

Hemodiyaliz Hastalarında AV Fistül Yetersizliğinin Yol Açtığı Komorbid Sonuçların Fistül Kan Akım Hızı Üzerine Etkileri

Effects of Comorbidities Due to AV Fistula Insufficiency on Fistula Blood Flow Rate in Hemodialysis Patients

Suat Ünver¹, Enes Murat Atasoyu¹, T. Rıfki Evrenkaya¹, M. Yaşar Tülbek²

¹GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Nefroloji Servisi, İstanbul

²Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji BD, İstanbul

ÖZET

Amaç: Arteriyovenöz (AV) fistüller kronik hemodiyaliz hastalarının en çok tercih edilen damar ulaşım yerleridir. Bu çalışmada 38 hastaya açılan AV fistülün yeterlilik durumları değerlendirilmiş, ihtiyaç duyulan 350 mL/dk kan akım hızına (KAH) ulaşamayan sorunlu fistüller ile hastalara ait klinik ve laboratuvar değerler arasındaki ilişki araştırılmıştır.

Yöntem-Gereçler: Çalışmaya 38 hemodiyaliz hastası (26 erkek, 12 kadın) alınmıştır. KAH'ı 350 mL/dk'nın altında olanlar "1. Grup", KAH'ı 350 mL/dk ve üzerinde diyaliz yapılanlar ise "2. Grup" olarak değerlendirilmiş, gruplar birbirleriyle demografik, klinik, biyokimyasal ve fistül lokalizasyon özelliklerine göre karşılaştırılmıştır.

Bulgular: Yaş, cinsiyet, diyaliz süresi, vücut kitle indeksi (VKI), sigara kullanım oranları, diyabet varlığı, hipertansiyon varlığı ve serum total kolesterol düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Düşük KAH ile diyaliz yapılan grubun hemoglobin ve serum albümin düzeyi, 2. gruba göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşük bulunmuştur. Düşük KAH'lı grubun serum kalsiyum-fosfor çarpımı ve parathormon düzeyleri ise 2. gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır. Düşük KAH'a hemoglobin, serum albümin, serum kalsiyum-fosfor çarpımı ve parathormon düzeylerinin etkileri değerlendirilmiş, modelin ileri düzeyde anlamlı bulunduğu ve serum albümin düzeyi ile serum kalsiyum-fosfor çarpımının düşük kan akım hızına negatif yönlü bir etkisi olduğu görülmüştür.

Sonuçlar: 350 mL/dk KAH'ın altında yapılan diyalizde, prognostik değeri kanıtlanmış olan serum albümin, hemoglobinin, parathormon ve serum kalsiyum-fosfor çarpım düzeylerinin olumsuz etkilediği aşikârdır.

Anahtar sözcükler: hemodiyaliz, kan akım hızı, damar yolu

ABSTRACT

Introduction and Aims: Arteriovenous (AV) fistulas are the most frequently used blood vessel entrances in chronic hemodialysis patients. In this study the appropriateness of AV fistulas in 38 patients were evaluated and the association between the problematic fistulas which can not reach the required blood flow rate (BFR) of 350 mL/min, and the clinical and laboratory values of the patients were investigated.

Methods: Thirty-eight hemodialysis patients (mean age 58 years [35-79 years], 26 males [%68.4], 12 females [% 31.6]) were included in the study. Patients were allocated according to their blood flow rate: Group 1 (<350 mL/min; n: 21) and Group 2 (>350 mL/min; n: 17). Groups were compared for their demographic, clinical and biochemical data, and localization of fistula.

Results: No statistically significant difference was found between the groups by means of age, gender, the duration of dialysis, the body mass index (BMI), smoking, presence of diabetes and hypertension and serum total cholesterol levels. The level of serum albumin and hemoglobin of the dialysis patients with low BFR was highly statistically significantly low compared to the second group of dialysis patients with BFR of over 350 mL/min. The multiplication of serum calcium and phosphorus and the level of parathormon of the low BFR group were found to be statistically significantly high compared to the second group. When we evaluated the effects of parameters such as hemoglobin, serum albumin, multiplication of serum calcium-phosphorus and parathormon levels on low blood flow rate during hemodialysis; it was observed that the model was found highly significant and the level of serum albumin and the multiplication of serum calcium and phosphorus had a negative effect on low blood flow rate.

Conclusions: In dialysis performed with a rate of lower than 350 mL/min; serum albumin, hemoglobin, parathormon levels and the multiplication of serum calcium and phosphorus, which had approved prognostic value, were adversely affected.

Keywords: hemodialysis, blood flow rate, vascular access

Yazışma adresi: Uz. Dr. Suat Ünver

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi, Nefroloji Servisi

81327 Kadıköy, İstanbul

Tel : 0 (216) 542 24 46

Faks : 0 (216) 542 24 44

E-posta : suatunver@yahoo.com

2006;15 (2) 101-105

Giriş

Bir hemodiyaliz hastasında diyaliz yeterliliği Kt/V değerini direkt etkileyen yüksek kan akım hızının elde edildiği yeterli bir damar erişim yolu sağlamakta mümkündür (1). NKF (The National Kidney Foundation) DOQI (Disease Outcomes Quality Initiative) kılavuzuna göre hemodiyaliz tedavisinde kan akım hızı minimum 300 mL/dk olarak belirlenmiştir (2). Hemodiyaliz hastasında damar erişim yolu yetersizliği önemli mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir (3,4). Çalışmamızda, 350 mL/dk kan akım hızına ulaşabilen AV fistüllü olgular ile 350 mL/dk'nın altında kan akım hızı ile diyaliz uygulanan hastalar klinik, laboratuvar ve komorbid sorunlar açısından karşılaştırılmış, fistül yetersizliğinin yol açtığı komorbid sonuçların fistül kan akım hızı üzerine olan etkileri incelenmiştir.

Yöntem ve Gereçler

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nefroloji Kliniği'nde AV fistül aracıyla ile hemodiyaliz tedavisi gören 38 hasta çalışmaya alınmıştır. Son üç ay içindeki kan akım hızı (KAH) ortalaması 350 mL/dk'nın altında olan 21 olgu "1. Grup", KAH 350 mL/dk ve üzerinde diyaliz yapılan 17 olgu ise "2. Grup" olarak değerlendirilmiştir. Her iki grup demografik özelliklerine, biyokimyasal verilerine, ilave komorbid durumlar ve fistül lokalizasyonlarına göre karşılaştırılmıştır. Biyokimyasal inceleme için kan örnekleri aylık olarak elde edilmiş, son üç ayın ortalaması istatistiksel değerlendirmeye alınmıştır. İntakt parathormon (i-PTH) üç aylık çalışma sonucunda bir kez elde edilmiştir. Son üç ay içinde gastrointestinal kanama geçiren, aktif infeksiyon bulgularına sahip olan hastalara ilave olarak, malignitesi olan, ileri düzeyde hayati organ yetmezliklerine bağlı olarak genel durumu bozuk olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistiksel yöntemlerin (ortalama, standart sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında Student t testi, niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-kare testi kullanılmıştır. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya alınan 38 hemodiyaliz hastasının (yaş ortalaması 58.29 ± 13.06 yıl; 26 erkek, 12 kadın; Tablo I) 21'i 350 mL/dk'nın altında KAH ile diyaliz yapı-

lan 1. grupta, 17'si 350 mL/dk ve üzerinde KAH ile diyaliz uygulanan 2. grupta yer almakta idi. Birinci grubun yaş ortalaması 61.85 ± 13.29 yıl, ortalama diyaliz süresi 46.62 ± 23.63 ay iken, ikinci grupta bunlar sırası ile 53.88 ± 11.67 yıl ve 37.88 ± 10.99 ay idi. Gruplar hasta yaşı, cinsiyeti, diyaliz tedavi süresi ve VKİ değerlerine göre karşılaştırıldığında, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo II). Düşük KAH ile diyaliz yapılan grubun hemoglobün ve serum albümin düzeyi, 350 mL/dk'nın üzerinde KAH ile diyaliz yapılan 2. gruba göre istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşük bulunmuştur ($p < 0.01$). Düşük KAH'lı grubunun serum kalsiyum fosfor çarpımı ve i-PTH düzeyleri, 2. gruptan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p < 0.05$). Her iki grubun serum kolesterol düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo III). Fistül lokalizasyonları ve hastalara ait komorbid durumlara göre gruplar arasında yapılan karşılaştırmada; sigara kullanım oranları, diyabet varlığı, hipertansiyon varlığı ve fistül lokalizasyonuna göre gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo IV). Hemodiyaliz sırasındaki düşük KAH'a hemoglobün, serum albümin, serum kalsiyum fosfor çarpımı ve i-PTH düzeyi parametrelerinin etkilerini "Backward stepwise" lojistik regresyon analizi ile değerlendirdiğimizde; modelin ileri düzeyde anlamlı ($p < 0.01$) bulunduğu ve Nagelkerke R square değerinin 0.790 olarak saptandığı, modelin açıklanabilirlik katsayısının çok iyi düzeyde olduğu görülmüştür.

Tablo I. Hastalara ait genel özellikler

Hasta sayısı	38
Kadın	12
Erkek	26
Yaş aralığı (yıl)	37-82
Ort. yaş (yıl)	58.29 ± 13.06
Ort. diyaliz süresi (yıl)	5.7 ± 3.2
Diyaliz sıklığı	3/hafta
Böbrek yetmezliği nedenleri	
Diyabet	13
Hipertansiyon	9
Kronik glomerülonefrit	5
Amiloidoz	3
Polikistik böbrek hastalığı	2
İdiyopatik	6

Tablo II. Demografik özelliklere göre grupların karşılaştırması			
	1. Grup Ort.	2. Grup Ort.	Test ist; p
Yaş (yıl)	61.85±13.29	53.88±11.67	t:1.940; p:0.060
Diyaliz süresi (ay)	46.62±23.63	37.88±10.99	t:1.505; p:0.143
VKI kg/m ²	27.47±5.56	26.17±4.70	t:0.766; p:0.449
Cinsiyet	n (%)	n (%)	χ^2 :0.923; p:0.337
	Erkek	13 (61.9)	
	Kadın	8 (38.1)	4 (23.5)
t: Student t testi		χ^2 : Ki-kare testi	

tür (%94.7). Modele serum albümin düzeyinin etkisi ileri düzeyde anlamlı bulunurken ($p<0.01$); serum kalsiyum fosfor çarpımı parametresinin etkisi de istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Serum albümin düzeyi ve serum kalsiyum fosfor çarpımının düşük kan akım hızına negatif yönlü bir etkisi olduğu görülmektedir.

Tartışma

Hemodiyaliz tedavisinin yaygınlaşmasıyla birlikte diyaliz merkezlerinin ana amacı; üremik belirti-bul-

guların engellendiği, hastanın kendini iyi hissettiği ve sağkalımı uzatan optimal diyaliz tedavisini reçetelemek olmuştur. Yetersiz diyalizin mortalite ve morbiditeyi artıran ana unsurlardan biri olduğu uzun yıllardır bilinen bir gerçektir (5). Stenoz, tromboz gibi sorunlar kan akım hızında azalma ya da venöz dönüş problemleri yaratarak, venöz basınçta artışa neden olarak damar yolu yetersizliği ile sonuçlanmaktadır (6-8). Çalışmamızda, 350 mL/dk akım hızından daha düşük KAH ile diyaliz tedavisi uygulanan hastalardaki klinik biyokimyasal farklılıklar in-

Tablo III. Biyokimyasal parametrelere göre grupların karşılaştırması			
	1. Grup Ort.	2. Grup Ort.	Test ist; p
Hemoglobin (g/dL)	10.97±0.71	11.70±0.38	t:-4.029; p:0,001**
Serum kolesterol (mg/dL)	190.47±47.17	207.70±33.33	t:-1.270; p:0,212
Serum albümin (g/dL)	3.44±0.21	3.88±0.21	t:-6.391; p:0,001**
Serum Ca x P	51.00±8.95	45.82±4.87	t:2.137; p:0.039*
i-PTH pg/mL	302.19±160.02	176.53±51.73	t:3.387; p:0.002**
t: Student t testi			
* $p<0.05$ düzeyinde anlamlı			
** $p<0.01$ ileri düzeyde anlamlı			

Tablo IV. Fistül lokalizasyonları ve komorbid durumlara göre grupların karşılaştırması				
		1. Grup Ort.	2. Grup Ort.	Test ist; p
Sigara	Var	14 (66.7)	8 (47.1)	χ^2 :1.482; p:0.224
Diyabet	Yok	7 (33.3)	9 (52.9)	χ^2 :1.559; p:0.212
	Var	9 (42.9)	4 (23.5)	
Hipertansiyon	Yok	12 (57.1)	13 (76.5)	χ^2 :1.482; p:0.224
	Var	14 (66.7)	8 (47.1)	
Fistül lokalizasyonu	Yok	7 (33.3)	9 (52.9)	χ^2 :2.661; p:0.616
	Sağ ön kol	2 (9.5)	-	
	Sağ üst seviye	1 (4.8)	1 (5.9)	
	Sol bilek	7 (33.3)	7 (41.2)	
	Sol ön kol	10 (47.6)	9 (52.9)	
	Sol üst seviye	1 (4.8)	-	
χ^2 : Ki-kare testi				

celenmiş, bu parametrelerin kan akımı üzerine olan etkileri araştırılmıştır. Daha yüksek akım hızıyla yapılan diyalize kıyasla düşük KAH ile diyaliz yapılan grubun hemoglobinin, serum albümin düzeyi istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı düşük bulunmuşken ($p < 0.01$), düşük KAH'lı grubun serum kalsiyum fosfor çarpımı ve parathormon düzeyleri diğer gruptan anlamlı düzeyde yüksek saptanmıştır ($p < 0.01$). Üremik toksisitenin endojen EPO üretimini baskıladığına, etkisini azalttığına ve eritrositlerin frajilitesini artırarak yarı ömrünü kısalttığına inanılmaktadır. Bu nedenle, yeterli diyaliz yapmak, üremik aneminin önemli bir destek tedavisidir (9). Yüksek akımlı ve yüksek etkinlikli diyaliz protokolleri ile tedavi edilen hastalarda, eritropoez üzerine inhibitör etki gösteren üremik toksisitenin daha iyi kontrol edildiğini düşündürecek şekilde yüksek Hb değerleri saptanmıştır (9). Bizim çalışmamızda da, yüksek akım hızıyla diyaliz uygulanan hasta grubunda, istatistiksel olarak daha yüksek hemoglobin düzeyleri sağlandığı görülmektedir.

Hemodiyaliz tedavi hedeflerinden biri de üremik toksisitenin neden olduğu malnütrisyondan düzeltilmesidir (10-13). Serum albümin düzeyindeki düşüklük ile mortalite ve morbidite arasındaki sıkı ilişki bu konuyla ilgili yapılan tüm çalışmalarda vurgulanmaktadır. Serum albümin düzeyinin 3 g/dL'den dü-

şük olması mortalitede belirgin bir artışa neden olmaktadır (14). Schulman, hemodiyaliz dozunu artırarak elde edilen daha yüksek Kt/V değerlerinde protein alımındaki artışa dikkat çekmiştir (15). Dwyer ve arkadaşları, hemodiyaliz hasta popülasyonunda (HEMO Study Group) yaptıkları takip sonuçlarına göre, nütrisyondaki düşüklüğün görece mortalite riskini artırdığını rapor etmişlerdir (16). Bizim çalışmamızda da, düşük kan akım hızıyla yapılan hemodiyaliz, önemli bir malnütrisyon ve mortalite belirteci olan düşük albümin düzeyi ile ilişkili bulunmuştur.

Gerek parathormon gerekse CaXP düzeylerindeki yükseklikler morbid ve mortal sonuçları nedeniyle uzun yıllardır hemodiyaliz pratiğinin önemli uğraş alanlarını oluşturmaktadır (17). Kronik hemodiyaliz programındaki hasta grubunda NKF K/DOQI (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative) kılavuzuna göre serum Ca düzeyi 8.4-9.5 mg/dL, serum P düzeyi 3.5-5.5 mg/dL, CaXP <55 ve i-PTH düzeyi 150-300 pg/mL olarak öngörülmektedir (18). Çalışmamızda yüksek KAH ile diyaliz uygulanan hasta grubunda CaXP ortalaması 45.82±4.87, i-PTH ortalaması 176.53±51.73 pg/mL saptanmışken, düşük KAH ile diyaliz yapılan grupta bu değerler istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur.

Resic ve arkadaşları, 40 hemodiyaliz hastası üzerinde yürüttükleri, fistül yeterliliği (KAH \geq 300 mL/dk) ile hastalara ait klinik ve demografik veriler arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarında; hasta yaşının 65 ve üzerinde olması, diyabet varlığı, VKİ'nin 27 kg/m² ve üzerinde olmasının fistül yeterliliğini olumsuz etkileyen prediktif faktörler olarak tespit etmişlerdir (19). Bizim çalışmamızda ise hemoglobin, serum albümin düzeyi, i-PTH ve CaXP düzeyleri dışında, gruplar ile hastalara ait diğer klinik ve laboratuvar (hasta yaşı, cinsiyeti, sigara kullanım oranları, diyaliz tedavi süreleri, VKİ, diyabet varlığı, hipertansiyon varlığı, serum kolesterol düzeyleri ve fistül lokalizasyonu) veriler arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Düşük KAH'a; hemoglobin, serum albümin, serum kalsiyum fosfor çarpımı ve i-PTH düzeylerinin etkilerini "Backward stepwise" lojistik regresyon analizi ile değerlendirdiğimizde ise modelin ileri düzeyde anlamlı olduğu ve açıklayıcılık katsayısının çok iyi düzeyde olduğu görülmüştür. Çalışmanın önemli bir sonucu olarak elde edilen serum albümin düzeyi ve serum kalsiyum fosfor çarpımının düşük kan akım hızına negatif yönlü etkisinin, hipoalbümineminin neden olduğu intravasküler efektif dolaşım volümündeki azalmaya ve yüksek CaXP düzeylerinin neden olduğu AV fistül disfonksiyonuna bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Sonuç olarak, çalışmamızda kan akım hızındaki artışla sağlanan olumlu klinik ve biyokimyasal değişiklikler bu konudaki klasik bilgileri destekler yöndedir. 350 mL/dk KAH'ın altında yapılan diyalizde, prognostik değeri kanıtlanmış olan serum albümin, hemoglobin, parathormon ve serum kalsiyum-fosfor çarpım düzeylerinin olumsuz etkilendiği aşikârdır. Bu sonuçlardan, özellikle düşük serum albümin düzeyi ve yüksek CaXP değerleri, fistül akımı üzerinde ayrıca olumsuz etkiye sahiptir.

Kaynaklar

- Goldstein MB, Jindal KK, Levin A, Stinebaugh BJ. The adequacy of hemodialysis: Assessment and achievement. In: Jacobson HR, Striker GE, Klahr S (Eds), *The Principles and Practice of Nephrology*, Mosby, St Louis. 1995;665-73.
- NKF-DOQI Clinical practice guidelines for vascular access. *Am J Kidney Dis* 1997;30(Suppl.3):150-89.
- Armada E, Trillo M, Perez Melon C, Molina Herrero J, Gayoso P, Camba M, Morcillo Esteban J, Otero A. Monitoring protocol of native vascular accesses for haemodialysis. *Nefrologia* 2005;25(1):57-66.
- O'Connor AS, Wish JB, Sehgal AR. The morbidity and cost implications of hemodialysis clinical performance measures. *Hemodial Int* 2005;9(4):349-61.
- Hakim RM. Assessing the adequacy of dialysis. *Kidney Int* 1990;37:882-3.
- Van Tricht I, De Wachter D, Tordoir J, Verdonck P. Hemodynamics and complications encountered with arteriovenous fistulas and grafts as vascular access for hemodialysis: a review. *Ann Biomed Eng* 2005;33(9):1142-57.
- Neville RF, Abularrage CJ, White PW, Sidawy AN. Venous hypertension associated with arteriovenous hemodialysis access. *Semin Vasc Surg* 2004;17(1):50-6.
- Tonelli M. Monitoring and maintenance of arteriovenous fistulae and graft function in haemodialysis patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2004;13(6):655-60.
- Daugirdas JT. Chronic hemodialysis prescription: Haematologic Disorders. In: Daugirdas JT, Ing TS (Eds), *Handbook of Dialysis*. Little Brown and Company, Boston, 1994;458.
- Hakim RM, Levin N. Malnutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993;21:125-37.
- Jansen MAM, Korevaar JC, Dekker FW, et al. Renal function and nutritional status at the start of chronic dialysis treatment. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:157-63.
- Locatelli F, Fougue D, Heimbürger O, et al. Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17(4):563-72.
- Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38(6):1251-63.
- Marcmann PP. Nutritional status and mortality of patients in regular dialysis therapy. *Journal of Internal Medicine* 1989; 226:429-32.
- Schulman G. The dose of dialysis in hemodialysis patients: impact on nutrition. *Semin Dial* 2004;17(6):479-88.
- Dwyer JT, Larive B, Leung J, et al; for the Hemo Study Group. Are nutritional status indicators associated with mortality in the Hemodialysis (HEMO) Study? *Kidney International*, Vol. 68 (2005), pp. 1766-76.
- Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis* 1998;31(4):607-17.
- K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Kidney Disease Outcome Quality Initiative*. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(Suppl 1):S1-S246.
- Resic H, Sahovic V, Mesic E. Predictors of AV fistula adequacy in haemodialysed patients. *Med Arh* 2005;59(3):177-8.