



T.C.
BEZMÎÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI TANILI FARKLI YAŞ GRUPLARINDAKİ
HASTALARDA VOLÜM DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİNDE VÜCUT
KOMPOZİSYON ANALİZİNİN DEĞERİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Merve DURNA

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Meltem GÜRSU

İSTANBUL-OCAK 2025



T.C.
BEZMİÂLEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP
FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI TANILI FARKLI YAŞ GRUPLARINDAKİ
HASTALARDA VOLÜM DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİNDE VÜCUT
KOMPOZİSYON ANALİZİNİN DEĞERİ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Merve DURNA

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Meltem GÜRSU

İSTANBUL-OCAK 2025

Bu tez, Bezmialem Vakıf Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeler Birimi tarafından 20230911 kodlu proje ile desteklenmiştir.

Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Merve DURNA, ilgili yönetmeliklerin belirlediği gerekli tüm şartları yerine getirdikten sonra hazırladığı “Kronik böbrek hastalığı tanılı farklı yaş gruplarındaki hastalarda volüm durumunun değerlendirilmesinde vücut kompozisyon analizinin değeri” başlıklı tezini aşağıda imzaları olan jüri önünde başarı ile sunmuştur.

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Meltem GÜRSU

Jüri Üyeleri : Prof. Dr. Meltem GÜRSU.....

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Prof. Dr. Pınar SOYSAL

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Doç. Dr. Ömer Celal Elçioğlu.....

Bezmialem Vakıf Üniversitesi

Teslim Tarihi : 23/01/2025

Savunma Tarihi : 23/01/2025

BEYAN FORMU

Uzmanlık tezi olarak sunduğum “Kronik böbrek hastalığı tanılı farklı yaş gruplarındaki hastalarda volüm durumunun değerlendirilmesinde vücut kompozisyon analizinin değerı” başlıklı bu çalışmayı baştan sona kadar danışmanım Prof. Dr. Meltem GÜRSU’nun sorumluluğunda tamamladığımı, tezin planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynakçada eksiksiz gösterdiğimi, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve aksinin ortaya çıkması durumunda her türlü yasal sonucu kabul ettiğimi beyan ederim.

Dr. Merve DURNA

TEŞEKKÜR

Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesini aktaran, tezimi titizlikle inceleyip katkılarını sunan ve her aşamasında desteğini esirgemeyen; tez danışmanım kıymetli hocam Prof. Dr. Meltem GÜRSU'ya teşekkürlerimi sunarım. Sahip olduğu güncel bilgi ve tecrübeleriyle asistanlığımız süresince yolumuza ışık tutan, asistanlık eğitimimizde büyük katkıları olan, güvenle bilgilerinden faydalandığımız değerli hocam Doç. Dr. Ömer Celal Elçioğlu'na katkılarından dolayı teşekkür ederim. Hastalara yaklaşımıyla, disiplinli ve özverili çalışması ile kendime her zaman örnek alacağım rektör hocamız sayın Prof. Dr. Rümeyza KAZANCIOĞLU'na ve üzerimde çok emeği olan, bizi dinleyen ve ilgilenen İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Cumali KARATOPRAK'a teşekkür ederim. Mesleğine olan bağlılığı ile bizlere örnek olan, bizleri bilimsellik ve araştırmalara teşvik eden Geriatri Bilim Dalı Başkanı sevgili hocam Prof. Dr. Pınar Soysal'a çok teşekkür ederim. Eğitim süresince bilgi ve birikimlerini aktaran, klinik deneyimlerini bizlere aktaran ve sorularımızı her daim güler yüzle karşılayan Prof. Dr. Hacı Mehmet TÜRK, Prof. Dr. Mesut ŞEKER, Prof. Dr. Güven ÇETİN, Prof. Dr. Özcan KARAMAN, Prof. Dr. Ertuğrul TAŞAN, Prof. Dr. Mehmet ZORLU, Doç. Dr. Melih ŞİMŞEK ve Dr. Öğr. Üyesi Abdüsselam ŞEKERCİ'ye teşekkürlerimi ve saygılarımı sunarım.

Eğitimim boyunca her daim bilgilerinden yararlandığım, her konuda bizlere yol gösteren Uzm. Dr. Şerife DEĞİRMENCİOĞLU TOSUN'a teşekkür ederim. Nefroloji anabilim dalı bünyesinde beraber çalışma fırsatı bulduğumuz etkin teorik bilgilerini bizlerle paylaşan sayın Uzm. Dr. Şafak MİRİOĞLU'na teşekkür ederim. Ayrıca Uzm. Dyt. Sümeyye Hüda KARA'ya ve Prof. Dr. Şahabettin Selek ve biyokimya ekibine tez sürecindeki desteğinden dolayı şükranlarımı sunarım. Asistanlık eğitimimi keyifle devam ettirmemi sağlayan, her biriyle birbirinden farklı ve güzel hatıralar biriktirdiğim tüm asistan arkadaşlarıma sevgilerimi iletiyorum.

Bu günlere gelmemde büyük katkı sağlayan, zor süreçlerde her daim yanımda olan, desteği ve cesaretlendirici konuşmalarıyla beni motive eden biricik aileme ve sevgili ablam Elif DURNA'ya en derin minnettarlıklarımı sunuyorum.

Dr. Merve DURNA

İÇİNDEKİLER

BEYAN FORMU	II
TEŞEKKÜR.....	III
İÇİNDEKİLER.....	IV
KISALTMALAR	VI
TABLolar LİSTESİ.....	VII
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	VIII
ÖZET	IX
SUMMARY.....	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1 Kronik Böbrek Hastalığı	4
2.1.1 Tanım ve Evreleme	4
2.1.2 Epidemiyoloji	7
2.1.3 Etiyoloji.....	7
2.1.4 Patofizyoloji	8
2.1.5 Klinik Semptom ve Bulgular.....	9
2.1.6 Komplikasyonlar ve Tedavi	10
2.1.6.1 Anemi	10
2.1.6.2 Kanama Diyatezi ve Tromboemboli	10
2.1.6.3 Kronik böbrek hastalığı ile ilişkili mineral ve kemik bozukluğu	11
2.1.6.4 Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları.....	11
2.1.6.5 Dislipidemi	13
2.1.6.6 Sıvı, Elektrolit, Asit-baz Bozuklukları	14

2.1.6.7 Gastrointestinal Sistem Komplikasyonları ve Malnutrisyon	15
2.1.6.8 Endokrin Bozukluklar	16
2.1.6.9 Nörolojik Komplikasyonlar	16
2.1.6.10 Cilt	17
2.2 Vücut Sıvı Kompartmanları	17
2.3 Hipervolemi	20
2.4 Biyoelektrik Empedans Analizi	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
4. BULGULAR	27
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇ	58
7. KAYNAKÇA	59
8. EKLER	67
8.1. EK 1: Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) kararına ilişkin belgeler	67

KISALTMALAR

- ACEİ:** Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri
ABH: Akut böbrek hasarı
AKO: Albumin-kreatinin oranı
ARB: Anjiyotensin reseptör blokerleri
BEA: Biyoelektrik empedans analizi
BNP: B-tipi natriüretik peptid
CREDİT: Chronic renal disease in Turkey
DKB: Diyastolik kan basıncı
DM: Diabetes mellitus
ESS: Ekstrasellüler sıvı
ESS/TVS: Ekstrasellüler sıvı/ Total vücut sıvısı
ESS/VHK: Ekstrasellüler sıvı/ Vücut hücre kütlesi
GN: Glomerüler hastalık
Hb: Hemoglobin
Hct: Hematokrit
hGFH: Hesaplanan glomerüler filtrasyon
HT: Hipertansiyon
İSS: İntrasellüler sıvı
KBH: Kronik böbrek hastalığı
KDİGO: Kidney Disease Improving Global Outcome
KKr: Kreatinin klirensi
KKY: Konjestif kalp yetmezliği
KVH: Kardiyovasküler hastalık
MRA: Mineralokortikoid reseptör antagonistleri
ODPBH: Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı
RAAS: Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi
SGLT2 inhibitörü: Sodyum glukoz transporter 2 inhibitörü
SKB: Sistolik kan basıncı
TVS: Total vücut sıvısı
VKİ: Vücut kitle indeksi

TABLULAR LİSTESİ

Tablo 1: Çalışmaya dahil etme ve dışlama kriterleri	24
Tablo 2: Hastaların KBH evreleri ve hastalık öykülerinin karşılaştırılması.....	27
Tablo 3: Hastaların kullandığı ilaçların yaş gruplarına göre karşılaştırılması.....	28
Tablo 4: Hastaların VKİ, sistolik ve diyastolik kan basınçları.....	29
Tablo 5: Hastaların semptomlarının yaş gruplarına göre karşılaştırılması.....	29
Tablo 6: Hastaların fizik muayene bulgularının yaş gruplarına göre karşılaştırılması.....	30
Tablo 7: Hastaların laboratuvar sonuçlarının yaş gruplarına göre karşılaştırılması.....	31
Tablo 8: Hastaların biyoempedans analizi sonuçlarının yaş gruplarına göre karşılaştırılması	32
Tablo 9: Hastalarda ESS/TVS değerinin yaş, VKİ ve kan basınçları ile korelasyonunun incelenmesi.....	33
Tablo 10: 65 yaş altı hasta grubunda ESS/TVS oranının laboratuvar parametreleri ile olan korelasyon analizi.....	34
Tablo 11: 65 yaş ve üzeri hasta grubunda ESS/TVS oranının laboratuvar parametreleri ile olan korelasyon analizi.....	35
Tablo 12: ESS/TVS oranının diğer BEA bulguları ile korelasyonu.....	36
Tablo 13: Hastalar için hesaplanan ESS/TVS değerlerinin hastaların özelliklerine göre karşılaştırılması	37
Tablo 14: Hastalarda hipervolemi durumunun farklı metotlara göre değerlendirilmesi	38
Tablo 15: 65 yaş altı hastalarda risk faktörlerine göre farklı hipervolemi saptama yöntemlerinin incelenmesi.....	39
Tablo 16: 65 yaş ve üzeri risk faktörlerine göre farklı hipervolemi saptama yöntemlerinin incelenmesi.....	40
Tablo 17: 65 yaş altı hastalarda BEA ile saptanan hipervoleminin klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre incelenmesi	41
Tablo 18: 65 yaş ve üzeri hastalarda BEA ile saptanan hipervoleminin klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre incelenmesi	41
Tablo 19: 65 yaş altı hastalarda laboratuvar ile saptanan hipervoleminin klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre incelenmesi	43
Tablo 20: 65 yaş ve üzeri hastalarda laboratuvar ile saptanan hipervoleminin klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre incelenmesi	44
Tablo 21: Klinik hipervolemi ile ilişkili faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik	

regresyon analizleriyle incelenmesi	45
Tablo 22: Ödem varlığı ile ilişkili faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleriyle incelenmesi.....	46
Tablo 23: BNP düzeyi ile ilişkili faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli lineer regresyon analizleriyle incelenmesi	47

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Aşırı sıvı yükünün böbrek hastalığının ilerlemesine katkıda bulunabileceği mekanizmalar	2
Şekil 2: GFH ve albuminüri kategorisine göre KBH prognozu.....	6
Şekil 3: Vücut sıvı kompartmanlarının yüzdeler dağılımı	17
Şekil 4: Hipervoleminin organ ve sistemler üzerindeki patolojik etkileri	21
Şekil 5: 65 yaş altı hastalarda BEA ile saptanan hipervoleminin tanısal gücünün ROC analizi ile incelenmesi.....	42
Şekil 6: 65 yaş ve üzeri hastalarda BEA ile saptanan hipervoleminin tanısal gücünün ROC analizi ile incelenmesi	42
Şekil 7: BEA ile saptanan hipervoleminin tanısal gücünün ödem varlığı ile karşılaştırmalı ROC analizi ile incelenmesi.	43

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI TANILI FARKLI YAŞ GRUPLARINDAKİ HASTALARDA VOLÜM DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİNDE VÜCUT KOMPOZİSYON ANALİZİNİN DEĞERİ

ÖZET

Giriş ve Amaç: Kronik böbrek hastalığı (KBH), sağlık açısından etkileri olan ve 3 aydan uzun süren böbrek yapı veya işlevindeki bozulmayı ifade eder. KBH varlığında çeşitli mekanizmalar sonucunda aşırı sıvı yüklenmesi gerçekleşebilir. Biyoelektrik empedans analizinin, vücut kompozisyonunu değerlendirerek bireydeki su dağılımını doğru bir şekilde ölçtüğü bilinmektedir. Ancak şimdiye kadar böbrek yerine koyma tedavisi almayan genç ve yaşlı KBH hastaları arasında vücut kompozisyonu durumunun karşılaştırmalı analizi üzerine az sayıda araştırma yapılmıştır. Bu çalışma ile vücut kompozisyon analizinin farklı yaş gruplarına ait evre 3-5 KBH tanılı hastalarda geçerliliği araştırılarak hipervoleminin objektif olarak değerlendirilmesi ve non-invazif bir teşhis yöntemi olarak klinik uygulamada kullanılması hedeflenmektedir.

Gereç ve Yöntemler: Nefroloji polikliniğine başvuran evre 3-5 KBH hastaları 65 yaş altı ve 65 yaş ve üzeri olarak iki gruba ayrıldı. Hastalara ait demografik veriler, hastalık geçmişi, KBH evresi, kullanılan ilaçlar, hipervolemiye yönelik semptom, fizik muayene bulguları kaydedildi. Aynı gün TANITA MC-780MA BEA cihazı ile vücut kompozisyon analizi yapıldı. ESS/TVS >0,40 olan hastalar “BEA ile hipervolemik” kabul edildi. Rutin böbrek fonksiyon tetkiklerinin yanı sıra serum BNP düzeyi ölçüldü. Hastaların fizik muayene ile belirlenen klinik hipervolemi durumu, serum BNP ölçümüyle belirlenen laboratuvar referans değerlerine göre hipervolemi durumu (BNP>80 ng/l) ve BEA sonucu tespit edilen hipervolemi durumu arasındaki korelasyon incelendi. Klinik hipervolemi ile ilişkili faktörlerin incelenmesi için lojistik regresyon analizi ve BNP değeri ile ilişkili faktörlerin incelenmesi için lineer regresyon analizi kullanıldı. $p<0,05$ değeri “istatistiksel olarak anlamlı” kabul edildi.

Bulgular: 125 hasta çalışmaya dahil edildi. 65 yaş altı gruptaki hastaların 35'i (%58,3) kadın iken 65 yaş ve üzeri grupta 32 (%49,2) kadın hasta mevcuttu. 65 yaş altı grupta ortalama yaş $51,9\pm 10,1$; 65 yaş ve üzeri grupta ise $73,3\pm 5,7$ saptandı ($p<0,001$). Hastaların %66,4'ünde klinik hipervolemi, %48,8'inde laboratuvar hipervolemi, %93,6'sında BEA ile hipervolemi tespit edildi. 65 yaş altı hastalarda klinik bulgular referans olarak alındığında; BEA yönteminin hipervolemiyi göstermede %90,2 sensitivite ve %13,79 spesifiteye; laboratuvar bulguları referans alındığından ise %98,8 sensitivite ve %0 spesifiteye sahip olduğu görüldü. 65 yaş ve

üzeri hastalarda klinik bulgular referans olarak alındığında; BEA yönteminin hipervolemiyi göstermede %86,36 sensitivite ve %10,53 spesifiteye; laboratuvar bulguları referans alındığından ise %97,44 sensitivite ve %0 spesifiteye sahip olduğu görüldü. Alt gruplar için BEA ile saptanan hipervoleminin tanısal gücü ROC analizi ile incelendiğinde ESS/TVS için anlamlı eşik değeri belirlenemedi. Klinik bulgular referans olarak alındığında; laboratuvar yönteminin hipervolemiyi göstermede 65 yaş altı hastalarda %65,52 sensitivite ve %38,71 spesifiteye; 65 yaş ve üzeri hastalarda ise %46,15 sensitivite ve %61,54 spesifiteye sahip olduğu görüldü. Klinik hipervolemi ile ilişkili faktörler incelendiğinde tek değişkenli analizde; yaş, VKİ ve hipertansiyon varlığı ile klinik hipervolemi arasında anlamlı ilişki bulunduğu görüldü (sırasıyla; $p=0,001$, $p=0,002$ ve $p=0,004$). Bununla birlikte, çok değişkenli analizde, hipertansiyon varlığı ile klinik hipervolemi arasındaki ilişkinin kaybolduğu saptandı ($p=0,100$). BNP düzeyi ile ilişkili faktörler incelendiğinde tek ve çok değişkenli analizde, yaşın artmasının ($p=0,002$) ve hGFH değerinin azalmasının ($p=0,001$) BNP düzeyinde artış ile anlamlı olarak ilişkili olduğu saptandı. Lojistik regresyon analizinde, ESS/TVS değeri ile klinik hipervolemi varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmadığı saptandı ($p=0,364$). Bununla birlikte, BNP düzeyi ile ilişkili faktörlerin saptanmasına yönelik yürütülen lineer regresyon analizinde ESS/TVS değeri ($p=0,437$) ve klinik hipervolemi varlığı ($p=0,364$) ile BNP değeri arasında anlamlı ilişki bulunmadığı görüldü.

Sonuç: Yaş, VKİ ve hGFH gibi faktörler de göz önünde bulundurulduğunda ESS/TVS ve BNP değerlerinin her ikisinin hipervolemi varlığını öngörmeye yetersiz olabileceği görüldü. Hastanın bir bütün olarak hem klinik hem laboratuvar hem de radyolojik yöntemleri kombine ederek değerlendirilmesi gereklidir.

Anahtar Kelimeler: Kronik böbrek hastalığı, hipervolemi, biyoelektrik empedans analizi

SUMMARY

Introduction and Aim: Chronic kidney disease (CKD) refers to the abnormalities in kidney function or structure that has health effects and lasts longer than 3 months. In the presence of CKD, fluid overload may occur as a result of various mechanisms. It is known that bioelectrical impedance analysis accurately measures water distribution in the individual by evaluating body composition. However, few studies have been conducted on the comparative analysis of body composition status between young and elderly CKD patients who are not receiving renal replacement therapy. This study aims to investigate the validity of body composition analysis in patients with stage 3-5 CKD of different age groups, to objectively evaluate hypervolemia and to use it as a non-invasive diagnostic method in clinical practice.

Materials and Methods: Stage 3-5 CKD patients who applied to the nephrology clinic were divided into two groups as under 65 years of age and aged 65 years and above. Demographic data, disease history, CKD stage, medications used, symptoms of hypervolemia, and physical examination findings of the patients were recorded. On the same day, body composition analysis was performed with the TANITA MC-780MA BIA device. Patients with ECW/TBW >0.40 were considered “hypervolemic with BIA”. In addition to routine renal function tests, serum BNP levels were measured. The correlation between the clinical hypervolemia status determined by physical examination, hypervolemia status according to laboratory reference values determined by serum BNP measurement (BNP>80 ng/l) and hypervolemia status determined by BIA was examined. Logistic regression analysis was used to examine the factors associated with clinical hypervolemia, and linear regression analysis was used to examine the factors associated with BNP value. A $p<0.05$ value was considered “statistically significant”.

Results: 125 patients were included in the study. While 35 (58.3%) of the patients in the group under 65 years of age were female, there were 32 (49.2%) female patients in the group 65 years of age and over. The mean age was 51.9 ± 10.1 in the group under 65 years of age and 73.3 ± 5.7 in the group 65 years of age and over ($p<0.001$). Clinical hypervolemia was detected in 66.4% of the patients, laboratory hypervolemia in 48.8%, and hypervolemia with BIA in 93.6%. When clinical findings were taken as reference in patients under 65 years of age, it was found that the BIA method had 90.2% sensitivity and 13.79% specificity in demonstrating hypervolemia; when laboratory findings were taken as reference, it had 98.8% sensitivity and 0% specificity.

When clinical findings were taken as reference in patients 65 years of age and over, it was observed that the BIA method had 86.36% sensitivity and 10.53% specificity in demonstrating hypervolemia; and 97.44% sensitivity and 0% specificity when laboratory findings were taken as reference. When the diagnostic power of hypervolemia detected by BIA for subgroups was examined with ROC analysis, no significant threshold value could be determined for ECW/TBW. When clinical findings were taken as reference, it was observed that the laboratory method had 65.52% sensitivity and 38.71% specificity in demonstrating hypervolemia in patients under 65 years of age; and 46.15% sensitivity and 61.54% specificity in patients 65 years of age and older. When the factors associated with clinical hypervolemia were examined, a significant relationship was observed between age, BMI, and presence of hypertension and clinical hypervolemia in univariate analysis ($p=0.001$, $p=0.002$, and $p=0.004$, respectively). However, in multivariate analysis, it was found that the relationship between the presence of hypertension and clinical hypervolemia disappeared ($p=0.100$). When the factors associated with BNP levels were examined, it was found that increasing age ($p=0.002$) and decreasing eGFR ($p=0.001$) were significantly associated with an increase in BNP levels in univariate and multivariate analysis. In logistic regression analysis, it was found that there was no significant relationship between ECW/TBW value and the presence of clinical hypervolemia ($p=0.364$). However, in the linear regression analysis conducted to determine the factors associated with BNP levels, it was seen that there was no significant relationship between ECW/TBW value ($p=0.437$) and the presence of clinical hypervolemia ($p=0.364$) and BNP value.

Conclusion: When factors such as age, BMI and eGFR are taken into consideration, it was observed that both ECW/TBW and BNP values may be insufficient to predict the presence of hypervolemia. The patient should be evaluated as a whole by combining clinical, laboratory and radiological methods.

Keywords: Chronic kidney disease, hypervolemia, bioelectrical impedance analysis

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Ekstraselüler sıvı hacminin genişlemesi ile toplam vücut sodyum ve su fazlası olarak tanımlanan hipervolemi; konjestif kalp yetmezliği (KKY), kronik karaciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı (KBH) ve nefrotik sendrom gibi yaygın patolojilerin karakteristik bulgusudur. Çoğu hasta hipertansiyon, periferik ödem, pulmoner konjesyon ve asit gibi bir veya daha fazla belirti veya semptomla başvurur (1).

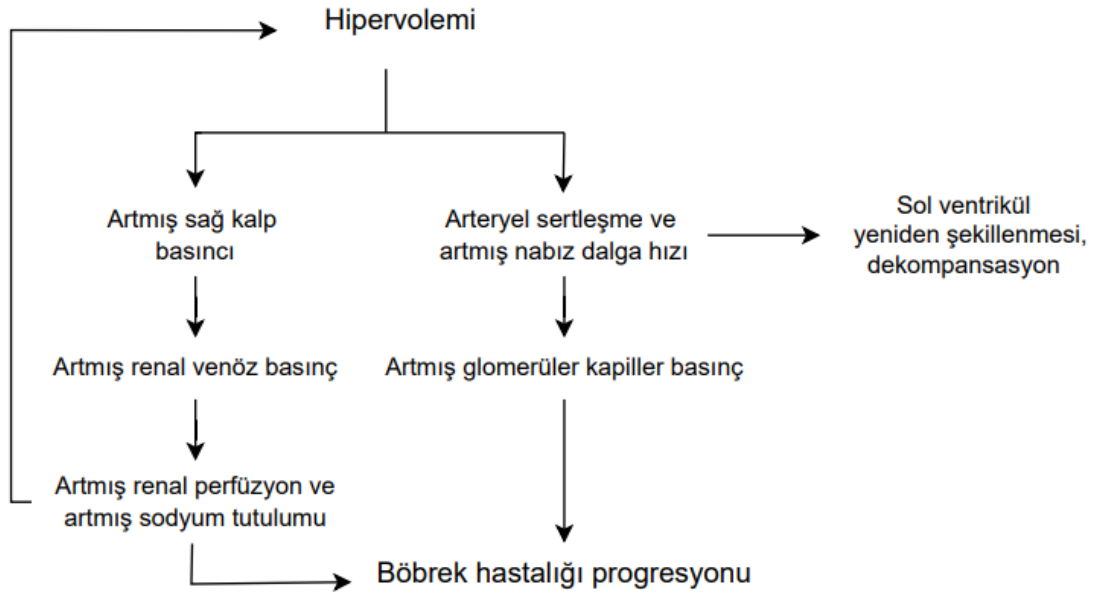
Kronik böbrek hastalığı, dünya çapında sıklığı giderek artan bir halk sağlığı sorunu olarak kabul edilmektedir. KBH, kardiyovasküler hastalık (KVH) riskini önemli ölçüde artırır ve önemli sağlık maliyetleri ile ilişkilidir (2). Böbrek fonksiyonunun kaybı, toplam vücut sodyum ve plazma hacmindeki artışla karakterize edilen, değişmiş hücre dışı sıvı homeostazına yol açar. Son kanıtlar hipervoleminin kronik böbrek hastalığının ilerlemesi ve kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilgili değiştirilebilir bir risk faktörü olduğunu düşündürmektedir (3). Değiştirilebilir risk faktörlerini kontrol eden multidisipliner bir yaklaşımla evre 5D KBH ve KVH gelişiminin geciktirilebileceğine dair ikna edici kanıtlar vardır. Hacim yüklenmesinin KBH hastalarında yaygın olduğu, ayrıca KBH ilerlemesi ve kardiyovasküler olayların güçlü belirteçleri olan anemi, hipertansiyon, proteinüri, arteroskleroz ve inflamasyon ile ilişkili olduğu daha önce gösterilmiştir (2).

Öte yandan, diüretik alan kronik böbrek hastalarında hipovolemi de ortaya çıkabilir ve bu durum KBH progresyonu için önemli bir risk faktörü olan akut böbrek hasarına zemin hazırlayabilir. Bu nedenle, spesifik tedavi stratejileri oluşturulmamış olsa da, optimal sıvı yönetimi, diyalize girmeyen KBH hastalarında böbrek prognozunu iyileştirebilir (4).

Böbrek fonksiyonunun ilerleyici kaybı, sodyum filtrasyonunun azalmasına ve sonuçta hacim genişlemesine yol açan tübül geri emilimin uygunsuz şekilde baskılanmasına neden olur (5). Aşırı sıvı yüklemesi sıklıkla orta ile özellikle geç KBH evrelerindeki hastalarda ortaya çıkar ve hipertansiyon, KKY, sol ventrikül hipertrofisi ve ödem ile ilişkilidir (5).

Aşırı sıvı yüklenmesi, sol ventrikül remodeling ve dekompanseasyonuna zemin hazırlayan kardiyomiyosit uzamasına, hipertrofiye ve işlev bozukluğuna yol açabilir. Arter sertliği genellikle aşırı sıvı yüklenmesine eşlik eder ve ikincil olarak nabız dalga hızında bir artışa neden olur. Yansıyan basınç dalgaları hala sistoldeyken sol ventriküle ulaşır ve bir basınç yükü oluşturur ve sol ventrikül kütesinin artmasına zemin hazırlar. Artan arter sertliği aynı zamanda glomerüler kapillerlere sistemik basıncın daha fazla iletilmesine neden olur ve böylece böbrek hastalığının ilerlemesine katkıda bulunur. Hacim yüklenmesinden kaynaklanan sağ ve sol

tarafli ventrikul basincilarindaki artis, bobrekte konjesyona ve venoz basincin artmasina neden olur. Bobrek icindeki yuksek venoz basinc ikincil olarak bobrek perfuzyonunda azalmaya ve sonuc olarak tuz tutulmasina neden olur. Plazma hacminde ortaya cikan artis, ilerleyen bobrek hasarina yol acan kisis donguyu tamamlar (Sekil 1) (3).



Şekil 1: Aşırı sıvı yükünün böbrek hastalığının ilerlemesine katkıda bulunabileceği mekanizmalar

Bazı gözlemler, aşırı sıvı yüklenmesinin potansiyel olarak değiştirilebilir bir faktör olduğunu ve uygun şekilde tedavi edildiğinde böbrek fonksiyon kaybını yavaşatabileceğini ve kardiyovasküler sonuçları olumlu yönde etkileyebileceğini düşündürmektedir (3).

Diyaliz hastalarında sıvı yüklenmesi ile artmış mortalite arasındaki ilişki iyi bilinmektedir. 26 ülkeden 39.566 hasta ile yapılan bir kohort çalışmasında diyaliz öncesi ölçülen tüm sistolik kan basıncı gruplarında (<130 mmHg, 130–160 mmHg, >160 mmHg) artmış hacmin bu olumsuz etkisi anlamlı bulunmuştur (6). Ek olarak, bu hasta popülasyonunda aşırı sıvı yüklenmesini sınırlamak için tasarlanan stratejiler, kan basıncı kontrolünü olumlu yönde etkiler ve arter sertliğinde, sol ventrikül hipertrofinin gerilemesinde ve daha da önemlisi hasta sağkalımında iyileşmelere yol açar (7). Şu anda kabul edildiği üzere, henüz diyalize girmeyen kronik böbrek hastalarında aşırı sıvı yüklenmesinin hasta sonuçları üzerinde benzer olumsuz etkileri vardır (3).

Hacim yüklenmesinin diyaliz öncesi hasta sonuçları üzerindeki zararlı etkisinin ilk kanıtları, artmış sol atriyal çap ve yüksek serum N-terminal pro-BNP (*brain natriuretic peptide*) seviyeleri gibi belirteçleri kullanan araştırmalarda ortaya konmuştur. Bu faktörler, böbrek

fonksiyonunda daha hızlı bozulma ile pozitif olarak ilişkilendirilmiştir. Son zamanlarda, hacim durumu ile hasta sonuçları arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmalar, vücut sıvısı bölümlerinin doğrudan ölçümüne odaklanmıştır (3).

Biyoelektrik empedans analizi (BEA); cilde bağlı elektrotlar aracılığıyla uygulanan elektrik akımına karşı vücut dokularının direncinin ve reaktansının, vücut sıvı hacimlerinin ve vücut kompozisyonunun niceliğinin tahmin edilebildiği invazif olmayan bir ölçüm yöntemidir (8). BEA güvenli, hızlı, uygulanması kolay, maliyeti düşük bir tekniktir. Bu teknik, hücre dışı sıvı hacmindeki rutin fizik muayenede gözden kaçabilecek hafif artışları saptayabilmektedir.

Biyoelektrik empedans analizinin, vücut kompozisyonunu değerlendirerek bireydeki su dağılımını doğru bir şekilde ölçtüğü bilinmektedir. Ancak şimdiye kadar genç ve yaşlı KBH hastaları arasında vücut kompozisyonu durumunun karşılaştırmalı analizi üzerine az sayıda araştırma yapılmıştır. Bu çalışma ile vücut kompozisyon analizinin farklı yaş gruplarına ait evre 3-5 KBH tanılı hastalarda geçerliliği araştırılarak hipervoleminin objektif olarak değerlendirilmesi ve non-invazif bir teşhis yöntemi olarak klinik uygulamada kullanılması hedeflenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik böbrek hastalığı

2.1.1. Tanım ve evreleme

Kronik böbrek hastalığı (KBH); böbrek yetmezliği, KVH ve erken ölüm gibi olumsuz sonuçlara yol açan dünya çapında bir halk sağlığı sorunudur. KDIGO 2024 Kronik Böbrek Hastalığının Değerlendirilmesi ve Yönetimi için Klinik Uygulama Kılavuzuna göre KBH, en az 3 ay boyunca mevcut olan ve sağlık açısından olumsuz sonuçlar doğuran böbrek yapısı veya işlevindeki anormallikler olarak tanımlanır (9).

Kronik böbrek hastalığının tanımı için kriterler (aşağıdakilerden herhangi birinin en az 3 ay boyunca mevcut olması) (9):

1. Böbrek hasarı belirteçleri (bir veya daha fazla): albuminüri (AKO \geq 30 mg/g [\geq 3 mg/mmol]), idrar sediment anormallikleri, persistan hematüri, tübüler bozukluklara bağlı elektrolit ve diğer anormallikler, histoloji ile tespit edilen anormallikler, görüntüleme ile tespit edilen yapısal anormallikler, böbrek nakli öyküsü
2. Azalmış glomerüler filtrasyon hızı: GFH $<$ 60 ml/dk/1,73 m² (GFH kategorileri G3a–G5)
(Kısaltmalar: AKO, albumin-kreatinin oranı; GFH, glomerüler filtrasyon hızı)

Glomerüler filtrasyon hızı, serum kreatinin seviyesi temelli formüllerle tahmini olarak hesaplanabilir (10).

Cockcroft-Gault formülü, 1973 yılında kreatinin klirensi (KKr) 30 ile 130 ml/dk arasında olan 249 erkekten alınan verilerle geliştirilmiştir: $KKr (mL/dk) = [(140 - \text{yaş}) \times \text{ağırlık}] / (72 \times SKr) \times 0,85$ (kadın ise). Burada yaş yıl cinsinden; ağırlık kilogram cinsinden; serum kreatinin (SKr) desilitre başına miligram cinsinden ifade edilmektedir (11). Günümüzde ise GFH'nin tahmininde daha doğru ve tutarlı sonuçlar veren MDRD ve *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) formülleri geliştirilmiştir.

MDRD formülü 1999 yılında oluşturulmuş ve 2005 yılında yüzde 5 daha düşük serum kreatinin değerleri sağlayan standartlaştırılmış bir serum kreatinin tahlili kullanılmak üzere yeniden düzenlenmiştir: $GFH (ml/dk/1,73 m^2) = 175 \times (\text{standartlaştırılmış SKr})^{-1,154} \times (\text{yaş})^{-0,203} \times 0,742$ (kadın ise) veya $\times 1,212$ (siyah ırktan ise) (11).

CKD-EPI formülünde hastaların serum kreatinini, yaş, cinsiyet özellikleri kullanılır. GFH (ml/dk/1,73 m²) = 142 × min(SKr/k, 1)^α × maks(SKr/k, 1)^{-1.200} × 0,9938^{Yaş} × 1,012 (kadın ise) (k kadınlar için 0,7 ve erkekler için 0,9, α kadınlar için -0,241 ve erkekler için -0,302, min SKr/k'nın en düşük değerini veya 1'i ve maks SKr/k'nın en yüksek değerini veya 1'i gösterir). 2021'de yeniden düzenlenen formülden ırk katsayısı çıkartılmıştır. Denklemden ırk katsayısının çıkartılması, siyah ırktan olmayan bireylerde GFH'nin bir miktar daha yüksek, siyahilerde ise daha düşük tahmin edilmesine yol açar. Ancak klinik uygulama için yeterince doğru kabul edilmektedir. Kreatinin ve sistatin C kombinasyonu ile oluşturulan ırktan bağımsız yeni denklemler ise daha güvenilirdir (12). Zamanla ırk tanımının değişmesi, ikili değişken kullanımının biyolojik çeşitliliği göz ardı etmesi, bölgeler arasında kişilerin ırk beyanının değişmesi gibi nedenlerle ırkın GFH tahmin denklemlerine dahil edilmesi artık önerilmemektedir (13, 14).

Kreatinin düzeyine dayalı GFH hesabının düşük doğrulukta olduğu ve klinik karar vermeyi etkilediği durumlarda, GFH denklemlerinde yalnızca serum kreatinin değeri yerine sistatin C ile birlikte kullanımı önerilmektedir. Bunun sebebi, doğrudan kas kütleyle bağlantılı olan kreatininin vücut habitusunun uç noktalarında (obezite, kaşeksi, aşırı egzersiz, amputasyon) veya belirli koşullarda (omurilik yaralanmaları ve sarkopeni) yanıltıcı olabilmesi ve sistatin C'nin farklı değişkenlerden (steroid kullanımı, tiroid hastalığı ve kanser) etkilenmesidir. İkisi de klirensi tahmin etmek için mükemmel bir belirteç olmadığından siroz, kalp yetmezliği, kanser, kas atrofisi yapan hastalıklar vb. varlığında iki bileşiğin kombinasyonu daha doğru sonuç vermektedir (9).

KBH etiyoloji, GFH düzeyi (G1–G5) ve albuminüri kategorisine (A1–A3) göre sınıflandırılır (Şekil 2)(9). GFH ve albuminüri düzeyini kapsayan bu sınıflandırma ile mortalite ve olumsuz sonuç riskleri daha iyi belirlenebilir. Dolayısıyla hastalık yönetiminde yol gösterici olabilir (9).

			Albuminüri kategorisi		
			A1	A2	A3
			< 30 mg/g <3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFH kategorisi (ml/dk/1,73 m ²)	G1	≥90			
	G2	60-89			
	G3a	45-59			
	G3b	30-44			
	G4	15-29			
	G5	<15			

Yeşil: düşük risk (eğer böbrek hastalığının başka belirteçleri yoksa, KBH yok);

Sarı: orta derecede artmış risk; Turuncu: yüksek risk; Kırmızı: çok yüksek risk

Şekil 2: GFH ve albuminüri kategorisine göre KBH prognozu (KDIGO 2024)

İdrarda albumin atılımının artması diyabet, diğer glomerüler hastalıklar ve hipertansif nefroskleroza bağlı KBH'nin en erken belirtisidir. Albuminüri ayrıca tübülointerstisyel hastalıklar, polikistik böbrek hastalığı ve böbrek nakli alıcılarında görülen böbrek hastalığına da eşlik edebilir (10).

KBH tanısı için eşik albuminüri değeri ≥ 30 mg/g'dır. 30-300 mg/g düzeyinde albuminüri varlığı "orta derecede artmış albuminüri" tanımına karşılık gelir. Albumin/kreatinin oranının ≥ 300 mg/g olması, "ileri derecede artmış albuminüri" olarak tanımlanır. Artmış albuminüri miktarı böbrek hastalığının ilerlemesi, kardiyovasküler hastalıklar, tüm nedenlere bağlı ölüm ve akut böbrek hasarı için daha yüksek riskle ilişkilidir. 24 saatlik idrar numunesi referans olarak kabul edilmekle birlikte idrar toplamada yapılan yanlışlar nedeniyle hatalı ölçüm riski yüksektir. Bunun yerine sabah ilk idrarda ölçülen albumin/kreatinin oranı, sabah ilk idrarının olmaması durumunda ise rastgele bir örnek kullanılabilir. Ancak KBH riski yüksek olan hastalarda negatif sonuçlar, KBH riski düşük olan hastalarda sınıra yakın değerlerde pozitif sonuçlar sabah ilk idrar örneğiyle doğrulanmalıdır (9).

Diabetes mellitus (DM), hipertansiyon, kalp yetmezliği dahil KVH öyküsü bulunan yüksek riskli gruplar kreatinine dayalı hGFH ve albumin/kreatinin oranıyla taranmalıdır (9). Diyabet için, Amerikan Diyabet Birliği (ADA) ve KDIGO kılavuzları yıllık tarama önermektedir. Tarama tip 2 diyabet hastalarında tanı anında, tip 1 diyabet hastalarında tanıdan 5 yıl sonra başlamalıdır (15). İkinci önemli grup, yakın zamanda akut böbrek hasarı (ABH)

olan, özellikle birden fazla ABH atağı geçiren kişileri içerir. Tarama önerilen diğer grup ise KBH prevalansının yüksek olduğu ve APOL1 gen mutasyonunun sık görüldüğü bölgelerde yaşayanlar; çevre kirliliğine, pestisitlere, radyasyona, nefrotoksik ajanlara maruz kalanlar; tekrarlayan taş öyküsü bulunanlar; genitoüriner anatomik bozukluğu olanlar; kronik inflamatuvar hastalığı olanlar; aile öyküsü olanlar; erken doğum, eklampsi, preeklampsi öyküsü olan kişilerden oluşur (9).

KBH, çoğunlukla hGFH'de ilerleyici bir düşüş ve giderek azalan böbrek fonksiyonuyla seyreder. Evre 1 ve 2'de genellikle asemptomatiktir ve tanı sıklıkla farklı nedenlerle yapılan laboratuvar testleri sonucunda gerçekleşir. Hastalık evresinin ilerlemesiyle birlikte klinik ve laboratuvar komplikasyonları daha belirgin hale gelir (16).

2.1.2. Epidemiyoloji

2017 yılındaki *Global Burden of Disease* (GBD) çalışmasına göre, yetişkin nüfusta tahmini küresel prevalansın %9,1 (8,5 - 9,8) olduğu bildirilmiştir. Toplam 698 milyon kayıtlı KBH vakasının %5'i evre 1 ve 2, %3,9'u evre 3, %0,16'sı evre 4, %0,07'si evre 5 (diyaliz hastaları veya nakil alıcıları hariç), %0,04'ü diyaliz ve %0,01'i böbrek nakli hastasıydı (17). Bununla birlikte, 6.980.440 hastanın verileriyle yapılan 100 çalışmayı ele alan bir meta-analize göre, küresel KBH prevalansının %13,4; evre 3 ile evre 5 KBH prevalansının %10,6 kadar yüksek olabileceği tahmin edilmektedir (18).

10.748 katılımcıya sahip CREDIT çalışması ile Türkiye genelinde KBH prevalansı ve KBH ile kardiyovasküler risk faktörleri arasındaki ilişki araştırılmış, toplum geneli prevalans %15,7 saptanmıştır. Prevalans kadınlarda erkeklerden daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla %18,4 ve %12,8; $p < 0,001$) ve yaş ile artış görülmektedir. Hipertansiyon, DM, dislipidemi, obezite ve metabolik sendrom yaygınlığı, KBH olan bireylerde KBH olmayan bireylere göre anlamlı derecede yüksektir (19). Türk Nefroloji Derneği'nin 2023 yılı verilerine göre Türkiye'de böbrek yerine koyma tedavisi alan evre 5 KBH prevalansı milyonda 1048,7; insidansı milyonda 159,8 bulunmuştur (20).

2.1.3. Etiyoloji

Kronik böbrek hastalığı, primer böbrek hastalığına bağlı olabileceği gibi sistemik bazı hastalıklara bağlı da gelişebilir. Tüm dünya ülkelerini kapsayan ortak bir kayıt sistemi olmadığından, prevalansı tam bilinmemekle birlikte DM, en sık KBH nedenidir. Takibi boyunca diyabetik hastaların yaklaşık üçte birinde diyabetik nefropati gelişir. İkinci en sık

KBH nedeni ise hipertansiyondur (21, 22). Yeni teşhis konmuş KBH'li hastalarda genellikle hipertansiyon vardır. Primer glomerüler veya tübülointerstisyel hastalık süreci için belirgin bir kanıt olmadığında, KBH sıklıkla hipertansiyona atfedilir. Ancak, artık bu hastaların bazılarının fokal segmental veya global glomerüloskleroz gibi subklinik birincil glomerülopatiye sahip olabileceği anlaşılmıştır (16).

KBH'nin en sık görülen beş nedeni, toplamda dünya çapında KBH hastalık yükünün %90'ından fazlasını oluşturur (16):

- Diyabetik nefropati
- Glomerüler hastalıklar
- Hipertansiyonla ilişkili KBH (vasküler ve iskemik böbrek hastalığı ve hipertansiyon ilişkili primer glomerüler hastalığı içerir)
- Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı
- Diğer kistik ve tübülointerstisyel nefropatiler

2.1.4. Patofizyoloji

Altta yatan etiyojiden bağımsız olarak var olan nefronlardan bir kısmı hasar gördüğünde, geriye kalan sağlam nefronlarda kompensatuvar mekanizma olarak glomerüler hiperfiltrasyon gelişir ve nefronlar glomerüler ve tübüler hipertrofiye uğrar. Artmış glomerüler filtrasyon hızı zamanla glomerüloskleroz, tübülointerstisyel fibrozis ve tübüler atrofi sürecini uyararak nefron kaybına yol açar. İşlevsel böbrek dokusunun yerini fibrotik dokunun alması sonucu kronik böbrek yetmezliği ve üremik sendrom meydana gelir (21).

Kronik inflamasyon, aşırı tübülointerstisyel kollajen birikimine neden olarak glomerüloskleroz gelişimine katkıda bulunur. Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aktivasyonu sonucu plazma düzeyi artan anjiyotensin-II, efferent arteriyoller üzerine güçlü vazokonstriktör etki yaparak intraglomerüler basıncı artırır (21). Bununla birlikte büyüme faktörü etkisiyle endotelial ve mezengiyal proliferasyon artışına neden olur. Transforming büyüme faktörü beta (TGF- β) salınımı yoluyla sklerozu uyarır (23).

2.1.5. Klinik semptom ve bulgular

KBH sıklıkla serum biyokimyası ve idrar tetkiki ile rutin tarama yoluyla veya tesadüfi olarak saptanır. Daha az yaygın olarak, hastalar makroskopik hematüri, köpüklü idrar, noktüri,

yan ağrısı veya idrar çıkışında azalma gibi semptomlarla başvurabilir. KBH ilerledikçe hastalar yorgunluk, iştahsızlık, bulantı, kusma, metalik tat, istemsiz kilo kaybı, kaşıntı, zihinsel durum değişiklikleri, nefes darlığı veya periferik ödem bildirebilir (24). Ayrıca başka bir nedenle yapılan görüntüleme radyografik bulgular yönlendirici olabilir.

Bilinen veya şüphelenilen KBH olan bir hastayı değerlendirirken, klinisyenler sistemik bir nedeni veya toplayıcı sistem tıkanıklığını düşündürebilecek ek semptomları sorgulamalıdır. Ayrıca hastalar, potansiyel nefrotoksinlere maruz kalma, nefrolitiazis, tekrarlayan üriner enfeksiyonu öyküsü, komorbiditeler, ailede böbrek hastalığı öyküsü, orak hücreli anemi gibi böbrek hastalığının risk faktörleri açısından sorgulanmalıdır (24).

Ayrıntılı bir fizik muayene, KBH'nin nedenine ilişkin ek ipuçları sağlayabilir. Hastanın volüm durumunun dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekir. Hacim kaybı bulguları yetersiz oral alım, kusma, ishal veya aşırı diürezis yansıtabilirken; hacim yüklenmesi belirtileri dekompanse kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği veya nefrotik sendromdan kaynaklanabilir. Retinal muayenede arteriyovenöz çentiklenme veya retinopatinin varlığı, uzun süredir devam eden hipertansiyon veya diyabeti düşündürür. Karotis arter veya karın bölgesinde üfürüm olan hastalarda renovasküler hastalık olabilir. Yan ağrısı veya renal hipertrofi obstrüktif üropati, nefrolitiazis, piyelonefrit veya polikistik böbrek hastalığını akla getirmelidir. Nöropati, vaskülit veya amiloidozla bağlı olabilir. Deri bulguları arasında döküntü (sistemik lupus eritematozus, akut interstisyel nefrit), palpabl purpura (Henoch-Schonlein purpurası, kriyoglobulinemi, vaskülit), telanjiektaziler (skleroderma, Fabry hastalığı) veya yaygın skleroz (skleroderma) yer alabilir. İlerlemiş KBH hastalarında solgunluk, ciltte soyulmalar, sarkopeni, asteriksiz, miyoklonik kasılmalar, zihinsel durumda değişiklik ve perikardiyal sürtünme sesi görülebilir (24).

Klinik tablonun bir parçası olabilecek diğer yaygın laboratuvar anormallikleri arasında anemi, hiperfosfatemi, hiperkalemi, metabolik asidoz, hipokalsemi ve yüksek paratiroid hormonu (PTH) yer alır. Bu anormalliklerin mevcut olma derecesi KBH'nin ciddiyetine bağlıdır (9). $hGFH > 40 \text{ ml/dk/1,73 m}^2$ olan KBH hastalarında hipokalsemi ve hiperfosfatemi nadirdir. Öte yandan PTH, $hGFH$ 'de hafif bir azalma olsa bile ($< 60 \text{ ml/dk/1,73 m}^2$) yükselebilir (25).

2.1.6. Komplikasyonlar ve tedavi

2.1.6.1. Anemi

Kronik böbrek hastalarında anemi hGFH 60 ml/dk/1,73 m² altına indiğinde görülmeye başlar. Tipik olarak normokrom normositer anemi olarak karşımıza çıkar. Anemi gelişiminin altında yatan fizyolojik mekanizmalar; eritropoietin eksikliği, eritropoietine azalmış kemik iliği cevabı, demir eksikliği, kan kayıpları, eritrosit yaşam süresinin kısalması, inflamasyon, hiperparatiroidi, kemik iliğinde alüminyum birikimi, hemoliz, malnütrisyonu bağlı vitamin B12 ve folik asit eksikliği olarak özetlenebilir (26).

KBH ilişkili anemi dokuya oksijen sunumunda ve kullanımında azalma, kalp debisinde artış, ventriküler dilatasyon ve ventriküler hipertrofi gibi birtakım olumsuz patofizyolojik sonuçlarla ilişkilidir. Klinik belirtiler arasında yorgunluk ve azalan egzersiz toleransı, anjina, kalp yetmezliği, azalmış bilişsel işlevler ve enfeksiyona yatkınlık yer alır (16).

KDIGO 2012 Kronik Böbrek Hastalığında Anemi İçin Klinik Uygulama Kılavuzu, KBH'li yetişkinlerin erkeklerde hemoglobin (Hb) <13 g/dl ve kadınlarda Hb <12 g/dl olduğunda anemi açısından değerlendirilmesini önermektedir. Diyalize bağımlı olmayan hastalarda Hb < 10 g/dl, diyalize bağımlı hastalarda ise Hb 9-10 g/dl düzeyinde ise eritropoietin stimüle edici ajan (ESA) tedavisi başlanmalıdır. Hb ≥10 g/dl olan hastalar için ise Hb konsantrasyonunun düşme hızına, demir tedavisine daha önce verilen yanıt, transfüzyona ihtiyaç duyma riskine, ESA tedavisiyle ilişkili risklere ve anemiyle ilişkili semptomların varlığına göre tedavi kişiselleştirilmelidir. Hb 10-11,5 g/dl hedeflenmelidir (27). KBH'li hastalarda kemik iliğinin demir ihtiyacı, sıklıkla eritropoez için hazırda mevcut olan ve depo haldeki demir miktarını aştığından replasman gerekir (16). Alternatif olarak HIF- α 'yı stabilize eden, prolil hidroksilaz inhibitörleri üzerinde yapılan çalışmalar ESA ile karşılaştırıldığında Hb konsantrasyonunu artırma ve korumada benzer etkinlikte bulunmuştur (28).

2.1.6.2. Kanama diyatezi ve tromboemboli

Kronik böbrek hastalığının ileri evrelerinde kanama zamanı uzaması, trombosit faktör III aktivitesinde azalma, trombosit agregasyonu ve adezyonunda anormallik ve protrombin tüketiminde bozulma olabilir. Ayrıca, KBH hastaları, özellikle nefrotik düzeyde proteinüri ile seyreden böbrek hastalıkları varsa, tromboembolizme yatkındırlar. Nefrotik düzeyde proteinüri hipoalbuminemiye ve antikoagülan faktörlerin renal kaybına neden olur ve bu da trombofilik bir duruma yol açar (16).

2.1.6.3. Kronik böbrek hastalığı ile ilişkili mineral ve kemik bozukluğu (KBH-MKB)

Fosfat, kalsiyum, D vitamini, PTH, fibroblast büyüme faktörü (FGF-23) metabolizmasındaki anormallikler; kemik döngüsü, mineralizasyonu ve yapısında bozulma; vasküler ve/veya yumuşak doku kalsifikasyonları bileşenlerinden biri veya kombinasyonundan oluşan klinik tablodur (29).

Ana patofizyolojik mekanizma sekonder hiperparatiroidizmdir. Bunu uyaran ise KBH evre 3'ten itibaren, böbreklerin fosfat yükünü atma kapasitesinin azalması ile gelişen fosfat retansiyonu, kalsitriol sentezinin azalması ve FGF-23 düzeyinin artmasıdır. Serbest iyonize kalsiyum konsantrasyonu azalır, paratiroid bezlerinde D vitamini reseptörlerinin, kalsiyum algılayan reseptörlerin ve FGF reseptörlerinin ekspresyonu azalır. Kalsitriol konsantrasyonundaki düşüşün birincil nedeni, işlevsel böbrek dokusunun kaybindan ziyade FGF-23 konsantrasyonundaki artıştır. Hiperfosfatemide, 1-alfa-hidroksilaz enziminin baskılanması yoluyla kalsitriol sentezindeki azalmaya katkıda bulunur. Buna karşılık kalsitriol eksikliği ve hiperfosfatemide hipokalsemiye yol açar. Bu anormallikler PTH'nin sentezini ve salgılanmasını uyarak farklı mekanizmalar yoluyla konsantrasyonunu artırır (26, 29). Klinikte yüksek kemik döngüsü ilişkili osteotitis fibroza kistika, düşük kemik döngüsü ile ilişkili dinamik kemik hastalığı, osteomalazi, karışık üremik osteodistrofi ve kemik kistleri şeklinde prezente olabilir (16, 29). Hastaların çoğunlukla asemptomatik olmasıyla birlikte kas-kemik ağrısı, kas güçsüzlüğü, fraktür, kaşıntı, gözlerde kanlanma, cilt ve yumuşak doku kalsifikasyonları, kalsiflaksi görülebilir (16, 26). Tanı için altın standart kemik biyopsisi olsa da sıklıkla klinik ve laboratuvar bulguları ile tanı konulur (26).

2.1.6.4. Kardiyovasküler sistem hastalıkları

Kardiyovasküler hastalıklar KBH'nin her evresinde başlıca morbidite ve mortalite nedenidir. Kronik böbrek hastaları koroner arter hastalığı, KKY, aritmiler, kapak hastalıkları, perikardit, infektif endokardit, periferik arter hastalığı ve ani kardiyak ölüm açısından yüksek risk taşır. Erken evrelerde KV hastalıklara ait klasik risk faktörleri (DM, hipertansiyon, dislipidemi, obezite) rol oynar. Orta ve geç aşamalarda, izo-osmotik ve osmotik olmayan sodyum tutulumu, hacim genişlemesi, anemi, inflamasyon, yetersiz beslenme, aşırı sempatik aktivite, mineral kemik bozuklukları, üremik toksinler gibi geleneksel olmayan risk faktörleri ve çeşitli hormonal bozukluklar KVH ilerlemesini hızlandıran ana faktörlerdir (16, 26, 30, 31).

Glomerüler filtrasyon hızından bağımsız olarak idrar albumin/kreatinin oranı, tüm nedenlere bağlı ve KV ölüm riski ile doğrusal bir şekilde ilişkilidir. KV komplikasyon riskine

benzer şekilde, azalan GFH ve artan proteinüri; inme, periferik damar hastalığı ve aort anevrizması riskinin artışı ve giderek artan albuminüri düzeyleriyle ilişkilidir (30).

İşlevsel nefronların sayısının azalmasına ve RAAS'ın uyarılmasına atfedilebilen sodyum retansiyonu ve buna bağlı hacim genişlemesi, çeşitli hipertansif mekanizmaları tetikler ve inflamatuvar yanıtı uyarır. KBH'deki sodyum ayrıca kaslarda ve deride osmotik olmayan şekilde, yani böbrek fonksiyon bozukluğunun derecesi ile paralel su tutulumu olmaksızın birikir. Hacim genişlemesine ikincil olarak ouabain ve ouabain benzeri steroidler dahil olmak üzere endojen kardiyotonik steroidlerin üretimi artar, bu da vazodilatör mekanizmaları bozar. Hiperfosfatemi ve sekonder hiperparatiroidizme ikincil inflamasyon ve vasküler kalsifikasyonla ilişkili damar sertliği, bu popülasyonda sistolik kan basıncının yükselmesine önemli katkıda bulunan faktörlerdir (30). Asimetrik dimetil arjinin (ADMA) gibi endojen nitrik oksit sentaz inhibitörlerinin birikmesi nedeniyle nitrik oksit üretimindeki bozulma ve endotelial fonksiyon bozukluğu, KBH hastalarında böbrek fonksiyonundaki düşüşle doğru orantılıdır. Bu maddelerin giderek birikmesi ve endotelin seviyelerindeki paralel artış, hipertansiyona katkıda bulunur, inflamasyonu ve oksidatif stresi tetikler (32).

Kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde geleneksel risk faktörlerinin düzeltilmesi ve önlenmesi temel hedeftir (26). KBH'li tüm hastalarda kan basıncı, ulusal kılavuzlar tarafından önerilen düzeylerde olacak şekilde kontrol altına alınmalıdır. Diyabet ve proteinüri varlığından bağımsız olarak KBH hastalarında kan basıncı <130/80 mmHg'ye düşürülmelidir (33-35). SPRINT (*The Systolic Blood Pressure Intervention Trial*) çalışması verilerine göre KV olaylar açısından yüksek risk taşıyan hastalarda, sistolik kan basıncı hedefinin <140 mmHg'ye kıyasla <120 mmHg olarak belirlenmesi, ölümcül ve ölümcül olmayan majör KV olaylar ve herhangi bir nedene bağlı ölüm oranını düşürmüştür (36). KDIGO önerilerine göre KBH ve hipertansiyonu olan hastalarda hedef sistolik kan basıncı <120 mmHg olmalıdır (9). Tuz kısıtlaması tedavinin ilk adımı olmalıdır. Hacim yönetiminin tek başına yeterli olmadığı durumlarda antihipertansif ajan seçimi genel popülasyondakine benzerdir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ) ve anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB), KBH progresyonunu yavaşlatır. Genel popülasyonda daha düşük kan basıncı hedeflerine yönelik güncel yaklaşım, düşük perfüzyon basıncı karşısında GFH'yi korumak için genellikle otoregülasyondan yoksun olan KBH hastaları için geçerli olmayabilir. Gliflozinlerin (SGLT2 inhibitörleri) diyabetli hastalarda kullanımı yakın zamanda böbreklerin korunması ve kalp yetmezliği dahil KV olaylarda azalma ile ilişkilendirilmiştir (16). EMPA-KIDNEY ve DAPA-CKD çalışmalarında diyabet durumundan bağımsız olarak KBH hastalarında SGLT2 inhibitörü

kullanımının plaseboya kıyasla böbrek hastalığının ilerlemesi veya KV nedenlere bağlı ölüm riskini anlamlı derecede azalttığı bulunmuştur (37, 38). Ayrıca SGLT2 inhibitörleri herhangi bir nedenden dolayı hastaneye yatış riskini, kan basıncını, ürik asit seviyelerini, kilo alımı/sıvı aşırı yüklenmesini ve ciddi hiperkalemi riskini azaltır. Bu nedenle $hGFH \geq 20$ ml/dk/1,73m² ve $AKO \geq 200$ mg/g olan veya albuminüri düzeyinden bağımsız olarak kalp yetmezliği olan KBH'li hastalarda tedaviye SGLT2 inhibitörü eklenmesi önerilmektedir (9).

2.1.6.5. Dislipidemi

Dislipidemi değiştirilebilir bir KV risk faktörüdür. Genel popülasyonda dislipideminin tedavi hedefine yönelik öneriler giderek daha katı hale gelirken, kronik böbrek hastalığında lipid yönetimine yönelik '2013 KDIGO Kronik Böbrek Hastalığında Lipit Yönetimi için Klinik Uygulama Kılavuzu', KBH'li hastalarda lipit düşürücü tedavinin endikasyonu ve terapötik izlem açısından nispeten konservatif bir yaklaşım sunmuştur (39).

Üremik durum dolaşımdaki lipoproteinlerin miktar ve niteliğinde çeşitli değişikliklere yol açar. Tipik olarak KBH hastalarındaki dislipidemi, düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyleri ve yüksek trigliserit (TG) düzeyleriyle öne çıkmaktadır (39, 40). LDL ve toplam kolesterol seviyeleri dramatik bir şekilde artmamaktadır (39, 40). Daha çok, LDL kolesterolde küçük yoğun LDL parçacıklarının baskın hale geldiği yapısal bir değişiklik dikkat çekmektedir. Arteriyel intimaya nüfuz etme kapasitelerinin artması ve oksidasyona karşı artan duyarlılıkları nedeniyle, küçük yoğun LDL partiküllerinin diğer LDL alt fraksiyonlarına göre daha aterojenik olduğu bilinmektedir (39).

Lipoprotein-a (Lp(a)), apolipoprotein(a)'ya disülfid bağlarıyla bağlanan tek bir ApoB molekülüne sahip, LDL benzeri bir çekirdeğe sahip benzersiz bir lipoproteindir. Lp(a) partikülleri hücre dışı matrikse bağlanır ve oldukça aterojeniktir. $hGFH$ 'de hafif bir azalmayla dahi Lp(a) seviyelerindeki artış birçok kez rapor edilmiştir ve bunun böbrek yoluyla klirensin azalması nedeniyle olduğu düşünülmektedir (39, 40).

Güncel kanıtlar; statinlerin, omega-3 yağ asitlerinin, fibratların ve proprotein konvertaz subtilisin/keksin tip 9 (PCSK9) inhibitörlerinin bireyselleştirilmiş KV hastalık riski değerlendirmesine dayanarak kullanımının, kılavuzlarda rutin olarak endike olmayan kişiler arasında bile faydalı olabileceğini düşündürmektedir (39). 2013 KDIGO önerilerine göre diyalize girmeyen ve böbrek nakli yapılmamış, 50 yaş ve üstü evre 3-5 KBH'li tüm hastalara, başlangıçtaki LDL kolesterol düzeylerine bakılmaksızın bir statin veya statin/ezetimib kombinasyonu ile tedavi başlanmalıdır (41).

2.1.6.6. Sıvı, elektrolit, asit-baz bozuklukları

Yetişkinlerde her gün yaklaşık 1 mEq/kg net endojen asit (NEAP) üretilir (26, 42). Ek olarak, ~4500 mEq/gün (180 l x 25 mEq/l) bikarbonat glomerül tarafından filtre edilir ve başta proksimal tübül olmak üzere renal tübüller tarafından geri emilir. Kan pH değerini ve serum bikarbonat konsantrasyonunu normal seviyelerde tutmak için üretilen her milieşdeğer asit için böbrekler tarafından eşit miktarda bikarbonat üretilmelidir (42).

Amonyak oluşumunun azalması, proksimal ve distal tübüllerde protonların sekresyonunun bozulması ve böbrek tübüllerinde bikarbonatın kazanılmasının bozulması nedeniyle gelişen metabolik asidoz prevalansı KBH şiddeti ile ilişkili olup evre 2 KBH için %7, evre 3 KBH için %13 ve evre 4 KBH için %37 oranında bildirilmiştir (43). Birçok çalışma, düşük plazma bikarbonat oranının protein katabolizması, kas kaybı, inflamasyon, kalp yetersizliği, inme, miyokard enfarktüsü ve KV ölüm riskiyle ilişkili olduğunu göstermektedir (9, 30, 44). Böbrek tübüllerinin iç ve dış pH'ındaki değişiklikler böbreğin asit-baz regülasyonunu etkileyen ana faktörler olmasına rağmen; aldosteron, anjiyotensin II, endotelin, PTH, glukokortikoidler, insülin, tiroid hormonu ve büyüme hormonu da önemli roller oynayabilir (42). Serum bikarbonat konsantrasyonu 18 mmol/L'nin altına düştüğünde farmakolojik tedavi düşünülmelidir (9). NEAP öncelikli olarak diyetle protein alımıyla ilişkili olduğundan, protein alımındaki herhangi bir artış, metabolik asidozun kötüleşmesine katkıda bulunabilir. Bitkisel kaynaklı proteinler, net asit yükünü azaltabileceğinden diyalize girmeyen KBH hastalarında tercih edilmelidir (42).

Hiperkalemi serum potasyum düzeyinin 5,5 mmol/l olması olarak tanımlanır. RAAS aktivasyonu ve gastrointestinal sistemden potasyum atılımı nedeniyle KBH'nin ileri evrelerine kadar görülmesi genellikle beklenmez. Hiperkaleminin düzeltilmesindeki esas amaç kardiyak yan etkilerin önüne geçilmesidir. Bu amaçla potasyumdan fakir diyet, kaliüretik diüretikler, metabolik asidozun düzeltilmesi, potasyum bağlayıcı reçineler, hiperkalemi yapma potansiyeli olan ilaçların (RAAS blokerleri, potasyum tutucu diüretikler ve mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin (MRA)) dikkatli kullanılması önerilmektedir. Potasyumun hızlı düşürülmesi gereken acil durumlar veya dirençli hiperkalemide hemodiyaliz uygulanmaktadır (16, 26).

Normal böbrek fonksiyonu varlığında filtre edilen sodyum ve suyun tübüller atılımı, alımla dengededir. Böbrek hastalığında bu denge bozularak diyetle alınan sodyum miktarı, sodyum atılımını aşarak sodyum retansiyonuna ve buna bağlı olarak hücre dışı sıvı hacminin genişlemesine yol açar. Su alımı renal kapasiteyi aşmadığı sürece hacim genişlemesi izonatrik

olacak ve hasta normal plazma sodyum konsantrasyonuna sahip olacaktır. Hiponatremi KBH hastalarında yaygın olarak görülmez ancak mevcut olduğunda sıklıkla su kısıtlamasına yanıt verir. Hipervolemik hastalarda tedavi seçenekleri arasında tuz kısıtlaması, loop diüretikleri, metolazon, diüretik direnci olduğunda diyaliz sayılabilir (16).

Hiperfosfatemi ve hiperkalsemi vasküler kalsifikasyon ve artmış KV riskle ilişkilidir. KBH hastalarında diyetle alınan kalsiyumun düşük döngülü kemiklere dahil edilememesi ve dolayısıyla damar yatağı ve yumuşak dokular gibi kemik dışı bölgelerde birikmesi olasıdır. KBH hastalarında fosfattan fakir (800-1000 mg/gün) diyet önerilmeli ve gastrointestinal sistemden fosfat emilimini azaltan kalsiyum asetat, kalsiyum karbonat gibi fosfat bağlayıcı ajanların kullanımı düşünülmelidir. Hiperkalsemi varlığında sevelamer veya lantanum karbonat tercih edilebilir (16, 26).

2.1.6.7. Gastrointestinal sistem komplikasyonları ve malnutrisyon

Üremik fetor, tükürükte ürenin amonyağa parçalanmasından kaynaklanır ve sıklıkla hoş olmayan metalik bir tada (disguzi) eşlik eder. Üremik hastalarda glossit, diş eti hiperplazisi, oral kandidiyazis, gastroözefageal reflü, özefajit, gastrointestinal mukozal ülserasyonlar, gastrit, peptik ülser, gastroparezi, mezenter iskemi, anjiyodisplaziler, C.difficile enfeksiyonu, akut pankreatit görülme riski artmıştır. Bu hastalar aynı zamanda kalsiyum ve demir takviyelerine bağlı olarak kabızlığa yatkındır. Üremik toksinlerin tutulması aynı zamanda iştahsızlık, bulantı ve kusmaya da yol açar. Düşük protein ve kalori alımının sonucunda kilo kaybı ve protein-enerji malnutrisyonu ilerlemiş KBH'de yaygındır ve sıklıkla böbrek yerine koyma tedavilerinin başlatılması için bir endikasyondur. Beslenmenin değerlendirilmesinde yiyecek günlüğü dahil olmak üzere beslenme geçmişi, ödemsiz vücut ağırlığı ve idrarda protein nitrojen ölçümü faydalıdır (16, 26). Visser ve arkadaşları tarafından yapılan meta-analizde KBH hastalarında metabolik asidozun düzeltilmesinin kas kütesinin korunması ve fiziksel fonksiyonu iyileştirmede olumlu etkiye sahip olduğu gösterilmiştir ve KBH hastalarında beslenme bakımının bir parçası olarak düşünülmelidir (45).

2.1.6.8. Endokrin bozukluklar

KBH'de glukoz metabolizması bozulmasına rağmen, üremik hastalarda eşzamanlı olarak insülinin renal klirensinde azalma olmasına bağlı olarak, plazma insülin seviyeleri hafifçe yüksektir. Bu nedenle sıklıkla tedavi gerektirmez. Aksine, böbrek fonksiyonları azaldıkça insülin tedavisi almakta olan hastalarda, insülin dozlarının kademeli olarak azaltılması gerekebilir. Benzer şekilde metformin, gliptin, sülfonilüre gibi oral antidiyabetiklerin dozları

hGFH'ye göre düzenlenmeli, gereğinde ilaçların kullanımı kesilmelidir. SGLT2 inhibitörleri, kan glukozunu düşürmek yanında böbrek fonksiyonundaki düşüşte ve KV olaylarda anlamlı azalma sağlar. hGFH ve albuminüri üzerindeki uzun vadeli stabilize edici etkilerinin, tübüloglomerüler geri bildirim döngüsünün yeniden aktivasyonu yoluyla tip 2 diyabette erken dönemde hiperfiltrasyonun düzeltilmesinden kaynaklandığı görülmektedir (16). Benzer şekilde GLP-1 (glukagon benzeri peptid-1) reseptör agonistlerinin, bilinen glukoz düşürücü etkilerinin yanı sıra, KV risklerde azalma sağladığı ve KBH'nin ilerlemesini yavaşlattığına dair çalışmalar mevcuttur (46).

KBH'li hastalarda periferde T4'ün T3'e dönüşümü bozulacağından T3 genellikle düşüktür. Ancak TSH ve T4 düzeyleri normaldir. Düşük T3 seviyesine sahip hastalarda mortalite oranı, normal T3 düzeyine sahip hastalara göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (47).

KBH'li kadınlarda östrojen seviyeleri düşüktür ve menstruasyon bozuklukları, infertilite ve abortusla ilişkilidir. hGFH ~40 ml/dk'ya düştüğünde, gebeliklerin yalnızca %20'si canlı doğumla sonuçlanır ve hamilelik böbrek hastalığının ilerlemesini hızlandırabilir. KBH'li erkeklerde plazma testosteron düzeyleri azalmıştır ve cinsel işlev bozukluğu ve oligospermi ortaya çıkabilir. KBH olan ergen çocuklarda cinsel olgunlaşma gecikebilir veya bozulabilir. Bu anormalliklerin çoğu yoğun diyaliz veya başarılı böbrek nakli ile iyileşir (16).

Klinik önemi bilinmemekle birlikte; gastrin, sekretin, kolesistokinin, vazoaktif intestinal polipeptid, gastrik inhibitör peptid ve kortizol kanda düzeyi artan hormonlardır (26).

2.1.6.9. Nörolojik komplikasyonlar

İlerlemiş birçok KBH hastası, üremik toksinler olarak da adlandırılan endojen metabolitlerin sistemik olarak tutulmasıyla karakterize edilen ve nörolojik bozukluklar dahil olmak üzere ilgili patolojilere yol açan üremik sendromdan muzdariptir. Hemodinamik bozukluklar ve kan-beyin bariyeri (KBB) hasarı dahil olmak üzere çeşitli faktörler söz konusudur. Beynin proteine bağlı üremik toksinlere artan maruziyetinin KBB bozulmasında rol oynadığı ve endotelial membran taşıyıcılarının aktivitesinde bir bozulmaya neden olduğu düşünülmektedir. Üremik toksinlerin tutulması sadece hGFH'nin azalmasına bağlı değildir, aynı zamanda proksimal tübül fonksiyonundaki azalmaya bağlı sekresyon yetersizliği olabilir (48). Evre 3 KBH'den itibaren santral, periferik ve otonomik sinir sisteminde üremiye bağlı etkiler görülmeye başlar. Bunun yanında kas yapısı ve işlevi de etkilenir. Erken bulgular hafıza, odaklanma ve uyku bozuklukları olarak karşımıza çıkar. Hıçkırık, kramp ve seğirme gibi

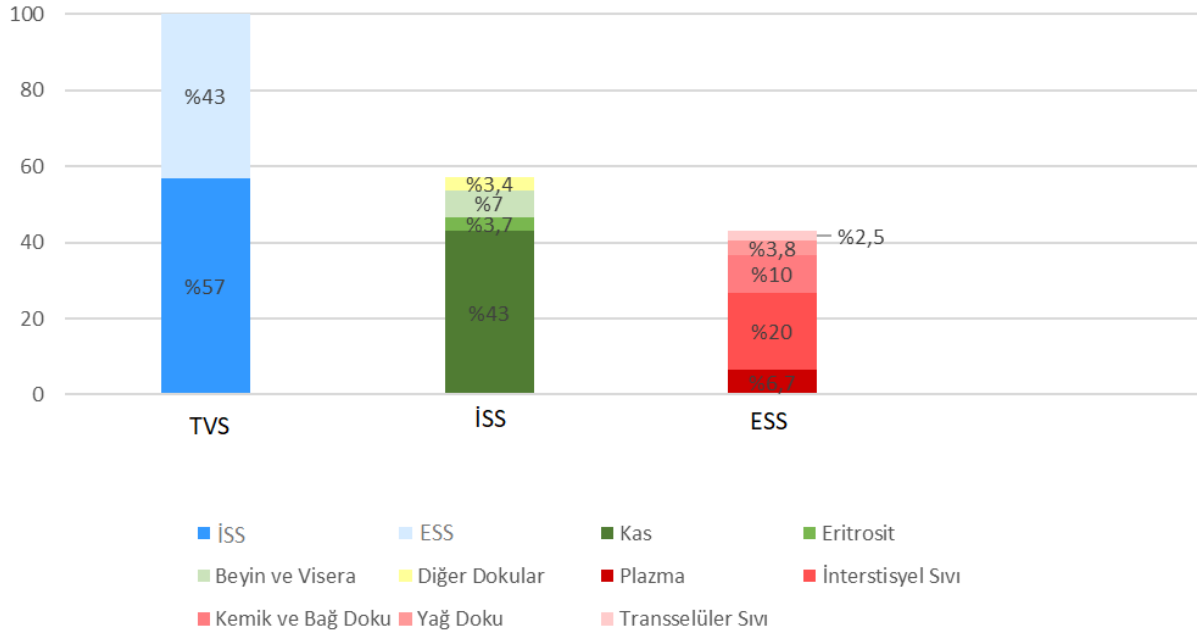
nöromusküler iritabilite bulguları daha sonraki aşamalarda belirgin hale gelir. Tedavi edilmeyen ileri evre KBH’de asteriks, miyoklonus, nöbet ve koma görülebilir. Duyusal ve daha az sıklıkla motor nöropatiler görülebilir ve nöropati varlığı böbrek yerine koyma tedavisine başlama endikasyonudur (16).

2.1.6.10. Cilt

En sık üremik cilt bulgusu olarak kaşıntı ve hiperpigmentasyon karşımıza çıkmaktadır. Etkin diyaliz sayesinde günümüzde üremik frost, eritema papulatum üremikum, üremik roseola, üremik erizipeloid gibi bulguların görülmesi nadirdir (16, 26).

2.2. Vücut sıvı kompartmanları

Total vücut sıvısı (TVS) yaş, cinsiyet, vücut ağırlığına göre değişmekle birlikte geleneksel olarak erkeklerde vücut ağırlığının %60'ı, kadınlarda ise vücut ağırlığının %50'si olarak hesaplanır. Yaşlı hastalarda bu oran %5 düşülmür. İntraselüler ve ekstraselüler sıvının vücuttaki dağılımı Şekil 3’te sunulmuştur (49).



Şekil 3: Vücut sıvı kompartmanlarının yüzdelerik dağılımı

Deri, kas, iç organlar ve beyin gibi çoğu dokunun ağırlığı %70-80 sudan oluşurken, yağ dokusu ve kemiğin yalnızca %10-20'si sudur. TVS, daha fazla yağlanma veya daha düşük kas kütlesi olan kişilerde, vücut ağırlığına göre nispeten daha düşük miktarda su içeriğini yansıtır. Ağırlığa göre kadınlar ve yaşlı bireyler, sırasıyla vücut yağının daha yüksek içeriği veya yaşla

birlikte kas kütlesi kaybı nedeniyle genellikle daha az vücut suyuna sahiptir. TVS obezite ile artar, ancak su içeriği düşük yağ dokusunun artmasıyla vücut ağırlığına göre nispeten azalır (49, 50).

Memelilerdeki damar içinde bulunan toplam sıvı, süspansiyon (kan hücreleri), kolloid (globulinler) ve çözünen maddeler (glukoz ve iyonlar) içeren karmaşık bir karışıma sahip olan kandır. Kan, hem hücre içi bölmeyi (kan hücrelerinin içindeki sıvı) hem de hücre dışı bölmeyi (kan plazması) temsil eder. Ortalama (~70 kg) bir erkekte kan hacmi vücut ağırlığının yaklaşık %8'i, yani 5 litredir (51).

İnterstisyel ve intravasküler sıvıyı ayıran kılcal damarlardaki porlar, proteinler dışında hücreler arası sıvıdaki maddelerin hemen hepsine geçirgen olduğu için, bu bölmelerin bileşimi proteinler hariç aynıdır. Plazmada protein içeriği daha yüksektir. Damar içinde tutulan plazma proteinleri etkili osmotik basınç oluşturan moleküller olarak görev yaparken, Na^+ , Cl^- ve üre gibi küçük boyutlu çözünenler endotelial boşluklar boyunca serbestçe hareket eden etkisiz osmollerdir (49). Yüklü proteinler, yalnızca çözünmüş moleküller olarak değil, aynı zamanda Donnan etkisi olarak bilinen zıt yüklü iyonların elektrostatik çekimi yoluyla da kolloid osmotik basınç sağlar. Albumin, normal kolloid osmotik basıncın yaklaşık %66-75'ini (albumin KOB \cong 16-18 mmHg, normal plazma KOB \cong 25 mmHg) oluşturan, plazma kolloid osmotik basıncına tek başına en büyük katkı sağlayan bileşen olsa da, albumin dışı plazma proteinleri veya globulinler göz ardı edilmemelidir. Plazma albumini fizyolojik pH'de oldukça negatif yüklüdür, Na^+ ve diğer katyonları çeker. Bu nedenle plazmada interstisyel alandan daha fazla katyon bulunur. ESS, İSS'ye göre daha yüksek Na^+ , Ca^{2+} ve Cl^- konsantrasyonlarına sahiptir (49). Hücre içinde K^+ , Mg^+ , sülfat ve fosfat yüksek miktarda bulunurken, Ca^{2+} neredeyse hiç bulunmaz (49).

Plazma, interstisyum, ve lenfatik kompartmanlar vücut sıvı dağılımı için dinamik birimlerdir. ESS'nin ~%17'sini oluşturan plazma, vücut sıvısı homeostazisini değerlendirmek için kullanılır. Nörohormonal ve renal homeostatik mekanizmalar, esas olarak kan hacmi, kalp debisi ve vasküler tonus tarafından belirlenen, dolaşımdaki etkin kan hacmini (DEKH) algılar ve korur. Böbrek DEKH bozukluklarına yanıt olarak öncelikle sodyum dengesini değiştirir. Böbrekler esas olarak vasküler hacmi korumayı hedeflerken, sodyumun dağılması nedeniyle homeostatik yanıt tüm ESS'yi etkiler. Bu nedenle, yalnızca vasküler kompartman aktif olarak düzenlenirken, önemli ölçüde daha büyük olan ekstravasküler ESS'nin, özellikle de interstisyumun, homeostazisi esas olarak lokal otonöregülasyona bağlıdır (49).

İnterstisyum ile kapiller plazma arasındaki sıvı alışverişi Starling denklemi ile hesaplanır (49):

$$\text{Net Filtrasyon Basıncı } (J_v) = \alpha L_p[(P_c - P_i) - \sigma(\pi_c - \pi_i)]$$

L_p hidrolik geçirgenlik; P_c ve P_i kapiller ve interstisyel hidrostatik basınçları; π_c ve π_i kapiller ve interstisyel kolloid osmotik basınçları ve σ osmotik yansıma katsayısını temsil eder. Kararlı durumda kapiller filtrasyonun lenfatik akışa eşit olması gerekir.

Vücut kompartmanları aşağıdaki şekilde ölçülebilir (52):

Toplam vücut sıvısı (TVS) - Ölçmek için radyoaktif su veya antipirin enjekte edilmesi gerekir. Bunun arkasındaki fikir, suyun tüm farklı kompartmanlar arasında dağılmasıdır. Yani eğer radyoaktif su ölçülebilirse, TVS'yi belirlemek de mümkündür.

Hücre dışı sıvı hacmi (ESS) - Bu hacmi ölçmek için işaretlenmiş inülin, sukroz, mannitol veya sülfat enjekte edilebilir. Bunlar büyük moleküllerdir ve bu nedenle hücre zarından geçemezler, yalnızca plazma ve interstisyel boşluklara yayılabilirler.

Kan hacmi - Eritrosit hacmi ^{51}Cr işaretli eritrositlerle veya şu formül kullanılarak ölçülebilir: Hesaplanan Kan hacmi = Plazma hacmi X 100 / [100 - (0,87 X Hct %)], burada 0,87 'trapping' faktörüdür.

Plazma hacmi (PV) - Plazma alanına özgü oldukları için radyoaktif serum albumini (RISA) veya Evans Mavisini boyası kullanılarak hesaplanabilir.

Hücre içi sıvı hacmi (İSS) - Doğrudan ölçülemez ancak ESS'nin TVS'den çıkarılmasıyla hesaplanabilir.

İnterstisyel sıvı hacmi - Doğrudan ölçülemez ancak PV'nin ESS'den çıkarılmasıyla hesaplanabilir.


2.3. Hipervolemi

Hipervolemi, toplam vücut sodyum ve suyunun fazlalığından kaynaklanan ESS genişlemesidir. Hipervolemi tipik olarak böbreklerin sodyum ve su tutmasından kaynaklanır. Su ve sodyum retansiyonu birincil veya ikincil nedenlere bağlı olabilir. Böbrekte birincil sodyum tutulumu böbrek yetmezliğinden kaynaklanabilir. Birincil nedenler arasında diğer faktör ilaçlardır. Direkt etkili vazodilatör minoksidil ve tiazolidindionlar sıklıkla böbrekte sodyum retansiyonuna ve ödeme neden olur. Dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri

(KKB) kapiller kaçağa yol açarak ödem gelişmesinde önemli rol oynar. KKY ve siroz gibi etkin arteriyel hacimde azalma olan durumlarda ikincil sodyum tutulumu meydana gelir. Bu koşullarda, algılanan hacimdeki azalma sempatik sinir aktivitesinde, RAAS aktivitesinde ve ADH salgılanmasında artışa yol açar. Böbreklerden hızla sodyum ve su geri emilimi gerçekleşir (53). Nefrotik sendrom durumunda hem birincil hem de ikincil böbrek sodyum tutulumu görülmektedir. Böbrek hastalığının kendisi RAAS'den bağımsız olarak epitelyal sodyum kanalı (ENaC) ekspresyonunda artış yoluyla birincil sodyum tutulmasına (aşırı dolum veya 'overfill' hipotezi) yol açabilir. Hipoalbuminemiden kaynaklanan düşük plazma onkotik basıncı, sıvının intravasküler bölmeden interstisyel bölmeye hareket etmesine neden olur. İntravasküler hacmin daralması ikincil böbrek sodyum tutulmasına (yetersiz dolum veya 'underfill' hipotezi) yol açar (53, 54).

Hipervoleminin patofizyolojisi karmaşıktır ve mutlak hacim kazanımı, venöz kapasitans yataklarından merkezi venöz dolaşıma sıvının yeniden dağıtılması, böbrek işlev bozukluğu nedeniyle yetersiz eliminasyon, sodyum ve su tutulması ve endotel disfonksiyonu arasındaki karşılıklı etkileşimi içerir. Hipervolemi artmış kardiyak dolum basınçları ile karakterize edilen hemodinamik konjesyona yol açar ve daha sonra ortopne, artmış juguler venöz basınç (JVP), periferik ödem, plevral efüzyon, asit, kardiyak S3 sesi, akciğerlerde raller, hipertansiyon gibi belirti ve semptomlarla karakterize klinik konjesyonla sonuçlanır (55, 56).

Hipervolemi neredeyse tüm organ sistemlerini olumsuz etkiler (Şekil 4). Akciğer ödemi, düşük akciğer kompliyansı, artan solunum çabası; deliryum, kafa içi basıncın artması; ileus, bozulmuş hepatik sentez fonksiyonu, kolestaz, bozulmuş ilaç emilimi; bozulmuş kalp kontraktilitesi ve iletim anormallikleri; akut böbrek hasarı (ABH); yara iyileşmesinin bozulması vb. durumlara yol açabilir (55).



<u>Deliryum</u>	<u>Azalmış kontraktilite</u>	<u>İleus</u>	<u>Akciğer hacminde azalma</u>	<u>İskemik hepatit</u>	<u>Böbrek perfüzyonunda bozulma</u>	<u>Yara iyileşmesinde bozulma</u>
Bilinç bulanıklığı	İletim bozukluğu	Emilim bozukluğu	Bozulmuş gaz değişimi	<u>Hepatik sentez işlevinde bozulma</u>	<u>İnterstisyel basınç artışı</u>	<u>Yara yeri enfeksiyonu</u>
Uyku bozukluğu	<u>Diyaastolik disfonksiyon</u>	<u>Bakteriyel translokasyon</u>	Artmış solunum çabası	<u>Kolestaz</u>	Artmış su ve tuz tutulumu	Bası yaraları
<u>İntrakraniyal hipertansiyon</u>	<u>Sol ventriküle mekanik bası</u>	Artmış karın içi basıncı				

Şekil 4: Hipervoleminin organ ve sistemler üzerindeki patolojik etkileri

Hipervolemi, KBH hastalarında oksijenasyonun bozulması, uç organ hasarı, uzamış hastane yatışı, morbidite ve mortalite ile ilişkili önemli bir prognostik parametredir. Ayrıca, KBH progresyonu ve KV sonuçlar için değiştirilebilir bir risk faktörüdür (2, 3).

Detaylı öykü, fizik muayene, vital bulgular ve laboratuvar verilerinin yorumlanması hastanın volüm durumunu değerlendirmenin ilk adımı olmakla beraber klinik bulgular olmadan da volüm yüklenmesi başlamış olabilir (50). Bu nedenle fizik muayene ve vital bulgu takibi tek başına yetersiz kalabilir. Maliyetsiz, hızlı uygulanabilir, non-invazif olması nedeniyle fizik muayene vazgeçilmezdir; ancak uygulayıcı klinisyene göre değişkenlik göstermesi ve objektif veriler olmaması volüm değerlendirmesinde ilave yöntemler arayışına yol açmıştır (56).

Akciğer grafisinde plevral efüzyon ve Kerley B çizgisi görülmesi hipervolemi açısından yardımcı olabilir. Ancak düşük duyarlılığa sahiptir (57). Son zamanlarda, hasta başı ultrasonografisi (POCUS-*point of care ultrasonography*) uygulamaları gündemdedir. Pulmoner POCUS venöz konjesyonu değil, yalnızca sol kalp basınçlarını yansıtır. Pnömoni, interstisyel akciğer hastalığı, akut respiratuvar distres sendromu gibi durumlarda bulgular yanıltıcı olabilir. İnfirior vena kava POCUS ise sağ atriyal basıncı tahmin etmek için kullanılsa da organ konjesyonunu gösteremez. Bunun yanında deneyimsiz uygulayıcılar tarafından optimal olmayan ölçümler rutin kullanımını zorlaştırmaktadır (56-58).

Yüksek B-tipi natriüretik peptid (BNP) seviyeleri artmış intravasküler hacmin bir işaretidir ve özellikle kalp yetmezliğine bağlı hipervolemi tanısı için faydalıdır. Ancak BNP düzeyleri bazı durumlarda güvenilmez olabilir (örneğin böbrek hastalığında, atriyal fibrilasyon veya ileri yaşta yalancı yüksek; obezitede yalancı düşük değerler görülebilir) (56, 59).

Hipervoleminin erken tespiti için fizik muayene bulguları, görüntülemenin yanı sıra santral venöz basınç ve pulmoner arter kama basıncı izleme gibi invazif yöntemlerle desteklenmiştir. Bu yöntemler tek başına yeterince duyarlı olmadığı için, artık rutin kullanımı azalmıştır (56).

Biyoelektrik empedans analizi (BEA), alternatif akıma karşı farklı dokuların reaktansını ölçerek vücut sıvı kompartmanlarına dair niceliksel veri sağlaması nedeniyle hipervolemi tespitinde kullanılma potansiyeli taşıyan non-invazif bir araçtır (60).

2.4. Biyoelektrik empedans analizi

Subjektif klinik yargının aksine, biyoelektrik empedans analizi (BEA) gibi yardımcı teknolojiler, subklinik hacim genişlemesinin daha objektif olarak saptanması için umut vaat etmektedir. Hemodiyaliz hastalarında kuru ağırlık ve hipervoleminin belirlenmesinde faydasını gösteren çalışmalar vardır, ancak literatürde böbrek yerine koyma tedavisi almayan KBH hastalarında yeterli veri yoktur (8, 61, 62).

Biyoelektrik empedans analizinin temel prensibi bir iletken üzerindeki alternatif akıma karşı gösterilen toplam direnç yani empedans ölçümüdür. Ohm kanununa göre direnç, iki nokta arasındaki potansiyel fark veya voltaj farkı ile doğru orantılı olup geçen akım ile ters orantılıdır (63). Biyolojik dokuların elektrik akımına empedansı frekansa bağlıdır. En önemli net elektrik yükü taşıyıcıları doku suyundaki hareketli iyonlardır; önemli dipolar momentler (pozitif ve negatif yüklerin ayrılması) ise hücre zarlarındaki yüklü protein ve lipit molekülleridir. Sonuç olarak, frekans bağımlı iletkenlik (veya direnç) ve dielektrik geçirgenlik gibi elektriksel parametrelerin ölçümü, dokuların altta yatan özellikleriyle ilişkilendirilebilir (63).

Elektrotlar arası akımı sağlayan esas iletken vücut bileşenleri sodyum ve potasyum gibi elektrolitlerdir (64). Sıvıda çözülmüş iletken özellikte serbest iyonlar kan ve idrarda yüksek; kaslarda orta; kemik, yağ ve havada düşük oranda bulunmaktadır.

Tek frekanslı BEA ile yalnızca yağsız kütle ve TVS ölçülebilir. Çoklu frekans biyoelektrik empedans analizi (MF-BEA) ise yağsız kütle, TVS, İSS ve ESS'yi değerlendirme imkânı sağlar (60).

Çoklu frekans BEA ile toplam vücut suyu ve hücre dışı su hacmi ayrı olarak ölçülebilir. Yüksek frekanslarda akımın hücre membranından geçmesiyle toplam vücut suyu, daha düşük akımlarda ise sadece hücre dışı sıvıdan akım geçmesiyle de hücre dışı su hacmi hesaplanır (60).

Güvenli, non-invazif, uygulaması kolay ve hızlı, objektif verilere dayalı, maliyeti düşük bir yöntem olması nedeniyle rutin klinik uygulamalara uygun bir ölçüm tekniğidir. Literatürde böbrek yerine koyma tedavisi alan hastalarda biyoempedans analizi çalışmaları bulunmaktadır ancak daha erken evre KBH olan veya geriatrik hasta grubunda klinik uygulamalara dair çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmamızın sonucunda elde edilen verilerin klinik uygulamalara sağlayacağı en önemli katkılardan biri BEA'nın evre 3-5 KBH hastalarında hipervoleminin objektif şekilde tespiti için güvenilir bir araç olarak kullanım potansiyelini ortaya koymasındır. Özellikle genç ve yaşlı hasta gruplarındaki vücut kompozisyonu farklılıklarının belirlenmesi, hastaların bireyselleştirilmiş tedavi yaklaşımlarına olanak tanınması ve sıvı yönetimi stratejilerinde iyileştirmeler sağlanması beklenmektedir. Bu sayede, klinik sonuçların iyileştirilmesi, komplikasyonların azaltılması ve hasta takibinde daha etkin bir yaklaşımın geliştirilmesi mümkün olacaktır.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu tek merkezli, karşılaştırmalı, kesitsel tasarımı araştırmaya 2023-2024 tarihleri arasında Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji polikliniğine rutin takip ve tedavileri için başvuran evre 3-5 KBH hastalarının dahil edilmesi planlandı. Çalışma için hastalara ek poliklinik viziti yapılmadı. Rutin kontrol muayenelerinde hastalar çalışmaya uygunlukları değerlendirilerek dahil edildiler. Daha önceki çalışmalar referans alınarak %95 güven düzeyinde ve 0,05 anlamlılık seviyesinde %80 güç için örneklem büyüklüğü en az 63 kişi olarak belirlendi.

Çalışma için üniversitenin klinik araştırmalar etik kuruluna yazılı başvuru yapılarak onay alınmıştır (Tarih ve Sayı: 07.08.2023-E.118114).

Çalışmaya dahil etme ve dışlama kriterleri aşağıdaki Tablo 1’de özetlenmiştir.

Tablo 1: Çalışmaya dahil etme ve dışlama kriterleri

Dahil edilme kriterleri	Dışlama kriterleri
18 yaşından büyük olmak	18 yaşından küçük olmak
Evre 3-5 kronik böbrek hastası olmak	Kalp pili veya metalik implantları olanlar
Aydınlatılmış onam vermek	Uzuv amputasyonları
Hastane bilgi yönetim sisteminde klinik verilerin tam olması	Son 3 ay içinde akut hastalık
Vücut kompozisyon analizi yapılmasına fiziksel olarak uygun hastalar	Malignite
	Muayene sırasında akciğer ödemi kliniği olması
	Asitli karaciğer sirozu olan hastalar
	Dokümente valvüler veya nonvalvüler <i>New York Heart Association</i> (NYHA) III veya IV konjestif kalp yetmezliği olan hastalar
	Vücut ağırlığı 220 kg’ın üzerinde olan hastalar
	Böbrek yerine koyma tedavisi alan hastalar

Bilgilendirilmiş gönüllü onamı alındıktan sonra hastalara ait demografik veriler (yaş, cinsiyet), hastalık geçmişi, KBH evresi, kullanılan ilaçlar (ACEİ, ARB, SGLT2 inhibitörü, kalsiyum kanal blokeri (KKB), beta bloker, alfa bloker, tiyazid grubu diüretikler, loop diüretikleri, MRA, steroid), hipervolemiye yönelik semptom varlığı (öksürük, dispne, kilo alma, hipertansiyon, baş ağrısı vb.) kaydedildi.

Tek araştırmacı tarafından hastaların fizik muayenesi yapılarak volüm durumu değerlendirildi. Tüm hastaların kan basıncı 15 dakikalık dinlenme süresinden sonra her iki koldan olmak üzere havalı manometre kullanılarak 2 kez ölçüldü ve iki değerden büyük olanı kaydedildi. Pretibial bölge, ayak bileği ve sakral bölgede ödem muayenesi yapıldı. Ödem varlığı; 2 mm çukurla anında geri dönme 1. derece, 3-4 mm'lik çukurla 15 saniyeden az sürede geri dönme 2. derece, 5-6 mm'lik çukurla 15-60 saniyeden az sürede geri dönme 3. derece, 8 mm'lik çukurla 2-3 dakika arasında geri dönme ise 4. derece ödem olarak kategorize edildi (65, 66). Oskültasyonda akciğerde ral, kardiyak S3 sesi, venöz juguler dolgunluk, hepatomegali varlığı gibi hipervolemi ile ilişkili bulgular kaydedildi. Fizik muayenede en az bir adet hipervolemi bulgusu olan hastalar “klinik hipervolemik” kabul edildi.

Aynı gün TANITA MC-780MA BEA cihazı ile çoklu frekans BEA yöntemi kullanılarak vücut kompozisyon analizi yapıldı. Vücut kitle indeksi (VKİ), ESS, TVS, İSS, ESS/TVS, ekstraselüler sıvı/vücut hücre kütlesi (ESS/VHK), beden yoğunluğu ve yağsız kütle oranı parametreleri ölçülerek kaydedildi. Hastalar VKİ düzeyine göre dört kategoriye ayrıldı: düşük $< 18,5 \text{ kg/m}^2$, normal $18,5-25 \text{ kg/m}^2$, yüksek $>25-30 \text{ kg/m}^2$ ve obez $>30 \text{ kg/m}^2$ (67). ESS/TVS $>0,40$ olan hastalar “BEA ile hipervolemik” kabul edildi (68, 69).

Hastaların kontrol muayenelerinde uygun şartlarda ölçülmüş olan üre, kreatinin, sodyum (Na), potasyum (K), kalsiyum (Ca), fosfor (P), alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfataz (ALP), glukoz, albumin, ürik asit, lökosit, hemoglobin (Hb), hematokrit (Hct), spot idrar protein/kreatinin değerleri kaydedildi. Alınan kan örneğinde elektrokemilüminesans yöntemiyle serum BNP düzeyi ölçüldü. Ek kan alım işlemi yapılmadı. BNP düzeyi yüksek olan hastalar “laboratuvar hipervolemik” kabul edildiler.

Hastaların fizik muayene ile belirlenen klinik hipervolemi durumu, serum BNP ölçümüyle belirlenen laboratuvar referans değerlerine göre hipervolemi durumu ($\text{BNP} > 80 \text{ ng/l}$) ve BEA sonucu tespit edilen hipervolemi durumu arasındaki korelasyon incelendi. Çalışmada elde edilen veriler değerlendirilirken, istatistiksel analizler için IBM Statistical Package for Social Science (SPSS) 25 programı kullanıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak,

sayısal değişkenler ortalama ve standart sapma olarak belirtildi. Kategorik değişkenler arasındaki farkı belirlemek için ki-kare testi (Pearson Ki-kare ve Yates düzeltmeli Ki-kare), sürekli değişkenlerin puan ortalamaları arasındaki farkları ortaya koymak için (grup verilerinin normal dağılıma uyum analizi yapılarak) normal dağılıma uyanlarda parametrik (Student t testi), uymayanlarda non-parametrik testler (Man-Whitney U, Kruskal Wallis Testi) kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkinin gücü ve yönünü saptamak için normal dağılıma uyanlarda Pearson ve normal dağılıma uymayanlarda Spearman korelasyon analizi kullanıldı. Klinik hipervolemi (dikotom değişken) ile ilişkili faktörlerin incelenmesi için lojistik regresyon analizi ve BNP değeri (sürekli değişken) ile ilişkili faktörlerin incelenmesi için lineer regresyon analizi kullanıldı. Analizler %95 güvenirlilik aralığında değerlendirildi. $p < 0,05$ değeri “istatistiksel olarak anlamlı” kabul edildi.



4. BULGULAR

Çalışmamıza toplam 125 hasta dahil edilmiş olup 60 hasta 65 yaş altı, 65 hasta ise 65 yaş ve üzeri grupta idi. 65 yaş altı gruptaki hastaların 25'i (%41,7) erkek, 35'i (%58,3) kadın iken 65 yaş ve üzeri grupta 33 (%50,8) erkek ve 32 (%49,2) kadın hasta mevcuttu. İki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı fark tespit edilmedi ($p=0,308$). 65 yaş altı grupta ortalama yaş $51,9\pm 10,1$ (ortanca: 55, minimum: 23, maksimum: 64), 65 yaş ve üzeri grupta ise $73,3\pm 5,7$ (ortanca: 72, minimum: 65, maksimum 89) saptandı ($p<0,001$).

Hastaların KBH evreleri ve hastalık öyküleri yaş gruplarına göre karşılaştırılmış ve sonuçlar Tablo 2'de sunulmuştur. KBH etiyojisi 5 hastada glomerüler hastalık (GN) ve 4 hastada otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPBH) idi. Diğer hastalarda biyopsi kanıtlı net etiyojisi kayıtlı değil idi. Gruplar arasında KBH evresi ($p=0,530$) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı görüldü. Ayrıca, her iki hasta grubu arasında hipertansiyon (HT) ($p=0,162$), GN ($p=0,159$), ODPBH ($p=0,426$) ve diğer ($p=0,809$) hastalıkların sıklığı açısından anlamlı fark bulunmuyordu. Bununla birlikte, 65 yaş ve üzeri hastalarda DM sıklığının 65 yaş altı hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğu belirlendi ($p=0,039$).

Tablo 2: Hastaların KBH evreleri ve hastalık öykülerinin karşılaştırılması

		65 yaş altı (N=60)		65 yaş ve üzeri (N=65)		P
		Sayı	%	Sayı	%	
KBH Evre	3A	11	18,3	6	9,2	0,530 ^a
	3B	17	28,3	20	30,8	
	4	27	45,0	33	50,8	
	5	5	8,3	6	9,2	
DM		24	40	38	58,5	0,039^a
HT		47	78,3	57	87,7	0,162 ^a
GN		5	8,3	2	3,1	0,375 ^b
ODPBH		4	6,7	2	3,1	0,604 ^b
Diğer*		20	33,3	23	35,4	0,809 ^a

^aPearson ki-kare, ^bYates' düzeltilmeli ki-kare

*: Taş hastalığı, veziköüretal reflü, benign prostat hiperplazisi, sistosel, amiloidoz, nonsteroid anti-inflamatuvar ilaç kullanımı, renal arter stenozu, renal agenezi, atrofik böbrek, HCV ilişkili nefropati, hemolitik üremik sendrom, kronik tübülointerstisyel nefrit, Alport sendromu

Hastaların kullandığı ilaçlar yaş gruplarına göre karşılaştırılmış ve sonuçlar Tablo 3'te sunulmuştur. Yaş grupları arasında ACE inhibitörü (p=0,191), ARB (p=0,100), beta bloker (p=0,452), alfa bloker (p=0,333), KKB (p=0,330), tiyazid (p=0,715), MRA (p=0,201), diüretik (p=0,095), steroid (p=0,349) ve SGLT2 inhibitörü (p=0,265) kullanımının varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı görüldü. Buna karşın, 65 yaş ve üzeri hastalarda loop diüretik kullanımının 65 yaş altı hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğu belirlendi (p=0,012).

Tablo 3: Hastaların kullandığı ilaçların yaş gruplarına göre karşılaştırılması

	65 yaş altı		65 yaş ve üzeri		P
	Sayı	%	Sayı	%	
ACEİ	17	28,3	12	18,5	0,191 ^a
ARB	29	48,3	22	33,8	0,100 ^a
Beta bloker	32	53,3	39	60	0,452 ^a
Alfa bloker	13	21,7	19	29,2	0,333 ^a
KKB	28	46,7	36	55,4	0,330 ^a
Loop diüretik	8	13,3	21	32,3	0,012^a
Tiyazid	23	38,3	27	41,5	0,715 ^a
MRA	1	1,7	4	6,2	0,201 ^a
Diüretik (herhangi bir grup)	28	46,7	40	61,5	0,095 ^a
Steroid	1	1,7	3	4,6	0,349 ^a
SGLT2İ	15	25	11	16,9	0,266 ^a

^aPearson ki-kare

Çalışma grupları VKİ, sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları açısından benzer bulundu (Tablo 4). VKİ açısından hastalar düşük, normal, yüksek ve obez olarak sınıflandırıldığında bu alt grupların oranlarının 65 yaş altı grupta sırası ile %1,7 (n=1), %21,7 (n=13), %35 (n=21) ve %41,7 (n=25) iken 65 yaş ve üzeri grupta %0 (n=0), %15,4 (n=10), %32,3 (n=21) ve %52,3 (n=34) idi. Gruplar VKİ alt gruplarının dağılımına göre benzer bulundu (p=0,463). Kan basıncı ölçümleri değerlendirildiğinde 65 yaş altı gruptaki hastaların %61,6'sı (n=37) ve 65 yaş ve üzeri gruptaki hastaların %66,1'i (n=43) yüksek kan basıncına sahipti.

Tablo 4: Hastaların VKİ, sistolik ve diyastolik kan basınçları

		65 yaş altı	65 yaş ve üzeri	P
VKİ	<i>Ort. ±SS</i>	29,62±6,18 ¹	29,96±5,29 ¹	0,742 ^d
(kg/m ²)	<i>Medyan (min.-maks)</i>	28,55 (18,01-47,54)	30,20 (20,90-42,80)	
SKB	<i>Ort. ±SS</i>	140,48±19,40 ¹	145,02±20,13 ¹	0,203 ^d
(mmHg)	<i>Medyan (min.-maks)</i>	140 (100-200)	141 (100-190)	
DKB	<i>Ort. ±SS</i>	84,32±13,11 ¹¹	81±10,59 ¹¹	0,129 ^e
(mmHg)	<i>Medyan (min.-maks)</i>	80 (60-120)	80,77 (60-110)	

¹Normal dağılıma uyan, ¹¹Normal dağılıma uymayan

^dStudent t testi, ^eMann Whitney U testi

SKB: Sistolik kan basıncı değeri, DKB: Diyastolik kan basıncı değeri

Hastaların semptomları yaş gruplarına göre karşılaştırılmış ve sonuçlar Tablo 5'te sunulmuştur. Hastalarda öksürük şikâyeti bulunmadığı belirlendi. 65 yaş altı ve 65 yaş ve üzeri hastalar arasında efor dispnesi (p=0,087), ortopne (p=0,669), baş ağrısı (p=0,512), kilo alma (p=0,512) ve kan basıncı yüksekliği (p=0,072) açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı görüldü. Bununla birlikte, 65 yaş ve üzeri hastalarda istirahat dispnesi (p=0,046) ve şişlik (p=0,005) saptanma olasılığının 65 yaş altı hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğu belirlendi.

Tablo 5: Hastaların semptomlarının yaş gruplarına göre karşılaştırılması

	65 yaş altı		65 yaş ve üzeri		P
	Sayı	%	Sayı	%	
Öksürük	0	0,0	0	0,0	-
Efor dispnesi	1	1,7	7	10,8	0,087 ^b
İstirahatte dispne	0	0,0	6	9,2	0,046^b
Ortopne	1	1,7	3	4,6	0,669 ^b
Baş ağrısı	0	0,0	2	3,1	0,512 ^b
Kilo alma	0	0,0	2	3,1	0,512 ^b
Kan basıncı yüksekliği	20	33,3	32	49,2	0,072 ^a
Şişlik	5	8,3	18	27,7	0,005^a

^aPearson ki-kare, ^bYates' düzeltilmeli ki-kare

Hastaların muayene bulguları yaş gruplarına göre karşılaştırılmış ve sonuçlar Tablo 6’da sunulmuştur. Juguler venöz dolgunluk bulgusu bulunan hastaya rastlanmamış olup sadece bir hastada S3 gallop bulunduğu görüldü. 65 yaş altı ve 65 yaş ve üzeri hastalar arasında hepatomegali varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı görüldü (p=0,140). Bununla birlikte, 65 yaş ve üzeri hastalarda pretibial ödem (p=0,001) ve solunum bulguları (p=0,040) saptanma olasılığının 65 yaş altı hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğu belirlendi.

Tablo 6: Hastaların fizik muayene bulgularının yaş gruplarına göre karşılaştırılması

		65 yaş altı		65 yaş ve üzeri		p
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Pretibial ödem ve derecesi	0	50	83,3	33	50,8	0,002^a
	1	8	13,3	25	38,5	
	2	2	3,3	5	7,7	
	3	0	0,0	2	3,1	
Akciğerlerde ral varlığı		5	8,3	14	21,5	0,040^a
S3 Gallop		0	0,0	1	1,5	-
Juguler venöz dolgunluk		0	0,0	0	0,0	-
Hepatomegali		7	11,7	14	21,5	0,140 ^a
^a Pearson ki-kare						

Hastaların laboratuvar değerleri yaş gruplarına göre karşılaştırılmış ve sonuçlar Tablo 7’de sunulmuştur. 65 yaş altı ve 65 yaş ve üzeri hastalarda ölçülen Hb (p=0,809), Hct (p=0,729), glukoz (p=0,209), üre (p=0,467), kreatinin (p=0,247), hGFH (p=0,970), sodyum (p=0,659), potasyum (p=0,194), albumin (p=0,961) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı görüldü. Buna karşın, 65 yaş ve üzeri hastalarda serum BNP düzeyinin 65 yaş altı hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı (p=0,001).

Tablo 7: Hastaların laboratuvar sonuçlarının yaş gruplarına göre karşılaştırılması

		65 yaş altı	65 yaş ve üzeri	p
Hb	<i>Ort. ±SS</i>	12,35±1,81 ^l	12,28±1,65 ^l	0,809 ^d
(g/dl)	<i>Medyan (min.-maks)</i>	12,4 (8,8-16,1)	12,05 (7,4-17,1)	
Hct	<i>Ort. ±SS</i>	37,74±5,45 ^l	37,41±4,92 ^l	0,729 ^d
(%)	<i>Medyan (min.-maks)</i>	37,75 (28,1-49,7)	37,2 (24,9-51,6)	
Glukoz	<i>Ort. ±SS</i>	120±49 ^{!!}	127±54 ^{!!}	0,209 ^e
(mg/dl)	<i>Medyan (min.-maks)</i>	100 (73-320)	109 (54-336)	
Üre	<i>Ort. ±SS</i>	86±42 ^{!!}	90±41 ^{!!}	0,462 ^e
(mg/dl)	<i>Medyan (min.-maks)</i>	81 (32-214)	86 (34-287)	
Kreatinin	<i>Ort. ±SS</i>	2,48±1,32 ^{!!}	2,11±0,84 ^{!!}	0,247 ^e
(mg/dl)	<i>Medyan (min.-maks)</i>	2,14 (1,06-7,83)	1,89 (1,08-5)	
hGFH (ml/dk/1.73m²)	<i>Ort. ±SS</i>	31±13 ^{!!}	30±11 ^{!!}	0,970 ^e
	<i>Medyan (min.-maks)</i>	28 (7-56)	28 (11-55)	
Sodyum	<i>Ort. ±SS</i>	139±3 ^{!!}	138±4 ^{!!}	0,659 ^e
(mmol/l)	<i>Medyan (min.-maks)</i>	139 (129-144)	139 (118-145)	
Potasyum	<i>Ort. ±SS</i>	4,67±0,57 ^{!!}	4,54±0,49 ^{!!}	0,209 ^e
(mmol/l)	<i>Medyan (min.-maks)</i>	4,63 (3,65-5,93)	4,45 (3,41-5,75)	
Albumin	<i>Ort. ±SS</i>	4,37±0,32 ^{!!}	4,36±0,33 ^{!!}	0,803 ^e
(g/dl)	<i>Medyan (min.-maks)</i>	4,3 (3,7-5)	4,4 (2,9-5)	
Spot idrarda protein/kreatinin				
(mg/mg)	<i>Ort. ±SS</i>	1,76±1,88 ^{!!}	1,44±2,55 ^{!!}	0,037^e
	<i>Medyan (min.-maks)</i>	1,35 (0,11-10,5)	0,44 (0,08-15,28)	
BNP	<i>Ort. ±SS</i>	86,07±93,65 ^{!!}	128,68±123,21 ^{!!}	0,001^e
(ng/l)	<i>Medyan (min.-maks)</i>	60,3 (6,4-438,5)	97,9 (6,8-779,1)	

^lNormal dağılıma uyan, ^{!!}Normal dağılıma uymayan

^dStudent t testi, ^eMann Whitney U testi

Hastaların BEA ölçüm değerleri yaş gruplarına göre karşılaştırılmış ve sonuçlar Tablo 8'de sunulmuştur. 65 yaş altı ve 65 yaş ve üzeri hastalarda beden yoğunluğu (p=0,563), yağsız kütle oranı (p=0,481), ESS (p=0,870), İSS (p=0,050) ve TVS (p=0,269) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı görüldü. Buna karşın, 65 yaş ve üzeri hastalarda ESS/TVS (p<0,001) ve ESS/VHK (p=0,002) değerlerinin 65 yaş altı hastalara göre anlamlı olarak yüksek olduğu saptandı.

Tablo 8: Hastaların biyoempedans analizi sonuçlarının yaş gruplarına göre karşılaştırılması

		65 yaş altı	65 yaş ve üzeri	p
Beden yoğunluğu (kg/m ³)	<i>Ort. ±SS</i> <i>Medyan (min.-maks)</i>	1,033±0,023 ^{!!} 1,034 (0,988-1,079)	1,031±0,022 ^{!!} 1,033 (0,991-1,068)	0,563 ^d
Yağsız kütle oranı (%)	<i>Ort. ±SS</i> <i>Medyan (min.-maks)</i>	71,85±9,74 ^{!!} 72,32 (51,94-90,88)	70,65±9,35 ^{!!} 71,32 (53,31-86,63)	0,481 ^d
ESS (kg)	<i>Ort. ±SS</i> <i>Medyan (min.-maks)</i>	17,65±3,06 ^{!!} 17,25 (11,5-24,9)	17,56±2,64 ^{!!} 17,1 (12,3-24,9)	0,870 ^d
İSS (kg)	<i>Ort. ±SS</i> <i>Medyan (min.-maks)</i>	23,14±5,5 [!] 21,65 (16,2-39,4)	21,22±4,94 ^{!!} 20,9 (12,7-36,9)	0,050 ^e
TVS (kg)	<i>Ort. ±SS</i> <i>Medyan (min.-maks)</i>	40,79±8,33 [!] 39,2 (28,3-64,3)	38,79±7,32 ^{!!} 38,1 (25,1-58,1)	0,269 ^e
ESS/TVS (kg/kg)	<i>Ort. ±SS</i> <i>Medyan (min.-maks)</i>	0,436±0,026 ^{!!} 0,44 (0,38-0,49)	0,457±0,029 ^{!!} 0,46 (0,36-0,52)	<0,001^d
ESS/VHK (kg/kg)	<i>Ort. ±SS</i> <i>Medyan (min.-maks)</i>	0,487±0,039 ^{!!} 0,479 (0,416-0,586)	0,512±0,047 [!] 0,505 (0,395-0,667)	0,002^e

[!]Normal dağılıma uyan, ^{!!}Normal dağılıma uymayan

^dStudent t testi, ^eMann Whitney U testi

İki alt yaş grubunda ESS/TVS oranının yaş, VKİ ve kan basınçları ile korelasyonu incelendiğinde 65 yaş altı grupta ESS/TVS'nin yaş ve VKİ ile pozitif korele olduğu, ayrıca yaşın VKİ ile pozitif, diyastolik kan basıncı ile negatif korele olduğu, VKİ'nin sistolik kan basıncı ile pozitif korele olduğu tespit edildi (Tablo 9). 65 yaş ve üzeri grupta ise ESS/TVS oranının VKİ ile pozitif korele olduğu görüldü.

Tablo 9: Hastalarda ESS/TVS değerinin yaş, VKİ ve kan basınçları ile korelasyonunun incelenmesi

65 yaş altı grup						
		ESS/TVS	Yaş	VKİ	Maksimum SKB	Maksimum DKB
ESS/TVS	r	1,000	0,407	0,498	0,173	0,009
	p	.	0,001	<0,001	0,185	0,943
Yaş	r	0,407	1,000	0,277	0,105	-0,375
	p	0,001	.	0,032	0,425	0,003
VKİ	r	0,498	0,277	1,000	0,335	0,078
	p	<0,001	0,032	.	0,009	0,554
Maksimum SKB	r	0,173	0,105	0,335	1,000	0,559
	p	0,185	0,425	0,009	.	<0,001
Maksimum DKB	r	0,009	-0,375	0,078	0,559	1,000
	p	0,943	0,003	0,554	<0,001	.
65 yaş ve üzeri hastalar						
		ESS/TVS	Yaş	VKİ	Maksimum SKB	Maksimum DKB
ESS/TVS	r	1,000	0,209	0,335	-0,115	-0,045
	p	.	0,095	0,006	0,364	0,722
Yaş	r	0,209	1,000	0,092	-0,166	-0,109
	p	0,095	.	0,466	0,186	0,389
VKİ	r	0,335	0,092	1,000	0,169	0,102
	p	0,006	0,466	.	0,179	0,418
Maksimum SKB	r	-0,115	-0,166	0,169	1,000	0,576
	p	0,364	0,186	0,179	.	<0,001
Maksimum DKB	r	-0,045	-0,109	0,102	0,576	1,000
	p	0,722	0,389	0,418	<0,001	.
Maksimum SKB: Ölçülen en yüksek sistolik kan basıncı değeri						
Maksimum DKB: Ölçülen en yüksek diyastolik kan basıncı değeri						

Tablo 10’da 65 yaş altı hasta grubunda ESS/TVS oranının laboratuvar parametreleri ile olan korelasyon analizi sunulmuştur. ESS/TVS oranının hGFH ile pozitif korele olduğu tespit edilmiştir. Diğer laboratuvar parametrelerinin birbirleri ile korelasyonunda hemoglobin ve hematokrit düzeyinin hGFH ve albümin düzeyi ile pozitif, üre ve BNP düzeyi ile negatif korele olduğu; ürenin BNP ile pozitif korele olduğu; hGFH düzeyinin albümin ile pozitif, BNP ile negatif korele olduğu görüldü.

Tablo 10: 65 yaş altı hasta grubunda ESS/TVS oranının laboratuvar parametreleri ile olan korelasyon analizi

		ESS/TVS	Hb	Hct	Glukoz	Üre	hGFH	Albumin	BNP
ESS/TVS	r	1,000	0,091	0,111	0,229	-0,208	0,276	0,108	-0,034
	p	.	0,489	0,399	0,084	0,113	0,033	0,414	0,796
Hb	r	0,091	1,000	0,955	-0,177	-0,467	0,448	0,309	-0,439
	p	0,489	.	<0,001	0,183	<0,001	<0,001	0,017	<0,001
Hct	r	0,111	0,955	1,000	-0,126	-0,450	0,428	0,216	-0,340
	p	0,399	<0,001	.	0,344	<0,001	0,001	0,100	0,008
Glukoz	r	0,229	-0,177	-0,126	1,000	0,062	0,165	-0,051	0,119
	p	0,084	0,183	0,344	.	0,642	0,215	0,707	0,374
Üre	r	-0,208	-0,467	-0,450	0,062	1,000	-0,874	-0,305	0,371
	p	0,113	<0,001	<0,001	0,642	.	<0,001	0,020	0,004
hGFH	r	0,276	0,448	0,428	0,165	-0,874	1,000	0,279	-0,411
	p	0,033	<0,001	0,001	0,215	<0,001	.	0,032	0,001
Albumin	r	0,108	0,309	0,216	-0,051	-0,305	0,279	1,000	-0,335
	p	0,414	0,017	0,100	0,707	0,020	0,032	.	0,009
BNP	r	-0,034	-0,439	-0,340	0,119	0,371	-0,411	-0,335	1,000
	p	0,796	<0,001	0,008	0,374	0,004	0,001	0,009	.

Tablo 11’de 65 yaş ve üzeri hasta grubunda ESS/TVS oranının laboratuvar parametreleri ile olan korelasyon analizi sunulmuştur. ESS/TVS oranının glukoz ve albümin düzeyi ile pozitif korele olduğu tespit edilmiştir. Diğer laboratuvar parametrelerinin birbirleri ile korelasyonunda hemoglobin ve hematokrit düzeyinin hGFH ile pozitif, üre ile negatif korele olduğu; glukoz ve hGFH düzeylerinin albümin ile pozitif, BNP ile negatif korele olduğu; üre ve albümin düzeyleri arasında negatif korelasyon olduğu tespit edildi.

Tablo 11: 65 yaş ve üzeri hasta grubunda ESS/TVS oranının laboratuvar parametreleri ile olan korelasyon analizi

		ESS/TVS	Hb	Hct	Glukoz	Üre	hGFH	Albumin	BNP
ESS/TVS	r	1,000	-0,207	-0,128	0,347	-0,136	-0,002	0,257	-0,038
	p	.	0,101	0,318	0,006	0,286	0,987	0,044	0,764
Hb	r	-0,207	1,000	0,963	0,196	-0,568	0,488	0,231	-0,225
	p	0,101	.	<0,001	0,130	<0,001	<0,001	0,070	0,074
Hct	r	-0,128	0,963	1,000	0,236	-0,493	0,484	0,201	-0,210
	p	0,318	<0,001	.	0,067	<0,001	<0,001	0,117	0,098
Glukoz	r	0,347	0,196	0,236	1,000	-0,011	0,135	0,269	-0,266
	p	0,006	0,130	0,067	.	0,934	0,301	0,036	0,038
Üre	r	-0,136	-0,568	-0,493	-0,011	1,000	-0,756	-0,217	0,240
	p	0,286	<0,001	<0,001	0,934	.	<0,001	0,090	0,058
hGFH	r	-0,002	0,488	0,484	0,135	-0,756	1,000	0,295	-0,256
	p	0,987	<0,001	<0,001	0,301	<0,001	.	0,020	0,042
Albumin	r	0,257	0,231	0,201	0,269	-0,217	0,295	1,000	-0,178
	p	0,044	0,070	0,117	0,036	0,090	0,020	.	0,166
BNP	r	-0,038	-0,225	-0,210	-0,266	0,240	-0,256	-0,178	1,000
	p	0,764	0,074	0,098	0,038	0,058	0,042	0,166	.

ESS/TVS oranının diğer BEA parametreleri ile korelasyon analiz sonuçları Tablo 12’de sunulmuştur. 65 yaş altı grupta ESS/TVS oranının beden yoğunluğu, yağsız kütle oranı, İSS ve TVS ile negatif korele olduğu görüldü. 65 yaş ve üzeri hasta grubunda ESS/TVS oranının beden yoğunluğu, yağsız kütle oranı, ESS, İSS ve TVS ile negatif korele olduğu görüldü. Diğer BEA parametrelerinin kendi aralarındaki korelasyon analiz sonuçları tabloda sunulmuştur.

Çalışmaya dahil edilen hasta alt gruplarının ESS/TVS düzeyleri açısından karşılaştırma sonuçları Tablo 13’te sunulmuştur. Kadınlarda, 65 yaş ve üzeri hastalarda, diyabetiklerde ve obezlerde daha yüksek olduğu görüldü.

Tablo 12: ESS/TVS oranının diğer BEA bulguları ile korelasyonu

65 yaş altı grup							
		ESS/TVS	Beden Yoğunluğu	Yağsız Kütle Oranı	ESS	İSS	TVS
ESS/TVS	R	1,000	-0,801	-0,802	-0,203	-0,568	-0,427
	P	.	<0,001	<0,001	0,120	<0,001	0,001
Beden Yoğunluğu	R	-0,801	1,000	1,000	-0,097	0,257	0,128
	P	<0,001	.	<0,001	0,460	0,047	0,330
Yağsız Kütle Oranı	R	-0,802	1,000	1,000	-0,097	0,258	0,129
	P	<0,001	<0,001	.	0,463	0,046	0,327
ESS	R	-0,203	-0,097	-0,097	1,000	0,886	0,955
	P	0,120	0,460	0,463	.	<0,001	<0,001
İSS	R	-0,568	0,257	0,258	0,886	1,000	0,978
	P	<0,001	0,047	0,046	<0,001	.	<0,001
TVS	R	-0,427	0,128	0,129	0,955	0,978	1,000
	P	0,001	0,330	0,327	<0,001	<0,001	.
65 yaş ve üzeri grup							
		ESS/TVS	Beden Yoğunluğu	Yağsız Kütle Oranı	ESS	İSS	TVS
ESS/TVS	R	1,000	-0,736	-0,756	-0,458	-0,775	-0,662
	P	.	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Beden Yoğunluğu	R	-0,736	1,000	0,980	0,284	0,538	0,456
	P	<0,001	.	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Yağsız Kütle Oranı	R	-0,756	0,980	1,000	0,325	0,569	0,493
	P	<0,001	<0,001	.	0,008	<0,001	<0,001
ESS	R	-0,458	0,284	0,325	1,000	0,901	0,961
	P	<0,001	0,022	0,008	.	<0,001	<0,001
İSS	R	-0,775	0,538	0,569	0,901	1,000	0,982
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	.	<0,001
TVS	R	-0,662	0,456	0,493	0,961	0,982	1,000
	P	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	.

Tablo 13: Hastalar için hesaplanan ESS/TVS değerlerinin hastaların özelliklerine göre karşılaştırılması

		Ortalama	Standart sapma	Medyan	Minimum-Maksimum	p
Cinsiyet	Kadın	0,46 [†]	0,03	0,46	0,36-0,50	<0,001 ^a
	Erkek	0,43 [†]	0,02	0,43	0,38-0,52	
Yaş	65 yaş altı	0,44 ^{!!}	0,03	0,44	0,38-0,49	<0,001 ^b
	65 yaş ve üzeri	0,46 ^{!!}	0,03	0,46	0,36-0,52	
VKİ (kg/m ²)	Düşük-Normal	0,43 ^{!!}	0,02	0,44	0,39-0,49	<0,001 ^c
	Yüksek	0,43 ^{!!}	0,02	0,44	0,38-0,52	
	Obezite	0,45 [†]	0,03	0,46	0,36-0,50	
Klinik hipervolemi	Yok	0,44 ^{!!}	0,03	0,44	0,38-0,49	0,055 ^b
	Var	0,45 ^{!!}	0,03	0,45	0,36-0,52	
Laboratuvar hipervolemi	Yok	0,44 ^{!!}	0,03	0,45	0,38-0,50	0,395 ^b
	Var	0,45 ^{!!}	0,03	0,45	0,36-0,52	
Evre	3	0,45 ^{!!}	0,03	0,45	0,40-0,50	0,263 ^b
	4-5	0,44 ^{!!}	0,03	0,44	0,36-0,52	
DM	Yok	0,44 [†]	0,03	0,44	0,38-0,52	0,010 ^a
	Var	0,45 [†]	0,03	0,46	0,36-0,50	
HT	Yok	0,44 ^{!!}	0,03	0,44	0,38-0,52	0,107 ^b
	Var	0,45 ^{!!}	0,03	0,45	0,36-0,50	
GN	Yok	0,45 [†]	0,03	0,45	0,36-0,52	0,257 ^a
	Var	0,44 [†]	0,03	0,43	0,41-0,49	
ODPBH	Yok	0,45 [†]	0,03	0,45	0,36-0,52	0,853 ^a
	Var	0,44 ^{!!}	0,04	0,45	0,38-0,49	
Diğer Risk Faktörleri	Yok	0,44 [†]	0,03	0,45	0,36-0,50	0,216 ^a
	Var	0,45 ^{!!}	0,03	0,45	0,40-0,52	

^aMann Whitney U testi, ^bStudent t testi, ^cKruskal Wallis testi

Tüm hasta grubu ile alt yaş gruplarında klinik, laboratuvar ve BEA hipervolemi sıklıkları Tablo 14’te sunulmuştur. Klinik değerlendirme ve laboratuvar ile tespit edilen hipervoleminin 65 yaş ve üzeri grupta daha sık olduğu saptandı. BEA verileri ile belirlenen hipervolemi sıklığı ise her iki grupta benzerdi.

Tablo 14: Hastalarda hipervolemi durumunun farklı metotlara göre değerlendirilmesi

	Tüm hastalar		65 yaş altı		65 yaş ve üzeri		P
	N	%	N	%	N	%	
Klinik hipervolemi	83	66,4	31	51,7	52	80,0	0,001^a
Laboratuvar hipervolemi	61	48,8	22	36,7	39	60,0	0,009^a
BEA hipervolemi	117	93,6	53	88,3	64	98,5	0,052 ^b

^a Pearson Ki-kare testi, ^b Yates düzeltilmeli Ki-kare testi

Hastaların sadece üçünde hiçbir yöntemle hipervolemi saptanmadı. Klinik, laboratuvar veya BEA yöntemi ile hipervolemi saptanan hastaların komorbid hastalıkları ve hGFH düzeylerinin karşılaştırılması Tablo 15’te sunulmuştur.

65 yaş altı grupta hipertansiyonu olan hastalarda klinik hipervoleminin, diyabetik hastalarda laboratuvar hipervoleminin daha sık olduğu görüldü. Evre 4-5 KBH hastalarında laboratuvar hipervolemi görülme sıklığı daha fazla idi.

65 yaş ve üzeri hasta grubunda belirtilen alt gruplardaki farklı yöntemlerle tespit edilen hipervolemisi olan ve olmayan hasta oranlarının benzer olduğu tespit edildi (Tablo 16).

Tablo 15: 65 yaş altı hastalarda risk faktörlerine göre farklı hipervolemi saptama yöntemlerinin incelenmesi

		Klinik hipervolemi				Laboratuvar hipervolemi				BEA hipervolemi			
		Yok		Var		Yok		Var		Yok		Var	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
DM	Yok	20	55,6	16	44,4	27	75,0	9	25,0	3	8,3	33	91,7
	Var	9	37,5	15	62,5	11	45,8	13	54,2	4	16,7	20	83,3
	p	0,170 ^a				0,022 ^a				0,566 ^b			
HT	Yok	12	92,3	1	7,7	11	84,6	2	15,4	2	15,4	11	84,6
	Var	17	36,2	30	63,8	27	57,4	20	42,6	5	10,6	42	89,4
	p	<0,001 ^a				0,140 ^b				1,000 ^b			
GN	Yok	26	47,3	29	52,7	35	63,6	20	36,4	7	12,7	48	87,3
	Var	3	60,0	2	40,0	3	60,0	2	40,0	0	0,0	5	100,0
	p	0,586 ^a				1,000 ^b				0,903 ^b			
ODPBH	Yok	25	44,6	31	55,4	36	64,3	20	35,7	6	10,7	50	89,3
	Var	4	100,0	0	0,0	2	50,0	2	50,0	1	25,0	3	75,0
	p	0,105 ^a				0,971 ^b				0,957 ^b			
Diğer risk faktörleri	Yok	20	50,0	20	50,0	23	57,5	17	42,5	6	15,0	34	85,0
	Var	9	45,0	11	55,0	15	75,0	5	25,0	1	5,0	19	95,0
	p	0,715 ^b				0,185 ^a				0,477 ^b			
Evre	3	14	50,0	14	50,0	23	82,1	5	17,9	1	3,6	27	96,4
	4-5	15	46,9	17	53,1	15	46,9	17	53,1	6	18,8	26	81,3
	p	0,809 ^a				0,005 ^a				0,154 ^b			
^a Pearson ki-kare, ^b Yates' düzeltilmiş ki-kare													

Tablo 16: 65 yaş ve üzeri hastalarda risk faktörlerine göre farklı hipervolemi saptama yöntemlerinin incelenmesi

		Klinik hipervolemi				Laboratuvar hipervolemi				BEA hipervolemi			
		Yok		Var		Yok		Var		Var		Yok	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
DM	Yok	5	18,5	22	81,5	9	33,3	18	66,7	0	0,0	27	100,0
	Var	8	21,1	30	78,9	17	44,7	21	55,3	1	2,6	37	97,4
	P	0,801 ^a				0,355 ^a				1,000 ^b			
HT	Yok	1	12,5	7	87,5	1	12,5	7	87,5	0	0,0	8	100,0
	Var	12	21,1	45	78,9	25	43,9	32	56,1	1	1,8	56	98,2
	P	0,925 ^b				0,190 ^b				1,000 ^b			
GN	Yok	13	20,6	50	13	25	39,7	38	60,3	1	1,6	62	98,4
	Var	0	0,0	2	0	1	50,0	1	50,0	0	0,0	2	100,0
	P	1,000 ^b				1,000 ^b				1,000 ^b			
ODPBH	Yok	11	17,5	52	82,5	25	39,7	38	60,3	1	1,6	62	98,4
	Var	2	100,0	0	0,0	1	50,0	1	50,0	0	0,0	2	100,0
	P	0,05 ^b				1,000 ^b				1,000 ^b			
Diğer risk faktörleri	Yok	10	23,8	32	76,2	16	38,1	26	61,9	1	2,4	41	97,6
	Var	3	13,0	20	87,0	10	43,5	13	56,5	0	0,0	23	100,0
	p	0,476 ^b				0,672 ^a				1,000 ^b			
Evre	3	7	26,9	19	73,1	13	50,0	13	50,0	0	0,0	26	100,0
	4-5	6	15,4	33	84,6	13	33,3	26	66,7	1	2,6	38	97,4
	p	0,255 ^a				0,179 ^b				1,000 ^b			

^aPearson ki-kare, ^bYates' düzeltilmiş ki-kare

BEA yönteminin hipervolemiyi gösterme gücü, yaygın olarak kullanan klinik bulguların ve laboratuvar bulgularının referans yöntemler olarak kabul edilmesi ile değerlendirildi. 65 yaş altı hastalarda klinik bulgular referans olarak alındığında; BEA yönteminin hipervolemiyi göstermede %90,2 sensitivite ve %13,79 spesifiteye sahip olduğu görüldü. Ayrıca, %53,3 doğruluk değeri ve 1,05 LR+ değeri elde edildi. Laboratuvar bulguları referans alındığından ise BEA yönteminin hipervolemiyi göstermede %98,8 sensitivite ve %0 spesifiteye sahip olduğu görüldü. Ayrıca, %78,6 doğruluk değeri ve 0,98 LR+ değeri elde edildi. Bu sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda; BEA yönteminin, 65 yaş altı hastalarda hipervolemisi bulunmayan kişileri ayırmada yetersiz olduğu saptandı (Tablo 17).

Tablo 17: 65 yaş altı hastalarda BEA ile saptanan hipervoleminin klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre incelenmesi

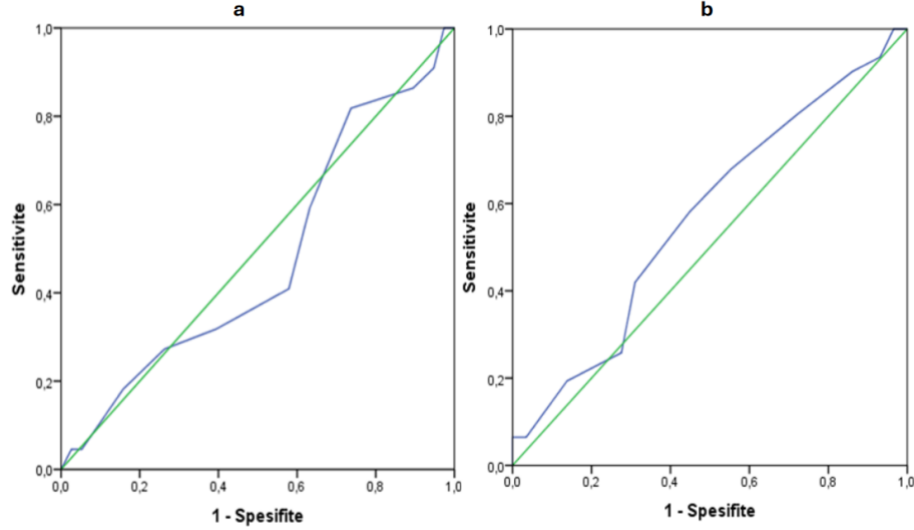
	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPV	NPV	Doğruluk (%)	LR+
Klinik hipervolemi	90,32	13,79	52,83	57,14	53,33	1,05
Laboratuvar hipervolemi	98,80	0	79,69	0	78,46	0,98

65 yaş ve üzeri hastalarda klinik bulgular referans olarak alındığında; BEA yönteminin hipervolemiyi göstermede %86,36 sensitivite ve %10,53 spesifiteye sahip olduğu görüldü. Ayrıca, %38,33 doğruluk değeri ve 0,97 LR+ değeri elde edildi. Laboratuvar bulguları referans alındığından ise BEA yönteminin hipervolemiyi göstermede %97,44 sensitivite ve %0 spesifiteye sahip olduğu görüldü. Ayrıca, %58,46 doğruluk değeri ve 0,97 LR+ değeri elde edildi. Bu sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda; BEA yönteminin, 65 yaş ve üzeri hastalarda hipervolemisi bulunmayan kişileri ayırmada yetersiz olduğu saptandı (Tablo 18).

Tablo 18: 65 yaş ve üzeri hastalarda BEA ile saptanan hipervoleminin klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre incelenmesi

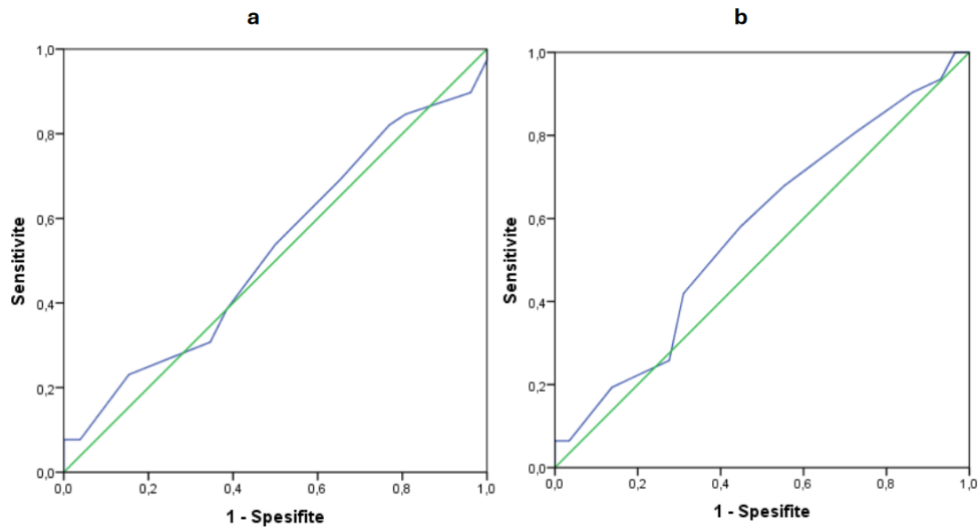
	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPV	NPV	Doğruluk (%)	LR+
Klinik hipervolemi	86,36	10,53	35,85	57,14	38,33	0,97
Laboratuvar hipervolemi	97,44	0	59,38	0	58,46	0,97

65 yaş altı hastalarda BEA ile saptanan hipervoleminin tanısal gücü ROC analizi ile incelenerek sonuçlar Şekil 5’te sunuldu. Laboratuvar hipervolemi (EAA: 0,475, $p=0,747$) ve klinik hipervolemi (EAA: 0,570, $p=0,355$) için anlamlı eşik değeri saptanamadı.



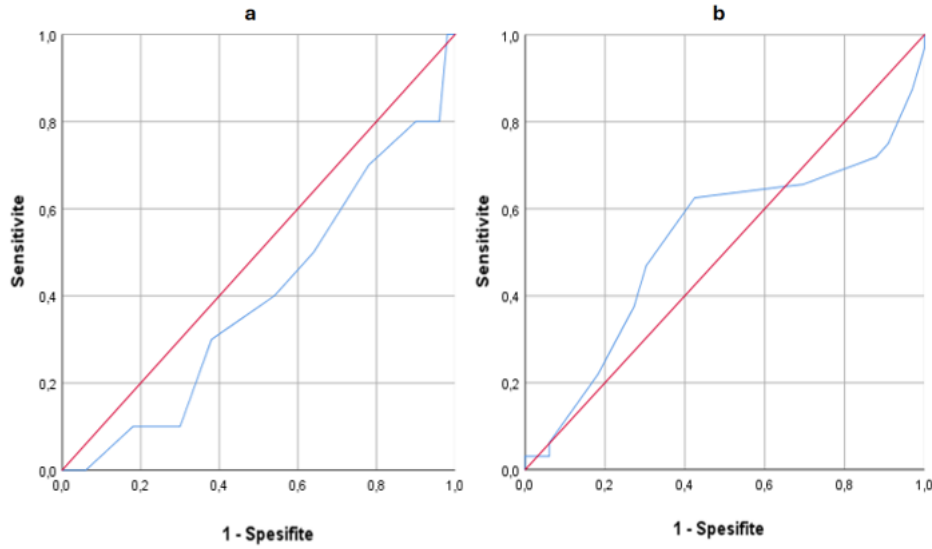
Şekil 5: 65 yaş altı hastalarda BEA ile saptanan hipervoleminin tanısal gücünün ROC analizi ile incelenmesi. **(a)** Laboratuvar hipervolemi ile karşılaştırıldığında; EAA: 0,475, $p=0,747$. **(b)** Klinik hipervolemi ile karşılaştırıldığında; EAA: 0,570, $p=0,355$.

65 yaş ve üzeri hastalarda BEA ile saptanan hipervoleminin tanısal gücü ROC analizi ile incelenerek sonuçlar Şekil 6’da sunuldu. Laboratuvar hipervolemi (EAA: 0,523, $p=0,753$) ve klinik hipervolemi (EAA: 0,536, $p=0,688$) için anlamlı eşik değeri saptanamadı.



Şekil 6: 65 yaş ve üzeri hastalarda BEA ile saptanan hipervoleminin tanısal gücünün ROC analizi ile incelenmesi. **(a)** Laboratuvar hipervolemi ile karşılaştırıldığında; EAA: 0,523, $p=0,753$. **(b)** Klinik hipervolemi ile karşılaştırıldığında; EAA: 0,536, $p=0,688$.

BEA ile saptanan hipervoleminin fizik muayenede ödem varlığı ile karşılaştırıldığında tanısal gücü ROC analizi ile incelenerek sonuçlar Şekil 7’de sunuldu. 65 yaş altı grup (EAA: 0,523, p=0,753) ve 65 yaş ve üzeri grup (EAA: 0,536, p=0,688) için anlamlı eşik değer saptanamadı.



Şekil 7: BEA ile saptanan hipervoleminin tanısal gücünün ödem varlığı ile karşılaştırmalı ROC analizi ile incelenmesi. Ödem varlığı ile karşılaştırıldığında **(a)** 65 yaş altı hasta grubu için EAA: 0,395, p=0,298. **(b)** 65 yaş ve üzeri hasta grubu için EAA: 0,524, p=0,738.

Laboratuvar yöntemi ile saptanan hipervolemi (BNP>80 ng/l) ile klinik hipervolemi arasındaki tutarlılık incelenerek sonuçlar Tablo 19’da sunuldu. 65 yaş altı hastalarda klinik bulgular referans olarak alındığında; laboratuvar yönteminin hipervolemiyi göstermede %65,52 sensitivite ve %38,71 spesifiteye sahip olduğu görüldü. Ayrıca, %51,67 doğruluk değeri ve 1,07 LR+ değeri elde edildi.

Tablo 19: 65 yaş altı hastalarda laboratuvar ile saptanan hipervoleminin klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre incelenmesi

	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPV	NPV	Doğruluk (%)	LR+
Klinik hipervolemi	65,52	38,71	50,00	54,55	51,67	1,07

Laboratuvar yöntemi ile saptanan hipervolemi (BNP>80 ng/l) ile klinik hipervolemi arasındaki tutarlılık incelenerek sonuçlar Tablo 20’de sunuldu. 65 yaş ve üzeri hastalarda klinik bulgular referans olarak alındığında; Laboratuvar yönteminin hipervolemiyi göstermede %46,15 sensitivite ve %61,54 spesifiteye sahip olduğu görüldü. Ayrıca, %58,46 doğruluk değeri ve 1,20 LR+ değeri elde edildi.

Tablo 20: 65 yaş ve üzeri hastalarda laboratuvar ile saptanan hipervoleminin klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre incelenmesi

	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPV	NPV	Doğruluk (%)	LR+
Klinik hipervolemi	46,15	61,54	23,08	82,05	58,46	1,20

Klinik Hipervolemi ile İlişkili Faktörlerin Regresyon Analiziyle İncelenmesi

Klinik hipervolemi ile ilişkili faktörler tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon modelleriyle incelenerek sonuçlar Tablo 21’de sunuldu. Tek değişkenli analizde; yaş, VKİ ve hipertansiyon varlığı ile klinik hipervolemi arasında anlamlı ilişki bulunduğu görüldü (sırasıyla; p=0,001, p=0,002 ve p=0,004). Buna karşın, cinsiyet, hGFH değeri, BNP düzeyi ve ESS/TVS değeri ile klinik hipervolemi arasında anlamlı ilişki bulunmadığı belirlendi (sırasıyla; p=0,341, p=0,887, p=0,364 ve p=0,058).

Çok değişkenli analizde, 65 yaş ve üzeri hastalarda klinik hipervolemi saptanma olasılığının 5,2 kat (%95 GA: 1,776-15,058) fazla olduğu belirlendi (p=0,003). Bununla birlikte, VKİ artışının da hastalarda klinik hipervolemi saptanma olasılığında artış ile ilişkili olduğu görüldü (p=0,012). Çok değişkenli analizde, HT varlığı ile klinik hipervolemi arasındaki ilişkinin kaybolduğu saptandı (p=0,100). Tek değişkenli analizde, ESS/TVS değeri ile klinik hipervolemi arasındaki ilişki düzeyi anlamlılık sınırına yakın olarak saptandığından (p=0,058) bu değer çok değişkenli analize de dahil edildi. Çok değişkenli analizde, ESS/TVS değeri ile klinik hipervolemi varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmadığı belirlendi (p=0,356) (Tablo 21).

Tablo 21: Klinik hipervolemi ile ilişkili faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleriyle incelenmesi

		Tek değişkenli analiz		Çok değişkenli analiz*	
		OR (%95 GA)	p	OR* (%95 GA)	P
Yaş	65 yaş altı	1		1	
	65 yaş ve üzeri	3,742 (1,696-8,254)	0,001	5,172 (1,776-15,058)	0,003
Cinsiyet	Kadın	1			
	Erkek	1,436 (0,682-3,025)	0,341		
VKİ		1,131 (1,047-1,223)	0,002	1,125 (1,027-1,233)	0,012
HT	Yok	1			
	Var	4,203 (1,578-11,192)	0,004	2,461 (0,842-7,196)	0,100
hGFH		1,002 (0,972-1,034)	0,887		
BNP		1,002 (0,998-1,006)	0,364		
ESS/TVS		3,510 (0,960-12,841)	0,058	0,359 (0,041-3,164)	0,356
Lojistik regresyon analizi. *Nagelkerke R ² : 0,267, Cinsiyet için düzeltme yapılmıştır.					

Ödem Varlığı ile İlişkili Faktörlerin Regresyon Analiziyle İncelenmesi

Akciğerde ral duyulması, kardiyak S3 sesi, juguler venöz dolgunluk, kan basıncı yüksekliği gibi bulgular dışlanarak yalnızca fizik muayenede ödem saptanması ile belirlenen hipervolemi ile ilişkili faktörler tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleriyle incelenerek sonuçlar Tablo 22’de sunuldu. Tek değişkenli analizde yaş artışı ($p<0,001$), KKB kullanımını ($p=0,039$) ve BNP düzeyinin artışı ($p=0,022$) ile ilişkili bulunurken çok değişkenli analizde yalnızca yaş artışıyla olan ilişkinin devam ettiği belirlenmiştir ($p=0,001$).

Tablo 22: Ödem varlığı ile ilişkili faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon analizleriyle incelenmesi

		Tek değişkenli analiz		Çok değişkenli analiz*	
		OR (%95 GA)	p	OR* (%95 GA)	P
Yaş	65 yaş altı	1		1	
	65 yaş ve üzeri	4,848 (2,103-11,176)	<0,001	4,512 (1,876-10,848)	0,001
Cinsiyet	Kadın	1			
	Erkek	0,929 (0,442-1,954)	0,846		
VKİ		1,067 (0,998-1,141)	0,056	1,072 (0,989-1,163)	0,91
Kan basıncı	Normotansif	1	0,756		
	Hipertansif	1,132 (0,518-2,475)			
HT öyküsü	Yok	1	0,131		
	Var	2,447 (0,767-7,806)			
KKB kullanımı	Yok	1	0,039	1,902 (0,816-4,432)	0,136
	Var	2,238 (1,041-4,811)			
hGFH		0,979 (0,948-1,011)	0,188		
BNP		1,004 (1,001-1,008)	0,022	1,003 (0,999-1,007)	0,093
ESS/TVS		1,607 (0,453-5,694)	0,462		
Lojistik regresyon analizi. *Nagelkerke R ² : 0,254, Cinsiyet için düzeltme yapılmıştır.					

BNP Düzeyi İle İlişkili Faktörlerin Regresyon Analiziyle İncelenmesi

BNP düzeyi ile ilişkili faktörler tek değişkenli ve çok değişkenli lineer regresyon analizleriyle incelenerek sonuçlar Tablo 23'te sunuldu. Tek değişkenli analizde, yaşın artmasının ($p=0,002$), hGFH değerinin azalmasının ($p=0,001$) ve fizik muayenede ödem saptanmasının ($p=0,012$) BNP düzeyinde artış ile anlamlı olarak ilişkili olduğu saptandı. Buna karşın, cinsiyet, VKİ değeri, HT öyküsü, fizik muayenede ölçülen yüksek kan basıncı varlığı, ESS/TVS değeri ve klinik hipervolemi varlığı ile BNP düzeyi arasında anlamlı ilişki bulunmadığı görüldü (sırasıyla; $p=0,607$, $p=0,629$, $p=0,917$, $p=0,566$, $p=0,437$ ve $p=0,364$). Çok değişkenli analize hastaların yaş, hGFH değerleri ve ödem varlığı dahil edildi. Bu modelde, yaş ve hGFH ile BNP düzeyi arasındaki ilişkinin anlamlılığının devam ettiği belirlendi (sırasıyla; $p=0,002$ ve $p=0,001$) (Tablo 23).

Tablo 23: BNP düzeyi ile ilişkili faktörlerin tek değişkenli ve çok değişkenli lineer regresyon analizleriyle incelenmesi

		Tek değişkenli analiz		Çok değişkenli analiz*	
		B (%95 GA)	p	B* (%95 GA)	P
Yaş		2,282 (0,858-3,706)	0,002	1,890 (0,408-3,371)	0,013
Cinsiyet (Kadın)	Erkek	10,366 (-29,388-50,120)	0,607		
VKİ		0,853 (-2,630-4,336)	0,629		
HT (Yok)	Var	2,806 (-50,278-55,889)	0,917		
Kan basıncı (Normotansif)	Hipertansif	-12,076 (-53,576- 29,424)	0,566		
hGFH		-2,670 [-4,260-(-1,080)]	0,001	-2,493 [-4,043-(-0,944)]	0,002
ESS/TVS		26,346 (-40,532-93,224)	0,437		
Klinik hipervolemi (Yok)	Var	19,372 (-22,504-61,248)	0,364		
Ödem (Yok)	Var	52,792 (11,843-93,740)	0,012	26,271 (-15,965-68,507)	0,221

Lineer regresyon analizi. *R²: 0,164, Cinsiyet için düzeltme yapılmıştır.

Lojistik regresyon analizinde, ESS/TVS değeri ile klinik hipervolemi varlığı arasında anlamlı ilişki bulunmadığı saptandı ($p=0,364$). Bununla birlikte, BNP düzeyi ile ilişkili faktörlerin saptanmasına yönelik yürütülen lineer regresyon analizinde ESS/TVS değeri ($p=0,437$) ve klinik hipervolemi varlığı ($p=0,364$) ile BNP değeri arasında anlamlı ilişki bulunmadığı görüldü. Dolayısıyla, yaş, VKİ ve hGFH gibi faktörler de göz önünde bulundurulduğunda ESS/TVS ve BNP değerlerinin her ikisinin hipervolemi varlığını öngörmede yetersiz olabileceği görüldü.



5. TARTIŞMA

Küresel bir sağlık sorunu olan KBH, düşük GFH ve/veya albüminüri gibi böbrek hasarına ilişkin bir belirtecin varlığı ile kendini gösteren, üç aydan uzun süren ve sağlık açısından etkileri olan, böbrek yapısında veya fonksiyonunda kalıcı anormallikler olarak tanımlanır (9). Böbreğin başlıca işlevi vücuttan toksik maddelerin uzaklaştırılması, kan basıncı kontrolünün sağlanması, elektrolit-sıvı ve asit-baz dengesinin korunması ve eritropoetin sentezidir. Böbrek fonksiyonunun ilerleyici kaybı sıvı ve elektrolit homeostazının bozulmasına neden olur. Vücut sıvı dengesinin korunması kronik böbrek hastalarında önemli bir sorundur. Hipervolemi birçok organ sistemini etkileyerek çeşitli patolojilere yol açar, böbrek hastalığı progresyonu, böbrek yerine koyma tedavilerine başlangıç riskinde artış ve mortalite artışı ile ilişkilidir (70-72). Bu nedenle vücuttan fazla sıvı yükünün uzaklaştırılması KBH yönetiminde bir tedavi hedefi olarak düşünülebilir (3).

Hastaların volüm durumunun doğru değerlendirilmesi, hipervoleminin erken dönemde tespit ve tedavi edilmesi önem arz etmektedir. Zoccali ve ark. tarafından 26 ülkeden elde edilen 39.566 hemodiyaliz tedavisi almakta olan hastaya ait verilerle aşırı sıvı yüklenmesine kronik maruziyet ile mortalite arasındaki ilişki araştırılmış, biyoempedans spektroskopisi (BES) ile ölçülen başlangıçta sıvı yüklenmesi varlığı tüm kan basıncı kategorilerinde artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur (normovolemik grupta %12,1 ve hipervolemik grupta %17,9). 1 yıllık kümülatif sıvı aşırı yüklenmesine maruziyette ise başlangıçta olan sıvı yüklenmesine kıyasla daha yüksek ölüm riski öngörülmüştür (6). Tsai ve ark. tarafından yapılan kohort çalışmasında hipervolemik evre 4-5 KBH hastalarının, tüm nedenlere bağlı ölüm veya kardiyovasküler morbidite açısından artmış riske sahip olduğu saptanmıştır. Bu artış diyabet, kardiyovasküler hastalık ve serum albümin değerinden bağımsız bulunmuştur (71).

Kronik böbrek hastalığı prevalansı yaşla beraber artmaktadır. ABD'de NHANES verilerinin paylaşıldığı bir prevalans çalışmasında 65-79 yaş arası grupta prevalansın 40-64 yaş arası gruba göre belirgin olarak fazla olduğu, 80 yaş ve üzeri grupta ise farklı yıllarda hesaplanan prevalansın %43,2 ile %59,8 arasında olduğu bildirilmiştir (73). Ülkemizde yapılan en büyük prevalans çalışmalarından olan CREDIT çalışmasında 60 yaş altı popülasyonda KBH prevalansı %11,5 iken 60 yaş üzerinde bu oranın %38,3 olduğu bildirilmiştir (19). Bu nedenle yaşlı KBH hastaları klinik pratikte önemli bir yere sahip olup tüm klinik ve laboratuvar özelliklerinin doğru değerlendirilmesi ve hasta yönetiminin buna göre yapılması önem arz etmektedir.

Yaşlanmayla birlikte komorbid durumların artması, fizyolojik değişiklikler, kas kitlesi ve yağsız vücut kütlesi oranının azalmasıyla vücut kompozisyonunun değişmesi, beslenme durumundaki farklılıklar gibi vücutta birçok değişimin meydana gelmesi geriatric grup hastaların ayrıca ele alınması gerekliliğini doğurur (74). Bazı çalışmalarda farklı tanımlamalara rastlansa da geleneksel olarak 65 yaş ve üzeri kişiler 'yaşlı' olarak tanımlanır (75). Bu amaçla, çalışmamıza dahil edilen hastalar 65 yaş altı ve 65 yaş ve üzeri olarak sınıflandırılarak iki ayrı grupta değerlendirildi. 65 yaş altı grubunda 60, 65 yaş ve üzeri grupta 65 olmak üzere toplam 125 hastaya ait veriler incelenmiştir.

CREDIT çalışmasına göre Türkiye'de KBH prevalansı kadınlarda anlamlı olarak yüksektir (%18,4 ve %12,8; $p<0,001$) (19). Cinsiyete göre oranlardaki farklılığının sebebi tam olarak anlaşılmamakla birlikte; hipertansiyon, obezite, tekrarlayan üriner enfeksiyonlar, bağ dokusu hastalıkları, gebeliğe bağlı komplikasyonlar gibi KBH için önemli risk faktörlerinin kadınlarda daha yaygın görülmesi olabilir (76-78). Çalışmamıza dahil edilen 65 yaş altı gruptaki hastaların %58,3'ü, 65 yaş ve üzeri gruptaki hastaların %49,2'si kadın idi. Cinsiyet dağılımı her iki grup için toplum prevalansı ile uyumlu bulunmuştur. İki yaş grubu arasında cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu ($p=0,308$).

KBH'de evreleme morbidite ve mortalite riskinin belirlenmesi açısından önemlidir. Hesaplanan GFH düşüktüççe KBH'ye bağlı komplikasyonların ve hastane yatışlarının arttığı görülmektedir (79). Çalışmamıza rutin takip ve tedavi için nefroloji polikliniğine başvuran evre 3-5 KBH hastaları dahil edildi. Evre dağılımı açısından yaş grupları benzerdi ($p=0,530$). Alt gruplar incelendiğinde 65 yaş altı hastaların %18,3'ü evre 3A; %28,3'ü evre 3B; %45'i evre 4; %8,3'ü evre 5 olarak kategorize edildi. 65 yaş ve üzeri grupta ise bu oranlar sırasıyla %9,2; %30,8; %50,8; %9,2 olarak kaydedilmiştir. Bu veriler toplum içindeki evre dağılımına uymamaktadır (19). Bunun sebebi çalışma örnekleminin Nefroloji polikliniğinde takip edilmekte olan hastalar arasından seçilmiş olması yönünde yorumlanabilir. Obezite, kaşeksi, yoğun egzersiz gibi farklı vücut habitus durumlarında; sarkopeni, malnutrisyon gibi özellikle yaşlılarda sık görülebilen durumlarda yalnızca kreatinine dayalı GFH hesabı yanıltıcı olabilir (9). Yağsız kütle oranı ile kreatinin klirensi arasında doğru orantı olduğu bilinmektedir (80, 81). Çalışmamıza dahil edilen 65 yaş altı ve 65 yaş ve üzeri hastalarda VKİ dağılımı ($p=0,742$), beden yoğunluğu ($p=0,563$), yağsız kütle oranı ($p=0,481$) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Akut hadiseler nedeniyle kas ve yağ dokusu değişimleri olduğu tahmin edilen hastalar dahil edilmediği için kreatinin bazlı formüllerin kullanımının GFH tayininde çalışma grubumuzda sonuçları etkileyecek bir hataya neden olmadığı görüşündeyiz.

Ayrıca mevcut kılavuzlarda kreatinin bazlı formüller yerine sistatin C bazlı formüllerin kullanım endikasyonları arasında yaş yer almaz (9), sarkopenik durumlarda sistatin C kullanımı önerilir. Ancak çalışmamızda klinik olarak sarkopeniden şüphelenilen hastalar dahil edilmemiştir.

Dünya genelinde KBH'nin en sık nedeni DM ve HT kabul edilmektedir (9). CREDIT çalışmasında KBH'li hastalarda HT (%56,3) ve DM (%26,6) sıklığı böbrek hastalığı olmayanlara göre anlamlı oranda yüksek bulunmuştur ($p < 0,001$) (19). Bu çalışmada KBH'li hastalarda HT prevalansı evre 3'te %79,8; evre 4'te %82,6; evre 5'te %92,3 olarak saptanmıştır. DM prevalansı ise evre 3'te %32,3; evre 4'te %40,9; evre 5'te ise %45,5 olarak bildirilmiştir. DM ve KBH arasındaki ilişki iki yönlüdür ve süreçte çeşitli metabolik ve hemodinamik faktörler yer alır. Hiperglisemiye bağlı glomerüler basınç artışı ve kronik süreçte renovasküler yapıda bozulma görülmektedir. Çeşitli hücre içi sinyal yollarının aktive olması sonucu inflamasyon ve fibrozisin uyarılmasıyla ilerleyici böbrek hasarı gelişir (82). Üremik toksinler oksidatif stres ve reaktif oksijen türleri (ROS) aktivitesi yoluyla insülin direncini artırır ve diyabetin kontrolünü zorlaştırabilir (83). Benzer şekilde, hipertansiyon KBH'nin hem nedeni hem de sonucudur. İşlevsel nefron sayısındaki azalma sonucu RAAS aktivasyonu, sodyum tutulumu, hacim genişlemesi ve endotel disfonksiyonu kan basıncının yükselmesine; yüksek kan basıncı ise proteinüri ve böbrek hastalığında ilerlemeye neden olur (84). KBH'de DM ve HT prevalansındaki artışın sebebi bu şekilde açıklanabilir. Bunun yanında, Amerika Birleşik Devletleri Böbrek Veri Sistemi'ne göre 2017-2020 yılları arasında DM prevalansı evre 3 KBH için %32,3; evre 4-5 KBH için %38,6 olarak raporlanmıştır. Tüm yetişkin KBH hastaları arasında hipertansiyon sıklığı ise %75,3'tür (79). Çalışmamıza ait veriler KBH etiolojisinde rol oynayabilecek hastalıklar açısından değerlendirildiğinde dahil edilen tüm hastalar arasında DM görülme oranı %49,6 (n=62), HT görülme oranı %83,2 (n=104) saptandı. Bu veriler literatür verileri ile uyumludur. Hipertansiyon ve diyabetin etiolojide önemli bir yer tutması, kan şekeri ve kan basıncı düzenlenmesinin KBH'de hastalık progresyonu, kardiyovasküler komplikasyonlar ve mortalitenin önlenmesindeki önemini vurgulamaktadır. Yaşlanmayla birlikte obezite ve yağ dağılımından bağımsız olarak postprandiyal insülin sekresyonunun düzensizleştiği ve azaldığı gösterilmiştir. Bununla birlikte, hipotalamus-hipofiz-adrenal aksın disregülasyonu sonucu insülin direncinin arttığı ve pankreas β hücrelerinin inkretinlere duyarlılığının azalmasıyla glukagon sekresyonunun zayıf şekilde baskılanabildiği bilinmektedir. Bunun sonucunda yaşlılarda DM prevalansı daha yüksektir (85). Bu verilerle

uyumlu şekilde çalışmamızda DM sıklığı 65 yaş ve üzeri hastalarda anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p=0,039).

RAAS blokerleri proteinüriyi, KBH ilerlemesini, kalp yetmezliğine bağlı hastane yatış sıklığını azaltır ve kardiyovasküler olaylara karşı koruma sağlar (86). Bu nedenle, hGFH 30 ml/dk/1,73 m² 'nin altına düştüğünde bile RAAS blokeri kullanımına devam edilmesi önerilmektedir (9). Ancak, böbrek fonksiyonları önemli ölçüde bozulmuş bireylerde (hGFH<15 ml/dk/1,73 m²) RAAS blokerlerinin kullanılması kontrolsüz hiperkalemi, semptomatik hipotansiyon ve akut böbrek hasarına zayıflamış yanıt gibi olumsuz etkilere sebep olabilir ve doz azaltılması veya ilacın kesilmesini gerektirebilir (9, 86). Çalışmamızda hastaların %83'ünde hipertansiyon öyküsü olmasına karşın ACE inhibitörü veya ARB kullanım oranı 65 yaş altı hastalarda %76,6; 65 yaş ve üzeri hastalarda ise %52,3 saptanmıştır. RAAS blokeri kullanım oranının beklenenden düşük olmasının nedenleri ayrıca irdelenmelidir. Her iki yaş grubunda da RAAS blokeri kullanmayan hastalardan beşer tanesinin serum potasyum düzeyinin 5 mmol/l'nin üzerinde olduğu görülmüştür. Klinik pratikte RAAS blokeri kullanımına en yaygın engel hiperpotasemi olup KBH evresi arttıkça bu ihtimal de artmaktadır. Çalışmamızda erken evre KBH hastalarının dahil edilmemiş olması bu riskin yüksek olabileceğini düşündürür. Ancak çalışmamız kesitsel olduğundan hastaların daha önceki takiplerinde RAAS blokeri kullanıp kullanmadıkları, kullandılar ise kesilme nedenleri mevcut olmadığından bu konuda net yorum yapmak mümkün değildir.

KKB grubu ilaçlar potens ve doza bağımlı olarak değişen seviyede ödem yapabilmektedir. Literatürde bildirilen periferik ödem sıklığı %5 ile %70 arasında değişkenlik gösterir. KKB ilişkili ödemin, venöz veya postkapiller dolaşımında orantılı genişleme olmaksızın meydana gelen arteriyol veya prekapiller dilatasyondan kaynaklandığı düşünülmektedir (87). Çalışmaya dahil edilen hastaların %51,2'si (n=64) KKB kullanmaktaydı ve yaş grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Alt gruplar incelendiğinde KKB kullanan 65 yaş altı hastalarda pretibial ödem sıklığının daha fazla olduğu belirlenmiştir (p=0,049). Bununla birlikte, ödem varlığıyla ilişkili olabilecek faktörler regresyon analizi ile incelendiğinde KKB kullanımıyla ödem varlığı arasındaki ilişkinin çok değişkenli analizde kaybolduğu saptanmıştır (p=0,136). Ayrıca KKB ilişkili ödemin toplam vücut sıvısı artmadan görülebileceği unutulmamalı ve diüretik reçete edilirken akılda bulundurulmalıdır (87).

Hastalar semptom varlığına göre değerlendirildiğinde yaşlı hastalarda istirahatte dispne ve şişlik şikayeti bulunma olasılığı genç gruba kıyasla daha fazla idi. Bunun yanı sıra hastaların önemli bir bölümü (%48) antihipertansif veya diüretik kullanımına rağmen yüksek kan

basıncına sahipti. Sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları ($p=0,203$ ve $p=0,129$) açısından ise gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Fizik muayene bulguları ele alındığında, semptom varlığını destekler biçimde 65 yaş ve üzeri hastalarda pretibial ödem ve akciğerlerde ral saptanma olasılığı daha yüksekti. 65 yaş altı hastaların %51,7'si, 65 yaş ve üzeri hastaların %80'i 'klinik hipervolemik' değerlendirildi. Klinik hipervolemi sıklığı göz önüne alındığında herhangi bir türden diüretik kullanım oranlarının daha düşük olması hastaların planlanan tedavilerini doğru anlayıp anlamadıklarının, doğru kullanım olup olmamasının önemini ortaya koymaktadır. İleri yaş hastalarda ilaç uyum oranı azalmaktadır (88). Klinik hipervolemi ile ilişkili faktörler incelendiğinde 65 yaş ve üzeri hastalarda klinik hipervolemi saptanma olasılığının 5,2 kat (%95 GA: 1,776-15,058) fazla olduğu görüldü. Ayrıca VKİ artışının klinik hipervolemi saptanma olasılığında artış ile ilişkili olduğu tespit edildi ($p=0,012$). Çok değişkenli analizde, HT öyküsü varlığı ile klinik hipervolemi arasındaki ilişkinin kaybolduğu saptandı ($p=0,100$). Çalışmamızda kaydedilen kan basıncı muayene sırasında ölçülen kan basıncıdır. Ambulatuvar kan basıncı takibi veya ev ölçümleri ofis kan basıncından daha doğru bir değerlendirme sağlayabilir. Çalışmamızda bu yöntemlerin kullanılmamış olması hipertansiyonun bir klinik hipervolemi bulgusu olarak gerçek orandan daha sık kaydedilmesine neden olmuş olabilir. Cinsiyet, hGFH, BNP düzeyi ve ESS/TVS değeri ile klinik hipervolemi arasında ise anlamlı ilişki bulunmadığı belirlendi.

Literatürde yalnızca fizik muayene ile yapılan volüm değerlendirmesinin yeterli olmadığına dair veriler bulunmaktadır. Artmış sıvı hacmiyle ilişkili komplikasyonlar asemptomatik olabilir. Örneğin ödem, interstisyel sıvı hacmi normal sınırın yaklaşık %30 üzerine çıkana kadar tespit edilemeyebilir. Benzer şekilde kan basıncı takibinin sıvı durumu için bir ölçüt olarak kullanılması tamamen güvenilir değildir, çünkü yaş ve eşlik eden hastalıklar gibi faktörler hacimden bağımsız hipertansiyona neden olabilir (89). Bu nedenle hastada hipervolemi varlığını tespit etmek için yardımcı yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Tsikliras ve ark. tarafından 107 hemodiyaliz hastasıyla yapılan bir kohort çalışmasında fizik muayenede pedal ödem varlığı ve akciğerde ral duyulmasının BES ile saptanan volüm fazlalığını belirlemede sınırlı ayırt edici güce sahip olduğu gösterilmiştir (90). Baki ve ark. klinik değerlendirmede hipervolemi saptanmamış, konjestif kalp yetmezliği olmayan ve böbrek yerine koyma tedavisi almayan evre 4-5 KBH hastalarının %23,6'sında subklinik hipervolemi saptamıştır (OH/ESS >%15). İnför vena kava kollapsibilite indeksi (İVKKI) \leq %38 ve BNP \geq 24 pg/ml eşik değerlerinin birlikte kullanımı KBH hastalarında subklinik hipervolemi tespitinde %86,9 özgüllük ve %63,3 pozitif prediktif değere sahip bulunmuştur (91).

BNP kalp yetmezliği, kardiyak hipertrofi ve disfonksiyona bağlı gelişen duvar gerginliğine yanıt olarak ventriküler miyositler tarafından salınan bir moleküldür. Yüksek BNP değerlerinin KBH’de kardiyovasküler hastalık ve mortalite açısından önemli bir belirteç olduğunu bildiren çalışmalar vardır (92-94). Aşırı hacim yüklenmesi sol ventrikül hipertrofisi, hipertansiyon, üçüncü boşluğa sıvı kayması ve arteryel sertleşme olarak bulgu verir. Natriüretik peptitler, klinik pratikte aşırı hacim yüklenmesinin tespiti için kullanılmaktadır. Büyük ölçüde böbreklerden metabolize olması nedeniyle kronik böbrek hastalarında artmış natriüretik peptit düzeylerini yorumlamak zordur (93, 95), buna rağmen ekstraselüler hacim fazlalığı veya kardiyovasküler değişikliklerde belirteç olarak kullanımı fayda sağlayabilir. Natriüretik peptitlerin sıvı durumu değerlendirmesi için kullanımı hala tartışma konusudur. Literatürde bazı çalışmalar bu biyobelirteçler ile hipervolemi arasında ilişki olduğunu göstermiştir. Örneğin, Oka ve arkadaşları, böbrek yerine koyma tedavisi almayan evre 3-5 hastalarda BNP takibinin sıvı hacim durumunu belirlemede önemli olduğunu; diyaliz ihtiyacı gelişimi, akut böbrek hasarı ve kalp yetmezliğine bağlı hastane yatışlarını önlemede etkili olduğunu saptamıştır (4). Fakat gözlemsel bir çalışma olması nedeniyle BNP takibi ve çalışma sonuçları arasında doğrudan nedensel ilişki kanıtlanamamıştır. Baki ve arkadaşlarının böbrek yerine koyma tedavisi almayan evre 4-5 KBH hastalarında yaptığı alışma BNP düzeyi ile hipervolemi arasında anlamlı ilişki ortaya koymuştur. Ancak düşük duyarlılık (%76,9) ve özgülüğü (%58,3) nedeniyle hipervolemi tanısı açısından tek başına BNP (≥ 24 pg/mL) sınırlı bir değere sahiptir (91). Çalışmamızda klinik bulgular referans olarak alındığında; laboratuvar yönteminin hipervolemiyi göstermede 65 yaş altı hastalarda %65,52 sensitivite ve %38,71 spesifiteye; 65 yaş ve üzeri hastalarda %46,15 sensitivite ve %61,54 spesifiteye sahip olduğu görüldü. BNP düzeyi ile ilişkili faktörler tek değişkenli ve çok değişkenli lineer regresyon analizleriyle incelendi. BNP düzeyinin artışı ile yaş artışı ve hGFH azalması arasında anlamlı ilişki saptandı. Yaş ve hGFH’nin dahil edildiği çok değişkenli analizde aradaki ilişkinin devam ettiği görüldü. BNP düzeyleri ile hGFH arasında negatif ilişki natriüretik peptitlerin idrarla atılımının yanı sıra, böbrek hastalarında sol ventrikül hipertrofisi ve diğer kardiyovasküler hastalıkların artan sıklığı (96) ile ilişkilendirilebilir. Ancak çalışmamıza dahil edilen tüm hastaların elektrokardiyogram ve ekokardiyografi sonucu mevcut değildi, bu nedenle bu konuda mutlak bir yargıya varmak mümkün değildir. BNP düzeyi ile ESS/TVS değeri ve klinik hipervolemi varlığı arasında ise anlamlı ilişki bulunmadı. Sonuçlar birlikte ele alındığında, KBH hastalarında serum BNP düzeyi artışının hipervolemiden daha çok azalmış böbrek fonksiyonuyla ilişkili olduğu düşünülebilir. BNP düzeylerini etkileyebilecek diğer faktörler değerlendirildiğinde literatür verileriyle uyumlu olarak geriatrik grupta BNP düzeyleri anlamlı yüksek bulunmuştur

($p=0,001$)(59, 95). Yaş ile BNP düzeyindeki artış mekanizması henüz açıklanmış değildir, ancak bu ilişki kardiyovasküler hastalık ve böbrek hastalığı varlığından bağımsızdır (97). BNP düzeyleri değerlendirilirken yaş ve böbrek fonksiyonu göz önünde bulundurulmalıdır. Böbrek yerine koyma tedavisi almayan KBH hastalarında subklinik hacim yüklenmesini güvenilir şekilde tespit etmek için hGFH'a ve yaşa göre düzeltilmiş BNP eşik değerinin belirlenmesi gerekmektedir. Bu sorunu çözmek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Biyoelektrik empedans analizi (BEA) güvenli, non-invazif, uygulaması kolay ve hızlı, objektif verilere dayalı, düşük maliyetli bir ölçüm tekniğidir (98). Biyoelektrik empedans temelli ölçümler (tek ve multifrekans BEA, biyoempedans vektör analizi, BES); sıvı hacimlerini (örn. hücre dışı sıvı), vücut kompozisyonunu (örn. yağ kütlesi) ve aşırı sıvı yüklenmesini belirleme açısından mevcut altın standart referans yöntemler (sodyum bromür veya döteryum dilüsyonu, çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi, hava deplasman pletismografisi, klinik değerlendirme) ile doğrulanmıştır. Bu çalışmalar 1000'den fazla sağlıklı gönüllü ve hastalar ile yapılmış olup kanser, kronik karaciğer hastalığı ve diyaliz hastaları dâhil edilmiştir. Ancak kalp yetmezliği hastaları veya böbrek yerine koyma tedavisi almayan KBH hastalarında yeterli çalışma bulunmamaktadır (62, 99, 100). Bunun yanı sıra, geriatric popülasyonda volüm durumu değerlendirmesi amacıyla biyoempedans yöntemlerinin kullanımına dair veriler kısıtlıdır (62). Bruce ve arkadaşları(101) tarafından tanımlanan ESS/İSS oranı referans aralıklarının karşılık geldiği ESS/TVS oranının normal aralığı 0,35-0,40 olup(69) çalışmamızda da 0,40'ın üzerindeki değerlere sahip hastalar hipervolemik olarak değerlendirilmiştir. Hastalar alt gruplar halinde incelendiğinde ESS/TVS düzeylerinin kadınlarda, diyabetiklerde, 65 yaş ve üzeri hastalarda daha yüksek olduğu görüldü. Bulgularımız Lee ve arkadaşlarının çalışmaları ile uyumludur (102). KBH'nin ilerlemesiyle hipervoleminin daha fazla görülmesi beklenmektedir. Yılmaz ve arkadaşları evre 5 hastalarda evre 3-4 hastalara kıyasla ESS/TVS düzeylerini yüksek bulmuştur (103). Ancak hastalarımızda ESS/TVS evre 3 KBH olanlara ile evre 4-5 olan hastalarda benzer saptandı (Tablo 13). Alt gruplar ayrı değerlendirildiğinde ise 65 yaş altı hastalarda ESS/TVS ile hGFH arasında pozitif korelasyon olduğu tespit edildi. Diğer parametreler ile anlamlı ilişki saptanmadı. 65 yaş ve üzeri hastalarda ESS/TVS oranı ile hGFH ve BNP arasında korelasyon saptanmadı. Beklendiği üzere hGFH düştükçe Hb, hematokrit ve albumin değerlerinin düştüğü BNP düzeyinin arttığı tespit edildi. Evre 4-5 KBH hastalarında klinik hipervolemi sıklığının daha sık oluşu gerçeği ile BNP-hGFH korelasyonu birbirini destekleyen bulgular olarak göze çarpmaktadır.

ESS/TVS oranının diyabetiklerde, kadınlarda ve 65 yaş üzeri olan hastalarda daha yüksek olduğu görüldü. Diyabetik nefropatili hastalarda erken evrelerden itibaren hipervolemiminin daha sık olduğu bilinmektedir. Bulgularımız bu gerçek ile uyumludur. Klinik hipervolemisi olan ve olmayan hastalar ile laboratuvar hipervolemisi olan ve olmayan hastalarda ESS/TVS oranının benzer olduğu görüldü. Zira lojistik regresyon analizinde de bu oranın her iki hasta grubunda hipervolemiyi göstermedeki gücünün düşük olduğu görüldü.

Çalışmamızda her üç yöntemle de hipervolemisi olmayan hasta sayısı sadece üç idi. 65 yaş ve üzeri grupta klinik ve laboratuvar hipervolemi sıklığı sırasıyla %80 ve %60 olup 65 yaş altı gruptan daha yüksek idi. Bu da yaş ile beraber artan komorbiditeler ve devreye gören nörohumoral faktörler nedeniyle hipervolemiminin daha sık görüldüğü gerçeği ile örtüşmektedir. BEA ile saptanan hipervolemi sıklığının 65 yaş ve üzeri grupta %98,5 olması dikkat çekici bir bulgudur. Bu bulgu henüz klinikte tanımlanmış hasta grubunda valide edilmiş kesin bir ESS/TVS oranının olmadığı bir göstergesi olarak yorumlanabilir. Bu konuda yapılmış çalışma sayısı oldukça sınırlı olup daha fazla hasta sayısı ile ve klinik hipervolemimin ambulatuvar kan basıncı ölçümü ile değerlendirildiği, vena cava ve atrium çapı gibi radyolojik verilerin de dahil edildiği daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Klinik, laboratuvar ve BEA ile tespit edilen hipervolemi oranları DM, HT varlığı, glomeruler hastalık varlığı, ODPBH varlığı, diğer risk faktörleri ve KBH evresine göre oluşturulan alt gruplarda karşılaştırıldı. 65 yaş altı hastalarda diyabetiklerde laboratuvar hipervolemiminin daha sık olduğu, HT öyküsü olanlarda klinik hipervolemiminin daha sık olduğu ve evre 4 ile 5 KBH olanlarda laboratuvar hipervolemiminin daha sık olduğu görüldü. 65 yaş ve üzeri grupta ise bu hasta alt gruplarında hipervolemi sıklığı açısından fark tespit edilmedi. Bu bulgu hasta sayısının azlığı ile ilişkilendirilebilir. Daha fazla hasta sayısı ile çalışmalara ihtiyaç vardır.

65 yaş altı hastalarda klinik ve laboratuvar bulgular referans olarak alındığında, BEA yönteminin hipervolemiyi göstermede sırasıyla %90,2 ve %98,8 sensitivite; %13,79 ve %0 spesifiteye sahip olduğu görüldü. 65 yaş ve üzeri hastalarda klinik ve laboratuvar bulgular referans olarak alındığında, BEA yönteminin hipervolemiyi göstermede sırasıyla %86,36 ve %97,44 sensitivite; %10,53 ve %0 spesifiteye sahip olduğu tespit edildi. Spesifitenin düşüklüğü BEA verilerine göre hipervolemik olmayan hasta sayısının azlığı nedeniyle testlerin güvenilirliğinin düşmesi ile açıklanabilecek bir durumdur. Her iki grupta da sensitivitesi yüksek görünse de bu durum yine BEA verilerine göre hipervolemik olmayan hasta sayısının çok düşük olmasından kaynaklanıyor olabilir. Bu durumda daha önceki sınırlı sayıdaki araştırmaya

dayanarak baz alınan 0,40 eşik değerinin gerçekliği sorgulanarak çalışmamız hasta popülasyonunda eşik değer araştırmak üzere ROC analizi yapıldı. 65 yaş altı hastalarda laboratuvar hipervolemi (EAA: 0,475, p=0,747) ve klinik hipervolemi (EAA: 0,570, p=0,355); 65 yaş ve üzeri hastalarda laboratuvar hipervolemi (EAA: 0,523, p=0,753) ve klinik hipervolemi (EAA: 0,536, p=0,688) için anlamlı eşik değer belirlenemedi. Ayrıca BEA verileri; akciğerde ral duyulması, kardiyak S3 sesi, kan basıncı yüksekliği gibi farklı etiyojilere bağlı olabilecek(104-106) bulgular dışlanarak yalnızca fizik muayenede ödem saptanması ile birlikte değerlendirildiğinde 65 yaş altı grup (EAA: 0,523, p=0,753) ve 65 yaş ve üzeri grup (EAA: 0,536, p=0,688) için anlamlı eşik değer saptanamadı. Bu durumda, BEA sonucuna göre hipervolemik saptanan her hastada gerçekte aşırı sıvı yüklenmesi olmayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

BNP düzeylerinin kronik böbrek hastalarında klirensinin azalması nedeniyle yükseldiği bilinmekte olup klinikte volüm durumunun değerlendirmesindeki değeri genel popülasyona göre daha düşüktür. Ancak hGFH değerine göre bir düzeltme faktörü olmayıp klinik bulgular ile beraber değerlendirmeye katkıda bulunan ek bir faktör olarak değerlendirilmelidir. Hem tek değişkenli hem de çok değişkenli lineer regresyon analizinde hGFH ile BNP arasında sebat eden bir ilişki vardır. Bu da renal klirensin azalması ile açıklanabilir. Çalışmamızda lojistik regresyon analizinde klinik hipervolemi referans kabul edildiğinde her iki yaş grubunda da BNP'nin spesifitesi, 65 yaş ve üzeri grupta daha iyi olmakla beraber düşüktür.

Çalışmanın sınırlılıkları:

Gruplardaki hasta sayısının az olması ve kesitsel olması başlıca kısıtlayıcı faktörlerdir. Bunun dışında klinik hipervoleminin saptanmasında bir kriter olarak kabul edilen kan basıncı ölçümü sadece ofiste yapılmış olup ambulatuvar kan basıncı takibi veya ev takip sonuçları mevcut değildi. Beyaz önlük faktörü klinik hipervolemik hasta sayısını olduğundan yüksek göstermiş olabilir. Kesitsel bir çalışma olduğundan tedavi ve diyet değişikliklerinin klinik tablo üzerine etkisinin değerlendirilmesinde BEA'nın rolü değerlendirilememiştir. VKİ değeri 18,5 kg/m²'nin altında olan hasta sayısı kısıtlı olduğundan ve sarkopeni değerlendirmesi yapılmadığından sarkopeni ve BEA bulguları arasındaki ilişki değerlendirilememiştir.

6. SONUÇ

KBH dünyada ve ülkemizde önemli bir halk sağlığı sorunu karşımıza çıkmaktadır. KBH ileri evrelerde vücut sıvı dengesinin bozulmasına yol açmaktadır. Hipervolemi birçok organ sistemini etkileyerek çeşitli patolojilere yol açar, böbrek hastalığı progresyonu, böbrek yerine koyma tedavilerine başlangıç riskinde artış ve mortalite artışı ile ilişkilidir. Komplikasyonlardan korunmak için hipervoleminin teşhis ve tedavisi önemlidir. Ancak erken dönemde asemptomatik olabilir ve fizik muayenede tespit edilemeyebilir. Bu nedenle çalışmamızda volüm durumunu değerlendirme amacıyla yardımcı yöntemler olarak BEA ve BNP'nin geriatrik evre 3-5 hastalarda tanısal değeri araştırıldı. Sonuç olarak, tüm veriler birlikte değerlendirildiğinde ve yaş, VKİ, hGFH gibi faktörler de göz önünde bulundurulduğunda ESS/TVS ve BNP değerlerinin her ikisinin de hipervolemi varlığını öngörmeye tek başlarına yetersiz olabileceği tespit edildi. Hastanın bir bütün olarak hem klinik hem laboratuvar hem de radyolojik yöntemleri kombine ederek değerlendirilmesi gereklidir.

7. KAYNAKÇA

1. Novak JE, Ellison DH. Diuretics in states of volume overload: core curriculum 2022. *American Journal of Kidney Diseases*. 2022;80(2):264-76.
2. Hung SC, Lai YS, Kuo KL, Tarng DC. Volume overload and adverse outcomes in chronic kidney disease: clinical observational and animal studies. *Journal of the American Heart Association*. 2015;4(5):e001918.
3. Palmer BF, Clegg DJ. Fluid overload as a therapeutic target for the preservative management of chronic kidney disease. *Current opinion in nephrology and hypertension*. 2020;29(1):22-8.
4. Oka T, Sakaguchi Y, Hattori K, Asahina Y, Kajimoto S, McCallum W, et al. Association of Longitudinal B-Type Natriuretic Peptide Monitoring With Kidney Failure in Patients With CKD: A Cohort Study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2023.
5. Khan YH, Sarrieff A, Adnan AS, Khan AH, Mallhi TH. Chronic kidney disease, fluid overload and diuretics: a complicated triangle. *PloS one*. 2016;11(7):e0159335.
6. Zoccali C, Moissl U, Chazot C, Mallamaci F, Tripepi G, Arkossy O, et al. Chronic fluid overload and mortality in ESRD. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*. 2017;28(8):2491.
7. Hur E, Usta M, Toz H, Asci G, Wabel P, Kahvecioglu S, et al. Effect of fluid management guided by bioimpedance spectroscopy on cardiovascular parameters in hemodialysis patients: a randomized controlled trial. *American Journal of Kidney Diseases*. 2013;61(6):957-65.
8. Mayne KJ, Shemilt R, Keane DF, Lees JS, Mark PB, Herrington WG. Bioimpedance indices of fluid overload and cardiorenal outcomes in heart failure and chronic kidney disease: a systematic review. *Journal of cardiac failure*. 2022.
9. Stevens PE, Ahmed SB, Carrero JJ, Foster B, Francis A, Hall RK, et al. KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney international*. 2024;105(4):S117-S314.
10. Levey AS, Eckardt K-U, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J, et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney international*. 2005;67(6):2089-100.
11. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function—measured and estimated glomerular filtration rate. *New England Journal of Medicine*. 2006;354(23):2473-83.
12. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, Tighiouart H, Wang D, Sang Y, et al. New Creatinine- and Cystatin C–Based Equations to Estimate GFR without Race. *New England Journal of Medicine*. 2021;385(19):1737-49.

13. Parekh RS, Perl J, Auguste B, Sood MM. Elimination of race in estimates of kidney function to provide unbiased clinical management in Canada. *Canadian Medical Association Journal*. 2022;194(11):E421-E3.
14. Gama RM, Kalyesubula R, Fabian J, Mahalingasivam V. NICE takes ethnicity out of estimating kidney function. *BMJ*. 2021;374:n2159.
15. de Boer IH, Khunti K, Sadosky T, Tuttle KR, Neumiller JJ, Rhee CM, et al. Diabetes Management in Chronic Kidney Disease: A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Diabetes Care*. 2022;45(12):3075-90.
16. Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 21st Edition ed2022. 2309-20 p.
17. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The lancet*. 2020;395(10225):709-33.
18. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O'Callaghan CA, Lasserson DS, Hobbs FR. Global prevalence of chronic kidney disease—a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2016;11(7):e0158765.
19. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altiparmak MR, et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey—the CREDIT study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2010;26(6):1862-71.
20. Ateş K, Seyahi N, Kocuyigit İ. Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Registry Raporu 2023. *Türk Nefroloji Derneği Yayınları*. 2024.
21. Coşkun Yavuz Y, Sevinç C, Koçyiğit İ. *Böbrek Fizyopatolojisi: Reaktif Yayınevi*; 2017.
22. *Chronic Kidney Disease in the United States, 2021* [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention, US Department of Health and Human Services. 2021.
23. Hohenstein B, Daniel C, Hausknecht B, Boehmer K, Riess R, Amann KU, Hugo CP. Correlation of enhanced thrombospondin-1 expression, TGF- β signalling and proteinuria in human type-2 diabetic nephropathy. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2008;23(12):3880-7.
24. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic kidney disease diagnosis and management: a review. *Jama*. 2019;322(13):1294-304.
25. Levin A, Bakris GL, Molitch M, Smulders M, Tian J, Williams LA, Andress DL. Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium, and phosphorus in patients with chronic kidney disease: Results of the study to evaluate early kidney disease. *Kidney International*. 2007;71(1):31-8.
26. *Temel Nefroloji: Türk Nefroloji Derneği*; 2019. 303-13 p.
27. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease*. *Kidney inter., Suppl*. 2012; 2:279–335.

28. Ku E, Del Vecchio L, Eckardt K-U, Haase VH, Johansen KL, Nangaku M, et al. Novel anemia therapies in chronic kidney disease: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney International*. 2023;104(4):655-80.
29. Overview of chronic kidney disease-mineral bone disease (CKD-MBD) [Internet]. UpToDate.
30. Zoccali C, Mallamaci F, Adamczak M, de Oliveira RB, Massy ZA, Sarafidis P, et al. Cardiovascular complications in chronic kidney disease: a review from the European Renal and Cardiovascular Medicine Working Group of the European Renal Association. *Cardiovasc Res*. 2023;119(11):2017-32.
31. Kratky V, Valerianova A, Hruskova Z, Tesar V, Malik J. Increased Cardiovascular Risk in Young Patients with CKD and the Role of Lipid-Lowering Therapy. *Curr Atheroscler Rep*. 2024;26(4):103-9.
32. Roumeliotis S, Mallamaci F, Zoccali C. Endothelial Dysfunction in Chronic Kidney Disease, from Biology to Clinical Outcomes: A 2020 Update. *J Clin Med*. 2020;9(8).
33. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension: Developed by the task force on the management of elevated blood pressure and hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and endorsed by the European Society of Endocrinology (ESE) and the European Stroke Organisation (ESO). *European Heart Journal*. 2024.
34. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 11. Chronic kidney disease and risk management: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care* 2024;47(Suppl. 1):S219–S230.
35. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE Jr, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbigele B, Smith SC Jr, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA Sr, Williamson JD, Wright JT Jr. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:e127–248.
36. Wright JT, Jr., Williamson JD, Whelton PK, Snyder JK, Sink KM, Rocco MV, et al. A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control. *N Engl J Med*. 2015;373(22):2103-16.
37. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*. 2023;388(2):117-27.
38. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou F-F, et al. Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*. 2020;383(15):1436-46.
39. Suh SH, Kim SW. Dyslipidemia in Patients with Chronic Kidney Disease: An Updated Overview. *Diabetes & Metabolism Journal*. 2023;47(5):612.

40. Barbagelata L, Masson W, Corral P, Lavallo-Cobo A, Nogueira JP, Rosa Diez G. Relationship between lipoprotein (a) levels, cardiovascular outcomes and death in patients with chronic kidney disease: a systematic review of prospective studies. *Journal of Nephrology*. 2023;36(6):1549-59.
 41. Wanner C, Tonelli M. KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient. *Kidney Int*. 2014;85(6):1303-9.
 42. Nagami GT, Kraut JA. The Role of the Endocrine System in the Regulation of Acid–Base Balance by the Kidney and the Progression of Chronic Kidney Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2024;25(4):2420.
 43. Raphael KL, Zhang Y, Ying J, Greene T. Prevalence of and risk factors for reduced serum bicarbonate in chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)*. 2014;19(10):648-54.
 44. Adamczak M, Surma S. Metabolic Acidosis in Patients with CKD: Epidemiology, Pathogenesis, and Treatment. *Kidney Dis (Basel)*. 2021;7(6):452-67.
 45. Visser WJ, van de Braak EEM, de Mik-van Egmond AME, van der Burgh AC, de Roos NM, Jans I, et al. Effects of correcting metabolic acidosis on muscle mass and functionality in chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2023;14(6):2498-508.
 46. Rangaswami J, Bhalla V, De Boer IH, Staruschenko A, Sharp JA, Singh RR, et al. Cardiorenal protection with the newer antidiabetic agents in patients with diabetes and chronic kidney disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;142(17):e265-e86.
 47. Xiong H, Yan P, Huang Q, Shuai T, Liu J, Zhu L, et al. A prognostic role for non-thyroidal illness syndrome in chronic renal failure: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2019;70:44-52.
 48. Faucher Q, van der Made TK, De Lange E, Masereeuw R. Blood-brain barrier perturbations by uremic toxins: Key contributors in chronic kidney disease-induced neurological disorders? *Eur J Pharm Sci*. 2023;187:106462.
 49. Bhave G, Neilson EG. Body fluid dynamics: back to the future. *J Am Soc Nephrol*. 2011;22(12):2166-81.
 50. Skorecki K, Ausiello D. Disorders of Sodium and Water Homeostasis. In: Goldman L, Schafer AI, editors. *Goldman's Cecil Medicine*. 24th ed: W.B. Saunders; 2012. p. 720-34.
 51. Sharma R, Sharma S. *Physiology, Blood Volume*. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
- Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.; 2024.
52. Tobias A, Ballard BD, Mohiuddin SS. *Physiology, Water Balance*: StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2023 2023.
 53. Reisinger N, Berkoben M. *Volume disorders and assessment*. 4th ed. Lerma EV, Sparks MA, Topf JM, editors: Elsevier; 2019. 487-500 p.

54. Bockenhauer D. Over- or underfill: not all nephrotic states are created equal. *Pediatric Nephrology*. 2013;28(8):1153-6.
55. Koratala A, Ronco C, Kazory A. Diagnosis of Fluid Overload: From Conventional to Contemporary Concepts. *Cardiorenal Medicine*. 2022;12(4):141-54.
56. Kearney D, Reisinger N, Lohani S. Integrative Volume Status Assessment. *Pocus j*. 2022;7(Kidney):65-77.
57. Argaiz ER, Koratala A, Reisinger N. Comprehensive Assessment of Fluid Status by Point-of-Care Ultrasonography. *Kidney360*. 2021;2(8):1326-38.
58. Koratala A, Reisinger N. Venous Excess Doppler Ultrasound for the Nephrologist: Pearls and Pitfalls. *Kidney Med*. 2022;4(7):100482.
59. Arnold SV. Assessment of the patient with heart failure symptoms and risk factors: A guide for the non-cardiologist. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2023;25(S3):15-25.
60. Davies SJ, Davenport A. The role of bioimpedance and biomarkers in helping to aid clinical decision-making of volume assessments in dialysis patients. *Kidney Int*. 2014;86(3):489-96.
61. Wang Y, Gu Z. Effect of bioimpedance-defined overhydration parameters on mortality and cardiovascular events in patients undergoing dialysis: a systematic review and meta-analysis. *J Int Med Res*. 2021;49(9):3000605211031063.
62. Horowitz L, Karadjian O, Braam B, Mavrakanas T, Weber C. Bioimpedance-Guided Monitoring of Volume Status in Patients With Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Can J Kidney Health Dis*. 2023;10:20543581231185433.
63. Ward LC, Brantlov S. Bioimpedance basics and phase angle fundamentals. *Rev Endocr Metab Disord*. 2023;24(3):381-91.
64. Martinsen ØG, Heiskanen A. Electrolytics. In: Martinsen ØG, Heiskanen A, editors. *Bioimpedance and Bioelectricity Basics 4th ed*: Academic Press; 2023. p. 7-36.
65. Yale SH, Mazza JJ. Approach to diagnosing lower extremity edema. *Comprehensive Therapy*. 2001;27(3):242-52.
66. Calzon ME, Blebea J, Pittman C. Quantitative measurement of pitting edema with a novel edema ruler. *J Vasc Surg Cases Innov Tech*. 2024;10(1):101373.
67. Weir CB, Jan A. BMI Classification Percentile And Cut Off Points. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.; 2025.
68. Fan S, Sayed RH, Davenport A. Extracellular volume expansion in peritoneal dialysis patients. *The International journal of artificial organs*. 2012;35(5):338-45.
69. Eyre S, Stenberg J, Wallengren O, Keane D, Avesani CM, Bosaeus I, et al. Bioimpedance analysis in patients with chronic kidney disease. *Journal of Renal Care*. 2023;49(3):147-57.

70. Tabinor M, Elphick E, Dudson M, Kwok CS, Lambie M, Davies SJ. Bioimpedance-defined overhydration predicts survival in end stage kidney failure (ESKF): systematic review and subgroup meta-analysis. *Sci Rep*. 2018;8(1):4441.
71. Tsai Y-C, Tsai J-C, Chen S-C, Chiu Y-W, Hwang S-J, Hung C-C, et al. Association of Fluid Overload With Kidney Disease Progression in Advanced CKD: A Prospective Cohort Study. *American Journal of Kidney Diseases*. 2014;63(1):68-75.
72. Esmeray K, Dizdar OS, Erdem S, Gunal A. Effect of Strict Volume Control on Renal Progression and Mortality in Non-Dialysis-Dependent Chronic Kidney Disease Patients: A Prospective Interventional Study. *Med Princ Pract*. 2018;27(5):420-7.
73. Murphy D, McCulloch CE, Lin F, Banerjee T, Bragg-Gresham JL, Eberhardt MS, et al. Trends in Prevalence of Chronic Kidney Disease in the United States. *Ann Intern Med*. 2016;165(7):473-81.
74. Preston J, Biddell B. The physiology of ageing and how these changes affect older people. *Medicine*. 2021;49(1):1-5.
75. Singh S, Bajorek B. Defining 'elderly' in clinical practice guidelines for pharmacotherapy. *Pharm Pract (Granada)*. 2014;12(4):489.
76. Chapman N, Ching SM, Konradi AO, Nuyt AM, Khan T, Twumasi-Ankrah B, et al. Arterial Hypertension in Women: State of the Art and Knowledge Gaps. *Hypertension*. 2023;80(6):1140-9.
77. Reddy BY, Hantash BM. Cutaneous Connective Tissue Diseases: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Open Dermatol J*. 2009;3(1):22-31.
78. Czajkowski K, Broś-Konopielko M, Teliga-Czajkowska J. Urinary tract infection in women. *Prz Menopauzalny*. 2021;20(1):40-7.
79. United States Renal Data System. 2024 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, 2024.
80. Salazar DE, Corcoran GB. Predicting creatinine clearance and renal drug clearance in obese patients from estimated fat-free body mass. *The American Journal of Medicine*. 1988;84(6):1053-60.
81. Baxmann A, Ahmed M, Marques N, Menon V, Pereira A, Mastroianni Kirsztajn G, Heilberg I. Influence of Muscle Mass and Physical Activity on Serum and Urinary Creatinine and Serum Cystatin C. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2008;3:348-54.
82. Sugahara M, Pak WLW, Tanaka T, Tang SCW, Nangaku M. Update on diagnosis, pathophysiology, and management of diabetic kidney disease. *Nephrology (Carlton)*. 2021;26(6):491-500.
83. Nakashima A, Kato K, Ohkido I, Yokoo T. Role and Treatment of Insulin Resistance in Patients with Chronic Kidney Disease: A Review. *Nutrients*. 2021;13(12):4349.

84. De Bhailis Á M, Kalra PA. Hypertension and the kidneys. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2022;83(5):1-11.
85. Mordarska K, Godziejewska-Zawada M. Diabetes in the elderly. *Prz Menopauzalny*. 2017;16(2):38-43.
86. Naveed H, Tirumandyam G, Krishna Mohan GV, Gul S, Ali S, Siddiqui A, et al. Effect of Discontinuation of Renin Angiotensin-System Inhibitors in Patients With Advanced Chronic Kidney Disease: A Meta-Analysis. *Cureus*. 2023;15(4):e37813.
87. Sica D. Calcium channel blocker-related periperal edema: can it be resolved? *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2003;5(4):291-4, 7.
88. Punnapurath S, Vijayakumar P, Platty PL, Krishna S, Thomas T. A study of medication compliance in geriatric patients with chronic illness. *J Family Med Prim Care*. 2021;10(4):1644-8.
89. Scotland G, Cruickshank M, Jacobsen E, Cooper D, Fraser C, Shimonovich M, et al. Multiple-frequency bioimpedance devices for fluid management in people with chronic kidney disease receiving dialysis: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2018;22(1):1-138.
90. Tsikliras NC, Georgianos PI, Vaios V, Kousoula V, Kirgialanis A, Chatzidimitriou C, et al. Physical examination for the detection of hypervolemia among patients on chronic dialysis: A diagnostic-test study. *Hemodial Int*. 2021.
91. Baki AH, Kamel CR, Mansour H. Are there any further modalities for prediction of subclinical volume overload in advanced stages of chronic kidney disease? *Kidney Res Clin Pract*. 2021;40(1):143-52.
92. Kocyigit H, Koyuncu S, Kocyigit I, Karabiyik U, Zararsiz G, Eroglu E, et al. The effect of sodium exchange and dialytic biochemical parameters on blood pressure, arterial stiffness, and endothelial functions in patients with peritoneal dialysis. *Int Urol Nephrol*. 2020;52(11):2197-203.
93. Gregg LP, Van Buren PN, Ramsey DJ, Maydon A, Banerjee S, Walther CP, et al. Natriuretic peptides, extracellular volume, and subclinical cardiovascular changes in chronic kidney disease stages 1-3: a pilot study. *J Investig Med*. 2022.
94. Vickery S, Price CP, John RI, Abbas NA, Webb MC, Kempson ME, Lamb EJ. B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in patients with CKD: relationship to renal function and left ventricular hypertrophy. *Am J Kidney Dis*. 2005;46(4):610-20.
95. Mark PB, Stewart GA, Gansevoort RT, Petrie CJ, McDonagh TA, Dargie HJ, et al. Diagnostic potential of circulating natriuretic peptides in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(2):402-10.
96. Schiffrin EL, Lipman ML, Mann JF. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. *Circulation*. 2007;116(1):85-97.

97. Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Bailey KR, Burnett JC. Plasma brain natriuretic peptide concentration: impact of age and gender. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002;40(5):976-82.
98. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gómez J, et al. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr*. 2004;23(6):1430-53.
99. Wabel P, Chamney P, Moissl U, Jirka T. Importance of whole-body bioimpedance spectroscopy for the management of fluid balance. *Blood Purif*. 2009;27(1):75-80.
100. Mayne KJ, Shemilt R, Keane DF, Lees JS, Mark PB, Herrington WG. Bioimpedance Indices of Fluid Overload and Cardiorenal Outcomes in Heart Failure and Chronic Kidney Disease: a Systematic Review. *J Card Fail*. 2022;28(11):1628-41.
101. Bruce A, Andersson M, Arvidsson B, Isaksson B. Body composition. Prediction of normal body potassium, body water and body fat in adults on the basis of body height, body weight and age. *Scandinavian Journal of Clinical and Laboratory Investigation*. 1980;40(5):461-73.
102. Lee JE, Jo IY, Lee SM, Kim WJ, Choi HY, Ha SK, et al. Comparison of hydration and nutritional status between young and elderly hemodialysis patients through bioimpedance analysis. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1327-34.
103. Yilmaz Z, Yildirim Y, Oto F, Aydin FY, Aydin E, Kadiroglu AK, Yilmaz ME. Evaluation of volume overload by bioelectrical impedance analysis, NT-proBNP and inferior vena cava diameter in patients with stage 3&4 and 5 chronic kidney disease. *Renal Failure*. 2014;36(4):495-501.
104. Karnath B, Thornton W. Auscultation of the heart. *Hospital Physician*. 2002;38(9):39-45.
105. Aydın G. Solunum sistemi hastalıklarında muayene bulguları. *Klinik Tıp Aile Hekimliği*. 2017;9(6).
106. Chiong JR, Aronow WS, Khan IA, Nair CK, Vijayaraghavan K, Dart RA, et al. Secondary hypertension: Current diagnosis and treatment. *International Journal of Cardiology*. 2008;124(1):6-21.

8.EKLER

8.1. EK 1: Bilimsel Araştırma Projeleri (BAP) kararına ilişkin belgeler



T.C.
BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Teknoloji Transfer Ofisi
Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi

Sayı : E-18245212-108.99-129874
Konu : BAP Değerlendirme/ 20230911-Prof. Dr.
Meltem Gürsu

15.11.2023

Sayın Prof.Dr. Meltem GÜRSU
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı - Öğretim Üyesi

12.10.2023 tarihinde gerçekleştirilen Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Kurulu toplantısında "Kronik Böbrek Hastalığı Tanılı Farklı Yaş Gruplardaki Hastalarda Volüm Durumunun Değerlendirilmesinde Vucüt Kompozisyon Analizinin Değeri" isimli ve 20230911 numaralı projeniz değerlendirilmiş olup, desteklenmesine karar verilmiştir.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof.Dr. Mehmet BİLGİN
Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon
Kurulu Başkanı

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu :BSA4TREA BP Pin Kodu :64482 Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5394&eD=BSA4TREA BP&eS=129874>
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Adnan Menderes Bulvarı (Vatan Caddesi)
Fatih/İstanbul Bilgi için: Buket TAN
Telefon No:0 (212) 523 22 88 Faks No:0 (212) 533 23 26 Unvan: Sekreter
e-Posta:info@bezmialem.edu.tr İnternet Adresi:info@bezmialem.edu.tr

