

# Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında ateroskleroz riski daha mı düşük?

Lütfullah ALTINTEPE<sup>1</sup>, Murat DEMİR<sup>2</sup>, H.Zeki TONBUL<sup>1</sup>, M. Akif DÜZENLİ<sup>3</sup>,  
İbrahim GÜNEY<sup>1</sup>, Süleyman TÜRK<sup>1</sup>, Mehdi YEKSAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, KONYA

<sup>2</sup>Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, ISPARTA

<sup>3</sup>Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, KONYA

## ÖZET

**Amaç:** Aterosklerotik kalp hastalığı kronik böbrek yetmezlikli (KBY) hastalarda morbidite ve mortalitenin başlıca nedenidir. Bu çalışmada erken dönem aterosklerozun bir bulgusu olarak yorumlanan artmış karotid arter intima media kalınlığı (İMK) ile çeşitli kardiyovasküler hastalık risk faktörlerinin sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) ve hemodiyaliz (HD) hastalarında karşılaştırılması amaçlandı. **Metod:** Kliniğimizde takip edilen hastalardan rastgele örnekleme yöntemiyle seçilen 25 hemodiyaliz (12E, 13 K; ortalama yaş 42. 3 ± 11.4 yıl, diyaliz süresi 32.6 f 19.5 ay) ve 28 periton diyaliz hastası (10 E, 18 K; ortalama yaş 41. 8 ± 9.5 yıl, diyaliz süresi 25.5 ± 22.1 ay) çalışmaya dahil edildi. Diabetes mellitusu olan ve 10 yıldan uzun süreli diyalize giren hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Tüm hastaların ekokardiyografileri ve karotis arter incelemeleri, hastaların klinik ve laboratuvar bilgileri belirtilmeden aynı kardiyolog tarafından yapıldı. **Bulgular:** SAPD hastalarıyla karşılaştırıldığında, HD hastalarında hem homosistein düzeyi hem de karotid arter-İMK anlamlı olarak arttığını saptadık (sırasıyla p=0.012 ve p=0.011). Buna karşın SAPD hastalarında total kolesterol ve trigliserid düzeyleri daha yüksek saptandı (sırasıyla p=0.0001 ve p=0.008). HD hastalarında; İMK ile homosistein düzeyi arasında pozitif ilişki saptanırken (r=0.677, p=0.001), SAPD hastalarında ise böyle bir ilişki tespit edilmedi. **Sonuç:** SAPD hastalarında hem erken dönem aterosklerozun bulgusu olan İMK, hem de homosistein düzeyleri daha düşük olarak saptandı. SAPD tedavisi ateroskleroz gelişimi açısından daha avantajlı bir tedavi seçeneğe olabilir.

Selçuk Tıp Derg 2005; 21:55-58

**Anahtar kelimeler:** Hemodiyaliz, SAPD, karotis intima media kalınlığı, homosistein

## SUMMARY

### Is atherosclerosis risk lower in capd patients?

**Aim:** Atherosclerotic heart disease is the most causes of morbidity and mortality in chronic renal failure patients. We compared CAPD and HD patients for cardiovascular disease (CVD) risk factors and increased mean carotid artery intima media thickness (MCIMT) that results early atherosclerosis. **Method:** 25 HD patients (12 M, 13 F, mean age 42.3 11.4 year, dialysis time 32.6 19.5 month) and 28 CAPD patients (10 M, 18 F, mean age 41.8 9.5 year, dialysis time 25.5 22.1 month) in our clinic were included to the study. All patients bilateral carotid arteries examined by B mode ultrasonography and measured MCIMT. Patients with diabetes mellitus and more than 10 years undergo dialysis excluded. **Results:** In HD patients homocystein level and MCIMT are higher when compared with CAPD patients. (in order p=0.012 and p=0.011). But in CAPD patients plasma total cholesterol and triglycerid levels are higher than HD patients. (in order p=0.001 and p=0.008) There is a positive correlation between MCIMT and homocystein level in HD patients (p=0.001, r= 0.677) but not yet in CAPD patients. **Conclusion:** In CAPD patients MCIMT; early sign of atherosclerosis and homocystein level are lower. CAPD may be more advantageous and defender for atherosclerosis with renal replacement therapy patients.

**Key words:** Hemodialysis, CAPD, carotid artery intima media thickness, homocystein

Aterosklerotik kalp hastalığı kronik böbrek yetmezlikli (KBY) hastalarda morbidite ve mortalitenin başlıca nedenidir (1, 2). Bu hastalarda ölümlerin yaklaşık % 50'sinin nedenini kardiyovasküler hastalıklar oluşturmaktadır (3). Kronik böbrek yetmezliği diabetes mellitus gibi koroner arter

hastalığı eşdeğeri olarak kabul edilmektedir (4).

Bilinen kardiyovasküler hastalık risk faktörleri yanısıra KBY hastalarında, renal fonksiyonların ilerleyici kaybıyla üremik toksinlerin vücutta retansiyonu ve biriken bu maddelerin sistemik etkileriyle prematür ateroskleroz sıklığı artmıştır. Koroner

Haberleşme Adresi: Dr.Lütfullah ALTINTEPE,

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, KONYA

e-posta: laltintepe@yahoo.com

Geliş Tarihi : 07.04.2005

Yayına Kabul Tarihi : 12.05.2005



damarlarda kalsiyum birikimi, artmış kalsiyum fosfor çarpımı, yüksek parathormon düzeyleri, hiperhomosisteinemi ve başlıca trigliseritten zengin apolipoprotein B içeren lipoprotein metabolizmasının yavaşlaması olan lipid metabolizma bozuklukları bu hastalarda erken aterosklerozun sıklığının artmasının başlıca nedenleri olarak gözükmemektedir (5, 6).

Artmış ortalama karotid arter intima kalınlığı (OİMK) günümüzde erken aterosklerozun bulgusu olarak yorumlanmaktadır. Doppler sonografi ile non-invazif olarak kolay tespit edilebilmesi nedeniyle gün geçtikçe önem kazanmaktadır (7, 8).

Bu çalışmada erken dönem aterosklerozun bir bulgusu olarak yorumlanan artmış karotid arter İMK ile çeşitli KVH risk faktörlerinin SAPD ve HD hastalarında karşılaştırılması amaçlandı.

#### GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde takip edilen hastalardan rastgele örnekleme yöntemiyle seçilen 25 hemodiyaliz ve 28 periton diyaliz hastası çalışmaya dahil edildi. Diabetes mellitusu olan ve 10 yıldan uzun süreli diyalize giren hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm hastalara kardiovasküler hastalık ve periferik arter hastalık semptom varlığı, geçirilmiş serebrovasküler olay ve sigara kullanımı soruldu.

Hastaların B12, B6 ve folik asit içeren vitamin preparatları kan örneklerinin alınmasından en az 4 hafta önce kesildi. Tüm hastaların kan örnekleri hemodiyaliz hastaları için haftanın ikinci seansı öncesi, en az 12 saat açlık sonrası alındı. Homosistein için alınan numuneler en geç 10 dakika içinde santrifuj edilip ayrılan serumlar saklandı. Daha sonra bu numuneler Hewlett Packard 1100 series marka HPLC (High Performance Liquid Chromatography) ve floresans dedektör kullanılarak incelendi.

Kan basıncı değerleri olarak; hemodiyaliz hastaları için kan örneklerinin alındığı hafta boyunca 3 diyaliz seansı öncesi supin pozisyonda 10 dakika istirahat sonrası alınan değerlerin ortalaması, periton diyaliz hastaları için ise aynı şartlarda ölçülen değerler kullanıldı.

Tüm hastaların ekokardiografileri ve karotid arter incelemeleri, hastaların klinik ve laboratuvar bilgileri belirtilmeden aynı kardiyolog tarafından yapıldı.

Her ölçüm hastaların en az 15 dakika istirahat sonrası uygun pozisyonda yapıldı. Her iki karotid arter bifurkasyonun yaklaşık 1,5-2 cm öncesi ve sonrası, soft ve kalsifiye plak varlığı açısından incelendi. Her iki karotid arterde proba uzak duvardan karotis intima, intima media ve lümen ölçümleri yapıldı. Ölçümler sonrası sağ karotis arter ölçümleri ve sol karotis arter ölçümleri toplandıktan sonra ikiye bölünerek ortalama karotis intima, intima media ve lümen ölçümlerine ulaşıldı.

Tüm hastalar yaş, cins, diyaliz süresi, sistolik kan basıncı, nabız basıncı, plazma albümin düzeyi, plazma homosistein düzeyi, erkek hasta oranı, vücut kütle oranı, ön kol kas çevresi, karotid arter plak varlığı oranı ve sol ventrikül kütle indeksi, ortalama İMK, aterosklerotik kalp hastalığı varlığı, lipid parametreleri ve sigara kullanım oranları yönünden karşılaştırıldı.

#### SONUÇLAR

SAPD ve HD hastaları karşılaştırıldığında; yaş, diyaliz süresi, erkek hasta oranı, vücut kütle oranı, ön kol kas çevresi, karotid arter plak varlığı oranı ve sol ventrikül kütle indeksi gibi risk faktörleri yönünden farklılık saptanmadı.

SAPD hastalarıyla karşılaştırıldığında, HD hastalarında hem homosistein düzeyi hem de karotid arter-İMK anlamlı olarak arttığını saptadık (sırasıyla  $p=0.012$  ve  $p=0.011$ ). Buna karşın SAPD hastalarında total kolesterol ve trigliserid düzeyleri daha yüksek saptandı (sırasıyla  $p=0.0001$  ve  $p=0.008$ ).

HD hastalarında; İMK ile homosistein düzeyi arasında pozitif ilişki saptanırken ( $r=0.677$ ,  $p=0.001$ ), SAPD hastalarında ise böyle bir ilişki tespit edilmedi.

İMK ile diğer tüm parametreler arasında herhangi bir ilişki tespit edilmedi.

#### TARTIŞMA

Artmış intima kalınlığı günümüzde erken aterosklerozun bulgusu olarak yorumlanmaktadır. Homosistein düzeylerinin de diyaliz hastalarının çoğunda yüksek olduğu bildirilmektedir (9, 10). Birçok çalışmada İMK ve homosistein düzeyleri arasında ilişki olduğu saptanmıştır (11, 12).

Libetta C ve ark. (12) 85 HD hastasında (yaş ortalaması  $62.5\pm 15$  yıl, diyaliz süresi  $66.7\pm 53.4$  ay) plazma homosistein düzeylerinin arttığını (% 83.5) ve İMK ile homosistein düzeyleri arasında anlamlı



Tablo 1. HD ve SAPD hastalarının karşılaştırılması

Parametreler	HD hastaları (n=25)	SAPD hastaları (n=28)	P
Serum Albumin (g/dl)	4.0±0.5	3.97±0.4	AD
Kolesterol (mg/dl)	159.3±50.6	213.7±37.0	0.0001
Trigliserit (mg/dl)	159.4±78.7	251.6±135.0	0.008
Ortalama İMK (mm)	1.17±0.15	1.06±0.13	0.011
Homosistein	31.2±35.8	18.3±6.5	0.012
Hiperhomosisteinemi (%)	20 (% 80)	18 (%64.2)	AD
KVH sıklığı (%)	4 (% 16)	2 (% 7)	AD
Sigara kullanımı (%)	6 (% 24)	5 (%18)	AD

ilişki bulunduğunu saptamışlardır. İMK ile yaş, diyaliz süresi SKB arasında pozitif korelasyon saptamışlar, buna karşın lipid profili ile herhangi bir ilişki tespit edememişlerdir. Benzer olarak HD hasta grubunda İMK ile homosistein düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptadık Buna karşın SAPD hastalarında herhangi bir ilişki tespit edemedik.

SAPD ve HD hastalarında homosistein düzeylerinin karşılaştırıldığı birkaç çalışma bildirilmektedir (13, 14). Sadece 2 çalışmada homosisteinin peritoneal eliminasyonun azaldığı ve Hcy düzeylerinin arttığı ancak PD hastalarındaki homosistein düzeyinin yüksekliğini açıklamak için yetersiz kaldığını bildirmektedir (10, 15).

Moustapha A ve ark. (13) HD ve SAPD hastalarında hiperhomosisteinemi prevalansını karşılaştırdıkları çalışmada, total homosistein düzeyinin HD hastalarında SAPD hastalarına göre anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptamışlardır (sırasıyla 29.8 mcmol/l, 19.9 mcmol/l, p <0.001). Hiperhomosisteinemi prevalansının HD hastalarında (%90.8) SAPD hastalarına (%67.4) göre daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. De Vecchi F ve ark. (10) SAPD ve HD hastalarında hiperhomosisteinemi sıklığının yüksek olduğunu bildirmektedir (sırasıyla %96 ve %97). Homosistein düzeyleri HD hastalarında SAPD'ye göre daha yüksek olarak saptamışlardır. Vitamin B12 ve folat düzeylerinin çoğu hastalarında normal olmasına rağmen, serum

folat düzeyinin homosistein düzeylerinin asıl belirleyicisi olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmalara benzer olarak, HD hastalarında hem homosistein düzeylerinin hem de hiperhomosisteinemi prevalansının daha yüksek olduğunu saptadık.

Damjanovic T ve ark. (16) kardiyovasküler hastalık bulgusu olmayan 30 HD, 15 SAPD ve 20 sağlıklı kontrol hastasını değerlendikleri çalışmada, İMK'nın kontrol grubuna göre diyaliz hastalarında anlamlı olarak arttığını saptamışlardır. İMK SAPD hastalarında, HD hastalarıyla karşılaştırıldığında, anlamlı olarak arttığını saptamışlardır. SAPD hastalarında İMK ile Total ve LDL kolesterol ilişkili iken, HD hastalarında ise DKB, BMI ve sigara arasında ilişki saptanmıştır. İMK'ni etkileyen risk faktörleri olarak, SAPD hastalarında lipid anormallikleri, HD hastalarında ise HT, obezite ve sigara içme olarak bildirmektedirler. Bu çalışmanın aksine, çalışmamızda HD hastalarında İMK'nın daha fazla olduğunu saptadık. Aterosklerozun diğer risk faktörleri açısından her iki grup benzer olmasına karşın, HD hastalarında homosistein düzeyinin daha yüksek olduğunu ve muhtemelen HD hastalarındaki İMK'daki artışın homosistein düzeyleri ile ilişkili olabileceği kanaatindeyiz.

Sonuç olarak, SAPD hastalarında hem erken dönem aterosklerozun bulgusu olan İMK, hem de homosistein düzeyleri daha düşük olarak saptandı. SAPD tedavisi ateroskleroz gelişimi açısından daha avantajlı bir tedavi seçeneği olabilir.

## KAYNAKLAR

1. Ma KW, Greene EL, Raj L. Cardiovascular risk factors in chronic renal failure and hemodialysis populations. Am J Kidney Dis 1992;19:505-13.
2. Lamiere N, Bernaert P, Lambert M-C, Vijt D. Cardiovascular risk factors and their management in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Kidney Int 1994;46(Suppl48):31-8.
3. Amann K, Tyralla K, Gross ML, Eifert T, Adamczak M, Ritz E. Special characteristics of atherosclerosis in chronic renal failure. Clin Nephrol. 2003 Jul;60 Suppl 1:13-21.
4. De Backer G, Ambrosioni E, Borch-Johnsen K, Brotons C, Cifkova R, Dallongeville J, Ebrahim S, Faergeman O, Graham I, Mancia G, Manger Cats V, Orth-Gomér K, Perk J, Pyörälä K, Rodicio JL, Sans S, Sansoy V, Sechtem U, Silber S, Thomsen T, Wood D. European Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. New European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation 2003 ;10 (Suppl 1): 1-78.

5. Wanner C, Zimmermann J, Quaschnig T, Galle J. Inflammation, dyslipidemia and vascular risk factors in hemodialysis patients.
6. Stenvinkel P, Chung SH, Heimburger O, Lindholm B. Malnutrition, inflammation and atherosclerosis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2001;21(Suppl 3):157-61.
7. Salonen JT, Salonen R. Ultrasonographically assessed carotid morphology and the risk of coronary heart disease. *Arterioscler Thromb*. 1991 Sep-Oct;11(5):1245-9.
8. Gamble G, Beaumont B, Smith H, Zorn J, Sanders G, Merrill M, et al. B-mode ultrasound images of carotid artery wall: correlation of ultrasound with histological measurements. *Atherosclerosis* 1993;102:163-73.
9. Bostom A, Rosenberg I, Silbershatz H, Jacques P, Selhub J, d'Agostino et al. Non-fasting plasma total homocysteine levels and stroke incidence in elderly persons: the Framingham Study. *Ann Intern Med* 1999;131:352-5.
10. De Vecchi AF, Catena FB, Accinni R, Patrosso C. Peritoneal elimination of homocysteine moieties in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2000;20:169-73.
11. Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F. Inflammation is associated with carotid atherosclerosis in dialysis patients. Creed investigators. *Cardiovascular Risk Extended Evaluation in Dialysis Patients*. *J Hypertens* 2000;18:1207-13.
12. Libetta C, Villa G, Pirrelli S, Sepe V, Gori E, Zucchi M, Canton AD. Homocysteine plasma levels correlate with intimal carotid artery thickness in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2444-5.
13. Moustapha A, Gupta A, Robinson K, Arheart K, Jacobsen DW, Schreiber MJ et al. Major determinants of hyperhomocysteinemia in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 1999;55:1470-5.
14. Kim SS, Hirose S, Tamura H, Nagasawa R, Tokishima H, Mitarai T, et al. Hyperhomocysteinemia as a possible role for atherosclerosis in CAPD patients. In: Khanna R, ed. *Advances in peritoneal dialysis*. Toronto. Peritoneal Dialysis Publications, 1994;10:282-5.
15. Vychtil A, Fodinger M, Papagiannopoulos M, Wolf G, Horl WH, Sunder-Plassmann G. Peritoneal elimination of homocysteine moieties in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients (letter). *Kidney Int* 1999;56:1604-5.
16. Damjanovic T, Dimkovic N. Dialysis as a risk factor for development of atherosclerosis. *Med Pregl*. 2003 Jan-Feb;56(1-2):17-21.