



**T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**HEMODİYALİZ YETERLİLİĞİNİN SOLUNUM
FONKSİYON TESTLERİ ÜZERİNE OLAN ETKİSİ**

Dr. Feyzi GÖKOSMANOĞLU

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Hakan CİNEMRE

DÜZCE

2009

TEŐEKKÜR

Asistanlık eğitimimde bŸyŸk emeği geçen, bilgi ve deneyimlerinden bŸyŸk ŐlŸde yararlandđđm, tezimin hazırlanmasında değerli katkılarını esirgemeyen sevgili hocam ve anabilim dalı başkanımız Yrd. Doç. Dr. Hakan Cinemre' ye sevgi ve saygılarımı sunarım.

Uzmanlık eğitimime bilgi ve tecrŸbeleriyle bŸyŸk emekleri geçen değerli hocalarım Prof. Dr. Yıldırım ÇINAR, Prof. Dr. Necip AYTUĞ, Doç. Dr. Yusuf AKCAN, Doç. Dr. Zerrin BİCİK, Yrd. Doç. Dr. Yusuf AYDIN'a, Uzm. Dr. Zeki Soypaacı'ya, Uzm. Dr. Esin Korkut'a

İhtisas sŸrem boyunca devam ettiğim rotasyonlar sırasında birlikte çalışma fırsat ve Őansını bulduğum Doç. Dr. Mehmet YAZICI, Doç. Dr. Hakan ŐZHAN, Yrd. Doç. Dr. Sinan ALBAYRAK, Doç. Dr. Peri ARBAK, Doç. Dr. Őner BALBAY, Doç. Dr. Ali Nihat ANNAKKAYA, Doç. Dr. Davut ŐZDEMİR, Yrd. Doç. Dr. Mustafa YILDIRM'a, Doç. Dr. Őzlem YAVUZ' a

Asistanlığım sŸresince benden yardımlarını esirgemeyen ve birlikte çalıŐmaktan bŸyŸk mutluluk duyduğum tŸm asistan arkadaşlarıma, kliniğimiz hemŐirelerine ve tŸm hastane personeline,

Yardımlarını ve sevgisini benden esirgemeyen sevgili eŐime tŸm kalbimle,

TeŐekkŸr ve saygılarımı sunarım.

Dr. Feyzi GÖKOSMANOĞLU

İÇİNDEKİLER

KONULAR	SAYFA
GİRİŞ ve AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER.....	3
MATERYAL ve METOD.....	18
BULGULAR.....	20
TARTIŞMA.....	25
ÖZET.....	29
SUMMARY.....	30
KAYNAKLAR.....	31
ÖZGEÇMİŞ.....	35

SİMGE ve KISALTMALAR

ALB	: Albumin
BUN	: Kan üre azotu
Ca	: Kalsiyum
GFR	: Glomerulofiltrasyon hızı
HD	: Hemodiyaliz
Hgb	: Hemoglobin
HT	: Hipertansiyon
K	: Potasyum
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
Kt/V	: Diyalitik madde klirensi
P	: Fosfor
PTH	: Paratiroid hormon
RRT	: Renal replasman tedavisi
ÜKM	: Üre kinetik modeli
ÜRR	: Üre azalma oranı
SDBY	: Son dönem böbrek yetmezliği
TV	:Tidal volüm kapasite
ERV	:Ekspiratuvar rezerv volüm
İC	:İnspiratuvar kapasite
FVC	:Zorlu vital kapasite
FEVT	:Zorlu ekspiratuvar volum
MMFR-FEF25-75	:Maksimum ekspiryum ortası akım değeri
TLC	: Total akciğer kapasitesi
FRC	:Fonksiyonel reziduel kapasite
UKM	:Üre kinetik modelidir

ATS	:Amerikan Toraks Derneği
ERS	:Avrupa Solunum Derneği
FEV1	:Birinci saniyedeki zorlu vital kapasite
SVC	:Yavaş vital kapasite

ŐEKİLLER

Şekil-1: Akciğer volüm ve kapasiteleri

Şekil-2: Maksimal akım-volüm eğrisi

Şekil-3: Hava yolları obstrüksiyonunun akım-volüm eğrisine etkisi

Şekil-4: FVC değerinin normal dağılımı

Şekil-5: FEV1 değerinin normal dağılımı

Şekil-6: PEF değerinin normal dağılımı.

TABLULAR

Tablo 1: Kronik böbrek yetmezliğinin nedenleri

Tablo 2: KBY neden olan primer hastalıklar

Tablo 3: Hastaların karakteristik özellikleri

Tablo 4: Regresyon analizi; FVC ve Yaş, Kt/V

Tablo 5: Regresyon analizi; FEV1 ve Yaş, Kt/V, Hgb

Tablo 6: Regresyon analizi; PEF ve Yaş, Kt/V, Hgb, Ca

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tüm dünyada yaygın bir sağlık problemi olan kronik böbrek yetmezliği (KBY); glomerüler filtrasyonda azalma sonucunda böbreğin metabolik ve endokrin fonksiyonlarında, sıvı-elektrolit dengesinin düzenlenmesinde ilerleyici ve geri dönüşsüz fonksiyon kaybıyla giden bir hastalıktır. Tıptaki büyük gelişmelere rağmen bu hastalık en sonunda birçok hastayı hemodiyaliz makinalarına bağlı yaşama sürüklemektedir. Transplantasyon kesin çözüm olmasına rağmen donör bulma zorluğu nedeniyle hastaların büyük çoğunluğu bu tedaviden faydalanamamaktadır (1).

Hastaların klinik semptom ve bulguları, altta yatan patoloji, böbrek yetmezliğinin derecesi ve gelişme hızı ile yakından ilişkilidir. Glomerüler filtrasyon değeri 10-15 ml/dakikaya inince ise son dönem böbrek yemezliğinden bahsedilir ve hastalar hemodiyaliz, renal transplantasyon gibi renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyarlar. Böbrek yetmezliği ilerledikçe üremik toksinler olarak adlandırılan birçok organik ve inorganik maddenin serum konsantrasyonu artar. Üremik sendrom, böbreklerin normal fonksiyonlarını çeşitli sebeplere bağlı olarak yapamaması ve buna bağlı olarak kanda üre gibi çeşitli moleküllerin birikmesi, hormonal yetmezlikler ve metabolik bozuklukların bileşkesinin rol oynadığı ve tüm organ sistemlerinin etkilendiği bir durumdur.

Üremik toksinler; sinir sistemi, kardiyovasküler sistem, solunum sistemi, kemikler, kemik iliği, endokrin sistem, immün sistem, deri ve gastrointestinal sistemin yapısal veya fonksiyonel bir dizi bozukluğa neden olmaktadır. Diyalizin amacı; hastayı üremik semptomlardan ve üreminin organ-doku üzerindeki zararlı etkilerinden korumak, sıvı fazlalığı, asit-baz ve elektrolit bozukluklarını kontrol etmek, yeterli protein ve kalori alımına izin verecek üremik toksin temizlenmesini sağlamaktır.

Diyaliz yeterliliğinin en sık kullanılan göstergelerinden biri, her bir hemodiyaliz (HD) seansında sağlanan üre klirensi ile ilgili ölçümlerdir. Bu amaçla, üre azalma oranı (urea reduction rate) (URR) ve Kt/V hesaplanır. URR bir diyaliz seansındaki üre azalma oranını gösterir. Kt/V 'de ise, K belirli bir kan akım hızında diyalizörün klirensini (ml/dk), t diyaliz süresini (dk), V üre dağılım volümünü temsil etmektedir. Diyaliz önerilmesinde, Kt/V mekanistik yaklaşımında, diyalizör yapımıcısının bröşüründeki klirens (K)'nın, uygulanan

diyaliz süresi (t) ile çarpımının, tahmini vücut sıvısına (V) (yaklaşık 0.58×kg cinsinden ağırlık) bölümü sonucu çıkan oranın minimum 1.0 olmasının sağlanması konusunda görüş birliği vardır. Kt/V değeri yükseldikçe, morbidite ve mortalite oranlarının belirgin olarak düştüğü gösterilmiştir (2).

Son 30-40 yıldır bilim ve teknolojiadaki gelişmeler, klinik tanı ve tedavi uygulamalarını da büyük oranda etkilemiştir. Günümüzde akciğer hastalıklarının tanı, tedavi ve izlenmesinde, klinik muayene ve akciğer grafisinden sonra solunum fonksiyon testleri de temel inceleme yöntemlerinden biri haline gelmiştir. Bu testler ile akciğer fonksiyonlarını nesnel ve nicel olarak değerlendirmek mümkün olabilmektedir. Glomerüler filtrasyon değerinin, solunum fonksiyon testlerinde restriktif tipte bozukluk tespit edildiğinde 20 ml/dakikanın altında olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.

Akciğer fonksiyon testleri, kalp ve akciğer fonksiyonlarını etkileyen hastalıkları değerlendirme ve izlemede, çevresel, mesleki ve ilaçlarla karşılaşmaların etkilerini değerlendirmede, cerrahi işlemlerin riskini tayininde ve işe giriş öncesi değerlendirmelerde yararlıdır (3).

KBY gibi bazı kronik hastalık koşullarında değişik solunum fonksiyon bozuklukları gelişebilmektedir. Bunlar; hava akımı obstrüksiyonu, akciğer restriksiyonu, damarsal bozulma ve solunum kontrol bozukluğu şeklinde özetlenebilir. Akciğer fonksiyon testleri ile bu bozuklukların niteliği ve boyutları değerlendirilebilir (4).

Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY) olan hastalarda volüm fazlalığı dolayısıyla pulmoner konjesyon, pulmoner ödem, plevral efüzyon gelişebildiği gibi uzun dönemde fibrozis tarzında değişikliklere bağlı restriktif tipte bozulma görülebilir. Bu çalışmada, KBY hastalarında hemodiyaliz replasman tedavisi yeterliliğinin solunum fonksiyon testlerine (SFT) etkisini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ

KBY neticede mutlaka nefron sayısı ve nefron fonksiyonlarında azalma ile sonuçlanan ve sıklıkla son dönem böbrek yetmezliklerine (SDBY) götüren pek çok etyolojik sebebi olan patofizyolojik bir süreçtir. SDBY ise endojen renal fonksiyonun geri dönüşsüz kaybı ile karakterizedir ve hayatı tehdit eden üremiden korunmak için hastaya devamlı olarak diyaliz veya transplantasyon gibi renal replasman tedavilerinin uygulandığı klinik bir tablo oluşturur. Üremi, tedavi altındaki veya tedavi edilmemiş akut veya kronik böbrek yetmezliğinin sonucu oluşan tüm organlardaki fonksiyon bozukluğunu yansıtan klinik ve laboratuvar bir sendromdur. Böbrek fonksiyonları akut hasar sonrası tekrar kendi fonksiyonunu kazanabilir. Kronik renal hastalıklar sonrası ise hastaların %90'ından fazlasında SDBY gelişir (5).

KBY'nin fizyopatolojisi altta yatan etyolojik hastalığa spesifik başlatıcı mekanizmalar içerir, ayrıca bunun yanında renal kitlenin uzun sürede azalması sonucu ortaya çıkan ilerleyici mekanizmaları da içerir. Renal kitledeki bu azalma, geriye kalan nefronların fonksiyonlarında artma ve hipertrofiye sebep olur. Bu kompensasyon hipertrofisi vazoaktif moleküller, sitokinler ve büyüme faktörleri ile oluşturulur. Bu durum başlangıçta adaptif olarak gelişen hiperfiltrasyon ile ilgilidir. Hiperfiltrasyon ise glomerüler kapiller basınç ve glomerüler akımın artması sonucu oluşur. Sonuçta, kısa süreli bu değişiklikler kalan nefron kitlesinde, skleroza zemin hazırlayan maladaptif olayları başlatır. Geriye kalan (rezidüel) nefronların fonksiyonları kaçınılmaz bir şekilde azaltan bu patolojik yol altta yatan veya sebep olan hastalık inaktif hale gelse bile devam eder. Artmış intrarenal renin anjiyotensin sistemi (RAA) hem başlangıçtaki adaptif hiperfiltrasyona, hem de daha sonra oluşan maladaptif hipertrofi ve skleroza katkıda bulunur. Renin anjiyotensin sistem aktivasyonunun uzun süreli bu maladaptif etkileri kısmen transforming growth faktör-B gibi büyüme faktörleri ile oluşturulur. KBY'nin gelişme riskindeki kişisel farklılıkları, kısmen kodlanan gen komponentlerinin değişiklikleri ile açıklanabilir (5).

KBY'nin sık görülen tüm formlarında erken fazda renal rezerv kaybı olur. Böbrek fonksiyonu tamamen normal olan bir kişide böbreklerin aşırı proteinüriye maruz kalması

halinde glomerüler filtrasyon hızı % 20-30 artırılabilir. Renal rezerv kaybının etken döneminde bazal GFR normal olur hatta yükselebilir (hiperfiltrasyon sonucu), fakat protein yüküne maruz bırakıldığında beklenen GFR yükselmesi olmaz veya zayıf olur. Bu erken dönem bulguları özellikle diabetik nefropatide iyi tetkik edilmiştir. KBY'nin erken döneminde bulgular ancak laboratuvar düzeyindedir, bunun için en sık kullanılan laboratuvar ölçümleri serum üre, kreatinin konsantrasyonlarıdır. Serum üre, kreatinin değerlerinin hafif yükselmiş olması bile kronik nefron hasarının önceden başlamış olduğunu gösterir (5,6).

GFR'nin düştüğünün göstergesi olarak serum üre ve kreatinin konsantrasyonları yükselse bile GFR normalin %30'una kadar düşmedikçe hastalar asemptomatik kalabilirler. Bununla beraber, çok dikkatli bir şekilde yapılan muayenede genellikle renal yetmezliğin erken klinik ve laboratuvar bulguları ortaya çıkarılabilir. Bu bulgular (bu belirtiler) noktüri, hafif anemi, hafif güç kaybı, iştah azalması ve erken beslenme bozuklukları olur, laboratuvar olarak ise kalsiyum ve fosfor anormallikleri görülebilir. GFR %30'un altına düştüğü zaman üremik klinik belirtiler artar, klinik tablo ağırlaşır ve biyokimyasal anormallikler birden gelişir. Hafif ve orta derecedeki böbrek yetmezliğinde araya giren klinik bazı hastalıklar renal fonksiyonu bozarak aşikar üreminin belirti ve bulgularını ortaya çıkarırlar. KBY'de bu araya giren klinik durumlar; üriner, respiratuvar ve gastrointestinal enfeksiyonlar, iyi kontrol edilmemiş hipertansiyon, hiper- veya hipovolemi, nefrotoksik ilaç kullanımı ve radyokontrast ajanların nefropatisi gibi klinik durumlar olabilir. GFR normalin %5'ine veya % 10'una düştüğü zaman hayatın devam etmesi renal replasman tedavileri olmaksızın imkansız hale gelir (5,6).

Özellikle son yirmi yılda SDBY'nin insidansında dramatik bir artış ve bunun yanında KBY'nin etyolojisinde de rölatif bir değişme olmuştur. Halbuki geçmişte KBY'ne götüren en sık sebep glomerülo nefritler iken günümüzde ise diabetik ve hipertansif nefropatilerdir. Bu etyolojideki değişikliğin sebebi glomerülo nefritlerin daha efektif tedavisi ve bu hastalıktan korunulması veya özellikle diyabetik ve hipertansiyonlu kişilerde azalmış mortalitedir. Genellikle ömrün uzaması ve azalmış erken kardiovasküler mortalite de keza KBY'li hastaların ortalama yaşını artırmıştır. Yaşlılarda KBY'nin en sık sebebi hipertansiyondur. Bu grup hastalarda renovasküler hastalıklar sebebiyle oluşan kronik renal iskemi diğer patofizyolojik olaylar yanında tanınamayabilir. İlerlemiş KBY hastalığı olan pek çok hastada etyolojik sebep bulunamaz (5). Kronik böbrek yetmezliğinin nedenleri ve dağılımı aşağıda görülmektedir (Tablo 1).

Tablo 1: Kronik böbrek yetmezliğinin nedenleri

HASTALIK	TÜRKİYE (%)	AVRUPA (%)	ABD (%)
Glomerülonefrit	14.2	13	7.8
Diyabetes Mellitus	22.8	21.2	44.7
Hipertansiyon	18.1	11.8	28
Polikistik Böbrek Hastalığı	4.9	5.7	2
Kronik İnterstisyel Nefritler	4.5		
Ürolojik Hastalıklar (Taş, obstrüksiyon, VUR, vb.)	6		2.7
Renal Amiloidoz (Primer veya sekonder)	2.1		
Bilinen Diğer nedenler	5.5		
Nedeni Bilinmeyen Hastalıklar	22	20.2	4

Hastalarda bazı özel semptomlar görülmesine rağmen üremik sendrom bir çok sistemin bozukluğundan kaynaklanmaktadır. Azotemi; renal yetmezlik durumunda azotlu atık maddelerin birikmesini ifade eder. Üremi daha ilerlemiş renal yetmezliğin ileri evrelerinde ortaya çıkan kompleks multiorgan bozukluğundan kaynaklanan klinik belirtidir. Üremi; idrarda normalde atılan metabolizma son ürünlerin kanda birikmesinden kaynaklanan anormallikler olarak kabul edilir. Üremide en muhtemel toksinler, proteinlerin ve aminoasitlerin son ürünleridir. Ancak yağ ve karbonhidratlar üremili hastalarda akciğer ve ciltten kolayca atılabilen su ve karbondioksite metabolize olurlar. Aminoasit ve protein metabolizması, ürünlerinin atılımı primer olarak böbreğin eksekresyon fonksiyonuna bağlıdır. Çok sayıda toksik metabolik ürün tarif edilmesine rağmen üreminin klinik semptomları ile bu ürünlerin kandaki seviyeleri zayıf ilişkilidir. Çünkü üremi sadece böbrek atım bozukluğunu ifade etmez. Aynı zamanda böbreğin metabolik ve endokrin fonksiyonu da bozulmaktadır. Bu durum da anemi, malnutrisyon, karbonhidrat metabolizma bozukluğu, yağ ve protein metabolizma bozukluğu, enerji kullanımında yetersizlik ve metabolik kemik hastalığı gelişir. Üreminin patofizyolojisi iki yönlüdür. Bunlardan birisi protein son ürünlerin birikimine

bağlıdır, diğeri ise elektrolit ve sıvı hemostazına ve bazı özel hormonların salgılamasına bağlıdır (eritropoetin, 1-25 dihidrokolekalsiferol gibi) (5).

Üre, üremik toksisitenin başlıca sebebi olmasa da iştahsızlık, halsizlik, kusma ve baş ağrısı gibi bazı klinik anormalliklere sebep olmaktadır Plazma guanidinosüksinik asit seviyesinin yükselmesi ADP ile trombosit Faktör III'un aktivasyonunu etkileyerek KBY'li hastalarda trombosit fonksiyon bozukluğuna sebep olur. Kreatinin'in sarkozin ve metilguanidine dönüşmesine bağlı olarak zararlı etkilere sebep olur. Moleküler ağırlığı 500 ile 12000 dalton arasında olan azotlu maddeler (orta molekül ağırlıklı toksinler) KBY'de aynen birikmekte ve aynı biçimde üremili hastalarda morbidite ve mortaliteyi etkilemektedir. Renal fonksiyon bozulmasında orta moleküler ağırlıklı toksinlerin birikimi yanında sitokinler ve büyüme faktörlerin birikimide olur. Böbrek normalde bazı plazma proteinleri ve polipeptidleri katabolize eder, renal hacim azalınca bu katabolizma kapasitesi de azalır. Bunun sonucu renal yetmezlikte PTH, insulin, glukagon, LH, prolaktin gibi bir çok polipeptid hormonların plazma seviyeleri artar, bu artışın nedeni sadece renal atılımın azalması değil, aynı zamanda glandüler sekresyonun artmasında bağlıdır. Parathormon üremide önemli bir toksin olarak düşünülmektedir. Çünkü bu hormon artışı bazı organ ve dokularda hücrel sitozolik kalsiyum yükselmesi gibi yan etkileri yapar (5).

Renal Replasman Tedavileri

Son dönem böbrek yetersizliği olan hastalarda renal replasman tedavileri; hemodiyaliz, periton diyalizi yada renal transplantasyondur (7,8). SDBY bulunan hastalar her üç tedaviden de zaman içerisinde yararlanmak durumunda kalabilirler (9). Diyaliz yarı geçirgen bir membran aracılığı ile hastanın kanı ve uygun diyaliz solüsyonu arasında sıvı-solüt değişimini esas alan bir tedavi şeklidir. Diffüzyon ve ultrafiltrasyon olmak üzere iki temel prensibi vardır.

Diffüzyon konsantrasyon farkına bağlı olarak solütlerin yer değiştirmesi, ultrafiltrasyon ise hidrostatik basınç ile birlikte suyun ve suyu takiben solütlerin membranın diğer tarafına hareketidir (10).

Diyalizin Klinik Endikasyonları

*Akut böbrek yetmezliği

*Kronik böbrek yetmezliği (KBY olan hastalarda kreatinin klirensi 10-15 ml/dk'nin altına inince kronik diyaliz başlanır, ancak bazı hastalarda kreatinin klirensi bu değere düşmeden çeşitli nedenlerle hipervolemi, hiperpotasemi, asidoz ve üremik komplikasyonlar (perikardit, plörit, ensefelopati, üremik akciğer, bulantı, kusma, kontrol edilemeyen hipertansiyon, kaşıntı...) gelişebilir. Bu hastalar konservatif tedavi ile düzeltilemez ise diyaliz ihtiyacı duyarlar.)

*Yüksek doz ilaç alımı ve zehirlenmelerde

*Aşırı ve tedaviye dirençli ödem

*İleri derecede sıvı – sodyum dengesizliği (hiponatremi, hipervolemi)

*Hiperpotasemi (serum potasyumunun 6.5-7 mEq/L ve üzerinde olması)

*Metabolik asidoz (plazma bikarbonat 15 mEq/L ve kan pH'sı 7.15'den düşük olması)

*Kan üresinin 250-300 mg'den fazla olması

*Kan üresinin günde 100 mg veya kan potasyumunun günde 1 mEq/L'den fazla yükseldiği katabolik durumlar

*Hiperfosfatemi

*Hiperkalsemi

*Hiperürisemi

*Metabolik alkaloz (özel diyalizatörler kullanılarak yapılır) (7,8,9,11).

Diyalizin Göreli Kontrendikasyonları

Diyaliz tedavisinin mutlak bir kontrendikasyonu yoktur. Ancak böbrek yetmezliğine eşlik eden görece (rölatif) kontrendikasyonları vardır. Bunlar;

*Alzheimer hastalığı

*Multi-infarakt demans

*Hepatorenal sendrom

*Ensefelopati ile ilerlemiş siroz

*İlerlemiş malignite'dir.

Diyaliz Prensipleri

Diyaliz tedavisinin amacı uygun sıvı ve solüt değişimini sağlamaktır. Sıvı ve solüt değişiminin difüzyon ve ultrafiltrasyon olmak üzere iki temel prensibi vardır. Difüzyon membranın iki yanındaki konsantrasyon farkı nedeniyle solütün konsantrasyonu yüksek olan taraftan düşük olan tarafa hareketidir. Difüzyon hızını ve yönünü etkileyen başlıca üç faktör vardır:

*Konsantrasyon gradienti; iki taraf arasındaki konsantrasyon gradienti arttıkça madde alışverişi hızlanacaktır.

*Solütlerin molekül ağırlığı ve hızı; porlardan geçen maddelerin molekülleri ne kadar büyük ise membrandan geçen madde miktarı ve geçiş hızı o kadar azalır.

*Membran direnci; yarı geçirgen membran kalınlığının artması, porların küçülmesi veya por sayısının azalması membranların madde alışverişine karşı direncini artırır.

Ultrafiltrasyon uygulanan basınç nedeni ile membranın bir yanından diğer yanına sıvı transferidir. Sıvı transferine solüt transferide eşlik eder. Hemodiyalizde ultrafiltrasyon hidrostatik basınç ile sağlanırken, sürekli ayaktan periton diyalizinde ozmotik basınç ile sağlanmaktadır (12).

Hemodiyaliz

1946 yılında Willem Koff tarafından ilk hemodiyaliz uygulaması başlangıçta akut böbrek yetmezliğinin tedavisinde, 1960'lerden itibaren de giderek KBY bulunan hastalarda uygulanmaya başlandı (11).

Hemodiyaliz, hastadan alınan kanın antikoagülasyonla vücut dışında makine yardımıyla yarı geçirgen bir membrandan geçirilerek sıvı-solüt içeriğinin yeniden düzenlenip hastaya geri verilmesi işlemidir. Hemodiyaliz işleminin gerçekleştirilmesi için yeterli kan akımı sağlanmalıdır (erişkinde genellikle dakikada 200-600 ml). Yeterli kan akımı sağlanması için kalıcı ve geçici vasküler giriş yolu gereklidir. Geçici vasküler giriş yolu sağlanmak için günümüzde en yaygın kullanılan yöntem çift lümenli bir kataterin femoral, subklaviyan veya internal juguler vene yerleştirilmesidir. Kalıcı vasküler giriş yolları ise arteriyovenöz greft ve arteriyovenöz fistüldür. Arteriyovenöz fistül, arter ile ven arasında bir pencere açılmasıdır. Sıklıkla distalden başlayarak ön kol ve kol kullanılır. Eğer fistül girişimi

beklendiği şekilde olmuşsa (üzerine dokunulduğunda dolgunluk ve thrill sesi alınmıyorsa) hasta 3 hafta sonra hemodiyaliz makinesine bu fistül ile bağlanabilir (13, 14).

Hemodiyaliz işleminin üç ana birleşeni vardır:

*Diyalizör (filtre)

*Pompa yardımıyla kan diyalizat dolaşımını sağlayan sistem

*Solüt klirensi için belirli bir kimyasal kompozisyonda sıvı (diyalizat)

Diyalizin etkinliğini arttırmak amacı ile diyalizat ve kan akımları ters yönlüdür. Diyalizörler Hallow fiber (içi boş kapiller) veya paralel tabakalar yapısında olabilir. Membranların kimyasal içeriği sellüloz, substituted sellüloz, sentetik sellüloz, sentetik olabilir (10, 14).

Diyaliz membranın (diyalizör) kapiller içinde hastanın kanı, kapiller arasında ise makine tarafından hazırlanmış diyalizat bulunur. Kan akımı 300 ml/dk'da tutmak için yeterli olan geçici ya da kalıcı damar girişiminden alınan kan yarı sentetik membrandaki çok sayıda kapillere pompalanır. Kan akımına ters yönde sodyum klorür, asetat veya bikarbonat ve değişken konsantrasyondaki potasyum içeren bir diyalizat diyalizöre verilir. Membrandaki difüzyon, üre gibi küçük molekül ağırlıklı maddelerin konsantrasyon gradiyentine bağlı olarak kan tarafını bırakıp diyalizat tarafına hareket etmesini sağlar. Benzer şekilde genelde konsantrasyonu 35 mEq/L olan bikarbonat kan tarafına difüze olur. Su ve sodyum klorür fazlalığının uzaklaştırılması membran boyunca olan hidrostatik basınca bağlı olarak ultrafiltrasyonla olur. Hemodiyaliz hastasının ortalama haftada üç kez, dört saat diyalize girmesi gerekir (15).

Hemodiyalizin Komplikasyonları

Hemodiyaliz, SDBY olan hastalar için hayat kurtarıcı bir tedavidir. Buna karşılık, hemodiyaliz tedavisindeki gelişmelere rağmen gözardı edilemeyecek sıklıkta komplikasyonları mevcuttur. Sık görülen komplikasyonlar şunlardır; hipotansiyon (%20-30), kas krampları (%5-20), bulantı-kusma (%5-15), baş ağrısı (%5), göğüs ağrısı (%2-5), sırt ağrısı (%2-5), kaşıntı (%5), titreme ve ateş (<%1). Bunların haricinde daha nadir saptanan, ancak hayatı tehdit edici disekilibrium sendromu, diyalizer reaksiyonları ve aritmiler gibi komplikasyonlar da görülebilmektedir.

Hipotansiyon hemodiyaliz sırasında görülen en sık komplikasyondur. Yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada intradiyalitik hipotansiyonun, diyaliz hastalarında mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir. Hipotansiyon nedenleri başlıca kan volümünün aşırı azalması, vazokonstriksiyon sağlanamaması ve kardiyak faktörler olmak üzere üç alt başlıkta sınıflanabilir.

Diyalize giren diyabetik hastalarının %50'si antihipertansif ilaç kullanmaktadır. Diyaliz sırasında hipertansiyon olması aşırı sıvı çekimine bağlı renin anjiotensin sistem aktivasyonundan olabilir. Diyalizde anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri kullanılabilir. Beta-blokerlerin diyabetik hastalarda kullanılmaması önerilmektedir. Çünkü glukoz kontrolünü bozup hatta hipoglisemi semptomlarını gölgeleyebilir. Fakat pozitif kardiyak etkileri de gözlenmiştir. Kalsiyum antagonistleri, alfa blokerler gibi antihipertansifler de ikinci seçenek hipertansiyon ilacı olabilir.

Kas krampları, baş ağrısı, bulantı-kusma ve göğüs-sırt ağrısı gibi bazı komplikasyonların etyolojisi halen tam olarak aydınlatılmış değildir. Aşırı sıvı çekimi ve hipotansiyon nedeniyle hastalarda kalp ritim bozukluğu, koroner iskemi, angina pectoris olabilir. O₂ inhalasyonu ve nitrogliserin (oral, subkutan veya intravenöz) kullanılabilir. Antiaritmikler aritmi tipine göre kullanılır. Diyabetikler hipopotasemiye daha meyilli olduğundan özellikle aritmide buna dikkat edilmelidir.

Diyaliz disekilibrium sendromu ciddi bir komplikasyondur. Belirtileri arasında bulantı-kusma, baş ağrısı, huzursuzluk, konvülziyon ve hatta koma görülebilmektedir. Ters üre etkisi ve paradoksik beyin-omurilik sıvısı asidozu etyolojide suçlanmaktadır.

Özetle; hemodiyalizin birçok komplikasyonu mevcuttur. Komplikasyonların gelişmeden önlenmesi, özellikle ciddi komplikasyonlar geliştiğinde hemen tanınıp, müdahale edilmesi hayat kurtarıcı olabilmektedir.

DİYALİZ YETERLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

SDBY hastalarında hemodiyalizin sıklıkla kullanılıyor olması hemodiyaliz yeterliliğini bu hastaların morbidite ve mortalitesi açısından ön plana çıkarmaktadır. Bu nedenle tedavinin optimal düzeye çıkarılabilmesi için bir çok çalışma yapılmıştır. Hemodiyaliz tedavisinin optimal düzeye çıkarılabilmesi birden fazla faktöre bağlıdır. Hemodiyaliz yeterliliğinin göstergesi olarak uzun zaman hastaların sürvileri kullanılmıştır. Morbidite ve hayat kalitesi daha sonraları gündeme gelmiştir. Bu tedavinin yeterliliğinin bazı parametrelere bağlanması ilk kez 1983 yılında yayınlanan The National Cooperative Dialysis Study'nin (NCDS) ardından başlamıştır (16). Lowrie ve ark. tarafından yayımlanan bu çalışmada yüksek TAC-üre (time-averaged concentration of urea) ve kısa süreli hemodiyaliz grubuna dahil olan hastalarda morbidite (bu çalışmaya göre hastaneye yatış) ve mortaliteleri yüksek bulunmuştur. Bu çalışmada hastanın üre düzeyini belli bir düzeyde tutabilmek için diyaliz yeterliliğinin doz olarak kantifiye edilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Bu çalışmada diyaliz yeterliliği göstergesi olarak kullanılan üre klirensi kavramı diyaliz yeterliliği parametrelerinin de esasını oluşturur. Diyaliz yeterliliğinin esasını üre klirens kavramı oluştursa da aslında üre, üremik sendroma neden olan toksinlerin başında gelmez. Bu sendromdan birden çok toksin sorumludur ve çoğunun orta ve büyük ağırlıklı moleküller olduğu düşünülmektedir. Üremik sendrom oluşturan toksinler halen tam anlaşılammıştır (17).

Gotch ve Sargent 1985'de yayımladıkları çalışmalarında NCDS çalışmasına dayanarak diyaliz dozunu üre klirensini esas alan dinamik bir modele göre tanımlamışlardır (18). Bu retrospektif analizin sonucu olarak Kt/V oranı ortaya çıkmıştır ve halen en çok bilinen üre kinetik modelidir (UKM). Kt/V fraksiyonel üre klirensini temsil eden boyutsuz bir orandır. K; diyalizörün üre klirensini (ml/dk veya L/saat), t; diyaliz tedavi süresini (dk veya saat); V;üre dağılım hacmini (ml veya L) belirler. Kt/V 1.0 olduğunda diyaliz tedavisi sırasında temizlenen toplam hacmi üre dağılım hacmine eşit demektir. Daugirdas 1993 yılında yayımlanan makalesinde Kt/V'nin logaritmik bir formülle hesaplanabileceğini göstermiştir.

$$Kt/V = \ln (R - 0.008 \times t) + (4 - 3.5 \times R) \times UF / W$$

Bu formül halen diyaliz dozu hesaplanması için NKF-DOQI (National Kidney Foundation Dialysis Outcome Quality Initiative) tarafından önerilen formüldür. Üre azalma

oranı (URR) ise UKM için kullanılan başka bir diyaliz yeterliliği parametresidir ve daha basit bir formülle hesaplanabilir.

$$\text{URR (\%)} = 100 \times (1 - \text{BUN sonra} / \text{BUN önce})$$

URR tek bir hemodiyaliz tedavisi boyunca kan üre azotu (BUN)'nun azalma yüzdesidir. NKF-DOQI'nın en son 2001 önerilerine göre optimal hemodiyaliz için Kt/V en az 1.3; URR en az 0.70 olmalıdır. Diyaliz dozunun artırılmasının hastaların morbidite ve mortalitelerini anlamlı olarak azalttığı birçok çalışmada gösterilmiştir (19, 20).

Diyaliz dozu haricinde diyaliz hastalarının morbidite ve mortalitesini etkileyen başka faktörler de vardır; hastaların nütrisyon durumları, ko-morbidite varlığı, anemi derecesi, sosyo-ekonomik durumu, kompliyansı ve hemodiyaliz için kullanılan membran tipi bunlardan bazılarıdır. Malnütrisyonun hemodiyaliz hastalarında mortalite ve morbiditeyi arttırdığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir (21). Nutrisyonel durumun göstergesi olarak bazı parametreler kullanılır. Bunlar arasında hastanın ağırlığı, kol çevresi, triceps deri kıvrımı, serolojik olarak serum albumin, transferin düzeyi vardır. Serum albumin düzeyi en çok çalışılan ve sürviyi anlamlı olarak en çok etkileyen parametre olarak bulunmuştur (22,23). Hastaların ko-morbidite durumları; örneğin kardiyovasküler morbidite, diyabetes mellitus, hipertansiyon, santral sinir sistemine ait morbidite, periferik vasküler hastalıklar veya neoplastik hastalık varlığı hastanın sürvisini etkilemektedir.

KBY olan hastalarda eritropoetin düzeylerine bağlı olarak anemi gelişmektedir. Bunun yanında üremik toksinler nedeniyle eritrosit yarı ömrünün düşük olması ve gastrointesinal sisteme ait kanamalar bu anemiye katkıda bulunur. Hemodiyaliz hastalarında hemoglobin değerlerinin yükseltilmesi hastaların kardiyovasküler durumlarını iyileştirdiği, kognitif fonksiyonlarını düzelttiği ve yaşam kalitelerini arttırdığı gösterilmiştir. NKF-DOQI 2001'e göre ulaşılması gereken en düşük hemoglobin değeri 10-11 g/dl olmalıdır. Optimal hemoglobin düzeyine ulaşılmasının hastanın morbidite ve mortalitelerini azalttığı bazı çalışmalarda gösterilmiştir.

Hemodiyaliz esnasında kullanılan membranın da sürviyi etkilediği bilinmektedir. Hemodiyalizde klasik olarak sellüloz kuprofan membranlar kullanılmaktaydı. Son dönemlerde polisulfan high-flux membranlar kullanılmaya başlanmıştır. Bu membranları sürvi

açısından karşılaştıran çalışmalar vardır. Polisulfan membranların kronik enflamasyon durumunu daha az tetiklediklerinden sürviyi olumlu yönde etkiledikleri düşünülmektedir. Ancak bu membranlarla daha kısa sürelerde yüksek doz diyalize ulaşıldığı için diyaliz süresi kısa tutulmaktadır. Bu durumun sürviye etkisi halen tartışılmaktadır (24).

Hastaların sosyo-ekonomik durumları ve tedaviye uyumu sürvi üzerine etkileri olduğu bir kaç çalışmayla gösterilmiş olsa da bu konuda fikir birliği yoktur.

SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

Spirometrik İnceleme

Akciğer fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan temel test yöntemi spirometrik incelemedir. Obstrüktif ve restriktif akciğer hastalıklarının tanısında, hastalığın şiddetini ve tedaviye yanıtını saptamada, meslek hastalıklarının tanı, tarama ve maluliyet değerlendirmesinde rutin olarak kullanılırlar.

Solunum fonksiyon testlerinin endikasyonları çok çeşitlidir:

1. Tanı

- a.** Semptom (dispne, öksürük, balgam, göğüs ağrısı), bulgu (solunum seslerinde azalma, hava hapsi, uzamış ekspirasyon, siyanoz, göğüs deformitesi, raller) ve laboratuvar sonuçlarının (hipoksemi, hiperkapni, polisitemi, radyoloji) değerlendirilmesi,
- b.** Hastalığın akciğer fonksiyonları üzerine etkisinin araştırılması,
- c.** Akciğer hastalığı gelişme olasılığı olan bireylerin taranması (sigara içenler, mesleki ekspozisyon),
- d.** Preoperatif riskin saptanması,
- e.** Prognozun belirlenmesi,
- f.** Zorlayıcı egzersiz programlarından önce genel sağlık durumunun belirlenmesi.

2. Monitörizasyon

- a.** Tedavi yaklaşımlarının belirlenmesi: Bronkodilatör tedavi, steroid tedavisi, konjestif kalp yetmezliği tedavisi

- b.** Hastalığın gidişinin belirlenmesi: Pulmoner hastalıklar (obstrüktif hava yolları hastalığı, interstisyel akciğer hastalıkları, kardiyak hastalıklar, konjestif kalp yetmezliği, nöromusküler hastalıklar)
- c.** Mesleki ekspozisyonun monitorizasyonu,
- d.** Pulmoner toksisitesi olan ilaçların yan etkilerinin takibi.

3. İş Göremezlik Derecelerinin Saptanması

- a.** Rehabilitasyon amacıyla hasta değerlendirilmesi,
- b.** Sigortalama yönünden risklerin belirlenmesi,
- c.** Tazminat için değerlendirme.

4. Toplum Sağlığı

- a.** Epidemiyolojik çalışmalar,
- b.** Farklı çevrelerde yaşayan toplumların sağlık durumlarının karşılaştırılması,
- c.** Mesleki veya çevresel etkenlerle ortaya çıkan subjektif yakınmaların değerlendirilmesi.

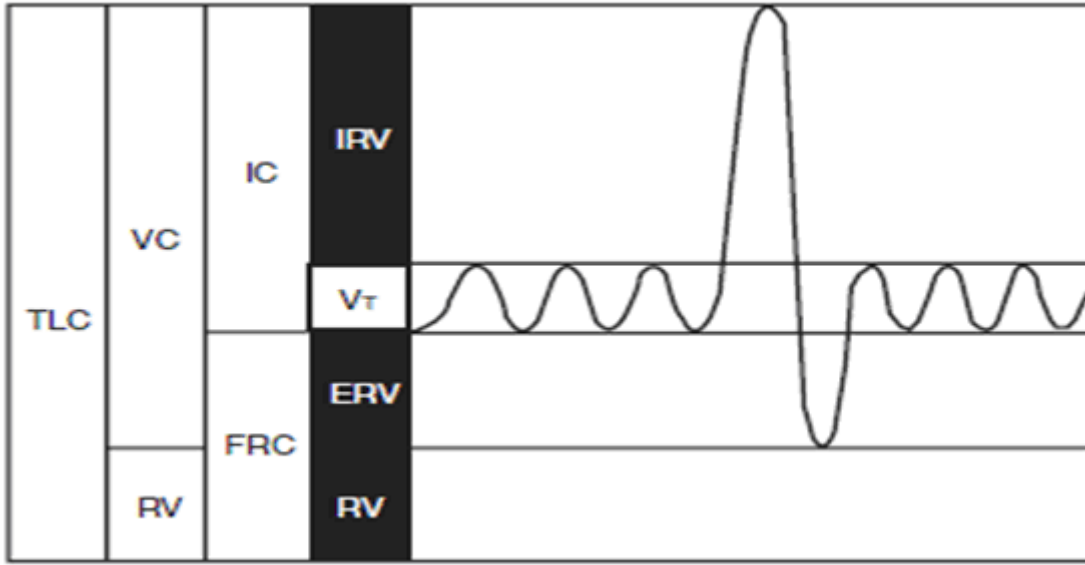
5. Referans Denklemlerinin Oluşturulması

Akciğer fonksiyon testlerini yorumlarken öncelikle dikkate alınması gereken husus, testin kalitesidir. Hastaların uyguladığı eforun değişkenliği nedeniyle, akciğer fonksiyon testlerinde büyük değişkenlikler izlenebilmektedir. Bu değişkenliği azaltabilmek amacıyla, Amerikan Toraks Derneği (ATS) ve Avrupa Solunum Derneği (ERS) tarafından yayınlanmış değişik standartlar bulunmaktadır. Bir spirometrik testi yorumlamadan önce, testte elde edilen eğrileri (volüm-zaman, akım-volüm eğrileri) incelemek, kabul edilebilir özellikte en az 3 testin yapılıp yapılmadığına bakmak ve testin tekrarlanabilir özellikte olup olmadığını değerlendirmek gereklidir. Spirometrik testlerin yorumlanmasında önerilen yaklaşım aşağıda özetlenmiştir;

1. Normalin istatistiki olarak kabul edilebilir alt sınırını seçin
2. Testin kalitesini değerlendirin ve yorumlayın
3. Testi yorumlamada temel değişkenler olarak FVC, FEV1 ve FEV1/FVC'i kullanın
4. Normalin alt sınırının oldukça altında veya üstünde olan değerleri güvenle yorumlayın. Sınırdaki değerleri yorumlamada dikkatli olun, kesin karar için klinik bilgiyi dikkate alın.
5. Hava akımı obstrüksiyonunu gösteren temel değişken FEV1/FVC'dir. Obstrüksiyon tanısı konulduktan sonra, şiddetini belirlemede beklenen değere göre % FEV1'i kullanın. Bronkodilatatörle yanıtı değerlendirin.

6. FEV1/FVC'si normal fakat VC'si azalmış hastalarda dikkatli bir şekilde restriktif bozukluk varlığından sözedilebilir. Fakat, restriktif fonksiyon bozukluğunun kesin tanısı TLC'deki azalma ile konulur. Restrüksiyonun şiddeti TLC'ye göre belirlenir. Eğer bu ölçüm yapılamıyorsa VC'ye göre belirtilir.
7. Orta-şiddetli hava akımı obstrüksiyonu varsa, spirometrik inceleme ile restrüksiyonun varlığı gösterilemez.

Spirometre ile elde edilebilen akciğer volümleri şunlardır;



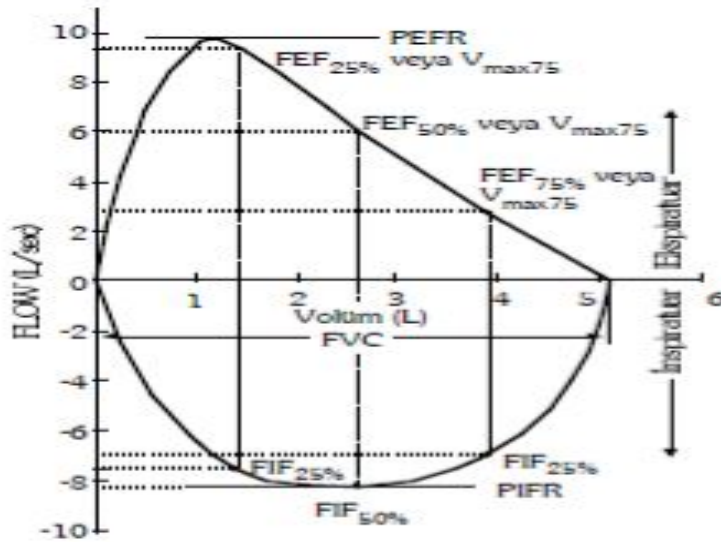
Şekil 1: Akciğer volüm ve kapasiteleri

Soluk volümü (Tidal volüm-TV): Sakin solunum sırasında akciğerlere giren ve çıkan gaz hacmidir.

Vital kapasite (VC): Derin bir inspirasyon sonrasında derin ve yavaş bir ekspirasyonla dışarı atılan gaz hacmidir. İnspiratuvar ve ekspiratuvar rezerv volüm ile soluk volümünü içerir.

Ekspiratuvar rezerv volüm (ERV): Sakin solunum sırasında ekspiryum tamamlandıktan sonra derin bir ekspiryumla (rezidüel volüm seviyesine kadar) çıkartılan gaz hacmidir. Vital kapasitenin yaklaşık %25'i dir.

İnspiratuvar kapasite (IC): Sakin solunum sırasında ekspiryum tamamlandıktan sonra derin bir inspiryumla akciğerlere alınabilen gaz hacmidir. Soluk volümü ve inspiratuvar rezerv volümü (IRV) içerir. Vital kapasitenin yaklaşık %75'ini oluşturur.



Şekil 2: Maksimal akım-volüm eğrisi

Zorlu vital kapasite (FVC): Efor kullanılarak derin ve zorlu bir inspiriyumu takiben, zorlu, hızlı ve derin bir ekspiryumla akciğerlerden çıkartılabilen gaz hacmidir. FVC, sağlıklı kişilerde VC'den en fazla 200 ml. daha azdır. Obstrüktif akciğer hastalıklarında zorlu ekspirasyon sırasında oluşan bronşiyal kollaps nedeniyle, FVC ile VC arasındaki fark daha fazladır. Sağlıklı kişiler FVC'yi 4-6 saniye içinde ekspire ederlerken, bu süre ağır derecede obstrüksiyonu olan hastalarda 20 saniyeye kadar uzayabilir. ATS (American Thoracic Society) spirometrelerde FVC ölçümünün en az 15 saniye olmasını önermektedir.

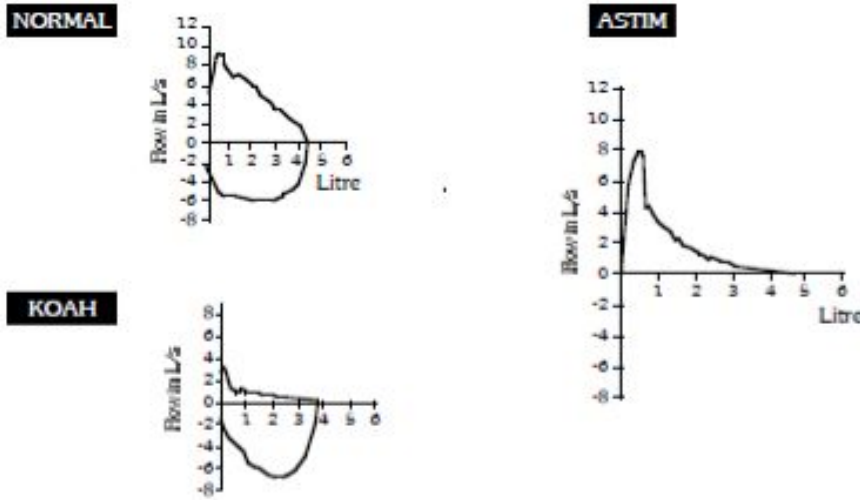
Zorlu ekspiratuvar volüm (FEVT): FVC manevrasının başlangıcından itibaren belirtilen surede (T) çıkartılan gaz hacmidir. En sık birinci saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm (FEV1) kullanılmaktadır. Aslında akım parametresi olmakla birlikte hacim olarak bildirilir.

Daima FEV1/FVC oranı (Tiffeneau indeksi) hesaplanmalıdır. Genç sağlıklı kişilerde bu oran %75'in üzerindedir. Akciğerlerin elastik yapısındaki değişikliklerden dolayı yaşlılarda bu oran %65-70'e kadar düşebilir. Hem obstrüktif hem de restriktif hastalıklarda FEV1 beklenen değerden düşüktür. Restriktif hastalıklardan FEV1/FVC oranı normal, hatta normalden yüksek iken bu oran, obstrüktif hastalıklarda düşüktür.

Maksimum ekspiryum ortası akım değeri (MMFR- FEF25-75): FVC manevrasının ortasındaki (FVC'nin %25'i ile %75'i arasındaki) akım hızıdır. Orta ve küçük hava yollarının göstergesi olduğu kabul edilir. FVC manevrası kişinin eforuna bağlı bir yöntemdir. Burun

mandalla kapatılmalı, ağızlığın yanlarından hava kaçağı olmamalıdır. Çok derin bir inspiriyumu takiben, hızlı ve zorlu ekspiriyum yapıp tüm soluğunu boşaltmalıdır. Trasenin en az bir saniye düz plato çizdiği gözlenip ekspiriyum sonlandırılmalıdır. En az üç kere manevra tekrarlanmalıdır. Ölçülen FVC değerleri arasındaki fark %5'den ya da 150 mL'den az olmalıdır. Daha düşük ölçülen trase değerlendirmeye alınmamalı, yeni bir ölçüm daha yapılmalıdır.

Elde edilen üç trase içinden, ölçülen en büyük FVC değeri ve FEV1 değeri sonuç olarak verilmelidir. Ölçülen en büyük FVC ve FEV1 değeri farklı traselerden elde edilmiş olabilir. Elde edilen bu değerlerden FEV1/FVC oranı hesaplanır. FVC ve FEV1 değerlerinin toplamının en büyük olduğu trasedeki FEF25-75 gibi akım değerleri, kişinin akım değerleri olarak rapor edilir. Maksimum ekspirasyonla dahi çıkartılamayan, akciğerlerde kalan gaz hacmine reziduel volüm (RV) denir. RV, basit spirometreyle ölçülemez. Hava yolları obstrüksiyonunun akım-volüm eğrisine etkisi aşağıda görülmektedir (Şekil 1).



Şekil 3: Hava yolları obstrüksiyonunun akım-volüm eğrisine etkisi

Derin bir inspiriyum sonunda akciğerlerdeki gaz hacmi Total akciğer kapasitesi (TLC) olarak adlandırılır. VC ve RV'un toplamıdır. Genç sağlıklı kişilerde RV, TLC'nin yaklaşık %20'sini oluşturur; yaşla birlikte bu oran %40'a kadar artar. Sakin solunum sırasında, ekspiriyum sonunda akciğerlerde kalan gaz hacmine Fonksiyonel reziduel kapasite (FRC) denir. RV ve ERV'nin toplamıdır. TLC ve FRC, RV'u içerdiklerinden basit spirometreyle ölçülemezler (25,26,27,28).

3. MATERYAL ve METOD

Olgular

Bu kesitsel çalışmaya Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodiyaliz Ünitesi (7 hasta), Düzce Devlet Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesi (13 hasta), Özel Oray Diyaliz Merkezi (42 hasta) ve Özel Düzkar Diyaliz Merkez'inde (9 hasta) takip edilmekte olan, çalışma kriterlerine uygun 71 hemodiyaliz hastası alınmıştır.

Hastalar haftada üç gün, dört saat süre ile polisülfon, hastanın vücut yüzey alanına göre efektif yüzey alanı 1-2.2 m² arasında değişen [1 m²/m² (vücut yüzey alanı)], FX class high-flux hemodiyalizör (FX 50, FX 60, FX 80), standart heparinizasyon ve Fresenius 4008-B marka hemodiyaliz cihazları ile hemodiyalize alınıyorlardı. Hastalar kan 250-400 ml/dk akımla, diyalizat pompa 300-700 ml/dk hızlarında ve arteriyovenöz fistülden diyalize giriyordu. Hastalardan yaklaşık 1.5-3 lt sıvı çekildi.

Hastaların tümü 1.2 gr / kg proteinli, fosfordan fakir diyet, peroral B-C kompleks vitamin, haftada 500 mg parenteral C vitamini ve carnitene alıyordu. Bunun yanında aylık laboratuvar ve klinik takiplerine göre; esansiyel aminoasit, oral kalsiyum preparatları veya alüminyum hidroksit, aktif D vitamini, antihipertansif tedavi ve demir desteği (venofer ampul 2700 mg - Vifor International Inc., İsviçre) alıyordu.

Kan örnekleri pre ve postdiyaliz aynı seansta, prediyaliz kan örneği diyaliz başlamadan, postdiyaliz kan örneği kan akım hızı 100 ml/dk'ya düşürüldükten sonra arteriyovenöz fistülün olmadığı koldan alındı. Alınan serum örneklerinde üre, kreatinin, total kalsiyum (Ca), fosfor (P), albümin, ürik asit, high sensitive C-reaktif protein (hsCRP), Hb, hematokrit, demir ve ferritin çalışıldı. ADMA ve MDA için kan örnekleri hemodiyaliz öncesi ve sonrasında, arteriyovenöz fistülün olmadığı koldan alındı.

Çalışmaya alınma kriterleri

- *3 aydan uzun süredir hemodiyaliz tedavisi görmekte olan hastalar
- *Koopere olması, iletişim sorunu olmayan hastalar
- *Çalışma hakkında bilgilendirilmiş çalışmayı kabul eden hastalar
- *Ejeksiyon fraksiyonu >%40 olması,
- *Serebrovasküler olay ve romatolojik hastalık öyküsü bulunmamak,
- *Bilinen kronik akciğer hastalığı olmaması (sigara öyküsü <5 paket/yıl ve mesleki maruziyet olmaması),
- *Derin anemi (Hb <7 gr/dl) olmaması,
- * Lökositoz ve CRP yüksekliği olmayan hastalar,
- *İstirahat ve efor dispnesi, efor anginası, son 1 hafta içinde öksürük ve balgam, son 1 ay içinde hastanede yatış, son 1 ay içinde kan transfüzyonu hikayesi olmaması.

Çalışmaya alınmama kriterleri

- *3 aydan daha kısa süredir hemodiyaliz tedavisi gören hastalar
- *18 yaşın altında olan hastalar (etik sorun nedeniyle)
- *Eşlik eden kontrol edilmemiş kalp hastalığı, malignite, nörolojik ve nöromusküler hastalığı olması
- *Bilinen kronik obstrüktif ve restriktif akciğer hastalığının olması
- *Sigara kullanımı ve meslek hastalığına neden olan iş alanlarında çalışma'dır.

Veri Toplama Yöntemi

Çalışma öncesi hemodiyaliz hastaları ile yüzyüze görüşme yapılarak çalışmanın amacı hakkında bilgi verilmiş ve çalışma için izin alınmıştır. Hastalarla görüşülerek hastaların yaş, cinsiyet, eğitim durumu (okur-yazar değil, ilkokul, ortaokul, lise, üniversite), medeni durum (evli, bekar, diğer), sigara kullanımı gibi sosyo-demografik özellikleri kaydedildi.

Hastaların diğer özellikleri; hemodiyaliz süreleri, primer böbrek hastalığı nedeni (diabetes mellitus, hipertansif nefroskleroz, glomerülonefrit, vb) ve ilave hastalık mevcudiyeti (diabetes mellitus, hipertansiyon, koroner kalp hastalığı..vb) merkezlerindeki kayıtlardan ve ilgili hekimlerle görüşülerek tespit edildi.

Hastaların hemodiyaliz seansında prediyalitik sistolik ve diyastolik kan basınçları, interdiyalitik kilo alımı merkezlerindeki hemşire gözlem kayıtlarından elde edildi. Hastaların diyaliz yeterliliği diyalitik madde klirensi (Kt/V) ve hastaların laboratuvar bulguları (hemoglobun, üre, kreatinin, kalsiyum, fosfor, potasyum, albumin ve intact PTH) hastaların takip dosyalarından elde edildi.

Hastalar klinik olarak stabil olduğunda hemodiyaliz sonrası solunum fonksiyon testleri yapıldı. Solunum fonksiyon testleri, daha önceden nasıl yapılacağı anlatılmış olan hastalara 90° dik oturur konumda iken, spirometric V plus spirometre cihazı kullanılarak yapıldı. SFT’i ATS kriterlerine uygun olarak teknik açıdan kabul edilebilir en az üç manevra ile gerçekleştirildi, elde edilen üç ayrı eğriden en yüksek değerler seçildi.

İstatistik

Tanımlayıcı ve temel veriler, normal dağılım gösterenlerde ortalama ve standard sapma ve normal dağılım göstermeyenlerde medyan ve düşük- yüksek aralık olarak belirtildi. Grup karşılaştırmalarında, yine veri dağılımına göre parametrik test olarak Student’s t-test veya non-parametrik Mann- Whitney U testi kullanıldı. Solunum fonksiyon parametrelerine etki eden faktörler bakılırken basamaklı çoklu regresyon analizi kullanıldı. En yüksek R² elde edilen öngördürücü faktörler regresyon analizine alındı. Tüm P değerleri çift-yönlü olarak hesaplandı. İstatistik hesaplamalarda SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) kullanıldı.

4. BULGULAR

Haziran 2008-Haziran 2009 tarihleri arasında bölgemiz diyaliz merkezlerinde (Düzce ili ve çevresi) kreatin klirensi 10-15 ml/dk altında olan ve hemodiyaliz programına alınan son dönem böbrek yetmezlikli 71 hastanın kayıtlarını retrospektif olarak değerlendirdik. Olgularımızın 39'u (% 54.92) erkek, 32'si (% 45.07) kadın idi. Çalışmamızda 71 hastanın 28'inde (% 39.4) diyabetik nefropati, 14'ünde (% 19.7) hipertansif nefropati, 7'sinde (% 9.8) glomerülonefritler, 6'sında (% 8.4) polikistik böbrek hastalığı, 5'inde (%7) ürolojik nedenlere (BPH, VUR, nörojenik mesane, pyelonefrit, nefrolitiazis) bağlı KBY geliştiğini saptadık, 3'ünde (% 4.2) gebeliğe bağlı (preeklamsi, eklamsi, ablasyo plesanta vs.) nedenler ve komplikasyonlar, 2'sinde (%2.8) FMF ve amiloidoz, 6'sında (%8.4) idiyopatik, malignite, ilaçlar, operasyonlara sekonder ve kardiyak nedenler tesbit edildi (Tablo 5). Kt/V yeterliliği olmayan (Kt/V<1.2) 7 hasta olması nedeniyle grupsal karşılaştırma yapılmadı. URR (%<65) yeterliliği sağlanamayan 15 hasta mevcuttu.

Tablo 2: KBY neden olan primer hastalıklar

Primer Hastalık	Hasta Sayısı (%)
Diabetik nefropati	28 (%39.4)
Hipertansif nefropati	14 (% 19.7)
Glomerülonefritler	7 (% 9.8),
Polikistik böbrek hastalığı	6 (% 8.4),
Ürolojik nedenler (BPH, VUR, nörojenik mesane, pyelonefrit, nefrolitiazis)	5 (%7)
Gebeliğe bağlı (preeklamsi, eklamsi, ablasyo plesanta)	3 (% 4.2)
FMF - Amiloidoz	2 (%2.8),
Diğer	6 (%8.4)

Tablo 3: Hastaların karakteristik özellikleri

	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Yaş	71	20	82	54,86	13,451
Kt/V>1.2	71	,39	2,01	1,4656	,27161
Diyal. Sür	71	3	216	57,14	54,623
FVC	71	1,10	5,42	2,3587	,91565
FEV1	71	,83	3,63	1,9421	,73075
FEV1/FVC	71	55,00	100,00	82,8873	9,75639
FEF25-75	71	,43	4,14	2,1245	1,02353
PEF	71	78,00	612,00	291,1268	121,18497
HGB	71	7,60	14,90	11,2282	1,49113
ÜRE	71	72,00	290,00	146,9577	38,72778
KREAT	71	3,30	12,00	6,9666	2,09100
K	71	3,18	7,50	5,1183	,71680
Ca	71	6,00	11,20	8,4580	,78366
P	71	2,07	8,10	4,9389	1,46354
T.PROT	71	4,40	9,00	6,8445	,70790
ALBUM	71	1,30	4,70	3,8706	,55312
PTH	71	8,14	2500,00	284,6710	356,29037
FERRİT	71	82,00	2500,00	1172,2394	447,39313
FE	71	26,00	184,00	75,7211	25,08011
TIBC	71	16,00	473,00	211,0141	58,39508
T.KOL	71	98,00	349,00	165,0845	50,07815
TRG	71	43,00	366,00	143,3521	64,98457
VKİ	71	19,00	35,00	26,7465	4,36780
URR	71	28,00	87,00	67,5775	10,07637
Valid N (listwise)	71				

Hastalarda solunum fonksiyon parametreleri olarak FEV1, FVC, FEV1/FVC, PEF ve FEF 25-75 değerlerine bakıldı. Bu parametreleri etkileyebilecek faktörler basamaklı çoklu lineer regresyon modelleri kurularak incelendi.

Regresyon analizinde en yüksek R²'yi sağlayan öngördürücü faktörler sırasıyla

FEV1 için Kt/V, Yaş ve Hb,

FVC için Kt/V ve Yaş,

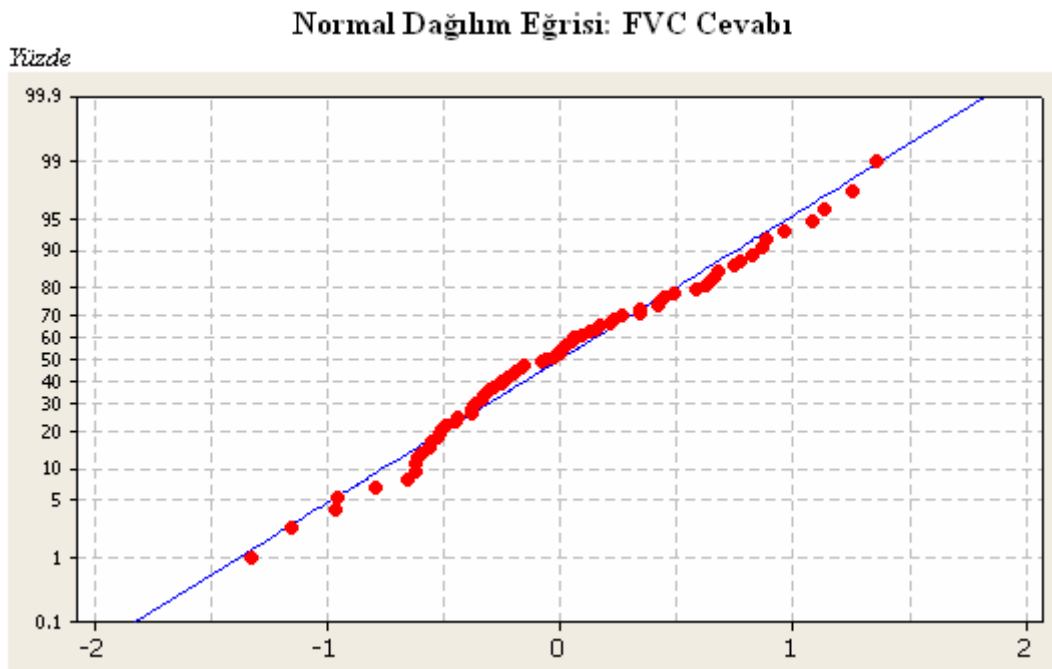
PEF için ise Kt/V, Yaş, Hb, Ca değerleri olarak saptandı.

Bu faktörlerden oluşan regresyon modeli oluşturuldu.

FVC için yaş ve Kt/V'den oluşan ikili model en yüksek R^2 'ye sahipti. Regresyon eşitliği $FVC = 5.79 - 0.0395 \text{ Yaş} - 0.864 \text{ Kt/V}$ idi. Analizde yaş ve Kt/V istatistiksel olarak anlamlı bağımsız öngördürücüler olarak saptandı (Tablo 7). Parametreler normal dağılım göstermekteydi (Şekil 4).

Tablo 4: Regresyon analizi; FVC ve Yaş, Kt/V

Öngördürücüler	Coef	T	P
Yaş	-0,039	8	0,000
Kt/V	-0.86	-2,47	0,016
	S=0,764	$R^2 = \%32,3$	



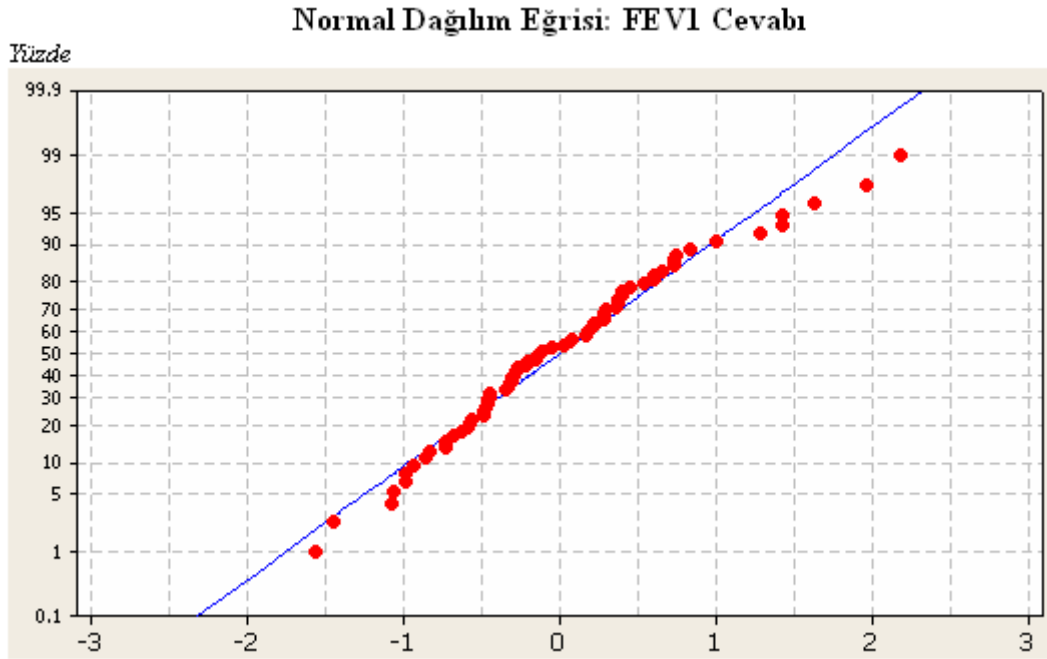
Şekil 4: FVC değerinin normal olasılık grafiği

FEV1 için yaş, Kt/V, HGB'den oluşan üçlü model en yüksek R^2 'ye sahipti. Regresyon eşitliği $FEV1 = 4.13 - 0.0319 \text{ Yaş} - 0.627 \text{ Kt/V} + 0.0425 \text{ Hgb}$ idi. Ancak bu 3 değerden yaş

ve Kt/V istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 8). Parametreler normal dağılım göstermekteydi (Şekil 5).

Tablo 5: Regresyon analizi; FEV1 ve Yaş, Kt/V, Hgb

Öngördürücüler	Coef	T	P
Yaş	-0,031	0,0056	0,000
Kt/V	-0.62	0,276	0,027
Hgb	0,042	0,048	0,388
	S=0,603	R ² = %34,7	



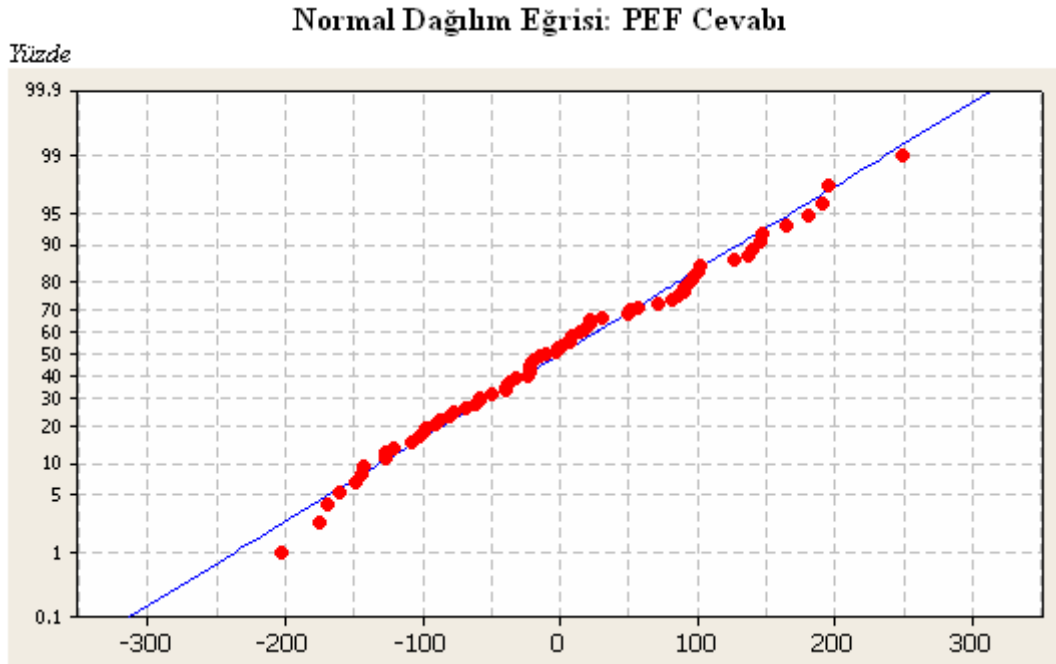
Şekil 5: FEV1 değerinin normal dağılımı

PEF için yaş, Kt/V, Hemoglobin ve kalsiyum dörtlü model en yüksek R²'ye sahipti. Regresyon eşitliği $PEF = 430 - 4.61 \text{ Yaş} - 131 \text{ Kt/V} + 9.32 \text{ HGB} + 23.8 \text{ Ca}$ idi. Bunlardan

sadece yaş ve Kt/V değeri istatistiksel olarak anlamlı bulundu (Tablo 9). Parametreler normal dağılım göstermekteydi (Şekil 6).

Tablo 6: Regresyon analizi; PEF ve Yaş, Kt/V, Hgb, Ca

Öngördürücüler	Coef	T	P
Yaş	-4,61	-4,74	0,000
Kt/V	-130,5	-2,69	0,009
Hgb	9,31	1,09	0,28
Ca	23,8	1,46	0,15
	S=104,5	R ² = %29,9	



Şekil 6: PEF değerinin normal dağılımı.

FEV1/FVC % değerleri hesaplanarak yapılan regresyon analizinde en yüksek R-kare değeri %34.2 olup Yaş, Kt/V ve Ferritin değerleri en iyi belirteçler olarak bulunmakla birlikte her 3 değer içinde $P > 0.1$ bulundu.

5. TARTIŞMA

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) nedeniyle düzenli olarak diyalize alınan toplam 71 hastanın incelendiği çalışmamızda diyaliz yeterliliğinin güvenilir bir göstergesi olan Kt/V değeri ile solunum fonksiyonları arasında anlamlı bir ilişki bulundu. İlişkilerin anlamlılık sırası $PEF > FVC > FEV1$ idi. Hemodiyalize giren hastalarda Kt/V yeterliliği ile solunum fonksiyonlarındaki değişim literatürde çalışılmış bir konu değildi. Biz bu bağlamda Kt/V ile SFT parametreleri arasındaki ilişkiyi araştırdık. SDBY sadece renal fonksiyonlarda progresyon ile seyretmez aynı zamanda multisistemik tutulumları (kalp, metabolik, akciğer, sinir sistemi vb.) ve bunların da progresyonuyla karakterizedir (29). Kronik obstrüktif akciğer hastalarında da mortaliteyle en fazla ilişkili iki durumdan biri renal yetmezlik diğeri ise iskemik kalp hastalığı olarak bulunmuş (30).

Son dönem böbrek yetmezliği ve diyalize giren hastalarda solunumsal semptom ve bulguları olmadan akciğerlerde patolojik değişiklikler olabilmektedir. Akciğer difüzyon kapasitesinde azalma, restriktif tipte akciğer tutulumuyla birlikte tidal volümde azalma ve intertisyel ödem bu patolojilerden en sık görülenlerdir (31,32). Daha önceki araştırmacılar tarafından uzun dönem hemodiyaliz hastalarının %75'inde restriktif tipte solunum fonksiyon bozukluğu bulunduğu PEF ölçer kullanılarak ortaya konulmuştur. Ayrıca hemodiyaliz, periton diyalizi ve renal transplant hastalarında en fazla restriktif tipte akciğer hastalığı görüldüğü saptanmıştır (33,34). Bizim çalışmamızın sonuçlarında Kt/V ile en fazla ilişki PEF değerlerinde saptanmıştır.

Yukarıdakilere ilave olarak özellikle hemodiyaliz hastalarında PA Akciğer grafide anormallikler ve solunum kas genliğinde azalmada, vücudun volüm yükünde oluşan sık değişikliklere bağlı olarak plevral efüzyon ve alveolar ödem de KBY'nin diğer tutulum tipleri arasında sayılabilir (35).

Diyalizin en temel özelliklerinden biri vücuttaki volüm yükünü dolayısıyla akciğerlerdeki fazla sıvıyı çekmektir. Primer akciğer hastalığı olmayan SDBY hastalarında solunum fonksiyonlarında kayıp iki durumla oluşabilir. Birincisi SDBY hastalarında intertisyel ve alveolar ödemin uzun dönemde fibrozise yol açmasıdır ki bu durum düzenli diyalizle önlenabilmektedir. Kovelis ve ark.'nın yaptıkları çalışmada yeni diyalize giren hastalarda diyalizin birinci haftasında sonunda FVC değerlerinde anlamlı düzeyde ve FEV1 değerlerinde istatistiksel anlama ulaşmayan bir artış göstermişlerdir (36). Bizim çalışmamızda buna ilave olarak uzun süreden beri diyalize giren hastalarda da diyaliz yeterliliği belirteçleri arasında anlamlı bir ilişki gösterilmiş oldu. Kovelis ve ark.'nın FVC'deki artış için en önemli faktörün diyalizle çekilen sıvı neticesinde vücut ağırlığındaki azalmanın olduğunu belirtmişler. Bir başka çalışmada ise uzun süre diyalizin solunum fonksiyonlarındaki değişikliklerle anlamlı korelasyon olmadığı gösterilmiştir.

Solunum fonksiyonlarındaki kayıpla ilişkili ikinci durum ise hasta kanının diyalizat membranları ile alerjik reaksiyon oluşturması sonucu inflamatuvar cevap gelişmesi ile açıklanmıştır. Bu durum ise diyaliz seansı sonunda solunum sıkıntısında artma ile ekarte edilebilir.

Hemodiyalizin solunum fonksiyon testlerini düzelttiği (37), egzersiz toleransını arttırdığı ve yaşam kalitesini arttırdığı daha önceki çalışmalarda da gösterilmiştir (38). SDBY

hastaları sağlıklı kişilerle karşılaştırıldığında SFT 'lerinde anlamlı olarak düşük değerler saptanmıştır. Semptomatik hastalarda diyaliz sonunda semptomlarda anlamlı azalma gösterilmiştir. Ancak diyalizin SFT üzerine etkisi gösterilmemiştir (39). Bu durum diyaliz hastalarında akciğer dokusunda alveolar düzeyde minimal ödemin semptomlarda düzelme yapmakla birlikte SFT'de bulgu vermeyebileceği ile açıklanabilir. Semptomatik hastalardaki SDBY hastalarının aksine asemptomatik SDBY hastalarında SFT ile ilgili bir çalışma bulunmamaktadır.

Egzersiz toleransı da çalışılmış diğer bir konudur. Peak VO₂'de azalmada hayat kalitesi ve sürvinin bağımsız bir göstergesi kabul edilir. SDBY hastalarında egzersiz kapasitesinde azalma peak VO₂ 'de azalma ile kolerasyon göstermektedir. Bir çok araştırmacı Peak VO₂ ' i SDBY hastalarında egzersiz yeterliliği için kullanmaktadır (40,41). Aynı zamanda üremik hastalarda aneminin düzeltilmesiyle PVO₂ 'de düzelmede gösterilmiştir (42). PVO₂ 'deki azalmanın SDBY hastalarındaki kardiyak fonksiyonlarla, periferik dolaşım ve kas kütlesi ile ilişkili olduğunda gösterilmiştir (43, 44, 45). Ancak diyaliz hastalarında hangi klinik faktörlerin egzersiz toleransı ile etkileştiği konusunda yeterli bilgi mevcut değildir.

SDBY 'lerinde çalışmalarda peak VO₂ ortalama olarak 18.5 bulunmuştur. Ancak PVO₂ değişkenliği çalışmalarda farklılık göstermektedir. Değişik egzersiz test modaliteleri bunu açıklayan faktörlerden biridir. Uyanık ve istirahatte olan biri için 3,5 ml / dak / kg PVO₂ gerekmekte ve bu değer 5 km yürüme için 11 ml / dak / kg ' e çıkmaktadır. Kendi bakımını, temizlik faaliyetleri, yüzme, alışveriş, yemek pişirme gibi faaliyetler için kg 7-14 ml PV O₂. Bahçede çalışma, yük taşıma için 20-25 ml V O₂ düzeyleri / dak / kg gerektirir. Yaşlı popülasyonda PVO₂ değeri <18.5 olanlarda fiziksel aktivitelerde zorlanma görülmüştür. Aynı şekilde KKY 'li hastalarda 20'den düşük PVO₂ değeri olanlarda NHY (New York Heart)

fonksiyonel kapasitesinde azalma görülmüştür. SDBY 'lilerde ideal vücut ağırlığı PVO2 ile total kilodan kas kütleini daha iyi yansıttığı için daha iyi korelasyon gösterir. Yaş ve cinsiyet bu bağlamda PVO2 ile korelasyon gösterirken kreatinin değerinde böyle bir ilişki gösterilmemiştir. Kt/V 'nin P VO2' ye etkisi gösterilmemekle birlikte bu durum çalışmalardaki kabul kriterlerinde Kt/V 'nin 1.2 ve üzeri olması olarak yorumlandı. Erişkin SDBY hastalarında egzersiz kapasitesinde azalma ortopedik, kardiyak, metabolik ve hormonal nedenlerle ilişkilendirilmişken çocuklarda en sık neden anemi olarak gösterilmiştir (46).

Sonuç olarak asemptomatik hemodiyaliz hastalarında solunum fonksiyonları ile ilişkisi bakılan bir çok parametreden yaş ve diyaliz yeterliliği (Kt/V) en anlamlı belirteçler olarak bulunmuştur. Hemodiyaliz hastalarında yaş ve diyaliz yeterliliği (Kt/V)'nin solunum fonksiyonları için istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bağımsız öngördürücü olduklarının saptanması nedeniyle, ayrıca bu hastalarda morbidite ve mortaliteyle Kt/V'nin ilişkili olduğunun bilinmesi nedeniyle diyaliz temizliğinin önemi birkat daha artmaktadır.

7. ÖZET

Amaç: KBY hastalarında hemodiyaliz replasman tedavisi yeterliliğinin solunum fonksiyon testine (SFT) etkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Haziran 2008-Haziran 2009 tarihleri arasında bölgemiz diyaliz merkezlerinde (Düzce ili ve çevresi) kreatin klirensi 10-15 ml/dk altında olan ve hemodiyaliz programına alınan son dönem böbrek yetmezlikli 71 hastanın kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar klinik olarak stabil olduğunda solunum fonksiyon testleri yapıldı.

Bulgular: Hastalarda solunum fonksiyon parametreleri olarak FEV-1, FVC, FEV-1/FVC, PEF ve FEF 25-75 'e bakıldı. Bu parametreleri etkileyebilecek faktörler basamaklı çoklu lineer regresyon analizi modeli oluşturularak incelendi. FVC için en yüksek R²'li model iki bileşenli, yaş ve Kt/V olarak saptandı. FEV-1 için üç faktörlü model kuruldu ve bağımsız öngördürücü belirteçlerin yaş ve KtV olduğu saptandı. PEF değeri için ise dört bileşenli modelde yaş ve Kt/V bağımsız öngördürücüler olduğu saptandı.

Sonuç: Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında yaş ve diyaliz yeterliliği (Kt/V)'nin solunum fonksiyonları için istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bağımsız öngördürücü olduklarını bulduk.

Anahtar Kelimeler: Kronik böbrek yetmezliği, hemodiyaliz, diyaliz yeterliliği, solunum fonksiyon testleri

7.SUMMARY

Purpose: We aim to evaluate the effect of efficiency of hemodialysis replacement treatment on pulmonary function tests (PFT).

Method: Between June 2008-June 2009 in our regional dialysis centers (Duzce province and environment), records of 71 patients whose creatinine clearance was under 10-15 ml / min and who were receiving hemodialysis treatment because of end stage renal failure were evaluated retrospectively. The respiratory function tests have been performed when patients became stable clinically.

Results: FEV-1, FVC, FEV-1/FVC, PEF ve FEF 25-75 were evaluated as respiratory function parameters in patients. The factors that can effect these parameters were evaluated by construction of step-wise multiple linear regression analysis model for the highest R^2 . model best subsets for FVC are age and Kt/V. The highest R^2 for FVC was obtained by a two factor model and age and Kt/V were found to be statistically significant independent predictors. In a three factor model, age and Kt/V were found to be significant independent predictors. Age and Kt/V were also the significant independent predictors in a four factor model for PEF.

Conclusion: In our study, we found that age and hemodialysis efficiency(Kt/V) were statistically significant independent predictors for pulmonary function tests.

Key Words: Chronic renal failure, hemodialysis, dialysis efficiency, pulmonary function tests.

İletişim-Adres: Feyzi GÖKOSMANOĞLU

Esentepe Mah. Toki Evleri B8-No.13/DÜZ

8. KAYNAKLAR

1. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paulter F, Díczfalusy U. Strong association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999; 55: 1899- 911.
2. Daugirdas JT: Chronic hemodialysis prescription: A urea kinetic approach. *Handbook of dialysis*. Eds. Daugirdas JT, Ings TS (2nd ed). Boston Little, Brown and Company, 1994; 92- 120.
3. Kocabağ A. Solunum fonksiyon testlerinde standardizasyon sorunu. *Solunum Hastalıkları* 1992; 3: 223- 248.
4. ATS. Standardization of spirometry, *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107- 1136.
5. Harrison's Principles of Internal Medicine (Çeviri) fifteenth edition. 2004; 1551- 1566.
6. Leveys A. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. *Ann Intern Med* 1999; 130:461
7. Arık N. Nefroloji Kitabı. Birinci Baskı, İstanbul, 2001.
8. Aydın Z. SAPD Hemşireler için El Kitabı, İstanbul, 1998.
9. Türkmen F. Hemodiyaliz Seminer El Kitabı. Birinci Baskı 2002; 52- 67.
10. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G. Nefroloji El kitabı. Üçüncü Baskı 2002; 328- 329,
11. Akpolat T, Utaş C. Hemodiyaliz El Kitabı, Kayseri 1987; 108- 122.
12. Zawada ET: Indications for dialysis. *Handbook for dialysis*. Daugirdas JT, Ings TS (ed) Little, Brown and Company, Boston 2003: 3- 9.
13. Türkmen F: Hemodiyaliz Seminer El Kitabı. Birinci Baskı, İstanbul 2002; 52- 67.
14. Guyton A, Hall J: *Textbook Medical Physiology*. Ed. Hayrunisa Ç, 10 th Edition, İstanbul 2001; 1220-1242.
15. Valderrabano F, Jofre R, Lopez-Gomez JM. Quality of Life in end stage renal disease patients. *Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1418-1426.
16. Lowrie E, Laird NM, Parker TF, Sargent JA. Effect of hemodialysis prescription on patient morbidity report from the National Cooperative Dialysis Study. *N Engl J Med* 1981; 1176- 1181.
17. Owen WF. Status of hemodialysis adequacy in the united states: Does it account for improved patient survival. *AJKD* 1998; 32 :39- 43.

18. Daugirdas JT. Second generation logarithmic estimates of single pool volume Kt/V: an analysis of error. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 1205- 1213.
19. Vanketesan J. Dialysis considerations in the patient with chronic renal failure, second edition, William L.H.(ed), Lippincott Williams and Wilkins 1999; 549.
20. Fellner SK, Lang RM, Neumann A. Cardiovascular consequences of the correction of the anemia of renal failure with erythropoietin, *Kidney Int.*1993; 44:1309- 1315.
21. Acchiardo SR, Moore W, Lateur AP; malnutrition as the main factor in morbidity and mortality of hemodialysis patients, *Kidney Int*, 1983; 16: 199- 203.
22. Owen FW JR, Lew N, Lowrie GE. URR and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis, *The N Engl J Med* vol 329; 14.
23. İkizler TA, Greene HJ et al. Nitrogen balance in hospitalized chronic hemodialysis patients. *Kidney Int*, 1996; 57: 553- 556.
24. Innes A, Charra b te al. The effect of long slow hemodialysis on patient survival *Nephrol Dial and Transplant* 1999; 14: 919- 22.
25. American Thoracic Society: Standardization of spirometry-1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107- 1136
26. Ruppel GL: Manual of pulmonary function testing. 7th ed. St. Louis: Mosby, Inc. 1998.
27. West WB. Solunum Fizyolojisi. Dördüncü baskı; Çelikoğlu S, İstanbul Üniversitesi Yayınları, 1993.
28. Yıldırım N. Spirometrik inceleme, In: Yıldırım N, Umut S, Yenel F, Akciğer fonksiyon testleri. Cerrahpaşa Tıp Fak., İstanbul 1996; 16: 23-37.
29. Riella MC. Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólíticos. 2nd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1996.
30. R. Antonelli Incalzi, L. Fuso, M. De Rosa, F. Forastiere, E. Rapiti, B. Nardecchia, R. Pistelli. Co-morbidity contributes to predict mortality of patients with chronic obstructive pulmonary disease *Eur Respir J* 1997; 10: 2794–2800.
31. Kohen JA, Opsahl JA, Khellstrand CM. Deceptive patterns Of uremic pulmonary edema. *Am J Kidney Dis* 1980; 7: 456- 9.
32. Zidulka A, Dutoit PJ, Milic-Emili J, Anthonisen NR. Pulmonary function with chronic uremia. *Am J Med* 1973; 55: 134- 8.
33. Prezant DJ. Effect of uremia and its treatment on pulmonary function. *Lung.* 1990; 168: 1- 14.

34. Herrero JA, Alvarez-Sala JL, Coronel F, Moratilla C, Gámez C, Sánchez-Alarcos JM, et al. Pulmonary diffusing capacity in chronic dialysis patients. *Respir. Med.* 2002; 96(7): 487- 92.
35. Kovelis D, Pitta F, Probst VS, Peres CP, Delfino VD, Mocelin AJ, Brunetto AF. Pulmonary function and respiratory muscle strength in chronic renal failure patients on hemodialysis.
36. *J Bras Pneumol.* English, Portuguese 2008; 34(11): 907-12.
37. Lang SM, Becker A, Fischer R, Huber RM, Schiffel H. Acute effects of hemodialysis on lung function in patients with end-stage renal disease. *Wien Klin Wochenschr.* 2006;118(3- 4):108-13.
38. Fairshter RS, Vaziri ND, Mirahmadi MK. Lung pathology In chronic hemodialysis patients. *Int J Artif Organs* 1982; 5: 97- 101.
39. Rian M. Eijsermans · Desiree G. Creemers Paul J. Helders · Cock H. Schr_ der Motor performance, exercise tolerance, And health-related quality of life in children on dialysis. *Pediatr Nephrol* 2004; 19:1262–1266.
40. Lundin AP, Akerman MJ, Chesler RM, Delano BG, Goldberg N, Stein RA, Friedman EA. Exercise in hemodialysis patients after treatment with recombinant human erythropoietin. *Nephron.* 1991; 58(3): 315- 9.
41. Goldberg N, Stein RA, Friedman EA: Exercise in hemodialysis patients after treatment with recombinant human erythropoietin. *Nephron* 1991; 58: 315-319.
42. Robertson HT, Haley NR, Guthrie M, Cardenas D, Eschbach JW, Adamson JW: Recombinant erythropoietin improves exercise capacity in anemic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1990; 15: 325-332.
43. Metra M, Cannella G, La Canna G, Guaini T, Sandrini M, Gaggiotti M, Movilli E, Dei Cas L: Improvement in exercise capacity after correction of anemia in patients with end-stage renal failure. *Am J Cardiol* 1991; 68:1060-1066.
44. Bullock RE, Amer HA, Simpson I, Ward MK, Hall RJ: Cardiac abnormalities and exercise tolerance in patients receiving renal replacement therapy. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1984; 289:1479-1484.
45. Kemp GJ, Thompson CH, Taylor DJ, Radda GK: ATP production and mechanical work in exercising skeletal muscle: A theoretical analysis applied to P magnetic resonance spectroscopic studies of dialyzed uremic patients. *Magn Reson Med* 1995; 33: 601-609.

46. Thompson CH, Irish AB, Kemp GJ, Taylor DJ, Radda GK: The effect of propionyl l-carnitine on skeletal muscle metabolism in renal failure. *Clin Nephrol* 1997; 47: 372-378.

9. ÖZGEÇMİŞ

FEYZİ GÖKOSMANOĞLU

Doğum Tarihi: Mart 15, 1981
Doğum Yeri: Andırın/K.Maraş, TÜRKİYE
Adres: Esentepe Mh. TOKİ Evleri B8 No.13
Kalıcı konutlar /DÜZCE
Telefon : +90(380)411-2179
Cep:+90(505)751-2117
E-mail: gokosmanoglu@gmail.com

EĞİTİM

Süre	Okul	Diploma
1990-1991	K. Maraş Yatılı İlköğretim Ortaokulu	Ortaokul
1991-1993	K. Maraş Gazi Ortaokulu	Ortaokul
1993-1996	K. Maraş Lisesi	Lise
1996-2002	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıp Doktoru
2004-2009	Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi	İç Hastalıkları asistanlığı

ÇALIŞMA YERLERİ

Süre	Kurum	Bölüm
2002-2004	Ordu Ulubey Devlet Hastanesi	Acil Servis
2004-	Düzce Üniversitesi	İç Hastalıkları AD.
2007-	Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi	Hematoloji Kliniği

BİLİMSEL ETKİNLİKLER

Asistanlığım süresince birçok bilimsel toplantıya katıldım. Yurt dışı dergilerde yazarların içinde ismimin bulunduğu toplam 7 adet makale, Yurt içi dergilerde yazarların içinde ismimin bulunduğu toplam 12 adet makale, Ulusal ve uluslararası kongrelerde sunulmuş 3 adet sözlü sunum, Ulusal kongrelerde poster bildirisi olarak yaklaşık 90 adet bildiri,