

Böbrek Yetersizliğinin Farklı Evrelerinde Karotis İntima Media Kalınlıklarının Değerlendirilmesi

Evaluation of Carotis Intima Media Thicknesses in Varying Degrees of Renal Failure

ÖZ

AMAÇ: Kronik böbrek hastalığında (KBH) artmış kardiyovasküler hastalık riskinin en sık nedeni arteriyel sertleşmedir. Çalışmamızda, böbrek yetersizliğinin değişen evrelerinde arteriyel sertleşmenin bir göstergesi sayılan karotis intima media kalınlıkları (KİMK) incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Çalışma dört grup ile yürütülmüştür: Hemodiyaliz, periton diyalizi, pre-diyaliz ve kontrol grubu. Tüm gruplarda yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), sigara kullanım öyküsü, kan basıncı değerleri; hasta gruplarında birincil böbrek hastalıkları, eşlik eden hastalıklar, diyaliz süreleri kaydedildi. Tüm gruplarda hematolojik ve biyokimyasal tetkikler dışında tek bir radyolog tarafından KİMK ölçüldü. Gruplar laboratuvar ve radyolojik bulgular açısından karşılaştırıldı.

BULGULAR: KİMK açısından gruplar arasında yapılan karşılaştırmada gruplar arası karşılaştırmada anlamlı tek fark diyaliz öncesi ve kontrol grupları arasında bulunmuştur ($p=0,029$). Korelasyon analizinde KİMK'nın yaş, ürik asit ve hsCRP ile pozitif korele olduğu saptandı. Çok değişkenli analizde; KİMK düzeylerinin başlıca belirleyicisinin sadece yaş ($B=0,006$; $\beta=0,513$; $p=0,013$) olduğu görüldü.

SONUÇ: Çalışmamızda, arteriyel sertleşmenin dolaylı bir göstergesi olan karotis intima-media kalınlığının KBH evresi ile korelasyonu gösterilememiştir. Ancak yaş ve hsCRP ile olan ilişkisi; genel popülasyonda kabul gören yaş-inflamasyon-ateroskleroz ilişkisinin üremik hastalarda da geçerli olduğunu göstermiştir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Ateroskleroz, Kronik böbrek hastalığı, Karotis, Doppler, Ultrasonografi

ABSTRACT

OBJECTIVE: The most frequent reason of increased cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease (CKD) is atherosclerosis. In our study, carotid intima media thickness (CIMT), an indirect indicator of atherosclerosis, were evaluated in varying degrees of renal failure.

MATERIAL and METHODS: The study was conducted with four groups: Hemodialysis, peritoneal dialysis, pre-dialysis and control group. Age, gender, body mass index (BMI), smoking history, blood pressures of all groups; primary kidney disease, co-morbidities, dialysis duration in the patient groups were recorded. CIMT was measured in all groups by the same radiologist in addition to the hematological and biochemical tests. The groups were compared regarding laboratory and radiological findings.

RESULTS: With intergroup comparisons; the only statistically significant difference was between the predialysis and the control groups. With correlation analysis; CIMT was found to be positively correlated with age, uric acid and hsCRP levels. It was seen with multivariate analysis that the main determinant of CIMT was age ($B=0.006$; $\beta=0.513$; $p=0.013$).

CONCLUSION: The correlation between stage of CKD and CIMT, which is an indirect indicator of atherosclerosis, has not been shown in the present study. However, its relationship with age and hsCRP showed that the age-inflammation-atherosclerosis interrelationship accepted in the general population is also applicable to uremic patients.

KEY WORDS: Atherosclerosis, Chronic kidney disease, Carotid, Doppler, Ultrasonography

Meltem GÜRSU¹
Zeki AYDIN¹
Sami UZUN¹
Serhat KARADAĞ¹
Sabri OĞULLAR²
Adem KİRİŞ²
Abdullah ŞUMNU¹
Emel TATLI¹
Rıza Umar GÜRSU³
Savaş ÖZTÜRK¹
Rümeysa KAZANCIOĞLU⁴

- 1 Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
- 2 Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
- 3 Hatay Antakya Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Hatay, Türkiye
- 4 Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Geliş Tarihi : 26.06.2011

Kabul Tarihi : 14.04.2012

Yazışma Adresi:

Meltem GÜRSU

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Gsm : 0 505 295 33 71

E-posta : meltem1401@yahoo.com

GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı (KBH) günümüzde bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. Türk Nefroloji Derneği 2009 verilerine göre ülkemizdeki böbrek yerine koyma tedavisi (BYT) almakta olan hasta sayısı 59443 olup, aynı yıl içerisinde 15029 hasta RRT'ne başlamıştır (1). Ülkemizde yürütülen CREDIT çalışmasının sonuçlarına göre evre 1, 2, 3, 4 ve 5 KBH sırası ile popülasyonun %5,43, %5,15, %4,67, %0,27 ve %0,15'inde görülmektedir (2).

Kronik böbrek hastalığı ile birlikte görülen en önemli sorun artmış kardiyovasküler risktir ve bu risk erken evrelerde bile var olup hastalık ilerledikçe ciddiyeti artmaktadır (3). Kardiyovasküler hastalığa en sık arter sertleşmesi neden olmaktadır. Arter sertleşmesinin en erken lezyonu olan endotel işlev bozukluğu gelişmesinde genetik ve hemodinamik etmenlerin yanında sigara içiciliği, hiperkolesterolemi, diabetes mellitus ve hipertansiyon gibi değiştirilebilir faktörler ile birlikte doğal ve edinsel immün yanıtın da rolü olduğu gösterilmiştir (4-6). Üremik hastalarda da kardiyovasküler hastalığın ilk adımının endotel işlev bozukluğu olduğu ve bu patolojinin böbrek işlev kaybı ile paralel olarak arttığı kabul edilmektedir (7). Diğer yandan üremiye özel inflamasyon, oksidatif stres, anemi, damar kreçlenmesi, pıhtılaşma bozuklukları, sempatik aktivasyon, üremik kemik hastalığı, hipervolemi, malnutrisyon, insülin direnci, gibi birçok faktör de kardiyovasküler hastalıklar için risk teşkil eder. Endotel işlev bozukluğunu düzelteren tedavi yöntemleri ile sağ kalım üstünlüğü sağlanamamış olması nedeniyle endotel işlev bozukluğu yeni kanıtlar elde edilene kadar KBH hastalarında kardiyovasküler hastalık nedeni değil belirteci olarak kabul edilmelidir (8).

Homa ve ark. (9), arteria karotis kommunis'de normal intima media kalınlığının plaksız alanlardan yapılan ölçümlerde (0,009xyaş) + 0,116 formülüne uyarak 40 yaşında ortalama 0,48 iken 100 yaşında 1,02'ye doğru yaşla doğrusal olarak arttığını göstermişlerdir. Yaş ile değişime ek olarak erken plak oluşumuna ikincil olarak da intima-media kalınlığı artar ve bu nedenle bir kardiyovasküler risk göstergesi olarak kullanılır (10). Bildirilen çalışmalarda bu gösterge için farklı eşik değerler gösterilmiştir. Bununla birlikte intima-media kalınlığının 0,9 mm veya daha fazla olması anormal kabul edilmektedir (11).

Çalışmamızda, böbrek yetersizliğinin değişen evrelerinde aterosklerotik damar hastalığının bir göstergesi sayılan karotis intima media kalınlıkları (KİMK) incelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Hastaların seçilmesi ve tanımlanması: Çalışma dört grup katılımcı ile yürütülmüştür:

Diyaliz öncesi (evre 4 KBH) grubu: En az altı aydır izlem altında olup kreatinin klirensi stabil ve kalıcı şekilde 30 ml/dk'nın altında olan 18-80 yaş arasındaki hastalar.

Hemodiyaliz (HD) grubu: En az üç aydır HD tedavisi gören, Kt/V ve URR (urea reduction ratio) değerleri uluslararası kılavuzlarda belirtilen hedef sınırlarda olan 18-80 yaş arası hastalar.

Periton diyalizi (PD) grubu: En az 3 aydır PD tedavisi gören, Kt/V ve haftalık kreatinin klirensleri uluslararası kılavuzlarda belirtilen hedef sınırlarda olan 18-80 yaş arası hastalar. Hastaların uygulamakta oldukları PD modalitesi (SAPD-sürekli ayaktan PD-, APD-aletli PD-, SSPD-sürekli siklik PD) bir kabul ya da dışlanma kriteri değildi.

Kontrol grubu: Benzer yaş grubundan olup herhangi bir kronik hastalığı olmayan, son üç ay içerisinde infeksiyöz hastalık geçirmemiş olan sağlıklı erişkinler.

Diyabetik hastalar, böbrek işlev bozukluğu geçici olanlar, son üç ay içerisinde peritonit veya diğer aktif infeksiyöz/inflamatuvar olay veya akut iskemik vasküler hastalık öyküsü olanlar, kronik inflamasyona neden olacak herhangi bir ek hastalığı olan hastalar, kronik karaciğer hastalığı olanlar, hepatit serolojisi pozitif olan hastalar ve yazılı onam vermeyenler çalışma dışında tutuldu.

Çalışma için hastanemiz yerel etik kurulundan 13.04.2009 tarihinde etik kurul onayı alındı.

Teknik bilgi: Tüm hasta gruplarında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), sigara ve alkol kullanım öyküsü, sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri kaydedildi. Hasta gruplarında birincil böbrek hastalıkları, eşlik eden hastalıklar, diyaliz süreleri not edildi. Koroner ve periferik arter hastalığı, ancak anjiyografi veya diğer radyolojik tanı yöntemleri ile kesinleştirilmişse kaydedildi.

Kan basıncı ölçümleri yarım saat istirahattan sonra hasta oturur konumda ve ayakları yere basar durumdayken her iki koldan yapılarak, yüksek olan ölçüm kaydedildi. Tüm hastaların hematolojik ve biyokimyasal incelemeleri için 12 saatlik açlık sonrasında kan alındı. Örnekler HD grubunda hafta ortası seans öncesinde, PD hastalarında haftanın herhangi bir günü gece karınları boş bırakılarak sabah alındı ve hemen çalışıldı. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) MDRD formülü ile hesaplandı.

Hastaların tek bir radyolog tarafından General Electric Logic 9R4 cihazı kullanılarak B mod ultrasonografi ile bilateral karotis Doppler ultrasonografisi yapıldı. Ölçümler stabil ortam sıcaklığında ve uygun koşullarda yapıldı ve milimetre cinsinden kaydedildi. Arteria karotis kommunis (CCA)'in proksimal (bifurkasyondan 1 cm sonrası), orta (bifurkasyondan 4 cm sonrası) ve distal (bulbusun ilk 1 cm'lik kısmı) kesimlerinde intima media kalınlığı ölçüldü ve üç ölçümün aritmetik ortalaması alındı. Değerlendirmeler akım Doppler incelemesinde laminer akımın olduğu yerlerden yapılmış olup, büyük plak görülen veya turbulan akım saptanan bölgelerde ölçüm yapılmamasına dikkat edildi. Sağ ve soldan yapılan ölçümlerin ortalaması KİMK olarak kaydedildi.

Tablo I: Demografik ve klinik veriler.

	HD grubu (n=23)	PD grubu (n=25)	Diyaliz öncesi grubu (n=25)	Kontrol grubu (n=18)	P
Yaş	48,2±11,9	45,7±12,5	55,3±16,2	54,9±8,3	0,025 (E:0,047)
K/E	9/14	16/9	14/11	10/8	0,380
Diyaliz süresi (ay)	56,7±41,9	32,1±19,6	-	-	0,012
VKİ (kg/m ²)	23,16±3,65	28,13±7,18	26,47±3,67	27,96±4,5	0,005 (B:0,019; F:0,007)
SKB (mmHg)	119±10	136±28	133±14	115±10	<0,001 (A:0,01; C:0,002; D:0,043; F:0,011)
DKB (mmHg)	73±7	81±13	81±12	71±8	0,005 (A:0,032; C:0,032)
Sigara (n)	8	6	7	4	0,741
Alkol (n)	1	1	2	0	0,665

SKB: Sistolik Kan Basıncı; DKB: Diyastolik Kan Basıncı; K: Kadın; E: Erkek; A: Diyaliz Öncesi-Kontrol; B: HD-Kontrol; C: PD-Kontrol; D: Diyaliz Öncesi-HD; E: Diyaliz Öncesi-PD; F: HD-PD

Tablo II: Hasta gruplarında birincil böbrek hastalıklarının dağılımı (p=0,492).

	Diyaliz öncesi hasta grubu	HD grubu	PD grubu
Hipertansif nefroskleroz	4	6	4
KGN	4	4	5
KPN	3	3	1
Polikistik böbrek hastalığı	0	1	5
Diabetik nefropati	2	2	0
Amiloidoz	3	1	1
Bilinmeyen	8	6	8
Diğer	1	0	1

KGN: Kronik Glomerulonefrit; KPN: Kronik Piyelonefrit.

İstatistik: İstatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) ver. 15.0 programı kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırmasında Ki-kare analizi, Fisher'in kesin ki-kare analizi gibi analizlere başvuruldu. Ölçümsel verilerde ise tanımlayıcı olarak ortalama ve standart sapma kullanıldı bu verilerin gruplar arası karşılaştırılmasında ise normal dağılmayan verilerde uygulanan Kruskal-Wallis analizi, Spearman korelasyon analizleri yapıldı. Çok değişkenli analizde çoklu doğrusal regresyon analizi kullanıldı. Çoklu analizde bağımlı değişken KİMK idi. Bağımsız değişkenler olarak yaş, cinsiyet, hasta grubu, hipertansiyon varlığı, kan basınçları ve tek değişkenli analizde KİMK ile ilişkili göstergeler alındı. Geriye doğru eleme yöntemi ile çoklu analiz uygulandı. P değerinin 0,05'ten küçük olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edildi.

BULGULAR

Grupların yaş, cinsiyet, VKİ ve kan basıncı ortalamaları Tablo I'de sunulmuştur. Yaş ortalaması en yüksek pre-diyaliz grubunda olup sırası ile kontrol grubu, HD ve PD grupları gelmektedir. Ancak istatistiksel olarak anlamlı tek fark periton diyalizi ve diyaliz öncesi grupları arasında bulunmuştur (p=0,047). Cinsiyet dağılımı açısından gruplar arasında fark saptanmamıştır. Vücut kitle indeksi kontrol, PD ve pre-diyaliz gruplarında benzer iken HD grubunda diğerlerinden anlamlı dercede düşük saptanmıştır. Sistolik ve diyastolik kan basınçları PD ve diyaliz öncesi gruplarında benzer olup diğer iki gruba göre daha yüksek saptandı. Sigara ve alkol kullanımı açısından gruplar farklı değildi.

Birincil böbrek hastalıkları gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı bulunmamıştır (p=0,533) (Tablo II). Hastalarda koroner arter hastalığı ve periferik arter hastalığı görülme oranı açısından da gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir (p değerleri sırası ile 0,09 ve 0,325). Gruplardaki başlıca eşlik eden hastalıklar ve kullanılan ilaçlar Tablo III'te sunulmuştur.

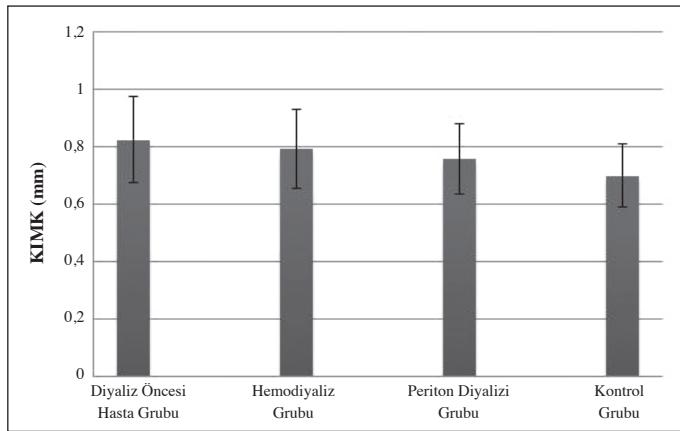
Biyokimyasal inceleme sonuçları ve gruplar arası karşılaştırmalar Tablo IV'te sunulmuştur.

Hemodiyaliz, PD, diyaliz öncesi ve kontrol gruplarında ortalama KİMK sırası ile 0,79±0,13 mm, 0,76±0,12 mm, 0,82±0,15 mm ve 0,69±0,11 mm olarak bulunmuştur (p=0,037). "Post hoc" analizde gruplar arası karşılaştırmada anlamlı tek fark diyaliz öncesi ve kontrol grupları arasında bulunmuştur (p=0,029) (Şekil 1). Korelasyon analizinde KİMK'nın yaş (r=0,501; p<0,001), ürik asit (r=283;p=0,01) ve hsCRP (r=270; p=0,017) ile pozitif ilişkili olduğu saptandı. Sistolik ve diyastolik kan basınçları albumin ile negatif (sırasıyla r=-0,329;

Tablo III: Komorbiditeler ve kullanılan ilaçlar.

	HD grubu (n=23)	PD grubu (n=25)	Diyaliz öncesi hasta grubu (n=25)	P
Hipertansiyon	11	21	21	0,004
KAH	2	0	0	0,1
PVH	0	0	2	0,149
Hiperlipidemi	4	9	13	0,057
ACEi/ARB	1	9	7	0,035
Diüretik	3	17	12	0,001
KKB	2	15	15	<0,001
Alfa bloker	1	8	4	0,05
Beta bloker	5	10	10	0,371
Nitrat	1	0	0	0,321
ASA	16	3	8	<0,001
Statin	3	6	9	0,212
Fibrat	3	1	1	0,339
D vitamini	10	17	13	0,495
Vitamin B12	12	11	11	0,750
Folik asit	10	6	10	0,328

KAH: Koroner Arter Hastalığı; **PVH:** Periferik Vasküler Hastalık; **KKB:** Kalsiyum Kanal Blokeri; **ASA:** Asetil Salisilik Asit.



Şekil 1: Gruplardaki KİMK değerleri.

p=0,002 ve r=-0,422; p<0,001); diyastolik kan basıncı ise üre ile pozitif korele (r=0,276; p=0,008) idi. hsCRP; KİMK dışında fibrinogen (r=0,407; p=0,001), üre (r=0,226; p=0,036) ve ürik asit (r=0,218; p=0,045) ile pozitif, hemoglobin (r=-0,241;

p=0,025) ve kreatinin (r=-0,347; p=0,001) ile negatif ilişkili olarak saptandı. Tek değişkenli analizde ilişkili bulunan yaş, ürik asit ve hsCRP düzeyleri yanında yaş, cinsiyet, hasta grubu, hipertansiyon varlığı, kan basınçları çok değişkenli analize sokulduğunda; KİMK düzeylerinin başlıca belirleyicisinin sadece yaş (B=0,006; beta=0,513; p=0,013) olduğu görüldü (Tablo V).

TARTIŞMA

Yaş ile değişime ek olarak erken plak oluşumuna ikincil olarak da intima-media kalınlığı artar ve bu nedenle bir kardiyovasküler risk göstergesi olarak kullanılır. Biz de farklı KBH evrelerinde ve sağlıklı erişkinlerde karotis intima media kalınlıklarını karşılaştırarak diğer risk faktörleri ile ilişkisini araştırdık. Ölçüm yapan kişiden kaynaklanabilecek hataları en az düzeyde amacıyla tüm ölçümler tek radyolog tarafından yapıldı.

Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda şimdiye kadar yapılan pek çok çalışmada KİMK ve ilişkili faktörler araştırılmıştır. Bu yıl içerisinde yayınlanan bir çalışmada diyaliz hastalarında KİMK'nın diyaliz süresi ile doğru orantılı olarak artmış olduğu kaydedilmiştir (12). Elli yaşın üstünde 1003 hastanın alındığı bir başka çalışmada GFH azaldıkça KİMK'nın arttığı gösterilmiştir (13). Diğer yandan KİMK ile klinik arteriyel sertleşme arasındaki bağlantı net değildir. Nitekim Makita ve arkadaşlarının (14) yaptığı bir çalışmada genel kontrol programındaki bireyler incelenmiş KBH olan ve olmayan gruplar arasında KİMK açısından fark saptanmazken, KBH olan grupta karotis damar sertliğinin daha fazla olduğu bulunmuştur. Diğer yandan bir başka çalışmada KİMK ile sol ventrikül kitlesi ve arter sertliği arasında ilişki olmadığı saptanmıştır (15). Sonuç olarak KBH olan hastalarda arteriyel sertleşme göstergesi olarak hangi parametrenin kullanılması gerektiği net değildir.

Çalışmamızda, KİMK açısından gruplar arasında fark saptanmadı. KİMK'nın uzun dönemde değişebilecek bir gösterge olması ve çalışmanın kesitsel olması bunun bir nedeni olabilir. Uzun dönem izlemlerde bu belirteçlerin kronik olarak yüksek olduğu saptanan hasta gruplarında çalışılması daha doğru sonuçlar verebilir. Ayrıca grupların yaş açısından homojen dağılmaması da bir etken olabilir. Diyaliz süresi daha fazla olan HD grubunda KİMK'nın daha fazla olması beklenirken diğer gruplar ile benzer bulunmasının nedeni albumin düzeyinin daha yüksek ve VKİ'nin daha düşük olması olabilir.

Korelasyon analizinde karotis intima media kalınlıklarının başlıca yaş, ürik asit ve hsCRP düzeyleri ile ilişkili olduğu görülmektedir. Son yıllarda yapılan çalışmalarda ürik asitin arter sertleşmesindeki rolü daha açık bir şekilde ortaya çıkmış, böbrek yetersizliği hastalarında da arteriyel sertleşmenin bir göstergesi olduğu bildirilmiştir (16). Bizim bulgularımız da bu verileri destekler niteliktedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada, KİMK'nın başlıca belirleyicisinin yaş olduğu bildirilmiştir (17). Çalışmamızda da hem tek değişkenli hem çok değişkenli

Tablo IV: Biyokimyasal ve hematolojik veriler.

	HD grubu	PD grubu	Diyaliz öncesi hasta grubu	Kontrol grubu	P
Glukoz (mg/dl)	101±25	104±17	108±29	100±9	0,63
Üre (mg/dl)	108±34	99±19	108±37	31±10	<0,001 (A, B, C:<0,001)
Kreatinin (mg/dl)	7,32±1,99	7,88±2,61	3,55±1,51	0,78±0,13	<0,001 (A,B,C,D:<0,001)
Ürik asit (mg/dl)	5,28±1,61	5,85±1,44	7,65±1,51	5,01±1,32	<0,001 (A,D,E:<0,001)
eGFH (ml/dk)	-	4,06±4,24	21±7	104±16	<0,001
Albümin (g/dl)	4,09±0,36	3,61±0,31	3,75±0,61	4,16±0,31	<0,001 (A:0,016; C:<0,001; D:0,014; :0,001)
Ca (mg/dl)	9,01±1,3	9,06±0,6	8,95±0,8	9,80±0,5	0,014 (A:0,018; B:0,03; C:0,042)
P (mg/dl)	4,10±1,02	5,12±1,43	4,49±0,89	3,51±0,48	<0,001 (A:0,021; C:<0,001; F:0,006)
PTH (pg/ml)	581±523	548±445	286±156	67±44	<0,001 (B:0,01; C:0,002; D:0,043)
Total kolesterol (mg/dl)	188±46	193±44	202±66	209±36	0,550
LDL kolesterol (mg/dl)	107±35	112±35	130±56	137±30	0,060
HDL kolesterol (mg/dl)	38±11	44±15	43±10	49±13	0,083
Trigliserid (mg/dl)	214±134	202±223	149±71	114±57	0,091
Hemoglobin (g/dl)	11,8±1,2	10,5±1,7	11,2±2,0	13,4±1,1	<0,001 (A,C:<0,001; B:0,008; F:0,029)
Folat (ng/ml)	7,80±6,2	9,91±7,8	9,69±7,4	7,71±2,0	0,589
Vitamin B12 (pg/ml)	1390±716	575±394	470±211	282±76	<0,001 (B,D,F:<0,001)
Ferritin (ng/ml)	764±415	431±912	259±125	81±55	<0,001 (B,D,F:<0,001)
hsCRP	0,973±0,79	1,021±1,29	1,065±0,82	0,473±0,59	0,177

AD: Anlamlı Değil; A: Diyaliz Öncesi-Kontrol; B: HD-Kontrol; C: PD-Kontrol; D: Diyaliz Öncesi-HD; E: Diyaliz Öncesi-PD; F: HD-PD, eGFH: Tahmini Glomeruler Filtrasyon Hızı, PTH: Parathormon

Tablo V: Çok değişkenli analiz sonuçları.

Değişken	B	Beta	p	%95 güvenlik aralığı	
				Alt sınır	Üst sınır
Sabite	0,452		0,064	-0,029	0,932
hsCRP	0,015	0,129	0,429	-0,024	0,054
Grup	-0,064	-0,244	0,232	-0,173	0,044
Sigara	-0,015	-0,051	0,803	-0,139	0,108
PTH	-0,006	-0,006	0,976	0,000	0,000
Sistolik BP	0,002	0,328	0,319	-0,002	0,005
Yaş	0,006	0,513	0,013	-0,001	0,010
Ürik asit	0,027	0,298	0,160	-0,011	0,064
Diyaliz Süresi	0,000	0,127	0,583	-0,001	0,002
Diastolik BP	-0,002	-0,150	0,623	-0,009	0,006
Cinsiyet	0,010	0,037	0,858	-0,100	0,119
BMI	-0,002	-0,089	0,733	-0,012	0,009

analizlerde KİMK ile yaş arasındaki kuvvetli ilişki, bu gerçeğin üremik hastalarda da geçerli olduğunun bir işaretidir. İnflamasyon ve arteriyel sertleşmenin paralel gittiği pek çok çalışma tarafından gösterilmiş; kronik böbrek hastalarında da çalışmamızda bulunduğu gibi inflamasyon belirteçleri ile KİMK ilişkili saptanmıştır (18).

Kardiyovasküler hastalık için geleneksel risk faktörü kabul edilen LDL kolesterol yüksekliğinin KİMK üzerine etkili olmaması da ilginç bir bulgudur. Bu sonuç, üremik hastalarda geleneksel kardiyovasküler risk faktörlerinin her zaman etkili olmadığı, bununla birlikte geleneksel risk faktörlerinin tedavisi ile bu riskin her zaman sonlanımı değiştirmediği gerçeği ile bağdaşmaktadır. Nitekim LDL düşürücü tedavi ile kardiyak risk bazı çalışmalarda azalmış olarak bildirilmekle birlikte diğerlerinde değişmemiştir. 2005 yılında yayımlanan 4-D çalışmasında diyabetik hemodiyaliz hastalarında kullanılan atorvastatinin kardiyovasküler ölüm, ölümcül olmayan miyokard infarktüsü ve inme riskini azaltmadığı bildirilmiştir (19). Aynı çalışmanın sonradan yapılan (post-hoc) analizinde LDL kolesterol düzeyi yüksek olan grupta tedavi ile riskin azaltıldığı kaydedilmiştir (20). Bu konudaki diğer bir büyük çalışma olan AURORA çalışmasında rozuvastatin ile LDL düzeylerinin düşürülmesinin kardiyovasküler mortalite ve morbiditeyi düşürmediği gösterilmiştir (21).

Çalışmamızın başlıca eksik noktası grupların klinik ve laboratuvar özelliklerinin homojen olmamasıdır. Ancak bu farklılıkların etkisini ortadan kaldırmak için çok değişkenli analizler uygulanmış ve KİMK üzerine etkili faktörler birbirinden bağımsız olarak irdelenmeye çalışılmıştır. Çalışmamız kesitsel olduğundan mortalite ile çalışılan göstergelerin ilişkisi konusunda yorum yapmak olanaklı değildir. Bu konuda uzun dönem takip edilen hastaların seri karotis intima-media kalınlık ölçümü ve bu sürede kardiyovasküler olayların değerlendirilmesi daha anlamlı sonuçlar verecektir.

SONUÇ

Aterosklerozun dolaylı bir göstergesi olan karotis intima-media kalınlığının KBH evresi ile ilişkisi gösterilememiştir. Ancak yaş ve hsCRP ile olan ilişkisi; genel popülasyonda kabul gören yaş-inflamasyon-ateroskleroz ilişkisinin üremik hastalarda da geçerli olduğunu göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Türkiye’de Nefroloji-Diyaliz ve Transplantasyon. Kamil Serdengeçti, Gültekin Süleymanlar, Mehmet Rıza Altıparmak, Nurhan Seyahi (eds). Registry 2009.
2. Suleymanlar G, Utas C, Arinsoy T, Ates K, Altun B, Altıparmak MR, Ecder T, Yilmaz ME, Camsari T, Basci A, Serdengeçti K: A population-based survey of Chronic Renal Disease in Turkey-the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1862-1871

3. Vanholder R, Massy Z, Argiles A, Spasovski G, Verbeke F, Lamiere N: Chronic kidney disease as a cause of cardiovascular morbidity and mortality. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1048-1056
4. Ross R: Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999; 340: 115-126
5. Hansson GK: Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease. *N Engl J Med* 2005; 352: 1685-1695
6. Methe H, Edelman ER: Cell-matrix contact prevent recognition and damage of endothelial cells in states of heightened immunity. *Circulation* 2006; 114 (Suppl 1): 1233-1238
7. Tatematsu S, Wakino S, Kanda T, Homma K, Yoshioka K, Hasegawa K, Sugano N, Kimoto M, Saruta S, Hayashi K: Role of nitric oxide-producing and -degrading pathways in coronary endothelial dysfunction in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2007; 18: 741-749
8. Nanayakkara PW, van Guldener C, ter Wee PM, Scheffer PG, van Ittersum FJ, Twisk JW, Teerlink T, van Dorp W, Stehouwer CD: Effect of a treatment strategy consisting of pravastatin, vitamin E and homocystein-lowering on carotid intima-media thickness, endothelial function, and renal functions in patients with mild to moderate chronic renal disease: Results from the Anti-Oxidant Therapy in Chronic Renal Insufficiency (ATIC) Study. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1262-1270
9. Homa S, Nobuyoshi H, Ishida H, Ishii T, Araki G: Carotid plaque and intima-media thickness assessed by B-mode sonography in subjects ranging from young adults to centenarians. *Stroke* 2001; 32: 830-835
10. Sun Y, Lin CH, Lu CY, Yip PK, Chen RC: Carotid atherosclerosis, intima media thickness and risk factors-an analysis of 1781 asymptomatic subjects in Taiwan. *Atherosclerosis* 2002; 164: 89-94
11. William J Zwiebel: Vasküler ultrasona giriş. Konu 8: Karotis plaklarının ultrason ile değerlendirilmesi. İsmail Mihmanlı (çev. ed). İstanbul: Medikal Yayıncılık, 2006; 155-169
12. Salama DS, Narooinejad M, Saffari S, Khak M: Comparison of intima-media thickness of the common carotid artery in dialysis and kidney transplant recipient patients. *Exp Clin Transplant* 2011; 9 (1): 26-31
13. Tanaka M, Abe Y, Furukado S, Miwa K, Sakaguchi M, Sakoda S, Kitagawa K: Chronic kidney disease and carotid atherosclerosis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2010; 18
14. Makita S, Abiko A, Naganuma Y, Nagai M, Nakamura M: Chronic kidney disease is associated with increased carotid artery stiffness without morphological changes in participants of health check-up programs. *Atherosclerosis* 2010; 213: 306-310
15. Ticulescu CR, Vriza O, Sparacino L, Popescu BA, Ginghina C, Nicolosi GL, Cervasato E, Panarello G, Carerj S, Antonini-Canterin F: Incremental value of arterial stiffness over traditional risk factors in predicting subclinical cardiovascular remodelling in patients with moderate chronic renal failure. *Angiology* 2011; 62 (8): 662-668
16. Mutluay R, Konca C, Erten Y, Paşaoğlu H, Değer SM, Ağırgün C, Deric U, Arinsoy T, Sindel S: Predictive markers of asymptomatic atherosclerosis in end-stage renal disease patients. *Ren Fail* 2010; 32 (4): 448-454

17. Besir FH, Yazgan O, Ozhan H, Aydin Y, Basar C, Aydin M, Alemdar R, Bulur S; Melen Investigators: Carotid intima media thickness and cardiometabolic risk associates in Turkish adults. *Acta Cardiol* 2011; 66 (6): 759-764
18. Banerjee D, Recio-Mayoral A, Chitalia N, Kaski JC: Insulin resistance, inflammation and vascular disease in nondiabetic predialysis chronic kidney disease patients. *Clin Cardiol* 2011; 34 (6):360-365
19. Wanner C, Krane V, Marz W, Olschewski M, Mann JF, Ruf G, Ritz E; German Diabetes and Dialysis Study Investigators: Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005; 353 (3): 238-248
20. März W, Genser B, Drechsler C, Krane V, Grammer TB, Ritz E, Stojakovic T, Scharnagl H, Winkler K, Holme I, Holdaas H, Wanner C; for the German Diabetes and Dialysis Study Investigators: Atorvastatin and low-density lipoprotein cholesterol in type 2 Diabetes Mellitus patients on hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6 (6): 1316-1325
21. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J, Chae DW, Chevaile A, Cobbe SM, Grönhagen-Riska C, De Lima JJ, Lins R, Mayer G, McMahon AW, Parving HH, Remuzzi G, Samuelsson O, Sonkodi S, Sci D, Süleymanlar G, Tsakiris D, Tesar V, Todorov V, Wiecek A, Wüthrich RP, Gottlow M, Johnsson E, Zannad F; AURORA Study Group: Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2009; 360 (14): 1395-1407