

T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**HEMODİYALİZE GİREN HASTALARDA VE RENAL
TRANSPLANTLI HASTALARDA TIRNAK YATAĞI
KAPİLLERLERİNDEKİ YAPISAL DEĞİŞİKLİKLERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Harun Küçük

ANKARA

EYLÜL 2017

T.C.

GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**HEMODİYALİZE GİREN HASTALARDA VE RENAL
TRANSPLANTLI HASTALARDA TIRNAK YATAĞI
KAPİLLERLERİNDEKİ YAPISAL DEĞİŞİKLİKLERİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Harun Küçük

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Şeminur Haznedaroğlu

ANKARA

EYLÜL 2017

KABUL ve ONAY

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tez Sınav Tutanağı

Adı ve Soyadı	HARUN KÜÇÜK
Baba Adı	MUSTAFA
Doğum Yeri/Tarihi	ANTAKYA/21-04-1989
Diploma Tarihi / Diploma No	17/09/2012-13424
Mezun Olduğu Fakülte	İSTANBUL ÜNİV. CERRAHPAŞA TIP.FAK TÜRKÇE TIP
İhtisas Yaptığı Anabilim Dalı/Bilim Dalı	İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
İhtisas Süresi	Yıl: 4
Sınav Yapılmasını İsteyen Makam	Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı

UZMANLIK TEZİNİN ADI: Hemodiyalize Giren Hastalarda Ve Renal Transplantlı Hastalarda Tırnak Yatağı Kapillerlerindeki Yapısal Değişikliklerin Değerlendirilmesi

JÜRİ KARARI: Yukarıda Başlığı Yazılı Tezi Komisyonumuzca İncelenmiş Ve Yapılan Tez Sınavında Başarılı Bulunmuştur.

JÜRİ ÜYELERİ

Prof. Dr. Tamer
T.C. G.Ü.T.F. Gazi Hastanesi
İÇ HASTALIKLARI A.D./RUMATİZM A.D.
Diploma No: 88-AA-116
Dip. Tesch No: 47127
UYE

Prof. Dr. Semir HAZNEÇİPOĞLU
T.C. G.Ü.T.F. Gazi Hastanesi
İÇ HASTALIKLARI A.D./RUMATİZM A.D.
Diploma No: 88-AA-116
Dip. Tesch No: 47127
BAŞKAN

YILDIRIM BEYZAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ ARAŞTIRMA HASTANESİ
Doç. Dr. Sükan EREN
İç Hastalıkları ve Romatoloji Uzmanı
Dip. Tesch No: 57778-72107-85413
UYE

İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim süresince destek ve ilgilerini gördüğüm, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Turgay Arınsoy başta olmak üzere tüm saygıdeğer hocalarıma;

Tez çalışmalarımda katkılarından ve desteğinden dolayı tez hocam Prof. Dr. Şeminur Haznedaroğlu'na, en içten dileklerimle teşekkür ediyorum.

Dr. Harun Küçük

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
İÇİNDEKİLER.....	iii
KISALTMALAR.....	v
TABLolar, GRAFİKLER VE RESİMLER	vi
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER	4
2.1.Kronik Böbrek Hastalığı.....	4
2.1.1.Tanımı ve Evrenlenmesi	4
2.1.2. Risk faktörleri ve etyoloji	8
2.1.3. Epidemiyoloji	10
2.1.4. Morbidite ve mortalite	11
2.1.5. Tedavi yöntemleri	12
2.1.5.1. Renal replasman tedavisi	13
2.1.5.1.1. Hemodiyaliz	13
2.1.5.1.2. Renal transplantasyon.....	14
2.2. Tırnak Yatağı Kapilleroskopisi.....	14
2.2.1. Kapilleroskopinin uygulanması ve değerlendirme	16
2.2.1.1. Uygulama	16
2.2.1.2.1. Kapiller anormallikler	17
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. Hastalar	20

3.2. İstatistiksel Analiz	23
4. BULGULAR	23
5.TARTIŞMA	32
6.SONUÇLAR.....	35
6.1. Laboratuvar Sonuçları:	35
6.2. Kapilleroskopi Sonuçları	36
7.KAYNAKÇA	38
8.ÖZET	45
9.SUMMARY	47
10.ÖZGEÇMİŞ	49

KISALTMALAR

DM: Diyabetes Mellitus

GFH: Glomerüler Filtrasyon Hızı

HD: Hemodiyaliz

HT: Hipertansiyon

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

PD: Periton Diyalizi

RRT: Renal Replasman Tedavisi

SDBY: Son Dönem Böbrek Yetmezliği

TABLÖLAR, GRAFİKLER VE RESİMLER

Tablo 1. GFH'ye göre KBH evrelemesi.....	5
Tablo 2. 2012 yılı KDIGO kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığı kriterleri.....	6
Tablo 3. 2012 yılı KDIGO kılavuzuna göre KBH'da GFH ve albüminüri kategorileri.....	7
Tablo 4. KBH risk faktörleri	9
Tablo 5. Olguların yaşlara göre dağılımları	24
Tablo 6. Olguların cinsiyetlerine göre dağılımları	24
Tablo 7. Olguların laboratuvar değerlerine göre dağılımı.....	25
Tablo 8. Olguların dev kapıl görülmesine göre dağılımı	28
Tablo 9. Olguların kapiller yoğunluk açısından dağılımı.....	29
Tablo 10. Olguların kapiller hemoraji görülmesi açısından dağılımı	30
Tablo 11. Olguların tortiyoz kapıl görülmesi açısından dağılımı	31
Grafik 1. Olguların cinsiyet dağılımları	24
Grafik 2. Olgularda dev kapıl görülme oranı	28
Grafik 3. Olgularda azalmış kapiller yoğunluk oranları.....	29
Grafik 4. Olgularda kapiller hemoraji görülme oranları	30
Grafik 5. Olgularda tortiyoz kapıl görülme oranı.....	31
Resim 1. Normal kapilleroskopik görünüm	17
Resim 2. Normal ve anormal kapilleroskopik bulgular (41).....	19

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Hemodiyaliz (HD), son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) tedavisinde, ülkemizde en sık uygulanan renal replasman yöntemidir. Son dönem böbrek yetmezliği etyolojisinde, diabetes mellitus en sık rastlanan nedendir. Etiyolojide ikinci sırada hipertansiyon yer alır. Hemodiyaliz hastalarında hipertansiyon oranı % 41,5 bulunmuştur. Bu hastaların 1/3'den fazlasında kan basıncı kontrol altında değildir.

Hemodiyaliz hastalarında, en sık rastlanan ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır(% 46). Bu durum son dönem böbrek yetmezliği olan hemodiyaliz hastalarında, kardiyovasküler hastalık sıklığının artmış olduğunun kanıtıdır (1).

Kardiyovasküler hastalıkların erken teşhisi hayati önem taşır. Birçok çalışmada, deri mikrosirkülasyon bozukluğu ile diğer kardiyovasküler hastalıklar arasında pozitif ilişki bulunmuştur ve bozulmuş mikrosirkülasyonda kalp hastalığı gelişme riskinde artış saptanmıştır (2) (3) (4) (5).

Deri mikrosirkülasyonunun fonksiyon ve yapısının incelenmesinin önemi, ciltteki mikrovasküler değişikliklerinin koronerler dahil olmak üzere diğer vasküler yataklardaki değişikliklere işaret ettiği hipotezinden ortaya çıkmıştır (6) (7). Mikrosirkülasyon seviyesindeki işlevsel ve yapısal anormalliklerin, daha büyük arterlerde (3) ve koronerlerde meydana gelen olaylara kolaylıkla geçiş yapabildiği gösterilmiştir (4). Bu tür değişikliklerin, kardiyovasküler hastalık gelişimiyle korele olduğu saptanmıştır (5).

Özellikle, üremik toksinlerin birikimi ve mineral metabolizma bozuklukları gibi daha az rastlanan risk faktörleri, artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilendirilmiştir (8) (9).

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) hastalarında, hiperfosfatemi, D vitamini eksikliği ve hiperparatiroidizm ile vasküler kalsifikasyonlar ve mortalite arasında kuvvetli bir ilişki vardır (10) (11).

Bu çalışmada, hiperkolesterolemi, hipertansiyon, sigara kullanımı, romatolojik hastalıklar ve diyabet gibi kendisi mikrovasküler yapı değişikliği yapabilen hastalığı olmayan ve bilinen kalp hastalığı olmayan, 18 ile 65 yaş arası hemodiyaliz hastaları, renal transplantlı hastalar ve sağlıklı gönüllülerde tırnak yatağı kapillerlerinin, videokapilleroskop ile x200 büyütmede incelenmesi ve yapısal değişikliklerin gösterilmesi amaçlanmaktadır. Renal transplantlı hastalarda, renal transplantasyonla düzelmesi beklenen anemi, asit-baz dengesizlikleri ve mineral metabolizması bozukluklarının mikrovasküler yapıya etkisinin araştırılması olarak amaçlandı.

Hemodiyalize giren gönüllü hastalarda hemoglobin, ferritin, transferrin saturasyonu, albümin, kalsiyum, fosfor, parathormon, kreatinin, ürik asit ve bikarbonat gibi sık medikasyon gerektiren düzeltilebilir ve damarsal yapıyı değiştirme potansiyeli olan biyokimyasal belirleyiciler de değerlendirmeye dahil edildi.

Çalışmamızdaki ikincil amaç, hemodiyaliz hastalarındaki artmış kardiyovasküler hastalık riskinin erken teşhisinde, tırnak yatağı

videokapilleroskopi yöntemi kullanılarak araştırılan mikrosirküler yapı değişikliklerinin yerinin ve öneminin belirlenmesidir (12) (13) (14) (15).

Tırnak yatağı kapilleroskopisi, kolay ulaşılabilir , kolay uygulanabilir, ucuz, invazif olmayan ve deri mikrosirkülasyonunu gösteren bir tekniktir (16). Hemodiyaliz hastalarında tırnak yatağı kapilleroskopisinin, kardiyovasküler riskin erken gösterilmesine yardımcı olabileceğinin gösterilmesi hedeflendi.



2.GENEL BİLGİLER

2.1.Kronik Böbrek Hastalığı

Kronik Böbrek Hastalığı (KBH), dünyada ve ülkemizde sık görülen önemli bir halk sağlığı sorunudur. KBH, nefronların çeşitli sebeplerle ilerleyici ve geri dönüşümsüz hasarı sonucunda oluşan ve böbrek işlev yetmezliğine yol açan klinik bir tablodur (17).

2.1.1.Tanımı ve Evrenlenmesi

National Kidney Foundation - Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-KDOQI) tarafından hazırlanan 2002 Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Sınıflama Kılavuzuna göre KBH;

1) Glomerüler Filtrasyon Hızında (GFH) azalmaya bakılmaksızın, böbrekte 3 ay veya daha uzun süren yapısal veya işlevsel anormallikler olması, (laboratuvar değerlendirmeleri, görüntüleme yöntemleri veya böbrek biyopsisi ile elde edilen verilerle).

2) Böbrek hasarı değerlendirmesine bakılmaksızın GFH'nın 3 ay veya daha uzun süredir 60 ml/dk/1,73 m²'den daha düşük olması olarak tanımlanmıştır (18).

Evrensel bir dil ve hasta tedavisinde uluslararası bir kriter oluşturulması için KBH, GFH değerlerine göre evrenlenmiştir (Tablo 1).

Tablo 1. GFH’ye göre KBH evrelemesi

EVRE	TANIM	GFH(ml/dk/1.73m ²)
1	Normal veya artmış GFH ile birlikte böbrek hasarı	≥90
2	Hafif GFH azalması ile birlikte böbrek hasarı	60-89
3	Orta derecede böbrek yetmezliği	30-59
4	Şiddetli böbrek yetmezliği	15-29
5	SDBY	<15

Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), 2005 yılında mevcut sınıflandırmayı gözden geçirmiş ve fonksiyone nakilli hastaları tanımlamak amacıyla T, diyalize giren evre-5 hastalar için de D ekinin eklenmesini önermiştir (19).

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) grubu tarafından 2008 yılında, prognoza etki ettiği düşünülen faktörleri vurgulamak amacıyla K/DOQI kılavuzunda bazı değişiklikler yapılması teklif edilmiştir. NICE kılavuzunda, evre-3 grubunun evre-3a (GFH 59-45 ml/dk/1,73 m²) ve evre-3b (GFH 44-30 ml/dk/1,73 m²) olarak iki gruba ayrılması ve proteinürisi olan hastaların evresinin sonuna “p” eklenmesi önerilmiştir (20).

2012 yılı KDIGO Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Yönetim Kılavuzunda KBH'nın tanımında bazı değişiklikler yapılmıştı (21). Bu kılavuzda KBH, 3 aydan uzun süredir devam eden, sağlığa etkileri olan böbrek yapı ve fonksiyonundaki anormallikler olarak tanımlanmış (Tablo 2), evre-3 olgular G3a ve G3b olmak üzere iki alt gruba ayrılmış ve albüminüriye dayanan KBH sınıflaması eklenmiştir (Tablo 3).

Tablo 2. 2012 yılı KDIGO kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığı kriterleri

EN AZ BİRİ 3 AYDAN UZUN SÜREYLE VAR OLMALI	
BÖBREK HASARI BELİRTEÇLERİ: Albüminüri	
	İdrar sediment anormallikleri
	Tübüler bozukluklara bağlı anormallikler
	Histolojik anormallikler
	Görüntüleme ile belirlenmiş yapısal anormallikler
	Böbrek nakli öyküsü
GFH azalması:	GFH: <60ml/dk/1,73m ²

Tablo 3. 2012 yılı KDIGO kılavuzuna göre KBH’da GFH ve albüminüri kategorileri.

<i>GFH Evreleri</i>	<i>GFH (ml/dk/1.73 m²)</i>	<i>Tanımlar</i>
G1	>90	Normal veya yüksek
G2	60-89	Hafif azalmış
G3a	45-59	Hafif-orta derecede azalmış
G3b	30-44	Orta-şiddetli derecede azalmış
G4	15-29	Şiddetli azalmış
G5	<15	Böbrek yetmezliği
<i>Albüminüri Evreleri</i>	<i>(mg/gün)</i>	<i>Tanımlar</i>
A1	<30	Normal/yüksek normal
A2	30-300	Yüksek
A3	>300	Çok yüksek

KBH evrelemesinde, progresyon ve komplikasyon risklerinin kademelendirilerek hastalık yönetiminin sağlanması hedeflenir. Risk kademelenmesi, hastaların izlemi, eğitimi ve tedavilerin seçiminde bir kılavuz olarak kullanılır.

Bu yeni sınıflama, hastalık ilerleme hızı ve komplikasyon riskleri açısından prognozun öngörülmesi ve izlem sıklığının ve uzmana yönlendirme zamanının belirlenmesi açısından yol gösterici olabilir. Ayrıca, KBH tanısı konulan her

olguda progresyon hızını ve komplikasyon riskini etkilemesi nedeniyle, böbrek hastalığının etyolojisinin belirlenmesi çok büyük önem taşır. Etiyolojinin belirlenmesi, aynı zamanda spesifik tedavi yöntemlerinin uygulanmasına da olanak tanır (22).

2.1.2. Risk faktörleri ve etyoloji

KBH'nın gelişimi ve olumsuz sonuçları açısından risk artışına yol açan durumlar ve etkenler “risk faktörleri” olarak tanımlanır.

KBH için risk faktörlerini tanımlamak; gerek yüksek risk grubunda yer alan bireylere yapılacak tarama testleri ile hastalığın erken evrede saptanması ve ilerlemesinin engellenmesi, gerekse KBH'nın olumsuz sonuçlarının azaltılması bakımından oldukça önemlidir. Ayrıca, böbrek hastalığı gelişiminin önlenmesi bakımından toplumsal temelde neler yapılması gerektiği konusunda da yol gösterici olabilir.

Risk faktörleri böbrek hasarına yatkınlık yaratan “duyarlılık faktörleri”, böbrek hasarını doğrudan başlatan “başlatıcı faktörler”, oluşmuş böbrek hasarının ilerlemesine katkıda bulunan “progresyon faktörleri” ve böbrek yetmezliğinde morbidite ve mortaliteyi arttıran “son dönem faktörleri” olarak sayılabilir.

KBH oluşumu ve gelişimi açısından olgular arasında ve hatta aynı olguda değişik zamanlardaki farklılıktan Tablo 4'te belirtilen risk faktörlerinin farklılığı sorumludur (22) (18) (21) (23) (24).

KBH nedenlerin dağılımı ülkelere, ırka, cinsiyete ve yaşa göre farklılıklar gösterir. ABD Böbrek Veri Sistemine göre SDBY'ye yol açabilen 50 farklı neden

bildirilmiştir(25). Bununla birlikte, dünyanın her yerinde diyabete bağlı KBH sıklığı giderek artmaktadır. Geçmişte KBH'ya yol açan en önemli etken glomerülonefritlerken, günümüzde en sık nedenler diyabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT)dur. Diyabetik nefropati kaynaklı KBH tüm ırklarda ilk sırada yer almaktadır (25).

Ülkemizde, Türk Nefroloji Derneği verilerine göre:

Sdbı etyolojisinde DM en sık rastlanan nedendir. Etyolojide ikinci sırada HT yer almaktadır (1).

Tablo 4. KBH risk faktörleri

İleri yaş	Diabetes mellitus	Kontrolsüz hipertansiyon
Böbrek kitlesinde azalma	Otoimmün hastalıklar	Ailede KBH öyküsü
Kötü glisemik kontrol	Proteinüri	Hipertansiyon
Düşük doğum ağırlığı	Sistemik infeksiyonlar	Obezite
İrk	Üriner enfeksiyonlar	Dislipidemi
Üriner sistem taşları	Düşük sosyo-ekonomik durum	Üriner obstriksiyon
Sigara içme	Düşük eğitim düzeyi	İlaç toksisitesi

2.1.3. Epidemiyoloji

KBH erken ve orta evreleri genellikle asemptomatik olduğundan, toplum temelli çalışmalar yapılmaksızın hastalığın insidans ve prevalansını belirlemek zordur. Farklı ülkelerde yapılan epidemiyolojik araştırmalar genelde benzer sonuçlar vermiştir (26) (27). Bu araştırmalara göre KBH oranı dünyada % 10-16, mikroalbuminüri oranı ise % 6-14 arasında değişmektedir. Sonuç olarak dünyada 500 milyondan fazla KBH 'lı insan olduğu tahmin edilmektedir. Yani genel olarak her 9-10 erişkinin birinde farklı evrelerde böbrek hastalığı olduğu düşünülmektedir.

Türk Nefroloji Derneği tarafından yürütülen CREDIT çalışması ile ülkemizde KBH prevalansı ile komorbid durumların sıklığı saptanmıştır. Türkiye'de 23 ilde küme örneklem yöntemiyle belirlenen 18 yaşın üzerindeki 10.748 bireyde yapılan CREDIT kohortunun ilk faz sonuçlarına göre; Türkiye'deki genel erişkin popülasyonda KBH prevalansı % 15,7 bulunmuştur. Buna göre, ülkemizde her 6-7 erişkinden birinde çeşitli evrelerde böbrek hastalığı vardır.

GFH düşük ($<60\text{ml/dk/1,73m}^2$) olan hasta oranı ise % 5,1 olup, her 20 yetişkinden birisinde kritik düzeyde KBH olduğunu göstermektedir. Bu oranlara göre, KBH'nin ülkemizde yaklaşık 7,3 milyon erişkini etkilediğini ve bunlardan 2,4 milyon kişinin 60 ml/dk'nın altında GFH'ye (evre 3-5) sahip olduğu tahmin edilmektedir.

Yaşlanma ile KBH sıklığının giderek arttığı ve 40 yaş altında %10'dan düşük olan prevalansın, 80 yaş üzerinde %50'nin üzerine çıktığı görülmüştür. Bu

sonuçlar, KBH'nin dünyada olduğu gibi Türkiye'de de önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu kanıtlar niteliktedir. Üstelik lkemiz için sorunun boyutu çok daha büyük görünmektedir. (28).

2.1.4. Morbidite ve mortalite

KBH 'da morbidite ve mortalite oranları temelde kardiyovasküler olaylara bağlı olarak artmıştır. Morbidite ve mortalite riski, GFH 60 ml/dk/1.73 m²'nin altında başlamakta ve evre ilerledikçe belirginleşmektedir (29). GFH'de azalma olmadan da mikroalbüminürinin mevcudiyeti ve şiddeti, artmış mortalite oranı ile ilişkilidir (30).

KBH 'da mortalitenin artmasında, hastaların genellikle ileri yaşta olmaları malnütrisyon ve komorbiditelerin (DM, kardiyovasküler hastalıklar, enfeksiyon, malignite vb.) katkısı olduğu düşünülmektedir (31).

Özellikle remik toksinlerin birikimi ve mineral metabolizma bozuklukları gibi risk faktörleri, artmış kardiyovasküler hastalık riski ile ilişkilendirilmiştir (8) (9).

KBH'da, hiperfosfatemi, D vitamini eksikliği ve hiperparatiroidizm, vasküler kalsifikasyonlar ve mortalite ile kuvvetli bir şekilde ilişkilidir (10) (11).

Türk Nefroloji Derneği verilerine göre de mortalitenin en önemli nedeni, kardiyovasküler olaylardır (1).

2.1.5. Tedavi yöntemleri

Konservatif tedavi ve renal replasman tedavilerini (RRT) (hemodiyaliz, periton diyalizi ve renal transplantasyon) içerir.

KBH ‘nın tıbbi bakım ve tedavisi en iyi şekilde, tek bir klinik çatı altında toplanan profesyonel sağlık elemanlarından oluşan bir ekip tarafından sağlanabilir (32).

Sdby tedavi yönetimi beslenme danışmanlığı, RRT seçeneklerinin iyi yönetimi ve kalp damar cerrahisi, psikolojik rehberlik, sosyal hizmetlere erişim gibi multidisipliner yaklaşım ile sağlanmalıdır (21).

National Kidney Foundation tarafından 2002 yılında hazırlanan kılavuzda önerilen tedavi planı :

1. Altta yatan hastalığın tedavisi,
 2. Böbrek yetmezliğinin ilerlemesini hızlandıran nedenlerin kontrolü ile böbrek yetmezliğinin yavaşlatılması,
 3. Böbrek fonksiyonlarında azalmanın neden olduğu problemlerin önlenmesi ve tedavisi,
 4. Nefrotoksik ajanların mümkün olduğunca kullanımının kısıtlanması GFH ‘ye uygun medikasyon ayarlanması
 5. Sdby hastalarının kişiye uygun RRT seçeneklerine yönlendirilmesi ve hazırlıkların yapılması
- şeklinde özetlenebilir (18).

2.1.5.1. Renal replasman tedavisi

Konservatif tedavilerle takip edilen hastalarda tedavinin yeterli olmadığı ve böbrek yetmezliğinin ilerlediği durumlarda RRT seçenekleri gündeme gelir.

RRT gerekecek hastaların erken saptanması, uygun ve yeterli hazırlıklar yapıldığında morbidite ve mortalite riskini azaltabileceğinden oldukça önemlidir (33). Replasman tedavisinin gerekliliği tespit edildiğinde; hastaya HD, periton diyalizi (PD) ve renal transplantasyon seçeneklerinin avantajları ve dezavantajları hakkında ayrıntılı bilgi ve rehberlik hizmeti verilmelidir (21).

Ülkemizde 2014 yılı sonu itibarıyla toplam 71.318 hastaya RRT uygulanmaktadır. RRT yöntemleri içerisinde en sık uygulanan yöntem HD (%78) olup, bunu transplantasyon (%16) takip etmektedir, PD (%6) ise üçüncü sırada gelmektedir (34).

2.1.5.1.1. Hemodiyaliz

Diyaliz bir solüsyonun solüt içeriğinin yarı geçirgen bir membranın diğer tarafına konulan farklı kompozisyondaki bir diğer solüsyon aracılığı ile değiştirilmesi olarak tanımlanabilir. Bu yarı geçirgen membran büyük molekülleri geçirmezken su ve küçük moleküllü solütleri geçiren porları olan bir kağıda benzetilebilir. Diyaliz esnasında solüt klirensi, diffüzyon ve ultrafiltrasyon mekanizmalarıyla gerçekleşir.

Türk Nefroloji Derneği 2015 yılı son kayıt değerlendirmesinde, ülkemizde son dönem böbrek hastalarında en çok tercih edilen RRT seçeneği hemodiyalizdir.

Hastaların % 90'dan fazlasında haftada 3 seans diyaliz tedavisi uygulanmaktadır. Veriler geçen yıla yakındır. 2015 yılı sonu itibarıyla izlemde olan düzenli HD hastalarında ise en sık kullanılan damara erişim yolu AV fistüldür (% 80.3). Hastalarda, kateter (tünelli ve tünelsiz) kullanım oranı % 18'dir. Takipteki hastalarda yüksek oranda AV fistül kullanımı, ülkemizdeki HD tedavisi açısından olumlu ve istenilen bir bulgudur (1).

2.1.5.1.2. Renal transplantasyon

Son yıllarda immüsupresif tedavide, infeksiyonların kontrolünde ve cerrahi teknikte sağlanan gelişmeler nedeniyle, SDBY hastalarında en fazla tercih edilen en başarılı tedavi yöntemi renal transplantasyon olmuştur.

Kronik böbrek yetmezliği tedavi seçenekleri karşılaştırıldığında, diyaliz işleminin psikolojik ve fiziksel zorluklarının ortadan kaldırılması ve böbrek fonksiyonlarını tamamen iyileştirmesi nedeniyle, böbrek nakli en iyi ve en başarılı yöntemdir (35). Etkinlik-maliyet açısından en uygun tedavi olan böbrek transplantasyonunun arttırılması, hastalarımızın sağlığı ve ülke ekonomisi açısından da çok önemlidir (1).

2.2. Tırnak Yatağı Kapilleroskopisi

Kardiyovasküler dolaşımda, dolaşım artıklarının uzaklaştırılması ve madde alışverişinde kapiller damarların önemli bir yeri vardır. Vasküler yatak ile ilgili incelemeler oldukça kısıtlıdır. Göz dibi ve tırnak yatağında mikrovasküler yapılar

yoğun olarak bulunduğundan, vasküler yatak ile ilgili incelemeler açısından önemli iki inceleme alanıdır(36).

Damar görüntülemesinde bir çok seçenek vardır. Büyük ve orta çaplı damarların görüntülenmesinde doppler ultrasonografi kullanılabilir, ancak bu yöntemle küçük çaplı damarlar gösterilememektedir. Anjiyografi, makro ve mikrosirkülasyonu gösteren ve görüntüleme esnasında tedaviye imkan tanıyan invaziv bir yöntemdir. Tırnak yatağı video kapilleroskopi tekniği ise mikrosirkülasyondaki organik veya fonksiyonel değişiklikleri gösterir. Mikrovasküler alanı doğrudan gözlemlene imkanı tanır ve romatolojik hastalıklarda mikrovasküler yapıyı gösteren en iyi tekniktir (37).

Tırnak yatağı kapilleroskopisi, mikrosirkülasyonun değerlendirilmesi için , girişimsel olmayan, düşük maliyetli ve kolay tekrarlanabilir bir görüntüleme tekniğidir. Morfoloji ve kan akımı hakkında bilgi verir (36).

Bir çok romatolojik olmayan hastalıkta da rutin klinik kullanımda olmasa da akademik amaçlı kullanılmaktadır. DM, HT, hipertiroidizm, Crohn hastalığı, psöriazis, primer bilier siroz kapilleroskopinin çalışılmış olduğu romatolojik olmayan hastalıklara örnek gösterilebilir (38).

2.2.1. Kapilleroskopinin uygulanması ve değerlendirme

2.2.1.1. Uygulama

Videokapilleroskopi tırnak yatağındaki kılcıl damarların klinik amaçlı, ışık mikroskobu veya mikrokamera olarak nitelendirilebilecek yöntemle bilgisayar yardımı ile incelenmesi işlemidir.

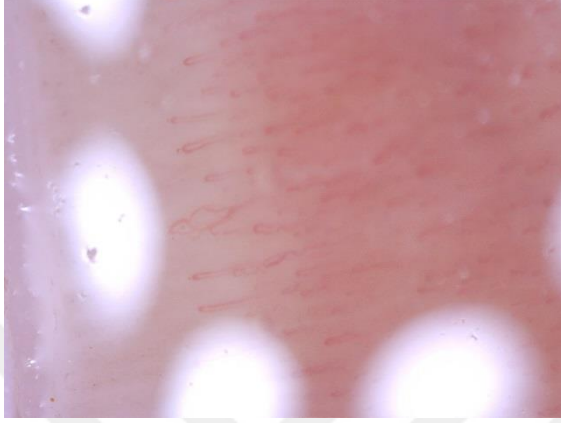
Hastalar 15-20 dakika oda sıcaklığında dinlendirilir. Sonra tırnak yatağına görüntü kalitesini arttırmak amacı ile yağ(cedar yağı / immersiyon yağı/bitkisel yağlar) uygulanarak inceleme yapılır. İnceleme yapılacak elin travmaya maruz kalmamış, görüntülemeyi engelleyecek kir veya kozmetikten arındırılmış olması gerekir. Rutinde baş parmaklar haricinde tüm parmaklar tek tek incelenmelidir. Cilt saydamlığı 4. ve 5. parmaklarda daha fazla olduğundan en belirgin kılcıl görüntü bu parmaklarda görülür. Görüntüleme sırasında X100 ve x200 büyütme kullanılır (16).

2.2.1.2. Değerlendirme

Literatürde sağlıklı bireylerde normal kapilleroskopik bulgular tanımlanmıştır (37) (39). Sağlıklı bireylerde tırnak kapiller yoğunluğun normal aralığı ve morfolojik özellikleri yaşlarına, cinsiyetlerine ve etnisitelerine bağlıdır ve bu anlamda bir çok farklı etnisitede çalışma yapılmıştır (40). Ülkemizdeki 82 kontrol hastasıyla en geniş kapsamlı çalışmalardan biri Muhammet Kazım Erol öncülüğündeki 'Evaluation of nailfold videocapillaroscopy in central serous chorioretinopathy' çalışmasıdır (41).

Normal kapiller morfolojide kapillerin birbirine benzer tel saç tokasına benzer yapıda oldukları ve tırnak yatağında düzenli dağıldıkları, görülür. Birbirine paralel

seyreden ön kola dik “U” şeklinde loop yapmış kapillerler ve içinden geçen kan akımı görülür.



Resim 1. Normal kapilleroskopik görünüm

2.2.1.2.1. Kapiller anormallikler

Bağ doku hastalıklarında bazı kapilleroskopik değişiklikler olduğu görülmüştür. Bunlar kapiller kayıp(silinme), ödem, genişlemiş ya da dev kapillerler, hemoraji, çalı kapiller (anjiogenezis) ve kapiller yapıda bozulmadır. Örnek olarak mimari yapıda bozulma, genişlemiş kapiller, kapiller silinme, hemoraji, anjiogenezis ve damarsız alanlar gibi kapilleroskopik bulgular sklerodermalı hastaların % 95’inde saptanmaktadır (16).

Mikrovasküler ağ mimarisinin bozulması: Mikrovasküler yatağın yapısının sağlıklı bireylerde düzenli olması beklenir. Tırnak yatağı kapillerleri paralel olarak yan yana dizilidir, çap ve şekilleri benzer dağılım gösterir.

Anjiogenez: Afferent ve efferent damarlarının düzlüğünün bozulması birbirinin üzerinde çapraz yapması “tortiyozite” olarak isimlendirilir. Normal

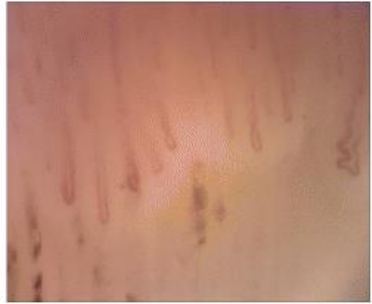
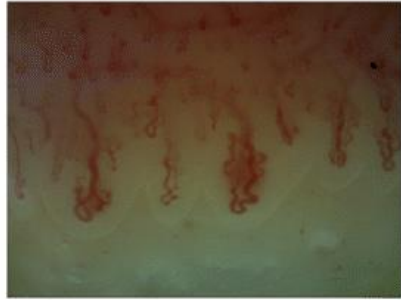
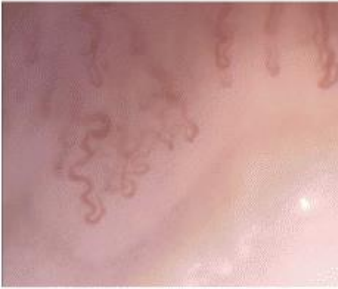
populasyonda %5 oranında tortiyozite gözleendiği bildirilmiştir. Tanımı her bir milimetrelik alanda 2 veya daha fazla tortiyoz kapilin bulunmasıdır(38)(39). Kapiller yapıda tortiyoz ve dallanan kapiller kümelerinin varlığı anjiogenezin gösterir. Geniş dolambaçlı ya da çalı görünümlü veya incelmış belirgin heterojeniteye sahip kapiller döngüleri anjiogenezin morfolojik bulgularıdır (37).

Genişlemiş kapiller ve hemoraji: Tek bir döngüde homojen çapın 50 µm'den büyük saptanması dev kapiller olarak da adlandırılmaktadır. Damar dışına ektravazasyon hemoraji olarak görülür.

Kapiller silinme: Bir milimetrelik uzunluktaki kapiller alanın incelenmesinde 9-13 kapillerin bulunması gerekir. Daha az sayıda kapillerin varlığı kapiller kayıp olarak adlandırılır. Kapiller kayıp alanı bazı hastalarda belirgin geniş alanları etkiler bu durum çölleşme olarak adlandırılmaktadır.

Çalı kapillerler : Dallanmış, çalı benzeri kapiller tırnak yatağında hipoksi sonrası görülen anjiogenezi temsil eder.

Yukarıda bahsedilen herbir parametre, bütünsel değerlendirme açısından özellikle konnektif doku hastalıklar için tanımlanmış skorlama sistemlerinde kullanılır(16).

Normal capillary	Bizarre capillary	Tortuosity
		
Capillary ectasia	Mega-capillary	Micro-hemorrhage
		
Avascular area and neo-formation	Neo-formation	Extravasation
		

Resim 2. Normal ve anormal kapilleroskopik bulgular (41)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastalar

Araştırmaya 04/2017-06/2017 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı hemodiyaliz ünitesi ve transplantasyon polikliniğinde takip edilmekte olan ve İç Hastalıkları Genel Polikliniği'ne herhangi bir sebeple başvuran, hemodiyalize giren ve aşağıda belirtilen dahil edilme kriterlerini karşılayan 15 hasta, renal transplantlı 15 hasta ve kontrol grubu olarak 15 sağlıklı birey dahil edildi. Dışlanma kriterleri detaylıca belirtilmiştir.

Hastalar genç yaş grubundan seçilmiştir. Yaş ile birlikte oluşabilecek damarsal anormallikler ve yapısal çeşitliliği minimuma indirmek amaçlanmıştır.

Bakılan parametreler:

Rutin kan tetkikleri (hemogram, albümin, kalsiyum, fosfor, parathormon, ferritin, transferrin saturasyonu, bikarbonat düzeyi, ürik asit, kan üre azotu ve kreatinin)

Tırnak yatağı kapilleroskopisi

Genel durum muayenesi ve kan basıncı ölçümleri

Analizler araştırmacı doktorlardan Prof.Dr. Şeminur Haznedaroğlu, Dr.Harun Küçük ve Uzm.Dr.Özant Helvacı tarafından gerçekleştirilmiştir. Hastaların tırnak yatağı kapilleroskopi görüntülerinin analizleri Gazi Üniversitesi Romatoloji Bilim Dalı'ndan Uzm.Dr. Hamit Küçük ve Uzm.Dr. Özkan Varan tarafından yapılmıştır.

Araştırmaya dahil olma gönüllülük esasına dayanmaktadır.

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji BD hemodiyaliz ünitesi ve transplantasyon polikliniğinde takip edilen , hemodiyalize giren, hiperkolesterolemi, hipertansiyon , sigara kullanımı ,romatolojik hastalıklar ve diyabet gibi kendisi mikrosirküler yapıda değişiklikler yapma olasılığı bulunan hastalıkları olmayan bilinen kalp hastalığı olmayan 18-65 yaş arası hasta grubu (A grubu); renal transplantlı hiperkolesterolemi, hipertansiyon , sigara kullanımı ,romatolojik hastalıklar ve diyabet gibi kendisi mikrosirküler yapıda değişiklikler yapma olasılığı bulunan hastalıkları olmayan bilinen kalp hastalığı olmayan 18-65 yaş arası hasta grubu (B grubu) ve sağlıklı gönüllülerden oluşan (C grubu) olarak çalışmaya dahil edilmiştir.

Dahil edilme kriterleri:

A grubu için :

- 1) 18 ile 65 yaş arasında olmak
- 2) Hemodiyalize giriyor olmak
- 3) Hiperkolesterolemi, hipertansiyon , sigara kullanımı,romatolojik hastalıklar ve diyabet gibi kendisi mikrosirkülasyonda yapısal değişiklikler yapma olasılığı olan hastalıkları olmamak.
- 4) Bilinen kardiyo-vasküler hastalığı olmamak.

B Grubu için :

- 1) 18-65 yaş arasında olmak
- 2) Renal transplantlı olmak

- 3) Hiperkolesterolemi, hipertansiyon , sigara kullanımı,romatolojik hastalıklar ve diyabet gibi kendisi mikrosirkülasyonda yapısal değişiklikler yapma olasılığı olan hastalığı olmamak.
- 4) Bilinen kardiyo-vasküler hastalığı olmamak.

C grubu için

- 1) A grubu ve B grubu ile benzer sağlıklı bireyler(Hiperkolesterolemi, hipertansiyon , sigara kullanımı,romatolojik hastalıklar ve diyabet gibi kendisi kendisinin mikrosirkülasyonda yapısal değişiklikler yapma olasılığı olan hastalıkları olmamak)
- 2) 18 - 65 yaş arasında olmak
- 3) Bilinen kardiyo-vasküler hastalığı olmamak

Dışlama Kriterleri

- 1) Yakın zamanda incelemeye alınacak el parmaklarına darbe almış olmak.
- 2) İncelenecek parmaklarda incelemenin kalitesini etkileyecek kimyasallar bulunması.
- 3) Hiperkolesterolemi, hipertansiyon, sigara kullanımı, romatolojik hastalıklar ve diyabet gibi kendisi mikrosirkülasyonda yapısal değişiklikler yapma olasılığı olan hastalıklarla tanı almak.

Dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalar çalışma hakkında bilgilendirildikten sonra çalışmaya davet edilmiş ve kabul edenler çalışmaya alınmıştır. Bütün vakalardan imzalı bilgilendirilmiş gönüllü olur formu alınmıştır.

Çalışma için gerekli onay Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan alınmıştır.

3.2. İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenlerin normallik kontrolü Shapiro Wilk testi ile yapılmıştır. Bağımsız üç grup ortalamasını karşılaştırmak için Tek ;Yönlü Varyans Analizi (ANOVA) testi, anlamlı çıkan sonuçların post hoc testinde Tukey Testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenlerin analizinde Ki-Kare testinden yararlanılmıştır. Tüm analizlerin istatistiksel anlamlılık değeri 0.05 olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamıza yaşları 18 ile 57 arasında değişen (ortalama $\pm$ SD) (39,07 $\pm$ 11,14), 9 erkek (% 60) ve 6 kadın (% 40) toplam 15 hemodiyaliz hastası A grubu olarak

Yaşları 20 ile 58 arasında değişen (36,87 $\pm$ 11,34) 7 erkek (%46,7) ve 8 kadın(%53,3) toplam 15 renal transplantlı hasta B grubu olarak

Yaşları 26 ile 61 arasında değişen (33,27 $\pm$ 11,27) 8 erkek(%53,3) 7 kadın (%46,7) C grubu olarak (Tablo5 ve 6) dahil edildi.

Hasta grubu ile kontrol grubu yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$). Gruplar birbirine benzerdi.

Cinsiyet ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur, dağılımları homojendir ($p=0,765$).

Tablo 5. Olguların yaşlara göre dağılımları

		N	Minumum	Maksimum	Ortalama±S.Sapma	p
Yaş	Hemodiyaliz	15	18,00	57,00	39,07±11,14	0,371
	Transplant	15	20,00	58,00	36,87±11,34	
	Kontrol	15	26,00	61,00	33,27±11,27	

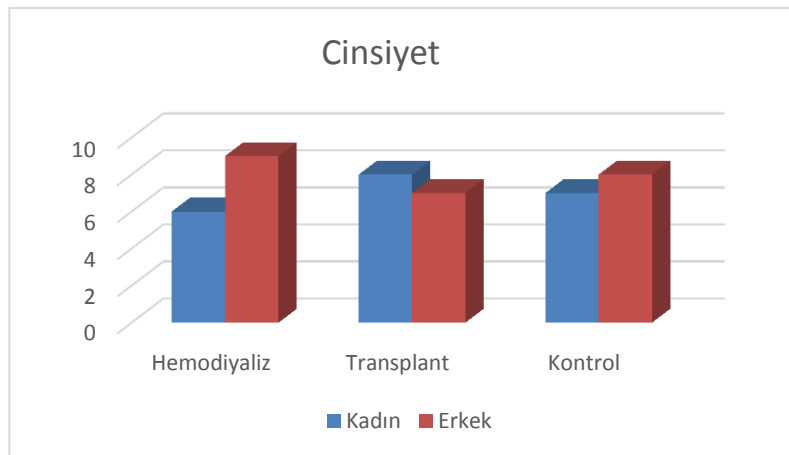
Gruplar arası yaş ortalamaları bakımından anlamlı bir fark yoktur ($p=0,371$).

Yaşlar homojen dağılmıştır.

Tablo 6. Olguların cinsiyetlerine göre dağılımları

	Hemodiyaliz		Transplant		Kontrol		p
Cinsiyet	N	%	N	%	N	%	0,765
Kadın	6	40,0	8	53,3	7	46,7	
Erkek	9	60,0	7	46,7	8	53,3	

Cinsiyet ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur, dağılımları homojendir ($p=0,765$).



Grafik 1. Olguların cinsiyet dağılımları

Tablo 7. Olguların laboratuvar değerlerine göre dağılımı

		N	Minumum	Maksimum	Ortalama±S.Sapma	
Hemoglobin	Hemodiyaliz	15	9,10	12,40	10,85±0,96	<0,001
	Transplant	15	11,00	16,40	13,79±1,48	
	Kontrol	15	12,30	17,10	14,01±1,17	
Albumin	Hemodiyaliz	15	3,40	4,30	3,76±0,28	<0,001
	Transplant	15	3,69	5,20	4,28±0,43	
	Kontrol	15	3,50	5,30	4,35±0,48	
Kalsiyum	Hemodiyaliz	15	7,00	10,00	8,76±0,86	0,001
	Transplant	15	8,50	11,00	9,82±0,69	
	Kontrol	15	8,70	10,30	9,53±0,53	
Fosfor	Hemodiyaliz	15	3,00	7,30	5,00±1,32	<0,001
	Transplant	15	2,20	4,30	3,26±0,63	
	Kontrol	15	2,75	5,00	3,84±0,75	
Parathormon	Hemodiyaliz	15	23,00	1426,00	686,53±457,67	<0,001
	Transplant	15	15,00	70,00	38,53±15,99	
	Kontrol	15	27,00	78,00	49,40±16,07	
Ferritin	Hemodiyaliz	15	70,00	1281,00	393,80±305,38	<0,001
	Transplant	15	20,00	250,00	100,73±58,52	
	Kontrol	15	21,00	243,00	96,07±71,74	
Transferrin_sat	Hemodiyaliz	15	15,00	46,00	29,80±10,09	0,037

	Transplant	15	26,00	60,00	38,13±8,62	
	Kontrol	15	19,00	47,00	30,73±9,32	
Bikarbonat	Hemodiyaliz	15	15,30	26,00	20,34±3,47	0,001
	Transplant	15	19,95	26,00	23,67±2,08	
	Kontrol	15	21,00	26,40	23,73±1,54	
Ürik_asit	Hemodiyaliz	15	4,00	6,70	5,25±0,71	0,677
	Transplant	15	3,30	6,50	4,89±1,02	
	Kontrol	15	2,00	7,50	5,12±1,51	
Kreatinin	Hemodiyaliz	15	1,26	4,20	2,78±0,79	<0,001
	Transplant	15	0,60	1,30	0,83±0,20	
	Kontrol	15	0,68	1,30	0,91±0,16	

Gruplar arasında hemogloblin ortalamaları bakımından anlamlı bir fark vardır ($p<0,001$). Buna göre bu fark kontrol-hemodiyaliz ($p<0,001$), transplant-hemodiyaliz ($p<0,001$) grupları arasındadır.

Gruplar arasında albumin ortalamaları bakımından anlamlı bir fark vardır ($p<0,001$). Buna göre bu fark kontrol-hemodiyaliz ($p=0,001$), transplant-hemodiyaliz ($p=0,003$) grupları arasındadır.

Gruplar arasında kalsiyum ortalamaları bakımından anlamlı bir fark vardır ($p=0,001$). Buna göre bu fark kontrol-hemodiyaliz ($p=0,013$), transplant-hemodiyaliz ($p=0,001$) grupları arasındadır.

Gruplar arasında fosfor ortalamaları bakımından anlamlı bir fark vardır ($p<0,001$). Buna göre bu fark kontrol-hemodiyaliz ($p=0,005$), transplant-hemodiyaliz ($p<0,001$) grupları arasındadır.

Gruplar arasında parathormon ortalamaları bakımından anlamlı bir fark vardır ($p<0,001$). Buna göre bu fark kontrol-hemodiyaliz ($p<0,001$), transplant-hemodiyaliz ($p<0,001$) grupları arasındadır.

Gruplar arasında ferritin ortalamaları bakımından anlamlı bir fark vardır ($p<0,001$). Buna göre bu fark kontrol-hemodiyaliz ($p<0,001$), transplant-hemodiyaliz ($p<0,001$) grupları arasındadır.

Gruplar arasında Transferrin sat ortalamaları bakımından anlamlı bir fark vardır ($p=0,037$). Buna göre bu fark transplant-hemodiyaliz ($p=0,049$) grupları arasındadır.

Gruplar arasında bikarbonat ortalamaları bakımından anlamlı bir fark vardır ($p=0,001$). Buna göre bu fark kontrol-hemodiyaliz ($p=0,002$), transplant-hemodiyaliz ($p=0,002$) grupları arasındadır.

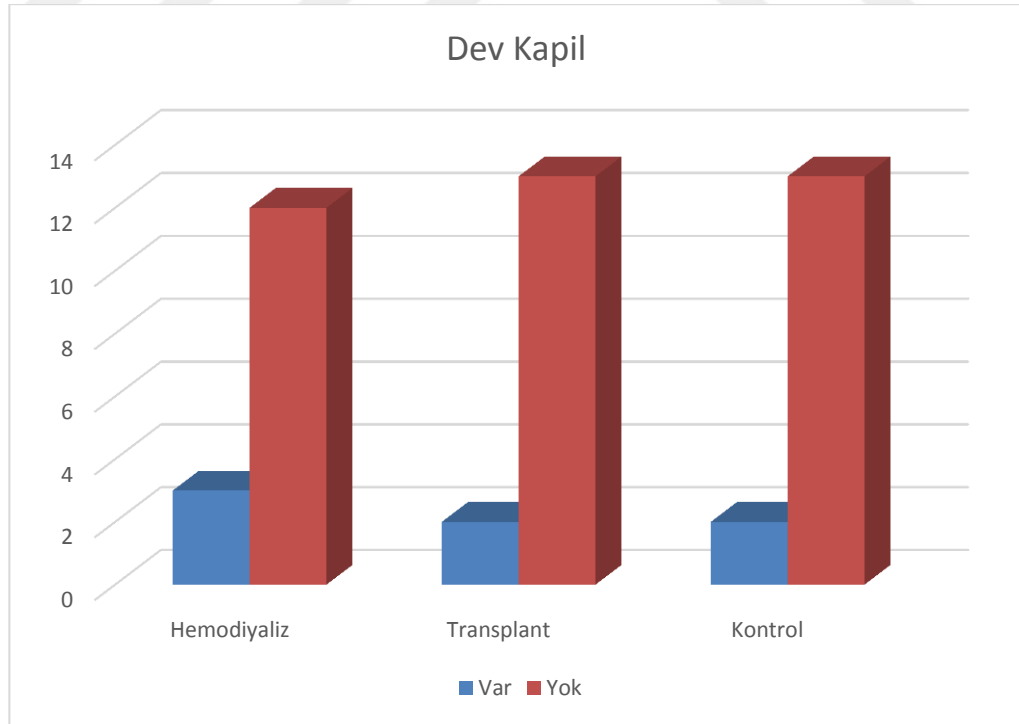
Gruplar arasında kreatinin ortalamaları bakımından anlamlı bir fark vardır ($p<0,001$). Buna göre bu fark kontrol-hemodiyaliz ($p<0,001$), transplant-hemodiyaliz ($p<0,001$) grupları arasındadır.

Gruplar arasında ürik asit ortalamaları bakımından anlamlı bir fark yoktur ($p=0,677$).

Tablo 8. Olguların dev kapil görülmesine göre dağılımı

	Hemodiyaliz		Transplant		Kontrol		P
Dev Kapil	N	%	N	%	N	%	0,844
Var	3	20,0	2	13,3	2	13,3	
Yok	12	80,0	13	86,7	13	86,7	

Dev kapil ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur (p=0,844).

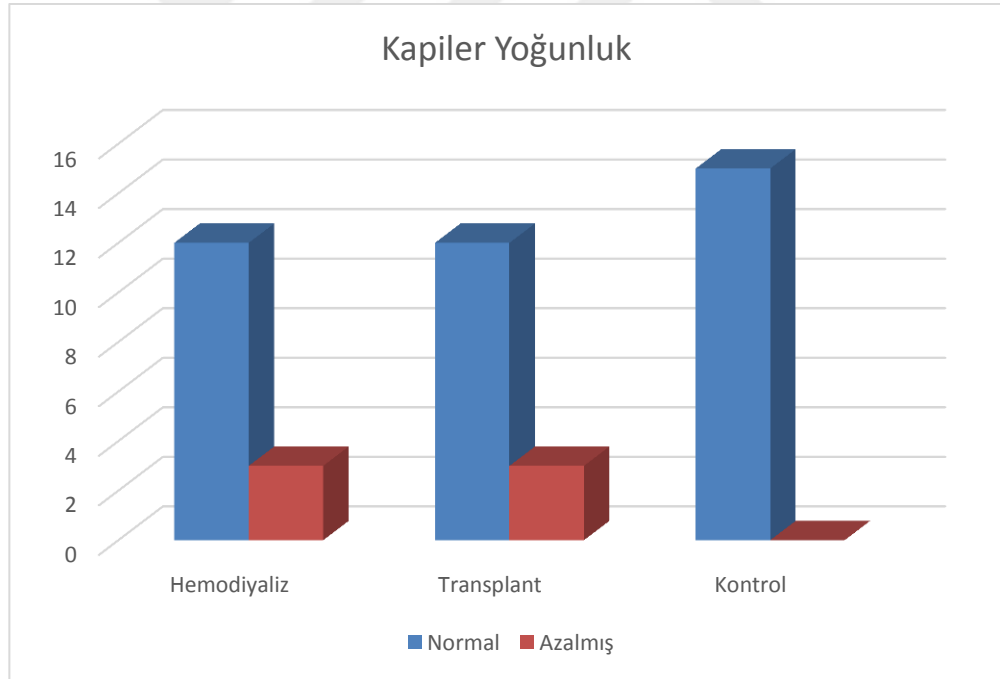


Grafik 2. Olgularda dev kapil görülme oranı

Tablo 9 .Olguların kapiller yoğunluk açısından dağılımı

	Hemodiyaliz		Transplant		Kontrol		P
Kapiller Yoğunluk	N	%	N	%	N	%	0,070
Normal	12	80,0	12	80,0	15	100	
Azalmış	3	20,0	3	20,0	0	0,0	

Kapiller yoğunluk ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur (p=0,070).



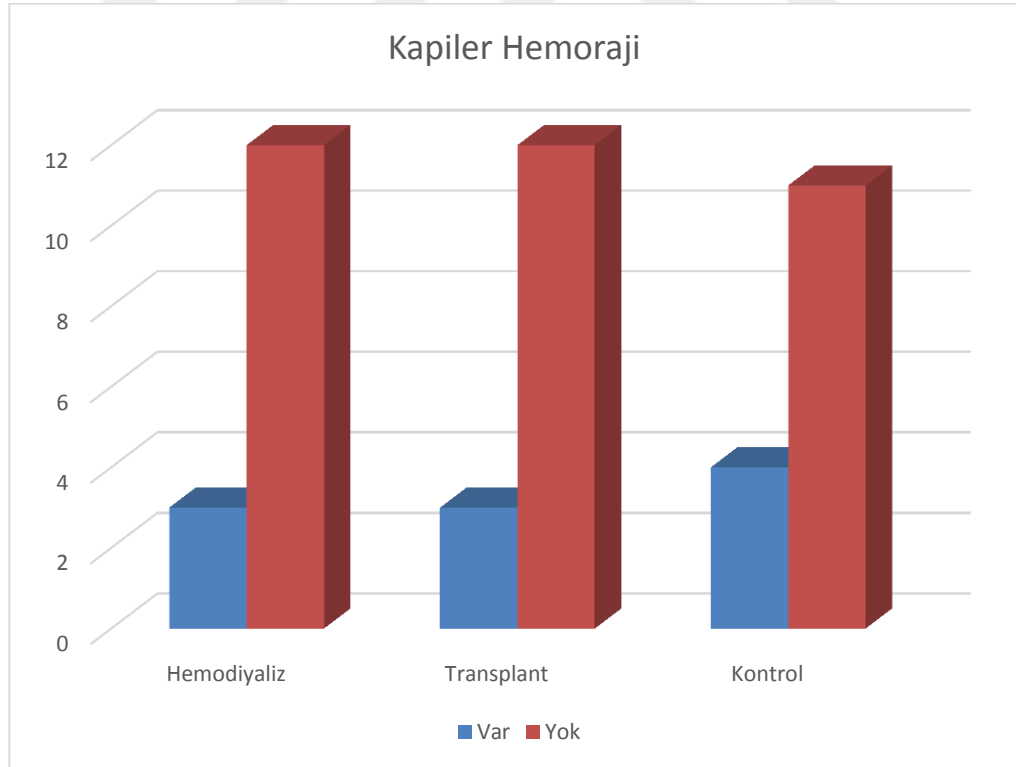
Grafik 3. Olgularda azalmış kapiller yoğunluk oranları

Kapiller yoğunluk ortalama değeri: 10,5/mm²

Tablo 10. Olguların kapiller hemoraji görülmesi açısından dağılımı

	Hemodiyaliz		Transplant		Kontrol		p
Kapiller Hemoraji	N	%	N	%	N	%	0,882
Var	3	20,0	3	20,0	4	26,7	
Yok	12	80,0	12	80,0	11	73,3	

Kapiller hemoraji ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur ($p=0,882$).

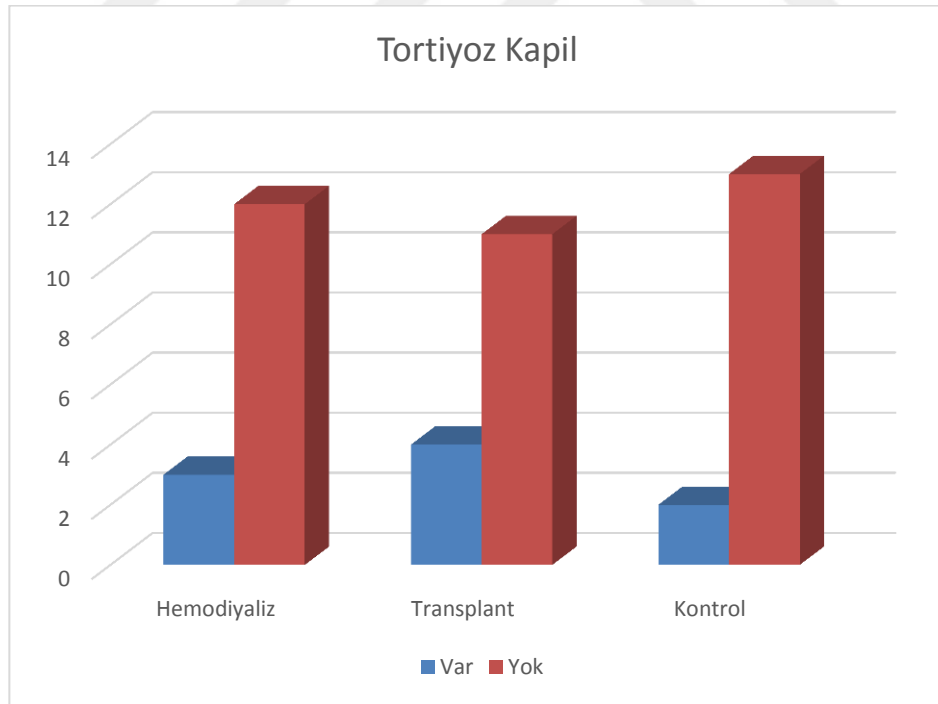


Grafik 4. Olgularda kapiller hemoraji görülme oranları

Tablo 11. Olguların tortiyoz kapil görülmesi açısından dağılımı

	Hemodiyaliz		Transplant		Kontrol		p
Tortiyoz Kapil	N	%	N	%	N	%	0,655
Var	3	20,0	4	26,7	2	13,3	
Yok	12	80,0	11	73,0	13	86,7	

Tortiyoz kapil ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur (p=0,655).



Grafik 5. Olgularda tortiyoz kapil görülme oranı

5.TARTIŞMA

Hemodiyaliz, ülkemizde en sık uygulanan renal replasman tedavi yöntemidir. Hemodiyaliz hastalarında en sık rastlanan ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır (% 46). Bu durum renal ve kardiyovasküler patolojiler arasındaki ilişkinin bir sonucu olarak kabul edilebilir.(1)

Kardiyovasküler hastalıkların erken teşhisi, yaşamsal öneme sahiptir. Birçok çalışmada deri mikrosirkülasyon bozukluğu ile diğer vasküler hastalıklar arasında pozitif bir ilişki bulunmuş ve bozulmuş mikrosirkülasyonda kalp hastalığı gelişme riskinde artış saptanmıştır (2) (3) (4)(5).

Mikrosirkülasyon seviyesindeki işlevsel ve yapısal anormalliklerin, daha büyük arterlerde (3) ve koronerlerde meydana gelen vasküler hasarlara ilerleyebildiği gösterilmiştir (4). Mikrovasküler yapısal değişikliklerin, kardiyovasküler hastalık gelişimiyle korele olduğu bulunmuştur (5).

Tırnak yatağı videokapilleroskopi yöntemi kullanarak mikrosirküler yapıdaki değişikliklerin tespitiyle, henüz klinik olarak saptanmayan kardiyovasküler sistem hastalıkları için erken uyarıcı bir değerlendirme yöntemi oluşturmak adına birçok çalışma yapılmıştır (12) (13) (14) (15).

Pediyatrik yaş grubunda yapılan bir çalışmada, 19 son dönem hemodiyaliz hastası ve 20 sağlıklı kontrol grubunda kapiller yoğunluk, biyokimyasal markerlar, kardiyovasküler risk markerları ve kapiller fonksiyon değerlendirme testleri araştırılmıştır. Hemodiyaliz hastalarında kapiller yoğunluk (kapiller / mm²) kontrol grubuna göre anlamlı derecede düşük olarak saptanmış. Serum kalsiyumu ve

parathormon değerleri ile kapiller yoğunluğun ters ilişki gösterdiği, kardiyak risk belirleyicileri ve serum fosfor düzeyleri ile ilişkili olmadığı görülmüş(42).

Bir diğer çalışmada, arteriovenöz fistülü olan hemodiyaliz hastalarında üst ekstremit mikrosirkülasyon değişiklikleri incelenmiştir. Kırk üç hastadan oluşan hasta grubu, kontrol grubu olmaksızın değerlendirilmiş ve şant kolu ile kontralateral taraf arasında, morfolojik mikrosirkülasyon parametreleri açısından fark gözlenmemiştir (14). Araştırmanın kısıtlılıklarına karşın, hemodiyaliz hastalarında diyalize giriş yolu olarak en sık kullanılan arteriovenöz fistül yolunun, kapiller morfolojik yapıyı bozmadığını göstermesi ve bizim çalışmamızdaki lmlerimizi bu yönde desteklemesi açısından önemlidir.

17 prediyaliz hastası ve 35 SDBY hastası (20 HD ve 15 PD hastası) ve 19 sağlıklı kontrolle yapılan bir çalışmada , prediyaliz hastalarında ve SDBY’li hastalarda kapiller yoğunluk kontrol grubuna göre daha düşük bulunmuştur. İleri KBH’nın yüksek serum fosfor ve bikarbonat düzeyi ile ilişkili yapısal ve fonksiyonel kapiller yoğunluk bozukluğuna yol açtığı saptanmıştır (13).

Bizim alışmamızda, gruplar arasında kapiller parametreler açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Hemodiyaliz grubuyla her iki grup karşılaştırıldığında ürik asit hariç tüm laboratuvar bulguları anlamlı olarak farklı çıkmıştır. Bu durum literatürle uyumludur. Çalışmamız daha ileri değerlendirmeler açısından kısıtlı vaka sayısına sahiptir.

Ülkemizde, romatolojik olmayan vakalarda videokapilleroskopik değerlendirme yapan az sayıda tez çalışması ve makale vardır. Bu alışma ile gelişmekte olan literatüre katkı sağlanmıştır.

İzmir Katip Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesinde, migren hastaları üzerinden yapılan bir çalışmada sağlıklı kontrol grubu olarak 50 katılımcı yer almıştır. Bunlardan %26 sında tortiyoze kapil saptanmış ve %22 sinde dev kapil saptanmıştır (43).

Bizim çalışmamızda 15 sağlıklı gönüllüde dev kapilgörölme oranı %13,3 tortiyoze kapil görölme oranı %13,3 oranında saptanmıştır.

Videokapilleroskopi açısından ülkemizde yapılan en geniş çaplı çalışma videokapilleroskopi alanındaki çalışmalarda ülkemizdeki kapilleroskopik değerleri yansıtması bakımından atıfta bulunulan(40) ‘Evaluation of nailfold videocapillaroscopy in central serous chorioretinopathy’ isimli çalışmadır(41).

Bu çalışmaya 82 sağlıklı kontrol grubu katılmıştır. Kapiller yoğunluk ortalama değeri $11/\text{mm}^2$ kapiller hemoraji görölme oranı %0, tortiyoze kapil görölme oranı %4,9, dev kapil görölme oranı %0 olarak saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda kapiller yoğunluk ortalama değeri $10,5/\text{mm}^2$ kapiller yoğunlukta azalma %0, kapiller hemoraji görölme oranı %26,7, tortiyoze kapil görölme oranı %13,3, dev kapil görölme oranı %13,3 olarak saptanmıştır.

Yapılan her üç çalışmada da kontrol gruplarında bakılan kapiller değerler farklı saptanmıştır. Bu nedenle bu konuda daha fazla sayıda vaka ile çalışmalar yapılmasına ihtiyaç olduğu açıktır.

Çalışmamızın ikincil sonuçlarından biri olarak hemodiyaliz hasta grubuyla her iki grup karşılaştırıldığında ürik asit hariç tüm laboratuvar bulgularının anlamlı olarak farklı çıkması bir renal replasman tedavisi olarak renal transplantasyonun, mortaliteye etkisi kesin bir şekilde bilinen ve düzeltilebilir laboratuvar değerlerine etki etmedeki başarısını bizim vaka grubumuzda da teyit etmesi açısından önemlidir.

6.SONUÇLAR

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı hemodiyaliz ünitesi ve transplantasyon polikliniğinde takip edilmekte olan 15 hemodiyaliz hastası ,15 renal transplantlı hasta ve İç Hastalıkları Genel Polikliniği ‘ne herhangi bir sebeple başvuran 15 sağlıklı gönüllünün laboratuvar ve tırnak dibi kapilleroskopisi bulguları açısından değerlendirilmesi yapıldı. Çalışmada elde edilen sonuçlar şu şekilde sıralanabilir:

6.1. Laboratuvar Sonuçları:

- Gruplar arasında hemoglobin ortalamaları bakımından anlamlı bir fark vardır .Bu fark kontrol-hemodiyaliz ve transplant-hemodiyaliz grupları arasındadır.
- Gruplar arasında albumin ortalamaları bakımından anlamlı bir fark vardır. Bu fark kontrol-hemodiyaliz ve transplant-hemodiyaliz grupları arasındadır.
- Gruplar arasında kalsiyum ortalamaları bakımından anlamlı bir fark vardır .Buna göre bu fark kontrol-hemodiyaliz ve transplant-hemodiyaliz grupları arasındadır.
- Gruplar arasında fosfor ortalamaları bakımından anlamlı bir fark vardır. Bu fark kontrol-hemodiyaliz ve transplant-hemodiyaliz grupları arasındadır.

- Gruplar arasında parathormon ortalamaları bakımından anlamlı bir fark vardır. Bu fark kontrol-hemodiyaliz ve transplant-hemodiyaliz grupları arasındadır.
- Gruplar arasında ferritin ortalamaları bakımından anlamlı bir fark vardır. Bu fark kontrol-hemodiyaliz transplant-hemodiyaliz grupları arasındadır.
- Gruplar arasında Transferrin sat ortalamaları bakımından anlamlı bir fark vardır Bu fark transplant-hemodiyaliz grupları arasındadır.
- Gruplar arasında bikarbonat ortalamaları bakımından anlamlı bir fark vardır. Bu fark kontrol-hemodiyaliz ve transplant-hemodiyaliz grupları arasındadır.
- Gruplar arasında kreatinin ortalamaları bakımından anlamlı bir fark vardır. Bu fark kontrol-hemodiyaliz ve transplant-hemodiyaliz grupları arasındadır.
- Gruplar arasında ürik asit ortalamaları bakımından anlamlı bir fark yoktur ($p=0,677$). Bu sonuçlar literatürle uyumludur ve bir renal replasman tedavisi olarak renal transplantasyonun, mortaliteye etkisi kesin bir şekilde bilinen ve düzeltilebilir laboratuvar değerlerine etki etmedeki başarısını bizim vaka grubumuzda da teyit etmesi açısından önemlidir.

6.2. Kapilleroskopi Sonuçları

- Dev kapıl ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur.
- Kapiller hemoraji ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur.
- Kapiller yoğunluk ortalama değeri: $10,5/\text{mm}^2$.

- Kapiller yoğunluk ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur.
- Tortiyoz kapil ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur.

Çalışma sonuçlarında, hemodiyaliz ve renal transplant hastalarında tırnak dibi kapilleroskopi incelemesinde, mikrosirkülasyonda sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı bir bozukluk saptanmamıştır.

Daha fazla sayıda hasta ile hemodiyaliz ve renal transplant hastalarında tırnak dibi kapilleroskopi çalışmalarına ihtiyaç vardır.

7.KAYNAKÇA

1. *Registry of the nephrology, Dialysis and Transplantation in Turkey Registry 2015.*
2. Debbabi, Haythem; Bonnin, Philippe; Ducluzeau, Pierre Henri; Lefthériotis, Georges; Levy, Bernard I., *Noninvasive Assessment of Endothelial Function in the Skin Microcirculation.* 2010.
3. Khan, Faisel; Dean Patterson; Belch, Jill J.F.; Hirata, Kumiko; Lang, Chim C., *Relationship between peripheral and coronary function using laser Doppler imaging and transthoracic echocardiography.* 2008.
4. Vuilleumier P1, Decosterd D, Maillard M, Burnier M, Hayoz D., *Postischemic forearm skin reactive hyperemia is related to cardiovascular risk factors in a healthy female population.*
5. IJzerman RG, De Jongh RT, MA Beijl, et al., *Individuals at increased coronary heart disease risk are characterized by an impaired microvascular function in skin.* *Eur J Clin Invest* 2003; 33:536-542.
6. Rossi M, Ricco R, Carpi A. , *Spectral analysis of skin laser Doppler blood perfusion signal during cutaneous hyperemia in response to acetylcholine iontophoresis and ischemia in normal subjects.* *Clin Hemorheol Microcirc* 2004; 31:303-310.
7. Jung F, Mrowietz C, Labarrere C. , *Primary cutaneous micro-angiopathy in heart recipients.* *Microvasc Res* 2001; 62:154-163.

8. GrittersM, GrootemanMP, Schoorl M , et al, *Citrate anticoagulation abolishes degranulation of polymorphonuclear cells and platelets and reduces oxidative stress during haemodialysis. .*
9. Descamps-LatschaB, Drueke T, Witko-Sarsat V. ,*Dialysis-induced oxidative stress: biological aspects, clinical consequences, and therapy, Semin Dial , 2001, vol. 14 (pg. 193-199).*
10. BlacherJ, GuerinAP, Pannier B, et al.,*Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease, Hypertension, 2001, vol. 38(pg. 938-942).*
11. . London GM, Guerin AP, Marchais SJ, et al. ,*Arterial media calcification in end-stage renal disease: impact on all-cause and cardiovascular mortality, Nephrol Dial Transplant , 2003, vol. 18(pg. 1731-1740).*
12. Maggie S El-Nahid MD , Ali M El-Ashmaoui ,*Functional and structural abnormalities of the skin microcirculation in hemodialysis patients.Department of Internal Medicine, Cairo University, Cairo, Egypt.*
13. Oanh H.D. Thang, Erik H. Serné, Muriel P.C. Grooteman, Yvo M. Smulders ,Piet M. ter Wee Geert-Jan Tangelder, Menso J. Nubé ,*Capillary rarefaction in advanced chronic kidney disease is associated with high phosphorus and bicarbonate levels .Nephrol Dial Tr.*

14. *Hirschl M, Kundi M, Hirschl MM, Microcirculation of nailfold capillaries in chronic hemodialysis patients with and without diabetes mellitus .*
15. *Alcia Edwards-Richards ;Marissa DeFreitas; Chryso P. Katsoufis; Wacharee Seeherunvong Nao Sasaki; Michael Freundlich; Gaston Zilleruelo ;Carolyn L. Abitbol.*
16. *Mahnaz Etehad Tavakol, Alimohammad Fatemi, and Björn-Erik Erlandsson,Nailfold Capillaroscopy in Rheumatic Diseases: Which Parameters Should Be Evaluated?Hindawi Publishing CorporationBioMed Research InternationalVolume 2015, Article ID 974530.*
17. *Titiz Mİ (ed). Renal Transplantasyona Pratik Yaklaşım. 3. Baskı. İstanbul:2010.*
18. *K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39 (2 Suppl 1): S1-266.*
19. *) Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Kidney Int 2005; 67: 2089-100.*
20. *Crowe E, Halpin D, Stevens P; Guideline Development Group. Early identification and management of chronic kidney disease: summary of NICE guidance. BMJ 2008; 29: 337.*

21. *KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int Suppl 2013; 3: 1-150.*
22. *Türkiye Böbrek Hastalıkları Önleme ve Kontrol Programı Eylem Planı (2014-2017) T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın No : 946 ANKARA 2014.*
23. *Levey AS, Coresh J. Chronic kidney disease. Lancet 2012; 379: 165-80.*
24. *Lederer E, Ouseph R. Chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2007; 49: 162-71.*
25. *U. S. Renal Data System, USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of End Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, 2013.*
26. *Hallan SI, Coresh J, Astor BC, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. J Am Soc Nephrol 2006; 17: 2275-84 .*
27. *Bello A, Kwar B, El Kossi M, El Nahas M. Epidemiology and pathophysiology of chronic kidney disease. Floege J, Johnson RJ, Feehally J (eds). Comprehensive Clinical Nephrology, 4th edition, 2010, pp: 907-18.*
28. *Süleymanlar G, Utaş C, Arınsoy T, et al. A population based survey of chronic renal disease in Turkey - The.*

29. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu Ce. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351: 1296-1305. .
30. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, van Gilst WH, de Zeeuw D, van Veldhuisen DJ, et al. Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002; 106:1777-82. .
31. Taş FS, Cengiz K, Erdem E, Karataş A, Kaya C. Akut ve Kronik Böbrek Yetmezliğinde Mortalite Nedenleri. *Fırat Tıp Dergisi* 2011;16:120-4. .
32. Epping-Jordan JE, Pruitt SD, Bengoa R, Wagner EH. Improving the quality of health care for chronic conditions. *Quality and Safety in Health Care*. 2004;13(4):299-305.
33. Rosenberg M. Overview of the management of chronic kidney disease in adults [UpToDate Web site]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-chronic-kidney-disease-in-adults>. Accessed October 30, 2015.
34. Seyahi N, Altıparmak MR, Süleymanlar G. Türkiye’de Renal Replasman Tedavilerinin Güncel Durumu: Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi 2014 Yılı Özet Raporu. *Türk Neph Dial Transpl* 2016;25(2):135-141.
35. Commerce in transplantation in Third World countries. *Kidney International* 1996; 49:.

36. Shore AC. *Capillaroscopy and the measurement of capillary pressure. Br J Clin Pharmacol.* 2000;50(6):501-513.
37. Cutolo M, Sulli A, Secchi ME, Paolino S, Pizzorni C. *Nailfold capillaroscopy is useful for the diagnosis and follow-up of autoimmune rheumatic diseases. A future tool for the analysis of microvascular heart involvement? Rheumatology.* 2006;45(4):43-46.
38. Ho M, Belch JJ. *Raynaud's phenomenon: state of the art. Scand JRheumatol.* 1998;27(5):319-322.
39. Gallucci F, Russo R, Buono R, Acampora R, Madrid E, Uomo G (2008) *Indications and results of videocapillaroscopy in clinical practice. Adv Med Sci* 53:149–157.
40. Zahra Emrani , Abdolamir Karbalaie , Alimohammad Fatemi , Mahnaz Etehadtavakol , Björn-Erik Erlandsson . *Capillary density: An important parameter in nailfold capillaroscopy*
41. Erol, M.K., Balkarli, A., Toslak, D., Dogan, B., Durmaz, D., Süren, E., Altun, S., Bulut, M., Cobankara, V., *Evaluation of nailfold videocapillaroscopy in central serous chorioretinopathy.* 2016. *Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol.* 1–8.
42. Alcia Edwards-Richards,¹ Marissa DeFreitas,¹ Chryso P. Katsoufis,¹ Wacharee Seeherunvong,¹ Nao Sasaki,² Michael Freundlich,¹ Gaston

*Zilleruelo,¹ and Carolyn L. Capillary rarefaction: an early marker of
microvascular disease in young hemodialysis patients*



8.ÖZET

Amaç: Araştırmamızda hiperkolesterolemi, hipertansiyon, sigara kullanımı romatolojik hastalıklar ve diyabet gibi bizatihi mikrosirküler yapıda değişiklik yapma olasılığı bulunan hastalıkları olmayan, bilinen kalp hastalığı olmayan, 18 ile 65 yaş arası genç hemodiyaliz hasta grubunda ve benzer özelliklere sahip renal transplantlı hasta grubunda, sağlıklı gönüllülerle karşılaştırmalı olarak tırnak yatağı kapillerlerinin x200 videokapilleroskop ile incelenmesi ve yapısal değişikliklerin gösterilmesi amaçlanmaktadır.

Bu doğrultuda tırnak dibi videokapilleroskopisi kardiyovasküler riski önceden haber verebilir mi sorusuyla gelişmeye başlayan literatüre katkı sağlamak amaçlanmıştır.

Materyal Ve Metod: Araştırmaya mart 2017 ve temmuz 2017 arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı hemodiyaliz ünitesi ve transplantasyon polikliniğinde takip edilmekte olan 15 hemodiyaliz hastası 15 renal transplantlı hasta ve İç Hastalıkları Genel Polikliniği 'ne herhangi bir sebeple başvuran 15 sağlıklı gönüllü laboratuvar ve tırnak dibi kapilleroskopisi bulguları açısından değerlendirilmek üzere alınmıştır. Hastaların laboratuvar değerleri rutin muayene başvurularında istenen tetkiklerden oluşmaktadır. Her hastaya prosedürüne uygun şekilde videokapilleroskopi yapılmış ve veriler değerlendirmek üzere kaydedilmiştir. İstatistik analiz SPSS 22.0 paket programı kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Laboratuvar değerleri açısından hemodiyaliz hastaları ile her iki grup arasında ürik asit değerleri haricindeki tüm laboratuvar değerlerinde anlamlı farklılık saptandı($p<0,05$).

Kapilleroskopik bulgular açısından dev kapil ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. Kapiller hemoraji ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. Kapiller yoğunluk ortalama değeri $10,5/\text{mm}^2$ dir. Kapiller yoğunluk ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur. Tortiyoz kapil ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki yoktur

Sonuç: Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarıyla renal transplantlı grup ve kontrol grubu arasında videokapilleroskopi bulguları açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Elde edilen değerler diğer çalışmalarla karşılaştırıldığında görülen belirgin farklılık bu yönde daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğunu işaret etmektedir.

Laboratuvar değerleri açısından görülen anlamlı fark, bir renal replasman tedavisi olarak renal transplantasyonun, mortaliteye etkisi kesin bir şekilde bilinen ve düzeltilebilir laboratuvar değerlerine etki etmedeki başarısını bizim vaka grubumuzda da teyit etmesi açısından önemlidir.

9.SUMMARY

Introduction: In our study, our aim is to show the structural changes on nailfold capillaries with the X200 videocapilleroscopy of patients on hemodialysis program having no disease likely to alter microcirculatory structure such as hypercholesterolemia, hypertension, tobacco use, rheumatologic disease, no coronary artery disease, aged between 18-65 and renal transplantation patients with similar characteristics are compared to healthy volunteers.

At this point it is aimed to answer the question ‘ Can nailfold videocapilleroscopy predict cardiovascular disease risk ?’

Material and method: Between march 2017 and july 2017 ; 15 HD patients and 15 renal transplantation patients who are being monitored in Gazi University Faculty of Medicine Hospital Department of Nephrology hemodialysis unit and transplantation polyclinic and 15 healthy volunteers from internal medicine polyclinic were included in this study to be evaluated in terms of laboratory and nail capillaroscopy findings.

The laboratory values of the patients consists of the tests required for the routine follow-up . Every patient were examined by videocapilleroscopy according to procedure and data were recorded. Statistical analyses were evaluated with spss 22.0.

Findings: There was a significant difference in laboratory values between hemodialysis patients and both groups in all laboratory values except uric acid($p<0,05$).

Capilleroscopic findings : There is no statistical significant relationship between the groups in terms of the giant capil presence. There is no statistical significant relationship between the groups in terms of the microhemorrhages presence. Capillary density mean value is 10,5/mm². There is no statistical significant relationship between the groups in terms of the capillary density . There is no statistical significant relationship between the groups in terms of the tortious capil presence.

Conclusion: In the present study it was found that there are no statistically significant differences between the groups in terms of videocapillaroscopy findings.

Compared to other studies the obvious difference shows that more studies need to be established.

The significantly different laboratory test result in the present study confirms the fact that as a renal replacement therapy renal transplantation, known to be clearly effective on decreasing mortality and correcting laboratory test results, is in fact effective.

10.ÖZGEÇMİŞ

Adı: Harun

Soyadı: Küçük

Dogum Yeri Ve Tarihi: Antakya /Hatay - 21/04/1989

Eğitimi : Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul
Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Türkçe Tıp, Ankara Fen Lisesi, Bedii
Sabuncu İlköğretim Okulu

Yabancı Dili: İngilizce

Üye Oldugu Bilimsel Kuruluslar: Türk Dahili Ve Cerrahi Bilimler Yoğun
Bakım Derneği