaktadır (1). Böbrek yetmezliği olan bir olguda 3 ay veya daha uzun süren azotemi, renal osteodistrofi, anemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, idrar sedimentinde çeşitli silendirler ve radyolojik incelemelerde bilateral küçük böbrekler kronik hastalık göstergeleridir (18).

KBH'da temeldeki böbrek hastalığı ne olursa olsun histolojik incelemede glomerüler skleroz, ekstrasellüler matriks artışı, periglomerüler ve interstisiyel fibrozis, tübüler atrofi gözlenir; bu durum primer hastalıktan bağımsız olarak ilerleyici böbrek hasarında ortak mekanizmaların rol aldığını düşündürmektedir. İlerleyici böbrek hasarı, glomerüler hiperfiltrasyon ve hipertansiyon, hızlanmış lokal ateroskleroz, hipertrofi ve büyüme faktörleri ile açıklanmaya çalışılmıştır. Sistemik ve glomerüler hipertansiyon, proteinüri, hiperlipidemi, diyetle yüksek fosfor ve protein alınması, glomerül içi pıhtılaşma ve interstisiyel nefrit varlığı KBH'nın ilerlemesine katkıda bulunan faktörlerdir (1).

2.1.2 İnsidans:

Türkiye'de SDBY ile ilgili en sağlıklı veriler TND tarafından düzenlenmiştir. TND kayıtlarına göre 2006 yılı sonu itibariyle Türkiye'de 33950 hasta HD tedavisi ile yaşamını sürdürmektedir. 2006 yılı içinde düzenli HD programına dahil edilen hasta sayısı 11583'dir (3).

2.1.3 Etyoloji:

KBH birçok nedenle gelişebilir; bu nedenlerin sıklığı ülkelere göre değişmektedir. Genel olarak en sık görülen nedenler arasında kronik glomerülonefrit, DM, HT, polikistik böbrek hastalığı (PKB), obstrüktif üropati ve interstisiyel nefritler yer almaktadır (19).

Tablo: 2.1 SDBY'nin nedenleri (Türk Nefroloji Derneği Registry 2006) (3).

NEDEN	%
1. Diyabetes mellitus	23.7
2. Hipertansiyon	22.9
3. Kronik glomerülonefrit	8.7
4. Ürolojik hastalıklar	6.2
5. Polikistik böbrek hastalığı	5.8
6. Piyelonefrit	4.7
7. Amiloidoz	2.2
8. Renal vasküler hastalık	1.0
9. Diğer nedenler	5.2
10. Bilinmeyen	17.8
11. Bilgi yok	1.7

2.1.4 Evreleme:

“National Kidney Foundation” un belirlediği “Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) kriterlerine göre bir sınıflandırma önerilmektedir (20).

Tablo: 2.2 Kronik Böbrek Hastalığının “Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) kriterlerine göre sınıflandırılması (20).

Evre	Tanım	GFH(ml/dk/1.73m ²)
1	Normal veya artmış GFH	≥90
2	Hafif düşük GFH	60-89
3	Orta derecede düşük GFH	30-59
4	Ağır derecede düşük GFH	15-29
5	Son dönem böbrek yetmezliği	<15

K/DOQI:Kidney/Dialysis Outcome Quality Initiative fonksiyonel olarak kronik böbrek hastalığını (KBH) beş evreye ayırmıştır (20).

Evre 1: Normal veya artmış GFH ile birlikte böbrek hasarı (anormal idrar bulguları ve böbrekte histolojik değişiklikler). GFH 90 ml/dk./1.73m²'nin üzerindedir.

Evre 2: GFH'ında hafif azalma vardır. GFH 60-89 ml/dk./1.73m² arasındadır.

Evre 3: GFH'ında orta derecede azalma vardır. GFH 30-59 ml/dk./1.73m² arasındadır.

Evre 4: GFH'ında ileri derecede azalma vardır. GFH 15-29 ml/dk./1.73m² arasındadır.

Evre 5: Son dönem böbrek yetmezliği. GFH 15 ml/dk./1.73m² değerinin altındadır.

2.1.5 Klinik

Hastaların klinik semptom ve bulguları, böbrek yetmezliğinin derecesi ve gelişme hızı ile yakından ilişkili olmaktadır. GFH 35–50 ml/dk'nın altına inmedikçe hastalar semptomsuz olabilmektedir. Hastaların ilk semptomları genellikle noktüri ve anemiye bağlı halsizlik olup GFH 20–25 ml/dk olunca hastada üremik semptomlar ortaya çıkmaya başlamakta, 5–10 ml/dk'nın altına inince SDBY'den bahsedilmekte ve hastalar diyaliz, renal transplantasyon gibi RRT'lere ihtiyaç göstermektedirler (1).

Kronik böbrek hastalığının klinik özellikleri (1, 18, 21,22).

SIVI ELEKTROLİT BOZUKLUKLARI

Hipovolemi, hipervolemi, hipernatremi, hiponatremi, hipokalsemi, hiperpotasemi, metabolik asidoz, hipermagnezemi görülebilir.

SİNİR SİSTEMİ

Stupor, koma, konuşma bozuklukları, uyku bozuklukları, demans, konvülsiyon, polinöropati, baş ağrısı, sersemlik, irritabilite, kramp, konsantrasyon bozuklukları, yorgunluk, menengizm, huzursuz bacak sendromu, tik, tremor, myoklonus, ter fonksiyonlarında bozulma, ruhsal bozuklukları olabilir.

GASTROİNTESTİNAL SİSTEM

Hıçkırık, gastrit, iştahsızlık, stomatit, pankreatit, ülser, bulantı, kusma, gastrointestinal kanama, kronik hepatit, motilite bozuklukları, özafajit (kandida, herpes...), intestinal obstruksiyon, perforasyon, asit görülebilir.

HEMATOLOJİ-İMMÜNOLOJİ

Normokrom normositer anemi, hipokrom mikrositer anemi, eritrosit fragilitesinde artış, kanama, lenfopeni, hücrel ve humoral immünyetede bozulma, hemorajik diyatez (trombositopeni, trombosit adezyon kusuru, plazma koagülasyon faktörleri inhibasyonu, trombosit faktör III eksikliği, kapiller geçirgenliğin artması) görülebilir.

KARDİYOASKÜLER SİSTEM

Perikardit, ödem, hipertansiyon, kardiyomyopati, hızlanmış ateroskleroz, aritmi, kapak hastalığı, konjestif kalp yetmezliği (KKY) görülebilir.

PULMONER SİSTEM

Plevral sıvı, üremik akciğer, pulmoner ödem görülebilir.

CİLT

Kaşıntı, gecikmiş yara iyileşmesi, solukluk, kirli toprak sarısı cilt, cilt kuruluğu, tırnak atrofisi, hiperpigmentasyon, üremik döküntü, ülserasyon, nekroz görülebilir.

METABOLİK-ENDOKRİN SİSTEM

Glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hiperparatiroidi, büyüme ve gelişme geriliği, hipogonadizm, impotans, libido azalması, hiperürisemi, malnütrisyon, hiperprolaktinemi, troid fonksiyon bozukluğu görülebilir.

KEMİK

Üremik kemik hastalığı, D vitamini metabolizması bozuklukları, artrit, amiloidoz (β_2 mikroglobin) görülebilir.

DİĞER

Susuzluk, kilo kaybı, hipotermi, üremik ağız kokusu, miyopati, yumuşak doku kalsifikasyonu, akkiz renal kistik hastalık, karpal tünel sendromu, noktüri görülebilir.

2.2 Renal Replasman Tedavileri

SDBY, RRT'lerden birisi başlanmazsa hastayı hızla ölüme götürebilen bir hastalıktır. RRT'ler HD, PD ve renal transplantasyon'dur (2).

2.2.1 Kronik Diyalizde Tedavi Seçimi:

Diyaliz sınırına gelmiş böbrek yetmezlikli bir hastada hangi tip diyalizin uygulanması gerektiği konusunda net sınırlar çizmek zordur. Hastanın tıbbi,

demografik ve psikososyal durumu göz önüne alınarak kronik diyaliz tedavisi planlanır (1,23).

2.2.1.1 Kronik Diyaliz Tedavisine Başlama Zamanı:

KBH sürecindeki hastalarda bir süre sonra SDBY gelişir ve bu hastalar diyaliz tedavisine ihtiyaç duyarlar. Kronik diyaliz tedavisine başlamak için kullanılan en objektif parametre GFH'dır. Pratik olarak kreatinin klirensi 10 ml/dk'nın altına inince kronik diyaliz tedavisine başlanır (18,24). Kreatinin klirensi 10 ml/dk'nın üzerinde olduğu halde hastalarda, üremiye bağlı nöropati, perikardit, malnütrisyon veya kanama gibi belirti ve bulgular gelişirse de kronik diyaliz tedavisine başlanmalıdır. Kreatinin klirensi 10-15 ml/dk arasında olan asemptomatik hastalarda kronik diyaliz tedavisinin ne zaman başlatılması gerektiği tartışmalıdır; bu hastalarda erken diyaliz uygulamasının yaşam süresini uzattığı ve morbiditeyi azalttığını öne sürenler olduğu gibi buna katılmayanlar da vardır. Bu hastalarda karar verirken klinik durumun laboratuvar parametrelerinden daha önemli olduğu unutulmamalıdır (25).

2.2.1.2 KBH'da diyalize başlama endikasyonları (25).

Kesin endikasyonlar

- Üremik perikardit
- Üremik ensefalopati veya nöropati (konvülsiyon, oryantasyon bozukluğu, konfüzyon, miyoklonüs)
- Pulmoner ödem ve tıbbi tedaviye cevapsız hipervolemi
- Kontrol altına alınamayan hipertansiyon
- Üremik kanamalar
- Sık bulantı, kusma ve halsizlik
- Kreatinin düzeyi >12 mg/dl ve Kan üre azotu (BUN) >100 mg/dl
- Akut psikoz
- Malnütrisyon

Rölatif endikasyonlar

- Hafızada ve bilişsel fonksiyonlarda bozulmalar
- Erken periferik nöropati
- Diüretiklere yanıtızsız periferik ödem

- İnatçı kaşıntı
- Serum kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) düzeyinin iyi kontrol edilememesi
- Eritropoietin (EPO) tedavisine dirençli anemi

2.2.2 Hemodiyaliz komplikasyonları:

HD tedavisi ile beraber pek çok komplikasyon gelişebilmektedir. Söz konusu komplikasyonlar temel olarak üç başlık altında toplanabilmektedir (13).

1-) Sık karşılaşılan komplikasyonlar; Hipotansiyon, kas krampları, bulantı-kusma, baş ağrısı, göğüs ve sırt ağrısı, hipoksemi

2-) Seyrek karşılaşılan komplikasyonlar; Disequilibrium (dengesizlik) sendromu, diyaliz reaksiyonları, aritmiler, kardiyak tamponat, intrakraniyal kanama, konvülsiyonlar, hemoliz, hava embolisi

3-) Kronik komplikasyonlar

- A) Nörolojik Bozukluklar
- B) Malnutrisyon
- C) Anemi
- D) Renal Osteodistrofi

2.2.2.1 Nörolojik Bozukluklar

Diyaliz demansı; uzun yıllar diyaliz uygulanan hastalarda oluşur ve konuşma dispraksisi, myoklonus, demans ve en sonunda felç ve ölüm ile karakterizedir. Alüminyum intoksikasyonu belkide bu sendroma asıl katkıda bulunan durumdur, fakat alüminyuma maruz kalan tüm hastalarda bu sendrom gelişmediği için viral enfeksiyonlar gibi diğer faktörler bunda rol oynayabilir.

Diyaliz disequilibrium; kan üre değerlerinin hızla azalması ile ilişkili olarak ilk birkaç diyaliz sırasında oluşur. Klinik, olarak bulantı, kusma, uyuşukluk, baş ağrısı ve nadiren felç vardır. Ekstrasellüler ve intrasellüler sıvı arasında pH, ve ozmolalitenin hızlı değişimi (diyalize bağlı) nedeniyle artmış intrakraniyal basınç ve beyin ödemi sendroma neden olabilir. Bu komplikasyon plazma üre konsantrasyonları belirgin yüksek olan hastalarda önceden tahmin edilebilir ve daha az solüt uzaklaştıran diyaliz rejimi uygulanarak önlenebilir (26).

2.2.2.2 Malnütrisyon

SDBY hastalarında çeşitli faktörler malnütrisyon gelişimine katkıda bulunmaktadır. Bu faktörlerin başlıcaları ise; diyet ve üremik semptomlar nedeniyle

gıda alımının azalması, artmış istirahat enerjisinin ve artmış katabolizma hızının varlığı, ayrıca diyabet gibi ek hastalık durumlarının varlığı, diyaliz sırasında oluşan protein kayıpları ve ülkemiz için önemli olan düşük sosyoekonomik durumdur. Malnütrisyon sıklığı HD hastalarında %23-76'dır (27,28). Malnütrisyonun tespitinde çeşitli metotlar kullanılmaktadır. Bunların başlıcaları ise serum albumin, üre ve kreatinin düzeyi, antropometrik ölçümlerin, subjektif global değerlendirilmenin (SGA) ve n-PCR'ın değerlendirilmesidir (7,29,30).

Malnütrisyon tespitinde sıklıkla kullanılan biyokimyasal parametre serum albumin düzeyidir. SDBY'de malnütrisyon sıklıkla hipoalbuminemi ile sonuçlanmaktadır. SDBY'de hipoalbumineminin başlıca nedenleri olarak azalmış albumin sentezi, metabolik asidozun varlığı ve eksojen kayıplar gösterilebilir. HD hastaları için seans başına yaklaşık 8-12 g amino asit, PD hastaları için 8-15 g/gün protein kaybı olurken, bu miktar peritonit varlığında 20 g/güne kadar ulaşılmaktadır (31-33). Bir hastada yeterli diyalizden söz edebilmek için, öncelikle beslenme durumu iyi olmalıdır (33). Yapılan çalışmalarda HD hastalarında malnütrisyonun yüksek oranda görüldüğü, mortalite ve morbidite için önemli bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (34).

Kronik böbrek hastalığında beslenmeyi etkileyen faktörler:

Beslenme bozukluğuna neden olan bir çok faktör söz konusudur. Bunlar; (35)

1. Üremiye bağlı anormal protein ve aminoasit metabolizması
2. Hücre enerjisi metabolizmasında bozukluk, asidoz, karbonhidrat intoleransı, lipid metabolizması bozuklukları
3. Yetersiz gıda alımı (yetersiz diyaliz, peritoneal glukoz emilimi veya distansiyona bağlı iştahsızlık, depresyon, sosyoekonomik sorunlar, tat duyusu değişiklikleri, ilaçlara bağlı yan etki...)
4. Araya giren hastalıkların (peritonit, peptik ülser, infeksiyonlar....) yol açtığı metabolik stres
5. Anabolik hormon (insülin, somatomedin) aktivitesinde azalma, katabolik hormonların (paratroidhormon, glukagon) artışı
6. Diyalizle kayıp (aminoasit, vitaminler, protein, küçük molekül ağırlıklı solütler)
7. Fiziksel aktivitede azalma
8. Tetkik için sık sık kan alımı

Bu faktörler nedeni ile diyaliz hastalarının normal kişilere göre daha fazla protein ihtiyacı olduğu aşikardır. Bununla beraber yetersiz diyaliz, depresyon, yoksulluk, diyetle yapılmakta olan bir takım kısıtlamalar dolayısıyla hastaların çoğu ihtiyaçlarını karşılayacak miktarda gıda alamazlar. Sedanter yaşam tarzının yanı sıra hastaların infeksiyonlara olan duyarlılığı da iştahlarını baskılar ve enerji gereksinimlerini daha da artırır. Üreminin tam olarak hangi mekanizma ile oluşturduğu bilinmemesine rağmen protein metabolizmasında bozukluğa neden olduğu bilinmektedir. Üremik plazmanın protein sentezini inhibe ettiği ve doku proteinlerine aminoasitlerin bağlanmasını azalttığı gözlenmiştir. Asidozun da protein kullanımına negatif etkisi olduğu, protein yıkımını arttırdığı çeşitli çalışmalarla belirlenmiştir. Asidoz, iskelet adalesindeki dallı zincirli keto asit dekarboksilazı uyarır ve aminoasit katabolizmasını artırır (35).

Biyokimyasal parametreler: Bu parametreler içinde albumin düzeyi yaygın ölçülebilirliği ve sağ kalımla kuvvetli ilişkisi nedeniyle tüm hasta gruplarında en sık başvurulan değerdir. Düşük serum albumin düzeyinin HD hasta grubunda malnütrisyona iyi bir göstergesi olduğu bilinmektedir (36). Albuminin yarı ömrünün yaklaşık 20 gün olması, intra ve ekstrasvasküler sisteme geçişinin ve sentez-katabolizma hızının değişken olması nedeniyle malnütrisyona geç dönemde yol gösteren bir parametre olduğu kabul edilmiştir (37). Malnütrisyona diyaliz hastalarında mortalite ve morbiditeyi belirleyen en önemli faktörlerden birisidir. Bu konuda yapılmış olan çalışmalarda serum albumin düzeyi düşüklüğü ile mortalite ve morbidite arasındaki ilişki açıkça ortaya konulmuştur. HD hastalarında serum albumin düzeyi 4.0 g/dl'den yüksekse mortalite en azdır, serum albumin düzeyi 3.0 g/dl'den düşükse mortalite çok belirgin olarak artmaktadır (35).

Albumin düzeyine ilave olarak başvuru alan diğer beslenme parametreleri ise serum transferrin ve prealbumin düzeyidir. Transferrin hassas ve albumine kıyasla daha erken bir indikatör olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte kullanılan EPO ve demir tedavisinden etkilenmesi daha hassas parametrelerin araştırılmasına yol açmıştır. 200 mg/dl'nin altındaki serum düzeyinin kötü beslenmeyi gösterdiği kabul edilmektedir. Prealbumin ise yarı ömrü 2 gün olan ve SDBY'de sık kullanılan güvenilir bir parametredir (38). Beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılan diğer bir parametre de İnsülin like growth faktör (IGF-1) düzeyidir (4).

Fakat diyetteki protein ve enerji alımı ile ilişkili olarak serum düzeyi hızla değiştiği için klinikte diğer parametreler ile birlikte kullanılmaktadır (39). HD hastalarında prediyaliz serum kreatinin değerinin 8 mg/dl'den ve kolesterol düzeyinin 150 mg/dl'den düşük olması da kötü beslenme kriteridir. Diyaliz girişi düşük üre, potasyum ve fosfor düzeyinin ayrıca, kompleman, immunglobulin düzeyleri de gıda alımının azlığını işaret edebileceği belirtilmiştir (32,39). Kreatinin düzeyi düşük hastalarda mortalite ve morbidite artmaktadır. Diyaliz öncesindeki 8 mg/dl düzeyi kreatinin için kritik sınır olarak kabul edilmektedir (33,38). Yüksek kreatinin düzeyi düşük ölüm riski ile düşük kreatinin düzeyi ise yüksek ölüm riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (10). Total serum kolesterolündeki düşme ile mortalite riski artış göstermektedir. Risk kolesterol düzeyleri azalmasıyla artmaya devam etmektedir (10,41). Nütrisyonel durumu değerlendirmek için kullanılabilir parametrelerden birisi de BUN düzeyidir. BUN seviyesindeki düşüşün protein alımındaki azalmayı yansıttığı ve düşük serum albumin seviyeleri için risk faktörü olduğu ve kötü prognoz belirtisi olduğu gösterilmiştir. Bununla beraber tüketilen proteinin türü, anabolizma derecesi, rezidüel renal fonksiyonlar ve diyaliz tedavisinin etkinliği BUN düzeyini etkiler (35,42).

Antropometrik ölçümler: Uygulanabilirliği basit olan antropometrik ölçümlerin malnütrisyonu belirlemede tek başına yetersiz oldukları gösterilmiştir (43). Bu testler; sürekli olarak devam eden kilo kaybı veya ideal kilonun %85'inden az olma hali, düşük VKİ, anormal deri kıvrım kalınlığı, orta kol kas çevresi ve/veya kas gücü ölçümünü kapsamaktadır.

Vücut kompozisyonunun analizi: Vücut kompozisyonunun analizi beslenme durumunun değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Prompt nötron aktivasyon analizi ile total vücut nitrojeni tayini, dual energy X-ray absorpsiometry (DEXA), biyoelektrik impedans önerilen güvenilir testlerdir (44).

SDBY'de NKF-K/DOQI Beslenme Rehberleri: Yetişkin rehberi (45).

1. Protein–Enerji Beslenme Durumunun Değerlendirilmesi: Yeterli protein-enerji beslenme durumunun tek bir belirleyicisi olamayacağından malnütrisyon bir takım yöntemlerle yüksek özgüllük ve duyarlılıkla belirlenebilir, rutin olarak yapılan bu yöntemler: serum albumini, ödemsiz vücut ağırlığı yüzdesi,

standart vücut ağırlığı yüzdesi, SGA, diyet görüşmeleri ve günlükler, kreatinin, BUN, kolesterol, antropometrik ölçümler ve DEXA'dır.

2. Asit-Baz Durumunun Tedavisi: Diyaliz hastalarında serum bikarbonat ölçümü ayda bir yapılmalı ve 22 mmol/l üzerinde tutulmalıdır.

3. Protein-Enerji Nutrisyonel alımının Yönetimi: HD hastalarında günlük protein alımı 1.2 g/kg, periton diyaliz hastalarında 1.2-1.3 g/kg önerilmektedir. Önerilen günlük enerji alımı, 60 yaşın altındaki hastalarda 35 kkal/kg, 60 yaşın üstündekilerde 30-35 kkal/kg'dır.

4. Nutrisyonel Danışma ve izlem: Protein-enerji beslenme amaçlarına ulaşmak için diyalizin başlangıcında kişisel bir yoğun beslenme programı önerilir ve her 3-4 ayda bir program gözden geçirilmelidir. Protein-enerji beslenme gereksinimine ulaşamayan hastalar için, geri dönüşümlü veya düzeltilebilir malnütrisyon nedenleri değerlendirildikten sonra ek besin verilmesi önerilmektedir.

5. Diyalizsiz ilerlemiş böbrek hastalığı : GFH 25 ml/dk'nın altında olduğu kişilerde protein-enerji beslenme durumu değerlendirilir. Yüksek biyolojik değere sahip düşük protein diyeti (0.6 g/kg/gün) planlanır, eğer tolere edilemezse 0.75 g/kg/güne çıkarılır. Günlük enerji alınımı diyaliz hastaları için önerilen gibidir. Beslenme durumu düzenli aralıklarla (her 1-3 ay) izlenmelidir.

Malnütrisyon şüphesi olan hastaya yaklaşım: Kuru ağırlığı düşen, serum albumin düzeyi 4 g/dl'den, protein katabolizma hızı 1 g/kg/gün'den düşük olan hastalarda malnütrisyon gelişiminden şüphelenilmelidir. Bu hastaların viseral ve somatik proteinlerinin (viseral proteinlerden; prealbumin düzeyinin 30 mg/dl, transferrin düzeyinin 200 mg/dl ve IGF-1 düzeyinin 200 ng/ml'den düşük olması), somatik proteinlerden; diyaliz öncesi kreatinin düzeyinin düşük olması), antropometrik ölçümlerinin değerlendirilmesi gerekir.

SDBY'li hastalarda malnütrisyon prevalansının yüksek olduğunun tahmin edilmesine rağmen obez olarak nitelendirilen SDBY hastaların oranının popülasyonda benzer olduğu bildirilmektedir. Genel popülasyonun tersine, aşırı beslenme göstergesi olan yüksek VKİ (obezite) ve hiperkolesterolemi, HD hastalarında kötü klinik sonuçların iyileşmesiyle bağlantılı olduğu bulunmuştur ve HD hastalarında yüksek VKİ ve kilo kazanımı hayatta kalma oranını artırmakla bağlantılı olmaktadır. Bu durumu tanımlamak amacıyla tersine epidemiyoloji veya

paradoksik risk faktörleri terimleri kullanılmaktadır (46-48). Genel populasyonda yüksek VKİ, KVH ve tüm mortalite sebeplerinde artışla bağlantılı olmaktadır. Fakat fazla kilolu (VKİ 25-30 kg/m²) veya obez (VKİ \geq 30 kg/m²) olma durumu HD tedavisi alan SDBY'li hastalarda paradoksik olarak zıt etkilidir. Yüksek VKİ, HD hastalarında yaşam süresinin uzaması ile ilişkili bulunmaktadır (49).

2.2.2.3 Anemi

SDBY nedeniyle takip edilen hastaların önemli morbidite nedenlerinden birisi de anemidir (1). Genellikle GFH 30–35 ml/dk'nın altına inince Hct'de düşme başlamaktadır. Hastaların çoğunda düşük üretim hızına bağlı normokrom normositer anemi gözlenmektedir. SDBY hastalarında anemi ve kardiyovasküler risk arasında bir ilişki mevcuttur ve kardiyak kan çıkışının artması sebebiyle anemi sol ventriküler hipertrofi (SVH) gelişimi ile bağlantılı olmaktadır, ayrıca Hb <11 g/dl olması, morbidite ve mortalitedeki artışla bağlantılı olmaktadır (50).

SDBY'de aneminin en önemli nedeni EPO'nun yetersiz sentezi ve eritrosit yarı ömründeki kısalmadır. Dolaşımdaki EPO'nun yaklaşık %90'ının böbrekler tarafından üretilmesi nedeniyle böbrekler eritropoez olayında çok önemli bir rol oynamaktadır. Diğer bir takım faktörler de devam eden rekombinant insan eritropoetini (r-HuEPO) kullanımına rağmen, hafif aneminin ortaya çıkmasına katkıda bulunur. Bunlar arasında belli başlıları: kısalmış eritrosit ömrü, kan kaybı, demir ve diğer nütrisyonel yetmezlikler ve kısmen EPO'nun kemik iliği üzerine olan stimülatör etkisini engelleyen üremik inhibitörler şeklindedir. İkincil nedenler, renal aneminin şiddetlenmesine katkıda bulunur ve göz ardı edildikleri takdirde, r-HuEPO tedavisinin sonuçlarını olumsuz etkilerler (51-53).

Tablo 2.3: KBH'da anemi patogenezinde katkıda bulunan faktörler (1):

1. Eritropoetin sentezinde azalma
2. Eritrosit yaşam süresinde kısalma
3. Demir eksikliği (kan kayıpları, gastrointestinal emilim bozuklukları)
4. Depo demirinin kullanımında bozukluk
5. Vitamin B12 ve folik asit eksikliği
6. Eşlik eden kronik hastalıklar
7. Hiperparatiroidizm
8. Alüminyum birikimi olabilmektedir

SDBY anemisi tedavi edilmediği zaman birçok fizyolojik anormalliklerle ilişkili bulunmuştur. Bunlar; dokulara oksijen dağılımı ve kullanımında azalma, kardiyak atımda artış, kardiyomegali, ventriküler hipertrofi, angina pectoris, KKY, düşünce ve mental fonksiyonlarda azalma, menstrüel siklus değişiklikleri, immün sistemde bozulmadır. Bu anormallikler hastaların yaşam kalitesini azaltır (2,52,53). EPO ile anemi tedavisinin SDBY olgularında hemen erken dönemde yaşam kalitesini artırması yanında anemiye bağlı gelişen periferik vazodilatasyonu azaltarak kardiyak debide yol açtığı düşmeyle sol ventrikül dilatasyon ve hipertrofisini azalttığı gösterilmiştir. EPO tedavisinin bu yolla hastaların uzun dönemli sağkalım oranlarına da olumlu katkıda bulunduğu bilinmektedir (52).

KBH olgularında anemi tedavisinin, daha doğru bir yaklaşımla önlenmesinin bu tip hastaların tedavisinde (hem yaşam kalitesini hem de yaşam süresini artırmaya yönelik) en önemli boyutlardan biri olduğu akıldan çıkarılmamalıdır. Diyalizin ilk yılında aneminin erken tedavisinin mortaliteyi azalttığı konusunda prospektif epidemiyolojik kanıtlar mevcuttur (53). Düşük Hb düzeyleri ilerleyici sol ventrikül dilatasyonu, yeni kardiyak yetmezlik gelişimi ve genel mortalite ile bağımsız olarak ilişkilidir. Bir çok büyük diyaliz veritabanı anemi ile mortalite arasında açık ilişki olduğunu ve Hct %33'ün üzerinde olduğunda mortalitenin en düşük düzeye ulaştığını göstermiştir (8). Epo tedavisinde amaç hiçbir zaman Hb ve Hct düzeylerini normale getirmek değildir. HD hastalarında hedef Hb 10-11 g/dl veya Hct düzeyi % 30-33'tür. Hedef Hct anemi ile ilişkili kalp veya serebrovasküler sisteme ait belirti ve bulgular varsa hedef Hct düzeyi yükseltilir, ancak nadiren Hct düzeyini %36'dan fazla yükseltmek gerekir. Hedef Hb veya Hct değerine ulaşıldıktan sonra idame doz EPO tedavisine geçilir (54).

SDBY nedeniyle takip edilen hastaların önemli morbidite nedenlerinin birisi de anemidir. Anemi tedavisinde öncelikle anemiye yol açan neden araştırılmalı ve nedene yönelik tedavi planlanmalıdır. Aneminin nedeni olarak EPO yetersizliği düşünülüyor ise hastaya eritropoez uyaran ajan tedavisi başlanmalıdır. Demir eksikliği saptanan hastalarda oral veya parenteral demir verilmelidir. Düzenli ve yeterli diyaliz tedavisine başlanması ile üremik toksinlerin kemik iliği üzerine olan olumsuz etkileri azaltılabilir. Hastada bir kanama odağı saptanırsa ise, kanamayı önlemeye yönelik girişimler yapılmalıdır. Alüminyum birikimine bağlı anemide

desferrioksamin kullanılır ve alüminyum içeren fosfor bağlayıcı ilaçlardan kaçınmak gerekir. Hiperparatiroidi gelişiminin önlenmesi veya tedavisi için hiperfosfatemi-hipokalsemi önlenmeli, vitamin D tedavisi kullanılmalı, gerekirse paratiroidektomi yapılmalıdır. Folik asit veya vitamin B12 eksikliği saptanırsa tedavi edilmelidir. Folik asit diyalizle kaybedilir, ancak 60 gram proteinli diyet alan bir hastada bu kayıp kolaylıkla karşılanır. Diyet sorunları olan veya hemoliz sonucu artmış folik asit ihtiyacı varsa hastalara ilave ağızdan folik asit verilebilir. Üremik hastalarda anemi tedavisinde kullanılan diğer yöntemler kan transfüzyonu ve androjen tedavisidir. Aralıklı kan transfüzyonu ile hastaların anemisi düzeltilebilir ancak kan transfüzyonunun allerjik reaksiyonlar, mevcut eritropoezi azaltmak, demir birikimi ve hastalık bulaştırma (hepatit B, hepatit C, AIDS, sifiliz, sıtma) gibi olumsuz etkileri vardır. Sürekli kan transfüzyonunun diğer bir olumsuz etkisi ise renal transplantasyon adayı olan hastalarda immün sistemi etkileyerek ileride yapılacak böbrek nakli ameliyatını olumsuz etkilemesidir. Bu nedenlerle, kan transfüzyonundan mümkün olduğunca kaçınmak gerekir, hastalara kan transfüzyonu yapmak zorunlu olursa tam kan yerine eritrosit süspansiyonu tercih edilmelidir. Hiperpotasemiden kaçınmak amacı ile verilecek kan ürünü mümkün olduğunca taze olmalı ve HD esnasında verilmelidir. Vericiden alınan kan bekletildikçe içerdiği potasyum miktarı artar (1).

SDBY’de NKF-K/DOQI Anemi Rehberleri (55).

1. Premenapozal kadınlarda ve ergenlik öncesi çocuklarda Hb <11 g/dl (Hct <%33), yetişkin erkeklerde ve postmenapozal kadınlarda Hb <12 g/dl (Hct <%37) olduğu zaman anemi değerlendirilmelidir. Değerlendirme en azından Hb ve/veya Hct, kırmızı küre indeksleri, retikülosit sayısı, serum demiri, total demir bağlama kapasitesi, transferin saturasyon yüzdesi (TSY) ve serum ferritinini kapsamalıdır. Aneminin nedeni KBH’dan başka bir nedene bağlı değilse büyük olasılıkla EPO eksikliğine bağlıdır.

2. Hedef Hb/Hct: Hedef Hb 11 g/dl (Hct %33)-12 g/dl (Hct %36) olmalıdır.

3. Demir desteği: Hedef Hb’ye ulaşabilmek için transferin saturasyon yüzdesi (TSY) >%20, serum ferritini >100 ng/ml olmalıdır. Eğer ek demir tedavisi verilmiyorsa EPO tedavisi sırasında transferin saturasyon yüzdesi (TSY) ve ferritin aylık, ek intravenöz demir tedavisi veriliyorsa üç ayda bir kontrol edilmelidir. Demir

verilmesinde ağızdan kullanım kabul edilebilir, ancak HD hastalarında oral doz yeterli olmaz, haftalık 25-125 mg intravenöz demir gerekir.

4. EPO verilmesi: Subkutan veriliş yolu tercih edilir. (80-120 Ü/kg/hafta veya haftada 2-3 doza bölünmüş olarak 6000 Ü.) Eğer intravenöz yoldan verilecekse gereken doz daha yüksektir. Hedef Hb düzeyine ulaşıldığında, Hb düzeyi her 2-4 haftada bir ölçülür. Doz değişiklikleri %50 artma, %25 azaltma şeklinde yapılmalıdır.

5. Yetersiz EPO yanıtı: Demir eksikliği yoksa aneminin diğer nedenleri araştırılır.

6. Eritrosit transfüzyonunun rolü: Hemodinamik dengesizliğe neden olan akut kan kayıplarında ve kronik kan kaybıyla birlikte EPO direnci olan hastalarda transfüzyon önerilir.

7. EPO ile ilgili olası yan etkiler: EPO tedavisinin başlangıcında HT yakın takip edilmeli ve gerekirse tedavisi yapılmalıdır. Konvülzyon, hiperkalemi ve pıhtılaşma artışına da dikkat etmek gerekir.

2.2.2.4 Renal Osteodistrofi:

Renal osteodistrofi (ROD), SDBY’de ortaya çıkan tüm kemik hastalıklarını içeren genel bir tanımlamadır ve major komplikasyonlarından biridir. SDBY olan hastaların renal replasman yöntemleri ile yaşam sürelerinin uzatılabilmesi sonucu ROD morbiditede büyük önem kazanmıştır (56). HD hastalarında kemik hastalığının en önemli nedeni sekonder hiperparatroidizmdir. Sekonder hiperparatroidizmin ana nedeni fosfor (P) retansiyonudur. Fosfor retansiyonu doğrudan paratroid hücre proliferasyonunu ve Paratroid hormon (PTH) salgılanmasını artırır. Bunun yanında kalsitriol eksikliği, vitamin-D reseptör anormalliği, PTH’ya direnç gelişimi, hipokalsemi, kalsiyum algılayıcı reseptör anormalliği ve genetik alt yapısında sekonder hiperparatroidi gelişiminde rolü vardır (57,58).

ROD histolojik bulgulara göre iki alt gruba ayrılabilir. Yüksek döngülü kemik hastalığı sekonder hiperparatroidi ile ilişkilidir ve histolojik görünümü osteitis fibroza sistikadır. İleri sekonder hiperparatroidi olgularında semptomatik kemik hastalığı sık görülür. Düşük döngülü kemik hastalığı grubunda adinamik kemik hastalığı ve alimünyuma bağlı osteomalazi bulunur. Alüminyuma bağlı osteomalazi genellikle semptomatik iken adinamik kemik hastalığı çoğunlukla semptomatik değildir. Karışık lezyonlar hem yüksek döngülü hem de düşük döngülü kemik

hastalığından özellik taşır. Uzun süre diyalize giren hastalarda, renal osteodistrofi dışında beta-2-mikroglobinemiye bağlı amiloidozda kemik ağrısına neden olabilir (59).

NKF-K/DOQI'nin önerileri (60)

1-) Hedef intakt PTH değerleri:

a) GFH değeri 30-59 ml/dk arasında olan evre3 SDBY'li hastalarda: İntakt PTH 35-70 pg/ml olmalı

b) GFH değeri 15-29 ml/dk arasında olan evre 4 SDBY'li hastalarda: İntakt PTH 70-110 pg/ml olmalı

c) GFH değeri 15 ml/dk altında olan veya diyalize giren evre 5 SDBY'li hastalarda: İntakt PTH, 150-300 pg/ml olmalıdır.

2-) HD'ye giren hastalarda serum P düzeyi 3.5-5.5 mg/dl olmalıdır.

3-) Düzeltilmiş total kalsiyum (Ca) düzeyleri 8,4-9,5 mg/dl arasında olmalıdır.

4-) Serum CaX P <55 mg²/dl² olmalıdır.

Hiperfosfateminin Kontrolü

Hiperfosfateminin başarılı olarak kontrol altına alınabilmesi için, düşük fosforlu diyet, uygun diyaliz ve uygun fosfor bağlayıcı tedavi gerekmektedir. fosfor kısıtlaması GFH 60-70 ml/dk'nın altına indiği zaman başlatılmalıdır. Ancak diyetle fosfor kısıtlaması ile uygun protein alımı arasındaki dengeyi korumak önemlidir (1,21,61). Çünkü düşük serum albumin düzeyi morbidite ve mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. Diyaliz toplam vücut fosforunun çoğunun hücre içinde olması nedeniyle fosfor kontrolü için genellikle yeterli değildir. Bu nedenle hemen hemen tüm diyaliz hastaları diyetteki fosforun emilimini azaltmak ve hiperfosfatemiye engellemek için fosfor bağlayıcılar kullanmak zorundadırlar. Fosfor bağlayıcı ajanların alüminyum, kalsiyum, diğer metal ve metal olmayan maddeler içermeleri nedeniyle limitleri vardır. Son derece etkin olmasına rağmen alüminyum içeren fosfor bağlayıcılar toksik etkileri sonucunda kemik hastalığına, demansa, miyopatiye ve anemiye neden olmaktadır. Bu kalsiyum tuzlarının kullanımını öne çıkarmıştır. Bunlar arasında en etkin olan ve en yaygın kullanılanlar, kalsiyum karbonat ve kalsiyum asetatdır. Ancak kalsiyum içeren fosfor bağlayıcılar vücutta kalsiyum yükü oluşturarak yumuşak dokularda ve organlarda kalsifikasyon riskini arttırabilirler

(1,21,61,62,63). Sevelamer bağırsaklarda fosforu bağlayan bir katyonik polimerdir. kalsiyum içeren fosfor bağlayıcılar gibi kanda kalsiyum düzeyini yükseltmez. Sınırlı olsa kan lipitlerini düşürücü etkisi de vardır (1).

D Vitamini Metabolitlerinin Kullanımı

Günümüzde önerilen vitamin D formları kalsitriol ve 1-alpha-hydroxy D'dir. İdeal olan PTH düzeylerine bakılarak vitamin D tedavisine başlanması ve dozunun ayarlanmasıdır. Serum PTH düzeyine bakılarak hastalar 3 gruba ayrılabilir.

1. Serum PTH düzeyi normalin 5-6 mislinden daha fazla ise vitamin D kullanılmalıdır.

2. Serum PTH düzeyinin normalin 3-5 misli olduğu durumlarda vitamin D düşük dozda kullanılabilir.

3. Serum PTH düzeyinin normalin 2-3 misli olduğu durumlarda ise dinamik kemik hastalığı riski nedeni ile vitamin D tedavisinden kaçınılmalıdır.

Vitamin D tedavisine başlamadan önce hastalarda hiperfosfatemi ve hiperkalsemi düzeltilmeli ve serum Ca (mg/dl) X P (mg/dl) değeri tercihen 55'in altında olmalıdır. Vitamin D tedavisi üç şekilde uygulanabilir;

1. Oral günlük tedavi: Kalsitriol ağızdan 0.25-0.5 µg/gün dozunda başlanır ve 1-2 ayda bir, doz 0.25 µg/gün artırılarak 1.5-2 µg/gün'e çıkılabilir.

2. Oral, aralıklı, yüksek doz tedavi: Vitamin D haftada iki-üç kez 1-4 µg verilebilir ancak uygulanacak vitamin D dozu ve sıklığı konusunda bir görüş birliği yoktur.

3. İntravenöz vitamin D tedavisi: Başlangıç kalsitriol dozu, diyaliz sonu 0.5-1 µg'dır. Yeterli PTH baskılanması sağlanana kadar kalsitriol dozu 2-4 haftada bir 0.5 µg artırılır ve 2-4 µg dozuna çıkılabilir.

Kronik kullanımda vitamin D tedavisi esnasında karşılaşılan en önemli sorunlar hiperkalsemi ve hiperfosfatemidir. Serum Ca (mg/dl) X P (mg/dl) değeri 70'i aşarsa metastatik kalsifikasyon riski artar. Hiperkalsemi gelişince vitamin D ve kalsiyum bileşikleri kesilmelidir (63). Bu durumla ilgili en çok bilinen komplikasyonlar; arterlerin, miyokardın ve kalp kapaklarının kalsifikasyonu olup, SDBY hastalarında kardiyovasküler sebeplere bağlı yüksek mortalite oranlarına neden olur (64,65). Visseral miyokardiyal kalsifikasyon bu popülasyondaki

kardiyovasküler ölümün en yaygın nedeni olan ani ölümün ve aritmik olayların riskini arttırabilir

2.3 Kronik hemodiyaliz hastalarında mortalite nedenleri

Tablo 2.4: HD hastalarında mortalite nedenleri (2006 TND verileri) (3).

1. Kardiyovasküler	%50.4
2. Serebrovasküler olay	%10.5
3. Malignite	%10.4
4. İnfeksiyon	% 7.2
5. Akciğer embolisi	% 4.3
6. Gastrointestinal sistem kanaması	% 2.9
7. Karaciğer yetmezliği	%1.5
8. Diyalize girmeyi reddetme	%1.1
7. Diğer	% 11.6

2.3.1 Kardiyovasküler hastalıklar

SDBY'li hastalarda en önemli morbidite ve mortalite nedeninin KVH'lar olduğu öteden beri bilinmektedir. KVH idame diyaliz tedavisi alan hastalarda en önemli mortalite ve morbidite nedeni olup, tüm ölümlerin yaklaşık %50'sinden ve toplam yatışların yaklaşık %20'sinden doğrudan sorumludur (8,9,67-70). Toplum geneli göz önüne alındığında KVH'ya bağlı ölüm sıklığı azalıyor olmasına rağmen benzer bir eğilim SDBY popülasyonunda gözlemlenmemektedir. Unutulmamalıdır ki, bu hasta grubunun %40 kadarı diyabetik ve ortalama 60 yaşlarında olup, %20'si ise zaten diyaliz başlangıcında da koroner arter hastalığı (KAH) ve konjestif kalp yetmezliği (KKY) tanıları olan hastalardır (68).

KVH risk faktörlerinden HT, dislipidemi ve DM SDBY'li hastalarda sık karşılaşılan sorunlardır. Diyabetik nefropati ve hipertansif nefropati SDBY nedenleri içinde ilk sıralarda yer alırlar. Bunun en iyi göstergesi HD hastalarının SDBY nedeninin yaklaşık %33 oranında diyabetik nefropati olmasıdır. KVH'sı olan böbrek hastalarında SDBY'e daha hızlı ilerleme olması da ortak risk faktörleri varlığının bir göstergesidir. KBH'da kardiyovasküler riskin belirleyicileri yaş, cinsiyet, aile hikayesi, HT, sigara, DM, dislipidemi gibi geleneksel risk faktörleri ile sınırlı değildir; KBH'nın neden olduğu üremiyle ilişkili geleneksel olmayan risk faktörleri

(volüm yüküne bağlı hipertansiyon, anemi, Ca-P metabolizma bozuklukları, hiperkatabolizma, kronik inflamasyon ve oksidatif stres gibi)'de bulunmaktadır (71).

SDBY'deki en önemli kardiyovasküler anomaliler KKY, KAH, sol ventrikül hipertrofisi (SVH), HT ve periferik damar hastalığıdır (72). Birçok diyaliz hastası uzun yıllar diyaliz tedavisi almalarına rağmen KAH geçirmemişlerdir. Diyalize başlanılan ilk yıl KAH için en yüksek risk dönemidir. Toksin akümüasyonu tolere edilebilir en yüksek düzeye ulaştığında, henüz yeni diyaliz endikasyonu alan bir SDBY hastasında, KAH riski en yüksektir (73). Diyalize başlayan hastalarda KAH oranı %40'ı bulur, yaklaşık %22'si angina pectoris ve %18'i Miyokard infarktüsü (MI) geçirmiştir (74). SDBY; hipokalsemi ve hiperfosfatemi sonrası gelişen sekonder hiperparatroidi, hepatik trigliserid lipaz, lesitin kolesterol açıl transferaz ve lipoprotein lipaz enzim aktivitelerinin azalması, HT, insülin direnci sitokinler, hücre fonksiyon bozukluğu, artmış glikozilasyon son ürünler gibi diğer çeşitli faktörlerin etkisi ile ateroskleroza eğilim artmıştır (75). Kardiyak olaylar diyabetik SDBY'de çok daha öldürücüdür. KAH'ın doğal öyküsünü tanımlamadaki en büyük problem bunun diyabetik SDBH olan hastalarda sıklıkla sessiz olmasıdır (8). Diyaliz hastalarında angina pectoris tedavisi, üremik olmayan hastalardaki gibidir; nitratlar, beta-blokörler ve kalsiyum antagonistleri kullanılabilir. Hastalarda anemi kontrol altına alınmalıdır, Hb ve Hct düzeyleri mutlaka angina oluşumunu önleyecek düzeyde tutulmalıdır (54). KKY, SDBY olan hastaların en önemli ve sık görülen problemlerinden birisidir. HD hastalarının % 45'inde görülmektedir. Sol ventrikülde oluşan performans bozukluğu ile düşük debili, dolaşım yüklenmesi durumunda da yüksek debili yetmezlikler gelişir. Temel bozukluk miyozit düzeyindedir. Gelişen hipertrofi ve iskemik kalp hastalığı, relaksasyon bozukluğu ve diyastol sonu basınç artışına neden olarak diyastolik fonksiyonları bozar. Ayrıca su ve tuz tutulumuna bağlı normal veya artmış sistolik fonksiyonlu, yüksek debili yetmezlik gelişebilir. Kalp yetmezliği gelişiminde önemli faktörler arasında hızlanmış ateroskleroza bağlı iskemi veya infarktüs, sol ventrikül hipertrofisi (SVH) veya artmış preload'a bağlı sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğu, çeşitli üremik faktörlerle ortaya çıkan miyokardiyal depresyon sayılabilir. Yüksek debili yetmezliklerde arteryovenöz fistüller ve anemi, yetmezliği presipite ederler. Kontrolsüz HT, yüksek debi oluşturan

nedenlerin varlığı, intravasküler volüm artışı, aritmiler, pulmoner emboli ve hiperparatroidi kalp yetmezliğini presipite eden faktörler arasındadır (74,76,77).

Diyaliz ile ilişkili perikardit: Düzenli diyaliz programında olan hastalarda ortaya çıkan perikardit şeklidir. Diyaliz ile ilişkili perikarditin en sık nedenleri yetersiz diyaliz ve hipervolemidir. Bu hastalarda perikarditin olası diğer nedenleri bakteriyel veya viral infeksiyonlar, tüberküloz, artmış katabolizma, hiperparatroidi, hiperürisemi, MI ve malnütrisyonudur. Hipervolemik hasta sayısının yüksek olduğu ve olanaksızlıklar nedeni ile bazı merkezlerde kısa süreli HD tedavisinin uygulandığı ülkemizde perikardit önemli ve nadir olmayan bir sorundur (78).

Tablo 2.5: Diyaliz hastalarında kalp hastalığı görülmesine neden olan risk faktörleri (74).

Geleneksel	Diyaliz veya üremiye bağlı
Hipertansiyon	Yüksek lipoprotein (a)
Dislipidemi	Hiperhomosistinemi
Diyabetes mellitus	Divalan demir anormallikleri
Sol ventrikül hipertrofisi	Kronik inflamatuvar yanıt
Sigara	Hipoalbünemi
Anemi	Sıvı fazlalığı
Hareketsiz yaşam biçimi	
Arteryovenöz fistül	
Koagülasyon defekfi	

2.3.1.1 Hipertansiyon

HT diyaliz hastalarında en fazla su ve tuz tutulumuna bağlı olarak gelişen ve sık rastlanan bir bulgu olup, bu hastaların %60-85 kadarı hipertansiftir. Nedeni ne olursa olsun, kan basıncı iyi kontrol edilememekte mortalite ve morbiditeyi direkt olarak etkilemektedir (6,79,80). HT hem böbrek yetmezliğinin bir nedeni olarak hem de böbrek yetmezliğinin sık görülen bir komplikasyonu olarak düşünülebilir. HT hem ölüm hem de KKY risk faktörü olan SVH için bir hazırlayıcı faktördür. Ancak bazı çalışmalar düşük kan basıncının diyaliz hastalarındaki yüksek mortalite için önemli bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Bu iki gözlem grubunu birleştirmek için, HT'nin hem SVH hem de kalp yetmezliğine neden olan iskemik kalp hastalığı için

hazırlayıcı olduğu ileri sürülebilir. Kalp yetmezliği ilerleyip pompalama yetersizleştğinde, kan basıncının düşmesi beklenebilir (72). SDBY’de, böbrek yetmezlikli olmayan popülasyona benzer şekilde, HT varlığı ile kardiyovasküler mortalite arasında pozitif korelasyon olduğunu gösteren çalışmalar (81,82) olduğu gibi, hiç ilişki olmadığını gösteren, hatta düşük kan basıncının mortaliteyi arttırdığını bildiren çalışmalar da mevcuttur (83,84). HT’nin etyolojisi multifaktöriyeldir. ekstrasellüler sıvı (ESS) artışı, sempatik sistem aktivasyonu, süprese olmayan renin angiotensin ve aldesteron aksı major faktörlerdir. Ayrıca; endotel fonksiyonunda değişiklik, EPO kullanımı gibi faktörler de HT oluşmasına neden olmaktadır (6). ESS hacminin artışı SDBY’deki hipertansiyonda kritik bir rol oynar. Diüretikler ya da yoğun diyaliz ile ESS hacminin azaltıldığı hastaların çoğunda HT’nin hızla ortadan kalktığını gösteren çalışmalar bu durumun doğrudan bir kanıtıdır (85).

Diyaliz hastalarında HT tedavisi üç yaklaşımla sağlanır: Düzenli diyet, sodyum ve sıvı kısıtlaması ve sıvı-hacim kontrolü için diyaliz. Herhangi bir ilaç kullanılmadan önce ilaçsız tedavi düşünülmelidir. Çünkü bu, diyaliz tedavisinin verimliliğini etkileyebilir. Çoğu hasta bu konservatif tedaviye yanıt verir ve sadece diyalizle kontrol edilebilir HT’ye sahiptir (6). Diyalize dirençli HT’nin en yaygın nedeni diyaliz ve ultrafiltrasyon ile yetersiz sıvı çekilmesine bağlı ESS artışıdır. Diyaliz hastasının kuru ağırlığı ESS artışının olmadığı (ödem yada efüzyon) ancak kan basıncının normal olduğu ağırlık olarak tanımlanmaktadır. Ancak ne yazık ki bu hedefi yakalamak güçtür. Çünkü kuru ağırlık elde edilmeden önce hastalar semptomatik olarak hipotansif olmakta ya da bacak krampları gelişmektedir. Sonuç olarak sıklıkla antihipertansif ilaçlar gerekmektedir. ESS azalmasına rağmen ısrarlı şekilde hipertansif kalan hastalarda renin anjiotensin eksenini inhibe eden antihipertansif ilaçlar “kardiyoprotektif” özellikleri nedeniyle mantıklı tercihlerdir. Bunlar etkisiz olursa ESS azaltılmış olması kaydıyla kalsiyum kanal blokerleri kullanılabilir. Antihipertansif ilaçların dozları böbrek yetersizliğinin derecesine göre ayarlanmalıdır. Genel olarak antihipertansif ilaçlar hipotansiyon gelişimini önlemek için HD günü bırakılır (86). Çok az sayıda HT’li hasta antihipertansiflere cevap vermez. Yanıt vermeyen bu hastalarda rol oynayan bir çok mekanizma olabilir (6).

Tablo 2.6: HD hastalarındaki rezistan HT nedenleri (6).

1.	Hastanın uyumsuzluğu
2.	Yetersiz antihipertansif tedavi
3.	İlaç etkileşimleri
4.	Yalancı rezistans
5.	Sekonder hipertansiyon (renovasküler hastalık, feokromasitoma, hiperkalsemili hiperparatroidi, tanımlanmamış pressör etkiler)
6.	Alkol ve ilaç bağımlılığı

2.3.1.2 Dislipidemi

SDBY’de en yaygın lipid anormalliği serum trigliserid seviyesinde artış ve serum yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) kolesterol seviyesinde azalmadır (87). Ayrıca çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL), ara dansiteli lipoprotein (IDL) ve düşük dansiteli lipoprotein (LDL), ApoB, Lipoprotein(a) serum seviyeleride artmıştır (87,88). HD hastalarında toplam hasta grubuna göre %30-70 oranında hipertrigliseridemiye rastlanılmaktadır. Plazma total kolesterol seviyeleri ise genellikle normal sınırlar içindedir. Bu lipid profili tip 4 hiperlipidemiye benzemektedir (89). Bazı çalışmalarda HD hastalarında mortalite düşük kolesterol ile ilişkili bulunmuştur. Düşük kolesterolün; malnütrisyon ile bağlantılı olarak mortaliteyi arttırdığı belirtilmektedir (10,11,43). Kronik HD hastalarında lipoprotein (a) aterosklerotik KVH’lar için bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir (90). Trigliserit ve LDL kolesterolünü düşürmek için tercih edilen ilaçlar hidroksimetil glutaril koenzim A redüktaz inhibitörleridir. Bu ilaçlar SDBY’de güvenli gözükmektedir. KBH’da lipid bozukluklarının sınıflandırılması ve tedavisinde ulusal kolesterol eğitim programı erişkin tedavi paneli kriterleri önerilmektedir (91).

2.3.1.4 Diyabetes Mellitus

Diyabet dünyanın pek çok yerinde KBH’nın en önemli nedeni olarak ortaya çıkmıştır. Tüm kayıtlarda diyabetin eşlik ediyor olmasının, tüm yaş gruplarında yaşamı sürdürme üzerine olumsuz etkisi olduğu belirtilmiştir. DM beraberinde bulunan dislipidemi, insülin direnci, HT, trombosit fonksiyonlarında bozukluk gibi nedenlerle makrovasküler hastalığa zemin hazırlar (72). Diyabetik hastalarda diğer SDBY olanlara göre diyaliz tedavisine daha erken (genellikle 15 ml/dk’dan daha yüksek iken) başlanması önerilir. HD tedavisi uygulanan diyabetiklerde damar yolu

problemleri siktir. Hipotansiyon, HT, KKY, Periferik damar hastalığı, serebrovasküler olaylar, ilerleyici kemik hastalığı ve infeksiyonlar bu hasta grubunda önemli morbidite ve mortalite nedenidir (92,93). Üremik hastalarda (diyabetik olan ve olmayan) pankreasın β hücrelerinden insülin sekresyonu azalmıştır ve çevre dokuların insüline cevabı azalmıştır. Öte yandan, insülin katabolizma hızı azalmış ve dolaşımında bulunan herhangi bir insülinin yarılanma ömrü uzamıştır (93). Diyaliz hastalarında metabolik kontrol genellikle çok önemli bir sorun oluşturmaz. Diyaliz tedavisine başlanmasıyla birlikte, muhtemelen insülin etkisini inhibe eden toksinlerin uzaklaştırılması sonucu insülin gereksinimi azalır. Daha sonra iştahın artması ve hastaların kilo alması sonucu insülin gereksiniminde bir artış ortaya çıkabilir. HD hastalarında normoglisemik (200-250 mg/dl) diyaliz solüsyonlarının kullanılması önerilir. Glukozsuz diyaliz solüsyonu kullanımı ile daha iyi kan şekeri kontrolü sağlanabileceği ileri sürülmüşse de, bu uygulama hipoglisemi riskini arttırabilir ve diyaliz sırasında artan amino asit kayıpları beslenme durumunu olumsuz yönde etkileyebilir. Ayrıca, diyaliz günleri insülin şemasında değişiklik yapılması gerekir. Diyaliz uygulanan diyabetik hastalarda en sık mortalite nedeni KVH'lardır, bunu infeksiyonlar izler. Diyaliz uygulaması diğer makro ve mikrovasküler komplikasyonların doğal seyrini anlamlı olarak etkilemez (94). Kanada HD çalışmasında 3 ve 5 yıl hayatta kalma olasılığı diyabeti olmayanlarda %64 ve %52 idi. DM olanlarda ise %48 ve %33 idi (95).

2.3.1.5 Sol ventrikül hipertrofisi

SVH, HD hastalarında yaşam süresini etkileyen parametrelerden birisidir ve erken ölüm, kardiyak olaylar, diyaliz hipotansiyonu ve aritmilerle birlikte dir. HD hastalarında HT, sıvı birikimi, anemi, KAH, arteriyovenöz fistül, miyokardiyal kalsifikasyon, üremi, malnütrisyon ve sistemik hastalıklar (amiloidoz, periarteritis nodosa, skleroderma) gibi nedenlerle sol ventrikül fonksiyon bozukluğu gelişir (78). Diyalize giren hastaların %75'inde SVH olduğu bildirilmiştir. SVH, iskemik kalp hastalığı ve kalp yetmezliği için hazırlayıcı faktör olmasının yanısıra, bağımsız bir ölüm risk faktörüdür (79). HT ve ateroskleroz bu hastalarda sol ventrikül sistolik basınç yükünde artışa ve bunun sonucunda da konsantrik SVH neden olur. Miyosit hipertrofisi sonucunda oluşan konsantrik hipertrofi; diyastolik disfonksiyon, ileti bozuklukları ve perfüzyon bozukluğu yaratarak iskemik kalp hastalığına neden

olabilir. Konsantrik hipertrofi diyaliz öncesi SDBY hastalarında %40 oranında bildirilmiştir (96).

SVH ve Sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun önlenmesi için kan basıncı kontrol edilmeli, hipervolemi önlenmeli, anemi düzeltilmeli ve yüksek debili arteryovenöz fistül ve greftler onarılmalıdır. Tedavide ilk dikkat edilmesi gereken nokta hipovolemi ve hipervoleminin önlenmesidir. Bazı hastalarda digital preparatları yararlı olabilir ancak bu ilaçlar aritmi riskini arttırabilirler. Ayrıca angiotensin konverting enzim inhibitörleri ve diğer vazodilatör ilaçlar kullanılabilir. Digital ve angiotensin konverting enzim inhibitörleri gibi ilaçların uygun dozda kullanılmalıdır (78).

2.3.1.6 Sigara

Sigara kimyasal olarak reaktif ürünlerin açığa çıkmasına yol açarak biyolojik makromoleküllerin modifikasyonuna neden olmaktadır. Ortaya çıkan bu aktif substantia lipid yapıları hasara uğratarak okside-LDL gibi proaterojenik partiküllerin ortaya çıkmasına yol açtığı ileri sürülmektedir (97). Bununla beraber sigaranın vücuttaki bazı antioksidan vitaminlerin düzeyinde de azalmalara yol açtığı gösterilmiştir. Oksidatif stres sonucu ortaya çıkan reaktif oksijen ürünleri nükleik asit, lipid ve protein gibi makromoleküllerde değişikliklere yol açmaktadır. Protein karbonil içeriği protein oksidasyonunun, malondialdehid ise lipid peroksidasyonunun bir ürünü olup üremik hastalarda arttığı gösterilmiştir. Glutatyon, sistein, albumin ve diğer protein yapılarıdaki sülfidril grupları da vücudu oksidatif stresten korumaya çalışan doğal antioksidanlardır. HD hastalarında artan oksidan stres nedeniyle SH grupları düzeyinin düştüğü görülmüştür (98).

United states renal data system (USRDS) çalışmasında sigara içme HD hastalarında mortaliteyi %26 arttırdığı belirtilmiştir (68).

2.3.1.7 Anemi

Anemi sol ventriküler dilatasyonla kompensatuar hipertrofiye neden olur ve bu ardından kardiyak yetmezliğe ve son olarak ölüme neden olur. Anemiyi tedavi etmek; hipoksiye bağlı vazodilatasyonda azalmaya, periferik dirençte artma, kardiyak output'ta azalmaya ve sol ventriküler dilatasyon ve hipertrofide kısmi geri dönüşüme neden olur (99).

2.3.1.8 Hipoalbüminemi

Hipoalbuminemi sol ventrikül dilatasyonu ile ilişkili bulunmuştur ki bu da miyosit ölümüne neden olan malnütrisyonun bir göstergesidir. Hipoalbuminemi kalp yetmezliği ve iskemik kalp hastalığı için predispozisyon oluşturur (15).

Serum albumin düzeyi ortalama 3.0 g/dl'nin altında kardiyovasküler mortalite, pulmoner ödem ve tromboz gibi risk faktörlerinde anlamlı artış olmaktadır. Diğer bir neden ise düşük albumin düzeylerinin immün sistem üzerindeki olumsuz etkileridir. Hipoalbuminemi olan olgularda immün direncin azalması, özellikle pnömoni ve sepsis başta olmak üzere infeksiyonlarda artışa yol açarak morbidite ve mortalitede artışa yol açmaktadır (36).

2.3.2 İnfeksiyonlar

İnfeksiyonlar SDBY olan hastalarda KVH'dan sonra ikinci en sık ölüm nedenidir. Bu hastalarda infeksiyonlara bağlı ölümler %12-38 oranındadır (100-102). Septisemi bu infeksiyöz ölümlerin büyük bir çoğunluğuna neden olur (100). Bu hastalarda üremi ile ilişkili lenfosit ve granülosit fonksiyonlarında bir çok bozukluk vardır (101). En sık hayatı tehdit edici infeksiyonlar vasküler girişimler ile ilgili infeksiyonlardır. HD hastalarında infeksiyon patogeneğinde ilk sırada mukokütanöz bariyerlerin bozulması gelir. Konak savunmasında ortaya çıkan defekt üreminin kendisi ve üremi sırasında uygulanan tedaviler ile ilişkilidir. Üremik hastalarda infeksiyonun klinik ve laboratuvar bulguları baskılanmış olabileceğinden dolayı tanı ve tedavi sorunludur (102). Serum albumin düzeyi 3.5 g/dl veya daha az ise ve hct düzeyi %29'dan daha düşükse infeksiyonlara bağlı mortalite artar. İnfeksiyonlar ayrıca EPO tedavisine de bir direnç oluşturabilir. Üremik hastalarda bakteriyel infeksiyonların sıklığının yanısıra şiddeti de artmıştır. Üremik hastalarda bazal vücut ısısı düşüktür ve infeksiyonlarda beklenen ateş yükselmesi daha azdır, hatta ateş hiç yükselmeyebilir. Üremik hastalarda infeksiyona ait lokal bulgular da daha silik olabilir (103).

Hastalarda konak defansını etkileyen DM, kollajen doku hastalıkları, immünsüpresif tedavi gibi altta yatan predispozan hastalık ve durumların olması, bu hastalara diyaliz, transplantasyon ve kan transfüzyonları gibi tedavi amaçlı girişimlerin uygulanması infeksiyonlara duyarlılığı artırır (102).

Ülkemizde HBsAg pozitifliğinin %3.9-12.5, anti-HBs pozitifliğinin ise %20.6-52.3 arasında olduğu bildirilmiştir (104,105). Sağlık Bakanlığı'nın 2001 yılı

verilerine göre 21127 HD hastasında HBsAg prevalans % 5.1 olarak hesaplanmıştır (106). Ülkemizde 1995 yılında yapılan ve 30 merkezin sonuçlarını içeren bir çalışmada anti-HCV prevalansı %49.9 olarak bulunmuştur (107). Sağlık Bakanlığı'nın 2001 verilerine göre 21127 HD hastasında anti-HCV prevalansı %23.9 olarak bildirilmiştir (106). SDBY olan hastalarda immün sistem baskılandığı için hepatit B aşısı çift dozda yapılmalıdır (0,1,2 ve 6. aylarda ve antiHBs titresine göre 18. ayda rapel gerekebilir.). Aşının çift dozda yapılmasına rağmen aşılama hastaların ancak %33-92'sinde koruyucu olabilmektedir (1).

2.3.3 Serebrovasküler Olaylar

RRT altındaki hastaların yaklaşık %10'unda inme görülür. SDBY hastalarının karotid damar plakları olanlarda inme görülme sıklığı artmıştır (108). Özellikle hipertansif hastalarda, diyaliz esnasında antikoagülasyon nedeni ile kafa içi kanama görülebilir. Bazı serilerde HD hastalarında subdural hematom'un ölüm nedenlerinin % 5-15'inden sorumlu olduğu bildirilmiştir (26).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışmanın Şekli: Bu çalışma retrospektif bir çalışma olup, Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi (CÜTF) Etik Kurul Başkanlığı'ndan 04/09/2007 tarih ve 7/4 nolu yazı ile izin alınmıştır.

3.2 Olgu Seçimi:

Bu retrospektif çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Uygulama ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nin Hemodiyaliz ünitesinde 1 Ocak 2002-31 Aralık 2006 tarihleri arasında yapılmıştır. Çalışmaya 102 hasta alınmış, 3 aydan daha kısa süre ile izlenen veya yeterli veri alınamıyan hastalar çalışmaya dahil edilmemişlerdir.

Çalışmamızda mortalite üzerine etkisi incelenen faktörler;

- 1- Yaş
- 2- Hemodiyalize başlama yaşı
- 3- Hemodiyaliz süresi
- 4- Cinsiyet
- 5- Kuru Ağırlık (kg)
- 6- VKİ: Vücut ağırlığı (kg)
Boyun karesi (m²)
- 7- Sigara kullanımı
- 8- SDBY yol açan hastalık
 - Diyabetes mellitus
 - Hipertansiyon
 - Glomerulonefrit
 - Polikistik böbrek hastalığı
 - FMF'e bağlı sekonder amiloidoz
 - Diğer
- 9- Sistemik arteriyel kan basıncı

Hastanın her hemodiyaliz tedavisine girişinde hemşire gözlemlerinde kaydedilmiş olan sistemik sistolik ve diyastolik arteryel kan basınçları çalışmaya alındı. Daha sonra her hasta için ortalamaları hesaplandı.

10- Hepatit serolojisi

HBs Ag Pozitifliği

Anti HCV Ab Pozitifliği değerlendirildi.

11- Değerlendirmeye alınan hastaların laboratuvar bulguları olarak

- a. Diyaliz seansı öncesi bakılan Hb (g/dl)
- b. Diyaliz seansı öncesi bakılan Hct (%)
- c. Diyaliz seansı öncesi bakılan Albumin (g/dl)
- d. Diyaliz seansı öncesi bakılan Total Protein (g/dl)
- e. Diyaliz seansı öncesi bakılan Total Kolesterol (mg /dl)
- f. Diyaliz seansı öncesi bakılan Trigliserit (mg/dl)
- g. Diyaliz seansı öncesi bakılan Ca (mg/dl)
- h. Diyaliz seansı öncesi bakılan İnorganik Fosfor (mg/dl)
- i. Diyaliz seansı öncesi bakılan ALP (IU/L)
- j. Diyaliz seansı öncesi bakılan İntakt PTH (pg/dl)
- k. Diyaliz seansı öncesi bakılan BUN (mg/dl)
- l. Diyaliz seansı öncesi bakılan Kreatinin (mg /dl)
- m. Diyaliz seansı öncesi bakılan Ürik Asit (mg/dl)

Her hasta için hemodiyalize girdiği süre boyunca bakılan tüm değerler kaydedildi. Her parametre için kaydedilen değerlerin ortalama değeri hesaplandı.

12- Hastaların varsa diğer hastalıkları da kaydedildi. (KAH, KKY, Kronik akciğer hastalığı, DM)

13- Hastaların son durumu kaydedildi.

- a) Exitus
- b) HD'de (CÜTF)
- c) HD'de (CÜTF hariç)
- d) PD'ye geçti

Hastaların verileri HD hemşire gözlemleri, hasta dosyaları, HD labaratuvar epikrizlerinden alındı. Hastaların son durumları sağlık bakanlığına aylık gönderilen ex tutanakları, hasta dosyaları, sivasdaki diğer diyaliz merkezleri kayıtları (özel

diyaliz merkezleri, Sağlık bakanlığı hastaneleri), CÜTF HD kayıtları, CÜTF Dahiliye poliklinik kayıtları incelenerek belirlendi.

Kronik HD programındaki hastalara, bu süre içinde diyet önerisi olarak 1-1,2 g/kg proteinli potasyum ve fosfordan fakir diyet uygulanmıştı.

Tüm olgulara ek bir hastalık yoksa demir, serum Ca ve P düzeyine göre fosfor bağlayıcılar, aktif D vitamini ve Hb <8 ise (TSY ve ferritin düzeyi uygun ise) eritropoetin veya gereğinde kan transfüzyonu uygulanıyordu.

Hastaların ölüm nedenleri KVH, SVO, infeksiyon ve diğer nedenler olarak ayrıldı.

Hasta dosyalarındaki bilgilere göre;

KAH olarak, geçirilmiş MI öyküsü , anjiyografi ile KAH tanısı almış, koroner arter by-pass hikayesi, balon veya stent anjioplasti tanılarında herhangi biri varsa KAH var olarak kabul edildi.

KKY olarak, hasta dosyalarındaki ekokardiyografi bulgularına göre veya KKY tanısı konulmuş ve tedavisi düzenlenmiş hastalar alındı.

Çalışmanın laboratuvar işlemleri Cumhuriyet Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Uygulama ve Araştırma Hastanesi'nin Biokimya, Hematoloji ve Nükleer Tıp Laboratuvarlarında gerçekleştirildi.

3.3 Lipit Parametreleri:

Total Kolesterol Syncihron LX20 otoanalizatöründe Syneron System Kolesterol kiti kullanılarak enzimatik yöntemle çalışıldı.

Trigliserit, Syncihron LX20 otoanalizatöründe, Syneron System Trigliserit kiti kullanılarak enzimatik/GPO-trinder yöntemiyle çalışıldı.

3.4 Ürik Asit:

Ürik Asit Syncihron LX20 otoanalizatöründe, Syneron System Ürik asit kiti kullanılarak enzimatik trinder yöntemiyle çalışıldı.

3.5 Kreatinin:

Kreatinin Syncihron LX20 otoanalizatöründe, Syneron System Kreatinin kiti kullanılarak kalorimetrik yöntemle çalışıldı.

3.6 Kan üre azotu:

Kan üre azotu (BUN) Syncihron LX20 otoanalizatöründe Syneron System BUN kiti kullanılarak enzimatik yöntemle çalışıldı.

3.7 Albumin:

Albumin Syncihron LX20 otoanalizatöründe Syneron System Albumin kiti kullanılarak kalorimetrik yöntemle çalışıldı.

3.8 Kalsiyum:

Kalsiyum Syncihron LX20 otoanalizatöründe Syneron System Kalsiyum kiti kullanılarak indirect ISE yöntemiyle çalışıldı.

3.9 Fosfor:

Fosfor Syncihron LX20 otoanalizatöründe Syneron System Fosfor kiti kullanılarak kalorimetrik yöntemle çalışıldı.

3.10 Alkalen Fosfataz:

Alkalen fosfataz Syncihron LX20 otoanalizatöründe Alkalen Fosfataz kiti, kullanılarak Kinetic Rate yöntemiyle çalışıldı.

3.11 Total Protein:

Total Protein Syncihron LX20 otoanalizatöründe Syneron System Total Protein kiti kullanılarak kalorimetrik yöntemiyle çalışıldı.

3.12 Hemoglobin ve Hematokrit: Beckman coulter Gen S system otomatik kan sayım cihazında yapılmıştır.

3.13 Paratroid hormon: IRMA metodu ile Berthold LB 2111 gama sayacı cihazında çalışıldı.

3.14 İstatistiksel Metod

Çalışmamızın verileri SPSS (Ver:10.0) programına yüklenerek verilerin değerlendirilmesinde Khi-kare testi, iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, Kruskal-Wallis testi ve Odds oranı uygulanmıştır. Verilerimiz tablolarda aritmetik ortalama \pm standart sapma ($X \pm SD$) şeklinde belirtilip yanılma düzeyi olarak $P=0.05$ alınmıştır.

4.BULGULAR

Çalışmaya toplam 102 hasta alındı. Hastaların 56'sı (%54.9) erkek, 46'sı (%45.1) kadın, 70'i (%68.6) yaşamakta olup 32'i (%31.4) ölmüştü, 32 ölen hastanın 18'i (%56.2) erkek, 14'ü (%43.8) kadındı.

102 Hastanın son durumu

Exitus	32 (%31.3)
HD'de (CÜTF)	23 (%22.5)
HD'de (CÜTF hariç)	45 (%44.1)
PD'ye geçti	2 (%1.9)

Yaşayan ve ölen bireyler cinsiyete göre karşılaştırıldığında bu fark anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$).

Çalışmaya alınan toplam 102 bireyin diyalize başlama yaşı 17-84 yıl olup ortalama 51.95 ± 13.97 yıl olarak bulunmuştur.

Bu bireylerin minimum diyaliz süresi 4-240 ay olup ortalama diyaliz süresi 65.76 ± 50.53 ay olarak bulunmuştur.

Tablo 4.1: Yaşayan ve ölen bireylerin Yaş, HD'ye başlama yaşına ve diyaliz süresine göre karşılaştırılması

	Yaşayan (n:70)	Ölen (n:32) X±SD	Sonuç
Yaş (yıl)	55.01±13.43	60.93±11.34	t=-2.165P=0.033P<0.05
HD'ye başlama yaşı (yıl)	50.00±14.03	56.21±13.06	t=-2.12P=0.036 P<0.05
HD süresi (ay)	65.97±45.24	65.31±61.36	t=0.06 P=0.95 P>0.05

Yaşayan ve ölen bireyler, yaş, HD'ye başlama yaşına göre karşılaştırıldığında bu fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Yaşayan ve ölen bireyler diyaliz süresine göre karşılaştırıldığında bu fark anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$). (Tablo 4.1).

Tablo 4.2:Çalışmaya alınan bireylerin etyolojik dağılımı ve etyolojiye göre diyaliz sürelerinin karşılaştırılması

Etyoloji	n(102)	%	Diyaliz süresi (ay) X± SD
Diyabetes mellitus	34	33.3	51.64±39.41
Hipertansiyon	24	23.5	70.54±52.77
Kronik Glomerulonefrit	4	3.9	69.00±41.00
FMF'e bağlı Sekonder Amiloidoz	6	5.9	39.33±24.23
Polikistik böbrek hastalığı	5	4.9	76.80±18.61
Diğer	12	11.8	82.50±68.85
Nedeni Bilinmeyenler	17	16.7	80.76±62.12
Toplam	102	100	65.76±50.53

KW=7.43 P=0.19 P>0.05

Tabloda belirtildiği gibi etyolojide birinci sırada DM ikinci sırada HT saptanmıştır. Etyolojiye göre diyaliz süreleri karşılaştırıldığında fark önemsiz bulunmuştur (p>0.05). (Tablo 4.2)

Tablo 4.3: DM olan ve olmayan bireylerin diyaliz süresine göre karşılaştırılması

	Diyabeti olan (n:34)	Diyabeti olmayan (n:68)
Diyaliz süresi (ay) X± SD	51.64±39.41	72.82±54.15

t=-2.02 P=0.045 P<0.05

Diyabetik ve diyabetik olmayan hastalar diyaliz sürelerine göre karşılaştırıldığında fark önemli bulunmuştur (p<0.05). (Tablo 4.3)

Tablo 4.4: Ölüm nedenine göre hastaların dağılımı

Ölüm nedeni	n (%)
Kardiyovasküler	17 (53.1)
İnfeksiyon	7 (21.9)
Serebrovasküler olay	5 (15.6)
Diğer	2 (6.3)
Bilinmeyen	1 (3.1)
Toplam	32 (100)

X²=25.50 P=0.000 P<0.05

Ölüm nedenine göre farklılık araştırıldığında gruplar arası farklılık anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$). Görüldüğü gibi en fazla ölüm nedeni %53.1 ile KVH iken ikinci sırada %21.9 ile infeksiyonlar yer almaktadır. (Tablo 4.4).

Tablo 4.5: Yaşayan ve ölen bireylerin ortalama biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılması

	Yaşayan(n:68) X±SD	Ölen (n:34) X±SD	Sonuç
BUN (mg/dl)	72.81±15.14	68.37±13.83	t=1.41P=0.161 P>0.05
Kreatinin (mg/dl)	9.26±2.87	7.26±2.38	t=3.41P=0,001 P<0.05
T.Protein (g/dl)	6.53±0.51	6.51±0.45	t=0.24P=0.808 P>0.05
Albumin (g/dl)	3,55±0,39	3.35±0.40	t=2.33P=0.022 P<0.05
Hb (g/dl)	9.81±1.30	9.25±1.12	t=2.09P=0.039 P<0.05
Hct (%)	29.56±3.89	27.85±3.37	t=2.14P=0.035 P<0.05
Ürik asit (mg/dl)	6.21±1.24	6.17±1.08	t=0.17P=0.864 P>0.05
T.Kolesterol(mg/dl)	158.07±33.87	145.59±34.50	t=1.71P=0.089 P>0.05
Trigliserit (mg/dl)	152.90±62.89	132.00±46.88	t=1.67P=0,097 P>0.05
Ca (mg/dl)	8.68±0.87	8.59±0.71	t=0.53P=0.595 P>0.05
P (mg/dl)	5.33±1.50	5.49±1.34	t=-0.53P=0.592P>0.05
CaXP (mg ² /dl ²)	45.88±12.48	47.03±11.18	t=-0.44P:0.65 P>0.05
ALP (IU/L)	107.77±86.53	122.06±61.61	t=-0.84P=0.402 P>0.05
PTH (pg/dl)	358.52±451.58	235.94±280.6	t=1.27P=0.208 P>0.05

Yaşayan ve ölen bireylerin laboratuvar parametrelerinin ortalama değerleri karşılaştırıldığında kreatinin, albumin, Hb, Hct yönünden fark anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$). (Tablo 4.5) Diğer laboratuvar parametreleri yönünden fark anlamsız bulunmuştur ($P>0.05$). (Tablo 4.5).

Yaşayan ve ölen bireylerin Odds değerleri hesaplandığında ölen bireylerde BUN< 60 mg/dl olma riski yaşayan bireylere göre 0.39 kez (Odds= 0.39) fazla olmasına rağmen bu odds değeri önemsizdir (CI %95 0.15 : 2.52). Yaşayan ve ölen bireylerin odds değerleri hesaplandığında ölen bireylerde Ürik asit >6.5 mg/dl olma riski yaşayan bireylere göre 0.96 kez (Odds= 0.96) fazla olmasına rağmen bu odds değeri önemsizdir (CI %95 0.41 : 2.26).Yaşayan ve ölen bireylerin odds değerleri hesaplandığında ölen bireylerde ürik asit >6.5mg/dl olma riski yaşayan bireylere

göre 0.96 kez (Odds= 0.96) fazla olmasına rağmen bu odds değeri önemsizdir (CI %95 0.41 : 2.26). Yaşayan ve ölen bireylerin odds değerleri hesaplandığında Ölen bireylerde Ca (<8.4 mg/dl) olma riski yaşayan bireylere göre 0.87 kez (Odds= 0.87) fazla olmasına rağmen bu odds değeri önemsizdir (CI %95 0.36 : 2.07). Yaşayan ve ölen bireylerin odds değerleri hesaplandığında ölen bireylerde P (>6.0 mg/dl) olma riski yaşayan bireylere göre 0.76 kez (odds= 0.76) fazla olmasına rağmen bu odds değeri önemsizdir (CI %95 0.31 : 1.87). Yaşayan ve ölen bireylerin odds değerleri hesaplandığında ölen bireylerde CaXP (>55 mg²/dl²) olma riski yaşayan bireylere göre 0.96 kez (Odds= 0.96) fazla olmasına rağmen bu odds değeri önemsizdir (CI %95 0.36 : 2.52). Yaşayan ve ölen bireylerin ölçülen BUN, ürik asit, Ca, P, CaxP değerleri karşılaştırıldığında farklılık önemsiz bulunmuştur. Bunun nedeni hasta sayısının az olmasından kaynaklanmıştır.

Tablo 4.6: Yaşayan ve ölen bireylerin VKİ, Kuru ağırlık, SKB ve DKB yönünden karşılaştırılması

	Yaşayan (n:68)	Ölen (n:34)	Sonuç
VKİ (kg/m ²)	24.71±4.38	22.62±3.27	t=2.40 P=0.018 P<0.05
Kuru ağırlık (kg)	64.48±12.57	59.43±12.36	t=1.89 P=0.062 P>0.05
SKB (mmHg)	132.57±18,70	128.12±22.06	t=1.052 P=0.295 P>0.05
DKB (mmHg)	79.71±11,79	78,12±12.03	t=0.739 P=0.532 P >0.05

Yaşayan ve ölen bireylerin parametreleri karşılaştırıldığında VKİ yönünden fark anlamlı bulunmuştur (P<0.05). Kuru ağırlık yönünden ise fark anlamsız bulunmuştur (P>0.05). Yaşayan ve ölen bireylerin parametreleri karşılaştırıldığında SKB ve DKB yönünden fark anlamsız bulunmuştur (P>0.05). (Tablo 4.6).

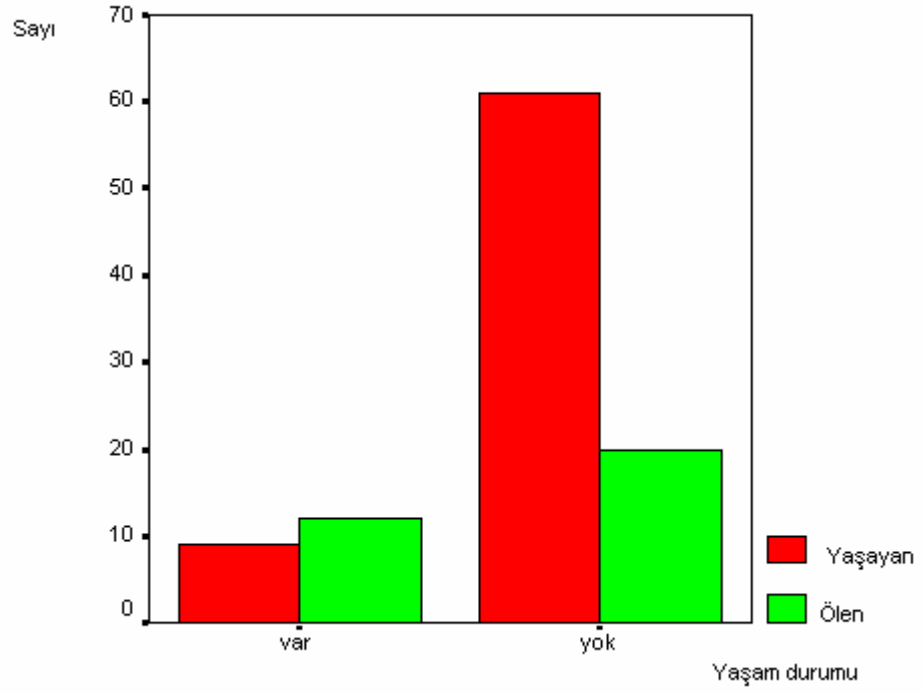
Yaşayan ve ölen bireylerin Odds değerleri hesaplandığında ölen bireylerde SKB <140 mmHg olma riski yaşayan bireylere göre 0.47 kez (Odds= 0.47) fazla olmasına rağmen bu odds değeri önemsizdir (CI %95 0.17 : 1.30). Yaşayan ve ölen bireylerin Odds değerleri hesaplandığında ölen bireylerde DKB <90 mmHg olma riski yaşayan bireylere göre 0.47 kez (Odds= 0.47) fazla olmasına rağmen bu odds değeri önemsizdir (CI %95 0.17 : 1.30).

Tablo 4.7: Kronik hastalıklar yönünden yaşayan ve ölen bireylerin karşılaştırılması

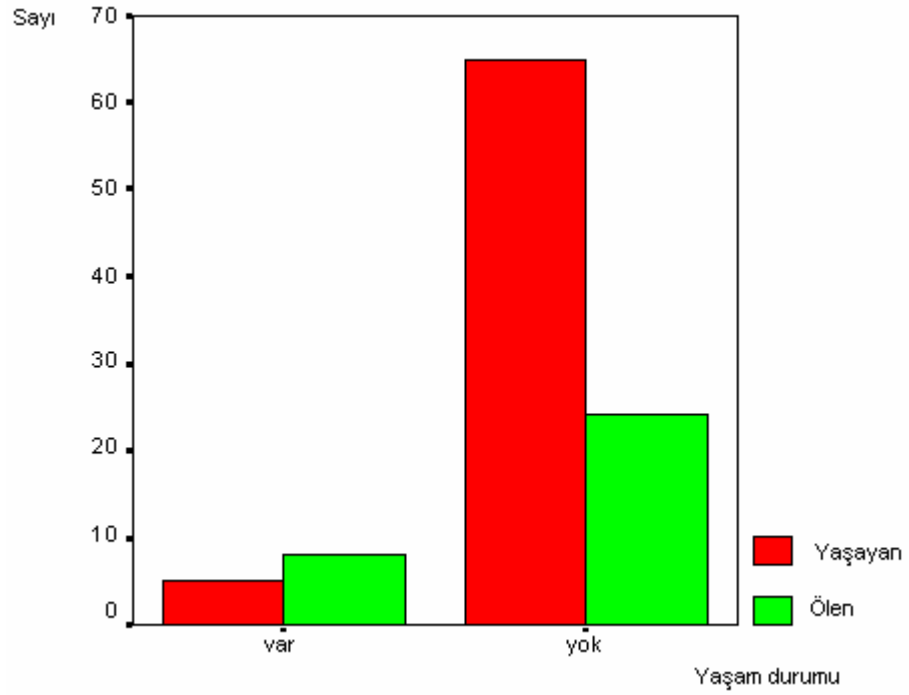
	Yaşayan n (%)	Ölen n (%)	Sonuç
HepatitBsAg var	3 (2.9)	1 (1)	X ² =0.079 P=0.779
yok	67 (65.7)	31 (30.4)	P>0.05
AntiHCV var	15 (14.7)	3 (2.9)	X ² =2.19 P=0.138
yok	55 (53.9)	29 (28.4)	P>0.05
KAH var	9 (8.8)	12 (11.8)	X ² =8.15 P=0.004
yok	61 (59.8)	20 (19.6)	P<0.05
Sigara var	31 (30.4)	12 (11.8)	X ² =0.059 P=0.807
yok	39 (38.2)	20 (19.6)	P>0.05
KKY var	5 (4.9)	8 (7.8)	X ² =6.29 P=0.012
yok	65 (63.7)	24 (23.5)	P<0.05
Serebrovasküler olay var	4 (3.9)	5 (4.9)	X ² =2.68 P=0.102
yok	66 (64.7)	27 (26.5)	P>0.05
HT var	32 (31.4)	14 (13.7)	X ² =0.34 P=0.853
yok	38 (37.3)	18 (17.6)	P>0.05
Kronik akciğer hastalığı var	9 (8.8)	2 (2)	X ² =0.996 P=0.318
yok	61 (59.8)	30 (29.4)	P>0.05
DM var	21 (20.6)	13 (12.7)	X ² =1.11 P=0.29
yok	49 (48)	19 (18.6)	P>0.05

Hepatit B, C, Sigara, SVO, HT, Kronik akciğer hastalığı, yönünden yaşayan ve ölenler karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık istatistiksel olarak önemsiz bulunurken (p>0.05). KAH ve KKY yönünden ise gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur (p<0.05). (Tablo 4.7) (Şekil 4.1) (Şekil 4.2)

Şekil 4.1: Yaşayan ve Ölen hastaların KAH yönünden karşılaştırılması



Şekil 4.2: Yaşayan ve Ölen hastaların KKY yönünden karşılaştırılması

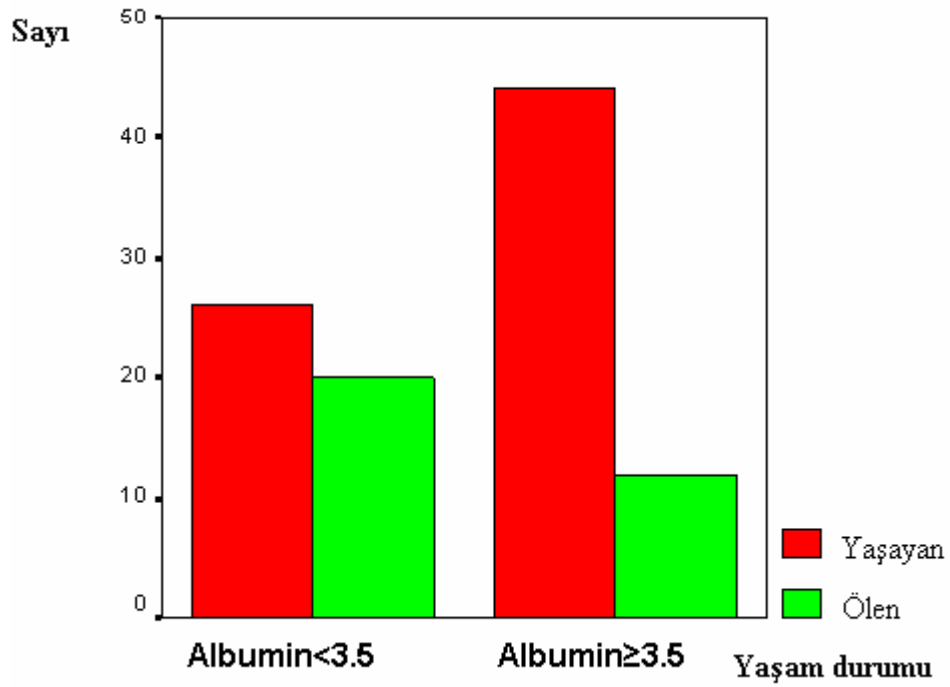


Tablo 4.8: Yaşayan ve ölen bireylerin albumin düzeyine göre karşılaştırılması

Albumin değerleri	Yaşayan n (%)	Ölen n (%)	Total n (%)
<3.5 (g/dl)	26 (25.5)	20 (19.6)	46 (45.1)
≥3.5 (g/dl)	44 (43.1)	12 (11.8)	56 (54.9)
Total	70 (68.6)	32 (31.4)	102 (100.0)

$$X^2=5,703 \text{ P}=0,017 \text{ P}<0.05$$

Albumin değeri ile mortalite karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$). (Tablo 4.8) (Şekil 4.3)

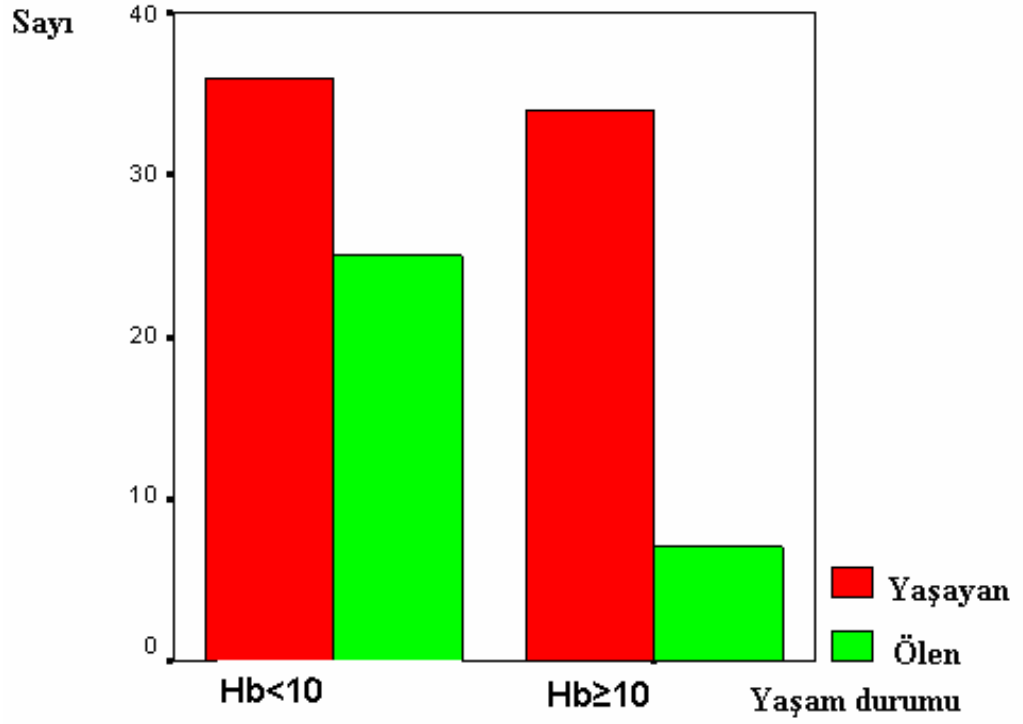
Şekil 4.3: Yaşayan ve ölen hastalarda albumin değerleri'nin karşılaştırılması**Tablo 4.9:** Yaşayan ve ölen bireylerin Hb düzeyine göre karşılaştırılması

Hb	Yaşayan n (%)	Ölen n (%)	Total n (%)
<10 (g/dl)	36 (35.3)	25 (24.5)	61 (59.8)
≥10 (g/dl)	34 (33.3)	7 (6.9)	41 (40.2)
Total	70 (68.6)	32 (31.4)	102 (100.0)

$$X^2=6.51 \text{ P}=0.011 \text{ P}<0.05$$

Hb değeri ile mortalite karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$). (Tablo 4.9) (Şekil 4.4)

Şekil 4.4: Yaşayan ve ölen hastalarda Hb değerleri'nin karşılaştırılması



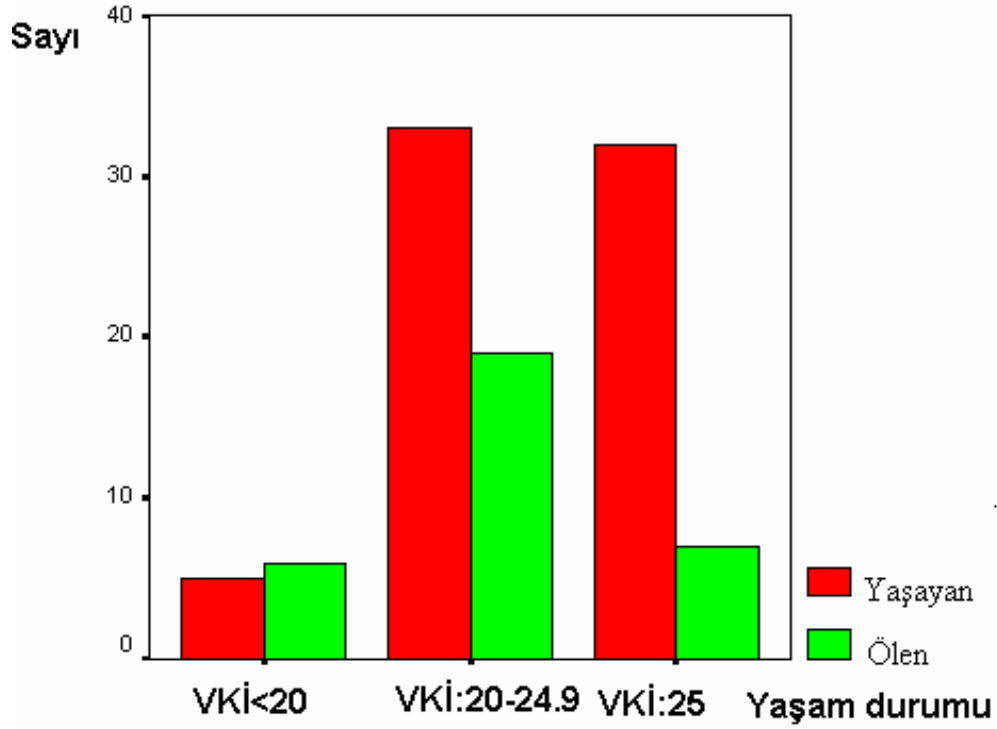
Tablo 4.10: Yaşayan ve ölen bireylerin VKİ düzeyine göre karşılaştırılması

VKİ	Yaşayan n (%)	Ölen n (%)	Total n (%)
<20 (kg/m ²)	5 (4.9)	6 (5.9)	11 (10.8)
20-24.9 (kg/m ²)	33 (32.4)	19 (18.6)	52 (51.0)
≥ 25 (kg/m ²)	32 (31.4)	7 (6.9)	39 (38.2)
Total	70 (68.6)	32 (31.4)	102 (100.0)

$$X^2=6.65 \text{ P}=0.036 \text{ P}<0.05$$

VKİ değeri ile mortalite karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı bulunmuştur (P<0.05). (Tablo 4.10) (Şekil 4.5)

Şekil 4.5: Yaşayan ve ölen hastalarda VKİ değerlerinin karşılaştırılması



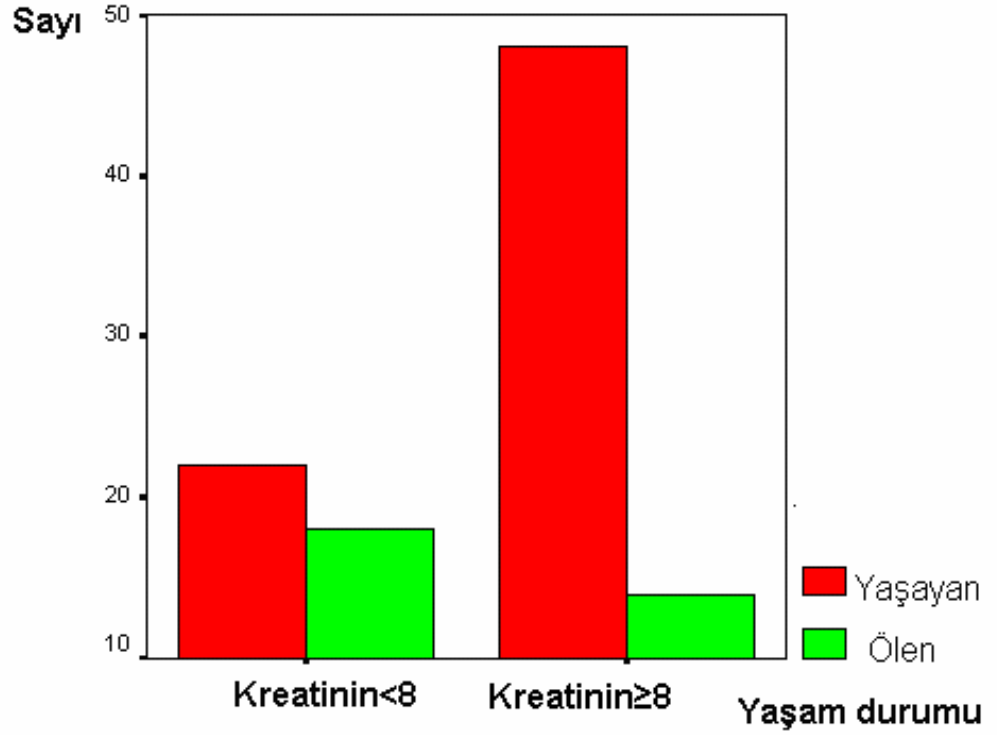
Tablo 4.11: Yaşayan ve ölen bireylerin kreatinin düzeyine göre karşılaştırılması

Kreatinin	Yaşayan n (%)	Ölen n (%)	Total n (%)
<8 (mg/dl)	23 (22.5)	18 (17.6)	41 (40.2)
≥8 (mg/dl)	47 (46.1)	14 (13.7)	61 (59.8)
Total	70 (68.6)	32(31.4)	102(100.0)

$$X^2=5.67 \quad P=0.017 \quad P<0.05$$

Kreatinin değeri ile mortalite karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$). (Tablo 4.11) (Şekil 4.6)

Şekil 4.6: Yaşayan ve ölen hastalarda kreatinin değerlerinin karşılaştırılması



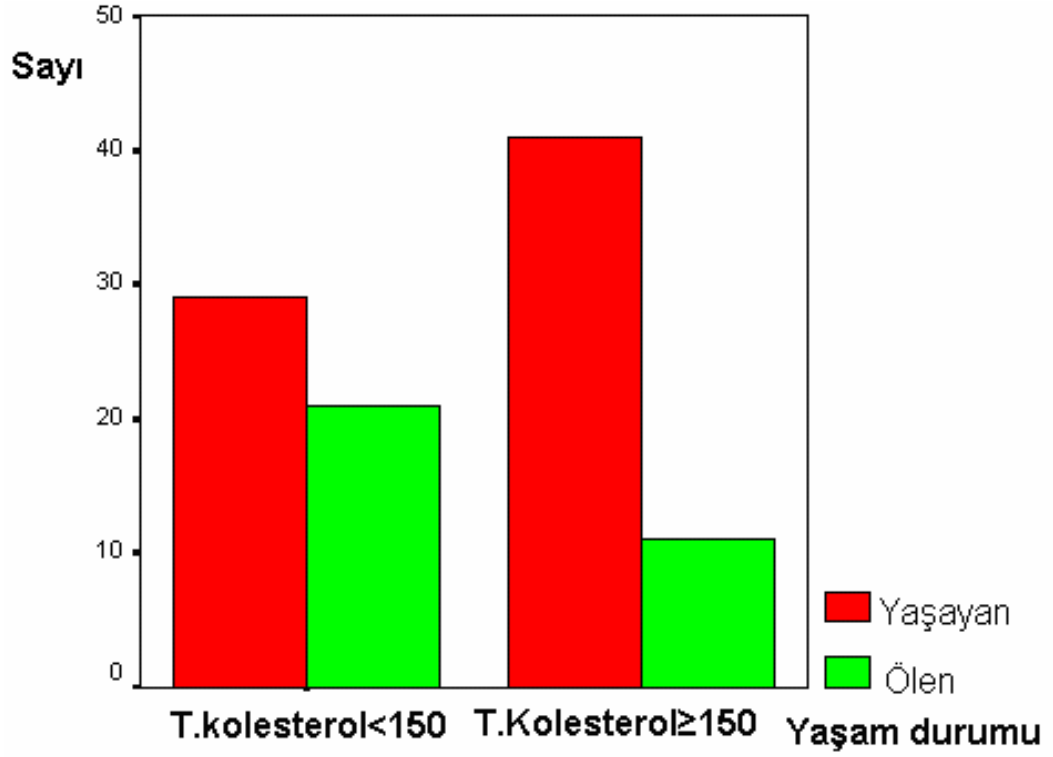
Tablo 4.12: Yaşayan ve ölen bireylerin T.Kolesterol düzeyine göre karşılaştırılması

T.Kolesterol	Yaşayan n (%)	Ölen n (%)	Total n (%)
<150 (mg/dl)	29 (28.4)	21 (20.6)	50 (49)
≥150 (mg/dl)	41 (40.2)	11 (10.8)	52 (51)
Total	70 (68.6)	32 (31.4)	102 (100.0)

$$X^2=5.14 \text{ P}=0.023 \text{ P}<0.05$$

T.Kolesterol değeri ile mortalite karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$). (Tablo 4.12) (Şekil 4.7)

Şekil 4.7: Yaşayan ve ölen hastalarda T. kolesterol değerlerinin karşılaştırılması



5.TARTIŞMA

HD tedavisi gören SDBY hastalarında mortalitenin azaltılması, ve yaşam süresinin uzatılması giderek önem kazanmaktadır. Bunun için HD hastasının mevcut durumunun değerlendirilmesi, geleceğini belirleyen risk faktörlerinin erken tanınması ve gerekli önlemlerin alınması gerekmektedir. HD tedavisindeki gelişmelere rağmen diyaliz hastalarında mortalitenin hala yüksek olduğu bildirilmiştir (109).

TND 2006 verilerine göre Türkiye genelinde HD hastalarının %42.6'sı kadın %57.3'ü erkektir (3). United states renal data system (USRDS) 2005 verilerine göre ise SDBY olan hastaların %44.2'i kadın %55.8'i erkek'dir. Ölen hastaların %53.1'i erkek %46.9'u kadındır. Burada cinsiyetle mortalite arasında ilişki saptanamamıştır (110). The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) çalışmasında 6109 hastanın %57.3'ünü erkek %42.7'ini kadın hastalar oluşturmaktadır. Tüm yaşlara göre cinsiyetler arasında mortalitede fark saptanamamıştır (12). Churchill ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmaya 289 (%58.3) erkek 207 (%41.7) kadın hasta alınmış, ölen 46 hastanın 25'i (%54.3) erkek 21'i (%45.7) kadın olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada cinsiyetle mortalite arasında ilişki saptanamamıştır (7).

Çalışmamızdaki 102 hastanın 56'sı (%54.9) erkek 46'sı (%45.1) kadındır. Ölen bireylerin 18'i (%56.25) erkek 14'ü (%43.75) kadındı. Diğer çalışmalarda olduğu gibi cinsiyetle mortalite arasında bir fark bulamadık.

TND 2006 verilerine göre Türkiye'de HD hastalarının büyük bir kısmının erişkin yaş sınırları içinde olduğu bildirilmiştir; 20-44 yaş %24.3, 45-64 yaş %42.9, 65 yaş ve üstü %31.6'dır (3). USRDS 2005 yılındaki verilerine göre 20-44 yaş %19.6, 45-64 yaş %43.7, 65 yaş ve üstü %35.1 dir (110). DOPPS çalışmasındaki 6109 hastanın yaş ortalamaları 60.4 yıldır (12). Literatürdeki çalışmalarda ileri yaşın kısa yaşam için en önemli risk faktörü olduğu bildirilmektedir (4,7,36,72,73).

ABD’de 40 yaşında diyalize başlayan hastalar için ortalama beklenen ömür 9.3 yıl iken 59 yaşında başlayanlar için 4.3 yıldır (72). Oygur ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada artan yaşın anlamlı olarak yaşam süresini olumsuz etkilediği bildirilmiştir (13). Churchill ve arkadaşları, 18-44 yaş grubu arasındaki hastaların sadece %4.3’ünün öldüğünü, 45-64 yaş arasında bu sayının %7.7, 65 yaş ve üzerinde ise %17.4 olduğunu bildirmişlerdir (7). Mazzuchi ve arkadaşları HD tedavisinin, 70 yaş altında ve hiçbir ek hastalığı olmayanlarda daha başarılı olduğunu göstermişlerdir. SDBY gelişmeden önce böbrek dışı hastalığı olmayan 69 yaşındaki bir hastanın hayatta kalma olasılığının, böbrek yetmezliğine ek olarak KAH ve DM’si olan 40 yaşındaki hastadan daha iyi olduğunu göstermişlerdir (111).

Çalışmamızda, yaş, diyalize başlama yaşı arttıkça mortalitenin arttığını saptadık. Bu durumu ölen hastalar da daha fazla ek hastalık olmasına bağlayabiliriz.

TND 2006 verilerine göre HD hastalarının diyaliz süreleri 0-60 ay arası %64.1, 61-120 ay arası %25.4, 121 ay ve üstünde ise %10.6’dır (3). USRDS 2005 verilerine göre ölen hastaların diyaliz süresi <24 ay %48.7 24-60 ay arası %29.5 61 ay ve üstü %21.8 olarak bildirilmiştir (110). Van Dijk ve arkadaşlarının yaptığı European Renal Association-European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) çalışmasında 1980-1999 yılları arasında HD tedavisine başlayan 57371 hastanın 2 yıl, 5 yıl ve 10 yıl sürelerinde hayatta kalma oranları sırasıyla %67, %35 ve %11’dir (112). Oygur ve arkadaşları 1989 ve 2001 yılları arasında takip edilen hastalarının yaşam sürelerini 5 yılda %42, 10 yılda %25.3 olarak bildirmişlerdir (13). Iseki ve arkadaşları diyaliz süresinin uzunluğunun kronik HD hastalarında ölüm için önemli bir faktör olduğunu, bu durumun üremik durumda kalmak yada aterosklerotik sürecin ilerlemesi ile ilişkili olmadığını göstermişlerdir (113). Chertow ve arkadaşları da diyaliz tedavisinde her yıl için % 6 mortalite riski artışı olduğunu göstermiştir (114). Iseki ve arkadaşlarının çalışmasında ortalama diyaliz süresi 5.2 yıl iken Chertow ve arkadaşlarının çalışmasında 3.8 yıl olarak saptanmıştır (113,114).

Bizim diyabetik hastaların diyaliz süresi, literatürdeki çalışmalarla uygun olmakla birlikte tüm hastalarımız değerlendirildiğinde diyaliz süresi literatüre uymamaktadır.

Diyabetiklerde diyaliz yaşam süresinin kısaldığını gösteren bir çok çalışma mevcuttur (7,34,115). Kanada HD çalışmasında 3. ve 5. yıl hayatta kalma olasılığını

diyabeti olmayanlarda %64 ve %52, DM olanlarda ise %48 ve %33 olarak bildirilmiştir (7). Foley ve Parfrey diyabetin SVH, iskemik kalp hastalığı ve kardiyak yetmezlikle birlikte olduğunu bildirmişlerdir. Kardiyak hastalıklar diyabetik SDBY’de daha fazla mortaliteye neden olmaktadır. KAH’ın doğal öyküsünü tanımlamadaki en büyük engel bunun diyabetik SDBY olan hastalarda sıklıkla sessiz olmasıdır (8). Diyalize giren asemptomatik diyabetiklerde yapılan anjiyografik çalışmalarda hastaların 1/3’ünde en az bir koroner arterde %50 ve daha fazla oranda darlık olduğu gösterilmiştir (116). Yapılan bazı çalışmalarda diyabetin mortalite riskinde artışta etkisinin olmadığı bulunmuş (34,117). Held ve arkadaşları diyabetik ve non-diyabetik HD hastalarının mortalite oranları arasında anlamlı fark olmadığını bildirmişlerdir (118).

2006 TND verilerine göre böbrek yetmezliğinin ilk iki nedeni DM ve HT’dir. Hastaların %17.8’inde ise böbrek yetmezliğinin nedeni saptanamamıştır (3). USRDS 2005 verilerine göre böbrek yetmezliğinin primer nedeni olarak DM (%36.9) ve HT (%24.2) ilk iki sırada yer almaktadır. Hastaların %3.8’inde ise böbrek yetmezliğinin nedeni belli değildir (110). Jaar ve arkadaşlarının çalışmasında HD hastalarında etyolojide %46.4 DM %20.2 HT ilk iki sırada yer almaktadır (119).

Bizde çalışmamızda böbrek hastalığının ilk iki nedeni olarak DM ve HT tespit ettik. Hastaların %16.7’sinde ise böbrek hastalığının nedeni belli değildi. Görüldüğü gibi TND ve USRDS verileri ve Jaar ve arkadaşlarının çalışması ile karşılaştırıldığında etyoloji aynı sırayı takip etmektedir. TND ve USRDS verilerine göre diyabetik nefropati sıklığı giderek artmaktadır. Bu durum hem diyabetik hasta sayısının artmasına hem de yaşam süresinin uzamasına bağlı olabilir. %16.7’lik bilinmeyen nedenler TND 2006 verileri ile benzerdi. Ancak USRDS verilerine göre yüksek idi. Bu yükseklik hastaların diyaliz öncesi takiplerinin yetersizliği, histopatolojik tanının eksikliği, acil olarak HD’ye başlandıktan sonra etyolojiye yönelik tetkiklerin yapılmaması gibi nedenlerle açıklanabilir.

TND 2006 verilerinde ölüm nedenleri incelendiğinde birinci sırada KVH’lar ikinci sırada serebrovasküler olaylar (SVO) bulunurken üçüncü sırada maligniteler dördüncü sırada infeksiyonlar bulunmaktadır (3). USRDS 2005 verilerinde de birinci sırada % 42.1 ile KVH’lar, ikinci sırada ise %13.7 ile infeksiyonlar bulunurken, üçüncü sırada %4.4 ile SVO, dördüncü sırada %3.7 ile maligniteler, bulunmaktadır

(110). Yapılan bir çok çalışmada HD hastalarının en önemli morbidite ve mortalite nedeninin KVH'lar olduğu eskiden beri bilinmektedir. Literatürde KVH'ların, tüm ölümlerin yaklaşık %40-50'sinden sorumlu olduğu bildirilmektedir (7,9,69,74,120,121). Diyaliz hastalarında kardiyak hastalığın neden olduğu mortalite oranı genel popülasyondan 10-20 kat daha fazla olarak saptanmıştır (122). KVH sıklığı SDBY olanlarda normal böbrek fonksiyonu ve hafif-orta derecede böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalara göre çok daha sık olduğu bulunmuştur (123). Diyaliz tedavisinden 2 yıl sonra iskemik kalp hastalığı, kardiyak yetmezlik ve ölüm ihtimali çok yüksektir (8). Oygur ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastaların %46'sında ölüm nedenlerinin KVH'lar olduğunu bildirmişlerdir (13). Prichard yaptığı çalışmada ise 496 hastanın 46'sının öldüğü, bunların 24'ünün KVH nedeni ile olduğu bildirilmiştir (72). Foley ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 432 hasta SDBY tedavisi başladıktan sonra ortalama 41 ay izlenmiş ve izlem süresince meydana gelen 149 ölümün %58'inin kardiyak nedenlerle olduğu ve SDBY'de mortalitenin ana sebebinin KVH'lar olduğu bildirilmiştir (8).

Çalışmamızda ölüm nedenleri incelendiğinde birinci sırada KVH'lar ikinci sırada infeksiyonlar üçüncü sırada SVO olarak saptadık. Çalışmamızda olduğu gibi USRDS ve TND verilerinde de ölüm nedenlerinin başında kardiyovasküler nedenler gelmektedir.

SDBY olan hastalarda ek hastalıklar giderek artmaktadır. Ek hastalık varlığının HD hastalarının yaşam kalite ve süresini kötü yönde etkilediği bilinmektedir (5,7,13). 2005 TND verilerine göre HD hastalarının %19.7'sinde KAH %10.7'sinde KKY saptanmıştır (124). 2005 USRDS verilerine göre HD hastalarının %22.5'inde KAH %34.2'sinde KKY saptanmıştır (110). Oygur ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada hastaların %23 ünde KAH, %37 inde KKY mevcut olduğu kardiyovasküler ek hastalığa sahip hastaların yaşam sürelerinin anlamlı olarak düşük bulunduğu, diğer ek hastalıkların yaşam süresini azaltıcı bir etkisi bulunamadığı bildirilmiştir (13). Churchill ve arkadaşlarının çalışmasında KVH olanların %16.2'si ölümlerinde KVH olmayanlarda bu oran %5.8 idi (7).

Biz KAH'ı tüm hastaların %20.6'sında yaşayan hastaların %12.8 inde ölen hastaların %37.5 inde KKY'yi ise tüm hastaların %12.7'sinde yaşayan hastaların %7.1'inde ölen hastaların % 25'inde saptadık. Çalışmamızda KAH ve KKY'ye sahip

hastalarda mortaliteyi yüksek bulurken, DM ve diğer ek hastalıkların mortaliteyi arttırıcı etkisini bulamadık. Bunun ölen hasta sayısının azlığına bağlı olabileceğini düşünebiliriz. Çalışmamızda hastalarımızın belirlenebilen kardiyak ek hastalık durumu 2005 TND verileri ile benzerlik gösterirken, USRDS verilerine göre daha düşük bulunmuştur.

SDBY hastalarında mortalitenin en güçlü belirleyicisinin hipoalbuminemi olduğu, yapılan çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Serum albumin seviyesinin düşüklüğü kötü beslenmenin ve mortalitede artışın bir göstergesidir (4,34,125). Owen ve arkadaşlarının 13473 hastayı kapsayan retrospektif çalışmalarında serum albumin konsantrasyonu 21 kat daha güçlü bir mortalite belirleyicisi olarak bildirilmiştir (4). İseki ve arkadaşlarının 1243 kronik hemodiyaliz hastasında yaptığı çalışmaya göre serum albumin düzeyi <4 g/dl olduğunda ölüm riski artmaya başlamakta, <3.5 g/dl olduğunda ise yaklaşık on kat artmaktadır. Serum albumin düzeyi ortalama 3.0 g/dl'nin altında kardiyovasküler mortalite, pulmoner ödem ve tromboz gibi risk faktörlerinde anlamlı artış olmaktadır. Diğer bir neden ise düşük albumin düzeylerinin immün sistem üzerindeki olumsuz etkileridir. Hipoalbuminemi olan olgularda immün direncin azalması, özellikle pnömoni ve sepsis başta olmak üzere infeksiyonlarda artışa yol açarak morbidite ve mortalitede artışa yol açmaktadır (36). Lowrie ve arkadaşları HD hastalarında mortalite ve besinsel parametreler arasında güçlü bir korelasyon göstermişlerdir. Düşük serum albumin düzeyinin mortalitenin en güçlü laboratuvar belirleyicisi olduğunu, albumin düzeyi 3.5-4.0 g/dl olan grupta ölüm riskinin, albumin konsantrasyonu 4.0-4.5 g/dl olan gruba göre 2 kat fazla, albumin konsantrasyonu 3.0-3.5 g/dl olanlarda ise bu oranın 5 kat daha fazla olduğunu saptamışlardır (34). Churchill ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada serum albumin düzeyi 3.0 g/dl'ye eşit ve düşük olanlarla, yüksek olanlar arasındaki mortalite karşılaştırıldığında, mortalitenin düşük albumin değerli hastalarda %13.8 olduğunu bildirmişlerdir (7). Foley ve arkadaşları, 432 SDBY hastasında ortalama serum albumin'deki her 1 g/dl düşüşün, KKY, KAH ve ölüm riskini arttırdığını ortaya koymuşlardır (8). Leawey ve arkadaşları düşük serum albumin düzeyinin visseral protein depolarındaki azalmayı ve protein malnutrisyonunu yansıttığını ve malnutrisyonun infeksiyon komplikasyonlarını tetikleyebildiğini belirtmişlerdir (125). TND verilerine göre hastaların %12.7'sinde serum albumin değeri <3.5 g/dl

olarak saptanmıştır. DOPPS verilerine göre hastaların %20.5'inde serum albumin değeri <3.5 g/dl olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda yaşayan hastalarda ortalama albumin değeri 3.55 ± 0.39 g/dl iken ölen hastalarda 3.35 ± 0.40 g/dl idi. Tüm hastalar için bu değer 3.49 ± 0.40 g/dl idi. Yaşayan hastaların %37.14'ünde albumin değeri <3.5 g/dl iken , ölen hastaların %62.50'sinde <3.5 g/dl idi. Tüm hastalar için bu değer %45.1 idi. Çalışmamızda ölen hastaların ortalama serum albumin düzeylerini yaşayan hastalara göre daha düşük bulduk. Ölen hastalarımızdaki albumin değeri 3.5 g/dl'nin altında olanların yüzdesi yaşayanların 2 katı kadardır. Hastalarımızın serum albumin düzeyleri TND ve USRDS verilerine göre daha düşük oluşu hastalarımızın yeterli beslenemediklerini düşündürmektedir.

VKİ'deki artış, genel popülasyonda yüksek KVH ve tüm sebeblere bağlı ölümlerde artış ile ilişkili iken, SDBY hastalarında fazla kilolu (VKİ 25-30 kg/m²) veya obez (VKİ ≥ 30 kg/m²) olan hastalarda tersine durum söz konusudur. Düşük VKİ'nin artmış mortalite için güçlü bir belirleyici olduğu yapılan bir çok çalışmada saptanmıştır (49,109,125-128).

Leavey ve arkadaşlarının 1991-1995 yılları arasındaki 3607 HD hastasının USRDS'deki verilerini inceliyerek yaptıkları çalışmada serum albumin ve VKİ'nin mortalitenin belirleyicisi olduğunu, düşük VKİ olanlar da malnutrisyona neden olan kronik ve yaşamı tehdit edici hastalıkların (örneğin şiddetli kalp yetmezliği ve kronik obstruktif akciğer hastalığı) bulunma olasılığının yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bunu da katabolik durumların bazı inflamatuvar sitokinlerin artışına neden olduğunu, bunların koroner arterler ve diğer kan damarlarında aterosklerozu, intimal hücrelerin proliferasyonunu stimüle edebildiği ve böylece MI ve diğer vasküler olayların riskinde artmaya neden olabileceğini ileri sürmüşlerdir (125).

Fleischman ve arkadaşları fazla kilolu veya obez HD hastalarında (VKİ $\geq 27,5$ kg/m²) yaşam süresinin, normal kilolu (VKİ 20-27,5 kg/m²) ve düşük kilolu (BKİ <20 kg/m²) olan hastalara göre anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (126). Kopple ve arkadaşları VKİ'nin azalması ile mortalite arasında progresif bir ilişki saptamışlardır. VKİ azaldıkça mortalitenin arttığını, düşük serum albumin ve VKİ değerlerinin başlangıç ölçümünden sonraki 5 yıl içinde de mortalite risk belirleyicisi olarak devam ettiğini göstermişlerdir (109).

Çalışmamızda yaşayan hastalarda ortalama VKİ değeri 24.71 ± 4.38 kg/m² iken ölen hastalarda 22.68 ± 3.20 kg/m² idi. Tüm hastalar için bu değer 24.07 ± 4.14 kg/m² idi. Çalışmamızda ölen hastaların VKİ'lerini yaşayan hastalara göre daha düşük bulduk.

Diyaliz tedavisi alan hastaların zaman geçtikçe doku kaybına uğradığı görülmekte ve diyaliz tedavisinin başlangıcında yüksek düzeyde adipozit dokuya sahip olma durumu hastalar için avantajlı olabilmektedir. Fazla vücut yağ kitlesine sahip olan hastalar diyaliz başlangıcında fazla enerji deposu nedeniyle katabolik durumdan korunmaktadır (128).

Lowrie ve Lew yüksek kreatinin düzeyi düşük ölüm riski ile düşük kreatinin düzeyinin ise yüksek ölüm riski ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bu durum yüksek kreatininli hastaların daha iyi besleniyor olması ve somatik protein kitlelerinin daha fazla olmasına bağlamışlardır (34). Oygur ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada serum kreatinin ve serum albumin düşüklüğünün yüksek ölüm riski ile birlikte olduğu ve hastaların serum kreatinin düzeylerinin düşük çıkmasının malnütrisyonla birlikte azalan kas kitlesinde kreatinin sentezinin azalmasına bağlanmıştır (13). Iseki ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada diyaliz öncesi serum kreatinin düzeyleri ile mortalite arasında ilişki olduğu ortaya konulmuştur. Bu çalışmalarda serum kreatininin endojen protein miktarının göstergesi olduğu ve diyaliz öncesi kreatinin düzeyleri yüksek ise prognoz daha iyi olduğu belirtilmiştir (36). De Araujo ve arkadaşları da düşük serum albumin ve kreatinin ile hayatta kalma süresinin azalmasının ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (95).

Çalışmamızda ölen hastaların serum kreatinin düzeyleri yaşayan hastalara göre daha düşük bulduk. Ölen hastalarda serum kreatinin değeri 8 mg/dl'nin altında olanların yüzdesi yaşayanların 2 katı kadardı. Diyaliz öncesi serum kreatinin düzeylerinin yeterince yüksek bulunmaması, muhtemelen yetersiz beslenme ve hareket eksikliği gibi nedenlerden kaynaklanan kas kitlesi azlığını yansıtıyor olabilir.

Foley ve arkadaşları çalışmalarında 432 diyaliz hastasını 41 ay takip etmişler, hastalarda aneminin ölüm için bir risk faktörü olduğunu saptamışlardır. Hb düzeyleri 8.8 g/dl'nin altında veya üstünde olmasına göre populasyon gruplara ayrıldığında düşük Hb değerlerinde mortalitede artma görüldüğünü ortalama Hb konsantrasyonundaki her 1 g/dl'lik azalmanın EKG'de sol ventrikül dilatasyonu

görülmesi, yeni ortaya çıkan kalp yetmezliği ve ölüme ilişkili olduğunu saptamışlardır. Anemi sol ventriküler dilatasyonla kompensatuar hipertrofiye neden olur ve bu ardından kardiyak yetmezliğe ve ölüme neden olmaktadır. Foley ve arkadaşları, anemi tedavi etmekle hipoksiye bağlı vazodilatasyonda azalmaya, periferik dirençte artmaya, kardiyak outputta artmaya ve sol ventrikül dilatasyon ve hipertrofisinde kısmi geri dönüşüme neden olunabildiği yorumunu getirmişlerdir (17). Çalışmalarda anemi ile mortalite arasında ilişki olduğu ve Hct'nin %33'ün üzerinde olduğu zaman mortalitenin en düşük riske sahip olduğunu, Hb konsantrasyonları 8 g/dl'den az olan hastaların mortalite riski Hb konsantrasyonu 10-11 g/dl olan hastalarinkinden 2 kat fazla olduğu bildirilmiştir (8,122). SDBY olan hastalarda renal aneminin düzeltilmesi yaşam kalitesinde düzelmeye ve SVH'nin gerilemesine yol açmaktadır (122). Hb değeri 11 g/dl, Hct değeri %30'un altına düştüğünde, mortalite riskinin arttığı belirlenmiştir. Hb 11 g/dl düzeyinin altına düşünce mortalite riskinin arttığı, 8-9 g/dl arasındaki değere sahip hastalarda riskin 1.5 katına çıktığı belirtilmiştir (129,130). Oygur ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, düşük Hct düzeylerinin yaşam süresini olumsuz etkilediği gösterilmiştir (13). Besarab ve arkadaşları, 1233 diyaliz hastasında (kalp hastalığı olup, rekombinant eritropoetin tedavisi alan), normal Hct değeri olan (%42) grupta, düşük Hct değeri (%30) olan gruba göre ölüm sayısı ve non-fatal MI daha fazla olduğu, Klinik olarak KKY veya KAH olan HD hastalarında Hct değerlerini eritropoetin ile normal değerlere ulaştırmanın yararlı olmadığı sonucuna varmışlardır (99).

Çalışmamızda ölen hastaların serum Hb ve Hct düzeylerinin yaşayan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulduk. Hastalarımızın Hb ve Hct değerleri TND ve USRDS verilerine göre genel olarak daha düşükdü. Bu düşüklüğü hastalarımızın yeterli EPO kullanmamasına bağlayabiliriz.

Bazı çalışmalarda total kolesterol değerinin HD hastalarında normal değerler arasında olduğu gösterilmiştir (28,131,132). Goldwasser ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada düşük serum albumini ve düşük serum total kolesterolü mortalitenin belirleyicisi olarak bulunmuştur (117). Lowrie ve Lew 12000 HD hastasında total serum kolesterolün riskini değerlendirmişlerdir. Total serum kolesterolü 150-200 mg/dl olanlarda 200-250 mg/dl olanlara göre mortalite riskinin önemli derecede artış gösterdiğini, riskin kolesterol düzeyleri azalmasıyla artmaya devam ettiğini

bildirmişlerdir (34). Bazı çalışmalarda ise serum kolesterol düzeyinde aşırı artışın yanında, serum kolesterol düzeyinin 100 mg/dl'nin altına inmiş olmasının mortaliteyi arttırdığı belirtilmiştir (11,36). Cheung ve arkadaşlarının çalışmasında serum total kolesterolü ile KVH arasında ilişki saptanmadığı (121), Oygur ve arkadaşlarının çalışmalarında ise ne yüksek ne de düşük total kolesterol değerlerinin, yaşam süresiyle anlamlı olarak ilişkili bulmadığı bildirilmiştir (13). Iseki ve arkadaşlarının 1167 hastada 1991-2001 yıllarında yaptıkları çalışmada hastalar serum total kolesterol değerine göre 6 subgruba ayrılmış. Serum total kolesterol değeri <140 mg/dl olan grubun (n:250) 5 yıllık yaşam süresi %60.8 ve toplam 143 kişi ölürken serum total kolesterol değeri 200-219 mg/dl olan grubun (n:117) 5 yıllık yaşam süresi % 81.2 ve toplam 42 kişi ölmüştür. Bu çalışmada hipokolesteroleminin kronik HD hastalarında ölüm için bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (41).

Çalışmamızda ortalama serum total kolesterol değerleri yaşayan ve ölen hastalarda normal sınırlar içindeydi, ölen hastaların serum total kolesterol düzeylerini yaşayan hastalara göre daha düşük bulduk. Fakat bu istatistiksel olarak anlamsızdı. Ancak total serum kolesterol değeri 150 mg/dl'nin altı ve üstü olmasına göre ölen ile yaşayan hastalar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmuştur. Bu sonuç düşük kolesterolün mortaliteyi arttırdığını desteklemektedir.

Bazı çalışmalarda SDBY'de sistolik ve diyastolik hipertansiyonun KVH ve mortaliteyi arttırıcı etkisinin olmadığı tersine bu olaylar için riski düşürdüğü belirtilmiştir (121,133-135). HD tedavisi alan geniş bir hasta popülasyonunda yapılan çalışmada, yüksek kan basıncının, KVH veya mortalite için bağımsız risk faktörü olmadığı veya düşük kan basıncının mortaliteyi önleyici olmadığı bulunmuştur (136). Port ve arkadaşlarının diyaliz öncesi yüksek sistolik kan basıncının yüksek mortalite ile ilişkili olmadığını diyaliz öncesi SKB'nin 110 mmHg'ın altında olduğu zaman mortalitenin arttığını bildirmişlerdir (84). Zager ve arkadaşları SKB ile kardiyovasküler mortalite arasında U şeklinde bir ilişki bulmuşlardır. 160-179 mmHg kan basıncının en düşük mortalite ile ilişkili idi (134). Foley ve Parfrey ise ölümlerin çoğundan önce kardiyak yetmezlik geliştiğini ve yüksek kan basıncının kardiyak yetmezlik gelişimi üzerinde önemli etkisi olduğunu kan basıncının kardiyak yetmezliğin gelişimini takiben düştüğünü, düşük kan basıncının kardiyak yetmezlik gelişiminden sonra mortaliteyi önemli bir şekilde etkilediği bildirmişlerdir (8).

Cheung ve arkadaşları çalışmalarında diyaliz öncesi sistemik kan basıncı ile KVH'lar arasında ilişki saptamamışlardır (121). Kalantar-Zadeh ve arkadaşları 40933 HD hastasında yaptıkları çalışmada hastaları prediyaliz SKB <110 mmHg ile \geq 190 mmHg ile prediyaliz DKB <50 mmHg ile \geq 110 mmHg değerleri arasında 10 mmHg ara ile gruplara ayırmışlar, prediyaliz SKB <110 mmHg olan grupta mortalite oranı %39.2 iken \geq 190 mmHg olan grupta %14.9 bulmuşlar, en düşük mortalite oranını %11 ile 160-169 olan grupta bulmuşlardır. Prediyaliz DKB <50 mmHg olan grupta mortalite oranı %43.9 iken \geq 110 mmHg olan grupta %13 bulunmuş, en düşük mortalite oranı ise %9.9 ile 90-99 olan grupta bulmuşlardır (137).

Çalışmamızda ölen hastaların sistolik ve diyastolik tansiyon değerlerini yaşayan hastalarla karşılaştırdığımızda iki grup arasında önemli bir fark bulamadık. Ortalama sistolik ve diyastolik tansiyon değerleri yaşayan ve ölen hastalarımızda normal sınırlar içinde bulundu. Biz çalışmamızda kan basıncının mortalite ile ilişkisini bulamadık. Bu sonucu ölen hasta sayımızın azlığına bağliyabiliriz.

Nutrisyonel durumu değerlendirmek için kullanılabilecek parametrelerden birisi de BUN düzeyidir. BUN seviyesindeki düşüşün protein alımındaki azalmayı yansıttığı ve düşük serum albumin seviyeleri için risk faktörü olduğu ve kötü prognoz belirtisi olduğu gösterilmiştir. Bununla beraber tüketilen proteinin türü, anabolizma derecesi, rezidüel renal fonksiyonlar ve diyaliz tedavisinin etkinliği BUN düzeyini etkiler (35,42). Hastalara fazla diyaliz uygulanmadığı veya rezidüel GFH 2-3 ml/dk'dan fazla olmadığı sürece, diyaliz öncesi BUN değerinin 60 mg/dl'den düşük olması malnütrisyonun bir göstergesidir (35). Prediyaliz BUN değerlerinin 110 mg/dl'den fazla veya 60 mg/dl'den az ise mortalite riski artmaktadır (42). Lowrie ve Lew hem yüksek hem de düşük BUN değerlerinin yüksek ölüm riski ile ilişkili olduğunu, yüksek BUN değerlerindeki yüksek riskin eksik diyalizden düşük BUN grubundaki yüksek riskin ise eksik beslenmeden kaynaklandığını bildirmişlerdir (34). Oygur ve arkadaşları yaptıkları çalışmada BUN değerlerini, yaşam süresiyle anlamlı olarak ilişkili bulmamışlardır (13).

Hastalarımızda prediyaliz ortalama BUN düzeylerini normal sınırlar içinde bulduk. BUN değeri ile mortalite arasındaki ilişkinin anlamsız çıkmasını ölen hasta sayımızdaki azlığa bağliyabiliriz.

Diyaliz giriş serum kalsiyum değeri açısından en düşük mortalite 9-12 mg/dl değerleri arasında sağlanır, 12 mg/dl'nin üzerinde ve 7 mg/dl'nin altında olanlarda mortalite hızı artar. Hedef değer normalin üst sınırı olmalıdır. Diyaliz giriş serum fosfor değeri açısından en düşük mortaliteye yol açan değerlerler 5-7 mg/dl'dir. 9.0 mg/dl'nin üstünde ve 3 mg/dl'nin altında mortalite oranları çok artmaktadır (138). Literatürde yüksek serum fosforu ile yüksek ve düşük serum kalsiyumları, yüksek CaxP değerleri ile artmış mortalite arasında ilişki bulunduğu dair bir çok yayın mevcuttur (13,34,66,139,140). SDBY'inde Ca ve P metabolizması kalp ve damarları etkilemektedir (139,140).

Çalışmamızda ölen hastaların ortalama Serum Ca, P, CaxP değerlerini yaşayan hastalara göre aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdır. Çalışmamızda ölen ve yaşayan hastaların serum Ca, P, CaxP değerleri arasında bir fark bulamadık. Serum Ca, P, CaxP değerleri ile mortalite arasındaki ilişkinin anlamsız çıkmasını ölen hasta sayımızdaki azlığa bağlayabiliriz.

Hsu ve arkadaşlarının mortalite ile serum ürik asit düzeyleri arasında J şeklinde bir bağlantı bulduklarını, düşük ve yüksek düzeydeki hastaların, ortalama düzey grubundakilerden daha fazla mortalite riskine sahip olduklarını bildirmişlerdir. HD hastalarındaki serum ürik asitin yüksek düzeyi, endotelyum hasarının ve kardiyovasküler fonksiyonun değişikliğine neden olmakta ve yüksek mortaliteye yol açmaktadır. Buna zıt olarak, ürik asit kardiyovasküler sistemde koruyucu antioksidan etki de sağlayabilir fakat bu faydalar zararlı etkiler tarafından etkilenebilir. Düşük serum ürik asit düzeyi bağışıklık sisteminde inhibisyon ve sepsise yol açabilen bir yetersiz beslenme halini yansıtır (141).

Yaşayan hastalarda serum ürik asit değeri ortalaması 6.21 ± 1.24 iken ölen hastalarda 6.17 ± 1.08 idi. Çalışmamızda ölen hastaların serum ürik asit değerlerini yaşayan hastalarla karşılaştırdığımızda fark istatistiksel olarak anlamsızdı. Ürik asit değeri ile mortalite arasındaki ilişkinin anlamsız çıkmasını ölen hasta sayımızdaki azlığa bağlayabiliriz.

Sigara, böbrekler üzerine akut etkisini sempatik aktivasyon ile yaparken, uzun dönem hasarını ise vasküler endotel hücre hasarına yol açarak gösterir. Ayrıca sigara aterosklerotik arter lezyonuna yol açarak iskemik nefropatinin oluşmasına da neden olur (142,143). Sigaranın kalp atım hızı ve kan basıncında artışa neden olduğu,

akciğer dokularında önemli hasarlara yol açtığı bilinmektedir. Sigara içen böbrek hastalarında KVH'larla daha sık karşılaşılmaktadır (119). USRDS çalışmasında sigara içme, HD hastalarında mortaliteyi %26 arttırdığı bildirilmiştir (68). Churchill ve arkadaşlarının ise sigara içenlerde hayatta kalma oranı %90.8, içmeyenler için ise %92,5 olarak bulmuşlardır (7).

Çalışmamızda ölen hastalarla, yaşayan hastaların sigara içme durumları arasında önemli bir fark bulamadık. Sigarayı çalışmamızda mortaliteyi etlilemeyen bir faktör olarak bulduk. Bir fark bulamamız hasta hikayelerinin çok güvenilir olmamasına bağlı olabiliriz.

Sonuç olarak sürekli HD'ye giren hastalarda mortalite artmıştır. Mortalitede artışa neden olan çeşitli risk faktörleri vardır. Bunların içinde KVH'lar başta gelir. Mortaliteyi olumsuz etkileyen parametrelerden düşük albumin, kreatinin, T.Kolesterol, VKİ malnütrisyonun göstergesidir. Anemi de mortaliteyi olumsuz etkileyen parametrelerden biri olarak saptandı. DM HD hastalarında hem en sık etyolojik neden hemde mortaliteyi arttıran bir faktördür. HD hastalarındaki mortaliteyi azaltmak için risk faktörlerini tedavi edici stratejiler geliştirilmeli ve bu faktörler düzeltilmeye çalışılmalıdır. Aneminin düzeltilmesi, uygun beslenme ve VKİ'nin, DM'nin ve KVH'ların kontrol altında tutulması sağlanmalıdır. Bütün bunlar içinde hastalar eğitilmeli ve hekimlerle işbirliği yapmaları sağlanmalıdır.

SONUÇLAR

1. Çalışmaya toplam 102 hasta alındı. Hastaların 56'sı (%54.9) erkek, 46'sı (%45.1) kadın, 70'i (%68.6) yaşamakta olup 32'si (%31.4) ölmüştü, 32 ölen hastanın 18'i (%56.2) erkek, 14'ü (%43.8) kadındı.
2. Yaşayan ve ölen bireyler cinsiyete göre karşılaştırıldığında bu fark anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$).
3. Yaşayan ve ölen bireyler, yaş, diyalize başlama yaşına göre karşılaştırıldığında bu fark anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$).
4. Yaşayan ve ölen bireyler diyaliz süresine göre karşılaştırıldığında bu fark anlamsız bulunmuştur ($p>0.05$).
5. Etiyolojide birinci sırada %33.3 ile DM ikinci sırada %23.5 ile HT saptanmıştır.
6. Etiyolojiye göre diyaliz süreleri karşılaştırıldığında fark önemsiz bulunmuştur ($p>0.05$). Diyabetik ve diyabetik olmayan hastalar diyaliz sürelerine göre karşılaştırıldığında fark önemli bulunmuştur ($p<0.05$).
7. Ölüm nedenleri incelendiğinde birinci sırada %53.1 ile KVH iken ikinci sırada %21.9 ile infeksiyonlar yer almaktadır.
8. Yaşayan ve ölen bireylerin laboratuvar parametrelerinin ortalama değerleri karşılaştırıldığında kreatinin, albumin, Hb, Hct yönünden fark anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$). Diğer laboratuvar parametreleri yönünden fark anlamsız bulunmuştur ($P>0.05$).
9. Yaşayan ve ölen bireylerin parametreleri karşılaştırıldığında VKİ yönünden fark anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$). Kuru ağırlık yönünden ise fark anlamsız bulunmuştur ($P>0.05$).
10. Yaşayan ve ölen bireyler prediyaliz SKB ve DKB yönünden karşılaştırıldığında fark anlamsız bulunmuştur ($P>0.05$).
11. Hepatit B, C, Sigara, SVO, HT, Kronik akciğer hastalığı, yönünden yaşayan ve ölenler karşılaştırıldığında gruplar arası farklılık istatistiksel olarak önemsiz bulunurken ($p>0.05$), KAH ve KKY yönünden ise gruplar arası farklılık önemli bulunmuştur ($p<0.05$).
12. Albumin değeri <3.5 g/dl ve ≥ 3.5 g/dl olarak, mortalite yönünden karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$).

13. Kreatinin değeri <8 mg/dl ve ≥ 8 mg/dl olarak, mortalite yönünden karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$).
14. Hb değeri <10 g/dl ve ≥ 10 g/dl olarak, mortalite yönünden karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$).
15. Hct değeri $<\%30$ ve $\geq \%30$ olarak, mortalite yönünden karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$).
16. VKİ değeri <20 kg/m², 20-24.9 kg/m², ve ≥ 25 kg/m², olarak, mortalite yönünden karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$).
17. T. Kolesterol değeri <150 mg/dl ve ≥ 150 mg/dl olarak, mortalite yönünden karşılaştırıldığında aradaki fark anlamlı bulunmuştur ($P<0.05$).

KAYNAKLAR

- 1- Yalçın AU, Akpolat T. Kronik böbrek yetmezliği. Ed: Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G. Nefroloji El Kitabı. Nobel Tıp Kitabevi 4.baskı 2007; 283-323.
- 2- Selçuk NY. Renal replasman tedavileri için hasta seçim kriterleri. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi, 1999; 2: 51-5.
- 3- Türk Nefroloji Derneği Merkez Kayıt Kurulu. Türkiyede nefroloji-diyaliz ve transplantasyon, registry raporu 2006.
- 4- Owen WF, Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. N Engl. J Med, 1993; 329: 1001-6.
- 5- Khan IH, Catto GRD, Edward N, Fleming LW, Henderson IS, Macleod AM. Influence of coexisting disease on survival on renal replacement therapy. Lancet, 1993; 341: 415-18.
- 6- Maillux LU, Fields S, Campese VM. Kardiyovasküler hastalıklar; Hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda iskemik kalp hastalığı, kalp yetmezliği ve perikarditin tedavisi. Çeviri: Oygur DD. Eds: Nissenson AR, Fine RN. Çeviri ed: Süleymanlar G, Ereğ E. Diyaliz tedavisi. Güneş Kitabevi 3.baskı Ankara 2004; 341-52.
- 7- Churchill DN, Taylor DW, Cook RJ, Laplante P, Barre P, Cartier P, Fay WP, Goldstein MB, Jindal K, Mandin H, McKenzie JK, Muirhead N, Parfrey PS, Posen GA, Slaughter D, Ulan RA, Werb R. Canadian Hemodialysis Morbidity Study. Am J Kidney Dis, 1992; 19 (3): 214-34.
- 8- Foley RN, Parfrey PS. Cardiovascular disease and mortality in ESRD. J Nephrol. 1998; 11 (5): 239-45.
- 9- Collins A, Li S, Ma JZ, Herzog MJ. Cardiovascular disease in end -stage renal disease patients. Am J Kidney Dis, 2001; 38 (4 Suppl 1): 26-9.
- 10- Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, Yoon C, Gales B, Sider D, Wang Y, Cheung J, Emerick A, Greaser L, Elashoff RM, Salusky IB. Coronary artery calcification in young adults with end stage renal disease who are undergoing dialysis. N Eng J Med, 2000; 342: 1478-83.
- 11- Collins AJ, Hanson G, Umen A, Kjellstrand C, Keshaviah P. Changing risk factor demographics in end stage renal disease patients entering hemodialysis and the impact on long-term mortality. Am J Kidney Dis, 1990; 15 : 422-32.

- 12- Rayner HC, Pisoni RL, Bommer J, Canaud B, Hecking E, Locatelli F, Piera L, Bragg-Gresham JL, Feldman HI, Goodkin DA, Gillespie B, Wolfe RA, Held PJ, Port FK. Mortality hospitalization in hemodialysis patients in five european countries: Results from the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant*, 2004; 19:108-20.
- 13- Oygur DD, Altıparmak MR, Apaydın SS, Pekpak M, Erek E, Serdengeçti K. Hemodiyaliz hastalarında yaşam süresi ve yaşam süresini etkileyen faktörler. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 2003;12(1): 50-2.
- 14- İkizler TA, Greene JH, Yenicesu M, Schulman G, Wingard RL, Hakim RM. Nitrogen balance in hospitalized chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*, 1996; 50 (suppl 57): 553-6.
- 15- Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Hipoalbuminemia, cardiac morbidity and mortality in end stage renal disease. *J Am Soc Nephrol*, 1996; 7: 728-36.
- 16- Leavey SF, Mc Cullough K, Hecking E, Goodkin D, Port FK, Young EW. Body mass index and mortality in "healthier" as compared with "sicker" hemodialysis patients; results from the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant*, 2001; 16: 2386-94.
- 17- Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. The impact of anemia on cardiomyopathy morbidity and mortality in end stage renal disease. *Am J Kidney Dis*, 1996; 28 (1): 53-61.
- 18- Akoğlu E, Süleymanlar G. Kronik böbrek yetmezliği Ed: İliçin A, Biberoglu K, Süleymanlar G, Ünal S. İç hastalıkları 2. baskı. Güneş kitabevi Ankara 2003; 1298-308.
- 19- Nadir I, Topçu S, Gültekin F, Yönen Ö. Kronik böbrek yetmezliğinde etyolojik değerlendirme. *CÜTF Dergisi* 2002; 24(2): 62-4.
- 20- Winearls CG. Clinical Evaluation and Manifestations of Chronic Renal Failure. Eds: Johnson RJ, Feehally J. Mosby 2003. *Comprehensive Clinical Nephrology İkinci baskı*. Mosby Elsevier Limited. Spain 2003; 857-71.
- 21- Erek E. Kronik böbrek yetmezliği. *Erek nefroloji*. Nobel Tıp kitabevi 5.baskı. 2005; 290-372.

- 22- Skorecki K, Green J, Bremer BM. Kronik böbrek yetmezliği. Çeviri: Yeksan M, Tonbul HZ. Eds: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson J. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri 15. edisyon 2.cilt. Çeviri ed: Sağlıker Y. Nobel Tıp Kitabevleri. 2004; 2: 1551-72.
- 23- Levy J, Morgan J, Brown E. Oxford Diyaliz el kitabı. Çev. ed: Uslan İ. Nobel Tıp kitabevi İstanbul. 2004. 4-71.
- 24- Wang W, Chan L. Kronik böbrek yetmezliğinin kliniği ve patogenezi. Çeviri: Aylı MD, Azak A. Eds: Schrier RW. Böbrek ve Elektrolit hastalıkları. Çev. ed: Süleymanlar G. Güneş Kitabevi Ankara. 2005; 456-97
- 25- Utaş C, Tokgöz B. Diyaliz endikasyonları. Eds: Akpolat T, Utaş C. Diyaliz hekimi el kitabı. Anadolu yayıncılık Kayseri 2001; 23-5.
- 26- Talasoğlu A. Nörolojik sorunlar. Ed: Akpolat T, Utaş C. Diyaliz hekimi el kitabı. Anadolu yayıncılık Kayseri 2001; 282-5.
- 27- Don BR, Kaysen GA. Assessment of inflammation and nutrition in patients with end-stage renal disease. *J Nephrol*, 2000;13: 249-59
- 28- Kalantar-Zadeh K, Kleiner M, Dunne E, Lee GH, Luft FC. A modified quantitative subjective global assessment of nutrition for dialysis patients: *Nephrol Dial Transplant*, 1999; 14: 1732-8.
- 29- Heimbürger O, Qureshi AR, Blaner WS, Berglund L, Stenvinkel P. Hand-grip muscle strength, lean body mass, and plasma proteins as markers of nutritional status in patients with chronic renal failure close to start of dialysis therapy. *Am J Kidney Dis*, 2000; 36(6): 1213-25.
- 30- Kalantar-Zadeh K, İvizler TA, Block G, Avram MM, Kopple JD. Malnutritron inflamation complex syndrom in dialysis patients: causes and consequences. *Am J Kidney Dis*, 2003; 42(5): 864-81.
- 31- İvizler TA, Wingard RL, Sun M, Harwell J, Parker RA, Hakim RM. Increased energy expenditure in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, 1996; 7: 2646-53.
- 32- Monteon FJ, Laidlaw SA, Shaib JK, Kopple JD. Energy expenditure in patients with chronic renal failure. *Kidney Int*, 1986; 30: 741-7.
- 33- Jacobs C. Medical management of the dialysis patient. Eds. Davison AM, Cameron JS, Grünfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG. *Oxford Textbook of Clinical nephrology*. Oxford Universty press (2nd ed.), 1998; 2089-111.

- 34- Lowrie EG, Lew NL. Death risk in Hemodialysis Patients: The predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis*, 1990; 15(5): 458-82.
- 35- Özener İÇ, Akoğlu E. Malnütrisyon ve Beslenme. Ed: Akpolat T, Utaş C. Diyaliz hekimi el kitabı. Anadolu yayıncılık Kayseri 2001; 153-61.
- 36- Iseki K, Kawazoe N, Fukiyama K. Serum albumin is a strong predictor of death in chronic dialysis patients. *Kidney Int*, 1993; 44: 115-19.
- 37- Hakim RM, Levin N. Malnutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 1993; 21(2):125-37.
- 38- Bilbrey G, Cohen TL. İdentification and treatment of protein calorie malnutrition in chronic hemodialysis patients. *Dial. Transplant*, 1989;18(12):669-700.
- 39- Sezer S, Arat Z, Özdemir FN. Kronik böbrek yetmezliğinde malnütrisyon. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon dergisi*, 2000;3:125-29.
- 40- Frankenfield DL, McClellan WM, Helgerson SD, Lowrie EG, Rocco M, Owen WF. Relationship between urea reduction ratio, demographic characteristics, and body weight for patients in the 1996 National ESRD Core Indicators Project. *Am J Kidney Dis*, 1996; 33:584-91.
- 41- Iseki K, Yamazato M, Tozawa M, Takishita S. Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*, 2002; 61: 1887-93.
- 42- Rocco MV, Blumenkrantz MJ. Beslenme. Çeviri: Ecdar ST. Eds: Daurgidas JT, Blake PG, Ing TS. çeviri ed; Bozfakıoğlu S. Diyaliz el kitabı 2. baskı. Güneş kitabevi 2003; 420-45.
- 43- Rayner HC, Stroud DB, Salamon KM, Strauss BJ, Thomson NM, Atkins RC, Wahlqvist ML. Antropometry underestimates body protein depletion in hemodialysis patients. *Nephron*,1991; 59(1): 33-40.
- 44- Pallock CA , Ibels LS, Allen BJ, Ayass W, Caterson RJ, Waugh DA, Macadam C, Pennock Y, Mahony JF. Total body nitrogen as a prognostic marker in maintenance dialysis. *J Am Soc Nephrol*, 1995; 6: 82-8.
- 45- NKF-K/DOQI Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*, 2000; 35 (Suppl 2): 1-140.

- 46- Kalantar-Zadeh K, Fouque D, Kopple JD. Outcome research, nutrition and reverse epidemiology in maintenance dialysis patients. *J Ren Nutr*, 2004;14(2) 64-71.
- 47- Kalantar-Zadeh K, Stenvinkel P, Bross R, Khawar OS, Rammohan M, Colman S, Benner D. Kidney insufficiency and nutrient-based modulation of inflammation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2005; 8:388-96.
- 48- Fujino Y, Ishimura E, Okuno S, Tsuboniwa N, Maekawa K, Izumotani T, Yamakawa T, Inaba M, Nishizawa Y. Annual fat mass change is a significant predictor of mortality in female hemodialysis patients. *Biomed Pharmacother.*, 2006; 60 (5): 253-7.
- 49- Kalantar-Zadeh K, Abbott KC, Salahudeen AK, Kilpatrick RD, Horwich TB. Survival advantages of obesity in dialysis patients. *Am J Clin Nutr*, 2005; 81: 543-54.
- 50- Mann JF. What are the short –term and long term consequences of anaemia in CRF Patients? *Nephrol Dial Transplant*, 1999;14 (suppl 2): 29-36.
- 51- Yenicesu M., Eyiletten T, Yılmaz İ. Kronik böbrek hastalığı anemisi. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 2005;14 (2): 51-6.
- 52- Nakamura S, Sasaki O, Nakahama H, Inenaga T, Kimura G. Left ventricular hypertrophy is a risk factor independent of hipertensiyon in survival of hemodialyzed patients. *Ren Fail*, 2002; 24: 175-86.
- 53- Xue JL, St Peter WL, Ebben JP, Everson SE, Collins AJ. Anemia treatment in the pre-ESRD period and associated mortality in elderly patients. *Am J Kidney Dis*, 2002; 40(6):1153-61.
- 54- Akpolat T, Tokgöz B. Hematolojik sorunlar ve eritropoetin kullanımı. Ed: Akpolat T, Utaş C. *Diyaliz hekimi el kitabı*. Anadolu yayıncılık Kayseri 2001; 200-17.
- 55- NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Kidney Disease: Update 2000. *Am J Kidney Dis*, 2001; 37 (Suppl 1): 182-238
- 56- Şanlı UA, Başdemir G., Turan C, Balkan Z, Çetinkaya S, Ok E, Akçiçek F, Başçı A. Hemodiyaliz ve ADPD tedavisi altındaki hastalarda renal osteodistrofinin değerlendirilmesi. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*, 1996; 2: 60-3.
- 57- Llach F. Secondary hyperparathyroidism in renal failure: the trade-off hypothesis revisited. *Am J Kidney Dis*, 1995; 25(5): 663-79.

- 58- Slatopolsky E, Bricker NS. The role of phosphorus restriction in the prevention of secondary hyperparathyroidism in chronic renal disease. *Kidney Int*, 1973; 4: 141-5.
- 59- Yudd M, Llach F. Renal osteodistrofinin ayırıcı tanısı. Çeviri Hatemi G. Eds: Nissenson AR, Fine RN. Çeviri ed: Süleymanlar G, Erek E. Diyaliz tedavisi. Güneş Kitabevi 3.baskı Ankara 2004
- 60- NKF-K/DOQI Clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*, 2003; 42 (Suppl 3): 12-28.
- 61- Akpolat T, Dilek M. Üremik kemik hastalığı. Eds: Akpolat T, Utaş C. Diyaliz hekimi el kitabı. Anadolu yayıncılık Kayseri 2001; 218-38.
- 62- Alfrey AC. Aluminum metabolism and toxicity in uremia. *J UOEH*, 1987; 20;(suppl 9):123-32.
- 63- Burke SK, Amin NS, İncerti C, Plone MA, Lee JW. Sevelamer hydrochloride (Renagel), a phosphate-binding polymer, does not alter the pharmacokinetics of two commonly used antihypertensives in healthy volunteers. *Clin Pharmacol*, 2001; 41(2):199-205.
- 64- Salgueira M, Del Toro N, Moreno-Alba R, Jimenez E, Areste N, Palma A. Vascular calcification in the uremic patient; a cardiovascular risk? *Kidney Int*, 2003; 85;119-21.
- 65- Andres DL. New therapies raise new issues for lowering parathyroid hormone levels in uremic patients. *Seminars in dialysis*, 1999; 12: 282-784.
- 66- Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15: 2208-18.
- 67- Cozzolino M, Brancaccio D, Gallieni E, Slatopolsky E. Pathogenesis of vascular calcification in chronic kidney disease. *Kidney Int*, 2005; 68(2): 429-36.
- 68-USRDS (United States Renal Data System) 1998 Annual Data Report
- 69- Collins AJ. Cardiovascular mortality in end stage renal disease. *Am J Med Sci*. 2003;325 (4) 163-7.
- 70- Locatelli F, Pozzoni P, Tentori F, Del Vecchio L. Epidemiology of cardiovascular risk in patient with chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2003; 18 (Suppl 7): 2-9.

- 71- Paparello J, Kshirsagor A, Battle D. Comorbidity and cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2002; 22(6): 494-506
- 72- Prichard SS. Comorbidities and their impact on outcome in patients with end stage renal disease. *Kidney int*, 2000; 57 (suppl 74): 100-4.
- 73- Mailloux IU, Bellucci AG, Wilkes BM, Napolitano B, Mossey RT, Lesser M, Bluestone PA. Mortality in dialysis patients: analysis of the causes of death. *Am J Kidney Dis*.1991; 18(3): 326-35.
- 74- Murphy SW, Parfrey PS. Kardiyovasküler hastalıklar;Kronik diyaliz hastalarında hipertansiyon. Çeviri: Oygur DD. Eds: Nissenson AR, Fine RN. Çeviri ed: Süleymanlar G, Erek E. Diyaliz tedavisi. Güneş Kitabevi 3.baskı Ankara 2004 353-8.
- 75- Nishizawa Y, Shoji T, Kawagishi T, Morii H. Atherosclerosis in uremia: Possible roles of hyperparathyroidism and intermediate density lipoprotein accumulation. *Kidney Int*, 1997; 62: 90-2.
- 76- Walsh R. Congestive heart failure and cardiomyopathy. Eds: Massry SG, Glassock RJ. *Textbook of Nephrology*. Williams and Wilkins Baltimore. 1989;1177-82
- 77- Harnet JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murray D and Parfrey PS. Congestive heart failure in dialysis patients: Prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int*,1995; 47: 884-90.
- 78- Yeşildağ O. Kardiyovasküler problemler. Eds: Akpolat T, Utaş C. Diyaliz hekimi el kitabı. Anadolu yayıncılık Kayseri 2001; 195-9.
- 79- Rahman M, Dixit A, Donley V, Gupta S, Hanslik T, Lacson E, Ogundipe A, Weigel K, Smith MC. Factors associated with inadequate blood pressure control in hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 1999; 33(3): 492-7.
- 80- Buckalew VM Jr, Berg RL, Wang SR, Porush JG, Rauch S, Schulman G. Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: The modification of diet in Renal Disease Study baseline cohort. Modification of diet in Renal disease study group. *Am J Kidney Dis*, 1996; 28(6): 811-21.
- 81- Amar J, Vernier I, Rossignol E, Bongard V, Arnaud C, Conte JJ, Salvador M, Chamontin B. Nocturnal blood pressure and 24-hours pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 2000; 57:2485-91.

- 82- Mazzuchi N, Carbonell E, Fernandez-Cean J. Importance of blood pressure control in hemodialysis patient survival. *Kidney Int* 2000; 58: 2147-54.
- 83- Salem MM. Hypertension in the hemodialysis population: any relationship to 2-years survival? *Nephrol Dial Transplant*, 1999;14:125-28.
- 84- Port FK, Hulbert-Shearon TE, Wolfe RA, Bloembergen WE, Golper TA, Agodoa LYC, Young EW. Predialysis blood pressure and mortality risk in a national sample of maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 1999;33:507-17.
- 85- Weidmann P, Maxwell MH, Lupu AN, Lewin AJ, Massry SG. Plasma renin activity and blood pressure in terminal renal failure. *N Engl J Med*, 1971; 285 (14): 757-62.
- 86- Zazgornik J, Biesenbach G, Janko O, Gross C, Mair R, Brücke P, Debska-Slizien A, Rutkowski B. Bilateral nephrectomy: the best, but often overlooked, treatment for refractory hypertension in hemodialysis patients. *Am J Hypertens*, 1998; 11 (11Pt 1); 1364-70.
- 87- Wanner C, Quaschnig T. Dyslipidemia and renal disease: pathogenesis and clinical consequences. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2001; 10(2): 195-201.
- 88- Quaschnig T, Schomig M, Keller M, Thiery J, Nauck M, Schollmeyer P, Wanner C, Kramer-Guth A. Non-insulin dependent diabetes mellitus and hypertriglyceridemia impair lipoprotein metabolism in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, 1999; 10(2): 332-41.
- 89- Grützmacher P, Marz W, Peschke B, Gross W, Schoeppe W. Lipoproteins and apolipoproteins during the progression of chronic renal disease. *Nephron* 1988; 50(2): 103-11.
- 90- Cressman MD, Heyka RJ, Paganini EP, O'Neil J, Skibinski CI, Hoff HF. Lipoprotein (a) is an independent risk factor for cardiovascular disease in hemodialysis patients. *Circulation* 1992; 86: 475-82.
- 91- Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert panel on detection, evaluation, and treatment high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel 2). *JAMA*, 1993; 269(23): 3015-23.
- 92- Akpolat T, Utaş C. Renal replasman tedavisi A. Diyaliz hakkında genel bilgiler, Hemodiyaliz. Ed: Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G. *Nefroloji El Kitabı*. Nobel Tıp Kitabevi 4.baskı 2007; 324-39.

- 93- Tzamaloukas AH, Freadman EA. Diyabet. Çeviri: Şahin GM. Eds: Daurgidas JT, Blake PG, Ing TS Çeviri ed; Bozfakıoğlu S. Diyaliz el kitabı 2. baskı. Güneş kitabevi 2003; 420-45.
- 94- Ateş K. Diyabetik hasta. Eds: Akpolat T, Utaş C. Diyaliz hekimi el kitabı. Anadolu yayıncılık Kayseri 2001; 276-9.
- 95- De Araujo İC, Kamimura MA, Draibe SA, Canziani ME, Manfredi SR, Avesani CM, Sesso R, Cuppari L. Nutritional parameters and mortality in incident hemodialysis patients. *Journal of renal nutrition*, 2006; 16(1): 27-35.
- 96- Parfrey PS, Foley RN. Clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*, 1999; 10: 1606-15.
- 97- Maggi E, Bellazzi R, Falaschi F. Enhanced LDL oxidation in uremic patients: an additional mechanism for accelerated atherosclerosis? *Kidney Int* 1994;45:876-83.
- 98- Köken T, Serter M, Kahraman A, Çetinkaya G. Sigaranın Hemodiyaliz hastalarında oksidatif stres üzerine etkisi: *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon dergisi*, 2002; 11(2): 121-4.
- 99- Besarab A, Bolton WK, Browne JK, Egrie J, Nissenson A, Okamoto D, Schwab S, Goodkin D. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med*, 1998 ; 339(9): 584-90.
- 100- Powe NR, Jaar B, Susan L, Hermann J, Briggs W. Septicemia in dialysis patients: Incidence, risk factors and prognosis. *Kidney Int*, 1999; 55: 1081-90.
- 101- Manian FA. Vascular and cardiac infections in the end-stage renal disease. *Am J Med Sci*, 2003; 325: 243-50
- 102- Şencan İ. Hemodiyaliz hastalarında bakteriyel infeksiyonlar. *Düzce Tıp Fakültesi Dergisi* 2002; 4 (2): 29-33.
- 103- Doğanay M. İnfeksiyonlar. Ed: Akpolat T, Utaş C. Diyaliz hekimi el kitabı. Anadolu yayıncılık Kayseri 2001; 251-5.
- 104- Taşyaran MA. HBV İnfeksiyonu Epidemiyolojisi. Ed: Kılıçturgay K, Badur S. *Viral Hepatit* 2001. İstanbul. 2001; 121-8.
- 105- Özsoy MF, Emekdaş G, Pasha A. Sağlık çalışanlarında hepatit B ve hepatit C seroprevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2000; 2: 71-4.

- 106- Kaygusuz S. Kronik böbrek yetmezliği ve viral hepatitler. *Klinik Dergisi* 2004; 17, 2, 72-81.
- 107- Akpolat T, Arık N, Günaydın M, Utaş C, Dilek K, Çağlar K, Candan F, Süleymanlar G, Paydaş S, Şen S, Kürşat S, Yeksan M, Akoglu E, Boran M, Arınsoy T, Bozfakıoğlu S, Çamsarı T., Tonbul Z, Vural A, Ataman R. Prevalance of anti-HCV among hemodialysis patients in Turkey: A multicenter study. *Nephrol Dial Transplant*, 1995; 10(4): 479-80.
- 108- Savage T, Clarke AL, Giles M, Tomson CRV, Raine AEG. Calcified plaque is common in the carotid and femoral arteries of dialysis patients without clinical vascular disease. *Nephrol Dial Transplant*, 1998; 13; 2004-12.
- 109- Kopple JD, Zhu X, Lew NL, Lowrie EG. Body Weight –for- height relationships predict mortality in maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999; 56: 1136-48.
- 110- USRDS 2005 annual data report
- 111- Mazzuchi N, Carbonell E, Fernandez-Cean J. ESRD patients without co-morbid risk factors at the start of haemodialysis are ideal as survival comparison population. *Nephrol Dial Transplant*, 1999; 14: 1091-6.
- 112- Van Dijk PCW, Jager KJ, De Charro F, Collart F, Cornet R, Dekker FW, Grönhagen-Riska C, Kramer R, Leivestad T, Simpson K, Briggs JD. Renal replacement therapy in europa: The results of a collaborative effort by ERA-EDTA registry and six national or regional registries. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16(6): 1120-9.
- 113- Iseki K, Tozawa M, Takishita S. Effect of the duration of dialysis on survival in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 2003; 18: 782-87.
- 114- Chertow GM, Johansen KL, Lew N, Lazarus JM, Lowrie EG. Vintage, nutritional status and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 2000; 57(3): 1176-81.
- 115- Lowrie EG, Lew NL, Huang WH. Race and diabetes as death risk predictors in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 1992; 38: 22-31.

- 116- Manske CL, Thomas W, Wang Y, Wilson RF. Screening diabetic transplant candidates for coronary artery disease: identification of a low risk subgroup. *Kidney Int*, 1993 44(3) 617-21.
- 117- Goldwasser P, Mittman N, Antignani A, Burrell D, Michel MA, Collier J, Avram MM. Predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, 1993; 3 ; 1613-22.
- 118- Held PJ, Brunner F, Odaka M, Garcia JR, Port FK, Gaylin DS. Five-year survival for end-stage renal disease patients in the United States, Europe, and Japan, 1982-1987. *Am J Kidney Dis*, 1990; 15: 451-7.
- 119- Jaar BG, Coresh J, Plantinga LC, Fink NE, Klag MJ, Levey AS, Levin NW, Sadler JH, Kliger A, Powe NR. Comparing the risk for death with peritoneal dialysis and hemodialysis in a national cohort of patients with chronic kidney disease. *Ann intern med*, 2005; 143(3): 174-83.
- 120- Benedetto AD, Marcelli D, D'Andrea A, Cice G, D'Isa S, Cappabianca F, Pacchiano G, D'Amato R, Oggero AR, Bonanno D, Pergamo O, Calabrò R.. Risk factors and underlying cardiovascular diseases in incident ESRD patients. *J Nephrol*, 2005; 18(5): 592-8.
- 121- Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Dwyer JT, Heyka RJ, Rocco MV, Teehan BP, Levey AS. Atherosclerotic cardiovascular disease risk in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*, 2000; 58(1) 353-62.
- 122- O' Riordan E, Foley RN. Effects of anemia on cardiovascular status. *Nephrol Dial Transplant*, 2000; 15 (Suppl 3): 19-22.
- 123- Ruilope LM., Salvetti A, Jamerson K, Hansson L, Warnold I, Wedel H, Zanchetti A. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the hypertension optimal treatment (HOT) Study. *J Am Soc Nephrol*, 2001; 12: 218-25.
- 124- Türk Nefroloji Derneği Merkez Kayıt Kurulu. Türkiyede nefroloji-diyaliz ve transplantasyon, registry raporu 2005.
- 125- Leavey SF., Strawderman RL., Jones CA. Port FK, Held PJ. Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 1998; 31(6): 997-1006

- 126- Fleischman E, Teal N, Dudley J, May W, Bower JD, Salahudeen AK. Influence of excess body weight on mortality and hospital stay in 1346 hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999; 55(4): 1560-7.
- 127- Leavey SF, McCullough K, Hecking E, Goodkin D, Port FK, Young EW. Body mass index and mortality in healthier as compared with sicker hemodialysis patients: result from the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant*, 2001; 16: 2386-94.
- 128- Johansen KL, Young B, Kaysen GA, Chertow GM. Association of body size with outcomes among patients beginning dialysis. *Am J Clin Nutr*, 2004; 80: 324-32.
- 129- Ma JZ, Ebben J, Xia H, Collins AJ. Hematocrit level and associated mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, 1999; 10:610-9.
- 130- Madore F, Lowrie E, Brugnara C, Lew NL, Lazarus JM, Bridges K, Owen WF. Anemia in hemodialysis patients: variables impacting this outcome predictor. *J Am Soc Nephrol*, 1997; 88(12): 1921-9.
- 131- Kloppenburg WD, Stegeman CA, De Jong PE, Huisman RM. Relating protein intake to nutritional status in haemodialysis patients: how to normalize the protein equivalent of total nitrogen appearance (PNA) ? *Nephrol Dial Transplant*, 1999; 14: 2165-72.
- 132- Movilli E, Bosini N, Viola BF, Camerini C, Cancarini GC, Feller P, Strada A, Maiorca R. Evidence for an independent role of metabolic acidosis on nutritional status in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 1998; 13(3): 674-8.
- 133- Durante E, Imperiali P, Sasdelli M. Is hypertension a mortality risk factor in dialysis ? *Kidney Int*, 1996; 49: 173-4.
- 134- Zager PG, Nikolic J, Brown RH, Campbell MA, Hunt WC, Peterson D, Van Stone J, Levey A, Meyer KB, Klag MJ, Johnson HK, Clark E, Sadler JH, Teredesai P. "U" Curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1998; 54: 561-9.
- 135- Iseki K, Miyasato F, Takuyama K, Nishime K, Uehara H, Shiohira Y, Sunagawa H, Yoshihara K, Yoshi S, Toma S, Kowatari T, Wake T, Oura T, Fukiyama K. Low diastolic blood pressure, hypoalbuminemia, and risk of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*, 1997; 51(4): 1212-7.

- 136- Kopple JD. The phenomenon of altered risk factor patterns or reverse epidemiology in persons with advanced chronic kidney failure. *Am J Clin Nutr*, 2005; 81: 1257-66.
- 137- Kalantar-Zadeh K, Kilpatrick RD, McAllister CJ, Greenland S, Kopple JD. Reverse epidemiology of hypertension and cardiovascular death in the hemodialysis population: 58th annual fall conference and scientific sessions. *Hypertension* 2005 45(part2) 811-7.
- 138- Amann K, Gross ML, London GM. Hyperphosphatemia a silent killer of patients with renal failure ? *Nephrol Dial Transplant*, 1999; 14: 2085-7.
- 139- Ganesh SK, Stack AG, Lewin NW, Port FK. Association of elevated serum PO₄, CaXPO₄ Product and parathyroid hormone with cardiac mortality in chronic hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol*, 2001; 12: 2131-8.
- 140- Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Hu L, O'Dea R, Murray DC, Barre PE. Hypocalcemia morbidity and mortality in end stage renal disease. *Am J Nephrol* 1996; 16: 386-93.
- 141- Hsu SP, Pai MF, Peng YS, Chiang CK, Ho TI, Hung KY. Serum uric acid levels show a j-shaped association with all-cause mortality in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 2004; 19: 457-62.
- 142- Appel RG, Bleyer AJ, Reavis S, Hansen KJ. Renovascular disease in older patients beginning renal replacement therapy. *Kidney Int*, 1995; 48(1): 171-6.
- 143- Oberai B, Adams CWM, High OB. Myocardial and arteriolar thickening in cigarette smoking. *Atherosclerosis*, 1984; 52: 185-190.