

HEMODİYALİZ YETERLİLİĞİ İLE KOMORBİD FAKTÖRLER ARASINDAKİ İLİŞKİ

THE RELATIONSHIP BETWEEN HEMODIALYSIS ADEQUACY AND CO-MORBID FACTORS

T.Rıfkı Evrenkaya, Enes Murat Atasoyu, Suat Ünver,
Mustafa Gültepe, Yavuz Narin, M.Yaşar Tülbek

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nefroloji Kliniği,
* Klinik Biyokimya Bölümü, ** Nükleer Tıp Bölümü, İSTANBUL

ÖZET

Diyaliz yeterliliği, hastanın üremik belirtilerini gidermek yanında, morbidite ve mortalite oranlarının azaltılması olarak tanımlanmaktadır. Bu çalışmada üre kinetik model (ÜKM) ile saptanmış olan diyaliz yeterliliğinin, morbid faktörlerle ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Elli iki hemodiyaliz (HD) hastasının günlük eşdeğer Kt/V (Kt/V) değeri tespit edilmiştir. Onyediyedi adet klinik, biyokimyasal ve radyolojik parametreye 0 ya da 1 puan verilerek bir morbidite skoru (MORS) oluşturulmuştur. Kt/V değeri HD hastaları için 0.41 bulunmuştur. HD hastalarında saptanan Kt/V değerinin NKF-DOQI kriterlerine göre, istenenden % 19.6 daha düşük olduğu saptanmıştır. HD hastalarında Kt/V ile normalleştirilmiş protein katabolizma hızı (NPKH) değerinin kuvvetli korelasyon ($r = 0.814$, $p < 0.01$), MORS'un ters korelasyon gösterdiği ($r = -0.314$, $p < 0.05$) saptanmış; MORS'u oluşturan parametrelerin herbiri ile Kt/V değeri arasında korelasyon olmadığı belirlenmiştir. Çalışmamızda diyaliz yeterliliğinin belirlenmesinde ÜKM yanında morbid durumların da etkili olduğu, tek başına Kt/V ile sonuca ulaşmanın hatalı değerlendirmelere yol açabileceği sonucuna ulaşılmıştır.

Anahtar kelimeler: Diyaliz yeterliliği, ure kinetik model, Kt/V, morbidite

GİRİŞ

"Hastanın üremik semptomlarının giderilmesi yanında, hastanın kendisini tümüyle iyi hissetmesinin sağlanması ve morbidite ile mortalite oranlarının azaltılması" olarak tanımlanan diyaliz yeterliliği kavramı ilk kez 1983 yılında The National Cooperative Dialysis Study (NCDS) çalışmasıyla ortaya konmuş (1), üre kinetik

SUMMARY

Dialysis adequacy is described as reducing mortality ayid morbidity rates besides improving the uremic symptoms of patients. In this study, it was aimed to assess the relationship between dialysis adequacy determined by urea kinetic model (UKM) and co-morbid factors. Daily Kt/V (Kt/V) value was determined in 52 hemodialysis (HD) patients. A morbidity score (MORS) was created by scoring seventeen clinical, biochemical and radiological parameters as one or zero. Daily Kt/V (Kt/V) of HD patients was found 0.41. The Kt/V value of HD patients was found to be 19.6 % lower than the value proposed by NKF-DOQI. There was a positive correlation between Kt/V and normalized protein catabolic rate (nPCR) ($r = 0.814$, $p < 0.01$) and a negative correlation between Kt/V and MORS ($r = -0.314$, $p < 0.05$) while there was no correlation between Kt/V and the other individual parameters of MORS. We concluded that, in assessing the adequacy of dialysis, morbid factors were efficient as well as UKM and it could have been a mistake to use only Kt/V for determining dialysis adequacy.

Key words: Dialysis adequacy, urea kinetic modeling, Kt/V, morbidity

model (ÜKM) hayata geçirilmiştir (2,3). Covic ve arkadaşları yatakbaşı Kt/V hesaplamalarında kullanılabilecek en uygun iki formülün Daugirdas-2 ve Keshaviah formülleri (formüller Tartışma bölümünün sonundadır) olduğu sonucuna varmıştır(4). Depner ve ark. HEMO çalışmasının ilk sonuçlarını açıkladıkları yazılarında, üre volümünün dengelenmiş bir havuzda

olduğu varsayımının yanlış olduğunu belirterek [Tek Havuz Modeli (Single Pool= Sp)], bulunan değere SpKt/V adını vermiş ve bu çalışmada SpKt/V'nin yetersizliği görülerek, "etkili Kt/V kavramı" (eKt/V) ortaya konmuştur (5). Gotch ve Sargent haftada 3 kez diyalize giren bir hastanın minimum Kt/V değerinin 1.0 (6), National Kidney Foundation – Dialysis Outcomes Quality Initiative (NKF-DOQI) kriterleri ise 1.2 olması gerektiğini bildirmiştir (7). Diyaliz bittikten sonra bir saat bekleme zorunluluğu diyaliz ekibine önemli derecede zaman kaybettireceğinden, HEMO çalışmasında eKt/V formülü üretilmiştir (5,8). "Normalleştirilmiş Protein Katabolizma Hızı" [(NPKH)=normalized protein catabolism rate (nPCR)] diyetle alınan protein miktarının göstergesidir ve 0.8 gr/kg/gün'den daha az protein alan diyaliz hastalarının morbidite ve mortalitesinin yüksek olduğu belirtilmektedir (7). Hakim ve ark. eKt/V ile NPKH arasında kuvvetli korelasyon olduğunu saptamışlardır (r =0.838) (9). NKF-DOQI indeksine göre beslenme kriteri olarak serum albumin yerine NPKH'nın kullanılmasının daha yararlı olduğu belirtilmiştir (7). Depner ve Lindsay morbidite ile NPKH arasında non-linear korelasyon olduğunu; NPKH arttıkça mortalitenin azaldığını ifade etmiştir (10,11). Hemodiyaliz hastalarında serum albumin ile Kt/V arasında korelasyon olduğunu savunan ve reddeden çalışmalar da vardır (12,13). Lowrie diyaliz hastalarının morbidite ve mortaliteleriyle serum kreatinin düzeyleri arasında ters korelasyon olduğunu belirtmişken (13), Tattersall ve ark. Kt/V ile serum kreatinin düzeyleri arasında korelasyon saptamamıştır (14). Hemoglobin 11 gr/dl düzeyinin altına düşünce mortalite riskinin arttığı, 8-9gr/dl arasındaki değere sahip hastalarda riskin 1.5 katına çıktığı belirtilmiştir (15,16). Eritropoetin direncinin en önemli nedeni demir eksikliği olduğundan, Transferrin Saturasyon İndeksi (TSI) en az %20 olmalıdır (17). Hemodiyaliz kalitesinin artırılması amacıyla hiperparatiroidizm, kalsiflaksi ve kemik dışı kalsifikasyondan kaçınılmalı ve CaxP değeri 70'den küçük olmalıdır (17). Serum albumin düzeyinin protein deposunu, Vücut Kitle İndeksi'nin [(VKİ) = Body Mass Index (BMI)] enerji deposunu yansıttığı bildirilmiştir (17). Tattersall ve ark., Kardiyotorsik İndeks'in (KTİ) 0.50'den büyük olmasının bir morbidite olduğunu belirterek, basit bir indeks ile diyabetes mellitus (DM), kardiyovasküler hastalıklar ve major organ hastalıklarını skorlandırmışlardır (14). Charra ve ark. hastalarındaki yüksek sağkalım oranlarını uygun kan basıncı sağlayacak yeterlilikte hemodiyaliz yapmalarına bağlamış ve kan basıncı kontrolünün düşük molekül ağırlıklı solut temizlenmesinden daha anlamlı bir sağkalım parametresi olduğunu, diyaliz öncesi ideal ortalama arter basıncının (OAB) 99 mmHg veya altında olması gerektiğini bildirmişlerdir(3). Hemodiyaliz hastalarında düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (DDLk) düzeyinin 100 mg/dl altında olması gerektiği bildirilmiştir

(17). Mingardi ve ark. İtalya'da uygulanan bir sorgulama yöntemi ile diyaliz hastalarının sağlıkları ile ilgili bir skorlandırma yapıldığını ve diyaliz yeterliliğinde bu öznel yaklaşımın dikkate alınması gerektiğini vurgulamıştır (18). Held ve ark. diyabetin tek başına komorbid bir durum olduğunu, ancak diyabetik ve non-diyabetik HD hastalarının mortalite oranları arasında anlamlı fark olmadığını bildirmiştir (19,20). Son dönem böbrek yetmezliğinde (SDBY) morbidite çok sıktır. Avustralya ve Yeni Zelanda'da yapılan çalışmada, DM dışlandığında, hastaların %30'undan azında komorbid bir durum olmadığı ortaya konmuştur (21). Bu sonuçları destekleyen başka bir çalışmada SDBY hastalarının %58'inde en az iki komorbid durum olduğu, 65 yaş üstündeki hastalarda bu oranın % 90'a çıktığı belirlenmiştir (22).

Bu çalışmada hemodiyaliz hastalarında ÜKM ile saptanmış olan diyaliz yeterliliğinin, komorbid faktörlerle ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışma, hemodiyaliz yeterliliğinin değerlendirilmesinde ÜKM kullanmayan iki merkezde, en az altı aydır kronik hemodiyaliz tedavisi gören 52 hasta üzerinde gerçekleştirildi. **Tablo-1'de** belirtilen kısıtlara göre, hastalar için basit bir morbidite skoru belirlendi. Hastaların yaş, cinsiyet, boy, kuru ağırlık, kronik böbrek yetmezliği nedenleri, diyaliz tedavisi gördüğü süre, morbidite skoru, diyaliz tedavisi türü ve haftada kaç kez HD tedavisi gördüğü belirlendi (**Tablo-2**). Morbid olmayan durumlar için 0 (sıfır) puan, morbid durumlar için 1 (bir) puan verildi. En yüksek MORS 17 (onyedi) olarak tespit edildi. Hesaplanan ortanca değer hasta gruplamasında kullanıldı. NKF-DOQI kriterlerine göre (7); diyaliz öncesi üre değerinin belirlenmesi için hastaya takılan arter iğnesinden, diyaliz işlemi başlatılmadan, serum veya heparin uygulanmadan kan alındı. Diyaliz sonrası üre değerinin belirlenmesi için, hemodiyaliz makinesinin kan pompa hızı 15 saniye süreyle 50 ml/dk hıza indirildi ve bu sürenin sonunda hemodiyaliz seti üzerinde bulunan hastaya en yakın kan alma portundan kan alınarak diyaliz işlemi sonlandırıldı. Haftada üç kez hemodiyalize girenlerde hafta ortası, iki kez girenlerde ise hafta başı seansında kan alındı. Çalışmaya alınan hastada her ay iki kez olmak üzere, toplam 12 kez Kt/V hesaplanması yapıldı ve bu değerlerin aritmetik ortalaması hastanın Kt/V değeri olarak belirlendi.

Çalışma süresince diyaliz süresi, Qd (diyalizat akım hızı= 500ml/dk), Qb (kan akım hızı= 200ml/dk), diyalizör [1-Fresenius F6 (vücut ağırlığı >50kg), 2-Fresenius F5 (vücut ağırlığı < 50kg)] ve bikarbonatı 1 diyaliz özellikleri değiştirilmedi.

Her hasta için standart bir HD tedavisi sonunda elde edilen ağırlık, hastanın kuru vücut ağırlığı (KA)

olarak kabul edildi ve ultrafiltrasyonla uzaklaştırılan sıvı miktarı belirlendi. Her hasta için diyaliz öncesi üre (Co), diyaliz sonrası üre (Ct), ultrafiltrasyon miktarı (UF) ve kuru ağırlık (KA) çalışma süresince 12 kez belirlendikten sonra, her ay ÜKM uygulandı. HD hastaları için Covic ve ark.(4) tarafından standart olarak önerilen Daugirdas-2 (logaritmik) formülüyle Kt/V hesaplandı.

Diyaliz süresi (t) her hasta için 4 saat olarak sabit tutulduğunda formül şöyle kullanıldı = $SpKt/V = -Ln(Ct/Co - 0.032) + (4 - 3.5 \times Ct/Co) \times UF/KA$. eKt/V hesaplandı (5). NKF-DOQI ve NCDS kriterlerine göre yeterli diyaliz yapıma ölçütü olarak, haftada üç kez diyalize girenlerde $Kt/V > 1.2$, haftada iki kez diyalize girenlerde $Kt/V > 1.8$ olarak kabul edildi. Kti/V (günlük Kt/V) değeri haftada 2 kez hemodiyaliz tedavisi görenler için $Kti/V = eKt/V \times 2/7$, haftada 3 kez hemodiyaliz tedavisi görenler için $Kti/V = eKt/V \times 3/7$ formülleri ile hesaplandı. İdeal Kti/V değeri 0.51 olarak kabul edildi (1,7). Haftalık diyaliz sayısı farklı olan hastalarda standart sağlamak için Kti/V değerleri kullanıldı. Daugirdas nomogramları ve $NPKH = 0.12 + 0.73 \times (eKt/V)$ formülü kullanılarak NPKH değeri (gr/kg/gün) saptandı. Yeterli beslenme kriteri; 1 gr/kg/gün olarak kabul edildi (11). Altı ay boyunca hemodiyaliz öncesi alınmış serum albumin değerlerinin ortalaması alınarak, düz kanda spektrofotometrik olarak otoanalizör ile (Olympus® AU800) belirlendi. Yeterli beslenme kriteri olarak; 3.5 gr/dl değeri alt sınır olarak alındı (9,13). Aneminin tedavi edilme kriteri olarak, Hct değeri %30 kabul edildi (15). Eritropoetin kullanan HD hastaları için TSİ sınırı %20 olarak belirlendi (17). Çalışmada CaxP değeri ile intact-PTH (iPTH) değeri belirlendi. CaxP değeri için 70 sınır olarak kabul edildi. İPTH düzeyinin paratiroidektomi için kritik sınırı 50 pmol/L (470pg/ml) olarak tespit edildi (17a). Kreatinin düzeyi düşük hastalarda mortalite ve morbiditenin arttığı bilgisinden (13) yola çıkılarak, diyaliz öncesindeki 8mg/dl düzeyi kritik sınır olarak kabul edildi (23). Hannah'a göre SDBY hastalarında DDLk 100mg/dl düzeyinin, KTİ 0.48 sınırının, O AB 107 mmHg değerinin altında (17), Charra ve ark.'na göre OAB < 99 mmHg olmalıdır (3). Bu çalışmada DDLk için 100mg/dl, KTİ için 0.48, OAB için 99 mmHg düzeyleri komorbidite sınırı olarak kabul edildi ve hastalara iskemik kalp hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği (KKY) varlığında birer puan verildi. Hastaların vücut yağ dağılımını ve enerji statuslarını yansıtan VKİ değerleri belirlendi. VKİ < 20kg/ m² değeri enerji yetersizliği sınırı olarak kabul edildi (23). Karnofsky indeksi düşüklüğünün önemli bir komorbidite olduğu bulgusundan (17,18,24) yola çıkılarak, komorbidite sınırı %80 olarak kabul edildi.

Çalışmaya alınma kriteri olarak, erişkin yaş sınırı olan 19 alt sınır olarak kabul edildi, bir üst sınır belirlenmedi. Hastaların en az altı ay süresince diyaliz tedavisi altında olmaları çalışmaya kabul edilme kriteri olarak belirlendi.

HD hastalarında çalışma kapsamındaki tüm sayısal parametreler arasında korelasyon testi yapıldı. Ardından komorbidite skoru için belirlenen sınırlara göre, bu değerlerin altında ve üstünde yer alan Kti/V ve MORS değerlerine göre hastalar iki gruba ayrılarak, diğer parametrelerin ortalama değerleri arasındaki farkın anlamlılığı araştırıldı. Çalışmada tüm istatistiksel hesaplamalar SPSS 8.0 Windows bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Korelasyon testleri için Pearson korelasyon testi, gruplar arasında normal dağılımlı verilerin karşılaştırılmasında Student's t-testi, normal dağılım göstermeyen verilerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U test kullanıldı. Tüm sonuçlar ortalama ± standart sapma ve gerektiğinde median (ortanca) olarak verildi ve (two-tailed) $p < 0.05$ değeri anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

Tablo 1: Diyaliz Hastalarında Morbidite Skoru(MORS)

Kriter	Evet	Hayır
Kti/V > 0.51	0	1
NPKH > 1.0 (gr/kg/gün)	0	1
Serum albumin > 3.5 (gr/dl)	0	1
Hct > %30	0	1
TSİ > %20	0	1
CaxP < 70	0	1
PTH < 470 (pg/ml)	0	1
Kreatinin > 8(mg/dl)	0	1
DDLk < 100(mg/dl)	0	1
KTİ < 0.48	0	1
OAB < 99 (mmHg)	0	1
VKİ > 20 (kg /m²)	0	1
Karnofsky İndeksi > %80	0	1
D.Mellitus	0	1
İskemik Kalp Hastalığı	0	1
KKY	0	1
Diğer (neoplazi, Tbc vb.)	0	1
Toplam MORS	0	17

Tablo 2: Hemodiyaliz Hastalarının Özellikleri

Hasta Özellikleri	Bulgu	
Demografik Özellikleri	Ortalama+ SD	Ortanca
Hasta yaşı (yıl)	58.11 ± 15.55	62
Diyaliz Süresi (ay)	45.55 ± 43	29
Erkek (n)	23	
Kadın (n)	29	
Diyaliz Özellikleri		
Haftada iki kez (n)	27	
Haftada üç kez (n)	25	
Klinik Özellikleri		
VKİ (kg/m ²)	22.13 ± 3.85	22.1
OAB (mmHg)	96.25 ± 21.23	98
KTİ	0.471 ± 0.05	0.465
SDBY Nedenleri		
D. Mellitus	16	
Hipertansiyon	13	
Glomerulonefrit	13	
Diğer (Polikistik böbrek, Amiloidoz, vs)	7	
Bilinmeyen	3	
Laboratuvar Değerleri		
Serum albumin (gr/dl)	3.68 ± 0.50	3.6
Hct (%)	31.73 ± 3.90	31.6
TSİ (%)	21.37 ± 11.80	20
CaxP	52.50 ± 18.28	51.45
PTH(pg/ml)	473.01+ 598.07	246.5
DDLk(mg/dl)	94.69+ 26.87	94
Kreatinin (mg/dl)	9.69 ± 2.71	9.85
Çalışma Parametreleri		
Karnofsky İndeksi (%)	84.03 ± 12.87	90
MORS (n = 17)	5.63 ± 2.37 (/17)	6/17
NPKH (gr/kg/gün)	0.99 ± 0.18	0.96
Kti/V (günlük eKt/V)	0.41 ± 0.11	0.39

BULGULAR

Kti/V : Kti/V ile NPKH'nın pozitif ($r = 0.814$, $p < 0.01$), MORS'un negatif korelasyon gösterdiği ($r = -0.314$, $p < 0.05$); MORS'u oluşturan ve Tablo-1'de yer alan parametreler ile Kti/V değeri arasında korelasyon olmadığı belirlenmiştir. Kti/V değeri 0.51 ve üstünde ($n=14$); 0.51'in altında ($n=38$) olan HD hastalarının diğer 15 çalışma parametresi birbiriyle

karşılaştırılmıştır. MORS değerinin, yüksek Kti/V değeri olan hasta grubunda, düşük Kti/V'ye sahip olan gruptan anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmüştür ($p < 0.05$). NPKH değerleri yeterli diyaliz yapılan grupta daha yüksek bulunmuş ve aralarındaki farkın anlamlı olduğu ($p < 0.01$), diğer parametrelerin ortalamaları arasındaki farkların anlamlı olmadığı gözlenmiştir (Tablo-3).

Tablo 3: Kti/V Sını 0.51 İçin Karşılaştırma Sonuçları

Parametre	Kti/V>0.51 (n = 14)	Kti/V<0.51 (n = 38)
MORS (n/17)	4.57 ± 3	6.02 ± 2 *
NPKH (gr/kg/gün)	1.20 ± 0.14	0.92 ± 0.14 •
Serum albumin (gr/dl)	3.65 ± 0.56	3.69 ± 0.48
Hct (%)	32.50 ± 5.38	31.45 ± 3.25
TSİ (%)	20.64 ± 12.70	21.64 ± 11.61
CaxP	51.54 ± 24.59	53.4 ± 15.72
PTH (pg/ml)	516.9 ± 589.8	457.5 ± 596.5
DDLk (mg/dl)	96.92 ± 27.22	93.86 ± 27.05
Kreatinin (mg/dl)	9.61 ± 2.79	9.72 ± 2.72
KTİ	0.46 ± 0.06	0.47 ± 0.05
OAB (mmHg)	92.28 ± 19.97	97.71 ± 21.75
VKİ (kg/m ²)	21.41 ± 2.85	22.39 ± 4.16
Karnofsky İndeksi (%)	80.71 ± 12.68	85.26 ± 12.88
Yaş (yıl)	58.35 ± 17.28	58.02 ± 15.12
Diyaliz Süresi (ay)	41.21 ± 35.61	47.15 ± 45.15

* = $p < 0.05$ • = $p < 0.01$

Tablo 4: MORS Sınırı 6/17 İçin Karşılaştırma Sonuçları

Parametre (Hasta sayısı)	MORS < 5 (n= 17)	MORS > 6 (n = 35)
Kti/V	0.47 ± 0.13	0.38 ± 0.09»
NPKH (gr/kg/gün)	1.07 ± 0.20	0.95 ± 0.17*
Serum albumin (gr/dl)	3.94 ± 0.38	3.55 ± 0.51»
Hct (%)	33.12 ± 3.99	31.06 ± 3.74*
TSİ (%)	27.41 ± 11.79	18.44 ± 10.78»
CaxP	46.53 ± 14.44	55.99 ± 19.31*
PTH (pg/ml)	265.65 ± 312.45	574.42 ± 684.12*
DDLk (mg/dl)	90.41 ± 22.34	96.77 ± 28.88
Kreatinin (mg/dl)	9.91 ± 2.28	9.58 ± 2.93
KTİ	0.44 ± 0.04	0.48 ± 0.05»
OAB (mmHg)	77.94 ± 13.53	105.14 ± 18.4»
VKİ (kg/m ²)	20.02 ± 2.75	23.15 ± 3.92.
Karnofsky İndeksi (%)	91.76 ± 8.08	80.28 ± 13.16»
Yaş (yıl)	52.64 ± 18.11	60.77 ± 13.65*
Diyaliz Süresi (ay)	55.47 ± 48.08	40.74 ± 40.16

*; $p < 0.05$ •; $p < 0.01$

MORS = MORS ile CaxP ($r= 0.290, p < 0.05$), KTİ ($r = 0.399, p < 0.01$), OAB ($r = 0.660, p < 0.01$), VKİ ($r = 0.430, p < 0.01$) arasında pozitif; Kti/V ($r = -0.314, p < 0.05$), NPKH ($r = -0.300, p < 0.05$), serum albumin ($r = -0.365, p < 0.01$), Hct ($r = -0.345, p < 0.05$), TSİ ($r = -0.426, p < 0.01$), Karnofsky indeksi ($r = -0.399, p < 0.01$) arasında negatif korelasyon ilişkisi olduğu saptanmıştır. MORS değeri 5/17 ve altında olan 17 hasta ile 6/17'den yüksek 35 hastanın çalışma parametrelerinin ortalama değerleri arasındaki farkların anlamlılığı araştırılmış (**Tablo-4**), kreatinin, DDLk ve diyaliz süresi ortalama değerleri arasında anlamlı fark bulunmazken, diğer tüm parametrelerin arasındaki farkların anlamlı olduğu saptanmıştır. MORS değerleri düşük olan hastaların Kti/V, NPKH, serum albumin, Hct, TSİ ve Karnofsky indekslerinin daha yüksek ; CaxP, PTH, OAB, VKİ ve yaşlarının daha düşük olduğu görülmüştür.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada Kti/V ortalama değeri 0.41 bulunmuştur. Haftada üç kez HD'e giren bir hasta için dönüştürüldüğünde, eKt/V değerinin 0.95 olduğu görülmüştür. Standart 4 saatlik HD için SpKt/V değerine çevrildiğinde, %14 oranında artmakta ve SpKt/V değeri 1.08 olmaktadır. Bu bulgu SpKt/V değerlerinin, eKt/V değerlerinden % 4-18 oranında daha yüksek olduğunu ifade eden Hakim ve ark. (9) ile Mc Clellan ve ark.nın (25) bulguları ile uyumludur. Bu değer Gotch ve Sargent'in önerdiği minimum miktarın üzerindedir (6). Depner'e göre ideal eKt/V 1.45 olmalıdır (5). Elde ettiğimiz 0.95 değeri ideal sınırdan %52 oranında, NKF-DOQI kriterlerine göre minimum SpKt/V olan 1.2 değerinden %11 oranında daha düşük bulunmuştur (7). Fakat, hastalarımızın % 52'si haftada iki kez hemodiyalize girmekte olup, bu grupta NKF-DOQI kriterlerine göre beklenen minimum Kt/V değeri 1.8 değerinden çok uzaktır. Standardizasyon için hesaplamış olduğumuz Kti/V ortalama değeri 0.41 ve ortanca değeri 0.39 bulunmuştur. NKF-DOQI kriterlerinin kabul ettiği minimum Kti/V değeri olan 0.51 ile oranlandığında, hastalarımıza ait ortalama değerlerin % 19.6 ve ortanca değerlerin % 23.5 oranında daha düşük olduğu dikkati çekmektedir. Günümüz hemodiyaliz uygulamalarına göre, hastalarımızda ortaya çıkmış olan diyaliz yetersizliğinin haftalık diyaliz sayısının düşüklüğünden kaynaklandığı ve haftada 2 kez hemodiyalize giren hastaların diyaliz sıklıklarının artırılmasının yaşamsal önem taşıdığı sonuçlarına varılmıştır. Kt/V ile MORS'un ters korelasyon gösterdiği, ancak MORS'u oluşturan 17 parametreden 15'inin Kt/V ile arasında korelasyon ilişkisi olmadığı görülmüştür. Lindsay ve ark. (11),

Held ve ark. (24), Tattersall ve ark.(14), Mc Clellan ve ark.(25) HD hastalarında Kt/V düzeyi düştükçe, morbiditenin arttığını bildirmişlerdir. HD hastalarımız için saptamış olduğumuz Kt/V-MORS ilişkisi, bu araştırmacıların sonuçları ile uyumludur. Ancak, MORS'u oluşturan birçok parametre ile Kt/V arasında korelasyon olmayışı, morbiditenin kompleks bir kavram olduğu düşüncesini desteklemektedir. HD hastalarında MORS ile CaxP ve KTİ değerlerinin, OAB'nın ve VKİ'nin pozitif ; Kt/V, NPKH, serum albumin, Hct, TSİ ve Karnofsky indeksinin negatif korelasyon gösterdiği saptanmıştır. MORS için (ortanca değer) 6/17 sınır alınıp, ortalamalar arasındaki farkların anlamlılığı araştırıldığında; MORS ile yukarıdaki parametreler arasındaki anlamlı ilişkinin devam etmesinin yanısıra, düşük MORS değerine sahip olan HD hastalarının yüksek MORS değerine sahip olanlara göre daha genç ve PTH düzeylerinin daha düşük olduğu belirlenmiştir. Valderrabano ve ark. (26) HD hastalarında metabolik asidozun önemli bir morbidite olduğunu ifade etmiştir. Diğer bir araştırmada sekonder hiperparatiroidizmin ve CaxP düzeyinin 70'den büyük değerde olmasının diyaliz kalitesini düşüreceği, morbiditeyi arttıracığı belirtilmiştir (17). MORS ile CaxP ve PTH arasında bulduğumuz ilişkiyi yukarıdaki çalışmaların desteklediği görülmüştür. Bergström yetersiz diyaliz ile overhidrasyona uğrayarak hipertansiyon gelişen hastalarda morbidite ve mortalitenin arttığını belirtmektedir (27). Tattersall ve ark., küçük bir komorbidite indeksi üretmek yaptıkları çalışmalarında kalp hastalığı, kardiyomegali ve konjestif kalp yetmezliğini önemli komorbid faktörler olarak kabul etmişlerdir (14.). Charra ve ark. HD hastalarındaki sağkalım oranlarının yüksekliğini düşük kan basınçlarıyla sağladıklarını; kuru ağırlığın en basit ve kolay izlenme yolunun KTİ izlemi olduğunu belirtmiştir (3). Çalışmamızda hastalarda kardiyomegali sıklığı arttıkça ; MORS, OAB ve VKİ değerlerinin arttığı ve TSİ değerinin düştüğü görülmüştür. Bu araştırmada ortaya konulan KTİ-MORS ve OAB-MORS ilişkisinin sonuçları, yukarıdaki araştırmaların bulguları ile paralellik göstermektedir. VKİ değerleri ile Kt/V değerleri arasında negatif korelasyon olduğu, obesitenin artışı ile diyaliz yeterliliğinin azaldığı rapor edilmiştir (17,23,25). Hannah ve ark.'nın bulgularına dayanarak (17), çalışmanın yönteminde VKİ değerinin 20 kg/m²'den daha düşük olması bir morbidite parametresi olarak kabul edilmiştir. Çalışmamızda VKİ fazlalaştıkça morbiditenin arttığı gözlenmiştir. Elde edilen sonuç; VKİ'nin yanlış bir ölçüt olarak kullanılmasına karşın, MORS'un bu yanlış seçimden etkilenmeyecek kuvvetli bir indeks olduğu düşüncesini ortaya çıkarmıştır. Hastalarımızda MORS değeri

artıkça Kt/V ve NPKH değerleri azalmaktadır. Owen diyaliz yeterliliği için kullandığı üre indirgenme oranı'nın (urea reduction ratio=URR) yükselmesiyle, mortalite riskinin azaldığını ifade etmiştir (28). Held ve ark., URR'nin %5 artması ile mortalitenin %11 oranında azaldığını ortaya koymuştur (24). Hakim ve ark., Kt/V'nin 0.89'dan 1.125'e yükseltilmesiyle mortalitenin %22.82 den %9.1'e düştüğünü bildirmiştir (9). Schleifer ve ark.'nın bulguları da yukarıdaki çalışma sonuçları ile uyumludur (29). Lindsay ve ark., Kt/V değeri 0.8'den düşük hastalarda morbidite %57 iken; Kt/V > 0.9 olduğunda, morbidite oranının %13'e indiğini ifade etmiştir (11). Depner ve ark. morbidite ile NPKH arasında non-lineer bir korelasyon olduğunu bulmuştur (10). Hastalarımızın Kt/V ve NPKH değerleri ile MORS arasında saptanan ters korelasyonun yukarıdaki araştırma sonuçları ile uyumlu olduğu görülmektedir. MORS arttıkça, serum albumin değeri anlamlı olarak azalmaktadır. Bergström protein alımının artırılması ile, mortalitenin anlamlı olarak azaldığını belirtmiştir (27). Lowrie ve Lew serum albumin düzeyi 4 gr/dl üzerindeki HD hastalarındaki mortalite oranının, bu düzeyin altında serum albumin değerine sahip hastalara oranla %50 daha düşük olduğunu bildirmiştir (13). MORS arttıkça, Hct ve TSİ değerleri düşmektedir. Hb değeri 11 gr/dl, Hct değeri %30'un altına düştüğünde, mortalite riskinin arttığı belirlenmiştir (15,16). Mingardi ve ark. Hct düzeyindeki artış ile diyaliz kalitesi artışı arasında korelasyon olduğunu bildirmiştir (18). Demir eksikliğin, eritropoetine direncin en önemli nedeni olduğu ve HD hastalarında en düşük TSİ değerinin % 20 olması gerektiği belirtilmiştir (30). Bu çalışmada HD hastalarının ortalama Hct değeri %31.7 ve TSİ değeri %21.3 bulunmuştur. Sonuçlarımız öngörülen optimal düzeylerle ve aneminin morbiditeye neden olduğunu ifade eden çalışma sonuçları ile uyumludur. MORS arttıkça, Karnofsky indeksinin düştüğü saptanmıştır. Blake ve ark. diyaliz yeterliliğinin değerlendirilmesinde hasta semptom ve bulgularına dikkat edilmesi gerektiğini (31), Mingardi ve ark. diyaliz yeterliliğinin hastanın kendisini nasıl hissettiği ile doğrudan ilişkisi olduğunu ifade etmektedir (18). Çalışmada MORS değeri < 5/17 olan HD hastalarının Karnofsky indeksleri %91.76 bulunmuşken, MORS değeri > 6/17 olan hastalarda bu değer %80.28'e düştüğü saptanmıştır (p<0.01). Bu sonuçlar yukarıda belirtilen araştırmaların sonuçları ile uyumludur. HD hastalarında morbidite sıklığının yaş ilerledikçe arttığı, hastalarının % 58'inde en az iki komorbid durum olduğu ve 65 yaş üzerinde bu oran %90'a çıktığı belirtilmiştir (22). Valderrabano ve ark., yaşlı HD hastalarında diyaliz seansı kısaltıkça mortalitenin arttığını ifade etmiştir (32). Owen, diyaliz hastalarında

mortalite artışının, hasta yaşındaki artışla ilişkisi olduğunu belirtmiştir (33). İleri yaşın bağımsız bir morbid durum olduğu gözönüne alındığında, MORS ile hasta yaşı arasında bulunan ilişkinin diğer araştırma sonuçları ile uyumlu olduğu sonucuna varılmıştır.

Diyaliz yeterliliğinin belirlenmesinde ÜKM kadar, eşlik eden morbid durumların da belirleyici olduğu, diyaliz yeterliliği açısından yalnızca Kt/V ve NPKH parametreleri göz önüne alındığında çalışma kapsamındaki HD hastalarının % 73'üne uygulanan tedavinin yeterli olmadığı, ÜKM yanında MORS'un da bir değerlendirme ölçütü olarak kabul edilmesinin gerekli olduğu, haftada 2 kez hemodiyalize giren hastaların diyaliz sıklıklarının artırılmasının yaşamsal önem taşıdığı sonuçlarına varılmıştır. Beklentimiz MORS benzeri bir skorlandırma indeksinin daha fazla sayıdaki hastaya uygulanması ile, diyaliz yeterliliğinin ve dolayısıyla hasta sağkalım oranlarının artmasıdır.

FORMÜLLER

- Daugirdas-2 formülü: $[Kt/V = -\ln (R - 0.008 t) + (4 - 3.5xR) x UF / KVA]$
- Keshaviah formülü: $[Kt/V = 1.162 x \ln (R)]$
- $eKt/V = Sp Kt/V - 0.60(Sp Kt/V / t) + 0.03$ (HEMO Çalışması)
- $NPKH = 0.12 + 0.73 x (eKt/V)$
- $TSİ = (\text{serum demir} / \text{serum demir bağlama kapasitesi}) x 100$
- $VKİ \text{ değeri} = \text{ağırlık(kg)} / \text{boy(m}^2)$

KAYNAKLAR

1. Lowrie EG and Laird NM[Eds]:The National Cooperative Dialysis Study (NCDS).Kidney Int 1983;23 [Suppl.13]: 1-123.
2. Beto JA, Bansal VK, Ing TS, Daugirdas JT, for the Council on Renal Nutrition National. Research Question Collaborative Study Group.: Variation in blood sample collection for determination of hemodialysis adequacy. AJKD 1998; 31:135-141.
3. Charra B, Caemard E, Ruffet M, Chazot C, Terrat JC, Vanel T, Laurent G. Survival as an index of adequacy of dialysis. Kidney Int 1992; 41:1286-1291.
4. Covic A, Goldsmith DJA, Hill K, Venning MC, Ackrill P. Urea kinetic modelling-Are any of the "bedside" Kt/V formulae reliable enough? Nephrol Dial Transplant 1998; 13:31-38.
5. Depner T, Beck G, Daugirdas J, Kusek J, Eknoyan G: Lessons from the hemodialysis (HEMO) study: An improved measure of the actual hemodialysis dose. AJKD 1999;33:142-149.

6. Gotch FA and Sargent JA: A mechanistic analysis of the National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 1985; 28:526-534.
7. National Kidney Foundation -Dialysis Outcomes Quality Initiative (NKF-DOQI) Hemodialysis Adequacy Work Group: Clinical Practice Guidelines For Hemodialysis Adequacy. *AJKD* 1997; 30:38-42.
8. Depner TA, Greene T, Gotch FA, Daugirdas JT, Keshaviah PR, Star RA: The Hemodialysis Study Group: Imprecision of the hemodialysis dose when measured directly from urea removal. *Kidney Int* 1999; 55: 635-647.
9. Hakim RM, Breyer J, Nuhad I, Schulman G: Effects of dose of dialysis on morbidity and mortality. *AJKD* 1994; 23(5):661-669.
10. Depner TA:Standarts for dialysis adequacy. *Seminars in Dialysis* 1991; 4:245-252.
11. Lindsay RM, Spanner E, Heidenheim RP, Lefebvre JM, Hodsman A, Baird J, Allison MEM: Which comes first, Kt/V or PCR-chicken or egg? *Kidney Int* 1992; 42(Suppl. 38):32-36.
12. Leavy SF, Strawdermann RL, Jones CA, Port FK, Held PJ: Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients. *AJKD* 1998; 31: 997-1006.
13. Lowrie EG and Lew NL: Death risk in haemodialysis patients: The predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *AJKD* 1990; 15:458-482.
14. Tattersall J, Greenwood R, Farrington K: Urea kinetics and when to commence dialysis. *Am J Nephrol* 1995; 15:283-289.
15. Collins AJ, Ma JZ,Xia H, Ebben J: Patient survival is associated with hematocrit level. *Am Soc Nephrol* 1997; 8 (Abstr):190a.
16. Madore F, Bridges K, Lew N, Lowrie E, Lazarus JM, Owen F. Anemia in hemodialysis patients: variables impacting this outcome predictor. *JASN* 1997; 8:1921-1929.
17. Hannah R, Levin NW, London R, Osheroff WJ: Renal disease in the managed care setting: Selection and monitoring of outcome criteria. *AJKD* 1999; 33 (Suppl-1): 10-16.
- 17a. Cannata-Andia J, Passlick-Deetjen J, Ritz E: Management of the renal patient: Expert's recommendations and clinical algorithms on renal osteodystrophy. Pabst Science Publishers, Berlin, 2001 ;pp:104-105.
18. MingardiG, The DIA-QOL Group: From the development to the clinical application of a questionnaire on the quality of life in dialysis. The experience of the Italian Collaborative DIA-QOL(Dialysis-Quality of Life) Group. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13 (Suppl.1) :70-75.
19. Held PJ, Akiba T, Stearns NS, Marumo F, Turenne MN, Maeda K, Port FK: Patient survival in Japan and the US for middle-aged dialysis patients, 1980-1990; in Friedman EA, Hingham MA(eds):Death on Dialysis. Dordrecht, Kluwer. 1994, pp: 13-23.
20. Held PJ, Brunner FB, Odaka M,Garcia JR, Port FK, Gaylin DS: Five-year survival for end-stage renal disease patients in the United States. Europe, and Japan, 1982 - 1987. *AJKD* 1990; 15: 451-457.
21. Disney Aps. Australia and New Zealand Dialysis and Transplant. Report Registry ,1995; p: 135.
22. Mallick NP.Short CD,Patel M: Abstracts of renal association. *Nephrol Dial Trans* 1996; 11: 1694.
23. Franksfield DL, Mcclellan WM, Helgerson SD, Lowrie EG,Rocco MV,Owen WF:Relationship between urea reduction ratio, demographic characteristics, and body weight for patients in the 1996 National ESRD Core Indicators Project. *AJKD* 1996; 33:584-591.
24. Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Stannard DC, Carroll CE, Daugirdas JT, Bloembergen WE, Greer JW, Hakim RM: The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int* 1996;50:550-556.
25. Mcclellan WM, Soucie JM, Flanders WD: Mortality in end-stage renal disease is associated with facility-to-facility differences in adequacy of hemodialysis. *JASN* 1998; 9:1940-1947.
26. Valderrabano F, Perez-Garcia R, Junco E: How to prescribe optimal haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11 (Suppl. 2): 60-67.
27. Bergström J: Nutrition and adequacy of dialysis in hemodialysis patient. *Kidney Int* 1993; 43 (Suppl.41): 261-267.
28. Owen WFII, Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM: The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *NEJM* 1993;329:1001-1006.
29. Schleifer CR, Snyder S, Jones K: The influence of urea kinetic modeling on gross mortality in hemodialysis. *JASN* 1991; 2:349.
30. Raine AEG: Hypertension, blood viscosity, and cardiovascular morbidity in renal failure: implications of erythropoetin therapy. *Lancet* 1988; 1: 97-100.
31. Blake PG, Balaskas EV, Izzat S, Oreopoulos DG: Is total creatinine clearance a good predictor of clinical outcomes in continuous ambulatory peritoneal dialysis? *Peritoneal Dialysis International* 1992 ; 12:353-358.
32. Valderrabano F: Weekly duration of dialysis treatment- does it matter for survival. *Nephrol Dial Transplant* 1996 ; H:Editorial Comments: 569-572.
33. Owen WF: Status of hemodialysis adequacy in the united states: Does it account for improved patient survival. *AJKD* 1998 ; 32(Suppl. 4):39-43.