



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

**KRONİK DİYALİZ HASTALARINDA PROGNOSTİK
NUTRİSYONEL İNDEKS VE DİYALİZ YETERLİLİĞİ
PARAMETRELERİNİN KARDİYOVASKÜLER SONUÇLARA
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Şerife Kübra SAYIN

Antalya, 2024



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

**KRONİK DİYALİZ HASTALARINDA PROGNOSTİK
NUTRİSYONEL İNDEKS VE DİYALİZ YETERLİLİĞİ
PARAMETRELERİNİN KARDİYOVASKÜLER SONUÇLARA
ETKİLERİNİN ARAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Şerife Kübra SAYIN

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ramazan ÇETİNKAYA

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2024

TEŞEKKÜR

Tezimi hazırlamamda büyük desteğini aldığım, bana fikirleriyle yol gösterip saygı ve nezaketle ilgilenen, tez danışmanım olmasından onur duyduğum saygıdeğer hocam Prof. Dr. Ramazan ÇETİNKAYA'ya

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda; tıpta uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden yararlanma fırsatı bulduğum başta Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Ramazan SARI olmak üzere tüm değerli öğretim üyelerine,

Hayatımın her döneminde sevgilerini üzerimde hissettiğim, zor zamanlarımda yanımda olan, desteklerini hiç esirgemeyen canım annem ve babam başta olmak üzere sevgi dolu geniş aileme,

Bütün hayatım boyunca olduğu gibi tezimi hazırlarken de hep yanımda olan başta sevgili Dr. Fzt. Saliha GÜRDAL KARAKELLE olmak üzere bütün arkadaşlarıma

Hayattaki en büyük iyikim olan sevgisi ve saygısı ile hep yanımda olan sevgili eşim ve canım kızıma

Sonsuz teşekkürler...

Dr.Şerife Kübra SAYIN

Antalya,2024

İçindekiler

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1 Kronik Böbrek Hastalığı.....	2
2.1.1 Tanım.....	2
2.1.2 Sınıflandırma.....	3
2.1.3 Kronik Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi.....	4
2.1.5 Kronik Böbrek Hastalığı Kliniği	7
2.1.6 Kronik Böbrek Hastalığında Komplikasyonlar	9
2.1.7 Renal Replasman Tedavileri.....	11
2.1.7.1.Böbrek Nakli	12
2.1.7.2 Hemodiyaliz	12
2.1.7.3 Periton Diyalizi	16
2.1.7.3.1 Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD)	17
2.1.7.3.2 Otomatik Periton Diyalizi (APD).....	18
2.2. Kronik Böbrek Hastalarında Kardiyovasküler Hastalıklar	18
2.2.1. Patogenez	18
2.2.2 Risk Faktörleri.....	21
2.2.2.1 Hipertansiyon	21
2.2.2.2 Anemi	21
2.2.2.3 Dislipidemi	21
2.2.2.4 Diyabetes Mellitus.....	22
2.2.2.5 Sigara.....	22
2.2.2.6 İnflamasyon.....	22
2.2.2.7 Kalsiyum ve Fosfor Mekanizması.....	24
2.2.2.8 Albüminüri	24
2.2.2.9 Beslenme Bozukluğu ve Malnütrisyon	24
2.2.3 KBH Hastalarında Koroner Arter Hastalığı	25
2.2.4 Morbidite ve Mortalite	27
2.3 Prognostik Nutrisyonel İndeks	28
2.3.1 Genel Bilgiler	28
2.3.2 Tarihçe	28
2.3.3 Kullanım Alanları	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	30
3.1 Araştırmanın Niteliği	30
3.2 Etik Kurul Onayı	30
3.3 Araştırmanın Yeri ve Tarihi.....	30
3.4 Araştırmanın Özellikleri	30
3.5 Araştırmaya dahil edilme kriterleri.....	31
3.6 Araştırılmadan çıkarılma kriterleri	31
3.7 Araştırmada kullanılan yöntemler ve araçlar	31

3.8 Etkinin ölçme ve değerlendirilmesi	31
3.9. Kullanılan istatistiksel yöntem	31
4.BULGULAR.....	33
5.TARTIŞMA.....	46
6.SONUÇ	54
7. ÖZET	55
7. SUMMARY	57
8. KAYNAKÇALAR	60



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ABD	Amerika Birleşik Devletleri
ABH	Akut Böbrek Hasarı
ACR	Albumin Creatinin Ratio
AER	Albumin Extration Rate
AKS	Akut Koroner Sendrom
AMI	Akute Miyokard Infaktus
APD	Ayaktan Periton Diyalizi
ASKVH	Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalık
AV	Arteriovenöz Fistül
CABG	Coronary Arter Bypass Grafting
CREDIT	Chronic Renal Disease In Turkey
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EPO	Eritropoetin
ESS	Ekstraselüler Sıvı
FGF-23	Fibroblast Growth Factor 23
GFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı
GRACE	Global Registry of Acute Coronary Events
HD	Hemodiyaliz
IL-6	İnterlökin-6
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı

KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
LDL	Low Density Lipoprotein
LVH	Left Ventricular Hipertrophy
MI	Miyokard Infarktüs
PCI	Percutaneous Coronary Invention
PNI	Prognostic Nutritional Index
PKG	Perkütan Koroner Girişim
RAAS	Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi
RRT	Renal Replasman Tedavisi
SAPD	Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi
SDBY	Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SOR	Serbest Oksijen Radikalleri
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
TND	Türk Nefroloji Derneği
TNF-alfa	Tümör Nekroz Faktör-alfa

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
TABLO 2. 1 2012 KDIGO KRİTERLERİNE GÖRE KBH KRİTERLERİ	2
TABLO 2. 2 2012 KDIGO KILAVUZUNA GÖRE KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA GFR EVRELERİ	4
TABLO 2. 3 2012 KDIGO KILAVUZUNA GÖRE KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA ALBÜMİNÜRİ KATEGORİLERİ	4
TABLO 2. 4 KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ NEDENLERİ	7
TABLO 2. 5 İLERİ EVRE KBH BELİRTİ VE BULGULARI	8
TABLO 4. 1 HASTA ÖZELLİKLERİ	34
TABLO 4. 2 HEMODİYALİZ SÜRESİ VE KORONER ARTER HASTALIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ	35
TABLO 4. 3 HEMODİYALİZ SÜRESİ VE MORTALİTE GÖRÜLME SIKLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ	36
TABLO 4. 4 PNI'İN DİYALİZ YETERLİLİK PARAMETRELERİ, KAH VE MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİSİ	39
TABLO 4. 5 KORONER ARTER HASTALIĞININ DİYALİZ YETERLİLİK PARAMETRELERİ VE PNI İLE İLİŞKİSİ	40
TABLO 4. 6 MORTALİTE İLE DİYALİZ YETERLİLİK PARAMETRELERİ VE PNI İLE İLİŞKİSİ	41
TABLO 4. 7 PNI'İN DİYALİZ YETERLİLİK PARAMETRELERİ, KAH VE MORTALİTE ARASINDAKİ İLİŞKİSİ	42
TABLO 4. 8 KORONER ARTER HASTALIĞININ DİYALİZ YETERLİLİK PARAMETRELERİ VE PNI İLE İLİŞKİSİ	42
TABLO 4. 9 MORTALİTE İLE DİYALİZ YETERLİLİK PARAMETRELERİ VE PNI İLE İLİŞKİSİ	43

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
ŞEKİL 1: TÜRKİYE’DE RRT GEREKTİREN SDBH PREVALANSI	6
ŞEKİL 2: HEMODİYALİZ İŞLEMİ	13
ŞEKİL 4: KBH’DA KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLARIN OLUŞMASINDA KARDİYAK VE VASKÜLER PATOLOJİLERİN İLİŞKİSİ	19
ŞEKİL 5: KORONER ARTER HASTALIĞI OLAN HASTALARIN DİYALİZ TÜRLERİNE GÖRE DAĞILIMI	37
ŞEKİL 6: MORTALİTEYE GÖRE HASTALARIN ALDIKLARI DİYALİZ TÜRLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI	38
ŞEKİL 7:MORTALİTEYİ ÖN GÖRMEDE PNI ROC ANALİZ EĞRİSİ	44
ŞEKİL 8:KAH’I ÖNGÖRMEDE PNI ROC ANALİZ EĞRİSİ	45

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), dünyada ve ülkemizde sıklığı giderek artan, morbidite ve mortalitesi yüksek olmasına rağmen farkındalığı ve erken tanı oranı düşük, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir hastalıktır. KBH, nedeninden bağımsız olarak glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ile gösterilen azalmış böbrek fonksiyonu veya yapısal böbrek hasarı ya da her ikisinin birlikteliğinin en az 3 ay görülmesi olarak tanımlanmaktadır.

KBH nedeniyle son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalar diyaliz veya transplantasyon gibi renal replasman tedavilerine gereksinim duyar. Günümüzde hemodiyaliz, periton diyalizi ve transplantasyon tedavilerinin yaygın olarak kullanılması sonucunda son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hastaların yaşam süreleri uzamasına rağmen, diyaliz tedavisi gören hastaların mortalite oranları aynı yaş guruplarındaki sağlıklı bireylere göre 5-20 kat artmıştır. Hemodiyaliz ve periton diyalizi hastalarının en sık rastlanan ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Bunu serebrovasküler hastalıklar , malignite ve enfeksiyonlar izlemektedir[1]. Bu durum renal ve kardiyovasküler patolojiler arasındaki ilişkinin bir sonucudur.

Enflamasyon ve beslenme durumunun birlikte bir göstergesi olan Prognostik Nutrisyonel İndeks, serum albümin konsantrasyonu ve toplam periferik lenfosit sayısına dayanmaktadır ve rutin olarak değerlendirilen bu parametrelerle kolaylıkla hesaplanabilmektedir. Prognostic Nutisyonel İndeks (PNİ) başlangıçta gastrointestinal cerrahi geçiren hastalarda perioperatif riski değerlendirilmek için kullanılsa da yakın zamanda solid tümörler, pulmoner emboli ve kalp yetmezliğinde de prognostik bir belirteç olduğu gösterilmiştir[2].

Biz bu çalışmamızda; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesinde kronik hemodiyaliz ve periton diyalizi programındaki hastalarda PNİ'nin kardiyovasküler hastalıkları ve mortaliteyi öngörmedeki ilişkisini araştırdık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kronik Böbrek Hastalığı

2.1.1 Tanım

Kronik böbrek hastalığı (KBH), böbreğin yapısal hasarı veya fonksiyonundaki bozulmanın 3 ay ve daha uzun süredir devam etmesi ile karakterize olan, kalıcı ve irreversible hasara verilen isimdir. Farklı bir tanımlamayla GFR'nin $<60 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ olması yada GFR'den bağımsız olarak böbreğin işlev bozuklukları veya görüntüleme aracılığıyla yapısal bozukluklarının tespit edilmesidir. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) , 2012 yılında yayınladığı Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Yönetim Kılavuzunda, KBH tanımını ve evrelemesinde bazı güncellemeler yapmıştır[3].

Tablo 2. 1 2012 KDIGO Kriterlerine göre KBH Kriterleri

KBH Kriterleri (En az biri 3 aydan uzun süredir mevcut olmalı)	
Böbrek Hasarı Belirteçleri	○ Albüminüri (AER $30 \geq \text{mg/24 saat}$; ACR $\geq 30 \text{ mg/gr}$) ○ İdrar sediment anormallikleri ○ Tübüler bozukluklara bağlı anormallikler ○ Histolojik olarak saptanmış anormallikler ○ Görüntüleme ile saptanmış anormallikler ○ Böbrek nakli öyküsü
GFR azalması	GFH <60

AER: Albumin excretion rate (albüminin atılım hızı), **ACR:** Albumin-creatinine ratio (albüminin kreatinine oranı)

Böbrek fonksiyonunu ölçmek için genel olarak glomerüler filtrasyon hızı kullanılır. GFR böbreğin normal değerlerinden son dönem böbrek yetmezliğine kadar birçok farklı böbrek fonksiyon seviyesini ayırt etmede kullanılır. Kronik böbrek hastalığına sahip hastalar çoğunlukla asemptomatiktir ve böbrek fonksiyon bozukluğuna ait komplikasyonlar genellikle daha ileri aşamalarda kendini gösterir. KBH'nın miyokard enfarktüsü, serebrovasküler olay, kalp yetmezliği ve enfeksiyonlar gibi çeşitli komplikasyonları vardır[4]. Tedavisi konservatif (glomeruler filtrasyon hızı >15 olan, diyaliz endikasyonu olmayan hastalar) ve renal replasman tedavisi (hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek nakli) olabilir [5].

2.1.2 Sınıflandırma

Prognozu öngörmeye GFR her zaman tek başına yeterli olamayabilir. Kronik böbrek hastalığının, diyaliz, kardiyovasküler risk, morbidite ve mortaliteyi arttıran diğer olaylara ve erken ölüme yol açma riskini en iyi gösteren testlerden bir diğeri de albüminüridir[6]. GFR seviyesi normal sınırlarda olmasına rağmen albüminüri artmış hastalarda olumsuz böbrek ve kardiyovasküler patolojiler açısından risk düzeyleri daha yüksek olabilir[7]. Bu sebeplerden dolayı, albüminüri seviyelerinin sınıflandırılması, bu tür hastaların daha erken tespit edilmesini sağlayacak, hastalıklarının yönetimi ve sağlık hizmetleri kaynaklarının planlanmasında da önemli katkılar sağlayacaktır. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012 kılavuzu, hastaların 6 GFR kategorisi ve 3 albüminüri kategorisine göre sınıflandırılmasını tavsiye etmektedir[8]. GFR ve albüminüri düzeyleri birlikte değerlendirilerek, hastaların böbrek fonksiyonlarının ve KBH komplikasyonlarının ortaya çıkma riskinin düşük, orta, yüksek ve çok yüksek derecede olmak üzere daha düzgün belirlenebilmesini ve hastaların izlem ve yönetiminde daha doğru kararlar verebilmeyi sağlar. KDIGO 2012 KBH evrelemesi Tablo 2.2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. 2 2012 KDIGO kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığında GFR evreleri

GFR Kategorisi	Terimler	GFR (ml/dk/1.73m ²)
G1	Normal ya da yüksek	≥90
G2	Hafif azalmış	60-89
G3a	Hafif-orta düzeyde azalmış	45-59
G3b	Orta-ciddi düzeyde azalmış	30-44
G4	Ciddi düzeyde azalmış	15-29
G5	Böbrek yetmezliği	<15

Tablo 2. 3 2012 KDIGO kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığında albüminüri kategorileri

Kategori	AER (mg/24 saat)	ACR (mg/gr)	Tanımlama
A1	<30	<30	Normal-hafif yüksek
A2	30-300	30-300	Orta derecede yüksek
A3	>300	>300	Çok yüksek

2.1.3 Kronik Böbrek Hastalığının Epidemiyolojisi

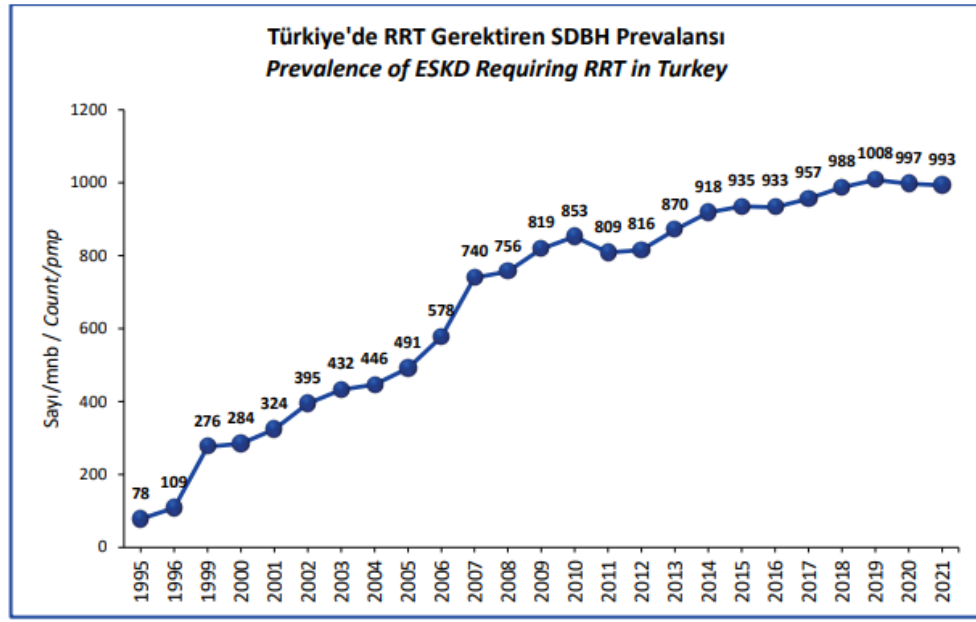
Kronik böbrek hastalığı küresel bir sağlık problemidir. Yapılan bir çalışmada, dünya nüfusunun yaklaşık %13,4'nün KBH'ye sahip olduğu gözlenmiştir. Bu hastaların büyük çoğunluğu (%79) hastalığın geç aşamalarında (evre 3-5); ancak erken evre böbrek hastalığı (evre 1 veya 2) olan kişilerin gerçek oranının , erken evre böbrek hastalığının semptom vermemesi nedeniyle çok daha yüksek olması muhtemeldir [9].

Prevalansın yüksek olması ve eşlik eden komplikasyonlarının klinik ve ekonomik yüküne rağmen, hastalık farkındalığı oldukça düşük kalmaktadır. Dünya çapında genel nüfusun %6'sı ve yüksek riskli grubun %10'u hastalığının farkındadır[10]. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) , doğrudan KBH'ın neden olduğu yıllık küresel ölüm sayısının 5-10 milyon olduğunu tahmin etmektedir [11].

Türkiye'de ise farkındalık düzeyi daha düşüktür. Türk Nefroloji Derneği (TND) tarafından yürütülen Türkiye Kronik Böbrek Hastalığı Prevalans Çalışmasına (CREDIT) göre ülkemizde KBH farkındalığı yüzde 2'nin altındadır [12]. Farkındalığın düşük olması sebebiyle hastalık, son dönem böbrek yetmezliği evresine ilerlemekte ve hastaların yaşam kalitesini kötüleştirmekte, morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır. Aynı zamanda uygulanması gereken yüksek maliyetli diyaliz ve böbrek nakli tedavileri ile sağlık bütçesinde ciddi yükler oluşturmaktadır[13].

2010 yılı verilerine göre tüm dünyada yaklaşık olarak 2.6 milyon kişi yaşamlarını diyaliz ve böbrek nakli tedavileri ile idame ettirmektedir[14]. Bu sayının 2030 yılında 5.5 milyona ulaşması ve toplam tedavi maliyetinin 2 trilyon doları aşması beklenmektedir.

Türk Nefroloji Derneğinin REGIST-2022 verilerine göre herhangi bir sebeple 2021 yılı içinde renal replasman tedavilerine (RRT) başlanan hasta sayısı 12.661'dir (çocuk hastalar dahil). İnsidansı ise 149,5 mnb/pmp'dir (milyon başına /part per million). Aynı rapora göre ülkemizde 2021 yılında RRT alan hasta sayısı 993,5 mnb/ppm'dir (Şekil 1) [15].



Şekil 1: Türkiye’de RRT Gerektiren SDBH Prevalansı

2.1.4 Kronik Böbrek Hastalığının Etiyolojisi

Kronik böbrek hastalığına yol açan nedenler ülkeye, ırka, yaşa ve cinsiyet göre farklılıklar göstermesine rağmen dünyanın her yerinde diyabete bağlı SDBY sıklığı giderek artmaktadır. Geçmişte KBH’a sebep olan en önemli etiyolojik neden glomerülonefritler iken, günümüzde diyabet ve hipertansiyon glomerülonefritlerin önüne geçmiştir. Bazı gelişmekte olan ülkelerde ve daha genç hastalarda glomerülonefritler etiyolojide daha sık rol oynamaktadır [13].

Türk Nefroloji Derneğinin (TND) 2021 REGISTRY raporuna göre SDBY etiyolojisinde en sık rol oynayan etkenler diyabetik nefropati (%35,54) , hipertansiyon (%29,67) ve glomerülonefritlerdir (%3,31)[15].

KBH sıklıkla son dönem böbrek yetmezliğiyle sonuçlanan ve pek çok etiyolojik sebebi olan patofizyolojik bir süreçtir. KBH nedenleri Tablo 2.4’de özetlenmiştir.

Tablo 2. 4 Kronik Böbrek Yetmezliği Nedenleri

Diyabetik glomerüloskleroz
Hipertansif nefroskleroz
Glomerüler hastalıklar ○ Glomerülonefritler ○ Amilodozis, hafif zincir hastalığı ○ Sistemik Lupus Eritromatozis, Wegener glomerülozu
Tübülointerstiyel hastalıklar ○ Reflü nefropatisi (kronik piyelonefritler) ○ Analjezik nefropatisi ○ Obstrüktif nefropati ○ Myelom böbreği
Vasküler hastalıklar ○ Skleroderma ○ Vaskülitler ○ Renovasküler böbrek yetmezliği (iskemik nefropati) ○ Ateroembolik böbrek hastalığı
Kistik hastalıklar ○ Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı ○ Medüller kistik böbrek hastalığı

2.1.5 Kronik Böbrek Hastalığı Kliniği

Hastaların semptom ve bulguları böbrek yetmezliğinin gelişme hızı ve derecesi ile yakından ilişkilidir. Glomerüler filtrasyon hızı 35-50 ml/dakikanın altına inmedikçe asemptomatik kalabilir. Hastaların ilk semptomları noktüri ve anemiye bağlı halsizliktir. Glomerüler filtrasyon değeri 20-25 ml/dakika olunca hastalarda üremik semptomlar ortaya çıkmaya başlar. Glomerüler filtrasyon değeri 10-15 ml/dakikaya inince renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyar [16].

Kronik böbrek hastalığının kliniği genellikle pek belirti vermez az sayıda ve spesifik olmayan semptomları vardır. Genellikle fiziksel performansta azalma ve pozitif sodyum ve su dengesi nedeniyle ödem görülür. İleri vakalarda plevral ve perikardiyal efüzyonlar nedeniyle nefes darlığı görülebilir. Böbrek ağrısı beklenen bir bulgu değildir, ön planda organomegali veya kapsül ağrısını düşündürür. Hastalıklarının farkında olmayan , ilerlemiş böbrek yetmezliği olan hastaların ilk kez doktora başvurmaları günümüz şartlarında bile nadir değildir [17].

Hastalığın erken bulgularından biri noktüridir. Böbreğin idrarı konsantre etme yeteneğinin bozulmasından dolayı genellikle 3. Evreden sonra poliüri ve bunun bir parçası olarak da noktüri görülür.

KBH'ın ileri evrelerinde görülen kaşıntı; üre, fosfor ve parathormon (PTH) artışından dolayı ortaya çıkar. KBH'ın 4. Evresinden sonra üremik toksinlerin atılımının azalmasına bağlı olarak iştahsızlık, bulantı ve düşkünlük görülmeye başlar. İdrar çıkışının giderek azalması sonucunda vücutta biriken su atılamaz. Hastada periferik ödem, kontrolsüz hipertansiyon ve akciğer ödeme varabilen hipervolemi bulguları gelişebilir. KBH'ın ilerleyen evrelerinde ise asidoz gelişir ve takipne görülür.

Yaşlılar başta olmak üzere hastaların çoğu evre 2 ve 3 KBH'tır. KBH ilerleyici bir hastalıktır fakat bu hastalarda uzun yıllar boyunca kötüleşme görülmeyebilir [18].

Tablo 2. 5 İleri Evre KBH Belirti ve Bulguları

Belirtiler	Bulgular
Noktüri (>2 kez gece)	Deride kuruluk ,kaşıntı,sarı-kara toprak rengi olması
Tat duyusu bozukluğu	Üremik ağız kokusu
İştahsızlık	Periferik ödem , akciğer ödemi
Uyku bozukluğu	Perikardiyal, plevral frotman
İstirahatte veya eforla dispne ,paroksizmal nokturnal dispne	Sklerada sarılıkyada kalsiyum birikimine bağlı kırmızı göz
Derin halsizlik , yorgunluk	Kussmaul solunumu , takipne
Kaslarda kramp seğirmeler	Kas güçsüzlüğü
Kaşıntı ,özellikle geceleri	Ağızda gingival değişiklikler, periodontit

Baş ağrısı	Üremik frost: deride üre kristalleri
Huzursuzluk	Üremik flap
Nöbet	

2.1.6 Kronik Böbrek Hastalığında Komplikasyonlar

Kardiyovasküler hastalıklar KBH hastalarında morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenidir. Diyabet ve hipertansiyon dahil koroner arter hastalığı (KAH) risk faktörleri düzeltilse bile KBH ilerlemesiyle ölüm riski artar. Evre G3a ve G4 KBH hastalarında KBH olmayan hastalara göre yaklaşık 2 ve 3 kat yüksek kardiyovasküler hastalıklar (KVH) ve artmış mortalite riski vardır. KBH ve SDBY KAH'ın klinik görünümünü ve temel semptomlarını değiştirir. “Oligo-semptomatik” görünüm yaygındır [19]. Yapılan bir çalışmaya göre akut miyokard infarktüsü ile başvuran G3a veya daha yüksek KBH hastalarının yalnızca %44ü göğüs, kol, omuz veya boyun ağrısı tariflerken böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda bu oran %72'dir [20]. SDBY hastalarında ani ölüm yaygındır, bunun nedeni hacim, elektrolitler ve ilaç konsantrasyonundaki değişikliklerin miyokard hastalığı, Sol Ventrikul Hipertrofisi (SVH) ve kalp yetmezliği olan hastalarda aritmileri tetikleyebilmesidir. GFR azaldıkça nonaterosklerotik olayların KVH bağlı olaylardaki oranı artar. Böbrek naklinden sonra metabolik olaylardaki düzelme, üremi dengesinin tekrar sağlanması ve normal vücut sıvısının korunabilmesi sağlar, ani ölüm ve kalp yetmezliği riskleri azalır[19].

Kronik böbrek hastalığında anemi sık görülen bir komplikasyondur. Anemi hemoglobin değerinin bir erkekte veya menopoza sonrası bir kadında <12 veya menopoza öncesi bir kadında hemoglobin <11 olmasıdır. Anemi prevalansı KBH evresi arttıkça artar. NHANES analizinde hastaların %15,4 KBH'a bağlı anemisi vardı ve anemi prevalansı evre 3 ,4 ve 5 KBH'da sırasıyla %17,4 ,%50,3 ve %53,4 idi [21]. KBH anemisi hastaların çoğunda evre 3 gibi erken bir dönemde belirgin hale gelir. Tanı koyarken ve sınıflandırırken hastalarda demir eksikliği sıklığının yüksek olduğu akılda tutulmalıdır. Daha ileri değerlendirilmeler yapılmadan önce ferritin ve transferrin saturasyonları belirlenmeli, gerekiyorsa

demir replasmanı yapılmalıdır. KBH anemisi sıklıkla normokrom, normositerdir. Retikulosit sayıları artabilir ancak aneminin derinliğine bağlı olarak ihtiyacın altında kalabilir. Anemiye renal olarak değerlendirmeden önce kanama, hemoliz veya B12 ve folik asit eksikliği ekarte edilmelidir[17]. KBH'ı olan hastalar vücutlarındaki demir depolarını etkili bir şekilde kullanamayabilir ve bu nedenle pek çok hasta, özellikle de hemodiyaliz hastaları genellikle infüzyonla sağlanan demir tedavisine ihtiyaç duyabilir. Böbrek fonksiyonun daha da azalmasıyla böbreklerde üretilen eritropoetin (EPO) adlı madde KBH hastalarında yetersiz hale gelir. Son yıllarda anemi tedavisinde kullanılmak üzere çeşitli demir ve eritropoetin ürünleri ruhsatlandırılmıştır[21]. Anemi aşırı sıvı ve hacim yüklenmesine ve buna bağlı sol ventrikül hipertrofisinde artışa, sistolik ve diyastolik disfonksiyon dahil olmak üzere kardiyomiyopatiye sonuçlanabilir. Bu kardiyomiyopati arteriyel vasküler hastalık olmasa bile iskemik kalp hastalığı veya kalp hastalığı ile ortaya çıkabilir. Bununla birlikte KBH'lı hastarda anemi ve kardiyovasküler morbidite ve mortalite arasındaki ilişki gözlemsel çalışmalara dayanmaktadır ve randomize kontrollü çalışmalar henüz aneminin düzeltilmesiyle mortalite riskinde azalma olduğunu göstermemiştir[22].

Böbrek işlevleri azaldıkça mineral dengesinde bozulmalar olur; serum ve dokudaki kalsiyum ve fosfor miktarında ve hormon düzeylerinde değişiklikler oluşur. KBH evre 3'ten başlayarak fosfat atılımında bozulmalar görülür; hastalarda hiperfosfatemi gelişir. PTH düzeyi artar, $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ azalır ve FGF-23 yükselir. $25(\text{OH})\text{D}$ 'nin $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ 'e dönüşümündeki azalma intestinal emiliminde azalmaya ve PTH düzeyinde daha fazla artışa yol açar. Böbreklerin PTH'a yanıtı bozulur; fosfatın idrarla atılımı bozulur ve kalsiyum geri emilimi azalır. Aynı zamanda fosfatın idrardan atılımına yardımcı diğer molekül FGF-23'e duyarlılığı da KBH'da azalır[18]. Hastalarda kemik, kas ve iskelet ağrıları görülebilir, kırık oluşumu sık değildir. Serum kalsiyum ve fosfor değerlerinin çarpımı yüksek ise ($\text{CaxP} > 60$) şiddetli kaşıntı, metastatik kalsifikasyonlar, deri nekrozu görülebilir. Osteomalazik kemik hastalığı daha nadir görülür. D vitamini eksikliği, malabsorpsiyon, epitelyal 1-alfa hidroksilaz aktivitesindeki azalma, D vitamini bağlayan proteinin kaybı gibi nedenlere bağlanmaktadır. Kliniğe proksimal miyopati, kosta ,pelvis ve vertebralarda patolojik kırıklar hakimdir[23].

Genel popülasyonda KVH için önemli bir risk faktörü olan hiperlipidemi, KBH’da oldukça yaygındır ve %40’ın üzerinde olduğu tahmin edilmektedir[24]. KBH hastalarında dislipideminin tedavisi oldukça önemlidir. Evre 3 KBH hastaları yüksek riskli, evre 4 ve 5 KBH hastaları çok yüksek riskli kabul edilir. Statin tedavisinin böbrek fonksiyonlarında iyileşme sağladığı ve proteinüriyi azalttığı gösterilmiştir[25]. Fakat statinlerin KBH hastalarında, hastalığın progresyonunu yavaşlatıp yavaşlatmadığı tartışmalıdır. Hemodiyaliz hastalarında yapılan iki büyük randomize çalışmada statin tedavisinin aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) ve ölümler açısından faydası gösterilmemiştir. Bu çalışmalar hemodiyalize giren hastalarda statin tedavisinin önerilmemesinin temel gerekçesini oluşturmaktadır. Evre 5 KBH hastaları çok yüksek riskli olsalar da statin tedavisinden fayda göreceklarine dair güçlü kanıtlar yoktur. Bu nedenle, günümüzde hemodiyalize giren ve ASKVH tanısı olmayan hastalarda hala statin tedavisi halen önerilmemektedir[26].

Hiperpotasemi, serum potasyum düzeyinin 5.5 mmol/L’nin üzerinde olmasıdır. Serum potasyum düzeyinde son dönem böbrek yetmezliği evresine kadar yükselme beklenmez. KBH’da hiperpotasemi tedavisinde öncelikli olarak kardiyak yan etkilerin önlenmesi hedeflenir. İntravasküler alandan hücre-içine geçişin hızlandırılması ve bağırsaklardan emilimin azaltılmasına yönelik tedaviler daha sonraki ve kalıcı hedeflerdir. Plazma potasyumunun acil olarak düşürülmesi gereken durumda ise hemodiyaliz tedavisi gündeme gelir[18].

Kronik böbrek hastalığı son dönem böbrek yetmezliğine ilerlediğinde PO₄, SO₄²⁻ ve organik asitlerin vücuttan yeterince uzaklaştırılamamasına bağlı artmış anyon açıklı metabolik asidoz meydana gelir. Bu tablo hiperkalemiyi artırır ve hidrojen iyonlarının tamponlandığı kemiklerden kalsiyum kaybı gelişir ve protein katabolizması hızlanır[27].

2.1.7 Renal Replasman Tedavileri

Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle takip edilen hastalarda GFR kalıcı olarak 15 ml/dk’nın altına düştüğünde hastaların kronik diyaliz programına

alınması planlanmalıdır. Renal replasman tedavileri hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek naklidir. KDIGO kronik diyalize başlama endikasyonlarını:

- Böbrek yetmezliğine bağlı semptom ve bulguların (serözit, asit-baz ya da elektrolit bozuklukları, prurit) ortaya çıkması,
- Volüm durumunun ya da kan basıncı kontrolünün sağlanamaması
- Diyet düzenlendiği halde beslenmede dirençli ve ilerleyici bozulma olması
- Kognitif bozukluklar görülmesi

Şeklinde belirlemiştir. Bu tablolar genellikle GFR değeri 5-10 ml/dk aralığındayken görülür.

2.1.7.1.Böbrek Nakli

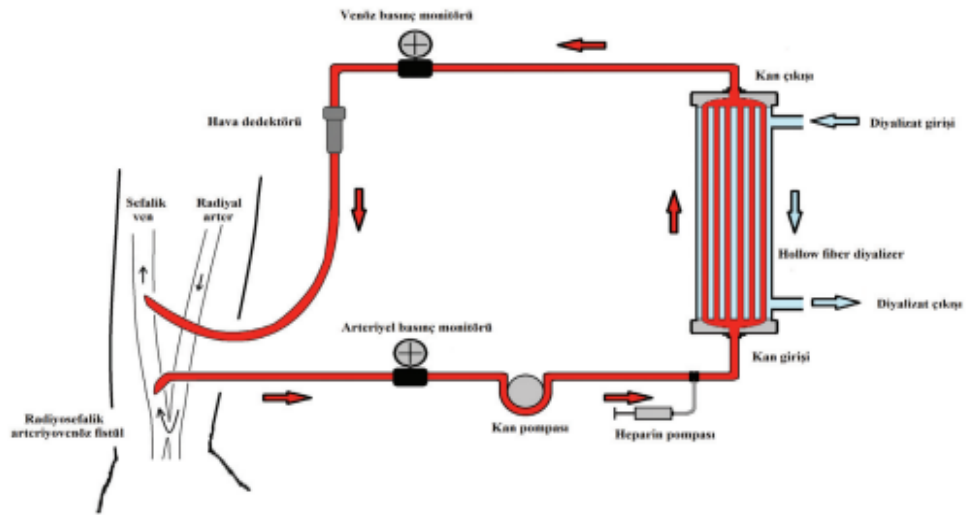
Son dönem böbrek yetmezliğinin en seçkin tedavisi böbrek transplantasyonudur. Renal transplantasyonu ile hastaların hem yaşam sürelerinde hem yaşam kalitelerinde ciddi artış olur. Böbrek naklinde canlı vericilerden veya kadavralardan verilen böbrekler kullanılabilir. REGISTRY-2022 verilerine göre ülkemizde 2021 yılında 3.375 böbrek transplantasyonu yapılmıştır. Kadavra vericiden nakil oranı %8,8'dir.

2.1.7.2 Hemodiyaliz

Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında kronik hemodiyaliz tedavisine başlamak için en objektif parametre glomerüler filtrasyon değeridir. Kreatinin klirensi 0.1-0.15 ml/dakika/kg düzeyine inince (70 kg bir insanda 7-10 ml/dakika) kronik hemodiyaliz tedavisine başlanmalıdır. Pratik olarak kreatinin klirensi 10 ml/dakikanın altına inince veya kreatinin 12 mg/dl'yi aşınca kronik hemodiyaliz tedavisine başlanır[28].

Hemodiyaliz, hemodiyaliz membranı adı verilen yarı geçirgen bir zar yardımıyla normal böbrek fonksiyonunun sağladığı hücre içi ve hücre dışı sıvı ortamını yeniden sağlamaktır[29].

Hasta kanı, yarı geçirgen bir membran (dializer), içindeki solüt konsantrasyonları istendiği gibi ayarlanabilen bir sıvıyla (dializat) temas eder. Her iki sıvıdaki her bir solüt, konsantrasyonun yüksek olduğu taraftan, membrandaki porlar aracılığıyla konsantrasyonun düşük olduğu tarafa geçer (diffüzyon). Su ve küçük moleküler ağırlıklı çözünenler (üre, kreatinin gibi) diffüzyon veya ultrafiltrasyon yoluyla zardan kolayca geçebilir ama daha büyük çözünenler, plazma proteinleri ve kanın hücresel bileşenleri membran gözeneklerinin boyut ile sınırlıdır. Üre ve kreatinin gibi küçük moleküler ağırlıklı üremik toksinler, daha yüksek konsantrasyonlu (kan) bölgeden daha düşük konsantrasyonlu (dializat) bölgeye yayılır. Tersine bikarbonat gibi tükenmiş görünen maddeler, dializattaki daha yüksek bir konsantrasyondan kandaki daha düşük konsantrasyona hareket ederek yenilenebilir[30].



Şekil 2: Hemodiyaliz işlemi

Diffüzyona ek olarak kan tarafında hidrostatik basınç artırılarak, kanın içerisindeki su kolayca dializat tarafına itirilerek atılır (ultrafiltrasyon). Hastaların diyaliz seansları arasındaki dönemde vücuttan atılamayan ekstraselüler sıvı ultrafiltrasyonla vücuttan uzaklaştırılır[18].

Hemodiyaliz işlemi için arteriyovenöz (AV) fistül, AV greft ya da santral bir vene yerleştirilen çift lümenli HD kateteri bu amaçla kullanılabilir. İdeal olanı AV fistüldür; KBH hastalarında hemodiyaliz ihtiyacı doğmadan birkaç ay önce, dominant olmayan kolda tercihen radyal arter sefalik ven ile ağızlaştırılır. Venleri yeterli akımı sağlayamayacağı düşünülen olgularda AV greft tercih edilir. Ancak greftlerde infeksiyon ve tromboz riski fistüle göre daha fazladır. Son seçenek olan santral HD kateteri, tercihen inernal juguler vene yerleştirilir; kalıcı olanları yıllarca kullanılabilir. Fakat tromboz ve infeksiyon riski belirgin olarak daha yüksektir[18].

Son dönem böbrek yetmezliği hastalarının sağ kalımı HD ile üremik toksinlerin vücuttan uzaklaştırılmasına bağlıdır. Bir hastanın hemodiyaliz süresi ve ne kadar üremik toksinin uzaklaştırıldığı morbidite ve mortalitenin belirleyicileridir. Üremik toksinler üre, indol ve fenoller gibi proteinlere bağlanan solütler veya daha büyük olan β_2 mikroglobülinler gibi suda çözünen bileşiklerdir[31].

Diyaliz yeterliliğinin değerlendirilmesinde üremili hastalarda biriken solütlerin temizlenmesinin ölçülmesi temel alınmaktadır. Diyaliz yeterliliğine ilişkin kesin standartlar ve hedefler, protein katabolizmasının bir yan ürünü olan ve kolay ve doğru bir şekilde ölçülebilen ürenin temizlenmesine dayanmaktadır. Kandaki proteinlere bağlanma oranı düşük ve lipofilik karakterde olmayan ürenin dağılım hacmi toplam vücut suyunu yansıtır; bu özellikler üreyi değişen kan konsantrasyonlarına dayalı matematiksel yollarla diyaliz yeterliliğini ölçmede çekici bir molekül yapar. Diyalizde uzaklaştırılacak üre miktarı, hastanın vücut büyüklüğü ve üre klirensini hastadaki dağılım hacmiyle ilişkilendirilen Kt/V formülüyle hesaplanır. Bu değer nefroloji camiası tarafında kolayca benimsenmiştir[29]. Optimal hemodiyaliz dozu için Kt/V oranının 1,2-1,4 arasında tutulması önerilmektedir. Güncel KDOQI rehberlerine göre haftada 3 seans hemodiyalize giren hastaların Kt/V oranının minimum 1,2 olması gerektiği optimal hedefin ise 1,4 olması gerektiğini belirtmektedir[32].

Uzun zamandır hemodiyaliz standart programı lojistik ve maliyet kaygılarının da etkisiyle haftada 3 seans olarak sürdürülmüştür[29]. Ancak bazı

diyaliz programları artık daha uzun süreli, daha yüksek sıklıkta veya her ikisiyle karakterize edilen “yoğun” HD rejimlerini sunmaktadır. Kısa ve standart hemodiyaliz sağlık merkezlerinde uygulanırken, uzun gece hemodiyalizi evde uygulanır[32]. HEMO çalışmasının olumsuz sonuçları, daha sık hemodiyaliz alanında araştırma çabalarını yoğunlaştırdı. Daha sık hemodiyaliz rejimleri arasında “gündelik kısa” hemodiyaliz ve “uzun, yavaş-gece, gündüz” hemodiyalizi yer alır. Kısa günlük hemodiyaliz genel olarak haftada 6 gün ile 7 gün gerçekleştirilir ve her seans genellikle 1,5-3 saat sürer. Yüksek kan akışı (400-500 ml/dakika) ve yüksek diyalizat akışı (500-800 ml/dakika) olan diyalizatörlerle gerçekleştirilir. Gece evde hemodiyaliz 3-6 gece gerçekleştirilir ve her diyaliz 5-8 saat sürer. Düşük kan (200-300 ml/dakika) ve diyalizat (100-200 ml/dakika) akış hızlarına sahip diyalizatörler kullanılır[33].

Uzun hemodiyalizde uzun tedavi süreleri, kan basıncı kontrolünü ve fosfatın vücuttan uzaklaştırılmasını iyileştirirken, genel çözünen madde temizliği üzerinde ılımlı bir etkiye sahiptir. Gece hemodiyalizinin pratik olup olmadığı ve hastalar tarafından kabul edilip edilmeyeceği açık değildir[29].

Daha sık hemodiyalizle tedavi edilen hastalarla ilgili yapılan çalışmaların çoğunda kan basıncı seviyelerinde ve antihipertansif tedavi ihtiyacında azalma olduğunu, sol ventrikül hipertrofisinin gerilemesi üzerine değişken etkiler gösterdiğini göstermiştir. Yaşam kalitesi ölçümleri daha sık diyalizle artıyor gibi görünse de anemi kontrolü ve fosfat metabolizmasıyla ilgili karışık sonuçlar bildirilmiştir. The Frequent Hemodialysis Network şu anda iki çalışma yürütmektedir. Bu çalışmaların birinde, kısa tedavi sürelerini içeren günlük merkez diyalizi geleneksel hemodiyaliz ile karşılaştırılmakta, diğerinde ise günlük gece diyalizi, kısa tedavi süreleri geleneksel tedavi ile karşılaştırılmaktadır. Sonuçlar hayatta kalma, sol ventriküler değişiklikler ve hayat kalitesini inceleyecektir[29].

Hemodiyaliz başlangıçta olduğundan büyük ölçüde daha güvenilirdir ve günümüzde doğrudan diyaliz prosedürüne bağlı ölümler nadirdir. Geliştirilmiş diyalizat dağıtım sistemleri, daha güvenilir izlem cihazları ve otomatik güvenlik mekanizmaları komplikasyon riskini azaltmıştır. Prosedür odaklı ve süreçle ilgili

kalite ölçümlerindeki iyileşmeler, son yirmi yılda hayatta kalmada önemli düzeyde iyileşme sağladı. Bununla birlikte diyalize giren ABD’li hastalarda ölüm oranı, diyalize başladıktan sonraki ilk 2 yıl boyunca %20’i aşmaya devam ediyor.

Seans sırasında hipotansiyon ve kramp sık görülen komplikasyonlardır. Daha az sıklıkla baş ağrısı, bulantı-kusma, ateş, hemoliz, göğüs ağrısı, diyalize aşırı duyarlılık reaksiyonu görülebilir. Seans sonlarında ise hastalarda sıklıkla saatlerce süren halsizlik görülmektedir.

Uzun dönemli komplikasyonları hipervolemi-hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, kalp yetmezliği, hızlandırılmış ateroskleroz, aritmi, ani ölüm(en sık ölüm nedeni), hiperfosfatemi, kemik hastalığı, kronik enfeksiyon, vasküler kalsifikasyon, anemi, nöropati, kanamaya ve enfeksiyonlara eğilim, endokrin disfonksiyonlar, iştahsızlık-beslenme sorunları, kognitif bozukluklar ve depresyon sık görülür[18].

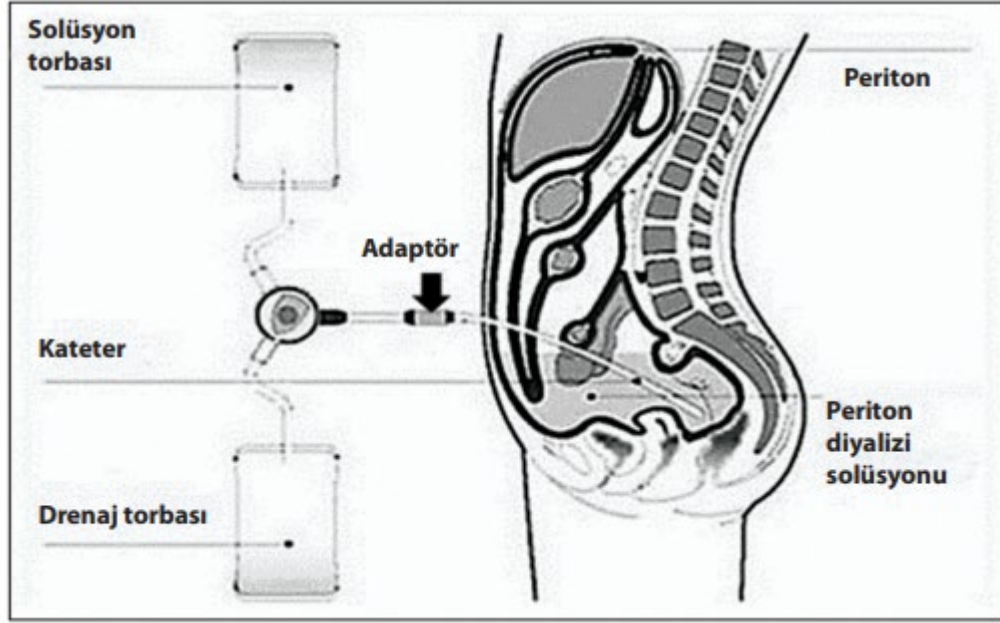
2.1.7.3 Periton Diyalizi

Periton diyalizi sağlıklı böbreğin bazı görevlerinin taklit edildiği bir tedavi şeklidir. Diyaliz işlemi için periton zarının kullanılması nedeniyle bu ismi almıştır. Periton diyalizinde periton boşluğu, periton zarı ve diyalizat sıvıları kullanılır. Periton zarı vücutta biriken üremik toksinleri filtre eden yarı geçirgen bir membran görevi görür. Üzerinde düşük moleküler ağırlıklı moleküllerin geçebileceği sayısız porlar vardır. Difüzyon ve ozmoz kurallarına uygun olarak periton membranının her iki tarafındaki madde yoğunlukları arasında bir denge kurulur. Diyalizat sıvısının periton boşluğuna gönderilmesinden sonra, üremik toksin içermeyen bu sıvıyla üremik toksinlerin biriktiği kan arasında bir konsantrasyon farkı oluşur. Moleküllerin yoğunluk farklarıyla bağlantılı bir hızla, yoğunluğu fazla olan ortamdan, yoğunluğu az olan ortama toksik madde iletimi ortaya çıkar. Üremik moleküllerin plazmadaki yoğunluğu azalıp diyaliz sıvısındaki yoğunluğu arttıkça moleküllerin hareketi yavaşlar, azalır ve sonunda peritonun her iki tarafındaki madde yoğunluğu eşitlendiğinde molekül geçişleri durur. Aynı prensip baz alınarak sıvı çekmek de mümkündür. Buna olanak sağlayan diyaliz sıvısındaki glukozdur. Glukoz molekülü periton boşluğunun ozmolaritesini yükseltir ve sıvı fizik kuralına

uygun olarak ozmotik basıncının daha fazla olduğu ortama geçer. Başlıca periton diyalizi yöntemleri Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD) ve Otomatik Periton Diyalizidir (APD)[34].

2.1.7.3.1 Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD)

Sürekli ayaktan periton diyalizinde, diyalizat değişimler arasında karın boşluğunda kalır, günde üç veya dört kez manuel olarak değiştirilir. SAPD’i tercih eden hastalar bir makineye bağlı olmadıkları için istenildiği zaman ayaktan tedavi edilebilirler. Çoğu yetişkinde kullanılan diyaliz solüsyonu hastanın ihtiyacına göre 2-2.5 L’dir ve 4-8 saat aralıklarla değiştirilir. Diyaliz sıvısının değişimi manuel olarak gerçekleştirilir ve bir Y parçasıyla katatere bağlanan iki torbadan oluşan sistem yer çekimine bağlı olarak çalışır. Bu iki torbalı sistem, çözeltiyi periton boşluğundan (toksinlerle doyurulmuş çözelti) boşaltmak için boş, yerde duran bir torbadan ve katater seviyesinin üzerinde bir yükseklikte bir stand üzerinde asılı duran ve boşaltıldıktan hemen sonra infüze edilecek bir taze çözelti torbasından oluşur. Sistemi katatere bağlarken hasta öncelikle boşlukta birkaç saat kalan solüsyonu boşaltır ve sonrasında yeni solüsyonu infüze eder ve bir sonraki değişime kadar günlük aktivitelerini gerçekleştirmekte özgürdür[35].



Şekil 3: Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi

2.1.7.3.2 Otomatik Periton Diyalizi (APD)

Otomatik periton diyalizinde hasta gece yatarken otomatik periton diyalizi aletine bağlanır ve sabaha kadar 5-6 değişim yapılır. APD Aralıklı Gece Periton Diyalizi ve Sürekli Bisikletli Periton Diyalizi şeklinde iki türü vardır.

Periton diyalizinin prevalansı ülkeden ülkeye değişmekle birlikte, genel olarak diyalize giren hastaların %11'ini oluşturmaktadır. Gelişmiş ülkelerde periton diyalizi uygulaması hemodiyalizden daha ucuzdur.

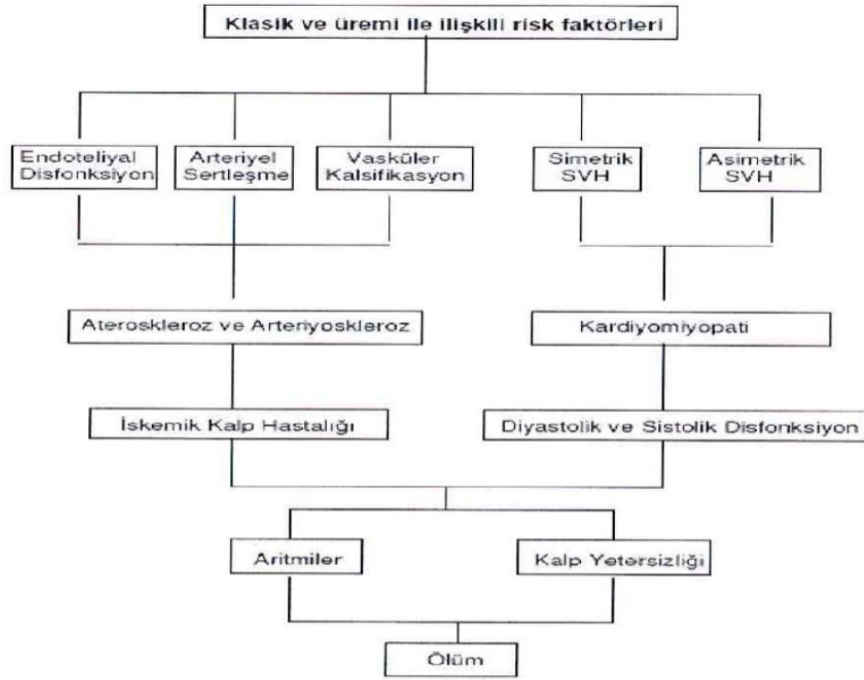
2.2. Kronik Böbrek Hastalarında Kardiyovasküler Hastalıklar

2.2.1. Patogenez

Kronik böbrek hastalığının tüm evrelerinde kardiyovasküler hastalıklar mortalite ve morbiditenin en önemli nedenini oluşturmaktadır. Geleneksel KAH risk faktörleri diyabet ve hipertansiyonun yanı sıra, kronik böbrek hastalığında inflamasyon, oksidatif stres ve anormal kalsiyum-fosfor metabolizması gibi

geleneksel olmayan risk faktörleri de sık görülür[19]. Kardiyovasküler nedenler tüm ölümlerin %40'ından sorumludur. SDBY'li hastalar kardiyovasküler olaylardan sonra daha kötü sonuçlara sahiptir[36].

KBH'da kardiyovasküler hastalıkların oluşmasında kardiyak ve vasküler patolojiler olmak üzere birbiriyle bağlantılı iki süreç oluşmaktadır. Bu patolojilerin birbiriyle ilişkisi Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 4: KBH'da kardiyovasküler hastalıkların oluşmasında kardiyak ve vasküler patolojilerin ilişkisi

Glomerüler hasarın ilerlemesiyle birlikte, vücutta ödeme ilgili bulgular olmasa bile sıvı yüklenmesine bağlı ekstraselüler sıvı (ESS) hacminde artış olur. Kronik böbrek hastalarında oluşan bu hipervolemiye bağlı olarak sempatik sistem aşırı aktive olur ve Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi (RAAS) artışı meydana gelir. Bu sistemlerin aşırı aktive olması sonucunda tabloya sistemik vazokonstriksiyon da eklenir. Hipervolemi ve buna buna bağlı gelişen sistemik vazokonstriksiyon hipertansiyonun ana etkenlerini oluşturular. Basınç artışı ve

hacim miyokardın iş yükünü arttırarak sol ventrikül hipertrofisi (LVH) gelişmesine sebep olur. Başlangıçta sol ventrikül hipertrofisi yararlı bir mekanizma iken zaman içerisinde basınç artışı ve hacim yüklenmesine devamlı maruz kalması karşısında yetersiz kalır. LVH'nin ilerlemiş olgularında iş yükünde artış olan miyositlerin enerji ihtiyacı artar fakat yeterince perfüze olamayan miyokardda miyosit ölümü gerçekleşir. Sağlam kalan miyositlerin iş yükü ve enerji ihtiyacı daha da artar. Tedavi edilmeyen olgularda bu kısır döngü kardiyoskleroza ve dolayısıyla kalp yetmezliğine yol açar.

LVH olgularında konsantrik ve eksantrik olmak üzere iki tip hipertrofi gelişir. Konsantrik hipertrofi; basınç yüklenmesi sonucu kardiyak kavitede değişiklik olmadan veya hafif azalmayla birlikte duvar kalınlaşması şeklindedir. Ekzantrik hipertrofi ise hipervolemi ile birlikte kardiyak kavitede genişleme ve bununla orantılı duvar kalınlaşmasıdır[37]. Hipervolemi ile oluşan ekzantrik hipertrofide diyastol sonu ventrikül içi basınç artışı olmakta, buna bağlı olarak ventrikül duvarındaki gerim artmaktadır. Ventrikül içi basıncın artışı, diyastol esnasında kanlanan koronerlerin perfüzyonunun azalmasına neden olur. Böylece bir yandan hipertrofi nedeniyle miyositlerin iş yükü ve enerji ihtiyacı artarken, diğer yandan ventrikül içi basınç artışına bağlı perfüzyon bozukluğu görülür. Hipervoleminin sürekliliği durumunda ventrikül duvar kalınlaşması artmaya devam eder ve zamanla ventrikül içi kavitede azalma meydana gelerek konsantrik hipertrofiye dönüşür.

Otopsi çalışmaları KBH'ı olmayan hastalara kıyasla KBH'da daha ilerlemiş aterosklerotik plaklar ve kalsifiye aterosklerotik plaklarda daha yüksek prevalans saptanmıştır. Mikrokalsifikasyonlar genç hastalarda ortaya çıkar ve özellikle Akut Koroner Sendromlara (AKS) yol açan inflamasyon ve plak instabilitesiyle ilişkilidir. Bunun aksine makrokalsifikasyonlar daha stabil KAH ve multiple damar KAH'ı olan ileri yaş hastalarda daha sık görülür. KBH'ın bu paradigmayı nasıl değiştirdiği açık değildir fakat kalsifiye ve daha ilerlemiş plaklar KBH'da oldukça yaygındır. KBH'da ateroskleroz geleneksel KAH risk faktörleri tarafından yönlendirilirken, geleneksel olmayan risk faktörleri GFR'nin azalmasında baskın bir rol oynayarak fibrokalsifik lezyonlara neden olur. KBH'da

lipoproteinlerin modifikasyonu muhtemelen KAH'ın ilerlemesini hızlandırmaya katkıda bulunur. Kalsifikasyon için risk faktörleri arasında inflamasyon, yaşlanma, mekanik faktörler (örneğin kayma stresi, elastin yoğunluğu) ve trimetilamin N-oksit birikmesi bulunur[19].

2.2.2 Risk Faktörleri

2.2.2.1 Hipertansiyon

KBH'da hipertansiyon sıklığı, renal hastalıkta altta yatan nedene, renal fonksiyonlardaki bozukluk seviyesine ve hedef popülasyona göre değişiklik gösterse de, %60-100 arasında değişiklik göstermektedir[38]. Kronik böbrek yetmezliği hem hipertansiyonun yaygın bir nedenidir hem de KBH aynı zamanda kontrolsüz hipertansiyonun bir komplikasyonudur. KBH ile ilişkili hipertansiyonun patofizyolojisi, hipertansiyona katkıda bulunan farklı mekanizmalarla birlikte çok yönlüdür. Bu mekanizmalar arasında sodyum düzensizliği, sempatik sinir sisteminin artması, RAAS aktivitesindeki değişiklikler yer alır.

2.2.2.2 Anemi

Kronik böbrek yetmezliğinde ortaya çıkan demir eksikliği, inflamasyon ve eritropoetin eksikliği nedeniyle anemi sıkça ortaya çıkmaktadır. Anemi LVH gelişimine ve kalp yetmezliği gibi kardiyovasküler hastalıkların gelişimine katkıda bulunur. Anemiye adaptasyonunu sağlayan kalp debisinin artması kardiyak remodelingi tetikleyebilir. KBH'da anemi tedavisindeki en büyük zorluk, aneminin tedavisinde kullanılan eritropoetin uyarıcı ajanların KVH riskini arttırabilmesidir[39].

2.2.2.3 Dislipidemi

Yüksek plazma kolesterol seviyeleri, özellikle düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol, ateroskleroz için belirlenmiş risk faktörleridir. Lindler ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışma hemodiyaliz hastalarındaki yüksek ölüm oranlarının hızlanan aterosklerozdan kaynaklandığı sonucuna vardı. Daha sonra, retrospektif, kesitsel çalışmalar hemodiyaliz hastalarında düşük serum kolesterol

düzeyleri ile artan mortalite arasında paradoksal bir ilişki buldu. Ne yazık ki KBH'lı hastalardan serum kolesterol düzeylerinin hızlı ve agresif bir şekilde düşürülmesinin faydalı etkileri henüz tam olarak belgelenmemiştir[40].

2.2.2.4 Diyabetes Mellitus

Hemodiyalize başlanan hastaların %30'u diyabetiktir. Bu hastaların kan şekeri regülasyonunu sağlamak normal popülasyona göre daha zordur[24]. Tip 2 diyabet kalp yetmezliği gelişimi için güçlü bir risk faktörüdür. ABD'de dekompanse kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların %40'ından fazlasının tip 2 diyabeti vardır. Tip 2 diyabet ve sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun kombinasyonu yüksek oranda kronik sakatlık ve ölüm oranıyla birlikte oldukça tehlikelidir[41].

2.2.2.5 Sigara

Sigara içimi bazı böbrek hastalıkları ve nefropati türlerinin ilerlemesi ile ilişkilidir. Sigara içiminin nefropatinin ilerlemesine katkıda bulunduğu mekanizmalar bilinmemektedir ancak sigarayla ilişkili diğer hastalıkların mekanizmasıyla benzer olduğu düşünülmektedir[42]. Kronik böbrek hastalarında, hastalığın progresyonuna ve proteinüride artış olmasına yol açmaktadır. Sigaranın bırakılmasıyla progresyonda anlamlı fayda sağlanmaktadır[43].

2.2.2.6 İnflamasyon

Kronik böbrek hastalarında arteriyel sertleşmenin belirlenmesinde çeşitli risk faktörleri rol oynamaktadır. Bunların büyük çoğunluğu fizyolojik (yaşa bağlı değişiklikler) ve patolojik durumlarla (kronik inflamatuvar bozukluklar, hipertansiyon, diyabet) gibi normal böbrek fonksiyonuna sahip hastalarla ortaktır.

KBH hastalarında TNF-alfa ve IL-6 gibi proinflamatuvar sitokinlerin seviyeleri yükselmiştir. Diyaliz bağışıklık sistemini uyarabilir ve kronik inflamasyona yol açabilir. Ayrıca bakteriyel DNA'nın kısa parçaları, endotoksinler ve küçük muramil peptitleri potansiyel olarak diyalizatta bulunabilir ve yüksek akışlı membranlardan geçtikten sonra IL-6 üretimini indükleyebilir. Ayrıca

hemodiyaliz ve periton diyalizi için kullanılan kateterlerin yanı sıra kullanılan greftler de potansiyel inflamasyon kaynaklarıdır. Periton diyalizinde, geleneksel yüksek glukoz içeriği ileri glikasyon ürünlerinin oluşumuna, oksidatif strese ve kronik inflamasyona yol açabilir[44].

Kronik inflamasyon çeşitli mekanizmalar yoluyla arteriyel sertleşmeye yol açabilir. İnflamasyon oluştuğunda ise dolaşımda hs-CRP düzeylerinde artış olur ve buna bağlı olarak albümin düzeyi düşer. Bunun yanında IL-6 ve TNF-alfa gibi sitokinlerin salınması, bu sitokinlerin LDL'e bağlanarak dolaşımda gezmesine yol açar ve LDL sitokinler vasküler yapıların intima tabakasında birikir. Daha sonra intima tabakasında biriken bu sitokinler, vücuttaki komplaman sistemini aktifleştirerek makrofajların vasküler dokulara gelmesine ve ateroskleroz oluşmasına neden olmaktadır[45].

Inflamatuvar sitokinler, oksidatif stres, üremik toksinler, ileri glikasyon son ürünleri ve en önemlisi fosfatlar kalsifikasyona neden olur. KBH hastalarında vasküler kalsifikasyon inhibitörleri ve indükleyiciler arasında bir dengesizlik vardır. Subintimal ve medial tabakada kalsiyum-fosfat mineral birikintileri bulunur ve diyaliz hastalarında baskın vasküler kalsifikasyonu temsil eder[44].

İnflamasyon varlığında dokularda serbest oksijen radikalleri (SOR) oluşmaktadır. Süreç ilerledikçe inflamasyon kronikleşir. Kronik inflamasyon KBH ve hemodiyaliz hastalarında sık görülen bir durumdur. Bu hastalarda dolaşımda nötrofiller artarak oksidatif metabolizmanın artmasına yol açtığı bildirilmiştir[46]. Diyaliz sırasında komplaman aktivasyonu olmakta; immunglobulinlerin ve komplamanların diyaliz membranına bağlandığı bilinmektedir. Bu bağlanma nötrofillerde granülasyona ve aktivasyonun indüklenmesine yol açar. Nötrofil aktivasyonu ve degranülasyonu süperoksit (O_2^-) ve hidrojen peroksit (H_2O_2) ortaya çıkar ve lizozim, elastaz, laktoferrin, eozinofil, katyonik protein ve metalloproteinaz plazmaya salınır[47]. Oberg ve ark.'larının yaptıkları çalışmada ve literatürde, üremik hastalarda artan bu oksidatif stresin normal popülasyona göre KVH'lerden kaynaklı mortalite ve morbiditede artışa neden olduğu belirtilmektedir. Ayrıca üremik hastalarda ortaya çıkan belirteçlerinden özellikle

IL-6 ve hs-CRP'nin morbidite ve mortalite için bağımsız bir prediktör olduğunu belirtmiştir[48].

2.2.2.7 Kalsiyum ve Fosfor Mekanizması

Kronik böbrek hastalığında GFR azalır, bu da kalsiyum ve fosfor metabolizmasında kademeli olarak bozulmaların ortaya çıkmasına neden olur. Fosforun yetersiz atılmasına bağlı oluşan hiperfosfatemide, sekonder hiperparatiroidiye neden olmaktadır. Hiperfosfatemide ayrıca vasküler hasara doğrudan neden olarak, endotel hücrelerinin sitokin salgılamasına neden olabilir. Kalsiyum ve fosfat birlikte vasküler kalsifikasyonu teşvik eder. Hiperfosfatemide düzeltilmesi mortalitenin azaltılmasında önemli bir risk faktörüdür. Kalsifikasyonların bu sayede azalacağı; periferik arterlerde, miyokartta ve kalp kapakçıklarında kalsifikasyonların azaltılmasının mümkün olduğu belirtilmiştir[49].

2.2.2.8 Albüminüri

Albüminüri, kardiyovasküler hastalığı veya diyabeti olan hastalarda endotel disfonksiyonunun, son organ hasarının ve kardiyovasküler olayları ön görmede yaygın olarak kullanılan bir belirteçtir. İdrar albümini/kreatinin oranı (uACR) 24 saatlik idrarda atılan idrar albümin seviyesini doğru bir şekilde yansıtır ve Amerikan Böbrek Vakfı tarafından kardiyovasküler hastalar için tarama aracı olarak önerilmektedir[50].

2.2.2.9 Beslenme Bozukluğu ve Malnütrisyon

KBH ve SDBY hastalarında beslenmede bozuklukları yaygındır ve protein malnütrisyonu için doğrudan risk faktörü oluşturur. Beslenme bozuklukları; metabolik asidoz, bağırsak florası değişikliği ve hormonal düzensizlik gibi birçok değişiklikle ilişkilendirilmiştir. Bunların tümü böbrek hastalığının ilerlemesini teşvik edebilir, morbidite ve mortaliteyi arttırabilir[51].

Renal replasman tedavisi gören hastalarda hipoalbüminemi yaygındır. Plazma albümin konsntrasyonunun bozulan homeostazisi, hem hepatik albümin

sentezinin azalması hem de endotelyal albümin bozulmasının artmasına bağlı olarak gelişir. Hem hemodiyaliz hem de periton diyalizi hastalarının protein yetersiz beslenmesi ve albümin kaybına ek olarak, negatif akut faz reaktanı olan albümin sistemik inflamasyona bağlı olarak da azalır. Hipoalbüminemi olumsuz prognozun güçlü bir göstergesidir ancak kendi başına prognostik bir gösterge değildir.

Morbidite ve mortalite serum albümin konsantrasyonuyla ters ilişkilidir. Hemodiyaliz hastalarının 2/3'ünde serum albümin konsantrasyonu 4g/dl'nin altında olabilir ve bu da artan mortalite ile ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada serum albümin düzeyi 3,5 g/dl altında olan hastalar normoalbüminemik hastalarla karşılaştırıldığında ölüm oranlarının 1,38 kat yüksek olduğu saptanmıştır. Kardiyovasküler hastalıklarda önemli bir patojenik faktör olan oksidatif stres diyaliz hastalarında artar ve CRP artışı ve hipoalbüminemi ile yakından ilişkilidir[52].

2.2.3 KBH Hastalarında Koroner Arter Hastalığı

Kronik böbrek hastalığı, koroner arter hastalığının gelişimi için bağımsız bir risk faktörüdür. KBH'lı hastalar, normal böbrek fonksiyonuna sahip yaş ve cinsiyete göre düzeltilmiş genel popülasyonla karşılaştırıldığında önemli oranda daha yüksek kardiyovasküler mortalite riski altındadır. KBH hastalarında KAH ve mortalite riski böbrek fonksiyon bozukluğunun derecesi ile ilişkilidir ve mikroalbüminüri aşamasında bile mevcuttur. Diyaliz hastalarına oranla daha düşük olsa da daha yüksek kardiyovasküler risk böbrek naklinden sonra bile devam etmektedir.

KBH olmayan hastalarla karşılaştırıldığında kardiyovasküler mortalite, evre 4 KBH'da 3 kat, evre 3'de ise 2 kat fazladır. GFR düştükçe aterosklerotik olmayan olaylar, kardiyovasküler olayların daha yüksek bir oranını varsayar[53].

KBH'da aterosklerozun yanı sıra arterioskleroz ve endotel disfonksiyonu da kritik öneme sahiptir. Sadece ciddi koroner arter stenozu değil, aynı zamanda arterioskleroz ve endotel disfonksiyonu da koroner mikrosirkülasyonun

bozulmasına yol açar ve kalp hipertroifisine ve miyokard fibrozuna yol açar. Diyalize girenler de dahil olmak üzere ilerlemiş KBH hastalarında, Troponin T ve I gibi kardiyak belirteçlerde yükselmeler, yama tarzı miyokardiyal fibrozis ve kronik miyokard hasarı sıklıkla gözlenmektedir. İlerlemiş KBH’da bu tür miyokardiyal iskemi yaygındır. Bu nedenle çoğunlukla miyokard enfarktüsünde (MI) ST yükselmesi veya anormal Q dalgası gibi tipik EKG değişikliği gözlenmez. Bu patofizyolojik mekanizmaların, ileri KBH’da konjestif kalp yetmezliği ve tip 2 miyokard enfarktüs (önemli koroner arter stenozu olmadan ST yükselmesiz MI) sıklığının yüksek olmasının altında yatan neden olabileceği düşünülmektedir[54].

Her ne kadar tıbbi tedavi KAH tedavisinin temel taşı olsa da, aterosklerozun ileri KBH ve SDBY’li hastalardaki olaylara katkısı düşüktür. KBH hastalarında lipid düşürücü tedavilerin (özellikle statinlerin) kullanımı konusunda tartışma vardır. Statin bazlı tedavinin faydası (majör vasküler olaylarda azalma), GFR düştükçe azalır ve diyaliz hastalarında herhangi bir fayda kanıtı yoktur[19].

Genel olarak KAH’ın agresif tedavisi perkütan koroner müdahaleyi (PCI) ve koroner arter baypass greftlemeyi (CABG) içerir. KBH’lı hastalar için hangi tedavinin daha iyi olduğuna karar vermek oldukça zordur ve stratejide tartışmalıdır[54]. KBH’lı hastalarda (özellikle ilerlemiş KBH’ı ve/veya SDBY olan hastalarda) PCI ve CABG’ı destekleyen veriler oldukça azdır ve genellikle randomize olmayan kontrollü çalışmalara dayanmaktadır. Randomize çalışmaların bir meta-analizi, orta dereceli KBH’da CABG’in PCI’a göre bazı yararları olduğunu ileri sürdü; ancak bu çalışmanın zayıf yönü az sayıda ileri KBH hastasının olmasıydı[55].

Diyaliz hastalarıyla yapılan gözlemsel çalışmalar, PCI’e kıyasla CABG ile kısa vadede daha yüksek ölüm ve felç riskinin olduğunu, ancak uzun vadede CABG’e kıyasla PCI de ölüm, MI ve tekrarlanan vaskülarizasyon riskinin daha yüksek olduğunu göstermektedir[19].

PCI lokal vasküler lezyona yönelik bir tedavidir ama CABG ise tüm damara yönelik bir tedavidir. Diyalize giren hastalarda ciddi damar kalsifikasyonu vardır; bu nedenle kardiyologlar sıklıkla klinik ortamda perkütan koroner girişim (PKG)’in

zor olduğu koroner lezyonlarla karşılaşırlar. şıddetli koroner arter kalsifikasyonu varlığında hedef lezyona stent takılması bozulur. Ayrıca diyalize giren hastalarda sıklıkla çok damar lezyonları görölür[54].

KBH'lı hastaların kırılğanlığı ve eşlik eden hastalık yükü, müdahalenin göreceli kısa ve uzun vadeli risklerini ve/veya faydalarını, KBH ile ilgili genel prognozu ve hasta tercihini dikkate alan hasta merkezli karar vermeyi kritik hale getirmektedir[19].

2.2.4 Morbidite ve Mortalite

Yapılan bir araştırmaya göre SDBY hastalarının ölüm olasılığı genel ABD popölasyonu ile karşılaştırıldığında 8 kat daha fazladır ve kardiyovasküler nedenler tüm ölümlerin %40'ından sorumludur.

SDBY'li hastalar ayrıca karıdyak bir olaydan sonra önemli ölçüde daha kötü sonuçlara sahiptir. Örneğin diyalize giren 34.000'den fazla hastayı kapsayan bir çalışmada akut miyokard infarktüsü (MI) geçiren SDBY hastalarının 1,2 ve 5 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla %41, %27 ve %11'dir. GRACE'den (Global Registry of Acute Coronary Events) elde edilen verilere göre, SDBY hastalarının diyaliz almayan popölasyonla karşılaştırıldığında hastane içi ve uzun vadeli mortalite ve MI'ın 3 kat daha yüksek olduğunu gösterdi[36].

KBH hastalarında KVH'a bağlı ölüm nedenleri arasında AMI, diseksiyon, aritmiler, inme ve ani kardiyak arrest yer alır. AMI tüm ölümlerin %20'sinden sorumludur. KVH sıklığı evre 1 hastalarda %1 iken, hafif ve orta dereceli böbrek yetmezliği olan hastalarda %2,7 ve son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda %3,8'dir. SDBY hastalarında KAH ve KKY görölme sıklığı %40 ve sol ventrikül hipertrofisi %75 civarlarındadır. Yapılan çalışmalarda böbrek yetmezliği olan HD'e giren ve girmeyen hastalar karşılaştırıldığında; hemodiyaliz hastalarının mortalite riskinin 2-3 kat daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda yüksek kardiyovasküler hastalık riskinin renal transplant tedavisi sonrasında bile devam ettiği bildirilmiştir[56].

Günümüzde renal transplantasyona kadar tüm tedavilere rağmen KVH gelişme riski, SDBY hastalarında normal popülasyona göre yaklaşık 20 kat daha fazladır. KAH için tarama ve risk sınıflaması önemlidir, ancak SDBY'li hastaların kardiyovasküler sonuçlarını iyileştirmede kısmi bileşenlerdir. Üremik kardiyomiyopati, vasküler inflamasyon, sol ventrikül disfonksiyonu ve elektrolit imbalansına bağlı aritmik risk gibi iskemik olmayan nedenlere bağlı ani kardiyak ölüm ne yazık ki SDBY ve diyalizin bir parçasıdır ve başarılı revaskülarizasyonla bile geri döndürülemez.

Son olarak, SDBY'li hastalarda hastalığının uygun tedavisine ilişkin kanıtlar sınırlıdır, çünkü hemen hemen tüm randomize kontrollü çalışmalar SDBY'li hastaları hariç tutmuştur[36].

2.3 Prognostik Nutrisyonel İndeks

2.3.1 Genel Bilgiler

Prognostik Nutrisyonel İndeks, beslenme belirteci ve aynı zamanda protein sentez kapasitesindeki bozulmanın göstergesi olan albümin ile konakçının bağışıklık yanıtında önemli bir rol oynayan lenfosit sayısına dayalı olarak hesaplanır[57]. Bu sebeple PNİ, çoğu klinikte rutin olarak değerlendirilen laboratuvar parametreleri ile kolayca hesaplanabilen ucuz bir belirteçtir.

2.3.2 Tarihçe

Prognostik Nutrisyonel İndeks, Japon akademisyenler Onodera ve arkadaşları tarafından 1984 yılında geliştirilen, hastanın immün ve nutrisyonel statüsü hakkında risk tahmini için kullanılan bir indekstir. Başlangıçta mide ve bağırsak cerrahisi sonrası sağkalım ve postoperatif komplikasyonları objektif olarak değerlendirme amacı ile kullanılmış olsada kullanım alanı yıllar içinde genişlemiştir[57].

2.3.3 Kullanım Alanları

Prognostik Nutrisyonel İndeks başlangıçta kanserin prognozunu belirlemek için kullanılsa da son çalışmalarda kardiyovasküler hastalık, Covid-19, lenfomalar, özefagus kanseri, kronik böbrek yetmezliğinde prognozu ile de ilişkili olduğunu ileri sürülmektedir[58]. Siyahoma ve ark. PNI'nin akut böbrek hasarı (ABH) gerçekleşmiş yetişkin sepsis hastalarında renal replasman tedavisinin başlangıcı ve hastalığın prognozunu öngörmede kullanılabilecek bir parametre olduğunu ortaya koymuştur[59]. PNI'nin akut ve kronik kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda sağkalım ile bağımsız olarak ilişkili olduğu da gösterilmiştir[60, 61]. Gastrik karsinomlu hastalarla yapılan bir çalışmada ise daha düşük PNI değerinin, daha büyük tümör derinliği, lenf nodu metastazı, lenfatik permeasyon ve venöz invazyon ile anlamlı bir şekilde ilişkili olduğu gösterilmiştir. PNI değerinin mide karsinomundan bağımsız yararlı bir prognostik gösterge olduğu kanıtlanmıştır[62]. Yakın zamanda Proctor ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ise PNI'nin primer bölgesine bakılmaksızın malignitede prognozu ön görmede yüksek duyarlılığa sahip olduğu bulunmuştur[63]. COVID-19 pandemisi ile ilgili yapılan çalışmalarda da PNI'nin şiddetli COVID-19 hastalarında mortaliteyi ön görmede yararlı olduğunu vurgulamıştır[64].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araştırmanın Niteliği

Araştırma, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde hemodiyaliz ve periton diyaliz hastaları ile yapılmıştır. Araştırma ile kronik hemodiyaliz ve periton diyalizi programındaki hastalarda, hastaların koroner arter hastalığı ve morbidite gelişmesi açısından hasta özelliklerinin incelenmesi ve risk faktörlerinin saptanması ve PNI indeksinin bu faktörler üzerinde öngörmede etkisi tek merkezli olarak kesitsel ve tanımlayıcı özellikte yapılmıştır.

3.2 Etik Kurul Onayı

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından Etik kurul onayı 10.05.2022 tarihinde alınmıştır. Etik kurul onayı alındıktan sonra; ilk 3 ay içerisinde veri toplama, 1 ay içerisinde istatistiksel analiz ve 2 ay boyunca tez yazımı şeklinde tamamlanmıştır.

3.3 Araştırmanın Yeri ve Tarihi

Araştırma; 1 Ocak 2014-31 Mart 2022 tarihleri arasında Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'ne ayaktan başvuran ve rutin hemodiyaliz-periton diyalizi programında olan hastalar ile yapılmıştır.

3.4 Araştırmanın Özellikleri

Çalışmamız tek merkezli, retrospektif, kesitsel bir çalışma olarak planlanmış olup 1 Ocak 2014-31 Mart 2022 tarihleri arasında hemodiyaliz ve periton diyalizi alan hastalar ile yapılmıştır. Çalışmaya 18 yaş üstü, kronik diyaliz programındaki hastalar dahil edilmiştir. Hastaların demografik özellikleri, klinik ve laboratuvar verileri (yaş ,cinsiyet, diyaliz süreleri, serum albümin, total protein, hemoglobin, iPTH, ultrafiltrasyon miktarı, CaxP, Kt/V, bikarbonat, crp) retrospektif olarak incelenerek, PNI değerleri hesaplandı ve kardiyovasküler hastalık ve mortalite ilişkisi araştırılmıştır. Elde edilen verilerin istatistiksel analizi için

IBM SPSS 23.0 paket program kullanılmıştır. 0,05'den küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

3.5 Araştırmaya dahil edilme kriterleri

-18 yaş üstü olmak

-Kronik hemodiyaliz veya periton diyalizi almakta olan Kronik Böbrek Hasarı hastaları

3.6 Araştırmadan çıkarılma kriterleri

-18 yaş altı olmak

-Nutrisyonel ve enflamatuvar markerların çalışılmamış olması

-Hemodiyaliz ve periton diyalizine girmeyen kronik böbrek hastaları

3.7 Araştırmada kullanılan yöntemler ve araçlar

Araştırma; hasta dosyaları ve hastane veri tabanı yardımıyla, hasta verileri toplanarak retrospektif olarak yapılmıştır.

3.8 Etkinin ölçme ve değerlendirilmesi

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Hemodiyaliz Merkezinde kronik diyaliz programında olup hemodiyaliz ve periton diyalizi tedavisi uygulanan hastalara ait demografik, klinik ve laboratuvar verileri (yaş, cinsiyet, diyaliz süreleri, serum albümin, total protein, hemoglobin, iPTH, ultrafiltrasyon miktarı, CaxP, Kt/V, bikarbonat, CRP) retrospektif olarak inceleyerek, PNI değerini hesapladık ve kardiyovasküler hastalık ve ölüm oranlarını istatistiksel olarak hesapladık.

3.9. Kullanılan istatistiksel yöntem

Verilerin istatistiksel analizinde IBM SPSS 23.0 (Statistical Package for the Social Sciences) paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde

olarak, sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde medyan (ortanca) ve minimum maksimum) olarak özetlendi. Sürekli ölçümler arasındaki ilişkinin incelenmesinde ise Spearman korelasyon testine başvuruldu. Tüm testlerde istatistiksel önemlilik düzeyi $p<0.005$ olarak alındı.



4.BULGULAR

Çalışmaya toplam 971 hasta dahil edildi. Çalışmaya 18 yaşından büyük ve kronik hemodiyaliz ve periton diyalizi programına alınan hastalar alındı. Bu hastaların 69'unun (%7,1) periton diyalizi 902'sinin (%92,9) hemodiyaliz tedavisi aldığı görüldü. Çalışmaya alınan hastaların 341'i (%35,1) kadın, 630'u (%64,9) erkekti. Hemodiyaliz hastalarının 307'si (%34,0) kadın 595'i (%66,0) erkek; periton diyalizi hastalarının 34'ü (%49,3) kadın, 35'i (%50,7) erkekti. Tüm hastaların yaş ortalaması 52,8 (18-98), hemodiyaliz hastalarının 52.85(18-98), periton diyaliz hastalarının 53,35 (22-87) idi.

Hastaların diyaliz süresi ortalaması 49 ay olup; hemodiyaliz hastalarının 48 (1-348) ay, periton diyalizi hastalarının 53 (2-204) ay olarak tespit edildi. Periton diyalizi hastalarında daha öncesinde hemodiyaliz tedavisi süresi ortalama 19 (2-36) ay, renal replasman tedavisi süresi ortalama 126 (120-132) ay olarak tespit edildi. Hemodiyaliz hastalarında öncesinde periton diyalizi tedavisi süresi ortalama 62 (2,180) ay, renal replasman tedavisi süresi ortalama 92 (8,384) ay olarak tespit edildi. Hemodiyaliz tedavisi alan hastalardan 157 hasta (%17,4) kronik hemodiyaliz programında olup 6 ay ve/veya daha az süredir; 745 hastanın ise (%82,6) ise 6 aydan uzun süredir hemodiyaliz programında olduğu saptandı.

Laboratuvar değerlerine bakıldığında hastaların ortalama hemoglobin değeri $10,78 \pm 1,91$ mg/dl, albümin değeri $3,94 \pm 0,66$ g/dl, total protein değeri $67,37 \pm 8,59$ mg/dl, kalsiyum değeri $8,90 \pm 0,85$ mg/dl, fosfor değeri $4,94 \pm 1,55$ mg/dl, CaxP değeri $44,12 \pm 14,53$ mg/dl, CRP değeri $27,54 \pm 48,76$ mg/dl, bikarbonat değeri $23,39 \pm 3,79$ mEq/L idi.

Periton diyalizi hastalarında, hastaların ortalama hemoglobin değeri $11,23 \pm 1,56$ mg/dl, albümin değeri $3,73 \pm 0,49$ g/dl, total protein değeri $67,70 \pm 6,63$ mg/dl, kalsiyum değeri $8,99 \pm 0,76$ mg/dl, fosfor değeri $5,06 \pm 1,15$ mg/dl, CaxP değeri $45,80 \pm 11,02$ mg/dl, CRP değeri $23,74 \pm 43,57$ mg/dl, bikarbonat $26,23 \pm 3,31$ mEq/L idi.

Hemodiyaliz hastalarında, hemoglobin değeri 10,37±1,99 mg/dl, albümin değeri 10,37±1,99 g/dl, total protein değeri 67,70±8,72 mg/dl, kalsiyum değeri 8,90±0,90 mg/dl, fosfor değeri 4,93±1,57 mg/dl, CaxP değeri 43,99±14,76 mg/dl, CRP değeri 27,83±49,15 mg/dl, bikarbonat 23,17±3,73 mEq/L idi.

Hemodiyaliz hastalarında 290 (%32,2) hastada koroner arter hastalığı mevcuttu ve 199 (%22,1) hasta ex oldu. Periton diyalizi hastalarında 17 (%24,6) hastada koroner arter hastalığı mevcuttu ve 7 (%10,1) hasta ex oldu. Tablo 4.1’de hastaların genel özelliklerine ilişkin bilgi verilmiş ve diyaliz türüne göre hasta özellikleri karşılaştırılmıştır.

Tablo 4. 1 Hasta özellikleri

Değişkenler	Total	Hemodiyaliz	Periton Diyalizi	P değeri
Hasta sayısı	971	902(%92,9)	69(%7,1)	
Cinsiyet				
<i>Kadın</i>	341(%35,1)	307(%34,0)	34(%49,3)	0,011
<i>Erkek</i>	630(%64,9)	595(%66,0)	35(50,7)	
Yaş	52,8±16,87	52,85±17,02	53,35±15,06	0,854
Diyaliz süresi	49,21(1,348)	48,91(1,348)	53,16(2,252)	0,028
Diyaliz				
Öncesinde				
<i>RRT tedavisi</i>	93,33(8,384)	92,39(8,384)	126,0(120,132)	0,197
<i>süresi</i>				
<i>Diğer diyaliz</i>	59,32(2,180)	62,42(2,180)	19,0(2,36)	0,125
<i>türü süresi</i>				
Albümin	3,94±0,66	3,96±0,66	3,73±0,49	0,001
Total protein	67,37±8,59	67,35±8,72	67,70±6,63	0,843
PTH intakt	468,81(2,3479)	466,37(2,3749)	500,5(5,1767)	0,058
KT/V oranı	1,44±0,33	1,39±0,25	2,11(1,17-3,20)	0,194
Ultrafiltrasyon	1587(0,4000)	2173(0,4000)	1447,8(0-3500)	0,026
Hemoglobin	10,78±1,91	10,37±1,99	11,23±1,56	0,839
Bikarbonat	23,39±3,79	23,17±3,73	26,23±3,31	0,001
CRP	27,54(0,60-502)	27,83(0,60-502)	23,74(0,60-216)	0,159
Kalsiyum	8,90±0,85	8,90±0,85	8,99±0,76	0,180

Fosfor	4,94±1,55	4,90±1,57	5,06±1,15	0,347
CaxP değeri	44,12±14,53	43,99±14,76	45,80±11,02	0,217
Koroner arter hastalığı				
Var	307(%31,7)	290(%32,3)	17(%24,6)	0,190
Yok	661(%68,3)	609(%67,7)	52(%75,4)	
Mortalite				
Var	206(%21,2)	199(%22,1)	7(%10,1)	0,020
Yok	765(%78,8)	703(%77,9)	62(%89,9)	

Hemodiyaliz hasta grubu hemodiyaliz süresi ve KAH ilişkisi açısından değerlendirildiğinde 157 hastanın 6 ay ve daha kısa süredir hemodiyaliz tedavisi aldığı ve 42 (%26,7) hastanın ise koroner arter hastalığı olduğu saptandı. 742 hastanın 6 aydan uzun süredir hemodiyaliz tedavisi aldığı ve 248 (%33,4) hastada ise koroner arter hastalığı olduğu saptandı. Hastaların HD süresi ve KAH görülme sıklığı açısından elde edilen bulgular Tablo 4.2’de gösterilmiştir. 6 aydan uzun süredir HD programında olan grup ile 6 ay ve daha kısa süredir diyalize giren grup arasında KAH görülme sıklığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,104).

Tablo 4. 2 Hemodiyaliz süresi ve Koroner Arter Hastalığı arasındaki ilişki

	Koroner Arter Hastalığı		Toplam
	KAH olmayan	KAH olan	
≤ 6 aydır HD	115(%73,2)	42(%26,7)	157
> 6 aydır HD	494(%66,5)	248(%33,5)	742
Toplam	609(%67,8)	290(%32,2)	899

Hemodiyaliz hasta grubu hemodiyaliz süresi ve mortalite ilişkisi açısından değerlendirildiğinde 157 hasta kronik hemodiyaliz programında olup 6 ay ve daha kısa süredir hemodiyaliz tedavisi aldığı; 35 (%22,2) hastanın ex olduğu saptandı.

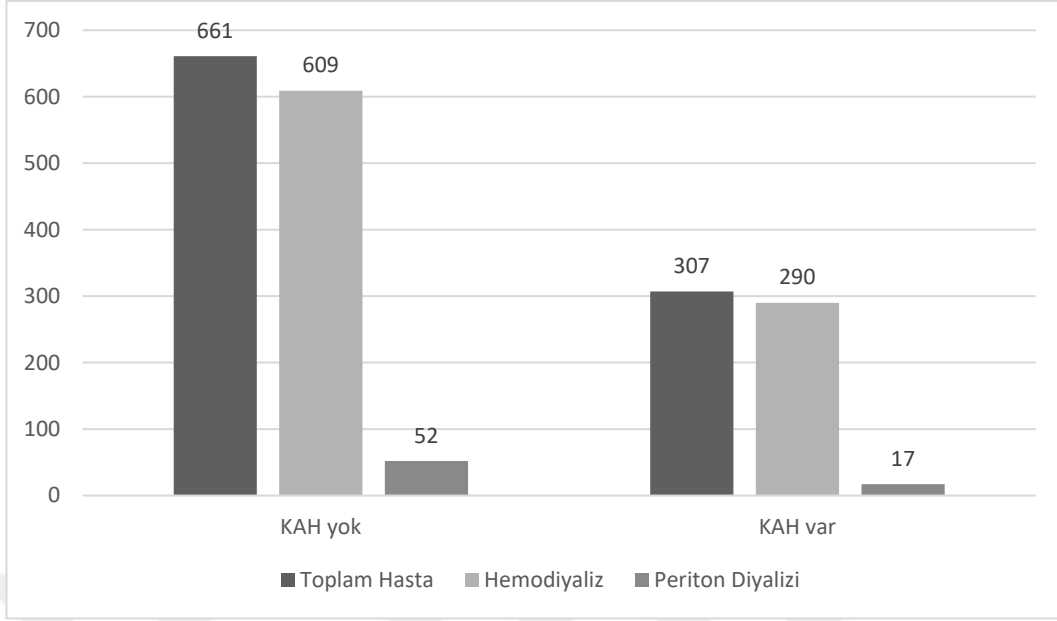
742 hastanın 6 aydan uzun süredir hemodiyaliz tedavisi aldığı ve 164 (%22) hasta ex olduğu saptandı. Hastaların HD süresi ve mortalite görülme sıklığı açısından elde edilen bulgular Tablo 4.3’de gösterilmiştir. 6 aydan uzun süredir HD programında olan grup ile 6 ay ve daha kısa süredir diyalize giren grup arasında mortalite görülmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (p=0,939).

Tablo 4. 3 Hemodiyaliz süresi ve Mortalite görülme sıklığı arasındaki ilişki

Mortalite			
	Mortalite yok	Mortalite var	Toplam
<i>≤6 aydır HD</i>	122(%77,8)	35(%22,2)	157
<i>>6 aydır HD</i>	581(%78,0)	164(%22,0)	745
<i>Toplam</i>	703(%77,9)	199(%22,1)	899

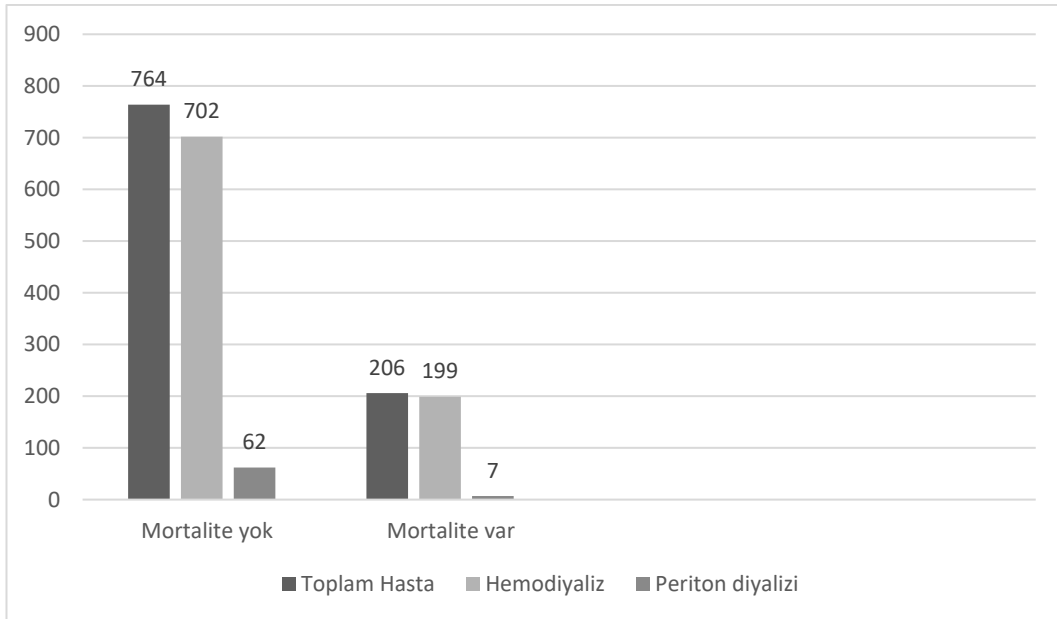
Hastaların diyaliz türlerine göre genel özellikleri karşılaştırıldığında periton diyalizi hastalarının yaş ortalaması (53,35±15,06) hemodiyaliz hastalarının yaş ortalamasından (52,85±17,02) daha yüksek olmakla birlikte bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,854). Hemodiyaliz hastalarında erkek cinsiyet daha yüksek bulunmuş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0,011)

307 (%31,6) hastada koroner arter hastalığı saptandı. 199 (%32,2) hemodiyaliz ve 17 (%24,5) periton diyalizi hastasında koroner arter hastalığı saptanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0,190). Hastaların KAH dağılımlarının diyaliz türüne göre dağılımı Şekil 5 verilmiştir.



Şekil 5: Koroner Arter Hastalığı olan hastaların diyaliz türlerine göre dağılımı

206 hasta ex oldu (%21,2). Mortalite özelliklerine bakıldığında, hastaların 199 (%32,3)'ü hemodiyaliz, 7'si (%10,1) periton diyalizi hastalarından oluşmaktaydı. Hastaların mortalite durumlarının diyaliz türüne göre dağılımı Şekil 6'da gösterilmiştir.



Şekil 6: Mortaliteye göre hastaların aldıkları diyaliz türlerinin karşılaştırılması

Hastaların ortalama diyaliz süresi $49,21 \pm 54,92$ ay olup periton diyalizi hastalarında ($53,16 \pm 42,44$) ve hemodiyaliz hastalarından ($48,91 \pm 55,77$) daha yüksek gözlemlendi ($p=0,028$). Hastaların diyaliz tedavisi öncesinde renal replasman tedavisi süresi ($93,33 \pm 76,00$) periton diyalizi hastalarında ($126,00 \pm 8,40$) hemodiyaliz hastalarından ($92,39 \pm 76,89$) daha yüksek olmakla birlikte bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0,197$). Hastaların diyaliz tedavisi öncesinde diğer diyaliz tedavisi süresi ($59,32 \pm 42,98$) hemodiyaliz hastalarında ($62,42 \pm 42,80$) periton diyalizi hastalarından ($19,00 \pm 24,04$) daha yüksek tespit edildi bu ilişki de istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Hemodiyaliz hastalarının ortalama albümin değeri ($3,96 \pm 0,66$) periton diyalizi hastalarının albümin değerinden ($3,73 \pm 0,49$) daha yüksek bulundu ($p<0,01$). Bikarbonat değeri hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda ($23,17 \pm 3,73$) periton diyalizi tedavisi alan hastalardan ($26,23 \pm 3,31$) daha düşük bulundu ($p<0,01$). Periton diyalizi hastalarının total protein ($67,70 \pm 6,63$), PTH ($500,53 \pm 410,97$) ve Kt/V ($2,11 \pm 0,47$) değerleri hemodiyaliz hastalarının total protein ($67,35 \pm 8,72$), PTH ($466,37 \pm 501,25$) ve Kt/V ($1,39 \pm 0,25$) değerlerinden daha yüksek saptanmakla birlikte bu ilişkiler istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,843$, $p=0,058$ ve $p=0,194$). Hemodiyaliz hastalarının CRP değeri periton diyalizi hastalarından daha düşük olmakla birlikte bu ilişki istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı ($p=0,159$).

Hemodiyaliz hastalarının ortalama ultrafiltrasyon değeri (2173 ± 1378) periton diyalizi hastalarının ortalama ultrafiltrasyon değerinden (1447 ± 783) istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ($p=0,026$).

Hemodiyaliz hastalarının hemoglobin ($10,37 \pm 1,99$ mg/dl), kalsiyum ($8,90 \pm 0,85$ mg/dl), fosfor ($5,06 \pm 1,15$ mg/dl) ve CaxP değerleri ($43,99 \pm 4,76$ mg/dl); periton diyalizi hastalarının hemoglobin ($11,23 \pm 1,56$ mg/dl), kalsiyum ($8,99 \pm 0,76$

mg/dl), fosfor ($5,06 \pm 1,15$ mg/dl) ve CaxP değerlerinden ($45,80 \pm 11,02$) daha düşük olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Prognostik Nutrisyonel Indeks'in hemodiyaliz hastalarında diyaliz yeterlilik parametreleri, koroner arter hastalığı ve mortaliteyi ön görmedeki ilişkiyi tespit etmek amacıyla spearman korelasyon testi uygulanmıştır. Elde edilen bulgular Tablo 4.4'te gösterilmiştir.

Tablo 4. 4 PNI'in Diyaliz Yeterlilik Parametreleri, KAH ve Mortalite Arasındaki İlişkisi

		KAH	Mortalite	Kt/V	HCO ₃	Albumin	PTH	HGB
PNI	<i>Spearman r</i>	-,176*	-,383*	,021	,038	,895*	,157*	,494*
	<i>p</i>	,000	,000	,551	,255	,000	,000	,000
	<i>n</i>	899	902	844	900	902	896	902

* Korelasyon $p < 0,01$ düzeyinde anlamlıdır

Hemodiyaliz hastalarında PNI değeri ile koroner arter hastalığı ($r = -,176$ $p < 0,01$) ters yönlü ve zayıf bir ilişki bulunmuştur. PNI değeri ile mortalite ($r = -,383$ $p < 0,01$) arasında ters yönlü ve orta düzeyde bir ilişki bulunmuştur. PNI değeri ile albümin ($r = ,895$ $p < 0,01$) arasında doğru yönlü güçlü bir ilişki bulunmuştur. PNI değeri ile hemoglobin değeri arasında doğru yönlü ve orta düzeyde bir ilişki bulunmuştur. PNI ve PTH ($r = ,157$ $p < 0,01$) arasında doğru yönlü ve zayıf bir ilişki bulunmuştur. PNI değeri ile Kt/V ve bikarbonat değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. 6 ay ve daha kısa süredir hemodiyaliz tedavisi alan hastalar ile 6 aydan uzun süredir hemodiyaliz tedavisi alan hastalar arasında PNI değerinde istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmamıştır ($p = 0,320$)

Tablo 4. 5 Koroner arter hastalığının diyaliz yeterlilik parametreleri ve PNI ile ilişkisi

Koroner Arter Hastalığı (KAH)			
Değişken	<i>Spearman r</i>	<i>p</i>	<i>n</i>
1.Mortalite	,125*	,000	899
2.Yaş	,354*	,000	899
3.Cinsiyet	,216*	,000	899
4.Albümin	-,173*	,000	899
5.Bikarbonat	-,036	,282	897
6.PTH	-,197*	,000	893
7.CaxP	-,123*	,000	899
8.PNI	-,176*	,000	899
9.Kt/V	-,118	,000	841

* *Korelasyon $p<0,01$ düzeyinde anlamlıdır*

Hemodiyaliz hastalarında koroner arter hastalığı ile mortalite, PNI ve diyaliz yeterlilik parametreleri arasındaki ilişki Tablo 4.5’de incelenmiştir. KAH ile mortalite ($r=,125$ $p<0,05$) ve erkek cinsiyet ($r=,216$ $p<0,05$) arasında doğru yönlü düşük bir ilişki mevcuttur. KAH ile yaş ($r=,354$ $p<0,005$) arasındaysa doğru yönlü orta düzey bir ilişki vardır. KAH ile albümin ($r=-,173$ $p<0,01$), PTH($r=-,197$ $p<0,01$), CaxP ($r=-,123$ $p<0,01$) ve PNI ($r=-,176$ $p<0,01$) arasında ters yönlü düşük bir ilişki vardır. KAH ile bikarbonat ve Kt/V arasında ise ters yönlü bir ilişki vardır ancak bu ilişki istatistiksel açıdan anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 4. 6 Mortalite ile diyaliz yeterlilik parametreleri ve PNI ile ilişkisi

Mortalite			
Değişken	<i>Spearman r</i>	<i>p</i>	<i>n</i>
1.KAH	,125*	,000	899
2.Yaş	,384*	,000	902
3.Cinsiyet	-,066**	,047	902
4.Albümin	-,389*	,000	902
5.Bikarbonat	,058	,080	900
6.PTH	-,096*	,004	896
7.CaxP	-,123*	,000	902
8.PNI	-,383*	,000	902
9.Kt/V	-,135*	,000	902

* Korelasyon $p<0,01$ düzeyinde anlamlıdır.

**Korelasyon $p<0,05$ düzeyinde anlamlıdır.

Hemodiyaliz hastalarında mortalite ile koroner arter hastalığı, PNI ve diyaliz yeterlilik parametreleri arasındaki ilişki Tablo 4.6’da incelenmiştir. Mortalite ile koroner arter hastalığı ($r=,125$ $p<0,01$) arasında doğru yönlü düşük bir ilişki bulunmuştur. Mortalite ile yaş ($r=,384$ $p<0,01$) arasında doğru yönlü orta düzey bir ilişki mevcuttur. Mortalite ile erkek cinsiyet ($r=-,066$ $p=0,047$) arasında ters yönlü düşük bir ilişki mevcuttur. Mortalite ile PTH ($r=-,096$ $p=0,04$), CaxP ($r=,123$ $p<0,01$) ve Kt/V ($r=-,135$ $p<0,01$) arasında ters yönlü düşük bir ilişki bulunmuştur. Mortalite ile albümin ($r=-,389$ $p<0,01$) ve PNI ($r=-,383$ $p<0,01$) arasında ters yönlü orta düzeyde bir ilişki bulunmuştur.

Prognostic Nutritional Index’in periton diyalizi hastalarında diyaliz yeterlilik parametreleri, koroner arter hastalığı ve mortaliteyi ön görmedeki ilişkisi

tespit etmek amacıyla Spearman korelasyon testi uygulanmıştır. Elde edilen bulgular Tablo 4.7’de gösterilmiştir.

Tablo 4. 7 PNI’in Diyaliz Yeterlilik Parametreleri, KAH ve Mortalite Arasındaki İlişkisi

		KAH	Mortalite	Kt/V	HCO ₃	Albumin	PTH	HGB
PNI	<i>Spearman r</i>	-,129	-,128	,032	-,121	,711*	-,259**	,208
	<i>p</i>	,290	,296	,810	,324	,000	,032	,087
	<i>n</i>	69	69	69	69	69	69	69

* Korelasyon $p < 0,01$ düzeyinde anlamlıdır

**Korelasyon $p < 0,05$ düzeyinde anlamlıdır.

Periton diyalizi hastalarında PNI değeri ile albümin ($r = ,711$ $p < 0,01$) arasında doğru yönlü ve güçlü bir ilişki bulunmuştur. PNI değeri ile PTH ($r = -,259$ $p < 0,05$) arasında ters yönlü ve düşük bir ilişki bulunmuştur. PNI ile koroner arter hastalığı, mortalite, Kt/V, bikarbonat ve hemoglobin değerleri ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki görülmemektedir.

Tablo 4. 8 Koroner arter hastalığının diyaliz yeterlilik parametreleri ve PNI ile ilişkisi

Koroner Arter Hastalığı (KAH)			
Değişken	<i>Spearman r</i>	<i>p</i>	<i>n</i>
1.Mortalite	,253**	,036	69
2.Yaş	,430*	,000	69
3.Cinsiyet	-,227	,060	69
4.Albümin	-,057	,639	69
5.Bikarbonat	-,333*	,005	69
6.PTH	,147	,228	69
7.CaxP	,041	,741	69
8.PNI	-,129	,290	69

9.Kt/V -,189 ,103 69

* Korelasyon $p<0,01$ düzeyinde anlamlıdır

**Korelasyon $p<0,05$ düzeyinde anlamlıdır.

Periton diyalizi hastalarında koroner arter hastalığı ile diyaliz yeterlilik parametreleri, PNI ve mortalite arasındaki ilişki tablo 4.8’de incelenmiştir. KAH ile mortalite ($r=,253$ $p=0,03$) arasında doğru yönlü zayıf bir ilişki bulunmuştur. KAH ile yaş ($r=,430$ $p<0,01$) arasında doğru yönlü ve güçlü bir ilişki bulunmuştur. KAH ile bikarbonat ($r=-,333$ $p=0,05$) arasında ters yönlü ve orta düzeyde bir ilişki bulunmuştur. KAH ile cinsiyet, albümin, bikarbonat, PTH, CaxP, PNI ve Kt/V değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 4. 9 Mortalite ile diyaliz yeterlilik parametreleri ve PNI ile ilişkisi

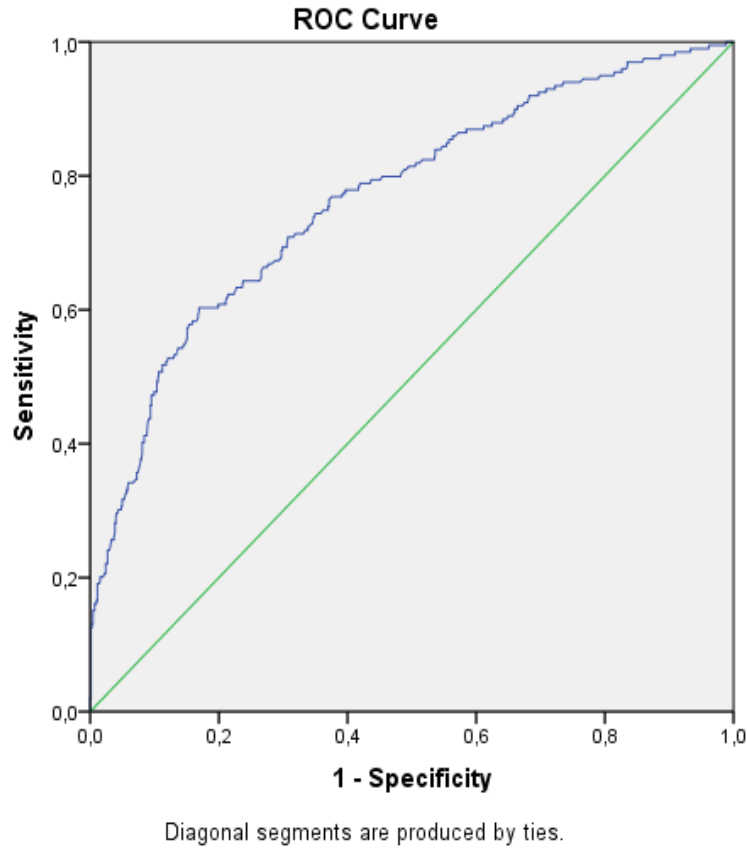
Mortalite			
Değişken	<i>Spearman r</i>	<i>p</i>	<i>n</i>
1.KAH	,253*	,036	69
2.Yaş	,285*	,018	69
3.Cinsiyet	-,043	,725	69
4.Albümin	-,193	,112	69
5.Bikarbonat	,089	,466	69
6.PTH	-,060	,623	69
7.CaxP	-,178	,143	69
8.PNI	-,128	,290	69
9.Kt/V	-,103	,432	69

* Korelasyon $p<0,05$ düzeyinde anlamlıdır.

Periton diyalizi hastalarında mortalite ile koroner arter hastalığı, PNI ve diyaliz yeterlilik parametreleri arasındaki ilişki tablo 4.9’de incelenmiştir. Mortalite ile KAH ($r=,253$ $p=0,03$) arasında doğru yönlü düşük bir ilişki bulunmuştur.

Mortalite ile yaş ($r=,285$ $p=0,018$) arasında doğru yönlü ve düşük bir ilişki bulunmuştur. Mortalite ile cinsiyet, albümin, PTH, bikarbonat, CaxP, Kt/V, PNI değerleri arasında istatiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

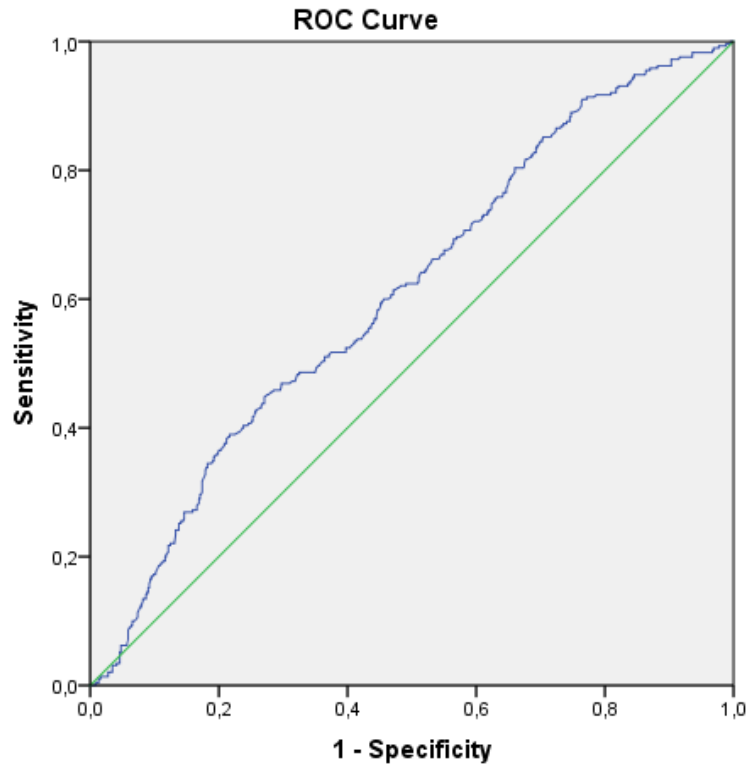
Mortalitede PNI'in tanısal değerini hesaplamak için ROC analizi yapıldı (Şekil 7). Mortaliteyi öngörmek için PNI'in optimum kesim değeri $\leq 46,17$ 'dir. Duyarlılık değeri %69,30, özgüllük değeri ise %69,40 olarak elde edilmiştir. Eğri altında kalan alan (AUC) 0,767; %95 güven aralığı ise (0,728-0,806) olarak elde edilmiştir ($p<0,001$).



Şekil 7:Mortaliteyi ön görmede PNI Roc Analiz Eğrisi

Koroner arter hastalığında PNI'in tanısal değerini hesaplamak için ROC analizi yapıldı (Şekil 8). Koroner arter hastalığını öngörmek için PNI'in optimum kesim değeri $\leq 47,59$ 'dur. Duyarlılık değeri %56,20, özgüllük değeri ise %56,20

olarak elde edilmiştir. Eğri altında kalan alan (AUC) 0,609; %95 güven aralığı ise (0,570-0,647) olarak elde edilmiştir ($p<0,001$).



Diagonal segments are produced by ties.

Şekil 8:KAH'ı öngörmeye PNI Roc Analiz Eğrisi

5.TARTIŞMA

Kronik böbrek hastalığı ülkemizde ve dünyada farkındalığı düşük olmakla birlikte prevalansı yüksek, artmış morbidite ve mortaliteyle ilişkili küresel bir sağlık sorunudur. Fakat kronik böbrek hastalığı çoğunlukla ileri aşamalara kadar asemptomatik kalması nedeniyle farkındalığı oldukça düşüktür. Bununla birlikte, KBH'nın ileri evrelerde tespit edilmesi, olumsuz sonuçların önlemeye yönelik fırsatların azalmasına sebep olur. Hekimlerin KBH'a yönelik farkındalıklarının artması, böbrek fonksiyonlarındaki bozulmayı yavaşlatabilen, metabolik komplikasyonları önleyebilen ve kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili sonuçları azaltabilen tedavilerin daha erken uygulanması için kritik öneme sahiptir[9].

KBH olan hastalar, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği, aritmiler ve ani kardiyak ölüm gibi kardiyovasküler hastalıklar açısından yüksek risk altındadır. Ayrıca KBH, kardiyovasküler hastalığı olan hastaların prognozu üzerinde önemli bir etkiye sahiptir ve her iki hastalığın da mevcut olması durumunda mortalite ve morbiditenin artmasına neden olur. KBH'lı hastalar kardiyovasküler olaylar açısından yüksek riske sahiptir; evre 4/5 KBH'lı tüm hastaların %50'sinde KVKH görülmektedir[31]. Ek olarak kardiyovasküler mortalite, evre 4 ve 5 ilerlemiş KBH hastalarındaki ölümlerin %50'sinden sorumludur. 629.746 hastayı içeren KBH prognoz konsosiyumundan elde edilen verilere göre GFR 60-75 ml/dk/1,73m² seviyesine düştüğünde, hastaların kardiyovasküler mortalitesi artar, evre 3b KBH'da tehlike oranı (HR) 2,5-3 arasındadır[65]. Buna ek olarak, GFR düşüşüne benzer şekilde, idrar albümin-kreatinin (UACR) 5mg/g'yi aştığında kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite artar ve UACR'si 300mg/g'nin üzerinde olan hastalarda çok büyük bir artış olur [66].

Klasik kardiyovasküler risk hesaplayıcıları böbrek fonksiyonunu hesaba katmaz ve KBH popülasyonunun kardiyovasküler riskini sistematik olarak hafife alır. Bu durum GFR<60ml/dk'nın kardiyovasküler risk eşdeğeri olarak kabul edilmesini sağlar fakat GFR<30ml/dk çok yüksek kardiyovasküler risk olarak kabul

edilmesi çok faktörlü bir yaklaşım gerektirir. Bununla birlikte KBH hastalarında atipik semptomlar olması ve kardiyak biyobelirteçlerin özgüllüğünün azalması KBH hastalarında akut koroner sendromun tanısının daha zor olmasına yol açar. Ayrıca KBH'lı bireylerde tanısal testlerin duyarlılığının ve özgüllüğünün azalması nedeniyle iskemik KAH saptanması zorlaştırmaktadır.

Son dönem böbrek yetmezliği popülasyonun genel mortalite oranında iyileşmeler olmasına rağmen, KBH'dan SDBY'e geçişin ilk yılında mortalitenin %30'a kadar çıktığı rapor edilmiştir[67]. Özellikle KBH'ın hızlı ilerlemesi, kardiyovasküler hastalık ve ölüm gibi kötü klinik sonuçlarla yakından ilişkilidir[68].

SDBY hastalarının günlük yaşam aktivitelerini devam ettirmek için, hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek transplantasyonu gibi renal replasman tedavileri kullanılmaktadır[69]. Her ne kadar renal transplantasyon SDBY tedavisinde en uygun seçenek olsa da immünsüpresyon ve organ donorü yetersizliği gibi zorluklar sorun olmaya devam etmektedir. Bu nedenle hala SDBY hastalarında hayatın devam ettirilmesi için diyaliz temel tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir. SDBY hastalarında hemodiyaliz ilişkili ölüm riskini azaltmaya yönelik stratejiler, yüksek klinik öncelik oluşturmaya devam etmektedir[67].

Çalışmamız 902 hemodiyaliz ve 69 periton diyalizi hastası olmak üzere toplan 971 hastadan oluşmaktadır. Olguların Prognostik Nutrisyonel İndeksleri hesaplanarak koroner arter hastalığı ve mortaliteyi öngörmedeki rolünün araştırılması hedeflenmiştir.

Türkiye 2022 yılı Türk Nefroloji Derneği Raporu'na göre RRT alan 86.665 hasta (çocuk hastalar dahil) olup bunlardan %71,22'si hemodiyaliz, %4,10'u periton diyalizi, %24,68'i renal transplantasyon tedavisi almıştır. HD hastalarının %59,31'i erkek, %40,69'u kadın olup; 45-64 yaş aralığında daha fazla hasta mevcuttur (%36,51). PD hastalarının %51,06'sı erkek, %48,94'ü kadın olup; 45-64 yaş aralığında daha fazla hasta mevcuttur (%36,17). Bizim çalışmamızda diyalize

giren hastaların %64,9 erkek, %35,10 kadın olup erkek popülasyonun daha fazladır. Hemodiyaliz hastalarının %66,0'ı erkek, %34,0'ı kadındır. Periton diyalizi alan hastaların %50,7'si erkek, %49,3'ü kadındır. Bizim çalışmamızda erkek popülasyon yüzdesinin kadın popülasyon yüzdesinden daha yüksek olmasının sebebi kadın hastaların sağlık verilerine ulaşmanın daha güç olması olabilir. Bizim çalışmamızda da ortalama yaş $52,88 \pm 16,87$ olup Türk Nefroloji Derneğinin raporunda belirtilen yaş aralığıyla uyumludur.

Çalışmamızda HD ve PD hastalarının serum albümin değerleri karşılaştırıldığında HD hastalarının albümin değeri daha yüksek bulunmuştur. Fakat HD ve PD hastalarının total protein, hemoglobin, kalsiyum, fosfor, PTH, CRP değerleri karşılaştırıldığında değerler arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Kore'de Ewha Womans Üniversitesi Mokdong hastanesinde 30 HD ve 30 PD hastası üzerinde yapılan bir çalışmada HD hastalarının serum albümin düzeyleri PD hastalarına göre anlamlı derecede yüksek bulunmuş fakat hemoglobin, hemotokrit, kalsiyum, fosfor değerleri arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır [70]. Çin'de yapılan bir meta-analiz çalışmasında hemodiyalizin serum albümin ve hemoglobin düzeyini periton diyalizinden daha iyi iyileştirdiği tespit edilmiştir [71]. PD hastalarının serum albümin düzeyinin daha düşük olmasının nedeni periton diyalizi sırasında, özellikle eşlik eden peritonit varlığında periton yoluyla büyük miktarda protein kaybı olması olabilir. Aynı zamanda diyalitik sıvı ile glukoz emilmesi fazla kalori alımına neden olur karın şişliği ve iştah azalması olur ve yetersiz beslenmeyi daha da arttırabilir. PD hastalarında aşırı sıvı yüklenmesi de albümin dilüsyonuna yol açabilir. Bizim çalışmamızda PD hastalarının hemoglobin düzeylerinin daha yüksek olmasının nedeni hasta sayısının daha düşük olması ve takiplerinin merkezimizde düzenli yapılması fakat HD hasta grubunun çok daha büyük olup çeşitli merkezlerden merkezimize geçen hastalar olması olabilir.

Diyaliz hastalarında mortalitenin yüksek olmasının ana nedeni olarak kardiyovasküler hastalık kabul edilmektedir. Son zamanlarda metabolik asidozun malnütrisyon, inflamasyon ve oksidatif stres gibi olumsuz etkilerin diyaliz hastalarında mortalitenin artmasına katkıda bulunabileceği ileri sürülmektedir.

SDBY hastalarında optimal bikarbonat düzeyleri konusunda fikir birliği yoktur. Birkaç çalışma bu konuyu ele almıştır ve çelişkili sonuçlara sahiptir. Wu DY ve ark. yaptığı çalışmada serum bikarbonat düzeyinin 22 mEq/L'nin üzerinde olmasının düşük mortalite ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bommer ve ark.'nın yaptığı bir başka çalışma ise hem yüksek ($>27\text{mEq/L}$) hem düşük ($< \text{veya } =17\text{mEq/L}$) serum bikarbonat düzeylerinin artan mortalite ve hastaneye yatış ile ilişkili olduğunu göstermiştir. VD Raikou ve ark.'nın 76 hemodiyaliz ve 20 periton diyalizi hastasından oluşan retrospektif bir kohort çalışmasında HD hastalarının serum bikarbonat düzeylerinin PD hastalarına göre daha düşük ve albümin değerinin daha yüksek bulunmuştur [72]. Bizim çalışmamızda da serum bikarbonat düzeyleri HD hastalarında PD hastalarından daha düşük, albümin değeri daha yüksektir. PD ve HD ile tedavi edilen hastalar arasında yapılan karşılaştırmalı çalışmalar, metodolojik ve tasarım farklılıkları olması nedeniyle sıklıkla çelişkili sonuçlar vermiş olabilir.

Amerika Birleşik Devletleri'ndeki bir çalışmada Miyasato ve arkadaşları hemodiyaliz tedavisi alan 101.616 hasta ile yaptıkları retrospektif bir kohort çalışmasında PNI ile mortalite arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir ve bu çalışmada ortalama 1,4 yıllık takip sonrasında 26.622 hastanın ex olduğunu (%26) ve kardiyovasküler ölümler toplam ölümlerin %36'sını oluşturduğunu saptamışlardır. Daha yüksek PNI değerinin tüm nedenlere bağlı ölümlerde ve kardiyovasküler ölümlerde azalma ile ilişkili olduğunu, özellikle <65 yaş grubundaki hastalarda, serum albümin düzeyi ve toplam lenfosit sayısından daha iyi bir mortalite öngörücüsü olduğunu raporlamışlardır. PNI değeri için AUROC değerinin 0,747 (0,743,0,751) olarak saptamışlardır [73]. Bizim çalışmamızda eğri altında kalan alan (AUC) 0,767; %95 güven aralığı ise (0,728-0,806) olarak elde edilmiştir. Yine ABD'de yapılan retrospektif kohort çalışmasında genel sağ kalım, düşük PNI'ye sahip olanlar ($<47,5$), yüksek PNI'e sahip olanlar ($\geq 47,5$) sahip olanlarla karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük tespit edilmiştir [74]. Bizim çalışmamızda da hemodiyaliz hastaları grubunda PNI değeri ile tüm nedenlere bağlı ölümler arasında orta düzey ters yönlü bir ilişki tespit edildi. PNI ile kardiyovasküler hastalık arasında ise ters yönlü zayıf bir ilişki tespit edildi. Klinik

faydası açısından, klinik kararlar verebilmek için PNI'in ideal eşik değerinin belirlenmesi gerekebilir ayrıca prognostic bir belirteç olarak PNI'in kesim noktasının belirlenmesi için daha fazla araştırma yapılması gerekebilir. Ayrıca çalışmamız gözlemsel olması sebebiyle PNI ile mortalite arasındaki nedensellik saptanamamıştır.

PNI, albümin ve lenfosit sayısı kullanılarak hesaplanan, bireylerin immün beslenme durumunu güçlü bir şekilde yansıtmak için geliştirilmiş bir indekstir. Zhang ve ark.'nın yaptıkları bir araştırmada PNI değeri yüksek olan kişilerde anemi ve hipoalbumineminin daha az görüldüğünü raporlamışlardır [58]. Bizim çalışmamızda da hemodiyaliz grubunda PNI'in albümin ile güçlü düzeyde, hemoglobin ile orta düzey doğru yönlü bir ilişki tespit edildi. Miyasato ve ark.'nın çalışmasında PTH ve PNI indeksi arasında anlamlı bulunmuştur [73]. Bizim çalışmamızda da PTH ve PNI arasında doğru yönlü zayıf bir ilişki bulunmuştur. Hemoglobin düzeyi ile PNI arasında ilişki saptanması aneminin de yetersiz beslenme ve inflamasyon ile yakın ilişkili olması nedeniyle olabilir.

GFR azaldıkça KAH görülme sıklığı doğrusal olarak artar. Ayrıca KAH'lı diyaliz hastalarında (KBH evre 5) mortalite daha yüksektir; bu hastalarda mortalitenin ilk nedeni ani kardiyak ölümdür [75]. Cheng Han NG ve ark.'nın 451.533 hastayı kapsayan bir meta-analizde HD ve PD hastaları arasında KAH prevalansı açısından anlamlı bir fark olmadığını ancak HD hastalarında kardiyak mortalite açısından anlamlı bir yükseklik olduğunu saptamışlardır [76]. Bizim çalışmamızda HD hastalarında mortalite oranı (%22,10) PD hastalarında mortalite oranı (%10,10) olup diyaliz çeşidi ile mortalite arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Lakin HD hastalarında KAH görülme sıklığı (%32,3) HD hastalarının KAH görülme sıklığından (%24,6) daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Kronik böbrek hastalığında KVH risk faktörlerine dair yapılan bir meta-analizde 27.465 diyaliz hastası incelenmiş ve 29 risk faktörü tanımlanmıştır. Geleneksel risk faktörleri erkek cinsiyet, yaş, sigara kullanımı, KVH öyküsü,

diyabet ve yüksek total kolesterolün tümü artan KV olay ile ilişkili bulunmuştur[77]. Geleneksel olmayan risk faktörlerinden albümin, hemoglobin ve fosfat en az dört çalışmaya dahil edilmiş ve kardiyovasküler olaylar açısından istatistiksel olarak anlamlı bir tehlike oranına sahip olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca sol ventrikül hipertrofisi, ürat, kalsiyum, PTH ve üro nitrojen gibi hem kardiyomiyopati hem de ateroskleroz ile ilişkili risk faktörleri de KVH prognostik modeline dahil edilmeye aday belirteçler olarak değerlendirilmiştir. Bizim çalışmamızda da KAH ile yaş ve erkek cinsiyet arasında doğru yönlü anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. KAH ile albümin , PTH, CaxP arasında ise negatif yönlü anlamlı bir ilişki tespit edilmiştir. Kt/V ve bikarbonat değerleri ile KAH arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır.

Hemodiyaliz hastaları ile yapılan bir meta-analizde mortalite ile yaş, DM, öncesinde KVH öyküsü, CRP (daha düşük veya daha yüksek),albümin, hemoglobin ferritin, Hbalc ve BNP ile tüm nedenlere bağlı ölümden artmış ölüm riskiyle ilişkilendirildi[78]. Bizim çalışmamızda da mortalite ile KAH arasında pozitif yönlü zayıf bir ilişki ve yaş ile pozitif yönlü orta düzey bir ilişki bir ilişki tespit ettik. Mortalite ile erkek cinsiyet, albümin, PTH, CaxP, PNI, Kt/V arasında ise negatif yönlü bir ilişki tespit ettik.

Periton diyaliz hastaları ile yapılan bir çalışmada, düşük PNI düzeylerinin düşük serum albümini, düşük hemoglobin, düşük lökositler ve düşük serum ürik asit ile ilişkili bulunmuştur. 345 PD hastası ile yapılan bir kohort çalışmasında referans olarak PNI >36,6 olan hastalarla düşük olan grup karşılaştırıldığında KVH ve tüm nedenlere bağlı ölüm riskinin artmış olduğu tespit edilmiştir. Düşük PNI'in KVH mortalite riski potansiyel karıştırıcı faktörlere yönelik düzeltmeler sonrasında da devam ederken, düşük PNI'in tüm nedenlere bağlı mortalite riskini saptamada anlamlı bulunmamıştır. Ayrıca düşük PNI'li hastalarda KVH ve HT daha yüksek, ancak lökosit, lenfosit, albümin, hemoglobin ve serum ürik asidi daha düşüktü. Spearman korelasyon analiziyle PNI düzeylerinin lökosit, hemoglobin ve serum ürik asit ile pozitif korelasyon gösterdiği tespit edilmiş [79]. Bizim çalışmamızda PNI ile KAH, mortalite, Kt/V, serum bikarbonat, hemoglobin düzeyleri ile anlamlı

bir ilişki saptanmamıştır. Fakat serum albümin düzeyi ve PNI arasında pozitif yönlü güçlü bir ilişki saptanmıştır. Bizim çalışmamızda PNI ile KAH ve mortalite arasında bir ilişki saptanamamış olmasının nedeni bizim çalışmamızda örneklem büyüklüğünün kısıtlı olması; ex olan ve KAH olan hasta sayısının daha düşük olması nedeniyle olmuş olabilir.

Çin'deki Huashan Hastanesi Fudan Üniversitesi'nde 179 PD hastası ile yapılan prospektif bir kohort çalışmasında yüksek koroner arter kalsifikasyon skoruna (CaCS) sahip olanların erkek olma, daha ileri yaş olma olasılıklarının daha yüksek olduğu tespit edilmiş. Bu kişilerde daha yüksek HbA1c, daha düşük rezidüel renal Kt/V, serum albümini olduğunu tespit edilmiştir. Ayrıca PD süresi, toplam Kt/V, hemoglobin, fosfor, PTH, kolesterol, LDL, bikarbonat, kalsitriol ve lipit düşürücü tedavi kullanımı ile anlamlı bir farklılık saptanmamıştır [80]. Bizim çalışmamızda KAH ile yaş arasında doğru yönlü orta düzey bir ilişki mortalite arasında ise doğru yönlü zayıf bir ilişki tespit edilmiştir. KAH ile PTH, erkek cinsiyet, albümin, CaxP, Kt/V, PNI arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Bizim çalışmamızda da KAH ile erkek cinsiyet, albümin, PTH; CAXP, Kt/V arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır.

Zhang ve ark.'nın yaptığı bir meta-analiz çalışmasında yaş, primer KVH, DM ve alkalin fosfataz düzeyinin tüm nedenlere bağlı ölüm ve kardiyovasküler mortalite riskini olumsuz etkilediğini tespit etmişlerdir. Ayrıca hemoglobin düzeyinin tüm nedenlere bağlı ölümler üzerinde olumlu etkisi olduğu, serum albümin düzeyinin ise hafif düzeyde olumlu etkisi olduğunu raporlamışlardır. Bizim çalışmamızda ise PD hastalarında mortalite ile KAH ve yaş arasında doğru yönlü bir ilişki tespit edildi. Fakat mortalite ile erkek cinsiyet, albümin, bikarbonat, PTH, CaxP, PNI ve Kt/V arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Hemodiyaliz hasta grubunda ise mortalite ile erkek cinsiyet, albümin, PTH, CaxP, PNI, Kt/V arasında ise negatif yönlü bir ilişki tespit edildi. Çalışmamızda PD hastalarının mortalite riskini ön görmede sıklıkla kullanılan risk faktörlerinin mortalite ile ilişkisinin saptanamamış olmasının nedeni örneklem grubumuzun küçüklüğü ve mortalite oranının çok düşük olması olabilir. Prognostik Nutrisyonel İndeksin kronik böbrek

hastalığının tespit edilmesinden itibaren bütün evrelerinde sürekli olarak izlenmesi daha detaylı öngörüler sağlayabilir. Çalışmamız, Prognostik Nutrisyonel İndeks'in KBH hastalarında mortalite ve KAH öngörmede yararlı prognostik bilgiler sağlayabileceğini göstermiştir. Klinik uygulama için Prognostik Nutrisyonel İndeks uygun, ulaşılabilir ve pratik bir biyobelirteçtir.



6.SONUÇ

Çalışmamızda kronik diyaliz hastalarının Prognostik Nutritiyonel Indeks ve diyaliz yeterlilik parametrelerinin kardiyovasküler sonuçlar ve mortaliteyi ön görmedeki etkilerini inceledik.

Hem bizim çalışmamızın ana sonuçları hem de literatürdeki daha önceki çalışmaların sonuçları göz önüne alındığında düşük PNI değerinin KAH ve mortalite ile ilişkili olduğu görülmektedir. Ayrıca PNI değeri ile albümin, PTH ve hemoglobin arasında ilişki tespit edilmiştir. Fakat düşük PNI değerinin klinikte nasıl kullanılabileceği konusu birbirinden farklı ve düşük AUC değerleri göz önüne alındığında belirsizlik devam etmektedir. Bu haliyle PNI değerinin tek başına hasta yönetiminde kullanılması yeterli görülmemektedir. Ancak PNI değeri KBH hastalarında mortaliteyi ön görmede kullanılan albümin, hemoglobin, fosfat gibi geleneksel risk faktörleriyle birlikte mortaliteyi öngörmede yardımcı olabilecek yeni basit ve pratik bir belirteçtir.

7. ÖZET

GİRİŞ: Kronik böbrek hastalığı (KBH), dünyada ve ülkemizde sıklığı giderek artan, morbidite ve mortalitesi yüksek olmasına rağmen farkındalığı ve erken tanı oranı düşük, yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen bir hastalıktır. Günümüzde hemodiyaliz, periton diyalizi ve transplantasyon tedavilerinin yaygın olarak kullanılması sonucunda son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hastaların yaşam süreleri uzamasına rağmen, diyaliz tedavisi gören hastaların mortalite oranları aynı yaş guruplarındaki sağlıklı bireylere göre 5-20 kat artmıştır. Hemodiyaliz ve periton diyalizi hastalarının en sık rastlanan ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Enflamasyon ve beslenme durumunun birlikte bir göstergesi olan prognostik beslenme indeksi, serum albümin konsantrasyonu ve toplam periferik lenfosit sayısına dayanmaktadır ve rutin olarak değerlendirilen bu parametrelerle kolaylıkla hesaplanabilmektedir. Prognostik Nutrisyonel İndeks başlangıçta kanserin prognozunu belirlemek için kullanılsa da son çalışmalarda kardiyovasküler hastalık, Covid-19, lenfomalar, özefagus kanseri, kronik böbrek yetmezliğinde prognoz ile de ilişkili olduğunu ileri sürmektedir.

MATERYAL-METOD: Akdeniz Üniversitesi Hastanesi'nde hemodiyaliz ve periton diyalizi tedavileri almakta olan 971 diyaliz hastası çalışmaya dahil edildi. 902 hasta hemodiyaliz, 69 hasta periton diyalizi grubundaydı. Hastalara ait demografik özellikler, labrotuvar sonuçları, diyaliz süreleri ve öncesinde aldığı RRT tedavileri, hesaplanmış PNI değeri incelenerek hastaların koroner arter hastalığı ve vefat durumları önceden hazırlanmış olan veri toplama formuna kaydedildi. Prognostik Nutrisyonel İndeks, $10 \times \text{serum albümini (g/dl)} + (0,005 \times \text{toplam lenfosit sayısı (10}^9/\text{L)})$ formülü kullanılarak hesaplandı. Elde edilen PNI değeri ile hastaların koroner arter hastalığı ve mortalite ilişkisi değerlendirildi. Hastaların mortalite durumları ile ilgili bilgi hastane otomasyon sisteminden elde edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmaya 902 hemodiyaliz ve 69 periton diyalizi hastası olmak üzere toplam 971 hasta dahil edildi. 307(%31,7) hastanın KAH mevcuttu ve 206(%21,2) hasta ex oldu. Hemodiyaliz hasta grubu ile yapılan korelasyon analizinde Prognostik Nutrisyonel İndeksin KAH ve mortalite ile negatif korelasyon gösterdiği bulundu ($p<0.01$). Aynı zamanda albümin, PTH ve hemoglobin ile Prognostik Nutrisyonel İndeks arasında doğru yönlü anlamlı ilişki olduğu gösterildi($p<0.01$). Periton diyalizi hasta grubunda ise Prognostik Nutrisyonel İndeks ile albümin arasında doğru yönlü anlamlı ilişki tespit edildi. PTH ve prognostik Nutrisyonel İndeks arasında negatif bir korelasyon saptandı. Prognostik Nutrisyonel İndeks'in hemodiyaliz hastalarında Koroner Arter Hastalığı ve mortaliteyi ön görmede bağımsız ve ters ilişkili bir parametre olduğu ortaya konuldu. Koroner arter hastalığını öngörmek için Prognostik Nutrisyonel İndeks'in optimum kesim değeri $\leq 47,59$ 'dur. Duyarlılık değeri %56,20, özgüllük değeri ise %56,20 olarak elde edilmiştir. Eğri altında kalan alan (AUC) 0,609; %95 güven aralığı ise (0,570-0,647) olarak elde edilmiştir ($p<0,001$). Mortaliteyi öngörmek için PNI'in optimum kesim değeri $\leq 46,17$ 'dir. Duyarlılık değeri %69,30, özgüllük değeri ise %69,40 olarak elde edilmiştir. Eğri altında kalan alan (AUC) 0,767; %95 güven aralığı ise (0,728-0,806) olarak elde edilmiştir ($p<0,001$).

SONUÇ: Çalışmamız neticesinde elde ettiğimiz veriler Prognostik Nutrisyonel İndeks'in hemodiyaliz hastalarında koroner arter hastalığı ve mortalite hakkında öngörü sağlayan yeni, bağımsız ve pratik bir parametre olarak görülmektedir. Ayrıca PNI değerinin klinik pratikte nasıl kullanılabileceği hususunda daha çok çalışma yapılması ve KBH'nın evreleri boyunca sürekli olarak izlenmesi daha detaylı bilgiler sağlayabilir.

Anahtar Sözcükler; Prognostik Nutrisyonel İndeks, Kronik Böbrek Hastalığı, Hemodiyaliz, Mortalite, Koroner Arter Hastalığı.

7. SUMMARY

INTRODUCTION: Chronic Kidney Disease (CKD) is a disease that is increasingly common in the world and in our country, has high morbidity and mortality, but has low awareness and early diagnosis rate, and negatively affects the quality of life. Although the life expectancy of patients with end-stage renal failure (ESRD) has increased as a result of the widespread use of hemodialysis, peritoneal dialysis and transplantation treatments today, the mortality rates of patients receiving dialysis treatment have increased 5-20 times compared to healthy individuals in the same age group. The most common cause of death in hemodialysis and peritoneal dialysis patients is cardiovascular diseases. The prognostic nutritional index, which is a combined indicator of inflammation and nutritional status, is based on serum albumin concentration and total peripheral lymphocyte count and can be easily calculated with these routinely evaluated parameters. Although the Prognostic Nutritional Index was initially used to determine the prognosis of cancer, recent studies suggest that it is also associated with the prognosis in cardiovascular disease, Covid-19, lymphomas, esophageal cancer, and chronic renal failure.

MATERIALS-METHODS: 971 dialysis patients receiving hemodialysis and peritoneal dialysis treatments at Akdeniz University Hospital were included in the study. 902 patients were in the hemodialysis group and 69 patients were in the peritoneal dialysis group. Demographic characteristics of the patients, laboratory results, dialysis durations and previous RRT treatments, and calculated PNI values were examined and the patients' coronary artery disease and death status were recorded in the previously prepared data collection form. Prognostic Nutritional

Index was calculated using the formula serum albumin (g/dl) + 5xtotal lymphocyte count ($10^3/\text{mL}$). The relationship between the obtained PNI value and the patients' coronary artery disease and mortality was evaluated. Information about the mortality status of the patients was obtained from the hospital automation system.

RESULTS: A total of 971 patients, 902 hemodialysis and 69 peritoneal dialysis patients, were included in the study. 307(31.7%) patients had CAD and 206(21.2%) patients died. In the correlation analysis conducted with the hemodialysis patient group, it was found that the Prognostic Nutritional Index showed a negative correlation with CAD and mortality ($p<0.01$). At the same time, it was shown that there was a significant positive correlation between albumin, PTH and hemoglobin and the Prognostic Nutritional Index ($p<0.01$). In the peritoneal dialysis patient group, a significant positive correlation was detected between Prognostic Nutritional Index and albumin. A negative correlation was detected between PTH and prognostic Nutritional Index. It was revealed that the prognostic Nutritional Index is an independent and inversely related parameter in predicting Coronary Artery Disease and mortality in hemodialysis patients. The optimum cut-off value of PNI for the cut-off value of the prognostic Nutritional Index for predicting coronary artery disease is ≤ 47.59 . The sensitivity value was obtained as 56.20% and the specificity value as 56.20%. Area under the curve (AUC) 0.609; The 95% confidence interval was obtained as (0.570-0.647) ($p<0.001$).). The optimum cut-off value of PNI to predict mortality is ≤ 46.17 . The sensitivity value was obtained as 69.30% and the specificity value as 69.40%. Area under the curve (AUC) 0.767; The 95% confidence interval was obtained as (0.728-0.806) ($p<0.001$).

CONCLUSION: The data we obtained as a result of our study shows that the Prognostic Nutritional Index is a new, independent and practical parameter that provides predictions about coronary artery disease and mortality in hemodialysis patients. In addition, further studies on how the PNI value can be used in clinical practice and continuous monitoring throughout the stages of CKD may provide more detailed information.

Key Words; Prognostic Nutritional Index, Chronic Kidney Disease, Hemodialysis, Mortality, Coronary Artery Disease.



8. KAYNAKÇALAR

1. Ateş, K., G. Süleymanlar, and N. Seyahi, *Türkiye'de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon-Registry* 2016. Ankara: TC. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği, 2017: p. 1-30.
2. Zencirkiran Agus, H. and S. Kahraman, *Prognostic nutritional index predicts one-year outcome in heart failure with preserved ejection fraction*. Acta cardiologica, 2020. **75**(5): p. 450-455.
3. Damtie, S., et al., *Chronic kidney disease and associated risk factors assessment among diabetes mellitus patients at a tertiary hospital, Northwest Ethiopia*. Ethiopian journal of health sciences, 2018. **28**(6).
4. Iwagami, M., et al., *Chronic kidney disease and cause-specific hospitalisation: a matched cohort study using primary and secondary care patient data*. British Journal of General Practice, 2018. **68**(673): p. e512-e523.
5. Ammirati, A.L., *Chronic kidney disease*. Revista da Associação Médica Brasileira, 2020. **66**: p. s03-s09.
6. Levey, A.S., C. Becker, and L.A. Inker, *Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review*. Jama, 2015. **313**(8): p. 837-846.
7. RT, G., *The case for using albuminuria in staging chronic kidney disease*. J Am Soc Nephrol, 2009. **20**: p. 465-468.
8. Levin, A. and P.E. Stevens, *Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward*. Kidney international, 2014. **85**(1): p. 49-61.
9. Evans, M., et al., *A narrative review of chronic kidney disease in clinical practice: current challenges and future perspectives*. Advances in therapy, 2022. **39**(1): p. 33-43.
10. Ene-Iordache, B., et al., *Chronic kidney disease and cardiovascular risk in six regions of the world (ISN-KDDC): a cross-sectional study*. The Lancet Global Health, 2016. **4**(5): p. e307-e319.
11. Luyckx, V.A., M. Tonelli, and J.W. Stanifer, *The global burden of kidney disease and the sustainable development goals*. Bulletin of the World Health Organization, 2018. **96**(6): p. 414.
12. Süleymanlar, G., et al., *A population-based survey of Chronic REnal Disease In Turkey—the CREDIT study*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2011. **26**(6): p. 1862-1871.
13. PLANI, E., *BÖBREK HASTALIKLARI ÖNLEME VE KONTROL PROGRAMI*.
14. Liyanage, T., et al., *Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review*. The Lancet, 2015. **385**(9981): p. 1975-1982.
15. Seyahi, N., İ. Koçyiğit, and K. Ateş, *Current status of kidney replacement therapy in Türkiye: A summary of 2021 Turkish society of nephrology registry report*. Turk J Nephrol, 2023. **32**(3): p. 174-180.
16. Tanrıverdi, M.H., *Kronik böbrek yetmezliği*. Konuralp Medical Journal, 2010. **2**(2): p. 27-32.

17. Girndt, M., *Diagnosis and treatment of chronic kidney disease*. Der Internist, 2017. **58**: p. 243-256.
18. Yeniçerioglu, P.D.M.A.D.D.Ö.G.P.D.Y., TEMEL NEFROLOJİ. 2019.
19. Sarnak, M.J., et al., *Chronic kidney disease and coronary artery disease: JACC state-of-the-art review*. Journal of the American College of Cardiology, 2019. **74**(14): p. 1823-1838.
20. Sosnov, J., et al., *Differential symptoms of acute myocardial infarction in patients with kidney disease: a community-wide perspective*. American Journal of Kidney Diseases, 2006. **47**(3): p. 378-384.
21. Mikhail, A., et al., *Renal association clinical practice guideline on Anaemia of Chronic Kidney Disease*. BMC nephrology, 2017. **18**(1): p. 1-29.
22. Fishbane, S. and B. Spinowitz, *Update on anemia in ESRD and earlier stages of CKD: core curriculum 2018*. American Journal of Kidney Diseases, 2018. **71**(3): p. 423-435.
23. YALÇIN, A.U. and T. AKPOLAT, *Kronik böbrek yetmezliği*. 2019.
24. Chawla, V., et al., *Hyperlipidemia and long-term outcomes in nondiabetic chronic kidney disease*. Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN, 2010. **5**(9): p. 1582.
25. Tonelli, M., et al., *Association between LDL-C and risk of myocardial infarction in CKD*. Journal of the American Society of Nephrology: JASN, 2013. **24**(6): p. 979.
26. ME, E.E.V. and A. DERNEĞİ, *TANI ve TEDAVİ KILAVUZU*. 2021.
27. Alpern, R.J. and K. Sakhaee, *The clinical spectrum of chronic metabolic acidosis: homeostatic mechanisms produce significant morbidity*. American journal of kidney diseases, 1997. **29**(2): p. 291-302.
28. ZAMAN, K.D.T.N., *DİYALİZ ENDİKASYONLARI*.
29. Himmelfarb, J. and T.A. Ikizler, *Hemodialysis*. New England Journal of Medicine, 2010. **363**(19): p. 1833-1845.
30. Elliott, D.A., *Hemodialysis*. Clinical techniques in small animal practice, 2000. **15**(3): p. 136-148.
31. Vanholder, R., et al., *The uremic toxicity of indoxyl sulfate and p-cresyl sulfate: a systematic review*. Journal of the American Society of Nephrology: JASN, 2014. **25**(9): p. 1897.
32. Daugirdas, J.T., et al., *KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update*. American Journal of Kidney Diseases, 2015. **66**(5): p. 884-930.
33. Rocco, M.V., *More frequent hemodialysis: back to the future?* Advances in chronic kidney disease, 2007. **14**(3): p. e1-e9.
34. Akoğlu E, S.G., Elçin G, Biberoğlu K, Süleymanlar G, Ünal S. Temel İç Hastalıkları Kitabı 2. Baskı 1. Cilt. 2005:1298-1308.
35. Andreoli, M.C.C. and C. Totoli, *Peritoneal dialysis*. Revista da Associação Médica Brasileira, 2020. **66**: p. s37-s44.
36. Hakeem, A., S. Bhatti, and S.M. Chang, *Screening and risk stratification of coronary artery disease in end-stage renal disease*. JACC: Cardiovascular Imaging, 2014. **7**(7): p. 715-728.

37. Grossman, W., *Cardiac hypertrophy: useful adaptation or pathologic process?* The American journal of medicine, 1980. **69**(4): p. 576-584.
38. Mailloux, L.U. *Hypertension in chronic renal failure and ESRD: prevalence, pathophysiology, and outcomes.* in *Seminars in nephrology*. 2001. Elsevier.
39. Matsushita, K., et al., *Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease.* Nature Reviews Nephrology, 2022. **18**(11): p. 696-707.
40. Qunibi, W.Y., *Dyslipidemia and progression of cardiovascular calcification (CVC) in patients with end-stage renal disease (ESRD).* Kidney International, 2005. **67**: p. S43-S50.
41. Braunwald, E., *Diabetes, heart failure, and renal dysfunction: the vicious circles.* Progress in cardiovascular diseases, 2019. **62**(4): p. 298-302.
42. Wesson, D.E. *The relationship of cigarette smoking to end-stage renal disease.* in *Seminars in nephrology*. 2003. Elsevier.
43. Orth, S.R., et al., *Smoking as a risk factor for end-stage renal failure in men with primary renal disease.* Kidney international, 1998. **54**(3): p. 926-931.
44. Zanolli, L., et al., *Arterial stiffness in the heart disease of CKD.* Journal of the American Society of Nephrology: JASN, 2019. **30**(6): p. 918.
45. Ketteler, M., et al., *Association of low fetuin-A (AHSG) concentrations in serum with cardiovascular mortality in patients on dialysis: a cross-sectional study.* The Lancet, 2003. **361**(9360): p. 827-833.
46. Paul, J., et al., *Influence of uremia on polymorphonuclear leukocytes oxidative metabolism in end-stage renal disease and dialyzed patients.* Nephron, 1991. **57**(4): p. 428-432.
47. Hörl, W., et al., *Granulocyte activation during hemodialysis.* Clinical Nephrology, 1986. **26**: p. S30-4.
48. Oberg, B.P., et al., *Increased prevalence of oxidant stress and inflammation in patients with moderate to severe chronic kidney disease.* Kidney international, 2004. **65**(3): p. 1009-1016.
49. Block, G.A., et al., *Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study.* American Journal of Kidney Diseases, 1998. **31**(4): p. 607-617.
50. Siddique, A., et al., *Relationship of mildly increased albuminuria and coronary artery revascularization outcomes in patients with diabetes.* Catheterization and Cardiovascular Interventions, 2019. **93**(4): p. E217-E224.
51. Zha, Y. and Q. Qian, *Protein nutrition and malnutrition in CKD and ESRD.* Nutrients, 2017. **9**(3): p. 208.
52. Haller, C., *Hypoalbuminemia in renal failure: pathogenesis and therapeutic considerations.* Kidney and Blood Pressure Research, 2006. **28**(5-6): p. 307-310.
53. Dilsizian, V., et al., *Cardiac imaging for coronary heart disease risk stratification in chronic kidney disease.* Cardiovascular Imaging, 2021. **14**(3): p. 669-682.

54. Fujii, H., K. Kono, and S. Nishi, *Characteristics of coronary artery disease in chronic kidney disease*. Clinical and experimental nephrology, 2019. **23**: p. 725-732.
55. Charytan, D.M., et al., *Reduced risk of myocardial infarct and revascularization following coronary artery bypass grafting compared with percutaneous coronary intervention in patients with chronic kidney disease*. Kidney international, 2016. **90**(2): p. 411-421.
56. Garg, A.X., et al., *Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: results from the NHANES I*. Kidney international, 2002. **61**(4): p. 1486-1494.
57. Onodera, T., N. Goseki, and G. Kosaki, *Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients*. Nihon geka gakkai zasshi, 1984. **85**(9): p. 1001-1005.
58. Zhang, J., et al., *Prognostic nutritional index as a risk factor for diabetic kidney disease and mortality in patients with type 2 diabetes mellitus*. Acta Diabetologica, 2023. **60**(2): p. 235-245.
59. Shimoyama, Y., et al., *Presepsin and prognostic nutritional index are predictors of septic acute kidney injury, renal replacement therapy initiation in sepsis patients, and prognosis in septic acute kidney injury patients: a pilot study*. BMC nephrology, 2021. **22**(1): p. 219.
60. Narumi, T., et al., *The prognostic importance of objective nutritional indexes in patients with chronic heart failure*. Journal of cardiology, 2013. **62**(5): p. 307-313.
61. Cheng, Y.L., et al., *Prognostic nutritional index and the risk of mortality in patients with acute heart failure*. Journal of the American Heart Association, 2017. **6**(6): p. e004876.
62. Nozoe, T., et al., *Prognostic nutritional index: a tool to predict the biological aggressiveness of gastric carcinoma*. Surgery today, 2010. **40**: p. 440-443.
63. Proctor, M.J., et al., *A comparison of inflammation-based prognostic scores in patients with cancer. A Glasgow Inflammation Outcome Study*. European journal of cancer, 2011. **47**(17): p. 2633-2641.
64. Bayram, M., et al., *Prognostic Nutritional Index and CRP, age, platelet count, albumin level score in predicting mortality and intensive care unit admission for COVID-19*. Biomarkers in Medicine, 2021. **15**(18): p. 1733-1740.
65. Matsushita, K., et al., *Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data*. The lancet Diabetes & endocrinology, 2015. **3**(7): p. 514-525.
66. Fox, C.H., L.S. Kahn, and J. Vassalotti, *A decade after the KDOQI CKD guidelines: impact on primary care*. American Journal of Kidney Diseases, 2012. **60**(5): p. 707-709.
67. Lee, H.-J. and Y.-J. Son, *Prevalence and associated factors of frailty and mortality in patients with end-stage renal disease undergoing*

- hemodialysis: a systematic review and meta-analysis*. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021. **18**(7): p. 3471.
68. Himmelfarb, J., et al., *The current and future landscape of dialysis*. Nature Reviews Nephrology, 2020. **16**(10): p. 573-585.
 69. Rodger, R.S.C., *Approach to the management of end-stage renal disease*. Clinical medicine, 2012. **12**(5): p. 472.
 70. Kim, S.-M., et al., *Comparison of hemodialysis and peritoneal dialysis patients' dietary behaviors*. BMC nephrology, 2020. **21**: p. 1-11.
 71. Zou, M., et al., *Safety and efficacy of hemodialysis and peritoneal dialysis in treating end-stage diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials*. International Urology and Nephrology, 2022. **54**(11): p. 2901-2909.
 72. Raikou, V. and D. Kyriaki, *Mortality and low serum bicarbonate level in patients on hemodiafiltration versus peritoneal dialysis*. Indian journal of nephrology, 2018. **28**(2): p. 105.
 73. Miyasato, Y., et al., *Prognostic nutritional index as a predictor of mortality in 101,616 patients undergoing hemodialysis*. Nutrients, 2023. **15**(2): p. 311.
 74. Yu, J.-h., Y. Chen, and M.-g. Yin, *Association between the prognostic nutritional index (PNI) and all-cause mortality in patients with chronic kidney disease*. Renal Failure, 2023. **45**(2): p. 2264393.
 75. Burlacu, A., et al., *Coronary artery disease in dialysis patients: evidence synthesis, controversies and proposed management strategies*. Journal of Nephrology, 2021. **34**: p. 39-51.
 76. Ng, C.H., et al., *Comparison of cardiovascular mortality in hemodialysis versus peritoneal dialysis*. International Urology and Nephrology, 2021. **53**: p. 1363-1371.
 77. Major, R.W., et al., *Cardiovascular disease risk factors in chronic kidney disease: A systematic review and meta-analysis*. PloS one, 2018. **13**(3): p. e0192895.
 78. Ma, L. and S. Zhao, *Risk factors for mortality in patients undergoing hemodialysis: A systematic review and meta-analysis*. International journal of cardiology, 2017. **238**: p. 151-158.
 79. Peng, F., et al., *Low prognostic nutritional index associated with cardiovascular disease mortality in incident peritoneal dialysis patients*. International Urology and Nephrology, 2017. **49**: p. 1095-1101.
 80. Xie, Q., et al., *Coronary artery calcification score as a predictor of all-cause mortality and cardiovascular outcome in peritoneal dialysis patients*. Peritoneal Dialysis International, 2016. **36**(2): p. 163-170.