



Periton Diyalizi Hastalarında Rezidüel Renal Fonksiyonun Klinik ve Laboratuvar Parametrelerine Etkisi

The Effect of Residual Renal Function on Clinical and Laboratory Parameters in Peritoneal Dialysis Patients

İbrahim Halil Düşünceli*, Metin Ergül*, Necmi Eren*, Betül Gönüllü Kalender*, Erkan Dervişoğlu*

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

*Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

Öz

Amaç: Periton diyalizi (PD) hastalarında rezidüel renal fonksiyonun (RRF) anemi tedavisi, fosfor kontrolü ve beslenme parametreleri üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

Yöntemler: PD hastaları retrospektif olarak incelendi. Antropometrik ölçümlerin yanında, rezidüel glomerüler filtrasyon hızı (rGFH), normalize protein katabolik hızı (nPCR), hemoglobin (Hb), serum albümin, kalsiyum, fosfor, ferritin, parathormon ve C-reaktif protein düzeylerini içeren biyokimyasal ölçümler kaydedildi.

Bulgular: PD tedavisi alan 115 hasta (52 kadın, 63 erkek; ortalama yaş 56,0±13,2 yıl, 20-83 yıl) analiz edildi. Hastalar RRF'nin olmasına (n=75) ve olmamasına (n=40) göre iki gruba ayrıldı. RRF'si olan hastalar daha yüksek vücut ağırlığı (80±14 kg vs 68±13 kg; p<0,001), vücut kitle indeksi (29±5 kg/m² vs 25±5 kg/m²; p=0,009) ve serum albümin (3,6±0,5 vs 3,4±0,5 g/dL; p=0,027) seviyelerine sahipti. RRF'li hastalar, sırasıyla daha az eritropoetin [29 (%39) vs 34 (%85); p<0,001], sevelamer [17 (%22,7) vs 24 (%60); p<0,001] ve kalsimimetik [9 (%12) vs 14 (%35); p=0,007] kullanım oranına ve daha düşük ferritin [159 (88-259) ng/mL vs 323 (170-495) ng/mL; p=0,001] düzeyine sahiptiler. RRF'li hastalarda rGFH'nin, Hb (r=0,274; p=0,017) ve nPCR (r=0,251; p=0,030) ile pozitif korelasyon gösterdiği görüldü.

Sonuç: Çalışmamızda PD hastalarında RRF'nin, anemi tedavisine, fosfor kontrolüne ve beslenme belirteçlerine olan olumlu etkileri gösterildi.

Anahtar Sözcükler: Albümin, hemoglobin, periton diyalizi, rezidüel renal fonksiyon

Abstract

Aim: To evaluate the effects of residual renal function (RRF) on anemia treatment, phosphorus control and nutritional parameters in peritoneal dialysis (PD) patients.

Methods: PD patients were retrospectively analyzed. Besides anthropometric measurements, biochemical measurements, such as residual glomerular filtration rate (rGFR), normalized protein catabolic rate (nPCR), hemoglobin (Hb), serum albumin, calcium, phosphorus, ferritin, parathormone and C-reactive protein levels were recorded.

Results: One hundred and fifteen patients (52 females, 63 males; mean age: 56.0±13.2 years 20-83 years) receiving PD treatment were analyzed. The patients were divided into two groups according to presence or absence of RRF (n=75 and n=40, respectively). Patients with RRF had higher body weight (80±14 kg vs 68±13 kg; p<0.001), body mass index (29±5 kg/m² vs 25±5 kg/m²; p=0.009) and serum albumin level (3.6±0.5 vs 3.4±0.5 g/dL; p=0.027). Patients with RRF had lower erythropoietin [29 (39%), vs. 34 (85%); p<0.001], sevelamer [17 (22.7%) vs 24 (60%); p<0.001] and calcimimetic [9 (12%) vs 14 (35%); p=0.007] usage rates and lower ferritin [159 (88-259) ng/mL vs 323 (170-495) ng/mL; p=0.001] level. rGFR was found to be positively correlated with Hb (r=0.274; p=0.017) and nPCR in patients with RRF (r=0.251; p=0.030).

Conclusion: In our study, the positive effects of RRF on the treatment of anemia, phosphorus control and nutritional status in PD patients were shown.

Keywords: Albumin, hemoglobin, peritoneal dialysis, residual renal function

Giriş

Periton diyalizi (PD) hastalarında rezidüel renal fonksiyon (RRF)'nin düşük olması artmış mortalite ile ilişkilidir ve RRF'deki her 250 mL'lik azalma mortalitede yaklaşık 1/3 oranında artışa neden olmaktadır (1). Bu nedenle hem hemodiyaliz (HD) hem de PD hastalarında RRF'nin korunması, çok önemlidir (2). Yine RRF'si korunmuş hastalarda daha düşük eritropoetin kullanım oranı ve daha iyi anemi kontrolü olduğu gözlenmiştir (3-5). Bunun en önemli nedeni RRF'li olgularda, endojen eritropoetin yapımının devam etmesidir. PD hastalarında rezidüel glomerüler filtrasyon hızı (rGFH) ile serum fosfor değeri arasında ters yönlü güçlü bir ilişki vardır (6). RRF kaybı, PD hastalarında anoreksiya ve ciddi malnütrisyon semptomları ile ilişkilidir (7). Bunun yanında RRF'si olan hastalarda, daha serbest sıvı ve kalori alımı ve daha düşük ultrafiltrasyon (UF) ihtiyacı söz konusudur. Merkezimizde 2007 yılında 53 PD hastasında yapılan çalışmada RRF'nin anemi ve fosfor kontrolü üzerine etkisi değerlendirilmiş ve RRF'nin olumlu etkileri ortaya konmuştur (6). Çalışmamızın amacı, RRF'nin daha büyük PD hasta kohortunda anemi derecesi, fosfor kontrolü ve beslenme parametreleri gibi çeşitli klinik ve laboratuvar parametreleri üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

Yöntemler

Kocaeli Üniversitesi Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onay alındıktan sonra (karar no: GOKAEK-2018/1.9), Nefroloji Bilim Dalı PD polikliniğinde 3 ay veya daha uzun süre ile PD tedavisi gören hastaların kayıtları retrospektif olarak incelendi. Kardiyorenal sendrom nedeniyle PD başlanan hastalarla, son 3 aydan daha kısa takip süresi olan hastalar dışlanarak 115 hasta çalışmaya alındı. Çalışmaya peritoneal ve renal klirensi ölçülen ve eş zamanlı biyokimyasal analiz yapılan hastalar dahil edildi. Tüm hastalardan Hemoglobin (Hb), lökosit, ferritin, transferrin satürasyonu, kan üre azotu, kreatinin (Cr), ürik asit, kalsiyum (Ca), fosfor (P), alkalin fosfataz, parathormon (PTH), Total kolesterol, trigliserid, yüksek yoğunluklu lipoprotein, düşük yoğunluklu lipoprotein, albümin, C-reaktif protein (CRP), vitamin B12, folik asit düzeyleri gibi laboratuvar ölçümler hasta kayıtlarından elde edildi. Hastaların kullandıkları ilaçlar ile ilgili bilgiler hasta kayıtlarından elde edildi. Çalışmaya alınan tüm hastalar, standart bir PD tedavisi programında idi (günde 4 ya da 5 kez, 2000 ya da 2500 mL volüm değişimi). Her hasta için demografik bilgiler, 4 saatlik peritoneal eşitleme testi (D/P Cr), renal, peritoneal ve haftalık Kt/V, normalize edilmiş protein katabolik hızı (nPCR), peritoneal UF ve rGFH gibi klinik veriler kaydedildi. 200 mL/gün'ün üzerinde idrar miktarı olan hastalar RRF'si var olarak kabul edildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme, IBM SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) paket programı ile yapıldı. Normal dağılıma uygunluk testi Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren nümerik değişkenler ortalama \pm standart sapma, normal dağılım göstermeyen nümerik değişkenler medyan (25.-75. persentil), kategorik değişkenler ise frekans (yüzdeler) olarak verildi. Gruplar arasındaki farklılık normal dağılıma sahip olan nümerik değişkenler için student t-testi ile, normal dağılıma sahip olmayan nümerik değişkenler için ise Mann-Whitney U testi ile belirlendi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler ise Fisher exact ki-kare, Yates ki-kare ve Monte Carlo ki-kare analizi ile değerlendirildi. Değişkenler arasındaki ilişkilerin analizinde Spearman korelasyon analizleri kullanıldı. İki yönlü hipotezlerin testi için $p < 0,05$ istatistiksel önemlilik için yeterli kabul edildi.

Bulgular

Çalışmamıza 52 kadın (%45,3), 63 erkek (%54,7), olmak üzere toplam 115 PD yapan hasta alındı. Hasta yaş ortalaması $56,0 \pm 13,2$ yıl, PD yapma süresi 35 (13-74) aydı. Hastaların son dönem böbrek hastalığı (SDBH) etiyojisi hipertansiyon (%37), Diabetes mellitus (%29,5), glomerülonefrit (%9,5), otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (%7,8), veziköretal reflü (%3,4) ve diğerleri (%12,8) olarak saptandı. Hastaların bazal demografik, klinik ve laboratuvar verileri Tablo 1'de sunulmuştur. Hastalar RRF'si olan ($n=75$) ve olmayanlar ($n=40$) olarak sınıflandırıldı. RRF'si olan hastalar daha yüksek vücut ağırlığı (80 ± 14 kg vs 68 ± 13 kg; $p < 0,001$), Vücut kitle indeksi (VKİ) (29 ± 5 kg/m² vs 25 ± 5 kg/m²; $p = 0,009$) ve serum albümin ($3,6 \pm 0,5$ vs $3,4 \pm 0,5$ g/dL; $p = 0,027$) seviyelerine sahipti. RRF'si olan hastalar sırasıyla daha az eritropoetin (Epo) [29 (%39) vs 34 (%85); $p < 0,001$], sevelamer [17 (%22,7) vs 24 (%60); $p < 0,001$] ve kalsimimetik [9 (%12) vs 14 (%35); $p = 0,007$] kullanım oranına ve daha düşük ferritin [159 (88-259) ng/mL vs 323 (170-495) ng/mL; $p < 0,001$] düzeyine sahipti (Tablo 2). RRF'li hastalarda rGFH'nin, Hb ($r = 0,274$; $p = 0,017$) ve nPCR ($r = 0,251$; $p = 0,030$) ile pozitif korelasyon gösterdiği, sistolik kan basıncı (SKB) ($r = -0,260$; $p = 0,004$), diyastolik kan basıncı (DKB) ($r = -0,330$; $p = 0,024$) ve peritoneal UF ($r = -0,325$; $p = 0,004$) ile negatif olarak korele olduğu görüldü (Tablo 3).

Tartışma

Diyaliz tedavisi gören SDBH'de mortalite riski genel popülasyona göre daha yüksektir. Bu hastalarda prognozu etkileyen çok sayıda faktörden birisi de diyaliz yeterliliğidir. PD hastalarında diyaliz yeterliliği geleneksel olarak haftalık Kt/V üre ve Cr klirensi gibi küçük molekül ağırlıklı

Tablo 1. Çalışma hastalarının bazal demografik, laboratuvar, klirens ve peritoneal transport verileri (n=115)

Yaş (yıl)	56,0±13,2
PD süresi (ay)*	35 (13-74)
Günlük solüsyon hacmi (mL)	8000±2256
Günlük değişim sayısı	4±0,6
İdrar miktarı (mL)*	600 (0-1300)
Sistolik kan basıncı (mmHg)	141±22
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	86±14
Ortalama arter basıncı (mmHg)	104±15
Vücut ağırlığı (kg)	77±15
VKİ (kg/m ²)	28,2±5,3
Ferritin (ng/mL)*	187 (102-351)
Hemoglobin (g/dL)	10,6±1,6
Hematokrit (%)	31,3±4,8
Lökosit (x10 ³ /uL)*	7800 (6300-9760)
Transferrin saturasyonu (%)	29,1±13,3
Ca (mg/dL)	8,4±0,8
P (mg/dL)	5,0±1,3
CaxP (mg ² /dL ²)	42,5±11,8
Alkale fosfataz (U/L)*	103 (80-128)
Parathormon (pmol/L)*	392 (226-657)
BUN (mg/dL)	54,6±17,9
Ürik asit (mg/dL)	5,8±1,5
Kreatinin (mg/dL)*	8,1 (5,4-10,9)
Total kolesterol (mg/dL)	193±56
Trigliserit (mg/dL)*	150 (104-241)
LDL kolesterol (mg/dL)*	117 (88-144)
HDL kolesterol (mg/dL)	38±12
Albümin (g/dL)	3,5±0,5
CRP (mg/dL)*	0,92 (0,34-1,75)
Vitamin B12 (pg/mg)*	298 (231-452)
Folat (ng/mL)*	6,7 (5,1-10)
nPCR (g/kg/gün)*	1,38 (1,01-1,71)
Haftalık total Kt/V*	2,08 (1,69-2,58)
Rezidüel idrar (mL)*	600 (0-1300)
Rezidüel GFH (mL/min)*	4,1 (0-6,3)
D/P Kreatinin (4 saatlik)*	0,69 (0,59-0,76)
Haftalık peritoneal Kt/V	1,6±0,4
Haftalık rezidüel Kt/V*	0,34 (0-1,06)
Peritoneal ultrafiltrasyon (mL)*	1275 (800-1500)

PD: Periton diyalizi, nPCR: Normalize edilmiş protein katabolizma oranı, GFH: Glomerüler filtrasyon hızı, D/P: Diyalizat/plazma, UF: Ultrafiltrasyon, VKİ: Vücut kitle indeksi, Ca: Kalsiyum, P: Fosfor, BUN: Kan üre azotu, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, CRP: C-reaktif protein, n: Sayı *Ortanca (25-75 persentil) olarak ifade edilmiştir

toksinlerin klirensi ile değerlendirilmektedir (8). CANUSA çalışmasının alt grup analizinde mortaliteyi öngörme açısından peritoneal klirensin değil, RRF'nin önemli olduğu ortaya konmuştur (1). Bir süre sonra Paniagua ve ark. (9) yaptığı çalışmada ise peritoneal klirensin artmış olmasının, RRF'si olmayan PD hastalarında sürvi üzerine olumlu ek etkisinin olmadığı, buna karşılık RRF'nin sürviyi olumlu etkilediği gösterilmiştir.

Wang ve ark. (10) çalışmasında rGFH'si olan SAPD hastalarının daha yüksek Hb ve Alb seviyelerine sahip olduğu gözlenmiştir. Bizim çalışmamızda ise, RRF'si olan hastaların Hb düzeyinin, RRF'si olmayan hastalara göre yüksek olmasına karşın, istatistiksel olarak anlamlı düzeye ulaşmadığını saptadık. Diğer taraftan sırasıyla RRF'si olan ve olmayan 75 hastadan 29 (%39)'u, 40 hastadan 34 (%85)'ü Epo kullanmaktaydı. RRF'si olmayan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı oranda daha fazla Epo kullanım oranı olması RRF'nin anemi kontrolündeki önemini destekler nitelikte idi. Ayrıca çalışmamızda rGFH ile Hb düzeyleri arasında pozitif korelasyon saptandı (Tablo 3). RRF'si olan HD hastalarında endojen Epo düzeylerinin daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu bulgu RRF'si olan hastalarda eksojen Epo ihtiyacının daha az olma sebebinin açıklanmaktadır.

Hem HD hem de PD hastalarında RRF'nin malnütrisyon üzerine olan olumlu etkileri birçok çalışmada gösterilmiştir (7,11,12). RRF'nin daha iyi asidemi ve sıvı kontrolü ve daha serbest diyet gibi birçok mekanizmayla beslenme durumuna olumlu katkısı vardır (7). RRF'si olan ve olmayan 115 PD hastasının dahil edildiği çalışmamızda vücut ağırlığı, VKİ, serum Alb, Kt/V düzeylerinin RRF'si olan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha yüksek olduğu ve nPCR gibi beslenme belirteçleri ile pozitif korelasyon gösterdiği bulundu (Tablo 2,3). Albümin ve nPCR'yi içeren beslenme belirteçleri PD hastalarında prognozu belirlemektedir (13,14). PD tedavisi uygulayan hastalarda zaman içinde idrar miktarı azalmakta ve UF ihtiyacı artmaktadır. Yine RRF'si olan hastaların daha iyi ve daha yeterli beslenmesi nedeniyle vücut ağırlığı ve VKİ daha yüksek saptanmıştır. Bizim bulgularımız da PD hastalarında hedeflenen Alb düzeylerinin ve beslenme durumunun sağlanmasında RRF'nin önemli olduğunu göstermiştir.

Son dönem böbrek hastalarında, serum fosfor seviyesi, Ca/P çarpımının artması, kemik-mineral metabolizma bozukluğu ile ilişkili kalsiflaksi veya valvüler kalsifikasyon sık görülen komplikasyonlardır. Kardiyak valvüler kalsifikasyonun PD hastalarında mortalite artışını öngördüğü ortaya konmuştur (15). Palmer ve ark. (16) yaptığı bir çalışmada KBH'de tüm nedenlere bağlı mortalite riski incelenmiş ve fosfor düzeyi 5,5 mg/dL üstündeki diyaliz hastalarında fosfor düzeylerindeki her 1 mg/dL

Tablo 2. RRF varlığına göre sınıflandırılmış hastaların klinik, demografik ve biyokimyasal özelliklerinin karşılaştırılması

	RRF olan (n=75)	RRF olmayan (n=40)	p değeri
Yaş (yıl)	57±11	53±15	0,084
Kadın n (%)	21 (52)	21 (41)	0,342
PD süresi (ay)*	20 (9-42)	81 (43-114)	<0,001
Sigara n (%)	3 (%7,5)	14 (18,7)	0,248
Günlük değişim sayısı	3,8±0,6	4,4 ±0,6	<0,001
Sistolik kan basıncı (mmHg)	140±22	140±22	0,790
Diastolik kan basıncı (mmHg)	90±14	80±12	0,216
Ortalama arteryel basınç (mmHg)	103±16	100±14	0,343
Vücut ağırlığı (kg)	80±14	68±13	<0,001
VKİ (kg/m ²)	29±5	25±5	0,009
Hemoglobin (g/dL)	10,8±1,4	10,4±1,8	0,101
Hematokrit (%)	32±4	31±5	0,088
Ferritin (ng/mL)*	159 (88-259)	323 (170-495)	<0,001
Lökosit (x10 ³ /uL)*	8100 (6417-10100)	7434 (5825-9025)	0,350
Transferrin satürasyonu	27±4	27±19	0,493
Ca (mg/dL)	8,6±0,8	8,4±0,6	0,179
P (mg/dL)	4,8±1,1	5,0±1,6	0,544
CaxP (mg ² /dL ²)	42,6±14,0	42,5±10,3	0,958
Alkalem fosfataz (U/L)*	100 (80-119)	110 (83-172)	0,530
Parathormon (pmol/L)*	377 (224-616)	457 (249-1054)	0,118
BUN (mg/dL)	51,0±17,0	51,5±19,6	0,583
Kreatinin (mg/dL)*	7,3 (5-9,3)	10,4 (7,8-12,3)	<0,001
Total kolesterol (mg/dL)	189±57	190±55	0,734
Trigliserit (mg/dL)*	160 (104-244)	138 (93-199)	0,184
LDL kolesterol (mg/dL)*	116 (85-145)	123 (91-144)	0,929
HDL kolesterol (mg/dL)	38±11	39±13	0,769
Albümin (g/dL)	3,6±0,5	3,4±0,5	0,027
CRP (mg/dL)*	0,85 (0,33-1,74)	1,03 (0,52-2,18)	0,298
Vitamin B12 (pg/mg)*	286 (231-458)	335 (234-432)	0,858
Folat (ng/mL)*	7,2 (5,3-10,5)	5,5 (4,7-9,1)	0,074
nPCR (g/kg/gün)*	1,42 (1,02-1,70)	1,23 (0,97-1,64)	0,190
Haftalık total Kt/V*	2,27 (1,87-2,86)	1,71 (1,39-2,07)	<0,001
Rezidüel GFH (mL/min)*	4,1 (0-6,3)	-	-
Rezidüel idrar (mL)*	1000 (600-1700)	-	-
D/P kreatinin (4 saatlik)	0,6±0,1	0,7±0,1	0,494
Haftalık peritoneal Kt/V	1,5±0,4	1,7±0,5	0,013
Haftalık rezidüel Kt/V*	0,76 (0,34-1,44)	-	-
Peritoneal ultrafiltrasyon (mL)*	1000 (750-1500)	1300 (1000-1750)	0,634
Epo: n (%)	29 (%39)	34 (%85)	<0,001
Demir tedavisi n (%)	22 (%29,3)	8 (%20)	0,388
Kalsimimetik kullanımı n (%)	9 (%12)	14 (%35)	0,007
Sevelamer kullanımı n (%)	17 (%22,7)	24 (%60)	<0,001

RRF: Rezidüel renal fonksiyonu, Kt/V: Toplam vücut suyuna normalize edilmiş üre temizliği, CRP: C-reaktif protein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, PD: Periton diyalizi, VKİ: Vücut kitle indeksi, BUN: Kan üre azotu, nPCR: Normalize edilmiş protein katabolizma oranı, GFH: Glomerüler filtrasyon hızı, Epo: Eritropoetin, D/P: Peritoneal eşitleme testi

*Ortanca (25-75 persentil) olarak ifade edilmiştir.

İstatistiksel olarak anlamlı değerler altı çizilmiş ve koyu renkle yazılmıştır

Tablo 3. Periton diyalizi hastalarında rezidüel glomerüler filtrasyon hızı (mL/dakika/1,73 m²) ile klinik ve laboratuvar verileri arasındaki korelasyon (n=75)

	R	p değeri
Yaş	0,004	0,075
PD süresi (ay)	-0,156	0,182
Günlük değişim sayısı	-0,340	0,003
Vücut ağırlığı (kg)	-0,164	0,159
Sistolik kan basıncı (mmHg)	-0,260	0,024
Diastolik kan basıncı (mmHg)	-0,330	0,004
Ortalama arteryel kan basıncı (mmHg)	-0,306	0,007
Hemoglobin (g/dL)	0,274	0,017
Hematokrit (%)	0,302	0,008
Lökosit (x10 ³ /uL)	-0,290	0,804
Transferrin saturasyonu (%)	0,102	0,384
Albumin (g/dL)	-0,011	0,927
Ca (mg/dL)	0,008	0,945
P (mg/dL)	-0,070	0,552
CaxP (mg ² /dL ²)	-0,25	0,829
Alkalin fosfat (U/L)	-0,83	0,480
Parathormon (pmol/L)	-0,207	0,074
Ürik asit (mg/dL)	0,09	0,939
Üre (mg/dL)	-0,212	0,068
Kreatinin (mg/dL)	-0,308	0,007
Total kolesterol (mg/dL)	-0,058	0,621
HDL kolesterol (mg/dL)	0,134	0,252
LDL kolesterol (mg/dL)	0,019	0,872
Trigliserit (mg/dL)	-0,140	0,229
CRP (mg/dL)	-0,154	0,187
Vitamin B12 (pg/mg)	-0,052	0,658
nPCR (g/kg/gün)	0,251	0,030
Haftalık total Kt/V	0,765	<0,001
D/P kreatinin (4 saatlik)	0,097	0,408
Peritoneal ultrafiltrasyon (mL)	-0,325	0,004

PD: Periton diyalizi, Kt/V: Toplam vücut suyuna normalize edilmiş üre temizliği, CRP: C-reaktif protein, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, R: Korelasyon, n: Sayı
İstatistiksel olarak anlamlı değerler altı çizilmiş ve koyu renkle yazılmıştır

artış için %18 oranında mortalite artışı saptanmıştır. PD hastalarında, HD hastalarına göre fosfor kontrolünün daha iyi olduğu ortaya konmuştur (17). Ancak Wang ve ark. (18) yaptıkları çalışmada hiperfosfateminin PD hastalarında da sık görülen komplikasyon olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da RRF olmayan hastaların serum fosfor düzeyinin, RRF olan hastaların serum fosfor düzeyine göre daha yüksek olduğu ancak bu farkın istatistiksel anlamlılığa ulaşmadığı gözlemlendi. Buna karşın yeni nesil fosfor bağlayıcı ajanların (sevelamer) kullanımı RRF olmayan hastalarda istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha fazlaydı [RRF

olanlarda %22,7; RRF olmayanlarda %60; p<0,001] (Tablo 2). Bu bulgular da PD hastalarında fosfor kontrolü açısından RRF'nin önemini bir kez daha ortaya koymaktadır.

Kronik böbrek hastalarında PTH'nin aşırı üretimi, kemik kırığı ve kardiyovasküler mortalite riskinde artışa neden olan yüksek kemik döngüsü ile karakterize sistemik bir bozukluk oluşturur (19). Ek olarak, yüksek fosfor değerleri vasküler kalsifikasyonun birincil nedeni olarak kabul edilir (20). DOPPS çalışması, PTH >600 pg/mL, Ca >10 mg/dl ve P >7 mg/dL değerlerinin tüm nedenlere bağlı mortalite riskinin artmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir (21). Günümüzde sekonder hiperparatroidinin mevcut tedavi seçenekleri arasında fosfordan kısıtlı diyet, D vitamini ve analogları, fosfat bağlayıcıları, kalsimimetikler ve ciddi olgularda paratiroidektomi bulunmaktadır (22). Sinakalset hidroklorür, paratiroid bezinin esas hücrelerinde bulunan kalsiyuma duyarlı reseptörün hücre dışı kalsiyumuna duyarlılığını artıran ve böylece PTH sentezini ve salınmasını azaltan tip II kalsimimetiktir (23). Bir çalışmada sinakalset tedavisi alan hastaların %67'de PTH değerinde en az %30'luk bir azalma elde edilmiş ve PTH değerlerinde genel ortalama azalma %38 olmuştur. Ayrıca hastaların %19'da hipokalsemi atakları olmuş ve bu atakların %8'inde sinakalset tedavisine ara verilmiştir (24). Türkiye'de 4483 HD hastasının dahil edildiği bir çalışmada ise sinakalset kullanım oranının %10,5 (n=469) olduğu, sinakalset tedavisinin 3. ayında PTH değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma olduğu ancak bu azalmanın 6., 9. ve 12. aylarda devam etmediği gözlemlenmiştir (25).

Bizim çalışmamızda PTH, Ca, P ve Ca-P çarpımında karşılaştırılan iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ancak sevelamer kullanımında olduğu gibi, RRF olmayan hastalarda kalsimimetik ajanların kullanımı istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazla idi. Bu verilerle PTH, Ca, P ve Ca-P çarpımı dengesinin sağlanmasında RRF'nin önemi ortaya konmuştur.

Menon ve ark. (26) yaptıkları çalışmada PD hastalarında RRF'nin azalması ile birlikte volüm kontrolünün idamesinde ve dolayısıyla kan basıncı kontrolünde bozulma olduğunu ortaya koymuşlardır. Ateş ve ark. (27) 97 PD hastasını 3 yıl süreyle izleyen çalışmada, total sıvı atılımının sol ventrikül hipertrofinin (SVH) bağımsız bir belirleyicisi olduğunu göstermişlerdir. PD hastalarında RRF kaybı ile SVH arasındaki ilişkinin ana nedeni, RRF kayboldukça volüm kontrolünün güçleşmesidir (28). RRF, diyaliz hastalarının sodyum ve su dengesinin korunmasında önemli bir rol oynar ve bu nedenle RRF'nin kaybı, kronik hipervolemeye ve hipertansiyona yol açar. PD'nin sürekli bir tedavi modalitesi olması nedeniyle, HD'e göre daha iyi volüm kontrolü sağlaması beklenmektedir. Ancak, yapılan çalışmalarda özellikle

geç dönemde PD hastalarında hipervolemi sıklığının arttığı ve volüm kontrolünün HD hastalarından daha kötü olduğu gözlenmiştir. Hipervolemi sıklığındaki bu artışın en önemli nedeni, muhtemelen RRF'nin kaybıdır (26,27). Bizim çalışmamızda RRF olan ve olmayan hastaların sistolik, diyastolik ve ortalama arteryel kan basıncı değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (sırasıyla $p=0,790$, $p=0,216$, $p=0,343$). Buna karşın rGFH ile sistolik, diyastolik ve ortalama arteryel kan basıncı arasında negatif olarak güçlü korelasyon saptandı.

Diyaliz hastalarında enflamasyon yüksek oranda görülmektedir. Çeşitli çalışmalarda sıklığı %12-65 aralığında rapor edilmiştir (29). Noh ve ark. (30) yaptığı bir çalışmada iki yıllık hasta sağkalım oranının, artmış hs-CRP grubunda normal hs-CRP grubuna göre anlamlı olarak daha düşük olduğu gözlenmiştir (%66,7'ye karşı, %94,1, $p=0,001$). Fein ve ark. (31) yüksek hs-CRP'nin daha düşük RRF ile ilişkili olduğu ve mortalitenin bir göstergesi olduğu sonucuna varmıştır. Shang ve ark. (32) hiperfosfatemi ve hs-CRP'nin, PD hastalarında koroner arter kalsifikasyonunun başlangıcı için bağımsız risk faktörleri olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da RRF'si olmayan hastaların, RRF'si olan hastalara göre daha yüksek serum CRP düzeylerine sahip olduğu görüldü ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Enflamasyon ile ilişkili diğer belirteçlerden biri olan ferritin incelendiğinde ise RRF olmayan grupta, RRF olan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu izlenmiştir. Bu bulgular da enflamasyon derecesinin, RRF varlığından etkilendiğini düşündürmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır. Öncelikle, hastaların yaş ve diyaliz süreleri benzer olmasına rağmen, akut gelişen patolojilerin, hastaların klinik durumlarına ve buna bağlı olarak biyokimyasal parametrelere yansımaları haftalar içinde değişiklik gösterebilmektedir. Ayrıca retrospektif olması, elde edilen bulguların ve korelasyonların neden-sonuç ilişkisini her zaman yansıtamayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. En yeni ve en eski hastaların aynı parametre havuzunda toplanması ve buna bağlı minimum ile maksimum değer aralıklarının çok fazla olması, standart sapmaların büyümesine yol açmıştır. Bu durum, bazı istatistiksel analiz sonuçlarının anlamsız olmasına neden olmuş olabilir.

Sonuç

Sonuç olarak çalışmamız, PD hastalarında RRF varlığının Hb hedef düzeylerinin sağlanmasında daha az eritropoetin ihtiyacı ile ilişkisini gösterdi. Yanı sıra RRF'nin beslenme belirteçlerine olan olumlu etkisi gözlemlendi. Ayrıca daha az fosfor bağlayıcı ve kalsimimetik kullanımı ile daha iyi fosfor kontrolünün sağlandığı gösterildi.

Yazarlık Katkıları

Konsept: E.D. Dizayn: E.D. Veri Toplama veya İşleme: İ.H.D. Analiz veya Yorumlama: İ.H.D., M.E., N.E. Literatür Arama: İ.H.D., M.E., N.E. Yazan: İ.H.D., M.E., N.E., E.D., B.G.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN; CANUSA Peritoneal Dialysis Study Group. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:2158-62.
2. Chandna SM, Farrington K. Residual renal function: considerations on its importance and preservation in dialysis patients. *Semin Dial* 2004;17:196-201.
3. Wang AY, Woo J, Wang M, et al. Important differentiation of factors that predict outcome in peritoneal dialysis patients with different degrees of residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:396-403.
4. Sikorska D, Pawlaczyk K, Olewicz-Gawlik A, et al. The importance of residual renal function in peritoneal dialysis. *Int Urol Nephrol* 2016;48:2101-8.
5. Rebić D, Matovinović MS, Rašić S, Kes P, Hamzić-Mehmedbašić A. The effect of preserved residual renal function on left ventricular structure in non-anuric peritoneal dialysis patients. *Kidney Blood Press Res* 2015;40:500-8.
6. Dervişoğlu E, Altun EA, Kalender B, et al. Effects of residual renal function on clinical and laboratory features of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Bantao Journal* 2007;5:36-40.
7. Suda T, Hiroshige K, Ohta T, et al. The contribution of residual renal function to overall nutritional status in chronic hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:396-401.
8. Blake PG, Daugirdas JT. Adequacy of peritoneal dialysis and chronic peritoneal dialysis prescription. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS, editors. *Handbook of Dialysis*. 5th ed. Walters Kluwer; 2015. p. 454-71.
9. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, et al. Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1307-20.
10. Wang AY, Wang M, Woo J, et al. A novel association between residual renal function and left ventricular hypertrophy in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 2002;63:9-47.
11. Scanziani R, Dozio B, Bonforte G, Surian M. Residual renal function and nutritional parameters in CAPD. *Adv Perit Dial* 1995;11:106-9.

12. Jones MR. Etiology of severe malnutrition: results of an international cross-sectional study in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994;23:412-20.
13. No authors listed. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:198-207.
14. Fung L, Pollock CA, Caterson RJ, et al. Dialysis adequacy and nutrition determine prognosis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:737-44.
15. Wang AY, Wang M, Woo J, et al. Cardiac valve calcification as an important predictor for all cause mortality and cardiovascular mortality in long-term peritoneal dialysis patients: a prospective study. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:159-68.
16. Palmer SC, Hayen A, Macaskill P, et al. Serum Levels of Phosphorus, Parathyroid Hormone, and Calcium and Risks of Death and Cardiovascular Disease in Individuals With Chronic Kidney Disease. *JAMA* 2011;305:1119-27.
17. Winchester JF, Rotellar C, Goggins M, Robino D, Rakowski TA, Argy WP. Calcium and phosphate balance in dialysis patients. *Kidney Int Suppl* 1993;41:174-8.
18. Wang AY, Woo J, Sea MM, Law MC, Lui SF, Li PK. Hyperphosphatemia in chinese peritoneal dialysis patients with and without residual kidney function: what are the implications? *Am J Kidney Dis* 2004;43:712-20.
19. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2009;76:113:1-130.
20. Stompór T. Coronary artery calcification in chronic kidney disease. An Update. *World J Cardiol* 2014;6:115-29.
21. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, et al. Mortality Risk for Dialysis Patients With Different Levels of Serum Calcium, Phosphorus, and PTH: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis* 2008;52:519-30.
22. Cunningham J, Locatelli F, Rodriguez M. Secondary hyperparathyroidism: pathogenesis, disease progression, and therapeutic options. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:913-21.
23. Verheyen N, Pilz S, Eller K, et al. Cinacalcet hydrochloride for the treatment of hyperparathyroidism *Expert Opin. Pharmacother* 2013;14:793-806.
24. Pérez-Ricart A, Galicia-Basart M, Alcalde-Rodrigo M, et al. Effectiveness of Cinacalcet in Patients with Chronic Kidney Disease and Secondary Hyperparathyroidism Not Receiving Dialysis. *PLoS One* 2016;11:e0161527.
25. Altunören O, Güngör Ö, Eren N, et al. The Efficacy of Cinacalcet in the Treatment of Hyperparathyroidism in Turkish Hemodialysis Patient Population. *Turkish J Nephrol* 2016;25:192-8.
26. Menon MK, Naimark DM, Bargman JM, Vas SI, Oreopoulos DG. Long-term blood pressure control in a cohort of peritoneal dialysis patients and its association with residual renal function. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2207-13.
27. Ateş K, Ateş A, Ekmekçi Y, Nergizoğlu G. The time course of serum C-reactive protein is more predictive of mortality than its baseline level in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2005;25:256-68.
28. Lameire N. Cardiovascular risk factors and blood pressure control in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1993;13(Suppl 2):394-5.
29. Arici M, Walls J. End-stage renal disease, atherosclerosis, and cardiovascular mortality: is C-reactive protein the missing link? *Kidney Int* 2001;59:407-14.
30. Noh H, Lee SW, Kang SW, Shin SK, Choi KH, Lee HY, Han DS. Serum C-reactive protein: a predictor of mortality in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 1998;18:387-94.
31. Fein PA, Fazil I, Rafiq MA, et al. Relationship of peritoneal transport rate and dialysis adequacy with inflammation in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2006;22:2-6.
32. Shang D, Xie Q, Shang B, et al. Hyperphosphatemia and hs-CRP Initiate the Coronary Artery Calcification in Peritoneal Dialysis Patients. *Biomed Res Int* 2017;2017:2520510.