



T.C.

AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ



**RUTİN HEMODİYALİZ VE PERİTON DİYALİZİ HASTALARINDA
MONOSİT/HDL ORANI KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Arş. Grv. Dr. Alper SARI

DANIŞMAN

Doç. Dr. Memnune Sena ULU

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AFYONKARAHİSAR 2018



**RUTİN HEMODİYALİZ VE PERİTON DİYALİZİ HASTALARINDA
MONOSİT/HDL ORANI KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Arş. Grv. Dr. Alper SARI

DANIŞMAN

Doç. Dr. Memnune Sena ULU

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

AFYONKARAHİSAR 2018

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

RUTİN HEMODİYALİZ VE PERİTON DİYALİZİ
HASTALARINDA MONOSİT/HDL ORANI
KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Arş. Grv. Dr. Alper SARI

TEZ DANIŞMANI: Doç. Dr. Memnune Sena ULU

AFYONKARAHİSAR 2018

T.C.

AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ İÇ HASTALIKLARI

ANABİLİM DALI

Tez Başlığı : Rutin Hemodiyaliz ve Periton Diyalizi Hastalarında
Monosit/HDL Oranı Karşılaştırılması

Tezi Hazırlayan : Arş.Grv. Dr. Alper SARI

Tez Savunma Tarihi : 08.08.2018

Tez Kabul Tarihi : 08.08.2018

Tez Danışmanı : Doç. Dr. Memnune Sena ULU

İş bu çalışma, jürimiz tarafından İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI'nda
TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Doç. Dr. M. Sena ULU

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Üye

Doç. Dr. Mükremin UYSAL

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı

Üye

Doç.Dr. Sultan ÖZKURT

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Nefroloji Bilim Dalı

DEKAN

Prof. Dr. Adem ASLAN

TEŞEKKÜR

Asistanlık eğitimim sürecince desteğini her zaman hissettiğim, hoşgörü, bilgi ve tecrübelerinden hep faydalandığım tez hocam Doç.Dr.M.Sena ULU'ya, hekimlik sanatı ve hasta-hekim ilişkilerinde çok şey öğrendiğim hocam Doç.Dr.Mükremin UYSAL'a , huzur içinde çalışmamızı sağlayan, üzerimde büyük emekleri olan, gerek hekimlik gerek sosyal konularda hep yanımızda olan İç Hastalıkları Anabilim Dalının bütün hocalarına,

Tezimin oluşmasında büyük emeği olan Uzm.Dr.Sinan KAZAN'a,

Beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum ve büyük bir özveri ile çalışan tüm asistan arkadaşlarıma,

Beni büyütüp yetiştiren, bugünlere gelmemde en büyük pay sahibi olan babam Mehmet Ali SARI'ya, annem Ayşe SARI'ya, önümde örnek olarak gördüğüm abim Dr.Kutlu SARI'ya,

Anlayış ve desteğini hiç esirgemeyen, hayat arkadaşım, eşim Dr.Sevnur AYSAL SARI'ya, hayatın rengi, en büyük servetim oğlum Mehmet Yağız SARI'ya teşekkür ederim.

Arş. Grv. Dr. Alper SARI

AFYONKARAHİSAR/2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	I
İÇİNDEKİLER	II
SİMGE ve KISALTMALAR	III
TABLOLAR LİSTESİ.....	V
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VII
I. GİRİŞ VE AMAÇ	1
II. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ	2
2.1.1.TANIMI.....	2
2.1.2.EPIDEMİYOLOJİ VE ETYOLOJİ.....	3
2.1.3.KLİNİK ÖZELLİKLER	6
2.1.4.TEDAVİ	7
2.2.İNFLAMASYON	15
2.2.1.KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ VE İNFLAMASYON İLİŞKİSİ.....	16
2.2.2.KBY DE İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİ	17
2.3.ATEROSKLEROZ.....	19
2.3.1.ATEROSKLEROZ GELİŞİMİ VE MONOSİTLER	20
2.3.2.LİPOPROTEİNLER VE HDL.....	21
III.MATERYAL-METOD	23
3.1.HASTALAR	23
3.2.LABORATUVAR TESTLER.....	23
3.3.İSTATİKSEL ANALİZ.....	24
3.4.ETİK KURUL ONAMI.....	24
IV. BULGULAR.....	25
V.TARTIŞMA VE SONUÇ	34
VI.ÖZET	38
VII.ABSTRACT	40
VIII.KAYNAKLAR.....	42

SİMGE VE KISALTMALAR

AGEs :İleri glikozillenmiş son ürünler

ACE:Anjiotensin Converting Enzim

APD: Aletli Periton Diyalizi

ARB Anjiotensin II Reseptör Blokörü

CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration(CKD-EPI)

CRP: C-reaktif protein

DM: Diyabetes Mellitus

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

GN: Glomerulonefrit

HD: Hemodiyaliz

HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein

HT: Hipertansiyon

HsCRP:High Sensitif C-Reaktif Protein

IDL: Orta dansiteli lipoprotein

IL-1 β :İnterlökin 1- β

IL-6: İnterlökin-6

IL-8: İnterlökin-8

IL-12:İnterlökin-12

IL-18:İnterlökin 18

KDIGO: Kidney Disease Improving Global Outcome

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

KKB:Kalsiyum Kanal Blokörü

KKY: konjestif kalp yetmezliği

KOAH:Kronik Obstriktif Akciğer Hastalığı

KVH: Kardiyovasküler Hastalıklar(KVH)

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein

MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi)

MDRD: Modification of Diet in Renal Disease

MHO:Monosit/HDL oranı

MİA: Malnutrisyon-İnflamasyon-Anemi

MKP-1:monosit kemotaktik proteini 1

PD: Periton Diyalizi

RAS:Renin Anjiotensin Sistemi

RRT: Renal Replasman Tedavisi

SAPD: Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi

SDBH: Son Dönem Böbrek Hastalığı

SVH:Serebrovasküler Hastalık

TG:Trigliserid

TGF- β : , transforming growth factor β

TNF-ALFA: tümör nekroz faktör-alfa

VLDL: Çok düşük dansiteli lipoproteinler

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1.Kronik Böbrek Yetmezliği Evreleri (KDIGO)	2
Tablo 2.2016 Yılı İçerisinde Türkiye'de HD'ye Başlanan Hastaların Etyolojik Nedenleri (TND 2016 Registry Raporu)	5
Tablo 3.2016 Yılı İçerisinde Türkiye'de PD'ye Başlanan Hastaların Etyolojik Nedenleri (TND 2016 Registry Raporu)	5
Tablo 4.2016 Yılı Sonu İtibariyle Türkiye'de RRT Tipine Göre Hasta Dağılımı (TND 2016 Registry Raporu)	10
Tablo 5.2016 Yılı İçerisinde Türkiye'de HD'ye Başlayan Hastalarda Damar Yolu Erişimi (TND 2016 Registry Raporu)	11
Tablo 6.2016 Yılında Türkiye'de PD'ye Başlanan Hasta İnsidansı (TND 2016 Registry Raporu).....	13
Tablo 7.KBY Hastalarında İnflamasyon Sebepleri	16
Tablo 8.KBY Hastalarında Ateroskleroz ile İlişkilendirilmiş Klinik Risk Faktörleri	19
Tablo 9.KBY'li Hastalarda Görülen Lipid Değişiklikleri	22
Tablo 10.Hasta Gruplarının Demografik Verileri ve Alışkanlıkları.....	25
Tablo 11.PD ve HD Hastalarında KBY Etyolojileri	26
Tablo 12.Hasta Gruplarının Komorbiditeleri	27
Tablo 13.Hasta Gruplarının İlaç Kullanım Oranları	28
Tablo 14.Hasta Gruplarının Hemogram Parametrelerinin Karşılaştırılması	30
Tablo 15.PD ve HD Hastalarında Laboratuvar Tetkiklerinin Karşılaştırılması	31
Tablo 16.HD ve PD Hastalarında Kolesterol Parametrelerinin Karşılaştırılması	32

Tablo 17.PD ve HD Hastalarımızın PTH, Ca ve P Değerleri..... 32

Tablo 18.RRT Tipine Göre Monosit/HDL Kolesterol Oranı 33



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.Türkiye’de RRT Gerektiren SDBH İnsidansı ve Prevalansı.....	4
Şekil 2.PD ve HD Hastalarında Medyan RRT Süreleri	29
Şekil 3.PD ve HD Hastalarında Monosit/HDL Kolesterol Oranı	33



I. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY); böbrek veya sistemik hastalıklara bağlı olarak böbrek fonksiyonlarının kalıcı kaybı ile karakterize, tedavisinde maliyet gücü yüksek replasman tedavilerine ihtiyaç duyulan bir hastalıktır. Diyabetes Mellitus(DM), Hipertansiyon(HT) ve kronik glomerülonefritler ülkemizde KBY etyolojisinin ilk üç sırasını oluşturmaktadır (1).

Kronik böbrek yetmezliği inflamatuvar bir süreçtir. Bu durumun birçok nedeni vardır. Üremi ve üremik sendroma eşlik eden semptomlar proinflamatuvar sitokinlerin aktivasyonuna neden olmakta bu hastalarda normal popülasyona göre serum proinflamatuvar sitokinlerinin 10 kat daha yüksek olduğu bilinmektedir (2,3). Ayrıca glikoliz ürünleri ve protein oksidasyon ürünlerinin birikerek inflamasyonda rol oynadığı gösterilmiştir (4,5).

Monosit ve makrofajlar proinflamatuvar sitokinlerin sentezinde önemli rol oynayan hücrelerdir. Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL)'nin ise endoteli düşük dansiteli lipoprotein(LDL)'nin zararlı etkilerinden koruyan antiinflamatuvar süreçte rol oynadığı bilinmektedir (6–8). Son zamanlarda gerçekleştirilen klinik çalışmalarda monosit/HDL oranının(MHO) inflamasyon için yeni bir belirteç olabileceği, bazı kardiyovasküler hastalıkların prognozu ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (9,10).

Kronik böbrek yetmezliğinde renal replasman tedavi(RRT) seçenekleri olarak hemodiyaliz(HD), periton diyalizi(PD) ve renal transplantasyon bulunur. Bu seçimde hastanın yaşı, ek hastalıkları, sosyokültürel düzeyi, vasküler yapısı belirleyici rol oynar (11).

Biz bu çalışmamızda kliniğimizde RRT' si olarak hemodiyaliz ve periton diyalizi uygulanan hastalar arasında inflamasyon için yeni bir belirteç olarak görülemeye başlayan monosit/HDL oranını karşılaştırmayı amaçladık.

II. GENEL BİLGİLER

2.1.KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ

2.1.1.TANIMI

Böbrekler retroperitonda bulunan; metabolizma artıklarının atılması, vücut su ve tuz dengesinin sağlanması, çeşitli hormon ve otokoidlerin salgılanması gibi birçok önemli fonksiyonu yerine getiren organlardır (12).

Kronik böbrek yetmezliği; sebep ayırtetmeksizin en az 3 ay süren böbrek hasarı ve glomerüler filtrasyon hızının(GFR)' nin 60 ml/dk/1.73 m²'nin altında seyretmesidir. Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO) ya göre GFR ölçümü baz alınarak 5 evreye ayrılmıştır (1). Tablo 1'de KDIGO'ya göre KBY evreleri gösterilmektedir.(1)

Tablo 1.Kronik Böbrek Yetmezliği Evreleri (KDIGO)

Evre	Tanım	GFR (ml/dl/1.73m ²)
1	Normal veya GFR ile böbrek hasarı	90
2	Hafif azalmış GFR ile birlikte böbrek hasarı	89-60
3	Orta derecede azalmış GFR	59-30
4	Ağır derecede azalmış GFR	29-15
5	Son dönem böbrek yetmezliği	<15

Glomerüler filtrasyon hızı ölçümü yapılırken klinik pratikte en sık serum kreatin değeri kullanılır. GFR değeri ile serum kreatini arasında ters orantı vardır. Kreatin klirensi ve GFR hesaplanmasında kullanılan formüllerden bazıları şunlardır:

.a)Cockroft-Gault formülü :

$$\frac{(140-\text{yaş}) \times \text{vücut ağırlığı (kg)}}{72 \times \text{plazma kreatinin (mg/dl)}} \times 0.85 = \text{e-GFR (kadınlarda)}$$

b)Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formülü:

$$[\text{GFR} = 186 \times \text{Scr}^{-1.154} \times \text{yaş}^{-0.203} \times 1.212 \text{ (siyahlar için)} \times 0.742 \text{ (kadın için)}]$$

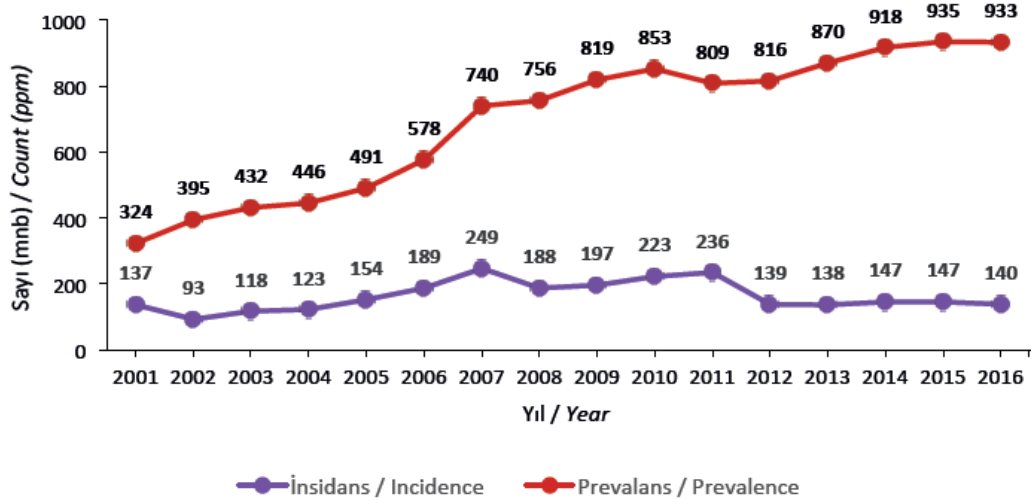
c)Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration(CKD-EPI) formülü:

$$\text{GFR} = 141 \times \min(\text{Scr} / \kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{Scr} / \kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Yaş}} \times 1.018$$

[kadınsa] $\times 1.159$ [zencilerde]

2.1.2.EPIDEMİYOLOJİ VE ETYOLOJİ

Kronik böbrek yetmezliği dünyada ve ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunudur. Amerika Birleşik Devletleri(ABD)' de 2008 yılı sonunda son dönem böbrek hastalığı (SDBH) olan 582.472 hasta mevcuttur. Bu durumun ABD ye maaliyeti 39.46 milyar \$ dır (13). Ülkemizde ise Türk nefroloji derneği kayıt sistemi verilerine göre 2002 de 26268 hasta renal replasman tedavisi alırken 2016 yıl sonunda bu sayı 74.475 hastaya yükselmiştir Ülkemizde yıllara göre KBY' de renal replasman gerektiren hastaların insidans ve prevalansı Şekil 1 de gösterilmiştir (14).



Şekil 1. Türkiye’de RRT Gerektiren SDBH İnsidansı ve Prevalansı

Kronik böbrek yetmezliği etyolojisi ise ırk ve coğrafyaya göre farklılıklar göstermektedir. ABD de günümüzde glomerulonefritler (GN) birinci sıradaki yerini HT ve DM ye bırakmıştır (15). Uzakdoğu ülkelerinde ise glomerulonefritler ilk sıralarda yer almaktadır (16).

Ülkemiz verilerine göre ise 2015 yılı içinde SDBY nedeniyle HD tedavisi başlanan hastaların etyolojik nedenleri arasında ilk sırada DM yer almaktadır. HT, GN, polistik böbrek hastalıkları, pyelonefritler sonraki sıralarda yer almaktadır (14). 2016 yılı içerisinde ülkemizde ilk defa HD e ve periton diyalizine (PD) başlayan hastaların etyolojik nedenlere bağlı dağılımı Tablo 2 ve Tablo 3 de gösterilmiştir.

Tablo 2.2016 Yılı İçerisinde Türkiye'de HD'ye Başlanan Hastaların Etiyolojik Nedenleri (TND 2016 Registry Raporu)

	n	%
Diabetes mellitus / Diabetes mellitus	712	38.51
Tip 1 diabetes mellitus / Type 1 diabetes mellitus	96	5.19
Tip 2 diabetes mellitus / Type 2 diabetes mellitus	616	33.32
Hipertansiyon / Hypertension *	454	24.55
Glomerülonefrit / Glomerulonephritis	117	6.33
Polikistik böbrek hastalıkları / Polycystic kidney diseases	77	4.16
Obstrüktif nefropati / Obstructive nephropathy	18	0.97
Renal vasküler hastalık / Renal vascular disease	17	0.92
Tübülointerstisyel nefrit / Tubulointerstitial nephritis	16	0.87
Diğer / Other	126	6.82
Etiyolojisi bilinmeyen / Unknown etiology	312	16.87
Toplam / Total	1.849	100.00

Tablo 3.2016 Yılı İçerisinde Türkiye'de PD'ye Başlanan Hastaların Etiyolojik Nedenleri (TND 2016 Registry Raporu)

	n	%
Diabetes mellitus / Diabetes mellitus	75	32.75
Tip 1 diabetes mellitus / Type 1 diabetes mellitus	20	8.73
Tip 2 diabetes mellitus / Type 2 diabetes mellitus	55	24.02
Hipertansiyon / Hypertension *	70	30.57
Glomerülonefrit / Glomerulonephritis	26	11.35
Polikistik böbrek hastalıkları / Polycystic kidney diseases	10	4.37
Amiloidoz / Amyloidosis	5	2.18
Obstrüktif nefropati / Obstructive nephropathy	5	2.18
Renal vasküler hastalık / Renal vascular disease	3	1.31
Tübülointerstisyel nefrit / Tubulointerstitial nephritis	1	0.44
Diğer / Other	8	3.50
Etiyolojisi bilinmeyen / Unknown etiology	26	11.35
Toplam / Total	229	100.00

2.1.3.KLİNİK ÖZELLİKLER

Kronik böbrek yetmezliğinde hastaların klinik semptom ve bulguları kronik böbrek yetmezliğinin evresi ile ilişkilidir. GFR 35 in üzerinde olan hastalar genellikle asemptomatik seyreder. İlk ortaya çıkan bulgu genellikle anemiye sekonder yorgunluk ve noktüridir . GFR 25 in altına düştüğünde üremik bulgular ortaya çıkmaya başlar. GFR 15 in altına düştüğünde de renal replasman tedavisi gereksinimi ortaya çıkar (17).

KBY vücuttaki tüm organ sistemlerini etkiler ve tüm sistemlerle ilgili semptom ve bulgular ortaya çıkarabilir. KBY’de etkilenen sistemler ve semptom ile klinik bulgular aşağıda özetlenmiştir.

Sıvı-Elektrolit Bozuklukları

Hipovolemi, hipervolemi, hipernatremi, hiponatremi, hipokalsemi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz, hipermagnezemi

Sinir Sistemi

Stupor, koma, konuşma bozuklukları, uyku bozuklukları, demans, konvülsiyon, polinöropati, baş ağrısı, sersemlik, irritabilite, kramp, konsantrasyon bozuklukları, yorgunluk, meningism, huzursuz bacak (restless leg) sendromu, tik, tremor, myoklonus, ter fonksiyonlarında bozulma, ruhsal bozukluklar

Gastrointestinal Sistem

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

Hematoloji-İmmünoloji

Normokrom normositer anemi, eritrosit fragilitesinde artış, kanama, lenfopeni, infeksiyonlara yatkınlık, immün hastalıkların yatışması, kanser, mikrositik anemi (alüminyuma bağlı), aşıyla sağlanan immünitede azalma, tüberkülin gibi tanısal testlerde bozulma

Kardiyovasküler Sistem

Perikardit, ödem, hipertansiyon, kardiyomyopati, hızlanmış ateroskleroz, aritmi, kapak hastalığı

Pulmoner Sistem

Plevral sıvı, üremik akciğer, pulmoner ödem

Cilt

Kaşıntı, gecikmiş yara iyileşmesi, solukluk, tırnak atrofisi, hiperpigmentasyon, üremik döküntü, ülserasyon, nekroz

Metabolik-Endokrin Sistem

Glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hiperparatiroidi, büyüme geriliği, hipogonadizm, impotans, libido azalması, hiperürisemi, malnütrisyon, hiperprolaktinemi

Kemik

Üremik kemik hastalığı, hiperparatiroidi, amiloidoz (beta2-mikroglobülin), D vitamini metabolizması ve bozuklukları, artrit

Diğer

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

2.1.4.TEDAVİ

KBY tedavisi konservatif tedavi ve renal replasman tedavisi olmak üzere 2 ye ayrılır.

2.1.4.1.KBY DE KONSERVATİF TEDAVİ

Konservatif tedavinin temel amacı böbrek fonksiyonlarının korunması, nefron kaybının azaltılması, son dönem böbrek yetmezliğine gidişin yavaşlatılması ve hastanın mümkün oldukça daha az semptomatik olmasını sağlamaktır.

KBY deki konservatif tedavi temel olarak 3 başlık altında toplanmıştır (17)

- a)Predispozan nedenlerin belirlenmesi ve ortadan kaldırılması
- b)Son dönem böbrek yetmezliğine gidişin yavaşlatılması
- c)Üremik bulguların tedavisi

Predispozan nedenleri saptamak amaçlı böbrek yetmezlikli hastalarda renal arter darlığı, üriner tıkanma, nefrotoksik ajan kullanımı, ekstrasellüler volüm azalması, dehidratasyon gibi faktörlerin saptanması ve ortadan kaldırılması gerekmektedir. Bu faktörlerin ortadan kaldırılması/düzeltilmesiyle beraber GFR azalmasında duraksama sağlanabilir.

Son dönem böbrek yetmezliğine gidişi yavaşlatmak için bazı stratejiler aşağıda belirtilmiştir:

a)Diyet Tedavisi: KBY li hastalarda diyetle protein kısıtlaması ile üremik semptomlar azalırken, erken evre böbrek hastalığında ilerlemenin yavaşlatıldığı gösterilmiştir. Diyetteki protein miktarı 0,6-0,75 gr/kg olarak belirlenmiştir. Yeterli enerji alımı protein kalori malnutrisyonunu engellemek açısından önemlidir. Bu nedenle günlük 35 kcal/kg enerji alınması önerilmektedir (18).

Diyette dikkat edilecek bir diğer nokta ise tuz tüketimidir.Dünya Sağlık Örgütü günlük 5 gr tuz(2 gr sodyum)tüketimini aşmamayı önermektedir.

b)Sistemik ve Intraglomeruler Kan Basıncının Düşürülmesi: KBY li hastalarda antihipertansif tedavinin intraglomeruler kan basıncını düşürdüğü ve nefron kaybının azaltılmasına yönelik olarak katkıda bulunduğu gösterilmiştir (18).

c)Proteinürinin Azaltılması: Proteinüride daha fazla azalma yapan tedavinin renal koruyuculuğu daha fazladır (18). Bu amaçla proteinüriyi azaltan Renin Anjiotensin Sistem(RAS) blokajı yapan ajanlar kullanılmaktadır (19,20).

d)Hiperlipidemi Tedavisi: Hiperlipidemi tedavisinde öncelikli seçenek diyetdir .Diyetle yeterli etkinliğe ulaşılamadığında statin tedavisi başlanabilir.

e)Diyabetik Renal Hastalığın İlerlemesini Yavaşlatmak: Diyabetik nefropati KBY etyolosinde hatırı sayılır bir yer tutmaktadır. Bu nedenle diyabet ve komplikasyonlarının önlenmesi, etkin kan şekeri regülasyonu sağlanması KBY de ilerlemeyi azaltmaktadır (18).

Üremik bulgular KBY de önemli mortalite sebebidir. Üremiye bağlı üremik perikardit, üremik ensefalopati, malnutrisyon, osteoditrofi meydana gelebilir. Bunlar uygun şekilde tedavi edilmelidir.

2.1.4.2.KBY DE RENAL REPLASMAN TEDAVİLERİ

Renal replasman tedavisi KBY' li hastalarda yerine koyma tedavisi olarak tanımlanır. Evre 5 KBY hastalarında konservatif tedaviye rağmen üremik belirtilerin ortaya çıkması, hipervoleminin meydana gelmesi, medikal tedaviye yanıtızsız asidoz varlığı, kanama eğilimi ve kreatin klirensin ya da GFR' nin 10 ml/dk/1.73 m2 nin altına inmesi durumlarında renal replasman tedavileri gündeme gelir (18).

Renal replasman tedavilerinde amaç ekstracellüler volümün düzenlenmesi, elektrolit konsantrasyonların fizyolojiye uygun şekilde sağlanması, nitrojen artıklarının uzaklaştırılması ve böbreğin boşaltım işlemlerinin sağlanmasıdır (21)

Renal replasman tedavisinde hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve transplantasyon tedavisi olmak üzere 3 seçenek bulunur. Hasta konforu ve ülkelere maliyet açısından renal transplantasyon ilk sırada önerilse de tedavi seçimi yapılırken hastanın yaşı, komorbid durumları, vasküler yapısı, hasta isteği, sosyokültürel koşullar gibi multifaktöriyel etkenler göz önünde bulundurulur (11). Ülkemizde 2016 yılı yıl sonu verilerine göre RRT ne göre hasta sayısı dağılımı Tablo 4 de olduğu gibidir.(22)

Tablo 4.2016 Yılı Sonu İtibariyle Türkiye’de RRT Tipine Göre Hasta Dağılımı (TND 2016 Registry Raporu)

	n	%
Hemodiyaliz / Hemodialysis	56.687	76.12
Periton diyalizi / Peritoneal dialysis	3.508	4.71
Transplantasyon / Transplantation *	14.280	19.17
Toplam / Total	74.475	100.00

KBY’li hastalar izlemleri sırasında Evre 4 olduklarında (GFR 30 un altına düştüğünde) renal replasman tedavileri açısından bilgilendirilmeli, tedavilerin birbirlerine karşı üstünlük ve dezavantajı konusu anlatılmalı, transpantasyon düşünen hastalar kan grupları ve doku grupları alınarak transplantasyon havuzuna kaydedilmelidir (23). Böylece hastaların renal replasman tedavisine erken geçmesi sağlanarak üremik komplikasyonlardan korunması sağlanabilir.

2.1.4.2.1.HEMODİYALİZ

Dünyada ve ülkemizde son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda en sık kullanılan RRT si hemodiyalizdir. Türk Nefroloji Derneği verilerine göre 2010 yılında ülkemizde 49505 HD hastası varken bu sayı 2016 yılı sonunda 56687 hastaya yükselmiştir (14).

Hemodiyaliz; yarı geçirgen bir zar aracılığı ile kandan diyaliz kompartmanına solütlerin difüzyon yöntemi ile geçmesi esasına dayanır. Bu geçişte çok sayıda temel prensip etkilidir. Klirensi küçük moleküllerin geçmesi daha kolaydır. Kan ve diyalizatör arasındaki konsantrasyon farkı arttıkça difüzyon hızı artar. Yine bu geçişte mebranın yüzey alanı, mebrandaki porların sayısı ve yüksek akım hızları artıkça geçiş ve büyük molekül ağırlıklı toxin klirensi kolaylaşır (24).

Hemodiyaliz işleminin gerçekleşebilmesi için hemodiyalizatörler, damar giriş yolu, antikoagülasyon ve diyaliz solüsyonları gereklidir.

a)Diyalizatör ve Diyaliz Solüsyonları : Çok sayıda birbirine paralel kapiller tüpten oluşmaktadır. Kan ve diyalizatın birbirine ters yönde akmasını sağlar (24). Diyaliz solüsyonları sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, klor içerir.

b)Antikoagülasyon: Hasta kanının diyaliz membranı ve tüpler ile temas etmesi durumunda tromboz oluşmasını engellemek amacı ile kullanılır. Kanama riski yüksek olan hastalarda antikoagulan kullanmadan da hemodiyaliz yapılır.

c)Vasküler Giriş Yolu: Hemodiyalizde kan akımının sağlanması için vasküler giriş yoluna ihtiyaç vardır. Fistül, greft, geçici veya kalıcı kataterler hemodiyalizde vasküler girişim yollarıdır. Fistüller uzun dönem açıklığı en yüksek vasküler girişim yollarıdır (18). Hastanın komorbiditeleri, vasküler yapısı göz önünde bulundurularak uygun vasküler girişim yolu tercih edilir. 2016 yılı içinde ilk defa RRT olarak HD'ye başlayan hastaların HD başlangıcındaki damar erişim yoluna göre dağılımı Tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5.2016 Yılı İçerisinde Türkiye’de HD’ye Başlayan Hastalarda Damar Yolu Erişimi (TND 2016 Registry Raporu)

	n	%
AV fistül / AV fistula	3.376	37.65
AV greft / AV graft	36	0.40
Kalıcı (tünelli) kateter / Permanent (tunnelled) catheter	2.896	32.30
Geçici (tünelsiz) kateter / Temporary (untunnelled) catheter	2.659	29.65
Toplam / Total	8.967	100.00

Hemodiyaliz diğer RRT lerine göre avantaj ve dezavantajları vardır.

Hemodiyaliz Avantajları (25):

- a)Malnutrisyonun daha az görülmesi
- b)Metabolik dengeyi daha az etkilemesi
- c)Batına ait komplikasyonların daha az görülmesi
- d)Hastahane internasyonunun daha az olması
- e)Hemodiyalize giriş saatleri dışında serbest olunması bunlardan bazılarıdır.

Bazı komplikasyonları ise hemodiyalizin dezavantajlarını oluşturur (24):

- a)Hipotansiyon ve diyaliz sırasında görülen komplikasyonlar
- b)Damar giriş yolu enfeksiyonları ve cilt vasküler access problemleri
- c)Kas krampları
- d)Perikard tamponatı, plevral efüzyon
- e)Uzun dönemde anemi
- f)Renal osteodistrofi
- g)Malnutrisyon-İnflamasyon-Anemi(MİA) Sendromu bunlardan bazılarıdır.

2.1.4.2.2.PERİTON DİYALİZİ

Renal replasman tedavisinde kullanılan yöntemlerinden bir diğeri periton diyalizidir. Türk Nefroloji Derneği nin verilerine göre 2008 yılı sonunda 6109 periton diyalizi hastası bulunmakta iken 2016 yıl sonunda 3508 periton diyalizi hastası bulunmaktadır. Yıllara göre periton diyalizi hasta sayısının azaldığı dikkati çekmektedir (14).

Periton; abdominal boşluğu ve organlarını çevreleyen ve yarı geçirgen özelliğe sahip bir zardır. Bu zarda çok sayıda por bulunmaktadır. Doğal bir zar yardımı ile başka bir kuvvete ihtiyaç duymadan renal replasman tedavisi yapmak periton diyalizini akla getirmiştir (11). Periton diyalizinin temel prensibi periton kapillerleri ile kendisinden daha hipertonic olan peritona yerleştirilen diyalizatör

arasındaki periton boşluğuna doğru olan ultrafiltrasyonun sağlanmasıdır (26). Bu ultrafiltrasyonun en önemli belirleyicisi kan ve diyalizatör arasındaki basınç farkıdır. Diyaliz sırasında periton kapillerlerinden periton boşluğuna doğru ultrafiltrasyon olurken periton boşluğundan da peritona ve lenfatiklere su Emilimi olmaktadır.

Periton diyalizi yapılma şeklinde göre sürekli ayaktan periton diyalizi(SAPD) ve aletli periton diyalizi(APD) olarak 2' ye ayrılır. SAPD de gün boyunca diyaliz solüsyonu el ile periton boşluğuna verilir. Gün içerisinde 3-5 kez sıvı değişimi yapılır. Yatarken gece değişimi yapılır ve sıvının gece boyunca periton boşluğunda kalması sağlanır. Nispeten maliyetin ucuz ve basit olması nedeni ile tercih edilmesi yüksektir. APD ise diyalizatın periton boşluğuna verilmesi ve alınmasının makine yardımı tarafından gerçekleştiği durumdur. 2016 yılı içinde ilk RRT olarak periton diyalizine (PD) başlayan hasta sayısı Tablo 6'daki gibidir.

Tablo 6.2016 Yılında Türkiye'de PD'ye Başlanan Hasta İnsidansı (TND 2016 Registry Raporu)

	n	%
SAPD / CAPD	787	77.16
APD / APD	233	22.84
Toplam / Total	1.020	100.00

Periton diyalizi için hasta seçiminde hastaların sosyokültürel düzeyleri, tıbbi faktörler önemli rol oynamaktadır. Damar yolu sorunu olanlar, kardiyovasküler dengesizliği olan hastalar, HD merkezine ulaşma problemi olan hastalar, renal transplantasyon adayları olan hastalar,iş hayatında aktif olan hastalar ve okula giden öğrenciler periton diyalizi için öncelikli tercih edilecek hasta grubunu oluşturur. Mental problemi olan, obez, kolostomisi olan, karın içi yapışıklıkları olan, hijyeni kötü olan hastalar ise ön planda periton diyalizi düşünülmeyecek hasta grubunu oluşturur (21)

Periton diyalizinin diğer RRT lerine göre avantajı ve dezavantajının bulunduğu durumlar mevcuttur:(27).

Periton Diyalizinin Avantajları:

- a)Taşınabilirlik ve uygulanabilirliğinin kolay olması
- b)Kardiyovasküler problemi olanlarda tansiyon ve volüm kontrolünün daha etkili yapılabilmesi
- c)Rezidüe renal fonksiyonun daha iyi korunması
- d)Antikouagulan ihtiyacının daha az olması
- e) Aneminin görülme sıklığı ve derinliğinin daha az olması
- f) Hepatit bulaşma riskinin az olması
- g)Diyet ve sıvı alımı açısından daha esnek olması

Periton Diyalizinin Dezavantajları:

- a)Artmış enfeksiyon riski (özellikle peritonit)
- b)Yetersiz diyaliz riski
- c)Potansiyel protein kaybı ve malnutrisyon oluşması
- d)Katater yerleştirilmesine bağlı psikolojik problemler
- e)Hipertrigliseridemi
- f)Artmış adinamik kemik hastalığı riski
- g)Özellikle yaşlı hastalarda ve çocuklarda sürekli uygulamaya bağlı bıkkınlık

2.1.4.2.3.TRANSPLANTASYON

Renal replasman tedavileri içerisinde en değerli olanı renal transplantasyondur. Bunun en temel nedeni transplantasyon hastalarının sağkalım sürelerinin diyaliz hastalarına göre daha iyi olmasıdır (28). Son yıllarda immunsupresif tedavide gelişmeler, cerrahi başarının artması transplantasyonu daha etkili hale getirmiştir. Transplantasyon son dönem böbrek yetmezliğinde seçilecek yöntemdir (18). Transplantasyonun diyalize hiç başlamadan yapılması preemtif transplantasyon olarak isimlendirilir.

Transplantasyon kadavradan ya da canlı vericiden yapılmaktadır. Canlı vericiden yapılan transplantasyonun yaşam süresi kadavradan yapılan transplantasyona göre daha uzundur (29)

Türk Nefroloji Derneği verilerine göre 2016 yıl sonunda Türkiye'de 14,280 transplant hastası bulunmaktadır. 2016 yılı içinde 3416 nakil yapılmış olup bunun % 22.8 i kadavradan, % 77.2 si ise canlı vericiden yapılmıştır (14).

2.2.İNFLAMASYON

İnflamasyon; mikroorganizma, fiziksel, kimyasal ve çeşitli zararlı uyarıcıların organizmada neden olduğu hücresel ve doku hasarına karşı vücudun vermiş olduğu fizyolojik bir cevaptır. İnflamatuvar yanıtın amacı organizmaya zarar veren etkeni ve ürünlerini yok etmek, ortaya çıkan hasarı sınırlamak, hasarlanan dokunun tamirini ve yenilenmesini sağlamaktır (30–32)

İnflamasyon akut ve kronik olmak üzere 2 ye ayrılır:

Akut İnflamasyon: Hücresel hasara karşı oluşan erken ve hızlı yanıttır. Akut inflamasyonda en önemli olay lökositleri hasarlı alana toplanmasıdır. Temel olarak vasküler ve hücresel olaylar olarak 2 bölümde gerçekleşir:

Vasküler olaylar damar akımının artması, vazodilatasyon ve damar geçirgenliğinin artmasını kapsar. Bu olayların neticesinde intravasküler osmotik basınçta azalma, interstiyel osmotik basınçta artma ve ödem gözlenir.

Hücresel olaylar ise lökositlerin hasar bölgesine ulaşmasını kapsar. Sırası ile marjınasyon ve yuvarlanma, adezyon, transmigrasyon, fagositoz, intravasküler yıkım ve degranulasyonu kapsar (33,34).

Kronik İnflamasyon: Uzamış inflamasyondur. Başlangıçtan itibaren kronik karakterde başlayabileceği gibi akut inflamasyonu izleyerek de oluşabilir. Kronik iltihap hücreleri tarafından doku yıkımı gerçekleştirilir. Kronik iltihap hücreleri makrofaj, lenfosit ve plazma hücreleridir. (35)

2.2.1.KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ VE İNFLAMASYON İLİŞKİSİ

Kronik inflamasyon KBY hastalarında ve diyaliz hastalarında sık görülen bir durumdur. Üremi ve üremiye eşlik eden semptomlar proinflamatuvar sitokinlerin aktivasyonuna neden olmakta ve bu hastalarda sağlıklı popülasyona göre proinflamatuvar sitokinlerin anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmıştır (2), (36). Yine bu hastalarda görülen glikoliz ve protein oksidasyon ürünlerinin birikimi, inflamasyon için belirleyici bir faktör olan D vitamini eksikliğinin diyaliz hastalarında sık görülmesi inflamasyon nedenlerinden bazılarıdır.(4,5,37)

Kronik böbrek yetmezliğinde inflamasyonu başlatan ve sürdüren bazı sebepler Tablo 7’de gösterilmiştir. (38)

Tablo 7.KBY Hastalarında İnflamasyon Sebepleri

Sitokin klirensinde azalma	Genetik faktörler
Kronik kalp hastalığı	Ateroskleroz
İnflamatuvar hastalıklar	Persistan enfeksiyonlar
Oksidatif stres	AGEs (ileri glikozillenmiş son ürünler) birikimi

RRT alan hastalarda RRT şekli ve RRT tipi ile ilgili bazı komplikasyonlar da inflamasyona katkıda bulunabilmektedir.

Hemodiyaliz hastalarında:

a)Graft ya da fistul enfeksiyonları

b)Biyo-uyumsuz diyalizat ve membran kullanımı

c)Kontamine diyalizat kaynaklı endotoksin maruziyeti

d-)Klirensi düşük olan büyük molekül ağırlıklı toksinler

Periton diyalizinde ise:

a) Peritonitler

b) Biyouyumsuz diyalizat kullanımı

c) Kontamin diyalizata bağlı endotoksin maruziyeti ile sistemik inflamasyon arasında ilişki saptanmıştır.

2.2.2.KBY DE İNFLAMASYON BELİRTEÇLERİ

KBY’ de inflamasyonla ilişkili olarak çok sayıda proinflamatuvar sitokin ve akut faz reaktanı tanımlanmıştır. Bunlardan bazıları interlökin-6(IL-6), interlökin-1B (IL-1B), tümör nekroz faktör- α (TNF- α), interferon- γ , transforming growth factor (TGF- β), interlökin-8(IL-8), C-reaktif protein(CRP), ve albümindir. Klinik çalışmalarda KBY li hastalarda inflamasyon belirteci olarak genellikle CRP, IL-6, TNF- α ve amiloid A kullanılmıştır (39).

Yapılan çalışmalarda proinflamatuvar sitokinlerin ve CRP seviyesinin KBY’li hastalarda sağlıklı popülasyona göre yüksek olduğu saptanmıştır (40–42).

CRP

CRP; kalsiyum bağımlı ligand bağlayıcı plazma proteinlerinden bir tanesidir (43). Hepatositlerden salgılanır ve plazma yarı ömrü 19 saatir. Vücutta meydana gelen inflamasyonu ve buna bağlı hasarı göstermede duyarlılığı oldukça yüksek bir moleküldür.

Sağlıklı insanlarda serumda çok az miktarda bulunur. İnflamasyona sekonder olarak kanda yükselir. 24-48 saat içerisinde en yüksek değere ulaşır. 2000 kat kadar yükselebilir. Doku hasarı ve inflamasyon devam ettikçe yüksek

kalır. İnflamasyon sonlanmasından itibaren azalmaya başlar ve 3-7 günde normale döner. CRP nin değişim hızı diğer antikoagulanlara oranla nispeten daha yavaş olduğundan dolayı inflamasyonu göstermede oldukça etkilidir (44–50) .

CRP ile ilgili yapılan çalışmalarda artmış CRP düzeyinin KBY' li hastalarda mortaliteyi arttırdığı gösterilmiştir (51,52). Renal replasman tedavisi alan hastalarda HD seansından sonra ölçülen yüksek CRP'nin kardiyak hipertrofiyi, PD hastalarında ise artmış CRP nin kardiyovasküler hastalık riskini artırdığı gösterilmiştir (53–56).

İNERLÖKİN-6 (IL-6)

IL-6; majör olarak T lenfosit, makrofajlar olmak üzere lenfoid ve lenfoid olmayan hücrelerden üretilir. İnflamasyonda, inflamasyona sekonder doku hasarında, yanık ve travma sonrası durumlarda belirgin olarak serumda seviyesi yükselir (57)

İnflamasyon sırasında karaciğer kaynaklı akut faz reaktanlarının en önemli düzenleyicisi IL-6'dır. Bu düzenleme ile CRP ve serum amiloid A nın 1000 kat kadar yükselmesine neden olabilir (58).

Yapılan çalışmalarda sepsis düzeyinden bağımsız olarak plasma IL-6 seviyesinin yüksek oluşu ABY li ve kronik hastalığı olanlarda mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir (38). Yine KBY li hastalarda mortalite üzerine etkisi diğer proinflamatuvar sitokinler (IL-1B VE TNF-ALFA), CRP ve albümine göre daha etkin bulunmuştur (59,60).

Son zamanlarda inflamasyon belirteci olarak olarak klasik proinflamatuvar sitokinler ve akut faz reaktanlarının yerini pek çok yeni gösterge almaktadır. İdeal bir inflamasyon belirtecinin invaziv girişimi minimal, maliyeti etkin, çalışılması kolay, inflamatuvar durumu ve akut faz yanıtı etkin bir şekilde yansıtacak özellikleri olmalıdır. Bu yeni belirteçlerden bir tanesinde Monosit/ Yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL) oranıdır(MHO). Bu oranın inflamasyonla ilişkisini temel olarak ateroskleroz patolojisinde üstlendikleri görevler ile ilgilidir.

2.3.ATEROSKLEROZ

Sağlıklı popülasyonda olduğu gibi SDBY hastalarında da en önemli mortalite nedeni Kardiyovasküler Hastalıklar(KVH)dır (61). Bu hastalarda kardiyovasküler mortalitenin sağlıklı popülasyona göre 10-20 kat daha fazla olması böbrek yetmezliğinin kendisinin kardiyovasküler hastalık için önemli bir risk olduğunu göstermektedir (62).

KBY li hastalarda ateroskleroz gelişiminde rol oynayan pek çok faktör vardır. KBY’de ateroskleroz ile ilişkilendirilmiş olan bazı faktörler Tablo 8’de gösterilmiştir. (63)

Tablo 8.KBY Hastalarında Ateroskleroz ile İlişkilendirilmiş Klinik Risk Faktörleri

Diyabetes mellitus	Hipertansiyon
Hipervolemi	Dislipidemi
Lipoprotein artışı	Hipertrigliseridemi
HDL azalması	LDL artışı
VLDL artışı	Hiperhomosisteinemi
Oksidatif stres	Hiperparatiroidizm
Ca-P denge bozuklukları	Hiperfibrinojenemi
İnflamasyon	Malnutrisyon

SDBY li hastalarda tek başına artmış oksidatif stres ve artmış inflamasyonun ateroskleroz gelişimini hızlandırdığı görülmüştür (63)

2.3.1.ATEROSKLEROZ GELİŞİMİ VE MONOSİTLER

Monositler kemik iliğinde myeloid kök hücreden farklılaşan hücrelerden bir tanesi olup proinflamatuvar ve prooksidan sitokinler sentezleyerek ateroskleroz gelişiminde rol alırlar (6).

Ateroskleroz gelişiminde ilk olay endotel disfonksiyonudur. Endotel normal hemodinamik koşullarda vasküler tonusun ve kanın akışkanlığının devamlılığını sağlamaktadır. Travma, enfeksiyon, immünolojikvb... olaylar endotel disfonksiyonuna neden olur. Endotel disfonksiyonu sonrasında bu yapının seçici geçirgenliği ve antitrombotik özelliği bozulur. Buna bağlı olarak inflamasyon, proliferasyon süreci başlar ve aterosklerotik plak oluşur. Aktive olan endotel hücrelerinin yüzeyinde bulunan lökositler için adezyon molekülleri ve reseptörleri, salgılanan sitokinler (IL-1, TNF-alfa), kemokinler (monosit kemotaktik proteini 1 (MKP-1), İL-8) ve büyüme faktörleri monosit ve lenfositlerin bu bölgeye toplanmasından sorumludur(64)

KBH olan hastalarda ateroskleroz sürecinde hücre yüzeyi adezyon molekülleri artmaktadır. Prediyaliz hastalarda ve HD tedavisi gören hastalarda hücre yüzeyi adezyon molekülleri ile mortalite arasındaki ilişki çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (65,66). Yine dolaşımdaki monosit sayısının yeni plak oluşumunu öngördüğü yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (67).

Endotele tutunup subendotelyal alana geçen monositler burada makrofaja dönüşürler. Bu hücreler okside LDL yi fagosit ederek köpük hücrelerine dönüşürler (68). Köpük hücreler endotel hasarını daha da artırarak vazokontrüksiyona neden olur. Düz kas hücrelerinin aktivasyonu-proliferasyonu ve ekstracellüler matriks yapımına sebebiyet verir. Lezyon ilerledikçe lipidler hücre dışında da birikmeye başlar. Zamanla aterom plağının üzeri düz kas hücrelerinden üretilen bağ dokudan oluşan fibröz başlıkla kaplanır. Bununla beraber plak stabilize olur ve arter lümeninde daralmaya sebebiyet verir. Aterosklerozda inflamatuvar komponent arttıkça ve plaktaki lipid içerik arttıkça klinik bulguların ortaya çıkma olasılığı artar (69).

2.3.2.LİPOPROTEİNLER VE HDL

Plazmada bulunan lipidler hidrofobik olduklarından dolayı kanda lipoprotein adı verilen hidrofilik moleküller tarafından taşınırlar. Lipoproteinler lipidleri plazmada çözünür halde tutarken aynı zamanda içerisindeki lipidleri çevre dokulara dağıtırlar. Lipoproteinler santrifüjdeki yoğunluklarına göre sınıflandırılırlar (70) . Beş ana grup lipoprotein vardır:

- 1)Şilomikronlar,
- 2)Çok düşük dansiteli lipoproteinler (VLDL),
- 3)Orta dansiteli lipopro teinler (IDL),
- 4)Düşük dansiteli lipoproteinler (LDL)
- 5)Yüksek dansiteli lipoproteinler (HDL)

HDL (yüksek dansiteli lipoprotein) lipoproteinler içersinde en küçük olanı ve yoğunluğu en yüksek olanıdır. HDL-kolesterol KC ve böbrekten olgunlaşmamış şekilde dolaşıma geçer. Periferik dokulardan serbest kolesterolü aldıkça olgunlaşır. HDL periferik dokulardan ve diğer lipoproteinlerin yüzeylerinden aldığı kolesterolü KC'e taşır (71).

Dislipidemi KBY'li hastalarda sık görülen sorunlardandır (72). Trigliserid (TG)yüksekliği ve HDL düşüklüğü renal replasman tedavisi alan hastalarda en sık görülen lipid profilidir. Bu hasta grubunda TG yüksekliği ve HDL düşüklüğü %30-50 oranında değişkenlik göstermektedir (73,74).

KBY li hastalarda görülen lipid profili Tablo 9’da gösterildiği gibidir

Tablo 9.KBY'li Hastalarda Görülen Lipid Değişiklikleri

	Total-Kolesterol	HDL-K	LDL-K	Trigliserid
KBY	N	DÜŞÜK	NORMAL	ARTMIŞ
HD	N	DÜŞÜK	NORMAL	ARTMIŞ
PD	ARTMIŞ	DÜŞÜK	YÜKSEK	ARTMIŞ

Serum total kolesterol yüksekliği ile HDL kolesterol düşüklüğü koroner arter hastalığı için bağımsız majör risk faktörleridir(75) .

HDL moleküllerinin ateroskleroz gelişiminde LDL nin oksidasyonunu engelleyerek endotel hücrelerini koruduğu, makrofajlardan kolesterolü geri topladığı ve makrofajların migrasyonunu inhibe ederek antiinflamtuvar ve antioksidan özellik gösterdiği çalışmalarda gösterilmiştir (9,76). Yapılan bir çalışmada HDL deki Apolipoprotein A1 in monositlerde bulunan CD11 aktivasyonunu inhibe ederek antinflamtuvar özellik gösterdiği saptanmıştır (77).

Son zamanlarda yapılan birçok çalışma ve yayınlarda monosit/HDL oranının inflamasyon ve kardiyovasküler hastalıklar için yeni bir belirteç olabileceği gösterilmiştir. Biz bu çalışmamızda SDBY olan ve kliniğimizde PD ve HD ile RRT alan hastalarda MHO düzeylerini karşılaştırmayı amaçladık.

III.MATERYAL-METOD

3.1.HASTALAR

Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Kliniğinde son dönem böbrek yetmezliği tanısı (SDBY) ile takip ve tedavi edilen hastaların dosyaları etik kurul onayı ve hasta onamları alındıktan sonra retrospektif olarak incelendi. 18-85 yaş arası SDBY nedeniyle periton diyalizi veya hemodiyaliz ile renal replasman tedavisi alan hastalardan dosya verileri eksiksiz olan ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar çalışmaya dahil edildi.

Çalışmadan dışlanma kriteri olarak; 18 yaşından küçük, 85 yaşından büyük olmak, tetkiklerin alındığı anda aktif enfeksiyon bulgusunun olması, kronik enfeksiyon öyküsü, hematolojik veya onkolojik hastalık öyküsünün olması ve otoimmün hastalık öyküsünün olması belirlendi.

Tüm hastaların demografik verileri ve laboratuvar değerleri kayıt altına alındı. Tüm hastalardan ayrıntılı anamnez alındı ve tüm hastalara sistemik fizik muayene yapıldı.

3.2.LABORATUVAR TESTLER

Çalışma verileri hastalardan rutin olarak çalışılan hemogram ve biyokimyasal parametrelerden elde edildi. En az 8 saatlik açlık sonrası sabah alınan kanlardan tam kan sayımı ve biyokimyasal parametreler çalışıldı. Tam kan sayımı BC-6800(Mindray Medikal USA Corp Address:8650 154th Avenue,Northeast Redmond,WA 98052,USA) cihazında çalışıldı. Serum glukoz düzeyleri; enzimatik UV testi (Hekzokinaz yöntemi), kreatinin; kinetik kolorimetrik yöntem (Jaffe yöntemi), üre; kinetik UV testi, total kolesterol, trigliserit ve HDL; enzimatik kolorimetrik yöntemle Roch Cobas C501 otoanalizöründe çalışıldı. LDL friedewald formülü ile hesaplandı [LDL= Total Kolesterol- (HDL +Trigliserit/5)].

Beden kitle indeksi hastaların kilolarının (kg), boylarının karesine (m²) bölünmesi ile hesaplandı.

Mutlak monosit sayısı hastalardan 3'er ay ara ile bakılmış olan tam kan sayımındaki mutlak monosit sayısının ortalaması alınarak ve HDL kolesterol ise yine 3'er ay ara ile bakılmış olan HDL kolesterolün ortalamaları alınarak kayıt altına alındı. MHO mutlak monosit sayısının HDL kolesterole bölünmesi ile hesaplandı.

3.3.İSTATİKSEL ANALİZ

Verilerin analizinde İBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp., NY, USA) paket programı kullanıldı. Parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile kontrol edildi. PD ve HD hastalarının kategorik verilerinin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı. Hasta gruplarının normal dağılıma sahip parametreleri Student's t-test ve one-way ANOVA ile, normal dağılım göstermeyen değişkenleri ise Mann-Whitney U testi ve Kruskal-Wallis testi ile karşılaştırıldı. Tüm p değerleri çift yönlü olup $p \leq 0,05$ olan değerler istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

3.4.ETİK KURUL ONAMI

Bu çalışma, T.C. Afyon Kocetepe Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 01.12.2017 tarih ve 2017/12-298 karar numarası ile onaylanmıştır.

IV. BULGULAR

Çalışma 27 PD (%57,4), 20 HD (%42,6) hastası ile yapıldı. PD ve HD hastalarının medyan yaşları ve cinsiyet dağılımları benzerdi ($p>0,05$). Sigara ve alkol kullanımı açısından PD ve HD hastaları birbirine benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Tablo 10 hastaların demografik verilerini ve alışkanlıklarını göstermektedir.

Tablo 10.Hasta Gruplarının Demografik Verileri ve Alışkanlıkları

Parametre	PD	HD	p
Yaş (medyan, aralık)	61, 29-81	62, 36-78	0,796
Cinsiyet (n-%)			
Kadın	15-55,6	12-60	1*
Erkek	12-44,4	8-40	
Ailede KBY (n-%)			
Var	8-29,6	5-25	1*
Yok	19-70,4	15-75	
Sigara (n-%)			
Var	10-37	7-35	1*
Yok	17-63	13-65	
Alkol (n-%)			
Var	2-7,4	2-10	1*
Yok	25-92,6	18-90	

*Fisher's Exact Test

HD ve PD hastalarında KBY etyolojisi açısından bir fark bulunmadı ($p>0,05$). Tablo 11 hastaların etyolojik karşılaştırmasını göstermektedir.

Tablo 11.PD ve HD Hastalarında KBY Etiyolojileri

KBY Etiyolojisi	PD (n-%)	HD (n-%)	p
DM	13-48,2	10-50	0,189
HT	5-18,5	9-45	
Obstruksiyon	4-14,8	1-1	
Glomerülonefrit	2-7,4	0	
Polikistik böbrek	1-3,7	0	
Bilinmeyen	2-7,4	0	

Hasta grupları komorbiditeler açısından karşılaştırıldığında PD ve HD hastalarında DM, HT, hiperlipidemi, miyokard infarktüsü, konjestif kalp yemtmmezliği(KKY) ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı(KOAH) görülme oranları benzer bulunmuştur ($p>0,05$). İki grupta da serebrovasküler hastalık (SVH) öyküsü yoktu. Tablo 12 hastaların komorbiditelerini göstermektedir.

Hastaların kullandıkları ilaçlara bakıldığında loop diüretiği ve sodyum-hidrojen karbonat kullanımının PD kolunda HD koluna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu (sırasıyla $p: 0,02$ ve $p: 0,007$), diğer ilaç kullanımlarının iki grupta da benzer olduğu görüldü ($p>0,05$). Tablo 13 PD ve HD hasta gruplarının ilaç kullanımlarını göstermektedir.

Tablo 12.Hasta Gruplarının Komorbiditeleri

Komorbidite	PD (n-%)	HD (n-%)	p
DM	12-44,4	10-50	0,773*
HT	22-81,5	16-80	1*
Hiperlipidemi	8-29,6	4-20	0,517*
Miyokard infarktüsü	4-14,8	4-20	0,707*
KKY	8-29,6	5-25	1*
KOAH	2-7,4	0	0,500
SVH	0	0	

*Fisher's Exact Test

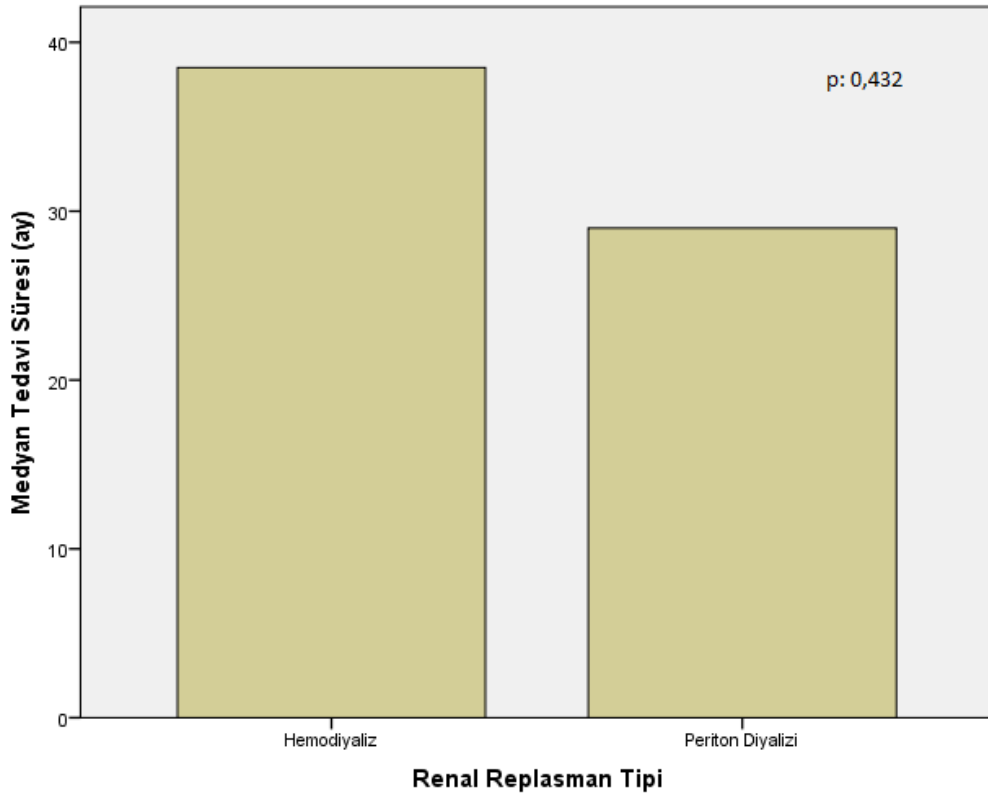
Hastaların tam kan sayımı parametreleri karşılaştırıldığında sadece MCV (Ortalama Eritrosit Hacmi) değerinin HD grubunda PD grubuna göre anlamlı şekilde yüksek olduğu tespit edildi (p: 0,025). Diğer hemogram parametreleri gruplar arasında benzer bulundu (p>0,05). Tablo 14 hastaların hemogram parametrelerinin karşılaştırılmasını göstermektedir.

Medyan RRT süresi PD grubunda 29 ay (min-max: 6-174 ay), HD grubunda ise 38,5 ay (min-max: 9-284 ay) olarak bulundu. Medyan RRT süreleri PD ve HD grubunda birbirine benzer bulundu (p>0,05). Şekil 2 hastaların medyan takip sürelerini göstermektedir.

Tablo 13.Hasta Gruplarının İlaç Kullanım Oranları

İlaç	PD (n-%)	HD (n-%)	p
ACE inhibitörü	2-7,4	5-25	0,119 [*]
ARB	10-37	4-20	0,334 [*]
KKB	15-55,6	10-50	0,773 [*]
β-Bloker	6-22,2	6-30	0,737 [*]
Tiyazid	6-22,2	4-20	1 [*]
Furosemid	13-48,1	3-15	0,02 ^{**}
Alfa-Bloker	8-29,6	4-20	0,517 [*]
Fosfat-Bağlayıcı	20-74,1	15-75	1 [*]
Sodyum-hidrojen karbonat	17-63	4-20	0,007 ^{**}
Demir preparatı	12-44,4	3-15	0,056 [*]
Eritropoetin	6-22,2	6-30	0,737 [*]
D vitamini	12-44,4	4-20	0,121 [*]
Sinekalset	3-11,1	3-15	1 [*]
Statin	8-29,6	3-15	0,310 [*]
ASA	6-22,2	9-45	0,122 [*]

*Fisher's Exact Test, **p<0,05



Şekil 2.PD ve HD Hastalarında Medyan RRT Süreleri

Hastaların kan gazı değerlendirmesinde pH ve HCO_3 değerleri birbirine benzer bulundu ($p>0,05$). Biyokimyasal tetkiklerden üre ve potasyum HD hastalarında PD'ye göre yüksek (sırasıyla $p:0,004$ ve $p<0,001$) diğer biyokimyasal tetkikler iki grupta benzer bulundu ($p>0,05$). Tablo 15 PD ve HD hastalarının kan gazı ve bazı biyokimyasal değerlerinin karşılaştırılmasını göstermektedir

Tablo 14.Hasta Gruplarının Hemogram Parametrelerinin Karşılaştırılması

Parametre	PD [ort±SS veya medyan(aralık)]	HD [ort±SS veya medyan(aralık)]	p
Lökosit(10^3u/L)	7350±2085	7475±2240	0,846
Nötrofil(10^3u/L)	5177±1664	5020±1799	0,758
Lenfosit(10^3u/L)	1459±802	1529±517	0,735
Monosit(10^3u/L)	420 (50-930)	460 (310-870)	0,312
Hb(g/dl)	10,7 (9-15)	10,8 (8-13)	0,796
Hct(%)	35,47±4,1	33,99±3,5	0,204
MCV(fL)	89,79±5,4	93,60±5,6	0,025
PLT(10^3u/L)	231±65	206±61	0,182
MPV(fL)	9,2 (7-13)	9,15 (7-12)	0,935

. Hastaların kolesterol parametrelerine bakıldığında HDL kolesterol PD grubunda istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (p: 0,036). Total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid ve VLDL kolesterol iki grup arasında benzer bulunmuştur (p>0,05). Tablo 16 hastaların kolesterol parametrelerini göstermektedir.

Tablo 15. PD ve HD Hastalarında Laboratuvar Tetkiklerinin Karşılaştırılması

Parametre	PD [ort±SS veya medyan(aralık)]	HD [ort±SS veya medyan(aralık)]	p
pH	7,39±0,04	7,4±0,06	0,441
HCO₃(mmol/L)	24,83±6,07	24,53±4,08	0,850
Üre(mg/dl)	104,17±25,3	126,96±25,9	0,004
Kreatinin(mg/dl)	6,88±2,7	7,15±2,07	0,713
K⁺ (mmol/L)	4,47±0,56	5,32±0,76	<0,001
Total protein(mg/dl)	6,48±0,76	6,86±0,86	0,119
Albümin(mg/dl)	3,46 (2-4)	3,98 (2-5)	0,001
AST(U/L)	13,35±4,5	13,17±4,28	0,887
ALT(U/L)	11,5 (0-33)	9,90 (5-20)	0,447
Demir(ug/dl)	65,3 (5-244)	75,3 (34-158)	0,206
TDBK(ug/dl)	195,39±54,1	182,18±25,1	0,318
B12(pg/mL)	487 (345-1727)	471 (137-2000)	0,865
Folat(ng/mL)	4,87 (2-20)	4,93 (3-17)	0,865
Sedim(mm/saat)	26,59±8,2	18,95±9,3	0,601
CRP(mg/L)	1,02 (0-1,6)	0,52 (0-1,6)	0,447
TSH(uIU/ml)	2,32 (0-4)	1,5 (0-3)	0,052
sT3(ng/dL)	2,24 (0,98-4)	2,28 (0,9-6,1)	0,766
sT4(ng/dL)	1,13 (0,89-2)	1,15 (0,73-2,51)	0,766

Tablo 16.HD ve PD Hastalarında Kolesterol Parametrelerinin Karşılaştırılması

Parametre	PD	HD	p
T.Kolesterol(mg/dL)	180,89±39,06	164,97±28,06	0,128
HDL(mg/dL)	40,38±12,2	32,88±10,9	0,036
LDL(mg/dL)	115±31,7	100,62±18,9	0,079
Trigliserid(mg/dL)	127,8 (50-427)	187,75 (89-395)	0,312
VLDL(mg/dL)	25,28 (10-86)	37,15 (18-79)	0,312

PD ve HD hastalarımızın PTH, Ca^{+2} ve P^- değerleri birbirine benzer bulunmuştur ($p>0,05$). Tablo 17 hastalarımızın PTH, Ca^{+2} ve P^- değerlerini göstermektedir.

Tablo 17.PD ve HD Hastalarımızın PTH, Ca ve P Değerleri

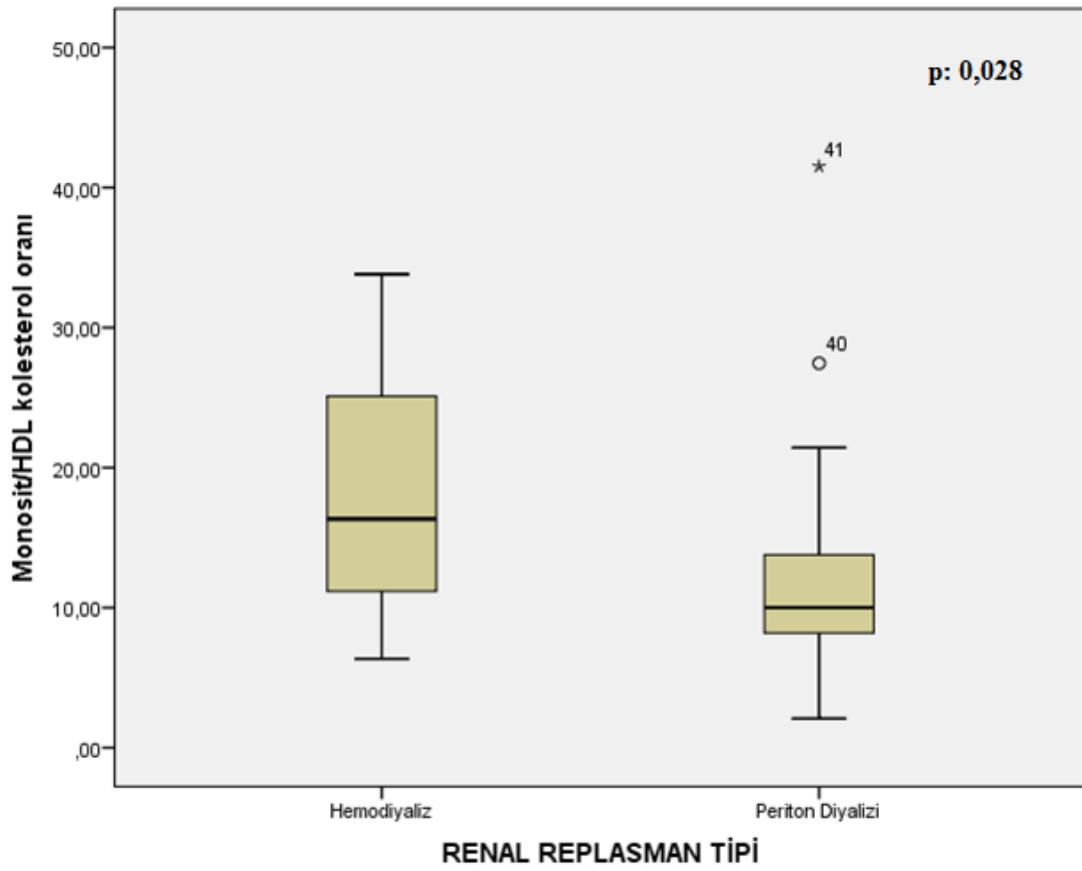
Parametre	PD	HD	p
PTH(pg/mL)	277,6 (180-1100)	332,65 (190-864)	0,674
Ca^{+2} (mg/dL)	8,67 (6-10)	8,46 (7-10)	0,865
P^- (mg/dL)	4,94±0,99	4,76±1,08	0,554

Monosit/HDL kolesterol oranı HD hastalarında istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p: 0,028$). Tablo 18 ve Şekil 3 hastaların RRT tipine göre monosit/HDL oranlarını göstermektedir.

Tablo 18.RRT Tipine Göre Monosit/HDL Kolesterol Oranı

Parametre	PD	HD	p
MHO	10 (2,08-41,52)	16,3 (6,35-33,81)	0,028

MHO: monosit/HDL-kolesterol oranı



Şekil 3.PD ve HD Hastalarında Monosit/HDL Kolesterol Oranı

V.TARTIŞMA VE SONUÇ

KBY'nin tüm evrelerinde ateroskleroz ile ilişkili kardiyovasküler hastalıklar mortalitede ilk sırada yer almaktadır. KBY'nin etyolojisine bakıldığında tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de DM ve HT'nin ilk iki sırada yer aldığı ve tüm KBY sebeplerinin %65 kadarının bu iki hastalıktan kaynaklandığı görülmektedir(14) DM ve HT'nin ateroskleroz ile ilişkili olduğu yapılan çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir(78–80) Bizim çalışmamızın sonuçlarına göre de hem HD hem PD hastalarında KBY etyolojisinde ilk sırada DM'nin yer aldığı ve bunu HT'nin takip ettiği görülmektedir. Merkezimizde takip ve tedavi edilen SDBY hastaları arasında etyolojisinde glomerülonefrit bulunan sadece iki hasta bulunmaktadır ve bu iki hastanın da PD ile takip edildiği anlaşılmıştır. Glomerülonefrit nedeniyle SDBY olmuş hasta sayımızın az olması toplam hasta sayımızın azlığı ile açıklanabilir.

HD ve PD hastalarının biyokimya verileri ayrıntılı incelendiğinde potasyum düzeyi HD hastalarında anlamlı olarak daha yüksek saptanması, HD 'in intermittan bir tedavi olması ve HD yapılmadığı günlerdeki diyeti ile ilişkili olabileceği düşünülmüştür. Tek bir hemodiyaliz seansı boyunca hastada 1-2 gr civarında, periton diyalizi yapan hastalarda 24 saat boyunca yaklaşık 10 gr kadar protein kaybı olduğu bilinmektedir (81). Bu bulgu hasta grubumuzda hemodiyaliz ile renal replasman tedavisi alanlarda albümin düzeyinin periton diyalizi hasta grubuna göre daha yüksek bulunmasını açıklayabilir.

Ateroskleroz gelişimi için bilinen klasik risk faktörleri vardır. Bunlar arasında; ileri yaş, erkek cinsiyet, sigara kullanımı, DM, HT, hiperlipidemi, obezite ve sedanter yaşam en iyi bilinenlerdir(78,79,82,83) Bizim hasta grubumuzda da HT'nin PD ve HD hastalarında %80 oranında, DM'nin ise yaklaşık %50 oranında bulunduğu tespit edilmiştir. Hiperlipidemi de PD grubunda yaklaşık %30, HD grubunda ise %20 tespit edilmiştir. KBY'de ateroskleroz için birçok farklı risk faktörü de bulunmaktadır(83) (84) (85) (86)

Diyaliz hastalarında da aterosklerozun geleneksel risk faktörlerine ek olarak üremi, hipoalbuminemi, hiperparatiroidi, vasküler kalsifikasyonlar ve

hiperhomosisteinemi gibi sebeplerle artmış olabileceği ve hızlanabileceği gösterilmiştir (82,83,85,87) PD ve HD hastalarımızda DM, HT, hiperlipidemi ve sigara gibi klinik olarak tespit edilebilecek aterosklerotik risk faktörleri benzer oranlarda görünmekteydi.

KBY'nin ve glomerüler sklerozun gelişimi için belirlenmiş evreler vardır. Endotel hasarı ve inflamasyon KBY'nin daha ilk evresinde oluşmaya başlar ve KBY'nin progresyonuna da katkıda bulunur (84). Yapılan bir çalışmada kronik inflamasyonun SDBY hastalarında çok sık görüldüğü ve artmış ateroskleroza ve mortaliteye katkıda bulunduğu gösterilmiştir (88). Yine yapılan bazı çalışmalarda High sensitive CRP (HsCRP), İnterlökin-12(IL-12) ve Interlökin-18(IL-18 gibi sistemik inflamasyon belirteçlerinin de SDBY hastalarında 2-3 kat artmış olduğu gösterilmiştir (88,89). Monosit/HDL-kolesterol oranı inflamasyonda aktif rol oynayan monosit sayısı arttıkça veya antioksidan özelliği bulunan ve inflamasyon karşısı rol oynayan HDL-kolesterol miktarı azaldıkça artan yeni bir inflamasyon göstergesidir. Monosit/HDL-kolesterol oranının sistemik inflamasyon göstergesi olarak arttığı birçok klinik durum mevcuttur(90–93). Monosit/HDL kolesterol oranı kolay erişilebilir bir parametre olması sebebiyle son zamanlarda popüler olmuştur. Ancak yaptığımız literatür taramasında RRT modaliteleri arasında monosit/HDL oranını karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır. Bu anlamda çalışmamız önem taşımaktadır. Çalışmamızda monosit/HDL kolesterol oranı HD ile RRT alan hastalarda PD ile takip ettiğimiz hastalara göre istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Ateroskleroz için geleneksel risk faktörleri açısından birbirine benzer bulunan ve medyan RRT süreleri de benzer olan iki hasta grubunda kronik inflamasyon göstergesi olarak kabul edilen Monosit/HDL-kolesterol oranının farklı bulunması bu parametrenin de ateroskleroz gelişimine ve progresyonuna katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir.

PD ve HD hastalarımızın tam kan sayımı ve kolesterol parametreleri ayrıntılı incelendiğinde iki grubun mutlak monosit sayılarının birbirine benzer olduğu, HDL-kolesterol seviyeleri açısından ise PD grubunun istatistiksel açıdan anlamlı şekilde daha yüksek HDL kolesterole sahip olduğu görülmektedir. Bu da bize iki grup arasındaki MHO farkının gruplar arasındaki HDL-kolesterol farklılığından kaynaklandığını düşündürmüştür. HDL kolesterol zaten iyi bilinen

negatif bir risk faktörüdür (94). Çalışmamızda HD ve PD hastalarımızda hiperlipidemiye yönelik tedavi kullanma oranlarının benzer bulunması, HD grubunda HDL kolesterolün daha düşük saptanmasında en azından tedavi açısından bir faktörün rol oynamadığının bir kanıtıdır. Antihiperlipidemik tedavide klasik olarak ilk hedef LDL-kolesterolün düşürülmesidir ancak özellikle HD hastalarında HDL kolesterolü yükseltmeye yönelik alınabilecek farmakolojik ve non-farmakolojik önlemler bu hasta grubunda HDL kolesterolü yükseltmeye dolayısıyla da sistemik inflamasyonun bir göstergesi olan MHO'nun düşürülmesine katkıda bulunabilir.

Diyaliz modaliteleri ve kardiyovasküler mortalite ile ilgili yapılan çalışmalarda PD'nin HD'ye göre erken sağkalım avantajına sahip olduğunu ortaya konya da bunun hangi mekanizma ile meydana geldiği net olarak anlaşılabilmiş değildir (95,96). Yapılan bazı çalışmalarda HsCRP seviyeleri SDBY olup HD ile tedavi alan hastalarda PD ile RRT alan hastalara göre daha yüksek bulunmuştur ve bunun HD'nin sistemik inflamasyonu PD'ye göre daha fazla uyarabileceği fikrini oluşturmuştur ancak bu konu henüz kanıtlanmış değildir (40,97–99). Bizim çalışmamızda da birçok hastalıkta sistemik inflamasyon göstergesi olabileceği yönünde bulgular olan MHO HD hastalarında PD hastalarına göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Bu bulgu HD'nin sistemik inflamasyonu PD'ye göre daha fazla artırmasının bir sonucu da olabilir.

Hastaların CRP düzeyleri arasında fark olmaması ve CRP düzeylerinin normal aralıkta olmasına rağmen MHO'nun yüksek çıkması, MHO'nun subklinik inflamasyon göstergesi olarak rutinde kullanabileceğini gösterir.

Çalışmamızın retrospektif olması, hasta sayısının az olması, hastaların nutrisyonel durumlarının değerlendirilmemiş olması ve kardiyovasküler mortalite ile MHO ilişkisinin araştırılmamış olması gibi kısıtlılıkları olsa da çalışmamız MHO'nun diyaliz modaliteleri arasında karşılaştırıldığı ilk çalışma olması nedeniyle önemlidir. Ülkemizde HD ile RRT alan SDBY hastaları yılda 2'şer kez elektrokardiyografi ve ekokardiyografi ile KVH açısından takip edilmektedir. MHO için KBY hastalarında KVH açısından risk kabul edilebilecek bir cut-off değerinin belirlenmesi ve artmış MHO'su olan hastaların KVH açısından daha

yakından takip edilmesi HD hastalarında kardiyovasküler mortalitenin önüne geçilmesini sağlayabilir. Bu konuda yapılacak daha geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak HD hastalarında PD hastalarına göre monosit/HDL-kolesterol oranı anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Bu konuda kardiyovasküler mortalite verilerini de içeren kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.



VI.ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ: Kronik böbrek yetmezliği böbrek fonksiyonlarının kalıcı kaybı ile karakterize, tedavisinde RRT lerinin kullanıldığı, inflamasyon ve oksidatif stres ile seyreden bir süreçtir. RRT alan hastalarda inflamasyon kardiyovasküler mortalite ile yakın bir ilişki içerisindedir. Son dönemde MHO'nın yeni bir inflamasyon belirtici olabileceği ve kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir. Bu çalışmadaki amaç RRT olarak HD ve PD tedavisi alan hastalarda MHO'nın karşılaştırılmasıdır.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışmaya Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Kliniğinde son dönem böbrek yetmezliği tanısı (SDBY) ile RRT alan 47 hasta dahil edildi. Hastalar HD tedavisi uygulanan ve PD uygulananlar olmak üzere 2 gruba ayrıldı. Hastalardan en az 3 ay ara ile bakılan mutlak monosit sayısı ve HDL kolesterol ortalamaları alındı. MHO 2 grup arasında karşılaştırıldı. Verilerin analizinde IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp., NY, USA) paket programı kullanıldı. Tüm p değerleri çift yönlü olup $p \leq 0,05$ olan değerler istatistiksel açıdan anlamlı kabul edildi.

BULGULAR: Çalışmaya alınan hastaların demografik verileri incelendiğinde PD ve HD hastalarının medyan yaşları ve cinsiyet dağılımları benzerdi ($p > 0,05$). HD ve PD hastalarında KBY etyolojisi açısından bir fark bulunmadı ($p > 0,05$). Hastaların tam kan sayımları karşılaştırıldığında MCV HD grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu. ($p: 0,025$). Diğer hemogram parametreleri her iki hasta grubunda benzer bulundu. Lipid parametreleri karşılaştırıldığında HDL kolesterol PD grubunda istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p: 0,036$). Diğer lipid parametreleri arasında anlamlı bir farklılık görülmedi. Monosit/HDL kolesterol oranı HD hastalarında istatistiksel açıdan anlamlı şekilde yüksek bulundu ($p: 0,028$).

SONUÇ: HD hastalarında PD hastalarına göre monosit/HDL-kolesterol oranı anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Klasik ateroskleroz risk faktörlerinin benzer olduğu iki grup arasında MHO'nın farklı bulunması bu parametrenin ateroskleroz gelişimi ve progresyonuna katkıda bulunabileceği düşünüldü. Bu

Çalışma RRT leri arasında MHO nın karşılaştıran ilk literatür çalışması olması nedeni ile önem arz etmektedir.

ANAHTAR KELİMELEER: Kronik Böbrek Yetmezliği, Hemodiyaliz, Periton Diyalizi, İnflamasyon, Monosit/HDL Oranı



VII.ABSTRACT

INTRODUCTION AND OBJECTIVES: Chronic renal failure is a process which is characterized by permanent loss of renal functions, followed by inflammation and oxidative stress and treated with RRT. Inflammation and cardiovascular mortality are in close relationship in patients who received RRT. Recently MHO is shown to be a new possible marker of inflammation with a possible relation with cardiovascular mortality. Aim of this study is to compare the MHO in patients who received HD or PD as RRT.

MATERIALS AND METHODS: 47 end-stage renal failure patients, who were treated with RRT at Nephrology Clinics of Afyon Kocatepe University Medical Faculty Hospital, were enrolled in this study. Patients were divided into two groups according to their treatment modalities as HD or PD. Absolute monocyte counts and mean HDL cholesterol levels of the patients were collected with a minimal interval of 3 months. MHO was compared within two groups. IBM SPSS Statistics 22.0 (IBM Corp. NY. USA) was used in the analysis of the data. All p values were two-way, and values equal or less than 0.05 ($p \leq 0.05$) were accepted as significant.

FINDINGS: When patient demographics were analyzed, median distribution of the parameters of age and gender were found to be similar ($p > 0.05$). There was no significance regarding the etiology of end-stage renal failure in patients at HD and PD groups ($p > 0.05$). When complete blood counts of the patients were compared to each group MCV was found to be significantly higher in HD group ($p = 0.025$). Other complete blood count parameters were found to be similar. When lip parameters were compared HDL cholesterol was found to be significantly higher in PD group ($p = 0.036$). Regarding other lipid parameters no difference was observed. Monocyte/HDL cholesterol ratio in HD patients was significantly higher in HD patients ($p = 0.028$).

RESULTS: Monocyte/HDL cholesterol ratio was found to be significantly higher in HD patients compared to PD group. Finding a difference in MHO between two similar groups regarding classical atherosclerosis risk factors,

showed a possible contribution of this parameter to atherosclerosis formation and progression. This study is important to be the first in the literature to have the comparison of MHO in RRT's.

KEY WORDS: Chronic Kidney Disease, Hemodialysis, Peritoneal Dialysis, Inflammation, Monocyte/HDL Cholesterol Ratio



VIII.KAYNAKLAR

1. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Clasification and Stratification. Vol. 39, Am J Kidney Dis. 2002. 1-266 p.
2. Zyga S, Christopoulou G, Malliarou M. Malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome in patients with end-stage renal disease. J Ren Care. 2011;37(1):12–5.
3. Demir M, Tonbul HZ. Son Dönem Böbrek Yetmezlikli Hastalarda Malnütrisyon- İnflamasyon-Ateroskleroz (MIA Sendromu) Malnutrition-Inflammation-Atherosclerosis (MIA Syndrome) in ESRD Patients. 2000;0(246):160–5.
4. Rao P, Reddy GC, Kanagasabapathy AS. Malnutrition-inflammation-atherosclerosis syndrome in Chronic Kidney disease. Indian J Clin Biochem. 2008;23(3):209–17.
5. Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal failure: could it be treated? Nephrol Dial Transpl. 2002;17 Suppl 8:33–8; discussion 40.
6. Ancuta P, Wang J, Gabuzda D. CD16+ monocytes produce IL-6, CCL2, and matrix metalloproteinase-9 upon interaction with CX3CL1-expressing endothelial cells. J Leukoc Biol. 2006;80(5):1156–64.
7. Hessler JR, Robertson AL, Chisolm GM. LDL-induced cytotoxicity and its inhibition by HDL in human vascular smooth muscle and endothelial cells in culture. Atherosclerosis. 1979;32(3):213–29.

8. Li XP, Zhao SP, Zhang XY, Liu L, Gao M, Zhou QC. Protective effect of high density lipoprotein on endothelium-dependent vasodilatation. *Int J Cardiol.* 2000;73(3):231–6.
9. Canpolat U, Çetin EH, Cetin S, Aydin S, Akboga MK, Yayla C. Association of Monocyte-to-HDL Cholesterol Ratio with Slow Coronary Flow is Linked to Systemic Inflammation. *Clin Appl Thromb.* 2016;22(5):476–82.
10. Canpolat U, Aytemir K, Yorgun H, Şahiner L, Kaya EB, Çay S. The role of preprocedural monocyte-to-high-density lipoprotein ratio in prediction of atrial fibrillation recurrence after cryoballoon-based catheter ablation. *Europace.* 2015;17(12):1807–15.
11. Daugirdas JT, Blake P, Ing TS, Blagg C. Handbook of Dialysis, Fourth Edition. *Dial Transplant.* 2007;36(6):322–322.
12. Kumar. Robbins Basic Pathology, 8th ed. Elsevier. 2007. 1-5 p.
13. (CDC) C for DC and P. Incidence of End-Stage Renal Disease Attributed to Diabetes Among Persons With Diagnosed-Diabetes-United States and Puerto Rico, 1996-2007 (. *MMWR Morbidity and mortality weekly report.* 2010;59(42):1361–6.
14. Seyahi N, Ateş K, Süleymanlar G. Türkiye’de renal replasman tedavilerinin güncel durumu: Türk nefroloji derneği kayıt sistemi 2016 yılı özet raporu. *Turkish Nephrol Dial Transplant J.* 2017;26(2):154–60.
15. National Institutes of Health, National Institutes of Diabetes & Digestive & Kidney Disease D of KU& HD. *USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United*

- States. Natl Institutes Heal Natl Inst Diabetes Dig Kidney Dis. 2013;1–26.
16. Yamagata K, Yagisawa T, Nakai S, Nakayama M, Imai E, Hattori M. Prevalence and incidence of chronic kidney disease stage G5 in Japan. Vol. 19, Clinical and Experimental Nephrology. 2015. p. 54–64.
 17. Tanrıverdi MH, Karadağ A, Hatipoğlu EŞ. Derleme. Konuralp Tıp Derg. 2010;2(2):27–32.
 18. Harrison TR. Harrison’s Principles of Internal Medicine. Vol. 53, Journal of Chemical Information and Modeling. 2013. 1689-1699 p.
 19. Gold RS, Bowman S. The codes for chronic kidney disease. Help in distinguishing between renal failure and renal insufficiency. J AHIMA. 2006 Jan;77(1):76–8.
 20. O’Hare AM, Bertenthal D, Covinsky KE, Landefeld CS, Sen S, Mehta K. Mortality risk stratification in chronic kidney disease: one size for all ages? J Am Soc Nephrol. 2006 Mar;17(3):846–53.
 21. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G. Nefroloji El Kitabı. 2007. 324-39 p.
 22. Süleymanlar G, Ateş K, Seyahi N. Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Registry of the Nephrology, Dialysis and Transplantation in Turkey Registry 2016. 2016.
 23. Yenicesu M, Arık N, Dilek M. Kronik Böbrek Hastalığı. 2008. 318-35 p.
 24. Goldman L, Schafer AI. Goldman’s Cecil Medicine: Twenty Fourth Edition. Vols. 1–2, Goldman’s Cecil Medicine: Twenty Fourth Edition. 2012. 1-2569 p.
 25. Valderrabano F, Jofre R, Lopez-Gomez JM. Quality of life in end-stage renal disease patients. Am J Kidney Dis. 2001;38(3):443–64.

26. Gokal R, Mallick NP. Peritoneal dialysis. Vol. 353, Lancet. 1999. p. 823–8.
27. Bakewell AB, Higgins RM, Edmunds ME. Quality of life in peritoneal dialysis patients: Decline over time and association with clinical outcomes. Kidney Int. 2002;61(1):239–48.
28. Kasiske BL, Zeier MG, Chapman JR, Craig JC, Ekberg H, Garvey CA. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: A summary. Vol. 77, Kidney International. 2010. p. 299–311.
29. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. N Engl J Med. 1999;341(23):1725–30.
30. Mullington JM, Hinze-Selch D, Pollmacher T. Mediators of inflammation and their interaction with sleep: relevance for chronic fatigue syndrome and related conditions. Ann N Y Acad Sci. 2001;933:201–10.
31. Aghabeigi B. The pathophysiology of pain. Br Dent J. 1992;173(3):91–7.
32. Kuralay F ÇZ. İnflamatuar Medyatorlere Toplu Bir Bakış. Genel Tıp Derg. 2006;16(3):143–52.
33. SIES H. Strategies of antioxidant defense. Vol. 215, European Journal of Biochemistry. 1993. p. 213–9.
34. Sessle BJ. New insights into peripheral chemical mediators of pain and inflammation. J Orofac Pain. 2001;11:1–5.
35. Güç D. İnflamasyon. Aktüel Tıp Derg. 1998;3:124–6.

36. Demir M, Tonbul HZ. Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda malnütrisyon-inflamasyon-ateroskleroz (Mia Sendromu). Türk Nefroloji Diyal ve Transplant Derg. 2005;14:160–5.
37. Karbasi-Afshar R, Taheri S. Malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome) in dialysis patients: A literature review. Iran Hear J. 2013;14(1):18–26.
38. Rao M, Guo D, Perianayagam MC, Tighiouart H, Jaber BL, Pereira BJ. Plasma interleukin-6 predicts cardiovascular mortality in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis. 2005;45(2):324–33.
39. Panichi V, Maggiore U, Taccola D, Migliori M, Rizza GM, Consani C. Interleukin-6 is a stronger predictor of total and cardiovascular mortality than C-reactive protein in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2004;19(5):1154–60.
40. Borazan A, Ustün H, Ustundag Y, Aydemir S, Bayraktaroglu T, Sert M. The effects of peritoneal dialysis and hemodialysis on serum tumor necrosis factor-alpha, interleukin-6, interleukin-10 and C-reactive-protein levels. Mediators Inflamm. 2004;13(3):201–4.
41. Kamimura MA, Draibe SA, Dalboni MA, Cendoroglo M, Avesani CM, Manfredi SR. Serum and cellular interleukin-6 in haemodialysis patients: relationship with energy expenditure. Nephrol Dial Transpl. 2007;22(3):839–44.
42. Herbelin a, Nguyen a T, Zingraff J, Ureña P, Descamps-Latscha B. Influence of uremia and hemodialysis on circulating interleukin-1 and

- tumor necrosis factor alpha. *Kidney Int.* 1990;37(1):116–25.
43. Thompson D, Pepys MB, Wood SP. The physiological structure of human C-reactive protein and its complex with phosphocholine. *Struct Lond Engl* 1993. 1999;7:169–77.
 44. Jaye DL, Waites KB. Clinical applications of C-reactive protein in pediatrics. Vol. 16, *Pediatric Infectious Disease Journal*. 1997. p. 735–47.
 45. Husain TM, Kim DH. C-reactive protein and erythrocyte sedimentation rate in orthopaedics. *Univ Pennsylvania Orth.* 2002;15:13–6.
 46. Larsson S, Thelander U, Friberg S. C-reactive protein (CRP) levels after elective orthopedic surgery. *Clinical orthopaedics and related research*. 1992. p. 237–42.
 47. Scherer MA, Neumaier M, von Gumpfenberg S. C-reactive protein in patients who had operative fracture treatment. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;(393):287–93.
 48. Póvoa P. C-reactive protein: A valuable marker of sepsis. Vol. 28, *Intensive Care Medicine*. 2002. p. 235–43.
 49. Meier-Ewert HK, Ridker PM, Rifai N, Price N, Dinges DF, Mullington JM. Absence of diurnal variation of C-reactive protein concentrations in healthy human subjects. *Clin Chem.* 2001;47(3):426–30.
 50. Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: a critical review. *Pathology*. 1991;118–24.
 51. De PV. Kronik Böbrek Hastalarında Malnütrisyon Patogenezi Ve Değerlendirilmesi. 2009;103–11.

52. Ortega O. Biomarkers in Chronic Kidney Disease - The Linkage Between Inflammation, Ventricular Dysfunction and Overhydration. 2011. 265-280 p.
53. Park CW, Shin YS, Kim CM, Lee SY, Yu SE, Kim SY. Increased C-reactive protein following hemodialysis predicts cardiac hypertrophy in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2002;40(6):1230–9.
54. Ridker PM, Rifai N, Stampfer MJ, Hennekens CH. Plasma Concentration of Interleukin-6 and the Risk of Future Myocardial Infarction Among Apparently Healthy Men. *Circulation.* 2000;101(15):1767–72.
55. Herzig KA, Purdie DM, Chang W, Brown AM, Hawley CM, Campbell SB. Is C-reactive protein a useful predictor of outcome in peritoneal dialysis patients? *J Am Soc Nephrol.* 2001;12(4):814–21.
56. Ducloux D, Bresson-Vautrin C, Kribs M, Abdelfatah A, Chalopin JM. C-reactive protein and cardiovascular disease in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2002;62(4):1417–22.
57. Matovinovic M sabljari. Pathophysiology and classification of kidney. *eJIFCC.* 2009;20(1):1–10.
58. Memoli B, Procino A, Calabrò P, Esposito P, Grandaliano G, Pertosa G. Inflammation may modulate IL-6 and C-reactive protein gene expression in the adipose tissue: the role of IL-6 cell membrane receptor. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2007;293(4):E1030-5.

59. Honda H, Qureshi AR, Heimbürger O, Barany P, Wang K, Pecoits-Filho R. Serum albumin, C-reactive protein, interleukin 6, and fetuin a as predictors of malnutrition, cardiovascular disease, and mortality in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis.* 2006;47(1):139–48.
60. Maruyama Y, Lindholm B, Stenvinkel P. Inflammation and oxidative stress in ESRD--the role of myeloperoxidase. *J Nephrol.* 2004;17 Suppl 8:S72-6.
61. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, House A, Rabbat C, Fok M. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. *J Am Soc Nephrol.* 2006 Jul;17(7):2034–47.
62. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998 Nov;32(5 Suppl 3):S112-9.
63. Casserly LF, Dember LM. Thrombosis in end-stage renal disease. *Semin Dial.* 2003;16(3):245–56.
64. Coll B, Alonso-Villaverde C, Joven J. Monocyte chemoattractant protein-1 and atherosclerosis: Is there room for an additional biomarker? Vol. 383, *Clinica Chimica Acta.* 2007. p. 21–9.
65. Stenvinkel P, Lindholm B, Heimbürger M, Heimbürger O. Elevated serum levels of soluble adhesion molecules predict death in pre-dialysis patients: association with malnutrition, inflammation, and cardiovascular disease. *Nephrol Dial Transpl.* 2000;15(10):1624–30.
66. Suliman ME, Qureshi AR, Heimbürger O, Lindholm B, Stenvinkel P. Soluble adhesion molecules in end-stage renal disease: a predictor of

- outcome. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(6):1603–10.
67. Johnsen SH, Fosse E, Joakimsen O, Mathiesen EB, Stensland-Bugge E, Njølstad I, et al. Monocyte count is a predictor of novel plaque formation: A 7-year follow-up study of 2610 persons without carotid plaque at baseline the Troms?? study. *Stroke*. 2005;36(4):715–9.
68. Braunersreuther V, Mach F, Steffens S. The specific role of chemokines in atherosclerosis. *Thromb Haemost*. 2007;97(5):714–21.
69. Van Der Wal AC, Becker AE. Atherosclerotic plaque rupture - Pathologic basis of plaque stability and instability. Vol. 41, *Cardiovascular Research*. 1999. p. 334–44.
70. Mahley RW, Innerarity TL. Lipoprotein receptors and cholesterol homeostasis. *Biochim Biophys Acta - Rev Biomembr*. 1983;737(2):197–222.
71. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 2002;106(25):3143–421.
72. Appel G. Lipid abnormalities in renal disease. *Kidney Int*. 1991 Jan;39(1):169–83.
73. Kasiske BL. Hyperlipidemia in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1998 Nov;32(5 Suppl 3):S142-56.

74. Locatelli F, Bommer J, London GM, Martín-Malo A, Wanner C, Yaqoob M, et al. Cardiovascular disease determinants in chronic renal failure: clinical approach and treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(3):459–68.
75. Grundy SM, Pasternak R, Greenland P, Smith SJ, Fuster V. Assessment of cardiovascular risk by use of multiple-risk-factor assessment equations: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation*. 1999 Sep;100(13):1481–92.
76. Parthasarathy S, Barnett J, Fong LG. High-density lipoprotein inhibits the oxidative modification of low-density lipoprotein. *Biochim Biophys Acta (BBA)/Lipids Lipid Metab*. 1990;1044(2):275–83.
77. Murphy AJ, Woollard KJ, Hoang A, Mukhamedova N, Stirzaker RA, McCormick SPA. High-density lipoprotein reduces the human monocyte inflammatory response. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(11):2071–7.
78. Foley RN, Parfrey PS. Cardiovascular disease and mortality in ESRD. *J Nephrol*. 1998;11(5):239–45.
79. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol*. 1998;9(12 Suppl):S16-23.
80. Chambless LE, Heiss G, Folsom AR, Rosamond W, Szklo M, Sharrett AR. Association of coronary heart disease incidence with carotid arterial wall thickness and major risk factors: the Atherosclerosis Risk in Communities

(ARIC) Study, 1987-1993. *Am J Epidemiol.* 1997;146(6):483–94.

81. SK M. Protein permeability in dialysis. *Nephrol Dial Transpl.* 2000;15(1):10–4.
82. Kawagishi T, Nishizawa Y, Konishi T, Kawasaki K, Emoto M, Shoji T. High-resolution B-mode ultrasonography in evaluation of atherosclerosis in uremia. *Kidney Int.* 1995;48(3):820–6.
83. Jungers P, Massy ZA, Nguyen Khoa T, Fumeron C, Labrunie M, Lacour B. Incidence and risk factors of atherosclerotic cardiovascular accidents in predialysis chronic renal failure patients: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant.* 1997;12(12):2597–602.
84. Nahas M El. Chronic renal failure and uremic syndrome. Progression of chronic renal failure. In: *Comprehensive Clinical Nephrology* Masby (Elsevier Limited) 2nd edition Philadelphia, Pennsylvania, USA; 2003. 2003. p. 843–56.
85. Jaradat MI, Molitoris BA. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Semin Nephrol.* 2002;22(6):459–73.
86. Lazarus JM, Brenner BM. Chronic renal failure. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL LD. No Title. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine* 14th edition The McGrawHill Companies,inc . 1998. p. 1513–20.
87. Culleton BF, Larson MG, Wilson PW, Evans JC, Parfrey PS, Levy D. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int.* 1999;56(6):2214–9.

88. Stenvinkel P, Alvestrand A. Inflammation in end-stage renal disease: Sources, consequences, and therapy. Vol. 15, Seminars in Dialysis. 2002. p. 329–37.
89. Yong K, Ooi EM, Dogra G, Mannion M, Boudville N, Chan D. Elevated interleukin-12 and interleukin-18 in chronic kidney disease are not associated with arterial stiffness. Cytokine. 2013;64(1):39–42.
90. Efe TH, Arslan ED, Ertem AG, Yayla Ç. Akut Pulmoner Emboli Hastalarında Monosit / HDL Oranının Kısa Dönem Mortaliteyi Ön Gördürmedeki Prognostik Değeri. 2016;19(3):149–53.
91. Ucar FM. A potential marker of bare metal stent restenosis: Monocyte count - to- HDL cholesterol ratio. BMC Cardiovasc Disord. 2016;16(1):1–7.
92. Koçak HE, Acipayam H, Elbistanli MS, Yigider AP, Alakhras W, Kiral MN. Is the monocyte/HDL ratio a prognostic marker of idiopathic sudden hearing loss? Otolaryngol Pol. 2016;70(5):6–10.
93. Kanbay M, Solak Y, Unal HU, Kurt YG, Gok M, Cetinkaya H. Monocyte count/HDL cholesterol ratio and cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. Int Urol Nephrol. 2014;46(8):1619–25.
94. Tan MH. HDL-cholesterol: The negative risk factor for coronary heart disease. Vol. 9, Annals of the Academy of Medicine Singapore. 1980. p. 491–7.
95. McDonald SP, Marshall MR, Johnson DW, Polkinghorne KR. Relationship

between Dialysis Modality and Mortality. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(1):155–63.

96. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. Mortality studies comparing peritoneal dialysis and hemodialysis: What do they tell us? *Kidney Int.* 2006;70(3–11).
97. Filiopoulos V, Hadjiyannakos D, Takouli L, Metaxaki P, Sideris V, Vlassopoulos D. Inflammation and oxidative stress in end-stage renal disease patients treated with hemodialysis or peritoneal dialysis. *Int J Artif Organs.* 2009;32(12):872–82.
98. Haubitz M, Brunkhorst R, Wrenger E, Froese P, Schulze M, Koch KM. Chronic induction of C-reactive protein by hemodialysis, but not by peritoneal dialysis therapy. *Perit Dial Int.* 1996;16(2):158–62.
99. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999;130(6):461–70.