

# Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi Uygulanan Hastalarda Koroner Arter Hastalığı Risk Faktörleri

## *Coronary Artery Disease Risk Factors in Patients on Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*

Bekir Poçan<sup>1</sup>, Edip Uçar<sup>2</sup>, Güven Kuvandık<sup>3</sup>, Ali Borazan<sup>2</sup>, Oğuz Güven<sup>4</sup>, Metin Gürsürer<sup>5</sup>, Rale Camızcı<sup>5</sup>, Birsen Ünsal<sup>6</sup>, Coşkun Sökmen<sup>6</sup>, Sevil İlikhan<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Karabük Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları AD, Karabük

<sup>2</sup> Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Hatay

<sup>3</sup> Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, İlk Yardım ve Acil AD, Hatay

<sup>4</sup> Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji AD, Hatay

<sup>5</sup> Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD, Hatay

<sup>6</sup> Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Zonguldak

### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada merkezimizde son dönem böbrek yetmezliği tanısı konularak sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) uyguladığımız hastalarımızdaki özellikle geleneksel olmayan kardiyovasküler risk faktörlerini erken dönemde araştırmayı amaçladık.

**Materyal ve Metod:** Çalışmaya 21 SAPD hastası ile kontrol grubu olarak yaş ve cinsiyetleri uyumlu 21 sağlıklı birey alındı. Olguların demografik özellikleri ve anamnezleri alındıktan sonra fizik muayeneleri yapıldı. 12 saatlik açlık sonrası açlık kan şekeri, serum total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit, apoA, apoB, total protein, albümin, kalsiyum, fosfor, parathormon (PTH), hemoglobin (Hb), Lp(a), C-reaktif protein (CRP), homosistein (tHcy), antikardiyolipin antikorları (ACLA), fibrinojen için kan örneği alındı.

**Bulgular:** Gruplar arasında yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (BMI) sigara içimi, heredite açısından fark bulunmazken, diabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) SAPD hastalarında anlamlı olarak yüksek bulundu. Total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit, PTH, Lp(a), tHcy, ACLA IgM ve IgG'nin ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Çalışmamızda apoA'nın düşüklüğü, apoB ve fosforun yüksekliği istatistiksel olarak anlamlıydı (p=0.03). Ortalama total protein, albümin, kalsiyum, Hb'nin düşüklüğü, CRP ve fibrinojenin yüksekliği kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p=0.0003).

**Sonuç:** SAPD olgularının erken dönemde yüksek KAH risk faktörleri ile karşı karşıya olması nedeniyle, KAH açısından yakın takibi gerekmektedir.

**Anahtar sözcükler:** Kronik böbrek yetmezliği, sürekli ayaktan periton diyalizi, koroner arter hastalığı, risk faktörleri

### ABSTRACT

**Aim:** We aimed to investigate especially early stage non traditional cardiovascular risk factors in end stage renal failure patients who were in Continued Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD) programme in our center.

**Methods:** In this study 21 CAPD patients and 21 sex and age matched controls were enrolled. The clinical history and demographic parameters were obtained and then for physical evaluation blood samples were drawn for 12 hours fasting glucose, serum total cholesterol, HDL- cholesterol, LDL- cholesterol, triglyceride, apoA, apoB, total protein, albumin, calcium, phosphorus, parathormon (PTH), hemoglobin (Hb), Lp(a), C-reactive protein (CRP), homocysteine (tHcy), anticardiolipin antibody (ACLA), fibrinogen.

**Results:** While age, sex, Body Mass Index (BMI), smoking status and hereditary factors were comparable between the groups, diabetes mellitus and hypertension were significantly higher in CAPD patients. There was no statistical significance between the groups considering mean serum total cholesterol, HDL- cholesterol, LDL- cholesterol, triglyceride, PTH, Lp(a), tHcy, ACLA Ig M and ACLA Ig G levels. In the present study mean apoA level was significantly lower in the study group, while apoB and phosphorus were higher (p=0.003). Also mean total protein, albumin, calcium, and Hb level were significantly lower, while mean CRP and fibrinogen were higher in the study group (p=0.0003).

**Conclusion:** Because of the high rates of increased risk factors for coronary artery disease in CAPD patients at early stages, these patients should be closely followed for coronary artery disease.

**Keywords:** Chronic renal disease, continuous ambulatory peritoneal dialysis, coronary artery disease, risk factors

**Yazışma adresi:** Yrd. Doç. Dr. Edip Uçar  
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi  
İç Hastalıkları AD, Antakya, Hatay  
Tel: 0 (505) 586 24 02  
Faks: 0 (326) 214 82 14  
E-posta: edipucar@mail.com

2008;17 (3) 106-112

## Giriş ve Amaç

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) tüm dünyada önemli bir sağlık problemidir. Ülkemizde yeterli veri bulunmamakla birlikte Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) KBY insidans ve prevalansı giderek artmaktadır. Özellikle son yıllarda tanı ve tedavideki gelişmeler sonucunda erken dönemde tespit edilen KBY'nin komplikasyonları olan son dönem böbrek yetmezliği, koroner arter hastalığı ve bunlara bağlı morbidite ve mortalite azaltılabilmektedir. Kronik böbrek yetmezliğinin erken döneminde kardiyovasküler risk faktörlerinin tedavi edilmesinin, son dönem böbrek yetmezliği gelişimi öncesi ya da sonrasında kardiyovasküler komplikasyonların azaltılmasında etkili olabileceği bilinmektedir (1).

KBY hastalarında, kardiyovasküler hastalık prevalansı özellikle diabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) gibi ateroskleroz için genel risk faktörlerinin artmış sıklığı nedeniyle yüksek bulunmuştur. KBY ile ilişkili olarak HT, hipervolemi, dislipidemi, sempatik aktivite artışı, hiperhomosisteinemi, DM, anemi, kalsiyum ve fosfor metabolizmasındaki bozukluklar, inflamasyon, oksidatif stres faktörleri, antikardiyolipin antikorları, yaşam biçimine ait faktörler kardiyovasküler hastalık prevalansını arttırmaktadır (2,3).

Biz bu çalışmada merkezimizde son dönem böbrek yetmezliği tanısı konularak sürekli ayaktan periton diyalizi uyguladığımız hastalarımızdaki özellikle geleneksel olmayan kardiyovasküler risk faktörlerini erken dönemde araştırmayı amaçladık.

## Materyal ve Metot

Çalışmaya yeni tanı konulan son dönem böbrek yetmezliği olan ve sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) uygulanan ardışık 21 hasta (10 kadın, 11 erkek) alındı. Ayrıca yaş ve cinsiyet uyumlu 21 sağlıklı birey (10 kadın, 11 erkek) kontrol grubu olarak alındı. SAPD başlatıldıktan sonra ilk 3 ay içerisinde ölen, takip ve tedavilerini başka merkezlerde sürdürmek isteyen, herhangi bir nedenle SAPD'ye son verilen hastalar çalışma dışında bırakıldı. Tüm hastalarda SAPD tedavisinin 3. ayından sonra koroner arter hastalığı (KAH) risk faktörleri açısından anamnez, fizik muayene ve laboratuvar tetkikleri ile değerlendirildi.

KAH risk faktörlerini değerlendirmek için tüm olgular yaş, cinsiyet, KAH açısından özgeçmiş ve aile öyküsü, boy, kilo ve arteriyel kan basıncı açısından değerlendirildi. Olgulardan 12 saatlik gece açlığı

sonrasında açlık kan şekeri, total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit, Lp(a), apolipoprotein A1, apolipoprotein B, total protein, albumin, C-reaktif protein (CRP), total homosistein (tHcy), kalsiyum, fosfor, parathormon (PTH), antikardiyolipin IgM, antikardiyolipin IgG için sabah kan örnekleri alındı.

Olguların koroner arter hastalığı risk faktörleri açısından değerlendirilmesinde majör risk faktörleri olarak; yaş (erkeklerin 55 yaşından, kadınların 65 yaşından büyük olması), heredite (ailede erkekler için 55 yaşından, kadınlar için 65 yaşından küçük kardiyovasküler hastalık anamnezi olması), hipertansiyon (sistolik kan basıncının 140 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının 90 mmHg'nın üzerinde olması), sigara içimi, obezite (BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> olması), fiziksel inaktivite, dislipidemi, total kolesterolün 200 mg/dl'nin, LDL kolesterolün 100 mg/dl'nin üzerinde, trigliseridin 150 mg/dl'nin üzerinde olması, HDL kolesterolün 40 mg/dl'nin altında olması), diabetes mellitus, mikroalbuminüri veya GFR < 60 ml/dk olması ayrıca diğer risk faktörleri olarak; CRP'nin 3 mg/dl'nin üzerinde olması, fibrinojen düzeyinin 400 mg/dl'nin üzerinde olması, tHcy düzeyinin 15 mg/dl'nin üzerinde, ACLA IgG'nin pozitif olması, Lp(a)'nın 30 mg/dl'nin üzerinde olması KAH açısından risk faktörü olarak alındı.

Lp(a), apolipoprotein A ve apolipoprotein B parametreleri turbidimetrik metod ile Roche Integra 800 cihazında (Roche Diagnostic Systems, Almanya) ticari kitleri ile çalışıldı. Lp(a) için normal değerler 0-30 mg/dl, apolipoprotein A1 için normal değerler 104-225 mg/dl ve apolipoprotein B için normal değerler 60-133 mg/dl olarak alındı.

Serum hs-CRP, BN Prospec cihazıyla Dade-Behring kiti kullanılarak çalışıldı. Serum cut-off değeri 3.0 mg/dl olarak alındı ve serum CRP düzeyi yüksek bulunan olgularda sistemlere ait infeksiyon semptom bulguları, eritrosit sedimentasyon hızı, lökositoz olup olmadığı araştırıldı. İnfeksiyon tespit edilen olgular uygun tedavi edildikten 21 gün sonra yeniden CRP için kan örneği alındı.

Total homosistein (tHcy), parathormon (PTH) testleri Immulite 2000 cihazında kemiluminesans metod ile DPC (Diagnostic Products Corporation) firmasının kitleri ile çalışıldı. tHcy için normal değerler 5-12 mg/dl olarak alındı.

Antikardiyolipin IgM, IgG düzeyleri IMMCO cihazında Immulisa Anti IgM ve IgG Cardiolipin Antibody ELISA kit ile çalışıldı.

Fibrinojen, AMOX 200 cihazında sigma diasnostics kitiyle çalışıldı.

### **İstatistiksel analiz**

İstatistikler bilgisayarda “SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows Version 11.0” sistemi kullanılarak yapıldı. Sonuçlar ortalama ± SS olarak ifade edildi. Gruplar arasındaki ortalama değerlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Analiz sonuçları %95 güven aralığında değerlendirildi.  $p < 0.05$  anlamlı olarak alındı.

### **Bulgular**

SAPD uygulanan hastaların yaş ortalaması  $57.4 \pm 19$  yıl (yaş aralığı 17-88 yıl) idi. Sağlıklı kontrol grubundaki bireylerin yaş ortalaması  $58.4 \pm 9$  yıl (yaş aralığı 42-62) idi.

SAPD uygulanan olguların kronik böbrek yetmezliği etiyojileri Tablo I’de gösterilmiştir.

SAPD olgularının ve kontrol grubunun ortalama yaş, cinsiyet, BMI, sigara kullanımı, heredite, DM, HT özellikleri ve istatistiksel analiz sonuçları Tablo II’de gösterilmiştir.

SAPD olgularının ve kontrol grubunun ortalama yaş, cinsiyet, BMI, sigara kullanımı, heredite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken, DM, HT varlığı açısından SAPD olgularında istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ( $p = 0.0003$ ).

Grupların ortalama serum total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit, apoA, apoB, total protein, albümin, kalsiyum, fosfor, PTH, Hb, Lp(a), C-reaktif protein (CRP), tHcy, ACLA, fibrinojenin ortalamaları ve istatistiksel değerlendirme sonuçları Tablo III’te gösterilmiştir.

SAPD olguların ve kontrol grubunun ortalama değerleri arasında total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit, PTH, Lp(a), tHcy, ACLA IgM ve IgG arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı. Ancak SAPD olgularındaki ortalama apoA düşüklüğü, apoB yükseklığı, fosfor yükseklığı anlamlı bulunurken ( $p < 0.003$ ), ortalama total protein ve albümin düşüklüğü, kalsiyum düşüklüğü, Hb düşüklüğü, CRP yükseklığı, fibrinojen yükseklığı kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p = 0.0003$ ).

**Tablo I.** SAPD yapılan hastaların KBY etiyojileri

<b>KBY etiyojisi</b>	<b>Olgu sayısı (n)</b>	<b>%</b>
Diyabetik nefropati	8	38.1
Kronik glomerulonefrit	4	19.1
Hipertansif nefropati	3	14.3
Kronik pyelonefrit	2	9.5
Obstrüktif nefropati	4	19.1
Toplam	21	100

**Tablo II.** Grupların genel özellikleri

	<b>SAPD (n=21)</b>	<b>Kontrol (n=21)</b>	<b>p-değeri</b>
Yaş (yıl)	$57 \pm 19$	$58 \pm 9$	$>0.05$
Cinsiyet (K/E)	10/11	10/11	$>0.05$
BMI ( $\text{kg/m}^2$ )	$23.7 \pm 4.8$	$24.8 \pm 3.9$	$>0.05$
Sigara	5	6	$>0.05$
Heredite	9	7	$>0.05$
Diabetes mellitus	8	0	$<0.001$
Hipertansiyon	7	0	$<0.001$

**Tablo III.** Grupların biyokimyasal değerlerinin ortalamaları

	SAPD (n=21)	Kontrol (n=21)	p-değeri
Total kolesterol (mg/dl)	182±47.9	195.2±31.9	>0.05
HDL-kolesterol (mg/dl)	41.3±3.1	48.4± 5.6	>0.05
LDL-kolesterol (mg/dl)	111.5±31.5	120.2±30.3	>0.05
Trigliserit (mg/dl)	149.9±79.9	138.8±71.9	>0.05
apoA (mg/dl)	91.9±32.6	122.3±23.6	<0.05
apoB (mg/dl)	111.5±31.5	88.5±22.5	<0.05
Total protein (g/dl)	5.8±0.2	7.3±0.5	<0.001
Albümin (g/dl)	2.9±0.8	4.4±0.4	<0.001
Kalsiyum (mg/dl)	8.8±0.6	9.4±0.4	<0.001
Fosfor (mg/dl)	4.2±1.1	3.4±0.6	<0.05
PTH (pg/ml)	182.6±201.3	62.8±31.3	>0.05
Hemoglobin (g/dl)	10.8±1.9	13.8±1.5	<0.001
Lp(a) (mg/dl)	55.9±68.8	32.5±28.4	>0.05
CRP (mg/dl)	23.3±3.5	3.1±2.3	<0.001
tHcy (mmol/l)	13.5±7.6	10.1±4.4	>0.05
ACLA IgM (pozitif)	-	-	>0.05
ACLA IgG (pozitif)	1	-	>0.05
Fibrinojen (mg/dl)	516.4±168.5	331.9±61.3	<0.001

Anamnez, fizik muayene, EKG, EKO, koroner anjiyografi sonucuna göre 9 SAPD hastasında KAH tespit edildi. Bu hastaların 5'i SAPD tedavisi öncesinde KAH tanısı almıştı.

KAH için majör ve diğer risk faktörleri açısından olgularda görülen risk faktörlerinin sayısı Tablo IV'te gösterilmiştir.

### Tartışma

Bu çalışmada SAPD olgularında kontrol grubuna göre KAH ve KAH risk faktörleri açısından apoAI düşüklüğü, apoB yüksekliği, CRP, fibrinojen yüksekliği oldukça anlamlı bulundu. Ayrıca dokuz SAPD hastasında KAH tespit edildi.

Genel popülasyondaki aterosenez için belirlenen risk faktörlerine ilaveten son dönem böbrek yetmezliği hastalarındaki; vasküler kalsifikasyon (DM, hiperparatroidizm, kalsiyum-fosfat çarpımının artması), artmış serum homosistein düzeyi, artmış inflamasyon-malnütrisyon (artmış serum C-reaktif

protein, fibrinojen düzeyi ve azalmış albümin düzeyi) plazma sitrat ve oksalat düzeylerinin artması, serbest oksijen radikalleri, poliaminler, ACLA pozitifliği, Hb düşüklüğü artmış risk faktörleri olarak gösterilmektedir (4-7). SAPD olgularımızda sağlıklı kontrol grubuna göre yaş, cinsiyet, BMI, sigara, heredite açısından anlamlı fark bulunmazken SAPD olgularımızın %38.1'inde DM, %33.3'ünde HT tespit edildi.

Normal popülasyonda serum kolesterol, trigliserit, LDL kolesterol yüksekliği, HDL kolesterol düşüklüğü, apoAI düşüklüğü, apoB yüksekliği kardiyovasküler risk faktörü olarak gösterilmiştir (8-11). Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında serum kolesterol, trigliserit, LDL kolesterol yüksekliği, HDL kolesterol düşüklüğü normal popülasyona göre artmış oranlarda olmasıyla birlikte serum apolipoprotein konsantrasyonları açısından; serum kolesterol ve trigliserit düzeyleri normal olsa bile lipoprotein profili anormal olabileceği, apoAI ve apoAII azalırken,

**Tablo IV.** KAH için majör ve diğer risk faktörleri açısından olgularda görülen risk faktörlerinin sayısı

Risk faktörü sayısı	SAPD (Majör)	SAPD (Diğer)	Kontrol (Majör)	Kontrol (Diğer)
0			1	3
1	1	3	1	9
2	1	7	3	6
3	7	5	7	3
4	3	4	9	
5	4	1		
6	5			

apoB, apoCI, apoCII, apoCIII ve apoE'nin arttığı gösterilmiştir. Yapılan seri ölçümlerde apolipoprotein bozukluklarının lipid bozukluklarından önce ortaya çıkabileceği gösterilmiştir (8,12). Bu çalışmada SAPD olguları ile kontrol grubu arasında total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmazken SAPD olgularındaki ortalama apoAI düşüklüğü ve apoB yüksekliği anlamlı bulundu. Total kolesterol, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol, trigliserit açısından fark bulunmamasının nedeninin gruplararası yaş ve cinsiyet uyumunun olması ve çalışmanın SAPD başlangıcında yapılmış olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz. Ortalama apoAI düşüklüğünün ve apoB yüksekliğinin ise SDBY hastalarında erken dönemde ortaya çıkmaya başladığını düşündürmektedir.

Böbrek yetmezliğinin erken dönemlerinde kreatinin klirensinin normal sınırlar içerisinde iken bile kan basıncında ve Lp(a) düzeyinde artış olduğu gösterilmiştir (13). ApoA düşüklüğü ve apoB yüksekliğinin anlamlı olması McLean (14) ve arkadaşları ile Bostom ve (15) arkadaşları, artmış Lp(a) düzeylerinin ateroskleroza neden olduğunu göstermişlerdir. Yapılan çalışmalarda apoB düzeylerindeki yükselmenin, KAH gelişimi açısından önemli bir risk oluşturduğu saptanmıştır (16). HDL ve apoA düzeylerindeki artış ise KAH'den koruyucu etki oluşturmaktadır. Ters kolesterol taşınım sistemi ile kolesterol, periferik dokulardan HDL yardımı ile karaciğere taşınmakta böylece ateroskerozdan korumaktadır. ApoA ise HDL'nin alt varyantıdır ve LCAT enzimini aktive etmektedir. Bu enzim de kolesterolün esterleşmesini sağlayarak zararlı etkilerinden korumaktadır. Bu nedenle artmış apoA düzeyleri de KKH'den koruyucu

etki oluşturmaktadır (17). Konvansiyonel risk faktörleri ile Lp(a)'nın etkileşimi ve böylece Lp(a)'nın yapısının değişimi sonucunda serumda yüksek düzeylerde kalması bunun nedeni olarak açıklanmaktadır. Sonuçta risk içeren hastalarda Lp(a)'nın KAH gelişiminde diğer lipid parametrelerinden daha etkili olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda hemodiyaliz ve SAPD olgularında serum Lp(a) düzeylerinin sağlıklı kontrol grubuna göre (18) ve SAPD olgularında hemodiyaliz olgularına göre (19) daha yüksek bulunduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda serum Lp(a) düzeyi SAPD olgularında kontrol grubuna göre yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bunun olgu sayılarının az olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Son zamanlarda kronik böbrek yetmezliğinde hiperhomosisteineminin KAH için yeni bağımsız risk faktörü olabileceği düşünülmektedir (20-22). Yapılan meta analizlerde kan homosistein düzeyinin yüksek bulunması genel popülasyonda kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olarak görülmektedir (20,23). Ayrıca plazma homosistein düzeylerindeki her 5 mmol/L artış için risk oranının KKH'de 1.6, serebral olaylarda 1.5 kat artış olduğu tespit edilmiştir. Hiperhomosisteineminin etki mekanizmasının tam olarak açıklanamamasına rağmen ileri sürülen mekanizmalar olarak; koagülasyonu artırdığı (20), trombomodülin aktivitesini azaltarak protein C aktivitesini azalttığı (24), endotel hücrelerindeki doku faktörünü aktive ettiği (25), doku plazminojen aktivatörü olan endotel hücre reseptörlerini aktive ettiği (26), serum fibrinojen düzeylerini artırdığı (27) ve lipitlerin (özellikle LDL olmak üzere) oksidasyonunu sağlayarak onların damar cidarında

köpük hücrelerinin oluşturmasını sağladığı gösterilmiştir (24). Moustabha ve ark. (28) yapmış oldukları çalışmada hemodiyaliz hastalarında hiperhomosteine prevelansının %90, periton diyalizi hastalarında ise prevelansı %67 olduğunu bildirmişlerdir. Yapılan çalışmalarda SDBY hastalarında hiperhomosteineinin hem kardiyovasküler hastalıklar (29,30) hem de vasküler giriş trombozisi (30) gelişimi arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. SDBY hastalarında yapılan kesitsel çalışmalarda diyetle folik asit, vitamin B12 ve/veya vitamin B6 eklenmesinin tHcy düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir (20). Bu çalışmada SAPD olguları ile kontrol grubu arasında tHcy düzeyi açısından anlamlı fark bulunamadı. Bunun nedeninin SAPD olgularında çalışmanın erken dönemde yapılmasından veya tüm olgularda tedavinin başlangıcından itibaren B-kompleks vitaminlerinin kullanılmaya başlanmasından kaynaklanmış olabileceğini düşünüyoruz.

Yapılan çalışmalarda bir akut faz proteini olan serum CRP düzeyinin, diyaliz öncesi olgularda karotis arteri intima-media alan artışı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (32). Ayrıca albümin, fibrinojen, apoAI ve Lp(a), serum amiloid A gibi diğer akut faz proteinleri ile CRP arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir ve bu proteinlerin bazıları hem hemodiyaliz hem de periton diyalizi hastalarında yüksek kardiyovasküler risk bakımından ek prediktör ve/veya nedensel faktör olabilirler (7,33,34). Zimmermann ve ark. (7) hemodiyaliz hastalarında CRP'nin %46, Owen ve ark (35). %35 oranında yükseldiğini bildirmişlerdir. CAPD hastalarında, hem peritoneal irritasyon hem de rezidüel renal fonksiyonların azalmasına bağlı olarak sitokinlerin yetersiz atılımı CRP'nin yüksek olmasının muhtemel nedenidir (36). Bu çalışmada SAPD olguların ortalama serum CRP düzeyi ve fibrinojen düzeyi ortalamaları kontrol grubuna göre oldukça yüksek bulunurken albümin düzeyi düşüklüğü anlamlı bulundu. Sonuçlarımız literatür ile uyumlu bulundu.

Antifosfolipit sendromu (APA) bir hiperkoagülabilité hastalığıdır; ve bu sendrom, tromboembolik olaylar (pulmoner emboli, DVT), tekrarlayan düşüklükler, trombositopeni, pulmoner hipertansiyon, mikrotrombozlara bağlı glomerüler lezyonlar, livedo retikularis, Raynaud fenomeni gibi bulgularla karakterizedir (37-39). Sendrom, antifosfolipid antikoru bulunmasıyla birliktelik gösterir (38). Zhonghua ve ark.'nın yapmış oldukları KAH bulunan 56 hastalık bir çalışmada, hasta ve kontrol grupları arasında ACLA

bulunma sıklığı açısından anlamlı bir fark bulunmamış ve tek başına ACLA bulunmasının, miyokard infarktüsü riski açısından önemli bir etmen olmadığı saptanmıştır (40). ACLA'nın sadece okside olmuş fosfolipidlere bağlanma eğilimi olduğu gösterilmiştir (41). Tsakiris ve ark.'nın yapmış oldukları KAH bulunan 232 hastayı kapsayan bir çalışmada, hastaların başlangıç olarak anjiyografileri yapılmış; ACLA ve diğer hemostatik parametreleri ölçülmüş; 12. ve 24. aylarda hastaların kontrolleri yapılmış; ACLA'nın tekrarlayan tromboembolik olaylar veya ilerleyici kardiyovasküler olaylar açısından belirleyici olmadığı sonucuna varılmıştır (42). Bizim çalışmamızda ACLA açısından SAPD olgularında kontrol grubuna göre anlamlı fark bulunmadı.

Sonuç olarak bu çalışmada SAPD olgularında kontrol grubuna göre KAH ve KAH risk faktörleri açısından apoAI düşüklüğü, apoB yüksekliği, CRP, fibrinojen yüksekliği oldukça anlamlı bulundu. SAPD hastalarında erken dönemde KAH oranının oldukça yüksek olması ve artmış risk faktörleri nedeniyle KAH açısından yakın takip gerekmektedir.

### Kaynaklar

1. DOQ1 and NKF. Chronic Kidney Disease as a public health problem. *Am J Kidney Dis* 2002;39:17-31.
2. Rattazzi M, Puato M, Faggini E, et al. New markers of accelerated atherosclerosis in end-stage renal disease. *J Nephrol* 2003;16:11-20.
3. Sarnak MJ. Cardiovascular complications in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;41:S11-S17.
4. Cheung AK, Samak MJ, Yan G, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risk in chronic hemodialysis patient. *Kidney Int* 2000;58:353-362.
5. Emin Yılmaz ME, Kara İH, Alan S. Hemodiyaliz hastalarında kardiyovasküler mortalite ve diğer risk faktörlerinin değerlendirilmesi. *Dicle Tıp Dergisi* 2001;28:151-161.
6. Eikelboom JW, Hankey GJ. Associations of homocysteine, C-reactive protein and cardiovascular disease in patients with renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2001;10:377-383.
7. Zimmermann J, Herrlinger S, Pruy A, et al. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 1999;55:648-658.
8. Murphy SW, Foley RN, Parfrey PJ. National kidney foundation task force on cardiovascular disease: screening and treatment for cardiovascular disease in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32:184-199.
9. Sechi LA, Zingaro L, De Carli S, et al. Increased serum lipoprotein(a) levels in patients with early renal failure. *Ann Intern Med* 1998;129:457-461.
10. Kronenberg F, Utermann G, Dieplinger H. Lipoprotein (a) in renal disease. *Am J Kidney Dis* 1996;27:1-25.
11. Danesh J, Collins R, Peto R. Lipoprotein (a) and coronary heart disease: Meta-analysis of Prospective Studies. *Circulation* 2000;102:1082-1085.
12. Dieghan CJ, Caslake MJ, McConnell M, et al. Atherogenic lipoprotein phenotype in end-stage renal failure: origin and

- extend of small dense low-density lipoprotein formation. *Am J Kidney Dis* 2000;35:852-862.
13. Asmann G, Schulte H. Results and conclusions of the Prospective Cardiovascular Munster (PROCAM) Study in: G. Assmann (ed). *Lipid Metabolism Disorders and Coronary Heart Disease*. München, MMV Medizin Verlag, 1989;p:96.
  14. McLean JW, Tomlinson JE, Lawn RM, et al. cDNA sequence of human apolipoprotein (a) is homologous to plasminogen. *Nature* 1987;330:132-137.
  15. Bostom AG, Cupples LA, Jenner JL, et al. Elevated plasma lipoprotein (a) and coronary heart disease in men aged 55 years and younger. *JAMA* 1996;276:544-548.
  16. Mahley RW, Weisgraber KH, Innerarity TL, Rall SC. Genetic defects in lipoprotein metabolism. Elevation of atherogenic lipoproteins caused by impaired catabolism. *JAMA* 1991;265:78-83.
  17. Gordon DJ, Probstfield JL, Garrison RJ, et al. HDL cholesterol and cardiovascular disease. Four prospective American studies. *Circulation* 1989;79:8-15.
  18. Webb AT, Reaveley DA, O'Donnell M, et al. Lipoprotein (a) in patients on maintenance hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1993;8:609-613.
  19. Siamopoulos KC, Elisaf MS, Bairaktari HT, et al. Lipid parameters including lipoprotein (a) in patients undergoing CAPD and hemodialysis. *Perit Dial Int* 1995;15:342-347.
  20. Boushey CJ, Beresford SA, Omenn GS, Motulsky AG. A quantitative assessment of plasma homocysteine as a risk factor for vascular disease. Probable benefits of increasing folic acid intakes. *JAMA* 1995;274:1049-1057.
  21. Danesh J, Lewington S. Plasma homocysteine and coronary heart disease: systematic review of published epidemiological studies. *J Cardiovasc Risk* 1998;5:229-232.
  22. Christen WG, Ajani UA, Glynn RJ, Hennekens CH. Blood levels of homocysteine and increased risks of cardiovascular disease: causal or casual? *Arch Intern Med* 2000;160:422-434.
  23. Bostom AG, Culleton BF. Hyperhomocysteinemia in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:891-900.
  24. Rodgers GM, Conn MT. Homocysteine, an atherogenic stimulus, reduces protein C activation by arterial and venous endothelial cells. *Blood* 1990;75:895-901.
  25. Fryer RH, Wilson BD, Gubler DB, Fitzgerald LA, Rodgers GM. Homocysteine, a risk factor for premature vascular disease and thrombosis, induces tissue factor activity in endothelial cells. *Arterioscler Thromb* 1993;13:1327-1333.
  26. Hajjar KA. Homocysteine-induced modulation of tissue plasminogen activator binding to its endothelial cell membrane receptor. *J Clin Invest* 1993;91:2873-2879.
  27. Von Eckardstein A, Malinow MR, Upson B, et al. Effects of age, lipoproteins, and hemostatic parameters on the role of homocyst(e)inemia as a cardiovascular risk factor in men. *Arterioscler Thromb* 1994;14:460-464.
  28. Moustapha A, Gupta A, Robinson K, et al. Prevalence and determinants of hyperhomocysteinemia in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int* 1999;55:1470-1475.
  29. Nadir I, Duman N. Kronik böbrek yetmezliği ve hiperhomosisteinemi. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 1999;2:46-50.
  30. Bostom AG, Shemin D, Verhoef P, et al. Elevated fasting total plasma homocysteine levels and cardiovascular disease outcomes in maintenance dialysis patients: a prospective study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1997;17:2554-2558.
  31. Shemin D, Lapane KL, Bausserman L, et al. Plasma total homocysteine and hemodialysis access thrombosis: a prospective study. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1095-1099.
  32. Stenvinkel P, Heimbürger O, Paulre F, et al. Strong association between malnutrition, inflammation and atherosclerosis in chronic renal failure. *Kidney Int* 1999;55:1899-1911.
  33. Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-reactive protein predicts all cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000;35:469-476.
  34. Yakupoğlu G, Süleymanlar G, Özmen T, Sapan M, Ersoy FF. Kompanse kronik böbrek yetmezlikli hastalarda serum lipoprotein (a) düzeyi. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 1996;1:11-15.
  35. Owen WF, Lowrie EG. C-reactive protein as an outcome predictor for maintenance hemodialysis patients. *Kidney Int* 1998;54:627-636.
  36. Chung SH, Heimbürger O, Stenvinkel P, Bergström J, Lindholm B. Association between inflammation and changes in residual renal function and peritoneal transport rate during the first year of dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16:2240-2245.
  37. Venkaia Seshan S, Barisoni L, Smith S, et al. Renal disease in antiphospholipid syndrome. *J Am Soc Nephrol* 1996;7:1343.
  38. Sonpal GM, Sharma A, Miller A. Primary antiphospholipid antibody syndrome, renal infarction and hypertension. *J Rheumatol* 1993; 20:1221-1223.
  39. Love PE, Santoro SA. Antiphospholipid antibodies: anticardiolipin and the lupus anticoagulant in systemic lupus erythematosus (SLE) and in non-SLE disorders. *Ann Intern Med* 1990;112:682-698.
  40. Tsai RT, Wang CR, Lee GL, et al. Anticardiolipin antibodies in patients with acute myocardial infarction. *Zhi* 1991;24:213-220.
  41. Hörkkö S, Miller E, Dudl E, et al. Antiphospholipid antibodies are directed against epitopes of oxidized phospholipids. *J Clin Invest* 1996;98:815-825.
  42. Tsakiris DA, Marbet GA, Burkart F, Duckert F. Anticardiolipin antibodies and coronary heart disease. *Eur Heart J*. 1992;13(12):1645-1648.