

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KRONİK HEMODİYALİZ HASTALARINDA DİYALİZAT AKIM HIZI
AZALTILMASININ ETKİLERİNİN ONLINE KT/V İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. ALİ AKTAŞ

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2022

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KRONİK HEMODİYALİZ HASTALARINDA DİYALİZAT AKIM HIZI
AZALTILMASININ ETKİLERİNİN ONLINE KT/V İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. ALİ AKTAŞ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: PROF. DR. Nedim Yılmaz SELÇUK

KONYA, 2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yardım, destek ve bilgilerini esirgemeyen tüm Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Uzmanlık tezi süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım kıymetli hocam İç Hastalıkları Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Nedim Yılmaz SELÇUK'a

Yardımlarını esirgemeyen Konya Şehir Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. İbrahim GÜNEY'e, Meram Tıp Fakültesi Hemodiyaliz Ünitesi ve Konya Şehir Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesi personeline teşekkürü borç bilirim.

Tez yazım sürecinde bilgi birikimi ile yol gösteren sevgili abim Uzm. Dr. Hakan ÖZER'e,

Akademik başarının yanı sıra iyi bir insan olmanın önemini öğreten, eğitim öğretim hayatımın her anında beni destekleyen, biricik annem Bakiye UYSAL ve canım kardeşim Selin AKTAŞ'a

Her daim yanımda olan, önümüze gelen her zorluğa birlikte göğüs gerdiğimiz, asistanlık eğitimim ve tez sürecinde de her zaman desteğini hissettiğim sevgili eşim Büşra AKTAŞ'a teşekkür ederim.

Dr. ALİ AKTAŞ

ÖZET

KRONİK HEMODİYALİZ HASTALARINDA DİYALİZAT AKIM HIZI AZALTILMASININ ETKİLERİNİN ONLINE KT/V İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ali AKTAŞ, Uzmanlık Tezi, KONYA, 2022

Amaç: Tüm dünyada iklim değişikliği nedeniyle tatlı su kaynakları azalmaktadır. Diyalizat akım hızının azaltılmasının diyaliz yeterliliğine etkisi ve hemodiyaliz esnasında kullanılan saf su miktarının azaltılıp azaltılamayacağının değerlendirilmesidir.

Yöntem: Haftada 3 seans rutin hemodiyaliz tedavisi alan 18 yaş üstü 81 hastada (kadın ve erkek) prospektif çalışma yapıldı. Her hasta 3'er seans diyalizat akım hızı(Qd) 300 ml/dk ve 500 ml/dk ile diyalize alındı. Diyaliz süresi (4 saat) ve kan akım hızı (300 ml/dk) bütün katılımcılarda sabit tutuldu. Hastalar tüm diyaliz seanslarına aynı marka, özellik ve yüzey alanına sahip diyalizör membranı ile alındı. Her seansın 2. ve 4. Saatinde hemodiyaliz cihazı ile online Kt/V ölçümü yapıldı. Her seansta ultrafiltrasyon miktarı, venöz basınç, arteriyel basınç, giriş kan basıncı ve çıkış kan basıncı kaydedildi.

Bulgular: Çalışmamıza dahil edilen 81 hastanın %50,6'sı (n=41) kadın, %49,4'ü (n=40) erkekti. Hastaların yaş ortalaması 49,65±16,64 yıl, kilo ortalaması 63,14±15,50 kg ve VKI ortalaması 23,86±5,17 idi. Hastalar ortalama 70,86±63,69 aydır hemodiyalize girmekteydi. Tüm grupta dördüncü saat online Kt/V değerleri incelendiğinde Qd=300 ml/dk ile Qd=500 ml/dk arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Diyaliz seansı sonundaki ortalama arter basıncı (OAB) ve diyaliz seansı öncesindeki OAB arasındaki fark incelendiğinde diyalizat akım hızının 300 ml/dk veya 500 ml/dk olması arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Qd=500 ml/dk ile yapılan diyalizlerde ultrafiltrasyon (UF) miktarı daha yüksek bulunmuştur (p<0,05). Kadın hastalarda dördüncü saat online Kt/V değerleri incelendiğinde Qd=300 ml/dk ile Qd=500 ml/dk arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (p>0,05). Erkek hastalarda Qd=500 ml/dk ile online Kt/V daha yüksek idi (p<0,05). 65 kg ve altındaki hastalarda diyalizat akım hızının 300 ml/dk veya 500 ml/dk olması online Kt/V'de anlamlı olarak farklılığa yol açmamıştır (p>0,05). 65 kg üzerindeki hastalarda online Kt/V değerleri Qd=500 ml/dk ile daha yüksek tespit edildi (p<0,05). 1,5 m² ve 1,7 m² diyalizör membranı kullanan hastalarda, online Kt/V diyalizat akım hızının 300 ml/dk veya 500 ml/dk olması ile değişmemiştir (p>0,05). 1,8 m² ve 2,1 m² diyalizör membranı kullanan hastalarda online Kt/V, Qd=500 ml/dk ile daha yüksek bulunmuştur

($p < 0,05$). Kadınlarda, 65 ve altında vücut ağırlığına sahip hastalarda ve $1,8 \text{ m}^2$ 'den küçük yüzey alanına sahip membran kullanılan hastalarda online Kt/V diyalizat akım hızının azalmasıyla değişmemiştir. Oysaki; erkeklerde, 65 kg üzerinde vücut ağırlığına sahip hastalarda ve $\geq 1,8 \text{ m}^2$ yüzey alanlı membran kullanılan hastalarda online Kt/V , $Q_d=500 \text{ ml/dk}$ ile daha yüksek bulundu. Yani bu hasta gruplarında diyalizat akım hızı düşürülmemelidir.

Sonuç: Kronik hemodiyaliz hastalarında diyalizat akım hızının 500 ml/dk 'dan 300 ml/dk 'ya düşürülmesi online Kt/V değerlerini değiştirmemiştir. Dolayısıyla diyalizat akım hızını azaltarak su tasarrufu sağlanabilir.

Anahtar kelimeler: hemodiyaliz, diyalizat akım hızı, diyaliz yeterliliği, su tasarrufu

ABSTRACT

EVALUATION OF THE EFFECTS OF DIALYSATE FLOW RATE REDUCTION IN CHRONIC HEMODIALYSIS PATIENTS WITH ONLINE KT/V

Dr. Ali AKTAŞ, Specialist Thesis, KONYA, 2022

Objective: Fresh water resources are decreasing all over the world due to climate change. The effect of reducing the dialysate flow rate on dialysis adequacy and evaluating whether the amount of distilled water used during hemodialysis can be reduced.

Methods: A prospective study was conducted in 81 patients (male and female) over the age of 18 who received 3 sessions of routine hemodialysis per week. Each patient was dialyzed with 3 sessions of dialysate flow rate (Qd) of 300 ml/min and 500 ml/min. Dialysis time (4 hours) and blood flow rate (300 ml/min) were kept constant in all participants. The patients were taken to all dialysis sessions with the same brand, feature and surface area of the dialyzer membrane. Online Kt/V measurement was made with the hemodialysis device at the 2nd and 4th hours of each session. Ultrafiltration amount, venous pressure, arterial pressure, inlet blood pressure and outlet blood pressure were recorded in each session.

Results: Of the 81 patients included in our study, 50.6% (n=41) were female and 49.4% (n=40) were male. The mean age of the patients was 49.65 ± 16.64 years, the mean weight was 63.14 ± 15.50 kg, and the mean BMI was 23.86 ± 5.17 . The patients had been on hemodialysis for an average of 70.86 ± 63.69 months. When the fourth hour online Kt/V values were examined in the entire group, no significant difference was found between Qd=300 ml/min and Qd=500 ml/min ($p > 0.05$). When the difference between mean arterial pressure (MAP) at the end of the dialysis session and MAP before the dialysis session was examined, no significant difference was found between the dialysate flow rate of 300 ml/min or 500 ml/min ($p > 0.05$). Ultrafiltration (UF) amount was found to be higher in dialysis performed with Qd=500 ml/min ($p < 0.05$). When the fourth hour online Kt/V values were analyzed in female patients, no significant difference was found between Qd=300 ml/min and Qd=500 ml/min ($p > 0.05$). Online Kt/V was higher in male patients with Qd=500 ml/min ($p < 0.05$). Dialysate flow rate of 300 ml/min or 500 ml/min in patients with 65 kg or less did not cause a significant difference in online Kt/V ($p > 0.05$). Online Kt/V values were found to be higher with Qd=500 ml/min in patients over 65 kg ($p < 0.05$). In patients using 1.5 m² and 1.7 m² dialyzer membranes, the online Kt/V

dialysate flow rate did not change with 300 ml/min or 500 ml/min ($p>0.05$). Online Kt/V was found to be higher with $Q_d=500$ ml/min in patients using 1.8 m² and 2.1 m² dialyzer membranes ($p<0.05$). Online Kt/V dialysate did not change with decreasing flow rate in women, in patients with a body weight of 65 and below, and in patients using membranes with a surface area of less than 1.8 m². But; Online Kt/V was found to be higher with $Q_d=500$ ml/min in men, in patients with a body weight over 65 kg and in patients using membranes with a surface area of ≥ 1.8 m². In other words, the dialysate flow rate should not be reduced in these patient groups.

Conclusion: Decreasing the dialysate flow rate from 500 ml/min to 300 ml/min in chronic hemodialysis patients did not change online Kt/V values. Therefore, water savings can be achieved by reducing the dialysate flow rate.

Keywords: hemodialysis, dialysate flow rate, dialysis adequacy, water saving

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
TABLolar.....	ix
ŞEKİLLER	x
KISALTMALAR.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Kronik Böbrek Hastalığı.....	3
2.1.1 Tanım ve Evreler.....	3
2.1.2 Epidemiyoloji.....	4
2.1.3 Risk Faktörleri ve Etiyoloji	5
2.1.4 Patofizyoloji.....	6
2.1.5 Glomerüler Filtrasyon Hızının Hesaplanması	6
2.1.6 Klinik Bulgular	8
2.1.7 Komplikasyonlar	9
2.1.8 Tedavi.....	14
2.2 Renal Replasman Tedavileri.....	15
2.2.1 Diyaliz.....	16
2.2.1.1 Hemodiyaliz	16
2.2.1.2 Periton Diyalizi.....	18
2.2.2 Renal Transplantasyon.....	18
2.3 Diyaliz Yeterliliği.....	19
2.4 Su Kıtlığı.....	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	21
3.1 Verilerin Analizi	21
4. BULGULAR.....	22
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	30
6. KAYNAKLAR	36

TABLÖLAR

Tablo 1: KDIGO 2012 KBH kriterleri	3
Tablo 2: KBH’de GFR Kategorileri.....	4
Tablo 3: KBH’de Albüminüri Kategorileri	4
Tablo 4: GFR ve Albüminüri Kategorilerine Göre KBH’nin Prognuzu	4
Tablo 5: KBH Risk Faktörleri	5
Tablo 6: KBH Belirtileri ve Bulguları	8
Tablo 7: KBH Komplikasyonları.....	9
Tablo 8: KBH Komplikasyonlarının Taranması, İzlenmesi ve Yönetimi.....	13
Tablo 9: KBH Hastalarının Yönetimine Yönelik Önerilerin Özeti	14
Tablo 10: 2020 Yılı Sonu İtibariyle RRT İle İzlenmekte Olan Hastaların (Çocuk Hastalar Dahil) RRT Tipine Göre Dağılımı.....	15
Tablo 11: 2020 Yılı İçinde İlk Kez Renal Replasman Tedavisine (RRT) Başlayan Hastaların (Çocuk Hastalar Dahil) Uygulanan RRT Tipine Göre Dağılımı	16
Tablo 12: Hastaların Özellikleri	22
Tablo 13: Hastaların Yaş, Hemodiyaliz Tedavisi Alma Süresi ve VKİ Değerleri	23
Tablo 14: Hastaların spKt/V, İkinci Saat Online Kt/V, Dördüncü Saat Online Kt/V, UF Miktarı, HD Öncesi Ve Sonrası OAB Değerleri	24
Tablo 15: İkinci Saat Online Kt/V, Dördüncü Saat Online Kt/V, Ultrafiltrasyon Miktarı, Hemodiyaliz Sonrası Hastaların Ortalama Arter Basıncı, Hemodiyaliz Öncesi Ve Sonrası Ortalama Arter Basıncı Farklarının Karşılaştırılması	25
Tablo 16: Kadın Hastalarda İkinci Saat Online Kt/V, Dördüncü Saat Online Kt/V, Ultrafiltrasyon Miktarı, Hemodiyaliz Sonrası Hastaların Ortalama Arter Basıncı, Hemodiyaliz Öncesi Ve Sonrası Ortalama Arter Basıncı Farklarının Karşılaştırılması.....	26
Tablo 17: Erkek Hastalarda İkinci Saat Online Kt/V, Dördüncü Saat Online Kt/V, Ultrafiltrasyon Miktarı, Hemodiyaliz Sonrası Hastaların Ortalama Arter Basıncı, Hemodiyaliz Öncesi Ve Sonrası Ortalama Arter Basıncı Farklarının Karşılaştırılması.....	27
Tablo 18: 65 Kg ve Altındaki Hastalarda Dördüncü Saat Online Kt/V Karşılaştırılması ..	27
Tablo 19: 65 Kg Üzerindeki Hastalarda Dördüncü Saat Online Kt/V Karşılaştırılması	28
Tablo 20: 1,5 m ² ve 1,7 m ² Diyalizör Membranı Kullanan Hastalarda Dördüncü Saat Online Kt/V Değerlerinin Karşılaştırılması	28
Tablo 21: 1,8 m ² ve 2,1 m ² Diyalizör Membranı Kullanan Hastalarda Dördüncü Saat Online Kt/V Değerlerinin Karşılaştırılması	29

ŞEKİLLER

Şekil 1. Hemodiyalizde Zıt Akımlar.....	17
---	----



KISALTMALAR

ACE-I	Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü
ACR	Albümin-Kreatinin Oranı
AER	Albüminin Atılım Hızı
AF	Otomatik Akış
ARB	Anjiyotensin Reseptör Blokeri
BUN	Kan Üre Azotu
Ca	Kalsiyum
Ca x P	Kalsiyum-Fosfor Çarpımı
CCPD	Devamlı Devirli Periton Diyalizi
CKD-EPI	Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
eKt/V	Equilibrated Kt/V
FGF-23	Fibroblast Büyüme Faktörü 23
GFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı
GİS	Gastrointestinal Sistem
HbA1C	Hemoglobin A1C
HD	Hemodiyaliz
IPD	Aralıklı Periton Diyalizi
KB	Kan Basıncı
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KBH-MKB	Kronik Böbrek Hastalığı İle İlişkili Mineral Ve Kemik Bozukluğu
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
KDOQI	National Kidney Foundation Disease Outcomes Quality Initiative
LDL-Kolesterol	Düşük Yoğunluklu Lipoprotein Kolesterol
MDRD	Modification Of Diet In Renal Disease

OAB	Ortalama Arter Basınç
P	Fosfor
PD	Periton Diyalizi
PTH	Parathormon
Qb	Kan Akım Hızı
Qd	Diyalizat Akım Hızı
RRT	Renal Replasman Tedavisi
SAPD	Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi
S _{cr}	Serum Kreatinin
SDBY	Son Dönem Böbrek Yetmezliği
spKt/V	Single-Pool Kt/V
stdKt/V	Standart İndeks Kt/V
UF	Ultrafiltrasyon
URR	Üre Redüksiyon Oranı
VKI	Vücut Kitle İndeksi

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hemodiyaliz (HD), hemen tüm ülkelerde son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastalarında en yaygın kullanılan renal replasman yöntemidir. Dünyadaki yaklaşık 3 milyon SDBY hastasının, 2 milyonu hemodiyaliz ile yaşamını sürdürmektedir. Dünyadaki HD hastalarının %90'dan fazlası, HD merkezlerinde haftada 3 kez 4 saatlik seanslar şeklinde diyaliz olmaktadır. HD cihazı içinde istenen miktarda (dakikada 200-500 ml) kanı damardan çekip, istenen basınçla diyalizöre ve ardından diyaliz işlemi sonrasında da tekrar damara geri döndürülmesini sağlayan, ayrıca diyalizatı istenen miktar (300-800 ml/dk), basınç ve ısıda diyalizere gönderen pompalar bulunur. Diyalizat istenen konsantrasyonlarda solütler içeren, kimyasal ve mikrobiyolojik saflığa sahip bir sıvıdır. Çeşme suyu, ön arıtma ve revers osmos sistemlerinden geçirilerek elde edilen saf su, sıvı ya da katı olabilen konsantre elektrolit çözeltisi ile HD makinesi içinde belli oranlarda karıştırılarak diyaliz sıvısı üretilir. Diyalizere gidecek bu sıvıda sodyum (135-145 mmol/L), potasyum (1.0-3.0 mmol/L), kalsiyum (1.25-1.75 mmol/L), magnezyum (0.5-1.0 mmol/L), klor (87-124 mmol/L), dekstroze (0-11 mmol/L), bikarbonat (20-40 mmol/L) bulunur[1]. Bir hastada 500 ml/dk diyalizat akışı ve standart bir ozmoz ile haftada üç kez 4 saatlik geleneksel hemodiyaliz, yılda yaklaşık 20.000 L su tüketir.

Hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda yaşam süresini etkileyen faktörlerin başında hemodiyaliz yeterliliği gelmektedir. Diyaliz yeterliliğinin değerlendirilmesinde en sık kullanılan parametreler üre klirensini gösteren üre redüksiyon oranı (URR) ve Kt/V 'dir. URR tek bir diyaliz seansındaki üre azalma oranı iken, Kt/V 'de K sabit kan akım hızındaki diyalizör klirensi, t dakika olarak diyaliz süresi, V ise üre dağılım hacmidir. National Kidney Foundation Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) kılavuzunda hedef Kt/V değerinin 1,2'nin ve URR'nin ise %70'in üzerinde olması önerilmektedir[2].

Kuraklık dünyayı ve ülkemizi etkileyen en önemli sorunlardan biridir. Dünya nüfusunun %40'ı su kaynaklarının eşit ve dengeli bir şekilde dağılmamasından dolayı ihtiyacı olan suya ulaşamamaktadır. 2025 yılında dünya genelinde 1,8 milyar insanın daimi su kıtlığı olan bölgelerde yaşayacağı tahmin edilmektedir[3]. Ülkemiz su zengini bir ülke olarak algılanmasına rağmen, fiziki su kıtlığının eşiğinde bulunmaktayız[4].

Türkiye'de 2020 yılı sonu itibarıyla 60.558 hemodiyaliz hastası bulunmaktadır[5]. Biz çalışmamızda diğer değişkenleri sabit tutmak şartıyla diyalizat akım hızını 500 ml/dk'dan 300 ml/dk ya indirerek Kt/V 'de önemli değişiklik olup olmayacağını online olarak

inceledik. Çalışmadaki amacımız, diyaliz yeterliliği değişmeksizin saf su miktarının azaltılıp azaltılamayacağını ortaya konulmasıdır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kronik Böbrek Hastalığı

2.1.1 Tanım ve Evreler

Kronik böbrek yetmezliği (KBH), glomerüler filtrasyon değerindeki azalmanın neden olduğu, böbreğin sıvı-solüt dengesinin ve metabolik-endokrin süreçlerinin kronik bir şekilde ilerleyici olarak bozulması olarak açıklanabilir[6]. KBH 2012 yılında yayınlanan, Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Kronik Böbrek Hastalığı Değerlendirme ve Yönetim Kılavuzunda; altta yatan nedenden bağımsız olarak en az 3 ay süre ile glomerüler filtrasyon hızının (GFR) 60 mL/dk/1,73m²'nin altında olması ve/veya böbrek hasar belirteçlerinden bir veya daha fazlasının saptanması olarak tanımlanmıştır. Böbrek hasarı belirteçleri; albuminüri (idrar albümin >30 mg/24 saat veya idrar albümin/kreatinin 30 mg/g), idrar sediment anomalileri, görüntüleme yöntemleri ile kanıtlı böbrek parankim hasarı, tübüler disfonksiyona bağlı anormallikler, histolojik olarak saptanmış anormallikler ve böbrek transplantasyon öyküsünün olmasıdır[7]. KBH tanı kriterleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: KDIGO 2012 KBH kriterleri

Kronik Böbrek Hastalığı Kriterleri (aşağıdakilerden biri >3 aydır mevcut)	
Böbrek Hasarı Belirteçleri	• Albuminüri (AER $\geq$30 mg/24 saat; ACR $\geq$30 mg/gr) • İdrar sedimentindeki anormallikler • Tübüler disfonksiyona bağlı anormallikler • Histolojik olarak saptanmış anormallikler • Görüntüleme ile saptanan yapısal anormallikler • Böbrek transplantasyonu öyküsü
GFR Azalması	• GFR <60 mL/dk/1.73 m² (G3a-G5)

AER: Albumin excretion rate (albüminin atılım hızı), **ACR:** Albumin-creatinine ratio (albümin-kreatinin oranı)

Glomerül filtrasyon hızı böbrek fonksiyonunu ölçmek için kullanılan bir parametredir. KDIGO 2012 klinik uygulama kılavuzunda KBH, GFR düzeyine ve albuminüri düzeyine göre kategorilere ayrılmıştır[8]. Kategoriler Tablo 2'de ve Tablo 3'te gösterildi.

Tablo 2: KBH’de GFR Kategorileri

GFR Kategorisi	GFR (ml/dk/1.73 m ²)	Terminoloji
G1	≥ 90	Normal ya da yüksek
G2	60-89	Hafifçe azalmış
G3a	45-59	Hafif-orta derecede azalmış
G3b	30-44	Orta-ağır derecede azalmış
G4	15-29	Ağır derecede azalmış
G5	< 15	Son dönem böbrek yetmezliği

Tablo 3: KBH’de Albüminüri Kategorileri

Kategori	AER (mg/24 saat)	ACR (mg/g)	Terminoloji
A1	< 30	< 30	Normal-hafif yüksek
A2	30-300	30-300	Orta derecede yüksek
A3	> 300	> 300	İleri derecede yüksek

KDIGO 2012 klinik uygulama kılavuzunda bulunan GFR ve albüminüri kategorilerine göre KBH'nın prognozu Tablo 4.'te gösterilmiştir[7].

Tablo 4: GFR ve Albüminüri Kategorilerine Göre KBH'nin Prognozu

				Albüminüri Kategorileri		
				A1	A2	A3
				Normal-hafif yüksek	Orta derecede yüksek	İleri derecede yüksek
				< 30 (mg/g)	30-300 (mg/g)	> 300 (mg/g)
GFR Kategorileri	G1	Normal ya da yüksek	≥ 90	Yeşil-1	Sarı-1	Turuncu-2
	G2	Hafifçe azalmış	60-89	Yeşil-1	Sarı-1	Turuncu-2
	G3a	Hafif-orta derecede azalmış	45-59	Sarı-1	Turuncu-2	Kırmızı-3
	G3b	Orta-ağır derecede azalmış	30-44	Turuncu-2	Kırmızı-3	Kırmızı-3
	G4	Ağır derecede azalmış	15-29	Kırmızı-3	Kırmızı-3	Kırmızı-4+
	G5	Son dönem böbrek yetmezliği	< 15	Kırmızı-4+	Kırmızı-4+	Kırmızı-4+

Yeşil: düşük risk (başka böbrek hasarı belirteci yoksa, KBH yok); Sarı: orta derecede artan risk; Turuncu: yüksek risk; Kırmızı, çok yüksek risk. Her kutudaki sayı, izleme sıklığı/yıl için önerileri ifade etmektedir.

2.1.2 Epidemiyoloji

KBH, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaygın görülen hastalıkların başında gelmektedir. KBH'nın dünyadaki prevalansının %13.4 (%11,7-15,1) olduğu tahmin edilmekle birlikte renal replasman tedavisine (RRT) ihtiyaç duyan son dönem böbrek

hastalığı (SDBY) olan hastaların 4 milyon ile 7 milyon arasında olduğu tahmin edilmektedir[9]. Ülkemizde yapılan KBH prevelansını açıklamaya yönelik olarak CREDIT (Chronic Renal Disease in Turkey) çalışması yapılmıştır. Bu çalışmada yetişkin popülasyonda KBH prevelansı %15,7 olarak tespit edilmiştir. Çalışmada KBH prevelansı 60 yaş altı popülasyonda %11,5 olarak bulunurken, 60 yaş ve üzeri kişilerde bu oran %38,3'e kadar çıkmıştır ve çalışma grubundaki kadınlarda erkeklere oranla daha yüksek oranda KBH tespit edilmiştir (%18.4'e karşı %12.8). KBH'lı deneklerin çoğunda evre 1-3 KBH saptanmıştır. KBH evre 1, 2, 3, 4 ve 5 için prevalans oranları sırasıyla %5,4, %5,2, %4,7, %0,3 ve %0,2 bulunmuştur ve deneklerin %10,2'sinde mikroalbüminüri, %2'sinde makroalbüminüri saptanmıştır. Hipertansiyon, diyabet, obezite, dislipidemi, metabolik sendrom varlığında GFR'de azalma ve mikroalbüminüri prevelansını arttığı görülmüştür[10].

2.1.3 Risk Faktörleri ve Etiyoloji

KBH için risk faktörlerini tanımlamak; yüksek risk grubunda yer alan bireylere erken tanı koymak, hastalığın ilerlemesini engellemek, morbidite ve mortalitenin azaltılmasını sağlamak açısından önem teşkil etmektedir. KBH risk faktörleri Tablo 5.'te belirtilmiştir[7][11].

Tablo 5: KBH Risk Faktörleri

İleri yaş	Ailede KBH öyküsü	Proteinüri
Diabetes Mellitus	Hipertansiyon	Böbrek kitlesinde azalma
KontROLSÜZ hipertansiyon	Otoimmün hastalıklar	Kötü glisemik kontrol
Düşük doğum ağırlığı	Sistemik enfeksiyonlar	Obezite
İrk	Üriner enfeksiyonlar	Dislipidemi
Düşük sosyoekonomik durum	Üriner sistem taşları	Sigara içme
Düşük eğitim düzeyi	Üriner sistem obstrüksiyonu	İlaç toksisitesi

Geçmişte en sık KBH etyolojisi glomerülonefritlerdi ancak son yıllarda altta yatan en sık nedenler diyabet ve hipertansiyon lehine değişmiştir. 2016 yılı verilerine göre diyabet ve hipertansiyon, SDBY hastalarının yaklaşık %63'ünde etiyolojiden sorumlu tutulmaktadır. KBH etyolojisinde diyabetes mellitus (Tip 1, Tip 2), hipertansiyon, glomerülonefritler, polikistik böbrek hastalıkları, obstrüktif nefropatiler, tübülointerstisyel nefrit, amiloidoz, renal vasküler hastalıklar gibi patolojiler bulunmasına rağmen hastaların bir kısmında neden bulunamamaktadır[12].

2.1.4 Patofizyoloji

Renal kan akımı, dakikada yaklaşık 400 ml/100 g'dır ve bu oran karaciğer, beyin gibi vasküler perfüzyonu yüksek olan organlardan daha fazladır. Bundan dolayı böbrekler, dolaşımda bulunan potansiyel zararlı maddelere daha fazla maruz kalmaktadır. Renal hasarda; immünolojik reaksiyonlar, eksojen ajanlar (ilaçlar vb.), endojen ajanlar (paraproteinemiler, glikoz vb.), genetik mutasyonlar doku hipoksisi ve iskemisi etkilidir[13].

Olayı başlatan nedenden bağımsız olarak, nefronlarda meydana gelen herhangi bir hasarın sonucunda, sağlam kalan nefronlarda (single nefron) intraglomerüler basınç artmaktadır. Buna istinaden, hem glomerüler hem de tübüler hipertrofi indüklenmektedir. Toksinlerin sebep olduğu endotelial ve podosit hücre hasarı sonucunda, progresif glomerüler hasar meydana gelir ve lokal inflamasyon ve fibrozis indüklenir. Proteinüri direkt olarak, intraselüler lizozomal hasarı, oksidatif stresi arttırmakta, büyüme faktörlerinin ekspresyonunu ve kemotaktik faktörlerin salınımını arttırmaktadır. Sonuç olarak tübülointerstisyel inflamasyon ve fibrozisi indüklemektedir, beraberinde renal parankimde makrofaj infiltrasyonu da artmaktadır. Glomerül ve tübüllerde kronik inflamatuvar süreç, aşırı tübülointerstisyel kollojen birikimine neden olur. Sonuçta, glomerüloskleroz, tübülointerstisyel fibrozis ve tübüler atrofi oluşur. Bu süreç fonksiyonel böbrek dokusunun azalması ile sonuçlanmaktadır[14].

2.1.5 Glomerüler Filtrasyon Hızının Hesaplanması

Glomerül Filtrasyon Hızı (GFH) klirens hesabı yardımıyla dolaylı yoldan hesaplanır. Bunun sebebi GFH'nin doğrudan ölçümünün çok güç olmasıdır. Klirens, birim zamanda glomerüler filtrasyon ile belli bir maddeden tamamen temizlenen plazma hacmini ifade eder ve ml/dk olarak gösterilir. Rutinde GFH; üre ve kreatininin, serum ve idrar düzeyleriyle birlikte bu maddelerin renal klirenslerinin hesaplanması yardımıyla hesaplanır[15].

Glomerüler filtrasyon belirteci olarak kullanılacak bir molekülün belli özelliklere sahip olması gerekmektedir. GFH ölçümünde kullanılacak en ideal maddenin sahip olması gereken özellikler şunlardır[16];

- Fizyolojik olarak inert olmalı
- Böbrek fonksiyonlarını etkilememeli
- Glomerüllerden serbestçe süzülebilir olmalı
- Tübüllerden geri emilmemeli veya sekrete edilmemeli
- Böbrekte metabolize olmamalı
- Depo veya sentez edilmemeli
- Plazma proteinlerine bağlanmamalı
- Plazma konsantrasyonu sabit olmalıdır

İnülinin renal tübüler reabsorbsiyonunun ve sekresyonunun olmaması ve tamamen glomerüler filtrasyon ile atılması; inülin klirensini, GFH ölçümünde altın standart metod yapmaktadır ancak teknik zorluklar nedeniyle pratikte kullanılmamaktadır[17].

Glomerül filtrasyon belirteci olarak radyonükleid işaretli maddelerden de yararlanılmaktadır. Bunlardan biri iohexoldür. Sağlıklı bireylerde veya renal patolojisi olanlarda inülin klirensiyle benzer sonuçlar verir. Fakat hastaların radyasyona maruz kalması ve yüksek maliyetli olması sebebiyle pratikte kullanımı sık değildir[18].

Günümüzde GFR'yi hesaplamak için yaklaşık 500 civarında formül vardır ancak en sık kullanılan ve kabul gören formüller arasında Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), Cockcroft- Gault ve Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) formülleri bulunmaktadır. MDRD, Cockcroft- Gaultve CKD-EPI formülleri aşağıda gösterilmiştir[19].

Cockcroft-Gault Formülü:

$$GFR_{C\&G} = \frac{(140 - \text{Yaş}) \times \text{Vücut Ağırlığı (kg)}}{72 \times \text{Serum Kreatinini (mg/dl)}} \times [0,85] \text{ (Kadınlar için)}$$

MDRD Formülü:

$$MDRD = 186 \times \text{Serum Kreatinini}^{-1,154} \times \text{Yaş}^{-0,203} [\text{Kadın ise } \times 0,742], [\text{Siyah ırk ise } \times 1,210]$$

CKD-EPI Formülü:

$$GFR_{CKD-EPI} = 141 \times \min.(S_{cr}/k, 1)^a \times \max(S_{cr}/k, 1)^{-1,209} \times 0,993^{\text{Yaş}} [\text{Kadınlar için } \times 1,018] \\ [\text{Siyah ırk için } \times 1,159]$$

S_{cr} . = serum kreatinin, k = kadınlar için 0,7; erkekler için 0,9 a = kadınlar için -0,329; erkekler için -0,411 $\min$ = S_{cr} / k minimumu ya da 1; $\max$ = S_{cr} / k maksimumu ya da 1

Bu formüller içinden CKD-EPI formülünün diğerlerine kıyasla daha doğru sonuçlar verdiği düşünülmektedir[20].

2.1.6 Klinik Bulgular

KBH erken evrelerde, hastalarda genelde bir belirti veya bulgu vermez. Fakat KBH'nin etyolojisinden glomerülofritler sorumlu ise nefritik ya da nefrotik sendromlara neden olabileceği için, hastalar ödem, idrar renginin koyulaşması, hematüri veya hipertansiyon bulguları ile başvurabilirler. KBH ilerleyici bir hastalıktır ancak hastalığın 1-3. evrelerinde genellikle sinsi bir şekilde, belirti veya bulgu vermeden seyreder. Genel olarak ilk semptomlar noktüri ve halsizliktir. Noktüri, idrarı konsantre etme işlevinin bozulması sonucu oluşan poliürinin bir parçasıdır. Evre 3'ten itibaren birçok hastada görülmektedir. Halsizlik, kolay yorulma, efor ile gelen nefes darlığı gibi belirtiler çoğunlukla Evre 3'ten itibaren meydana gelen anemiye bağlıdır[21].

GFR 60'ın altına düştüğünde; özellikle de 30 ml/dk/1.73 m²'nin altına düştükçe belirti ve bulgular ilerleyici olarak ortaya çıkmaktadır. Üremik semptomlar GFR 20-25 ml/dk olduğunda meydana gelir. GFR 5-10 ml/dakikaya inince son dönem böbrek yetersizliğinden bahsedilir ve hastalar hemodiyaliz, periton diyalizi ve renal transplantasyon gibi renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyarlar[22]. Klinik belirti ve bulgular Tablo 6.'da gösterilmiştir.

Tablo 6: KBH Belirtileri ve Bulguları

Belirtiler	Bulgular
• Noktüri	• Üremik ağız kokusu
• Tat duyusu bozukluğu	• Periferik ödem, akciğer ödemi
• İştahsızlık, bulantı, kusma ve kilo kaybı	• Perikardiyal, plevral frotman
• Baş ağrısı	• Üremik flap
• Uyku bozukluğu	• Kusmaul solunumu, takipne
• İstirahatte veya eforla dispne, paroksizmal nokturnal dispne	• Deride kuruluk, kaşıntı izleri, sarı-kara toprak rengi olması
• Derin halsizlik, yorgunluk	• Kas güçsüzlüğü
• Kaslarda kramp, seyirmeler	• Ağızda gingival değişiklikler, periodontit
• Kaşıntı	• Üremik frost: Deride üre kristalleri
• Huzursuz bacak sendromu	• Sklerada sarılık ya da kalsiyum birikimine bağlı 'kırmızı göz'
• Nöbet	

2.1.7 Komplikasyonlar

Hemostaz, kemik-mineral dengesi, asit-baz dengesi, sıvı-elektrolit dengesi ve kan basıncının düzenlenmesinde böbreklerin rolü üst düzeydedir. Bundan dolayı KBH sonucunda birçok organ ve sistem etkilenmektedir.

Anemi ve diğer hematolojik komplikasyonlar, kronik böbrek hastalığı ile ilişkili mineral ve kemik bozukluğu, kardiyovasküler sistem komplikasyonları, metabolik asidoz, hiperpotasemi, gastrointestinal sistem (GİS) komplikasyonları, endokrin bozukluklar, nörolojik problemler, cilt komplikasyonları, üreme ve cinsel işlev bozuklukları KBH sonucunda gelişen başlıca komplikasyonlardır[23]. KBH'nın komplikasyonları Tablo 7.'de özetlenmiştir.

Tablo 7: KBH Komplikasyonları

Sistemik Komplikasyonlar	• Metabolik Asidoz • Hiponatremi • Hipokalsemi • Hiperkalemi	• Hiperfosfatemi • Hipermagnezemi • Hiperürisemi
Hematolojik Komplikasyonlar	• Anemi • Enfeksiyonlara Yatkınlık	• Kanamaya Eğilim
Kardiyovasküler Komplikasyonlar	• Göğüs Ağrısı • Koroner Arter Hastalığı • Akut Miyokard İnfarktüsü • Sol Ventrikül Hipertrofisi ve Dilatasyonu • Volüm Fazlalığı ve Kalp Yetmezliği	• Perikardit • Otonomik İşlev Bozukluğu • Kalp Kapak Hastalıkları • İnfektif Endodardit • Periferik Arter Hastalıkları • Ani Kardiyak Ölüm
Nörolojik Komplikasyonlar	• Üremik Ensefalopati • Periferik Nöropati • Uyku Bozuklukları • Huzursuz Bacak Sendromu • Diyaliz Demansı	• Otonomik Nöropati • Kraniyal Nöropatiler • Wernicke Ensefalopatisi • Disekilibriyum Sendromu
Kas-İskelet Sistemi Komplikasyonları	• Renal Osteodistrofi • Amiloid Artropati • Tendon Ruptürü • Eroziv Artropati • Karpal Tünel Sendromu	• Kas Güçsüzlüğü • Osteonekroz • Destruktif Spondiloartropati • Septik Artrit

Endokrinolojik Komplikasyonlar	• İnfertilite • Hiperlipidemi	• Glukoz İntoleransı
GİS Komplikasyonları	• Dişeti Hiperplazisi • Oral Kandidiyazis • Gastroözofageal Reflü ve Özofajit • Peptik Ülser • Gastrit ve Duodenit	• Glossit • Gastroparezi • Mezenter İskemi • Anjiyodisplaziler • C.Difficile İnfeksiyonu • Akut Pankreatit
Cilt Komplikasyonları	• Hiperpigmentasyon • Üremik Kaşıntı • Kalsiflaksi • Büllöz Dermatozlar	• Nefrojenik Sistemik Fibrosis • Lindsay Tırnağı

Anemi:

Eritropoetinin böbrekte üretimi azaldıkça, KBH'a anemi eşlik eder. Anemi, KBH'lı hastalarda düşük yaşam kalitesi, sol ventrikül hipertrofisi, kardiyovasküler komplikasyonlar ve artmış mortalite ile ilişkilidir. Normositik normokromik anemi veretükülosit sayısı düşük olan hastalarda KBH anemisi olması muhtemeldir ancak aneminin tek sebebi KBH olmayabilir. Bundan dolayı anemisi olan KBH hastaları değerlendirilirken hemoglobin, hematokrit, periferik yayma, retikülosit sayısı, serum demiri, transferrin satürasyonu (TSAT), serum ferritin düzeyi, B12 vitamini ve folat seviyeleri mutlaka tetkik edilmelidir. Demir eksikliği tespit edilen hastalarda kanama odağı açısından ileri inceleme yapılmalıdır[24]. Demir, eritropoezde temel elementtir. KBH'a bağlı aneminin tedavisinde demir depolarının yeterli seviyede olması gerekir. Oral ya da intravenöz demir tedavisi yeterli demir depolarını (TSAT >%20 ve serum ferritini >100 ng/mL) sağlamak için başlanmalıdır[25]. Demir eksikliği giderilen hastalarda, 1-2 aylık süreç sonunda hemoglobin düzeyi 10 g/dL'nin altında ise eritropoetin stimülan ajan (ESA) tedavisine başlanır. Hemoglobin düzeyi 10.5-12 gr/dL arasında tutulmalıdır[23]. Daha yüksek hemoglobin düzeylerinde (>13 g/dL) kardiyovasküler olayların arttığı düşünülmektedir[26].

Kronik Böbrek Hastalığı İle İlişkili Mineral Ve Kemik Bozukluğu (KBH-MKB):

Sağlıklı bir böbrek, serum kalsiyum ve fosfat konsantrasyonlarını sıkı bir şekilde düzenler. KBH'ın erken evrelerinde, D vitamini metabolizması ve fosfat düzeylerinde bozukluk gözlenebilir fakat önemli değişimler GFR 30-40 ml/dk/1.73 m²'nin altına düştüğünde meydana gelir[27]. KBH-KMB; kemik metabolizması belirteçlerindeki (Ca, P, PTH,D vitamini) laboratuvar anormallikler, kemik yapısındaki (kemik döngüsü,

mineralizasyon, doğrusal hacim büyümesi veya mukavemette anormallikler) değişiklikler, vasküler veya diğer yumuşak doku kalsifikasyonlarından birinin ya da daha fazlasının bulunması şartıyla KBH'a sekonder gelişen sistemik bir hastalıktır[28]. KBH Evre 3'ten itibaren böbreğin fosfatürik etkisi azalır. Aktif D vitamininin de azalması sonucu hipokalsemi gelişir. Bu durum parathormonda (PTH) artışa sebep olur ve kemiklerde osteoklastik aktivitenin artmasına sebep olan sekonder hiperparatiroidizm gelişir[29]. 2013'teki bir çalışmada, fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF-23) ve kofaktör klotho'nun, özellikle dinamik kemik hastalığının baskın görüldüğü KBH hastalarında kemik anormalliklerinde rol oynayabileceği gösterilmiştir[30].

Kemik ağrıları, kas-iskelet sistemi ile ilgili görülen en sık yakınmalardır. Kemik kırık sıklığı artmıştır[23]. Kalsiyum x fosfor çarpımının (CaxP) > 70 mg/dL olmasıyla birlikte mortalite riski %34 oranında artış göstermiştir. Aynı zamanda Ca x P > 55 mg/dL olması durumunda bile damarların tunika media tabakasında kalsifikasyonlar oluşmaya başlamaktadır[31]. Koroner arter kalsifikasyonları, kardiyovasküler sistemde en sık tutulum şeklidir. Bununla birlikte mitral ve aort kapakta, myokarda kalsifikasyonlar görülebilir. Kaşıntı ise kalsiyum ve fosfor ürünlerinin ciltte birikimi ve üremik toksinler sonucu gelişir[23].

Tedavideki amaçlar; vücuttaki fosfor retansiyonunun azaltılması, serum kalsiyum düzeyinin normal sınırlara getirilmesi ve aşırı PTH sekresyonunun azaltılması olarak temellendirilir. Kılavuzlar; diyetle fosfatın kısıtlanmasını, fosfor bağlayıcı ilaçların kullanılmasını ve uygun hastalarda aktif D vitamini desteği verilmesini önermektedir[28].

Metabolik Asidoz:

Metabolik asidoz, GFR 30 ml/dk/1.73 m²'nin altına düşene kadar nadir görülmektedir[27]. KBH'da metabolik asidoz gelişmesinin nedeni böbreğin amonyak sentezleme ve hidrojen iyonlarını salgılama kapasitesinin azalması ile açıklanır. Kılavuzlar, serum bikarbonat düzeylerini normal aralıkta tutmak amacıyla serum bikarbonatı <22 mmol/L olan KBH hastalarına alkali tedavi verilmesini önermektedir[25].

Hiperkalemi:

Hiperkalemi, genellikle KHB'nin geç evrelerinde ortaya çıkar. Hafif yükselmeler Evre 3'ten itibaren görülebilir ancak ciddi hiperkalemi sıklıkla Evre 4 ve 5'te görülmektedir[27]. Normal seviyeler diyetten potasyum kısıtlaması yapılarak sürdürülmelidir. Gerekli durumlarda barsaklardan potasyum bağlayan reçineler kullanılabilir. Şiddetli hiperkalemi

(tipik olarak >6 mEq/L) veya hiperkalemi ile birlikte elektrokardiyografik değişiklikler varsa acil müdahale gerektirir[32]. Acil tedavi, başlangıçta intravenöz kalsiyum glukonat, intravenöz glukoz-insülin solüsyonu, asidoz varsa intravenöz bikarbonat ve sodyum polistiren sülfonatu içerir. Bu önlemler başarısız olursa, hemodiyaliz gerekebilir[25].

Kardiyovasküler Sistem Komplikasyonları:

GFR'si 60 ml/dk/1,73 m²'nin altında olan kişilerde kardiyovasküler mortalitenin, KBH olmayan kişilerle karşılaştırıldığında %57 daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir[33]. Koroner aterosklerotik kalp hastalığı, sol ventrikül hipertrofisi, konjestif kalp yetmezliği, myokardiyal fibrozis, kardiyak aritmi ve ani kardiyak ölüm başlıca kardiyovasküler komplikasyonlardır[34].

Sigarayı bırakma, günde 30 dakika egzersiz, vücut kitle indeksinin normal aralıkta tutulması; kardiyovasküler komplikasyonları önlemede başlıca uygulanması gereken yaşam tarzı değişiklikleridir. Yaşam tarzı değişikliği önerilerinin yanında, kan basıncı ölçümü, açlık lipid profili kontrolü ve diyabet taraması yaparak kardiyovasküler risk faktörlerinin değerlendirilmesi gerekir[25]. Hastaların kan basıncını 130/80 mmHg'nin altında tutulması, hemoglobin A1c (HbA1C)düzeylerinin %7'nin altında tutulması , hemoglobin düzeylerini 11 ila 12 g/dl arasında tutulması ve düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolünü (LDL-Kolesterol) 90 mg/dl'nin altında tutulması önerilmektedir[34].

KBH komplikasyonlarının taranması, takibi ve yönetimi Tablo 8'de gösterilmiştir[35].

Tablo 8: KBH Komplikasyonlarının Taranması, İzlenmesi ve Yönetimi

Komplikasyon	İlgili Testler	Test Sıklığı	Yönetim
Anemi	Hemogram	Anemi yoksa: -Evre 1-2: klinik olarak endike olduğunda -Evre 3: yılda en az bir kez -Evre 4-5: yılda en az iki kez Anemi varsa: -Evre 3-5: en az her 3 ayda bir	-Diğer anemi nedenleri ekarte edilmeli: demir eksikliği, B12 ve folat eksikliği, gizli kanama -Hemoglobin <10 g/dL olduğunda, demir takviyesi verilmeli ve ESA tedavisi için bir nefroloğa sevk edilmeli.
KBH-MKB	Serum kalsiyum, serum fosfat, PTH, 25-hidroksivitamin D	Kalsiyum/Fosfat: -Evre 3: her 6-12 ayda bir -Evre 4: her 3-6 ayda bir -Evre 5: her 1-3 ayda bir PTH: -Evre 3: başlangıçta, sonra gerektiğinde -Evre 4: her 6-12 ayda bir -Evre 5: her 3-6 ayda bir D vitamini: Evre 3-5: başlangıçta, sonra gerektiğinde	-Fosfat düşürücü tedavi ve D vitamini takviyesi verilmeli
Metabolik Asidoz	Serum bikarbonat	Başlangıçta ve sonra gerektiğinde	-Serum bikarbonat <22 mmol/L olması durumunda oral bikarbonat tedavisi verilmeli.
Hiperkalemi	Serum potasyum	Başlangıçta ve sonra gerektiğinde	-Düşük potasyum diyeti, hiperglisemi ve asideminin düzeltilmesi, potasyum bağlayıcı tedaviler verilmeli.
Kardiyovasküler Hastalık	Lipid paneli	Başlangıçta ve sonra gerektiğinde	-50 yaş ve üzeri hastalar için düşük-orta doz statin tedavisi -18-49yaş arasında KBH ve koroner arter hastalığı, diyabet, geçirilmiş iskemik inme veya yüksek miyokard enfarktüsü veya kardiyovasküler ölüm riski olan hastalar için statin tedavisi

2.1.8 Tedavi

KBH hastalarının takip ve tedavisinde ana prensipler şunlardır;

- KBH progresyonunu yavaşlatmak
- Anemi, mineral ve kemik bozukluğu, sıvı-elektrolitik bozuklukları, metabolik asidoz ve kardiyovasküler hastalık gibi komplikasyonları tedavi etmek
- Hastayı renal replasman tedavisine (RRT) hazırlamak
- Özellikle hepatit B için bir bağışıklama rutini oluşturmak

Tedavinin tüm aşamalarında, özellikle beslenme, hemşirelik, psikoloji ve sosyal yardım gibi konularda tecrübeli multidisipliner bir ekibe sahip olmak önemlidir.

Genel olarak KBH progresyonunu azaltmak için ; 300 mg/gün üzerinde proteinürisi olan hastalarda kontrendike bir durum olmaması halinde anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin (ACE İnhibitörleri) veya anjiyotensin reseptör blokerlerinin (ARB) kullanılması, kan basıncı hedefinin 130/80 mmHg'nin altında olması için tedavinin düzenlenmesi; diyabetik hastalarda HbA1C seviyelerinin %7'den düşük tutulması, alanında uzman bir diyetisyen tarafından protein kısıtlaması için uygun bir diyet programı başlatılması, metabolik asidozun düzeltilmesi ve sigara içicisi ise sigara bırakmayı teşvik etmek önerilmektedir. Volüm azalması, iyotlu kontrast madde maruziyeti, antibiyotik ve nonsteroid antiinflatuar ilaçlar gibi nefrotoksik maddelerin kullanımı ve idrar yolu obstrüksiyonu gibi KBH'ı kötüleştirebilecek etkenlerin kontrolü önemlidir[36].

KBH takibinde dikkat edilmesi gereken öneriler Tablo 9.'da özetlenmiştir[37].

Tablo 9: KBH Hastalarının Yönetimine Yönelik Önerilerin Özeti

Öneri	Hangi Hastalar İçin	Öneri	Hangi Hastalar İçin
KB < 140/90 mmHg	Tüm hastalar	VKI 20-25 arasında tutmak	Tüm hastalar
KB <130/80 mmHg	Albüminürisi olan KBH hastaları	Sigarayı Bırakmak	Tüm hastalar
ACE-I/ARB Tedavisi	>300 mg/gün albüminürisi olan hastalar	Egzersiz > 150 dakika/hafta	Tüm hastalar
HbA1C < %7 *	Diyabetik KBH hastaları	Diyetisyene yönlendirmek	Tüm hastalar
< 2000 mg/gün sodyum kısıtlaması	Tüm hastalar	< 0,8 gr/kg/gün protein kısıtlaması	Evre 4-5 KBH
Günlük düşük doz aspirin	Kanama riski yüksek olmayan tüm hastalara	Influenza Aşısı	Tüm hastalar
Hepatit B Aşısı	Tüm hastalar	Pnömonokok Aşısı	Tüm hastalar

* Kısa yaşam beklentisi veya yüksek hipoglisemi riski varsa daha esnek aralık olabilir.

GFR'si 30 ml/dk/1.73 m²'den düşük olan hastalar, GFR'de %25'ten fazla azalma olan hastalar, GFR'nin yılda 5 ml/dk/1.73 m²'den fazla düştüğü hastalar, önemli derecede albüminürisi olan hastalar, açıklanamayan kalıcı hematürisi olan hastalar, dört antihipertansif ilaç ihtiyacı olan hipertansiyonlu KBH hastaları, persistan hiperkalemi veya hipokalemi olan hastalar, tekrarlayan veya yaygın olan nefrolitiazisi olan hastalar, KBH etyolojisi herediter veya idiopatik olan hastalar nefroloji uzmanına yönlendirilmelidir[7].

KBH yönetiminin uygun yapılması ve zamanında nefroloji uzmanına yönlendirilmesi; hastalarla yeterli iletişimin sağlanmasına ve periton diyalizi, hemodiyaliz veya renal nakil gibi renal replasman tedavileri için gerekli hazırlıkların yapılmasına olanak tanır[7].

2.2 Renal Replasman Tedavileri

GFR 15 ml/dk/1,73 m²'nin altına düştüğünde son dönem böbrek yetmezliğinden (SDBY) bahsedilir ve hastalar renal replasman tedavisine (RRT) ihtiyaç duyar. Başlıca tedaviler; hemodiyaliz (HD),periton diyalizi(PD)ve renaltransplantasyondur. Tedavi seçimi hasta ve hekim kararına göre belirlenir ancak zaman içinde hastalara üç tedaviyi de uygulamak gerekebilir[38].

Türkiye Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporuna göre 2020 yılı sonu itibariyle 83.350 hasta (çocuk hastalar dahil) RRT ile izlenmektedir. RRT tipine göre dağılım Tablo 10.'da gösterilmiştir[5].

2020 yılı içinde ilk kez renal replasman tedavisi uygulanan hasta (çocuk hastalar dahil) sayısı 11.596'dır. Tablo 11.'de gösterildiği üzere bu hastaların RRT tipine göre dağılımı şu şekildedir; 9.081'i hemodiyaliz, 1.175'i periton diyalizi ve 1340'ı pre-emptif renal nakil[5].

Tablo 10: 2020 Yılı Sonu İtibariyle RRT ile İzlenmekte Olan Hastaların (Çocuk Hastalar Dahil) RRT Tipine Göre Dağılımı

	Sayı	%
Hemodiyaliz	60.558	72.66
Periton Diyalizi	3.387	4.06
Transplantasyon*	19.405	23.28
Toplam	83.350	100.00

*Yaklaşık sayı

Tablo 11: 2020 Yılı İçinde İlk Kez Renal Replasman Tedavisine (RRT) Başlayan Hastaların (Çocuk Hastalar Dahil) Uygulanan RRT Tipine Göre Dağılımı

	Sayı	%
Hemodiyaliz	9.081	78.31
Periton Diyalizi	1.175	10.13
Transplantasyon*	1.340	11.56
Toplam	11.596	100.00

*Pre-emptif transplantasyon

2.2.1 Diyaliz

Diyaliz, yarı geçirgen bir membran vasıtasıyla, hastanın kanı ile uygun diyaliz solüsyonu arasında sıvı-solüt değişimine izin veren bir tedavi türüdür. Hastanın kanındaki sıvı ve solüt hareketi normalde diyalizata doğru olup, diyalizat uzaklaştırılarak hastadaki sıvı-solüt dengesizliği normal değere yaklaştırılır. Sıvı-solüt değişimi, difüzyon ve ultrafiltrasyon olmak üzere iki temel prensip üzerine kuruludur[39]. Difüzyon hızının primer belirleyicileri, solüt konsantrasyonu ve moleküler ağırlıktır. Üre gibi küçük moleküller hızla difüzyona uğrarken; fosfat, β 2-mikroglobulin ve albümin gibi daha büyük moleküller ve proteine bağlı solütler çok daha yavaş difüzyona uğrar[40]. Ultrafiltrasyon basınç farkı nedeniyle membranın bir tarafından diğer tarafına sıvı geçişinin olmasıdır. Bu süreçte solütler; hemodiyalizde hidrostatik basınç gradiyentinin, periton diyalizinde ise ozmotik basınç gradiyentinin neden olduğu konvektif bir süreç yoluyla membrandaki porlardan geçebilir[39][40].

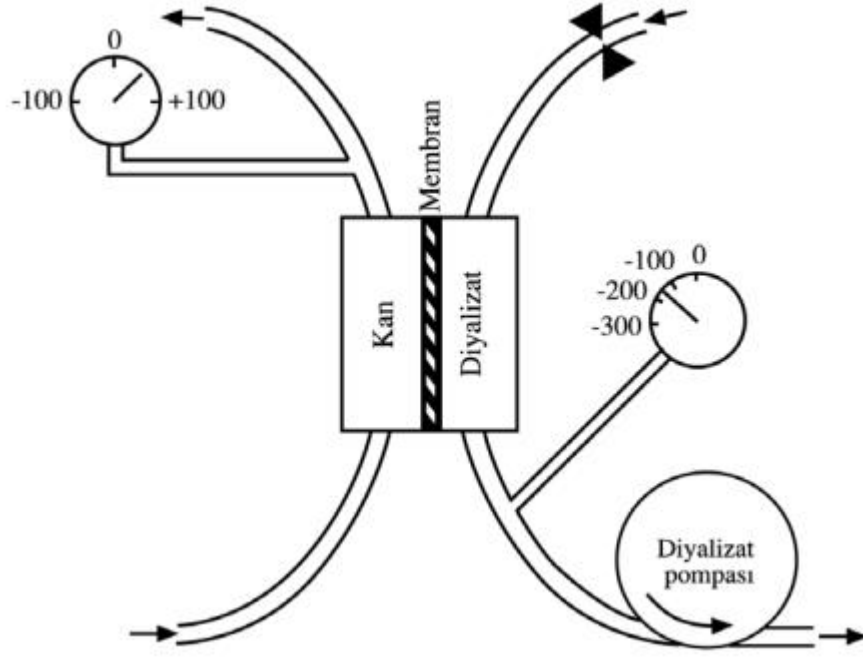
Diyaliz, hemodiyaliz ve periton diyalizi olmak üzere ikiye ayrılır[39].

2.2.1.1 Hemodiyaliz

1945 yılında Willem Kolff tarafından akut böbrek yetmezliği olan bir hastada hemodiyaliz ile iyileşme olduğu bildirildi[41]. HD, dünyada olduğu gibi ülkemizde de son dönem böbrek hastalığı olan hastalarda en yaygın kullanılan tedavi yöntemi olmaya devam etmektedir[42].

Hemodiyaliz işlemi için yeterli kan akımı sağlanmalı ve bir membran ile makine kullanılmalıdır. Yeterli kan akımının sağlanması için kalıcı ya da geçici vasküler giriş yolu sağlanmalıdır. Geçici vasküler giriş yolu sağlamak amacıyla günümüzde sıklıkla çift lümenli bir kateterin femoral, subklavyen veya internal juguler vene yerleştirilmesi kullanılmaktadır. Kalıcı vasküler giriş yolları; arteriyovenöz greft, arteriyovenöz fistül ve kalıcı kateter olmak üzere başlıca üç adettir. Yeterli kan dolaşımı sağlanması ve dış

ortamda olan setler ile diyalizerde kanın pıhtılaşmaması için sistem içindeki kanın antikoagüle edilmesi gerekebilir. Diyaliz membranının (diyalizer) bir yüzünde hastanın kanı diğer yüzünde ise makine tarafından hazırlanmış diyalizat bulunur. Diyalizin etkinliğini artırmak amacı ile diyalizat ve kan akımları ters yönlüdür(Şekil 1)[39].



Şekil 1. Hemodiyalizde Zıt Akımlar

Membranlar hollow fiber (içi boş kapillerler) ya da parallel plate (paralel tabakalar) yapısında olabilirler. Membranlar sellülöz, substituted sellülöz, sentetik sellülöz ya da sentetik yapıda olabilir. En ucuz membran tipi sellülöz membranlardır; ancak diyaliz işlemi esnasındaki bazı yan etkilerden ve diyaliz amiloidozundan sorumlu olabilecekleri düşünülmektedir. Sentetik membranlar daha etkin diyaliz yapılmasına katkıda bulunmaktadır bundan dolayı sentetik membranların kullanılması günümüzde giderek artmaktadır. Diyaliz esnasında kullanılan suyun steril olması zorunlu olmamakla birlikte saflaştırılmış su olması gereklidir. Hasta kanı ile temasa geçen, hazırlanmış diyalizatta bakteri sayısı mililitrede 2000 koloniden az olmalıdır. Diyalizatlar içerdikleri tampon maddeye göre ikiye ayrılırlar; asetat ve bikarbonat. Hemodiyaliz işlemi esnasındaki hipotansiyondan sorumlu tutulan faktörlerden birisi asetatır. Bikarbonat diyalizi daha fizyolojiktir ve günümüzde tercih edilmektedir[39].

HD cihazı içinde istenen miktarda (dakikada 200-500 ml) kanı damardan çekip, istenen basınçla diyalizere ve ardından diyaliz işlemi sonrasında da tekrar damara geri döndürülmesini sağlayan, ayrıca diyalizatı istenen miktar (300-800 ml/dk), basınç ve ısıda

diyalizere gönderen pompalar bulunur. Diyalizat istenen konsantrasyonlarda solütler içeren, kimyasal ve mikrobiyolojik saflığa sahip bir sıvıdır. Çeşme suyu, ön arıtma ve revers osmos sistemlerinden geçirilerek elde edilen saf su, sıvı ya da katı olabilen konsantre elektrolit çözeltisi ile HD makinesi içinde belli oranlarda karıştırılarak diyaliz sıvısı üretilir. Diyalizere gidecek bu sıvıda sodyum (135-145 mmol/L), potasyum (1.0-3.0 mmol/L), kalsiyum (1.25-1.75 mmol/L), magnezyum (0.5-1.0 mmol/L), klor (87-124 mmol/L), dekstroz (0-11 mmol/L), bikarbonat (20-40 mmol/L) bulunur[43].

2.2.1.2 Periton Diyalizi

Periton diyalizi, bir kateter aracılığıyla periton boşluğuna steril bir çözeltinin verilmesine dayanan ve değişim yüzeyi olarak periton zarını kullanarak çözünenlerin ve suyun uzaklaştırılmasını sağlayan bir renal replasman tedavisidir. Peritondaki kılcal damarlarla yakın temas halinde olan bu çözelti, ozmotik ajanların (en yaygın olarak glukoz) eklenmesi nedeniyle plazmaya hiperozmolar olduğu için difüzyon solüt taşınmasına ve ozmotik ultrafiltrasyon su kaybına izin verir[44]. Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi (SAPD), kronik periton diyalizi yöntemlerinden en sık kullanılanıdır. Bu yöntemde periton boşluğu diyaliz solüsyonu ile doldurulur ve bu sıvı günde genellikle 4 kez değiştirilir. Devamlı periton diyalizi, CCPD (Continuous cyclic peritoneal dialysis, Devamlı devirli PD) ve IPD (Intermittant peritoneal dialysis, Aralıklı PD) gibi yöntemlerle bir makine aracılığıyla uygulanabilir[39].

2.2.2 Renal Transplantasyon

Renal transplantasyon, SDBY'li hastalar için optimal tedavi yöntemi olarak kabul edilir. Başarılı olması durumunda yaşam kalitesinin artması, tıbbi maliyetlerin düşmesi ve sağkalımın artmasıyla ilişkilendirilir[45]. Böbrek nakli, diyaliz programına alınmadan önce yapıldığında pre-emptif (önleyici) olarak isimlendirilir. Uzun süre diyalize maruz kalmanın nakil sonrası sonuçlar üzerinde olumsuz etkilerinin olmasından dolayı, pre-emptif transplantasyon son zamanlarda en iyi seçenek olarak kabul edilmektedir. Pre-emptif transplantasyonun mümkün olmadığı durumlarda, en iyi alternatifin transplantasyon öncesi diyalizi 12 ay ile sınırlayan erken transplantasyon olacağı düşünülmektedir[46]. Ülkemizde 2020 yılı içinde ilk kez renal replasman tedavisine başlayan hastaların (çocuk hastalar dahil) yaklaşık %11.5'ine pre-emptif transplantasyon uygulanmıştır[5].

2.3 Diyaliz Yeterliliği

Diyaliz yeterliliği, diyaliz hastalarında mortalitenin bir göstergesidir. Yapılan çalışmalarda, yeterli hemodiyaliz tedavisi uygulandığında, hastaların daha düşük ölüm oranına sahip olduğu gösterilmiştir[47].

Diyaliz yeterliliğini göstermede tek bir yöntem yoktur. Beslenme durumu, anemi kontrolü, asidoz kontrolü, kemik hastalığının kontrolü, kan basıncının kontrolü, üremik semptomların giderilmesi gibi klinik göstergelerin yanında; üre azalma oranı (URR), single-pool Kt/V(spKt/V), equilibratedKt/V (eKt/V), haftalık standart indeksKt/V (std Kt/V) ve online Kt/V gibi ölçümler ile diyaliz yeterliliği değerlendirilebilir. Küçük solüt klirensi şu anda HD'nin ve yeterliliğinin en iyi ölçüsü olarak kabul edilmektedir. Fraksiyonel üre klirensi olan Kt/V, diyalizörün hastanın sağkalımı üzerindeki etkisinin en kesin ve test edilmiş ölçüsüdür[2]. Günlük uygulamada spKt/V klasik Daugirdas denkleminde göre hesaplanabilir:

$$spKt/V = -\ln(R - 0.008 \times t) + (4 - 3.5 \times R) \times 0.55 \times UF/V$$

Bu denklemde semboller; R: diyaliz öncesi üre/diyaliz sonrası üre, t: saat cinsinden diyaliz süresi, -ln: negatif doğal logaritma, UF: kilogram cinsinden ağırlık kaybı ve V: litre cinsinden antropometrik üre dağılım hacmi

Diyaliz dozunu ölçmek için başka bir yöntem olan URR, aşağıdaki formül kullanılarak hesaplanır:

$$URR = 100 \times (1 - [Ct / Co])$$

Bu denklemde semboller; Ct : diyalizin bitiminden 5 dakika sonra ölçülen kan üre azotu ve Co: diyaliz öncesi kan üre azotu

Kt/V'yi hesaplamak için alternatif yöntem, diyalizöre giren ve diyalizörden çıkan diyaliz sıvısının iletkenliği arasındaki farkın ve bu sıvıların elektrolit konsantrasyonundaki farkın ölçülmesine dayanır [48]. Sodyum iyonları, diyaliz sıvısındaki elektrolitlerin en büyük oranını temsil eder ve bunların konsantrasyonu, esasen diyaliz sıvısının toplam iletkenliğini belirler. Sodyum iyonu üre molekülünden farklı olmasına rağmen, her iki partikül de sentetik bir diyaliz membranı boyunca karşılaştırılabilir in vitro ve in vivo difüzyon özellikleri sergiler. Böylece üre klirensi, sodyumun iyonik klirensi hesaplanarak belirlenebilir. Bu yöntemde diyaliz makineleri, ölçülen Kt/V'yi ekranda göstererek diyaliz verimliliğinin online gerçek zamanlı izlenmesini sağlar. Ek olarak, bu yöntem noninvaziv, gerçekleştirmesi kolay ve uygun maliyetlidir[49].

2.4 Su Kıtlığı

Son yüzyılda, dünya nüfusu üç kat artarken, su kullanımının yedi kat arttığı bildirilmiştir. Aynı zamanda su kaynaklarının eşit ve dengeli bir şekilde dağılmaması nedeniyle dünya genelinde nüfusun %40'ı ihtiyacı olan suya ulaşamamaktadır. 2025 yılında dünya genelinde 1,8 milyar insanın daimi su kıtlığı olan bölgelerde yaşayacağı tahmin edilmektedir[3]. Birleşmiş Milletler raporuna göre günümüzde 1 milyar insan su stresi sınır değerinin altında yaşamaktadır. Ayrıca dünya nüfusunun yaklaşık %20'sinin sağlıklı içme ve kullanma suyuna erişimi bulunmamaktadır. Tahminlere göre 2025 yılında 3 milyardan fazla insanın su stresine maruz kalacağı ve yaklaşık 15 ülkenin su stresinden su kıtlığı durumuna geçeceği öngörülmektedir[50].

Ülkemizde kişi başına düşen yıllık tatlı suya erişim miktarı, gelişmiş ülkelerin ve dünya ortalamasının altındadır. Türkiye, kamuoyunda her ne kadar su zengini bir ülke gibi lanse edilse de fiziksel su kıtlığı sınırında olan bir ülkedir. Ülkemiz kişi başına 1543 m³/yıl su ile su krizi yaşayan ülkeler arasında yer almaktadır[4]. Sonuç olarak, ülkemizin su kaynaklarının yönetimi için önlemler alınmalıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi, İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurulu'nun 07/01/2022 tarih ve 2022/3591 sayılı kararı ile onay alındıktan sonra başlandı.

Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi (n=33) ve Konya Şehir Hastanesi (n=48) Hemodiyaliz Ünitelerinde haftada 3 seans rutin hemodiyaliz tedavisi alan 18 yaş üstü 81 hastada (kadın ve erkek) prospektif çalışma yapıldı. Online Kt/V ölçen hemodiyaliz makineleri (Fresenius ve B-Braun Dialog+) kullanıldı. Çalışmaya önceki aylardaki spKt/V değeri 1,2 ve üzerinde olan hastalar dahil edildi. 18 yaş altı hastalar, spKt/V değeri 1,2 altında olan hastalar, acil hemodiyaliz hastaları ve ciddi kalp, akciğer, karaciğer hastalığı olanlar çalışma dışında bırakıldı. Her hasta 3 seans diyalizat akım hızı 300 ml/dk'yla, 3 seans da 500 ml/dk ile diyalize alındı. Diyaliz süresi (4 saat) ve kan akım hızı (300 ml/dk) bütün katılımcılarda sabit tutuldu. Hastalar tüm diyaliz seanslarına aynı yüzey alanına sahip aynı marka ve özellikte diyalizör membranı ile alındı. Her seansın 2. ve 4. saatinde online Kt/V ile ölçüm yapıldı. Her seansta ultrafiltrasyon miktarı, venöz basınç, arteriyel basınç, giriş kan basıncı ve çıkış kan basıncı kaydedildi.

3.1 Verilerin Analizi

Araştırmada elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 21.0 paket programı kullanılarak analiz edildi. Tanımlayıcı analizler için frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) kullanılarak, sayısal veriler ise ortalama± standart sapma, %95 güven aralığı (CI) kullanılarak gösterildi. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testi, Shapiro Wilk testi, skewness (çarpıklık) ve kurtosis (basıklık) değerleri ile incelendi. Bağımlı iki grup arasındaki normal dağılan sayısal verilerin dağılımı Paired Samples T testi (bağımlı t testi) ile, bağımlı iki gruptaki normal dağılmayan sayısal verilerin dağılımı Wilcoxon Testi ile incelendi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p<0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 81 hastanın %50,6'sı (n=41) kadın, %49,4'ü (n=40) erkekti. Hastaların %29,6'sında (n=24) diyabet mellitus, %63'ünde (n=51) hipertansiyon, %24,7'sinde (n=20) koroner arter hastalığı, %24,7'sinde (n=20) kalp yetmezliği mevcuttu. Vücut kitle indeksine (VKI) göre sınıflandırdığımızda %13,6'sı (n=11) zayıf, %50,6'sı (n=41) normal kilolu, %22,2'si (n=18) fazla kilolu ve %13,6'sı (n=11) obezdi. Hemodiyaliz girişi için hastaların %33,3'ünde (n=27) kalıcı kateter, %66,7'sinde (n=54) arteriovenöz fistül kullanılmaktaydı. Hastalar için kullanılan membranlar sentetik membran olup, %22,2'sinde (n=18) 1,5 m²'lik, %37'sinde (n=30) 1,7 m²'lik, %33,3'ünde (n=27) 1,8 m²'lik ve %7,4'ünde (n=6) 2,1 m²'lik diyalizör membranları kullanılmaktaydı. Hasta özellikleri Tablo 12'de gösterildi.

Tablo 12: Hastaların Özellikleri

	n	%
Cinsiyet		
Kadın	41	50,60
Erkek	40	49,40
Diyabet		
Var	24	29,60
Yok	57	70,40
Hipertansiyon		
Var	51	63,00
Yok	30	37,00
Koroner Arter Hastalığı		
Var	20	24,70
Yok	61	75,30
Kalp Yetmezliği		
Var	20	24,70
Yok	61	75,30
VKI Sınıflama		
Zayıf	11	13,60
Normal Kilolu	41	50,60
Fazla Kilolu	18	22,20
Obez	11	13,60
Hemodiyaliz Giriş Yolu		
Kalıcı Kateter	27	33,30
Arteriovenöz Fistül	54	66,70
Diyalizör Membranı		
1,5 m ²	18	22,20
1,7 m ²	30	37,00
1,8 m ²	27	33,30
2,1 m ²	6	7,40

Hastaların yaş ortalaması $49,65 \pm 16,64$ yıl, kilo ortalaması $63,14 \pm 15,50$ kg ve VKI ortalaması $23,86 \pm 5,17$ kg/m² idi. Kadın hastaların kilo ortalaması $61,93 \pm 18,20$ kg ve erkek hastaların kilo ortalaması $64,38 \pm 12,26$ kg idi. Hastalar ortalama $70,86 \pm 63,69$ aydır hemodiyalize girmektedir. Tablo 13’de gösterildi.

Tablo 13: Hastaların Yaş, Hemodiyaliz Tedavisi Alma Süresi ve VKI Değerleri

	Ortalama$\pm$SS	Ortanca (%95 CI)
Yaş	49,65 $\pm$ 16,64	52,00 (45,97-53,33)
Kilo (kg)	63,14 $\pm$ 15,50	61,00 (59,71-66,57)
Kadın	61,93 $\pm$ 18,20	60,00 (56,19-67,68)
Erkek	64,38 $\pm$ 12,26	63,50 (60,57-58,29)
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	23,86 $\pm$ 5,17	22,84 (22,72-25,00)
Hemodiyaliz Tedavisi Alma Süresi (ay)	70,86 $\pm$ 63,69	48,00 (56,78-84,95)

Çalışmaya dahil edilen hastaların diyalizat akım hızı (Qd) 500 ml/dk iken ortalama single-pool Kt/V (spKt/V) değeri $1,57 \pm 0,26$ olarak bulunmuştur. Qd=500 ml/dk iken ikinci saat online Kt/v değeri $0,79 \pm 0,25$ olarak hesaplanmıştır. Qd=300 ml/dk iken ikinci saat online Kt/v değeri $0,76 \pm 0,22$ olarak hesaplanmıştır. Qd=500 ml/dk iken dördüncü saat online Kt/v değeri $1,51 \pm 0,41$ olarak bulunmuştur. Qd=300 ml/dk iken dördüncü saat online Kt/V değeri $1,49 \pm 0,44$ olarak hesaplanmıştır.

Qd=500 ml/dk iken ortalama ultrafiltrasyon (UF) miktarı 2519 ± 1088 ml olarak bulunmuştur. Qd=300 ml/dk iken ortalama ultrafiltrasyon (UF) miktarı 2208 ± 950 ml olarak bulunmuştur.

Qd=500 ml/dk olarak tutulduğunda hemodiyaliz öncesinde hastaların ortalama arter basınç değerlerinin ortalaması 95 ± 14 mmHg olarak tespit edilmiştir. Qd=300 ml/dk olarak tutulduğunda hemodiyaliz öncesinde hastaların ortalama arter basınç değerlerinin ortalaması 94 ± 14 mmHg olarak tespit edilmiştir.

Qd=500 ml/dk olarak tutulduğunda hemodiyaliz sonrası hastaların ortalama arter basınç değerlerinin ortalaması 88 ± 14 mmHg olarak tespit edilmiştir. Qd=300 ml/dk olarak tutulduğunda hemodiyaliz sonrası hastaların ortalama arter basınç değerlerinin ortalaması 88 ± 13 mmHg olarak tespit edilmiştir. Tüm bu bulgular Tablo 14’de gösterilmiştir.

Tablo 14: Hastaların spKt/V, İkinci Saat Online Kt/V, Dördüncü Saat Online Kt/V, UF Miktarı, HD Öncesi Ve Sonrası OAB Değerleri

	Qd (ml/dk)	Ortalama±SS	Ortanca (%95 CI)
spKt/V	500	1,57±0,26	1,53 (1,52-1,63)
2. saat Online Kt/V	300	0,76±0,22	0,75 (0,71-0,80)
	500	0,79±0,25	0,76 (0,74-0,85)
4. saat Online Kt/V	300	1,49±0,44	1,53 (1,40-1,59)
	500	1,51±0,41	1,54 (1,42-1,60)
UF miktarı (ml)	300	2208±950	2100 (1998-2418)
	500	2519±1088	2500 (2528-2759)
HD Öncesi OAB (mmHg)	300	94±14	93 (90,59-96,59)
	500	95±14	97 (92,37-98,41)
HD Sonrası OAB (mmHg)	300	88±13	90 (84,68-90,51)
	500	88±14	87 (84,38-90,78)

Diyaliz seansı boyunca diyalizat akım hızının 300 ml/dk veya 500 ml/dk olmasının ikinci saat online Kt/V, dördüncü saat online Kt/V, ultrafiltrasyon miktarı, hemodiyaliz sonrası hastaların ortalama arter basıncı, hemodiyaliz öncesi ve sonrası ortalama arter basıncı farkları üzerine etkisi Tablo 15’de karşılaştırıldı.

Tabloda ikinci saat online Kt/V değerleri incelendiğinde Qd=300 ml/dk ile Qd=500 ml/dk arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($t=-3,191$; $p<0,05$). Qd=500 ml/dk olan hastalarda ikinci saat online Kt/V daha yüksek bulunmuştur.

Ultrafiltrasyon (UF) miktarları karşılaştırıldığında diyalizat akım hızının 300 ml/dk veya 500 ml/dk olması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmiştir ($t=-4,463$; $p<0,05$). Qd=500 ml/dk olan hastalarda UF miktarı daha yüksekti.

Analiz sonuçlarına göre dördüncü saat online Kt/V değerleri incelendiğinde Qd=300 ml/dk ile Qd=500 ml/dk arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($t=-1,952$; $p>0,05$). Hemodiyaliz sonrası ortalama arter basıncı değerlerinde diyalizat akım hızının 300 ml/dk veya 500 ml/dk olması arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($t=0,009$; $p>0,05$). Diyaliz seansı sonundaki OAB ve diyaliz seansı öncesindeki OAB arasındaki fark incelendiğinde diyalizat akım hızının 300 ml/dk veya 500 ml/dk olması arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($t=1,158$; $p>0,05$).

Tablo 15: İkinci Saat Online Kt/V, Dördüncü Saat Online Kt/V, Ultrafiltrasyon Miktarı, Hemodiyaliz Sonrası Hastaların Ortalama Arter Basıncı, Hemodiyaliz Öncesi Ve Sonrası Ortalama Arter Basınç Farklarının Karşılaştırılması

	Qd (ml/dk)	N	Ortalama±SS	t	p
2. Saat Online Kt/V	300	81	0,76±0,22	-3,191	0,002
	500	81	0,79±0,25		
4. Saat Online Kt/V	300	81	1,49±0,44	-1,952	0,069
	500	81	1,51±0,41		
Ultrafiltrasyon Miktarı	300	81	2208±950	-4,463	0,000
	500	81	2519±1088		
HD Sonrası OAB	300	81	88±13	0,009	0,993
	500	81	88±14		
HD Sonrası ve Öncesi OAB Farkı	300	81	6±11	1,158	0,250
	500	81	8±11		

- Paired Samples t Test uygulanmıştır

Kadın katılımcılarda diyalizat akım hızının değiştirilmesinin ikinci saat online Kt/V, dördüncü saat online Kt/V, ultrafiltrasyon miktarı, hemodiyaliz sonrası hastaların ortalama arter basıncı, hemodiyaliz öncesi ve sonrası ortalama arter basınç farkları üzerine etkisi Tablo 16’da gösterilmiştir.

Kadınlarda diyalizat akım hızlarının değiştirilmesinin ikinci saat online Kt/V üzerine etkisi incelendiğinde Qd=300 ml/dk ile Qd=500 ml/dk arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($t = -2,102$; $p < 0,05$). Qd= 500 ml/dk olan kadın hastalarda ikinci saat online Kt/V daha yüksek idi.

Analiz sonuçlarına göre kadınlarda dördüncü saat online Kt/V değerleri incelendiğinde Qd=300 ml/dk ile Qd=500 ml/dk arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($t = 0,080$; $p > 0,05$). Benzer olarak hemodiyaliz sonrası ortalama arter basıncı değerlerinde diyalizat akım hızının 300 ml/dk veya 500 ml/dk olması arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($t = 0,801$; $p > 0,05$).

Kadınlarda Qd=300 ml/dk veya Qd=500 ml/dk olmasının UF miktarı üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($z = -3,088$; $p < 0,05$). Qd=500 ml/dk ile diyalize alınan kadın hastalarda UF miktarı daha yüksek bulunmuştur.

Tablo 16: Kadın Hastalarda İkinci Saat Online Kt/V, Dördüncü Saat Online Kt/V, Ultrafiltrasyon Miktarı, Hemodiyaliz Sonrası Hastaların Ortalama Arter Basıncı, Hemodiyaliz Öncesi ve Sonrası Ortalama Arter Basıncı Farklarının Karşılaştırılması

	Qd (ml/dk)	N	Ortalama±SS	t/z	p
2. Saat Online Kt/V	300	41	0,85±0,22	2,102	0,042*
	500	41	0,90±0,27		
4. Saat Online Kt/V	300	41	1,68±0,46	0,080	0,937*
	500	41	1,68±0,44		
HD Sonrası OAB	300	41	84±15	0,801	0,428*
	500	41	82±15		
Ultrafiltrasyon Miktarı	300	41	2210±912	3,088	0,002**
	500	41	2500±1043		
HD Sonrası ve Öncesi OAB Farkı	300	41	5±12	1,407	0,160**
	500	41	9±9		

* Paired Samples t Test uygulanmıştır

**Wilcoxon İşaretli Sıralar Testi uygulanmıştır

Erkek katılımcılarda diyalizat akım hızının değiştirilmesinin ikinci saat online Kt/V, dördüncü saat online Kt/V, ultrafiltrasyon miktarı, hemodiyaliz sonrası hastaların ortalama arter basıncı, hemodiyaliz öncesi ve sonrası ortalama arter basıncı farkları üzerine etkisi Tablo 17’de incelenmiştir.

Erkek hastalarda diyalizat akım hızının değiştirilmesinin ikinci saat online Kt/V üzerine etkisi incelendiğinde Qd=300 ml/dk ile Qd=500 ml/dk arasında anlamlı farklılık bulunmuştur (t= -2,614; p<0,05). Erkeklerde Qd= 300 ml/dk iken ikinci saat online Kt/V ortalaması 0,65±0,17 ve Qd= 500 ml/dk iken ikinci saat online Kt/V ortalaması 0,69±0,17 bulunmuştur. Tablo incelendiğinde erkeklerde Qd=300 ml/dk veya Qd=500 ml/dk olmasının UF miktarı üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (z=-3,019; p<0,05). Qd=500 ml/dk iken erkek hastalarda UF miktarı daha yüksekti.

Erkeklerde Qd=300 ml/dk ve Qd=500 ml/dk olmasının dördüncü saat online Kt/V üzerine etkisi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (z=-2,345; p<0,05). Dördüncü saat online Kt/V, Qd=500 ml/dk iken erkek hastalarda daha yüksek bulunmuştur. Erkekler hastalarda Qd=300 ml/dk ve Qd=500 ml/dk olmasının UF miktarı üzerine etkisi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (t: 3,019, p<0,05). Qd=500 ml/dk iken erkek hastalarda UF miktarı daha yüksek idi.

Hemodiyaliz sonrası ortalama arter basıncı değerlerinde diyalizat akım hızının 300 ml/dk veya 500 ml/dk olmasının erkek hastalarda anlamlı farklılığa yol açmadığı saptanmıştır ($t=0,814$; $p>0,05$). Diyaliz seansı sonundaki OAB ve diyaliz seansı öncesindeki OAB arasındaki fark incelendiğinde $Qd=300$ ml/dk veya $Qd=500$ ml/dk olması arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($t=0,136$; $p>0,05$).

Tablo 17: Erkek Hastalarda İkinci Saat Online Kt/V, Dördüncü Saat Online Kt/V, Ultrafiltrasyon Miktarı, Hemodiyaliz Sonrası Hastaların Ortalama Arter Basıncı, Hemodiyaliz Öncesi ve Sonrası Ortalama Arter Basıncı Farklarının Karşılaştırılması

	Qd (ml/dk)	N	Ortalama±SS	t/z	p
2. Saat Online Kt/V	300	40	0,65±0,17	2,614	0,013**
	500	40	0,69±0,17		
4. Saat Online Kt/V	300	40	1,30±0,32	2,345	0,019*
	500	40	1,35±0,30		
Ultrafiltrasyon Miktarı	300	40	2206±999	3,019	0,004**
	500	40	2537±1145		
HD Sonrası OAB	300	40	91±9	0,814	0,420**
	500	40	93±11		
HD Sonrası ve Öncesi OAB Farkı	300	40	7±10	0,136	0,892**
	500	40	7±12		

* Wilcoxon İşaretili Sıralar Testi uygulanmıştır

** Paired Samples t Test uygulanmıştır

Molano-Triviño ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmadan [62] esinlenerek hastalarımızı 65 kg üzeri ve altındaki hastalar olarak 2 grupta inceledik.

65 kg ve altındaki hastalarda diyalizat akım hızının 300 ml/dk veya 500 ml/dk olmasının dördüncü saat online Kt/V üzerine etkisi Tablo 18’de karşılaştırıldı. Dördüncü saat online Kt/V değerleri incelendiğinde diyalizat akım hızının 300 ml/dk veya 500 ml/dk olması arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($t=0,698$; $p>0,05$).

Tablo 18: 65 Kg ve Altındaki Hastalarda Dördüncü Saat Online Kt/V Karşılaştırılması

	Qd (ml/dk)	N	Ortalama±SS	t	p
4. Saat Online Kt/V	300	51	1,66±0,41	0,698	0,486
	500	51	1,67±0,37		

- Paired Samples t Test uygulanmıştır

65 kg üzerindeki hastalarda diyalizat akım hızının 300 ml/dk veya 500 ml/dk olmasının dördüncü saat online Kt/V üzerine etkisi Tablo 19’da karşılaştırıldı. Tabloda dördüncü saat online Kt/V değerleri incelendiğinde Qd=300 ml/dk ile Qd=500 ml/dk arasında anlamlı farklılık bulunmuştur ($t= 2,314$; $p<0,05$). 65 kg üzerindeki hastalarda Qd=500 ml/dk iken online Kt/V değerleri daha yüksek idi.

Tablo 19: 65 Kg Üzerindeki Hastalarda Dördüncü Saat Online Kt/V Karşılaştırılması

	Qd (ml/dk)	N	Ortalama±SS	t	p
4. Saat Online Kt/V	300	30	1,22±0,34	2,314	0,028
	500	30	1,25±0,32		

- Paired Samples t Test uygulanmıştır

1,5 m² ve 1,7 m² diyalizör membranı kullanan toplam 48 hastanın diyalizat akım hızının 300 ml/dk veya 500 ml/dk olmasının dördüncü saat online Kt/V üzerine etkisi Tablo 20’de karşılaştırıldı.

Dördüncü saat online Kt/V değerleri ($t=0,125$; $p>0,05$) incelendiğinde diyalizat akım hızının 300 ml/dk veya 500 ml/dk olması arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 20: 1,5 m² ve 1,7 m² Diyalizör Membranı Kullanan Hastalarda Dördüncü Saat Online Kt/V Değerlerinin Karşılaştırılması

	Qd (ml/dk)	N	Ortalama±SS	t	p
4. Saat Online Kt/V	300	48	1,75±0,35	0,125	0,901
	500	48	1,75±0,32		

- Paired Samples t Test uygulanmıştır

1,8 m² ve 2,1 m² diyalizör membranı kullanan toplam 33 hastanın diyalizat akım hızının 300 ml/dk veya 500 ml/dk olmasının dördüncü saat online Kt/V üzerine etkisi Tablo 21’de karşılaştırıldı.

Diyalizat akım hızlarının değiştirilmesinin 1,8 m² ve 2,1 m² diyalizör membranı kullanan hastalarda dördüncü saat online Kt/V üzerine etkisi incelendiğinde Qd=300 ml/dk ile Qd=500 ml/dk arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($t= 2,973$; $p<0,05$). Bu hasta grubunda Qd=500 ml/dk olduğunda online Kt/V daha yüksek idi.

Tablo 21: 1,8 m² ve 2,1 m² Diyalizör Membranı Kullanan Hastalarda Dördüncü Saat Online Kt/V Değerlerinin Karşılaştırılması

	Qd (ml/dk)	N	Ortalama±SS	t	p
4. Saat Online Kt/V	300	33	1,12±0,25	2,973	0,006
	500	33	1,17±0,24		

- Paired Samples t Test uygulanmıştır

Diyalizat akım hızının 300 ml/dk veya 500 ml/dk olması arasındaki sonuçları özetlersek;

- 1) 4. saat online Kt/V değerleri incelendiğinde anlamlı farklılık saptanmadı.
- 2) Qd=500 ml/dk olduğunda yapılan UF miktarı daha yüksekti.
- 3) Hemodiyaliz sonrası OAB arasında anlamlı farklılık saptanmadı
- 4) Diyaliz seansı sonundaki OAB ve diyaliz seansı öncesindeki OAB arasındaki fark arasında anlamlı farklılık saptanmadı
- 5) Kadınlarda 4. saat online Kt/V değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı
- 6) Erkeklerde Qd=500 ml/dk ile 4. saat online Kt/V değerleri daha yüksekti
- 7) 65 kg ve altındaki hastalarda 4. saat online Kt/V değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı
- 8) 65 kg üzerindeki hastalarda Qd=500 ml/dk iken online Kt/V değerleri daha yüksekti.
- 9) <1,8 m² membran yüzey alanına sahip diyalizör ile hemodiyaliz yapılan hastalarda 4. saat online Kt/V değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı
- 10) ≥1,8 m² membran yüzey alanına sahip diyalizör ile hemodiyaliz yapılan hastalarda Qd=500 ml/dk ile 4. saat online Kt/V değerleri daha yüksekti.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kronik böbrek hastalığı tüm dünyada sık görülen hastalıkların başında gelmektedir. KBH'nin küresel prevalansını inceleyen çalışmaların sonuçlarına dayanarak dünya genelinde kronik böbrek hastalığı olan kişi sayısının 843.6 milyon olduğu tahmin edilmektedir[51]. Kronik böbrek hastalığına birçok komorbidite eşlik etmektedir. En sık eşlik eden komorbiditeler hipertansiyon ve diyabettir. Çalışmamızda hastaların %63'üne hipertansiyon, %29,6'sına diyabet eşlik etmekteydi. KBH popülasyonuna yapılan çalışmalarda da benzer oranlar mevcuttu[52][53].

Hemodiyaliz (HD), vücuttaki üremik toksinleri ve fazla suyu ortadan kaldıran ve plazmanın elektrolit seviyesini kontrol eden bir tedavidir. Geleneksel hemodiyalizde kan, diyalizördeki membranlar vasıtasıyla diyaliz sıvısı ile temas ettirilir. Uygulanan diyaliz dozu, hastanın prognozunun çok önemli bir göstergesidir[54]. Ulusal Böbrek Vakfı'nın hemodiyaliz kılavuzları (KDOQI), haftada 3 kez hemodiyaliz yapılan hastalarda $spKt/V$ değerinin minimum 1,2 olmak üzere seans başına 1.4 olmasını önerir[2]. Diyaliz klirensi, kan ve diyalizat akış hızlarına, ultrafiltrasyon akışına, diyalizör membran yüzeyine, çözünen maddeler için kütle transfer katsayısına ve diyaliz süresine bağlıdır[55]. Diyalizat akım hızı (Q_d) 1960'lı yıllardan beri 500 ml/dk'da tutulmuştur. Bu nedenle HD, diyalizat üretimi için büyük miktarda suya ihtiyaç duyar. John W M Agar, $Q_d=500$ ml/dk ile 4 saatlik bir HD tedavisi için yaklaşık 408 litre su gerektiğini, 20 dakikalık hazırlama aşaması ve 30 dakikalık durulama için ek 34 litre ve 51 litreye ihtiyaç duyulduğunu, tek bir hemodiyaliz seansı için toplamda yaklaşık 500 litre su gerektiğini daha önceki makalelerde belirtilmiştir[56].

Son çalışmalar, iyi diyalizat dağılımını destekleyen özelliklere sahip modern diyalizörler için, standart hemodiyaliz sırasında Q_d 'nin artırılmasının, diyalizör performansı üzerinde yalnızca mütevazı bir etki sunduğunu göstermiştir; diğer yandan, 500 mL/dk'nın altına düşen diyalizat akış hızının etkileri tam olarak araştırılmamıştır. Alayoud ve arkadaşları yaptığı bir çalışmada üç farklı diyalizat akım hızının (otomatik akış, $Q_d=500$ ml/dk, $Q_d=700$ ml/dk) Kt/V üzerine etkisi incelemiştir. Otomatik akış ile diyalizat akım hızı ortalama 404 ml/dk olarak hesaplanmıştır. Bulgular, diyalizat akış hızı otomatik akış modelinin öngördüğünden daha fazla artırıldığında uygulanan diyaliz dozunda orta düzeyde bir değişikliğin meydana geldiğini ortaya koymuştur. Bu çalışmada Kt/V (ortalama $\pm$ SD) $Q_d=700$ ml/dk olduğunda 1.52 ± 0.16 , $Q_d=500$ ml/dk olduğunda 1.50 ± 0.16 ve otomatik akış ile 1.49 ± 0.15 olarak bulunmuş ve farklı diyalizat akım hızlarında Kt/V

değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık gösterilmemiş[57].Albalate ve arkadaşları yaptığı çalışmada otomatik akış ve 400ml/dk, 500ml/dk ve 700 ml/dk'lık diyalizat akım hızı kullanmanın etkisini Kt cinsinden incelemiştir. Otomatik akış (AF)ile kullanılan Qd ortalaması 507 ml/dk olduğundan, AF ve Qd = 500 ml/dak ile elde edilen bulgular benzer bulunmuştur. Qd 400ml/dk'dan 500ml/dk'ya çıkarıldığında Kt'nin %4, Qd'nin 500ml/dk'dan 700 ml/dk'ya yükseltildiğinde ise artışın %3 olduğu bulunmuştur.Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlılık göstermiştir ancak diyaliz sürelerinin ortalama 8 dakika uzatılması ile benzer Kt'lere ulaşmanın mümkün olduğu bildirilmiştir[58].Ward ve arkadaşları 42 hastada 600 ve 800 ml/dk diyalizat akış hızlarında, Kt/V karşılaştırmak için çok merkezli randomize bir klinik çalışma gerçekleştirmiştir.Diyalizat akış hızının 600ml/dk'dan 800 ml/dk'ya yükseltildiğinde eKt/V, spKt/V ve online Kt/V'de istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını göstermişlerdir[59]. Biz çalışmamızda hastaları 3 seans Qd=300 ml/dk ve 3 seans Qd=500 ml/dk ile diyalize aldık. Kan akım hızı(Qb=300 ml/dk) ve diyaliz süresi(4 saat) tüm hastalarda sabit tutuldu. Diyaliz yeterliliğini 4. saat online Kt/V ile değerlendirdik.4. saat online Kt/V değerini diyalizat akım hızı 300 ml/dk iken $1,49 \pm 0,44$; diyalizat akım hızı 500 ml/dk iken $1,51 \pm 0,41$ olarak bulduk. Bulgularımızda istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Bir hasta için 4 saatlik normal hemodiyaliz seansı sırasında, Qd'yi 500ml/dk'dan 300 mL/dk'ya düşürmek, yaklaşık 48 litre su tasarrufu sağlayabilir.Sonuç olarak, bir hasta için her hafta 144 litre, her ay 624 litre ve yılda 7488 L su tasarrufu sağlanabilir. Türk Nefroloji Derneği'nin rakamlarına göre ülkemizde 60.558 kişi hemodiyaliz tedavisi almaktadır. Bu demek oluyor ki diyalizat akım hızının 500'den 300 ml/dk'ya düşürülmesi ülkemizde yaklaşık 453.000 m³/yıl su tasarrufu sağlayabilir.

Çalışmamızda ultrafiltrasyon miktarı hastaların klinik ihtiyacına göre yapıldı. Diyalizat akım hızı 500 ml/dk olduğunda UF miktarı daha yüksekti. İnterdiyalitik kilo alımı fazla olan hastalarda klinik bulgular da göz önünde bulundurularak diyalizat akım hızını 500 ml/dk'da tutmak daha faydalı olabilir.

Çalışmada tüm hastaların hemodiyaliz seansı öncesi ve sonrasındaki kan basıncı ölçümleri kayıt altına alındı. Diyalizat akım hızının 500 ml/dk'dan 300 ml/dk'ya düşürülmesi seans sonrası ortalama arter basıncı(OAB) ve seans öncesi-sonrası ortalama arter basınç farkları (OAB) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığa yol açmadı. Kirchner ve arkadaşları, diyalizat akış hızında uzun süreli azalmaların güvenliğini belirlemek amacıyla 20 hemodiyaliz hastasında 300 ml/dk'lık diyalizat akış hızıyla gözlem yapmıştır. 24 ay sonundadiyalizat akım hızının 300 ml/dk olmasının, Qd=500 ml/dk

olmasına kıyasla kuru ağırlık, kan basıncı, BUN, hematokrit, kreatinin, bikarbonat, potasyum, total kolesterol veya kalsiyum gibi son dönem böbrek hastalığında mortaliteye katkıda bulunan değişkenler açısından herhangi bir farklılığa neden olmadığını tespit etmiştir[60]. Çalışmamızda da benzer şekilde düşük diyalizat akım hızı, standart diyalizat akım hızına göre kan basınçlarında anlamlı değişikliğe neden olmamıştır.

Kronik HD reçetelendirmeleri hastaların başta boy ve ağırlık olmak üzere kişisel özelliklerine göre bireyselleştirilir. Bu nedenler farklı vücut ağırlığına sahip hastalarda değişken diyalizat akım hızlarının HD yeterliliğine etkisi de merak konusudur. Ducuara ve arkadaşları 2013 yılında yayımladıkları çalışmada diyalizat akım hızı azaltılmasının 60 kg ve altında vücut ağırlığına sahip hastalardaki etkisini araştırmışlardır. Çalışmaya katılan rutin hemodiyaliz hastaları üç ay boyunca 500 ml/dk'lık Qd ile diyalize alınmış ve her ayın sonunda Kt/V, fosfor ve hemoglobin değerleri kaydedilmiş. 3. ayın sonunda aynı uygulama protokolü izlenerek 400ml/dk'lık Qd ile diyaliz prosedürü uygulanmış. Diyalizat akım hızının 500 ml/dk'dan 400 ml/dk ya düşürülmesi Kt/V ve hemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka yol açmamıştır. İlaveten fosfor değerinin 400 ml/dk'lık diyalizat akım hızında istatistiksel olarak daha düşük olduğu saptanmıştır[61]. Molano-Triviño ve arkadaşları 65 kg ve altındaki 46 rutin hemodiyaliz hastasını 2 gruba ayırmışlar ve bir grubu Qd=500 ml/dk, diğer grubu Qd=400 ml/dk ile 4 hafta boyunca haftada 3 kez diyaliz tedavisi uygulamışlardır. İki grup arasında Kt/V, interdiyalitik ağırlık artışı, kan basıncı ve elektrolitler karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır[62]. Biz de çalışmamızın verilerini 65 kg ve altındaki hastalar ve 65 kg üzeri hastalar olmak üzere iki grupta inceledik. 65 kg ve altındaki 51 hastada diyalizat akım hızının 500 ml/dk'dan 300 ml/dk'ya düşürülmesinin online Kt/V üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığa sebep olmadığını tespit ettik. 65 kg üzerindeki 30 hastada ise diyalizat akım hızı 500 ml/dk'dan 300 ml'dk ya düşürüldüğünde Kt/V değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir düşüş tespit edildi. Diyaliz yeterliliği standardı olarak kullanılan Kt/V parametresindeki V, üre dağılım hacmini temsil eder. Düşük kilolu hastalarda toplam vücut suyu miktarı daha düşüktür (düşük V), bu nedenle diyalizin etkinliğini değiştirmeden diyalizat akım hızını azaltmak mümkün olabilir. Düşük vücut ağırlığına sahip hastalarda standart diyalizat akım hızlarından daha düşük akım hızıyla HD yapılması, diyaliz etkinliğinde belirgin azalmaya neden olmaksızın önemli düzeyde su tasarrufu sağlayabilir.

Kadın ve erkek hastalardaki vücut su oranı değiştiği için HD reçetelendirilmesi bireyselleştirilebilir. Çalışmamızdaki 41 kadın ve 40 erkek hastayı diyaliz verimliliğini cinsiyetlere göre değerlendirmek üzere 2 gruba ayırdık. Diyalizat akım hızının 500 ml/dk'dan 300 ml/dk'ya düşürülmesi sonucunda 41 kadın hastanın 4. saat online Kt/V değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken; 40 erkek hastanın 4. saat online Kt/V değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur. Literatür incelendiğinde iki cinsiyet arasında diyalizat akım hızlarındaki farklılığın HD yeterliliğine etkisinin incelendiği başka bir çalışma bildiğimiz kadarıyla yoktur. Çalışmamızda erkek hastalarda diyaliz yeterliliğinin düşük akımlı diyalizle azalırken, kadın hastalarda değişiklik olmamasının en önemli gerekçesinin erkek hastaların daha yüksek vücut ağırlığına sahip olması olduğunu düşünmekteyiz. Bu durumla ilgili ilerleyen yıllarda daha çok çalışma yapılması ve çalışma sonuçlarının çalışmamızla benzer gelmesi durumunda kadın hastalarda düşük diyalizat akım hızlarının kullanılması düşünülebilir.

Hauk ve arkadaşları, yaptığı bir çalışmada 23 hemodiyaliz hastasında çeşitli diyalizat akım hızlarının, uygulanan diyaliz dozu üzerindeki etkisini in vivo olarak incelediler. Her bir hasta için en az üç hafta boyunca 300ml/dk, 500ml/dk ve 800 mL/dk'lık diyalizat akım hızlarıyla hemodiyaliz gerçekleştirdiler. Kt/V değerleri diyalizat akım hızı 300 ml/dk iken 1.19 ± 0.03 , 500 ml/dk iken 1.32 ± 0.04 ve 800 ml/dk iken 1.45 ± 0.04 idi. Qd'nin 300 ml/dk'dan 500 ml/dk'ya ve 500 ml/dk'dan 800 ml/dk'ya yükseltilmesinin Kt/V'de önemli bir artışla ilişkili olduğu sonucuna varılmıştır[63]. Çalışmada dikkat çeken unsur 18 hastada 1.8 m^2 membran yüzey alanına sahip membran kullanılırken, 1 hastada 1.4 m^2 , 2 hastada 1.7 m^2 ve 2 hastada 2.1 m^2 yüzey alanına sahip membranların kullanılmasıydı. Bu çalışmadan yola çıkarak hastalarımızı A grubu ($1,5 \text{ m}^2$ ve $1,7 \text{ m}^2$ membran ile diyalize alınan hastalar) ve B grubu ($1,8 \text{ m}^2$ ve $2,1 \text{ m}^2$ membran ile diyalize alınan hastalar) olmak üzere kullanılan membran yüzey alanlarına göre 2 gruba ayırdık. $1,5 \text{ m}^2$ ve $1,7 \text{ m}^2$ diyalizör membranı kullanan toplam 48 hastanın diyalizat akım hızının 300 ml/dk'dan 500 ml/dk'ya artırılması dördüncü saat online Kt/V değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığa sebep olmazken; $1,8 \text{ m}^2$ ve $2,1 \text{ m}^2$ diyalizör membranı kullanan toplam 33 hastanın diyalizat akım hızının 300 ml/dk'dan 500 ml/dk'ya artırılması dördüncü saat online Kt/V değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılığa neden olmuştur. Ahmad Taher Azar, artan diyalizat akış hızının diyaliz verimliliği üzerindeki etkisini incelemek için haftada 3 seans hemodiyaliz tedavisi alan 138 hastada bir çalışma yapmıştır. Hastalar diyalizör tipine göre 4 alt grupta (1.2 m^2 düşük akışlı-düşük verimli

diyalizör, 1.3 m² düşük akış-orta verimli diyalizör, 1.6 m² düşük akış-orta verimli diyalizör ve 1.8 m² yüksek akış-yüksek verimlilikli diyalizör) değerlendirilmiştir. Diyalizat akım hızı 500 ml/dk'dan 800 ml/dk'ya yükseltilmiş olup düşük verimli ve küçük yüzey alanlı diyalizörlerde (1.2 m² ve 1.3 m²) diyalizat akış hızındaki artışla Kt/V veya URR'de anlamlı bir artış gösterilmemiştir. Aksine Qd'nin 500 ml/dk'dan 800 ml/dk'ya yükseltilmesi, yüzey alanı geniş diyalizörlerde Kt/V ve URR'de istatistiksel olarak anlamlı bir artışla ilişkili bulunmuştur[64]. Tüm bu çalışmalar göz önünde bulundurulduğunda küçük yüzey alanlı diyalizör membranı kullanılan hastalarda düşük diyalizat akım hızının kullanılmasının hastaların diyaliz verimliliklerinde anlamlı değişikliğe neden olmadığı, tam tersine geniş yüzey alanlı diyalizör membranı kullanılan hastalarda diyalizat akım hızlarının düşürülmesinin diyaliz verimliliğini düşürdüğü varsayılabilir. Bu durum diyalizat için membran priming volümlerinin büyük yüzey alanlarında fazla olması ile ilişkili olabilir. Ancak bununla alakalı daha çok sayıda çalışmanın yapılması daha uygun olacaktır.

Sonuç olarak KBH dünyada sık görülen hastalıkların başında gelmektedir ve son dönem böbrek yetmezliği hastalarının diyaliz ihtiyacı olmaktadır. Uzun yıllardır diyalizat akım hızı 500 ml/dk ile sınırlı tutulmuştur. Çalışmamız diyalizat akım hızını azaltarak dünyada var olan su kıtlığı göz önüne alındığında seans başına önemli düzeyde su tasarrufu etmeyi amaçlamaktadır. Diyalizat akım hızının 500 ml/dk altında olduğu çalışma sayısı literatürde kısıtlıdır. Biz çalışmamızda diyalizat akım hızını 300 ml/dk olduğunda online Kt/V değerinde önemli bir farklılık olmadığını tespit ettik. Özellikle 65 kg ve altındaki hastalarda, düşük membran yüzey alanlı diyalizör kullanılan hastalarda, kadın hastalarda; 300 ml/dk diyalizat akım hızı kullanmak diyaliz verimliliğini düşürmediği gibi 500 ml/dk diyalizat akım hızı ile karşılaştırıldığında seans başına 48 litre su tasarrufu sağlayabilir. Türkiye'de diyalize giren hasta sayısının 60.000'in üzerinde olduğu düşünüldüğünde uygun hastalarda düşük diyalizat akım hızı kullanılması önemli miktarda suyun başka kaynaklarda kullanılmasına yardımcı olur. Düşük diyalizat akım hızıyla hemodiyaliz uygulamak ekolojik korumanın yanı sıra ekonomik boyutta da büyük derece tasarruf sağlar.

Çalışmamızın en önemli kısıtlamaları şunlardır:

- 1- Hastalara uygulanan farklı diyalizat akımlarının etkinliği sadece 3 seans üzerinden değerlendirilmiş olup daha uzun süreli ve daha yüksek hasta sayısının bulunduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.
- 2- Hastalardaki HD yeterliliği sadece online Kt/V üzerinden değerlendirilmiş olup, diyaliz yeterliliğinin tek göstergesi laboratuvar parametreleri değildir ve mutlaka daha uzun süreli çalışmalarda klinik olarak da hastaların diyaliz yeterliliklerinin değerlendirilmesine ihtiyaç vardır.
- 3- Çalışmamız sadece Türk popülasyonunu yansıtmakta olup önerilerin yaygınlaştırılabilmesi için farklı popülasyonları da dahil eden çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. KAYNAKLAR

- [1] J. T. Daugirdas, P. G. Blake, and T. S. Ing, *Handbook of Dialysis*.
- [2] M. Rocco *et al.*, “KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 Update,” *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 66, no. 5, pp. 884–930, Nov. 2015, doi: 10.1053/J.AJKD.2015.07.015.
- [3] A. Gezer and A. Erdem, “Su stresi, su kıtlığı ve su tasarrufu hakkında halkın farkındalığının belirlenmesi: Akdeniz Üniversitesi örnek çalışması,” *Doğal Afetler ve Çevre Derg.*, vol. 4, no. 2, pp. 113–122, 2018, doi: 10.21324/dacd.408379.
- [4] Ç. B. Muluk *et al.*, “Türkiye’de Suyun Durumu ve Su Yönetiminde Yeni Yaklaşımlar: Çevresel Perspektif,” 2013.
- [5] “Türkiye 2020 Yılı Ulusal Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Kayıt Sistemi Raporu,” 2021. [Online]. Available: https://nefroloji.org.tr/uploads/folders/file/REGISTRY_2020.pdf
- [6] M. H. Tanrıverdi, A. Karadağ, and E. Ş. Hatipoğlu, “Kronik Böbrek Yetmezliği,” *Konuralp Tıp Derg.*, vol. 2, no. 2, pp. 27–32, 2010, [Online]. Available: www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr
- [7] “KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease,” *Kidney Int. Suppl.*, vol. 3, no. 1, 2013, [Online]. Available: <https://www.kidney-international.org/>
- [8] I. Acosta-Ochoa, J. Bustamante-Munguira, A. Mendiluce-Herrero, J. Bustamante-Bustamante, and A. Coca-Rojo, “Impact on Outcomes across KDIGO-2012 AKI Criteria According to Baseline Renal Function,” *J. Clin. Med.*, vol. 8, no. 9, Sep. 2019, doi: 10.3390/JCM8091323.
- [9] J. C. Lv and L. X. Zhang, “Prevalence and Disease Burden of Chronic Kidney Disease,” *Adv. Exp. Med. Biol.*, vol. 1165, pp. 3–15, 2019, doi: 10.1007/978-981-13-8871-2_1.
- [10] G. Süleymanlar *et al.*, “A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey-the CREDIT study,” *Nephrol Dial Transpl.*, vol. 26, pp. 1862–1871, 2011, doi: 10.1093/ndt/gfq656.
- [11] A. S. Levey and J. Coresh, “Chronic kidney disease,” *Lancet*, vol. 379, no. 9811, pp.

- 165–180, 2012, doi: 10.1016/S0140-6736(11)60178-5.
- [12] “Türkiye Böbrek Hastalıkları Önleme Ve Kontrol Programı,” 2018. [Online]. Available: www.hsgm.saglik.gov.tr
- [13] M. S. Matovinović, “Pathophysiology and Classification of Kidney Diseases,” *EJIFCC*, vol. 20, no. 1, pp. 2–11, Apr. 2009, [Online]. Available: <http://www.ifcc.org>
- [14] Y. C. Yavuz, C. Sevinç, and İ. Koçyiğit, “Kronik Böbrek Yetmezliği,” in *Türk Nefroloji Derneği Böbrek Fizyopatolojisi Kitabı*, 2017, pp. 199–208.
- [15] T. Set and E. M. Şahin, “Birinci Basamak Hekimi İçin Böbrek Fonksiyon Testleri,” *Sürekli Tıp Eğitimi Derg.*, vol. 12, no. 9, pp. 344–348, 2003.
- [16] M. T. Nguyen and P. Devarajan, “Biomarkers for the early detection of acute kidney injury,” *Pediatr. Nephrol.*, vol. 23, no. 12, pp. 2151–2157, 2008, doi: 10.1007/s00467-007-0470-x.
- [17] L. A. Stevens and A. S. Levey, “Measured GFR as a confirmatory test for estimated GFR,” *J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 20, no. 11, pp. 2305–2313, Nov. 2009, doi: 10.1681/ASN.2009020171.
- [18] C. P. Price and H. Finney, “Developments in the assessment of glomerular filtration rate,” *Clin. Chim. Acta*, vol. 297, no. 1–2, pp. 55–66, Jul. 2000, doi: 10.1016/S0009-8981(00)00233-3.
- [19] Y. E. Ustaalioglu, A. S. Bal, and A. Yılmaztepe Oral, “Glomerüler Filtrasyon Belirteçleri ve Hesaplama Formülleri,” *Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg.*, vol. 41, no. 2, 2015.
- [20] A. S. Levey *et al.*, “A new equation to estimate glomerular filtration rate.,” *Ann. Intern. Med.*, vol. 150, no. 9, pp. 604–12, May 2009, doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.
- [21] S. Tuğlular, “Kronik Böbrek Hastalığı: Etiyopatogenez, Tanı Ve Değerlendirme,” in *Türk Nefroloji Derneği Temel Nefroloji Kitabı*, 2019, pp. 291–301.
- [22] D. C. Wheeler, “Clinical Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease,” in *Comprehensive Clinical Nephrology*, Elsevier, 2010, pp. 927–934. doi:

10.1016/B978-0-323-05876-6.00077-0.

- [23] C. Çavdar, “Kronik Böbrek Hastalığı Komplikasyonları ve Tedavisi,” in *Türk Nefroloji Derneği Temel Nefroloji Kitabı*, 2019, pp. 303–316.
- [24] “KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease,” *Kidney Int. Suppl.*, vol. 2, no. 4, 2012, [Online]. Available: <http://www.kidney-international.org>
- [25] P. Drawz and M. Rahman, “Chronic kidney disease,” *Ann. Intern. Med.*, vol. 162, no. 11, 2015, doi: 10.7326/AITC201506020.
- [26] A. K. Singh *et al.*, “Correction of Anemia with Epoetin Alfa in Chronic Kidney Disease,” *N. Engl. J. Med.*, vol. 355, no. 20, pp. 2085–2098, Nov. 2006, doi: 10.1056/NEJMoa065485.
- [27] C. Y. Hsu and G. M. Chertow, “Elevations of serum phosphorus and potassium in mild to moderate chronic renal insufficiency,” *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 17, no. 8, pp. 1419–1425, 2002, doi: 10.1093/NDT/17.8.1419.
- [28] A. C. Webster, E. V. Nagler, R. L. Morton, and P. Masson, “Chronic Kidney Disease,” *Lancet (London, England)*, vol. 389, no. 10075, pp. 1238–1252, 2017, doi: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5.
- [29] G. Coen *et al.*, “Renal osteodystrophy in predialysis and hemodialysis patients: comparison of histologic patterns and diagnostic predictivity of intact PTH,” *Nephron*, vol. 91, no. 1, pp. 103–11, May 2002, doi: 10.1159/000057611.
- [30] J. Silver and T. Naveh-Many, “FGF-23 and secondary hyperparathyroidism in chronic kidney disease,” *Nat. Rev. Nephrol.* 2013 911, vol. 9, no. 11, pp. 641–649, 2013, doi: 10.1038/nrneph.2013.147.
- [31] A. Doğukan and C. Utaş, “The Treatment Of Hyperphosphatemia In Chronic Renal Failure: Newer Phosphate-Binding Agents,” *Off. J. Turkish Nephrol. Assoc.*, vol. 3, pp. 130–134, 2000.
- [32] L. M. Einhorn *et al.*, “The frequency of hyperkalemia and its significance in chronic kidney disease,” *Arch. Intern. Med.*, vol. 169, no. 12, p. 1156, 2009, doi: 10.1001/ARCHINTERNMED.2009.132.

- [33] E. Di Angelantonio, J. Danesh, G. Eiriksdottir, and V. Gudnason, "Renal function and risk of coronary heart disease in general populations: new prospective study and systematic review," *PLoS Med.*, vol. 4, no. 9, pp. 1497–1507, 2007, doi: 10.1371/JOURNAL.PMED.0040270.
- [34] L. Di Lullo, A. House, A. Gorini, A. Santoboni, D. Russo, and C. Ronco, "Chronic kidney disease and cardiovascular complications," *Heart Fail. Rev.*, vol. 20, no. 3, pp. 259–272, 2015, doi: 10.1007/S10741-014-9460-9/FIGURES/6.
- [35] T. K. Chen, D. H. Knicely, and M. E. Grams, "Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review," *JAMA*, vol. 322, no. 13, p. 1294, 2019, doi: 10.1001/JAMA.2019.14745.
- [36] A. L. Ammirati, "Chronic Kidney Disease," *Rev. Assoc. Med. Bras.*, vol. 66, no. 1, pp. s03–s09, 2020, doi: 10.1590/1806-9282.66.S1.3.
- [37] C. Charles and A. H. Ferris, "Chronic Kidney Disease," *Prim. Care - Clin. Off. Pract.*, vol. 47, no. 4, pp. 585–595, 2020, doi: 10.1016/J.POP.2020.08.001.
- [38] D. Kasper, A. Fauci, S. Hauser, D. Longo, and J. Jameson, *Harrison's principles of internal medicine, 19e*. 2015.
- [39] T. Akpolat and C. Utaş, "Diyaliz: Genel Bilgiler," in *Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı 1*, 2008, pp. 22–29.
- [40] J. Himmelfarb and T. A. Ikizler, "Hemodialysis," *N. Engl. J. Med.*, vol. 363, no. 19, pp. 1833–1845, 2010, doi: 10.1056/NEJMRA0902710.
- [41] C. Jacobs, "Renal replacement therapy by hemodialysis: an overview," *Nephrol. Ther.*, vol. 5, no. 4, pp. 306–312, 2009, doi: 10.1016/J.NEPHRO.2009.03.001.
- [42] C. Basile *et al.*, "Frontiers in hemodialysis: Innovations and technological advances," *Artif. Organs*, vol. 45, no. 2, pp. 175–182, Feb. 2021, doi: 10.1111/AOR.13798.
- [43] E. Ok, "Renal Replasman Tedavileri," in *Türk Nefroloji Derneği Temel Nefroloji Kitabı*, 2019, pp. 368–406.
- [44] M. C. C. Andreoli and C. Totoli, "Peritoneal Dialysis," *Rev. Assoc. Med. Bras.*, vol. 66, no. 1, pp. s37–s44, 2020, doi: 10.1590/1806-9282.66.S1.37.

- [45] M. Ghanta and B. Jim, “Renal Transplantation in Advanced Chronic Kidney Disease Patients,” *Med. Clin. North Am.*, vol. 100, no. 3, pp. 465–476, May 2016, doi: 10.1016/J.MCNA.2015.12.003.
- [46] Y. Huang and M. Samaniego, “Preemptive kidney transplantation: Has it come of age?,” *Nephrol. Ther.*, vol. 8, no. 6, pp. 428–432, 2012, doi: 10.1016/J.NEPHRO.2012.06.004.
- [47] H. Barzegar, M. Moosazadeh, H. Jafari, and R. Esmaeili, “Evaluation of dialysis adequacy in hemodialysis patients: A systematic review,” *Urol. J.*, vol. 13, no. 4, pp. 2744–2749, Aug. 2016, doi: 10.22037/UJ.V13I4.3314.
- [48] S. Rački *et al.*, “Assessment of Hemodialysis Adequacy by Ionic Dialysance: Comparison to Standard Method of Urea Removal,” *Ren. Fail.*, vol. 27, no. 5, pp. 601–604, 2005, doi: 10.1080/08860220500200262.
- [49] I. Baloglu, N. Y. Selcuk, H. Evran, H. Z. Tonbul, and K. Turkmen, “Evaluation of Hemodialysis Adequacy: Correlation between Kt/Vurea and Other Methods,” *Turkish J. Nephrol.*, vol. 28, no. 3, pp. 193–196, Jul. 2019, doi: 10.5152/turkjnphehol.2019.3426.
- [50] “Managing Water under Uncertainty and Risk,” Paris, France, 2012. [Online]. Available: www.unwater.org/documents.html
- [51] K. J. Jager, C. Kovesdy, R. Langham, M. Rosenberg, V. Jha, and C. Zoccali, “A single number for advocacy and communication—worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases,” *Kidney Int.*, vol. 96, no. 5, pp. 1048–1050, Nov. 2019, doi: 10.1016/J.KINT.2019.07.012.
- [52] S. Ozturk *et al.*, “Mortality analysis of COVID-19 infection in chronic kidney disease, haemodialysis and renal transplant patients compared with patients without kidney disease: a nationwide analysis from Turkey,” *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 35, no. 12, p. 2083, 2020, doi: 10.1093/NDT/GFAA271.
- [53] W. C. Lee *et al.*, “The Number of Comorbidities Predicts Renal Outcomes in Patients with Stage 3–5 Chronic Kidney Disease,” *J. Clin. Med.*, vol. 7, no. 12, Dec. 2018, doi: 10.3390/JCM7120493.
- [54] M. Wieliczko, J. Zawierucha, A. Covic, T. Prystacki, W. Marcinkowski, and J.

- Małyszko, "Eco-dialysis: fashion or necessity," *Int. Urol. Nephrol.*, vol. 52, no. 3, p. 519, Mar. 2020, doi: 10.1007/S11255-020-02393-2.
- [55] R. Ouseph and R. A. Ward, "Increasing dialysate flow rate increases dialyzer urea mass transfer-area coefficients during clinical use," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 37, no. 2, pp. 316–320, 2001, doi: 10.1053/AJKD.2001.21296.
- [56] J. W. M. Agar, "Green Dialysis: The Environmental Challenges Ahead," *Semin. Dial.*, vol. 28, no. 2, pp. 186–192, Mar. 2015, doi: 10.1111/SDI.12324.
- [57] A. Alayoud *et al.*, "A Model to Predict Optimal Dialysate Flow," *Ther. Apher. Dial.*, vol. 16, no. 2, pp. 152–158, Apr. 2012, doi: 10.1111/J.1744-9987.2011.01040.X.
- [58] M. Albalade *et al.*, "Is it useful to increase dialysate flow rate to improve the delivered Kt?," *BMC Nephrol.*, vol. 16, no. 1, 2015, doi: 10.1186/S12882-015-0013-9.
- [59] R. A. Ward, J. W. Idoux, H. Hamdan, R. Ouseph, T. A. Depner, and T. A. Golper, "Dialysate Flow Rate and Delivered Kt/Vurea for Dialyzers with Enhanced Dialysate Flow Distribution," *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 6, no. 9, p. 2235, Sep. 2011, doi: 10.2215/CJN.02630311.
- [60] K. A. Kirchner, A. R. White, J. E. Kiley, and J. D. Bower, "Long-Term Hemodialysis at Reduced Dialysate Flow Rates," *Am. J. Nephrol.*, vol. 4, no. 1, pp. 7–12, 1984, doi: 10.1159/000166765.
- [61] D. Ducuara, A. Martínez, A. Molano, B. Wancjer, J. Rafael, and T. C. Msc, "Efecto de ajuste del flujo dializante (Qd) sobre la eficacia en hemodiálisis a pacientes de bajo peso," *Rev. Ciencias la Salud*, vol. 11, no. 2, pp. 173–183, 2013, Accessed: Nov. 02, 2022. [Online]. Available: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1692-72732013000200003&lng=en&nrm=iso&tlng=es
- [62] A. Molano Triviño *et al.*, "EFFECTS OF DECREASING DIALYSIS FLUID FLOW RATE ON DIALYSIS EFFICACY AND INTERDIALYTIC WEIGHT GAIN IN CHRONIC PATIENTS WITH HEMODIALYSIS - FLUGAIN Study," *Nephrol. Dial. Transplant.*, vol. 33, no. suppl_1, pp. i514–i515, May 2018, doi: 10.1093/NDT/GFY104.SP491.

- [63] M. Hauk, M. K. Kuhlmann, W. Riegel, and H. Köhler, “In vivo effects of dialysate flow rate on Kt/V in maintenance hemodialysis patients,” *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 35, no. 1, pp. 105–111, Jan. 2000, doi: 10.1016/S0272-6386(00)70308-8.
- [64] A. T. Azar, “Increasing dialysate flow rate increases dialyzer urea clearance and dialysis efficiency: an in vivo study,” *Saudi J. kidney Dis. Transplant.*, vol. 20, no. 6, pp. 1023–1029, 2009, Accessed: Nov. 02, 2022. [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19861865/>

