



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**



# **HEMODİYALİZ HASTALARINDA EPİKARDİYAL YAĞ DOKUSU KALINLIĞI İLE İLİŞKİLİ PARAMETRELER**

**Dr. Mahmut Sami İSLAMOĞLU**

**İÇ HASTALIKLARI**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Adalet ÖZÇİÇEK**

**ERZİNCAN**

**2023**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ**  
**ERZİNCAN BİNALİ YILDIRIM ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

# **HEMODİYALİZ HASTALARINDA EPİKARDİYAL YAĞ DOKUSU KALINLIĞI İLE İLİŞKİLİ PARAMETRELER**

**Dr. Mahmut Sami İSLAMOĞLU**

**İÇ HASTALIKLARI**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**  
**Prof. Dr. Adalet ÖZÇİÇEK**

**ERZİNCAN**  
**2023**

## **Etik Beyan**

**Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı'na,**

Tıpta Uzmanlık Tezi olarak hazırlayıp sunduğum “Hemodiyaliz Hastalarında Epikardiyal Yağ Dokusu Kalınlığı İle İlişkili Parametreler” başlıklı tez; bilimsel ahlak ve değerlere uygun olarak tarafımdan yazılmıştır. Tezimin fikir/hipotezi tümüyle tez danışmanım ve bana aittir. Tezde yer alan araştırma tarafımdan yapılmış olup, tüm cümleler, yorumlar bana aittir.

Bu tez çalışmasıyla ilgili tüm süreçler Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından, 24/11/2022 tarihinde, “06/7” numaralı kararla onaylanmıştır.

Yukarıda belirtilen hususların doğruluğunu beyan ederim.

**Öğrencinin Adı Soyadı: Mahmut Sami İSLAMOĞLU**

**Tarih: 17.07.2023**

**İmza:**

## Önsöz

Aylardır ciddi emek, özveri ve titizlikle yapmaya çalıştığım tez çalışmamı tamamlamış olmanın gururunu yaşıyorum. Bu çalışmanın yapılabilmesi için kıymetli donanımlarını benden esirgemeyen, değerli zamanını ayırıp sabırla ve özenle bana yol gösteren, tez danışmanım hocam Sayın Prof. Dr. Adalet ÖZÇİÇEK' e ve tez çalışmasında yardımcı olan Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğr. Üyesi Doç. Dr. Muharrem Said COŞGUN, Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Serhat HAYME' ye teşekkür etmeyi bir borç biliyor ve en içten şükranlarımı sunuyorum.

İç hastalıkları asistanlık eğitimimin ilk gününden son gününe kadar mesleğimizde neler yapmamız nelere dikkat etmemiz gerektiğini anlatan, deneyimlerinden faydalandığım ve mesleki olarak bakış açımı zenginleştirebilmemde emeği geçen İç Hastalıkları Anabilim Dalı hocalarıma ve İç Hastalıkları Kliniğimizin tüm değerli uzmanlarına,

Asistanlık eğitimim boyunca her zaman yanımda olan, bana destek ve motivasyon veren hayat arkadaşım eşim Fatma Sultan İSLAMOĞLU' na teşekkür ederim.

## İÇİNDEKİLER

|                                                                             |     |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----|
| Etik Beyan .....                                                            | ii  |
| Önsöz.....                                                                  | iii |
| İÇİNDEKİLER.....                                                            | iv  |
| SİMGELER VE KISALTMALAR .....                                               | v   |
| ŞEKİLLER DİZİNİ .....                                                       | vi  |
| TABLolar DİZİNİ.....                                                        | vii |
| TÜRKÇE ÖZET .....                                                           | 1   |
| ABSTRACT .....                                                              | 4   |
| GİRİŞ VE AMAÇ .....                                                         | 7   |
| GENEL BİLGİLER.....                                                         | 8   |
| Kronik Böbrek Hastalığı .....                                               | 8   |
| Kronik Böbrek Hastalığı ve Kardiyovasküler Hastalık .....                   | 27  |
| Epikardiyal Yağ Dokusu.....                                                 | 31  |
| Hemodiyaliz Hastalarında Beklenen Yaşam Süresi ve Mortalite Nedenleri ..... | 35  |
| GEREÇ ve YÖNTEM .....                                                       | 37  |
| BULGULAR .....                                                              | 39  |
| TARTIŞMA.....                                                               | 53  |
| SONUÇ.....                                                                  | 60  |
| KAYNAKLAR.....                                                              | 61  |

## SİMGELER VE KISALTMALAR

|              |                                                              |
|--------------|--------------------------------------------------------------|
| <b>AAH</b>   | Albumin Atılım Hızı                                          |
| <b>AKO</b>   | Albumin Kreatinin Oranı                                      |
| <b>BT</b>    | Bilgisayarlı Tomografi                                       |
| <b>CRP</b>   | C-Reaktif Protein                                            |
| <b>DM</b>    | Diabetes Mellitus                                            |
| <b>EYD</b>   | Epikardiyal Yağ Dokusu                                       |
| <b>GFH</b>   | Glomerüler Filtrasyon Hızı                                   |
| <b>HD</b>    | Hemodiyaliz                                                  |
| <b>HDL</b>   | Yüksek Dansiteli Lipoprotein                                 |
| <b>HT</b>    | Hipertansiyon                                                |
| <b>KAH</b>   | Koroner Arter Hastalığı                                      |
| <b>KDIGO</b> | Böbrek Hastalıkları Küresel Sonuçların İyileştirilmesi Vakfı |
| <b>KBH</b>   | Kronik Böbrek Hastalığı                                      |
| <b>KVH</b>   | Kardiyovasküler Hastalık                                     |
| <b>LDL</b>   | Düşük Dansiteli Lipoprotein                                  |
| <b>MRG</b>   | Manyetik Rezonans Görüntüleme                                |
| <b>NAYKH</b> | Non Alkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı                        |
| <b>PD</b>    | Periton Diyalizi                                             |
| <b>RAS</b>   | Renin Anjiotensin Sistemi                                    |
| <b>RRT</b>   | Renal Replasman Tedavisi                                     |
| <b>SDBH</b>  | Son Dönem Böbrek Hastalığı                                   |
| <b>TND</b>   | Türk Nefroloji Derneği                                       |
| <b>UF</b>    | Ultrafiltrasyon                                              |
| <b>ÜA</b>    | Ürik Asit                                                    |
| <b>VAI</b>   | Visseral Adiposite İndeksi                                   |
| <b>VKI</b>   | Vücut Kitle İndeksi                                          |

## ŞEKİLLER DİZİNİ

|                                                                                                   | Sayfa |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Şekil 1. KBH patofizyolojisi .....                                                                | 144   |
| Şekil 2. EYD' nun transtorasik ekokardiyografi ile görünümü, EAT: Epicardial adipose tissue ..... | 322   |
| Şekil 3. EYD kalınlığı ile bel çevresi arasında saçılım grafiği .....                             | 488   |
| Şekil 4. EYD kalınlığı ile VKI arasında saçılım grafiği .....                                     | 488   |
| Şekil 5. EYD kalınlığı ile albümin arasında saçılım grafiği.....                                  | 49    |
| Şekil 6. EYD kalınlığı ile ürik asit arasındaki saçılım grafiği.....                              | 49    |
| Şekil 7. EYD kalınlığı ile hemoglobin kategorileri arasındaki bar grafiği .....                   | 50    |
| Şekil 8. EYD kalınlığı ile diyaliz süresi kategorileri arasındaki bar grafiği .....               | 50    |
| Şekil 9. CRP ile hemoglobin kategorileri arasındaki bar grafiği .....                             | 51    |
| Şekil 10. EYD kalınlığının cinsiyete göre dağılımı .....                                          | 51    |
| Şekil 11. EYD kalınlığının sigara kullanımına göre dağılımı .....                                 | 52    |
| Şekil 12. EYD kalınlığının KAH öyküsüne göre dağılımı.....                                        | 52    |

## TABLÖLAR DİZİNİ

|                                                                                                                              | Sayfa |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| <b>Tablo 1.</b> KDIGO 2012 KBH kriterleri.....                                                                               | 8     |
| <b>Tablo 2.</b> GFH Kategorilerine Göre KDIGO Kronik Böbrek Hastalığı Evreleri.....                                          | 11    |
| <b>Tablo 3.</b> Albüminüri Kategorilerine Göre KDIGO Kronik Böbrek Hastalığı Evreleri .....                                  | 11    |
| <b>Tablo 4.</b> Kronik Böbrek Hastalığı Risk Faktörleri .....                                                                | 12    |
| <b>Tablo 5.</b> Kronik Böbrek Hastalığının Etyolojisi .....                                                                  | 13    |
| <b>Tablo 6.</b> 2021 Yılında Türkiye’ de Hemodiyaliz Ölüm Oranları ve Nedenleri (7) .....                                    | 36    |
| <b>Tablo 7.</b> Olguların Sosyo-demografik, Klinik Özellikleri ve Laboratuvar Bulguları (n:93)...                            | 39    |
| <b>Tablo 8.</b> EYD Kalınlığı ile Klinik Parametreler Arasındaki Korelasyon Analizi .....                                    | 42    |
| <b>Tablo 9.</b> Diyaliz Süresi Kategorilerine Göre Grupların EYD Kalınlığı Karşılaştırılması.....                            | 43    |
| <b>Tablo 10.</b> EYD Kalınlığı ile Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler Arasındaki Korelasyon Analizi .....              | 43    |
| <b>Tablo 11.</b> Hemoglobin Kategorilerine Göre Grupların EYD Kalınlığı Karşılaştırılması.....                               | 45    |
| <b>Tablo 12.</b> EYD Kalınlığı ile Demografik Özellikler ve Kronik Hastalık Öyküsü Arasındaki İlişki Analizi .....           | 46    |
| <b>Tablo 13.</b> CRP ile Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler ve Klinik Parametreler Arasındaki Korelasyon Analizi ..... | 46    |
| <b>Tablo 14.</b> Hemoglobin Kategorilerine Göre Grupların CRP ile Karşılaştırılması .....                                    | 47    |
| <b>Tablo 15.</b> VKI ile Albümin Arasındaki Korelasyon Analizi .....                                                         | 47    |



## **TÜRKÇE ÖZET**

### **Hemodiyaliz Hastalarında Epikardiyal Yağ Dokusu Kalınlığı ile İlişkili Parametreler**

#### **Giriş ve Amaç**

KBH 'de kardiyovasküler riski azaltan stratejiler, halen özellikle ileri evre böbrek hastalığı veya son dönem böbrek hastalığı olan hastaların dahil olduğu büyük çalışmalarla daha fazla değerlendirilmeye ihtiyaç duymaktadır. Hemodiyaliz gerektiren son dönem böbrek hastalığı hastalarının artan sayısı, orantısız olarak yüksek kardiyovasküler hastalık (KVH) ve mortalite riskine yol açmış ve önemli bir klinik endişe haline gelmiştir. Epikardiyal yağ dokusunun, hemodiyaliz tedavisi alan popülasyonda kardiyovasküler hastalık (KVH) gelişmesine zemin hazırlayan önemli sebeplerden bir tanesi olduğu değerlendirilmektedir. Bu çalışmadaki amacımız; hemodiyaliz tedavisi alan son dönem böbrek hastalarında epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ile ilişkili iyi bilinen parametrelerin yanı sıra, hemodiyaliz işlemi ile ilgili diğer parametreleri de araştırmaktır. Epikardiyal yağ dokusu gelişimine neden olan düzeltilabilir parametrelerin tanımlanarak kardiyovasküler hastalık gelişmeden önce tedavi edilmesi veya kontrol altına alınması ile hemodiyaliz hastalarında mortalite açısından en büyük risk faktörü olan kardiyovasküler hastalıkların önlenmesine yardımcı olmayı ve literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

#### **Gereç ve Yöntem**

Tanımlayıcı nitelikteki çalışmamıza Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesinde ve Erzincan ilinde bulunan özel bir diyaliz merkezinde hemodiyaliz tedavisi alan, 18 yaş üzeri olan kadın ve erkek cinsiyette gönüllü 93 hasta dahil edilmiştir. 18 yaş altında olan ve 6 aydan daha az süredir hemodiyaliz tedavisi alan hastalar ile çalışmaya katılmak için gönüllü olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastalarımızda bakılan biyokimyasal parametreler; T.C. Sağlık Bakanlığı'nın 1 Mart 2019 tarihli Diyaliz Merkezleri Hakkında Yönetmeliği ve aynı Yönetmelik Ek 3'te belirtilen periyotlarda bakılan parametreler olup laboratuvar tetkiklerinin 01.07.2022-13.01.2023 tarihleri arasındaki sonuçları hasta dosyalarından alınarak değerlendirilmiştir. Çalışmamızda hastalarımızın biyokimyasal parametrelerinin son 6 aylık tetkik sonuçlarının ortalamaları kullanılmıştır. EYD ölçüm işlemleri, alanında deneyimli aynı Kardiyoloji uzmanı tarafından gerçekleştirilmiştir. EYD kalınlığı ölçümleri, iki boyutlu ekokardiyografi yöntemi ile parasternal uzun aks görüntülerinden ve anatomik işaret noktası

olarak belirlenen aortik anulusa olabildiğince dik çizilen doğrunun geçtiği sağ ventrikül serbest duvarı ile perikard arasında kalan alandan, sistol sonunda yapılmıştır. Ölçüm değeri milimetre (mm) olarak ifade edilmiştir.

### **Bulgular**

Çalışmaya %38,7'si kadın (n=36), %61,3'i erkek (n=57) olan toplam 93 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı  $61,41 \pm 12$ , ortanca yaş değeri 63 (minimum 22-maksimum 88) olarak tespit edildi. Tüm katılımcıların ortalama vücut kitle indeksi  $25,5 \pm 4,89$  kg/m<sup>2</sup> ve bel çevresi  $97,8 \pm 12,7$  olarak tespit edilmiştir. Çalışmamıza alınan hastaların ortalama EYD kalınlığı  $4,94 \pm 1,38$ , ortanca EYD değeri 4,7 (minimum 2,5-maksimum 8,5) mm olarak tespit edildi. EYD ile karşılaştırıldığında VKİ, bel çevresi, albümin, ürik asit, sigara kullanımı, erkek cinsiyet, KAH öyküsü parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. CRP ile karşılaştırıldığında albümin ve hemoglobin düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu.

### **Sonuç**

Çalışmamızda HD hastalarında EYD kalınlığı ile ilişkili parametreler değerlendirildi. EYD ile VKİ, bel çevresi, albümin, ürik asit, hemoglobin kategorileri, erkek cinsiyet, KAH, sigara kullanımı arasında yakın ilişki olduğu saptanmıştır.

Hemoglobin düzeyi 10 gr/dL' nin altında olan HD hastalarının daha fazla EYD kalınlığına sahip olmaları; bu hastaların anemi ile ilişkili bilinen kardiyovasküler riskler dışında, aneminin direkt ve/veya indirekt etkisi ile artmış EYD'na bağlı olarak da daha fazla KVH riskine sahip olabileceğini düşündürmektedir. Dolayısıyla HD tedavisi alan hastalardan hemoglobin düzeyi 10 gr/dL' nin altında olanların tedavilerine erken dönemde başlanması, bu hasta grubunun yakın takip edilerek uygun tedavi protokolleri ile hemoglobin düzeylerinin yükseltilmesi ile, KVH riskinde azalma sağlanacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler bize HD hastalarında albümin düşüklüğünün nutrisyondan çok inflamasyon ile ilişkisinin olduğunu düşündürmektedir. Bu tablo albümin ile negatif korelasyonu gösterilen EYD artışının da primer olarak inflamasyon ile ilişkili olduğunu kanıtlamaktadır. Çalışmamızdaki hastalarda albümin düşüklüğünün inflamasyona sekonder geliştiğini göstermemiz, yüksek duyarlıklı CRP bakılamayan yerlerde albümin seviyelerinin EYD kalınlığı ve artmış kardiyovasküler riskler hakkında CRP'den daha güvenli bir ön gördürücü olabileceğini ve HD hastalarında yakın takip edilmesi gereken bir parametre olduğunu düşündürmektedir.

EYD' nin, HD tedavisi alan popülasyonda KVH gelişmesine zemin hazırlayan önemli sebeplerden bir tanesi olduğu değerlendirilmektedir.

EYD gelişimine neden olan düzeltilebilir parametrelerin tanımlanarak KVH gelişmeden önce tedavi edilmesinin veya kontrol altına alınmasının hemodiyaliz hastalarında mortalite açısından en büyük risk faktörü olan kardiyovasküler hastalıkların önlenmesine yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamız lokal olarak bir kamu ve bir özel hemodiyaliz merkezinde tedavi gören kısıtlı sayıdaki katılımcı ile yapılmış tanımlayıcı nitelikte bir çalışmadır. HD hastalarında EYD ile ilişkili biyokimyasal, demografik ve diğer parametrelerin, daha fazla sayıda hastanın yer aldığı daha geniş katılımlı çalışmalarla değerlendirilmesine ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Hemodiyaliz (HD), Epikardiyal Yağ Dokusu (EYD), Kardiyovasküler Hastalık (KVH)



## **ABSTRACT**

### **Parameters Associated With Epicardial Fat Tissue Thickness in Hemodialysis Patients**

#### **Introduction and Objective**

Strategies to reduce cardiovascular risk in CKD still need further evaluation, particularly in large studies involving patients with advanced or end-stage renal disease. The increasing number of end-stage renal disease patients requiring hemodialysis has led to a disproportionately high risk of cardiovascular disease (CVD) and mortality and has become a major clinical concern. Epicardial adipose tissue (EAT) is thought to be one of the important causes of cardiovascular disease (CVD) development in the population receiving hemodialysis treatment. In this study we aimed to investigate parameters that are well-known to be related to epicardial adipose tissue thickness in patients with end-stage renal disease receiving hemodialysis treatment as well as other parameters related to the hemodialysis procedure. We aimed to contribute to the literature and to help prevent cardiovascular diseases, which are the biggest risk factors for mortality in hemodialysis patients, by defining the correctable parameters that cause epicardial adipose tissue development and treating or controlling cardiovascular disease before it develops.

#### **Materials and Methods**

This descriptive study included 93 male and female volunteers, over the age of 18, who received hemodialysis treatment in Erzincan Binali Yıldırım University Faculty of Medicine Mengücek Gazi Training and Research Hospital Hemodialysis Unit and in a private dialysis center in Erzincan. Patients under the age of 18, those who received hemodialysis treatment for less than 6 months and patients who did not volunteer to participate were excluded from the study. The biochemical parameters examined in our patients were the parameters checked in the periods specified by T.R. The Ministry of Health's Regulation on Dialysis Centers dated March 1, 2019 and in Annex 3 of the same regulation, and the results of laboratory tests between 01/07/2022 and 13/01/2023 were obtained from the patient files and evaluated. In our study, the averages of the last 6-month examination results of the biochemical parameters of our patients were used. EAT measurement procedures were performed by the same cardiologist experienced in the field. EAT thickness measurements

were made with two-dimensional echocardiography method at the end of systole from the parasternal long axis images and the area between the right ventricular free wall and the pericardium, where the line drawn as perpendicular as possible to the aortic annulus, determined as the anatomical landmark, passes. The measurement value is expressed in millimeters (mm).

## **Results**

A total of 93 patients, 38.7% female (n=36) and 61.3% male (n=57), were included in the study. The mean age of the patients was  $61.41 \pm 12$ , and the median age was 63 (minimum 22-maximum 88). The mean body mass index of all participants was  $25.5 \pm 4.89$  kg/m<sup>2</sup> and the mean waist circumference was  $97.8 \pm 12.7$  cm. The mean EAT thickness of the patients included in our study was  $4.94 \pm 1.38$ , and the median EAT value was 4.7 (minimum 2.5-maximum 8.5) mm. A statistically significant correlation was found between EAT and BMI, waist circumference, albumin, uric acid, smoking, male gender, and a history of CAD. A statistically significant correlation was found between CRP and albumin and hemoglobin levels.

## **Conclusion**

In our study, parameters related to EAT thickness in HD patients were evaluated. A close relationship was found between EAT and BMI, waist circumference, albumin, uric acid, hemoglobin categories, male gender, CAD, and smoking.

Higher EAT thickness in HD patients with hemoglobin levels below 10 g/dL have suggested that these patients might have a higher CVD risk because of increased EAT due to the direct and/or indirect effect of anemia, apart from the known cardiovascular risks associated with anemia. Therefore, we think that the early initiation of the treatment of patients with hemoglobin level below 10 g/dL among the patients receiving HD treatment, and the close follow-up of this patient group, and the increase of hemoglobin levels with appropriate treatment protocols will reduce the risk of CVD.

The data we obtained from our study suggest that low albumin in HD patients is associated with inflammation rather than nutrition. This picture proves that the increase in EAT, which is shown to be negatively correlated with albumin, is also primarily associated with inflammation. In our study, low albumin levels developed secondary to inflammation in our patients suggests that albumin levels may be a safer predictor of EAT thickness and increased cardiovascular risks in areas where high-sensitivity CRP cannot be measured, and that it is a parameter that should be closely monitored in HD patients.

It was considered that EAT is one of the important causes that paves the way for the development of CVD in the population receiving HD treatment.

We think that identifying the correctable parameters that cause the development of EAT and treating or controlling CVD before it develops may help prevent cardiovascular diseases, which are the biggest risk factors for mortality in hemodialysis patients.

Our study is a descriptive study conducted with a limited number of participants treated locally in a public and a private hemodialysis center. We think that the biochemical, demographic and other parameters related to EAT in HD patients need to be evaluated in further studies with larger numbers of patients.

**Keywords:** Hemodialysis (HD), Epicardial Adipose Tissue (EAT), Cardiovascular Disease (CVD)



## GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), dünya genelinde üst sıralarda yer alan bir halk sağlığı problemi olarak değerlendirilmiştir. KBH 'nın küresel prevalansının %13.4 (%11,7-15,1) ve son dönem böbrek hastalığı (SDBH) olan hasta sayısının 4.902 ile 7.083 milyon aralığında olabileceği tahmin edilmektedir. Kardiyovasküler risk ve son dönem böbrek hastalığı (SDBH) üzerindeki etkisiyle, KBH dünya çapında morbidite ve mortalitenin küresel yükünü doğrudan etkilemektedir.

KBH 'de kardiyovasküler riski azaltan stratejiler, halen özellikle ileri evre böbrek hastalığı veya son dönem böbrek hastalığı olan hastaların dahil olduğu büyük çalışmalarla daha fazla değerlendirilmeye ihtiyaç duymaktadır (1).

Hemodiyaliz gerektiren son dönem böbrek hastalığı hastalarının artan sayısı, orantısız olarak yüksek kardiyovasküler hastalık (KVH) ve mortalite riskine yol açmış ve önemli bir klinik endişe haline gelmiştir. Hemodiyaliz uygulanan hastalarda KVH mortalite oranı, yaş ve cinsiyet açısından uyumlu genel popülasyondakilerin on katından fazladır (2).

Epikardiyal yağ dokusu (EYD), diyaliz hastalarında artan ve KVH patogenezinde rol oynadığı düşünülen metabolik olarak aktif bir dokudur. Kardiyovasküler hastalık riskini tahmin etmek için de kullanılabilir. Diyaliz hastalarında kardiyovasküler olaylar önde gelen ölüm nedenidir. Bu hasta popülasyonunda, geleneksel KVH risk faktörlerine ek olarak EYD takibinin kardiyovasküler hastalık riskini belirlemede yararlı olabileceği düşünülmektedir (3).

Epikardiyal yağ dokusunun, hemodiyaliz tedavisi alan popülasyonda kardiyovasküler hastalık (KVH) gelişmesine zemin hazırlayan önemli sebeplerden bir tanesi olduğu değerlendirilmektedir.

Bu çalışmadaki amacımız; hemodiyaliz tedavisi alan son dönem böbrek hastalarında epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ile ilişkili iyi bilinen parametrelerin yanı sıra, hemodiyaliz işlemi ile ilgili diğer parametreleri de araştırmaktır. Epikardiyal yağ dokusu gelişimine neden olan düzeltilebilir parametrelerin tanımlanarak kardiyovasküler hastalık gelişmeden önce tedavi edilmesi veya kontrol altına alınması ile hemodiyaliz hastalarında mortalite açısından en büyük risk faktörü olan kardiyovasküler hastalıkların önlenmesine yardımcı olmayı ve literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

### Kronik Böbrek Hastalığı

#### Tanımı

Kronik böbrek hastalığı (KBH); 90 günden uzun süreyle böbrek fonksiyonlarında azalma ve/veya böbrekte ilerleyici ve geri dönüşsüz yapısal hasar varlığı ile karakterize olan ve sağlığa olumsuz etkisi bulunan klinik durum olarak tanımlanır. Farklı bir tanımlamayla KBH; glomerüler filtrasyon hızının (GFH) 90 günden daha uzun süreyle <60 ml/dk olması ya da GFH'de azalma olsun veya olmasın böbrekte kan, idrar tetkiki, biyopsi ve/veya görüntüleme yöntemleriyle tespit edilen yapısal bozukluklarının bulunmasıdır (4).

#### Tanı Kriterleri

Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 yılında yayınladığı Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Yönetim Kılavuzunda, KBH tanımını güncellemiştir (4) (Tablo 1).

**Tablo 1. KDIGO 2012 KBH kriterleri**

| <b>Kronik Böbrek Hastalığı Tanı Kriterleri</b><br><b>(Aşağıdakilerden herhangi birinin 90 günden uzun süredir mevcut olması)</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Böbrek hasarı belirteçleri                                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"><li>* Albuminüri (AAH <math>\geq</math>30 mg/24 saat; AKO <math>\geq</math>30 mg/g)</li><li>* İdrar sediment patolojileri</li><li>* Tübüler bozukluklara bağlı elektrolit bozuklukları ve diğer bozukluklar</li><li>* Böbrekte histolojik olarak tanımlanmış bozukluklar</li><li>* Böbrekte görüntüleme ile belirlenen yapısal bozukluklar</li><li>* Renal transplant hikâyesi</li></ul> |
| GFH azalması                                                                                                                     | * GFH<60 ml/dk                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| AAH: Albumin Atılım Hızı, AKO: Albumin Kreatinin Oranı                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |

#### Glomerüler Filtrasyon Hızı

Glomerüler filtrasyon hızı hastalıkta ve sağlıkta böbrek fonksiyonunu değerlendirmede birincil öncelikli parametredir ve GFH ölçümü böbrek fonksiyonunu göstermesi açısından



serum kreatinin düzeyinden daha değerli ve güvenlidir. Normal nüfusta kırk yaştan sonraki her sene GFH' de 1 ml/dk düşüş ortaya çıkmaktadır. Adolesan dönemden sonra GFH değeri ortalama olarak 125 ml/dk' dır. GFH <15 ml/dk son dönem böbrek hastalığı (SDBH) olarak tanımlanmaktadır (5).

### **Albüminüri**

Albüminüri, artan glomerüler geçirgenliğin bir bulgusudur. Tanımlamada esas olarak idrar albümin atılım hızı (AAH) kullanılsa da eş değeri olarak idrar albümin/kreatinin oranı (AKO) da kullanılabilir. AAH  $\geq 30$  mg/gün yaklaşık olarak AKO  $\geq 30$  mg/g'a eşittir (5). KBH'nın morbiditeyi ve mortaliteyi arttıran hastalıklara ilerleme riskini en iyi öngören testlerden birisi artmış albüminüri seviyeleridir. GFH, böbrek fonksiyonunun bir ölçüsüdür; albüminüri, böbrek hasarının bir göstergesidir (6).

### **İdrar Sediment Bozuklukları**

İdrarın mikroskopik anormallikleri böbrek hasarının bir belirtici olduğundan, KBH açısından değerlendirilen hastalarda idrarın mikroskopik analizi de gereklidir. Böbreklerdeki hasarı gösteren ve KBH tanısını destekleyen idrar sediment anormallikleri aşağıdaki gibidir.

- Glomerüler bazal membran hasarında izole, anormal eritrosit morfolojisine sahip mikroskopik hematüri,
- Proliferatif glomerülo nefritte eritrositler
- Piyelonefrit ve interstisyel nefritte lökositler
- Proteinürlü hastalarda oval yağ cisimcikleri ve yağlı silendirler
- Birçok parankimal hastalıkta granüler silendirler ve renal tübüler epitelyal hücreler (5).

### **Tübüler Bozukluklara Bağlı Anormallikler**

Renal tübüllerden geri emilim ve atılım sorunları elektrolit ve asit-baz bozukluklarına sebep olmaktadır. Böbreğin seyrek görülen bu hastalıkları çoğunlukla genetikdir. İlaçlar ve toksik maddeler de tübülopatilere neden olabilir. Bunlar;

- Renal tübüler asidoz
- Nefrojenik diyabetes insipidus
- Böbrek magnezyum kaybı
- Böbrek potasyum kaybı
- Fanconi sendromu
- Non-albumin proteinüri
- Sistinüri şeklinde sayılabilir (5).

### **Histolojik Olarak Saptanmış Anormallikler**

Böbrek hasarını tanımlamak için yapılan biyopsideki böbrek parankimine ait anormallikler böbrek patolojisini saptamada kıymetli bir bulgu olarak değerlendirilmelidir. Renal parankim hastalıklarının patolojik sınıflandırılması hastalığın glomerül, tübül ve intertisyum tutulumu veya damar tutulumu gibi renal parankimal patolojilerin kaynağını gösterirler (5). Bunlar;

- Glomerül tutulumu ile seyreden; diyabet, otoimmün hastalıklar, sistemik enfeksiyonlar, ilaçlar, neoplaziler,
- Tübül tutulumu ve intertisyum tutulumu ile seyreden; idrar yolu enfeksiyonları, taşlar, obstrüksiyon, ilaç toksisitesi,
- Damar tutulumu ile seyreden; aterosklerozis, hipertansiyon, iskemi, vaskülit, trombotik anjiyopati şeklinde sayılabilir.

### **Görüntülemeyle Saptanmış Yapısal Anormallikler**

Böbreklerdeki yapısal anormallikler ve hasar ultrason, kontrastlı ya da kontrastsız bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve anjiyografi gibi görüntüleme yöntemleri ile belirlenebilir. Bunlar böbreğin; yapısal, damarsal ve toplayıcı sisteme dair hastalıklarının tanısına imkân vermektedir (5). Bu hastalıklar;

- Yapısal hastalıklar; polikistik böbrek hastalığı, diğer renal kistik hastalıklar, displastik böbrekler, renal hücreli karsinom
- Damarsal hastalıklar; renal arter stenozu, renal ven trombozu, fibromusküler displazi, renal arter anevrizması
- Toplayıcı sistem hastalıkları; nefrolitiazis, vezikoüreteral reflü, hidronefroz şeklinde sayılabilir.

### **Böbrek Nakli Hikâyesi**

KBH hastalarından GFH >60 ml/dk ve AKO <30 mg/g olanlar da dahil birçok böbrek nakli alıcısındaki böbrek biyopsileri histopatolojik anormalliklere sahiptir. Böbrek nakli alıcıları böbrek hastalığı olmayanlarla karşılaştırıldığında böbrek yetmezliği ve mortalite için artmış riske sahiptir (5).

### **KBH' nın Evrelemesi**

KBH' nın evrelendirmesinin, progresyon ve komplikasyon risklerini öngörücü nitelikte olması gerekir. KBH, GFH ve hasar belirteçlerinin varlığına göre evrelendirilmektedir. Bir hastada evre 1 veya 2 KBH olabilmesi için mutlaka böbrekte hasar belirteçlerinden en az birisinin bulunması gerekmektedir.

Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 Kılavuzu, hastaların 6 KBH kategorisine ve 3 albüminüri kategorisine göre evrelendirmesini tavsiye etmektedir (4) (Tablo 2), (Tablo 3).

**Tablo 2. GFH Kategorilerine Göre KDIGO Kronik Böbrek Hastalığı Evreleri**

| KBH Evreleri | İsimlendirme               | GFH (ml/dk/1.73 m2)               |
|--------------|----------------------------|-----------------------------------|
| Evre 1       | Böbrek hasarı (GFH normal) | $\geq 90$ +Hasar belirteçleri (+) |
| Evre 2       | Hafif GFH azalması         | 60-89+Hasar belirteçleri (+)      |
| Evre 3a      | Hafif-orta GFH azalması    | 45-59                             |
| Evre 3b      | Orta-şiddetli GFH azalması | 30-44                             |
| Evre 4       | Şiddetli GFH azalması      | 15-29                             |
| Evre 5       | Son dönem böbrek hastalığı | <15                               |

İdrarla albümin atılım miktarı KBH progresyon hızı için önemli bir risk faktörüdür. Artmış albümin atılımı ve düşük GFH hem SDBH' na ilerleme hızı hem de yüksek kardiyovasküler riskle ilişkilidir.

**Tablo 3. Albüminüri Kategorilerine Göre KDIGO Kronik Böbrek Hastalığı Evreleri**

| Albüminüri evresi | AAH* (mg/gün) | İsimlendirme          |
|-------------------|---------------|-----------------------|
| A1                | <30           | Normal/ Hafif artmış  |
| A2                | 30-300        | Orta derecede artmış  |
| A3                | >300          | Ciddi derecede artmış |

### **KBH Epidemiyolojisi**

KBH, dünya çapında önde gelen bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmiştir. Küresel tahmini KBH prevalansı %13,4' tür ve renal replasman tedavisine ihtiyaç duyan son dönem böbrek hastalığı olan hasta sayısının 2019 yılında 4,902 ile 7,083 milyon arasında olduğu tahmin edilmektedir. KBH, kardiyovasküler risk ve SDBH üzerindeki etkisiyle dünya çapında küresel morbidite ve mortalite yükünü doğrudan etkiler. Bu hastalıktaki küresel artış, esas olarak diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon, obezite ve yaşlanma prevalansındaki artıştan kaynaklanmaktadır (1).

Chronic Renal Disease in Turkey (CREDİT) çalışmasına göre ülkemizde genel yetişkin popülasyondaki KBH oranı %15.7'dir. SDBH' na ait veriler çoğunlukla Renal Replasman Tedavisi (RRT) yani diyaliz ve transplantasyon yapılan hastalara ait verilerdir. Bu nedenle

tedaviye erişemeyen hastalar hesaba alındığında gerçek prevalans ve insidans daha yüksek olacaktır. Türk Nefroloji Derneği (TND) Kayıt Sistemi 2021 yılı verilerine göre ülkemizde RRT gerektiren SDBH' nın nokta prevalansı milyon nüfus başına 993,5 ve insidansı ise 149,5 olarak bildirilmiştir. Türkiye'de dünyada olduğu gibi SDBH prevalansı giderek artmaktadır. Bu hastaların %70'i HD tedavisi görmektedir ve yaklaşık olarak yarısından fazlası 65 yaşın üzerindedir. Türkiye ve dünyada KBH prevalansı artışı ülkelere büyük bir mali yük getirmektedir. Artan DM, hipertansiyon, obezite ve yaşlanan nüfus nedeniyle KBH bir epidemi haline gelmiştir ve bir halk sağlığı sorunudur (7, 8).

### **KBH Risk Faktörleri ve Etiyolojisi**

KBH gelişimi için birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlar klinik, sosyodemografik ve genetik risk faktörleri olarak sınıflandırılabilir (9) (Tablo 4).

**Tablo 4. Kronik Böbrek Hastalığı Risk Faktörleri**

| <b>Klinik Risk Faktörleri</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Diabetes mellitus</li><li>• Hipertansiyon</li><li>• Otoimmün hastalıklar</li><li>• Sistemik enfeksiyonlar (örn. HIV, hepatit B virüsü, hepatit C virüsü)</li><li>• Nefrotoksik ajanlar (örn. non-steroid anti inflamatuvar ilaçlar, bitkisel ilaçlar, lityum)</li><li>• Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları</li><li>• Böbrek taşı</li><li>• Üriner sistem obstrüksiyonu</li><li>• Maligniteler</li><li>• Obezite</li><li>• Azalan böbrek kütlesi (nefrektomi, düşük doğum ağırlığı)</li><li>• Akut böbrek hasarı öyküsü</li><li>• Sigara içmek</li><li>• İntravenöz uyuşturucu kullanımı (örn. eroin, kokain)</li><li>• Ailede böbrek hastalığı öyküsü</li></ul> |

**Tablo 4. Kronik Böbrek Hastalığı Risk Faktörleri (devamı)**

| <b>Sosyodemografik Risk Faktörleri</b>                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Yaş &gt;60 yıl</li><li>• Beyaz olmayan ırk</li><li>• Düşük gelir seviyesi</li><li>• Düşük eğitim seviyesi</li></ul>                                                                                |
| <b>Genetik Risk Faktörleri</b>                                                                                                                                                                                                             |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• APOL1 risk alelleri</li><li>• Orak hücre özelliği ve hastalığı</li><li>• Polikistik böbrek hastalığı</li><li>• Alport Sendromu</li><li>• Doğuştan böbrek ve idrar yollarının anomalileri</li></ul> |

Tüm dünyada ve ülkemizde kronik böbrek hastalığının en sık nedeni diyabetes mellitustur. Bunu, hipertansiyon ve glomerüler hastalıklar izler (8) (Tablo 5).

**Tablo 5. Kronik Böbrek Hastalığının Etyolojisi**

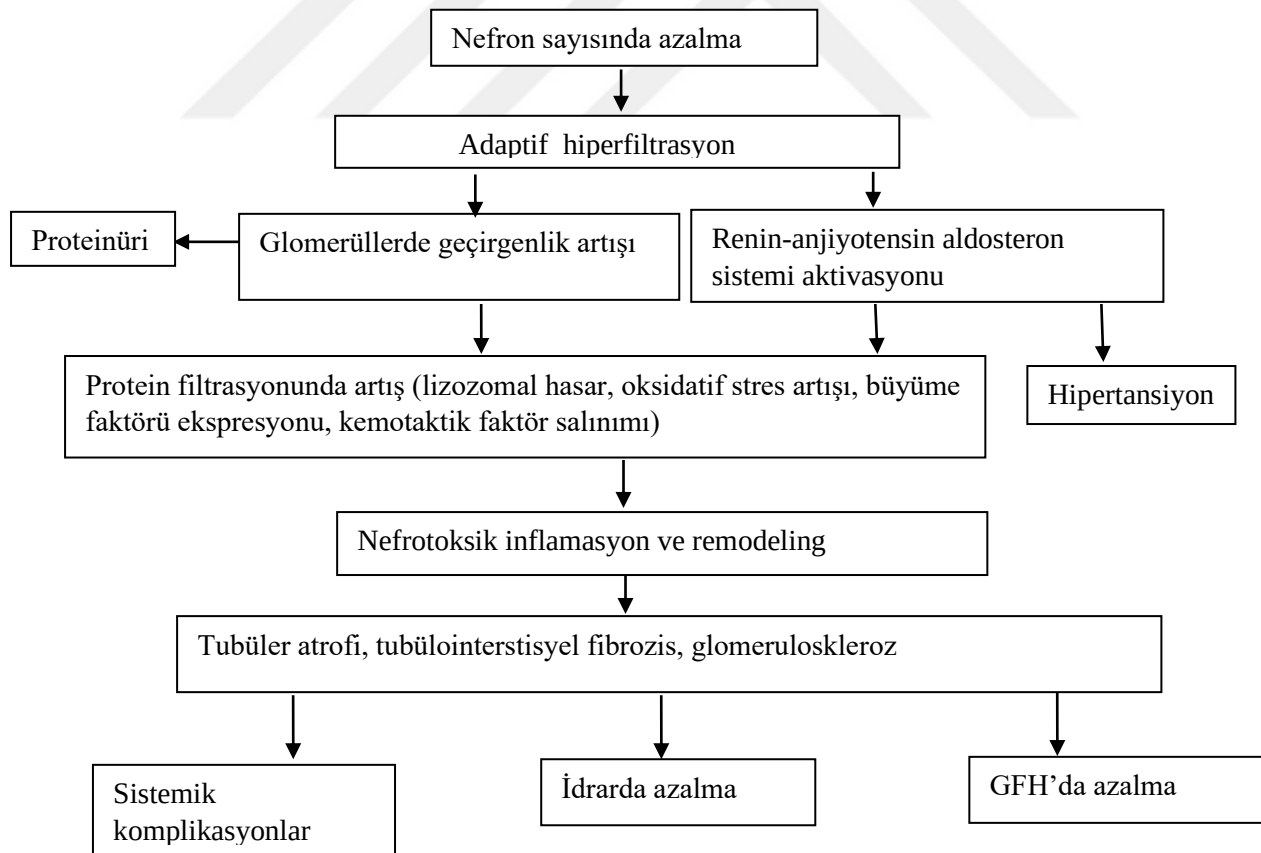
| <b>Kronik böbrek hastalığının en sık nedenleri</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Diabetes Mellitus; dünya genelinde ve ülkemizde en sık neden</li><li>• Hipertansiyon; 2.en sık neden</li><li>• Glomerüler hastalıklar; kronik glomerülonefritler, hızlı ilerleyen glomerülonefritler, SLE nefriti</li><li>• Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı</li><li>• Tübülointerstisyel hastalıklar; analjezik nefropatisi (nonsteroid anti-inflamatuvar ilaç ilişkili), kronik pyelonefrit, obstrüktif vezikoüretal reflü (çocuklarda en sık neden), multipl myelom, hafif zincir hastalığı</li></ul> |

### **KBH Fیزیopatolojisi**

Her bir böbrekte, GFH' ya katkı sağlayan yaklaşık 1 milyon nefron bulunmaktadır. Olayı başlatan sebepten bağımsız olarak, bu nefronlarda gelişen herhangi bir hasarın sonucunda, sağlam olan nefronların GFH değerinde artış olur. GFH ile paralel olarak

glomerül içi basınç artışı, sağlam nefronlarda hem glomerüler hem de tübüler hipertrofiyi uyarmaktadır.

Böbrek fonksiyonları bozulduğunda normalde böbrekler tarafından vücuttan atılması gereken çözünen maddeler dolaşımında birikir. Bu üremik toksinlerin birikmesi kademeli bir endojen zehirlenmeye neden olur. Literatürde böbrek fonksiyon bozukluğuna sekonder 140'tan fazla üremik toksinin vücutta biriktiği tarif edilmiştir. Bu üremik toksinlerden bazıları inflamasyon ve oksidatif stres ile bağlantılıdır ve KBH hastalarında artmış kardiyovasküler olay ve kardiyovasküler mortalite riski ile de ilişkilendirilmiştir. Üremi ile ilişkili spesifik veya nonspesifik vaskülotoksik maddeler ve inflamatuvar toksinler, endotelial ve podosit hücrelerinde hasara neden olmakta, progresif glomerüler hasar oluşmakta böylelikle lokal inflamasyon ve fibrozisi indüklemektedir. Bunların yanı sıra proteinüri de doğrudan intraselüler lizozom hasarını, oksidatif stresi, büyüme faktörlerinin ekspresyonunu ve kemotaktik faktörlerin salınımını artırarak sonuçta tübülointerstisyel inflamasyon ve fibrozisi indüklemektedir. Glomerül ve tübüllerde kronik inflamatuvar sürecin sonucunda, glomerüler skleroz, tübülointerstisyel fibrozis ve tübüler atrofi oluşmaktadır. Bu süreçler işlevsel böbrek dokusunun azalması ile sonuçlanmaktadır (10, 11)(şekil 1).



**Şekil 1.** KBH Fیزیopatolojisi

### **KBH' nın Klinik Semptom ve Bulguları**

Hastaların klinik bulguları renal yetmezliğin derecesi ve ilerleme hızı ile doğrudan ilişkilidir. KBH' ın vücuttaki tüm sistem ve organlara etkisi olduğu söylenebilir. GFH 35-50 ml/dk altına düşene kadar hastalar semptom vermeyebilir. Hastaların ilk semptomları genellikle noktüri ve anemiye bağlı gelişen halsizliktir. GFH 60 ml/dk altında hastalarda üremik semptomlar ortaya çıkar. GFH 5-10 ml/dk' ya düşünce SDBH' dan bahsedilir ve hastalar RRT' ye ihtiyaç duyarlar.

İlk bozulan renal fonksiyonlarından birisi idrarı konsantre etme yeteneğindeki azalmadır. Bunun sonucunda noktüri gelişir.

KBH olan hastalarda SDBH olana kadar su, sodyum ve potasyum dengesi normal koşullarda korunur ancak alt ve üst sınırları azalmıştır. Sağlıklı bir kişi kısa sürede 3 litre sıvı aldığı anda yine az zamanda bu sıvıyı vücuttan uzaklaştırabilirken, bu miktarda sıvı alımı KBH' ı olan bir hastada hipervolemiye neden olabilir. Sağlıklı bir kişide tuzsuz diyetle idrarla tuz kaybı birkaç günde ihmal edilebilir düzeye gelirken KBH' ı olan bir hasta tuz kaybetmeye devam eder ve kısa sürede hiponatremi gelişebilir.

Distal ve topyalıcı tübülde, aldosteron ve diğer faktörlerin etkisi ile potasyum dengesi korunmaya çalışılır ve GFH 5 ml/dk üzerinde hiperkalemi nadirdir. Ancak enfeksiyon, hemoliz veya beklemiş kan transfüzyonu gibi durumlarda hiperpotasemi gelişebilir.

Kompansatuar mekanizmaların etkisiyle GFH 30 ml/dk üzerinde genellikle metabolik asidoz görülmez. Metabolik asidozun esas nedeni amonyum sentezinin azalmasıdır. Nefron başına üretilen amonyum miktarı artmasına rağmen total nefron sayısı azaldığından toplam amonyum üretimi düşer. GFH 20-30 ml/dk seviyesinde anyon açığı normal metabolik asidoz görülürken, GFH 20 ml/dk altında anyon açığı artmış metabolik asidoz görülür.

KBH' ta görülen divalan iyon metabolizması bozuklukları sonucunda üremik kemik hastalığı gelişir. Üremik kemik hastalığı; sekonder hiperparatiroidizm, osteomalazik tip kemik hastalığı, alüminyuma bağlı ve bağımsız adinamik kemik hastalığı olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Miks formlar da görülebilmektedir.

KBH erken evrelerinde başlayan işlevsel nefron sayısındaki azalma ile beraber fosfat birikimine yatkınlık olur. Bu durum sekonder hiperparatiroidizm ile kompanse edilir. Erken evrede sekonder hiperparatiroidizm gelişmesinden büyük oranda nefron başına düşen fosfat yükünün artması sonucunda böbrek tübül hücrelerinde 1-alfa hidroksilaz enziminin inhibe olması sorumlu tutulmaktadır. Bu enzimin aktivitesindeki düşüş kalsitriol (1,25 dihidroksi D

vitamini) seviyelerinde azalmaya neden olmaktadır. Genellikle GFH 25-30 ml/dk düzeylerine düşmesiyle sekonder hiperparatiroidizme rağmen kan fosfor düzeyleri artmaya başlar ve fizikokimyasal dengesizlik sonucu gelişen hipokalsemi hiperparatiroidizmi daha da ağırlaştırır.

Sekonder hiperparatiroidizmde kemiğin histolojik incelemesinde hem osteoblastik hem de osteoklastik aktivite artışı, fibrozis ve kist oluşumu izlenebilir. Kemik, kas ve eklem ağrıları görülebilir, kırık oluşumuna sık rastlanmaz. Serum kalsiyum ve fosfor değerlerinin çarpımı yüksekse şiddetli kaşıntı, metastatik kalsifikasyonlar, deri nekrozuna rastlanabilir. Seyrek olarak tendon rüptürleri görülebilir.

Osteomalazik kemik hastalığı daha seyrek rastlanır. Genellikle D vitamini azlığı, malabsorbsiyon, 1-alfa hidroksilaz aktivitesinde düşüş ve proteinüri nedeniyle D vitamini bağlayan proteinin kaybına bağlı ortaya çıkmaktadır. Kliniğe proksimal miyopati, kosta, pelvis ve vertebralarda patolojik kırıklar hakimdir.

SDBH' ı olan ve diyaliz tedavisi alan hastalar alüminyum toksisitesi riski taşırlar. Alüminyum toksisitesinin nedenleri; klirensin azalması, alüminyum içeren fosfor bağlayıcı ilaçlar ve özellikle diyalizat ile yüksek alüminyum transferidir. Alüminyum eritropoietine dirençli anemi, diyaliz demansı şeklinde santral sinir sistemi değişikliklerinin yanında düşük dönüşüm hızlı kemik hastalığına da yol açar. Hastalar yaygın kemik ve eklem ağrılarından yakınırırlar, kas güçsüzlüğü ve spontan kırıklar görülebilir.

Düşük dönüşüm hızlı kemik hastalığı belirgin alüminyum toksisitesi olmadan da görülebilmektedir. Özellikle diyabetikler, ileri yaş grubu hastalar, paratiroidektomi yapılmış olanlar, sürekli ayaktan periton diyalizi (PD) hastaları ve kontrolsüz aktif D vitamini alanlar risk altındadır. Patogenez tam olarak açıklanamamıştır. Klinik osteomalazik kemik hastalığı ile benzerdir.

Kan magnezyum düzeyi SDBH olan hastalarda yükselir ancak ek magnezyum yükü olmadığı sürece semptom vermez.

Ürik asit için sınırlı bir regülasyon vardır ve GFH 25-30 ml/dk altına inince hiperürisemi görülür.

Konjestif kalp yetmezliği ve kardiyomiyopati bu hastalar için en önemli ölüm nedenidir. Hipertansiyon, artmış koroner arter hastalığı riski, yüksek kalp atım hacmi, üremik toksinler, hipervolemi, aritmi, pulmoner tromboemboli ve hiperparatiroidi kalp yetmezliğine zemin hazırlayan sebeplerdir. Perikardiyal tamponad da önemli bir ölüm sebebidir.



Üst gastrointestinal sistem kanaması bütün ölümlerin %3-7'sinin sebebidir. Bununla beraber anjiodisplazi ve pankreatit sıklığı da artmıştır.

KBH hastalarının günlük yaşam aktivitelerini sınırlayan en önemli nedenlerden bir tanesi anemidir. Sıklıkla GFH 60 ml/dk' nın altında hematokritte azalma olur. Hastaların genelinde düşük üretim hızına bağlı olarak normokrom normositer anemi izlenmektedir.

Trombosit fonksiyon bozukluğu ve endotel ile trombosit etkileşimi bozuklukları kanama eğilimini artıran önemli sebeplerdir.

Hipernefroma, uterus kanseri, multipl myelom ve prostat kanseri riski artmıştır.

Malnütrisyon bazı hastalarda önemli bir problemdir. Glukoz intoleransı ve insülin salınımındaki azalmaya rağmen insülin yıkılmasında azalma nedeni ile hastaların insülin ihtiyacı azalır hatta ortadan kalkabilir. Kanda daha çok trigliserit yüksekliği şeklinde lipid artışı olur.

HD tedavisi alan hastalarda 5 yılda yaklaşık % 80, 8 yılda % 90 oranında akkiz renal kistik hastalık gelişir.

Kronik böbrek yetmezliğinin klinik özellikleri şu özetlenebilir;

- **Gastrointestinal sistem semptom ve bulguları;** hıçkırık, parotit, gastrit, iştahsızlık, stomatit, pankreatit, ülser, bulantı, kusma, gastrointestinal kanama, kronik hepatit, motilite bozuklukları, özafajit intestinal obstrüksiyon, perforasyon, asit
- **Sıvı-Elektrolit bozuklukları;** hipovolemi, hipervolemi, hipernatremi, hiponatremi, hipokalsemi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz, hipermagnezemi
- **Hematolojik-İmmünolojik sistem semptom ve bulguları;** normokrom normositer anemi, eritrosit fragilitesinde artış, kanama, lenfopeni, infeksiyonlara yatkınlık, immün hastalıkların yatışması, kanser, mikrositik anemi (alüminyuma bağlı), aşıyla sağlanan immünitede azalma, tüberkülin gibi tanısal testlerde bozulma
- **Kardiyovasküler sistem semptom ve bulguları;** perikardit, ödem, hipertansiyon, kardiyomiyopati, hızlanmış ateroskleroz, aritmi, kapak hastalığı
- **Sinir sistemi semptom ve bulguları;** stupor, koma, konuşma bozuklukları, uyku bozuklukları, demans, konvülsiyon, polinöropati, baş ağrısı, sersemlik, irritabilite, kramp, konsantrasyon bozuklukları, yorgunluk, huzursuz bacak

sendromu, tik, tremor, myoklonus, ter fonksiyonlarında bozulma, ruhsal bozukluklar

- **Pulmoner sistem semptom ve bulguları;** plevral sıvı, üremik akciğer, pulmoner ödem
- **Metabolik-Endokrin sistem semptom ve bulguları;** glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hiperparatiroidi, büyüme geriliği, hipogonadizm, impotans, libido azalması, hiperürisemi, malnütrisyon, hiperprolaktinemi
- **Kemikler ile ilgili semptom ve bulguları;** üremik kemik hastalığı, hiperparatiroidi, amiloidoz, D vitamini metabolizması bozuklukları, artrit
- **Cilt ile ilgili semptom ve bulguları;** kaşıntı, gecikmiş yara iyileşmesi, solukluk, tırnak atrofisi, hiperpigmentasyon, üremik döküntü, ülserasyon, nekroz
- **Diğer semptom ve bulgular;** susuzluk, kilo kaybı, hipotermi, üremik ağız kokusu, miyopati, yumuşak doku kalsifikasyonu, akkiz renal kistik hastalık, karpal tünel sendromu, noktüri (12).

### **KBH'da Tedavi**

KBH tedavisi temel olarak konservatif tedavi ve renal replasman tedavisi olarak 2'ye ayrılır. Konservatif tedavideki bazı amaçlar; böbreklerin fonksiyonel rezervinin doğru bir şekilde saptanması, fonksiyonel kapasiteyi düşüren geri döndürülebilir faktörlerin düzeltilmesi, ilerlemenin durdurulması veya yavaşlatılması, üremik komplikasyonların önlenmesi ve tedavisiyle yaşam süre ve kalitesinin artırılması, altta yatan hastalığın tedavisi gibi unsurları kapsamalıdır.

KBH hastalarının tedavi yönetimi şunları içerir:

- KBH' nın ilerlemesini yavaşlatmak;
- Anemi, mineral ve kemik bozukluğu, sıvı-elektrolit bozuklukları, metabolik asidoz ve kardiyovasküler hastalık gibi patolojiyle ilgili komplikasyonları tedavi etmek;
- Hastayı renal replasman tedavisine (RRT) hazırlamak;
- Özellikle hepatit B için bir bağışıklama rutini oluşturmak.

Tedavinin her aşamasında hekim, diyetisyen, hemşire iş birliği, psikolojik danışmanlık ve sosyal yardım başta olmak üzere multidisipliner yaklaşım önem arz etmektedir.

Genel olarak, KBH' nın ilerlemesini azaltmak için kullanılan stratejiler şunlardır:

- Albuminüri ve proteinürinin azaltılması; hastalarda bu amaçla anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin veya anjiyotensin reseptör blokörlerinin kullanımı tercih edilmelidir,

- Hedef kan basıncı olarak 130/80 mmHg' nin altına ulaşmak; KBH' li hastalarda tansiyon düşürücü tedavinin glomerül içi kan basıncını azalttığı ve nefron kaybının azaltılmasına fayda ettiği kanıtlanmıştır.

- Diyabetik hastalar için %7' den daha düşük Hemoglobin A1c seviyelerine ulaşmak; Diyabetik nefropati KBH etyolojisinde önemli derecede yer kaplamaktadır. Bundan dolayı diyabet ve yol açtığı patolojilerin engellenmesi, ideal kan şekeri düzenlenmesinin sağlanması KBH' de ilerleyici kötüleşmeyi azaltmaktadır

- Bir diyetisyen tarafından önerilen ve yönetilen protein kısıtlaması; KBH hastalarında diyetle protein kısıtlaması ile üremik semptomların azaldığı, böbrek hastalığının progresyonunun yavaşladığı kanıtlanmıştır. Diyetteki protein hedefi günlük 0,6-0,8 g/kg olarak belirlenmiştir. Yeterli enerji alımı protein kalori malnütrisyonuna yol açmaması açısından değerlidir. Bundan dolayı günde 35 kcal/kg enerji alınmasının hedeflenmesi önerilmektedir. Diyetle en önemli noktalardan biri de tuz alımıdır. Dünya Sağlık Örgütü günde 5 g tuz (2 gram sodyum) alımını aşmamanın hedeflenmesini önemli görmektedir.

- Hiperlipidemi tedavisi için; diyet ve diyet tedavisi yetersiz kalıyorsa statin grubu lipid düşürücü ajanlar tedavide kullanılmaktadır

- Hiperürisemi sadece gut oluşturduğunda veya kan ürik asit düzeyi 13 mg/dl'yi geçtiğinde tedavi edilmelidir.

- Metabolik asidozun düzeltilmesi;

- Sigaranın bırakılması için teşvik edilmesi şeklindedir.

Bunların yanında, hacim azalması, iyotlu kontrast madde, antibiyotikler, non-steroidal anti inflamatuvar ilaçlar gibi nefrotoksik ajanların ve KBH alevlenmesine zemin hazırlayan faktörlerin değerlendirilmesi önemlidir (12, 13).

### **Renal Replasman Tedavileri**

SDBH olan hastalar hayatlarını devam ettirebilmek için Renal Replasman Tedavisine (RRT) ihtiyaç duyarlar (14).

KBH hastalarında diyalize başlama kararı, hekim ve hasta tarafından subjektif ve objektif parametrelerin değerlendirilmesini içerir. Diyalize başlama gerekliliğini gösteren kesin laboratuvar değerleri yoktur. RRT' ye başlamaya karar verirken hastaların yaşam kalitesi, karmaşık tedavi görme kaygısıyla ilişkili psikolojik yönler, hekimin hastanın sağlık durumuna ilişkin klinik deneyimi, böbrek fonksiyonundaki düşüş ve RRT ile ilişkili riskler göz önünde bulundurulmalıdır.

GFH 20 ml/dk' nın altında olan hastaların takibinde, RRT tiplerinin endikasyonları, avantajları ve dezavantajları ile birlikte ele alınması önemlidir (13).

### **Böbrek Transplantasyonu**

Böbrek nakli SDBH' nın seçkin tedavisidir. Diyaliz tedavilerinde böbrek fonksiyonlarının %10-15'i yerine konulabilirken, böbrek nakli ile böbrek fonksiyonları tamamına yakın oranlarda yerine koyulabilmektedir. Diğer RRT ile böbreğin sadece boşaltım fonksiyonları yerine getirilirken, böbrek nakli ile böbreğin endokrin fonksiyonları da yerine getirilir. Bu sebeple tüm yaş gruplarında böbrek nakli, beklenen yaşam süresi ve yaşam kalitesi bakımından diyaliz tedavilerine göre üstündür. Böbrek naklinde canlı vericilerden veya kadavralardan elde edilen böbrekler kullanılabilir (15).

### **Hemodiyaliz**

Hem akut böbrek hastalığı hem de KBH tedavisinde kullanılan hemodiyaliz (HD) ile böbreklerin metabolizma artıklarını (rutinde ölçülen üre, kreatinin yanı sıra çok sayıda üremik toksin) vücuttan uzaklaştırma ve sıvı-elektrolit, asit-baz dengesi gibi fonksiyonlarını sağlama işlevleri kısmen yerine konulabilmektedir.

Hastalarda dirençli hipervolemi, hiperpotasemi ve metabolik asidoz, üremik perikardit, plörit ve ensefalopati, kanama diatezi üremik kaşıntı ve bulantı gibi acil durumlarda erken dönemde hemodiyaliz düşünülmelidir.

Refrakter hiperpotasemi, hipervolemi, asidoz, hiperfosfatemi, kognitif fonksiyonlarda bozulma, beslenme bozukluğu, halsizlik, yorgunluk, genel durum bozukluğu göreceli endikasyonlardır. Bunların yanı sıra SDBH hastalarında diyalize erken başlamanın bir yararı gösterilememiştir.

Günümüzde RRT arasında en sık başvuru alan tedavi metodu hemodiyalizdir. 2021 yılı sonu itibarıyla Türkiye' de RRT ile izlenmekte olan hastaların (çocuk hastalar dahil) %70'i HD tedavisi görmektedir. Dünyadaki HD hastalarının %90'dan fazlası, HD merkezlerinde haftada 3 kez 4 saatlik seanslar şeklinde diyaliz olmaktadır (7).

HD işlemi diyalizör, diyalizat ve pompa fonksiyonu gören cihaz aracılığıyla yarı geçirgen membran kullanılarak hastanın kanı ve diyalizat arasında sıvı ve solütlerin geçişiyle yapılmaktadır. HD' nin iki temel görevi difüzyon ve ultrafiltrasyon (UF) olarak söylenebilir (15, 16).

### **Periton diyalizi**

2021 yılı sonu itibarıyla Türkiye' de RRT ile izlenmekte olan hastaların (çocuk hastalar dahil) %4'ü PD tedavisi görmektedir (7).

Periton diyalizi (PD), steril bir solüsyonun bir kateter vasıtasıyla periton boşluğuna infüzyonuna dayanan, çözünmüş maddelerin ve suyun periton membranını bir değişim yüzeyi olarak kullanarak uzaklaştırılmasını sağlayan bir RRT' dir. Peritoneal kılcal damarlarla temas halinde olan bu solüsyon, ozmotik ajanların (genellikle glikoz) eklenmesi nedeniyle plazmaya göre hiperozmolar olduğundan, çözünen maddelerin difüzyon ile taşınmasına ve ozmotik ultrafiltrasyon yoluyla su kaybına izin verir. HD' den farklı olarak PD, peritoneal kılcal damarlardaki kan ile bir kateter yoluyla periton boşluğuna verilen solüsyon (diyalizat) arasında çözünen madde ve su değişimini içerir. PD' nin en büyük avantajlarından biri taşınabilirliğidir. Tedavi hasta veya bakıcı tarafından sağlandığı için, HD' ye kıyasla daha fazla seyahat özgürlüğü ve sağlık personeline daha az bağımlılık vardır. Ayrıca, haftanın her günü ve günün her saatinde sürekli devam eden bir tedavi yöntemi olduğu için PD, çözünen maddeleri ve suyu sürekli olarak uzaklaştırarak daha az kısıtlayıcı bir diyetle izin verir. HD' ye göre etkinliği nispeten düşük bir yöntem olduğu için, rezidüel böbrek fonksiyonunun daha iyi korunmasını da sağlar. Bununla birlikte, PD günlük olarak yapılmalıdır ve enfeksiyöz komplikasyonları önlemek için hekim önerilerine uyulmasından ve tekniğine dikkat edilmesinden tamamen hasta veya bakıcı sorumludur. Ayrıca zamanla potansiyel metabolik komplikasyonlar ve peritoneal membranda yapısal değişiklikler oluşabilmekte ve bu durum yöntemin etkinliğini tehlikeye atabilmektedir (17).

### **Kronik Böbrek Hastalığının Komplikasyonları**

KBH evresi arttıkça böbreklerin fonksiyon kaybına sekonder komplikasyonlar gelişmektedir. Böbrekler sıvı-elektrolit dengesi, kan basıncının düzenlenmesi, kan homeostazı, kemik mineral dengesi, asit-baz dengesi gibi kompleks olaylarda rol üstlenir. Nefron sayısı azaldıkça, hastalar sıvı elektrolit dengesizliği, metabolik asidoz, anemi, mineral ve kemik bozuklukları, hipertansiyon ve üremik semptomlar gibi birçok sistemin dengesizliği ile alakalı komplikasyonlar yaşarlar. KBH seyri sırasında ortaya çıkan başlıca komplikasyonlar aşağıda özetlenmiştir (18).

## **Anemi ve Diğer Hematolojik Komplikasyonlar**

KBH' nda anemi siktir. GFH 60 ml/dk' nın altına indiğinde anemi ortaya çıkar ve son döneme doğru ilerledikçe aneminin sıklığı ve şiddeti artar. Son döneme ulaşan hastaların yaklaşık %80'inde anemi saptanır. KBH' nda aneminin en önemli nedeni eritropoetin eksikliğidir, bunu uzun sürede yavaş kayıplar veya alım eksikliğine bağlı demir eksikliği izlemektedir. Ayrıca üremik toksinlerin kemik iliğinde eritropoezi baskılaması, kan kayıpları (KBH hastasında kısa sürede hızlı kan kaybı sebepleri; gastrointestinal sistem tümörleri ve kanamaları, hemodiyaliz hastasında diyalizörde pıhtılaşmalar, arteriyovenöz fistülden kanamalar vb.), inflamasyon ve oksidatif stres, eritrosit yaşam süresinin kısalması, malnütrisyon, sekonder hiperparatiroidizm, B12 vitamini, folik asit ve karnitin gibi vitamin eksiklikleri ve kemik iliğinde alüminyum birikimi gibi birçok faktör de anemi gelişimine ve şiddetine katkıda bulunabilir. Anemi, dokulara oksijen sunumunu azaltarak birçok önemli soruna yol açabilir. Bunun sonucunda, yaşam kalitesini ve hasta rehabilitasyonunu bozar ve özellikle kardiyovasküler sistem üzerine olumsuz etkileriyle yaşam süresinin de kısalmasına neden olabilir. Anemi dışında hematolojik açıdan trombosit işlev bozuklukları da görülür (15, 19).

## **Sıvı-Elektrolit Denge Bozuklukları**

### **Hiperpotasemi**

Serum potasyum seviyesinin 5.5 mmol/L' nin üzerinde olmasına hiperpotasemi denilir. Potasyum dengesinin düzenlenmesinde temel rol oynayan organlar böbreklerdir. KBH hastalarında SDBH gelişmedikçe genellikle serum potasyum seviyesi yükselmez. Bu nedenle, GFH 30 ml/dk 'nın altına inene kadar potasyumdan kısıtlı bir diyet uygulanması gerekmez. Bu noktadan sonra diyetle potasyum alımı 40-60 mmol/gün'e düşürülmeli, özellikle kuru fasulye, patates, kavun, turuncgiller, muz, kayısı, üzüm, avokado, hurma gibi besinlerin tüketimi kısıtlanmalıdır (15, 20).

### **Sodyum ve Su Dengesi**

KBH' nın ileri evrelerine kadar vücutta sodyum ve su dengesi iyi bir şekilde korunur. Total vücut suyu ve sodyumunda artışlar olsa da buna bağlı klinik belirtiler görülmez. Ancak, aşırı miktarda su ve tuz alımı sonrasında hastalarda sıvı yüklenmesine bağlı klinik semptomlar ortaya çıkar; hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, ödem ve asit görülür. Bu hastalarda bazen görülen hiponatremi hipervolemiye sekonder gelişmiş olabilir. SDBH' nın erken safhalarındaki üremik hastalarda kusma, ishal, yanıklara bağlı sıvı kaybı hipovolemiye yol açarak böbrek fonksiyonlarının daha da kötüleşmesine neden olabilir (21).

## **Asit-Baz Denge Bozuklukları**

### **Metabolik Asidoz**

KBH' da böbreklerin asitleri yeterince atamaması sonucu metabolik asidoz ortaya çıkar ve GFH düştükçe metabolik asidozun sıklığı ve şiddeti artar. Erken evrelerde böbrekler asit atılımını artırarak serum bikarbonat konsantrasyonundaki düşüşü engeller. Ancak, GFH 40 ml/dk' nın altına indiğinde sıklıkla asidoz gelişir. Kronik metabolik asidoza protein katabolizmasında artma, kas yıkımı, albümin yapımında azalma, kronik inflamasyon, D vitamini eksikliği, kemik hastalığı, glukoz metabolizmasında bozulma, kardiyak fonksiyonlarda bozulma ve artmış mortalite riski eşlik eder. Metabolik asidoza yanıt olarak ortaya çıkan net asit atılımında artma, aynı zamanda böbreklerde lokal amonyum birikimine ve kompleman aktivasyonuna, bu şekilde tübülointerstisyel hasara yol açarak KBH' nın ilerlemesini de hızlandırır. Bu riskler serum bikarbonat konsantrasyonu 22 mmol/L' nin altına düştüğünde belirginleşir (22).

### **Kemik ve Mineral Bozuklukları**

KBH ilerlemesi sürecinde kemik ve mineral metabolizmasında, önemli klinik sonuçlara yol açan çeşitli bozukluklar ortaya çıkar. KBH'da görülen kemik ve mineral bozuklukları kapsamında kalsiyum, fosfor, D vitamini, paratiroid hormon (PTH) ve fibroblast büyüme faktörü-23'ü (FGF-23) ilgilendiren anormallikler; kemik döngüsü, mineralizasyonu ve volümündeki sorunlar ve vasküler ve yumuşak doku kalsifikasyonları yer almaktadır. Özellikle vasküler kalsifikasyonlar morbidite ve mortaliteyi anlamlı ölçüde artırmaktadır.

Böbreklerde 1 $\alpha$ -hidroksilaz enzimi aracılığıyla 25 (OH) vitamin D'den, aktif D vitamini [1,25(OH)<sub>2</sub> vitamin D] oluşur. Aktif D vitamini, kalsiyum ve fosforun bağırsaklardan emilimi, kemikten kalsiyum ve fosforun serbestleşmesi, PTH sentez ve salınımının baskılanması, kalsiyum ve fosforun idrarla atılımının azalması gibi etkilere sahiptir. PTH ise böbrekten kalsiyum atılımını azaltıp, fosfor atılımını artırır, ayrıca renal aktif D vitamini yapımını uyarır.

KBH' nın progresyon sürecinde fonksiyon gören böbrek kitlesinin azalması sonucu fosfor retansiyonu ortaya çıkar. Serum fosfor düzeyinin yükselmesini önlemek için kemiklerden fosfatürik bir hormon olan FGF-23 salınımı artar. Fosfor retansiyonu ve FGF-23, 1 $\alpha$ -hidroksilaz enzimini baskılayarak aktif D vitamini yapımını azaltır. Nefron kitlesi azaldıkça D vitamini eksikliği daha da belirginleşir. D vitamini eksikliği sonucu bağırsaklardan kalsiyum emilimi ve kemikten kalsiyum çıkışı azalır ve hipokalsemi gelişir. Hiperfosfatemi, hipokalsemi ve aktif D vitamini eksikliğin kombinasyonu etkisi ile paratiroid

bezinde proliferasyon ve hiperplazi ortaya çıkar ve PTH sentezi artar. D vitamini ve kalsiyum algılayan reseptörlerin sunumunun azalması, sekonder hiperparatiroidizm gelişimini daha da şiddetlendirir. En erken saptanabilir laboratuvar bozukluğu aktif D vitamini eksikliğidir, bunu PTH artışı izler. Hiperfosfateminin en erken ortaya çıkan patogenetik bozukluk olmasına karşın, FGF-23 ve PTH artışının fosfatürik etkileri fosfor düzeyindeki artışı önler. Ancak, GFH 40 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> 'nin altına indiğinde bu etkiler anlamsızlaşır ve hiperfosfatemi ortaya çıkar. Hipokalsemi ise sıklıkla evre 4'den itibaren belirginleşir (23, 24).

### **Hipertansiyon ve Diğer Kardiyovasküler Komplikasyonlar**

KBH' nın erken evrelerinden itibaren, başlıca sodyum ve su retansiyonu ve renin-angiotensin-aldosteron sistemi ile sempatik sistemin uygunsuz aktivasyonuna bağlı olarak kan basıncı yükselir. Erken evrelerde %50 civarında olan hipertansiyon sıklığı, son dönemde %90' a kadar yükselir. Hipertansiyon önemli bir kardiyovasküler risk faktörüdür, kontrolsüz hipertansiyon aynı zamanda KBH' nın ilerlemesini de hızlandırır. Özellikle ileri evrelerde olmak üzere KBH' lı hastaların hipertansiyon sıklığı arttığından, bu hastalarda hipertansiyon takibinde ofis ölçümlerinin yanısıra ev ve ambulator kan basıncı ölçümleri de kullanılmalıdır (25).

KBH ile kardiyovasküler hastalık arasında güçlü bir ilişki vardır. GFH 60 ml/dk'nın altına indiğinde, hatta GFH' nda azalma olmasa da proteinüri varlığında kardiyovasküler risk artar. Hastalık son evreye doğru ilerledikçe risk artışı giderek belirginleşir. Diyaliz aşamasına gelmiş hastaların %40'ında koroner arter hastalığı, %30-35'inde kalp yetersizliği ve %75'inde sol ventrikül hipertrofisi saptanır. Ayrıca, aritmi sıklığı da oldukça yüksektir. Hastalardaki ölümlerin yaklaşık yarısından kardiyovasküler hastalıklar sorumludur ve kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm riski genel toplumdan 10-30 kat daha yüksektir (26-28).

### **Dislipidemi**

KBH' nda dislipidemi sıktır. GFH düzeyi, proteinürinin şiddeti, özellikle diyabet olmak üzere eşlik eden hastalıklar, beslenme durumu, kullanılan ilaçlar ve uygulanan RRT yöntemi dislipideminin sıklığını etkiler. KBH' da tipik olarak trigliserid düzeyinde yükseklik, total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde hafif yükseklik, HDL kolesterol düzeyinde düşüklük görülür (29).

Dislipidemi ateroskleroz için önemli bir risk faktörü olmasının yanında böbrek hasarının ilerlemesini de hızlandırır. Bu nedenle, kılavuzlarda diyaliz ve transplantasyon hastaları dahil yeni saptanan tüm KBH' lı erişkinlerde lipid profilinin (total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserid) değerlendirilmesi tavsiye edilmektedir. Ancak, genel



popölasyonda LDL kolesterol düzeyi ile koroner olaylar ve mortalite arasında doğrusal bir ilişki olmasına karşın, KBH hastalarında özellikle ileri evrelere gittikçe bu ilişki zayıflar. Bu hastalarda koroner risk belirteci olarak yüksek LDL-kolesterol düzeyinin yararının az olması nedeniyle, lipid profilinin rutin izlemi hastaların çoğunda gerekli olmayabilir (30).

### **Malnütrisyon**

Özellikle SDBH hastalarında bir takım diyet ve metabolik değişimler sonucunda protein katabolizması artmakta ve kas kitlesi ile total vücut protein miktarında azalma meydana gelmektedir (31). Üremik toksinlerin vücutta birikmesine bağlı olarak inflamasyonun ve inflamatuvar sitokinlerin artmasıyla beraber hastalar kendiliğinden protein ve enerji alımını azaltmaktadır (32). SDBH hastalarında malnütrisyon yaygındır ve artmış mortalite riski ile ilişkilidir (33). Serum albümin değerinde 1 g/dl' lik düşüşün kardiyovasküler mortalitede % 39-66'lık bir artışa sebep olduğu saptanmıştır (34).

### **Endokrin Komplikasyonlar**

Üremi karbonhidrat metabolizmasında bozukluklara neden olur. Ayrıca metabolik asidoz ve hiperparatiroidi insülin sekresyonunda bozulmaya yol açan faktörlerdendir. SDBH' da insülinin renal atılımı azaldığı için hastaların insülin ihtiyacında belirgin azalma görülebilir. KBH hastalarında serbest T4 düzeyleri sıklıkla normal iken serbest T3 düzeyleri periferde T4'ün T3'e dönüşümü bozulacağından genelde düşük kalır. TSH düzeyleri de genelde normal olup hastalar klinik olarak sıklıkla ötiroiddir. TRH' ya yanıt bozulmuş olup KBH olan bireylerde guatr sıklığı genel popölasyona göre artmıştır. Hem üremik erkeklerde hem de üremik kadınlarda üreme sistemiyle ilgili sorunlar görülebilir. Böbrek yetmezliğinde kanda kortizol düzeyleri artar. ACTH' ya kortizol yanıtı bir miktar azalmış olmakla birlikte hipoglisemi gibi uyaranlara karşı ACTH yanıtı normal seviyelerdedir. Gastrin, sekretin, kolesistokinin, vazoaktif intestinal polipeptid ve gastrik inhibitör peptid klirenslerinin azalmasına bağlı olarak kanda artışı tanımlanan diğer hormonlardır. Bu artışların klinik önemi belirsizdir (15).

### **Nörolojik Komplikasyonlar**

Evre 5 KBH' da iştahsızlık ve ellerde ayaklarda uyuşmadan başlayıp bilinç değişikliği ve üremik komaya kadar uzanan klinik durumlar varlığında diyaliz tedavisine başlanması gerekmektedir. Özellikle hemodiyalizin ilk seanslarında üremik toksinlerin hızlıca uzaklaştırılması ve böylece klinik tablonun hızla düzeleceği düşüncesi hatalıdır. Bu durum klinik tabloyu daha da ağırlaştırabilir. KBH' da görülen nörolojik komplikasyonlar şu şekildedir;

- Üremik ensefelopati; Üremik toksinlerin birikmesi kortikal uyarılabilmede artma, bilişsel ve motor aktivitede bozulmaya yol açar.
- Periferik nöropati; Üremik toksinlerin aksonlar üzerine olumsuz etkisi ve ayrıca potasyum, magnezyum, asit-baz denge bozuklukları fizyopatolojide önemlidir. Sinir basıları, vaskülitler, denge bozuklukları, kas gücünde azalma, ellerde ve ayaklarda uyuşma, düşük ayak, solunum kaslarında tutulum görülür.
- Otonomik nöropati; öncelikli olarak 10.kranial sinir tutulumu gelişir ve buna bağlı olarak ortostatik hipotansiyon, normal sinüs aritmisinde bozulma, gündüz-gece kan basıncı değişkenliğinde kaybolma, ani ölümler görülebilir; gastroparezi, gece ishalleri, erektil disfonksiyon ve üriner/fekal inkontinans gibi diğer otonomik nöropati bulguları da izlenebilir.
- Kranial nöropati; Vestibulo koklear sinir tutulumuna bağlı işitme bozuklukları ve dengesizlik görülebilir. Aminoglikozidler ve diüretiklere bağlı nörotoksisiteden ayırt edilmelidir. Olfaktor sinir tutulumuna bağlı koku almada bozulmalar olabilir.
- Uyku bozuklukları; Özellikle uyku-apne sendromları KBH' da sıktır.
- Huzursuz bacak sendromu; Özellikle geceleri ve bacaklar hareketsiz kaldığında rahatsızlık/huzursuzluk hissi ve hareket etme arzusu/hareketle düzelme olur. Bu tablo geceleri uyku bozukluklarına da yol açar.
- Renal replasman tedavisine bağlı gelişen nörolojik komplikasyonlar; Antikoagülasyona ve hipertansiyona bağlı olarak intrakraniyal kanamalar, Wernicke ensefalopatisi (B1 vitamini eksikliği ile), diyaliz disekilibriyum sendromu (üremik toksinlerin hemodiyalizin ilk bir-iki seansında dolaşımdan hızlıca uzaklaştırılması ve buna bağlı BOS' ta üremik toksinlerin yüksek yoğunlukta kalması sonucu gelişen beyin ödemi), alüminyum birikimine bağlı nörotoksisite ve diyaliz demansı, L-karnitin eksikliğine bağlı kaslarda güçsüzlük görülebilir (15).

### **Gastrointestinal Komplikasyonlar**

KBH' ında gastrointestinal sorunlar; glossit, diş eti hiperplazisi, oral kandidiyazis, gastro-özefageal reflü, özefajit, peptik ülser, gastrit, duodenit, mide boşalma süresinde gecikme, gastroparezi ve gastrointestinal kanama şeklinde sıralanabilir (15).

## **Kronik Böbrek Hastalığı ve Kardiyovasküler Hastalık**

### **KVH Epidemiyolojisi ve Risk Faktörleri**

KBH ile kardiyovasküler hastalıklar (KVH) arasında güçlü bir ilişki vardır ve KBH olan hastalarda mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni kardiyovasküler olaylardır. KBH' nin tüm evrelerinde olmakla beraber özellikle hastalık son evreye doğru ilerledikçe risk artışı giderek belirginleşir. Evre 4 veya evre 5 KBH' ı olan hastaların KVH açısından yüksek morbidite ve mortalite riski altında olduğu kabul edilmiştir. Hatta GFH' nda düşüş olmasa bile proteinüri varlığında kardiyovasküler risk artar. Buna bağlı olarak mikroalbuminüri olan kişilerde, mikroalbuminüri olmayan kişilere kıyasla kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin prevalansı daha yüksek bulunmuştur. Diyaliz aşamasına gelmiş hastaların %40'ında koroner arter hastalığı, %30-35'inde kalp yetersizliği ve %75'inde sol ventrikül hipertrofisi saptanır. (27, 35).

Yine HD tedavisi alan hastalarda genel popülasyona göre daha yüksek oranda koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, ani ölüm ve aritmiler görülebilir (36).

Genel popülasyonla kıyaslandığında KBH'ı olan hastalarda, sıklıkla KBH ile ilişkili çeşitli risk faktörleri nedeniyle KVH gelişme riski daha yüksektir (37).

Bu risk faktörleri hem yaş, erkek cinsiyet, diyabet, obezite, hipertansiyon ve dislipidemi gibi geleneksel risk faktörleri hem de anemi, hiperhomosisteinemi, mineral kemik hastalığı-hiperparatiroidizm, oksidatif stres, hipoalbuminemi gibi geleneksel olmayan risk faktörleri olabilir (38, 39).

Böbrek yetmezliğinin erken evresinde bazı anahtar enzimlerin ve metabolik yolların uygun olmayan aktivitesinin neden olduğu lipoprotein metabolizmasındaki spesifik anormallikler ortaya çıkarak ateroskleroz gelişimi için bir risk faktörü oluşturan dislipidemi ile sonuçlanır. KBH' ın ilerlemesi, metabolik anormallikleri daha da ilerletip aterosklerotik değişikliklere katkıda bulunabilir ve böbrek fonksiyonunu daha da olumsuz etkileyebilir (40).

### **Geleneksel KVH Risk Faktörleri**

KBH hastalarında geleneksel ve geleneksel olmayan çok sayıda risk faktörü yüksek kardiyovasküler hastalık sıklığına katkıda bulunabilir KBH'da geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri şunlardır;

- İleri yaş
- Erkek cinsiyet
- Hipertansiyon, Sol ventrikül hipertrofisi
- Diyabetes mellitus

- Sigara
- Obezite
- Dislipidemi
- Fiziksel aktivite azlığı
- Aile öyküsü
- Menapoz

### **KBH'na Özgü Geleneksel Olmayan KVH Risk Faktörleri**

#### **Oksidatif Stres**

KBH olan hastalarda KVH ve malignite insidansı yüksektir. Bu koşullara çeşitli faktörler katkıda bulunur. KBH' deki yapısal özellikler; üremi, serbest radikal üretimi ve antioksidan savunmalar arasında bir dengesizliğe neden olur. Ayrıca, KBH hastalarında genellikle diabetes mellitus, dislipidemi ve hipertansiyon gibi çoklu kardiyovasküler risk faktörleri bulunur. Bu koşullar, inflamatuvar süreci tetikleyebilen ve böbrek hasarının ilerlemesini hızlandırabilen oksidatif stres ile ilişkilidir (41).

#### **İnflamasyon**

KVH, SDBH hastalarında en önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, geleneksel risk faktörleri, bu popülasyondaki yüksek erken kardiyovasküler yükü yalnızca kısmen açıklayabilir. Kalıcı düşük dereceli inflamasyon dahil geleneksel olmayan risk faktörleri, ateroskleroz, vasküler kalsifikasyon ve diğer KVH nedenlerinin patogenezinde kritik öneme sahiptir ve ayrıca KBH hastalarında protein-enerji malnütrisyona ve diğer komplikasyonlara katkıda bulunabilir. Yüksek hassasiyetli C-reaktif protein ve interlökin-6 gibi inflamatuvar belirteçler, bağımsız olarak bu hastalarda mortaliteyi tahmin eder. KBH' de inflamasyonun nedenleri çok faktörlüdür. Bu durum genellikle oksidatif stres, asidoz, aşırı hacim yüklemesi, komorbiditeler, genetik ve epigenetik etkiler, diyaliz prosedürü ve özellikle enfeksiyonlar gibi birden fazla inflamatuvar uyaran kaynağına bağlı olarak artan proinflamatuvar sitokinler ile SDBH hastalarında yetersiz diyaliz nedeniyle tam olarak uzaklaştırılamayan proinflamatuvar sitokinlerin arasındaki dengesizlikten kaynaklanır (42).

#### **Endotel Disfonksiyonu**

Endotel disfonksiyonu, endotel tarafından üretilen (veya ona etki eden) damar genişletici ve damar daraltıcı maddeler arasındaki dengesizlikten kaynaklanan endotelyumun sistemik bir patolojik durumu olarak tanımlanabilir. Bunun nedeni, endotelin kendisinin dinamik ve işlevsel olarak karmaşık bir organ olarak hareket etmesi ve vasküler tonus ve

geçirgenliğin sürdürülmesi, inflamatuvar yanıtlar, bağışıklık ve anjiyogenez dahil olmak üzere birçok önemli biyolojik mekanizmanın düzenlenmesinde yer almasıdır.

KBH' li hastalarda endotel disfonksiyonunun ikili bir rolü olabilir, çünkü bu sadece KVVH gelişiminde çok önemli bir rol oynamakla kalmaz, aynı zamanda glomerüler kapillerlerdeki ve özellikle renal medulladaki kapillerlerdeki endotel hücrelerinin disfonksiyonu ve hasarlanmasına sebep olur. Bu durum KBH' nin ilerlemesi ile sonuçlanır. Ayrıca, endotel disfonksiyonu, KBH' nin erken evrelerinde aterosklerozun erken temeli olarak hizmet edebilir ve bu disfonksiyonun prevalansı, son dönem KBH' na doğru progresif olarak yükselir. Daha da önemlisi, endotel bütünlüğünün kaybı, KVVH insidansından kaynaklanan artan ölüm oranlarıyla büyük ölçüde paraleldir.

Glomerüler hiperfiltrasyonun bir belirteci olan mikroalbuminüri, bozulmuş endotelial fonksiyon ile ilişkilendirilmiştir. Nitrik oksit, damar gevşetici, anti inflamatuvar ve antitrombotik özelliklere sahip gaz halinde bir moleküldür ve endotelyum tarafından üretilen en önemli moleküllerden biridir. Azaltılmış nitrik oksit biyoyararlanımı KBH ile ilişkili endotel disfonksiyonunda ve bunun ayırt edici özelliğinde yer alan ana faktörlerden biri gibi görünmektedir (43).

### **Anemi**

Anemi KBH' nda temel olarak eritropoietin eksikliğine bağlı sık görülen bir komplikasyondur. RRT alan hastalarda olumsuz kardiyovasküler sonuçlar için bağımsız bir risk faktörüdür. Anemi SDBH' da sol ventrikül hipertrofisi ve sol ventrikül dilatasyonu için temel nedenlerdendir. Anemiye bağlı azalan oksijen sunumu ve endotel disfonksiyonu ile ilişkili aterosklerozun bir araya gelmesi kardiyak iskemiye uyarır. Olumsuz kardiyak etkilerine ek olarak anemi vasküler disfonksiyonu da artırır (44).

### **Mineral Metabolizma Bozuklukları ve Sekonder Hiperparatiroidi**

KBH' nda GFH<60 ml/dk altına inince kalsiyum ve fosfat metabolizması bozuklukları başlar. Bu durum arterioskleroz ve arteriyal kalsifikasyon için potansiyel bir nedendir. Birçok çalışma, hiperfosfatemi ve yüksek kalsiyum-fosfor çarpımının ( $\text{kalsiyum} \times \text{fosfor} > 50$  vasküler kalsifikasyon ile ilişkili ve  $\text{kalsiyum} \times \text{fosfor} > 70$  mortalite ile ilişkili bulunmuştur) mortalitenin bağımsız ve güçlü bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Buna karşın hiperkalsemi orta düzey risk taşır. Artmış immün reaktif paratiroid hormon (iPTH) ise zayıf risk taşır ancak halen anlamlı riske sahiptir. Artmış serum fosfat düzeyleri valvüler kalsifikasyon ve kardiyak ölümler ile ilişki bulunmuştur (45).

## **Yumuşak Doku Kalsifikasyonu**

SDBH olan hastalarda vasküler kalsifikasyon yaygındır. Geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerine ek olarak, SDBH hastalarında ayrıca vasküler kalsifikasyonun patogeneğinde önemli bir rol oynayabilecek bir dizi geleneksel olmayan kardiyovasküler risk faktörü vardır. Vasküler düz kas hücrelerinin osteoblast benzeri hücrelere dönüşümü, anormal kemik metabolizması ve bozulmuş renal atılım nedeniyle kalsiyum ve fosfat birikimi varlığı vasküler kalsifikasyonun patogeneğinde anahtar bir unsur olabilir. Vasküler kalsifikasyon, artmış arteriyel sertliğe, sol ventrikül hipertrofisine, azalmış koroner arter perfüzyonuna, miyokardiyal iskemiye ve artmış kardiyovasküler morbidite ve mortaliteye neden olur (46).

## **Hiperhomosisteinemi**

Hiperhomosisteinemi, bozulmuş böbrek metabolizması ve azalmış böbrek atılımı nedeniyle KBH hastalarının yaklaşık %85' inde görülür. B9 vitamininin sentetik formu olan folik asit, homosisteinin metiyonine dönüştürülmesinde kritik öneme sahiptir. Yeterli folik asit alımı yoksa, metiyonine dönüşüm azalır ve homosistein seviyeleri yükselir.

Hiperhomosisteinemi, SDBH' da kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olarak kabul edilir. Hiperhomosisteinemi, patojenik etkisini vasküler hasarın ilerlemesinde yer alan ana süreçler üzerinde gösterir. Araştırmalar, hiperhomosisteineminin KVH ve KBH patogeneğinde rol alan inflamasyon ve endotel hasarı riskini artırdığını göstermiştir (47).

## **KBH' da Görülen Kardiyovasküler Komplikasyonlar**

Diyalize giren hastaların %50' sinden fazlasında KVH mevcuttur ve HD hastalarında KVH olaylarına bağlı nispi ölüm riskinin genel popülasyona göre yüksek olduğu bildirilmektedir. Aslında, RRT alan hastalarda koroner kalp hastalığı ve ventriküler hipertrofi prevalansı sırasıyla %40 ve %70 olarak tanımlanmıştır. Koroner arter hastalığı (KAH) ve sol ventrikül hipertrofisi (LVH) için majör bir risk faktörü olan hipertansiyon prevalansı, KBH olan hastalarda yüksektir (%87-90). KBH' li hastaların en az %35' inde bir nefroloji uzmanına başvuru anında geçirilmiş iskemik kardiyak olay (miyokard enfarktüsü veya anjina) olduğuna dair kanıtlar vardır. KBH' nın her aşamasında LVH prevalansı artarak diyaliz başlangıcında %75'e ulaşır. LVH için değiştirilebilir risk faktörleri arasında böbrek hastalığında evre 3'ten sonra gelişen anemi ve sistolik kan basıncı yer alır.

Özellikle, aşırı sıvı yüklenmesinin LVH ve kalp yetmezliği gelişimini etkileyebileceğine dair kanıtlar vardır. HD tedavisi sırasında plazma sodyum, potasyum, kalsiyum ve magnezyum düzeylerindeki dalgalanmalar, yaşamı tehdit eden kardiyak

aritmileri tetikleyebilir. Ayrıca diyaliz sırasında gelişen hipotansiyon, klinik olarak tespit edilemese bile miyokard, barsak ve merkezi sinir sistemi gibi farklı organ ve dokularda iskemik olaylara neden olabilir.

Bunların yanı sıra KBH'da periferik arter hastalıkları, perikardit (üremik toksinler, kollajen doku hastalıkları, tüberküloz, viral enfeksiyonlar, perikarda kanamalar, yetersiz diyaliz vb. perikardite yol açan nedenlerdir), kalp kapak hastalıkları (aort ve mitral kapakta üremik kalsifikasyonlar, kapak işlev bozuklukları görülebilir), ani kardiyak arrest (diyaliz hastalarında özellikle hafta sonu diyalize ara verilip pazartesi veya salı günü yapılan haftanın ilk seanslarında, ani elektrolit değişkenliklerinde, aritmi öyküsü ve koroner arter hastalığı olanlarda sıklıkla) gibi kardiyovasküler komplikasyonlar da görülebilir (15, 48).

### **Epikardiyal Yağ Dokusu**

#### **EYD Anatomi ve Fizyolojisi**

EYD, kalbin etrafında; sağ ventrikül serbest duvarı, sol ventrikül apeksi, sol atrium çevresi, atriyoventriküler ve interventriküler oluklarda birikir. Gerçek bir visseral yağ dokusudur. EYD, miyokard ile visseral perikard arasında bulunur ve hem anatomik hem de fonksiyonel olarak miyokard ile ilişkilidir. Epikardiyal yağ ile miyokard arasında ayırıcı bir fasya olmaması nedeniyle iki yapı, aynı mikrosirkülasyonu paylaşır. Miyokardın modülasyonu, EYD' dan salınan sitokinler ile sağlanır. EYD' nun beslenmesi, koroner arterlerin dalları tarafından sağlanır. EYD, kahverengi adipoz dokudan orijin alır ve splanknopleşik mezoderm kökenlidir (49, 50).

EYD, visseral yağ depoları içinde en yüksek lipogenez ve yağ asidi metabolizması kapasitesine sahip olandır ve metabolik etkilerinin yanı sıra termojenik ve mekanik etkileri bulunur (49).

EYD' nu, başka yağ depolarından ayıran en önemli özellik, ürettiği çok sayıdaki biyoaktif sitokinlerdir. EYD bu sitokinlerle, lokal ya da sistemik etki gösterebilir. EYD salgıladığı sitokinler ile aterojenik inflamasyonu tetikleyebilir.

Patofizyolojik işlevleri açısından EYD' nun miyokard ve koroner arterleri doğrudan etkileyebilecek bir inflamatuvar mediyatör kaynağı olarak düşünülmesi gerektiği yaygın olarak kabul edilmektedir. Bu gözlemlere paralel olarak, klinik araştırmalar, EYD' nun parakrin ve vazokrin etkiler yoluyla koroner aterosklerozun gelişimi ve ilerlemesi üzerinde bir etkisi olabileceğini öne sürmüştür. Ek olarak, artmış EYD ile atriyal fibrilasyon arasında bir ilişki de

belgelenmiştir. İnsülin direnci sendromu (metabolik sendrom), tip 2 diyabet, KAH' nın artan epikardiyal yağ miktarı ile ilişkili olduğu kanıtlanmıştır (51).

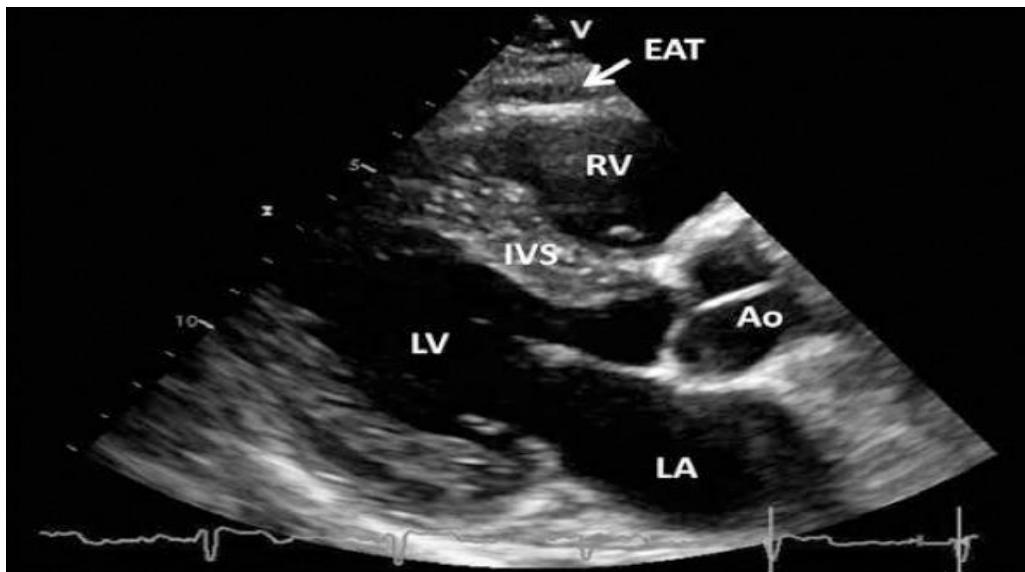
### **EYD' nun Görüntülenmesi**

EYD kalınlığı transtorasik ekokardiyografi, kardiyak bilgisayarlı tomografi (BT) ve kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemleri ile ölçülebilir (52).

EYD ölçümü için kılavuzların önerdiği bir yöntem olmasa da transtorasik ekokardiyografi, kolay ulaşılabilir olması, non-invaziv ve düşük maliyetli olması, radyasyon maruziyeti olmaması ve tekrarlanabilirlik gibi birçok avantajı nedeniyle sıklıkla tercih edilen bir yöntemdir. Bu yöntemin bazı sakıncaları vardır. Ekokardiyografi ile EYD ölçümünün en önemli sınırlamaları; ekokardiografin deneyiminin ölçüm sonuçlarını etkilemesi, obez bireylerde işlemin zorluğu ve EYD' nun kalbin tüm alanlarında tüm alanlarda eşit yoğunlukta olmamasıdır (3).

Transtorasik ekokardiyografi ile gösterilen EYD, ekoda sağ ventrikül serbest duvarının üzerinde kalın bir çizgi olarak görülen, sağ ventrikülün epikardiyumu ile pariyetal perikard arasındaki eko-lüsent alandır (52) (Şekil -2).

EYD kalınlığının  $>5$  mm olmasının, ekokardiyografi ile saptanan kardiyak anormallikler (sol atriyal dilatasyon, alt ejeksiyon fraksiyonu, artmış sol ventrikül kitlesi ve diyastolik disfonksiyon) ile ilişkili olduğunu belirtilmiştir. Yine farklı çalışmalarda EYD kalınlığının 5,2 mm ve 7,6 mm üzeri değerleri KAH varlığı ile ilişkili eşik sınır değerler olarak bulunmuştur (52).



**Şekil 2.** EYD' nun transtorasik ekokardiyografi ile görünümü, EAT: Epicardial adipose tissue



### **EYD ve İnflamasyon İlişkisi**

EYD kalp için fiziksel bir koruyucu bariyer rolü oynamaktadır. EYD' nun miktarı az olduğunda anti inflamatuvar etkilere sahip olduğu aksine miktarı arttığında kardiyometabolik olaylara neden olan proinflamatuvar ve proaterojenik etkilere neden olduğu düşünülmektedir. Bu inflamatuvar ve anti-inflamatuvar olaylar, EYD tarafından salgılanan hem otokrin hem de parakrin etkileri olan adinopektin, leptin, omentin-1, nitrik oksit ve anjiyotensinojen gibi maddelere bağlıdır. Sağlıklı kişilerde az miktarlarda bulunan EYD, serbest yağ asitlerinin kullanılması ve depolanması ile kalbi koruyucu özelliğinin yanı sıra hem immünolojik hem de koroner kan akımı üzerinde faydalı etkilere sahiptir. Normal epikardiyal adipositler, düşük oksidatif stres varlığında adiponektin salgırlar. Adiponektin, kardiyomiyositleri hipertrofik uyaranlardan korur. Koroner arterler ve miyokarddaki inflamasyonu ve fibrozisi azaltır. Böylece olumsuz klinik riskleri azaltır. Başka bir deyişle, anti-inflamatuvar özelliklere sahiptir. Biyolojik yapıların değişmesine bağlı olarak adiponektin salgılanması azalırken, proinflamatuvar adipokinlerin (leptin, tümör nekroz faktör (TNF), interlökin-1 (IL-1), interlökin-6 (IL-6) ve resistin) sentezi artar. EYD ' nun çevre koroner arterlerde lokal etki ile ateroskleroza ve miyokard üzerinde oluşturduğu oksidatif strese bağlı da olarak kalp yetmezliğine yol açtığına inanılmaktadır (3).

### **EYD ve Kardiyovasküler Hastalık İlişkisi**

3500'den fazla hastayı içeren dokuz çalışmanın bir meta-analizi, artan EYD hacmi ile KAH arasında bir bağlantı olduğunu ortaya koymuştur (53). 40.000'den fazla hasta üzerinde yapılan bir diğer meta-analizde EYD'nun KVH için bağımsız bir risk faktörü olduğu keşfedilmiş ve EYD hacmi, koroner arter kalsifikasyonu ve miyokardiyal iskemi ile bağlantılı bulunmuştur (54).

EYD' nin kardiyovasküler olaylara neden olma mekanizmasının temelinde inflamasyon, insülin direnci ve oksidatif stresi içeren patogenetik süreçler gösterilmiştir (3).

EYD' nun aterojenik etkileri sadece aterom plağına anatomik yakınlığından değil, aynı zamanda yoğun proinflamatuvar aktivitesinden de kaynaklanır. EYD' nun proinflamatuvar adipokin üretimi, kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde deri altı yağ dokusuna göre önemli ölçüde daha yüksektir. Bu durum, deri altı yağ birikiminden ziyade EYD' nun kardiyovasküler hastalığın daha iyi bir göstergesi olduğunu düşündürmektedir (3).

EYD' nun ateroskleroza neden olabileceği başka bir mekanizma oksidatif strestir. EYD' nun deri altı yağ dokuya kıyasla reaktif oksijen radikali üretimi için daha büyük bir potansiyele sahip olduğu gösterilmiştir. Artan oksidatif stres ve hipoksi ile EYD' nun

özellikleri değişir ve inflamatuvar ve proaterojenik hale gelir. EYD, salgıladığı inflamatuvar sitokinler aracılığıyla, yakın olduğu koroner arterlerde plak oluşumunun artmasına ve ek olarak kardiyo metabolik olaylara neden olur (3, 55, 56).

EYD ve KVH arasındaki ilişkinin önemli yollarından birisi de renin-anjiyotensin sistemidir (RAS). Diyabetik bireylerde EYD' dan salgılanan salgi ürünleri, kalp miyositlerinde RAS' ni aktive ederek kalp fibrozisini artırır. Yakın zamanda yapılan bir çalışmada RAS bloke eden tedaviler ile bu etkinin de azaltılabileceği gösterilmiştir (3, 57).

EYD ve KVH ilişkisi sadece KAH ile sınırlı olmayıp; EYD ile kalp yetmezliği ve aritmi arasında da bağlantı olduğu saptanmıştır (58).

### **KBH' da EYD' nun Rolü**

KBH hastalarında EYD düzeylerindeki artışın sebepleri ve mekanizmaları tek bir nedene bağlanamayacak kadar komplekstir ve birçok yolun hala bilinmediği düşünülmektedir. KBH hastalarında EYD artışının en önemli nedeni KBH' nda artmış inflamasyondur. Hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda artmış inflamatuvar yükün EYD birikimine neden olduğu bilinmektedir. KBH hastalarında azalan gıda alımı, inflamasyona bağlı artan katabolik süreç ve kas kütlesindeki azalma ile metabolik bozuklukların olumsuz etkilerinin artması, EYD birikimlerini açıklar. KBH' li hastalarda visseral yağ dokusu dağılımı ve birikimi üreminin etkisiyle zamanla değişir. Visseral yağ doku birikimi GFH ile ters orantılıdır. Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz, EYD kalınlığının evre 4-5 KBH hastalarında evre 3 KBH hastalarına göre daha yüksek olduğunu göstermiştir (3).

### **KBH ve Hemodiyaliz Hastalarında KVH ve EYD İlişkisi**

KBH ve hemodiyaliz hastalarında EYD yaş, düşük HDL kolesterol, yüksek LDL kolesterol ve trigliserid düzeyleri, sigara içme ve VKİ gibi bilinen birçok risk faktörü ile bağlantılıdır. HD hastalarında EYD ve KVH arasındaki ilişki birincil olarak EYD büyümesi ile ilişkili inflamasyon ve sistemik inflamasyonun yol açtığı hipermetabolik aktiviteye bağlıdır (59).

Diyaliz hastalarında KVH patogenezindeki en yaygın risk faktörleri ateroskleroz, inflamasyon ve vasküler kalsifikasyondur. EYD ile koroner akım rezervi arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada, hemodiyaliz hastalarında EYD kalınlığının koroner akım rezervi ile ters orantılı olduğu bulunmuştur. Koroner akım rezervi, endotel disfonksiyonunun bir belirtisi olarak kabul edilir (3).

HD hastalarının genel popülasyondan daha fazla EYD hacmine sahip olduğu iyi bilinmektedir. HD hastalarında yetersiz beslenme ve EYD arasındaki bağlantı açıkça gösterilmiştir. HD hastalarında düşük albümin seviyeleri ile artan EYD birikimi arasındaki ilişki dışında EYD ile yüksek inflamatuvar belirteçler, ateroskleroz ve vasküler kalsifikasyon arasında da bağlantı bulunmuştur (3).

Yapılan çalışmalarda GFH' nın EYD hacmi ile bağımsız ve ters ilişkili olduğu da bulunmuştur. KBH evresi ilerledikçe EYD miktarının artması, HD hastalarında KVH riskini belirlemede EYD' nun bir belirteç olabileceğini düşündürmüştür (60).

Sonuç olarak HD hastalarında farklı mekanizmaların etkisi ile EYD birikimi ve KVH riski artmıştır ve artmış KVH riskini öngörmeye EYD birikimi, diğer visseral yağ dokusu birikimlerinden daha değerlidir (3).

### **Hemodiyaliz Hastalarında Beklenen Yaşam Süresi ve Mortalite Nedenleri**

HD tedavisindeki ilerleyici gelişmelere rağmen SDBH olan hastaların ölüm oranı normal popülasyona göre 10-30 kat daha fazladır. Bu yüksek mortalite kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, enfeksiyon hastalıkları, inme, anemi ve ileri yaş gibi önemli komorbiditelerin varlığı ile açıklanmaktadır (61).

HD hastalarının hayatta kalma sürelerini belirleyen önemli bir faktör yaştır. 'Hemodiyaliz Hastalarında Mortalite Belirleyicileri' adlı bir çalışmada HD hastalarının 4 yıllık takipten sonra hayatta kalma oranı 60 yaş altı hastalarda %82, 61 yaş üstü hastalarda ise %53 bulunmuştur. Yine 65 yaş üstü bir HD hastasının 65 yaş altı bir hastaya göre 1,26 kat daha fazla mortalite riski taşıdığı görülmüştür (61).

Kardiyovasküler problemler diyaliz hastalarında en çok karşılaşılan ölüm nedenidir; diyaliz hastalarında ölümlerin yaklaşık yarısına yakınından kardiyak nedenler sorumludur. Hemodiyaliz hastalarında kardiyovasküler ölümler; koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, üremik perikardit, kalp kapak hastalığı, endokardit ve aritmiler (kardiyak arrest, ani kardiyak ölüm) gibi nedenlerden kaynaklanır (62).

HD hastaları için en az bir kardiyovasküler patolojiye sahip olmak, kardiyovasküler patolojisi olmayan bir HD hastasına göre 2,9 kat daha fazla ölüm riski taşımaktadır. 48 aylık sağkalım, KVH olan HD hastalarında %22 iken, KVH olmayan hastalarda %90'ın altında bulunmuştur. Aterojenik Plazma İndeksinin mortaliteye katkıda bulunan bir faktör olduğu ve HD hastalarında 48 aya kadar sağkalımın, bu indekse göre yüksek kardiyovasküler risk taşıyan hastalarda %76, düşük riskli hastalarda %100 olduğu saptanmıştır (61).

Mortalite için diğer sık ve önemli risk faktörleri arasında yetersiz beslenme ve inflamasyon sayılabilir. SDBH hastalarında protein-enerji malnütrisyonu HD tedavisi başlamadan çok önce başlar ve birçok faktöre bağlıdır. Bu faktörlerin tedavisi ve erken yönetimi ile morbidite ve mortaliteyi azaltmak mümkündür (61).

Protein enerji malnütrisyonu olan HD hastalarının yıllık mortalitesi %30' a yakinken, bu oran malnütrisyonu olmayan hastalarda genellikle %10-15'tir. Yetersiz beslenen hastaların, yeterli beslenen hastalara göre neredeyse iki kat daha fazla göreceli ölüm riskine sahip olduğu da belirtmektedir (61). Malnütrisyonu olan hastalarda sağkalım 12 ayda %94, 24 ayda %84 ve 48 ayda %75 iken malnütrisyonu olmayan hastaların sağ kalımı 48 aylık takipte %93 bulunmuştur (61).

Ülkemizde de HD hastalarında ölüm oranları ve nedenleri benzer olup Türk Nefroloji Derneği son Registry raporu sonuçları aşağıdaki gibidir:

**Tablo 6. 2021 Yılında Türkiye’ de Hemodiyaliz Ölüm Oranları ve Nedenleri (7)**

| Ölüm nedeni                   | Ölüm oranı % |
|-------------------------------|--------------|
| • Kardiyovasküler hastalık    | 33,79        |
| • COVID-19 enfeksiyonu        | 26,04        |
| • COVID-19 dışı enfeksiyon    | 8,47         |
| • Serebrovasküler olay        | 7,91         |
| • Malignite                   | 6,62         |
| • Akciğer yetmezliği          | 2,45         |
| • Gastrointestinal kanama     | 1,52         |
| • Karaciğer yetmezliği        | 0,84         |
| • Diyaliz tedavisini reddetme | 0,28         |
| • Diğer nedenler              | 12,08        |

Tedavi ve takip protokollerinde gerçekleşen tüm gelişmelere rağmen SDBH hastalarında halen mortalite oranlarının yüksek seyretmesi nedeni ile çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında mortalitenin birincil sebebi olan kardiyovasküler hastalıkların önlenmesine yardımcı olmayı ve literatüre katkı sağlamayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızın izni Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından “24.11.2022” tarih “06” sayılı oturumunun “06/7” sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Tanımlayıcı nitelikteki çalışmamıza Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesinde ve Erzincan ilinde bulunan özel bir diyaliz merkezinde hemodiyaliz tedavisi alan, 18 yaş üzeri olan kadın ve erkek cinsiyette gönüllü 93 hasta dahil edilmiştir. 18 yaş altında olan ve 6 aydan daha az süredir hemodiyaliz tedavisi alan hastalar ile çalışmaya katılmak için gönüllü olmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

### Demografik Özelliklerin Değerlendirilmesi

Hastaların boy, kilo ve bel çevresi ölçümleri diyalize girdiği merkezde yapıldı. Vücut kitle indeksi (VKI), vücut ağırlığının (kilogram), boyun karesine (metrekare) bölünmesiyle bulunmuştur. Hastaların sigara kullanımı öyküsü, eğitim durumları, kronik hastalıkları, kullandığı ilaçlar ve medeni durumları kendilerine sorularak kaydedilmiştir. Diyalize giriş yolu, pre-diyaliz kan basınçları, tedavide uygulanan ilaç dozları, KBH etyolojileri, KBH süresi ve hemodiyaliz tedavisi süresi hastaların bilgilerinin kayıt altına alındığı hemodiyaliz ünitesi hasta dosyalarından elde edilmiştir. Ortalama arteriyel kan basıncı aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanmıştır:

Ortalama Arteriyel Kan Basıncı = Diyastolik Kan Basıncı +  $\frac{1}{3}$ (Sistolik Kan Basıncı – Diyastolik Kan Basıncı)

### Biyokimyasal Değerlendirme

Hastalarımızda bakılan biyokimyasal parametreler; T.C. Sağlık Bakanlığı’nın 1 Mart 2019 tarihli Diyaliz Merkezleri Hakkında Yönetmeliği ve aynı Yönetmelik Ek 3’te belirtilen periyotlarda bakılan parametreler olup laboratuvar tetkiklerinin 01.07.2022-13.01.2023 tarihleri arasındaki sonuçları hasta dosyalarından alınarak kaydedilmiştir. Hastalarımızın biyokimyasal parametreleri 01.07.2022-13.01.2023 tarihleri arasında her ayın ilk haftasının ortasında diyaliz seansından hemen önce yapılan ölçümlerde değerlendirilmiştir. Çalışmamızda hastalarımızın biyokimyasal parametrelerinin son 6 aylık tetkik sonuçlarının ortalamaları kullanılmıştır. Bu parametreler hemogram (Lazer optik okuma, XN-2000. Sysmex Corporation, Japonya), serum üre, kreatinin, ürik asit düzeyi, parathormon, albumin, kalsiyum, fosfor, lipid profili (Oksidasyon bazlı teknik, Beckman CoulterAU 2700 plus,

Missima, Japonya), C reaktif protein (Nefelometrik yöntem, BN II, Siemens Healthcare, Almanya) olup hastanemiz merkez laboratuvarında çalışılmıştır. Kt/V daugirdas formülü kullanılarak hesaplanmıştır. Kt/V hesaplanması için hasta hemodiyalize girmeden önce kanı alınıp sonrasında hemodiyaliz işlemi tamamlanmadan 2 dk önce kan akım hızı 200 ml/dk' ya düşürülerek Flow (Temizleme) ile UF kapatılıp kanın 2 dk boyunca dolaşımı sağlanmıştır. Kan alınacağı zaman pompa durdurulup arter portundan çıkış kanı alınmıştır.

$$\text{Kt/V Daugirdas} = -\ln((\text{BUNPost} / \text{BUNPre}) - (0.008 * \text{Saat})) + ((4 - (3.5 * \text{BUNPost} / \text{BUNPre})) * \text{UFVol} / \text{Ağırlık})$$

### **Epikardiyal Yağ Dokusu Kalınlığı Ölçümü**

EYD ölçüm işlemleri, alanında deneyimli aynı Kardiyoloji uzmanı tarafından gerçekleştirildi. Transtorasik ekokardiyografi görüntüleri, hastanemiz Kardiyoloji polikliniğindeki HD11XE (Philips-Hollanda) marka ekokardiyografi cihazı ve S4-2 transdüser (frekans aralığı, 2-4 MHz olan ekokardiyografi probu, Philips-Hollanda) ile parasternal ve apikal pencerelerden elde edildi. EYD kalınlığı ölçümleri, iki boyutlu ekokardiyografi yöntemi ile parasternal uzun aks görüntülerinden ve anatomik işaret noktası olarak belirlenen aortik anulusa olabildiğince dik çizilen doğrunun geçtiği sağ ventrikül serbest duvarı ile perikard arasında kalan alandan, sistol sonunda yapılmıştır. Ölçüm değeri mm olarak ifade edilmiştir.

### **İstatistiksel Analiz**

Verilerin analizi IBM SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) paket programında yapılmıştır. Normal dağılıma uygunluk Shapiro Wilks testi ile incelenmiştir. Tanımlayıcı istatistikler niceliksel değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma ve/veya ortanca (minimum – maksimum) değerleri ile, kategorik değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak gösterilmiştir.

Grup sayısı iki olduğunda gruplar arasında ortanca değerler yönünden farkın önemliliği Mann Whitney U testi ile grup sayısı ikiden fazla olduğu zaman ise Kruskal Wallis testi ile araştırılmıştır. Çoklu karşılaştırma için ise Dunn Bonferonni testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki ilişki ise Spearman korelasyon testi ile değerlendirilmiştir.  $p < 0,05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilecektir.

## BULGULAR

Çalışmaya %38,7'si kadın (n=36), %61,3'i erkek (n=57) olan toplam 93 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı  $61,41 \pm 12$ , ortanca yaş değeri 63 (minimum 22-maksimum 88) olarak tespit edilmiştir. Tüm katılımcıların ortalama vücut kitle indeksi  $25,5 \pm 4,89$  kg/m<sup>2</sup> ve bel çevresi  $97,8 \pm 12,7$  olarak tespit edilmiştir. Çalışmamıza alınan hastaların ortalama EYD kalınlığı  $4,94 \pm 1,38$ , ortanca EYD değeri 4,7 (minimum 2,5-maksimum 8,5) mm olarak tespit edilmiştir. Çalışmaya alınan hastaların genel karakteristik özellikleri Tablo 7'de gösterilmiştir.

**Tablo 7. Olguların Sosyo-Demografik, Klinik Özellikleri ve Laboratuvar Bulguları (n:93)**

| Parametre                                | Ortalama $\pm$ SD/ n (%)       | Ortanca (minimum-maksimum) |
|------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| Yaş (yıl)                                | $61,4 \pm 12,4$                | 63 (22-88)                 |
| Cinsiyet (E/K)                           | 57 (%61,3)/36 (%38,7)          |                            |
| Boy (cm)                                 | $166,9 \pm 8,39$               | 168 (150-188)              |
| Kilo (kg)                                | $71,1 \pm 13,5$                | 71 (36-105)                |
| VKI (kg/m <sup>2</sup> )                 | $25,5 \pm 4,89$                | 25 (15-45)                 |
| Erkek VKI (kg/m <sup>2</sup> )           | $24,8 \pm 4,5$                 | 24 (15,8-39,6)             |
| Kadın VKI (kg/m <sup>2</sup> )           | $26,7,4 \pm 5,31$              | 26,9 (16-45,4)             |
| Bel çevresi (cm)                         | $97,4 \pm 13,8$                | 95 (73-132)                |
| Erkek bel çevresi (cm)                   | $97,8 \pm 12,7$                | 98 (73-128)                |
| Kadın bel çevresi (cm)                   | $97 \pm 15,4$                  | 94,5 (75-132)              |
| Sigara (içiyor/ İçmiyor)                 | 34 (%36,6)/59 (%63,4)          |                            |
| Diyalize Giriş yolu<br>(Fistül/ katater) | 82 (%88,2)/11 (%11,8)          |                            |
| Diyaliz süresi (yıl)/n                   | $5,58 \pm 4,91$ / 93 (%100)    |                            |
| 0-1 yıl                                  | $0,83 \pm 0$ / 2 (%2,15)       |                            |
| 1-5 yıl                                  | $2,18 \pm 1,06$ / 45 (%48,38)  |                            |
| 5-10 yıl                                 | $6,35 \pm 1,11$ / 27 (%29,03)  |                            |
| 10-15 yıl                                | $13,05 \pm 5,25$ / 19 (%20,43) |                            |

**Tablo 7.Olguların Sosyo-Demografik, Klinik Özellikleri ve Laboratuvar Bulguları (n:93) (devamı)**

|                                                  |                          |                     |
|--------------------------------------------------|--------------------------|---------------------|
| KBH süresi (ay)                                  | 94,8±72,4                | 72 (6-360)          |
| Diyaliz süresi (ay)                              | 67,08±58,93              | 48 (6-320)          |
| Kt/V                                             | 1,5±0,2                  | 1,58 (1,01-2,04)    |
| Ortalama arteriyel kan basıncı (mmHg)            | 95,43±7,99               | 96,6 (73,3-116,6)   |
| Ortalama arteriyel kan basıncı 70-100 mmHg arası | 90,2±5,84/ 54            | 93,3 (73,3-96,6)    |
| Ortalama arteriyel kan basıncı >100 mmHg         | 102,56±4,15/ 39          | 100 (100-116,6)     |
| Eritropoetin dozu (ünite/aylık)                  | 33710±14940              | 32000 (8000-60000)  |
| Heparin dozu (ünite/aylık)                       | 51555±12335              | 60000 (24000-84000) |
| Pre-diyaliz Üre (mg/dL)                          | 142,1±29,7               | 145 (70-209)        |
| Pre-diyaliz Kreatinin (mg/dL)                    | 7,89±2,22                | 7,70 (3,40-13,40)   |
| Pre-diyaliz Kreatinin (mg/dL) / Erkek            | 8,33±2,29 / 57           | 8,51 (3,73-13,40)   |
| Pre-diyaliz Kreatinin (mg/dL) / Kadın            | 7,18±1,91 / 36           | 7,00 (3,40-11,60)   |
| Albumin (g/dL)                                   | 3,65±0,41                | 3,7 (2,2-4,4)       |
| Total protein (g/L)                              | 6,5±0,48                 | 6,6 (5,1-7,7)       |
| Kalsiyum (mg/dL)                                 | 8,63±0,77                | 8,7 (6,1-10,4)      |
| Fosfor (mg/dL)                                   | 5,03±1,56                | 5 (1,90-9,20)       |
| Kalsiyum*Fosfor (mg/dL)                          | 43,57±14,2               | 42,2 (12,54-80,10)  |
| Sodyum (mmol/L)                                  | 135,8±2,57               | 136 (128-142)       |
| Potasyum (mmol/L)                                | 4,8±0,5                  | 4,8 (3,6-5,9)       |
| Hemoglobin (g/dL)                                | 11,2±1,33                | 11,3 (6,7-14,2)     |
| Hemoglobin<10 (g/dL)/n                           | 9,1±0,83 / 15 (%16,12)   | 9,4 (6,7-9,9)       |
| Hemoglobin 10-11 (g/dL)/n                        | 10,51±0,27 / 26 (%27,95) | 10,6 (10-10,9)      |
| Hemoglobin 11-12 (g/dL)/n                        | 11,49±0,27 / 24 (%25,80) | 11,5 (11-11,9)      |
| Hemoglobin>12 (g/dL)/n                           | 12,7±0,61 / 28 (%30,10)  | 12,5 (12-14,2)      |
| Hematokrit (%)                                   | 33,6±3,95                | 33,7 (20,5-43)      |



**Tablo 7.Olguların Sosyo-Demografik, Klinik Özellikleri ve Laboratuvar Bulguları (n:93) (devamı)**

|                                                                                                                                                             |                        |                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|-------------------|
| Parathormon (pg/mL)                                                                                                                                         | 551,4±440              | 413 (107-2339)    |
| CRP (mg/L)                                                                                                                                                  | 6,97±4,89              | 6 (1-25,3)        |
| Nötrofil( $10^3$ )                                                                                                                                          | 3,92±1,32              | 3,89 (1,61-8,72)  |
| Lenfosit ( $10^3$ )                                                                                                                                         | 1,54±1,02              | 1,41 (0,60-9,40)  |
| Nötrofil/Lenfosit                                                                                                                                           | 3,10±1,78              | 2,33 (0,55-10,14) |
| Trombosit sayısı ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )                                                                                                              | 153,3±72,7             | 193 (43-458)      |
| Ürik asit (mg/dL)                                                                                                                                           | 5,87±0,99              | 6 (3-8)           |
| Ürik asit (mg/dL) <6,5/n                                                                                                                                    | 5,41±0,76/ 66 (%70,97) | 5,5 (3-6,4)       |
| Ürik asit (mg/dL) $\geq 6,5$ /n                                                                                                                             | 6,99±0,48/ 27 (%29,03) | 6,80 (6,5-8)      |
| Magnezyum (mg/dL)                                                                                                                                           | 2,3±0,37               | 2,3 (1,1-3,6)     |
| Ferritin (ng/mL)                                                                                                                                            | 318,1±254,5            | 289 (2-1453)      |
| Total kolesterol (mg/dL)                                                                                                                                    | 152,4±44,0             | 146 (25-248)      |
| LDL (mg/dL)                                                                                                                                                 | 93,6±30,8              | 89 (30-178)       |
| HDL (mg/dL)                                                                                                                                                 | 39,5±8,3               | 38 (25-67)        |
| Trigliserid (mg/dL)                                                                                                                                         | 162,5±108,1            | 140 (100-750)     |
| EYD kalınlığı(mm)                                                                                                                                           | 4,94±1,38              | 4,7 (2,5-8,5)     |
| EYD kalınlığı(mm)>5/n                                                                                                                                       | 5,46±0,45/ 30 (%32,25) | 5,5 (5-6,5)       |
| EYD kalınlığı(mm)>7/n                                                                                                                                       | 7,47±0,49/ 14 (%15,05) | 7,45 (7- 8,5)     |
| Ph<7,30                                                                                                                                                     | 7,25±0,03              | 7,25 (7,20-7,29)  |
| HCO <sub>3</sub> <18 (mEq/L)                                                                                                                                | 16,96±0,94             | 16,7 (15,7-17,9)  |
| VKİ: Vücut Kitle İndeksi, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, EYD: Epikardiyal Yağ Dokusu,<br>LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein, HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein |                        |                   |

Çalışmaya alınan hastaların dosyalarında kayıtlı KBH nedenlerine bakıldığında; hastaların %45,2'sinde (n=42) HT, %24,7'sinde (n=23) DM, %18,3'ünde (n=17) Glomerülonefrit, %5,4' ünde (n=5) Amiloidoz, %3,2' sinde (n=3) Polikistik Böbrek Hastalığı, %3,2' sinde (n=3) ise ilaca sekonder gelişen KBH tanısı mevcuttu.

Çalışmaya alınan 93 hastanın EYD kalınlığı ile yaş ve klinik parametreler arasında korelasyon analizi yapıldığında; EYD' su ile VKİ (r=0,232, p=0,025) ve bel çevresi (r=0,269, p=0,009) arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır. Yayınlanmış TEMD Obezite-Lipid Metabolizması-Hipertansiyon Çalışma Grubunun verilerine göre Türk toplumu için

abdominal obezite kriteri olarak önerilen erkeklerde  $\geq 100$  cm, kadınlarda  $\geq 90$  cm değerlerine göre kategorize edildiğinde ise kadınlarda EYD kalınlığı ile bel çevresi  $\geq 90$  cm olanlar ( $r=0,454$ ,  $p=0,020$ ) arasında pozitif yönde anlamlı ilişki saptanmıştır (Tablo 8).

**Tablo 8. EYD Kalınlığı ile Klinik Parametreler Arasındaki Korelasyon Analizi**

| Parametreler                                                                        | r      | p            |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------------|
| Yaş (yıl)                                                                           | 0,057  | 0,584        |
| VKİ (kg/m <sup>2</sup> )                                                            | 0,232  | <b>0,025</b> |
| Bel çevresi (cm)                                                                    | 0,269  | <b>0,009</b> |
| Erkek bel çevresi $\geq 100$ (cm)                                                   | 0,016  | 0,940        |
| Kadın bel çevresi $\geq 90$ (cm)                                                    | 0,454  | <b>0,020</b> |
| Pre-diyaliz KBH süresi (ay)                                                         | 0,022  | 0,833        |
| Diyaliz süresi (ay)                                                                 | -0,078 | 0,455        |
| Diyaliz süresi (yıl) kategorileri                                                   | -0,010 | 0,926        |
| KBH süresi (ay)                                                                     | -0,002 | 0,988        |
| Ortalama arteriyel KB (mmHg)                                                        | 0,101  | 0,333        |
| Eritropoetin dozu (ünite/aylık)                                                     | -0,207 | 0,087        |
| Heparin dozu (ünite/aylık)                                                          | -0,112 | 0,295        |
| Kt/V                                                                                | -0,136 | 0,195        |
| Diyalize giriş yolu                                                                 | -0,012 | 0,990        |
| p değerleri Spearman korelasyon testi uygulanarak bulunmuştur.                      |        |              |
| VKİ: Vücut Kitle İndeksi, KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, EYD: Epikardiyal Yağ Dokusu |        |              |

Diyaliz süreleri; 0-1 yıl, 1-5 yıl, 5-10 yıl ve  $>10$  yıl şeklinde kategorilere ayrılarak bakıldığında diyaliz süresi kategorileri arasında, EYD kalınlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p:0,114$ ) (Tablo 9).

**Tablo 9. Diyaliz Süresi Kategorilerine Göre Grupların EYD Kalınlığı Karşılaştırılması**

| Parametre                                                                                                               | Diyaliz Süresi Kategorileri |             |             |              | p değeri |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------|-------------|--------------|----------|
|                                                                                                                         | 1<br>(n=2)                  | 2<br>(n=48) | 3<br>(n=27) | 4<br>(n=19)  |          |
| EYD                                                                                                                     |                             |             |             |              |          |
| Ortalama±SS                                                                                                             | 0,83±0                      | 2,18±1,06   | 6,35±1,11   | 13,05±5,25   | 0,114    |
| Ortanca(Min-Max)                                                                                                        | 0,83 (0,83-0,83)            | 2 (1-4)     | 7 (5-8,3)   | 10 (10-26,6) |          |
| p değerleri Kruskal Wallis testi ile bulunmuştur. EYD: Epikardiyal Yağ Dokusu                                           |                             |             |             |              |          |
| Diyaliz süresi(yıl) kategorileri: Kategori 1: 0-1 yıl, Kategori 2: 1-5 yıl, Kategori 3: 5-10 yıl, Kategori 4: 10-15 yıl |                             |             |             |              |          |

Çalışmaya alınan hastaların EYD kalınlığı ile hematolojik ve biyokimyasal parametreler arasındaki korelasyon analizi sonucunda; EYD kalınlığı ile albümin seviyesi ( $r=-0,217$ ,  $p=0,037$ ), arasında negatif yönde anlamlı düzeyde korelasyon saptanmıştır. EYD kalınlığı ile ürik asit seviyeleri ( $r=0,292$ ,  $p=0,005$ ), arasında pozitif yönde anlamlı düzeyde korelasyon saptanmıştır. EYD kalınlığı ile biyokimyasal ve hematolojik parametreler arasındaki korelasyon analizi Tablo 10’da gösterilmiştir.

**Tablo 10. EYD Kalınlığı ile Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler Arasındaki Korelasyon Analizi**

| Parametreler                  | r      | p            |
|-------------------------------|--------|--------------|
| Hemoglobin (g/dL)             | 0,001  | 0,995        |
| Nötrofil/Lenfosit oranı       | -0,049 | 0,640        |
| Albumin (g/dl)                | -0,217 | <b>0,037</b> |
| Pre-diyaliz üre (mg/dL)       | -0,142 | 0,175        |
| Pre-diyaliz kreatinin (mg/dL) | -0,008 | 0,940        |
| Kalsiyum (mg/dL)              | -0,145 | 0,166        |
| Fosfor (mg/dL)                | 0,112  | 0,285        |
| Kalsiyum*Fosfor (mg/dL)       | 0,077  | 0,465        |
| PTH (pg/dL)                   | 0,117  | 0,263        |

**Tablo 10. EYD Kalınlığı ile Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler Arasındaki Korelasyon Analizi (devamı)**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |        |              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|--------------|
| CRP (mg/dL)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 0,078  | 0,460        |
| Ürik asit (mg/dL)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 0,292  | <b>0,005</b> |
| Ferritin (ng/mL)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | -0,168 | 0,108        |
| Total kolesterol(mg/dL)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | -0,077 | 0,463        |
| LDL (mg/dL)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | -0,065 | 0,538        |
| HDL (mg/dL)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 0,023  | 0,827        |
| Trigliserit (mg/dL)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | -0,109 | 0,300        |
| Ph<7,30 ve<br>Ph>7,30 kategorileri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | 0,089  | 0,929        |
| HCO <sub>3</sub> <18 ve<br>HCO <sub>3</sub> >18 kategorileri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | -0,214 | 0,831        |
| Total protein (g/dL)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | -0,118 | 0,260        |
| <p>p değerleri Spearman korelasyon testi uygulanarak bulunmuştur.</p> <p>EYD: Epikardiyal Yağ Dokusu, HGB: Hemoglobin, PTH: Parathormon, CRP: C-Reaktif Protein, LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein, HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein</p> <p>Hemoglobin değeri kategorileri: Kategori 1: Hemoglobin&lt;10 (g/dL), Kategori 2: Hemoglobin 10-11 (g/dL), Kategori 3: Hemoglobin 11-12 (g/dL), Kategori 4: Hemoglobin&gt;12 (g/dL)</p> |        |              |

Hemoglobin düzeyleri <10 g/dL, 10-11 g/dL, 11-12 g/dL ve >12 g/dL şeklinde dört farklı kategoriye ayrılarak, kategoriler arasında EYD kalınlığı açısından fark olup olmadığına bakıldığında; Hemoglobin<10 g/dL olan grupta, Hemoglobin 10-11 g/dL olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde EYD kalınlığının fazla olduğu saptanmıştır (p=0,007) (Tablo 11).

**Tablo 11. Hemoglobin Kategorilerine Göre Grupların EYD Kalınlığı Karşılaştırılması**

| Parametre                                                                                                                                                                    | Hemoglobin kategorileri |                |                |                | p değeri     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------|----------------|----------------|--------------|
|                                                                                                                                                                              | 1<br>(n=15)             | 2<br>(n=26)    | 3<br>(n=24)    | 4<br>(n=28)    |              |
| EYD                                                                                                                                                                          |                         |                |                |                |              |
| Ortalama±SS                                                                                                                                                                  | 9,5±0,83                | 10,5±0,27      | 11,49±0,27     | 12,7±0,61      | <b>0,007</b> |
| Ortanca(Min-Max)                                                                                                                                                             | 9,4 (6,7-9,9)           | 10,6 (10-10,9) | 11,5 (11-11,9) | 12,5 (12-14,2) |              |
| p değerleri Kruskal Wallis testi ile bulunmuştur.                                                                                                                            |                         |                |                |                |              |
| İstatistiksel olarak birbirinden farklı gruplar: 1-2                                                                                                                         |                         |                |                |                |              |
| Hemoglobin değeri kategorileri: Kategori 1: Hemoglobin<10 (g/dL), Kategori 2: Hemoglobin 10-11 (g/dL), Kategori 3: Hemoglobin 11-12 (g/dL), Kategori 4: Hemoglobin>12 (g/dL) |                         |                |                |                |              |
| EYD: Epikardiyal Yağ Dokusu                                                                                                                                                  |                         |                |                |                |              |

EYD kalınlığı ile cinsiyet, sigara ve KAH öyküsü arasındaki ilişki analizi sonucunda; EYD kalınlığı ile erkek cinsiyet ( $p=0,037$ ), sigara kullanımı ( $p=0,022$ ) ve KAH öyküsü ( $p=0,050$ ) arasında sınırdan anlamlı ilişki saptanmıştır. EYD kalınlığı ile demografik özellikler ve kronik hastalık öyküsü arasındaki korelasyon analizi Tablo 12’de gösterilmiştir.

**Tablo 12. EYD Kalınlığı ile Demografik Özellikler ve Kronik Hastalık Öyküsü Arasındaki İlişki Analizi**

| Parametreler                                                                                                                                             | Var (n)        | Yok (n)       | p            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|---------------|--------------|
| DM                                                                                                                                                       |                |               |              |
| Ortalama±SS                                                                                                                                              | 5,18±1,67/28   | 4,83±1,24/65  | 0,576        |
| Ortanca(Min-Max)                                                                                                                                         | 4,45 (2,5-8,5) | 4,9 (3-8)     |              |
| HT                                                                                                                                                       |                |               |              |
| Ortalama±SS                                                                                                                                              | 4,95±1,33/77   | 4,88±1,68/16  | 0,513        |
| Ortanca(Min-Max)                                                                                                                                         | 5 (3-8,5)      | 4,4 (2,5-8)   |              |
| Sigara                                                                                                                                                   |                |               |              |
| Ortalama±SS                                                                                                                                              | 5,29±1,22/34   | 4,74±1,44/59  | <b>0,022</b> |
| Ortanca(Min-Max)                                                                                                                                         | 5 (3-8)        | 4,4 (2,5-8,5) |              |
| KAH                                                                                                                                                      |                |               |              |
| Ortalama±SS                                                                                                                                              | 5,65±1,37/12   | 4,83±1,36/81  | <b>0,050</b> |
| Ortanca(Min-Max)                                                                                                                                         | 5,75 (3,5-7,5) | 4,5 (2,5-8,5) |              |
| p değerleri Mann-Whitney U testi ile bulunmuştur.<br>DM: Diabetes Mellutis, HT: Hipertansiyon, KAH: Koroner Arter Hastalığı, EYD: Epikardiyal Yağ Dokusu |                |               |              |

CRP ile albümin, ferritin, hemoglobin, hemoglobin kategorileri, eritropoetin dozu, ürik asit arasındaki ilişki analizi sonucunda; CRP ile albümin seviyesi ( $r=-0,227$ ,  $p=0,029$ ) arasında negatif yönde anlamlı düzeyde korelasyon saptanmıştır. CRP ile hemoglobin değeri arasında ( $r=-0,306$ ,  $p=0,003$ ) negatif yönde anlamlı düzeyde korelasyon saptanmıştır (Tablo 13).

**Tablo 13. CRP ile Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler ve Klinik Parametreler Arasındaki Korelasyon Analizi**

| Parametreler      | r      | p            |
|-------------------|--------|--------------|
| Albumin (g/dL)    | -0,227 | <b>0,029</b> |
| Hemoglobin (g/dL) | -0,306 | <b>0,003</b> |

**Tablo 13. CRP ile Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler ve Klinik Parametreler Arasındaki Korelasyon Analizi (devamı)**

|                                                                                             |       |       |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|
| Ferritin (ng/mL)                                                                            | 0,117 | 0,263 |
| Eritropoetin dozu (ünite/aylık)                                                             | 0,153 | 0,210 |
| Ürik asit (mg/dL)                                                                           | 0,063 | 0,547 |
| VKİ                                                                                         | 0,044 | 0,672 |
| p değerleri Spearman korelasyon testi uygulanarak bulunmuştur.<br>VKİ: Vücut Kitle İndeksi, |       |       |

Hemoglobin kategorileri arasında CRP seviyesi açısından fark olup olmadığına bakıldığında; Hemoglobin <10 g/dL olan grupta, Hemoglobin  $\geq$ 12 g/dL olan gruba göre CRP seviyesinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha fazla olduğu saptanmıştır (p=0,001) (Tablo 14).

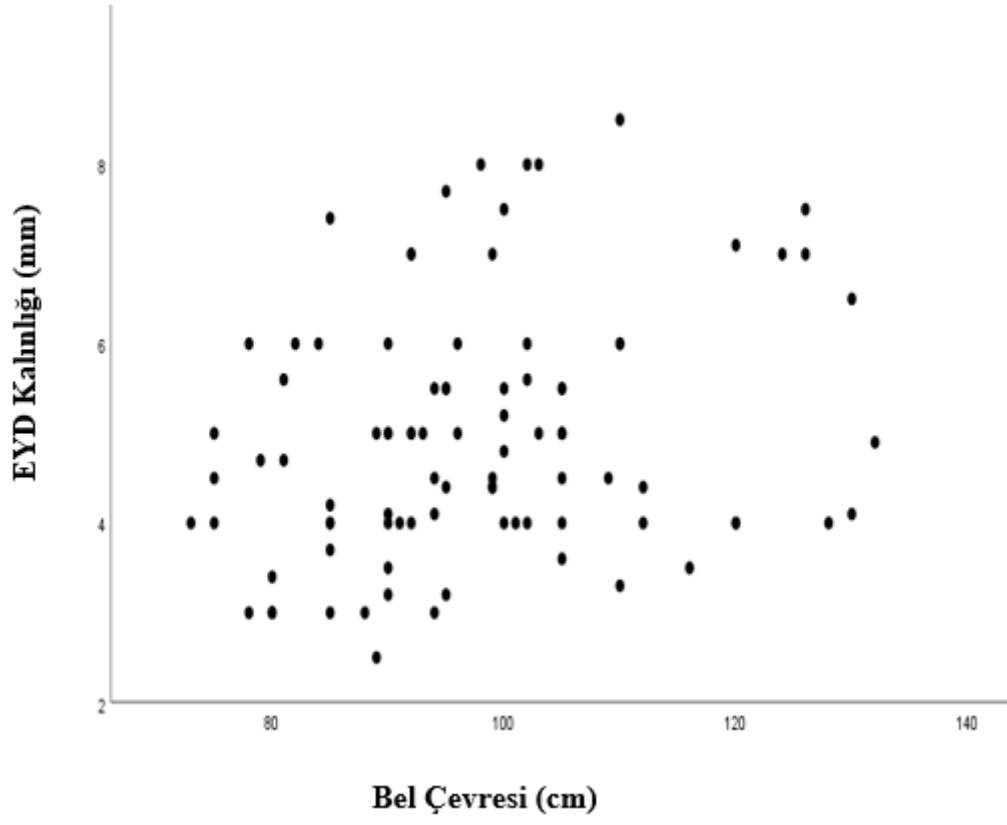
**Tablo 14. Hemoglobin Kategorilerine Göre Grupların CRP ile Karşılaştırılması**

| Parametre                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Hemoglobin kategorileri         |                                   |                                    |                                   | p değeri     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|--------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 1<br>(n=15)                     | 2<br>(n=26)                       | 3<br>(n=24)                        | 4<br>(n=28)                       |              |
| CRP                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 9,5 $\pm$ 0,83<br>9,4 (6,7-9,9) | 10,5 $\pm$ 0,27<br>10,6 (10-10,9) | 11,49 $\pm$ 0,27<br>11,5 (11-11,9) | 12,7 $\pm$ 0,61<br>12,5 (12-14,2) | <b>0,001</b> |
| p değerleri Kruskal Wallis testi ile bulunmuştur.<br>İstatistiksel olarak birbirinden farklı gruplar: 1-4<br>Hemoglobin değeri kategorileri: Kategori 1: Hemoglobin<10 (g/dL), Kategori 2: Hemoglobin 10-11 (g/dL),<br>Kategori 3: Hemoglobin 11-12 (g/dL), Kategori 4: Hemoglobin>12 (g/dL) |                                 |                                   |                                    |                                   |              |

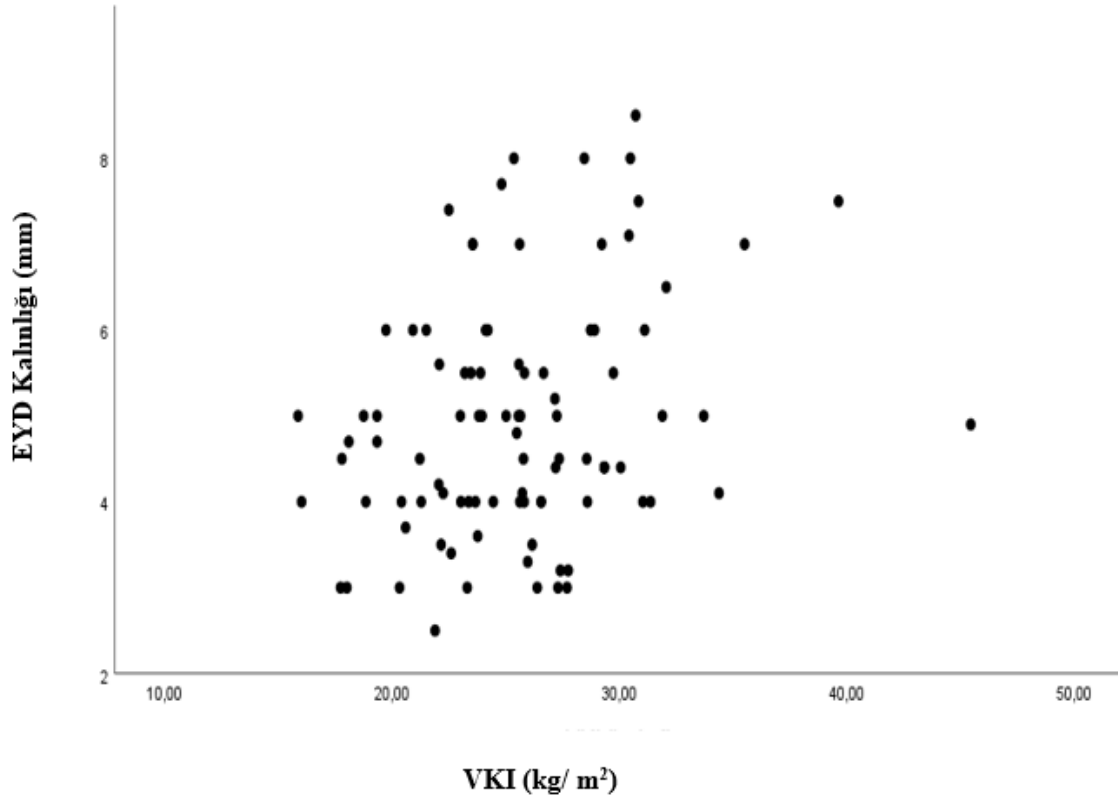
Hastaların beslenme durumlarını yansıtan iki farklı parametre olarak serum albümin düzeyleri ile VKİ'leri arasında korelasyon olup olmadığına bakıldığında; VKİ ile albümin arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır (r=-0,130, p=0,215) (Tablo 15).

**Tablo 15. VKİ ile Albümin Arasındaki Korelasyon Analizi**

| Parametreler                                                   | r      | p     |
|----------------------------------------------------------------|--------|-------|
| Albumin (g/dl)                                                 | -0,130 | 0,215 |
| p değerleri Spearman korelasyon testi uygulanarak bulunmuştur. |        |       |

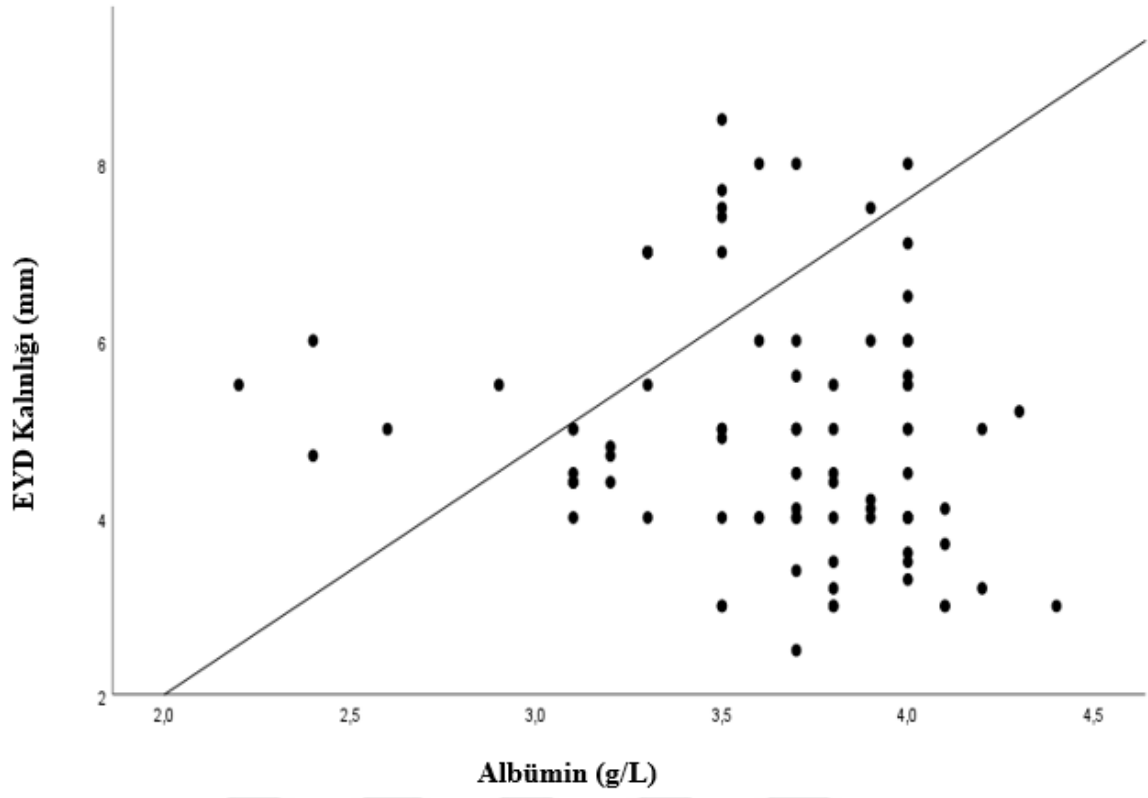


Şekil 3. EYD kalınlığı ile bel çevresi arasında saçılım grafiği

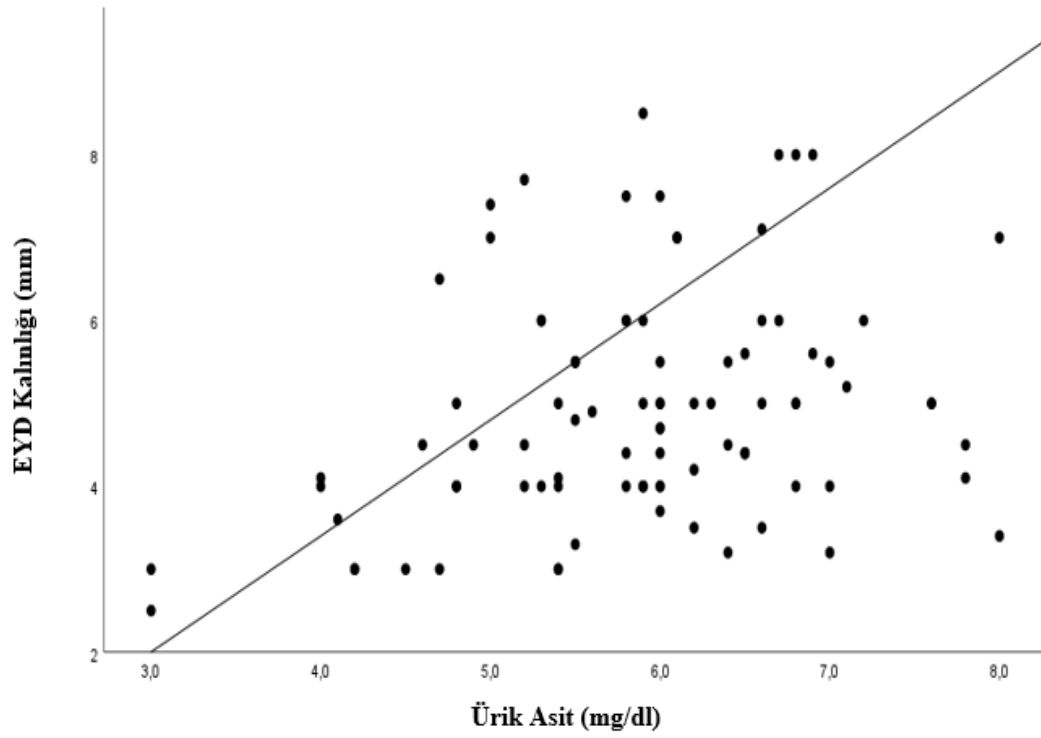


Şekil 4. EYD kalınlığı ile VKI arasında saçılım grafiği

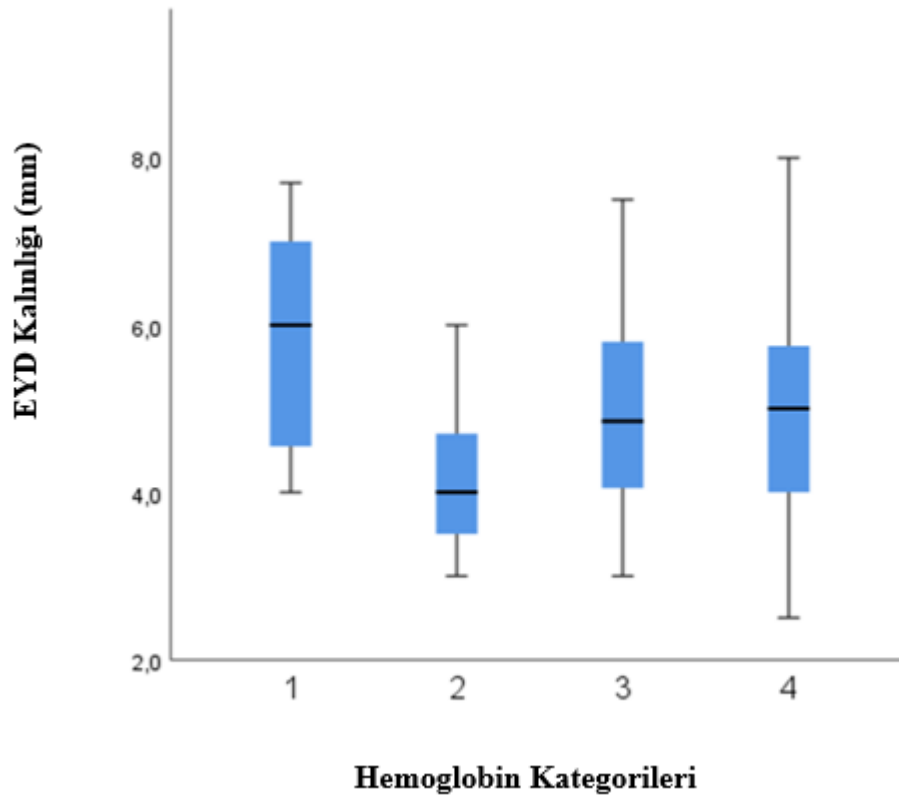




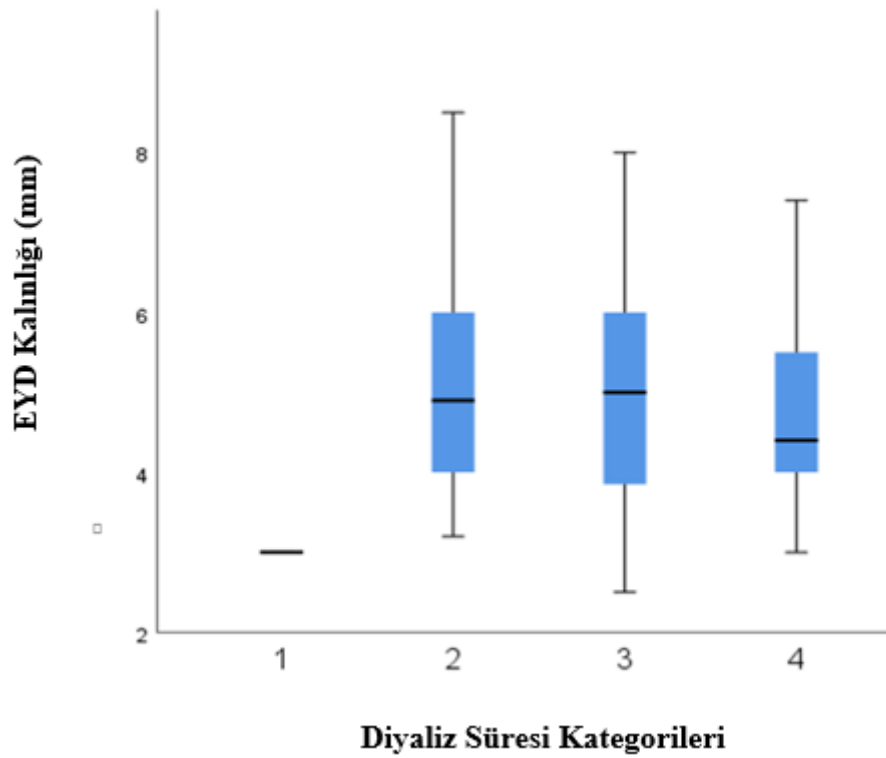
Şekil 5. EYD kalınlığı ile albümin arasında saçılım grafiği



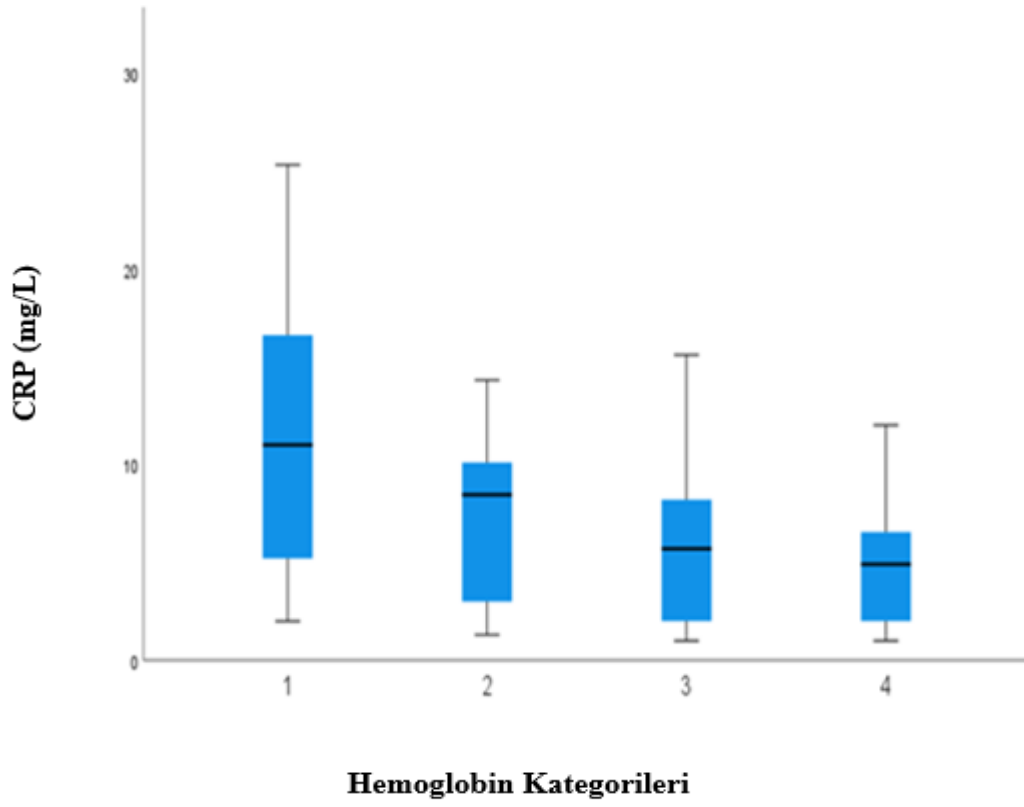
Şekil 6. EYD kalınlığı ile ürik asit arasındaki saçılım grafi



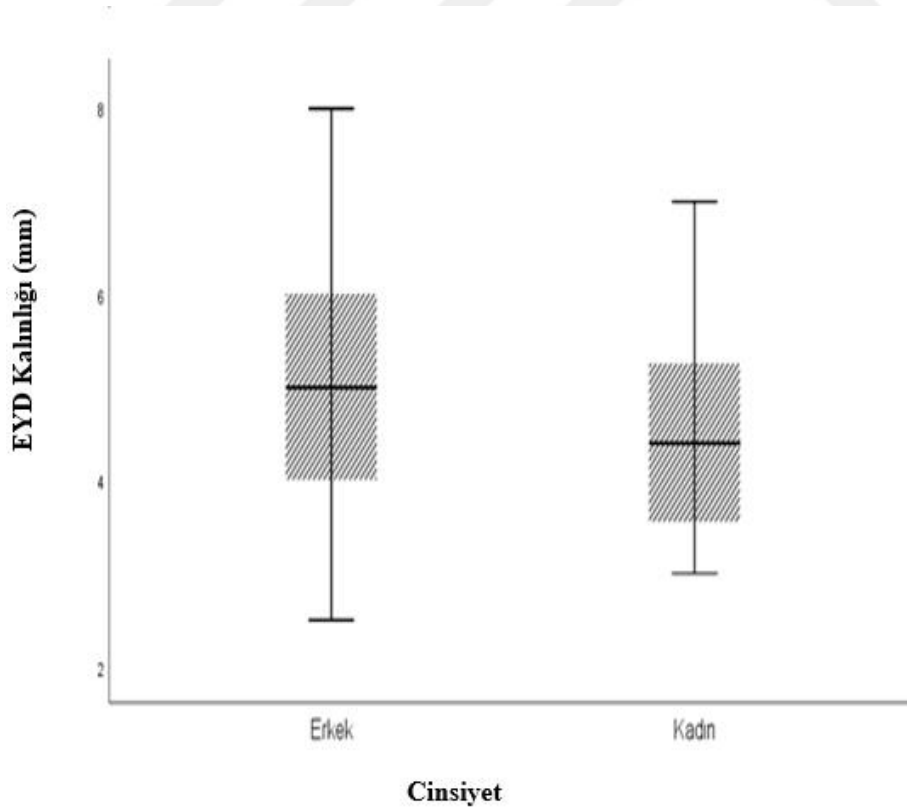
Şekil 7. EYD kalınlığı ile hemoglobin kategorileri arasındaki bar grafiği



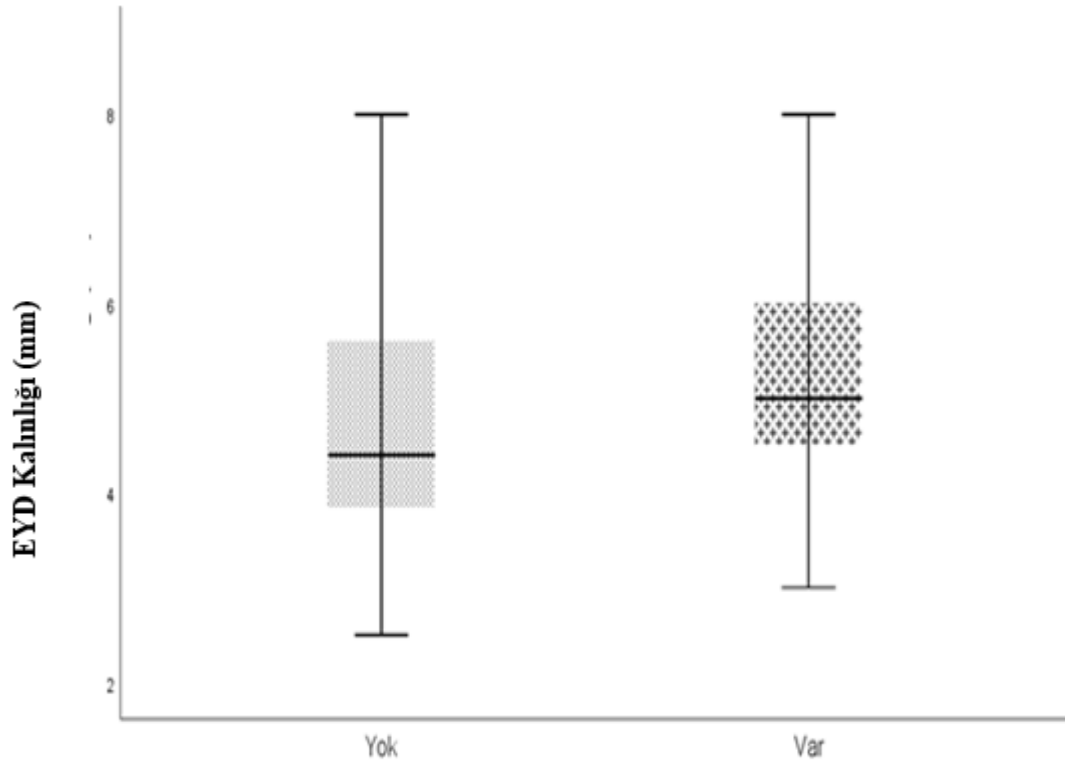
Şekil 8. EYD kalınlığı ile diyaliz süresi kategorileri arasındaki bar grafiği



Şekil 9. CRP ile hemoglobin kategorileri arasındaki bar grafiği

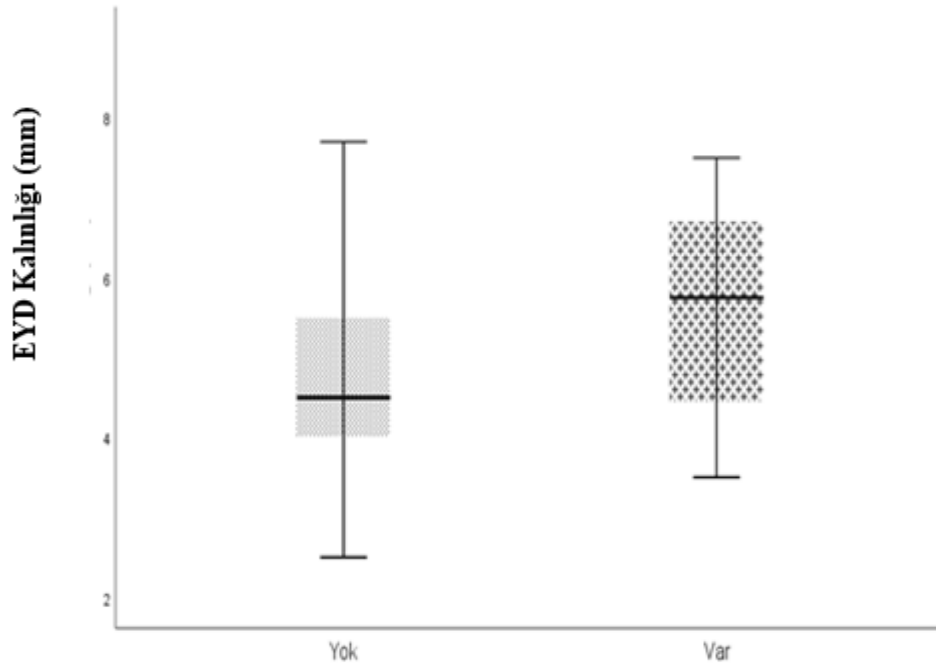


Şekil 10. EYD kalınlığının cinsiyete göre dağılımı



### Sigara

Şekil 11. EYD kalınlığının sigara kullanımına göre dağılımı



### Koroner Arter Hastalığı

Şekil 12. EYD kalınlığının KAH öyküsüne göre dağılımı

## TARTIŞMA

KBH, kardiyovasküler risk artışı ve SDBH gelişme riski nedeniyle dünya genelinde morbidite ve mortaliteyi önemli ölçüde artıran bir halk sağlığı problemi olarak değerlendirilmektedir. KBH' nın küresel olumsuz etkilerinin esas sebebi olan artmış kardiyovasküler riski azaltmaya yönelik yaklaşımlar, özellikle ileri evre böbrek hastalığı veya SDBH olan hastaların dahil edildiği büyük çalışmalarla daha fazla değerlendirilmeye ihtiyaç duymaktadır (1).

EYD, diyaliz hastalarında artan ve KVH patogeneğinde rol oynadığı düşünülen metabolik olarak aktif bir dokudur. KVH riskini tahmin etmek için de kullanılabilir. Diyaliz hastalarında kardiyovasküler olaylar önde gelen ölüm nedenidir. Bu hasta popülasyonunda, geleneksel KVH risk faktörlerine ek olarak EYD takibinin kardiyovasküler hastalık riskini belirlemede yararlı olabileceği düşünülmektedir (3).

Bu doğrultuda çalışmamızda EYD ile ilişkili olabilecek laboratuvar verileri, sosyo-demografik özellikler ve klinik parametreler değerlendirilmiştir.

EYD kalınlığı ile VKI, bel çevresi, serum albümin ve ürik asit düzeyleri, sigara alışkanlığı, erkek cinsiyet, KAH öyküsü parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur.

EYD gelişiminde etkisi olduğu gösterilen inflamasyonun bir belirteci olarak serum CRP düzeyleri ile serum albümin ve hemoglobin seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmuştur.

Obezite artmış KVH riski ile bağlantılıdır. Obezitenin bir işareti olan artmış bel çevresi, metabolik sendromun çoğu özelliğinin gelişimi için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir ve tüm nedenlere bağlı ölümlerle ilişkilendirilmiştir. KAH riski açısından visseral adipozite, tek başına kilo fazlalığından daha değerli bir göstergedir. Visseral yağ birikimlerinin temel bir göstergesi olan visseral adiposite indeksinin, adipositokinler ve enflamatuvar moleküllerle bağlantılı olduğu iyi bilinmektedir. Biyokimyasal parametrelerden TG ve HDL düzeyleri yanı sıra VKI ve bel çevresi ölçümleri kullanılarak karmaşık formüllerle hesaplanan visseral adiposite indeksi kardiyometabolik riskle bağlantılıdır ve bel çevresi veya tek başına VKI' ne göre kardiyovasküler olayların daha iyi bir göstergesidir. EYD miktarı ile VAI arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir ve dolayısıyla EYD ölçümünün, komplike formüllerle hesaplanan “visseral adipozite indeksi” gibi visseral

adiposit dokusunu tahmin etmede kullanılabilecek bir diğer parametre olduğu söylenebilir (3). KBH da izlenen lipid profili değişiklikleri nedeni ile özellikle SDBH olup diyalize başlanan hastalarda lipid düzeyleri ile kardiyovasküler risk tahmini arasındaki korelasyon bozulmaktadır. Bu bağlamda HD hastalarında kardiyometabolik risk açısından visual ve pratik olarak değerlendirilebilen bir parametre olarak EYD' nun ölçüm ve takibinin faydalı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda EYD kalınlığı ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir ( $p=0.025$ ). Hamish ve ark. Yeni Zelanda'daki Dunedin Hastanesinde kalp ameliyatı geçiren hastalarda yaptıkları bir çalışmada EYD kalınlığı ile VKİ ( $r = 0.56, p < 0.0001$ ) arasında oldukça anlamlı bir pozitif ilişki saptamışlardır (63). Balcıoğlu ve ark. anjina veya şüpheli semptomlar ve/veya anormal stres testleri nedeniyle koroner anjiyografi yapılan ve normal koroner arterlere sahip olduğu saptanan hastalarda metabolik sendrom varlığını araştırdıkları bir çalışmada EYD kalınlığı ile VKİ ( $r = 0.423, p < 0.001$ ) arasında anlamlı ve sağlam bir pozitif ilişki saptamışlardır (64).

Çalışmamızda EYD kalınlığı ile bel çevresi arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir ( $p=0.009$ ). Shetty ve ark. Asyalı-Kızılderililerde epikardiyal yağ ve antropometrik ölçümlerin korelasyonu adlı 350 kişiyle yapılan bir çalışmada EYD kalınlığı ile bel çevresi ( $r = 0.522, p < 0.001$ ) arasında anlamlı ve sağlam bir pozitif ilişki saptamışlardır (65). Jeong ve ark. ekokardiyografi ve tanısal koroner anjiyografi yapılan ardışık 203 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada EYD kalınlığı ile bel çevresi ( $r = 0.229, p= 0.001$ ) arasında anlamlı ve sağlam bir pozitif ilişki saptamışlardır (66).

VKİ ile karşılaştırıldığında, bel çevresi, vücut yağ dağılımının VKİ' den daha etkili bir göstergesidir ve visseral yağ dokusu ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Visseral yağ, obezitenin inflamatuvar ve metabolik komplikasyonlarına önemli ölçüde katkıda bulunur. Bununla birlikte, visseral yağ dokusu yaşla birlikte sürekli değişir ve bu değişiklikler kadın ve erkek hastalarda farklıdır. Bel çevresi ve KVH riski arasındaki ilişki açısından cinsiyet farklılıkları olabilir. Batı popülasyonlarında bel çevresi ve KVH arasındaki ilişkide cinsiyet farklılıklarını araştıran az sayıda çalışma vardır (67).

Çalışmamızda Türk toplumu için Türkiye Endokrin ve Metabolizma Derneğinin önerdiği ve metabolik sendrom kriterlerinden olan kadınlarda bel çevresi  $\geq 90$  cm üzeri ve erkeklerde bel çevresi  $\geq 100$  cm üzeri olanlar ile EYD kalınlığı arasında ilişkiye bakıldığında; EYD kalınlığı ile kadınlarda bel çevresi  $\geq 90$  cm üzeri olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon saptanırken ( $p=0.020$ ), EYD kalınlığı ile erkeklerde bel çevresi  $\geq 100$  cm üzeri olanlar arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki saptanmamıştır ( $p=0.940$ ). Erkeklerde bel çevresi  $\geq 100$  cm üzeri olanlarda EYD ile ilişki

saptanmamasının nedeni olarak HD tedavisi alan hastalarda malnütrisyon, hipomobilizasyon, ileri yaş gibi etkenlerle vücut formunu ve kas yapısını değiştiren faktörlerin hastalarda bel çevresi ölçümünü etkileyebileceğini düşünmekteyiz. Yine bel çevresinin toplumların sosyodemografik ve etnik özelliklerine göre değiştiği de değerlendirilmelidir. Türk toplumu genel popülasyonu için önerilen değerlerin, hemodiyaliz hastaları gibi özel hasta grupları açısından spesifik olarak tanımlanması da faydalı olabilir. Bunlarla birlikte daha fazla sayıda hasta ile çalışmanın yapılması durumunda da sonucun değişebileceğini ön görmekteyiz. Literatüre katkı sağlamak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Anemi Evre 3b–5 KBH' nın yaygın bir komplikasyonudur. Anemi artmış KVH riski ile ilişkilidir. İlerlemiş KBH' da aneminin tedavisi, demir eksikliği olan hastalar için başlangıç tedavisi olarak intravenöz veya oral demir replasmanını içerir. Güncel kılavuzlarda, KBH evresinden bağımsız olarak hemoglobini 10 gr/dL'nin altında olan hastalara eritropoez uyarıcı ajanlar ile tedavi önerilmektedir. Tedavinin ana amacı anemi ile ilişkili semptomları en aza indirmektir. Eritropoez uyarıcı ajanlar ile hemoglobin düzeyinin 11.5 gr/dL'nin üzerine çıkarılmaması önerilmektedir. Bununla beraber hemoglobin düzeyi 11 gr/dL üzerinde idame tedavi verilmesi ve hemoglobin düzeyi 12 gr/dL üzerinde tedavinin kesilmesi önerilmektedir. Çalışmamızda hemoglobin düzeyleri kategorize edilirken bu tedavi düzeyleri dikkate alınmıştır (19, 68).

Çalışmamızda tedavi protokolü değerlerine göre hemoglobin düzeyleri kategorize edilerek EYD kalınlığı açısından hemoglobin kategorilerinin kendi arasında fark olup olmadığına bakıldığında, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişki tespit edilmiştir. Hemoglobin<10 g/dL altında olan hastaların hemoglobin≥10 g/dL olan hastalara göre daha fazla EYD kalınlığına sahip olduğu tespit edilmiştir (p=0,007). Ateş ve ark. EYD kalınlığı ile klinik ve hematolojik parametreler arasındaki ilişkinin değerlendirildiği bir çalışmada hemoglobin ile EYD arasında (p=0,168) anlamlı ilişki saptamamışlardır (69). İnflamasyonun EYD kalınlığı üzerine etkili olduğu bilinen bir gerçektir. Bizim çalışmamızda da HD hastalarında hem anemi etyolojisi ve anemi tedavisine dirençte hem de EYD kalınlığı artışında etkisi olduğu önceki çalışmalarda kanıtlanmış olan inflamasyonun bu parametreler üzerine olan olumsuz etkisi literatürdekine benzer şekilde gösterilmiştir. Yine çalışmamızda CRP düzeyleri ile Hb seviyeleri arasında negatif korelasyon tespit etmiş olmamız (p=0,001), HD hastalarındaki aneminin etyolojisinde ve anemi tedavisinin başarısı üzerinde inflamasyonun önemli etkisinin bizim çalışmamızda da teyit edildiğini göstermektedir. Hemoglobin<10 g/dL altında olan hastaların daha fazla EYD kalınlığına sahip olmaları, hemodiyaliz hastalarında kronik inflamasyona sekonder gelişen kronik hastalık anemisinin EYD kalınlık artış sebeplerinden biri olabileceğini de düşündürülebilir.

Hemoglobin düzeyi 10 gr/dL' nin altında olan HD hastalarının daha fazla EYD kalınlığına sahip olmaları; bu hastaların anemi ile ilişkili bilinen kardiyovasküler riskler dışında, aneminin direkt ve/veya indirekt etkisi ile artmış EYD'na bağlı olarak da daha fazla KVH riskine sahip olabileceğini ön gördürmektedir. Bu bağlamda hemoglobin seviyesi 10 gr/dL' nin altında olan HD hastalarının tedavilerine erken dönemde başlanması, yakın takip ve uygun tedavi protokolleri ile hemoglobin seviyelerinin yükseltilmesi ile, doğrudan aneminin düzeltilmesi ve dolaylı olarak EYD' nun azaltılması sonucunda KVH riskinde azalma sağlayacağını düşünmekteyiz.

Çalışmalar düşük serum albümin düzeylerinin hemodiyaliz hastalarında yüksek ölüm riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Vasküler kalsifikasyon hemodiyaliz hastaları arasında yaygındır ve artmış KVH riski ile ilişkilidir. Vasküler kalsifikasyon, hemodiyaliz hastalarında tüm nedenlere bağlı mortalite ve artmış kardiyovasküler mortalite ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Bununla beraber yetersiz beslenme durumu ile aort kalsifikasyonunun ilerlemesinde güçlü bir şekilde ilişki vardır. Yetersiz besin alımı, zayıf emilim ve mikro inflamasyon nedeniyle üremi hastalarında malnütrisyon yaygındır. Bu durumun sonucu olarak gelişen düşük serum albümin seviyeleri, hemodiyaliz hastalarında tüm nedenlere bağlı ölümlerin bağımsız bir göstergesidir (70).

Bizim çalışmamızda da EYD kalınlığı ile serum albümin seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde negatif korelasyon tespit edilmiştir ( $p=0,037$ ). Çanakçı ve ark. yoğun bakım hastalarında gelişen akut böbrek hasarında albümin ve myeloperoksidaz düzeyleri ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ilişkisini değerlendirdikleri bir çalışmada, EYD kalınlığı ile albümin arasında ( $p =0.010$ ) istatistiksel olarak anlamlı düzeyde negatif ilişki saptamışlardır. Bu çalışmada albümin değerleri artıkça EYD kalınlığında azalma olduğu saptanmış ve albumin bir gram artığında EYD kalınlığının 0.706 cm azaldığı gösterilmiştir (71). Chen ve ark. hemodiyaliz hastalarında yaptıkları bir çalışmada düşük serum albümin düzeyinin tüm nedenlere bağlı daha yüksek ölüm oranına neden olduğunu saptamışlardır ( $p<0.01$ )(70). Farklı çalışmalarda düşük serum albümin düzeylerinin mortalitenin tüm nedenleri ile ilişkisi gösterilmiş olmakla birlikte; düşük albümin düzeyleri ile EYD' su arasındaki ilişkinin, EYD'su ile kardiyovasküler hastalıklar arasındaki ilişkinin gösterilmiş olması ve HD hastalarında ölüm nedenlerinin başında kardiyovasküler nedenlerin geldiğinin bilinmesi sonuç olarak hipoalbümineminin de primer olarak kardiyovasküler ölümleri artırdığı şeklinde yorumlanabilir. Buna dayanarak HD hastalarında nutrisyon desteği ve kronik inflamasyon ile mücadele edilerek serum albümin düzeylerinin yükseltilmesinin, hastaların morbidite ve mortalite oranlarını iyileştireceği aşıkardır.



Sigara kullanımı ateroskleroz için yerleşik bir risk faktörüdür. Sigara, aterosklerotik plak gelişiminde aşırı yağ kütlesi birikimi olarak tanımlanan obezite, dislipidemi ve insülin direncinde kritik rol oynamaktadır. Birçok çalışma, sigara içmenin yağ dokusunda adipositlerin farklılaşması, lipoliz ve yağ dokusunun sekresyon özellikleri gibi farklı alanlarda patolojik etkiye neden olduğunu göstermektedir. Bu nedenle, sigara veya nikotinin neden olduğu adipoz doku anormalliğinin muhtemelen aterosklerozun ilerlemesini hızlandırdığına dair ortaya çıkan bir varsayım vardır. Ayrıca sigara kullanımı, yağ dokusunun işlevini etkileyerek lipid düzeylerinin dengesini bozabilir. Bu bozulmuş duruma genellikle dislipidemi denir ve sigara ile ateroskleroz arasındaki varsayılan bir diğer bağlantı olarak kabul edilir (72).

Çalışmamızda EYD kalınlığı ile sigara kullanımı arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir ( $p=0,022$ ). Monti ve ark. epikardiyal yağ ile sigara içimi arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri bir çalışmada sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında, sigara içenlerin önemli ölçüde daha yüksek epikardiyal yağ hacmine sahip olduklarını saptamışlardır ( $p < 0.001$ ) (73). Sonuçta tüm sağlıklı yaşam önerileri listelerinde yer alan “sigaranın bırakılması” doğal olarak, HD hastaları için de sigaranın bilinen pek çok zararlı etkisi yanı sıra EYD artışı üzerinden yol açtığı olumsuz etkileri de azaltarak mortalite üzerinde etkili olacaktır.

Çalışmamızda EYD kalınlığı ile lipid profili (HDL, LDL, Trigliserit, Kolesterol) arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. EYD kalınlığı ile lipid profili arasında normalde beklenen ilişkinin bulunmaması, EYD kalınlığı fazla olan grupta lipid düşürücü ilaç kullanımının daha fazla olmasından kaynaklanabileceği gibi HD hastalarında KBY ye bağlı gelişen lipid profili değişiklikleri de sonucu etkilemiş olabilir. Genel popülasyonda LDL kolesterol düzeyi ile koroner olaylar ve mortalite arasında doğrusal bir ilişki olmasına karşın, KBH’ nda özellikle ileri evrelere gittikçe bu ilişki zayıflar (30). Bu yüzden HD aşamasındaki hastada LDL takipleri yapmanın anlamı olmadığı belirtilmektedir. HD hastalarında beklenen bu lipid profili değişkenliğinin, çalışmamızda EYD ile lipid profili arasında ilişki bulamamamızı literatür ile uyumlu olarak açıkladığını düşünmekteyiz.

40.000'den fazla hasta üzerinde yapılan bir meta-analizde EYD' nin KVH için bağımsız bir risk faktörü olduğu keşfedilmiş ve EYD hacminin, koroner arter kalsifikasyonu ve miyokardiyal iskemiyle de bağlantılı olduğu bulunmuştur (54). EYD' nin kardiyovasküler olaylara neden olduğu mekanizma temelinde inflamasyon, insülin direnci ve oksidatif stresi içeren patogenetik süreçler gösterilmiştir (3). Koroner arter hastalığı prevalansı erkeklerde, kadınlara oranla daha fazladır. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak EYD kalınlığı ile

erkek cinsiyet ve KAH öyküsü arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir. Dolayısıyla çalışmamız, EYD kalınlığı ile artan KVH riskini gösteren çalışmaları ve erkek cinsiyet ile artan KAH riskini gösteren çalışmaları desteklemiştir.

Ürik asit (ÜA), insanlarda pürin metabolizmasının bir son ürünüdür. ÜA bir antioksidan görevi görür ve insanlarda biyolojik sıvıların toplam antioksidan kapasitesinin %50'sini oluşturur. ÜA hücrelerin sitoplazmasında veya aterosklerotik plaklarda asidik/hidrofobik ortamda bulunduğu ise, pro-oksidan bir maddeye dönüşür ve oksidatif stresi artırır ve bu mekanizma yoluyla KVH patofizyolojisine katılır. Birçok epidemiyolojik çalışma, yüksek serum ÜA düzeyi ile koroner kalp hastalığı, inme, konjestif kalp yetmezliği, arteriyel hipertansiyon ve atriyal fibrilasyon dahil olmak üzere KVH arasında bir ilişkinin varlığını ve ayrıca buna bağlı ölüm riskinin arttığını öne sürmüştür. Mevcut kanıtlar ayrıca yüksek ÜA ile geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri, metabolik sendrom, insülin direnci, obezite, alkole bağlı olmayan yağlı karaciğer hastalığı ve kronik böbrek hastalığı arasında bir ilişki olduğunu düşündürmektedir (74).

Çalışmamızda EYD kalınlığı ile ürik asit seviyeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon tespit edilmiştir ( $p=0,005$ ). Rubio-Guerra ve ark. 211 hasta üzerinde EYD ile metabolik riskin biyokimyasal belirteçleri arasındaki ilişkiyi değerlendirdikleri bir çalışmada EYD ile serum ürik asit düzeyi arasında anlamlı bir pozitif korelasyon saptamışlardır ( $p < 0.001$ ) (75). Hiperürisemi EYD ile güçlü bir şekilde ilişkilidir ve çalışmamızın sonuçları bu durumu desteklemektedir.

C-reaktif proteini (CRP), proinflamatuvar sitokinlerin uyarımı ile akut faz reaktanı olarak karaciğerden sentezlenmektedir ve inflamatuvar olayların indirekt göstergesi olarak kullanılmaktadır. Epidemiyolojik ve klinik çalışmalarla yüksek CRP ile kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar arasında korelasyon gösterilmiştir. Aterosklerozun göstergesi olarak CRP sağlıklı insanlarda bakıldığında, CRP değeri yüksek olan kişilerin uzun dönem takibinde aterosklerotik olaylar (miyokard enfarktüsü ile serebrovasküler olaylar) daha yüksek oranda saptanmıştır. SDBH hastalarında diğer risk faktörleri dışlandığında tek başına mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir (76).

Yüksek duyarlıklı C reaktif protein, inflamasyon için sistemik bir belirteç olarak tanımlanmıştır. Yakın zamanlı prospektif çalışmalarda aterosklerozun patogeneğinde kronik düşük dereceli inflamasyonun olduğu ve yüksek duyarlıklı CRP seviyesindeki artışın KAH için risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Aktif endokrin ve parakrin organ olan EYD' nin ateroskleroz gelişimde etkisinin olduğu düşünülmektedir. EYD visfatin, plasminojen activator

inhibitor-1, monocyte chemoattractant protein-1 ve C reaktif protein gibi proinflamatuvar ve proaterojenik adipokinlerle ilişkilidir (77).

Çalışmamızda EYD kalınlığı ile CRP arasında anlamlı ilişki tespit edemedik. Yüksek duyarlılıklı CRP inflamasyonu göstermede standart CRP'ye göre daha sensitif bir belirteçtir. Keleş ve ark. Renal amiloidoz tanısı olan hastalarda yaptıkları bir çalışmada, yüksek duyarlılıklı CRP değerleri ile EYD arasında anlamlı ilişki saptamışlardır ( $p < 0.001$ ) (77). Çalışmamıza alınan hastaların takip edildiği hemodiyaliz merkezlerinde yüksek duyarlılıklı CRP değil standart CRP tetkikinin çalışılıyor olmasının, CRP ile EYD arasında ilişkiyi gösterememiş olmamız üzerine etkili olduğunu düşünmekteyiz.

Bunun yanı sıra çalışmamızda VKİ ile albümin seviyeleri arasında ve VKİ ile CRP düzeyleri arasında da anlamlı ilişki saptanmamıştır. Ancak CRP ile albümin düzeyleri arasında anlamlı düzeyde negatif korelasyon saptanmıştır. Bu durum HD hastalarında albümin düşüklüğünün nutrisyondan çok inflamasyon ile ilişkisinin olduğunu düşündürmektedir. Bu tablo albümin ile negatif korelasyonu gösterilen EYD artışının da primer olarak inflamasyon ile ilişkili olduğunu kanıtlamaktadır. Çalışmamızdaki hastalarda albümin düşüklüğünün inflamasyona sekonder geliştiğini göstermemiz, yüksek duyarlılıklı CRP bakılamayan yerlerde albümin seviyelerinin EYD kalınlığı dolayısı ile kardiyovasküler risk artışı hakkında CRP yerine daha güvenli bir ön gördürücü olabileceğini düşündürmektedir.

## SONUÇ

Çalışmamızda HD hastalarında EYD kalınlığı ile ilişkili parametreler değerlendirildi. EYD ile VKİ, bel çevresi, albümin, ürik asit, hemoglobin kategorileri, erkek cinsiyet, KAH, sigara kullanımı arasında yakın ilişki olduğu saptanmıştır.

Hemoglobin düzeyi 10 gr/dL' nin altında olan HD hastalarının daha fazla EYD kalınlığına sahip olmaları bu hastaların daha fazla KVH riskine sahip olabileceğini düşündürmektedir. Dolayısıyla HD tedavisi alan hastalardan hemoglobin seviyesi 10 gr/dL' nin altında olanların erken dönemde tedavi edilmesi gerektiğini ve böylece bu hastarda KVH riskinde azalma sağlanacağını düşünmekteyiz.

Çalışmamızdan elde ettiğimiz veriler bize HD hastalarında albümin düşüklüğünün nutrisyondan çok inflamasyon ile ilişkisinin olduğunu düşündürmektedir. Bu tablo albümin ile negatif korelasyonu gösterilen EYD artışının da primer olarak inflamasyon ile ilişkili olduğunu kanıtlamaktadır. Çalışmamızdaki hastalarda albümin düşüklüğünün inflamasyona sekonder geliştiğini göstermemiz, yüksek duyarlılık CRP bakılamayan yerlerde albümin seviyelerinin EYD kalınlığı ve kardiyovasküler risk artışı hakkında CRP yerine daha güvenli bir ön gördürücü olabileceğini düşündürmektedir.

EYD' nin, HD tedavisi alan popülasyonda KVH gelişmesine zemin hazırlayan önemli sebeplerden bir tanesi olduğu değerlendirilmektedir.

Ülkemizde hemodiyaliz merkezlerinde periyodik ve rutin olarak yapılan tetkik sonuçlarının, EYD ile ilişkileri bilinerek yorumlanmasının hasta takibinde doğru adımlar atarak hastaların yaşam süresini uzatmada etkili olacağını düşünmekteyiz. Yine HD merkezlerinde rutin olarak yılda bir defa yapılan EKO kardiyografik değerlendirme dahilinde EYD' sunun da ölçümü ve takibi, hastaların birinci ölüm sebebi olan kardiyovasküler hastalıklar açısından daha etkin izlenmesine olanak sağlayabilecektir. EYD gelişimine neden olan düzeltilbilir parametrelerin tanımlanarak KVH gelişmeden önce tedavi edilmesinin veya kontrol altına alınmasının hemodiyaliz hastalarında mortalite açısından en büyük risk faktörü olan kardiyovasküler hastalıkların önlenmesine yardımcı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızın lokal olarak bir kamu ve bir özel diyaliz merkezinde tedavi gören kısıtlı sayıda katılımcı ile yapılmış tanımlayıcı bir çalışma olması, araştırmamızın sınırlayıcı yönüdür. Hemodiyaliz hastalarında EYD ile ilişkili parametrelerin çok sayıda ve farklı merkezlerde tedavi gören daha fazla katılımcı ile değerlendirilmesi, bir halk sağlığı sorunu haline gelen KBH' da diyaliz aşamasında olduğu gibi pre-diyaliz safhada da mortaliteyi azaltıcı metotlar geliştirmeyi sağlayacaktır. Konu ile ilgili yapılacak geniş katılımlı ve prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Lv JC, Zhang LX. Prevalence and disease burden of chronic kidney disease. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2019;1165:3-15.
2. You X, Huang YY, Wang Y, Yu MX, Li XY, Xu L, et al. Prediction model for cardiovascular disease risk in hemodialysis patients. *International Urology and Nephrology*. 2022;54(5):1127-34.
3. Turkmen K, Ozer H. The relationship of epicardial adipose tissue and cardiovascular disease in chronic kidney disease and hemodialysis patients. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(5).
4. Andrassy KM. Comments on 'KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease'. *Kidney International*. 2013;84(3):622-3.
5. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K, Kasiske B, Wheeler D, Levin A, et al. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International*. 2013;3(1):5-14.
6. Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. *JAMA*. 2015;313(8):837-46.
7. Ateş K, Seyahi N, Koçyiğit İ. Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz Ve Transplantasyon, Registry 2021, T.C. Sağlık Bakanlığı Ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu. Published By The Turkish Society of Nephrology 2022:1-s:6.
8. Ateş K, Süleymanlar G, Seyahi N. Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon-Registry 2016. Ankara: TC Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği. 2017:1-30.
9. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic kidney disease diagnosis and management: A Review. *JAMA*. 2019;322(13):1294-304.
10. Harlacher E, Wollenhaupt J, Baaten C, Noels H. Impact of uremic toxins on endothelial dysfunction in chronic kidney disease: A Systematic Review. 2022;23(1).
11. Turgay Arınsoy Ö, Koçyiğit İ. Böbrek Fizyopatolojisi, Reaktif. Published By The Turkish Society of Nephrology Türkiye:2017:1-s:203.
12. Yalçın AU, Akpolat T. Kronik böbrek yetmezliği. 2019:1-s:1-5.
13. Ammirati AL. Chronic Kidney Disease. *Revista da Associacao Medica Brasileira* (1992). 2020;66Suppl 1(Suppl 1):s03-s9.
14. Redeker S, Massey EK, van Merweland RG, Weimar W, Ismail SY, Busschbach JJV. Induced demand in kidney replacement therapy. *Health policy (Amsterdam, Netherlands)*. 2022;126(10):1062-8.
15. Yıldız A, Yeniçerioğlu Y, Güngör Ö. Temel Nefroloji:2019:1-s:371-403.
16. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 2015;66(5):884-930.
17. Andreoli MCC, Totoli C. Peritoneal Dialysis. 2020;66Suppl 1(Suppl 1):s37-s44.
18. Romagnani P, Remuzzi G, Glasscock R, Levin A, Jager KJ, Tonelli M, et al. Chronic kidney disease. *Nature reviews Disease primers*. 2017;3:17088.
19. McMurray J, Parfrey P, Adamson JW, Aljama P, Berns JS, Bohlius J, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) anemia work group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*. 2012:279-335.
20. Kellum JA, Lameire N, Aspelin P, Barsoum RS, Burdmann EA, Goldstein SL, et al. Kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) acute kidney injury work group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney International supplements*. 2012;2(1):1-138.

21. Winearls C. Clinical evaluation and manifestations of chronic renal failure. *Comprehensive Clinical Nephrology*, 1st ed, London: Mosby. 2003; p:68.
22. Menon V, Tighiouart H, Vaughn NS, Beck GJ, Kusek JW, Collins AJ, et al. Serum bicarbonate and long-term outcomes in CKD. *American Journal of Kidney Diseases*. 2010;56(5):907-14.
23. Floege J, Kim J, Ireland E, Chazot C, Drueke T, de Francisco A, et al. Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011;26(6):1948-55.
24. Rodríguez-García M, Gómez-Alonso C, Naves-Díaz M, Diaz-Lopez JB, Diaz-Corte C, Cannata-Andía JB, et al. Vascular calcifications, vertebral fractures and mortality in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2009;24(1):239-46.
25. Aydoğdu S, Güler K, Bayram F, Altun B, Derici Ü, Abacı A, et al. Türk hipertansiyon uzlaşı raporu 2019. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2019;47(6):535-46.
26. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *American Journal of Kidney Diseases*. 1998;32(5):S112-S9.
27. Stack AG, Mohammed A, Hanley A, Mutwali A, Nguyen H. Survival trends of US dialysis patients with heart failure: 1995 to 2005. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2011;6(8):1982-9.
28. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney International*. 1995;47(1):186-92.
29. Kasiske BL. Hyperlipidemia in patients with chronic renal disease. *American Journal of Kidney Diseases : The Official Journal of The National Kidney Foundation*. 1998;32(5 Suppl 3):S142-56.
30. Tonelli M, Muntner P, Lloyd A, Manns B, Klarenbach S, Pannu N, et al. Association between LDL-C and risk of myocardial infarction in CKD. *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. 2013;24(6):979-86.
31. Mehrotra R, Kopple JD. Nutritional management of maintenance dialysis patients: why aren't we doing better? *Annual review of nutrition*. 2001;21(1):343-79.
32. Ikizler TA, Greene JH, Wingard RL, Parker RA, Hakim RM. Spontaneous dietary protein intake during progression of chronic renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1995;6(5):1386-91.
33. Kalantar-Zadeh K, editor *Recent advances in understanding the malnutrition-inflammation-cachexia syndrome in chronic kidney disease patients: what is next? Seminars in dialysis*; 2005: Wiley Online Library.
34. Mitch WE, Maroni BJ. Nutritional considerations in the treatment of patients with chronic uremia. *Mineral and electrolyte metabolism*. 1998;24(4):285-9.
35. Vallianou NG, Mitesh S, Gkogkou A, Geladari E. Chronic kidney disease and cardiovascular disease: is there any relationship? *Current Cardiology Reviews*. 2019;15(1):55-63.
36. Tonelli M, Karumanchi SA, Thadhani R. Epidemiology and mechanisms of uremia-related cardiovascular disease. *Circulation*. 2016;133(5):518-36.
37. Burmeister JE, Mosmann CB, Costa VB, Saraiva RT, Grandi RR, Bastos JP, et al. Prevalence of cardiovascular risk factors in hemodialysis patients - The CORDIAL study. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2014;102(5):473-80.
38. Yilmaz MI, Siriopol D, Sağlam M, Unal HU, Karaman M, Gezer M, et al. Osteoprotegerin in chronic kidney disease: associations with vascular damage and cardiovascular Events. 2016;99(2):121-30.
39. Kanbay M, Afsar B, Siriopol D, Unal HU, Karaman M, Sağlam M, et al. Endostatin in chronic kidney disease: Associations with inflammation, vascular abnormalities, cardiovascular events and survival. *European journal of internal medicine*. 2016;33:81-7.

40. Chen SC, Hung CC, Kuo MC, Lee JJ, Chiu YW, Chang JM, et al. Association of dyslipidemia with renal outcomes in chronic kidney disease. *PloS one*. 2013;8(2):e55643.
41. Modaresi A, Nafar M, Sahraei Z. Oxidative stress in chronic kidney disease. *Iranian Journal of Kidney Diseases*. 2015;9(3):165-79.
42. Dai L, Golembiewska E, Lindholm B, Stenvinkel P. End-Stage renal disease, inflammation and cardiovascular outcomes. *Contributions to Nephrology*. 2017;191:32-43.
43. Ameer OZ. Hypertension in chronic kidney disease: What lies behind the scene. *Frontiers in pharmacology*. 2022;13:949260.
44. Ahmadmehrabi S, Tang WHW. Hemodialysis-induced cardiovascular disease. *Seminars In Dialysis*. 2018;31(3):258-67.
45. Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation*. 1998;31(4):607-17.
46. Ogawa T, Nitta K. Pathogenesis and management of vascular calcification in patients with end-stage renal disease. *Contributions to nephrology*. 2018;196:71-7.
47. Cianciolo G, De Pascalis A, Di Lullo L, Ronco C, Zannini C, La Manna G. Folic acid and homocysteine in chronic kidney disease and cardiovascular disease progression: Which Comes First? *Cardiorenal Medicine*. 2017;7(4):255-66.
48. Cozzolino M, Mangano M, Stucchi A, Ciceri P, Conte F, Galassi A. Cardiovascular disease in dialysis patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. 2018;33(suppl\_3):iii28-iii34.
49. Iacobellis G. Local and systemic effects of the multifaceted epicardial adipose tissue depot. *Nature reviews Endocrinology*. 2015;11(6):363-71.
50. Wu Y, Zhang A, Hamilton DJ, Deng T. Epicardial fat in the maintenance of cardiovascular health. *methodist DeBakey Cardiovascular Journal*. 2017;13(1):20-4.
51. Nagy E, Jermendy AL, Merkely B, Maurovich-Horvat P. Clinical importance of epicardial adipose tissue. *Archives of medical science : AMS*. 2017;13(4):864-74.
52. Eroğlu S. How do we measure epicardial adipose tissue thickness by transthoracic echocardiography? *Anatolian Journal of Cardiology*. 2015;15(5):416-9.
53. Nerlekar N, Brown AJ, Muthalaly RG, Talman A, Hettige T, Cameron JD, et al. Association of epicardial adipose tissue and high-risk plaque characteristics: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*. 2017;6(8).
54. Saritas T, Reinartz SD, Nadal J, Schmoe J, Schmid M, Marwan M, et al. Epicardial fat, cardiovascular risk factors and calcifications in patients with chronic kidney disease. *Clinical Kidney Journal*. 2020;13(4):571-9.
55. Naryzhnaya NV, Koshelskaya OA, Kologrivova IV, Suslova TE, Kharitonova OA, Andreev SL, et al. Production of reactive oxygen species by epicardial adipocytes is associated with an increase in postprandial glycemia, postprandial insulin, and a decrease in serum adiponectin in patients with severe coronary atherosclerosis. 2022;10(8).
56. Le Jemtel TH, Samson R, Milligan G, Jaiswal A, Oparil S. Visceral adipose tissue accumulation and residual cardiovascular risk. *Current Hypertension Reports*. 2018;20(9):77.
57. Blumensatt M, Fahlbusch P, Hilgers R, Bekaert M, Herzfeld de Wiza D, Akhyari P, et al. Secretory products from epicardial adipose tissue from patients with type 2 diabetes impair mitochondrial  $\beta$ -oxidation in cardiomyocytes via activation of the cardiac renin-angiotensin system and induction of miR-208a. *Basic Research in Cardiology*. 2017;112(1):2.
58. Gaeta M, Bandera F, Tassinari F, Capasso L, Cargnelutti M, Pelissero G, et al. Is epicardial fat depot associated with atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis. *Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*. 2017;19(5):747-52.

59. Salvatore T, Galiero R. Dysregulated epicardial adipose tissue as a risk factor and potential therapeutic target of heart failure with preserved ejection fraction in diabetes. *Biomolecules*. 2022;12(2).
60. Saritas T, Reinartz SD, Nadal J, Schmoe J, Schmid M, Marwan M, et al. Epicardial fat, cardiovascular risk factors and calcifications in patients with chronic kidney disease. *Clin Kidney J*. 2020;13(4):571-9.
61. Msaad R, Essadik R, Mohtadi K, Meftah H, Lebrazi H, Taki H, et al. Predictors of mortality in hemodialysis patients. *The Pan African Medical Journal*. 2019;33:61.
62. Dilek M, Akpolat T. Kardiyovasküler Problemler. *Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı* 2.Samsun, 2009:1-s:1-16
63. Aitken-Buck HM, Moharram M, Babakr AA, Reijers R. Relationship between epicardial adipose tissue thickness and epicardial adipocyte size with increasing body mass index. *Adipocyte*. 2019;8(1):412-20.
64. Balcioğlu AS, Durakoğlugil ME, Çiçek D, Bal UA, Boyacı B, Müderrisoğlu H. Epicardial adipose tissue thickness and plasma homocysteine in patients with metabolic syndrome and normal coronary arteries. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2014;6:62.
65. Shetty R, Vivek G, Naha K, Nayak K, Goyal A, Dias LS. Correlation of epicardial fat and anthropometric measurements in Asian-Indians: A community based study. *Avicenna Journal of Medicine*. 2012;2(4):89-93.
66. Jeong JW, Jeong MH, Yun KH, Oh SK, Park EM, Kim YK, et al. Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease. *Circulation journal : Official Journal of the Japanese Circulation Society*. 2007;71(4):536-9.
67. Xing Z, Peng Z, Wang X, Zhu Z, Pei J, Hu X, et al. Waist circumference is associated with major adverse cardiovascular events in male but not female patients with type-2 diabetes mellitus. *Cardiovascular Diabetology*. 2020;19(1):39.
68. Evans M, Bower H, Cockburn E, Jacobson SH, Barany P, Carrero JJ. Contemporary management of anaemia, erythropoietin resistance and cardiovascular risk in patients with advanced chronic kidney disease: a nationwide analysis. *Clinical Kidney Journal*. 2020;13(5):821-7.
69. Ateş İ. Ekokardiyografik epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ile klinik & hematolojik parametreler arasındaki ilişki. *SDU Journal of Health Science Institute/SDÜ Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*. 2019;10(4).
70. Chen C, Zhang J, Zhou Z, Liu J, Li C, Liu C. Impact of serum albumin level and variability on short-term cardiovascular-related and all-cause mortality in patients on maintenance hemodialysis. *Medicine*. 2021;100(43):e27666.
71. Çanakçı E, Karataş A, Dereli S, Kaya Y, Bayrak T, Coşkun İ, et al. Yoğun bakım hastalarında gelişen akut böbrek hasarında iskemi modifiye albümin ve myeloperoksidaz düzeyleri ile epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ilişkisi. *Firat Tıp Dergisi*. 2022;27(4).
72. Wang Z, Wang D, Wang Y. Cigarette smoking and adipose tissue: the emerging role in progression of atherosclerosis. *Mediators of Inflammation*. 2017;10-p1155.
73. Monti M, Monti A, Murdolo G, Di Renzi P, Pirro MR, Borgognoni F, et al. Correlation between epicardial fat and cigarette smoking: CT imaging in patients with metabolic syndrome. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2014;48(5):317-22.
74. Ndrepepa G. Uric acid and cardiovascular disease. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*. 2018;484:150-63.
75. Rubio-Guerra AF, Benítez-Maldonado DR, Lozano-Nuevo JJ, Arana-Pazos KC, Huerta-Ramirez S, Narváez-Rivera JL. Correlation between epicardial fat thickness and biochemical markers of metabolic risk. *Medicina Clinica*. 2018;151(6):236-8.
76. Calabrò P, Golia E, Yeh ET, editors. CRP and the risk of atherosclerotic events. *Seminars in Immunopathology*; 2009: (1):79-94
77. Keleş N, Çalışkan M, Elçioğlu Ö, Akçakoyun M, Bakan A, Köstek, et al. Sistemik AA amiloidozlu hastalarda epikardiyal yağ dokusu kalınlığı, benek takibi ekokardiyografik



parametreleri ve yüksek duyarlıklı C reaktif protein düzeyleri. MN  
Kardiyoloji.2016/23(1):19-27.

