



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HASEKİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

HEMODİYALİZ HASTALARINDA AYAK BİLEĞİ KOL BASINÇ
İNDEKSİNİN KLİNİK, LABORATUVAR BULGULARI,
MORTALİTE VE VASKÜLER HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ

Dr. Eyyüp AYAS

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2017



T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
HASEKİ SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ
İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ

HEMODİYALİZ HASTALARINDA AYAK BİLEĞİ KOL BASINÇ
İNDEKSİNİN KLİNİK, LABORATUVAR BULGULARI,
MORTALİTE VE VASKÜLER HASTALIKLARLA İLİŞKİSİ

Dr. Eyyüp AYAS

Tez DanıŐmanı:
Doç. Dr. Savaş Öztürk

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL 2017

TEŞEKKÜR

Engin tıbbi bilgisini ve hayata dair tecrübelerini her zaman bizlerle paylaşan, 2015 yılında aramızdan ayrılarak hepimizi derinden üzen rahmetli hocamız Dr. A.Kadir ERGEN' e,

Hekimlik sanatının en doğru şekilde uygulanması konusunda örnek aldığım, bilgi ve deneyimlerini her zaman bizlere aktaran hocamız Uzm.Dr Taner Alioğlu'na,

Mesleki beceri kazanmamızda aktardığı teorik ve pratik bilgilerle eğitimimize verdiği katkılardan dolayı, kliniğimizin işleyişinde başımız sıkıştığında ilk yanına koştuğumuz Dahiliye Kliniği eğitim sorumlusu değerli hocam Doç. Dr. Zeynep Karaali'ye ,

Çalışkanlığı, düzenliliği ve bütüncül hekimliği ile örnek aldığım tez çalışmamı yöneten, bu süreçte hertürlü desteğini ve fikirlerini yanımda hissettiğim; dört yıllık asistanlığım boyunca klinik tecrübe ve bilgisinden her daim yararlandığım çok kıymetli hocam Doç. Dr. Savaş Öztürk'e,

Hocalarımız Uzm. Dr. Fuat Şar'a, Uzm. Dr. Hikmet Feyizoğlu'na, Uzm.Dr. Namık Yiğit'e, Doç.Dr.Esra Ataoğlu'na , Doç. Dr. Şule Poturoğlu'na, Doç. Dr. Evrim Çakır'a,

Tezimi hazırlarken hertürlü bilgi ve birikimini esirgemeyen, tüm aşamalarında desteğini yanımda hissettiğim Uzm. Dr. Tuba Elif Şenel'e,

Tezimin hasta toplanmasında gösterdiği katkılardan dolayı Dr Burçin Aydemir'e,

Kliniğimizin uzmanları Uzm. Dr. Mustafa Velet, Uzm. Dr. Meryem Tahmaz, Uzm. Dr. Gülnar Gülaçtı, Uzm. Dr. Mehmet Burak Aktuğlu ,Uzm. Dr. Sami Uzun,Uzm. Dr Serhat Karadağ, Uzm. Dr. Mesut Ayer, Uzm. Dr. Oktay Özkan, Uzm. Dr. Egemen Cebeci'ye,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum arkadaşlarım;Dr.Selcan Cesur,Dr.Murat Sarıççek,Dr.Soner Yeşilyurt,Dr.Emin Pala, Dr.Ahmet Ünsal, Dr.Özge Atik,Dr.Efnan Çalık'a,

Bugünlere gelmemde bana aşıladığı eğitim aşkıyla en büyük paya sahip olan sevgili babama, kendinden fedakarlık edip bizim için herşeyi kusursuz hale getirmeye çalışan canım anneme, her zaman en iyi dostum, en iyi sırdaşım olan her başım sıkıştığım da çaldığım ilk kapı olan ablam Hatice Ayas'a,

Hayatıma girdiği ilk günden beri mutluluk kaynağım olan, tüm zorluklara göğüs germemdeki en büyük destekçim, hayatıma anlam katan sevgili eşim Nurhande Ayas'a,

teşekkür ederim...

Dr.Eyyüp AYAS

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR.....	iv
TABLolar LİSTESİ.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1.SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ.....	2
2.1.1.SDBY ile Kardiyovasküler Hastalıklar Arasındaki İlişki	3
2.1.2.SDBY ile Periferik Arter Hastalıkları Arasındaki İlişki.....	4
2.1.3. SDBY Hastalarında Vasküler Erişim Yolu ile İlgili Sorunlar.....	5
2.2. AYAKBİLEĞİ-KOL BASINÇ İNDEKSİ VE RENAL YETMEZLİK	5
2.2.1.ABKİ Nasıl Ölçülür.....	6
2.2.2. ABKİ Düzeyinin Yorumlanması ve Hemodiyaliz Hastalarında ABKİ ile İlgili Değerlendirmeler	7
2.3. HEMODİYALİZ HASTALARINDA BİYOİMPEDANS ANALİZİ.....	8
3.GEREÇ ve YÖNTEM	10
3.1. ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	10
3.2. KATILIMCI SEÇİMİ	10
3.3. ARAŞTIRMANIN DIŞLANMA KRİTERLERİ.....	10
3.4. ARAŞTIRMANIN UYGULANMASI VE VERİ TOPLAMA GEREÇLERİ	11
3.4.1. ABKİ Ölçüm Metodu	13
3.4.2. Biyoimpedans Ölçümü	14
3.5. HASTANIN TAKİBİ.....	15
3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ	15
4.BULGULAR.....	16
4.1.ÇALIŞMANIN BAŞLANGICINDA KAYIT ALTINA ALINAN VERİLER	16

4.1.1.ABKİ Düzeylerinin Karşılaştırılması	18
4.1.2. ABKİ düzeyi ile Korelasyon Analizleri	20
4.1.3.Korelasyon Grafikleri	23
4.2.BİRİNCİ YIL SONU VERİLERİ	25
4.2.1. Yeni gelişen Kardiyovasküler Hastalık	26
4.2.2. Yeni Gelişen Periferik Arter Hastalığı	31
4.2.3.Yeni gelişen Vasküler Erişim Yolu Problemi	36
5.TARTIŞMA	42
6. KAYNAKLAR	47
7. ÖZGEÇMİŞ	58



KISALTMALAR

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ABKİ	: Ayak bileği-kol basınç indeksi
BCM	: Vücut Kompozisyon Monitörü
BİA	: Biyoimpedans analizi
BİS	: Biyoimpedans spektroskopi
CRP	: C reaktif protein
DM	: Diabetes mellitus
ESA	: Eritropoetin stimüle edici ajan
ESS	: Ekstraselüler sıvı
GFH	: Glomerüler filtrasyon hızı
HT	: Hipertansiyon
İKH	: İskemik kalp hastalığı
ISS	: İntraselüler sıvı
KB	: Kan basıncı
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
ODPKBH	: Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı
PAH	: Periferik arter hastalığı
PTH	: Parathormon
RRT	: Renal replasman tedavisi
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
spKt/V	: Single-pool Kt/V
SVH	: Serebrovasküler hastalık
TND	: Türk Nefroloji Derneği
TVS	: Total vücut suyu
ÜAO	: Üre azalma oranı
VEYP	: Vasküler erişim yolu problemi

TABLolar LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri, özgeçmişleri ve kullandıkları ilaçlar (n=94).....	16
Tablo 2: Hastaların laboratuvar verileri.....	17
Tablo 3: Hastaların hemodiyaliz ile ilişkili verileri (n=94).....	17
Tablo 4: Hastaların arteriyel kan basıncı ve ABKİ düzeyleri (n=94).....	18
Tablo 5: ABKİ 0.saat düzeyi ile yaş ortalaması, diyaliz verileri, tansiyon düzeyleri ve laboratuvar verileri arasındaki ilişki.....	20
Tablo 6: ABKİ 2.saat düzeyi ile yaş ortalaması, diyaliz verileri, tansiyon düzeyleri ve laboratuvar verileri ile arasındaki ilişki.....	21
Tablo 7: ABKİ 4.saat düzeyi ile yaş ortalaması, diyaliz verileri, tansiyon düzeyleri ve laboratuvar verileri ile arasındaki ilişki.....	22
Tablo 8: Bir yıllık gözlem sürecinde yeni gelişen KVH, kardiyak hadise, PAH, vasküler erişim problemi ve katater ihtiyacı verileri (n=94).....	25
Tablo 9: Hastaların demografik özellikleri, özgeçmişleri ve kullandıkları ilaçlar ile KVH arasındaki ilişki (Veriler n (%) olarak verilmiştir.).....	26
Tablo 10: Hastaların hemodiyaliz ile ilişkili verileri ile KVH arasındaki ilişki (Veriler Ortalama±Std olarak verilmiştir.).....	27
Tablo 11: Hastaların arteriyel kan basıncı, ABKİ düzeyleri ile KVH arasındaki ilişki (Veriler Ortalama±Std olarak verilmiştir.).....	28
Tablo 12: Hastaların laboratuvar verileri ile KVH arasındaki ilişki (Veriler Ortalama±Std olarak verilmiştir).....	29
Tablo 13: <i>Binary logistic</i> regresyon analizi - KVH gelişiminde etkili parametreler (ABKİ 0. saat düzeyi dahil edilen model ile).....	30
Tablo 14: <i>Binary logistic</i> regresyon analizi - KVH gelişiminde etkili parametreler (ABKİ 2. saat düzeyi ile).....	30
Tablo 15: <i>Binary logistic</i> regresyon analizi - KVH gelişiminde etkili parametreler (ABKİ 4. saat düzeyi ile).....	31
Tablo 16: Hastaların demografik özellikleri, özgeçmişleri ve kullandıkları ilaçlar ile PAH arasındaki ilişki (Veriler n (%) olarak verilmiştir).....	32

Tablo 17: Hastaların hemodiyaliz ile ilişkili verileri ile PAH arasındaki ilişki (Veriler ortalama±std olarak verilmiştir.).....	32
Tablo 18: Hastaların arteriyel kan basıncı, ABKİ düzeyleri ile PAH arasındaki ilişki (Veriler ortalama±std olarak verilmiştir)	33
Tablo 19: Hastaların laboratuvar verileri ile PAH arasındaki ilişki (Veriler ortalama±std olarak verilmiştir)	34
Tablo 20: <i>Binary logistic</i> regresyon analizi - PAH gelişiminde etkili parametreler (ABKİ 0. saat düzeyi ile)	35
Tablo 21: <i>Binary logistic</i> regresyon analizi - PAH gelişiminde etkili parametreler (ABKİ 2. saat düzeyi ile)	35
Tablo 22: <i>Binary logistic</i> regresyon analizi - PAH gelişiminde etkili parametreler (ABKİ 4. saat düzeyi ile).	36
Tablo 23: Hastaların demografik özellikleri, özgeçmişleri ve kullandıkları ilaçlar ile vasküler erişim yolu problemi arasındaki ilişki (Veriler n=(%) olarak verilmiştir.)	37
Tablo 24: Hastaların hemodiyaliz ile ilişkili verileri ile vasküler erişim yolu problemi arasındaki ilişki (Veriler ortalama±std olarak verilmiştir.)	37
Tablo 25: Hastaların arteriyel kan basıncı, ABKİ düzeyleri ile vasküler erişim yolu problemi arasındaki ilişki (Veriler Ortalama±Std olarak verilmiştir.)	38
Tablo 26: Hastaların laboratuvar verileri ile vasküler erişim yolu problemi arasındaki ilişki (Veriler Ortalama±Std olarak verilmiştir.)	39
Tablo 27: <i>Binary logistic</i> regresyon analizi – vasküler erişim yolu problemleri ile ilgili parametreler (ABKİ 0. saat düzeyi ile)	40
Tablo 28: <i>Binary logistic</i> regresyon analizi – vasküler erişim yolu problemleri ile ilgiliparametreler (ABKİ 2. saat düzeyi ile).	41
Tablo 29: <i>Binary logistic</i> regresyon analizi – vasküler erişim yolu problemleri ile ilgili parametreler (ABKİ 4. saat düzeyi ile).	41

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 1: KBH'nın vasküler hastalıklar için risk faktörü oluşundaki başlıca mekanizmalar.....	3
Şekil 2: Hasta takip formu	12
Şekil 3: Ayak bileği-kol basınç indeksi ölçümünün sfingomanometri cihazı ve Doppler ultrasonu ile ölçüm yöntemi	14
Şekil 4: ABKİ 0. saat, 2. saat, 4. saat ort±std düzeyleri.....	18
Şekil 5: ABKİ 0. saat, 2. saat, 4. saat düzeylerinin normal-anormal düzeylerin görülme yüzdeleri.....	19
Şekil 6: ABKİ 0. saat düzeyi ile yaş, kreatinin ve CRP ile korelasyon grafikleri	23
Şekil 7: ABKİ 2. Saat düzeyi ile yaş, diyaliz süresi, kreatinin, CRP düzeyi ile korelasyon grafikleri	24
Şekil 8: ABKİ 4. saat düzeyi ile diyaliz süresinin korelasyon grafiği	25

ÖZET

AMAÇ: Aterosklerotik hastalıkları hemodiyaliz hastalarında öngörmede, objektif, non-invaziv bir test olan ayak bileği-kol basınç indeksi (ABKİ)'nin yol gösterici olacağı düşünülmektedir. Çalışmamızda, yeni gelişen PAH, kardiyovasküler hastalık (KVH), vasküler erişim yolu problemi (VEYP) ile hastaların klinik ve laboratuvar bulguları, ABKİ 0.saat, 2. saat, 4.saat ölçümleri arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

MATERYAL METOD: Çalışmamıza en az üç aydır hemodiyaliz programında olan, 18 yaş üstü hemodiyaliz hastaları dahil edildi. Çalışmanın başlangıcında, hastaların cinsiyeti, yaşı, SDBY sebebi, ek hastalıkları, ilaçları, diyaliz ilişkili verileri, laboratuvar verileri kaydedildi. ABKİ düzeyi diyaliz başlangıcında, 2. saatinde, 4. saatinde bakılan kan basınçları ile hesaplanarak üç kategoride incelendi. Bir yıl süren takipte gelişen KVH (miyokard infarktüsü, unstabil anjina, PAH), tek başına PAH gelişimi, vasküler erişim yolu problemi (VEYP) ile çalışmanın başlangıcında hasta takip formuna kaydedilen veriler ve ABKİ 0. saat, 2. saat, 4. saat düzeyleri aralarındaki ilişki analiz edildi.

BULGULAR: Bir yıllık gözlem süresini, yaş ortalamaları $56,4 \pm 13,3$ yıl olan 51'i kadın toplam 94 hemodiyaliz hastası tamamladı. Yeni gelişen KVH ile tek ve çok değişkenli istatistiksel analizlerde, ABKİ 0. saat ve 2. saat düzeyleri arasında ilişkili tespit edilmez iken; ABKİ 4. saat düzeyi ilişkili bulundu. Çalışmamızda PAH gelişiminde ABKİ 0. saat, 2. saat, 4. saat düzeylerinden her biri istatistiksel analizlerde anlamlı bulundu.

SONUÇ: Literatürde ABKİ 0. saat ile kardiyovasküler mortalitenin ilişkili olduğu gösterilmiş, yaptığımız çalışmada yeni gelişen KVH ile 0. saatten öte 4. saat düzeyi ile ilişkisi gösterilmiştir. Bu sonuç; 4. saat düzeyinin erken dönemde KVH ön görmede 0. saat ve 2. saat düzeyine göre daha prediktif olabileceğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, diyaliz seansının başında ölçümlere göre, diyaliz ortası veya sonunda yapılan ölçümlerde yöntemin duyarlılığı artabilir. Bu konuda daha geniş hasta gruplarında daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: SDBY, Hemodiyaliz, PAH, ABKİ

ABSTRACT

AIM: Ankle brachial index(ABI), which is an objective non-invasive test, is thought to guide the prediction of atherosclerotic diseases in hemodialysis patients. We aimed to investigate the relationship between newly diagnosed PAD, cardiovascular disease (CVD), vascular access problems(VAP) and clinical, laboratory findings of patients, ABI at 0. hour, 2. hour and 4. hour levels.

MATERIALS AND METHODS: Patients older than 18 years of age who were on a hemodialysis program at least three months, were included. At the beginning of the study, the gender of the patients, age, reason for ESRD, additional diseases, drugs, dialysis related data, laboratory data were recorded. ABI level was calculated in three categories by the blood pressure values measured at the beginning, second hour and fourth hour of dialysis. We analyzed the relationship between one year of follow-up CVD(myocardial infarction, unstable angina, PAD), only PAD, VAP with data recorded in the patient follow-up form at the beginning of the study and ABI 0. hour, 2. Hour and 4. hour levels.

RESULTS: 94 hemodialysis patients completed one year observation period, 51 of which were women with a mean age of 56.4 ± 13.3 years. Univariate and multivariate statistical analyzes with newly developed CVD showed that ABI was correlated with the fourth hour level of ABI, while no correlation was found between the 0. hour and 2. hour levels. In our study, at the development of PAD each of the ABI 0. hour, 2. hour and 4. hour was found to be statistically significant .

CONCLUSION : In the literature, it has been shown that ABI is associated with cardiovascular mortality at 0 h, our study showed a relationship with newly developed CVD and a level of 4 h beyond 0 h. As a result; depending on the measurements at the beginning of the dialysis seance, the sensitivity of the method may increase when measurements are made at the middle or at the end of dialysis. In this respect, more extensive studies are needed in larger patient groups.

Keywords: ESRD, Hemodialysis, PAD, ABI

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Hemodiyaliz hastalarında kardiyovasküler mortalite ve morbidite, periferik arter hastalığı (PAH), gibi ateroskleroz ortak patogenezi altında birleşen hastalıklar genel popülasyona göre daha sıklıkla görülmektedir. Bunun sebebi bu hasta grubunda, metabolik sendrom, diyabetes mellitus (DM), hipertansiyon (HT), dislipidemi, ileri yaş gibi ateroskleroz için yüksek riskli hasta popülasyonunun sıklığından kaynaklandığı gibi, renal yetmezliğin kendisi de artan üremik toksinler, anemi, artan inflamatuvar sitokin düzeyleri, kemik mineral metabolizma bozukluklarını barındırması sebebi ile vasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörüdür. Hasta popülasyonunun büyüklüğü düşünüldüğünde, tüm hastaları mevcut tanı yöntemleri ile yakın aralıklarla taramak mümkün değildir. Bu sebeple hemodiyaliz hastalarında, yüksek riskli olabilecek hasta grubunu tanınması ve risk değerlendirmesine göre ileri tetkiklerin yapılması, erken önlem alınması oldukça önemlidir. İleri tetkik ve tedavi edilecek hasta grubunun belirlenmesinde, objektif, kolay uygulanabilir, non-invaziv, tekrarlanabilir bir test olan ayak bileği-kol basınç indeksi (ABKİ) ölçümünün bu konuda yol gösterici olacağı düşünülmektedir.

Hemodiyaliz hastalarında ABKİ ile ilgili yapılan çalışmalarda, diyaliz başlangıcında ölçülen kan basıncı düzeyleri ile hesaplanan ABKİ düzeyi (0. saat) ile PAH, kardiyovasküler hastalık (KVH), mortalite ilişkisi analiz edilmiştir. Hemodiyalizde yapılan ultrafiltrasyon ile damar içi volümün azalması ile var olan oklüzyonun daha net ortaya çıkabileceğini düşünerek; hemodiyaliz başlangıcı yanında 2. saat ve 4. saat ABKİ düzeylerini de hesaplayarak yaptığımız analize dahil ettik. Çalışmamızda yeni gelişen PAH, KVH, vasküler erişim yolu problemi (VEYP) ile hastaların klinik ve laboratuvar bulguları ve ABKİ 0. saat, 2. saat, 4. saat düzeyi arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık. Çalışmamız, hemodiyaliz hastalarında ABKİ 0. saat yanında, ABKİ 2. saat ve 4. saat düzeylerinin aterosklerotik hastalıkları öngörmedeki güçlerini göstermek için yapılmış ilk çalışmadır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1.SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), mortalite ve morbite oranları yüksek olan hayat kalitesini olumsuz etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) grubu, 2012 Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Yönetim Klavuzu' na göre KBH, üç aydan uzun süredir devam eden böbrek yapı ve fonksiyonundaki anormallikler olarak tanımlamıştır (1). Uluslararası böbrek hasarının ortak bir dil ile tanımlanması ve tedavi kriterlerinin belirlenmesi amacı ile KBH, GFH değerine göre evrelendirilmekte; glomerüler filtrasyon hızı (GFH) 15ml/dk'nin altı evre 5 KBH yani son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olarak tanımlanmaktadır (2).

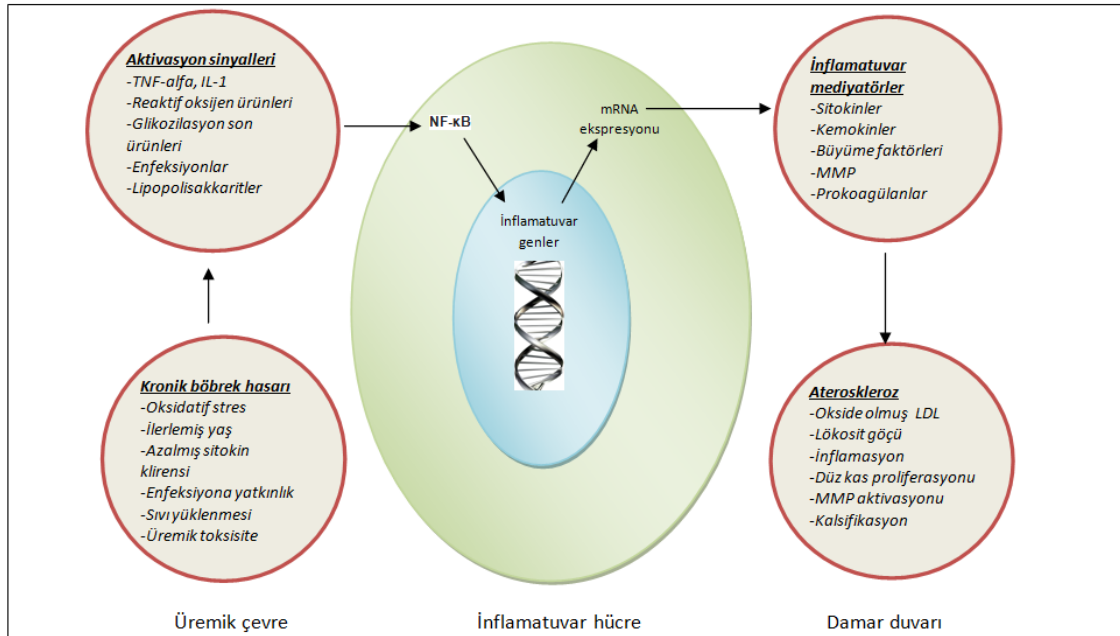
Türkiye'de 2001 yılında milyon nüfus başına 314 olan SDBY'li hasta sayısı, 2015 yılı Türk Nefroloji Derneği (TND) verilerine göre milyon nüfus başına 935 olarak tespit edilmiştir (3). Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'ye baktığımızda, SDBY'li kayıtlı hasta sayısı, 1973'te yaklaşık 10.000 hasta iken, 2013 yılı itibarıyla 661.648'e yükselmiştir; mevcut veriler hastalığın prevalansının hızla artmakta olduğunu göstermektedir (4).

Son dönem böbrek yetmezliği etyolojisinde birçok faktör rol oynarken, DM ve HT altta yatan en sık etyolojik nedenlerdir. SDBY tanısı ile izlenmekte olan hastalardan büyük bir bölümü renal replasman tedavilerine (RRT) ihtiyaç duymakta ve kullanım sıklığına baktığımızda RRT' lerden en yüksek oran %77.3 ile hemodiyalize aittir.

KBH'nin erken evrelerinden itibaren, başlıca kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylara bağlı olmak üzere morbidite ve mortalite oranları artmıştır. Risk artışı özellikle GFH 60 ml/dk'nin altında olan hastalarda başlamakta ve hastalık ilerledikçe belirginleşmektedir. TND'nin 2015 yılı verilerine göre ülkemizde hemodiyaliz hastalarının mortalite nedenlerinden başlıcaları sıklık sırasına göre, %46 KVH, %12.9 malignite, %11.7 serebrovasküler hastalıklardır (SVH) (5).

2.1.1.SDBY ile Kardiyovasküler Hastalıklar Arasındaki İlişki

Renal yetmezliği olan hastalarda, KVH açısından artmış bir risk bulunmaktadır. Artan bu risk renal yetmezliği olan hastalarda metabolik sendrom, DM, HT, dislipidemi, ileri yaş gibi KVH açısından yüksek riskli hasta popülasyonunun sıklığından kaynaklandığı gibi, KBH' nin kendisi de, KVH için bağımsız risk faktörüdür(6). Kronik böbrek hastalığında biriken üremik toksinler, anemi, artan inflamatuvar sitokin düzeyleri [C-reaktif protein, İnterlökin (IL)-1 β , IL-6, Tümör Nekrozis Faktör- α ...], kemik mineral metabolizma bozuklukları, KBH' nin vasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü oluşunda altta yatan başlıca mekanizmalar olarak düşünülmektedir (Şekil 1) (7, 8). Artan KVH riskinin büyüklüğünü, renal yetmezliği olan hastalarda, KVH sebebi ile ölüm riskinin, diyalize girme ihtimalinden daha yüksek olmasının gösterilmiş olması daha net ortaya koymaktadır (9, 10).



TNF-alfa: Tümör nekroz faktör alfa; IL-1: İnterlökin 1; NF- κ B: Nükleer faktör-kappa B; MMP: Matriks metalloproteinaz

Şekil 1: KBH'nin vasküler hastalıklar için risk faktörü oluşundaki başlıca mekanizmalar

2.1.2.SDBY ile Periferik Arter Hastalıkları Arasındaki İlişki

Ateroskleroz, büyük ve orta büyüklükteki arterlerin sistemik bir hastalığıdır ve damarın iç ve dış katmanları arasında lipit ve fibröz materyal birikimi sonucunda lümen daralmasına (fokal veya diffüz) neden olur. Kalp dışı damarların aterosklerozu, PAH olarak tanımlanır. *Keeling ve ark.*, PAH'yi kalp ve santral sinir sistemi dışı organlara kan akışını sağlayan arterlerde meydana gelen ateroskleroz olarak tanımlamaktadır (11). Günlük kullanımda ise PAH denilince sıklıkla akla alt ekstremite arteryel hastalığı gelmektedir. Alt ekstremite PAH'nin dünya çapındaki prevalansı % 3-12 arasında olup (12-16), 2010 yılında yapılan bir araştırma sonuçlarına göre, dünyada 202 milyon kişinin asemptomatikten ileri dereceye kadar PAH tanısının olduğu tahmin edilmektedir (17).

Kan akımı arzı ve talebi arasında bir dengesizlik olduğunda iskemik semptomlar oluşur. Oluşacak klinik bulgular, arteryel stenozun veya oklüzyonun yer ve şiddetine bağlıdır; bu klinik bulgular, intermitan kladikasyon, nekroz ve hatta ileri safhalarda uzvu tehdit eden iskemiye kadar değişir (18). Bacak kaslarında ağrı nedeniyle yürüme bozukluğu şeklinde ifade edilen kladikasyon, PAH'nin en erken bulgusudur, yürürken ağrı ve duraklama ile karakterizedir (17).

Renal yetmezliği olan hastalarda genel popülasyon ile karşılaştırıldığında PAH prevalansı daha yüksektir (16, 19). Öyleki; *Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC)* grubunun yapmış olduğu çalışmada, SDBY olan hastalarda, genel popülasyon ile karşılaştırıldığında PAH sıklığının %82 daha fazla olduğu görülmüştür (20). GFH azaldıkça PAH prevalansı artmaktadır; *Garimella ve ark.* 'larının yaptığı çalışmada evre 3 KBH'de % 7 iken, Evre 5 KBH'de bu oran % 45'e kadar çıkmaktadır (21). İleri yaş, sigara kullanımı, sedanter yaşam, HT, DM ve hiperlipidemi gibi geleneksel risk faktörleri KBH' li hastalarda PAH gelişiminde önemli etyopatogenetik rol oynadığı gibi, KBH' nin kendisi de PAH için bağımsız risk faktörüdür (22).

Mevcut KVH olanlarda KBY, hastalığın seyrinin ve sonuçlarının kötüleşmesine neden olmaktadır (23, 24). Bunun nedeni olarak iskemik kalan dokunun neovaskülarizasyon yanıtının KBH hastalarında bozuk olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir (25). *Jacobi ve ark.*'lerinin yapmış olduğu hayvan çalışmasında KBH'

de artmış serbest radikallerin neovaskularizasyonu bozduğu gösterilmiştir (25, 26). Ayrıca renal yetmezlikli hastalarda endotel progenitör hücre fonksiyon bozukluğunun da bu duruma katkı sağladığı düşünülmektedir (27).

2.1.3. SDBY Hastalarında Vasküler Erişim Yolu ile İlgili Sorunlar

Hemodiyaliz için vasküler giriş SDBY hastalarında en büyük medikal ve cerrahi sorunlardan biridir. İyi bir vasküler giriş için uzun, yüzeysel, stenoz ve obstrüksiyonu olmayan, amplitüdü iyi olan bir damara ihtiyacımız vardır (28). Bu vasküler girişler hemodinamik bozukluklara, trombotik ve enfeksiyöz olaylara, sentetik olanlar greft dejenerasyonu ve psödoanevrizma gelişimi gibi komplikasyonlara neden olabilirler (29).

Tromboz hemodiyaliz hastalarında vasküler giriş başarısızlığının en önemli nedenidir. Yapılan çalışmalar hemodiyaliz hastalarında protrombotik durum oluştuğunu göstermiştir. Virchow'un üçlüsüne göre vasküler tromboz, kan stazı, damar hasarı ve hiperkoagülabilité arasında bir etkileşim gerektirir (30). Trombozda temel predispozan staza neden olan damar çıkış darlığı olmakla birlikte, damar stenozu olmayan tromboz vakalarında başka faktörlerin varlığından söz edilebilir. Diyaliz hastalarında bunlar hipotansiyona sekonder azalmış kan akım hızı, üremik durum, artmış ateroskleroz, damar hasarı, inflamasyon olarak sıralanabilir (31, 32).

2.2. AYAKBİLEĞİ-KOL BASINÇ İNDEKSİ VE RENAL YETMEZLİK

Hemodiyaliz hastalarında kardiyovasküler mortalite ve morbidite, PAH, SVH gibi ateroskleroz ortak patogenezi altında birleşen hastalıklar genel popülasyona göre daha sıklıkla görülmektedir. Bu grup hastada mortalite ve morbiditenin ana sebebinin bu hastalık grubu oluşturmaktadır. Öyle ki kardiyovasküler hastalıklar bu grup hastada ölümlerin en sık nedenidir. Bu nedenle erken dönemde KVH, PAH; SVH gibi aterosklerozun yoğun olarak etyolojide rol oynadığı hastalıklar için yüksek riskli olabilecek hasta grubunu tanımak, yakın izlem, gerekli ileri tetkiklerin yapılması, erken önlem alınması oldukça önemlidir. Riskin belirlenmesinde objektif, kantitatif, kolay uygulanabilir bir ölçümün varlığı önem arz etmektedir. Hemodiyaliz hastalarında kolay uygulanabilir, güvenilir, non-invaziv bir test olan ABKİ ölçümünün bu konuda yol gösterici olacağı düşünülmektedir. Klinik bulgularla PAH tanısı koymanın kısıtlılıkları

nedeniyle daha objektif tanı yöntemleri gerekmektedir. Bunun için ayak bileğinden kan basıncının ölçümü PAH için 1950'li yıllarda erken bir test olarak önerildi ve ABKİ' nin gelişmesine yol açtı (33). ABKİ'nin hesaplanması, alt ekstremitte arteriyel tıkaçıcı hastalığın klinik şüphelerini teyit etmek için nispeten basit ve ucuz bir yöntemdir (12, 34).

2.2.1.ABKİ Nasıl Ölçülür

ABKİ ölçümü için hasta sırt üstü pozisyonda 10-30 dk dinlendirilir. Ardından her iki alt ekstremitte tibialis posterior ve dorsalis pedis arterlerinden ayrı ayrı sistolik kan basıncı (SKB) ölçülür. Ayak bileği basıncını ölçerken manşon medial malleolun 5 cm yukarısına yerleştirilir. Manşon şişirilmeden önce arter üzerinde Doppler Ultrasonografi (USG) cihazıyla net arteriyel nabız duyulmalıdır. Manşon şişirilir ve Doppler aletiyle arter sesi kesildikten sonra 20 mmHg daha şişirilir. Arter sesi tekrar duyulana kadar indirilir. Duyulduğu nokta sistolik basıncı verir. Aynı işlem karşı alt ekstremitte için de tekrarlanır. Kol basıncını ölçmek için manşon antekübital fossanın 2-3 cm yukarısına yerleştirilerek yine Doppler aletiyle aynı şekilde kol sistolik basıncı belirlenir ve karşı ekstremitte için tekrarlanır. Her bir alt ekstremitte için ABKİ hesaplanırken, her bir alt ekstremitedeki yüksek ayak bileği basıncını (dorsalis pedis veya posterior tibial arter ölçümünden yüksek olan alınır), her iki brakiyal arter sistolik basıncının daha yüksek olanına bölünür (35-37). Ancak ABKİ düzeyi hesaplanırken en yüksek ayak bileği basıncının değil, düşük olan düzeyin kullanılması ile; PAH, kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi göstermedeki duyarlılığın artacağı düşünüldükçe yapılmış olan karşılaştırmalı çalışmalar da vardır (35).

Bundo M. ve Ark. 'larının 2013 yılında yaptıkları bir çalışmada ABKİ ölçümünde otomatik sfingomanometri cihazları ile cıvalı sfingomanometri cihazlarını karşılaştırmışlardır. Otomatik cihazlarla yapılmasının cıvalı sfingomanometri cihazlarına göre sensitivitesi % 77,5, spesivitesi %98,2, pozitif prediktif değeri % 83,8, negative prediktif değeri %97,3 saptanmıştır. Bu çalışma ABKİ ölçümünde otomatik sfingomanometri cihazlarının da kullanılabilceğini göstermiştir (38). Palpasyon ile yapılan ölçülen tansiyon düzeyleri ile ABKİ ölçümünün de PAH tanısı koymada Doppler USG kullanılan yöntem kadar etkin olduğunu gösteren çalışmalar olmakla birlikte (39), güncel kılavuzlar Doppler USG kullanımını önermektedir

2.2.2. ABKİ Düzeyinin Yorumlanması ve Hemodiyaliz Hastalarında ABKİ ile İlgili Değerlendirmeler

Literatüre bakıldığında, ABKİ düzeyi için patolojik aralığın değiştiği görülmektedir. Çoğunluğunda 0,9'un altındaki düzeyler ile 1,3' ün üstündeki düzeyler patolojik sınırlar olarak görülmektedir. 1,3'ün üzerindeki ABKİ değerlerin altında yatan sebebin, DM ve hemodiyaliz ile ilişkili kalsiyum-fosfor-parathormon (PTH)-kemik mineral metabolizması dengesinin bozulması neticesinde ortaya çıkan vasküler kalsifikasyon olduğu düşünülmektedir (40).

Klinik bulguların PAH tanısı koymada duyarlılığı oldukça düşüktür (41). Yapılan bir çalışmada intermitan klodikasyonun PAH tanısı için özgüllüğü %99 iken duyarlılığı %9.2 olarak bulunmuştur. İskemik semptomları ve klinik bulguları olan, arteriogramda >%50 oklüzyon tespit edilmiş hastalarda yapılan analizde ise; ABKİ<0,9 olması, %95 duyarlılık ve %100 özgüllük ile PAH'yi göstermiştir (42). PAH için 0,9'un altının prediktif olduğu görülmekte iken, 1,3' ün üzerindeki düzeylerde vasküler kalsifikasyon nedeni ile proksimalde olabilecek bir stenozu göstermeyebileceği, bu düzeylerde ABKİ düzeyinin PAH'nı göstermede güvenilirliğinin azaldığı özellikle vurgulanmaktadır (43).

Kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı mortalitenin ABKİ 0,9'un altında ve 1,3'ün üzerindeki değerler ile ilişkili olduğu yapılan çalışmalarca gösterilmiştir (44-46). *Teresa A. ve ark.* yapmış oldukları, 219 hemodiyaliz hastasının katıldığı 28,9±6,8 ay izlem süreli prospektif bir çalışmada ABKİ düzeyinin 0,9'un altında ve 1,3' ün üzerinde olması tüm nedenlere bağlı ve kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olarak bulunmuştur (44). *Sebastjan B. ve ark* 'larının DM tanısı olmayan hemodiyaliz hasta grubunda yapmış olduğu çalışmada ise, hastalar 10 yıl takip edilmiş, takip süresi sonunda yapılan analizde düşük (<0,9) ve normal (1,4≥ABKİ>0,9) ABKİ düzeyleri kardiyovasküler nedenlere bağlı mortalite için anlamlı bulunmaz iken, yüksek ABKİ olarak kabul edilen 1,4' ün üzerindeki düzeyler kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olarak bulunmuştur (47).

Vasküler erişim yolu problemi (VEYP) bu grup hastada aterosklerozun da yoğun olması sebebiyle önemli bir sorun olduğu bilinmekle birlikte, *Szu-Chia Chen ve*

ark.'larının yaptıkları 225 hemodiyaliz hastanın katıldığı çalışmada, hastalar ABKİ düzeyine göre 0,9'un altı ve üstü olarak iki gruba ayrılarak 42,2±42,8 ay takip edilmiş. 0,9' un altındaki ABKİ düzeyi VEYP gelişimi için bağımsız bir değişken olarak bulunmuştur (48).

Çalışmalarda genellikle ABKİ 0,9-1,3 aralığına göre yapılmış iken, bazı çalışmalarda referans aralıkları değişiklik göstermektedir. *American Heart Association(AHA)* 'ın 2012 yılındaki yayınına göre ABKİ 0,9-1,00 arası ölçülenler sınırdaki değer olarak kabul edilmekte ve ABKİ>1,00 olanlara göre daha yüksek riskli grup olarak tanımlanmaktadır (37). Almanya'da birinci basamak sağlık kuruluşlarında yürütülen bir kohort çalışmasında ise ABKİ≥1.1 referans alındığında ABKİ 0.9-1.1 arasında değere sahip bireylerde artmış mortalite gösterilmiştir (49).

2.3. HEMODİYALİZ HASTALARINDA BİYOİMPEDANS ANALİZİ

Hemodiyaliz hastalarında volüm durumunun değerlendirilmesi için güvenilir, pratik, ucuz bir yöntem olabileceği düşünülen vücut kompozisyon monitörü (Body Composition Monitor-BCM), biyoimpedans spektroskopisi (BİS) yöntemi ile hastanın sıvı durumunun ve vücut kompozisyonunun ölçülmesinde kullanılmaktadır. Biyoimpedans ölçümü insan vücuduna düşük düzeyde ve farklı frekanslarda elektrik akımı verilerek vücut suyu ve kompozisyonunu saptama prensibine dayanmaktadır. Temel prensipleri ;

1) Vücudun elektrik iletkenliğini, vücut suyu ve içinde çözünen elektrolitler sağlar. Bu iletkenlikte ekstrasellüler sıvı (ESS)'nin temel iyonu olan sodyum ve intrasellüler sıvının temel iyonu olan potasyum önemlidir.

2) Akıma karşı esas direnci hücre duvarı sağlar. İmpedans total hücre kitlesiyle doğru, total vücut suyu (TVS) ile ters orantılıdır.

3) Tüm elektrik akımları hücre duvarından geçemez. 1-5 kHz arası akımlar sadece ekstrasellüler alandan geçebilirken, 50 kHz'den büyük akımlar tüm vücut suyundan geçebilir.

4) İmpedans ölçümleriyle ESS ile TVS miktarı; indirekt olarak da intrasellüler sıvı (ISS) miktarı tahmin edilebilir (50).

Biyimpedans analizi (BIA) ilk kez 1969 yılında total vücut suyunu ölçmek için kullanılmıştır (51). 90'lı yıllardan itibaren de diyaliz hastalarında kuru ağırlık ve vücut suyunun monitorizasyonu, nutrisyonel değerlendirmeler amacıyla birçok çalışmada kullanılmıştır (52, 53).



3.GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN TÜRÜ

Çalışmamız tek merkezli, prospektif, gözlemsel araştırma olarak planlandı. Maddi yönden destek amacıyla kurum içi veya kurum dışı proje desteği başvurusu yapılmadı. Çalışma için İstanbul Fatih Kamu Hastaneler Birliği Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan "405" karar numarasıyla gerekli izinler alındı. Araştırmanın amacını belirten bir açıklama formu ile gönüllülerin onayı alınmıştır. Çalışmaya dahil edilmesi planlan 162 hastadan 49'u çalışma dahil edilme kriterlerini karşılamaması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan 113 hastadan 94'ü bir yıllık çalışmamızı tamamladı.

3.2. KATILIMCI SEÇİMİ

Çalışmamız kapsamında İstanbul'da IDC Uluslararası Diyaliz Merkezleri LTD,ŞTİ Özel FMC İstanbul Avcılar Diyaliz Merkezi'nde en az üç aydır hemodiyaliz programında olan 18 yaş üstü erişkin kronik hemodiyaliz hastaları katıldı.

3.3. ARAŞTIRMANIN DIŞLANMA KRİTERLERİ

- Çalışmaya katılmak istemeyen ve bilgilendirilmiş onam formunu imzalamayan hastalar,
- 18 yaşın altında olması,
- Bilinen periferik arter hastalığı öyküsünün olması,
- İlerlemiş sistemik hastalığının olması (malignite, karaciğer hastalığı vb.),
- Atrial fibrilasyonunun olması,
- Üst veya alt ekstremitesinde tansiyon ölçümüne engel enfeksiyöz, ileri ödematöz durumları olanlar ile açık yara veya bilateral amputasyon nedeniyle ölçüm yapılamayacak hastalar

3.4. ARAŞTIRMANIN UYGULANMASI VE VERİ TOPLAMA GEREÇLERİ

Çalışmanın başlangıcında gönüllü her hastanın cinsiyeti, yaşı (65 yaş ve üzeri geriatrik popülasyon olarak kabul edildi), SDBY sebebi, ek hastalıkları (DM, HT, İKH, PAH ve diğer), kullandığı ilaçlar; eritropoietin stimule edici ajan (ESA), HMG-CoA redüktaz inhibitörleri, iv ve/veya oral demir preparatı, antiagregan (asetil salisilik asit, klopidogrel) tespit edildi. Hastaların hangi vasküler yol ile diyalize alındığı, fistül ile hemodiyalize alınan hastalarda fistülün hangi kolda olduğu, daha önce fistül olmayan kola fistül denenip denenmediği, hemodiyaliz türü (konvansiyonel hemodiyaliz/hemodiyafiltrasyon), diyaliz süresi (ay) kayıt altına alındı. Üre azalma oranı (ÜAO), Owen WF Jr. ve arkadaşlarının; “single pool”Kt/V (spKt/V) değerleri ise Daugirdas JT ve ark. tanımladığı şekilde hesaplandı. KDOQI klavuzuna göre haftada üç gün hemodiyalize giren hastalar için spKt/V’sinin 1,2’den az olması diyaliz yetersizliği olarak kabul edildi (54-56). Ortalama ultrafiltrasyon volümü (hastanın son 12 seans ultrafiltrasyon volümü ortalaması, L), ortalama replasman sıvı volümü (hemodiyafiltrasyon uygulanan hastaların son 12 seans replasman sıvılarının volümü ortalaması, L) kayıt altına alındı.

12 saat açlık sonrası serum kan üre azotu, kreatinin, kalsiyum, fosfor, parathormon (PTH), albümin, C reaktif protein (CRP), ürik asit, kan sayımı (Hb ve Hct), HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserid ve total kolesterol düzeyleri Siemens Advia 2400 otoanalizörü ile ölçülerek çalışmanın başlangıcında takip formuna kaydedildi (Şekil 2).

Hipertansiyon tanısı için ABD, 8. Ulusal Birleşik Komite (Joint National Committee 8) kriterlerinde belirtildiği üzere, sistolik kan basıncının ≥ 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının ≥ 90 mmHg olması ya da antihipertansif ilaç kullanılması kabul edildi (57).

HASTA TAKİP FORMU					
Adı-Soyadı:		Hemodiyalize başlama tarihi:			
Cinsiyeti:		Ölçüm yapılan tarih:			
Yaşı:					
Telefon numarası:					
Etyoloji:		Kullandığı ilaçlar:			
<ul style="list-style-type: none"> • Diyabetes mellitus • Hipertansiyon • Kronik Glomerülonefrit • ODPKBH • Diğer 		<ul style="list-style-type: none"> • Eritropoetin stimüle edici ajan • Statin • Demir • Antiagregan <ul style="list-style-type: none"> a.Asetilsalisilik asit b.Klopidogrel 			
Hemodiyaliz türü	HD <input type="checkbox"/>	HDF <input type="checkbox"/>	Diyaliz süre:		
Fistül tarafı	Sağ kol <input type="checkbox"/>	Sol kol <input type="checkbox"/>	Ortalama ultrafiltrasyon volümü (L):		
Ölçüm yapılan kol	Sağ kol <input type="checkbox"/>	Sol kol <input type="checkbox"/>	Ortalama replasman sıvı volümü(L):		
Fistül olmayan kolda daha önce fistül denenmiş mi	Evet <input type="checkbox"/>	Hayır <input type="checkbox"/>			
Arteriyel kan basıncı ve ABKİ düzeyleri			BİR YIL SONRA BAKILACAKLAR		
Brakiyal SKB(mm Hg)	0.saat		1.Sağkalım	ölüm <input type="checkbox"/>	sağ <input type="checkbox"/>
	2. saat				
	4. saat		2. Yeni gelişen KVH	var <input type="checkbox"/>	yok <input type="checkbox"/>
Brakiyal DKB(mm Hg)	0.saat				
	2.saat		3 .Yeni gelişen vasküler erişim yolu problemi	var <input type="checkbox"/>	yok <input type="checkbox"/>
	4.saat				
Ayak bileği SKB (mmhg)	0.saat		4. Yeni gelişen PAH	var <input type="checkbox"/>	yok <input type="checkbox"/>
	2. saat				
	4. saat				
Ayak Bileği DKB(mm Hg)	0.saat				
	2. saat				
	4. saat				
ABKİ düzeyi	0.saat				
	2. saat				
	4. saat				

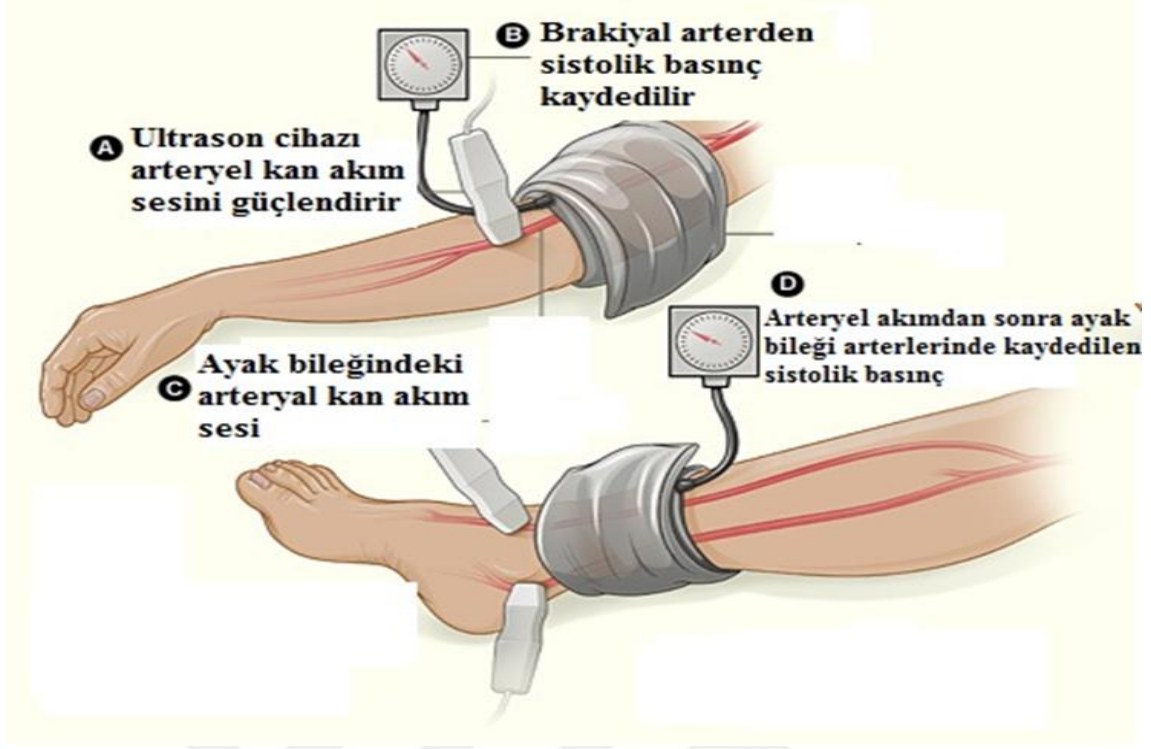
ODPKBH: Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı; HD: Hemodiyaliz; HDF: Hemodiyafiltrasyon, PAH: Periferik arter hastalığı; KVH: Kardiyovasküler hastalık; VEYP: Vasküler erişim yolu problemi; SKB: Sistolik kan basıncı; DKB: Diyastolik kan basıncı; ABKİ: Ayak bileği-kol basınç indeksi

Şekil 2: Hasta takip formu

3.4.1. ABKİ Ölçüm Metodu

Çalışmada uluslararası validasyonu olan Omron M2 Basic cihazı kullanıldı. Öncelikle cihazların kendi içinde tansiyon ölçümünde eşdeğer sonuçlar verip vermediğinin tespiti için normal kişiler üzerinde kan basıncı ölçümü alet ile denendi. Çalışmamızda, hastaların kol ve bacaklarından, sistolik ve diyastolik kan basınç değerlerini ölçmek için 2 adet Omron M2 Basic marka sfigmomanometri cihazı kullanıldı. Cihazlar kullanılmadan önce herhangi bir sağlık problemi olmayan kişiler üzerinde seri ölçümler yapıldı ve ölçümler arasında çalışmanın sonucuna etki edecek herhangi bir fark saptanmadı (58). Ölçüm anında hastanın son 30 dakikada sigara, çay veya kahve içmemiş olmasına, en az 10 dakika supin pozisyonda sessiz bir ortamda olmasına ve 4 ekstremitenin kalp hizasında olmasına özellikle dikkat edildi. Takibinde sırasıyla sağ kol ve eş zamanlı olarak sağ bacak, ardından sol kol ve eş zamanlı olarak sol baktan sistolik ve diyastolik kan basınçları ölçülüp kaydedildi. Bu işlemler esnasında tekrarlayan ölçümler yapıldı ve sonuçlar arasında mm Hg cinsinden farkın en az olmasına dikkat edildi.

Üst ekstremitte basınç ölçümünde, sfigmomanometre manşonu dirsek proksimaline kolun 2/3 kısmını kaplayacak şekilde yerleştirildikten sonra arteriyovenöz fistül olmayan koldan ölçüldü (58). Alt ekstremitte basınçlarının ölçümünde ise, sfigmomanometrenin aynı manşonu ayak bileği proksimaline konularak ölçüm yapıldı. Bu işlem her iki alt ekstremitte için tekrarlandı ve sonuçlar kayıt altına alındı. ABKİ düzeyi, ayak bileğinin en yüksek sistolik kan basıncının, brakiyal arterin en yüksek sistolik basıncına bölünmesiyle elde edildi (35-37). Değeri 0,9'un altındaki ve/veya 1,3'ün üstündeki ABKİ düzeyleri 'anormal düzeyler' olarak kabul edildi (Şekil 3).



Şekil 3: Ayak bileği-kol basınç indeksi ölçümünün sfingomanometri cihazı ve Doppler ultrasonu ile ölçüm yöntemi

Hemodiyaliz başlangıcında ölçülen tansiyon değerleri ile hesaplanan ABKİ, 0. saat ABKİ düzeyi; 2. saatinde ölçülen tansiyon değerleri ile hesaplanan ABKİ 2. saat ABKİ düzeyi; 4. saatinde ölçülen tansiyon değerleri ile hesaplanan ABKİ, 4. saat ABKİ düzeyi olarak kabul edildi.

3.4.2. Biyoimpedans Ölçümü

Hemodiyaliz öncesinde vücut kompozisyon monitörü biyoimpedans spektroskopi (BİS) yöntemi ile hastanın sıvı durumu ve vücut kompozisyonu analiz edildi. Ölçüm için “Body Composition Monitor” (BCM) cihazı kullanıldı. Hastalar sırt üstü yatar konumda hemodiyalizde kullanılan damar erişim yolunun olmadığı tarafta el ve ayak sırtına bileklerin, metakarpofalangial ve metatarsofalangial eklemlerinin birer cm proksimaline olmak üzere iki ele, iki de ayağa olmak üzere toplam 4 elektrot yapıştirilerek, BCM bağlantısı yapıldı. Bir-dört dakikalık ölçümlerle, ölçüm işlemi tamamlandı. Değerler hücre dışı sıvı fazlalığında eksi değer olarak verilirken, hücre dışı sıvı azlığında ise pozitif değerler kilogram cinsinden verilmiştir.

3.5. HASTANIN TAKİBİ

Çalışmaya dahil edilen 113 hastanın, çalışma başlangıcında verileri, bu çalışma için hazırlanmış olan bir forma kaydedildi. Hastalar bir yıl boyunca takip edildi. Birinci yıl sonunda çalışma 94 hasta ile sonlandırıldı.

Primer sonlanım için bir yıllık takip sürecinde yeni gelişen kardiyovasküler hastalık (miyokard infarktüsü, unstabil angina, periferik arter hastalığı), sekonder sonlanımlar için bir yıllık takip sürecinde, yeni gelişen PAH (Doppler ultrasonografi ve/veya anjiyografi ile gösterilmiş), VEYP olup olmaması kabul edildi.

3.6. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz için SPSS 15.0 for Windows programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler; kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama, standart sapma, minimum, maksimum olarak verildi. Sayısal değişkenler normal dağılım koşulunu sağladığında bağımsız iki grup karşılaştırmaları Student t Test ile, normal dağılım koşulu Mann Whitney U testi ile yapıldı. Sayısal değişkenler arası ilişkiler parametrik test koşulu sağlandığında Pearson Korelasyon Analizi, sağlanmadığında Spearman korelasyon analizi ile incelendi. Gruplarda oranlar Ki Kare Analizi ile karşılaştırıldı. Yeni KVH, PAH veya VEYP gelişimi ile ilişkili parametrelerin analizi *binary logistic* regresyon analiziyle araştırıldı. İstatistiksel alfa anlamlılık seviyesi $p<0,05$ olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya dahil edilmesi planlanan 162 hemodiyaliz hastasından 49'u çalışma dahil edilme kriterlerini karşılamaması nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan 113 hastadan, yaş ortalamaları $56,4 \pm 13,3$ yıl olan 51 kadın 43 erkek toplam 94 hemodiyaliz hastası bir yıllık gözlem süresini tamamladı. Geriatrik hastalar çalışmaya katılan hastaların %32' sini oluşturmaktaydı. Sahip oldukları komorbid hastalıkların oranlarına bakıldığında HT %81, DM %17, İKH %10,6'ydı.

4.1.ÇALIŞMANIN BAŞLANGICINDA KAYIT ALTINA ALINAN VERİLER

Çalışmaya alınan hastaların demografik özellikleri, komorbid hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar Tablo 1' de gösterilmiştir.

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri, özgeçmişleri ve kullandıkları ilaçlar (n=94)

Özellikler	n (%)
Yaş	56,4±13,3 (27-84)*
Geriatrik hasta	32 (34)
Cinsiyet	
Kadın	51 (54,3)
Erkek	43 (45,7)
Etyoloji	
DM	15(16)
Hipertansiyon	42 (44,7)
Kronik GN	10 (10,6)
ODPKBH	12 (12,8)
Diğer	15 (16)
Ek hastalık	
DM	16 (17)
Hipertansiyon	81 (86,2)
İKH	10 (10,6)
Transplantasyon öyküsü	10 (10,6)
Periton diyalizi öyküsü	1 (1,06)
Kullandığı ilaçlar	
ESA	24 (28,2)
Statin	29 (34,1)
Demir (IV/oral)	7 (8,2)
Antiagregan	75 (79,8)
a. Asetilsalisilik asit	75 (79,8)
b. Klopidoğrel	7 (7,4)

DM: *Diyabetes Mellitus*; ODPKBH: *Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı*; İKH: *İskemik kalp hastalığı*; ESA: *Eritropoetin stimüle edici ajan*

*Ortalama±Std (minimum-maksimum)

Hastaların laboratuvar verileri Tablo 2’de gösterilmiştir.

Tablo 2: Hastaların laboratuvar verileri

Özellikler	Ort.±Std	Min-Maks
BUN (mg/dl)	104±24	57-175
Kreatinin (mg/dl)	7,4±1,6	4,1-13,1
Ürik asit (mg/dl)	5,9±0,9	3,9-8,8
Albümin (gr/dl)	3,9±0,3	3,3-4,9
CRP (mg/dl)	1,4±2,08	0,1-11,5
Kalsiyum (mg/dl)	8,9±0,6	6,9-10,5
Fosfor (mg/dl)	4,8±1	2,4-7,9
Parathormon (pg/ml)	280 (160-399)*	10-1357
Total kolesterol (mg/dl)	179±39	102-289
LDL-kolesterol (mg/dl)	105±29	46-171
HDL-kolesterol (mg/dl)	40±11	16-72
Trigliserit (mg/dl)	168±87	53-483
Hemoglobin (gr/dl)	11,6±1,2	6,9-13,9
Hematokrit (%)	37±3,7	22-45

CRP: *C reaktif protein*; Min-Maks: *Minimum-Maksimum*; *: Ortanca (çeyrekler arası aralık-IQR- 25-75)

Hastaların hemodiyaliz ile ilişkili verileri Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3: Hastaların hemodiyaliz ile ilişkili verileri (n=94)

Özellikler	n (%)
Diyaliz süre (ay)	68,6(28,7-128,7)**
Fistül tarafı	Sağ kol 19 (20,2) Sol kol 75 (79,8)
Fistülsüz koldan daha önce girişim	16(17)
Hemodiyaliz türü	Konvansiyonel Hemodiyaliz 14 (14,9) Hemodiyafiltrasyon 80 (85,1)
Ortalama ultrafiltrasyon volümü (L)	3,1±0,9(1,3-5,3)*
Ortalama replasman sıvı volümü (L)***	21,6(21-23)**
ÜAO (%)	80±5 (63-93)*
spKt/V	1,9±0,3(1,2-3,4)*
BCM (kg)	-0,7±1,1[(-3,6)-(1,8)]*

L: Litre; ÜAO: Üre azalma oranı; spKt/V: ‘Single-pool’ Kt/V; BCM: ‘Body Composition Monitor’**;
Ortanca(interquartile range25-75),*Ortalama±Std (minimum-maksimum), *** Hemodiyafiltrasyon yapılan hastalar için

Hemodiyaliz başlangıcında (0. saat), ortasında (2. saat) ve sonunda (4. saat) kol ve ayaktan ölçülen sistolik ve diyastolik arteriyel kan basınçları ve 0.-2.-4. saat ABKİ düzeyleri Tablo 4’te verilmiştir.

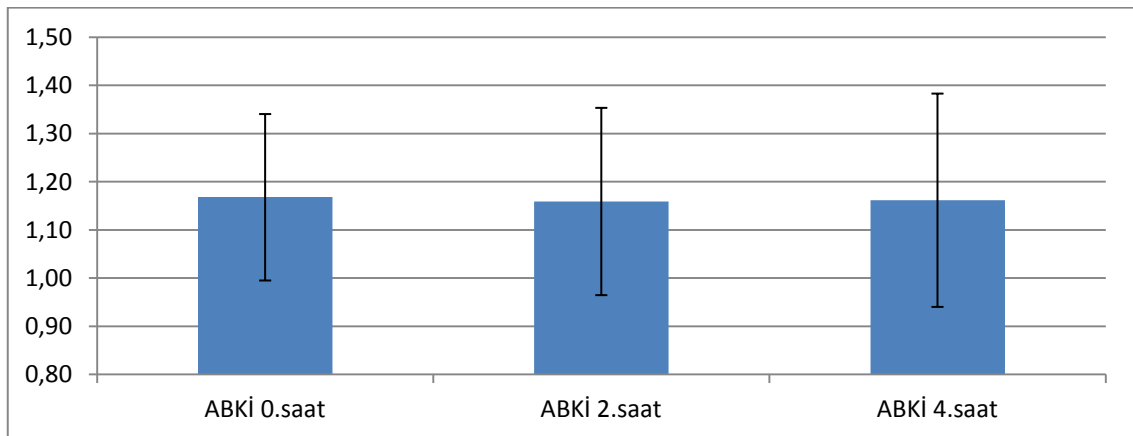
Tablo 4: Hastaların arteriyel kan basıncı ve ABKİ düzeyleri (n=94)

Özellikler		Ort.±Std (min-maks)
Brakiyal Sistolik KB (mm Hg)	0. saat	132±25 (73-196)
	2. saat	116±24 (59-167)
	4. saat	113±27 (52-193)
Brakiyal Diyastolik KB (mm Hg)	0. saat	69±17 (35-104)
	2. saat	64±14 (33-108)
	4. saat	63±15(22-109)
Ayak Bileği Sistolik KB (mm Hg)	0. saat	153±35 (70-226)
	2. saat	135±36(60-217)
	4. saat	128±36(50-220)
Ayak Bileği Diyastolik KB (mm Hg)	0. saat	68±19 (20-102)
	2. saat	62±16 (33-110)
	4. saat	62±18(29-117)
ABKİ	0. saat	1,16±0,17(0,45-1,54)
	2. saat	1,15±0,19(0,64-1,7)
	4. saat	1,14±0,21(0,4-1,52)

KB: Kan basıncı; ABKİ: Ayak bileği-kol basınç indeksi

4.1.1.ABKİ Düzeylerinin Karşılaştırılması

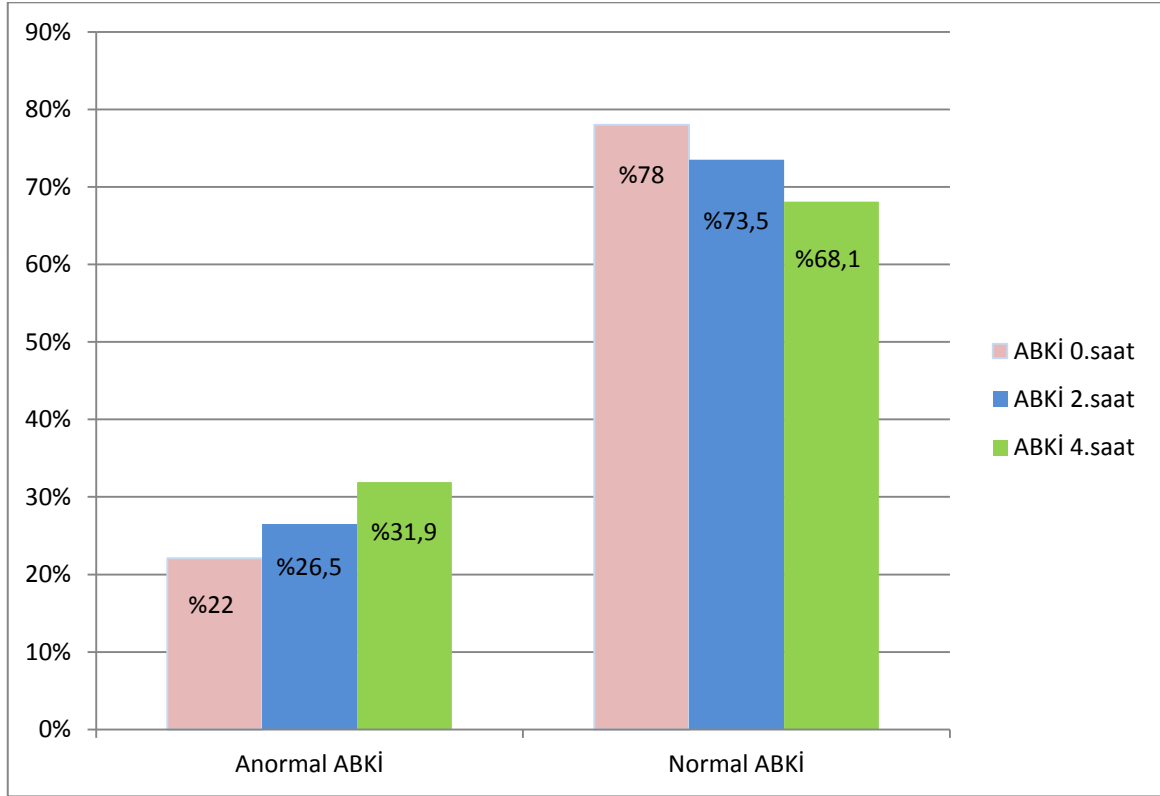
Şekil 4 ‘deABKİ 0. saat, 2. saat, 4. saat düzeyleri, Ortalama ± Standart Sapma olarak şematize edilmiştir.



ABKİ: Ayak bileği-kol basınç indeksi

Şekil 4: ABKİ 0. saat, 2. saat, 4. saat ort±std düzeyleri

Şekil 5'de; normal düzey için ABKİ 0. saat için tanımlanmış olan $0,9 < ABKİ < 1,3$ aralığı kabul edilmiş olup, literatürde ABKİ 2. saat ve 4. saat için tanımlanmış normal-anormal düzey olmamakla birlikte, ABKİ değişimini gözlemek amacı ile her üç ABKİ düzeyi için, ABKİ 0. için tanımlanmış olan düzeyler, normal-anormal olarak kabul edilerek analiz yapılmıştır.



ABKİ: Ayak bileği-kol basınç indeksi

Şekil 5: ABKİ 0. saat, 2. saat, 4. saat düzeylerinin normal-anormal düzeylerin görülme yüzdeleri

4.1.2. ABKİ düzeyi ile Korelasyon Analizleri

Ayak bileği-kol basınç indeksi 0. saat ile; kreatinin, total kolesterol, LDL-kolesterol pozitif, CRP ve yaş negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişkiliydi (Tablo 5).

Tablo 5: ABKİ 0.saat düzeyi ile yaş ortalaması, diyaliz verileri, tansiyon düzeyleri ve laboratuvar verileri arasındaki ilişki

Özellikler	r	p
Yaş	-0,177	0,04
Diyaliz süre (ay)	-0,017	0,43
Ortalama ultrafiltrasyon volümü (L)	0,10	0,15
Ortalama replasman sıvı volümü (L)	0,03	0,39
ÜAO(%)	-0,132	0,10
spKt/V	-0,15	0,06
BCM (kg)	-0,003	0,48
BUN (mg/dl)	0,039	0,35
Kreatinin (mg/dl)	0,240	0,01
Ürik asit (mg/dl)	0,025	0,40
Albümin (gr/dl)	0,167	0,054
CRP (mg/dl)	-0,389	<0,001
Kalsiyum (mg/dl)	0,150	0,07
Fosfor (mg/dl)	0,043	0,34
Parathormon (pg/ml)	0,025	0,40
Total kolesterol (mg/dl)	0,195	0,03
LDL-kolesterol (mg/dl)	0,172	0,04
HDL-kolesterol (mg/dl)	0,104	0,15
Trigliserit (mg/dl)	0,067	0,26
Hemoglobin (gr/dl)	0,103	0,16
Hematokrit (%)	0,117	0,13

ÜAO: Üre azalma oranı; spKt/V: 'Single-pool' Kt/V; ABKİ: Ayak bileği-kol basınç indeksi; BCM: 'Body Composition Monitor'; CRP: C reaktif protein

Ayak bileği-kol basınç indeksi 2. saat düzeyi diyaliz süresi, kreatinin, HDL-kolesterol düzeyi ile pozitif; CRP, yaş ve trigliserit düzeyi ile negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişkilidi (Tablo 6).

Tablo 6: ABKİ 2.saat düzeyi ile yaş ortalaması, diyaliz verileri, tansiyon düzeyleri ve laboratuvar verileri ile arasındaki ilişki

Özellikler	r	p
Yaş	-0,227	0,01
Diyaliz süre (ay)	0,211	0,02
Ortalama ultrafiltrasyon sıvı volümü (L)	-0,019	0,43
Ortalama replasman sıvı volümü (L)	0,097	0,19
ÜAO(%)	-0,041	0,34
spKt/V	-0,04	0,31
BCM(kg)	0,144	0,08
BUN (mg/dl)	-0,007	0,47
Kreatinin (mg/dl)	0,269	0,004
Ürik asit (mg/dl)	0,048	0,32
Albümin (gr/dl)	0,146	0,08
CRP (mg/dl)	-0,295	0,004
Kalsiyum (mg/dl)	0,005	0,47
Fosfor (mg/dl)	0,126	0,11
Parathormon (pg/dl)	0,040	0,35
Total kolesterol (mg/dl)	-0,057	0,29
LDL-kolesterol (mg/dl)	-0,048	0,32
HDL-kolesterol (mg/dl)	0,20	0,02
Trigliserit (mg/dl)	-0,18	0,03
Hemoglobin (gr/dL)	0,096	0,17
Hematokrit (%)	0,078	0,22

L: Litre; ÜAO: Üre azalma oranı; spKt/V: 'Single-pool' Kt/V; ABKİ: Ayak bileği-kol basınç indeksi; BCM: 'Body Composition Monitor'; CRP: C reaktif protein

Ayak bileği-kol basınç indeksi 4. saat düzeyi ile diyaliz süresi arasında pozitif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edildi (Tablo 7).

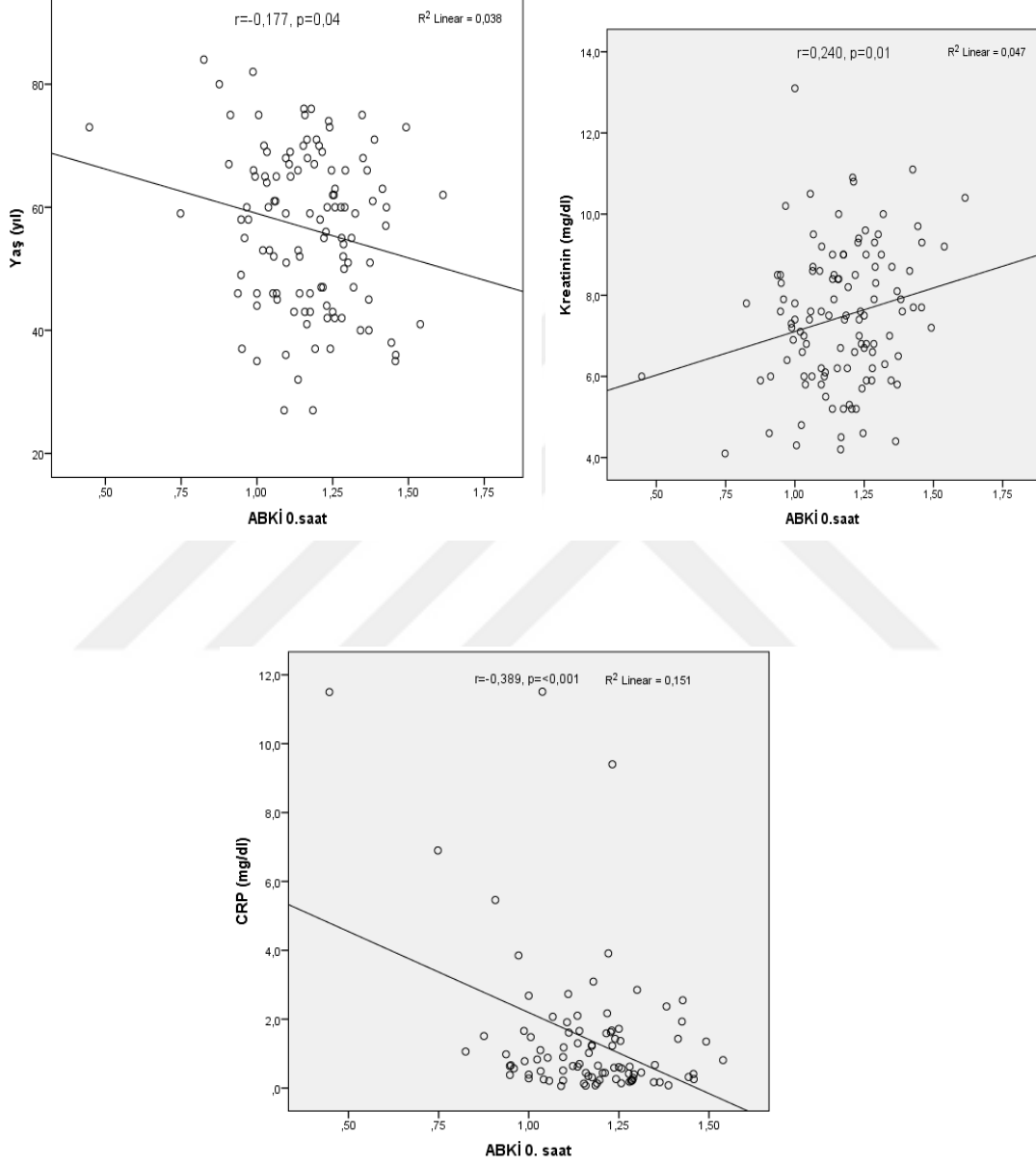
Tablo 7: ABKİ 4.saat düzeyi ile yaş ortalaması, diyaliz verileri, tansiyon düzeyleri ve laboratuvar verileri ile arasındaki ilişki

Özellikler	r	p
Yaş	-0,038	0,35
Diyaliz süre (ay)	0,208	0,02
Ortalama ultrafiltrasyon volümü (L)	-0,157	0,06
Ortalama replasman sıvı volümü (L)	0,168	0,06
ÜAO(%)	0,072	0,24
spKt/V	0,021	0,42
BCM (kg)	0,165	0,056
BUN (mg/dl)	-0,046	0,32
Kreatinin (mg/dl)	0,137	0,09
Ürik asit (mg/dl)	0,139	0,09
Albümin (gr/dl)	0,130	0,10
CRP (mg/dl)	-0,190	0,069
Kalsiyum (mg/dl)	0,139	0,09
Fosfor (mg/dl)	0,059	0,28
Parathormon (pg/ml)	0,065	0,26
Total kolesterol (mg/dl)	-0,023	0,41
LDL-kolesterol (mg/dl)	0,031	0,38
HDL-kolesterol (mg/dl)	0,046	0,33
Trigliserit (mg/dl)	-0,137	0,09
Hemoglobin (gr/dl)	0,043	0,34
Hematokrit (%)	0,043	0,34

L: Litre; ÜAO: Üre azalma oranı; spKt/V: 'Single-pool' Kt/V; ABKİ: Ayak bileği-kol basınç indeksi; BCM: 'Body Composition Monitor'; CRP: C reaktif protein

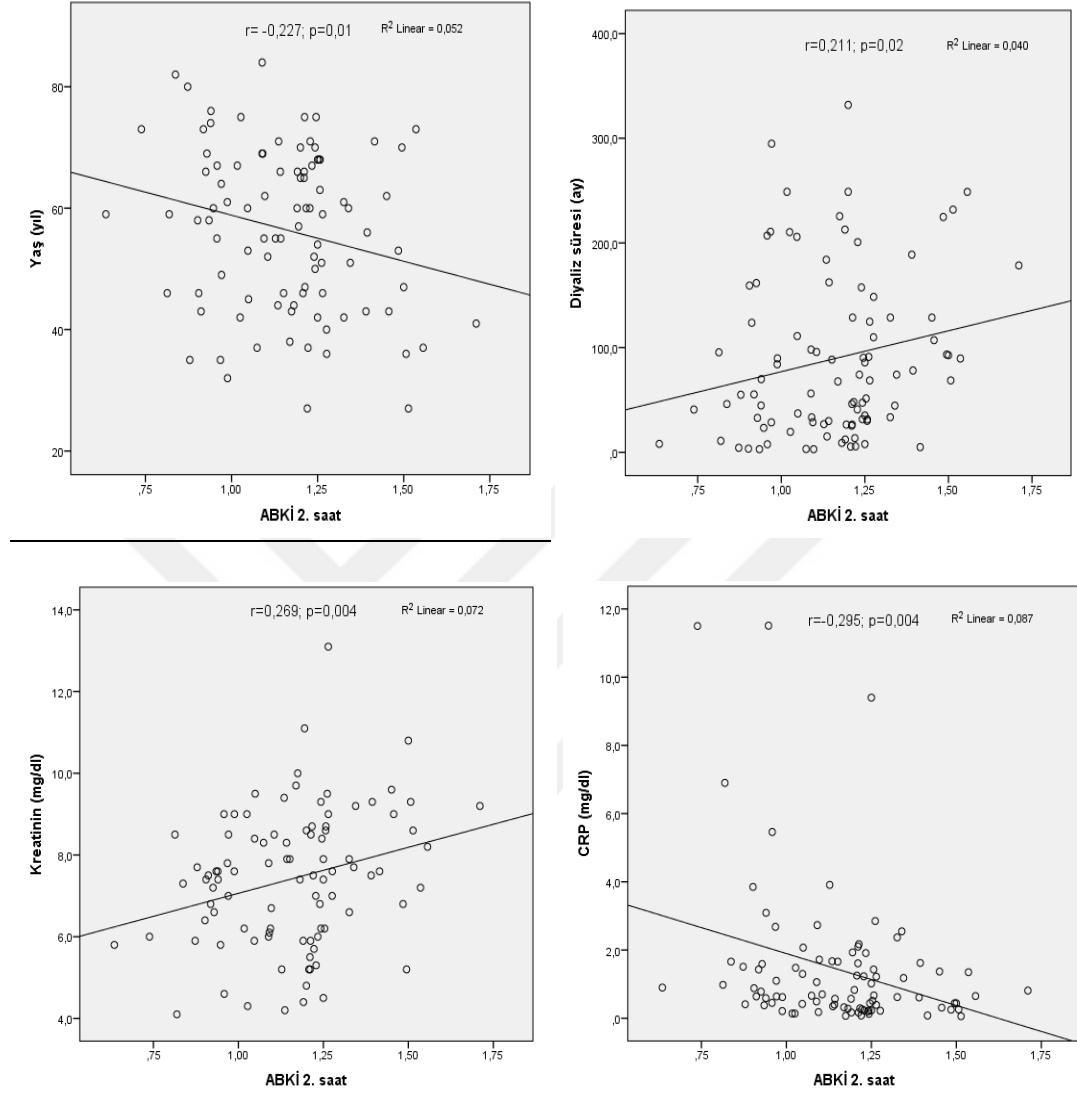
4.1.3.Korelasyon Grafikleri

a. ABKİ 0. saat düzeyi ile anlamlı olarak ilişkili parametrelerin korelasyon grafikleri Şekil 6' de gösterilmiştir.



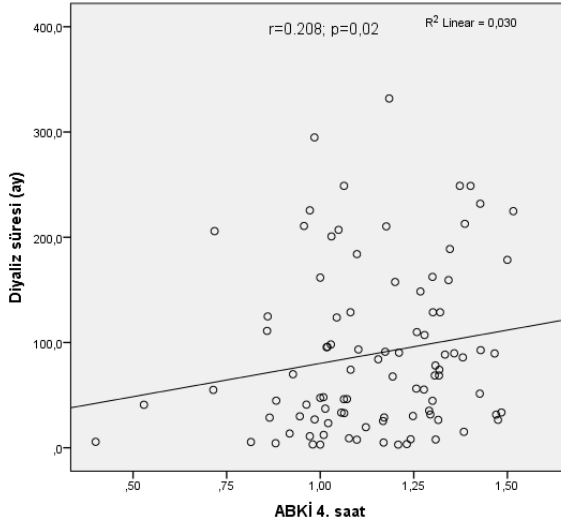
Şekil 6: ABKİ 0.saat düzeyi ile yaş, kreatinin ve CRP ile korelasyon grafikleri

b. ABKİ 2. saat düzeyi ile anlamlı olarak ilişkili parametrelerin korelasyon grafikleri
Şekil 7' de gösterilmiştir.



Şekil 7: ABKİ 2. Saat düzeyi ile yaş, diyaliz süresi, kreatinin, CRP düzeyi ile korelasyon grafikleri

c. ABKİ 4. saat düzeyi ile anlamlı olarak ilişkili parametrelerin korelasyon grafikleri Şekil 8' de gösterilmiştir



Şekil 8: ABKİ 4. saat düzeyi ile diyaliz süresinin korelasyon grafiği

4.2.BİRİNCİ YIL SONU VERİLERİ

Doksan dört hemodiyaliz hastasının bir yıllık gözlemde sağkalım durumu; yeni gelişen kardiyovasküler hastalık (MI, unstabil anjına, periferik arter hastalığı), kardiyak hadise (MI, unstabil anjına), periferik arter hastalığı, vasküler erişim problemi oranları Tablo 8' te ana hatları ile belirtilmiştir.

Tablo 8: Bir yıllık gözlem sürecinde yeni gelişen KVH, kardiyak hadise, PAH, vasküler erişim problemi ve katater ihtiyacı verileri (n=94)

	Özellikler	n (%)
Sağkalım	ölüm	2 (2,1)
	sağ	92 (97,9)
Yeni gelişen KVH	var	12 (12,8)
	yok	82 (87,2)
Yeni gelişen PAH	var	5 (5,3)
	yok	89 (94,7)
Yeni gelişen vasküler erişim problemi	var	23 (24,5)
	yok	71 (75,5)

KVH: Kardiyovasküler hastalık; PAH: Periferik arter hastalığı

Başlıklar halinde yeni gelişen; KVH, PAH, vasküler erişim yolu problemi ile kayıt altına alınan veriler arasındaki ilişki incelenecektir.

4.2.1. Yeni gelişen Kardiyovasküler Hastalık

Takip süreci olan bir yıl içinde 94 hastanın 12' sinde (%12,8) KVH (MI, unstabil anjina, PAH) gözlemlendi. Tespit edilen 12 hastadan; 5' inde PAH, 10' unda ise kardiyak hadise (MI, unstabil anjina) gelişti. Tespit edilen 10 yeni kardiyak hadiseden 8'ine koroner revaskülarizasyon yapıldı.

Yeni gelişen kardiyovasküler hastalık ile hastaların demografik özellikleri arasındaki ilişki Tablo 9'da verilmiştir. Kardiyovasküler sonlanım ile DM arasında anlamlı ilişki tespit edildi.

Tablo 9: Hastaların demografik özellikleri, özgeçmişleri ve kullandıkları ilaçlar ile KVH arasındaki ilişki (Veriler n (%) olarak verilmiştir.)

Özellikler	KVH olan n=12 (%12,8)	KVH olmayan n= 82 (%87,2)	p
Yaş	62,±9,5*	55,6±13,6*	0,14
Cinsiyet (kadın)	6 (50)	45(54,8)	0,075
DM	5 (41,6)	11 (13,4)	0,01
Hipertansiyon	11(91,6)	70 (85,3)	0,47
İKH	2 (16,6)	8 (9,7)	0,37
ESA kullanan	2 (16,6)	22 (26,8)	0,42
Statin kullanan	2 (16,6)	27(32,9)	0,26
Demir (IV/oral) kullanan	2 (16,6)	5 (6)	0,19
Antiagregan kullanan	10 (83)	65 (79)	0,26

KVH: Kardiyovasküler hastalık; DM: DiyabetesMellitus; İKH: İskemik kalp hastalığı;

ESA:Eritropoetin stimüle edici ajan

*Ortalama±Std

Yeni gelişen KVH ile hastaların hemodiyaliz verileri arasındaki ilişki Tablo 10'da verilmiştir. Hemodiyafiltrasyon uygulanan hastalarda, ortalama replasman sıvısının artırılması ile KVH görülme olasılığının azaldığı tespit edildi (Tablo 10).

Tablo 10: Hastaların hemodiyaliz ile ilişkili verileri ile KVH arasındaki ilişki (Veriler Ortalama±Std olarak verilmiştir.)

Özellikler	KVH olan n= 12 (%12,8)	KVH olmayan n= 82 (%87,2)	p
Diyaliz süre (ay)	60,7±62,4	93,5±79,8	0,14
Hemodiyaliz türü (Hemodiyafiltrasyon)	3 (25)*	71 (86)*	0,25
Ortalama ultrafiltrasyon volümü (L)	3,4±9	3,1±9,2	0,32
Ortalama replasman sıvı volümü (L)	21 (21-22)**	21,7 (21-23,2)**	0,04
ÜAO(%)	79,3±4,4	80,8±5,1	0,26
spKt/V	1,93±0,31	1,99±0,34	0,57
BCM (kg)	-0,55±1,28	-0,72±1,18	0,66

KVH: *Kardiyovasküler hastalık*; L: *Litre*; ÜAO: *Üre azalma oranı*; spKt/V: *'Single-pool' Kt/V*; BCM: *'Body Composition Monitor'*

*:n (%), **: Ortanca (çeyrekler arası aralık-IQR- 25-75)

Kardiyovasküler sonlanım ile hastaların arteriyel kan basıncı ve ABKİ düzeyleri arasındaki ilişki Tablo 11’de verilmiştir. Kardiyovasküler sonlanım ile kol 0. saat sistolik kan basıncı ve ABKİ 4. saat düzeyi ile arasında anlamlı ilişki tespit edildi (Tablo 11).

Tablo 11: Hastaların arteriyel kan basıncı, ABKİ düzeyleri ile KVH arasındaki ilişki (Veriler Ortalama±Std olarak verilmiştir.)

Özellikler		KVH olan n= 12 (%12,8)	KVH olmayan n= 82(%87,2)	p
Brakiyal Sistolik KB (mm Hg)	0. saat	145±31	130±24	0,04
	2. saat	128±28	115±23	0,09
	4. saat	128±38	111±25	0,18
Brakiyal Diyastolik KB (mm Hg)	0. saat	70±17	69±17	0,77
	2. saat	65±13	63±15	0,77
	4. saat	63±16	63±15	0,89
Ayak Bileği Sistolik KB (mm Hg)	0. saat	157±42	153±34	0,57
	2. saat	134±34	135±37	0,91
	4. saat	127±44	128±35	0,51
Ayak Bileği Diyastolik KB (mm Hg)	0. saat	69±14	68±20	0,87
	2. saat	58±16	63±16	0,33
	4. saat	58±13	63±19	0,35
ABKİ	0. saat	1,1±0,26	1,17±0,15	0,69
	2. saat	1,05±0,17	1,17±0,19	0,07
	4. saat	1,01±0,22	1,16±0,20	0,03

KVH: Kardiyovasküler hastalık; KB: Kol basıncı; ABKİ: Ayak bileği-kol basınç indeksi

Kardiyovasküler sonlanım ile hastalarımızın bakılan laboratuvar verileri arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 12).

Tablo 12: Hastaların laboratuvar verileri ile KVH arasındaki ilişki (Veriler Ortalama±Std olarak verilmiştir)

Özellikler	KVH olan n= 12 (%12,8)	KVH olmayan n= 82 (%87,2)	p
BUN (mg/dl)	110±30	103±23	0,49
Kreatinin (mg/dl)	6,7±1,4	7,5±1,6	0,14
Ürik asit (mg/dl)	6±0,4	5,9±1	0,35
Albümin (gr/dl)	3,9±0,2	3,9±0,3	0,40
CRP (mg/dl)	2,49±3,2	1,26±1,81	0,20
Kalsiyum (mg/dl)	8,8±0,5	8,9±0,6	0,70
Fosfor (mg/dl)	4,9±0,5	4,8±1,1	0,56
Parathormon(pg/ml)	245±160	326±226	0,20
Total kolesterol (mg/dl)	180±34	179±39	0,78
LDL-kolesterol (mg/dl)	108±29	104±29	0,55
HDL-kolesterol (mg/dl)	36±10	41±11	0,21
Trigliserit(mg/dl)	177±89	167±87	0,69
Hemoglobin (gr/dL)	12±1,1	11,6±1,2	0,36
Hematokrit (%)	37,8±3,1	36,9±3,8	0,47

KVH: Kardiyovasküler hastalık; CRP: C reaktif protein

Tek değişkenli istatistiksel analizlerde KVH gelişiminde etkili olarak bulunan parametreler ve literatürde anlamlı olduğu bulunan bilinen parametreler ile “binary logistic” regresyon analizi yapıldı. Kardiyovasküler hastalık gelişiminde etkili olduğu düşünülen parametrelerle yapılan modellerde; Tablo 13’te ABKİ 0. saat düzeyi, Tablo 14’te ABKİ 2. saat düzeyi, Tablo 15’te ABKİ 4. saat düzeyi modellere eklendi. Bu analiz ile AKBİ 4. saat düzeyi ile KVH gelişimi arasında ilişki tespit edildi (Tablo 15).

Tablo 13: Binary logistic regresyon analizi - KVH gelişiminde etkili parametreler (ABKİ 0. saat düzeyi dahil edilen model ile)

Değişkenler	B	S.E.	Sig.	Exp.(B)
Cinsiyet	0,212	0,697	0,761	1,237
DM varlığı	1,159	0,797	0,146	3,187
Diyaliz süresi	-0,003	0,005	0,561	0,997
spKt/V	-1,052	1,263	0,405	0,349
Albümin (gr/dl)	0,009	1,067	0,993	1,009
Yaş	0,032	0,031	0,296	1,033
İKH varlığı	0,096	0,942	0,919	1,100
Fosfor (mg/dl)	0,165	0,344	0,632	1,179
ABKİ 0. saat	-1,458	1,752	0,405	0,233

KVH: Kardiyovasküler hastalık; DM: Diyabetes mellitus; İKH: İskemik kalp hastalığı; ABKİ: Ayak bileği-kol basınç indeksi; spKt/V: 'Single-pool' Kt/V

Tablo 14: Binary logistic regresyon analizi - KVH gelişiminde etkili parametreler (ABKİ 2. saat düzeyi ile)

Değişkenler	B	S.E.	Sig.	Exp.(B)
Cinsiyet	0,425	0,713	0,551	1,530
DM varlığı	1,100	0,809	0,174	3,003
Diyaliz süresi	-0,002	0,005	0,757	0,998
spKt/V	-0,950	1,256	0,450	0,387
Albümin (gr/dl)	-0,033	1,083	0,975	0,967
Yaş	0,033	0,031	0,293	1,033
IKH varlığı	0,091	0,952	0,924	1,095
Fosfor (mg/dl)	0,180	0,355	0,611	1,198
ABKİ 2. saat	-2,467	1,827	0,177	0,085

KVH: Kardiyovasküler hastalık; DM: Diyabetes mellitus; İKH: İskemik kalp hastalığı; ABKİ: Ayak bileği-kol basınç indeksi; spKt/V: 'Single-pool' Kt/V

Tablo 15: Binary logistic regresyon analizi - KVH gelişiminde etkili parametreler (ABKİ 4. saat düzeyi ile)

Değişkenler	B	S.E.	Sig.	Exp.(B)
Cinsiyet	0,460	0,751	0,540	1,584
DM varlığı	1,171	0,807	0,146	3,227
Diyalizsüresi	-0,002	0,005	0,662	0,998
spKt/V	-0,806	1,260	0,522	0,447
Albümin (gr/dl)	0,430	1,119	0,701	1,537
Yaş	0,050	0,033	0,126	1,051
İKH varlığı	-0,146	0,972	0,881	0,865
Fosfor (mg/dl)	0,327	0,391	0,403	1,386
ABKİ 4. saat	-3,446	1,667	0,039	0,032

KVH: Kardiyovasküler hastalık; DM: Diyabetes mellitus; İKH: İskemik kalp hastalığı; ABKİ: Ayak bileği-kol basınç indeksi; spKt/V: 'Single-pool' Kt/V

ABKİ 2. saat ve 4. saat için literatürde tanımlanmış bir normal değer aralığı olmaması nedeni ile çalışmamızda normal-anormal olarak ayırım yapılmaksızın analiz yapıldı. Literatür verileri, KVH için, ABKİ 0. saat 0,9' un altında ve 1,3'ün üzerindeki değerler için riskin yüksek olduğunu belirtmektedir (69). Bu sebeple analizler yapılır iken 1,3'ün üzerinde olan hastalar analiz dışı bırakılarak, yine ABKİ düzey olarak değerlendirildi; toplam 78 hasta analize alındı. 78 hastanın 11'inde KVH tespit edildi. ABKİ 0, saat ve 2. saat düzeyleri ile KVH gelişimi arasında ilişki tespit edilmez iken, 4. saat ABKİ düzeyi ile KVH gelişimi ilişkili olarak bulundu ($p=0,045$). Tek değişkenli istatistiksel analizlerde KVH gelişiminde etkili olarak bulunan parametreler ve literatürde anlamlı olduğu bulunan bilinen parametreler ile "binary logistic" regresyon analizi yapıldığında her üç ABKİ düzeyi ile anlamlı bir ilişki gözlenmedi (ABKİ 0. saat $p=1,431$; 2. saat $p=0,151$; 4. saat $p=0,056$).

4.2.2. Yeni Gelişen Periferik Arter Hastalığı

Takip süreci olan bir yıl içinde 94 hastanın 5'inde (%5.3) periferik arter hastalığı tespit edildi. Tanı konulan 5 hastadan 2'sine revaskülarizasyon uygulandı.

Yeni gelişen PAH ile hastaların demografik özellikleri arasında ilişki Tablo 16'da verilmiştir. Yeni gelişen PAH ile DM varlığı ve oral demir kullanımı arasında anlamlı ilişki saptandı (Tablo 16).

Tablo 16: Hastaların demografik özellikleri, özgeçmişleri ve kullandıkları ilaçlar ile PAH arasındaki ilişki (Veriler n (%) olarak verilmiştir)

Özellikler	PAH olan n=5 (%5,3)	PAH olmayan n=89 (%94,7)	p
Yaş*	65,2±13,02	55,9±13,2	0,13
Cinsiyet (kadın)	2 (40)	49 (55)	0,41
DM	3 (60)	13 (14)	0,03
Hipertansiyon	5 (100)	76 (85)	0,35
İKH	0 (0)	10 (11,2)	0,56
ESA kullanımı	1 (20)	23 (25,8)	0,68
Statin kullanımı	0 (0)	29 (32,5)	0,18
Demir (IV/oral) kullanımı	2 (40)	5 (5,6)	0,03
Antiagregan kullanımı	4 (80)	71 (79)	0,60

DM: Diyabetes mellitus; İKH: İskemik kalp hastalığı;ESA:Eritropoetin stimüle edici ajan;PAH: Periferik arter hastalığı, *Ortalama±Std

Hastalara ait yeni gelişen PAH ile diyaliz verileri arasındaki ilişki Tablo 17'de gösterilmiştir.

Tablo 17: Hastaların hemodiyaliz ile ilişkili verileri ile PAH arasındaki ilişki (Veriler ortalama±std olarak verilmiştir.)

Özellikler	PAH olan, n=5 (%5,3)	PAH olmayan, n=89 (%94,7)	p
Diyaliz süre (ay)	40,8 (6-150)**	68,6 (22,9-128,7)**	0,44
Hemodiyaliz türü (Hemodiyafiltrasyon)	3 (60)*	77 (86)*	0,15
Ortalama ultrafiltrasyon volümü (L)	3,5±1,1	3,1±9	0,45
Ortalama replasman sıvı volümü (L)	22 (16-22)**	21,6 (21-23)	0,56
ÜAO(%)	81±3	80±5	0,90
spKt/V	2,1±0,28	1,9±0,34	0,29
BCM (Kg)	-0,84±1,76	-0,69±1,16	0,65

L: Litre; ÜAO: Üre azalma oranı; spKt/V: 'Single-pool' Kt/V; BCM: 'Body Composition Monitor'; PAH: Periferik arter hastalığı, *n= (%), **: Ortanca (interquartile range 25-75)

Yeni gelişen PAH ile hastaların arteriyel kan basıncı, ABKİ düzeyleri arasındaki ilişki tablo 18’de verilmiştir. Yeni gelişen PAH ile kol sistolik 0. saat kan basıncı, ABKİ 0. saat, ABKİ 2. saat ,ABKİ 4. saat düzeyi arasında anlamlı ilişki tespit edildi (Tablo 18).

Tablo 18: Hastaların arteriyel kan basıncı, ABKİ düzeyleri ile PAH arasındaki ilişki (Veriler ortalama±std olarak verilmiştir)

Özellikler		PAH olan n=5 (%5,3)	PAH olmayan n=89 (%94,7)	p
Brakiyal Sistolik KB (mm Hg)	0. saat	158±24	130±24	0,02
	2. saat	134±23	115±23	0,12
	4. saat	139±41	111±26	0,15
Brakiyal Diyastolik KB (mm Hg)	0. saat	71,8±19	89,5±17	0,91
	2. saat	66±4	64±15	0,57
	4. saat	64±12	63±15	0,80
Ayak Bileği Sistolik KB (mm Hg)	0. saat	136±32	154±35	0,20
	2. saat	117±17	136±37	0,20
	4. saat	114±33	129±36	0,28
Ayak Bileği Diyastolik KB (mm Hg)	0. saat	67±11	68±20	0,71
	2. saat	55±12	62±16	0,32
	4. saat	55±10	63±18	0,37
ABKİ	0. saat	0,88±0,29	1,18±0,15	0,01
	2. saat	0,88±0,12	1,17±0,19	0,002
	4. saat	0,84±0,22	1,16±0,20	0,01

KB: Kan Basıncı, ABKİ: Ayak bileği-kol basınç indeksi, PAH: Periferik arter hastalığı

Yeni gelişen PAH ile hastaların laboratuvar verileri arasındaki ilişki Tablo 19’da verilmiştir.

Tablo 19: Hastaların laboratuvar verileri ile PAH arasındaki ilişki (Veriler ortalama±std olarak verilmiştir)

Özellikler	PAH olan n=5 (%5,3)	PAH olmayan n=89 (%94,7)	p
BUN (mg/dl)	117±31	103±24	0,31
Kreatinin (mg/dl)	6,1±1,4	7,4±1,6	0,08
Ürik asit (mg/dl)	6,3±0,4	5,9±1	0,17
Albümin (gr/dl)	3,8±0,1	3,9±0,3	0,11
CRP (mg/dl)	3,97±4,6	1,27±1,78	0,10
Kalsiyum (mg/dl)	8,7±0,3	8,9±0,6	0,49
Fosfor (mg/dl)	4,7±0,6	4,8±1	0,63
Parathormon (pg/ml)	271 (182-301)**	284 (156-408)**	0,73
Total kolesterol (mg/dl)	172±13	180±39	0,74
LDL-kolesterol (mg/dl)	98±26	105±30	0,69
HDL-kolesterol (mg/dl)	34±4	41±11	0,18
Trigliserit (mg/dl)	196±131	166±84	0,86
Hemoglobin (gr/dl)	12,1±0,7	11,6±1,2	0,46
Hematokrit (%)	37,4±1,8	36,9±3,8	0,78

CRP: C reaktif protein; PAH: Periferik arter hastalığı

** : Ortanca (interquartile range 25-75)

Tekli değişkenli istatistiksel analizlerde PAH gelişiminde etkili olarak bulunan parametreler ve literatürde anlamlı olduğu bulunan bilinen parametreler ile binary logistic regresyon analizi yapıldı. Periferik arter hastalığı gelişiminde etkili olduğu düşünülen parametrelere Tablo 20’de ABKİ 0. saat düzeyi, Tablo 21’de ABKİ 2. saat düzeyi, Tablo 22’de ABKİ 4. saat düzeyi eklendi. Bu analiz ile AKBİ 0. saat, 2. saat ve 4. saat düzeyi ile PAH gelişimi arasında ilişki tespit edildi (Tablo 20-21-22).

Tablo 20: Binary logistic regresyon analizi - PAH gelişiminde etkili parametreler (ABKİ 0. saat düzeyi ile)

Değişkenler	B	S.E.	Sig.	Exp.(B)
Cinsiyet	1,790	1,591	0,260	5,990
DM varlığı	3,033	1,794	0,091	20,758
Diyalizsüresi	0,003	0,008	0,753	1,003
spKt/V	1,998	2,445	0,414	7,378
Albümin (gr/dl)	-1,378	2,346	0,557	0,252
Yaş	0,001	0,057	0,979	1,001
İKH varlığı	23,005	9057	0,998	<0,0001
Fosfor (mg/dl)	0,273	0,819	0,739	1,314
ABKİ 0. saat	-12,992	6,458	0,044	<0,0001

PAH: Periferik arter hastalığı; DM: Diyabetes mellitus; İKH: İskemik kalp hastalığı; ABKİ: Ayak bileği-kol basınç indeksi; spKt/V: 'Single-pool' Kt/V

Tablo 21: Binary logistic regresyon analizi - PAH gelişiminde etkili parametreler (ABKİ 2. saat düzeyi ile)

Değişkenler	B	S.E.	Sig.	Exp.(B)
Cinsiyet	4,001	2,684	0,136	54,662
DM varlığı	5,027	3,866	0,194	152,436
Diyalizsüresi	0,020	0,015	0,177	1,020
spKt/V	-0,631	3,664	0,863	0,532
Albümin (gr/dl)	-4,116	3,049	0,177	0,016
Yaş	0,059	0,065	0,363	1,061
İKH varlığı	23,640	8900	0,998	<0,0001
Fosfor (mg/dl)	-0,371	0,910	0,683	0,690
ABKİ 2. saat	-15,763	7,701	0,041	<0,0001

PAH: Periferik arter hastalığı; DM: Diyabetes mellitus; İKH: İskemik kalp hastalığı; ABKİ: Ayak bileği-kol basınç indeksi; spKt/V: 'Single-pool' Kt/V

Tablo 22: Binary logistic regresyon analizi - PAH gelişiminde etkili parametreler (ABKİ 4. saat düzeyi ile).

Değişkenler	B	S.E.	Sig.	Exp.(B)
Cinsiyet	2,669	1,947	0,170	14,430
DM varlığı	2,632	1,878	0,161	13,902
Diyalizsüresi	-0,001	0,011	0,922	0,999
spKt/V	2,527	2,682	0,346	12,520
Albümin (gr/dl)	0,111	2,707	0,967	1,118
Yaş	0,089	0,063	0,157	1,093
İKH varlığı	19,633	10419	0,998	<0,0001
Fosfor (mg/dl)	0,321	0,843	0,703	1,379
ABKİ 4. saat	-8,337	3,898	0,032	<0,0001

PAH: Periferik arter hastalığı; DM: Diyabetes mellitus; İKH: İskemik kalp hastalığı; ABKİ: Ayak bileği-kol basınç indeksi; spKt/V: 'Single-pool' Kt/V

4.2.3.Yeni gelişen Vasküler Erişim Yolu Problemi

Çalışmaya katılan 94 hastanın tümü AV fistül ile hemodiyalize alınmaktaydı. Takip sürecinde toplam 23 hastada (On dört hastada fistül trombozu, dokuz hastada fistül revizyonu) vasküler erişim yolu problemi yaşandı.

Yeni gelişen vasküler erişim yolu problemi ile demografik özellikleri, özgeçmişleri ve kullandıkları ilaçlar arasındaki ilişki Tablo 23'de verilmiştir. Yeni gelişen vasküler erişim yolu problemi ile İKH, ESA kullanımı, antiagregan kullanımı arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (Tablo 23).

Tablo 23: Hastaların demografik özellikleri, özgeçmişleri ve kullandıkları ilaçlar ile vasküler erişim yolu problemi arasındaki ilişki (Veriler n=(%) olarak verilmiştir.)

Özellikler	Vasküler erişim yolu	Vasküler erişim yolu	p
	problemi olan n=23(%24,5)	problemi olmayan n=71 (%75,5)	
Yaş	55,3±12,9*	56,7±13,5*	0,61
Cinsiyet (kadın)	14(60,8)	37(52,1)	0,46
DM olan	6(26)	10(14,08)	0,18
Hipertansiyon olan	19(82,6)	62(87,32)	0,39
İKH olan	5(21,7)	5(7,04)	0,047
ESA kullanımı	3(13)	21(29,5)	0,04
Statin kullanımı	6(26)	23(32,3)	0,34
Demir (IV/oral) kullanımı	3(13)	4(5,6)	0,28
Antiagregan	23 (100)	52 (73)	0,034

DM: *Diyabetes Mellitus*; İKH: *İskemik kalp hastalığı*; ESA: *Eritropoetin stimüle edici ajan*;
*Ortalama±Std

Yeni gelişen vasküler erişim yolu problemi ile diyaliz verileri arasındaki ilişki Tablo 24’te verilmiştir.

Tablo 24: Hastaların hemodiyaliz ile ilişkili verileri ile vasküler erişim yolu problemi arasındaki ilişki (Veriler ortalama±std olarak verilmiştir.)

Özellikler	Vasküler erişim	Vasküler erişim	p
	yolu problemi olan, n=23(%24,5)	yolu problemi olmayan, n=71(%75,5)	
Diyaliz süre (ay)	101,2±93,2	85,4±73,1	0,85
Hemodiyaliz türü (Hemodiyafiltrasyon)	16 (69)*	64 (90)*	0,01
Ortalama ultrafiltrasyon volümü (L)	3,04±8,95	3,1±9,3	0,54
Ortalama replasman sıvı volümü (L)	22,1±1,4	23,0±8,078	0,85
ÜAO(%)	79±54	81±5	0,16
spKt/V	1,9±0,28	2±0,35	0,31
BCM (kg)	-0,77±0,97	-0,67±1,25	0,60

L: Litre, ÜAO: *Üre azalma oranı*, spKt/V: *'Single-pool' Kt/V*, BCM: *'Body Composition Monitor'*, *: n (%)

Yeni gelişen vasküler erişim yolu problemi ile ayak bileği 2.saat sistolik kan basıncı ve ABKİ 2.saat düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (Tablo 25).

Tablo 25: Hastaların arteriyel kan basıncı, ABKİ düzeyleri ile vasküler erişim yolu problemi arasındaki ilişki (Veriler Ortalama±Std olarak verilmiştir.)

Özellikler		Vasküler erişim yolu problemi olan n=23 (%24,5)	Vasküler erişim yolu problemi olmayan n=71(%75,5)	p
Brakiyal Sistolik KB (mm Hg)	0. saat	131±32	132±23	0,75
	2. saat	111±25	118±23	0,19
	4. saat	107±34	114±25	0,26
Brakiyal Diyastolik KB (mm Hg)	0. saat	68±18	69±17	0,79
	2. saat	64±13	63±15	0,58
	4. saat	61±16	63±15	0,49
Ayak Bileği Sistolik KB (mm Hg)	0. saat	141±41	157±32	0,96
	2. saat	119±35	140±36	0,02
	4. saat	118±37	131±35	0,09
Ayak Bileği Diyastolik KB (mm Hg)	0. saat	68±18	68±20	0,98
	2. saat	59±16	63±16	0,45
	4. saat	60±17	63±18	0,45
ABKİ	0. saat	1,08±0,21	1,18±0,14	0,052
	2. saat	1,07±0,19	1,18±0,19	0,01
	4. saat	1,12±0,22	1,15±0,20	0,49

KB: Kan basıncı, ABKİ: Ayak bileği-kol basınç indeksi

Yeni gelişen vasküler erişim yolu problemi ile hastaların fosfor ve PTH düzeylerinin yüksek olması arasında anlamlı ilişki saptanmıştır (Tablo 26).

Tablo 26: Hastaların laboratuvar verileri ile vasküler erişim yolu problemi arasındaki ilişki (Veriler Ortalama±Std olarak verilmiştir.)

Özellikler	Vasküler erişim yolu	Vasküler erişim yolu	p
	problemi olan n=23 (%24,5)	problemi olmayan n=71 (%75,5)	
BUN (mg/dl)	112±29	101±22	0,11
Kreatinin (mg/dl)	7,3±1,7	7,4±1,6	0,85
Ürik asit (mg/dl)	6,1±1,3	5,8±0,8	0,20
Albümin (gr/dl)	3,9±0,2	4,0±0,3	0,27
CRP (mg/dl)	2,87±3,6	0,93±0,81	0,047
Kalsiyum (mg/dl)	9±0,7	8,9±0,5	0,23
Fosfor (mg/dl)	5,3±1,0	4,7±1	0,03
Parathormon (pg/ml)	402±285	287±188	0,03
Total kolesterol (mg/dl)	178±35	180±40	0,74
LDL-kolesterol (mg/dl)	99±28	107±30	0,31
HDL-kolesterol (mg/dl)	40±12	40±11	0,93
Trigliserit (mg/dl)	190±85	161±86	0,07
Hemoglobin (gr/dL)	11,8±1,7	11,6±1	0,11
Hematokrit (%)	37,7±5,3	36,7±3,1	0,12

CRP: *C reaktif protein*

Tek değişkenli istatiksels analizlerde vasküler erişim yolu problemi gelişiminde etkili olarak bulunan parametreler ve literatürde anlamlı olduğu bulunan bilinen parametreler ile *binary logistic* regresyon analizi yapıldı. Vasküler erişim yolu problemi gelişiminde etkili olduğu düşünölen parametrelere Tablo 27’de ABKİ 0. saat düzeyi, Tablo 28’de ABKİ 2. saat düzeyi, Tablo 29’da ABKİ 4. saat düzeyi modellere eklendi. Bu analiz ile diyaliz türü (ABKİ 0. saat ile olan analizde) , fosfor (ABKİ 2. saat ile olan analizde), ABKİ 0.saat, ABKİ 2.saat düzeyi ile vasküler erişim yolu problemi gelişimi arasında ilişki tespit edildi (Tablo 27-28).

Tablo 27: *Binary logistic* regresyon analizi – vasküler erişim yolu problemleri ile ilgili parametreler (ABKİ 0. saat düzeyi ile)

Değişkenler	B	S.E.	Sig.	Exp.(B)
Cinsiyet	-0,291	0,622	0,640	0,748
Yaş	-0,013	0,025	0,611	0,987
Diyalizsüresi	0,002	0,004	0,661	1,002
Diyaliztürü (HDF)	1,594	0,788	0,043	4,922
spKt/V	-1,115	1,118	0,319	0,328
DM varlığı	0,445	0,818	0,586	1,561
İKH varlığı	1,293	0,803	0,108	3,643
Albümin (gr/dl)	-1,111	1,012	0,272	0,329
PTH (pg/ml)	0,002	0,001	0,144	1,002
Fosfor (mg/dl)	0,537	0,317	0,090	1,711
ABKİ 0. Saat	-3,560	1,713	0,038	0,028

ABKİ: *Ayak bileği-kol basınç indeksi*; İKH: *İskemik kalp hastalığı*; DM: *Diyabetes mellitus*; HDF: *Hemodiyafiltrasyon*; spKt/V: *‘Single-pool’ Kt/V*

Tablo 28: Binary logistic regresyon analizi – vasküler erişim yolu problemleri ile ilgiliparametreler (ABKİ 2. saat düzeyi ile).

Değişkenler	B	S.E.	Sig.	Exp.(B)
Cinsiyet	0,166	0,668	0,804	1,180
Yaş	-0,015	0,025	0,553	0,985
Diyalizsüresi	0,005	0,004	0,257	1,005
Diyaliztürü (HDF)	2,103	0,825	0,011	8,190
spKt/V	-0,623	1,163	0,592	0,536
DM varlığı	0,396	0,830	0,633	1,485
İKH varlığı	1,403	0,840	0,095	4,068
Albümin (gr/dl)	-1,182	1,031	0,252	0,307
PTH (pg/ml)	0,002	0,001	0,131	1,002
Fosfor (mg/dl)	0,758	0,351	0,031	2,134
ABKİ 2. Saat	-4,730	1,782	0,008	0,009

ABKİ: Ayak bileği-kol basınç indeksi; İKH: İskemik kalp hastalığı; DM: Diyabetes mellitus; HDF: Hemodiyafiltrasyon; spKt/V: 'Single-pool' Kt/V

Tablo 29: Binary logistic regresyon analizi – vasküler erişim yolu problemleri ile ilgili parametreler (ABKİ 4. saat düzeyi ile).

Değişkenler	B	S.E.	Sig.	Exp.(B)
Cinsiyet	-0,216	0,613	0,725	0,806
Yaş	-0,003	0,025	0,891	0,997
Diyalizsüresi	0,003	0,004	0,489	1,003
Diyaliztürü (HDF)	1,815	0,758	0,017	6,141
spKt/V	-0,649	1,052	0,538	0,523
DM varlığı	0,584	0,787	0,458	1,793
İKH varlığı	1,260	0,758	0,097	3,525
Albümin (gr/dl)	-1,152	0,985	0,242	0,316
PTH (pg/ml)	0,002	0,001	0,111	1,002
Fosfor (mg/dl)	0,533	0,313	0,089	1,705
ABKİ 4. Saat	-0,862	1,387	0,534	0,422

ABKİ: Ayak bileği-kol basınç indeksi; İKH: İskemik kalp hastalığı; DM: Diyabetes mellitus; HDF: Hemodiyafiltrasyon; spKt/V: 'Single-pool' Kt/V

5.TARTIŞMA

Son dönem böbrek yetmezliği ile izlenmekte olan hastaların mortalite oranları yüksek olmakla birlikte, mortalite sebeplerinin yaklaşık %50' sini KVH oluşturmaktadır (59-62). Yine PAH, SVH, İKH da bu grup hastalarda yüksek olup; morbidite ve mortalitede artış ile ilişkilidir (45, 63-65). Kişinin PAH, KVH, mortalite ve VEYP açısından risk grubunun belirlenerek takip, tanı testleri ve tedavinin bu doğrultuda yönetilmesi oldukça önemlidir. Hasta grubunun büyüklüğü düşünüldüğünde mevcut hastalıkları taramada kullanılacak, non-invaziv, sensivite ve spesifitesi yüksek, kolay uygulanabilir bir test olan ABKİ ölçümleri ve düzey takibi önem arz etmektedir.

Hemodiyalize girmekte olan hastalarda yapılan çalışmalarda ABKİ ile PAH, KVH, mortalite ilişkisi hemodiyaliz başlangıcında bakılan arteriyel kan basıncı düzeyleri ile hesaplanan ABKİ ile yapılmıştır. Hemodiyaliz sırasında ultrafiltrasyonun etkisi ile oluşan arteriyel basınçtaki değişimlerin sonucunda dalgalanan ABKİ düzeylerinin, aterosklerotik hastalıklar ile bağlantısı bilinmemektedir. Hemodiyaliz esnasında yapılan ultrafiltrasyon ile var olan oklüziv hastalığın damar içi volümün azalması ile daha net ortaya çıkabileceği düşüncesi hemodiyaliz başlangıcında, 2. saatte ve 4. saatte ABKİ düzeyleri hesaplanarak aterosklerotik hastalıkları göstermedeki güçleri yaptığımız çalışmada gösterilmek istendi. ABKİ 2. saat ve 4. saat düzeyleri için tanımlanmış bir normal aralık olmaması nedeni ile ABKİ 0. saat için tanımlanmış olan normal-anormal düzeyler kullanılamamış, analizler ABKİ düzeyleri kıyaslanarak yapılmıştır. Çalışmamız, ABKİ 0. saat yanında ABKİ 2. saat ve 4. saat düzeylerinin hemodiyaliz hastalarında aterosklerotik hastalıkları öngörmedeki güçlerini göstermek için yapılmış ilk çalışmadır.

ABKİ 2. saat ve 4. saat düzeyi için tanımlanmış normal - anormal düzey aralığı olmamakla birlikte; 0. saat, 2. saat ve 4. saat ABKİ her biri için $>0,9$ ve $<1,3$ anormal olarak kabul edildiğinde diyaliz seansında sürenin ilerlemesi ile ABKİ düzeylerindeki anormal düzeyin görülme sıklığının arttığı görüldü (Şekil 4 ve 5). Öyle ki ABKİ 0. saat, 2. saat ve 4. saat için anormal düzeylerin görülme yüzdeleri sırası ile %22,0 - %26,4 - %31,9 olarak tespit edildi. Bu veri de bizlere 2. ve 4. saat verilerinin, 0. saate göre klinik vermeyen PAH veya KVH için prediktif değeri daha yüksek olabilir mi diye düşündürmektedir.

Çalışmamızdaki korelasyon analizlerine baktığımızda, ABKİ 0. saat ve 2. saat düzeyinin, yaş ve CRP değeri ile negatif yönde ilişkili olduğu görüldü. Ateroskleroz ve inflamasyon arasındaki ilişki genel popülasyonda ve hemodiyaliz hastalarında daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (66, 67). Bu verileye dayanarak inflamasyonun göstergesi olan CRP'nin, hızlanan ateroskleroz ile ilişkili olduğu düşünüldüğünde, ABKİ düzeyi ile ters yönde ilişki göstermesi beklenen bir bulgu idi. Literatür verileri, tespit ettiğimiz ABKİ 0. saat ve 2. saat düzeyi ile CRP arasında tespit edilen negatif ilişkiyi destekler niteliktedir (68). Yaşın artması ile aterosklerotik yükün artması sonucu okluzif damar hastalıklarının artış göstermesi, yaş ile ABKİ düzeyi negatif yönde ilişkili olmalarını açıklamaktadır. Kreatinin ile; ABKİ 0. saat ve 2. saat düzeylerinin pozitif yönde korelasyon gösterdiğini tespit ettik. Bu ilişki, düşük kreatinin seviyelerinin malnütrüsyon göstergesi olması; malnütrüsyon ile oluşan inflamasyonun, hızlanan ateroskleroza yol açması neticesine bağlanmaktadır. Bu veri de literatürdeki verileri destekler nitelikteydi (68). Yapılan çalışmalarda, ABKİ düzeyinin 1,3' ün üzerinde olması vasküler kalsifikasyon artışı ile ilişkilendirilmiştir. Bu veri ışığında, diyaliz süresinin artması ile fosfor yüküne daha uzun süre maruz kalan damar duvarının sertleşip, esnekliğini yitirmesi ABKİ 2. saat ve 4. saat düzeyinin diyaliz süresi ile pozitif yönde korelasyon göstermesini açıklamaktadır.

Hemodiyaliz hastalarında kardiyovasküler mortalite ve morbidite riski oldukça yüksektir, öyle ki kardiyovasküler hastalıklar bu grup hastada ölümlerin en sık nedenidir (5). Bu nedenle erken dönemde kardiyovasküler açıdan yüksek riskli olabilecek hasta grubunu tanımak, risk ile ilişkili objektif, kantitatif bir ölçümün varlığı önem arz etmektedir. Hemodiyaliz hastalarında kolay uygulanabilir, güvenilir, non-invaziv bir test olan ABKİ ölçümünün bu konuda yol gösterici olacağı düşünülmektedir. Prospektif gözlemsel çalışmaların dahil edildiği bir metaanalizde, 2074 hastanın 162'sinde görülen kardiyovasküler nedenli mortalitenin, anormal ABKİ (<1,3; >0,9) düzeyleri ile ilişkili olduğu görüldü (69). Hemodiyaliz hastalarında, DM varlığının ABKİ düzeyinin 1,3' ün üzerindeki düzeylerle ilişkisi yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir (70). Yüksek ABKİ mortalite ilişkisinin DM varlığı ile etkilenebileceği düşünülerek, DM tanısı olmayan hemodiyaliz hastalarının katıldığı çalışmada *Bevc S. ve ark'*ları., düşük ve yüksek ABKİ düzeylerinin kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olduğunu göstererek; tespit edilen mortalite ilişkisinin DM'den bağımsız olduğunu

kanıtlamışlardır (47). Yaptığımız çalışmada 94 hemodiyaliz hastasından 12'sinde (%12,8) KVH (MI, unstabil anjina, PAH) tespit edildi. Yeni gelişen KVH ile ABKİ 0. saat ve 2. saat düzeyleri ilişkili tespit edilmez iken; 4. saat düzeyi ile KVH gelişimi ilişkili bulundu (Tablo 11). Çok değişkenli istatistiksel analizlerde de ABKİ 4. saat düzeyi KVH gelişimde olan anlamlılığını korudu ($p=0,039$) (Tablo 15). Normal ve anormal düzeyler olarak kategorize etmeden ABKİ 0. saat 1,3'ün üzerindeki değerleri dışlayarak 78 hasta ile subgrup analizi yaptığımızda, benzer şekilde KVH gelişimi ile ABKİ 0. saat ve 2. saat ilişkili görülmez iken 4. saat düzeyi anlamlı olarak bulundu ($p=0,045$). Ancak çok değişkenli analizde ABKİ 4. saat düzeyi ile KVH arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlılık sınırında kaldı. Hasta sayısının azalmaş olması bunun nedeni olabileceği düşünüldü. Literatürde ABKİ 0. saat düzeyi ile kardiyovasküler mortalitenin ilişkili olduğu gösterilmiş olup, gelişen KVH ile 0. saat ilişkili olmayıp, 4. saat düzeyi ile ilişkisinin gösterilmesi, izlem yaptığımız çalışmada yeni süresinin bir yıl ile kısıtlı olması da göz önüne alındığında, 4. saat düzeyinin erken dönemde KVH ön görmede 0. saat ve 2. saat düzeyine göre daha prediktif olabileceğini düşündürmektedir. Bu konuda ABKİ 2. saat ve 4. saatin analiz edildiği daha geniş katılımlı çalışmalarına ihtiyaç vardır.

ABKİ düzeyinin belli aralıklarla takibinde olan düzey değişiklikleri de, gelişebilecek KVH, kardiyovasküler mortalite, tüm nedenlere bağlı mortalite ve PAH ile ilişkili olabileceğini gösteren çalışmalar vardır. *Ono ve ark.* Japonya merkezli yapmış olduğu 1010 hemodiyaliz hastasının $22,3\pm 5,6$ ay takip edildiği çalışmada, ABKİ düzeyinin tüm nedenlere bağlı mortalite ve kardiyovasküler mortalite üzerinde bağımsız prediktif bir belirteç olduğu gösterildi. Çalışmada ABKİ düzeyleri gruplara ayrılarak analiz edilmiş; kardiyovasküler mortalite için 'hazard ratio' oranları, $ABKİ < 0,9$ için 5,9; $\geq 0,9 - < 1$ aralığı için 5,3; $\geq 1 - < 1,3$ aralığı için 2,82; $\geq 1,3$ için 3,04 olarak tespit edilmiştir (45). Bu da bizlere 0,9-1,3 arasındaki düzeylerin normal düzeyler kabul edilmesine rağmen yine de 0,9 a yaklaştıkça riskin arttığını göstermekte; ABKİ değerinin sadece normal-anormal olarak kategorize edilerek normal gruptaki hastaların risklerini eşitlememek gerektiğini göstermektedir. Yine takipte ABKİ düzeyi azalan hastaların, KVH açısından daha yüksek riskli olduğu *Szu-Chia Chen ve ark.*'larının yapmış olduğu 154 hemodiyaliz hastasının 2 yıl boyunca takip edildiği çalışmada gösterilmiştir (71). Çalışmamızda KVH varlığı beklenildiği üzere DM varlığı ile tek

değişkenli analizlerde ilişkili olarak bulunurken ($p=0,01$) (Tablo 9); ABKİ'nin anlamlı bulunduğu çok değişkenli analizlerde DM varlığı anlamlılığını kaybetti (Tablo 15). Bu da diyabetiklerde ABKİ kullanımının kardiyovasküler patolojik durumu yansıtan bir parametre olduğunu göstermektedir.

Periferik arter hastalığı, hemodiyaliz hastalarında oldukça yaygındır (64, 65, 72-74). *In the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC)* grubunun yapmış olduğu çalışmada, SDBY olan hastalarda, genel popülasyon ile karşılaştırıldığında PAH sıklığı %82 daha fazla olduğu görülmüştür (20). GFH azaldıkça PAH prevalansı artmakta; evre 3 KBH'de % 7 iken, evre 5 KBH'da bu oran % 45'e kadar çıkmaktadır (21). Bu artışın sebeplerinden başlıcaları, üremi, kalsiyum-fosfor-kemik metabolizmasındaki değişiklikler neticesinde ortaya çıkan vasküler kalsifikasyon, artmış oksidatif stres ve infeksiyondur (72, 75). Periferik arter hastalığının hemodiyaliz hastalarında görülme oranı, artmış kardiyovasküler mortalite, morbidite ve hospitalizasyon ile ilişkili olması nedeni ile (64), subklinik PAH tanınması (76), yüksek riskli tespit edilen hastaların yakın izleme alınması ve destek tedavi açısından geç kalınmaması oldukça önemlidir. Bu sebeplerle izlemde hemodiyaliz hastalarında kolaylıkla uygulanabilecek, non-invazif bir method olan ABKİ ölçümü ve takibi oldukça önem arz etmektedir. 0,9'un altındaki AKBİ düzeyleri oklüzif PAH ile ilişkili tespit edilir iken (77-80), 1,3'ün üzerindeki değerler esnekliğini yitirmiş, kalsifiye vasküler yapılar ve DM ile ilişkilidir (45). 1,3'ün üzerindeki değerler, ölçümün proksimalinde olan stenozu veya PAH varlığını dışlayamaz (76). Çalışmamızda PAH gelişiminde ABKİ 0. saat, 2. saat, 4. saat düzeyleri etkili olarak bulundu (sırasıyla $p=0,01$, $p=0,002$, $p=0,01$). Çok değişkenli istatistiksel analizlerde de 3 ABKİ düzeyi de anlamlılığını korudu (sırasıyla $p=0,044$, $p=0,041$, $p=0,032$). Hemodiyaliz hastalarında, PAH gelişimini öngörmede en prediktif olan ölçüm saatinin tespiti, ileri yönelik mortalite oranları dahi birçok konuda öngörü belirteceği göz önüne alındığında oldukça önemlidir. Bu konuda daha geniş katılımlı ve uzun takip süreli çalışmalara ihtiyaç vardır. PAH için risk faktörlerinden biri olan DM (81), bizim çalışmamızda da PAH gelişen grupta tek değişkenli analizlerde anlamlı daha yüksek olarak görüldü ancak çok değişkenli analizde anlamlılığını yitirdi (Tablo 16 ve Tablo 22). Bu da, tıpkı KVH'da olduğu gibi, diyabetiklerde periferik vasküler patolojilerin varlığını ABKİ'nin daha iyi yansıtan bir parametre olduğunu göstermektedir.

Vasküler erişim yolu problemi gelişimi, hemodiyaliz hastalarında sık görülmektedir ve artmış morbidite ve hospitalizasyon ile ilişkilidir (82, 83). VEYP gelişiminde, başlıca patogenetik mekanizma, aterom plağı oluşumuna benzer yönde, anastomoz bölgesinde ortaya çıkan neointimal proliferasyon ve ekstraseküler matriks birikimidir (84). ABKİ düzeyinin VEYP problemi arasındaki ilişkiyi analiz eden 225 hemodiyaliz hastasının katıldığı *Szu-Chia Chen ve ark.* yapmış olduğu çalışmada; hastalar hemodiyaliz başlangıcında ölçülen ABKİ düzeylerine göre $<0,9$ ve $\geq 0,9$ olarak iki gruba ayrılmış. ABKİ düzeyi $0,9$ ' un altında olan grupta, VEYP görülme oranı daha yüksek olarak tespit edilmiştir (48). Buradan yola çıkarak VEYP gelişiminde ana sebebin ateroskleroz olması göz önüne alındığında; ABKİ düzeyinin ciddi aterosklerozu olan hastaları belirlemede etkili bir parametre olduğu birkez daha kanıtlanmış oldu. Bizim çalışmamızda VEYP ile İKH varlığı arasında tespit edilen ilişki, her ikisinde ateroskleroz ve ortak risk faktörlerine sahip olmasına bağlandı. Parathormon ve fosfor düzeyinin yüksekliği ile VEYP arasında tespit edilen ilişki, PTH ve fosfor yüksekliği ile artan vasküler kalsifikasyonun sonucu olduğunu düşündürdü. *Grandaliona ve ark.*'ları 87 hemodiyaliz hastası ile yaptıkları çalışmada; yüksek PTH düzeyi ile VEYP gelişimi ile ilişkili olduğunu tespit etmişlerdi (85). Çok değişkenli istatistiksel analizlerde, VEYP, ABKİ 0. saat ve 2. saat ile ilişkili olarak tespit edildi (Tablo 27 ve Tablo 28).

Aterosklerotik hastalıkların mortalite üzerindeki etkisi bilinmekle birlikte, aterosklerotik bir gösterge olarak kullanılmakta olan ABKİ düşük ve yüksek düzeylerinin (düşük düzey $<0,9$; yüksek düzey $>1,3$) mortalitede artış ile ilişkili olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (44, 45, 69, 86-95). Bizim çalışmamızda takip edilmekte olan 94 HD hastasından 2'si ölmüştü, izlem süresinin 1 yıl olması mortalite üzerinden analiz yapılmasını güçleştirmiş, bu nedenle çalışmamızın sonlanım noktalarına mortalite dahil edilmemiştir.

Sonuç olarak; ABKİ ölçümü kolay uygulanabilen, pratik, düşük maliyetli bir yöntem olup, kronik hemodiyaliz hastalarında rutin olarak kullanımı, kardiyovasküler, periferik arteriyel sistem hastalıkları ve vasküler ulaşım yolu problemlerinin varlığı veya gelişimini öngördürmede faydalı olabilir. Diyaliz seansının başında ölçümlere göre, diyaliz ortası veya sonunda yapılan ölçümlerde yöntemin duyarlılığı artabilir. Bu konuda daha geniş hasta gruplarında daha ayrıntılı çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. KAYNAKLAR

1. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco AL, De Jong PE, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney International Supplements*. 2013;3(1):1-150.
2. Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Annals of internal medicine*. 2013;158(11):825-30.
3. Süleymanlar G AK, Seyahi N. Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon-Registry 2015. Türk Nefroloji Derneği Yayınları, Ankara. 2015.
4. United States Renal Data System. *USRDS 2013 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States*. National Institutes of Health; National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD 2013. 2013.
5. Süleymanlar G AK, Seyahi N. Türkiye’de Renal Replasman Tedavilerinin Güncel Durumu: Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi 2015 Yılı Özet Raporu. *Turk Neph Dial Transpl*. 2017.
6. Consortium CKDP. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *The Lancet*. 2010;375(9731):2073-81.
7. Kaysen GA, Eiserich JP. The role of oxidative stress–altered lipoprotein structure and function and microinflammation on cardiovascular risk in patients with minor renal dysfunction. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2004;15(3):538-48.
8. Becker B, Kronenberg F, Kielstein JT, Haller H, Morath C, Ritz E, et al. Renal insulin resistance syndrome, adiponectin and cardiovascular events in patients with kidney disease: the mild and moderate kidney disease study. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005;16(4):1091-8.

9. Foley RN, Murray AM, Li S, Herzog CA, McBean AM, Eggers PW, et al. Chronic kidney disease and the risk for cardiovascular disease, renal replacement, and death in the United States Medicare population, 1998 to 1999. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2005;16(2):489-95.
10. Rahman M, Pressel S, Davis BR, Nwachuku C, Wright JT, Whelton PK, et al. Cardiovascular Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Stratified by Baseline Glomerular Filtration Rate Antihypertensive Drug Therapy and Cardiovascular Outcomes in Chronic Kidney Disease. *Annals of Internal Medicine*. 2006;144(3):172-80.
11. Keeling AN, Naughton PA, Khalidi K, Ayyoub AS, Kelly CK, Leahy AL, et al. Should incidental asymptomatic angiographic stenoses and occlusions be treated in patients with peripheral arterial disease? *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2009;20(9):1133-40.
12. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzler NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic). *Circulation*. 2006;113(11):e463-e654.
13. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR, et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2007;33(1):S1-S75.
14. Olin JW, Sealove BA, editors. *Peripheral artery disease: current insight into the disease and its diagnosis and management*. Mayo Clinic Proceedings; 2010: Elsevier.
15. Organisation EbtES, Members ATF, Tendera M, Aboyans V, Bartelink M-L, Baumgartner I, et al. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2011;32(22):2851-906.

16. Rooke TW, Hirsch AT, Misra S, Sidawy AN, Beckman JA, Findeiss LK, et al. 2011 ACCF/AHA Focused update of the guideline for the management of patients with peripheral artery disease (updating the 2005 guideline): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *Journal of vascular surgery*. 2011;54(5):e32-e58.
17. Fowkes FGR, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *The Lancet*. 2013;382(9901):1329-40.
18. Bergiers S, Vaes B, Degryse J. To screen or not to screen for peripheral arterial disease in subjects aged 80 and over in primary health care: a cross-sectional analysis from the BELFRAIL study. *BMC family practice*. 2011;12(1):39.
19. O'Hare AM, Glidden DV, Fox CS, Hsu C-y. High prevalence of peripheral arterial disease in persons with renal insufficiency. *Circulation*. 2004;109(3):320-3.
20. Wattanakit K, Folsom AR, Selvin E, Coresh J, Hirsch AT, Weatherley BD. Kidney function and risk of peripheral arterial disease: results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2007;18(2):629-36.
21. Garimella PS, Hart PD, O'Hare A, DeLoach S, Herzog CA, Hirsch AT. Peripheral artery disease and CKD: a focus on peripheral artery disease as a critical component of CKD care. *American Journal of Kidney Diseases*. 2012;60(4):641-54.
22. DeLoach SS, Mohler ER. Peripheral arterial disease: a guide for nephrologists. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2007;2(4):839-46.

23. Muntner P, He J, Hamm L, Loria C, Whelton PK. Renal insufficiency and subsequent death resulting from cardiovascular disease in the United States. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2002;13(3):745-53.
24. Drey N, Roderick P, Mullee M, Rogerson M. A population-based study of the incidence and outcomes of diagnosed chronic kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases*. 2003;42(4):677-84.
25. Wu C-C, Hung S-C, Kuo K-L, Tarng D-C. Impact of Indoxyl Sulfate on Progenitor Cell-Related Neovascularization of Peripheral Arterial Disease and Post-Angioplasty Thrombosis of Dialysis Vascular Access. *Toxins*. 2017;9(1):25.
26. Jacobi J, Porst M, Cordasic N, Namer B, Schmieder R, Eckardt K-U, et al. Subtotal nephrectomy impairs ischemia-induced angiogenesis and hindlimb re-perfusion in rats. *Kidney international*. 2006;69(11):2013-21.
27. De Groot K, Bahlmann FH, Sowa J, Koenig J, Menne J, Haller H, et al. Uremia causes endothelial progenitor cell deficiency. *Kidney international*. 2004;66(2):641-6.
28. Linardi F, Costa JA, Angelieri FR, Marabuzzi MG, Bevilacqua JL. The construction of arteriovenous fistula for hemodialysis in patients with chronic obstructive arterial disease in the upper limb. *The journal of vascular access*. 2017;18(2):167-9.
29. Başel H, Çeğin MB, Aydın Ü, Aydın C, Kutlu H, Karadağ M, et al. Diyaliz amacı ile oluşturulan arteriyo venöz fistül operasyonu sonrası gelişen komplikasyonlar ve buna fistül açım yerinin etkisi. *Van Tıp Dergisi*. 2010;17(4):118-23.
30. Crowther MA, Kelton JG. Congenital thrombophilic states associated with venous thrombosis: a qualitative overview and proposed classification system. *Annals of Internal Medicine*. 2003;138(2):128-34.
31. Chang TI, Paik J, Greene T, Desai M, Bech F, Cheung AK, et al. Intradialytic hypotension and vascular access thrombosis. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2011;22(8):1526-33.

32. Sarkar O, Assadian A, Frank H, Moessmer G, Heemann U, Eckstein H-H. Hereditary and acquired thrombophilic disorders complicating vascular access in haemodialysis: O. Sarkar et al. *NDT plus*. 2010;3(4):393-6.
33. Criqui MH, Aboyans V. Epidemiology of peripheral artery disease. *Circulation research*. 2015;116(9):1509-26.
34. Pascarelli EF, Bertrand CA, Lopez M. Comparison of blood pressures in the arms and legs. *New England Journal of Medicine*. 1964;270(14):693-8.
35. Taylor-Piliae RE, Fair JM, Varady AN, Hlatky MA, Norton LC, Iribarren C, et al. Ankle brachial index screening in asymptomatic older adults. *American heart journal*. 2011;161(5):979-85.
36. Nead KT, Cooke JP, Olin JW, Leeper NJ. Alternative ankle-brachial index method identifies additional at-risk individuals. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(6):553-9.
37. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index. *Circulation*. 2012;126(24):2890-909.
38. Bundó M, Urrea M, Muñoz-Ortíz L, Pérez C, Llussà J, Forés R, et al. Measurement of the ankle brachial index with a non-mercury sphygmomanometer in diabetic patients: a concordance study. *BMC cardiovascular disorders*. 2013;13(1):15.
39. Migliacci R, Nasorri R, Ricciarini P, Gresele P. Ankle-brachial index measured by palpation for the diagnosis of peripheral arterial disease. *Family practice*. 2008;25(4):228-32.
40. Collaboration ABI. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *JAMA: the journal of the American Medical Association*. 2008;300(2):197.
41. Khan NA, Rahim SA, Anand SS, Simel DL, Panju A. Does the clinical examination predict lower extremity peripheral arterial disease? *Jama*. 2006;295(5):536-46.

42. Mohler III ER. Peripheral arterial disease: identification and implications. *Archives of Internal Medicine*. 2003;163(19):2306-14.
43. Heald C, Fowkes F, Murray G, Price J, Collaboration ABI. Risk of mortality and cardiovascular disease associated with the ankle-brachial index: systematic review. *Atherosclerosis*. 2006;189(1):61-9.
44. Adragao T, Pires A, Branco P, Castro R, Oliveira A, Nogueira C, et al. Ankle—brachial index, vascular calcifications and mortality in dialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011;27(1):318-25.
45. Ono K, Tsuchida A, Kawai H, Matsuo H, Wakamatsu R, Maezawa A, et al. Ankle-brachial blood pressure index predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2003;14(6):1591-8.
46. Belch JJ, Topol EJ, Agnelli G, Bertrand M, Califf RM, Clement DL, et al. Critical issues in peripheral arterial disease detection and management: a call to action. *Archives of Internal Medicine*. 2003;163(8):884-92.
47. Bevc S, Purg D, Knehtl M, Hren M, Turnšek N, Hojs N, et al. Ankle-Brachial Index and Long-Term (10 Years) Survival of Nondiabetic Hemodialysis Patients. *Therapeutic Apheresis and Dialysis*. 2016;20(3):277-80.
48. Chen S-C, Chang J-M, Hwang S-J, Tsai J-C, Wang C-S, Mai H-C, et al. Significant correlation between ankle-brachial index and vascular access failure in hemodialysis patients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2009;4(1):128-34.
49. Diehm C, Lange S, Darius H, Pittrow D, von Stritzky B, Tepohl G, et al. Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. *European heart journal*. 2006;27(14):1743-9.
50. Deurenberg P, Tagliabue A, Schouten FJ. Multi-frequency impedance for the prediction of extracellular water and total body water. *British Journal of Nutrition*. 1995;73(3):349-58.

51. Hoffer EC, Meador CK, Simpson DC. Correlation of whole-body impedance with total body water volume. *Journal of applied physiology*. 1969;27(4):531-4.
52. Zhu F, Kuhlmann M, Sarkar S, Kaitwatcharachai C, Khilnani R, Leonard E, et al. Adjustment of dry weight in hemodialysis patients using intradialytic continuous multifrequency bioimpedance of the calf. *The International journal of artificial organs*. 2004;27(2):104-9.
53. Ikizler TA, Wingard RL, Harvell J, Shyr Y, Hakim RM. Association of morbidity with markers of nutrition and inflammation in chronic hemodialysis patients: a prospective study. *Kidney international*. 1999;55(5):1945-51.
54. Owen Jr WF, Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *New England Journal of Medicine*. 1993;329(14):1001-6.
55. Daugirdas JT, Depner TA, Greene T, Silisteanu P. Solute-solver: a web-based tool for modeling urea kinetics for a broad range of hemodialysis schedules in multiple patients. *American Journal of Kidney Diseases*. 2009;54(5):798-809.
56. Foundation NK. KDOQI clinical practice guideline for hemodialysis adequacy: 2015 update. *American Journal of Kidney Diseases*. 2015;66(5):884-930.
57. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *Jama*. 2014;311(5):507-20.
58. Asmar R, Khabouth J, Topouchian J, El Feghali R, Mattar J. Validation of three automatic devices for self-measurement of blood pressure according to the International Protocol: The Omron M3 Intellisense (HEM-7051-E), the Omron M2 Compact (HEM 7102-E), and the Omron R3-I Plus (HEM 6022-E). *Blood pressure monitoring*. 2010;15(1):49-54.

59. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *American Journal of Kidney Diseases*. 1998;32(5):S112-S9.
60. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, House A, Rabbat C, Fok M, et al. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2006;17(7):2034-47.
61. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1999;10(7):1606-15.
62. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic kidney disease. *Circulation*. 2007;116(1):85-97.
63. Fishbane S, Youn S, Kowalski EJ, Frei GL. Ankle-arm blood pressure index as a marker for atherosclerotic vascular diseases in hemodialysis patients. *American journal of kidney diseases*. 1995;25(1):34-9.
64. Rajagopalan S, Dellegrottaglie S, Furniss AL, Gillespie BW, Satayathum S, Lameire N, et al. Peripheral arterial disease in patients with end-stage renal disease. *Circulation*. 2006;114(18):1914-22.
65. Fishbane S, Youn S, Flaster E, Adam G, Maesaka JK. Ankle-arm blood pressure index as a predictor of mortality in hemodialysis patients. *American journal of kidney diseases*. 1996;27(5):668-72.
66. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *New England journal of medicine*. 1997;336(14):973-9.
67. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney international*. 1999;55(2):648-58.
68. Miguel JB, Matos JPSd, Lugon JR. Ankle-Brachial Index as a Predictor of Mortality in Hemodialysis: A 5-Year Cohort Study. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2017;108(3):204-11.

69. Chen H-y, Wei F, Wang L-h, Wang Z, Meng J, Yu H-b, et al. Abnormal ankle-brachial index and risk of cardiovascular or all-cause mortality in patients with chronic kidney disease: a meta-analysis. *Journal of nephrology*. 2017;1-9.
70. Chen S-C, Su H-M, Mai H-C, Chen J-H, Chen C-Y, Chang J-M, et al. Associated risk factors for abnormal ankle-brachial index in hemodialysis patients in a hospital. *The Kaohsiung journal of medical sciences*. 2008;24(9):473-80.
71. Chen S-C, Su H-M, Chang J-M, Liu W-C, Tsai J-C, Tsai Y-C, et al. Increasing prevalence of peripheral artery occlusive disease in hemodialysis patients: a 2-year follow-up. *The American journal of the medical sciences*. 2012;343(6):440-5.
72. O'Hare A, Johansen K. Lower-extremity peripheral arterial disease among patients with end-stage renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2001;12(12):2838-47.
73. Viazzi F, Leoncini G, Ratto E, Storace G, Gonnella A, Garneri D, et al. Peripheral artery disease and blood pressure profile abnormalities in hemodialysis patients. *Journal of nephrology*. 2017;30(3):427-33.
74. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Dwyer JT, Heyka RJ, Rocco MV, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney international*. 2000;58(1):353-62.
75. Webb A, Franks P, Reaveley D, Greenhalgh R, Brown E. Prevalence of intermittent claudication and risk factors for its development in patients on renal replacement therapy. *European journal of vascular surgery*. 1993;7(5):523-7.
76. Smith FB, Lee AJ, Price JF, van Wijk MC, Fowkes FGR. Changes in ankle brachial index in symptomatic and asymptomatic subjects in the general population. *Journal of vascular surgery*. 2003;38(6):1323-30.
77. Kitahara T, Ono K, Tsuchida A, Kawai H, Shinohara M, Ishii Y, et al. Impact of brachial-ankle pulse wave velocity and ankle-brachial blood pressure index on mortality in hemodialysis patients. *American Journal of Kidney Diseases*. 2005;46(4):688-96.

78. Fowkes F, Housley E, Cawood E, Macintyre C, Ruckley C, Prescott R. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population. *International journal of epidemiology*. 1991;20(2):384-92.
79. Hasimu B, Li J, Nakayama T, Yu J, Yang J, Li X, et al. Ankle brachial index as a marker of atherosclerosis in Chinese patients with high cardiovascular risk. *Hypertension research*. 2006;29(1):23-8.
80. Xu D, Li J, Zou L, Xu Y, Hu D, Pagoto SL, et al. Sensitivity and specificity of the ankle—brachial index to diagnose peripheral artery disease: a structured review. *Vascular Medicine*. 2010;15(5):361-9.
81. Bundó M, Muñoz L, Pérez C, Montero JJ, Montellà N, Torán P, et al. Asymptomatic peripheral arterial disease in type 2 diabetes patients: a 10-year follow-up study of the utility of the ankle brachial index as a prognostic marker of cardiovascular disease. *Annals of vascular surgery*. 2010;24(8):985-93.
82. Feldman HI, Kobrin S, Wasserstein A. Hemodialysis vascular access morbidity. *Journal of the American Society of Nephrology*. 1996;7(4):523-35.
83. Woods J, Port F. The impact of vascular access for haemodialysis on patient morbidity and mortality. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association*. 1997;12(4):657-9.
84. Weiss MF, Scivittaro V, Anderson JM. Oxidative stress and increased expression of growth factors in lesions of failed hemodialysis access. *American journal of kidney diseases*. 2001;37(5):970-80.
85. Grandaliano G, Teutonico A, Allegretti A, Losappio R, Mancini A, Gesualdo L, et al. The role of hyperparathyroidism, erythropoietin therapy, and CMV infection in the failure of arteriovenous fistula in hemodialysis. *Kidney international*. 2003;64(2):715-9.

86. Jimenez ZNC, Pereira BJ, Romao Jr JE, da Silva Makida SC, Abensur H, Moyses RMA, et al. Ankle-brachial index: a simple way to predict mortality among patients on hemodialysis-a prospective study. *PloS one*. 2012;7(7):e42290.
87. Fowkes F. The measurement of atherosclerotic peripheral arterial disease in epidemiological surveys. *International journal of epidemiology*. 1988;17(2):248-54.
88. Hinwood D, Donnelly R, London NJ. ABC of arterial and venous disease: Non-invasive methods of arterial and venous assessment. *Student BMJ*. 2000;8.
89. Newman AB, Shemanski L, Manolio TA, Cushman M, Mittelmark M, Polak JF, et al. Ankle-arm index as a predictor of cardiovascular disease and mortality in the Cardiovascular Health Study. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 1999;19(3):538-45.
90. Vogt MT, Cauley JA, Newman AB, Kuller LH, Hulley SB. Decreased ankle/arm blood pressure index and mortality in elderly women. *Jama*. 1993;270(4):465-9.
91. Barnhorst DA, Barner HB. Prevalence of congenitally absent pedal pulses. *New England Journal of Medicine*. 1968;278(5):264-5.
92. Newman AB, Sutton-Tyrrell K, Vogt MT, Kuller LH. Morbidity and mortality in hypertensive adults with a low ankle/arm blood pressure index. *Jama*. 1993;270(4):487-9.
93. Miguel JB, Matos JP, Ruzany F, Miguel CS, Miguel SJ, Naveiro LT, et al. Association of ankle-arm index with inflammation and mineral bone disorder in hemodialysis patients. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2011;96(5):405-10.
94. Brasileiro ACL, Oliveira DCd, Victor EG, Oliveira DA, Batista LL. Association between ankle-brachial index and carotid atherosclerotic disease. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2013;100(5):422-8.
95. CHEN SC, CHANG JM, HWANG SJ, TSAI JC, LIU WC, WANG CS, et al. Ankle brachial index as a predictor for mortality in patients with chronic kidney disease and undergoing haemodialysis. *Nephrology*. 2010;15(3):294-9.

7. ÖZGEÇMİŞ

I- Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı: Eyyüp Ayas

Doğum yeri ve tarihi: Yomra/1987

Uyruğu: T.C.

Medeni durumu: Evli

Yabancı dili: İngilizce

II- Eğitim

Yomra Merkez İlköğretim Okulu 1993-2001

Trabzon Yomra Fen Lisesi 2001-2004

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi 2004-2011

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Asistan Eğitimi 2013-2017

IV- Mesleki Deneyimi

Trabzon Yomra Toplum Sağlığı Merkezi 2011-2013

İstanbul Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2013-2017