

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

**SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ
HASTALARINDA GELENEKSEL OLMAYAN
KARDİYOVASKÜLER RİSK FAKTÖRLERİ ÜZERİNE
DİYALİZ TEDAVİ MODALİTELERİNİN ETKİSİ**

(UZMANLIK TEZİ)

Dr.Mehmet ALPUA

TEZ YÖNETİCİSİ

Prof. Dr. Mehmet Emin YILMAZ

DİYARBAKIR -2006

İÇİNDEKİLER

TABLO ŞEKİL ve DİZİNİ	2
KISALTMALAR	3
ÖNSÖZ	4
1. GİRİŞ	5
2. GENEL BİLGİLER	7
2.1 Kronik Böbrek Hastalığı	7
2.1.1 Kronik Böbrek Yetmezliği	7
2.2 Son Dönem Böbrek Yetmezliği hastalarında Kardiyovasküler risk faktörleri	8
3. MATERYAL VE METOD	25
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	38
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	46
ÖZET	47
SUMMARY	49
KAYNAKLAR	50

TABLO ŞEKİL VE DİZİNİ

- Tablo 4. 1 SAPD ve HD hastalarının cinsiyet, yaş grupları, dializ süresi BKİ etyolojilerine göre dağılımları
- Tablo 4.2 Araştırma kapsamına alınan HD ve SAPD hastalarının ortalama yaş ve ortalama diyaliz süreleri
- Tablo 4.3 80 hastanın ortalama Hb, üre, cr, Ca, P, Ca×P, PTH, albumin, CRP, fibrinojen, ferritin, Tkol, homosistein, IVSD, LVPW, E/A, LAD, sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinin ortalamaları
- Tablo 4.4 Periton ve hemodiyaliz hastalarının ortalama hemoglobin, üre, kreatin, kalsiyum, fosfor, Ca×P, parathormon, albumin, C-reaktif protein (Crp),fibrinojen, ferritin, kolesterol homosistein, IVSD, LVPW ,E/A, LAD değer sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinin ortalaması minimum ve maksimum değerleri

KISALTMALAR

GFH :	Glomerüler Filtrasyon Hızı
ESS :	Ekstraselüler sıvı
HD :	Hemodiyaliz
SAPD :	Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi
BKİ :	Beden Kitle İndeksi
KBY :	Kronik Böbrek Yetmezliği
DM :	Diyabetes Mellitus
CRP :	C- reaktif protein
IVSD	Inter Ventricular Septal Dimension
LVPWD	Left Ventricular Posterior Wall Dimension
LAD :	Left Atrial Dimension
Hb :	Hemoglobin
SVH :	Sol Ventrikül Hipertrofisi
EKG :	Elektro Kardiyo Grafi
SDBY :	Son Dönem Böbrek Yetmezliği
KBH :	Kronik Böbrek Hastalığı
TKOL :	Total Kolesterol
SKB :	Sistolik Kan Basıncı
DKB :	Diastolik Kan Basıncı
LDL :	Low Density Lipoprotein
HDL:	High Density Lipoprotein
VLDL :	Very Low Density Lipoprotein
HMG-coA	Hidroksimetil glutaril koenzim A
Ca :	Kalsiyum
P:	Fosfor
KAH :	Koroner arter hastalığı
PTH :	Paratiroid hormon

ÖNSÖZ

İç Hastalıkları eğitimim süresince yetişmemde büyük emekleri olan saygıdeğer hocalarım: Rektörümüz Sayın Prof. Dr. Fikri CANORUÇ'a, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Ekrem MÜFTÜOĞLU'na, tez Hocam Sayın Prof. Dr. Mehmet Emin YILMAZ'a, Sayın Prof. Dr. Bünyamin IŞIKOĞLU'na, Sayın Prof. Dr. Halil DEĞERTEKİN'e, Sayın Prof. Dr. Vedat GÖRAL'a, Sayın Prof. Dr. Orhan AYYILDIZ 'a, Sayın Prof. Dr. Orhan YAZANEL'e, Sayın Prof. Dr. Mithat BAHÇECİ'ye, Sayın Doç. Dr. Mehmet DURSUN'a, Sayın Doç. Dr. Kendal YALÇIN 'a, Sayın Doç. Dr. Abdurrahman IŞIKAKDOĞAN'a, Sayın Doç. Dr. Alprslan TUZCU'ya, Sayın Yard. Doç. Dr. Şerif YILMAZ'a, Sayın Yard. Doç. Dr. Dede ŞİT'e, Sayın Yard. Doç. Dr. Abdullah ALTINTAŞ'a, Sayın Yard. Doç. Dr. Ramazan DANIŞ'a, Sayın Yard. Doç. Dr. Kadim BAYAN'a, Sayın Yard. Doç. Dr. Şenay ARIKAN'a teşekkür ederim.

Rotasyon eğitimim sırasında bilgilerinden faydalandığım Sayın Prof.Dr Nizamettin TOPRAK'a, Sayın Prof.Dr Naime CANORUÇ'a, Sayın Prof.Dr Füsün TOPÇU'ya, Sayın Prof.Dr Celal AYAZ'a ve diğer tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen Sayın Uz.Dr. Ali Kemal KADİROĞLU'na ve Sayın Dr.Zühre KARAÇOMAK'a da teşekkür ederim. Birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma ve İç Hastalıkları AD çalışanlarına da teşekkür ederim.

1.GİRİŞ

Son dönem böbrek yetmezliği(SDBY); çeşitli nedenlerle oluşmuş ve sonunda daima tek bir tabloyla yani böbrek fonksiyon kaybı ve üremik sendrom ile sonuçlanan bir hastalıktır. Diyaliz tedavisi gören son dönem böbrek yetmezlikli hastaların büyük bir kısmı kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle ölmektedirler. Akut miyokard infarktüsü(AMI) 1000 hasta-yılında 20,8 ölüme neden olur(1,2). Diyaliz gören SDBY hastalarında kardiyovasküler mortalite oranı genel toplumdakinden yaklaşık olarak 10 -20 kat daha yüksektir (3).

Diyaliz hastalarında koroner arter hastalığı (KAH) ve kardiyovasküler morbiditeye ait spesifik risk faktörleri; hipertansiyon, diyabetes mellitus (DM) prevalansının yüksek oluşu, hiperlipidemi, hemodiyaliz esnasında hipertansiyon, kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) metabolizma bozukluğudur. Kalsiyum ve fosfor metabolizmasındaki bozukluk hiperparatiroidiye ve vasküler kalsifikasyona neden olur. Perikard hastalığı, infektif endokardit ve sıvı elektrolit bozuklukları da son dönem böbrek hastalarında anlamlı ölçüde kardiyak disfonksiyona katkıda bulunabilir.

Kardiyovasküler hastalıklar için geleneksel olan risk faktörleri ileri yaş, erkek cinsiyet, beyaz ırk, hipertansiyon, yüksek LDL, düşük HDL, Diabetes mellitus, sigara kullanımı, fiziksel inaktivite, menopoz, psikososyal stres, kardiyovasküler hastalık aile hikayesi, obezite'dir. Son yıllarda bu geleneksel risk faktörlerinin yanında geleneksel olmayan risk faktörleri yani kronik böbrek hastalığı ilişkili faktörleri de potansiyel olarak artmış kardiyovasküler için değerlendirmeye alınmaya başlanmıştır.

Kardiyovasküler hastalıklar için geleneksel olmayan risk faktörleri şunlardır;

1. Kronik böbrek hastalığı tipi (tanısı)
2. Azalmış glomerüler filtrasyon hızı (GFH)
3. Proteinüri
4. Renin anjiyotensin sistem aktivitesi
5. Ekstraselüler sıvı(ESS) aşırı yüklenmesi
6. Anormal Ca - P metabolizması
7. Dislipidemi
8. Anemi
9. Malnütrisyon
10. İnflamasyon
11. Enfeksiyon
12. Trombojenik faktörler
13. Oksidatif stres
14. Artmış Homosistein düzeyleri
- 15 Üremik toksinler (4)(NKF / DOQI 2004)

Bu çalışmada amacımız HD ve SAPD hastalarında geleneksel olmayan kardiyovasküler risk faktörleri üzerine diyaliz modalitelerinin etkisini değerlendirmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI:

Sıklıkla ilerleyici bir süreçtir, ilerleyici karaktere şüphesiz altta yatan renal hastalığın katkısı vardır. Ancak eşlik eden ve altta yatan hastalığa özgü olmayan sekonder faktörlerde böbrek yetmezliğinin ilerleme hızının belirlenmesinde majör önem taşırlar. (7)

2.1.1 KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ:

Çeşitli hastalıklara bağlı olarak nefronların ilerleyici ve düzelmesi mümkün olmayan kaybı ile karakterize bir sendromdur. GFH genellikle aylar ve/veya yıllar içinde olan azalma sonucu böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanır. Kronik böbrek hastalığının evreleri vardır ve en son evresi **son dönem böbrek yetmezliği** olarak adlandırılır (7).

Kronik Böbrek Hastalığı Evreleri:

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

Kronik Böbrek Yetmezliği Nedenleri:

Hastalık	Avrupa *	ABD**	Türkiye***
Diabetes Mellitus	12	44,9	23,1
Hipertansiyon	10	26,8	19,8
Glomerülonefrit	25	8,8	16,3
Kistik Böbrek hastalığı	8	2,3	5,3
Ürolojik nedenler	19	1,7	5,7
Diğer nedenler	11	11,1	11,5
Etyolojisi bilinmeyen	15	4,3	18,3

* :EDTA Registry 1985-1987

** : USRDS Annual Report 1985- 2000

*** :TND Registry 2004

2.2. Son Dönem Böbrek Yetmezliği Hastalarında Kardiyovasküler Risk

Faktörleri (8)

1.Bağımsız bir risk faktörü olarak ÜREMİ

2.GELENEKSEL RİSK FAKTÖRLERİ

- Hipertansiyon
- Dislipidemi
- Sigara kullanımı
- Diyabetes mellitus (DM)
- Sol Ventrikül Hipertrofisi (SVH)

3.DİĞER GELENEKSEL RİSK FAKTÖRLERİ

- Fiziksel İnaktivite
- Menopoz
- Yaş
- Cinsiyet
- Obezite (BMI)

4.GELENEKSEL OLMAYAN RİSK FAKTÖRLERİ

A. Hemodinamik Risk Faktörleri;

- Anemi
- Artmış ekstraselüler sıvı hacmi
- A-V Fistüller
- Arterioskleroz
- Diyaliz Modaliteleri
- Yetersiz Diyaliz (Kt/V)

B. Metabolik Risk Faktörleri ;

- Hipoalbuminemi
- İnflamasyon (C-RP)
- Hiperhomosisteinemi
- Trombojenik faktörler (Fibrinojen)
- Anormal Divalan İyon Metabolizması (Ca,P,Ca x P,PTH)
- İatrojenik aşırı demir birikimi(Ferritin)
- Oksidatif stres
- Karnitin eksikliği
- Malnütrisyon

2.1 SİSTEMİK ARTERYEL HİPERTANSİYON

İlerleyici kronik böbrek yetersizliği (KBY) olan hastaların %60-90'ında diyaliz tedavisine başlamadan önce sistemik hipertansiyon gelişir (9) Hem ekstraselüler sıvı (ESS) hacminin genişlemesi (10,11) hem de sempatik aşırı aktivite ve renin-anjiyotensin eksenine bağlı vasokonstriksiyon (12) son dönem hastaları dahil böbrek hastalarındaki hipertansiyonun patogenezinde rol oynar.

Böbrek hastalığında özellikle de SDBY hastalarında ESS hacminin genişlemesi ve Na retansiyonuna bağlı gelişen hipertansiyon kardiyak debi artışı ve genel olarak total periferik vasküler direnç artışı ile ilişkilidir (13). Bu durum böbrek fonksiyonları olan hipertansif kişilerden farklıdır. Böbrek fonksiyonları normal olanlarda kardiyak debi normal ve periferik direnç yüksektir. Farklılık anemiyle ilişkili olabilir. Anemi kardiyak debide sekonder artışa neden olur. Diyaliz hastalarının %50'den fazlasında ekokardiyografik olarak hipertansiyon ve eşlik eden anemiye bağlı, sol ventrikül hipertrofisinin bulguları vardır.

ESS hacminin artışı kronik böbrek yetersizliğindeki hipertansiyonda kritik bir rol oynar. Diüretikler ya da yoğun diyaliz ile ESS hacminin azaltıldığı hastaların çoğunda hipertansiyonun hızla ortadan kalktığını gösteren çalışmalar bu durumun doğrudan bir kanıtıdır (14). Tek neden bu değildir. Çünkü son dönem yetmezlikli hastaların küçük bir grubu (%10 -20) diyalize dirençli hipertansiyon ve yüksek plazma renin aktivitesi gösterir. Bu hastalardaki hipertansiyonun kontrolü renin- anjiyotensin eksenini inhibe eden ilaçların kullanılmasını gerektirir. Hatta bazı hastalarda bilateral nefrektomi gerekebilir (15)

Arteriyel vasokonstriksiyonun mekanizması tek başına renin sisteminin aktivasyonundan daha komplike olabilir. Dolaşımdaki Na – K ATPaz inhibitörlerinin hücre içi Na'da artışa neden olarak intrasellüler Ca 'da artışa ve böylece damar düz kas hücrelerinde kontraksiyona yol açıp periferik vasküler direnci arttırdığı ileri sürülmüştür (16,17) Ayrıca KBY'de sempatik sinir sisteminin aşırı aktiviteside gözlemlenmiştir. Aktivitedeki artış nefrektomiyle azaltılabilir (18). Bu ise artışın böbreklerden kaynaklanan afferent sinyal ile yönlendirildiğini düşündürmektedir.

Enalaprilin KBY olan hastalardaki hiperaktiviteyi azalttığının gösterilmesi (19). afferent sinyalin renin-anjiotensin sistemince idare edildiğine işaret etmektedir. Olasılıkla anjiyotensin II serebral sirkumventriküler reseptörleri aktive etmektedir (20). Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda ileri sürülen diğer hipertansiyon mekanizmaları vasodilatör prostaglandinler (21) veya nitrik oksidin üretiminde azalma, bir vazokonstriktör olan plazma endotelin düzeyinde artış (22) ve hiperparatiroididir (23).

Son dönem böbrek yetmezliğine bağlı aneminin düzeltilmesinde rekombinan insan eritropoetinin kullanılması diyaliz hastalarının yaklaşık olarak %20-30'unda hipertansiyonu kötüleştirir (24). İleri sürülen mekanizma hemoglobindeki artışın kalb debisindeki azalma ve periferik vasküler dirençteki azalma ile ilişkilidir. Ayrıca kan viskozitesinde de artış olabilir (25).

Diyalize dirençli hipertansiyonun en yaygın nedeni diyaliz ve ultrafiltrasyon ile yetersiz sıvı çekilmesine bağlı ESS artışıdır. Sonuç olarak diyaliz hastalarındaki hipertansiyon tedavisinin köşe taşı gerçek " kuru ağırlığı " sağlayacak şekilde ESS'nin azaltılması olmalıdır. Diyaliz hastasının kuru ağırlığı ESS artışının olmadığı (ödem yada efüzyon) ancak kan basıncının normal olduğu ağırlık olarak tanımlanmaktadır. Ancak ne yazık ki bu hedefi yakalamak güçtür. Çünkü kuru ağırlık elde edilmeden önce hastalar semptomatik olarak hipotansif olmakta ya da bacak krampları gelişmektedir. Sonuç olarak sıklıkla antihipertansif ilaçlar gerekmektedir. ESS azalmasına rağmen ısrarlı şekilde hipertansif kalan hastalarda renin anjiotensin eksenini inhibe eden antihipertansif ilaçlar "kardiyoprotektif" özellikleri nedeniyle mantıklı tercihlerdir. Bunlar etkisiz olursa ESS azaltılmış olması kaydıyla Ca kanal

blokerleri kullanılabilir. Antihipertansif ilaçların dozları böbrek yetersizliğinin derecesine göre ayarlanmalıdır. Genel olarak antihipertansif ilaçlar hipotansiyon gelişimini önlemek için hemodiyaliz günü bırakılır. Diyalize dirençli hipertansiyonu tedavi etmek için bazen bilateral nefrektomi uygulanır (26).

2.2.2 SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ VE DİYASTOLİK DİSFONKSİYON

EKG ve Telekardiyografisi normal bulunan hastaların % 30-40' ında sol ventrikül hipertrofisi belirlenmiştir; bu sebeple ekokardiyografi tanıda daha duyarlıdır. İki boyutlu ve M-mode ekokardiyografi ile sol ventrikülün yapı ve fonksiyonu non invazif olarak değerlendirilebilir. Sol ventrikül hipertrofisinin derecesi; artmış sol ventrikül duvar kalınlıkları (IVSD: İnter Ventricular Septal Dimension , LVPWD: Left Ventricular Posterior Wall Dimension) gösterilerek değerlendirilir (27)

Sol ventrikül diastolik fonksiyonu ise yine non invazif olarak; Doppler ekokardiyografi ile mitral kapaktan diyastol boyunca olan akıma bakılarak değerlendirilebilir.

Normal olarak mitral kapak açıldığında; ventriküler relaksasyon olduğunda akımda hızlı bir artış olur; buna erken E pik'i denir; bunu sonrasında A (atrial) pik'i izler; bu atrial kontraksiyonu yansıtır. Sol ventrikül hipertrofisinde artmış hipertonic sol ventrikülün direncine bağlı olarak sol ventrikül relaksasyonu azalır ve sol ventrikül kompliyansı azalır bunun sonucunda daha küçük E pik' i ve daha büyük A pik' i gözlenir; sonuçta E/A oranı azalır (27,28)

2.2.3 DİABETES MELLİTUS

İdame diyaliz tedavisine başlayan tüm hastaların yaklaşık olarak %30 diabetiktir. Bu hastaların mortalite oranları diyabeti olmayan yaş özellikleri eşlenmiş hastalardan anlamlı derecede daha yüksektir. Bu hastalardaki yüksek ölüm oranlarına katkıda bulunan en anlamlı faktör koroner arter hastalığıdır (2).

2.2.4 DİSLİPİDEMI

Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda hiperlipidemi genel popülasyondan daha yaygındır. Ancak bozukluğun tipleri değişkenlik gösterir (29) Nefrotik hastalarda kronik ayaktan periton diyalizi (SAPD) ile tedavi edilenlerde veya renal transplantlı hastalarda düşük dansiteli lipoprotein yüksekliği sıktır. LDL yüksekliğinin derecesi kardiyovasküler hastalıkla paraleldir. Kronik böbrek yetersizliği hastalarında en sık görülen lipid bozukluğu hipertrigliseritemidir. Sıklıkla trigliserit yüksekliği HDL düşüklüğü ile birlikte bulunur. Lipoprotein lipaz tarafından çok düşük dansiteli lipoprotein (VLDL) yıkılmasındaki bozukluğun hipertrigliseritemiye neden olan majör mekanizma olduğu gözükmemektedir (30)

SAPD ile tedavi edilen hastalarda diyaliziyattaki yüksek glukoz konsantrasyonu serum trigliserid düzeylerini kötüleştirir. Çünkü glukoz trigliserid üretimini artırır. Renal transplantasyon uygulanan hastaların yaklaşık % 50-80'inde hiperkolesterolemi gelişir (29).

Kronik böbrek yetersizliği ya da son dönem böbrek hastalığı hastaların da hiperlipidemiye katkısı olabilen diğer faktörler diüretik veya beta bloker kullanımı ile belki de karnitin eksikliğidir (31). Diyalizör kartuşunda pıhtılaşmayı önlemek için verilen heparin lipoprotein lipaz aktivitesini artırarak serum trigliserid düzeyinde geçici

bir düşüşe neden olacaktır (29). Plazma lipid ölçümlerini standardize etmek için kan örnekleri 12 saat açlıktan sonra ve diyaliz için heparin verilmeden önce alınmalıdır.

Şu an için plazma trigliserid düzeylerini düşürmenin sağ kalımı artırdığına dair kesin bir kanıt yoktur. Trigliserid ve LDL kolesterolü düşürmek için uygulanan stratejiler, diyet yağ oranının kısıtlanması, egzersiz, balık yağı preparatlarının verilmesi ve alkol ya da beta bloker veya diüretik tedavisinden kaçınmaktır (32). Trigliserit ve LDL kolesterolünü düşürmek için tercih edilen ilaçlar Hidroksimetil glutaril koenzim A(HMG-CoA) redüktaz inhibitörleridir. Bu ilaçlar son dönem böbrek hastalarında güvenli gözükmemektedir ancak renal transplantasyondan sonra siklosporin ya da takrolimus alan hastalarda doz azaltılmalıdır. Klofibrat veya gemfibrozil etkili olabilir ancak bunların kullanımı artmış miyozit ve hepatotoksisite insidansı ile ilişkilidir. Böbrek yetersizliğinin derecesine göre yine doz ayarlanması özellikle önemlidir. İlaç tedavisinin diyaliz hasatlarında ateroskleroza önlediğine dair kesin kanıtların olmamasına rağmen tedavi uygulanması tedbirli bir yaklaşım olarak görünmektedir. Kronik böbrek hastalarındaki lipid bozukluklarının sınıflandırılması ve tedavisinde Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli kriterleri önerilmektedir (33) .

2.2.5 HİPERHOMOSİSTEİNEMİ

Homosistein sülfür içeren bir aminoasit'tir; metionin veya sistin'in metabolizması sırasında oluşur. Metionin' in demetilasyonu ile oluşur ve esasen proteinli hayvansal besinlerde bulunur. Homosistein remetilasyonu ile tekrar metionine ya da transsülfürastonu ile sistatiyona dönüşür. Homosistein bu transsülfürasyon ve remetilasyon reaksiyonları ile metabolize olur. Vitamin B6 transsülfürasyon da, Vitamin B12 ve folik asit ise remetilasyon da bir kofaktördür. Bu vitaminlerin miktarının azalması homosistein de artışla sonuçlanır (34).

Homosistein aşırı artışı kollajende çapraz bağ oluşumunu bozar bunun sonucunda kollajen içeren damar çeperindeki değişiklikler sonucu arteriyel ve venöz trombozlara eğilim artar. Aynı zamanda homosistein plazmada otooksidasyon sonucu ortaya çıkan serbest radikallerin de endotel hasarı ve ateroskleroz gelişimindeki hızlandırmadan sorumlu olduğu bilinmektedir. Hiperhomosisteinemi de arter intimasında fibröz kalınlaşma, media tabakasında interstisyel kollajen artışı ile birlikte kas liflerinin ve elastik liflerin yıpranmış olduğu dikkati çeker. Aynı zamanda trombosit adezyonundaki artış homosistein birikiminin bir sonucudur ve trombotik olayların gelişimine katkıda bulunur. Nedeni ne olursa olsun total plazma homosistein düzeylerinin artışı aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür (34).

Kronik böbrek yetmezliği hastalarının plazmasında sülfür içeren aminoasitlerin özellikle homosistein'in düzeyi artmıştır ve bir üremik toksin olarak kabul edilebilir.

Homosistein yüksekliğinde renal klirensteki azalmanın rol oynadığı gözükmesine rağmen tam mekanizma bilinmemektedir. Homosistein plazmada serbest ve proteine bağlı olmak üzere iki ayrı formda bulunur ; % 70' i proteine bağlıdır ve diyaliz ile temizlenemez. Çalışmalar günlük homosistein yükünün % 70' inin böbrek tarafından elimine edildiğini göstermiştir; bu da kronik böbrek yetmezliği hastalarında ki düzey artışının nedeni olarak gözükmektedir (35).

İlk çalışmalar homosisteinin son dönem böbrek hastalarında kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından bir risk faktörü olduğuna işaret etmektedir (36).

Ancak bunu doğrulamak için diğer komorbid durumların etkisini de hesaba katan daha geniş çalışmalara ihtiyaç vardır .Böbrek hastalarında folik asit (günde 5 mg),B12 Vitamini (günde 0.4 mg) ve B6 vitamini (günde 50 mg) kullanılması homosistein düzeylerini %25 oranında azaltabilir (35). Bu tedavi kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda düzeyleri normale getirebilir ancak diyaliz gören son

dönem böbrek hastalarının çoğunda da bu etki görülmez. Bu şekilde vitamin takviyesinin kardiyovasküler sonuçları üzerindeki yararı bilinmemektedir.

Homosisteine bağlı gelişen aterosklerozun patogenezi her ne kadar endotel hücre hasarı, oksidatif stres ve protrombotik etkisi bilinse de henüz netlik kazanmamıştır (37,38,39). Genel popülasyonda artmış homosistein seviyeleri kardiyovasküler hastalık için bir risk faktörüdür (37,38)ve kronik böbrek hastalarında da bir risk faktörü gibi görülmektedir. (39) . Hemodiyaliz hastalarının çoğunda belirgin olarak artmış homosistein seviyeleri bulunur ancak total seviyeleri nutrisyonel durum protein alımı ve serum albümin düzeylerine bağlıdır. Kardiyovasküler hastalıkta düşük homosistein düzeyleri yüksek malnütrisyon ve hipoalbüminemi prevalansı ile bağlantılıdır (40). Diyaliz hastalarında çalışmalar göstermiştir ki hiperhomosisteinemi kardiyovasküler hastalık sonuçları için kötü prognostik faktördür (40,41)

2.2.6 DİYALİZLE İLİŞKİLİ HİPOTANSİYON

Klinik olarak anlamlı hipotansiyon hemodiyaliz seanslarının yaklaşık %25'inde meydana gelir (42). Genellikle sonuçları önemsizdir, ancak miyokardiyal ve serebral iskemi oluşabilir. Kardiyak debideki düşüşe bağlı olarak diyaliz esnasında hipotansiyonun en sık nedeni aşırı ultrafiltrasyon ve ESS azalmasıdır (43). Üremin ve diğer moleküllerin uzaklaştırılması sırasında plazma ozmolalitesinin hızlı düşmesi de sıvının ESS 'den hücre içine geçmesine neden olur. Çünkü bu moleküller diyalizin kendilerini kandan uzaklaştırdığı hızda hücre dışına çıkamazlar (44). Son olarak asetatlı diyalizattan asetatın hastaya difüzyonu vazodilatasyona neden olabilir. Bu durum ESS azalırken olması gereken hemodinamik vazokonstriksiyonu engeller.

Diyalizattaki sodyum konsantrasyonu plazma osmolalitesindeki değişiklikleri yönlendiren önemli bir faktördür. Günümüzde kullanılan diyalizörler sıvı

uzaklaştırılmasında yüksek akımlara ulaşır (ultrafiltrasyon) ancak böyle olsa dahi diyalizattaki yüksek sodyum konsantrasyonu hücre içinden daha fazla sıvı çekerek hipotansif atakların sayısını azaltabilir (45).

Diyalizör membranı komplemanı aktive ettiğinde hipotansiyon gelişebilir ve kanın intrapulmoner şantına ve hipoksemiye yol açar. Bu yanıt kuprofan membranlarda daha sık gözlenir (46).Yeni membranlar daha az kompleman aktivasyonuna neden olur (47).Diyalizörlerin sterilizasyonunda kullanılan etilen okside aşırı duyarlılık da hipotansiyona ve nadiren anafeksiye neden olabilir (46). Poliakrilonitril membranlar kullanıldığında ACE inhibitörleri aşırı hipotansiyona yol açabilir çünkü bu membranların yüzeyindeki yüksek negatif yük bradikinin oluşturan enzimleri stabilize eder (48). ACE inhibitörleri kininazları bloke ettiği için bradikininin yüksek düzeyleri anafektoid reaksiyonlara neden olur.

Hemodiyaliz sırasında hipotansiyona katkıda bulunan diğer faktörler ise şunlardır:

1. Uzun süreli hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, kardiyomiyopati veya perikard tamponadına bağlı kardiyak disfonksiyon;
2. Serum kalsiyum ve potasyumunda kalp kasılmasını baskılayacak ölçüde hızlı düşüş;
3. Otonom nöropati (özellikle diyabetik hastalarda);
4. Sepsis;
5. Gizli kanama (örneğin diyaliz kateteri takarken femoral kateterizasyon sonrasında retroperitoneal kanama);
6. Diyaliz sırasında ve öncesinde yemek yemek splanknik vazodilatasyona yol açar;
7. Diyaliz günü antihipertansif ilaç kullanılması.

Nadiren hemodiyaliz sırasında bir hastada sempatik sinir sistemi aktivitesinin paradoks kaybı gelişebilir ve kalp hızında yavaşlama, sistemik vasküler dirençte azalma ve aşırı hipotansiyona neden olur (49).

Hipotansiyon insidansını azaltmak için sodyum içeriği yüksek (asetatlıdan ziyade) bikarbonatlı diyalizat kullanılmalıdır ve ultrafiltrasyonun hızı ve miktarı dikkatli bir şekilde izlenmelidir; hemodiyaliz günlerinde antihipertansif ilaç kullanılmamalıdır. "Sodyum modelleme" diyaliz seansı esnasında başlangıçtaki hipertonic diyaliz solüsyonunu izotonik düzeylere indiren bir uygulamadır. Bu uygulama ESS'den sıvı kaçışını önleyerek hipotansif olay sıklığını azaltabilir (49).

Hipotansiyon tedavisinde ultrafiltrasyon hızı azaltılır, hasta trandelenburg pozisyonuna getirilir ve arteriyovenöz giriş yolundan izotonik sodyum klorür uygulanır. İskemik kalp hastalarında oksijen uygulanması yararlı olabilir. Diyalizat sıcaklığının azaltılması da sürekli hipotansiyon gelişen hastalarda insidansı azaltabilir (50).

2.2.7 HIPOALBUMİNEMİ

Hipoalbumineminin diyaliz hastalarında prognozu belirleyici en potent belirteç olduğu pek çok kez gösterilmiştir. Hipoalbuminemi sol ventrikül dilatasyonu ile ilişkili bulunmuştur ki bu da miyosit ölümüne neden olan malnütrisyondan bir göstergesidir. De novo kalp yetmezliği ve iskemik kalp hastalığı için predispozisyon oluşturur (51) Hipoalbuminemi PD hastalarında HD hastalarına göre daha karakteristik bir bulgudur ve bu farklı modalitelerle tedavi edilen hastalarda farklı mekanizmalar sonucu oluşur. Günümüzde, Hipoalbumineminin nedenleri daha iyi bilinmektedir, bunlar multifaktöriyeldir.

Hipoalbüminemi nedenleri; Dilüsyonel (hacim yükü)

Azalmış sentez

Artmış kayıplar (idrar diyalizat)

Kronik inflamatuvar durumlar

Bir hasta değerlendirilirken kronik inflamatuvar bir durumun bulunma olasılığı gibi bütün nedenler düşünülmelidir. Ortaya çıkan veriler, SDBY'nin veya muhtemelen SDBY tedavisinin, kronik inflamatuvar bir durumu temsil ettiğini göstermektedir. Peritoneal diyaliz esnasında, periton boşluğu tekrar tekrar fizyolojik olmayan sıvılara maruz kalır.(52,53) Bu sıvılar, kronik inflamatuvar bir durumu başlatabilir veya başlatmayabilir (54) Morfolojik çalışmalar, periton morfolojisinin PD uygulanan zaman içine değiştiğini göstermektedir (55).

2.2.8 ANEMİ

Orta – şiddetli kronik böbrek hastalarında (KBH) (GFH<50ml/dk) diyaliz öncesi dönemde anemi sol ventrikül büyümesiyle ilişkili bulunmuştur(56). Anemi diyaliz hastalarında progresif sol ventrikül dilatasyonu ile hipertrofisi ve denovo kalp yetmezliği gelişimi ile ilişkili bulunmuştur (57). Renal transplant hastalarında da anemi sol ventrikül hipertrofisi ve semptomatik kalp yetmezliği için bağımsız bir risk faktörüdür (58). Ancak hiçbir kronik böbrek hastası grubunda anemi iskemik kalp hastalığı için bir risk faktörü olarak bulunmamıştır. Bir çalışmada hemoglobini 100 gr /dl'nin altında 2 yıl boyunca izlenen hastalarda sol ventrikül kitlesinde; epoetin ile hemoglobinleri fizyolojik seviyelerde tutulmuş grupla karşılaştırıldığında önemli derecede artış olduğu görülmüştür (59). Anemi açık olarak kötü kardiyak olaylar için diyaliz hastalarında bir risk faktörüdür ve şiddetli kardiyak hastalık gelişmeden tedavi

edilmesi veya önlenmesinin faydası vardır(60). Anemi; SVH ve sol ventrikül dilatasyonu için SDBY hastalarında majör nedendir.

Epoetin ile aneminin parsiyel olarak düzeltilmesi bile SVH'inde gerilemeye neden olur. Ancak kardiyo vasküler mortalitenin azaldığına dair kanıt yoktur. KBH'nın erken dönemlerinde aneminin tedavisi daha rasyonel bir yaklaşım gibi görünmektedir (61)

2.2.9 HACİM YÜKLENMESİ (ESS hacmi artışı)

Sodyum ve su yüklenmesi, plazma hacminin genişlemesine neden olur. Kan hacmi, hemodiyaliz hastalarında direkt olarak sol ventrikül çapı ile koreledir. (Seanslar arasında ağırlık değişiklerinin miktarı gibi) (62) . Bu ilişkilere rağmen sebep ve sonuç ilişkisini belirgin bir şekilde ayırt etmek zordur. Bazı hastalarda, su ve tuz retansiyonundaha önceden mevcut sistolik veya diastolik disfonksiyon ile uyarılması mümkündür. Hastanın kuru ağırlığının optimal düzeyde tutulması sol ventrikül büyümesinin derecesini minimal düzeye indirebilir. SVH uzun süreli SAPD hastalarında, hemodiyaliz hastalarına göre daha ciddidir. Bu bulgu daha belirgin hacim genişlemesi bulgusu, hipertansiyon ve hipoalbüminemi ile ilişkilidir. (63,64)

KBH'nın tüm evrelerinde Na ve su aşırı yüklenmesi plazma volüm genişlemesi sol ventrikül dilatasyonu ve SVH'ne neden olabilir. Bu durumdan asıl etkilenen grup diyaliz hastalarıdır. SVH uzun süredir SAPD tedavisi alan hastalarda HD hastalarından daha şiddetlidir (63) Bu durum daha belirgin volüm artışı hipertansiyon ve hipoalbüminemi ile ilişkili olabilir. Daha büyük miktarda interdiyalitik kilo alımı HD hastalarında daha yüksek kan basıncı ile bağımsız olarak ilişkilidir (65). Bir çalışma da daha düşük total Na ve sıvı temizlenme hızı, daha yüksek kan basıncı, ko morbidite,daha düşük serum kreatini, ve daha yüksek rezidüel renal fonksiyon yaşam beklentisini etkileyen bağımsız faktörler olarak bulunmuştur (66) .

2.2.10 İNFLAMASYON

CRP bir akut faz reaktanıdır ve inflamasyon için bir markerdır. Kronik Böbrek hastalarındaki aterom gelişiminde önemli bir bağlantısı vardır. CRP ile mortalite riski arasında bağlantı olduğu diyaliz hastalarında çalışmalarda gösterilmiştir (67).

2.2.11 AŞIRI DEMİR BİRİKİMİ

Aşırı demir birikimi özellikle eritropoetinden önceki dönemde diyaliz hastalarında daha belirgin olmaktadır. Bunun nedeni multiple kan transfüzyonlarıydı (68). Eritropoetin tedavisiyle bu durumda azalmakla beraber Fe yüklenmesi halen bir problem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bazı çalışmalarda böbrek hastalığı dışındaki hasta gruplarında yapılan bazı çalışmalar yüksek serum ferritin seviyeleri ile artmış kardiyovasküler mortalite arasında ilişki bulunmuştur. Ancak böbrek hastalığı olanlarda serum ferritin seviyeleri ile kardiyovasküler hastalık arasında doğrudan bir ilişki gösterilememiştir (69).

2.2.12 MALNÜTRİSYON

Çok sayıda çalışma hemodiyaliz ve periton diyaliz hastalarında önemli derecede protein enerji malnütrisyonu insidansı göstermiştir. Özellikle düşük serum albümin düzeyleri gibi kötü beslenme durumu markerları bu popülasyonda yüksek morbidite ve mortalite belirleyicileridir. Düşük serum albümin düzeyi diyaliz popülasyonunda mortalitenin en sabit ve güçlü belirleyicilerinden biridir. Bu nedenle beslenme durumunun değerlendirilmesinin ve erken beslenme müdahalesinin diyaliz hastalarının tedavisinin rutin bir parçası olması zorunludur (6)

SDBY hastalarında malnütrisyonu katkıda bulunan çeşitli faktörler vardır. Bunlar

Azalmış alım

Yetersiz diyaliz

Diyette kısıtlamalar

Depresyon

Mide boşalmasında geikme

Araya giren hastalıklar

Diyalizin etkileri

Diyalizat içine giden aminoasit kayıpları,

Protein kayıpları (PD)

Kan membran etkileşimlerinin katabolik etkileri

Metabolik / Endokrin bozukluklar

Metabolik asidoz

İnsülin direnci

IGF-1 direnci

PTH'ın katabolik etkileri

Diyaliz hastalarından alınan dikkatli diyet anamnezi bu hastaların kalorik alımının çoğunlukla önerilenden az olduğunu ortaya koyar. Bulantı, kusma ve iştahta azalma, midenin geç boşalması ve diğer gastrointestinal problemlere bağlı olarak bazı hastalarda görülebilir. Ayrıca diyetteki kısıtlamalar nedeniyle besinler lezzetli olmayabilir. Son olarak diyaliz hastalarında sık görülen bir problem olan depresyona çoğunlukla azalmış besin alımı eşlik eder. Yetersiz diyaliz malnütrisyonu neden olan önemli bir faktördür. Malnütrisyonu yol açan yetersiz diyalizin kesin mekanizması

belirsizdir. Ancak üremik plazmada artan üremik toksinlerin doz bağımlı iştah baskılamasını indükledikleri gösterilmiştir (6)

2.2.13 HİPERPARATİROİDİ

Sekonder hiperparatiroidi aslında diyaliz hastalarında genel bir durumdur (8). Fosfat atılımının yetersizliğine bağlı hiperfosfatemide sekonder hiperparatiroidinin patogeneğinde en önemli rolü oynar. Hiperfosfatemide fosfatların kalsiyumla doğrudan kompleks oluşturması ile plazma iyonize kalsiyum konsantrasyonunu azaltır ve bu durum paratiroid hormon sekresyonunu uyarır. Hiperfosfatemide ve böbrek dokusunun kaybı da proksimal tubulus hücrelerinde 1-hidroksilaz aktivitesini azaltır ve en aktif D vitamini analogu olan 1,25-dihidroksi vitamin D3 'ün sınırlı sentezine neden olur. Son olarak üremik hiperparatiroidili hastalarda, özellikle nodüler hiperplazi alanlarında D vitamini ve kalsiyum reseptör düzeylerinin azaldığı bulunmuştur (28). Reseptör down-regülasyonunun paratiroid hormon sekresyonu ve hücre büyümesindeki bozuklukta önemli rol oynaması olasıdır.

Tüm bu faktörler iyonize kalsiyum düzeylerini azaltır, bu durum paratiroid hormon sekresyonunu uyarır. 1,25-dihidroksivitamin D3 eksikliği de iyonize kalsiyumun paratiroid hormon sekresyonunu baskılama yeteneğini sınırlar (28).

Genellikle kalsiyum x fosfor 'un yüksek oluşunun (> 60 mg/dl) morbidite ve mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (34). Ancak patofizyolojik mekanizmanın yalnızca yüksek serum fosfor düzeylerine bağlı olduğu hemen hemen kesindir. Serum fosfor düzeyleri yüksek olduğunda vasküler ve yumuşak doku kalsifikasyon riski net bir şekilde artar. Koroner ve periferik arterler ile miyokard da kalsifikasyon olabilir. Aşırı kapak kalsifikasyonu da nativ ve prostetik kapak fonksiyonlarını bozabilir. Son olarak paratiroid hormonunun kendisinin doğrudan

miyokard fonksiyonlarını bozabileceği ileri sürülmüştür, (62)ancak tüm araştırmacılar aynı fikirde değildirler (70).

Sekonder hiperparatiroidinin önlenmesi ve tedavisi hiperfosfateminin düzeltilmesine dayanmalıdır. Hasta sadece günde 1 gramdan daha az fosfor içeren diyetine sıkıca uyarsa bu başarılabılır. Ancak uyum olsa dahi hastaların çoğu yemeklerden sonra fosfat bağlayıcılara gereksinim duyar. Kalsiyum karbonat ve kalsiyum asetat tercih edilen ajanlardır. Çünkü bu ilaçlarda kalsiyum alımını artırır ve alüminyum toksisitesi (alüminyuma bağlı osteomalazi,anemi ve ensefalopati) riski taşımazlar.Diğer bir ajan Renagel'dir.Kalsiyum veya alüminyum içermeyen bir fosfat bağlayıcısıdır. Hiperfosfatemi tedavisi için umut vaat etmektedir (64). Hipokalsemi ısrar ederse ve serum fosforu normal ise (özellikle sekonder hiperparatiroidiye ait kanıtlar varsa) tedavide intravenöz 1,25-dihidroksivitamin D3 (kalsitriol)uygulaması yararlı olabilir. D vitamini oral olarak da verilebilir ancak hiperkalsemi riski daha fazladır.19-Nor-1,25-dihidroksivitamin D2 (parikalsitol) gibi D vitamini analoglarının paratiroid dokuya spesifitesi daha fazladır ve daha az hiperkalsemi komplikasyonları veya hiperfosfateminin kötüleşmesine neden olması beklenir. Ciddi hiperparatiroidi önlenebileceği için, aynen hipertansiyon tedavisinde bilateral nefrektominin nadiren gerekmesi gibi subtotal paratiroidektomi'ye de nadiren başvurulabilir (71, 72, 73, 74).

3. MATERYAL METOD:

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodiyaliz Ünitesinde en az 1 (bir) yıldır düzenli olarak hemodiyaliz (HD) ve sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) tedavisi gören toplam 80 (HD: 40, SAPD: 40) hasta çalışmaya alındı. Konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, akut enfeksiyon / inflamasyon, bilinen hiperkoagulabilite bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Düzenli HD programında olan hastalar haftada 3 seans 15 saat polisulfon diyalizör ve bikarbonatlı diyalizatla tedavi edilmekteydi. SAPD hastaları ise 4 x 2 Lt / gün periton diyaliz solusyonları ile tedavi edilmekteydi.

Hastaların biyokimyasal parametreleri (üre, kreatinin, Ca, P, albumin) ve hemogram (hemoglobin (hb)), total kolesterol(T.kol) ölçümleri yapıldı. Kan örnekleri 12 saat açlık sonrası diyaliz tedavisi öncesi sabah alındı. Biyokimyasal parametreler Aeroset cihazında Abbott kiti ile Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarında çalışıldı.

C-Reaktif Protein (CRP) ölçümleri; Beckman Coulter cihazı ile Beckman İmmage kiti ile nefelometrik yöntem ile paratiroidhormon (PTH) düzeyleri İmmulite 2000 cihazında İmmulite kiti ile çalışıldı.

Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet, diyaliz süreleri gibi demografik özellikleri ve SDBY etyolojileri kaydedilmiştir.

SDBY hastalarının geleneksel olmayan kardiyovasküler risk faktörlerinden;

- 1.Hipoalbuminemi
- 2.Anemi
- 3.İnflamasyon
- 4.Aşırı Demir Birikimi
- 5.Anormal Divalan İyon Metabolizması (Ca, P, Ca x P, PTH)
- 6.Artmış Ekstraselüler Sıvı Hacmi

7.Hiperhomosisteinemi

8.Protrombotik Faktörlerden Hiperfibrinojenemi

9.Malnütrisyon parametrelerinden albumin, kreatinin(Cr), üre, total kolesterol incelenmiştir.

Üremi ayrıca bağımsız bir risk faktörü olarak da ele alınmıştır.

Hipoalbuminemi; 3,5 mg/dl' nin altındaki albumin değerleri hipoalbuminemi olarak değerlendirilmiştir. Malnütrisyonu değerlendirmek için ayrıca; T.Kol, Cr, giriş Üre değerleri dikkate alınmıştır.

Anemi;11 mg/dl' nin altındaki hemoglobin değerleri anemi olarak değerlendirilmiştir.

İnflamasyon; akut faz reaktanlarından olan C-reaktif protein değerleri bir inflamasyon marker' ı olarak değerlendirilmiştir.

Aşırı demir birikimini değerlendirmek amacıyla serum ferritin düzeyleri değerlendirilmiştir.

Anormal divalan iyon metabolizmasını değerlendirmek amacıyla Ca, P, Ca x P değerleri ve sekonder hiperparatiroidizm için PTH düzeyleri değerlendirilmiştir.

Artmış ekstraselüler sıvı volümünü değerlendirmek amacıyla dolaylı bir göstergesi olarak ekokardiyografide sol atrium boyutları (LAD=Left Atrial Dimension) değerlendirilmiştir.

Hipertansiyon' u değerlendirmek için diyaliz sonrası hastaların sistolik ve diastolik kan basınçları havalı sfigmomanometre ile ölçülmüştür. Sistolik 140 mmHg ve üstü; diastolik 90 mmHg ve üstü hipertansiyon olarak kabul edilmiştir (4,5) (JNC-7).

Sol ventrikül hipertrofisi; ekokardiyografi'de interventriküler septum boyutları (IVSD = Interventricular Septal Dimension) ve sol ventrikül arka duvarı boyutları (LVPWD=Left Ventricular Posterior Wall Dimension) değerlendirilmiştir.

Obezite; için hastaların boy(metre) ve kilo(kg) cinsinden ölçülerek ;Beden Kitle İndeksi (BKİ) $\text{kilo(kg)} / \text{boy(m)}^2$ hesaplanmış ve BKİ > 30 olan hastalar obez olarak değerlendirilmiştir (6).

Malnütrisyon için total kolesterol, hemoglobin, albumin, kreatinin ve BKİ'nin 18.5'in altında oluşu değerlendirilmiştir (4).

İstatistiksel analizler student's t test, chi-square ve pearson's korelasyon yöntemleri ile değerlendirildi. Veriler $\pm$ SD olarak gösterildi. $P < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Tablo 4. 1'de HD ve SAPD hastalarının cinsiyet, yaş grupları, diyaliz süreleri, BKİ, SDBY etyolojilerine göre dağılımları verilmiştir. Buna göre; çalışmaya katılan hastaların %48,8'i (39) erkek, % 51,2 'i(41) kadındır. SAPD hastalarının % 45'i (18), HD hastalarının %52,5'i (21) erkeklerden oluşurken, SAPD hastalarının %55'i (22); HD hastalarının %47,5'i (19) kadınlardan oluşturmuştur.

Diyaliz süreleri incelendiğinde ise % 65'inin (52) diyaliz süresi 1 -3 yıl, % 22,5'inin (18) 4 -6 yıl, %12,5'inin (10) 7 ve daha fazla yıl olduğu görülmüştür. Bu oranın SAPD ve HD hastaları arasındaki dağılımı ise şu şekilde bulunmuştur; SAPD hastalarının % 47,5 'inin (19); HD hastalarının ise % 82,5'inin (33) süresi1- 3 yıl, SAPD hastalarının % 30'unun (12), HD hastalarının ise %15,0'inin (6) süresi 4-6 yıl; SAPD hastalarının % 22,5'inin (9) HD hastalarının ise % 2,5'inin (1) ise 7 ve daha fazla yıl şeklindedir. Diyaliz tedavi modalitesi bakımından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($\chi^2 = 12,169$ SD=2 p=0,002)

Ortalama diyaliz uygulanma süreleri $3,4 \pm 2,5$ yıl (min;1, mak;9) olarak bulunmuştur. Bu oran SAPD hastalarında; $4,2 \pm 2,9$ yıl (min 1; mak 9 yıl) HD hastalarında ise $2,6 \pm 1,7$ 'dir (min 1;mak 9 yıl) (tablo 4.2). SAPD ile HD hastaları arasında diyaliz uygulanma süresi ortalaması bakımından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (t= 3,054,SD= 62,283 p=0,003) Araştırmaya alınan hastaların yaş ortalaması $41,4 \pm 15,1$ olarak bulunmuştur (min17; mak 72). SAPD hastalarının yaş ortalaması $41,0 \pm 15,1$ (min 20, mak 66); HD hastalarının yaş ortalaması ise $41,8 \pm 15,4$ tür (min 17, mak 72) (tablo 4.2). Yaş ortalamaları bakımından istatistiksel olarak fark bulunamamıştır.(t= - 0,220, SD=78 p=0,827)

Araştırmaya alınan hastaların % 37,5'inin (30) BKİ'i < 18,5; % 45'inin (36) BKİ'i 18,6-24,9 ve % 17,5'inin (14) 25 ve üstü olarak bulunmuştur. SAPD hastalarının en çok %

37,5 ile (15) BKİ'i <18,5 'de yer alırken, HD hastalarının ise en çok % 55 ile (22) BKİ'i 18,6 – 24,9 içinde yer almıştır. SAPD hastaları ile HD hastaları arasında arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($\chi^2=6,349$ SD=2 p=0,042)

Araştırmaya alınan hastaların SDBY etyolojileri incelendiğinde . % 27,5'inin (22) etyolojisinin bilinmediği bu oran HD hastalarında % 15,0 (6) ; SAPD hastalarında ise % 40 (16) olarak bulunmuştur. Etiyolojisi hipertansiyon olanlar ise % 26,3 (21); SAPD hastalarında %20 (8) ; HD hastalarında ise % 32,5 (13) ; kronik glomerulonefrit olanlar ise % 20 (16); SAPD hastalarında %25 (10) ; HD hastalarında ise % 15 (6); Diabetes mellitus olanlar ise % 8,8 (7); SAPD hastalarında % 15,0 (6) ; HD hastalarında ise %2,5 (1) olarak bulunmuştur. Ürolojik olanlar ise % 8,8'dir (7); sadece HD hastalarında saptanmıştır ve bu oran %17,5 (7)'dir. Diğer nedenler ise % 8,8'dir (7); sadece HD hastalarında saptanmıştır ve bu oran %17,5 (7)'dir. SAPD hastaları ile HD hastaları arasında etyoloji bakımından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,0001$ $\chi^2=24,307$, SD=5)

Tablo 4.1 SAPD ve HD hastalarının cinsiyet, yaş grupları, dializ süresi BKİ etyolojilerine göre dağılımları

	Periton		Hemodializ		TOPLAM	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Cinsiyet						
Erkek	18	45	21	52,5	39	48,8
Kadın	22	55	19	47,5	41	51,2
Yaş grupları*						
15- 30	15	37,5	12	30	27	33,8
31 -46	8	20	10	25	18	22,5
47 -62	14	35	13	32,5	27	33,7
63 ve üstü	3	7,5	5	12,5	8	10,0
Dializ süresi**						
1 -3	19	47,5	33	82,5	52	65,0
4 -6	12	30,0	6	15,0	18	22,5
7 ve üstü	9	22,5	1	2,5	10	12,5
BKİ***						
< 18,5	15	37,5	15	37,5	30	37,5
18,6 – 24,9	14	35	22	55,0	36	45,0
25 ve üstü	11	27,5	3	7,5	14	17,5
Etyoloji****						
Diabetes Mellitus	6	15	1	2,5	7	8,8
Hipertansiyon	8	20	13	32,5	21	26,3
Kronik glomerulonefrit	10	25	6	15	16	20
Ürolojik			7	17,5	7	8,8
Etyolojisi bilinmeyen	16	40	6	15	22	27,5
Diğer nedenler			7	17,5	7	8,8
TOPLAM	40	100	40	100	80	100

* $\chi^2=1,093$ SD=3 $p>0,05$

** $\chi^2=12,169$ SD=2 $p=0,002$

*** $\chi^2=6,349$ SD=2 $p=0,042$

**** $\chi^2=24,307$, SD=5 $p< 0,0001$

Tablo 4.2 Araştırma kapsamına alınan HD ve SAPD hastalarının ortalama yaş ve ortalama diyaliz süreleri

	SAPD (N:40)	HD (N:40)	TOPLAM (N:80)
Ortalama yaş*	41,0±15,1 (min 20 mak 66)	41,8±15,4 sd (min 17mak 72)	41,8±15,4 sd (min 17mak 72)
Ortalama diyaliz süresi**	4,2 ± 2,9 sd (min1 mak9)	2,6±1,7 (min 1 mak 9)	3,4±2,5 sd (min 1 mak 9)

* t=-0,220 , SD=78 p=0,827

**t= 3,054 , SD= 62,283 p=0,003

Araştırma kapsamına alınan 80 hastanın ortalama hemoglobin, üre, kreatinin, Ca, P, Ca×P, PTH, albumin, CRP, fibrinojen, ferritin, homosistein, IVSD, LVPW ,Ea, LAD, sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinin ortalama değerleri tablo4.3 'de verilmiştir.

Tablo 4. 3. 80 hastanın ortalama Hb, üre, cr, Ca, P, Ca×P, PTH, albumin, CRP, fibrinojen, ferritin, Tkol, homosistein, IVSD, LVPW, E/A, LAD, sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinin ortalamaları

(N: 80)	Ortalama (Sd)	Minimum; maximum
Hb	10,3 ± 1,8	7,3 ; 130
Üre	162,0 ± 63,4	43 ; 350
Cr	9,5 ± 3,1	2,4 ; 18,6
Ca	8,7 ± 1,0	5,7; 10,4
P	5,6 ± 1,7	1,8, 10,7
Ca×P	48,5 ± 15,7	19; 102
PTH	519,7 ± 430,3	42; 1905
Albümin	3,4 ± 0,5	1,9; 4,3
CRP	9,2 ± 6,7	0,23; 26,1
Fibrinojen	499,0 ± 156,7	250; 884
Ferritin	896,7 ± 441,6	168; 2000
Kolesterol	192,0± 43,2	103; 338
Homosistein	16,5 ± 12,3	2; 60
IVSD	1,3 ± 0,3	0,7 ; 1,7
LVPWD	1,3 ± 0,3	0,7 ; 1,7
E/A	1,0 ± 0,3	0,5 ; 1,6
LAD	3,8 ± 0,6	2,8; 4,9
Sistolik KB	143,8 ± 17,6	100,190
Diastolik KB	87,1 ± 9,2	70 ;110

Araştırmaya alınan SAPD ve HD hastalarının ortalama hemoglobin, üre, kreatin, kalsiyum, fosfor, $Ca \times P$, parathormon, albumin, CRP, fibrinojen, ferritin, kolesterol homosistein, IVSD, LVPW, E/A, LAD değer sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinin ortalaması; minimum ve maksimum değerleri tablo 4. 4'de verilmiştir. Buna göre SAPD hastalarının ortalama Hb değeri $10,2 \pm 1,6$ (min 7,3; mak 12,9); HD hastalarının ortalama Hb değeri ise $10,4 \pm 1,9$ (min 7,4; mak 13) olarak bulunmuştur. SAPD ve HD hastalarının hemoglobin değerleri ortalamaları arasında istatistiksel olarak fark bulunamamıştır. ($t=-0,335$, $Sd=78$, $p=0,738$) SAPD hastalarının % 65'inin (26) Hb değeri 11'in altındayken; HD hastalarının % 50'sinin (20) Hb değeri 11'in altında bulunmuştur.

SAPD hastalarının ortalama üre değeri $134,78 \pm 47,3$;(min 43; mak 244) HD hastalarının ise $189,4 \pm 67,0$ (min 87; mak 350) olarak bulunmuştur. Üre değeri ortalamaları her iki hasta grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($t=-4,219$ $Sd=70$ $p<0,001$)

SAPD hastalarının ortalama kreatinin değerleri $9,5 \pm 3,3$ (min 3,2; mak 16,6) HD hastalarının ise $9,5 \pm 3,0$ (min 2,4; mak 18,6). Kreatinin değeri ortalamaları, her iki hasta grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. ($t=-1,16$ $Sd=77$ $p=0,908$)

SAPD hastalarının ortalama kalsiyum değerleri; $8,9 \pm 1,0$ (min 5,7; mak 10,4) HD hastalarının ise $8,4 \pm 0,9$ (min 6,3; mak 10,3) olarak bulunmuştur. Kalsiyum değeri ortalamaları arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.($t= 2,156$ $Sd=76,645$ $p=0,034$)

SAPD hastalarının ortalama fosfor değerleri $5,4 \pm 1,9$ (min 1,8; mak 10,7) HD hastalarının ise $5,9 \pm 1,5$ 'dir (min 3,5; mak 9,0) Ortalama Fosfor değerleri açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. ($t=- 1,305$ Sd=73,211 $p=0,196$)

SAPD hastalarının ortalama $Ca \times P$ değeri $48,7 \pm 18,0$ (min 19; mak 102) HD hastalarının ise $48,2 \pm 13,2$ (min 25; mak 91) Ortalama $Ca \times P$ değeri açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. ($t=0,150$ Sd=71,465 $p=0,881$)

SAPD hastaların ortalama PTH değeri $495,1 \pm 478,1$ (min 42; mak 1905) HD hastaların ise $544,4 \pm 381,0$ 'dır (min 67,8; mak 1691) Ortalama PTH değeri açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. ($t=0,511$ Sd=74,3 $p=0,611$)

SAPD hastalarının ortalama albümin değeri $3,1 \pm 0,4$ (min 1,9; mak 4,1) HD hastaların ise $3,6 \pm 0,4$ 'dür (min 2,5; mak 4,3) ortalama albümin değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($t=- 5,363$, $p<0,001$ Sd= 77,436). Albümin değeri ortalaması SAPD hastalarda daha düşük bulunmuştur. SAPD hastaların % 80'inde (32) albümin değeri 3,5'in altındayken; HD hastalarının %72,5'inde (29) albümin değeri 3,5'in üstünde bulunmuştur.

SAPD hastalarının ortalama CRP değeri $9,0 \pm 7,4$ (min 0,23; mak 26,1) HD hastalarının ise $9,5 \pm 6,0$ 'dır (min 0,33; mak 21,3). Ortalama CRP değerleri açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır($t=- 0,348$ Sd=75,135 $p=0,729$).SAPD hastalarının %25'inde (10) HD hastaların ise %15'inde(6) CRP değeri <1 bulunmuştur.

SAPD hastalarının ortalama ferritin değeri $901,4 \pm 490,3$ (min 168 ; mak 2000) HD hastaların ise $891,9 \pm 393,2$ 'dir (min 266; mak 2000) Ortalama ferritin değerleri açısından fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. ($t = -0,095$ Sd=74,489 $p = 0,925$).

SAPD hastalarının ortalama kolesterol değeri $206,9 \pm 48,2$ (min 120; mak 338) HD hastaların ise $177,0 \pm 31,6$ 'dır. (min 103; mak 228)
İki grup arasındaki ortalama kolesterol değeri farklılığı istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur ($t = 3,267$ Sd=67,286 $p = 0,002$)

SAPD hastalarının ortalama sistolik kan basıncı $143,5 \pm 17,9$ (min 100; mak 180) ortalama diastolik kan basıncı $88,3 \pm 9,3$ (min 70; mak 110)'dür. HD hastalarının ortalama sistolik kan basıncı $144,0 \pm 17,5$ 'dir (min 110; mak 190), ortalama diastolik kan basıncı ise $86,0 \pm 9,0$ 'dır (min 70; mak 100). Sistolik ve diastolik kan basıncı ortalamaları arasında fark bulunamamıştır ($t = -1,26$, Sd=77,961, $p = 0,900$) ($t = 1,086$ Sd= 77,921, $p = 0,281$).

SAPD hastalarının ortalama homosistein değeri $8,1 \pm 6,5$ 'dir (min 2; mak 27,5). HD hastalarının ortalama homosistein değeri $20,7 \pm 10,5$ (min 3,6; mak 60) bulunmuştur. İki grup arasındaki ortalama homosistein değeri farkı, istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur($t = -6,4$ Sd=64,7 $p < 0,001$).

SAPD hastalarının ortalama fibrinojen değeri $580,8 \pm 170,9$ 'dur (min 261; mak 884). HD hastaların ortalama fibrinojen değeri ise $453,2 \pm 115,9$ (min 250; mak 659)

bulunmuştur. Fibrinojen değeri ortalama değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur($t=3,909$ $Sd=68,592$ $p<0,0001$).

SAPD hastalarının ortalama IVSD ve LVPWD değerleri $1,2 \pm 0,3$ 'dür (min 0,7; mak 1,6) HD hastaların ortalama IVSD ve LVPWD değerleri $1,3 \pm 0,3$ (min 0,7; mak 1,7) olarak bulunmuştur. IVSD ve LVPWD değerleri ortalamaları arasında fark bulunamamıştır. ($t= -1,906$ $Sd=77,998$ $p=0,60$) ($t=-1,827$ $Sd=77,992$ $p=0,72$).

SAPD hastalarının ortalama E/A değeri $0,9 \pm 0,3$ 'dür (min 0,5; mak 1,5) HD hastalarının ortalama E/A değeri $0,9 \pm 0,3$ 'dür (min 0,5; mak 1,6)'dır ve ortalamalar arası fark bulunmamıştır. ($t=- 0,477$ $Sd=74,397$ $p=0,634$)

SAPD hastalarının ortalama LAD değeri $3,7 \pm 0,6$ 'dır (min 2,8; mak 4,9) HD hastalarının ortalama LAD değeri $3,9 \pm 0,6$ 'dır (min 2,9; mak 4,8)'dır ve ortalamalar arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. ($t=- 2,150$ $Sd=76,907$ $p=0,035$)

Tablo 4.4; SAPD ve HD hastalarının ortalama hemoglobin, üre, cr, Ca, P, Ca×P, PTH, albumin, CRP, fibrinojen, ferritin, kolesterol, homosistein, IVSD, LVPW, E/A, LAD, sistolik ve diastolik kan basıncı değerlerinin ortalaması minimum ve maksimum değerleri

	SAPD	HD	P
	n:40	n:40	
Hb	10,2 ±1,6	10,4±1,9	0,738
Üre	134,7 8± 47,3	189,4± 67,0	<0,0001
Cr	9,5 ± 3,3	9,5 ± 3,0	0,908
Ca	8,9 ± 1,0	8,4 ± 0,9	0,034
P	5,4 ±1,9	5,9 ± 1,5	0,196
Ca×P	48,7±18,0	48,2±13,2	0,881
PTH	495,1±478,1	544,4± 381,0	0,611
Albümin	3,1± 0,4	3,6±0,4	<0,0001
CRP	9,0±7,4	9,5±6,0	0,729
Fibrinojen	580,8±170,9	453,2 ± 115,9	<0,0001
Ferritin	901,4±490,3	891,9± 393,2	0,925
Kolesterol	206,9 ± 48,2	177,0 ±31,6	0,002
Homosistein	8,1± 6,5	20,7±10,5	<0,0001
IVSD	1,2 ± 0,3	1,3 ± 0,3	0,60
LVPWD	1,2 ± 0,3	1,3 ± 0,3	0,72
E/A	0,9 ± 0,3	0,9± 0,3	0,634
LAD	3,7 ± 0,6	3,9 ± 0,6	0,035
Sistolik KB	143,5 ± 17,9	144,0 ± 17,5	0,900
Diastolik KB	88,3 ± 9,3	86,0 ± 9,0	0,281

5. TARTIŞMA

Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında kardiyovasküler hastalık riskini belirlemede alışlagelmiş geleneksel risk faktörlerinin yanında üremiye bağlı geleneksel olmayan risk faktörlerinin değerlendirilmesi son zamanlarda önem kazanmıştır.

Kardiyovasküler hastalık son dönem böbrek yetmezliği hastalarında ciddi bir problemdir. Anemi sol ventrikül hipertrofisi ve kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyle ilişkisi literatürde gösterilmiştir (75)

Diyaliz hastalarındaki anemi sol ventrikül hipertrofisi için bir risk faktörü olarak bulunmuş ve aneminin düzeltilmesiyle sol ventrikül hipertrofisi bulgularının gerilediği gösterilmiştir (76) .

SAPD hastalarının % 65'inde, HD hastaların ise % 50'sinde hemoglobin değeri 11'in altında bulunmuştur. Her iki hasta grubu arasında Hb değerleri ortalaması bakımından fark saptanmamıştır. Her iki grupta da hemoglobin değerleriyle sol ventrikül hipertrofisi bulguları arasında ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$).

Hemodiyaliz uygulanan hastaların üre değeri ortalaması ile diyaliz uygulanan hastaların üre değeri farklı bulunmuştur ($p<0,05$) (HD üre ort: $134,7 \pm 47,3$; SAPD üre ort $189,4 \pm 67,0$). Üre değeri ortalaması hemodiyaliz hastalarında belirgin bir şekilde yüksek bulunmuştur. Üre değerinin HD hastalarında daha yüksek bulunması bu grup hastanın kardiyovasküler hastalık açısından daha yüksek risk taşıdığını gösterebilir. Üreminin kardiyomiyopatik bir durum olduğu bununda nedeni olarak kendine özel bir hemodinamik ortamı olduğu görüşü vardır (77, 78, 79). Bu durum bir çok çalışma tarafından desteklenmektedir. Aterojenik hastalık üzerine üreminin bağımsız bir risk faktörü olduğu hakkında kanıt yeterli değildir. Kohort olarak yapılan

“Framingham (77) First National Health and Nutritional Examination Survey I (NHANES I)” çalışmaları renal yetmezliğin bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermekte yetersizdir. Ancak “NHANES II” çalışmasında (80) tam tersi olduğu gösterilmiştir. İleri yaş, hipertansif kalp hastalığı gibi yüksek derecede komorbiditesi olan hastalarla yapılmış benzer kohort çalışmalarda (81) renal yetmezliğin kötü kardiyak sonuçlarda bağımsız bir belirleyici olduğu görülmüştür. Kötü kardiyak sonuçlarla beraber daha ileri vasküler hastalık için renal yetmezliğin bir marker olduğu açıktır ancak aynı zamanda bağımsız bir risk faktörü olduğu bunun kadar açık değildir.

Ca kanda taşınması albümin aracılığıyla olur. Bunun sonucu olarak albümin değeriyle Ca değerinin korele olması beklenir. Bizim çalışmamızda Ca değerleri ortalaması SAPD hastalarında albumin değerleri düşük olmasına rağmen daha yüksek bulunmuştur. SAPD hastalarında albumin değeri ortalaması HD hastalarına göre çok düşük bulunmuştur. Bu durum SAPD hastalarının HD hastalarına göre daha serbest beslenmelerine rağmen periton diyalizi komplikasyonu olarak peritondan albumin kaçağıyla açıklanabilir.(6)

Albumin değerleri SAPD hastalarında daha düşük bulunmuştur. SAPD hastalarında daha düşük albumin değerlerini gösteren çalışmalarda bunun nedeni olarak Bergstrom ve ark. malnutrisyon ve yetersiz diyalizi göstermişlerdir(82).Bu grup hastalarda Zimmermann ve ark. malnütrisyon göstergeleri olarak; düşük hemoglobin, düşük serum kreatinini, düşük albumin ve kolesterol değerleri bulunmuştur(83).Çalışmaya aldığımız hastalarda serum kreatinin ve hemoglobin değerleri arasında fark bulunamamış hatta albumin değerleri ortalaması anlamlı olarak daha düşük olan SAPD hastalarında kolesterol değerleri daha yüksek

bulunmuştur. Dolayısıyla SAPD hastalarında görülen bu düşük albumin değeri malnütrisyon' a bağlı olmayabilir. Albuminin bu hastalarda daha düşük bulunmasının nedeni peritondan protein kaçağı olabilir.(6)

Çalışmamızda albumin değerleri sol ventrikül hipertrofisi bulguları ile ilişkili bulunmuştur. Hipoalbuminemi ile sol ventrikül hipertrofisi ilişkisini Kyoung ve ark'da 111 SDBY hastasında göstermişlerdir(84).Yine Parfrey ve ark.'da 432 SDBY hastasını içeren çalışmalarında aynı ilişkiyi bulmuşlar(85) ve hipoalbumineminin SVH için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir. Her ne nedene bağlı olursa olsun SAPD hastalarında daha yüksek oranda hipoalbuminemi görülmesi bu hasta grubunda daha yüksek kardiyovasküler hastalık riski olabileceğine işaret edebilir..

Çalışmamıza alınan SAPD hastalarında T.KOL değerlerini HD hastalarından daha yüksek bulunmuştur. T.KOL > 200 mg/dl olan SAPD hastalarında %45, HD hastalarında ise %30' dur. Kasiske BL ve ark.'da benzer sonuçları kendi çalışmalarında SAPD hastalarında % 70 ve HD hastalarında % 30 bulmuşlardır(86). Locatelli ve ark.'da T.KOL değerlerini SAPD hastalarında kendi çalışmalarında HD hastalarından daha yüksek bulmuştur(87). Bu durum SAPD hastalarının beslenmelerinin daha serbest olmasına bağlanabilir ve belki de bu grup hasta aterosklerotik kardiyovasküler hastalık için bu açıdan daha fazla risk taşımaktadır. Çalışmamızda T.KOL değerlerini malnütrisyonla bağımsız olarak dislipidemi risk faktörü olarak ele alırsak SAPD hastalarının daha yüksek risk taşıdığını söyleyebiliriz. Malnutrisyon göstergesi olarak ele aldığımızda ise daha düşük değerlere sahip HD hastalarının daha yüksek risk taşıdığını düşünebiliriz . Ancak malnütrisyon

göstergeleri olarak değerlendirdiğimiz diğer parametrelerden olan kreatinin her iki grupta da aynı; Üre ise kolesterolün aksine HD hastalarında daha yüksek çıkmıştır.

HD hastaları karakteristik olarak ; TG ve HDL düzeylerinde genel popülasyondan farklılık göstermişlerdir. PD ve transplant hastalarında ise T.KOL, LDL ve TG değerleri genel popülasyon' dan yüksek bulunmuştur (88). Bizim çalışmamızda da T.KOL değerleri PD hastalarında daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda $Ca \times P > 55$ olan PD hastası %35, HD hastası %25 bulunmuştur aralarında fark bulunamamıştır. CA-P metabolizmasının bir göstergesi olan bu değer her iki grup arasında farklı bulunmamış olması kardiyovasküler risk için bu açıdan aralarında fark olmadığını gösterir. Genellikle $Ca \times P > 55$ oluşunun morbidite ve mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Bu hasta larda vasküler ve yumuşak doku kalsifikasyon riski net bir şekilde artar. Koroner ve periferik arterler ile miyokard' da kalsifikasyon olabilir. Aynı zamanda aşırı kapak kalsifikasyonu nativ ve prostetik kapak fonksiyonlarını bozabilir. (8) Goodman ve ark. çalışmaların da koroner arterlerinde kalsifikasyon saptadıkları SDBY hastalarında $Ca \times P$ değerini anlamlı olarak kalsifikasyon saptanmayanlardan yüksek bulmuşlardır. (89)

Fosfat atılımının yetersizliğine bağlı hiperfosfatemide sekonder hiperparatiroidinin patogeneğinde en önemli rolü oynar; hiperfosfatemide sonucu fosfatların Ca ile doğrudan kompleks oluşturması ile plazma iyonize kalsiyum konsantrasyonu azalır ve bu durum PTH sekresyonunu uyarır. Çalışmamızda SAPD hastalarının %72,5' nin HD hastalarının % 82,5'nin PTH değeri $PTH > 300$ olarak bulunmuştur aralarında bir fark yoktur ancak her iki grupta da yüksek oranda hiperparatiroidi bulunmaktadır. Bu

açından baktığımızda her iki grupta kardiyovasküler hastalık için yüksek risk taşımaktadır. PTH'nin diğer faktörlerden bağımsız olarak doğrudan miyokard fonksiyonlarını bozabileceği ileri sürülmüştür. (73) ancak tüm araştırmacılar aynı fikirde değildir(74)

Çalışmamızda P düzeyi ortalamaları her iki grupta da benzer bulunmuştur. $P > 5,5$ olan SAPD hastası %52,5 iken HD hastası oranı %62,5 olarak bulunmuştur. Ca düzeyleri ortalamaları ise HD hastalarında daha düşük bulunmuştur; $Ca < 8,5$ olan HD hastası %62,5 iken PD hastası %37,5 bulunmuştur. Hipokalsemi HD hastalarında daha sık rastlanmıştır. Hipokalseminin HD hastalarında daha çok görülmesi diyetlerinin SAPD hastalarına göre daha çok kısıtlanmış olmasından kaynaklanmış olabilir(6). Ca değerinin HD hastalarında daha düşük bulunması bu grup hastanın kardiyovasküler risk açısından daha yüksek risk taşıdığını göstermez. Goodman ve ark. çalışmalarında koroner arter kalsifikasyonunda Ca ve P 'u ayrı ayrı birer risk faktörü olarak anlamlı bulmamış ancak $Ca \times P > 55$ olanlarda damar kalsifikasyonunu anlamlı olarak daha yüksek oranda saptamışlardır (89).

İnflamasyon göstergesi olarak çalışmada değerlendirilen CRP değerleri HD ve SAPD hastalarında yüksek bulunmuş ancak aralarında fark bulunamamıştır. Zimmerman ve ark.(83) yaptığı çalışma da CRP değerleri yüksek çeyreklikte olanları, düşük çeyreklikte olanlarla karşılaştırmış ve kardiyovasküler ölüm riskini, yüksek CRP' ye sahip olanlarda daha yüksek bulmuştur. Bu çalışma aynı zamanda CRP' in normal değerinin üstünde olmasının dışında; daha yüksek CRP değerlerine sahip olanlarda kardiyovasküler hastalık riskinin daha yüksek olduğunu gösterir. Buna benzer bir çalışmayı Zoccali ve ark. yapmış CRP değerleri yüksek çeyreklikte olanlarda düşük

çeyreklikte olanlardan 5 kat daha fazla kardiyovasküler olay rapor etmişlerdir(90). Iseki K. Ve ark ile Kribs M. ve ark.'da benzer çalışmada benzer sonuçları bulmuşlardır(91).

Bazı çalışmalar renal hastalık dışı hastalarda yüksek serum ferritin seviyeleri ile artmış kardiyovasküler mortalite arasında ilişki göstermiştir. Bu durumu demirin katalize ettiği lipid peroksidasyonu ile LDL'nin atorejenitesinde artma olabileceğine bağlamıştır. Ancak serum ferritin düzeyleri ile kardiyovasküler hastalık arasında doğrudan bir ilişki böbrek hastalarında gösterilememiştir yine de parenteral demir uygulamasının lipid peroksidasyonunu arttırdığına dair kanıtlar vardır. Becker ve ark artmış oksidatif stres ile artmış lipid peroksidasyon ürünleri (Malondialdehit) arasında kronik diyaliz hastalarında pozitif ilişki bulmuştur(92). Benzer sonuçları Sitenvinkel ve ark bulmuştur(93). Bizim çalışmamız da da aşırı demir birikimini göstermek için kullandığımız Ferritin değerleri her iki grupta da yüksek bulunmuş ancak aralarında fark bulunamamıştır.

Genel popülasyonda artmış homosistein seviyeleri kardiyovasküler hastalık için bir risk faktörüdür (37, 40) SDBY hastalarında da bir risk faktörü gibi görünmektedir. Çalışmamızda homosistein değerleri HD hastalarında SAPD hastalarından belirgin olarak daha yüksek bulunmuştur. HD hastalarının çoğunda belirgin olarak artmış homosistein seviyeleri bulunur. Ancak total seviyelerine; nutrisyonel durum, protein alımı ve serum albumini belirler (94) Çalışmamızda homosistein düzeylerini HD hastalarında daha yüksek çıkmış olması bu grup hastada serum albumin düzeylerinin daha yüksek olması ile açıklanabileceği gibi HD hastalarında daha yüksek çıkan üre değerleri ile de alakalı olabilecek renal klirens azalması ve yine üre yüksekliğinde

açıklayabileceği protein alımı fazlalığı ile ilişkili olabilir. SAPD hastalarında malnitrüsyona bağlı düşük olma ihtimali azdır. Çünkü bu grup hastada malnitrüsyon göstergeleri olan hemoglobin ve serum kreatinin düzeyleri HD hastaları ile aynı hatta TKOL düzeyleri HD hastalarından daha yüksek bulunmuştur.

“Core Indicators” çalışmasında HD hastalarının %53’ünde sistolik KB(SKB) > 140 ,%17’sinde DKB> 90 olarak bulunmuştur, PD hastalarının ise %29’unda SKB>140;%17’sinde DKB>90 olarak bulunmuştur (96) .Bizim çalışmamızda HD hastalarının %53,6’sında SKB>140 %48,9’unda DKB >90 olarak bulunmuştur. SAPD hastalarının %46’sında SKB>140 ve %51,1 inde DKB>90 olarak bulunmuştur. Hipertansiyon SVH için bir risk faktörü olup (8) çalışmaya aldığımız vakalarda TA yükseklikleri ile SVH bulguları olan IVSD ve LVPWD arasında ilişki bulunmuştur. SDBY hastalarında yüksek kan basıncının kardiyak olaylar için bağımsız bir risk faktörü olduğuna dair kuvvetli deliller vardır. Yine düşük kan basıncının da bir çok çalışmada bu grup hastada yüksek risk taşıdığı gösterilmiştir. (8)

ESS hacmi fazlası SDBY hastalarında hipertansiyon etyolojisinde rolü vardır. ESS hacminin indirek bir göstergesi olan LAD özellikle HD hastalarının ekokardiyografilerinde SAPD hastalarından daha yüksek bulunmuştur. Bu durum HD hastalarında artmış interdiyalitik sıvı fazlası ile açıklanabilir(65). LAD değerleri daha yüksek olan HD hastalarının kardiyovasküler hastalık için daha yüksek risk taşıdıkları söylenebilir.

IVSD ve LVPWD değerleri her iki grupta da anlamlı olarak 1,1’in üzerinde ,E/A değeri ise 1’in altında bulunmuştur ancak aralarında fark bulunamamıştır. Bu bulgular çalışma grubumuzda anlamlı derecede SVH olduğunu göstermektedir E/A’nın düşük

ıkması da SVH'ni desteklediği gibi diyastolik disfonksiyonunda eşlik ettiğini göstermektedir. IVSD ve LVPWD değerlerinin birbirleriyle orantılı olarak artmış olması intra diyalitik hipotansiyon riskinin bu grup hastada daha az beklendiğini işaret eder(27).

SAPD hastalarının % 27,5'inin BKİ 25,5 ve üstünde bulunurken HD hastalarında bu oran % 7,5 olarak bulunmuştur. Bu farklılığın nedeni; SAPD hastaların beslenmesinin HD hastalarına göre daha serbest olmasından ve periton diyalizi sıvılarındaki yoğun glukoz içeriğinden kaynaklanmış olabilir(6, 53 ,55). BKİ<18,5 olan hastaların oranı her iki grupta da % 37,5 olarak saptanmıştır. BKİ<18,5 değeri malnütrisyon markerı olarak düşünöldüğünde HD ve SAPD hastaları arasında bir fark bulunamamıştır. Üre yüksekliği çalışmamızda tüm hastalarda homosistein, P, CaxP, PTH, Cr, albümin değerleriyle pozitif korelasyon göstermiştir.

Kreatin değerleri ortalaması yönünden iki grup arasında fark bulunamamıştır.

SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak çalışmamıza alınan HD ve SAPD hastalarında geleneksel olmayan risk faktörlerinden anemi, Ca-P metabolizması, inflamasyon, aşırı demir birikimi üzerine diyaliz tedavi modalitelerinin etkisi farklı bulunmamıştır.

Ancak yine geleneksel olmayan risk faktörlerinden hipoalbuminemi, malnütrisyon, hiperhomosisteinemi, trombojenik faktörler ve bağımsız bir risk faktörü olarak da ele alınmış olan üremi üzerine diyaliz tedavi modalitelerinden olan hemodiyaliz ve sürekli ayaktan periton diyalizi' nin etkileri birbirlerinden farklı bulunmuştur.

Hiperhomosisteinemi, artmış volüm yükü açısından hemodiyaliz hastaları kardiyovasküler hastalık riskleri daha fazla görünse de ; sürekli ayaktan periton diyalizi hastaları da hipoalbuminemi, trombojenik faktörler ve malnütrisyon kardiyovasküler risk faktörleri ile kardiyovasküler hastalık için daha riskli gibi görünmektedirler.

Son dönem böbrek yetmezliği hastalarının büyük bir kısmı kardiyovasküler nedenlerden kaybedilmektedirler ve yine kardiyovasküler hastalıklar bu hastalarda önemli morbidite nedenleri arasında yer almaktadır.

Kardiyovasküler hastalıklar için göz önünde bulundurulan geleneksel risk faktörlerinin yanında giderek artan sıklıkta geleneksel olmayan risk faktörleri üzerinde de durulmaktadır. Bu hastaların takip ve tedavilerinde bu risk faktörlerinin de değerlendirilmesi daha rasyonel bir yaklaşım gibi görünmektedir.

ÖZET

Diyaliz tedavisi gören SDBY hastalarının büyük bir kısmı kardiyovasküler hastalıklar nedeniyle ölmektedirler. Kardiyovasküler hastalıklar için geleneksel olmayan risk faktörleri şunlardır; Kronik böbrek hastalığı tipi; azalmış glomerüler filtrasyon hızı; proteinüri; renin anjiyotensin sistem aktivitesi; ESS aşırı yüklenmesi; anormal Ca - P metabolizması; dislipidemi; anemi; malnütrisyon; inflamasyon; enfeksiyon; trombojenik faktörler; oksidatif stres; artmış homosistein düzeyleri; üremik toksinler . Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodiyaliz Ünitesinde en az bir yıldır düzenli olarak hemodiyaliz ve SAPD tedavisi gören toplam 80 (HD: 40, SAPD: 40) hasta çalışmaya alındı. SDBY hastalarının geleneksel olmayan kardiyovasküler risk faktörlerinden; Hipoalbuminemi (alb); anemi (hb); inflamasyon (CRP); aşırı Demir Birikimi (ferritin); anormal Divalan iyon metabolizması (Ca, P, Ca x P, PTH); artmış ekstraselüler sıvı hacmi; hiperhomosisteinemi; protrombotik faktörlerden hiperfibrinojenemi; malnütrisyon parametrelerinden albumin, kreatinin , üre, total kolesterol incelenmiştir. Homosistein, LAD (sol atriyum boyutları), üre hemodiyaliz hastalarında yüksek bulunmuştur. Albümin düzeyleri sürekli ayaktan periton diyaliz hastalarında daha düşük fibrinojen ve kolesterol düzeyleri ise daha yüksek bulunmuştur. Sonuç olarak çalışmamıza alınan HD ve SAPD hastalarında geleneksel olmayan risk faktörlerinden anemi, Ca-P metabolizması, inflamasyon, aşırı demir birikimi üzerine diyaliz tedavi modalitelerinin etkisi farklı bulunmamıştır.

Ancak yine geleneksel olmayan risk faktörlerinden hipoalbuminemi, malnütrisyon, hiperhomosisteinemi, trombojenik faktörler ve bağımsız bir risk faktörü olarak da ele alınmış olan üremi üzerine diyaliz tedavi modalitelerinden olan hemodiyaliz ve sürekli ayaktan periton diyalizi' nin etkileri birbirlerinden farklı bulunmuştur. Bu hastaların

takip ve tedavilerinde bu risk faktörlerinin de değerlendirilmesi daha rasyonel bir yaklaşım gibi görünmektedir

ANAHTAR KELİMELEER: Geleneksel olmayan Kardiyovasküler risk faktörleri, Hemodiyaliz (HD), Sürekli ayaktan Periton Diyalizi (SAPD)

SUMMARY

Cardiovascular diseases are the morbidity and mortality cause in chronic renal diseases. Non-traditional cardiovascular risk factors and dialysis treatment modalities effects' on these risk factors are concerned in this study. Non-traditional cardiovascular risk factors in end stage renal diseases are ;chronic renal disease type(Diagnosis), decreased GFR, proteinuria, renin angiotensin system activity, volume over load, abnormal Ca-P metabolism, dyslipidemia, anemia, malnutrition, inflammation, infection, thrombogenic factors, oxidative stres, hyperhomocysteinemia, ureamic toxins. Total 80 ; 40 continous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and 40 Hemodialysis patients in Hemodialysis unit of Dicle University Faculty of Medicine Hospital were studied. Non-traditional risk factors; anemia (hemoglobin), (Ca, P, Ca x P and PTH) abnormal Ca-P metabolism, (CRP) inflammation, (Urea) decreased glomerular filtration rate, (Fibrinogen) thrombogenic factors, (plasma homocysteine levels) Hyperhomocysteinemia, and (Ferritin) iron over load, Left atrial dimension (LAD) extracelular volume load , (alb,Cr, urea,total cholesterol,) malnutrition were studied.

Homocysteine levels, BUN, LAD were high in hemodiaysis patients. Albumin levels are low in CAPD patients and fibrinogen level were higher in this group. Non traditinal risk factors also have to be defined in chronic renal disease patients' follow up and management because they have an important role in cardiovascular disease in these patients

KEY WORDS; Non-traditional cardiovascular risk factors, continous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD), Hemodialysis

KAYNAKLAR

1. Levey AS. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal failure : Where do we start ? Am J Kidney Dis 1998;32(supple3):s5.
2. Causes of death. United States Renal Data System Annual Report. Am J Kidney Dis 1999; 34(Supple 1):S87.).
3. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. Am J Kidney Dis 1998;32(Supple 3):S112.).
4. NKF / DOQI 2004National Kidney Foundation Dialysis Outcome Quantifying Infinity
5. National Heart, Lung and Blood Institute. JNC-7 Express: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. NIH Publication No.03-5233 Bethesda, Md; May 2003.
6. Henrich WL. Principles and Practice of Dialysis Chapter 30; WolfsonM . Malnutrition and Intradialytic parenteral feeding in end-stage renal disease
7. İliçinA., Biberoğlu K. , Süleymanlar G, Ünal S. İç hastalıkları 2. Baskı Ankara s 1298- 1338 2005
8. Brenner BM, The Kidney 7th Edition Vol(2) chapter 50, McMahonLP., Parfrey PS Cardiovascular Aspects of Chronic Kidney Disease Vol(2) chapter 50p;2189-2226 2004
9. Mallioux LU, Levey S.Hypertension in patients with chronic renal disease. Am J Kidney Dis 1998;32(Supple3):S120.
10. Ritz E,Charra B,Leunissen KML, et al. How important is volume excess in the etiology of hypertension in dialysis patients? Sem Dialysis 1999;12:296.) 6.

11. Vertes V, Cangiano JL, Berman LB, et al. Hypertension in end stage renal disease. N Eng J Med 1991;280:978.)
- 12..Kim KE ,Onesti G, Schwartz Ab, et al.Hemodynamcs of hypertension in chronic end stage renal disease.Circulation 1972;46:452.
- 13.Kim KE, Onessti G, DelGuercio ET et al Sequential hemodynamic changes in end stage renal disease and anephric state during volume expansio Hypertension 1991;2:102
14. Weidmann P, Maxwell MH, Lupu AN, et al.Plasma renin activity and blood pressure in terminal renal failure.N Eng J Med 1991;285:757
- 15..Vaughan ED, Carey RM, Ayers CR, et al.Hemodialysis resistant hypertension . J Clin Endocrinol Metab 1991;48:869.
16. Kelly RA, O'hara DS,Mitch WE, et al.Endogenous digitalis like factors in hypertension and chronic renal insufficiency. Kidney Ìnt 1986;30 :723.
- 17.Glatte KA, Grawes SW, Hollenberg NK, et al. Sustained volume expansion and (Na-K ATPase inhibition in chronic renal failure . Am J Hypertension 1994;7:1016
18. Converse RL,Jacobsen TN, Toto RD, et al.Syphatetic over activity in patients with chronic renal failure .N Eng J Med 1992;327:1912
19. Ligtenberg G,Blankestjin PJ, Oey PL,et al. Reduction of sympathetic hyperactivity by enalapril in patients with chronic renal failure. N Eng J Med 1999;340:1321
- 20..Remuzzi G.Sympathetic overactivity in hypertension patients with chronic renal disease N Eng J Med 1999;340:1360
- 21.Cinotti GA, Pugliese F. Prostaglandins in blood pressure regulation. Kidney Ìnt1988;35:57

22. Schmiri M, Hirata Y, Ando K, et al. Plasma endothelin levels in patients with uremia. *Hypertensio* 1990;15:493
23. Goldsmith DJA, Covic AA, Venning MC, et al. Blood pressure reduction after parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. *Am J Kidney Dis* 1996;27:819
24. Radermacher J, Koch KM. Treatment of renal anemia by erithropoetin substitution. *Clin Nephrol* 1995 :S56)
25. Mann JFE. Hypertension and cardiovascular effects –Long term safety and potential benefits of r-HuEPO. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10(supple2):85.
26. Zazgornik J, Biesenbach G, Janko O, et al. Bilateral nephrectomy treatment for refractory hypertension in hemodialysis patients. *Am J Hypertension* 1998;11:1364.).
27. Valentin F, Alexander RW, O'Rourke RA. *Hurst's The Heart* 10th Edition .Chapter 13: Echocardiography; Anthony N, Daniel G. 2001.
28. Valentin F, Alexander RW, O'Rourke RA. *Hurst's The Heart* 10th Edition Chapter 84; Heart and Kidney Disease Stephan O., William E 2001
29. Kaski BL. Hyperlipidemia in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32(supple3):S142
30. Chan MK, Persaud J. Pathogenic roles of post-heparin lipases in lipid abnormalities in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1991;25:815
31. Lacour B, Chanard J, Haguët M. Carnitine improves lipid anomalies in lipid patients. *Lancet* 1980;2:763
32. Golper TA. Therapy for uremic hyperlipidemia. *Nephron* 1991;38:221
33. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program NCEP II. *JAMA* 1993 ;269:3015

34. Brenner BM, The Kidney 7th Edition Vol(2) Bailey JL., Mitch E W
Pathophysiology of Uremia vol(2) chapter 48 p;2139-2164 2004
35. (Bostom AG, Lathrop L. Hyperhomocysteinemia in end stage renal
disease. Kidney Int 1997;52:10)
36. Moustapha A, Naso A, Nahlawi M, et al. Prospective study of
hyperhomocysteinemia as an adverse cardiovascular risk factor in end stage
renal disease. Circulation 1999;97:187
37. Wall RT, Harlan JM, Harker RA, : Homocysteine induced endothelial cell injury
in vitro . Thromb Res; 1980;18:121
38. Heineke JW, Rosen H, Suzuki LA, Chait A: The role of sulfur containing
amino acids in superoxide production . J Biol Chem 1987;262:109
39. Di Minno G, Davi G, Margaglione M. Abnormally high thromboxane synthesis
in homozygous homocystinuria.
40. Bostom AG, Silbershatz F, Rosenberg IH, et al. Non-fasting plasma total
homocysteine levels and cardiovascular disease mortality. Arch Int Med
131;321-330, 1999
41. Kark JD, Selhub J, Adler B, et al. Nonfasting total homocysteine level and
mortality in middle aged and elderly. Arch Intern Med 159;1077-1080:1999.
42. Passaver J., Bussemaker E, Gross P., Dialysis Hypotension Nephrol Dial
Transp 13,3024 1999
43. Dougirdas JT., Dialysis Induced Hypotension Kidney int 39;233, 1991
44. Rosa AA., Shideman J., the importance of osmolality fall and ultrafiltration rate
on hemodialysis side effects . Nephrol 27,134 1981
45. Henrich WL, Woodart TD, The Chronic efficacy and safety of high sodium
dialysate Am J Kidney Dis 2,349, 1982

46. Hakim RM, Lasarus JM., Complement activation and hypersensitivity reactions to dialysis membranes N Eng J Med 311;878 1984
47. Pastan S, Bailey J. Dialysis therapy. N Eng J Med 1998;338:1428
48. Converse RL Jr, Jacobsen TN, Jost CMT, et al Paradoxical withdrawal of reflex vasoconstriction as a cause of hemodialysis induced hypotension J Clin invest 90;1657;1992
49. Sung GL, Ulan R., Sodium in hemodialysis Am J Kidney Dis 29,669;1997
50. Crus DN, Mahnesmith RL, Effective therapies for symptomatic intra dialytic hypotension Am J Kidney Dis 33,920;1997
51. Foley RN., Parfrey PS, Harnett JD. et al: Hypoalbuminemia, cardiac morbidity, and mortality in end stage renal disease J Am Soc Nephrol 7:728-736, 1996
52. Liberek T. Peritoneal dialysis fluid inhibition of phagocyte function .J Am Soc Nephrol 3;1508: 1997
53. Dawney A. Advanced glycation end products in peritoneal dialysis. Perit Dial Int 16; 50-53 1996
54. Dobbie JW .Durability of peritoneal membrane. Perit Dial Int 15; 87: 1995
55. Dobbie JW. Morphology of peritoneum in CAPD. Blood Purif 7; 74: 1989
56. Shoji T, Emoto M., Shinora K. et al: Diabetes Mellitus, aortic stiffness and cardiovascular mortality in end-stage renal disease J. Am Soc Nephrol 12:2117-2124 , 2001
57. Harnett JD., Foley RN., Kent GM, et al: Congestive heart failure in dialysis patients: Prevalence, incidence , prognosis and risk factors. Kidney Int 47:884-890 ,1995)

58. Rigatto C, Foley RN Jeffrey J et al; Electrocardiographic left ventricular hypertrophy in renal transplant recipients: Prognostic value and impact of blood pressure and anemia J Am Soc Nephrol 14;462-468, 2003
59. Mc Mahon LP, Roger SD, Schou Does Early intervention and treatment with epotein prevent left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease? J Am Soc Nephrol 13:440A,2002
60. Mc Mahon LP Mason K., et al; Effects of hemaglobin normalizition on quality of life and cardiovascular parameters in end stage renal failure Nephrol Dial Transplant 15: 1425 -1430 2000
61. Foley RN Parfrey FS, Morgan J; et all Effect of hemoglobin levels in hemodialysis patients with asymptomatic cardiomyopathy . Kidney int 58:1325-1335,2000
62. London GM. Cardiovascular function in hemodialysis patients In:Grunfeld JP ,et all. Advances in Nephrology vol20 Mosby year book 1991.
63. Enia G, et al. Long term CAPD patients are volume expanded and display more severe left ventricular hypertrophy than hemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant 2001; 16:1459-64
64. Chaignon B et al. Effect of hemodialysis on blood volume distrubution and cardiac output. Hypertension.1981;13:327-332.
65. Rahman M, Fu P, Se, hga AR, Smith MC. İnterdialytic weigth gain compliance with dialysis regimen, and age are independent predictors of blood pressure in hemodialysis patients. Am J Kidney Dis 35:257-265 2000
66. Ateş K NergizogluG, Kevan K et all, Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients

67. Kumar VA, Craig M , Depner TA YeunY : Extended daily dialysis patients ;
Anew approach to renal replacament for acute renal failure in the intensive
care unit Am J Kidney Dis 36:294-300, 2000
68. Kessler M et al .Bacteriemia in patients on chronic hemodialysis.Nephron
1993;64: 95-100
69. Johnson RJ , Feehally J., Comprehensive Clinical Nephrology 2nd edition
chapter 69 Tomson RV Cardiovascular Disease in Chronic Renal Failure
pp;887-904 2003
70. Braun J.Oldendorf N.Moshage W et al. Electron beam computed tomography
in the evaluation of cardiac calcsification in chronic dialysis patients.Am J
Kidney Dis 1996; 27:394.
71. Liach F. Cardiac calcification : dealing with another risk factor in patients with
kidney failure.Sem Dial 1999; 12: 293.
72. Ribeiro S, Ramos A, Brando Aet al. Cardiac valve calcification in
hemodialysis patients : Role of calcium phosphate metabolism. Nephrol Dial
Transplant 1998; 13: 2037.
73. Mcgonigle RJS, Fowler MB, Timmis AB. Uremic cardiomyopathy : Potential
role of vitamin D and paratyroid hormone. Nephron 1984; 36: 94.
74. Gafter U, Battler A, Eldar M et al .Effect of hyperparathyroidism on cardiac
function in patients with end stage renal disease. Nephron 1985; 41: 30
75. Portoles J. The Beneficial Effects of Intervention in early renal disease
Nephrol Dial transplant 2001;16:3-6
76. London G. Pathophysiology of cardiovascular damage in the early renal
population. Nephrol Dial transplant 2001;16:12-15

77. Culleton BF, Larson MG, Evans JC, et al. Prevalence and correlates of elevated serum creatinine levels : The Framingham Study. Arch Intern Med 159; 1785-90.1999
78. Garg AX, Clark WF, House AA: Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality results from the NHANES-I Kidney Int ;61: 1486-94 2002.
79. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J et al. Congestive heart failure in renal transplant recipients : and risk factors outcomes and relationship with ischemic heart disease. J Am Soc Nephrol 13; 1084-90 2002.
80. Muntner P, He J, Hamm L, et al. Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in USA. J Am Soc Nephrol 13; 745-53 2002.
81. Hemmelgarn BR, Ghali WA, Quan H, et al. for the APPROACH Investigators: Poor long term survival after coronary angiography in patients with renal insufficiency. Am J Kidney Dis 37; 64-72:2001.
82. Bergstrom J, Lindholm B: Malnutrition cardiac disease and mortality. Am J Kidney Dis 32:834-846;1998
83. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation increases cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. Kidney Int 1999;55(2):648-58.
84. Kyoung HM et al .Hypoalbuminemia as a risk factor for progressive left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients. J Am Soc Nephrol 12;736-45,2001.
85. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD et al. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uremia. Am J Kidney Dis 1998;32:s12s19

86. Kasiske BL. Hyperlipidemia in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 32(5supple3):S142-S156, 1998.
87. Locatelli F, Bommer J, London GM et al. *Nephrol Dial Transplant* 16:459-468, 2001
88. Ligtenberg G, Hene RJ, Blankestijn PJ, Koomans HA: cardiovascular risk factors in renal transplant patients. *J Am Soc Nephrol* 12:368-373, 2001.
89. Goodman WG, Goldin J, et al. Coronary-artery calcification in young adults with end stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Eng J Med* 2000; 342:1478-83.
90. Zocalli C, Enia G, Tripepi G, Panuccio V, Mallamaci F. Clinical epidemiology of major risk factors in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2005;25(S3):S84-S87.
91. Iseki K, Tozawa M, Yoshi S, Fukiyama K. Serum CRP and risk of death in chronic dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 14:1956-59, 1999.
92. Becker BN, Himmelfard J, Henrich WL, Hakim RM. Reassessing the cardiac risk profile in chronic hemodialysis patients: A hypothesis on the role of oxidant stress and non-traditional cardiac risk factors. *J Am Soc Nephrol* 8:475-486:1997.
93. Stenvinkel P, Holmberg I, Heimbürger O. A study of plasminogen as an index of oxidative stress in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 13; 2594-2600, 1998
94. Bostom AG, Sheiman D, Verhoef P et al. Elevating fasting total plasma homocysteine levels and cardiovascular disease outcomes in maintenance dialysis patients. *Arterioscl Thromb Vasc Biol*;17:2554-58, 1997

95. Suliman ME, Qureshi AR, Barany P, et al. Hyperhomocysteinemia nutritional status and cardiovascular disease in hemodialysis patients. *Kidney Int* 57:1727-35;2000.
96. Rocco MV, Flanigan MJ, Beaver S, et al. Report from the 1995 Core Indicators for peritoneal dialysis study group. *Am J Kidney Dis* 30:165-173, 1997