

Diyaliz Öncesi Nefrolojik Takibin Hemodiyalize Başlayan Hastalarda Morbidite Açısından Yeri Ve Önemi

Importance of Nephrologic Care on Morbidity in Chronic Renal Failure Patients Before Hemodialysis

Erhan Ağca, Siren Sezer

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

Özet

Nefrolojideki gelişmelere rağmen hemodiyalize başlayan SDBY hastalarında morbidite ve mortalite halen yüksektir. Diyaliz öncesi nefrolojik takibin (PDNT) erken ve düzenli olarak yapılmasının, KBY hastalarında ilk yıl içerisindeki morbiditeyi azaltabileceği ve iyi bir klinik seyir sağlayacağı düşünülmektedir. Çalışmamıza nefroloji kliniğinde takip edilen KBY hastaları (PDNT grup, n=28) ile, takip edilmeden acil olarak HD'ye alınan hastalar (Acil-HD grup, n=27) alındı. Hastalar, ilk yıldaki klinik ve biyokimyasal parametrelerin seyri açısından retrospektif olarak karşılaştırıldı. Çalışma başlangıcında: düşük Htc değerleri ($p<0,0001$), yükselmiş diyastolik-KB değerleri ($p=0,014$) ve yüksek serum kreatinin değerlerinin ($p=0,0001$) acil-HD grubunda anlamlı bir şekilde farklı olduğu saptandı. Bir yıldaki izlem sürecinde: Acil-HD grubunda eritropoietin (EPO) ihtiyacı tüm yıl boyunca yüksek idi ($p=0,0001$). Acil-HD grubunda hospitalizasyon sayısı ($p=0,001$), süresi ($p=0,037$) ile birlikte inter-diyalitik kilo alımı (IDWG) değerlerinin ($p=0,00001$) tüm yıl boyunca yüksek olduğu gözlemlendi. Acil-HD grubunda kreatinin seviyeleri hep yüksek seyrediyordu ($p=0,0001$). Serum CRP düzeyleri 1. yılın sonunda PDNT grubunda iyileşiyordu ($p=0,01$). PDNT grubunda sistolik KB değerlerinin 6. ayda normale döndüğü gözlemlendi ($p=0,009$). PDNT grubunda 1. yılın sonunda Ejeksiyon Fraksiyonu (EF) değerleri daha da iyileşiyordu ($p=0,0001$). Sonuçlarımız PDNT'in SDBY hastalarında anemiyi düzeltme, kardiyovasküler durumu ve morbiditeyi azaltma açısından önemini vurgulamaktadır.

Anahtar kelimeler: Hemodiyaliz, Nefrolojik takip, Morbidite, Kardiyovasküler sistem.

Abstract

Despite advances in nephrology, morbidity and mortality of ESRD patients remain high on hemodialysis (HD). Pre-dialysis nephrologic care (PDNC) might be expected to result in decreased morbidity and better clinical outcome for the first year on HD.

In study, CRF patients referred to nephrology clinic (PDNC group, n=28) and those urgently underwent HD (UHD group, n=27) were evaluated for the progress of clinical and biochemical parameters in the first year.

At the enrollment, observed differences between groups were: lower Htc ratios ($p<0,0001$), higher diastolic BP ($p=0,014$) and higher serum creatinine levels ($p=0,0001$) in UHD. In the first year, EPO need was higher in UHD ($p=0,0001$). Higher hospitalization rates ($p=0,001$) and longer durations ($p=0,037$) were observed in UHD. IDWG measurements were higher in UHD ($p=0,00001$). At the end of first year and creatinine levels were higher in UHD ($p=0,0001$). CRP levels were improved in PDNC ($p=0,01$). Systolic BP was improved and normalized at 6th month ($p=0,009$) in PDNC. Ejection fraction was improved at the end of first year in PDNC ($p=0,0001$).

These results impacts the importance of PDNC by reducing morbidity, correcting anemia and preserving cardiovascular status in ESRD patients

Key words: Haemodialysis, nephrologic care, morbidity, cardiovascular system.

GİRİŞ

Son Dönem Böbrek Yetmezliği (SDBY), gelişmiş toplumlarda önemli bir sağlık problemidir. Tedavi maliyeti, toplumun toplam sağlık harcamalarının önemli bir kısmını teşkil etmektedir (1).

Kronik renal yetmezlik hastalarının diyaliz öncesi takibinde ve kontrolünde nefrolojik izlem yönünden önemli birtakım ana noktalar vardır. Bunlar arasında, kardiyovasküler komplikasyonların önlenmesi ve bu komplikasyonların etkilerinin azaltılması, üzerinde önemle durulması gereken noktalar (2,3). Bu sebeple kronik renal yetmezlik hastalarının diyalize girmeden önceki dönemde nefroloji departmanına referans edilmesi ve düzenli nefrolojik kontrollerinin yapılması, hastaların kardiyovasküler durumunun stabilizasyonu açısından giderek önem kazanmaktadır (4). Yapılan araştırmalar, erken nefrolojik takip ve bakımın, son dönem-

böbrek yetmezliğine ulaşan hastalarda aterosklerotik arteriyel olayların (miyokard infarktüsü veya serebrovasküler olay gibi) prevalansında azaltıcı ve koruyucu etkisi olduğunu desteklemektedir (5). Ancak kronik renal yetmezlik hastalarının birçoğu SDBY'den sadece birkaç hafta veya birkaç ay önce ve yetmezliğin ilerlemiş bir safhasında nefrolojik izleme alındıkları için, diyaliz öncesi nefrolojik izlemin avantajlarından yeterince bir fayda görememekte (6,7).

GEREÇ ve YÖNTEM

Nefrolojik takibin, diyaliz öncesi dönemde ve diyalize başlandıktan sonraki ilk 1 yıl içerisinde morbiditeyle ilgili risk faktörlerini hangi yönden etkilediğini anlamak ve araştırmak amacıyla Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde düzenli olarak programlı hemodiyalize giren 2

grup hasta retrospektif olarak incelendi. Hastalar anemi, kardiyovasküler sistem (Hipertansiyon, ekokardiyografi bulguları gibi), hospitalizasyon, interdiyalitik kilo alımı, C-reaktif protein ve diğer biyokimyasal parametrelerin seyri, vücut kitle indeksi açısından karşılaştırıldı

Çalışmaya 1993–2002 yılları arasında Başkent Üniversitesi Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesinde düzenli olarak ayaktan hemodiyalize giren 55 SDBY hastası çalışmaya alındı (29 erkek, 26 kadın, ortalama yaş 50,7±15,4 yıl). Hastalar, hemodiyalize başlamadan önce Nefrolojik takip alan hastalar (PDNT grup, n=28) ile nefrolojik takip almadan direkt olarak acil hemodiyalize alınan hastalar (Acil HD grup, n=27) olarak 2 gruba ayrıldı ve hasta verileri retrospektif olarak incelendi. Hasta grupları seçilirken, hastaların hemodiyaliz programında en az 1 yıl takip edilmiş olmaları esas alındı. Grupların seçiminde yaşlar eşitlenmeye çalışıldı. Bu evrede ex olan hastalar, akut veya hızlı ilerleyen böbrek yetmezliği tanısı olan (RPGN gibi) hastalar ile malignansi tanısı olan hastalar, çalışma dışında bırakıldı. Tüm hastalar standart olarak haftada 3 kez, 4 saat süreyle bikarbonatlı hemodiyalize girmekteydi ve diyalizer olarak kuprofan membranlar kullanılmaktaydı. Diyaliz uygunluğunu belirlemek için Daugirdas'ın tanımlamış olduğu formüle göre Kt/V değerleri hesaplandı (8). Her iki grubun Kt/V değerleri benzerdi (Kt/V: 1,42 ± 0,20 ve 1,40±0,21). Vasküler erişim yolu olarak PDNT grubunda genellikle AVF kullanılırken, acil-HD grubunda AVF açılıncaya dek çift lümenli santral venöz kateterler kullanıldı (Hastane protokolüne göre; PDNT grubunda GFH değeri 25 ml/dk civarında olan hastalara vasküler erişim için elektif arteriyovenöz fistül açılmıştı). PDNT'in özellikle HD hastalarının ilk yıldaki morbidite ve mortaliteye karşı olumlu etkisi fazla olduğu için, HD başlamasından sonraki ilk yıldaki klinik ve laboratuvar parametreleri analiz edildi.

Klinik veriler, hastane arşivindeki hasta dosyalarından ve hemodiyaliz ünitesindeki takip kartlarından kaydedildi. Her hasta için standart olarak aşağıdaki kayıtlar değerlendirildi: Yaş, SDBY etiyojisi, PDNT süresi (PDNT, hastanın böbrek hastalığı yönünden nefroloji departmanı tarafından takibe başlanma zamanı ile ilk diyalize başlama arasındaki süre olarak tanımlandı), ortalama HD süresi, HD sayısı, eşlik eden sekonder hastalıklar (önceki kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, kaydedildi. Hemodiyaliz başlangıcında tüm hastaların GFH değerleri, Cockcroft-Gault formülüne göre hesaplandı ve karşılaştırıldı (52). Buna göre GFH (ml/dk), SerumCr (mg/dl), kilo (kg), yaş (yıl) ve cinsiyet gözönüne alınarak: GFH (erkeklerde) = [(140 – yaş) x kilo]/(SerumCr x 72); GFH (kadınlarda) = (Erkekler için hesaplanan GFH değeri x 0.85) olarak hesaplandı

Hastaların HD'ye başlamasından itibaren ilk yıl içerisindeki varsa hospitalizasyonu, hospitalizasyon sebebi ve hospitalizasyon süreleri hastane kayıtlarından araştırıldı. Kan basıncı değerleri (Sistolik-diyastolik), kullandığı anti-hipertansif ilaçlar (ACE inhibitörleri, Kalsiyum kanal blokörü, β -veya α -blokörler, vb), ilk yıl içerisindeki interdiyalitik kilo alımı değerleri (IDWG), HD seansı boyunca almış oldukları tedavileri (EPO tedavisi, D-vitamini tedavisi) kaydedildi. Ek olarak, PDNT alan hastalarda hastane protokolüne göre HD'e başlanmadan önce yapılan birtakım spesifik tedaviler (anti-hipertansif ilaç tedavisi (sistolik KB>140, diyastolik KB>90 mm Hg ise), EPO tedavisi (Hb <10 g/dl ise), D-vitamini tedavisi (iPTH>250 pg/ml ise), fosfor bağlayıcı ilaç tedavisi (P>5,5 mg/dl ise), bikarbonat tedavisi (arteriyel kan gazında HCO₃<18 mmol/l ise) ve diyet tedavisi (K+ ve Fosfordan fakir KBY diyeti) kaydedildi. Hastaların kan basıncı ölçümleri standart civalı tansiyon aletleri ile yatar pozisyondayken kaydedildi. Kilo ölçümleri dijital tartı ile kaydedildi.

Hastaların diyalize başladığı dönemdeki ekokardiyografik ölçümleri ile ilk yılın sonunda yapılan eko-kardiyografik ölçümleri analizde esas

Tablo 1. PDNT grup ile acil HD grubunun diyalize başlangıç dönemindeki seçilmiş parametreleri.

	PDNT grup	Acil HD grup
Cinsiyet (E/K) (n)	14/14	15/12
Yaş (yıl)	52,1±14,5	49,3±16,5
KBY etiyojisi		
DM (n)	4	3
HT (n)	1	2
ASKH (n)	0	1
GN (n)	5	3
TIN (n)	3	4
Bilinmeyen (n)	15	14
Sistolik KB (mmHg)	140,35±27,41	153,33±28,68
Diyastolik KB (mmHg)	85,00±16,15	95,74±15,23
GFH (ml/dk)	16,1±5,9	7,8±3,2
Kardiyak parametreler		
EF (%)	58,9±5,2	55,3±8,9
Sol atriyum çapı (cm)	3,6±0,7	3,7±0,5
LVHT (n)	18	21
Perikardiyal Effüzyon (n)	2	3

alındı.

İstatistiksel Analiz

Çalışmadaki hastaların tüm verilerinin analizi için SPSS for Windows, Version 10.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. Sonuçlar ortalama ± SD olarak ifade edildi. İstatistiksel anlam için kıstas olarak p değeri <0.05 kabul edildi.

BULGULAR

Hemodiyalize başlama dönemindeki bulgular: PDNT alan hasta grubu ile acil olarak hemodiyalize alınan hasta grubu yaş ve cinsiyet açısından birbirine benzerdi. PDNT grup, 14 erkek, 14 kadın hastadan oluşmaktaydı (ortalama yaş 52,1±14,5 yıl). Acil HD grup 15 erkek ve 12 kadın hastadan oluşmaktaydı (ortalama yaş 49,3±16,5 yıl). PDNT alan hasta grubunun ortalama HD öncesi izlem süresi 18,7±14,8 ay (minimum 3, maksimum 72 ay) idi. PDNT grubunda izlemi 6 aydan az olan 2 hasta (%7,1), 6-35 ay arası olan 22 hasta (%78,7), 36-71 ay arası olan 2 hasta (%7,1) ve 72 ay ve üstü olan 2 (%7,1) hasta vardı.(Tablo 1'de özetlenmiştir).

Başlangıç dönemindeki laboratuvar bulguları yönünden karşılaştırılan gruplarda dikkati çeken nokta, PDNT grubunda Hematokrit (Hct) değerlerinin daha yüksek olmasıydı (sırayla %29,9±4,3 ve %23,5±4,9, p<0,0001). Bu durumun, PDNT grubundaki hastaların HD öncesi dönemde eritropoietin (EPO) kullanmasıyla ilişkili olabileceği düşünüldü (PDNT grubunda 13 hasta (%46,4) EPO kullanmaktaydı; toplam EPO dozu=202353 ± 85779 U, ortalama süre= 8,9 ± 3,4 ay).

Çalışma sonuçları, acil HD grubunun başvuru dönemindeki başlangıç KB değerlerinin PDNT grubuna oranla daha yüksek olduğunu göstermekteydi (sırayla Sistolik KB: 153,33 ± 28,68 ve 140,35 ± 27,41 mmHg/ Diyastolik KB: 95,74 ± 15,23 ve 85,00 ± 16,15 mmHg). Bu değerlerin analizi ise özellikle acil HD grubunun diyastolik KB

Tablo 2. PDNT ve acil HD grubunda başlangıç döneminde karşılaştırılan laboratuvar parametreleri (p>0,05).

	PDNT grup	Acil HD grup
Kalsiyum	8,6±0,6	8,3±1,2
Fosfor	4,8±1,4	5,6±2,2
Total protein	6,6±0,6	6,5±0,58
Albümin	3,6±0,5	3,6±0,4
Kolesterol	156,0±41,9	159,6±44,1
Trigliserid	123,9±43,8	118,1±34,4
ESR	44,9±31,8	57,0±33,6
CRP	19,3±21,6	22,5±22,8
iPTH	276,1±257,0	380,6±402,2

değerlerinin daha anlamlı olduğunu gösterdi (p=0,014). Her iki grupta başlangıç dönemindeki anti-hipertansif ilaç kullanımı birbirine benzerdi ve anlamlı bir farklılık yoktu: (PDNT grupta %89,3, acil HD grubunda %77,8, p>0,05). ACE inhibitörü kullanım oranı PDNT grupta %60,7 (n=17) iken acil HD grubunda %63 (n=17) idi. Anti-hipertansif ilaç olarak kalsiyum kanal blokörü kullanımı ise PDNT grupta %42,9 (n=12) iken acil HD grubunda %74,1 (n=20) idi (p=0,019).

Başlangıç dönemindeki kardiyak parametreler açısından her iki grubun sonuçları birbirine benzerdi. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) değerleri: PDNT grupta %58,9±5,2 iken acil HD grubunda %55,3±8,9 idi. Ekokardiyografik değerlendirmeler PDNT grubunda 18 hastada (%64,2) sol ventrikül hipertrofisi (LVHT) varlığını gösterirken, acil HD grubunda 21 hastada (%77,8) LVHT olduğunu saptadı. Sol atriyum çapları PDNT grubu ve acil HD grubunda sırasıyla 3,6±0,7 ve 3,7±0,5 cm olarak saptandı. Hastaneye ilk başvuru döneminde PDNT grubunda 2 hastada (%7,1), acil HD grubunda ise 3 hastada (%11,1) perikardial effüzyon varlığı tesbit edildi. (Tablo 1'de özetlenmiştir)

Dikkati çeken diğer bir laboratuvar bulgusu da: serum kreatininin

değerlerinin başlangıç döneminde anlamlı bir şekilde PDNT grubunda acil HD grubundan daha düşük olmasıydı (sırasıyla 4,5±0,9 ve 9,4±2,9 mg/dl, p=0,0001). Diğer laboratuvar parametreleri yönünden (Serum Ca, P, total protein, albümin, serum lipid profili, CRP, ESR, intakt PTH) gruplar arasında başlangıç döneminde belirgin bir farklılık saptanamadı (Tablo 1. 2'de özetlenmiştir).

PDNT grup ile acil HD grup, vücut kitle indexi (BMI) açısından değerlendirildiğinde; gruplar arasında başlangıç döneminde belirgin bir farklılık yoktu (sırasıyla 22,7±3,4 kg/m² ve 23,6±4,2 kg/m², p>0,05).

Hemodiyaliz başlamasından sonraki 1 yıllık takip bulguları: Laboratuvar bulguları açısından gruplar karşılaştırıldığında PDNT grubundaki hastaların hematokrit seviyelerinin HD başlamasından sonraki 1. ayda acil HD grubuna oranla daha yüksek olduğu (p=0,0001), ancak 3. aydan itibaren gruplar arasında hematokrit yönünden eşitliğin sağlandığı gözlemlendi. Yine 1 yıl içerisinde kullanılan eritropoietin (EPO) dozlarının Acil HD grubunda her zaman belirgin bir şekilde daha yüksek olduğu tesbit edildi (p=0,0001) (Tablo 3'de özetlenmiştir).

Klinik açıdan önemli olan bir bulgu, sistolik KB değerleri PDNT grubunda diğer gruba oranla 3. ayda 140 mmHg seviyelerine inmeye başlarken (p=0,009), 6. ayda normal sınırlar içerisine (<140 mmHg) inmekteydi (p=0,009). Ancak acil HD grubunda sistolik KB değerlerinin normal sınırlara gelmesi 6. ayda başlamakta ve normal sınırlara erişmesi ise yaklaşık 12 ayı bulmaktaydı. Diyastolik KB değerleri yönünden ise gruplar arasında belirgin bir fark saptanmadı.

Birinci yılın sonunda tekrarlanan ekokardiyografik ölçümler; başlangıçta gruplar arasında ejeksiyon fraksiyonu (EF) yönünden belirgin bir farklılık olmamasına rağmen, 1. yılın sonunda PDNT grubundaki hastaların EF değerlerinde belirgin bir iyileşme olduğunu gösterdi (p=0,0001).

Klinik yönden anlamlı bir diğer bulgu da tüm 1 yıl boyunca Acil HD grubundaki hastaların PDNT grubuna oranla diyaliz arası dönemlerde daha fazla IDWG değerlerinin olmasıydı. Bu durum 1., 3., 6. ve 12. aylarda da belirgindi (p=0,00001).

Dikkati çeken diğer önemli bir bulgu da HD'e başlanan ilk 1 yıl içerisinde, Acil HD grubunda olan hastaların PDNT grubuna oranla hospitalizasyon sayısının daha fazla ve toplam hospitalizasyon sürelerinin daha uzun olmasıydı (Tablo 4'de özetlenmiştir). Hospitalizasyon sebebi

Tablo 3. PDNT ve acil HD gruplarının Htc ve eritropoietin (EPO) kullanımı yönünden karşılaştırılması.

	Gruplar		p	
	PDNT grup	Acil HD grup		
Hematokrit (%)	1.ay	30,7±5,0	23,5±4,9	0,0001
	3.ay	32,6±4,9	30,9±4,9	ns
	6.ay	32,8±5,4	33,2±6,7	ns
	12.ay	35,5±6,1	32,9±6,3	ns
Toplam EPO dozu (U)	1.ay	13569,8±3113,1	18846,5±3627,0	0,0001
	3.ay	40709,5±9339,4	56539,5±10881,0	0,0001
	6.ay	78923,9±16456,7	90898,6±17493,4	0,0001
	12.ay	156929,5±30201,1	173300,7±33351,7	0,0001
Haftalık EPO dozu (U/hf)	1.ay	8210,5±3392,4	13259,2±4711,6	0,0001
	3.ay	8210,5±3392,4	13259,2±4711,6	0,0001
	6.ay	6526,3±5026,2	9617,3±4169,9	0,028
	12.ay	3826,1±4302,7	6641,9±4214,3	0,024

Tablo 4. PDNT ve acil HD gruplarında hospitalizasyon özellikleri.

	Gruplar		p
	PDNT grup	Acil HD grup	
Hospitalizasyon süresi (gün)	13,6±11,9	24,7±22,1	0,037
Hospitalizasyon sayısı (n)	2,6±1,9	4,5±1,9	0,001
Hospitalizasyon sebebi			
İYE (n)	3(%10,7)	4(%14,8)	ns
Pnömoni (n)	5(%17,9)	8(%29,6)	ns
Yumuşak doku enf. (n)	4(%14,3)	3(%11,1)	ns
Kateter enf. (n)	4(%14,3)	4(%14,8)	ns
Kardiyak problem (n)	-	5(%18,5)	ns

olarak ise; PDNT grubunda: 3 hastada (%10,7) idrar yolu enfeksiyonu (İYE), 5 hastada (%17,9) pnömöni, 4 hastada (%14,3) yumuşak doku enfeksiyonu, 4 hastada (%14,3) kateter enfeksiyonu etken olarak saptandı. Acil HD grubunda ise 4 hastada (%14,8) İYE, 8 hastada (%29,6) pnömöni, 3 hastada (%11,1) yumuşak doku enfeksiyonu, 4 hastada (%14,8) kateter enfeksiyonu ile 5 hastada (%18,5) kardiyak problem (Angina pectoris, Miyokard enfarktüsü, atriyal fibrilasyon gibi), hospitalizasyon sebebi olarak saptandı.

Laboratuvar bulguları incelendiğinde, inflamasyon göstergesi olarak kabul edilen CRP düzeyleri hemodiyalize başlama döneminden itibaren gruplar arasında belirgin bir farklılık göstermezken, 1. yılın sonunda CRP düzeylerinin PDNT grubunda anlamlı bir şekilde daha düşük olduğu gözlemlendi (12,4±14,9 vs 28,4±27,8) (p=0,01) (Tablo 5'de özetlenmiştir).

Dikkat çeken diğer bir laboratuvar bulgusu da; ilk 1. yıl içerisinde Acil HD grubundaki hastaların kreatinin düzeylerinin PDNT grubundakilere oranla daha yüksek seyretmesiydi (p=0,0001).

TARTIŞMA

Son dönem böbrek yetmezliği tedavisi, gelişmiş toplumlarda önemli bir sağlık problemidir. Tedavi maliyeti, toplumun toplam sağlık harcamalarının önemli bir kısmını teşkil etmektedir. Teknolojideki gelişme ve tedavideki yeniliklere rağmen morbidite ve mortalite halen yüksektir (1).

Tablo 5. PDNT ve acil HD gruplarının C-Reaktif protein (CRP) düzeyleri yönünden karşılaştırılması.

	Gruplar		p
	PDNT grup	Acil HD grup	
CRP (mg/dl)			
1. ay	18,5±16,5	25,2±22,5	ns
3. ay	22,5±26,9	24,3±27,5	ns
6. ay	12,9±19,3	22,2±23,2	ns
12. ay	12,4±14,9	28,4±27,8	0,01

Hemodiyaliz hastalarında morbidite ve mortaliteye etki eden birçok faktör bilinmektedir. Bunlar arasında yaşam süresini etkileyen en önemli ve majör belirleyici faktör olarak hastanın kardiyovasküler durumu ön plana çıkmaktadır. Yapılan araştırmalar, erken nefrolojik takip ve bakımın, SDBY'ne ulaşan hastalarda aterosklerotik arteriyel olayların prevalansında azaltıcı ve koruyucu etkisi olduğunu desteklemektedir (5). Nefrolojik izlemin geç başladığı hastalarda ise klinik prognoz daha zayıf ve mortalitenin daha yüksek olduğu literatür çalışmalarında belirtilmektedir (6,7). Bu şekilde diyalize girmeye başlayan hastalarda ilk 1 yıl içerisindeki mortalitenin, özellikle ilk 90 gündeki mortalitenin, çok yüksek olduğu saptanmaktadır (9).

Çalışmamızda PDNT grubunda, değiştirilebilir bir risk faktörü olan anemi tedavisinde hedef değerlere daha kolay ulaşılabilmişti. Bu da, uzun süreçte anemiye bağlı olarak gelişebilecek kardiyovasküler komplikasyonlar (LVHT, konjestif kalp yetmezliği gibi)(10) ve bunun uzun süreli sonuçları açısından PDNT'nin önemini ortaya koymaktadır. Bu sonuç aynı zamanda PDNT'in tedavi maliyeti açısından daha avantajlı olduğunu göstermektedir.

Hipertansiyon bilindiği üzere, genel popülasyonda uzun dönemde SDBY gelişme riskini artıran bir faktördür. Bu faktör SDBY hastalarında neredeyse evrensel bir faktör olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu hastalar aynı zamanda kardiyovasküler hastalıklar açısından da risk altındadır (11). Çalışmamızda hemodiyalize başlama döneminde dikkat çekici bir bulgu olarak acil HD grubunun kan basıncı değerlerinin PDNT grubuna oranla daha yüksek olduğu gözlenmektedir. Verilerin analizi, özellikle diyastolik kan basıncı yönünden gruplar arasında belirgin bir fark olduğunu göstermiştir. Araştırmamızda 1 yıl içerisindeki kan basıncı seyri açısından PDNT grubunda daha erken dönemde iyileşme gözlenmekteydi. Bu açıdan, PDNT alan hastaların acil olarak HD'e alınan hastalara oranla kardiyovasküler risk açısından daha avantajlı olduğu görülmektedir. Acil-HD grubundaki hastaların daha hipertansif olmaları, literatürde Jungers ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla uyumlu (12).

Hemodiyaliz hastalarında morbidite ve mortaliteyi etkileyen diğer bir risk faktörü de kardiyak parametrelerin bozulmasıdır. Çalışmamızı planlarken öne sürdüğümüz hipotez, PDNT almış hastaların kardiyovasküler durum yönünden daha iyi olmasıydı. Çalışmamızda ekokardiyografik ölçümler ile değerlendirilen kardiyak parametreler, acil HD grubunda LVHT oranının PDNT grubuna oranla HD'e başlangıçta ve 1. yılsonunda daha yüksek olduğunu gösterdi. 1. yılın sonunda PDNT

grubunda EF yönünden anlamlı iyileşme dikkat çekiciydi. Bu bulgular ışığında PDNT'in uzun dönemde KBY hastalarının kardiyovasküler durumunu stabilize ettiği, hatta belirli ölçülerde geriletildiği söylenebilir.

IDWG, hastanın diyeti ve ilaç tedavisine olan uyumunu gösteren indirekt bir ölçüdür. Yüksek IDWG değerleri, klinikte artmış hipertansiyon riski, konjestif kalp yetmezliği, hiponatremi gibi birçok bulguyla karşımıza çıkmaktadır. Bunlar içinde en önemlisi kardiyovasküler hastalıklarla olan direkt ilişkisidir (13). Çalışma sonuçlarımız içerisinde dikkati çeken nokta, acil HD grubunda IDWG değerlerinin PDNT grubuna oranla ilk 1 yıl boyunca belirgin bir şekilde yüksek saptanmasıydı. Bu sonuç ile birlikte, acil HD grubunda 1. yıl içinde EF değerlerinde de belirgin bir düşüş gözlenmesi grupta kardiyovasküler performansın negatif yönde etkilendiğini düşündürmektedir. Bu da morbidite ve mortalite açısından acil HD grubuna bir dezavantaj getirmektedir (14). PDNT grubundaki düşük IDWG, hastaların HD tedavisine ve HD dışındaki diyet ve ilaç tedavisine daha uyumlu olduklarını düşündürmektedir. Bu durum, PDNT süreci boyunca hastaya verilen medikal tedavi dışında eğitimin ve hasta ile kurulan iletişimin, indirekt olarak hasta uyumunu artırdığını ve uzun dönemde kardiyovasküler risk açısından pozitif yöndeki önemini vurgulamaktadır.

Çalışmamızda klinik açıdan önemli olan diğer bir bulgu ise PDNT grubunda hospitalizasyon sayısı ve hospitalizasyon süresinin diğer gruba oranla anlamlı bir şekilde düşük olmasıydı. Diğer taraftan acil HD grubunda kardiyak problemler, pnömöni ve kateter enfeksiyonu gibi mortalite riski yüksek enfeksiyöz problemlerin sık gözlemlendiği saptandı. Diğer taraftan; hospitalizasyon sayısının yüksek olması, yüksek tedavi maliyetlerini yansıtmaktadır.

Genel popülasyon ve SDBY hastalarıyla yapılan çalışmalar, serum CRP düzeyleri ile kardiyovasküler hastalık (özellikle ateroskleroz ve konjestif kalp hastalığı) arasında güçlü bir birliktelik olduğunu göstermiştir (15,16,17). Çalışmamızda, inflamasyon göstergesi olarak kabul edilen serum CRP düzeyleri, HD'e başlama döneminden itibaren her iki grupta normalin hafif üst sınırında seyrediyordu. Bu sonuç, acil HD grubunun ilk 1 yıl içinde sürekli olarak kronik enfeksiyona maruz kaldığını ve dolayısıyla PDNT grubuna oranla kardiyovasküler hastalık yönünden başlangıçtan itibaren daha yüksek risk altında olduğunu yansıtmaktadır. Diğer taraftan alta yatan kronik enfeksiyon sürecinin EPO rezistansına yol açarak EPO ihtiyacını artırması da söz konusu olabilmektedir (18). Bu açıdan değerlendirildiğinde PDNT alan hastaların acil HD grubuna göre anemi tedavisi maliyeti açısından da daha avantajlı olduğu öne sürülebilir.

Genel popülasyonda kreatinin seviyelerindeki hafif veya orta derecedeki artışların bağımsız bir kardiyovasküler risk faktörü olduğu bilinmektedir. Hatta hafif renal yetmezliği olan hastalarda bu riskin daha yüksek olduğu belirtilmektedir (19,20). Bu açıdan bakıldığında, erken diyalize alınmanın daha faydalı olacağı öngörülebilir.

Çalışmamız, genel olarak PDNT alan hastaların her yönden daha avantajlı olduğunu göstermiştir. Ancak PDNT'in avantajlarını yakalamak için PDNT sürecinin başlama zamanı da çok önemlidir. Literatürde minimum takip süreci 6 ay olarak belirtilmektedir. Geç dönemde yapılan nefrolojik yönlendirmenin böbrek yetmezliğinin progresyonunu azaltmadığı, üremik komplikasyonları çok fazla önleyemediği, görülmüştür (12). Bu nedenle zamanında başlanılacak diyaliz öncesi nefrolojik takip, SDBY hastalarının kardiyovasküler sistemini koruyabilmek ve progresyonunu azaltmak açısından çok önemlidir. Aynı zamanda PDNT süreci morbiditeyi de azaltarak tedavi maliyetlerinin düşmesini sağlayacaktır.

KAYNAKLAR

1. Levey AS, Eknoyan G, Cardiovascular disease in chronic renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 828-33.
2. Obrador GT, Pereira BJG. Early referral to the nephrologist and timely initiation of renal replacement therapy: A paradigm shift in the management of patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 398-417.
3. Massy ZA. Importance of homocysteine, lipoprotein(a) and non-classical cardiovascular risk factors (fibrinogen and advanced glycation end-products) for atherogenesis in uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15 (suppl 5): 81-91.
4. Hood SA, Sondheimer JH. Impact of pre-ESRD management on dialysis outcomes: a review. *Semin Dial* 1998; 11: 175-80.
5. Pereira BJG. Optimization of pre-ESRD care: The key to improved dialysis outcomes. *Kidney Int* 2000; 57: 351-65.
6. Jungers P, Zingraff J, Albrouse G et al. Late referral to maintenance dialysis: detrimental consequences. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 1089-93.
7. Eadington DW. Delayed referral for dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 2124-6.
8. Daugirdas JT. Simplified equations for monitoring Kt/V, PCRn, eKt/V, and ePCRn. *Adv Ren Replace Ther* 1995; 2(4): 295-304.
9. Khan IH, Catto GRF, Neil E, Macleod AM. Death during the first 90 days of dialysis: A case control study. *Am J Kidney Dis* 1995; 25: 276-80.
10. Prichard SS. Comorbidities and their impact on outcome in patients with end-stage renal disease. *Kidney Int*, 2000; 57 (Suppl 74): S100-4.
11. Foley RN, Herzog CA, Collins AJ. Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study. *Kidney Int*, 2002; 62: 1784-90.
12. Jungers P, Massy ZA, Khoa TN, et al. Longer duration of predialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2357-64.
13. Saran R, Bragg-Gresham JL, Rayner HC, et al. Nonadherence In Hemodialysis: Associations With Mortality, Hospitalization, and Practice Patterns In The DOPPS. *Kidney International*, 2003; 64: 254-62.
14. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int*, 1996; 49: 1379-85.
15. Hashimoto H, Kitagawa K, Hougaku H, et al: C-Reactive protein is an independent predictor of the rate of increase in early atherosclerosis. *Circulation*, 2001; 104: 63-7.
16. Owen WF, Lowrie EG: C-reactive protein as an outcome predictor for maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int*, 1998; 54: 627-36.
17. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, et al: Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 1999; 55: 648-55.
18. MacDougall IC, Cooper AC: Erythropoietin resistance: the role of inflammation and pro-inflammatory cytokines. *Nephrol Dial Transplant*, 2002; 17 [Suppl 11]: 39-43.
19. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, et al: Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: The HOPE randomized trial. *Ann Intern Med* 2001; 134: 629-36.
20. Ruilope LM, Salvetti A, Jamerson K, et al: Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the hypertension optimal treatment (HOT) study. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 218-25.