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

SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ TANISI İLE SÜREKLİ AYAKTAN PERİTON DİYALİZİ VE ALETLİ PERİTON DİYALİZİ TEDAVİSİ GÖREN HASTALARIN SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ VE DİURNAL KAN BASINCI PATERNİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Nuh ATAŞ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Yasemin ERTEN

ANKARA
2012

TEŞEKKÜR

Çalışmamın her aşamasında desteğini esirgemeyen, bilgi ve tecrübeleri ile bana yol gösteren değerli hocam Prof. Dr. Yasemin Erten'e;

Asistanlığım süresince bilgi ve tecrübeleri ile eğitimime katkıda bulunan başta İç Hastalıkları ABD başkanı Prof. Dr. Münci Yağcı olmak üzere değerli hocalarıma;

Desteğini ve yardımlarını esirgemeyen Uzm. Dr. Salih İnal ve Uzm. Dr. Kürşat Öneç'e;

Uzmanlık eğitiminin zorlu sürecinde beraber çalıştığım asistan arkadaşlarıma;

Hayatımın her anında yanımda olan aileme;

Teşekkür ederim

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR i
İÇİNDEKİLER ii
KISALTMALAR iv
TABLOLAR v
1. GİRİŞ VE AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 3
2.1. PERİTON DİYALİZİ 3
2.1.1. Periton Diyalizinin Fizyolojisi 3
2.1.2. Kronik Periton Diyaliz Çeşitleri 3
2.1.3. Periton Diyalizi Solüsyonları 5
2.1.3.1. Diyaliz solüsyonlarının içeriği 5
2.2. SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİNDE KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR VE SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ 6
2.2.1. Sol Ventrikül Hipertrofisinin Patofizyolojisi 7
2.2.2. Sol Ventrikül Hipertrofisinin Sonuçları 8
2.2.3. Sol Ventrikül Hipertrofisi Tanı Yöntemleri 9
2.2.4. Diyaliz Hastalarında Sol Ventrikül Hipertrofisi İçin Risk Faktörleri ve Risk Faktörlerinin Tedavisi 10
2.2.4.1. Hipertansiyon 10
2.2.4.2. Rezidüel renal fonksiyon 16
2.2.4.3. Periton membranının geçirgenliğinin bozulması 17
2.2.4.4. Hiperparatiroidizm, Ca – P dengesi 19
2.2.4.5. Anemi 19
3. GEREÇ VE YÖNTEM 21
3.1. HASTALAR VE GENEL ÖZELLİKLERİ 21
3.2. KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ 22
3.3. EKOKARDİYOGRAFİ 23

3.4. İSTATİKSEL ANALİZ 23
4. BULGULAR 25
4.1. HASTALARIN GENEL ÖZELLİKLERİ 25
4.2. ALETLİ PERİTON DİYALİZİ VE SÜREKLİ AYAKTAN PERİTON DİYALİZİ HASTALARINDA KAN BASINCI ÖLÇÜMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI 30
4.3. ALETLİ PERİTON DİYALİZİ VE SÜREKLİ AYAKTAN PERİTON DİYALİZİ HASTALARINDA SVKİ'NİN KARŞILAŞTIRILMASI 33
5. TARTIŞMA 41
6. ÖZET 48
7. SUMMARY 50
8. KAYNAKLAR 52
9. ÖZGEÇMİŞ 66
10. EKLER 67
ETİK KURUL ONAYI

KISALTMALAR

AKBÖ	Ayaktan kan basıncı ölçümü
ARB	Anjiotensin Reseptör Blokerleri
APD	Aletli Periton Diyalizi
Ca	Kalsiyum
SSPD	Sürekli Siklik Periton Diyalizi
KrKl	Kreatinin Klirensi
DKB	Diyastolik Kan Basıncı
DM	Diyabetes Mellitus
EPO	Eritropoetin
GA	Güven Aralığı
GFH	Glomerüler Filtrasyon Hızı
GN	Glomerülonefrit
GYÜ	Glukoz Yıkım Ürünleri
HD	Hemodiyaliz
HT	Hipertansiyon
İGÜ	İleri Glikolizasyon Son Ürün
İVSK	İnterventriküler Septum Kalınlığı
KB	Kan Basıncı
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KKB	Kalsiyum Kanal Blokerleri
KVH	Kardiyovasküler Hastalık
GPD	Gece Periton Diyalizi
OKB	Ortalama Kan Basıncı
PD	Periton Diyalizi
PET	Periton Eşitleme Testi
PKBH	Polikistik Böbrek Hastalığı
PTH	Parathormon
RRF	Rezidüel Renal Fonksiyon
RRT	Renal Replasman Tedavisi
SAPD	Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi
SDBY	Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SVADK	Sol Ventrikül Arka Duvar Kalınlığı
SVDSÇ	Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap
SKB	Sistolik Kan Basıncı
SVH	Sol Ventrikül Hipertrofisi
SVKİ	Sol Ventrikül Kitle İndeksi
TPD	Tidal Periton Diyalizi
VKİ	Vücut Kitle İndeksi
VUR	Vesikoüreteral reflü
VYA	Vücut Yüzey Alanı

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hastaların iki grup arasında dağılımı 25

Tablo 2. Hastaların genel özellikleri..... 26

Tablo 3. APD ve SAPD tedavisi gören hasta gruplarında SDBY'nin etyolojik dağılımı 27

Tablo 4. Hastaların laboratuvar değerleri 28

Tablo 5. APD ve SAPD hastalarında anti-hipertansif ilaç kullanımı 29

Tablo 6. APD ve SAPD hastalarında kan basıncı ölçümlerinin karşılaştırılması 30

Tablo 7. APD ve SAPD hastalarında non-dipper HT paterninin karşılaştırılması 31

Tablo 8. APD ve SAPD grubunda SKB ve DKB yükünün karşılaştırılması 32

Tablo 9. APD ve SAPD grubunda SVH varlığı açısından hasta dağılımı..... 33

Tablo 10. APD ve SAPD grubunda SVKİ 'nin karşılaştırılması..... 33

Tablo 11. APD ve SAPD grubunun EPO kullanımı açısından karşılaştırılması 38

Tablo 12. APD ve SAPD grubunun *İcodextrin* kullanımı açısından karşılaştırılması 39

Tablo 13. 24 saatlik OKB'nin EPO ve icodextrin kullanımı ile ilişkisi 39

Table 14. SVKİ'nin bağımlı değişken olduğu çok değişkenli doğrusal regresyon analizi..... 40

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. SVKİ ile ortalama SKB ilişkisi 34

Şekil 2. SVKİ ile ortalama DKB ilişkisi 35

Şekil 3. SVKİ ile ortalama OAB ilişkisi 35

Şekil 4. SVKİ ile sistolik ve diyastolik kan basıncı yükü ilişkisi 36

Şekil 5. RRF ile SVKİ ve RRF ile hemoglobin ilişkisi..... 37

Şekil 6. SVKİ ile hemoglobin ilişkisi..... 38

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), günümüzde morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerindendir. Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastalarında KVH riski normal popülasyona göre yüksek olup, uzun süreli diyaliz tedavisi gören hastalarda, tüm ölümlerin yaklaşık %40'ından tek başına başına sorumlu tutulmaktadır [1, 2]. Kardiyovasküler hastalıkların en önemli belirtilerinden bir tanesi olan sol ventrikül hipertrofisi (SVH), diyaliz hastalarında %70 civarında olmak üzere çok yüksek oranda görülmektedir [3]. Diyaliz hastalarında SVH'nin nedenleri arasında hipertansiyon (HT), anemi, rezidüel renal fonksiyonun (RRF) azalması, sigara, düşük albümin düzeyi, yüksek PTH düzeyi, yetersiz kalsiyum ve fosfor kontrolü sayılabilir [4-7].

Hipertansiyon, diyaliz hastalarında SVH gelişmesi ve artmış KVH insidansı için önemli bir risk faktörüdür. Hipertansiyon hastalarında kardiyak hipertrofi kan basıncı kontrolü ile geriye döndürülebilmekte ve tedavi sürecindeki sol ventrikül kitlesindeki azalma ise kardiyovasküler prognozu iyileştirmektedir [8]. *Non-dipper* fenomeni olarak tanımlanan gece ortalama kan basıncının, gündüz ortalama kan basıncı değerine göre ≤ %10 düşmesinin, dipper fenomeni olarak tanımlanan gece ortalama kan basıncının, gündüz ortalama kan basıncı değerine göre ≥ %10 düşmesi durumuna göre kardiyovasküler morbidite ve mortaliteyi belirgin olarak arttırdığı gösterilmiştir [9]. Diyaliz hastalarında non-dipper KB paterni oldukça sık görülmektedir. Ambulatuar kan basıncı ölçümü (AKBÖ), dipping/nondipping fenomeni dışında kan basıncı yükü ve KB'deki anlık değişiklikleri göstermesi açısından konvansiyel kan basıncı ölçüm tekniğine

göre üstün özellikler taşımaktadır [10, 11]. Ayrıca diyaliz hastalarında AKBÖ'nün konvansiyel kan basıncı ölçümüne göre SVH ve KVH gelişme riskini daha iyi saptadığı gösterilmiştir [12, 13].

Son dönem böbrek yetmezliği varlığında yerine koyma tedavilerinden olan periton diyalizi; aletli periton diyalizi (APD) ve sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) olmak üzere 2 farklı teknikle uygulanabilmektedir. Bu 2 tedavi yönteminin birbirine göre bir takım avantajları ve dezavantajları bulunmakla birlikte, APD ve SAPD hastalarını SVH ve AKBÖ ile karşılaştıran yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada SDBY tanısı ile SAPD ve APD teknikleriyle PD diyalizi uygulanan hastalarda SVH sıklığı, risk faktörleri ile KB'da *dipper-nondipper* fenomeninin SVH gelişmesi üzerine etkisinin araştırılması planlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PERİTON DİYALİZİ

2.1.1. Periton Diyalizinin Fizyolojisi

Farklı konsantrasyondaki iki solüsyonu ayıran yarı geçirgen bir membran vasıtasıyla az yoğun ortamdan çok yoğun ortama suyun geçişine ozmoz denir. Bir çözelti içinde ozmoz sonucu gelişen su basıncına ise ozmotik basınç denir. Periton diyalizinde periton boşluğuna verilen diyaliz solüsyonunundaki glukoz gerekli ozmotik basıncı sağlar. Solüt maddelerin çok yoğun ortamdan daha az yoğun ortama geçmesine difüzyon, suyun geçişi sırasında su ile birlikte solütlerin de geçmesine konveksiyon adı verilmektedir [14].

Periton diyaliz değişimleri sırasında üç ayrı transport şekli eş zamanlı olarak gerçekleşmektedir. Üremik solütler ve potasyum, peritoneal kapiller kanından konsantrasyon gradiyenti ile periton diyaliz solüsyonuna, glukoz, laktat ve kalsiyum diyaliz solüsyonundan kapillerlere diffüze olur. Periton diyaliz solüsyonunun hiperozmolaritesi suyun ve içerdiği solütlerin membrandan eş zamanlı olarak ultrafiltrasyonunu sağlar. Böylece doğrudan ve dolaylı olarak lenfatik sisteme sabit bir su ve solüt absorbsiyonu gerçekleşir [15].

2.1.2. Kronik Periton Diyaliz Çeşitleri

Periton diyaliz tedavisi sürekli ayaktan periton diyaliz (SAPD) ve aletli periton diyaliz (APD) tedavisi olmak üzere iki şekilde uygulanmaktadır.

2.1.2.1. Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD)

Bu sistemde karında sürekli diyaliz solüsyonu bulunmaktadır. Bu solüsyon, günde dört kez değiştirilmektedir; ancak hastanın bireysel gereksinimine göre bu değişim sayısı değişebilmektedir [16]. Kullanılan diyaliz sıvısı periton boşluğunda bir sonraki değişime kadar kalır. Diyaliz solüsyonunun periton boşluğuna verilmesi ve çekilmesi manuel olarak gerçekleştirilir [17].

2.1.2.2. Aletli periton diyalizi (APD)

Genel olarak, sürekli siklik periton diyalizi (SSPD), gece aralıklı periton diyalizi (GAPD) ve tidal peritoneal diyaliz (TPD) olarak ayrılır ve makine yardımı ile yapılır.

1. Sürekli Siklik Devirli Periton Diyalizi (SSPD): Bu yöntemle gün içinde daha uzun değişimler gerçekleştirilirken gece otomatik olarak daha kısa değişimler gerçekleştirilir. Değişim için makine kullanılır. Gece her 2,5-3 saatte bir toplam 3-5 değişim yapılır. Gündüz periton boşluğunda diyaliz sıvısı bırakılır.

2. Gece Periton Diyalizi (GPD): Bir makine aracılığıyla gece değişim zamanı 20-60 dakika olan 8-10 değişim yapılır. Diğer sistemlere göre daha fazla diyaliz sıvısı (16-20 L) kullanılır. Bu yöntem özellikle periton geçirgenliği yüksek olan hastalarda tercih edilmektedir.

3. Tidal Periton Diyalizi: Bu sistemde periton boşluğundaki sıvı hiçbir zaman tam olarak boşaltılmaz. Bir rezidüel sıvı volümü periton boşluğunda sürekli olarak vardır. Belirli miktarda diyaliz sıvısı makine ile verilir, beklenir ve geri alınır. Peritonda sıvı boşaltımları esnasında ağrı olan hastalarda tercih edilir.

2.1.3. Periton Diyalizi Solüsyonları

Periton diyaliz solüsyonları, şeffaf, yumuşak plastik torbalarda korunur. Erişkin hastalar için SAPD solüsyonları 1.5, 2.0, 2.5, 3.0, 3.5 litrelik torbalar halinde bulunmaktadır. Periton diyalizi solüsyonları ozmotik ajan olarak başlıca glukoz içerirler.

2.1.3.1. Diyaliz solüsyonlarının içeriği

Periton diyaliz solüsyonları, ozmotik ajanlar dışında uygun konsantrasyonlarda elektrolitleri ve tampon maddeleri içerir [18].

a. Elektrolitler: Diyaliz solüsyonlarında bulunan başlıca elektrolitler; sodyum (132-134 mmol/L), magnezyum (0.25-0.75 mmol/L) ve kalsiyumdur (1.25-1.75 mmol/L). Diyaliz solüsyonlarında potasyum bulunmaz [18].

b. Ozmotik Ajanlar:

Glukoz: Periton diyaliz solüsyonlarında sıklıkla kullanılan ozmotik ajan dekstrozdur. Bu solüsyonlardaki anhidroz dekstroz olan glukoz konsantrasyonları %1.36- %2.27- %3.86 olarak değişmektedir. Glukozun iyi bir ozmotik ajan olması, güvenli, ucuz ve aynı zamanda bir kalori kaynağı olması gibi avantajları vardır. Ancak uzun dönemde periton membranında morfolojik değişikliklere neden olur. Bu değişiklikler zamanla fonksiyon kaybına ve PD'nin etkinliğinin azalmasına neden olur.

İcodextrin: Nişastanın hidrolizi ile elde edilen bir glukoz polimeridir. Klinik kullanımda %7.5'lik solüsyonlar halinde bulunmaktadır. *İcodextrinin* %7.5'lik

solüsyonu izoozmolardır (284 mosm/L). Ultrafiltrasyon, kolloid yapının sağladığı ozmoz etkisiyle gerçekleşir [18].

İcodextrinin glukozdan farklı olarak, sıvı çekme hızı yavaştır ve peritonda bekleme süresi uzadıkça ultrafiltrasyon yapıcı etkisi daha iyi ortaya çıkar. Bu nedenle SAPD yapan hastalarda uzun gece döngüsünde ve APD yapan hastalarda gündüz döngüsünde kullanılır. Ayrıca periton damar yüzeyi artıkça *icodextrinin* ultrafiltrasyon yapıcı etkisi artar [19]. Bu sebeple damar yüzey alanı genişliği nedeniyle ultrafiltrasyon yetmezliği yaşanan hastalarda *icodextrin* daha faydalıdır [20]. *icodextrin* solüsyonları, standart glukoz bazlı solüsyonlara kıyasla periton membranıyla daha iyi biyouyumludur. *icodextrin* solüsyonu %3.86'lık glukoz solüsyonunun sağladığı miktara eşdeğer veya daha fazla ultrafiltrasyon sağlar [18]. *İcodextrin* solüsyonu kullanan hastalarda volüm ve kan basıncı kontrolünün daha iyi sağlandığı, hiperlipideminin ve insülin direncinin düzeldiği bildirilmektedir [21].

Aminoasit: Ozmotik ajan olarak aminoasit içerir. Bu solüsyonlarda elde edilen ultrafiltrasyon hacmi daha azdır.

2.2. SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİNDE KARDİYOVASKÜLER HASTALIKLAR VE SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ

Kardiyovasküler hastalıklar kronik böbrek yetmezliğinde en önemli morbidite ve mortalite nedeni olup, uzun süreli diyaliz tedavisi gören hastalarda, tüm ölümlerin %44'ünden tek başına başına sorumludur. Kronik böbrek hastalarında diyabet, hipertansiyon gibi alışagelen risk faktörlerine ek olarak,

diyaliz tedavisinin başlanması ve RRF'nin azalması kardiyovasküler riski daha da arttırmaktadır. Diyaliz hastaları normal popülasyona göre daha fazla KVH risk faktörüne maruz kaldığı için bu hastalarda kardiyovasküler hasarın patogenezi daha karmaşıktır. Kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili risk faktörleri arasında; plazma volüm genişlemesi ve arteriyo-venöz fistüle bağlı hemodinamik yüklenme, hipertansiyon, hiperparatiroidizm, anemi, kalsiyum-fosfat metabolizması bozuklukları, elektrolit dengesizliği, kronik inflamasyon, artmış oksidatif stres, üremi ve hiperkatabolizma sayılabilir [22]. Sol ventrikül hipertrofisi (SVH), bu hastalarda kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi arttıran en önemli risk faktörlerinden birtanesidir. Son dönem böbrek yetmezliği hastalarının yaklaşık olarak %70'inde SVH görülmektedir [3].

2.2.1. Sol Ventrikül Hipertrofisinin Patofizyolojisi

Kronik böbrek hastalığında SVH'nin patogenezinde birçok risk faktörü rol oynamaktadır. Ancak HT, sıvı-elektrolit dengesindeki değişiklikler ve anemi hem diyaliz öncesi KBH hastalarında hem de diyaliz tedavisi gören SDBY hastalarındaki SVH'nin en önemli risk faktörleridir [3, 23, 24]. Hemodinamik açıdan SVH, artmış kardiyak yükü kompanse edebilmek için gelişen bir adaptasyon sürecidir. Kardiyak yük, artmış volüm ve/veya basınç yükü ile ilişkili olabilir. Hastalarda HT ve aort stenozuna ikincil artmış basınç yükü ile konsantrik hipertrofi gelişirken, anemiye ikincil artmış volüm yükü ekzantrik hipertrofi gelişmesine yol açar. Kronik böbrek hastalığında genellikle her iki hipertrofi tipinin birlikte görüldüğü *mixed* hipertrofi görülür. Yani hem ventrikül çapı

(ekzantrik hipertrofi) hem de ventrikül duvar kalınlığı (konsantrik hipertrofi) artar [25].

2.2.2. Sol Ventrikül Hipertrofisinin Sonuçları

Sol ventrikül hipertrofisi, kardiovasküler hastalık riskinin özellikle de koroner arter hastalığı mortalitesinin kuvvetli bir belirleyicisidir [26-28]. Sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda kardiovasküler riskin en az 3 kat arttığı görülmüştür [28].

Sol ventrikül hipertrofisi, koroner arter hastalığı riski yanında kalp yetersizliği, inme ve periferik damar hastalığı riskini de arttırmaktadır. Bu klinik olayların gelişmesinde SVH'nin katkısı eşlik eden hipertansiyonun katkısından daha fazladır [26]. Okin ve arkadaşları SVH gerilemesi ile kardiyovasküler mortalitede %22, miyokard infarktüsünde %10, inme riskinde ise %18.8 azalma olduğunu göstermişlerdir [29]. Devereux ve ark. sol ventrikül kitle indeksinin antihipertansif tedaviyle gerilemesi sonucu kardiyovasküler mortalitede %22 oranında azalma olduğunu göstermişlerdir [30]. Sol ventrikül hipertrofisi, HT'ye bağlı kalp yetmezliği gelişiminin en önemli risk faktörüdür. Sol ventrikül hipertrofisinin kalp ritm bozuklukları ile ani ve ani olmayan kardiyak ölümlerle ilişkili olduğu gösterilmiştir [31]. Sol ventrikül hipertrofisi, iskemik kalp hastalığı veya kalp yetmezliği olup olmamasına bakılmaksızın ani ölüm riskini 5-6 kat arttırmaktadır [32].

Sol ventrikül hipertrofisinin değişik geometrilerinin prognostik öneminin olduğu uzun yıllardan beri düşünülmektedir. Sol ventrikül geometrisinin en sık

incelenme biçimi duvar kavite oranının hesaplanmasıdır. Sol ventrikül kitlesi için düzeltme yapıldıktan sonra geometrinin etkisinin ortadan kalktığı görülmüş ve bu da sol ventrikül geometrisinin sol ventrikül kitlesinin ötesinde ek prognostik değeri olmadığını göstermiştir [33, 34]. Sonuç olarak, SVH kardiyovasküler hastalıklar için bir risk faktörünün ötesindedir; çünkü SVH varlığı hipertansiyon, dislipidemi, DM gibi risk faktörlerinden çok daha yüksek oranda KVH riski oluşturmaktadır.

2.2.3. Sol Ventrikül Hipertrofisi Tanı Yöntemleri

Sol ventrikül hipertrofisinin değerlendirilmesi EKO ve EKG ile yapılmaktadır. Ekokardiyografinin, SVH'ni saptamadaki tanısal duyarlılığı EKG'ye göre daha fazladır. Sol ventrikül hipertrofisinin ekokardiyografik tanısı, artmış duvar kalınlığı ve/veya sol ventrikül kitlesine dayanır. Manyetik rezonans görüntüleme maliyet ve teknik zorluklarından dolayı sol ventrikül kitlesinin değerlendirilmesinde kullanılmamaktadır. Ekokardiografik ölçümlerde M Mode ve 2 D ölçüm metodları ve formülleri kullanılır. *Penn Cube convension*, çok sık kullanılan bir M mode ölçüm formülüdür [35, 36]. Bu formül aşağıda belirtilmiştir;

$$\text{SVK (gr)} = 1.04 \times \left[(\text{SVDSÇ} + \text{İVSK} + \text{SVADK})^3 - (\text{SVDSÇ})^3\right] - 13.6$$

Ekokardiyografi ile saptanan sol ventrikül kitlesi, hastanın vücut yüzeyine bölünerek standardize edilir. Hesaplanan sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ), sol ventrikül kitlesinin vücut yüzeyine bölünmesiyle elde edilir. Ekokardiografi ile

elde edilen SVKİ'nin erkeklerde 131 gr/m^2, kadınlarda 100 gr/m^2 üstünde olması durumunda SVH varlığından söz edilir [37].

2.2.4. Diyaliz Hastalarında Sol Ventrikül Hipertrofisi İçin Risk Faktörleri ve Risk Faktörlerinin Tedavisi

Son dönem böbrek yetmezliğinde SVH, diğer kardiyovasküler risk faktörlerinden bağımsız olarak diyaliz hastalarında kardiyovasküler olayların habercisidir. Birçok çalışmada, anemi ve HT gibi risk faktörleri nedeniyle oluşan SVH'nin, bu risk faktörlerinin tedavisi ile gerilemesi sonucunda kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı sağkalımda artış olduğu bildirilmiştir [38, 39]. Bu nedenle diyaliz hastalarında SVH oluşturan risk faktörlerinin saptanması ve ortadan kaldırılması hastalarda kardiyovasküler mortaliteyi azaltmak açısından büyük önem taşımaktadır.

2.2.4.1. Hipertansiyon

Diyaliz hastalarında HT, SVH gelişmesi açısından en önemli risk faktörlerindendir. Hipertansiyona kronik böbrek hastalıklarında oldukça sık rastlanmakta olup renal fonksiyonlardaki ilerleyici azalma hipertansiyon prevalansında artışa yol açmaktadır [40]. Son dönem böbrek yetmezliğinde kronik volüm yüklenmesi HT'nun en önemli nedenidir [41]. Üremik hastaların büyük kısmı diyaliz tedavisine başlandıktan ve fazla sıvı uzaklaştırıldıktan sonra normotansif olurlar. Ancak buna rağmen diyaliz hastalarında yüksek HT prevalansına rastlanmaktadır.

Kan basıncı değerleri gün içerisinde sirkadyen değişiklikler göstermektedir. Sağlıklı popülasyonda yapılan AKBÖ sonuçlarına göre kan basıncı sabah en yüksek değerlerine ulaşırken, gece en düşük değerlerde seyretmektedir [42]. Ayaktan kan basıncı ölçümü ile ölçülen gece ortalama arteryel kan basıncı değerinde, gündüz ortalama arteryel kan basıncı değerine göre %10 veya daha fazla düşmesi *dipper* kan basıncı paterni, %10'dan daha az düşüş olması ise *non-dipper* kan basıncı paterni olarak tanımlanmaktadır [43]. Orta ve ileri derecedeki renal hastalıklarda genellikle kan basıncında noktürnal düşüş (dipping) olmamaktadır. *Non-dipper* kan basıncı paterni olan yaşlı hastalarda, periferik vasküler direncin ve noradrenalin düzeyinin artmış olduğu saptanmıştır. İleri yaş, sekonder HT ve DM'nin de non-dipper HT ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir [43]. Non-dipper HT'nu olan hastalarda SVH insidansında, kardiyovasküler morbidite ve mortalitede artış olduğu gösterilmiştir [44-46]. Hipertansiyon hastalarında kardiyak hipertrofi kan basıncı kontrolü ile geriye döndürülebilmekte ve tedavi sürecindeki sol ventrikül kitlesindeki değişiklikler kardiyovasküler prognoz açısından önem taşımaktadır.

2.2.4.1.1. Hipertansiyonun patofizyolojisi

Diyaliz hastalarında HT'nun patogenezinde birçok faktör rol oynamaktadır.

a.*Volüm yüklenmesi*; Diyaliz hastalarında volüm yüklenmesi HT'nun en önemli nedenidir. Periton diyalizi hastalarında kuru ağırlığa ulaşılması, diyaliz tedavisinin yeterliliğinin belirlenmesinde en önemli göstergelerden biridir. Periton diyalizi

hastalarında, tedavinin erken döneminde hemodiyaliz (HD) hastalarına göre daha iyi kan basıncı kontrolünün sağlanması, daha iyi volüm kontrolü, rezidüel renal fonksiyon ile idrar çıkışı olması ve vazokonstriktör madde klirensi ile ilişkilendirilmiştir. Periton diyalizi tedavisinin geç döneminde ortaya çıkan bozulmuş kan basıncı kontrolünden ise; esansiyel HT'nin varlığı, EPO tedavisi, RRF'de ilerleyici azalma, hiperparatiroidizm, dijital benzeri maddelerin birikmesi gibi birçok faktör sorumlu tutulmaktadır. Bu faktörler arasında periton zarı geçirgenliğinin azalmasıyla ultrafiltrasyonun (UF) azalması ve RRF'nin ortadan kalkması volüm yüklenmesinde önemli yere sahiptir [47]. Slingeneyer ve ark. PD tedavisine başlandıktan 2 yıl sonra UF'nin ilerleyici olarak gerilediğini göstermişlerdir [48]. Bu nedenle kuru ağırlık belirlenerek övoleminin sağlanması tedavinin önemli bir basamağını oluşturmaktadır. Övoleminin sağlanmasında ozmotik (glukoz) ve kolloid ozmotik (*icodextrin*) solüsyonlar kullanılmaktadır. Diyabetik ve diyabetik olmayan PD hastalarında, glukoz yerine *icodextrin* içeren solüsyonların kullanımı ile ultrafiltrasyonunun daha iyi olduğu gösterilmiştir [49]. *İcodextrin*, yüksek molekül ağırlığı sayesinde transkapiller UF'de ve kolloid ozmozda artışa yol açarak, PD hastalarının volüm kontrolünde oldukça önemli bir rol oynamaktadır. Makromolekül içeren diyaliz solüsyonları, periton zarındaki küçük porlar aracılığıyla gerçekleşen su transportunda artışa yol açar. Sodyum, aquaporinlerden ozmotik stimülasyonla atılır. Ultrafiltrasyon, diyaliz sıvısının periton boşluğunda yeterli süre tutularak, sodyumun periton zarındaki küçük porlardan diyalizat sıvısına geçmesiyle gerçekleşir.

b.*Endotel hücre fonksiyon bozukluğu;* Kronik böbrek hastalığında vazokonstriktörlerin sentezinde artma (endotelin -1) [50, 51], vazodilatör sentezinde azalma görülür [52].

c.*Eritropoetin;* Renal yetmezlikli hastalarda eritropoetin (EPO) tedavisi ile birlikte kan basıncında 10 mm Hg veya daha fazla artış görülmektedir. Kan basıncındaki yükselme, hematokrit ve eritrosit kitlesindeki artış ile paralellik gösterir. Bu durum EPO ilişkili kan basıncı yüksekliğinin, tedavi sonrası hematokrit ve eritrosit kitlesindeki artışa bağlı olabileceğini düşündürmektedir. Bu ilişkiyi destekleyen birkaç mekanizma bulunmaktadır; kan viskositesinde artış, hipoksik vazodilatasyonun ortadan kalkması, hemoglobinin nitrik oksiti düz kas hücrelerinden uzaklaştırarak sistemik vasküler dirençte artışa yol açması bu mekanizmalardan bazılarıdır. Suçlanan diğer faktörlerden bir tanesi de EPO tedavisinin endotelin düzeyini arttırarak kan basıncında yükselmeye yol açmasıdır. Ancak, eritropoetin tedavisinin endotelin düzeyi üzerindeki etkisi ile ilgili çelişkili bilgiler bulunmaktadır. Eritropoetinin endotelin düzeyini arttırdığını gösteren çalışmalar olduğu gibi, bu etkinin gösterilmediği çalışmalar da bulunmaktadır [53, 54].

d.*Hiperparatiroidizm;* İntraselüller kalsiyum artışına yol açar [55], böylece arter duvar kalsifikasyonu ile hem HT'ye hem de SVH'ye yol açar.

e.*Daha önceden eşlik eden esansiyel hipertansiyon varlığı* diyaliz hastalarında görülen HT'nin diğer bir nedenidir.

2.2.4.1.2. Optimal kan basıncı

Hipertansiyon rehberleri hedef kan basıncı değerlerini KBH hastalarında belirtmiş olmakla birlikte, diyaliz tedavisi gören hastalarda hedef kan basıncı değerleri açısından fikir birliği oluşmamıştır. Hedef kan basıncı, bireysel olarak hastaların komorbid koşullarına, yaşına ve diğer klinik faktörlerine dayandırılarak belirlenmelidir [56]. Fikir birliği bulunmamakla birlikte diyaliz hastaları için hedef kan basıncı düzeyi, diyaliz tedavisi görmeyen hasta popülasyonu için önerilen rakamlar olarak kabul edilebilmektedir. Eğer hastanın kliniği izin veriyorsa normal kan basıncı, gündüz ambulatuar olarak 135/85 mmHg ve gece ise 120/80 mmHg olacak sekilde belirlenmesi makul değeri teskil eder [57]. 18790 hastayla yapılan prospektif bir çalışmada, SKB'nın 130-140 mm Hg ve DKB'nın 80-85 mm Hg arasında seyreden hipertansif hastalarda kardiyovasküler olayların daha az görüldüğü saptanmıştır [58]. Foley ve ark. yaptığı bir çalışmada, diyaliz hastalarında ortalama kan basıncının < 106 mm Hg (yaklaşık olarak 140/90 mm Hg) seyretmesi durumunda kardiyak morbiditenin azaldığı görülmüştür [59]. 120/80 mm Hg'nin altındaki kan basıncı değerlerinin ek yarar sağlamadığı, aksine KVH riskini arttırdığı saptanmıştır [58-60].

2.2.4.1.3. Kan basıncı ölçümü

Ambulatuar kan basıncı ölçümü (AKBÖ), beyaz önlük hipertansiyonunu, sistolik kan basıncı yükünü, kan basıncındaki anlık değişiklikleri ve dipping fenomenini göstermesi bakımından konvansiyel kan basıncı ölçümüne göre daha üstündür. AKBÖ, gözlemcinin yanlılığını ortadan kaldırmakta ve yaklaşık olarak

gün boyu yapılan ölçümlerin %90'dan fazlasının ortalama kan basıncı değerini göstermektedir. Periton diyalizi hastalarında HT prevalansı %29-88 arasında değişmektedir [61]. *ESRD Core Indicators Project* çalışmasında, 1219 PD hastasının değerlendirilmesinde hastaların %73'ünde gündüz AKBÖ verilerine göre kontrolsüz HT saptanmıştır. Bu çalışmada SVH ile SKB ve DKB arasında güçlü ilişki saptanmıştır. SVH ve kan basıncı ilişkisi AKBÖ'de saptanırken, bu ilişki konvansiyonel kan basıncı ölçümünde saptanmamıştır. Ayrıca AKBÖ' nün hedef organ hasarı ile daha iyi kolerasyon gösterdiği saptanmıştır [62].

2.2.4.1.4. Hipertansiyonun tedavisi

1) ***Volüm Durumunun Kontrolü:*** Volüm yüklenmesi PD hastalarında sık görülen bir durumdur. Kan basıncı kontrolü tuz kısıtlaması ve hipertonik diyaliz solüsyonlarıyla sağlanabilir. Günal ve ark.'nın hipertansif PD hastalarında yaptığı bir çalışmada, tuz kısıtlaması ve artmış UF ile kan basıncı kontrolünün sağlandığı ve antihipertansif ilaç ihtiyacının azaldığı gösterilmiştir [63]. Periton diyalizi tedavisinde kullanılan önemli ozmotik ajanlar dextroz (%1.5, %2.5 ve %4.25'lik konsantrasyonlarda) ve *icodextrindir*. Hipertonik glukoz solüsyonlarının kullanımıyla oluşan glukoz yıkım ürünleri (GYÜ) periton membranında fibrozise yol açarak, periton zarının geçirgenliğinin azalmasına ve buna bağlı olarak azalmış UF'a yol açabilir. *İcodextrin* kullanımıyla RRF'nin korunduğunu belirten çalışmalar olduğu gibi [64, 65], icodextrin kullanımıyla RRF'nin azaldığını belirten çalışmalar da bulunmaktadır [66]. Rezidüel renal fonksiyon, üre ve kreatin klirensinde rol oynadığı gibi, volüm kontrolünde de önemli rol

oynamaktadır. Periton diyalizi hastalarında RRF, HD hastalarına göre daha iyi korunmaktadır. Periton diyalizi hastalarında kontrolsüz kan basıncından sorumlu tutulan diğer faktörler arasında fazla tuz tüketimi ve sıvı alımı sayılabilir. Fine ve ark. diyete 60 mmol Na eklenmesi ile SKB ve DKB'de sırasıyla 9 ve 5 mm Hg artış olduğunu göstermişlerdir [67]. Periton diyalizi hastalarında günlük ortalama 5-6 gr tuz tüketimi önerilmektedir.

2) *Antihipertansif Tedavi:* Antihipertansiflerden kalsiyum kanal blokerleri SDBY hastalarında bütün nedenlere bağlı KVH'da azalma saptarken [68], *anjiotensin converting enzim* inhibitörleri, HD hastalarında tüm nedenlere bağlı ölümlerde %37'lik bir azalma sağlamıştır [69]. Loop diüretikleri, PD hastalarında övolemiyi sağlamak için günde 250 mg'a kadar kullanılabilmektedir. Medcalf ve ark., 250 mg/gün furosemid tedavisi alan PD hastalarında, kontrol PD hasta grubuna göre idrar volümünün daha iyi korunduğunu göstermişlerdir [70]. Başka bir çalışmada, *ACEI* ve *ARB* alan PD hastalarıyla, kontrol PD grubu arasında RRF'nin azalma hızı bakımından fark saptanmamıştır [71].

2.2.4.2. Rezidüel renal fonksiyon

Rezidüel renal fonksiyon (RRF) varlığı renal raplasman tedavisine başlanacak veya bu tedaviyi almakta olan hastalarda, az da olsa mevcut olan böbrek fonksiyonlarının var olduğunu gösterir. Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda RRF'un korunması son derece önemlidir. Sol ventrikül hipertrofisinin PD hastalarında kardiyovasküler olaylar ve mortalitenin önemli bir belirleyicisi olarak rolü iyi bilinmektedir. Ayrıca, RRF ile SVH arasında zıt yönde önemli bir

ilişki bulunmaktadır [72]. Sol ventrikül hipertrofisi ile RRF arasındaki ilişkiyi açıklamak için birkaç mekanizma öne sürülmektedir [73]. Bunlardan biri, RRF'un vücut sıvı dengesinin sağlanmasındaki rolüdür. Ekstrasellüler volüm yüklenmesi, kronik PD hastalarında prognostik değeri de olan ve sık karşılaşılan bir sorundur [74]. Anürik PD hastalarında RRF' u olanlara göre kan basıncı kontrolünün daha zor ve daha kötü olduğu gösterilmiş olup, bu durum volüm kontrolünün önemini göstermektedir [75]. Kanada-Amerika Birleşik Devletleri (CANUSA) Periton Diyalizi Çalışma Grubu verilerine göre idrar miktarındaki her 250 mL'lik artış, mortalite oranında %36'lık bir azalma sağlamaktadır [76]. Ayrıca RRF kaybı ve SVH'nin ağırlaşması arasındaki bağlantı, EPO üretiminin azalması ile ilişkili olarak aneminin derecesinin kötüleşmesi, daha ağır hipoalbuminemi etkisi ve yüksek arteriyel nabız basıncının varlığı ile açıklanabilir. Yapılan bir çalışmada, RRF'un hipertansiyon, anemi ve hipoalbuminemiden bağımsız olarak SVH ile ilişkisi gösterilmiş ve bu durum SVH gelişiminde diyalizle uzaklaştırılamayan üremik toksinlerin de rolü olduğunu düşündürmüştür [4].

2.2.4.3. Periton membranının geçirgenliğinin bozulması

Periton diyalizi hastalarında UF yetersizliği sık rastlanan bir durumdur [77]. Ultrafiltrasyon yetersizliği PD tedavisinin süresiyle yakından ilişkilidir [78]. Bu durum, hem RRF'nin ilerleyici olarak azalmasına hem de periton membranındaki yapısal değişikliklere bağlı olarak gelişir [79, 80]. Peritoneal solüt geçirgenliği, standart 4 saatlik bir çevrimin sonunda, diyalizat kreatinin/plazma kreatinin oranıyla hesaplanabilir. Yüksek peritoneal geçirgenlik oranı yetersiz

UF'nin en önemli nedenidir. Glukozun hızlı emilimi, ozmotik gradiyentin erkenden kaybolmasına neden olur. Yüksek geçirgenlik bulunan hastalarda diyalizat sıvısının geri emilimini engellemek için hipertonik glukoz solüsyonları kullanılır. Periton membran hasarının, peritonun ileri glikolizasyon son ürünleri (İGÜ) oluşumunu hızlandıran hipertonik glukoz solüsyonlarına maruziyeti sonucu geliştiği düşünülmektedir. Periton membranında İGÜ birikmesi ve periton damarlarında diabetik değişiklerin olması (neovaskülarizasyon) bu mekanizmayı desteklemektedir [81, 82]. Ayrıca sklerozan peritonit ile sık hipertonik solüsyon kullanımı arasında ilişki saptanmıştır [83]. Topley ve ark'nın yaptığı bir çalışmada, uzun süreli PD tedavisi gören hastalar ile DM'li hastaların peritonunda benzer vasküler değişiklikler saptanmıştır [84]. Periton membranındaki yapısal değişiklikleri fonksiyonel değişiklikler izler. Periton diyalizi tedavisinde başlangıçta HD'e göre daha iyi kan basıncı kontrolü sağlanır [79]. Ancak PD tedavisinin süresi uzadıkça, periton yapısının bozulması, böylece solüt yüklere karşı geçirgenliğinin artması sonucunda glukozun fazla emilimi ile birlikte sıvı çekilmesi azalır, hipervolemiye bağlı kan basıncı kontrolü bozulur ve HT gelişmeye başlar [85]. Başlangıçtaki daha iyi kan basıncı kontrolü, vazokonstriktör maddelerin daha iyi uzaklaştırılması ve daha iyi volüm kontrolü ile sağlanmaktadır. Ancak ileri dönemde peritoneal UF'nin azalması ve sıvı retansiyonu sonucu kan basıncı yüksekliği görülebilmektedir [79, 80].

2.2.4.4. Hiperparatiroidizm, Ca – P dengesi

Son yıllarda, SDBY hastalarında koroner arter kalsifikasyonunun derecesi, kardiyovasküler hastalık açısından bağımsız bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir. Koroner arter kalsifikasyonu artmış sol ventrikül kitle indeksi ile ilişkilidir [86]. Parathormon (PTH), kalsiyum (Ca) ve fosfor (P) SVH gelişmesinde rol oynamakta ve miyokard kontraktilitesini arttırmaktadır. Bazı çalışmalarda renal yetmezlikli hastalarda PTH düzeyi ile ilişkili olarak miyosit hipertrofisinin geliştiği ve interstisyel kollajen artışının olduğu saptanmıştır [87, 88]. Kronik diyaliz tedavisi gören hastalarda, yüksek PTH düzeyi SVH'ye yol açabilmekte [89] ve kalsitriol tedavisi ile sekonder hiperparatiroidizmin düzeltilmesi sonucu, biyokimyasal ve hemodinamik değişiklikler olmadan diyaliz hastalarında SVH'de gerileme sağlanabilmektedir [90]. Diyaliz hastalarında hipertansiyon ve hiperparatiroidizm birlikteliğine sık rastlanmaktadır. Sekonder hiperparatiroidizme bağlı artmış intrasellüler Ca hipertansiyon gelişmesinin nedenlerinden biri olarak düşünülmektedir [91, 92].

2.2.4.5. Anemi

Anemi, HT ile birlikte diyaliz hastalarında SVH gelişiminin ana nedeni olmakla birlikte, diyaliz hastalarında kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından bağımsız risk faktörüdür [93]. Bazı çalışmalarda kronik böbrek hastalığı (KBH) ilişkili aneminin diyaliz öncesi erken dönemde tedavi edilmesi durumunda SVH'de kısmi gerileme ve kardiyovasküler olarak iyileşme olduğu gösterilmiştir [94-96]. Ancak diyaliz hastalarında anemik durumun tam olarak düzeltilmesinden

sonra bile SVH'de belirgin bir gerileme sağlanamamaktadır [97]. Kardiyovasküler iyileşmenin olması için, kronik böbrek hastalarında anemi tedavisinin mümkün olan en kısa zamanda, özellikle diyaliz öncesi başlanması gerekmektedir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. HASTALAR VE GENEL ÖZELLİKLERİ

Bu çalışmaya Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı PD Polikliniğinde takip edilen, SDBY nedeniyle en az 6 ay süreyle APD ve SAPD tedavisi gören 18 yaş üzeri 48 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların 28'i (16 erkek, 12 kadın) SAPD tedavisi, 20'si (7 erkek, 13 kadıın) ise APD tedavisi görmekteydi. Sürekli ayaktan periton diyalizi grubunda ortalama yaş 45.7 ± 14.4 yıl, ortalama diyaliz süresi 42 ± 37,8 ay olarak saptandı. Aletli periton diyalizi grubunda ortalama yaş 36.6 ± 14.7 yıl, ortalama diyaliz süresi 44 ± 40,1 ay olarak saptandı. Çalışmaya alınma kriterleri; 18 yaş üstü son dönem böbrek yetmezliği olup, en az 6 ay PD tedavisi görmek, çalışmaya katılmaya gönüllü olmak ve çalışma onam formunu imzalamak olarak belirlendi. Olguların seçiminde dilate kardiyomiyopati, iskemik kalp hastalığı ve konjestif kalp yetersizliği tanısı bulunanlar dışlandı. Çalışmaya başlamadan önce Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Yerel Etik Kurulu'ndan onay alındı ve olguların tümüne onam formu imzalatıldı.

Çalışmaya alınan hastaların rutin hemoglobin, hematokrit, BUN, kreatinin, Na, K, Ca, P, AST, ALT, ürik asit, protein, albümin, açlık kan şekeri, total kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid, HDL kolesterol, anemi parametreleri ve intakt parathormon (iPTH) değerleri değerlendirmeye alındı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, boy, kilo, eşlik eden hastalıklar, kronik böbrek yetmezliğinin etyolojisi, periton diyalizinin süresi, periton diyalizi tipi, kullanılan ilaçlar (antihipertansif, eritropoetin, vitamin D, statin, fosfat bağlayıcı ilaçlar), RRF ve icodextrin

kullanımı ile ilgili bilgileri hastaların dosya ve bilgisayar sisteminde kayıtlı verilerden elde edildi.

3.2. KAN BASINCI ÖLÇÜMÜ

Çalışmaya dahil edilen olguların tümünün 24 saatlik ambulatuar kan basıncı ölçümü, Spacelabs Monitor model 90207 (SpaceLabs Medical, Redmond, WA) kullanılarak gerçekleştirildi. Monitör, 08:00 –23.00 arası her 30 dakikada bir, 23.00 – 08.00 arası ise her 60 dakikada bir ölçüm yapacak şekilde ayarlandı. Ölçümler için uygun manşon kullanıldı. %70'ten daha az olan kayıtlar yetersiz olarak kabul edildi ve tekrar edildi. Hastalardan kan basıncı ölçümü süresince günlük normal aktivitelerine, beslenme alışkanlıklarına ve ilaçlarını almaya devam etmeleri istendi. SKB (sistolik kan basıncı), diyastolik kan basıncı (DKB) ve ortalama kan basıncı (OKB), gündüz (08.00 -23.00), gece (23.00- 08.00)ve 24 saatlik zaman dilimleri için ayrı ayrı olarak belirlendi. Sistolik kan basıncı, DKB ve OKB değerlerinde, gündüz ve gece zaman dilimleri arasında ≥ %10'luk bir düşüş olması dipper kan basıncı paterni, bu düşüşün olmaması ise nondipper kan basıncı paterni olarak tanımlandı. Sistolik kan basıncı yükü ve diyastolik kan basıncı yükü, gündüz ölçümleri için 135/85 mm Hg'nın üzerindeki ölçümlerin oranı, gece ölçümleri için 125/75 Hg'nın üzerindeki ölçümlerin oranı olarak tanımlandı ve %30'un üzerindeki kan basıncı yükü anlamlı olarak kabul edildi [98].

3.3. EKOKARDİYOGRAFİ

Çalışmaya dahil edilen olguların tümüne, 2 boyutlu M-mode transtorasik renkli dopler ekokardiyografik inceleme yapıldı. Ekokardiyografik incelemeler hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verilerini bilmeyen bir kardiyolog tarafından sol lateral dekubit pozisyonda yapılmıştır. Parasternal uzun eksen görüntülerinden, standart M-mode ölçümleri alınarak interventriküler septum kalınlığı (İVSK), sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ), sol ventrikül arka duvar kalınlığı (SVADK) ölçüldü. Sol ventrikül kitlesi (SVK), *Penn Cube Convension* formülü ile hesaplandı [35, 36]:

$$\text{SVK (gr)} = 1.04 \times \left[(\text{SVDSÇ} + \text{İVSK} + \text{SVADK})^3 - (\text{SVDSÇ})^3\right] - 13.6$$

Sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ), sol ventrikül kitlesi, vücut yüzey alanına bölünerek hesaplandı. SVKİ'nin erkekte 131 gr/m2 üstünde, kadında ise 100 gr/m2 üstünde olması SVH olarak kabul edildi [37].

3.4. İSTATİKSEL ANALİZ

Verilerin analizi için windows SPSS (Statistical Package for Social Sciences) version 15 kullanıldı. Ölçümle elde edilen sürekli değişkenlerin (nicel değişkenler) sunumu için ortalama ve standart sapma veya ortanca ile çeyrekler arası genişlik (IQR) değerler, kategorik değişkenlerin (nitel değişkenler) sunumu için ise frekans ve yüzde değerler kullanıldı. Kategorik değişkenlerin değerlendirilmesinde Chi-Square (X^2) testi ve gerekli olduğu durumlarda Fisher exact test kullanıldı. Nicel değişkenlerin karşılaştırılmasında ilk olarak parametrik test koşullarının (Denek sayısı ve normal dağılıma uygunluğun araştırılması)

sağlanıp sağlanmadığı araştırıldı. İki grubun karşılaştırılması amacıyla parametrik test koşullarının sağlandığı değişkenler için Student's T testi, parametrik test koşullarının sağlanmadığı durumlarda ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkilerin incelenmesi amacıyla Pearson korelasyon katsayısı kullanıldı ve ilişkiler saçılım grafiği olarak gösterildi. SVKI' nin bağımsız belirleyicileri çoklu regresyon analizi ile değerlendirildi. Bütün istatistiksel analizlerde önemlilik seviyesi olarak $p<0.05$ değeri kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. HASTALARIN GENEL ÖZELLİKLERİ

Çalışmaya alınan 48 (23 erkek, 25 kadın) hastanın 20‘si APD tedavisi (7 erkek, 13 kadın), 28’i SAPD tedavisi (16 erkek, 12 kadın) görmekteydi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların iki grup arasında dağılımı

Cinsiyet	**APD (n=20)**		**SAPD (n=28)**		**P**
	N	(%)	n	(%)	
Erkek	7	(30.4)	16	(69.6)	0.130
Kadın	13	(52.0)	12	(48.0)	

Hastaların genel özellikleri değerlendirildiğinde APD grubunda ortalama yaş 36,6 ± 14,7 yıl, SAPD grubunda ise 45,7 ± 14,4 yıl olarak saptandı ve yaş ortalamaları arasında anlamlı fark bulundu ($p<0.05$). Ortalama diyaliz süresi APD grubunda 44,4 ± 40,1 ay, SAPD grubunda 42 ± 37,8 ay olarak saptandı. İki grup arasında VKİ, vücut ağırlığı, diyaliz süresi, RRF, Kt/V, eritropoetin ve vitamin D kullanımı açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların genel özellikleri

	APD	SAPD	P
Yaş (yıl)	36.6 ± 14.7	45.7 ± 14.4	**0.037***
Boy (cm)	159.2 ± 12.4	163.0 ± 9.9	0.246
Kilo (Kg)	63.9 ± 15.4	69.1 ± 17.1	0.282
VKİ (kg/m^2)	24.9 ± 3.9	25.7 ± 4.7	0.505
Diyaliz süresi (ay)	44.4 ± 40.1	42.0 ± 37.8	0.834
RRF (cc)	807.5 ± 657.8	880.4 ± 756.5	0.907
Kt/V üre	2.0 ± 0.8	2.1 ± 0.6	0.732
EPO kullanımı n (%)	8 (40.0)	13(46,4)	0,658
Vit D kullanımı n (%)	9 (45.0)	18(64,3)	0,184

* $p < 0.05$

Aletli periton diyalizi grubunda SDBY'nin nedenlerinden DM (n:4, %20), HT (n:4, %20) ve GN (n:4, %20) eşit sıklıktayken, SAPD grubunda en sık etyolojik neden HT (n:10, 35,7 %)idi. Her iki grupta SDBY'nin etyolojik dağılımı tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. APD ve SAPD tedavisi gören hasta gruplarında SDBY'nin etyolojik dağılımı

Hastalık	**APD (n=20)**		**SAPD (n=28)**	
Diyabet, n (%)	4	(20.0)	2	(7.1)
HT, n (%)	4	(20.0)	10	(35.7)
Glomerulonefrit, n (%)	4	(20.0)	1	(3.6)
VUR, n (%)	2	(10.0)	2	(7.1)
Pyelonefrit, n (%)	2	(10.0)	3	(10.7)
PKBH, n (%)	-	-	1	(3.6)
Nefrolithiasis, n (%)	1	(5.0)	3	(10.7)
kollajen doku hastalığı, n (%)	1	(5.0)	1	(3.6)
primeri bilinmeyen hastalık, n (%)	2	(10.0)	5	(17.9)

Aletli periton diyalizi ve SAPD grubunun laboratuvar değerleri tablo 4'te gösterilmiştir. Potasyum (APD grubunda;3.9 ± 0.5, SAPD grubunda; 4.3 ± 0,7, p<0,05) ve BUN (APD grubunda; 43.3 ± 11.9, SAPD grubunda; 51.6 ± 12,2, p<0,05) değerleri dışında iki grup arasında laboratuvar değerleri açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4).

Tablo 4. Hastaların laboratuvar değerleri

	APD	**SAPD**	**P**
Hbg	10.4 ± 2.5	10.4 ± 1.6	0.907
Htc	31.1 ± 7.86	30.29 ± 4.7	0.670
BUN	43.3 ± 11.9	51.6 ± 12.2	**0.023**[*]
Cre	8.0 ± 3.2	9.2 ± 2.8	0.162
ÜA (Ürik asit)	5.4 ± 1.1	5.4 ± 0.8	0.957
T.Pro (Total protein)	6.5 ± 0.7	6.5 ± 0.7	0.939
Alb (Albümin)	3.4 ± 0.5	3.6 ± 0.3	0.122
Ca	8.6 ± 0.9	8.7 ± 0.8	0.645
P	4.4 ± 1.2	5.0 ± 1.4	0.191
PTH	498.0 ± 442.0	476.0 ± 386.0	0.992
Na	135.4 ± 4	135.4 ± 5.6	0.950
K	3.9 ± 0.5	4.3 ± 0.7	**0.039**[*]

[*] $p < 0.05$

48 hastanın 40'ı antihipertansif tedavi almaktaydı. Antihipertansif tedavi; kalsiyum kanal blokeri, alfa blokeri, ACE inhibitörü, ARB, diüretik (furosemid) ve beta bloker veya bu ilaçların kombinasyonunu içermekteydi. İki grup arasında antihipertansif kullanımı açısından anlamlı fark saptanmadı (Tablo 5).

Tablo 5. APD ve SAPD hastalarında anti-hipertansif ilaç kullanımı

Antihipertansif İlaçlar	**APD (n=20)**		**SAPD (n=28)**		**p**
KKB, n (%)	6	(30.0)	8	(28.6)	0.915
ACEİ, n (%)	12	(60.0)	17	(60.7)	0.960
BB, n (%)	3	(15.0)	1	(3.6)	0.158
AB, n (%)	4	(20.0)	5	(17.9)	0.851
Diüretik, n (%)	5	(25.0)	6	(21.4)	0.772
ARB, n (%)	6	(30.0)	3	(10.7)	0.091

KKB: kalsiyum kanal blokeri, ACEİ: ACE inhibitörü, BB: beta blokeri, AB: alfa blokeri, ARB: Anjiotensin reseptör blokeri

4.2. ALETLİ PERİTON DİYALİZİ VE SÜREKLİ AYAKTAN PERİTON DİYALİZİ HASTALARINDA KAN BASINCI ÖLÇÜMLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

2 grup arasında ortalama SKB (24 saatlik, gece ve gündüz ortalama SKB), ortalama DKB (24 saatlik, gece ve gündüz ortalama DKB) ve ortalama kan basıncı (24 saatlik, gece ve gündüz OKB) açısından anlamlı fark saptanmadı. APD grubunda ortalama kan basıncı, ortalama SKB ve DKB (24 saatlik, gece ve gündüz ölçümü) değerleri, SAPD grubuna göre daha yüksek olmakla birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamsızdı (Tablo 6).

Tablo 6. APD ve SAPD hastalarında kan basıncı ölçümlerinin karşılaştırılması

	APD (n=20)	**CAPD (n=28)**	**P**
Ortalama SKB (mmHg)			
24 saatlik SKB	128.5 ± 21.6	125.5 ± 15.8	0.587
Gündüz SKB	129.7 ± 21.1	126.8 ± 16.3	0.592
Gece SKB	127.6 ± 24.1	123.1 ± 16.0	0.445
Ortalama DKB (mmHg)			
24 saatlik DKB	82.4 ± 15.9	81.0 ± 10.8	0.724
Gündüz DKB	83.8 ± 15.1	82.4 ± 11.2	0.729
Gece DKB	80.7 ± 18.2	78.8 ± 11.5	0.652
Ortalama KB (mmHg)			
24 saatlik OKB	98.9 ± 17.2	96.9 ± 12.0	0.639
Gündüz OKB	100.0 ± 16.7	98.4 ± 12.4	0.697
Gece OKB	97.7 ± 20.0	94.3 ± 12.1	0.477

2 grup dipper ve non-dipper HT paterni açısından karşılaştırıldığında, 20 APD hastasının 19'unda (95%), 28 SAPD hastasının 26'sında (92,9%) sistolik non-dipper paterni saptanırken, 15 (75%) APD hastasında ve 22 (78,6%) SAPD hastasında diyastolik non-dipper paterni saptandı (Tablo 7).

Tablo 7. APD ve SAPD hastalarında non-dipper HT paterninin karşılaştırılması

Non-dipper HT	**APD (n=20)**		**SAPD (n=28)**		**P**
SKB					
n (%)	19	(95.0)	26	(92.9)	0,762
DKB					
n (%)	15	(75.0)	22	(78.6)	0.772
OAB					
n (%)	17	(85.0)	25	(89.3)	0.983

Sistolik kan basıncı yükü (gündüz ve gece)ve DKB yükü (gündüz ve gece) APD grubunda daha yüksek olmasına rağmen, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (Tablo 8).

Tablo 8. APD ve SAPD grubunda SKB ve DKB yükünün karşılaştırılması

	APD (n=20)	SAPD (n=28)	P
SKB yükü (%)			
Gündüz	33.4 ± 35.9 30.25 (0-51.875)	23.4±31.0 8.25 (0-56.525)	0.418
Gece	52.9±40.0 53.45 (14.375-100.0)	44.6 ±36.8 36.65 (12.0-81.025)	0.460
DKB yükü (%)			
Gündüz	34.3 ±37.6 16.6 (3.6 – 68.875)	26.4 ±32.2 15.15 (0-42.175)	0.348
Gece	58.1 ±43.0 64.75 (13.375-100.0)	44.3±33.5 34.15 (13.225-72.925)	0.300

İlk satırlar ortalama ve standart sapmayı, ikinci satırlar ortanca ve çeyrekler arası genişliği (IQR) göstermektedir.

4.3. ALETLİ PERİTON DİYALİZİ VE SÜREKLİ AYAKTAN PERİTON DİYALİZİ HASTALARINDA SVKİ'NİN KARŞILAŞTIRILMASI

Aletli periton diyalizi grubunda 14 hastada (70%), SAPD grubunda ise 17 hastada (60,7%) SVH vardı. İki grup arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu (Tablo 9).

Tablo 9. APD ve SAPD grubunda SVH varlığı açısından hasta dağılımı

SVH	APD (n=20)		SAPD (n=28)		P
	n	(%)	n	(%)	
Var	14	(70)	17	(60.7)	0.507
Yok	6	(30)	11	(39.3)	

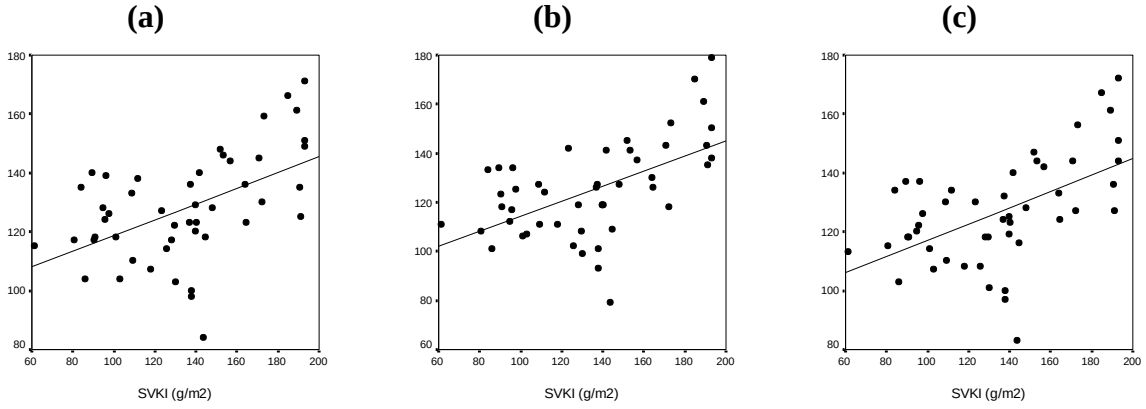
Ortalama SVKİ, APD grubunda SAPD grubuna göre daha yüksek bulunmasına karşın, bu fark anlamlı bulunmadı (Tablo 10).

Tablo 10. APD ve SAPD grubunda SVKİ 'nin karşılaştırılması

	APD	SAPD	P
SVKİ (gr/m2)	137,1 ± 37,2	132,5 ± 34,7	0,662

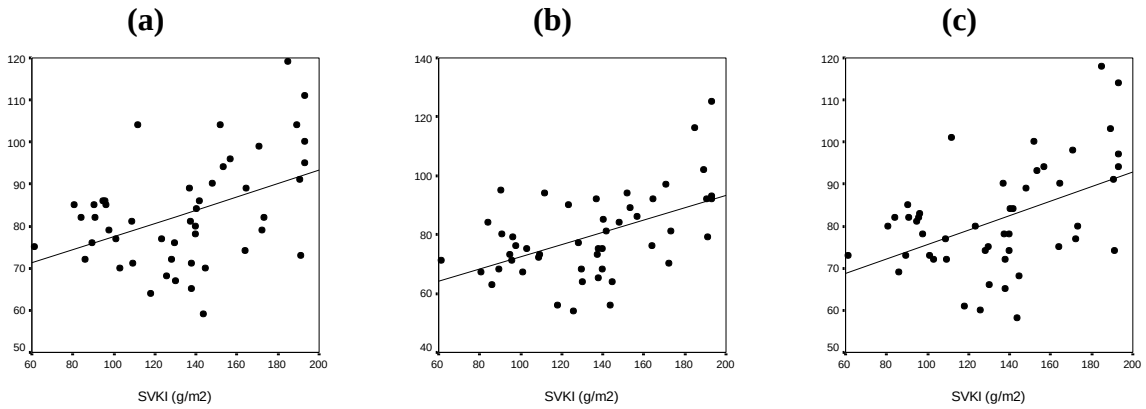
48 PD hastasının; 42'sinde OKB, 45'inde SKB ve 37'sinde DKB açısından non-dipper kan basıncı paterni saptandı. Ortalama kan basıncı ve SKB grubunda dipper paterni olan hasta sayısının yetersiz olması nedeniyle, bu iki grup SVKİ ile kan basıncı paterni arasındaki ilişki açısından değerlendirmeye alınmadı. Diyastolik kan basıncı grubunda non-dipper paterni (37 kişi) ve dipper paterni (11 kişi) olan hastalar SVKİ açısından karşılaştırıldığında, SVKİ'nin non-dipper hasta grubunda daha yüksek olduğu ve (140.4 ± 35.3, 114.5 ± 29.7, sırasıyla) ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü (p:0.02).

Sol ventrikül kitle indeksi ile ortalama SKB (gündüz, gece ve 24 saatlik) arasında, ortalama DKB (gündüz, gece ve 24 saatlik) ve OKB (gündüz, gece ve 24 saatlik) arasında anlamlı korelasyon saptandı (Şekil 1,2,3).



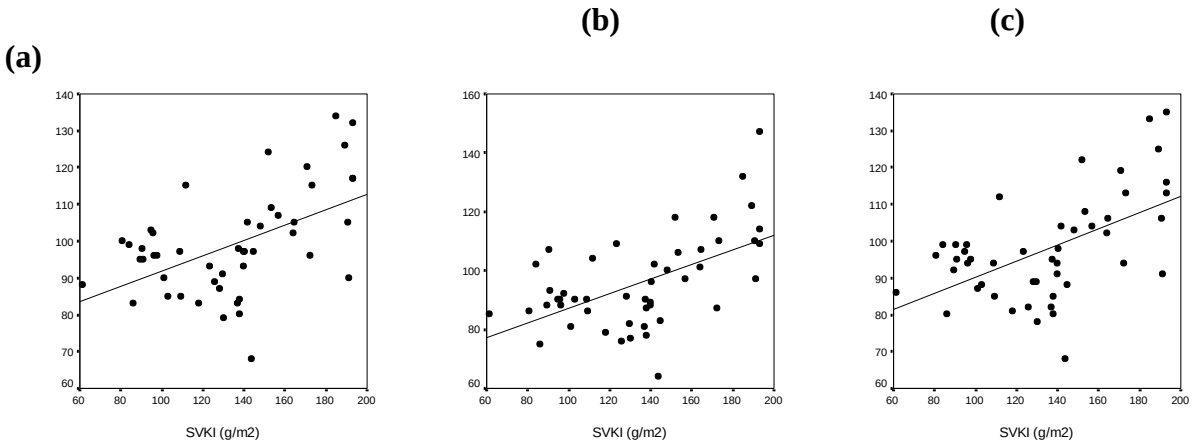
r=0.517 p<0.001 r=0.553 p<0.001 r=0.539 p<0.001

Şekil 1. SVKİ ile ortalama SKB ilişkisi



r=0.435 p=0.002 r=0.507 p<0.001 r=0.474 p=0.001

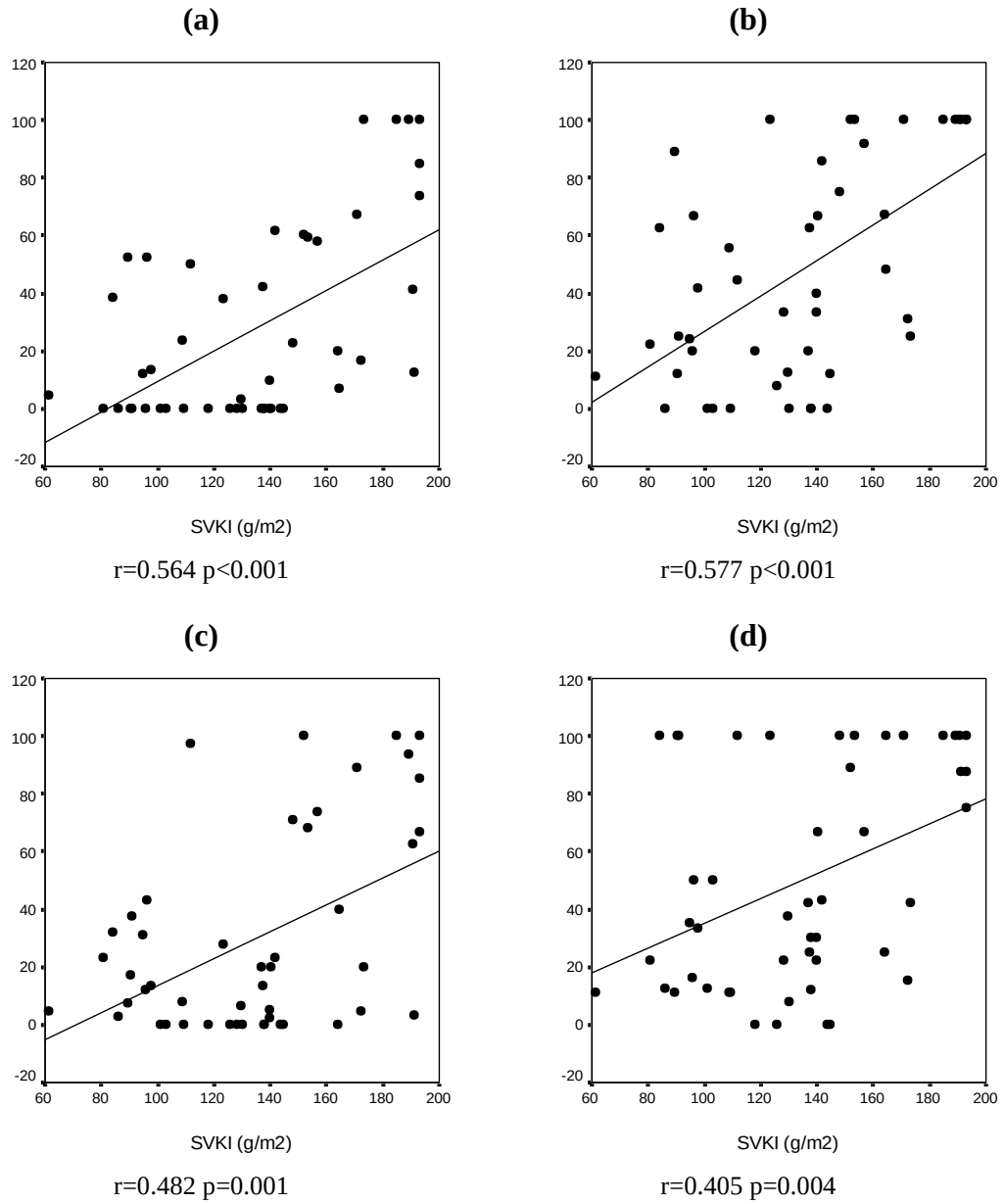
Şekil 2. SVKİ ile ortalama DKB ilişkisi



r=0.520 p<0.001 r=0.560 p<0.001 r=0.546 p<0.001

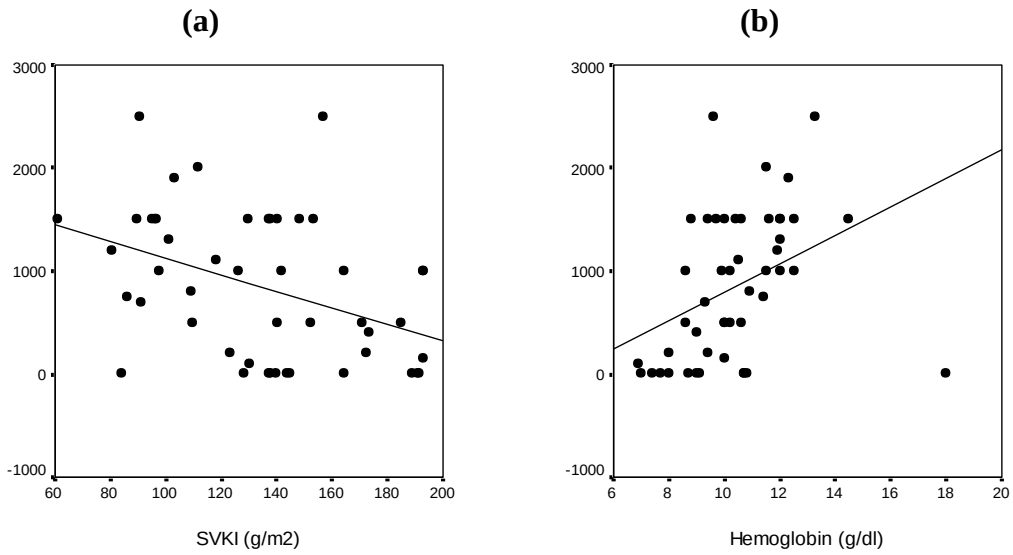
Şekil 3. SVKİ ile ortalama OAB ilişkisi

Sol ventrikül kitle indeksi ile sistolik kan basıncı yükü (gündüz, gece) ve diyastolik kan basıncı yükü (gündüz, gece) arasında anlamlı korelasyon saptandı (şekil 4).

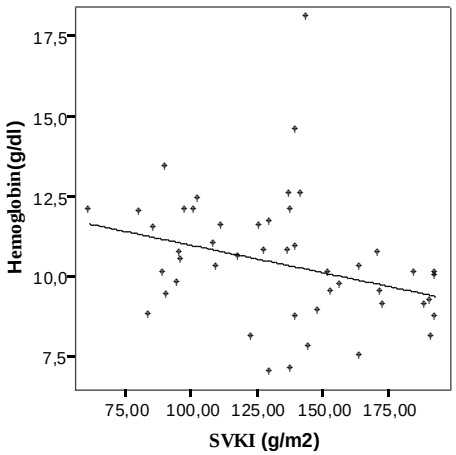


Şekil 4. SVKİ ile sistolik ve diyastolik kan basıncı yükü ilişkisi

Sol ventrikül kitle indeksi ile Ca, PTH düzeyi arasında anlamlı bir korelasyon bulunmadı (sırasıyla r: -0.091, p: 0.536, r: -0.011, p: 0.939). SVKİ ile hemoglobin değeri (r: -0.305, p: 0.035) ve RRF arasında (r: -0.404, p: 0.004) anlamlı negatif korelasyon saptandı. Ayrıca RRF ile hemoglobin değeri arasında anlamlı pozitif korelasyon saptandı (r: 0.387, p: 0.007), (Şekil 5,6).



Şekil 5. RRF ile SVKİ ve RRF ile hemoglobin ilişkisi



r= -0.305 p=0.035

Şekil 6. SVKİ ile hemoglobin ilişkisi

Rezidüel renal fonksiyon ile 24 saatlik ortalama kan basıncı, DKB ve SKB arasında anlamlı korelasyon bulunmadı (Sırasıyla r: 0.053, p: 0.721, r:0,078, p: 0.600, r:-0.039, p: 0.792).

İcodextrin ve EPO kullanımı açısından APD ve SAPD grubu arasında anlamlı fark bulunmadı (Tablo 11,12).

Tablo 11. APD ve SAPD grubunun EPO kullanımı açısından karşılaştırılması

EPO kullanımı	**APD (n=20)**		**SAPD (n=28)**		**P**
	n	(%)	n	(%)	
Var	8	(40)	13	(46.4)	0.658
Yok	12	(60)	15	(53.6)	

Tablo 12. APD ve SAPD grubunun *İcodextrin* kullanımı açısından karşılaştırılması

***İcodextrin* kullanımı**	**APD (n=20)**		**SAPD (n=28)**		**P**
	n	(%)	n	(%)	
Var	9	(45)	7	(25)	0.147
Yok	11	(55)	21	(75)	

24 saatlik OKB ile EPO tedavisi ve *icodextrin* kullanımı arasında anlamlı ilişki görülmedi (Tablo 13).

Tablo 13. 24 saatlik OKB'nin EPO ve icodextrin kullanımı ile ilişkisi

	n	24 saatlik OKB (mmHg)	P
EPO kullanımı			
Var	21	101,4 ± 16,9	0.115
Yok	27	94,8 ± 16,9	
İcodextrin kullanımı			
Var	16	94,2 ± 16,45	0.234
Yok	32	99,4 ± 13,0	

48 PD hastasındaki PET sonuçları değerlendirildiğinde, sadece 2 kişide düşük, 1 kişide yüksek geçirgenlik olması ve diğer hastalarda normal geçirgenlik olması nedeniyle PET sonuçları kan basıncı kontrolü ve SVKİ ilişkisi açısından değerlendirmeye alınmadı.

Tablo 14'te gösterildiği gibi, Sol ventrikül kitle indeksinin bağımlı değişken olduğu çok değişkenli doğrusal regresyon analizi modellerinde, her üç modelde de SVKİ ile RRF arasında anlamlı ilişki bulundu. Ayrıca SVKİ ile ortalama SKB, DKB ve ortalama KB arasında anlamlı ilişki gösterildi.

Table 14. SVKİ'nin bağımlı değişken olduğu çok değişkenli doğrusal regresyon analizi

Model	Bağımlı ve bağımsız değişkenler	*β* (unstandardize)	95%GA	P
1	SVKI (*adjusted* r^2=0.400 p<0.001)			
	RRF(desilitre)	-1.992	(-3,235, -0,750)	0.002
	Hemoglobin	0,715	(-4,007, 5.437)	0.762
	Ortalama SKB	1,045	(0,568, 1.522)	< 0.001
2	SVKI (*adjusted* r^2=0.381 p<0.001)			
	RRF(desilitre)	-2,183	(-3,460, -0,906)	0,001
	Hemoglobin	-0,293	(-4,951, 4,366)	0,900
	Ortalama DKB	1,374	(0,712, 2,036)	< 0,001
3	SVKI (*adjusted* r^2=0.431 p<0.001)			
	Rrf (dl)	-2,115	(-3,330, -0.899)	0,001
	Hemoglobin	0,591	(-3,955, 5.137)	0,795
	Ortalama KB	1,395	(0,808, 1.981)	< 0.001

5. TARTIŞMA

Hipertansiyon SDBY hastalarında oldukça sık karşılaşılan klinik bir sorun olup bu hastalarda morbidite ve mortaliteyi arttıran en önemli nedenlerdendir [99]. SDBY hastalarında inme, iskemik kalp hastalığı, SVH ve kalp yetmezliği riski kan basıncı yükseldikçe artmaktadır [100]. Son dönem böbrek yetmezliğinde hipertansiyondan birçok faktör sorumlu olup, bu faktörler arasında volüm yüklenmesi önemli bir yer tutmaktadır. Volüm yüklenmesi kan basıncını hem kardiyak debiyi arttırarak, hem de vasküler direnci arttırarak yükseltmektedir [101, 102]. Renin-anjiyotensin-aldosteron sistem (RAAS) aktivasyonu, sempatik sinir sistem (SSS) aktivasyonu, endotel hücre disfonksiyonu sonucu vazokonstriktör sentezinde artma, vazodilatör maddelerin sentezinde azalma, eritropoetin tedavisi ve parathormon fazlalılığına bağlı intraselüler kalsiyum artışı, bu hastalarda HT'na yol açan faktörler arasında sayılabilir [50-52, 55]. Kronik böbrek hastalığı son döneme ulaştığında replasman tedavilerinin başlanması ile birlikte kan basıncı sıklıkla kontrol altına alınmaktadır. Son dönem böbrek yetmezliğinde yerine koyma tedavisi olarak sıklıkla kullanılan tedavi yöntemi HD olmakla birlikte, PD uygulamasının RRF'nin korunması, hastanın hastaneye bağımlı olmaması, yaşam kalitesinin yüksek olması, EPO gereksiniminin daha az olması gibi avantajları vardır [103, 104]. Geçmişte yapılan çalışmalar, PD tedavisi ile volüm kontrolünün daha iyi olduğunu, böylece kan basıncının PD hastalarında HD hastalarına göre kontrol altına almada daha etkin olduğunu göstermiştir. Kan basıncının daha kontrollü olmasında PD hastalarında RRF'nin daha iyi korunması, fazla sıvının daha uzun bir diyaliz sürecinde, yavaş ve sürekli tarzda çekilmesi,

böylece vazopresör mekanizmaların aktivasyonunun engellenmesinin rol oynadığı ileri sürülmüştür. Rodby ve ark. PD hastalarında HD hastalarına göre daha düşük ortalama SKB değeri saptarken [105], Canziani ve ark. PD hastalarında HD hastalarına göre hem daha düşük kan basıncı değerleri hem de daha düşük SVH varlığı saptamışlardır [106]. Ancak son zamanlarda yapılan çalışmalar PD hastalarında hipervoleminin oldukça sık görülen bir sorun olduğunu ve bu durumun kan basıncı yüksekliği ve kardiyovasküler olaylara yansıdığını ortaya koymuştur [47, 48], [78-80]. Periton diyalizi hastalarında hipervolemi ve HT, özellikle RRF kaybından sonra kendini göstermektedir. Sürekli ayaktan periton diyalizi 1976 yılından beri uygulanan bir tedavi yöntemidir. Yakın zamanda kullanım alanına giren APD tıbbi anlamdaki endikasyonlarının ötesinde kullanım kolaylığı ve konforlu olması nedeniyle hastalar tarafından tercih edilen tedavi yöntemi haline gelmiştir. Aletli periton diyalizi ve SAPD tedavilerinin üremik toksinlerin temizlenmesi ile ilgili etkinlikleri dışında volüm kontrolü ile ilişkili olarak KB kontrolüne etkisinin karşılaştırılması büyük önem taşımaktadır. Nitekim bazı çalışmalar APD tedavisinde RRF'nin daha erken kaybı, daha az sodyum atılımına bağlı olarak KB'nin daha yüksek seyrettiğini bildirmişlerdir [107-110]. Yapılan bazı çalışmalarda ise APD ve SAPD hastaları arasında kan basıncı kontrolü açısından anlamlı fark bulunmamıştır [111-113]. Bizim çalışmamızda ise her iki grubun diyaliz süreleri benzer olup, gerek RRF gerekse kan basıncı değerleri arasında anlamlı fark gözlenmedi. Ayrıca EPO ve icodextrin kullanan ve kullanmayan PD hastaları arasında da 24 saatlik OKB açısından anlamlı fark saptanmadı.

Orta ve ileri derecedeki kronik böbrek hastalığında genellikle non-dipper kan basıncı paterni görülmektedir. Non-dipper kan basıncı paterni olan hipertansif hastalarda kardiyovasküler morbidite ve mortalite daha da artmaktadır. Non-dipper kan basıncı paterninin nedenleri arasında; periferik vasküler direncin ve noradrenalin düzeyinin artışı, ileri yaş, sekonder HT ve DM sayılabilir [43],[114]. Jang ve ark. *non-dipper* KB paterni bulunan hastalarda SVKİ'nin arttığını göstermişken [115], Wang ve ark. SVKİ ile diurnal kan basıncı paterni arasında anlamlı ilişki olmadığını göstermiştir [116]. Periton diyalizi hastaları ile HD hastalarını karşılaştıran bir çalışmada PD hastalarında dipper kan basıncı paterninin daha fazla olduğu ve non-dipper hastalarda dipper hastalara göre anlamlı SVKİ artışı olduğu gösterilmiştir [117]. Literatürde APD ve SAPD hastaları arasında diurnal kan basıncı paternini karşılaştıran iki çalışmaya rastlanmıştır. Jang ve ark. yaptıkları çalışmada APD ve SAPD hastaları arasında non-dipper kan basıncı ritmi açısından anlamlı bir fark saptamamışlardır. Yine bu çalışmada SVKİ ile diurnal kan basıncı ritmi arasında anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır [112]. Diğer çalışmada da APD ve SAPD hastaları arasında diurnal kan basıncı paterni açısından anlamlı fark bulunmamıştır [113]. Bizim çalışmamızda da PD hastalarının büyük bir bölümünde sistolik, diyastolik ve ortalama arter basıncı açısından non-dipper KB paterni saptanırken, APD ve SAPD hastaları arasında dipper ve non-dipper KB paterni açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Sistolik ve ortalama kan basıncı dipper paterni olan hasta sayısının yetersiz olması nedeniyle SKB ve OKB non-dipper paterni ile SVKİ

ilişkisi değerlendirilmedi. Diyastolik non-dipper KB paterni olan PD hastalarında SVKİ'sinde anlamlı artış saptandı.

Diyaliz hastalarında %70 civarında SVH'si görülmektedir. Bizim çalışmamızda APD hastalarının %70'inde, SAPD hastalarının %60,7'sinde SVH saptandı ve iki grup arasında istatistiksel fark bulunmadı. Tüm PD hastalarında SVKİ ile ortalama DKB (gündüz, gece ve 24 saatlik), ortalama SKB (gündüz, gece ve 24 saatlik) ve OKB (gündüz, gece ve 24 saatlik) arasında anlamlı ilişki mevcuttu. Sol ventrikül kitle indeksi ile hem sistolik kan basıncı yükü (gündüz ve gece), hem de diyastolik kan basıncı yükü (gündüz ve gece) arasında anlamlı ilişki saptandı. Çok değişkenli doğrusal regresyon analizinde de SVKİ ile ortalama SKB, DKB ve OKB arasında anlamlı ilişki görüldü. Jang ve ark. Yaptığı bir çalışmada, APD ve SAPD hastaları arasında SVH açısından anlamlı fark saptanmamıştır [112]. Yine bu çalışmada SVKİ ile 24 saatlik sistolik kan basıncı yükü ve gündüz sistolik kan basıncı yükü arasında anlamlı ilişki olmasına karşın, SVKİ ile ambulatuar ortalama SKB ve DKB (gece, gündüz ve 24 saatlik) arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda RRF'un korunması son derece önemlidir. SDBY hastalarında RRF'nin azalması hem daha kötü beslenme hem de daha yüksek mortalite ile ilişkilidir [77]. Rezidüel renal fonksiyon kaybı hipertansiyon, anemi ve hipoalbuminemiden bağımsız olarak SVH'ne katkıda bulunmaktadır. Rezidüel renal fonksiyonun azaldığı prediyaliz hastalarında, SVH'nin ilerlemesi ve böbrek naklinden sonra bu hastalarda SVH'nin gerilemesi renal fonksiyon varlığı ile SVH arasındaki ters ilişkiyi desteklemektedir

[39],[118]. Anürik PD hastalarında kan basıncı kontrolünün RRF' u olan hastalara göre daha zor ve daha kötü olduğunun gösterilmesi, bu hastalarda RRF'nin ve buna bağlı volüm kontrolünün önemini göstermektedir. Ayrıca RRF kaybı ve SVH'nin ilerlemesi arasındaki bağlantı, EPO üretiminin azalması ile ilişkili olarak aneminin şiddetlenmesi, daha ağır hipoalbuminemi ve daha yüksek arteriyel nabız basıncının varlığı ile de açıklanabilir. 158 Periton diyalizi hastası ile yapılan bir çalışmada RRF kaybı ile SVH'nin gelişmesi arasında güçlü bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Hiroshige ve ark. APD tedavisinin SAPD tedavisine göre RRF'da daha hızlı azalmaya yol açtığını saptamışlardır [103]. Yapılan diğer bir çalışmada SAPD hastalarında RRF daha iyi korunurken, APD hastalarında RRF'nin daha hızlı düştüğü saptanmıştır [107]. Bu durum APD tedavisinin aralıklı uygulanma şekli ile birlikte daha az stabil sıvı ve ozmotik yükle açıklanabilir [107]. Aletli periton diyalizi ve SAPD hastaları arasında RRF açısından fark bulunmadığını bildiren çalışmalar da bulunmaktadır [111]. Bizim çalışmamızda her iki hasta grubunda RRF açısından anlamlı bir fark bulunmadı, ancak SVKİ ile RRF arasında anlamlı ters ilişki saptandı.Volüm yüklenmesi PD hastalarında sık karşılaşılan bir durumdur. Bu hastalarda hipervolemi ile kan basıncı yüksekliği ilişkilendirilmektedir [61]. Ancak 2011'de yapılan EuroBCM çalışmasında, hipervolemi ile SKB arasında anlamlı bir korelasyon bulunmakla birlikte, bir grup övolemik ve hipovolemik hastada sistolik HT bildirilmiştir. Ayrıca bir grup hipervolemik hastada normotansif ve hipotansif kan basıncı değerleri saptanmıştır. Bu nedenle normotansif hastaların övolemik olarak değerlendirilmemesi gerektiği belirtilmiştir [119]. Bizim çalışmamızda RRF ile 24

saatlik OAB, ortalama SKB ve DKB arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Rezidüel renal fonksiyonun volüm kontrolündeki önemi göz önünde bulundurulursa bu durum EuroBCM çalışmasını desteklemektedir.

Anemi, hipertansiyon ile birlikte diyaliz hastalarında SVH gelişiminin ana nedenlerinden olmakla birlikte, bu hastalarda kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından bağımsız risk faktörüdür [93]. Anemi varlığında doku hipoksisini engellemek için hemodinamik ve hemodinamik olmayan mekanizmalar devreye girer. Hemodinamik olmayan mekanizmalar, EPO sentezinde artışı ve hemoglobin-O2 eğrisinin sağa kaymasını içerir. Hemodinamik mekanizma ise afterload'da azalma, preload'da artma ve sempatik aktivitede artış şeklindedir. Kronik anemi kardiyak yükü arttırarak ilerleyici SVH'ye neden olur [120]. Periton diyalizi tedavisi gören çocuklarda yapılan bir çalışmada anemi ile SVH arasında ters ilişki saptanmıştır [121]. Dzgoeva ve ark. hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda aneminin düzeltilmesinin SVH'de gerileme sağladığını göstermişlerdir [122]. Bizim çalışmamızda hastalarda Hb düzeyi ile gerek SVKİ, gerekse OKB arasında negatif ilişki saptandı. Bu bulgu aneminin SVH gelişimine katkısı açısından önem taşımaktadır. Çalışmamızda edinilen en önemli bulgulardan bir tanesi de Hb ile RRF arasında negatif ilişki bulunması idi. Bu bulgu ise diyaliz hastalarında RRF'nin korunmasının önemini bir kez daha vurgulamaktadır.

Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda Ca-P metabolizma bozukluğu SVH'nden sorumlu tutulan diğer önemli bir risk faktörüdür. Yapılan çalışmalarda KBH'ı bulunan hastalarda PTH düzeyinin yüksekliği ile ilişkili olarak myosit

hipertrofisi ve interstisyel kollajen artışı geliştiği gösterilmiştir [87, 88]. Diyaliz hastalarında sekonder hiperparatiroidizmin tedavisi ile PTH düzeyinin düşürülmesinin biyokimyasal ve hemodinamik değişiklik olmaksızın SVH'ni gerilettiği gösterilmiştir [89, 90]. Diyaliz hastalarında hipertansiyon ve hiperparatiroidizm birlikteliğine sık rastlanmaktadır. Sekonder hiperparatiroidizme bağlı artmış intrasellüler Ca hipertansiyon gelişmesinin nedenlerinden biri olabilir [91, 92]. Bizim çalışmamızda SAPD ve APD hastaları arasında PTH ve kalsiyum açısından anlamlı fark bulunmadı. Ayrıca PD hastalarında SVKİ ile PTH ve kalsiyum arasında anlamlı ilişki saptanmadı.

6. ÖZET

Son dönem böbrek yetmezliği tanısı ile sürekli ayaktan periton diyalizi ve aletli periton diyalizi tedavisi gören hastaların sol ventrikül hipertrofisi ve diurnal kan basıncı paterni açısından karşılaştırılması

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Ankara, Haziran 2012

Kardiyovasküler hastalıklar diyaliz hastalarındaki morbidite ve mortalitenin en önemli nedenidir. Bu nedenle diyaliz hastalarında kan basıncı kontrolü ve kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Son dönem böbrek yetmezlikli (SDBY) *non-dipper* kan basıncı fenomeni olan hastalarda, sol ventrikül hipertrofisi (SVH) sıklığında artış görülmektedir. Aletli periton diyalizi (APD) son zamanlarda SDBY hastalarında sık tercih edilen bir tedavi şeklidir. Aletli periton diyalizi ve sürekli ayaktan periton diyalizini (SAPD), kan basıncı paterni, RRF ve SVH açısından karşılaştıran yeterli çalışma bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, PD hastalarında farklı periton diyalizi tekniklerinin kan basıncı kontrolü, diürnal kan basıncı paterni ve SVH üzerindeki etkisini göstermeyi amaçladık.

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar;

- İki grup arasında SVH sıklığı ve RRF değerleri açısından anlamlı fark bulunmadı
- Ambulatuar ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı ve ortalama kan basıncı (gündüz, gece ve 24 saatlik) değeri APD grubunda daha yüksek olmasına karşın istatistiksel fark saptanmadı.

- *Non-dipper* kan basıncı paterni açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı.
- İki grup arasında sistolik ve diyastolik kan basıncı yükü ve sol ventrikül kitle indeksi açısından anlamlı fark bulunmadı.
- Hastalarda sol ventrikül kitle indeksi ile ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı ve ortalama kan basıncı arasında (gündüz, gece ve 24 saatlik ortalama değerler) anlamlı ilişki bulundu.
- Sol ventrikül kitle indeksi ile hem gündüz hem de gece sistolik ve diyastolik kan basıncı yükü arasında anlamlı ilişki bulundu.
- Sol ventrikül kitle indeksi ile diyastolik *non-dipper* paterni arasında anlamlı ilişki bulundu.
- Sol ventrikül kitle indeksi ile rezidüel renal fonksiyon ve hemoglobin arasında negatif ilişki saptandı.
- Rezidüel renal fonksiyon ile hemoglobin arasında pozitif ilişki saptandı.
- Çok değişkenli doğrusal regresyon analizi modellerinde, her üç modelde de SVKİ ile RRF arasında anlamlı ilişki bulundu. Ayrıca SVKİ ile SKB, DKB ve ortalama KB arasında anlamlı ilişki gösterildi.

Çalışmamızda, APD ve SAPD hastaları arasında kan basıncı kontrolü, diurnal kan basıncı paterni ve SVH açısından anlamlı fark bulunmadı. Çalışmamızdan elde edilen verilere göre SDBY hastalarında SVH gelişmesinin önlenmesinde kan basıncı kontrolü ve RRF'nin korunması, PD tekniğinin tipinin seçiminden daha çok önem taşımaktadır.

7. SUMMARY

Comparision of left ventricular hypertrophy and diurnal blood pressure pattern in end stage renal disease patients on automated peritoneal dialysis and continous ambulatory peritoneal dialysis.

Since cardiovascular disease is the main cause of mortality in majority of dialysis patients, blood pressure control and evaluation of cardiac functions have great importance in these patients. Hypertension (HT) with non-dipper blood pressure pattern is also related with increased risk of LVH in end stage renal disease (ESRD) patients. Automated peritoneal dialysis (APD) is increasingly used in patients with ESRD. There are limited studies comparing blood pressure pattern, RRF and LVH in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) and APD patients

In this study we aimed to investigate the effect of different peritoneal dialysis regimens on blood pressure control, diurnal blood pressure pattern, and LVH in PD patients.

Results of our study;

- There was no significant difference about frequency of LVH and RRF values between the two groups.
- Ambulatory mean systolic, diastolic and mean arterial blood pressures (daytime, nighttime and 24 hour) were higher in the APD group, but this difference was statistically insignificant.
- There was no difference non-dipper blood pressure rate between the two groups.

- There were also no significant differences in systolic and diastolic blood pressure loads and left ventricular mass index (LVMI) between the two groups.
- However, LVMI was correlated with systolic, diastolic and mean arterial blood pressure levels (mean daytime and nighttime 24 hour measurements)
- Positive correlation was observed between LVMI and systolic and diastolic blood pressure loads (daytime and nighttime values)
- There was a significant relationship between LVMI and diastolic non-dipper pattern.
- Left ventricular mass index was negatively correlated with RRF and hemoglobin (Hb) levels
- Residual renal function was found to be positively correlated with Hb levels.
- İn multivariate logistic regression analysis models, there was a significant relation between LVMI and RRF in all 3 models. Also there was a positive relation between LVMI and systolic, diastolic and mean blood pressure

In this study, we found no difference in blood pressure levels, diurnal blood pressure pattern and LVH between APD and CAPD patients. According to our results, control of blood pressure and preservation of RRF are more important factors than preference of type of PD regimen for development of LVH in ESRD patients

8. KAYNAKLAR

1. JS, M., *Cardiovascular complications in chronic kidney disease.* Am J Kidney Dis., 2004. 41(S5):: p. S11–S17.

2. Herzog, C.A., J.Z. Ma, and A.J. Collins, *Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis.* N Engl J Med, 1998. 339(12): p. 799-805.

3. Foley, R.N., et al., *Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy.* Kidney Int, 1995. 47(1): p. 186-92.

4. Wang, A.Y., et al., *A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients.* Kidney Int, 2002. 62(2): p. 639-47.

5. Stack, A.G. and R. Saran, *Clinical correlates and mortality impact of left ventricular hypertrophy among new ESRD patients in the United States.* Am J Kidney Dis, 2002. 40(6): p. 1202-10.

6. Strozecki, P., et al., *Parathormon, calcium, phosphorus, and left ventricular structure and function in normotensive hemodialysis patients.* Ren Fail, 2001. 23(1): p. 115-26.

7. Foley, R.N., P.S. Parfrey, and M.J. Sarnak, *Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease.* Am J Kidney Dis, 1998. 32(5 Suppl 3): p. S112-9.

8. Devereux, R.B., et al., *Left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in hypertension: stimuli, functional consequences and prognostic implications.* J Hypertens Suppl, 1994. 12(10): p. S117-27.

9. Verdecchia, P., et al., *Ambulatory blood pressure. An independent predictor of prognosis in essential hypertension.* Hypertension, 1994. 24(6): p. 793-801.

10. Baumgart, P., et al., *Blood pressure elevation during the night in chronic renal failure, hemodialysis and after renal transplantation.* Nephron, 1991. 57(3): p. 293-8.

11. Tripepi, G., et al., *Prognostic value of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring and of night/day ratio in nondiabetic, cardiovascular events-free hemodialysis patients.* Kidney Int, 2005. 68(3): p. 1294-302.

12. Amar, J., et al., *Nocturnal blood pressure and 24-hour pulse pressure are potent indicators of mortality in hemodialysis patients.* Kidney Int, 2000. 57(6): p. 2485-91.

13. Erturk, S., et al., *Relationship of ambulatory blood pressure monitoring data to echocardiographic findings in haemodialysis patients.* Nephrol Dial Transplant, 1996. 11(10): p. 2050-4.

14. H., T., *Peritoneal transport ve fizyoloji.* Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi, 2007: p. 2-7.

15. Blake PG, D.J., *Physiology of peritonel dialysis*. Handbook of Dialysis, ed. B.P. In Daugirdas JT. 2007: Lippincott Williams&Wilkins. 323-338.

16. Teitelbaum, I., Burkart,, *Am J Kidney Dis* J. Peritoneal dialysis, 2003: p. 42:1082.

17. Dell'Aquila, R., Rodighiero, MP, Spano, E,, *Advances in the technology of automated, tidal, and continuous flow peritoneal dialysis.* Perit Dial Int, 2007: p. 27 Suppl 2:S130.

18. Ramesh Khanna, R.T.K., *New peritoneal dialysis solutions and solutions on the horizon*. Third Edition ed. Textbook of Peritoneal Dialysis, ed. R.T.K. M.Freiani. 2009, New York. 283-301.

19. Rippe, B., et al., *Long-term clinical effects of a peritoneal dialysis fluid with less glucose degradation products.* Kidney Int, 2001. 59(1): p. 348-57.

20. Ho-dac-Pannekeet, M.M., et al., *Peritoneal transport characteristics with glucose polymer based dialysate.* Kidney Int, 1996. 50(3): p. 979-86.

21. B, T., *Yeni periton diyaliz solüsyonları.* Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi, 2007: p. 57-61.

22. Locatelli, F., et al., *Oxidative stress in end-stage renal disease: an emerging threat to patient outcome.* Nephrol Dial Transplant, 2003. 18(7): p. 1272-80.

23. Tucker, B., et al., *Left ventricular hypertrophy and ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal failure.* Nephrol Dial Transplant, 1997. 12(4): p. 724-8.

24. Sarnak, M.J., *Cardiovascular complications in chronic kidney disease.* Am J Kidney Dis, 2003. 41(5 Suppl): p. 11-7.

25. Nardi, E., et al., *Left ventricular hypertrophy and geometry in hypertensive patients with chronic kidney disease.* J Hypertens, 2009. 27(3): p. 633-41.

26. Kannel, W.B., A.L. Dannenberg, and D. Levy, *Population implications of electrocardiographic left ventricular hypertrophy.* Am J Cardiol, 1987. 60(17): p. 85I-93I.

27. Kannel, W.B., et al., *Electrocardiographic left ventricular hypertrophy and risk of coronary heart disease. The Framingham study.* Ann Intern Med, 1970. 72(6): p. 813-22.

28. Kannel, W.B., D. Levy, and L.A. Cupples, *Left ventricular hypertrophy and risk of cardiac failure: insights from the Framingham Study.* J Cardiovasc Pharmacol, 1987. 10 Suppl 6: p. S135-40.

29. Okin, P.M., et al., *Regression of electrocardiographic left ventricular hypertrophy during antihypertensive treatment and the prediction of major cardiovascular events.* JAMA, 2004. 292(19): p. 2343-9.

30. Devereux, R.B., et al., *Prognostic significance of left ventricular mass change during treatment of hypertension.* JAMA, 2004. 292(19): p. 2350-6.

31. Bikkina, M., M.G. Larson, and D. Levy, *Asymptomatic ventricular arrhythmias and mortality risk in subjects with left ventricular hypertrophy.* J Am Coll Cardiol, 1993. 22(4): p. 1111-6.

32. Kreger, B.E., L.A. Cupples, and W.B. Kannel, *The electrocardiogram in prediction of sudden death: Framingham Study experience.* Am Heart J, 1987. 113(2 Pt 1): p. 377-82.

33. Krumholz, H.M., M. Larson, and D. Levy, *Sex differences in cardiac adaptation to isolated systolic hypertension.* Am J Cardiol, 1993. 72(3): p. 310-3.

34. Verdecchia, P., et al., *Prognostic significance of serial changes in left ventricular mass in essential hypertension.* Circulation, 1998. 97(1): p. 48-54.

35. Devereux, R.B. and N. Reichek, *Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method.* Circulation, 1977. 55(4): p. 613-8.

36. Suzuki, K., et al., *Left ventricular mass index increases in proportion to the progression of diabetic nephropathy in Type 2 diabetic patients.* Diabetes Res Clin Pract, 2001. 54(3): p. 173-80.

37. Levy, D., et al., *Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study.* Am J Cardiol, 1987. 59(9): p. 956-60.

38. Cannella, G., et al., *Prolonged therapy with ACE inhibitors induces a regression of left ventricular hypertrophy of dialyzed uremic patients independently from hypotensive effects.* Am J Kidney Dis, 1997. 30(5): p. 659-64.

39. Levin, A., et al., *Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin.* Am J Kidney Dis, 1999. 34(1): p. 125-34.

40. Mailloux, L.U., *Hypertension in chronic renal failure and ESRD: prevalence, pathophysiology, and outcomes.* Semin Nephrol, 2001. 21(2): p. 146-56.

41. Agarwal, R., et al., *Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): a randomized, controlled trial.* Hypertension, 2009. 53(3): p. 500-7.

42. Millar-Craig, M.W., C.N. Bishop, and E.B. Raftery, *Circadian variation of blood-pressure.* Lancet, 1978. 1(8068): p. 795-7.

43. Verdecchia, P., G. Schillaci, and C. Porcellati, *Dippers versus non-dippers.* J Hypertens Suppl, 1991. 9(8): p. S42-4.

44. Pierdomenico, S.D., et al., *Blunted nocturnal fall in blood pressure and oxidative stress in men and women with essential hypertension.* Am J Hypertens, 1999. 12(4 Pt 1): p. 356-63.

45. Ohkubo, T., et al., *Relation between nocturnal decline in blood pressure and mortality. The Ohasama Study.* Am J Hypertens, 1997. 10(11): p. 1201-7.

46. Fagard, R.H., C. Van Den Broeke, and P. De Cort, *Prognostic significance of blood pressure measured in the office, at home and during ambulatory*

monitoring in older patients in general practice. J Hum Hypertens, 2005. 19(10): p. 801-7.

47. Menon, M.K., et al., *Long-term blood pressure control in a cohort of peritoneal dialysis patients and its association with residual renal function.* Nephrol Dial Transplant, 2001. 16(11): p. 2207-13.

48. Slingeneyer, A., B. Canaud, and C. Mion, *Permanent loss of ultrafiltration capacity of the peritoneum in long-term peritoneal dialysis: an epidemiological study.* Nephron, 1983. 33(2): p. 133-8.

49. Tan, B.K., C. Chan, and S.J. Davies, *Achieving euvolemia in peritoneal dialysis patients: a surprisingly difficult proposition.* Semin Dial, 2010. 23(5): p. 456-61.

50. Shichiri, M., et al., *Plasma endothelin levels in hypertension and chronic renal failure.* Hypertension, 1990. 15(5): p. 493-6.

51. Koyama, H., et al., *Plasma endothelin levels in patients with uraemia.* Lancet, 1989. 1(8645): p. 991-2.

52. Vallance, P., et al., *Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in chronic renal failure.* Lancet, 1992. 339(8793): p. 572-5.

53. Lai, K.N., et al., *Effect of subcutaneous and intraperitoneal administration of recombinant human erythropoietin on blood pressure and vasoactive hormones in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis.* Nephron, 1991. 57(4): p. 394-400.

54. Carlini, R.G., et al., *Recombinant human erythropoietin (rHuEPO) increases endothelin-1 release by endothelial cells.* Kidney Int, 1993. 43(5): p. 1010-4.

55. Raine, A.E., et al., *Hyperparathyroidism, platelet intracellular free calcium and hypertension in chronic renal failure.* Kidney Int, 1993. 43(3): p. 700-5.

56. Mailloux, L.U. and W.E. Haley, *Hypertension in the ESRD patient: pathophysiology, therapy, outcomes, and future directions.* Am J Kidney Dis, 1998. 32(5): p. 705-19.

57. Locatelli, F., et al., *Hypertension and cardiovascular risk assessment in dialysis patients.* Nephrol Dial Transplant, 2004. 19(5): p. 1058-68.

58. Hansson, L., et al., *Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. HOT Study Group.* Lancet, 1998. 351(9118): p. 1755-62.

59. Foley, R.N., et al., *Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease.* Kidney Int, 1996. 49(5): p. 1379-85.

60. Zager, P.G., et al., *"U" curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. Medical Directors of Dialysis Clinic, Inc.* Kidney Int, 1998. 54(2): p. 561-9.

61. Cocchi, R., et al., *Prevalence of hypertension in patients on peritoneal dialysis: results of an Italian multicentre study.* Nephrol Dial Transplant, 1999. 14(6): p. 1536-40.

62. Cheigh, J.S. and H. Kim, *Hypertension in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: what do we know and what can we do about it?* Perit Dial Int, 1999. 19 Suppl 2: p. S138-43.

63. Gunal, A.I., et al., *Strict volume control normalizes hypertension in peritoneal dialysis patients.* Am J Kidney Dis, 2001. 37(3): p. 588-93.

64. Davies, S.J., et al., *Icodextrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial.* J Am Soc Nephrol, 2003. 14(9): p. 2338-44.

65. le Poole, C.Y., et al., *Initiating CAPD with a regimen low in glucose and glucose degradation products, with icodextrin and amino acids (NEPP) is safe and efficacious.* Perit Dial Int, 2005. 25 Suppl 3: p. S64-8.

66. Konings, C.J., et al., *Fluid status in CAPD patients is related to peritoneal transport and residual renal function: evidence from a longitudinal study.* Nephrol Dial Transplant, 2003. 18(4): p. 797-803.

67. Fine, A., B. Fontaine, and M. Ma, *Commonly prescribed salt intake in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients is too restrictive: results of a double-blind crossover study.* J Am Soc Nephrol, 1997. 8(8): p. 1311-4.

68. Kestenbaum, B., et al., *Calcium channel blocker use and mortality among patients with end-stage renal disease.* Kidney Int, 2002. 61(6): p. 2157-64.

69. Efrati, S., et al., *ACE inhibitors and survival of hemodialysis patients.* Am J Kidney Dis, 2002. 40(5): p. 1023-9.

70. Medcalf, J.F., K.P. Harris, and J. Walls, *Role of diuretics in the preservation of residual renal function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis.* Kidney Int, 2001. 59(3): p. 1128-33.

71. Kolesnyk, I., et al., *Treatment with angiotensin II inhibitors and residual renal function in peritoneal dialysis patients.* Perit Dial Int, 2011. 31(1): p. 53-9.

72. Wang, A.Y., et al., *Inflammation, residual kidney function, and cardiac hypertrophy are interrelated and combine adversely to enhance mortality and cardiovascular death risk of peritoneal dialysis patients.* J Am Soc Nephrol, 2004. 15(8): p. 2186-94.

73. AY, W., *The heart of peritoneal dialysis: residual renal function.* Perit Dial Int 2007. 27: p. 116-24.

74. Ates, K., et al., *Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients.* Kidney Int, 2001. 60(2): p. 767-76.

75. Wang, A.Y., et al., *Important factors other than dialysis adequacy associated with inadequate dietary protein and energy intakes in patients receiving maintenance peritoneal dialysis.* Am J Clin Nutr, 2003. 77(4): p. 834-41.

76. Bargman, J.M., K.E. Thorpe, and D.N. Churchill, *Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study.* J Am Soc Nephrol, 2001. 12(10): p. 2158-62.

77. Davies SJ, P.L.G.A., *What really happens to people on long-term peritoneal dialysis?* Kidney Int 1998, 1998. 54: p. 2207–2217.

78. Heimburger, O., et al., *Peritoneal transport in CAPD patients with permanent loss of ultrafiltration capacity.* Kidney Int, 1990. 38(3): p. 495-506.

79. Heimburger, O., T. Wang, and B. Lindholm, *Alterations in water and solute transport with time on peritoneal dialysis.* Perit Dial Int, 1999. 19 Suppl 2: p. S83-90.

80. Struijk, D.G., et al., *Functional characteristics of the peritoneal membrane in long-term continuous ambulatory peritoneal dialysis.* Nephron, 1991. 59(2): p. 213-20.

81. Honda, K., et al., *Accumulation of advanced glycation end products in the peritoneal vasculature of continuous ambulatory peritoneal dialysis patients with low ultra-filtration.* Nephrol Dial Transplant, 1999. 14(6): p. 1541-9.

82. Mahiout, A., G. Ehlerding, and R. Brunkhorst, *Advanced glycation end-products in the peritoneal fluid and in the peritoneal membrane of*

continuous ambulant peritoneal dialysis patients. Nephrol Dial Transplant, 1996. 11 Suppl 5: p. 2-6.

83. Hendriks, P.M., et al., *Peritoneal sclerosis in chronic peritoneal dialysis patients: analysis of clinical presentation, risk factors, and peritoneal transport kinetics.* Perit Dial Int, 1997. 17(2): p. 136-43.

84. Topley N, C.K., Fallon M, Mackenzie R, Von Ruhland C, and W.G. Newman GR, Mujais S, Williams JD, *Morphological*

changes in the peritoneal membrane of patients on peritoneal

dialysis are related to time on treatment [Abstract]. Am Soc

Nephrol Dial Transplant, 1999. 10: p. 324A.

85. Davies, S.J., et al., *Longitudinal changes in peritoneal kinetics: the effects of peritoneal dialysis and peritonitis.* Nephrol Dial Transplant, 1996. 11(3): p. 498-506.

86. Nitta, K., et al., *Left ventricular hypertrophy is associated with arterial stiffness and vascular calcification in hemodialysis patients.* Hypertens Res, 2004. 27(1): p. 47-52.

87. London, G.M., et al., *Secondary hyperparathyroidism and cardiac hypertrophy in hemodialysis patients.* Kidney Int, 1987. 32(6): p. 900-7.

88. Amann, K., et al., *A role of parathyroid hormone for the activation of cardiac fibroblasts in uremia.* J Am Soc Nephrol, 1994. 4(10): p. 1814-9.

89. Fujii, H., et al., *Relationship between parathyroid hormone and cardiac abnormalities in chronic dialysis patients.* Intern Med, 2007. 46(18): p. 1507-12.

90. Park, C.W., et al., *Intravenous calcitriol regresses myocardial hypertrophy in hemodialysis patients with secondary hyperparathyroidism.* Am J Kidney Dis, 1999. 33(1): p. 73-81.

91. Sobotova, D., et al., *[Hypertension in hemodialyzed uremic patients]*. Vnitr Lek, 1999. 45(11): p. 641-4.

92. Fliser, D., et al., *Subacute infusion of physiological doses of parathyroid hormone raises blood pressure in humans.* Nephrol Dial Transplant, 1997. 12(5): p. 933-8.

93. Foley, R.N., et al., *The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and and mortality in end-stage renal disease.* Am J Kidney Dis, 1996. 28(1): p. 53-61.

94. Portoles, J., et al., *Cardiovascular effects of recombinant human erythropoietin in predialysis patients.* Am J Kidney Dis, 1997. 29(4): p. 541-8.

95. Hayashi, T., et al., *Cardiovascular effect of normalizing the hematocrit level during erythropoietin therapy in predialysis patients with chronic renal failure.* Am J Kidney Dis, 2000. 35(2): p. 250-6.

96. Silverberg, D.S., et al., *The effect of correction of anaemia in diabetics and non-diabetics with severe resistant congestive heart failure and chronic renal failure by subcutaneous erythropoietin and intravenous iron.* Nephrol Dial Transplant, 2003. 18(1): p. 141-6.

97. Foley, R.N., et al., *Effect of hemoglobin levels in hemodialysis patients with asymptomatic cardiomyopathy.* Kidney Int, 2000. 58(3): p. 1325-35.

98. Phillips, R.A. and J.A. Diamond, *Ambulatory blood pressure monitoring and echocardiography--noninvasive techniques for evaluation of the hypertensive patient.* Prog Cardiovasc Dis, 1999. 41(6): p. 397-440.

99. Lionel U Mailloux, M., FACP William L Henrich, MD, MACP Section Editor Jeffrey S.Berns, MD Deputy Editor Theodore W Post, MD, *Patient survival and maintenance dialysis.*. 2010.

100. Silaruks, S., D. Sirivongs, and D. Chunlertrith, *Left ventricular hypertrophy and clinical outcome in CAPD patients.* Perit Dial Int, 2000. 20(4): p. 461-6.

101. Zucchelli P, S.A., Zuccala A, *Genesis and control of hypertension in hemodialysis patients.* Semin Nephrol, 1988: p. 8:163.

102. Salem, M.M., *Hypertension in the hemodialysis population: a survey of 649 patients.* Am J Kidney Dis, 1995. 26(3): p. 461-8.

103. Hiroshige, K., et al., *Rapid decline of residual renal function in patients on automated peritoneal dialysis.* Perit Dial Int, 1996. 16(3): p. 307-15.

104. Lang, S.M., et al., *Preservation of residual renal function in dialysis patients: effects of dialysis-technique-related factors.* Perit Dial Int, 2001. 21(1): p. 52-7.

105. Rodby, R.A., E.F. Vonesh, and S.M. Korbet, *Blood pressures in hemodialysis and peritoneal dialysis using ambulatory blood pressure monitoring.* Am J Kidney Dis, 1994. 23(3): p. 401-11.

106. Canziani, M.E., et al., *Hemodialysis versus continuous ambulatory peritoneal dialysis: effects on the heart.* Artif Organs, 1995. 19(3): p. 241-4.

107. Hufnagel, G., et al., *The influence of automated peritoneal dialysis on the decrease in residual renal function.* Nephrol Dial Transplant, 1999. 14(5): p. 1224-8.

108. Rodriguez-Carmona, A. and M.P. Fontan, *Sodium removal in patients undergoing CAPD and automated peritoneal dialysis.* Perit Dial Int, 2002. 22(6): p. 705-13.

109. Ortega, O., et al., *Peritoneal sodium mass removal in continuous ambulatory peritoneal dialysis and automated peritoneal dialysis: influence on blood pressure control.* Am J Nephrol, 2001. 21(3): p. 189-93.

110. Rodriguez-Carmona, A., et al., *Compared time profiles of ultrafiltration, sodium removal, and renal function in incident CAPD and automated peritoneal dialysis patients.* Am J Kidney Dis, 2004. 44(1): p. 132-45.

111. Cnossen, T.T., et al., *Comparison of outcomes on continuous ambulatory peritoneal dialysis versus automated peritoneal dialysis: results from a USA database.* Perit Dial Int, 2011. 31(6): p. 679-84.

112. Jang, J.S., S.K. Kwon, and H.Y. Kim, *Comparison of Blood Pressure Control and Left Ventricular Hypertrophy in Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) and Automated Peritoneal Dialysis (APD).* Electrolyte Blood Press, 2011. 9(1): p. 16-22.

113. Wang, M.C., et al., *Blood pressure and left ventricular hypertrophy in patients on different peritoneal dialysis regimens.* Perit Dial Int, 2001. 21(1): p. 36-42.

114. Seo, W.S. and H.S. Oh, *The circadian rhythms of blood pressure and heart rate in the hypertensive subjects: dippers and non-dippers.* Yonsei Med J, 2002. 43(3): p. 320-8.

115. Rahman, M., et al., *Diurnal variation of blood pressure; reproducibility and association with left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients.* Blood Press Monit, 2005. 10(1): p. 25-32.

116. Nishikimi, T., et al., *Left ventricular mass relates to average systolic blood pressure, but not loss of circadian blood pressure in stable hemodialysis patients: an ambulatory 48-hour blood pressure study.* Hypertens Res, 2001. 24(5): p. 507-14.

117. Tonbul, Z., et al., *Ambulatory blood pressure monitoring in haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients.* J Hum Hypertens, 2002. 16(8): p. 585-9.

118. Rigatto, C., et al., *Long-term changes in left ventricular hypertrophy after renal transplantation.* Transplantation, 2000. 70(4): p. 570-5.

119. Van Biesen, W., et al., *Fluid status in peritoneal dialysis patients: the European Body Composition Monitoring (EuroBCM) study cohort.* PLoS One, 2011. 6(2): p. e17148.

120. Parfrey, P.S., et al., *Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uraemia.* Nephrol Dial Transplant, 1996. 11(7): p. 1277-85.

121. Bircan, Z., et al., *Predictors of left ventricular hypertrophy in children on chronic peritoneal dialysis.* Pediatr Nephrol, 2010. 25(7): p. 1311-8.

122. Dzgoeva, F.U., et al., *[Left ventricular hypertrophy in end-stage renal disease and its possible regression as a result of correction of anemia and arterial hypertension]*. Ter Arkh, 2011. 83(6): p. 42-6.

9. ÖZGEÇMİŞ

Adı	: Nuh
Soyadı	: Ataş
Doğum yeri ve tarihi	: Araban/15.07.1982
Eğitimi	: İlköğretim ve lise Gaziantep, üniversite eğitimi Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Yabancı dili	: İngilizce

10. EKLER

ETİK KURUL ONAYI

GAZİ ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
DEĞERLENDİRME FORMU

DEĞERLENDİRME KURULUNUN ADI	**Gazi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu**
AÇIK ADRES	**Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası 06500 Beşevler/Ankara**
TELEFON	**0312 202 69 58**
FAKS	**0312 202 46 73**
E-POSTA	**tipetikkurul@gazi.edu.tr**

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	**Aletli periton diyalizi ve Sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarında 24 saatlik kan basıncı monitörizasyonu sonucunda dipper ve non-dipper kan basıncı farkı ve bunun sol ventrikül kitle indeksi ile ilişkisi**		
	SORUMLU ARAŞTIRMACI ÜNVANI/ADI/SOYADI	**Prof.Dr.Yasemin ERTEN**		
	UZMANLIK TEZİ/AKADEMİK AMAÇLI	UZMANLIK TEZİ ☒	AKADEMİK AMAÇLI ☐	
		DİĞER	☐	
		İLAÇ DIŞI ARAŞTIRMA	☒	☐ İLAÇ DIŞI GİRİŞİMSEL: ☒ İLAÇ DIŞI GİRİŞİMSEL OLMAYAN (C.3) Rutin takip ve tedavi sırasında elde edilmiş materyallerle yapılan araştırmalar

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon No	Dili
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİL. GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☒	
	SİGORTA	☐	

KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:** 252 **Toplantı tarihi: 29.06.2011**

Üniversitemiz Tıp Fakültesinde **Prof.Dr.Yasemin Erten**'in sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıdaki künyede kayıtlı başvuru bilgileri verilen, *Uzmanlık* Tezi olan klinik araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve çalışmanın gerçekleştirilmesinde etik sakınca bulunmadığına G.Ü.T.F. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.

ETİK KURUL BİLGİLERİ	
ÇALIŞMA ESASI	Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesinin son versiyonu, İyi Klinik Uygulamaları (Uluslararası ICH-GCP) kılavuzu ve bununla ilgili 2001/20/EC ve 2005/28/EC sayılı Avrupa Birliği direktifleri, Biyoloji ve Tıbbın uygulanması bakımından İnsan Hakları ve İnsan haysiyetinin korunması sözleşmesi ve İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesinin onaylanmasının uygun bulunduğuna dair kanun (9.12.2003 tarihli 25311 sayılı Resmi Gazete), 2547 sayılı Yükseköğretim Kanunu (06.11.1981 tarihli 17506 sayılı Resmi Gazete), Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik , İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu

ETİK KURUL BAŞKANI UNVANI/ADI/SOYADI: Prof.Dr.Canan ULUOĞLU

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	İlişki *		Katılım **		İmza
Prof.Dr.Canan ULUOĞLU BAŞKAN	Tıbbi Farmakoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç.Dr.Arzu BAKIRTAŞ BAŞKAN YRD.	Çocuk Sağ.ve Hast. Çocuk Allerji	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

Prof.Dr.Gonca AKBULUT RAPORTÖR	Fizyoloji	G.Ü.T.F Fizyoloji A.D.	K	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof.Dr.Füsun BOZKIRLI ÜYE	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	G.Ü.T.F Anest.ve Rea. A.D	K	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof.Dr.Emin TÜRKÖZ ÜYE	Restoratif Diş Tedavisi ve Endodonti	G.Ü.D.F Restoratif Diş Ted. ve Endodonti A.D	E	E☐	H☒	E☐	H☒	Katılmadı
Prof.Dr.Seyhan ERSAN ÜYE	Farmasötik Kimya	G.Ü.E.F (Ecz.Mes.Bil.) Farmasötik Kimya	K	E☐	H☒	E☐	H☒	Katılmadı
Prof.Dr.Sefer AYCAN ÜYE	Halk Sağlığı	G.Ü.T.F Halk Sağlığı A.D	E	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof.Dr.Mustafa KAVUTÇU ÜYE	Tıbbi Biyokimya	G.Ü.T.F Tıbbi Biyokimya A.D	E	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof.Dr.Öznur L.BOYUNAĞA ÜYE	Radyoloji	G.Ü.T.F Radyoloji A.D	K	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof.Dr.Galip GÜZ ÜYE	İç Hastalıkları Erişkin Nefroloji	G.Ü.T.F İç Hastalıkları A.D.	E	E☐	H☒	E☒	H☐	
Prof.Dr.Aylar POYRAZ ÜYE	Tıbbi Patoloji	G.Ü.T.F Tıbbi Patoloji A.D	K	E☐	H☒	E☒	H☐	
Doç.Dr.Nesrin ÇOBANOĞLU ÜYE	Tıp Etiği ve Tıp Tarihi	G.Ü.T.F Tıp Etiği ve Tıp Tarihi A.D	K	E☐	H☒	E☒	H☐	
Doç.Dr.Birol DEMİREL ÜYE	Adli Tıp	G.Ü.T.F Adli Tıp A.D.	E	E☐	H☒	E☐	H☒	Katılmadı
Doç.Dr.Metin YILMAZ ÜYE	Kulak-Burun-Boğaz Hast.	Kulak-Burun-Boğaz Hast. A.D	E	E☐	H☒	E☒	H☐	
Huk.Müş.Adem GELİR ÜYE	Hukuk Müşavirliği	Rektörlük Hukuk Müşavirliği	E	E☐	H☒	E☐	H☒	Katılmadı
Emine ŞEKER ÜYE	Sivil Temsilci	Sivil Temsilci	K	E☐	H☒	E☒	H☐	

* :Araştırma ile İlişki
** :Toplantıda Bulunma