

CAPD TEDAVİSİ UYGULANAN HASTALARDA DİYALİZ YETERLİLİĞİ VE BESLENME DURUMU GÖSTERGELERİNİN ÜREMİK SEMPTOMLARLA İLİŞKİSİ

THE RELATIONSHIP BETWEEN INDICES OF DIALYSIS ADEQUACY AND NUTRITIONAL STATUS AND UREMIC SYMPTOMS IN CAPD PATIENTS

Dr. Kenan Ateş, Dr. Oktay Karatan, Dr. Şehsuvar Ertürk, Dr. Neval Duman
Dr. Bülent Erbay, Dr. A. Ergün Ertuğ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, ERZURUM

ÖZET

CAPD tedavisi uygulanan 20 hastada diyaliz ve beslenme yeterliliğinin kantitatif göstergeleri ile hastanın belirttiği üremik semptomlar arasındaki ilişki incelendi. Diyaliz ve beslenme yeterliliği göstergeleri olarak Kt/Vüre, haftalık total kreatinin klirens (TKK), rezidüel renal fonksiyon (RRF), diyaliz indeksi (Di), normalize protein katabolizma hızı (NPCR) ve serum albümin düzeyi (SA) hesaplandı. Ayrıca, 7 üremik semptomdan oluşan listeye 0-3 arasında değişen puan verilerek, toplam semptom skoru belirlendi. Semptom skoru ile Kt/Vüre ($p<0.01$), haftalık TKK ($p=0.01$), Di ($p<0.05$), NPCR ($p=0.001$) ve SA ($p<0.0001$) arasında anlamlı negatif korelasyonlar saptandı. Yine, semptom skoru 7'nin üzerinde olan hastalarda ortalama Kt/Vüre ($p<0.001$), haftalık TKK ($p<0.01$), RRF ($p<0.01$), Di ($p<0.05$), NPCR ($p<0.0001$) ve SA ($p<0.0001$) değerleri anlamlı olarak düşük bulundu. Kinetik parametrelere göre yeterli diyaliz oldukları düşünülen hastalarda, diyaliz dozu arttırımı üremik semptomların gerilemesine yol açtı. Sonuç olarak, CAPD tedavisi uygulanan hastalarda kinetik parametrelere göre diyaliz dozu tayini, hastaları üremik semptomlardan korumada oldukça paradidir.

Anahtar Kelimeler: CAPD, Diyaliz yeterliliği, Üremik semptomlar.

GİRİŞ

Bir renal replasman tedavi yöntemi olarak diyalizin amacı, hastaları üremik semptomlardan arındırmak ve üremiye bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır. Son zamanlara kadar son dönem böbrek yetmezlikli

SUMMARY

We examined the relationship between quantitative indices of dialysis adequacy and nutritional status and patient-reported uremic symptoms in 20 CAPD patients. The Kt/Vurea, weekly total creatinine clearance (TCC), residual renal function (RRF), dialysis index (DI), normalized protein catabolic rate (NPCR) and serum albumin levels (SA) were calculated as indices of dialysis adequacy and nutritional status. The checklist consisted of 7 uremic symptoms, each scored from 0-3. The total symptom score was negatively correlated with Kt/Vurea ($p<0.01$), weekly TCC ($p=0.01$), DI ($p<0.05$), NPCR ($p=0.001$) and SA ($p<0.0001$). In patients whose total symptom score was higher than 7, Kt/Vurea ($p<0.001$), weekly TCC ($p<0.01$), RRF ($p<0.01$), DI ($p<0.05$), NPCR ($p<0.0001$) and SA ($p<0.0001$) were significantly lower than those in others. CAPD was intensified in patients considered to be inadequately dialyzed according to kinetic parameters with resolution of the uremic symptoms. In conclusion, dialysis dose prescription according to kinetic parameters is very useful in preventing uremic symptoms in patients with CAPD.

Key Words: CAPD, Dialysis adequacy, Uremic symptoms.

(SDBY) bütün hastalarda, vücut hacmi ve rezidüel renal fonksiyonlardaki farklılıklar dikkate alınmaksızın, diyaliz tedavi miktarı ampirik olarak belirlenmekteydi. Kronik diyaliz tedavisi uygulanan hastalarda diyaliz yeterliliğini kantitatif yöntemlerle belirlemek ve bu şekilde her hastaya özgü uygun diyaliz dozunu hesapla-

mak yaklaşımı, ilk olarak hemodiyaliz hastalarında kullanılmış ve kantitatif yöntemlerle tanımlanan yetersiz diyalize artmış morbidite ve mortalitenin eşlik ettiği tartışmasız bir biçimde gösterilmiştir (1,2). Bu konudaki öncül çalışma olan National Cooperative Dialysis Study (NCSD)'nin mekanistik bir analizini yapan Gotch ve Sargent, esas olarak Kt/Vüre ve normalize protein katabolizma hızından (NCPR) oluşan "üre kinetik modeli" kavramını kullanıma sokmuşlardır (2).

Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis-Sürekli ayakta periton diyalizi (CAPD) uygulanan hastalarda diyaliz ve beslenme yeterliliğini kinetik parametrelerle belirlemek yaklaşımı son zamanlarda güncelleştirilmiştir. Periton diyalizinin yeterliliğini belirlemek için kullanılan ölçümler Kt/Vüre, haftalık total kreatinin klirens (TKK) ve esas olarak CAPD hastaları için geliştirilmiş olan diyaliz indeksi (DI)'dir (3). Beslenme durumu ise sıklıkla NPCR ve serum albümin düzeyi ölçümleriyle değerlendirilmektedir. Ancak hemodiyaliz aksine, kinetik parametrelerin klinik sonuçlarla ilişkisi tartışmalıdır (4-8). Ayrıca, diyaliz yeterliliğinin kantitatif ölçüm yöntemleriyle hastanın belirttiği üremik semptomların karşılaştırılmasına yönelik az sayıda çalışma vardır (9-11).

Bu çalışmanın amacı, CAPD hastalarında diyaliz yeterliliği ve beslenme durumu göstergelerinin üremik semptomlar ile ilişkisini incelemek ve kinetik parametrelere göre yetersiz diyaliz oldukları düşünülen hastalarda, diyaliz doz arttırımının üremik semptomları azaltıcı bir etkisi olup olmadığını değerlendirmektir.

HASTALAR VE YÖNTEM

CAPD tedavisi uygulanan 11'i erkek ve 9'u kadın toplam 20 hasta çalışmaya alındı. Hastaların yaş ortalaması 48.4 ± 14.0 yıl (15-75), ortalama CAPD tedavi süresi 12.6 ± 11.4 ay (2-44) idi. Çalışma yapıldığı sırada 18 hasta 4x2, bir hasta 3x2 ve bir hasta da 5x1 litrelik değişimler uyguluyordu ve diyaliz dozları ampirik olarak belirlenmişti.

Eş zamanlı toplanan 24 saatlik idrar ve diyalizat örneklerinde üre nitrojen klirensi ayrı ayrı hesaplandı ve toplam değer total vücut suyuna bölünerek, Kt/Vüre indeksi belirlendi (3). Total vücut suyu, Watson formülleri kullanılarak hesaplandı (12). Haftada üç kezlik hemodiyalizle karşılaştırma sağlayabilmek amacıyla, elde edilen günlük Kt/Vüre değerleri 2.33 (7/3) ile çarpıldı. Günlük diyalizat drenaj volümünün 1.2 g/kg/gün protein alımında BUN düzeyini 70 mg/dl'de tutmak

için gerekli olan diyalizat drenaj volümüne oranı olan Di, 24 saatlik diyalizat drenaj volümü ve rezidüel renal üre nitrojen klirensi ölçülerek, Teehan ve arkadaşlarının önerdiği formüle göre hesaplandı (3). Haftalık TKK değerini belirlemek için, rezidüel renal (RRF) ve diyalitik kreatinin klirensler (DKK) ayrı ayrı hesaplandı ve toplam değer 7 rakamı ile çarpıldı. Renal kreatinin klirens, renal kreatinin ve üre nitrojen klirenslerinin ortalaması alınarak belirlendi. Elde edilen sonuç, 1.73 m² vücut yüzey alanına göre normalize edildi. Protein katabolizma hızı (PCR), Teehan ve arkadaşlarının tanımladığı yöntemle göre hesaplandı ve standart vücut ağırlığına göre normalize edildi (3). Kullanılan yöntemlerin ayrıntıları yazının sonunda verilmiştir.

Hastaların kaşıntı, bulantı-kusma, iştahsızlık, uykusuzluk, halsizlik, parestezi ve huzursuz ayakta oluşan yedi üremik semptomluk listeyi yanıtlamaları istendi. Semptomlara şiddetine göre 0-3 arasında değişen puan verildi (yok: 0; hafif: 1; orta: 2; şiddetli: 3) ve toplam semptom skoru belirlendi.

Serum ve diyalizat örneklerinde üre nitrojen, kreatinin, glukoz ve albümin düzeyleri "Beckman Astra 8" model otoanalizör kullanılarak yapıldı.

Sonuçlar, ortalama±standart sapma olarak sunuldu. Parametreler arasındaki korelasyonlar, Pearson korelasyon katsayısı kullanılarak hesaplandı. Grupların istatistiksel karşılaştırılması ise, eşleştirmesiz Student-t testi ile yapıldı.

BULGULAR

Diyaliz yeterliliği ve beslenme durumu göstergelerinin ortalama değerleri **Tablo I**'de verilmiştir. Toplam 21 üzerinden değerlendirilen ortalama semptom skoru 7.4 ± 3.7 puan (1-13) olarak belirlendi. Ortalama skor olguların % 15'inde 0-3, % 45'inde 4-7, % 10'unda 8-11 ve % 30'unda 12-15 puan arasında idi.

Tablo I. Çalışma parametrelerinin ortalama değerleri

| Parametreler | Ortalamalar |
|---|-----------------|
| Kt/Vüre | 0.68 ± 0.20 |
| Haftalık TKK (L/hafta/1.73 m ²) | 70.9 ± 21.1 |
| RRF (ml/dk/1.73 m ²) | 1.89 ± 1.68 |
| Haftalık DKK (L/hafta/1.73 m ²) | 51.9 ± 13.6 |
| Di | 0.94 ± 0.40 |
| NPCR (g/kg/gün) | 0.96 ± 0.15 |
| Serum albümin (g/dl) | 3.27 ± 0.50 |

Semptom skoru ile Kt/Vüre ($r = -0.615$, $p < 0.01$), haftalık TKK ($r = -0.560$, $p = 0.01$), Di ($r = -0.448$, $p < 0.05$), NPCR ($r = -0.676$, $p = 0.001$) ve serum albümin düzeyi ($r = -0.790$, $p < 0.0001$) arasında anlamlı negatif korelasyonlar saptandı. Özellikle, beslenme durumu göstergeleri olarak değerlendirilen NPCR ve serum albümin düzeyi ile korelasyonlar daha belirgin idi.

Hastalar semptom skoru 7'nin üzerinde ve altında olanlar diye iki gruba ayrıldığında; semptom skoru 7'nin üzerinde olan olgularda ortalama Kt/Vüre ($p < 0.001$), haftalık TKK ($p < 0.01$), RRF ($p < 0.01$), Di ($p < 0.05$), NPCR ($p < 0.0001$) ve serum albümin düzeyi ($p < 0.0001$) anlamlı olarak düşük bulundu. Diyalitik kreatinin klirens bakımından ise iki grup arasında fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo II).

Tablo II. Semptom skoruna göre diyaliz ve beslenme yeterliliği parametrelerinin karşılaştırılması

| | Semptom Skoru <7 | Semptom Skoru >7 | P |
|---------------|------------------|------------------|----------|
| Kt/Vüre | 0.81 + 0.17 | 0.53 10.09 | < 0.001 |
| Haftalık TKK | 81.7+18.7 | 57.9+13.1 | <0.01 |
| RRF | 2.8111.79 | 0.77 10.39 | <0.01 |
| Haftalık DKK | 53.4113.4 | 50.1 + 10.2 | >0.05 |
| Di | 1.1110.45 | 0.73 i 0.21 | <0.05 |
| NPCR | 1.0610.09 | 0.83 i 0.09 | < 0.0001 |
| Serum albümin | 3.6110.19 | 2.841 0.43 | < 0.0001 |

Kinetik parametrelere göre yetersiz diyaliz oldukları düşünülen 3 hastada diyaliz dozu 4x2 L'den 5X2 L'ye, bir hastada ise 3x2 L'ye çıkartıldı. Üç aylık izlemeden sonra, bu olgularda ortalama semptom skoru 12.3 ± 0.5 puandan 7.3 ± 1.7 puana azaldı ($p = 0.01$). Doz arttırımını kabul etmeyen dört hastada ise progresyon gözlemlendi (11.5 ± 1.7 den 13.3 ± 1.5 e).

TARTIŞMA

CAPD tedavisi uygulanan hastalarda en önemli morbidite ve tedavi başarısızlık nedeni olan peritonit sıklığını azaltmak öncelikli sorun olarak görüldüğünden, diyaliz yeterliliği konusu ancak son yıllarda gündeme gelebilmiştir. Vücut hacmi, rezidüel renal fonksiyon ve beslenme durumu farklılıklarına aldırış etmeksizin, tüm hastalara standart olarak günde 4 kez 2 litrelik değişimlerin uygulanması mantıklı bir düşüncedir. Diyaliz tedavi dozunun ampirik değil de, kan-

titatif yöntemlerle tayin edilmesi hem bireysel tedavi gereksiniminin belirlenmesinde, hem de tedavi yeterliliğinin değerlendirilmesinde objektif bir yaklaşım sağlar.

Diyaliz tedavisinin amacı hastaların üremik semptomlarından arındırmak ve üremiye bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır. Bazı çalışmalarda, diyaliz yeterliliğinin kantitatif göstergeleri ile morbidite ve mortalite arasında ilişki saptanmışken (4-6); diğerlerinde kinetik ve klinik parametreler arasında herhangi bir korelasyon gösterilememiştir (7,8). Tedavinin en önemli amacının hastaları semptomsuz kılmak olmasına karşın, çok az sayıda araştırmacı diyaliz yeterliliği yönünden yapılan değerlendirmeye hastanın belirttiği semptomları dahil etmiştir (9-11). Bu çalışmalardan çıkan sonuç, kinetik parametrelerle üremik semptomlar arasında genellikle korelasyon olduğudur. Ancak, bu çalışmalarda ayrıntılı bir değerlendirme yapıldığını söylemek mümkün değildir. Örneğin, Holley'in çalışmasında kinetik parametre olarak, sadece haftalık kreatinin klirens değerlendirilmiş ve semptom skoru ile negatif olarak ilişkili bulunmuştur (10).

Çalışmamızda, değerlendirmeye alınan diyaliz ve beslenme yeterliliği göstergeleri ile üremik semptomların varlığı arasında oldukça anlamlı negatif korelasyonlar saptadık. Kinetik parametrelere göre tanımlanan yetersiz diyalize, belirgin üremik semptomatoloji eşlik etmektedir. Yine, kinetik parametrelere göre yetersiz diyaliz olan hastalarda diyaliz dozunun arttırılması, üremik semptomların gerilemesine yol açmaktadır. Semptom skoru ile en iyi korelasyonu serum albümin düzeyi göstermektedir. Yapılan çalışmalarda, CAPD hastalarında en kötü prognostik faktörün hipoalbüminemi olduğu saptandığından (13,14), bu bulgumuz oldukça çarpıcıdır.

Çalışmamızda elde edilen en önemli sonuçlardan birisi de, hastaların semptomatik olmasına yol açan yetersiz diyalizin nedeninin, diyalitik klirenslerdeki farklılıktan ziyade, RRF düşüklüğü olmasıdır. Bu nedenle, diyaliz dozu tayininde hastaların RRF'ları mutlaka değerlendirilmeli ve RRF zamanla azalma eğilimi gösterdiğinden, periyodik olarak izlenmelidir.

Sonuç olarak, CAPD hastalarında diyaliz ve beslenme yeterliliği tayininde kullanılan kinetik parametreler ile üremik semptomların varlığı arasında oldukça yakın bir ilişki bulunmaktadır. Kantitatif yöntemlerle diyaliz dozunun ayarlanması, hastaları üremik semptomlardan korumada oldukça yararlı görülmektedir. Hastaya uygun diyaliz dozunun belirlenmesinde, RRF farklı-

lıkları mutlaka dikkate alınmalıdır.

EK

1. Kt/Viire İndeksi: $KD+KR/TVS$

$KD= (D/P) \times Vd$

$KR= (U/P) \times Vu$

KD → Diyalitik üre nitrojen klirensi (L/gün)

KR → Renal üre nitrojen klirensi (L/gün)

D → Diyalizat üre nitrojen konsantrasyonu (mg/dl)

p → Plazma üre nitrojen konsantrasyonu (mg/dl)

U → idrar üre nitrojen konsantrasyonu (mg/dl)

Vd → 24 saatlik diyalizat drenaj volümü (L)

Vi → 24 saatlik idrar volümü (L)

TVS → Total vücut suyu (L). Watson formüllerine göre hesaplandı.

Erkekler → $TVS= 2.447-(0.09516 \times \text{yaş}) + (0.1974 \times \text{uzunluk}) + (0.3362 \times \text{ağırlık})$

Kadınlar → $TVS= -2.097 + (0.1069 \times \text{uzunluk}) + (0.2466 \times \text{ağırlık})$

Uzunluk → cm

Ağırlık → kg

2. $DI=24 \text{ saatlik diyalizat drenaj volümü}/\text{Gerekli diyalizat drenaj volümü}$

Gerekli Diyaliz Drenaj Volümü = $(0.23 \times VA) - (2.6 + 1.44 \times Ku)$

VA → Kuru vücut ağırlığı (kg)

Ku → Rezidüel renal üre nitrojen klirensi (ml/dk)

3. $PCR=6.25 (UUN+DUN)+11.86+(0.194 \times VA)$

UUN → 24 saatlik idrardaki üre nitrojen miktarı (g/gün)

DUN → 24 saatlik diyalizattaki üre nitrojen miktarı (g/gün)

VA → Kuru vücut ağırlığı

4. $NPCR=PCR/\text{Standart vücut ağırlığı}$

Standart Vücut Ağırlığı = $\text{Total vücut suyu}/0.58$

Total vücut suyu, Watson formülüne göre belirlendi.

KAYNAKLAR

1. Lowrie EG, Laird NM. Cooperative dialysis study. *Kidney Int* 1983; 23 (Suppl 13): S1-S122.
2. Gotch FA, Sargent JA. A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study (NCDS). *Kidney Int* 1985; 28: 526-534.
3. Teehan BP, Schleifer CR, Sigler MH, et al. A quantitative approach to the CAPD prescription. *Perit Dial Bull* 1985;5:152-156.
4. Teehan BP, Schleifer CR, Brown JM, et al. Urea kinetic analysis and clinical outcome on CAPD. A five year longitudinal study. *Adv Perit Dial* 1990; 6: 181-190.
5. Brandes JC, Piering WF, Beres JA, et al. Clinical outcome of continuous ambulatory peritoneal dialysis predicted by urea and creatinine kinetics. *J Am Soc Nephrol* 1992; 2: 1420-1435.
6. Lameire NH, Van Holder R, Veyt D, et al. A longitudinal, five year survey of urea kinetic parameters in CAPD patients. *Kidney Int* 1992; 42: 426-432.
7. Blake PG, Sombolos K, Abraham G, et al. Lack of correlation between urea kinetic indices and clinical outcomes in CAPD patients. *Kidney Int* 1991; 39: 700-706.
8. Goodship THJ, Pablick-Deetjen J, Ward MK, et al. Adequacy of dialysis and nutritional status in CAPD. *Nephrol Dial Transplant* 1993; 8: 1366-1371.
9. Arkouche W, Delawari E, My H, et al. Quantification of adequacy of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1993; 13 (Suppl2):S215-S218.
10. Holley JL. Patient-reported symptoms and adequacy of dialysis as measured by creatinine clearance. *Perit Dial Int* 1993; 13 (Suppl 2): S219-S220.
11. Tzamaloukas AH, Murata GH, Sena P. Assessing the adequacy of peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1993; 13: 236-238.
12. Watson PE, Watson ID, Batt RD. Total body water volumes for adult males and females estimated from simple anthropometric measurements. *Am J Clin Nutr* 1980; 33:27-39.
13. Spiegel DM, Breyer JA. Serum albumin: A predictor of long-term outcome in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1994; 23: 283-285.