

Son Dönem Kronik Böbrek Hastalarında Altı Aylık Hemodiyaliz Tedavisinin Kognitif Fonksiyona Etkisi

Effect of Six Months of Hemodialysis Treatment on Cognitive Function in Patients with End Stage Chronic Kidney Disease

ÖZ

AMAÇ: Evre V Kronik Böbrek Hastalığı (KBH) olan hastalarımızda kognitif fonksiyon bozukluğunun varlığını, etkileyen faktörleri ve hemodiyaliz tedavisinin kognitif fonksiyona etkisini incelemeyi amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER: Çalışmamızda, evre 5 KBH gelişmiş 66 olgumuzda standardize mini mental durum değerlendirme testi ile kognitif fonksiyon bozukluğu (KFB) yaygınlığını, gelişimini kolaylaştırıcı faktörleri araştırmayı; hemodiyaliz tedavisine yeni başlayan 33 hastamızda altı aylık tedavinin kognitif fonksiyona etkisini araştırdık.

BULGULAR: Hastalarımızın %32'sinde KFB gelişmişti. Eğitim durumunun daha düşük seviyede olmasının ($p<0,001$), ileri yaşın ($p=0,003$), kadın cinsiyette olmanın ($p<0,001$), bel çevresinin kalın olmasının ($p=0,016$), üre seviyelerinin yüksek olmasının ($p=0,018$) KFB gelişimi ile pozitif doğrusal ilişki olduğunu belirledik. Altı aylık hemodiyaliz tedavisi ile kognitif fonksiyon değerlendirme puanının 0,5 puan ($p=0,092$) yükseldiğini, başlangıçta %39,4 olan KFB'li hasta oranının, tedavinin altıncı ayında %27,3'e gerilediğini; %30'luk bu azalmanın istatistiksel anlamlılık sınırında olduğunu ($p=0,137$) saptadık. Bazal diyastolik kan basıncı (KB) yüksek olan hastaların kognitif fonksiyonlarının hemodiyaliz tedavisi daha az düzeldiğini ($p=0,042$); istatistiksel anlamlılık sınırında olmakla birlikte yaşı ileri ($p=0,065$), bazal ortalama KB ($p=0,056$) ve bazal sistolik KB ($p=0,135$) yüksek olan hastalarda da hemodiyaliz tedavisi ile kognitif fonksiyonlarda daha az düzelmeye geliştiğini saptadık.

SONUÇ: Bulgularımız, KBH olan bireylerde kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinin, gelişimini kolaylaştırıcı faktörlerin ortadan kaldırılmasının ve diyaliz endikasyonu olan hastalarda hemodiyaliz tedavisine geciktirilmeden başlanmasının KFB ve KBH'na bağlı morbi-mortalitenin azaltılmasına yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Kronik böbrek hastalığı, Son dönem böbrek hastalığı, Hemodiyaliz, Kognitif fonksiyon bozukluğu

ABSTRACT

OBJECTIVE: We aimed to investigate the prevalence of cognitive impairment (CI), its facilitating factors, and the effect of hemodialysis treatment on cognitive function (CF) in patients with stage V Chronic Kidney Disease (CKD).

MATERIAL and METHODS: We investigated the prevalence of CI and its facilitating factors in 66 patients with CKD and analyzed the effect of hemodialysis on CF in 33 new hemodialysis patients. CF was evaluated in all patients by using the standardized mini mental test.

RESULTS: CI was detected in 32% of our patients. We found a positive linear correlation between CI and lower educational status ($p<0.001$), elderly age ($p=0.003$), female gender ($p<0.001$), waist circumference ($p=0.016$), and urea levels ($p=0.018$). After 6 months of hemodialysis treatment, the CF score increased 0.5 points ($p=0.092$) and the rate of the patients with CI decreased to 27.3% from 39.4% ($p=0.137$). We observed that CI improves less with hemodialysis treatment in patients with high basal diastolic blood pressure (BP), ($p=0.042$). Although close to statistically significant, the improvement in CI was lower in patients with higher age ($p=0.065$), high basal mean BP ($p=0.056$) and basal systolic BP ($r=0.269$, $p=0.135$).

CONCLUSION: Our findings suggest that evaluation of CI in CKD, elimination of its facilitating factors and not delaying hemodialysis when it is indicated decrease the morbidity and mortality due to CKD.

KEY WORDS: Chronic kidney disease, End stage chronic kidney disease, Hemodialysis, Cognitive dysfunction

Vildan ÇOBAN KILINÇ¹
Sedat ÜSTÜNDAĞ²
Ayten ÜSTÜNDAĞ¹
Necdet SÜT³

- 1 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
- 2 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Edirne, Türkiye
- 3 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Bilişim ve Biyoistatistik Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye

Çalışma, 18-22 Ekim 2017 tarihleri arasında Antalya'da gerçekleştirilen 34. Ulusal Nefroloji, Hipertansiyon Diyaliz ve Transplantasyon Kongresinde poster bildirisi olarak sunulmuştur.



Geliş Tarihi : 06.12.2017

Kabul Tarihi : 28.12.2017

Yazışma Adresi:
Ayten ÜSTÜNDAĞ
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Edirne, Türkiye
Tel : +90 506 343 14 67
E-posta : ustundagayten@yahoo.com.tr

GİRİŞ

Türk Nefroloji Derneği (TND)'nin öncülüğünde yürütülen "Chronic Renal Disease in Turkey" (CREDIT) çalışması, kronik böbrek hastalığı (KBH) ve son dönem böbrek hastalığı (SDBH) nin ülkemiz açısından önemli halk sağlığı sorunu olduğunu ortaya koymuştur (1). Bu çalışmada, 18 yaşın üzerindeki yetişkin popülasyonda KBH yaygınlığının %15,7, evre III-V KBH olan olguların toplumdaki oranının ise yaklaşık %5,2 olduğunu gösterilmiştir. Bu bulgu, ülkemizde dokuz milyon civarında KBH olgusu bulunduğunu, her 6-7 erişkinden birinin KBH olduğunu ortaya koymaktadır (1). Öte yandan, KBH yaygınlığının yanı sıra yüksek insidansı ile de halkımızın sağlığını tehdit etmektedir. 2017 yılı Amerika Birleşik Devletleri Böbrek Veri Sistemi (USRDS) Veri Raporuna göre 2015 yılı itibarı ile Türkiye, Dünya genelinde diyaliz tedavisi gerektiren SDBH yaygınlığı bakımından 14. sırada yer alırken, 2002-2015 yılları arasında diyaliz tedavisi gerektiren SDBH prevalansı en çok artan yedinci ülke konumundadır (2). TND Ulusal Nefroloji Kayıt Sistemi verilerine göre ülkemizde 2001'de milyon nüfus başına 314 olan SDBH yaygınlığı, yaklaşık 15 yıllık sürede üç kat artarak 2016 yılı sonunda milyon nüfus başına 933'e ulaşmıştır (3). Bu durum, ülkemizde gelecek yıllarda bugünden çok daha fazla KBH olgusu ile karşılaşacağımızı, halk sağlığı açısından KBH'nin öneminin daha da artacağını açık şekilde ortaya koymaktadır. Kronik böbrek hastalığı yaygınlık/sıklığının yüksekliği, yaygınlığının giderek artıyor olmasının yanı sıra yüksek morbi-mortalite oranları nedeni ile de önemli bir sağlık sorunudur (4,5). ABD genel sağlık sigortası hizmeti veren Medicare Sistemi verilerine göre 1000 hasta yılı başına KBH olmayan olguların mortalitesi 45,6 hasta iken, KBH olgularının mortalitesi yaklaşık 134,8 hasta, evre 4-5 KBH olgularının mortalitesi ise yaklaşık 234 hastadır (6).

Kronik böbrek hastalığı olanların %16-38'inde geliştiği bildirilen ve gelişim mekanizması tam aydınlatılmamış olan Kognitif Fonksiyon Bozukluğu (KFB) varlığının yaşam kalitesini, diyet-tedavi uyumunu, karar verme yeteneğini, azalttığı; bakım ihtiyacını, hastaneye yatış gereksinimini, hastanede yatılan gün sayısını artırdığı ve böylelikle hastalığın yüksek morbi-mortalite hızını artırıcı önemli bir faktör olduğu öne sürülmüştür (7-9).

Son dönem böbrek hastalığı gelişmiş olgularda Hemodiyaliz (HD) tedavisinin kognitif fonksiyon gelişimine etkisini araştıran çalışmalar oldukça sınırlı sayıdadır, üstelik bu çalışmalar genellikle kesitsel ya da tek hemodiyaliz seansının kognitif fonksiyonlara etkisini araştıran çalışmalardan oluşmaktadır (10-13). Bu nedenle çalışmamızda, evre 5 KBH gelişmiş Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFH) değeri <15 mL/dk 1,73 m² olan 66 olgumuzda kognitif fonksiyon bozukluğu yaygınlığını ortaya çıkarmayı, kognitif fonksiyon bozukluğu gelişmesini kolaylaştıran demografik, klinik ve laboratuvar faktörleri araştırmayı ayrıca HD tedavisine yeni başlanan 33 olgumuzda altı aylık süreye düzenli hemodiyaliz tedavisi uygulamasının kognitif fonksiyonlara etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEMLER

Evre 5 KBH (SDBH) gelişmiş olgulardan oluşan hasta grubumuzda kognitif fonksiyonu Standardize Mini Mental Durum Muayenesi (SMMSE) testi kullanılarak değerlendirmeyi; kognitif fonksiyonlar ile demografik, klinik ve laboratuvar veriler arasında çoklu ilişkileri araştırarak kognitif fonksiyon bozukluğu gelişiminde etkili faktörleri ortaya çıkarabilmeyi; hemodiyalize yeni başlanan evre 5d KBH olgularında altı ay süreyle uyguladığımız süreye düzenli hemodiyaliz tedavisinin kognitif fonksiyonlar üzerinde etkisini araştırmayı amaçladığımız çalışmamızın protokolü Trakya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı. Tüm olgular sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilip yazılı onamları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildiler. SMMSE testi kognitif fonksiyon durumunu değerlendirmek üzere çalışmaya alınan tüm hastalara uygulandı, HD tedavisine başlanan olgularda SMMSE değerlendirmesi birinci, üçüncü ve altıncı ayın sonunda tekrarlandı.

Ana çalışma grubumuz; Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı Polikliniği'nde ve Nefroloji Bilim Dalı Servisi'nde tanı alan veya takibi yapılmakta olan GFH <15 ml/dk olan ve henüz hemodiyaliz uygulanmayan 66 hastadan oluştu. Bu hastaların 33'ünde diyaliz endikasyonu gelişmesi nedeni ile hemodiyaliz tedavisi başlanarak hastalara altı ay süreyle süreye düzenli hemodiyaliz tedavisi uygulandı.

ÇALIŞMA GRUPLARI

Kronik Böbrek Hastalığı Evre 5 Grubu (Prediyaliz Hasta Grubu)

Tüm hastalarımızı oluşturan 66 olguluk grubumuzun henüz diyaliz ihtiyacı olmayan 33 hastalık bölümü bu grubu oluşturdu. Bu grup, akut hastalığı bulunmayan, bilinen serebrovasküler hastalık öyküsü olmayan, GFH değerleri 15-10 ml/dk 1,73 m² arasında değişen, yaşları 47-63 yıl, vücut kitle indeksi (VKİ) değerleri 24-38 kg/m² olan 20'si (%67) kadın, 10'u (%33) erkek toplam 30 hastadan oluşturuldu. Bu gruptaki olgularda KBH 8'inde DM, 6'sında HT, 4'ünde kronik glomerülonefrit (KGN), 4'ünde vezikoureteral reflü hastalığı (VUR), 3'ünde tubülüs interstisyel nefrit (TIN), 3'ünde polikistik böbrek hastalığı (PKB), ve 2'sinde amiloidoza bağlı gelişmişti. Olguların 4'ü (%13) aktif sigara, 4'ü (%13) aktif alkol kullanıcısıydı.

Kronik Böbrek Hastalığı Evre 5D Grubu (Hemodiyaliz Hasta Grubu)

Tüm hasta grubumuzu oluşturan 66 olguluk grubumuzun hemodiyaliz tedavisine başlanan (GFH < 10 ml/dk 1,73 m²) 33 hastalık bölümü bu grubu oluşturdu. Bu grup, akut hastalığı bulunmayan, bilinen serebrovasküler hastalık öyküsü olmayan, yaş aralığı 48-64 yıl, VKİ değerleri 22-35 kg/m² arasında değişen, 16'sı (%44) kadın, 20'si (%56) erkek toplam 36 hastadan oluşturuldu. Bu grupta KBH olguların 8'inde KGN, 7'sinde DM, 6'sında PKB, 5'inde amiloidoz, 3'ünde HT, 3'ünde TIN, 2'sinde VUR, 1'inde kontrast nefropati ve 1'inde multiple

myeloma bağlı KBH gelişmişti. Olguların 8'i (%22) aktif sigara, 7'si (%20) aktif alkol içicisiydi. Bu gruptaki hastaların bazal laboratuvar incelemeleri yapıp kognitif fonksiyonları değerlendirildikten sonra HD tedavisi başlandı ve altı ay süreyle uygulandı. HD tedavisinin birinci, üçüncü ve altıncı ayında SMMSE testi, HD tedavisinin altıncı ayında ayrıca bazal laboratuvar incelemeleri tekrarlandı. Hastalarda kognitif fonksiyon değerlendirmeleri HD tedavisi tamamlandıktan bir saat sonra gerçekleştirildi.

Çalışma Protokolü

Oniki saatlik açlığı takiben sabah çağrılan hastaların boy ve ağırlıkları kaydedildi. Kilogram olarak ağırlık, metre cinsinden boy ölçümünün karesine bölünerek VKİ hesaplandı. Kalibrasyonu yapılmış, manşon genişliği ve balon çapı hasta için uygun aneroid sfingomanometre kullanılarak kan basıncı ölçüldü.

Ayrıntılı anamnez incelemesi ile hastaların ek hastalıkları, sigara ve alkol kullanımı, bilinen KBH süresi ve böbrek yetmezliği tedavisi için kullanılan ilaçları kaydedildi. Biyokimyasal tetkiklerinin değerlendirilmesinde hastaların, dosyalarından/poliklinik kartlarından/bilgisayar kayıtlarından, takipleri süresince rutin olarak bakılan değerlerinden yararlanıldı. Kronik böbrek hastalığı evre 5 prediyaliz hastaların son aya ait olmak üzere bir kez, HD hastalarının da HD tedavisine başlanılmadan hemen önce ve tedavinin 6. ayında olmak üzere iki kez bakılan açlık kan şekeri (AKŞ), üre, kreatinin, trigliserit, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL-K), düşük dansiteli lipoprotein (LDL-K), total kolesterol, total protein, albümin, sodyum (Na⁺), kalsiyum (Ca²⁺), fosfor, parathormon (PTH), hemoglobin, trombosit, lökosit, demir, total demir bağlama kapasitesi (TDBK), ferritin, B12 vitamin düzeyleri kaydedildi. Evre 5 ve Evre 5d (hemodiyalize başlama dönemi) KBH olan olguların diyaliz tedavisine başlamadan önceki dönemde alınan 24 saatlik idrarda kreatinin klirensi, 24 saatlik idrarda total protein (UPA) ve 24 saatlik idrarda mikroalbümin atılım (UAA) düzeyleri kaydedildi. Glomerüler filtrasyon hızı değeri hastaların yaş, ırk, cinsiyet, kreatinin, kan üre azotu ve albümin değerleri kullanılarak MDRD formülü ile hesaplandı.

Kognitif Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Hastalara kognitif testler yapılmadan önce depresyon varlığını dışlamak amacıyla Hamilton depresyon ölçeği uygulandı. Kognitif fonksiyonları değerlendirmek için Standardize Mini Mental Durum Muayenesi (SMMSE) testi kullanıldı. SMMSE testi, KBH evre 5 prediyaliz hasta grubuna bir kez; HD hasta grubuna ise HD tedavisi başlamadan hemen önce ve diyaliz tedavisine başlanmasından sonraki birinci ay, üçüncü ay ve altıncı ay sonrasında olmak üzere dört kez uygulandı. Hastaların kognitif fonksiyonlarını değerlendirmeye yönelik kolay uygulanabilen SMMSE testi ile yönelim, dikkat, hafıza, motor beceri ve dil kullanımı değerlendirildi. Çalışmamızda kognitif fonksiyon değerlendirmesi Türkçeye çevrilmiş olan modifiye SMMSE testi ile yapıldı (14). SMMSE; yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan değerlendirmesi olmak

üzere beş ana başlık altında toplanan 11 maddeden oluşmakta; on puanlık zaman ve mekan oryantasyonu, üç puanı kayıt ve üç puanı hatırlama olmak üzere altı puanlık bellek, beş puanlık dikkat, sekiz puanlık dil ve bir puanlık görsel-mekansal işlevleri ölçen değerlendirmeleri içermek üzere 30 puan üzerinden değerlendirilmektedir. Yirmidört ile 30 arasındaki puanlar normal kabul edilirken toplam değerlendirme puanının 24'ün altında olması kognitif bozukluk varlığı olarak kabul edilmektedir (15).

İstatistiksel Analizler

Tüm hastaların verileri bilgisayar ortamına kaydedilerek, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim Anabilim Dalı'nda bulunan SPSS 20.0 (Lisans No: 10240642) programı kullanılarak istatistiksel değerlendirme yapıldı. Kolmogorov-Smirnov Testi uygulanarak verilerin normal dağılıma uygunluğu araştırıldı. İki ayrı grubun parametrik verileri arasındaki farklılığın araştırılmasında, veriler normal dağılıma uygunsa Student T Testi, veriler normal dağılıma uygun değilse Mann-Whitney U testi kullanıldı. İki ayrı grubun kategorik verileri arasındaki farklılığın araştırılması Ki-kare Testi ile gerçekleştirildi. Veriler arasındaki çoklu ilişkilerin incelenmesinde; veriler normal dağılıma uygun olduğunda Pearson Korelasyon Testi, verilerin en az birinin normal dağılıma uygun olmaması veya verilerin en az birinin kategorik olması durumunda Spearman Korelasyon Testi kullanıldı. Hemodiyaliz tedavisi uygulanan grupta başlangıç ve tedavinin altıncı ayı verilerinin karşılaştırılması amacıyla Paired-Samples T testi uygulandı. Hemodiyaliz grubunda kognitif fonksiyon bozukluğu olanların bazal, birinci ay sonu, üçüncü ay sonu ve altıncı ay sonu oranları arasındaki farklılığın araştırılmasında Cochran Q testi kullanıldı. p<0,05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Evre 5 KBH Olup Prediyaliz Dönemde (GFH 15-10 ml/dk 1,73 m²) veya HD Başlama Aşamasında (GFH < 10 ml/dk 1,73 m²) Olan Hasta Gruplarının Bazal, Demografik, Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması

Evre 5 KBH olup prediyaliz dönemde veya HD başlama aşamasında olan iki hasta grubunun SMMSE puan ortalaması, ortalama yaş, bel çevresi, ortalama VKİ, cins dağılımı, sigara ve alkol kullanım oranı, HT varlığı, antihipertansif ilaç kullanımı oranları, renin anjiyotensin sistem inhibisyonu yapan ilaç kullanım oranı, kalsiyum kanal blokeri kullanım oranı, beta bloker kullanım oranı, alfa bloker kullanım oranı, diüretik kullanım oranı benzer bulundu.

Evre 5 KBH olup GFH hızı < 10 ml/dk 1,73 m² olan hastaların ortalama GFH değerleri (p<0,001), serum total protein (p=0,017), albümin (p=0,005) ve kalsiyum (p=0,010) değerleri GFH hızı < 15-≥10 ml/dk 1,73 m² olan hastalara göre düşük; ortalama kreatinin değerleri (p<0,001) ve serum fosfat (p=0,008) değerleri ise yüksek bulundu. İstatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamakla birlikte GFH hızı < 10 ml/dk 1,73 m²

olan hastaların iPTH (p=0,072) ve günlük idrarla protein atılım miktarları (p=0,072) GFH hızı < 15-≥10 ml/dk 1,73 m² olan hastalara göre yüksek bulundu. Evre 5 KBH prediyaliz dönem ve HD başlama aşamasındaki hasta gruplarının tarafımızca incelenen tüm demografik, klinik ve laboratuvar verileri ile istatistiki değerlendirme sonuçları Tablo I’de verilmiştir.

Tüm Hasta Grubunda Kognitif Fonksiyon Bozukluğu Olan ve Olmayan Hastaların Demografik Klinik ve Laboratuvar Verilerinin Karşılaştırılması

Atmışaltı hastadan oluşan çalışma grubumuzda sekizi henüz diyaliz ihtiyacı olmayan, 13’ü diyaliz aşamasında olan hastalarda olmak üzere toplam 21 hastada KFB gelişmişti. Tüm hastalarımızın verilerini KFB gelişmiş olan/olmayanlar olarak gruplandırıp incelendiğimizde KFB olan hastaların arasında kadın olanların oranının daha yüksek olduğu (p=0,032) ve daha yüksek üre değerlerine sahip oldukları (p=0,018) saptandı. İstatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmamakla birlikte KFB olan hastaların ortalama yaşları (p=0,081) yüksek bulundu. Tüm hasta grubunda, kognitif fonksiyon bozukluğu olan ve olmayan hastaların bazal demografik ve klinik verilerinin karşılaştırılması ayrıntılı şekilde Tablo I’de gösterilmiştir.

Bazal Standardize Mini Mental Durum Muayenesi Testi Ortalama Puanları ile Diğer Veriler Arasındaki Çoklu İlişkilerin Değerlendirilmesi

Atmışaltı hastadan oluşan tüm hastalarımızın verileri bir arada değerlendirildiğinde SMMSE testi ortalama puanları ile eğitim süresi (r=0,516, p<0,001), kadın cinsiyete sahip olma (r=0,310, p=0,011) arasında pozitif doğrusal ilişki; hasta yaşı (r=0,365, p=0,003), bel çevresi genişliği (r=0,296, p=0,016) ve serum üre düzeyleri (r=-0,290, p=0,018) arasında negatif doğrusal ilişki saptandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamakla birlikte SMMSE testi ortalama puanları ile VKİ (r=-0,237, p=0,056), AKŞ (r=-0,236, p=0,056) arasında negatif; serum kalsiyum düzeyi (r=0,213, p=0,087) ve beta bloker ilaç kullanımı (r=0,211, p=0,088) arasında pozitif ilişki olduğu görüldü. Tüm hasta grubunda SMMSE puanları ile diğer verilerin çoklu ilişkileri Tablo II’de gösterilmiştir.

Hemodiyaliz Tedavisi Uygulanmaya Başlanan Hastalarda Bazal, Birinci Ay, Üçüncü Ay ve Altıncı Ay Sonu SMMSE Puanlarının Değişimi

Hemodiyaliz tedavisi başlanan hastaların 25,03±2,83 olan bazal SMMSE puanları HD tedavisinin birinci ayında 25,18±2,80, üçüncü ayın sonunda 25,12±3,23 ve altıncı ayın sonunda 25,48±3,20 puana yükseldi (Bazal ile altıncı ay karşılaştırmasında p=0,092, üçüncü ay ile altıncı ay karşılaştırmasında p=0,032). Hemodiyaliz uygulanmaya başlanan hastalarda çalışma süresince SMMSE testi puanı değişimi Tablo III’de verilmiş, Şekil 1’de gösterilmiştir.

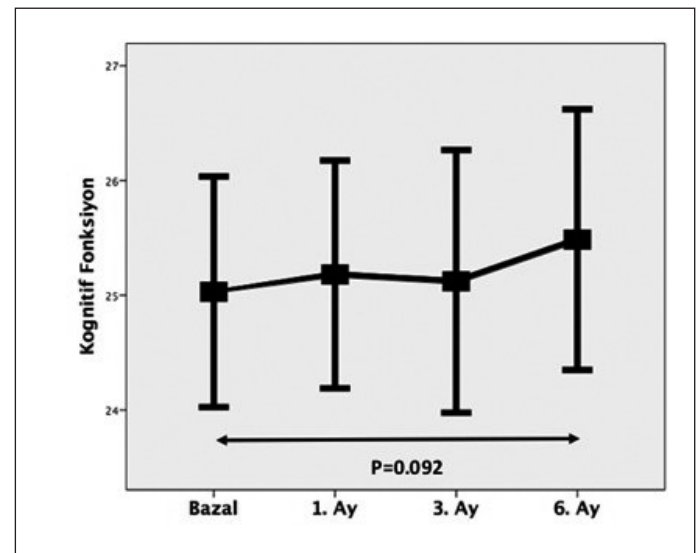
Hemodiyaliz Tedavisi Uygulanmaya Başlanan Hastalarda Bazal ve Altıncı Ay Sonunda İncelenen Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması

Hemodiyaliz tedavisine başlanan 33 olgumuzun bazal ve altı aylık hemodiyaliz tedavisi sonrası verileri karşılaştırıldığında

altı aylık tedavi ile AKŞ, total kolesterol, trigliserid, HDL-Kolesterol, LDL-Kolesterol, sodyum, kalsiyum, fosfat ve PTH düzeylerinde anlamlı bir değişiklik oluşmazken; VKİ (p<0,001), bel çevresi (p<0,001), SKB (p<0,001), DKB (p=0,007), OAB (p<0,001), üre (p=0,006), kreatinin (p<0,011 değerlerinde anlamlı azalma; total protein (p<0,002), hemoglobin (p<0,001), ferritin (p=0,001) ve B12 Vitamini (p=0,006), düzeylerinde ise anlamlı artış saptandı. Öte yandan istatistiksel anlamlılık sınırında olmak kaydıyla SMMSE puanı (p=0,092) ve albümin düzeyinde artış (p=0,140), kognitif fonksiyon bozukluğu olan hastaların oranında azalma (p=0,137) gerçekleşti. Hemodiyaliz tedavisi başlanan hastaların bazal ve altıncı ay sonu verilerinin karşılaştırması Tablo IV’de verilmiştir.

Hemodiyaliz Tedavisi Uygulanmaya Başlanan Hastalarda Standardize Mini Mental Durum Muayenesi Testi Puanlarının Altı Aylık Mutlak Değişim Miktarları ile Bazal Veriler Arasındaki Çoklu İlişkilerin İncelenmesi

Evre 5 KBH olup HD tedavisi başlanan 33 olgumuzun altı aylık HD tedavisi sonrası SMMSE testi puanlarının mutlak değişim miktarı ile hastaların HD tedavisi öncesi (bazal) klinik ve laboratuvar verileri arasındaki çoklu ilişkilerin incelenmesinde SMMSE puanlarının mutlak değişim miktarı ile bazal DKB (r=-0,362, p=0,042) arasında negatif doğrusal ilişki olduğu saptandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmamış olsa da SMMSE puanlarının mutlak değişim miktarı ile bazal OAB (r=-0,341, p=0,056), hasta yaşı (r=-0,325, p=0,065) ve SKB (r=-0,269, p=0,137) arasında da negatif doğrusal ilişki olduğu saptandı. HD tedavisi başlanan hastaların altı aylık hemodiyaliz tedavisi sonrasında SMMSE testi puanlarının mutlak değişim miktarı ile diğer bazal klinik ve laboratuvar verilerin çoklu ilişkileri Tablo V’de, SMMSE testi puanlarının mutlak değişim miktarı ile bazal DKB ilişkisi Şekil 2’de gösterilmiştir.



Şekil 1: Hemodiyaliz uygulanmaya başlanan hastaların bazal birinci üçüncü ve altıncı ay kognitif fonksiyon değerlendirme puanları.

Tablo I: Evre V kronik böbrek hastalığı olup prediyaliz dönemde veya hemodiyaliz başlama aşamasında olan hasta gruplarının bazal demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.

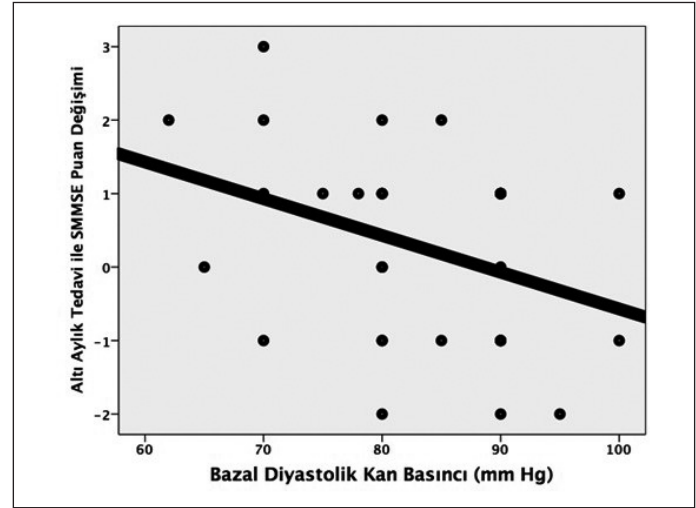
Veriler	KBH Grubu		Kognitif Bozukluğu	
	Evre 5 (n=33)	Evre 5d (n=33)	Olan (n=21)	Olmayan (n=45)
SMMSE (puan)	25,5±3,2	24,9±3,1	21,5±2,0	26,8±1,9##
Kognitif Dsf (n)	8 (%27)	13 (%36)	21	45
Yaş (yıl)	54,6±8,2	55,9±8,0	58±5	54±9
Cins (Kadın,%)	20 (%66)	16 (%44)	16 (%76)	20 (%44)#
Hastalık süresi (ay)	30±25	26±30	28±27	28±27
Sigara kullanımı (n, %)	3 (%9)	5 (%15)	2 (%10)	6 (%13)
Alkol kullanımı (n, %)	4 (%13)	7 (%20)	3 (%14)	5 (%11)
VKİ (kg/m ²)	31±7	29±6	31±6	29±6
Bel çevresi (cm)	102±14	99±15	104±16	98±14
SKB (mm Hg)	142±15	148±21	150±15	143±19
DKB (mm Hg)	80±7	83±10	83±8	81±8
OAB (mm Hg)	101±9	105±12	106±10	101±11
Hipertansiyon (n, %)	28 (%93)	35 (%97)	20 (%95)	43(%96)
RAS blokeri (n, %)	2 (%7)	6 (%17)	3 (%14)	5 (%11)
Diüretik (n, %)	4 (%13)	8 (%22)	4 (%19)	8 (%18)
KKB (n, %)	20 (%67)	22 (%61)	13 (%62)	29 (%64)
Alfa bloker (n,%)	11 (%37)	8 (%22)	4 (%19)	15 (%33)
Beta bloker (n, %)	18 (%55)	13 (%39)	8 (%39)	23 (%51)
İnsülin (n, %)	8 (%27)	10 (%28)	7 (%33)	11 (%24)
Antiasidoz (n,%)	14 (%42)	12 (%36)	9 (%43)	17 (%38)
Antipotasyum (n, %)	8 (%27)	6 (%17)	5 (%24)	9 (%20)
Antifosfat (n, %)	7 (%23)	12 (%33)	5 (%24)	14 (%31)
Kalsitriol (n, %)	19 (%63)	12 (%33)	8 (%38)	13 (%29)
GFH (ml/dk 1.73 m ²)	12,4±1,6	7,6±1,8**	9,4±3,0	10,7±3,8
Üre (mg/dl)	140±32	151 ±45	163±34	138±40#
Kreatinin (mg/dl)	4,7 ±1,2	6,6±1,8**	5,9±1,9	5,7±1,8
UPA (g/gün)	2,9±2,77	4,8±5,3	4,4±4,3	3,7±4,4
UAA (mg/gün)	1,6±1,6	2,4±3,3	2,3±2,0	1,9±3,0
AKŞ (mg/dl)	106±29	117±43	120±39	108±36
T. Kolesterol (mg/dl)	184±57	182±80	198±69	175±70
Trigliserid (mg/dl)	182±145	136±90	149±80	160±135
HDL-K (mg/dl)	56±82	43±15	65±98	41±11
LDL-K (mg/dl)	112±35	104±56	110±47	107±48
Total Protein (g/dl)	7,0±0,7	6,5±1,0*	6,6±0,9	6,8±0,9
Albumin (g/dl)	3,9±0,4	3,5±0,7*	3,5±0,7	3,8±0,6
Na ⁺ (mmol/l)	138±4	137±6	138±4	138±4
Ca ⁺² (mg/dL)	9,0±0,6	8,5±0,9*	8,5±0,9	8,8±0,7
PO ₄ ⁻ (mg/dL)	4,4±0,8	5,4±2,1	5,0±1,4	4,9±1,8
iPTH (pg/ml)	295±213	410±283	428±342	325±205
B12 vitamini (pg/ml)	534±445	436±387	426±259	506±469
Lökosit (10 ³ / uL)	7,6±1,6	8,6±3,0	7,9±3,0	8,2±2,2
Hemoglobin (gr/dl)	13,2±14,9	9,8±1,7	9,5±1,8	12,1±12,3
Trombosit (10 ³ / uL)	244±62	251±95	264±81	241±81
Serum Demiri(ug/dl)	60±30	62±36	55±41	63±29
TDBK (ug/dl)	239±67	218±80	205±74	238±73
Ferritin (ng/ml)	327±320	280±210	371±307	269±239

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, **SMMSE:** Standardize Mini Mental Durum Testi, **VKİ:** Vücut Kitle İndeksi, **SKB:** Sistolik Kan Basıncı, **DKB:** Diyastolik Kan Basıncı, **OAB:** Ortalama Arter Basıncı, **RAS:** Renin Anjiyotensin Sistemi, **GFH:** Glomerüler Filtrasyon Hızı, **UPA:** Üriner Protein Atılımı, **UAA:** Üriner Albumin Atılımı, **AKŞ:** Açlık Kan Şekeri, **TDBK:** HDL-K: Yüksek Dansiteli Lipoprotein Kolesterol, **LDL-K:** Düşük Dansiteli Lipoprotein Kolesterol, **TDBK:**Total Demir Bağlama Kapasitesi. İstatistiksel Karşılaştırma: Evre 5 ile Evre 5d karşılaştırmasında *p<0.05, **p<0.005, Kognitif fonksiyon bozukluğu olan/olmayan karşılaştırmasında #:p<0.05, ##:p<0.005

Tablo II: Tüm hasta grubunda standardize mini mental durum muayenesi testi ortalama puanları ile diğer veriler arasındaki çoklu ilişkilerin değerlendirilmesi.

Veriler	r	p
Eğitim durumu (yıl)	0,516	<0,001
Yaş (yıl)	-0,365	0,003
Kadın olma	0,310	0,011
Bel çevresi (cm)	-0,296	0,016
Üre (mg/dl)	-0,290	0,018
VKİ (kg/m ²)	-0,237	0,056
Açlık kan şekeri (mg/dl)	-0,236	0,056
Serum kalsiyum düzeyi (mg/dl)	0,213	0,087
Beta bloker kullanımı (var)	0,211	0,088

VKİ: Vücut kitle indeksi.



Şekil 2: Altı aylık hemodiyaliz tedavisi sonrası gözlenen standardize mini mental durum muayenesi puan değişimi ile bazal diyastolik kan basıncı değerleri arasındaki ilişki.

Tablo III: Hemodiyaliz uygulanmaya başlanan hastalarda bazal, birinci ay, üçüncü ay ve altıncı ay sonu Standardize Mini Mental Durum Testi değerlendirme test puanlarının değişimi.

	Bazal (0.Ay)	Birinci Ay	Üçüncü Ay	Altıncı Ay
Puan	25,03±2,83	25,18±2,80	25,12±3,23	25,48±3,20
p değeri	Bazal-1.Ay, p= 0,465 Bazal-3.Ay, p= 0,731 Bazal-6.Ay, p= 0,092	1. -3.Ay, p= 0,786 1. -6.Ay, p=0,194	3.-6.Ay, p=0,032	

Tablo IV: Hemodiyaliz tedavisi uygulanmaya başlanan hastalarda bazal ve altıncı ay sonunda incelenen laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması.

	Bazal Veriler	P	6. ay verileri		Bazal Veriler	P	6. ay verileri
SMMSE (puan)	25,0 ± 2,8	0,092 (AD)	25,5 ± 3,2	HDL (mg/dl)	57 ± 78	0,271 (AD)	41 ± 10
KFB (var, %)	20 (%39)	0,137 (AD)	9 (%27)	LDL (mg/dl)	112 ± 59	0,609 (AD)	106 ± 32
VKİ (kg/m ²)	28±5	<0,001	26 ± 4	Total Protein(g/dl)	6,4 ± 1,0	0,002	7,1 ± 0,9
Bel çevresi (cm)	98±13	<0,001	93 ± 13	Albumin (g/dl)	3,4 ± 0,7	0,140 (AD)	4,8 ± 5,3
SKB (mm/Hg)	148±21	<0,001	132 ± 20	Na ⁺ (mmol/L)	138 ±4	0,670 (AD)	138 ± 3
DKB (mm/Hg)	83±10	0,007	77 ± 13	Ca ⁺² (mg/dL)	8,5 ± 0,9	0,215 (AD)	11,8 ± 14,8
OAB (mm/Hg)	105±12	<0,001	95 ± 15	iPO ₄ ⁻ (mg/dl)	5,4 ± 2,1	0,110 (AD)	4,8 ± 1,4
Üre (mg/dl)	162±43	0,006	90±29	iPTH (pg/ml)	348 ± 244	0,632 (AD)	321 ± 257
Kreatinin (mg/dl)	6,9±1,6	0,011	6,2±2,2	Lökosit (10 ³ /uL)	8,6 ± 3,2	0,060 (AD)	7,6 ± 2,3
Açlık kan şekeri (mg/dl)	121±44	0,398 (AD)	129 ± 60	Hemoglobin (gr/dl)	9,4 ± 1,6	<0,001	11,4 ± 1,6
Total Kolesterol (mg/dl)	196±88	0,245 (AD)	179 ± 43	Ferritin (ng/ml)	311 ± 227	0,001	543 ± 388
Trigliserid (mg/dl)	163±146	0,389 (AD)	177 ± 93	B12 vitamini (pg/ml)	474 ± 418	0,006	885 ± 631

SMMSE: Standardize mini mental durum muayenesi testi, **KFB:** Kognitif fonksiyon bozukluğu, **VKİ:** Vücut kitle indeksi, **SKB:** Sistolik kan basıncı, **DKB:** Diyastolik kan basıncı, **OAB:** Ortalama arteryel basınç, **HDL:** Yüksek dansiteli lipoprotein, **LDL:** Düşük dansiteli lipoprotein, **Na⁺:** Serum sodyum düzeyi, **K⁺:** Serum potasyum düzeyi, **Ca⁺²:** Serum kalsiyum düzeyi, **iPO₄⁻:** Serum fosfat düzeyi, **iPTH:** İntakt Parathormon, **TSAT:** Transferrin saturasyonu, **AD:** Anlamlı değil.

Tablo V: Hemodiyaliz tedavisi uygulanmaya başlanan hastalarda Standardize Mini Mental Durum Muayenesi testi puanlarının altıncı aydaki mutlak değişim miktarı ile bazal verilerin çoklu ilişkilerinin değerlendirilmesi.

Veriler	r	p
DKB (mm Hg)	-0,362	0,042
OAB (mm Hg)	-0,341	0,056 (AD)
Yaş (yıl)	-0,325	0,065 (AD)
SKB (mm Hg)	-0,269	0,137(AD)

DKB: Diyastolik kan basıncı, **OAB:** Ortalama arteriyel basınç, **SKB:** Sistolik kan basıncı.

TARTIŞMA

Kronik böbrek hastalığı dünya genelinde oldukça yaygın önemli bir halk sağlığı sorunudur (1,2,4,16). Ülkemizde, KBH'nın yaygınlığını araştıran ve sonuçları 2009 yılında yayınlanan çalışma, ABD'deki orana benzer şekilde ülkemizde de KBH yaygınlığının yaklaşık %16'ya ulaştığını ortaya koymuştur (1). Bu çalışmanın sonuçları, 18 yaş üzeri erişkin popülasyonumuzda 1. evreden 5. evreye kadar KBH yaygınlığının her evre için sırasıyla %5,4, %5,2, %4,7, %0,27 ve %0,15 olarak ortaya çıktığını ortaya koymakta, diğer taraftan bu çalışmada elde edilen oranlar projekte edilirse, 2017 yılı itibarı ile ülkemizdeki toplam KBH olan olgu sayısının dokuz milyon kişi civarına ulaşmış olduğu tahmin edilmektedir (1). Toplum sağlığı için daha kaygı verici bir bulgu, tüm dünyada KBH yaygınlığının giderek artıyor olmasıdır. Bu bağlamda, 1990-2008 yılları arasındaki dönemde ABD'de KBH prevalansının tam iki kat arttığı gösterilmiştir (17). Maalesef ülkemiz için durum çok daha iç karartıcıdır. Türkiye'de 2001 yılında milyon nüfus başına 314 olan SDBH yaygınlığı, yaklaşık 15 yıllık sürede 3 kat artarak 2016 yılında milyonda 993'e ulaşmıştır (3).

Kronik böbrek hastalığı giderek artan yaygınlığının yanısıra, hastaların yaşam kalitesini önemli ölçüde bozması ve yüksek mortalite hızı varlığı nedeni ile de toplum sağlığını olumsuz etkilemektedir. Keith ve ark. (18), 27.998 KBH olgusunu beş yıl süre ile izledikleri çalışmalarında evre 2, 3 veya 4 KBH'lı hastalarında, beş yıllık içinde diyaliz ihtiyacı gelişmesinin sırasıyla %1,1, %1,3 ve %19,9 oranında, buna karşın mortalitenin %19,5, %24,3 ve %45,7 oranında gerçekleştiğini göstermişlerdir. Son yıllarda yürütülen çalışmalar, GFH azalmasının derecesi ile doğru orantılı olarak ortaya çıkan KFB varlığının KBH morbi-mortalitesini artıran önemli bir faktör olabileceğini ortaya koymaktadır (19). Bu kapsamda, Griva ve ark. (20) yürüttüğü bir çalışmada, yaklaşık %68'inde KFB saptanan KBH olgularının yedi yıllık takip süresinin sonunda KFB olmayan hastaların %83'ünün, KFB olan hastaların %49'unun hayatta kaldığı saptanmıştır. Rakowski ve ark. (21) USRDS veri sisteminden yararlanarak gerçekleştirdikleri ve süregelen düzenli

HD uygulanan 272 binden fazla olguyu değerlendirdikleri çalışmalarının sonucunda HD başlanmadan önce teşhis edilen demans-KFB varlığının ilerleyen dönemdeki mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu, KFB olmayan hastalardaki %66 olan iki yıllık sağ kalıma karşılık, KFB olan olgularda iki yıllık sağ kalımın %24 olduğunu saptamışlardır. Benzer şekilde, Raphael ve ark. (19) KBH tanısı konulmuş olan 60 yaş üstü hastalarını kognitif inceleme sonucuna göre dört kategoriye ayırarak değerlendirdiklerinde, kognitif fonksiyonları en bozuk olan grubun, en iyi korunmuş kognitif fonksiyonları olan gruba göre iki kat fazla mortalite tehlikesi taşıdıklarını göstermişlerdir.

Evre 5 KBH gelişmiş olan olgularda SMMSE testi uygulayarak KFB yaygınlığını incelemek, KFB gelişime etkili olan faktörleri ortaya koymak ve HD tedavisinin kognitif fonksiyona etkisini araştırmak için gerçekleştirdiğimiz çalışmamızda, hastalarımızın yaklaşık üçte birinde (%32) KFB gelişmiş olduğunu saptadık. Öte yandan, çalışmamızda hastalarımızı GFH değeri 15-10 ml/dk 1,73 m² veya GFH < 10 ml/dk 1,73 m² olanlar olarak ayırarak KFB varlığı açısından değerlendirdiğimizde iki hasta grubu arasında yaş, cins dağılımı, sigara içim ve alkol tüketim oranları açısından istatistiksel fark olmamasına rağmen, ortalama GFH değeri sadece 5 ml/dk 1,73 m² daha azalmış bulunan daha ileri KBH olan olgularımızda ortalama kognitif fonksiyon puanının 0,5 daha az ve KFB olan hasta oranının yaklaşık %7 kadar daha yüksek olduğunu saptadık. Çalışma sonuçlarımıza benzer şekilde, Kurella ve ark. (22), GFH <60 ml/dk 1,73 m² olan KBH olgularından oluşan hasta gruplarında yürütücü işlevler ve sözel hafızanın sağlıklılara göre azaldığını göstermişlerdir. Aynı grup bir başka çalışmalarında (23), 1015 kadından oluşan çalışma gruplarında GFH düşüklüğünün global kognitif fonksiyon, yürütücü işlevler ve hafıza bozukluğu ile ilişkili olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmada ayrıca yaş, ırk ve diğer potansiyel risk faktörlerinden bağımsız olarak GFH < 30 ml/dk 1,73 m² olan kadınlarda KFB varlığının, GFH ≥ 60 ml/dk 1,73 m² olan kadınlara göre dört kat fazla olduğu gözlenmiştir. Kurella ve ark.nın (24), "The Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study" cohortunu oluşturan ve yaşları 70-79 arasında değişen 3034 olguyu içeren bir diğer çalışmalarında, GFH değeri <45 ml/dk 1,73 m² olan hastalardaki KFB varlığı oranının, GFR >60 ml/dk 1,73 m² olan olgulara göre 2 kat yüksek olduğunu saptamışlardır. Seliger ve ark. (25) "Cardiovascular Health Cognition Study" cohortunun açık demansı bulunmayan 3349 olgusu üzerinde gerçekleştirdikleri çalışmada; yaş, cins, ırk, kilo, eğitim durumu, koroner kalp hastalığı varlığı, diyabet varlığı, hipertansiyon varlığı, sigara içme, Apo E genotipi varlığından bağımsız olarak serum kreatinin değeri >2 mg/dl olan olguların gizli demans oranının serum kreatinin düzeyi <1 mg/dl olan olgulara göre %26 oranında daha yüksek olduğunu göstermişlerdir. "Reasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study" kapsamında GFH <60 ml/dk 1,73 m² olan hastalarda GFH'deki her 10 ml/dk 1,73 m² düşüşün KFB varlığı riskini % 11 artırdığı ortaya konulmuştur (26). Bizim sonuçlarımız

benzer şekilde Etgen ve ark. (27), diyaliz aşamasına ulaşmamış 396 KBH olgusunu değerlendirdikleri çalışmalarında GFH ile KFB gelişimi arasında doğrusal bir ilişki bulunduğunu, GFH 45-60 ml/dk 1,73 m² aralığında bulunan hastalarında %5,8, GFH< 45 ml/dk 1,73 m² olan hastalarında % 21,9 oranında KFB gelişmiş olduğunu gözlemişlerdir. Wang ve ark. (28), yaşları > 40 yıl, GFH değerleri > 30 ml/dk 1,73 m² olan 1.351 olgunun, başlangıç ve dört yıl sonraki kognitif fonksiyonlarını MMSE ile değerlendirdikleri çalışmalarında bazal GFH ile ileri yıllarda yeni KFB gelişim riskinin ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Bu çalışmada, GFH > 90 ml/dk 1,73 m² olan olgulara göre KFB gelişme riski, bazal GFH değeri 60-90 ml/dk 1,73 m² olan hasta grubunda 1,35 (95% CI 0,69-2,65), bazal GFH değeri 30-60 ml/dk 1,73 m² olan hasta grubunda ise 2,73 (%95 CI 0,69-2,65) kat artmış bulunmuştur. Sehgal ve ark. (29), MMSE testi ile değerlendirdikleri 336 HD hastasının %30'unda KFB varlığını saptamışlardır.

Tüm bu literatür bilgileri, GFH değeri daha düşük olan hastalarda, GFH değeri yüksek olanlara göre güncel ve gelecekteki kognitif fonksiyon bozukluğu riskinin artmış olduğunu, GFH'nın kognitif fonksiyonların önemli bir belirleyicisi olduğunu, KFB gelişimi ile böbrek fonksiyon bozukluğunun derecesinin ilişkili olduğunu göstermekte, çalışma bulgularımız ise özellikle ileri evre KBH olan olgularda 5 ml/dk 1,73 m² gibi düşük miktardaki GFH azalmalarının dahi kognitif fonksiyonlardaki bozulmayı daha da artırarak klinik sonuçları olumsuz etkileyebileceğini ortaya koymaktadır. Murray ve ark. (30), çalışma öncesi sadece %2,9'unun KFB tanısı almış olduğunu saptadıkları 338 süregen düzenli HD hastasında, kognitif fonksiyonlar gerekli şekilde değerlendirildikten sonra KFB varlığının aslında %87,5 oranında olduğunu saptamışlardır. Ne yazık ki, kognitif bozukluk varlığının KBH olgularında ne kadar yaygın olduğu ve morbi-mortalite artışına katkısı iyi bilinmediğinden hastalar çoğu kez erken evrede kognitif fonksiyonları açısından yeterince değerlendirilmemekte, KFB belirginleşip olumsuz klinik-sosyal sonuçlara yol açmadan tanı konulamamaktadır. Üstelik, Madan ve ark. (31), MMSE testi puanı >24 olup klinik anlamda asemptomatik olarak değerlendirdikleri diyaliz tedavisi görmeyen evre 3-5 KBH olgularından oluşan 15 hasta ve 15 sağlıklı kontrolde gerçekleştirdikleri nörofizyolojik çalışmada, MMSE testi ile kognitif fonksiyonları normal bulunan evre 4-5 KBH olgularında dahi sağlıklı kontrol gruba göre anlamlı kognitif fonksiyon bozukluğu varlığını saptamışlardır. Bu durum, KBH popülasyonunda kognitif fonksiyon bozukluklarının nöropsikiyatrik incelemelerle ortaya çıkarılabilenden daha fazla olabileceğini de düşündürmektedir. Diyaliz tedavisi görenlerde KFB varlığının yaşam kalitesini, diyet-ilaç uyumunu ve karar verme yeteneğini azalttığı gösterilmiştir (7-9). Kognitif fonksiyon bozukluğu olan hastalarda bakım ihtiyacının, hastaneye yatırılarak tedavi gereksiniminin, hastanede yatılan gün sayısının ve toplam sağlık harcamalarının daha yüksek olduğu saptanmıştır (29). Kognitif fonksiyon bozukluğu varlığının genel popülasyonda demans gelişim riskini 5-10

kat artırdığı ve diyaliz tedavisi gören KBH olgularında artmış mortaliteyi beraberinde getirdiği gösterilmiştir (9,32).

Çalışma grubumuzda KFB gelişimini kolaylaştırıcı faktörleri ortaya koyabilmek için KFB olan/olmayan hastalarımızın klinik, demografik ve laboratuvar verilerini karşılaştırdığımızda KFB olan hastalarımızın eğitim düzeylerinin KFB olmayan olgularımıza göre anlamlı düşük olduğunu saptadık. Bunun dışında KFB olan hasta grubumuzda kadın hastaların oranının, KFB olmayan hastalarımıza göre yaklaşık %30 ve anlamlı yüksek olduğunu saptadık. Bunların dışında tümü istatistiksel anlamlılık sınırına çok yakın olma koşulu ile KFB olan olgularımızda KFB olmayan olgularımıza göre hasta yaşının 4 yıl ileri; VKİ'nin 2 kg/m², bel çevresinin 6 cm, SKB değerinin 7 mm Hg, DKB değerinin 2 mm Hg, OAB değerinin 5 mmHg, üre değerinin 25 mg/dl, AKŞ değerinin 12 mg/dl, PTH değerinin 103 pg/ml daha yüksek; GFH değerinin 1,3 ml/dk 1,73 m², albümin değerinin 0,3 gr/dl, kalsiyum değerinin 0,3 mg/dl ve hemoglobin değerinin 2,6 gr/dl daha düşük olduğunu saptadık. Tüm hasta grubumuzda bazal SMMSE puanı ile diğer bazal verilerin çoklu ilişkisini araştırdığımızda da eğitim durumunun daha düşük olması, kadın cinsiyet, bel çevresinin geniş olması, yaşın ileri ve üre düzeylerinin yüksek olmasının olgularımızda KFB gelişmesini kolaylaştıran faktörler olduğunu saptadık. Bu anlamda VKİ değerinin yüksek olması, açlık kan şekerini yüksek olması ve kalsiyum değerinin düşük olmasının da istatistiksel anlamlılık sınırında olmakla birlikte KBH olan hastalarımızda KFB gelişmesine katkıda bulduklarını saptadık. Bulgularımıza benzer şekilde, Ak ve ark. (33), 62'si prediyaliz evrede, 60'ı hemodiyaliz veya periton diyalizi tedavisi uygulanan toplam 122 hastadan oluşan hasta gruplarında üremik toksin yüksekliğinin yanı sıra inflamasyon artışı, hemoglobin azalması, malnutrisyon varlığı ve hiperparatiroidi'nin de KFB gelişimini kolaylaştırıcı faktörler olduğunu saptamışlardır. Bu çalışmanın dışında da, KBH olgularında anemi varlığının kognitif fonksiyon bozukluğu gelişimini kolaylaştırdığı ve anemisi tedavi edilen olgularda kognitif fonksiyonların düzeldiği gösterilmiştir (34,35). Pickett ve ark. (36), hematokrit değerlerini %31,6'dan %42,9'a yükselttikleri 20 hastalarında kognitif disfonksiyonu yansıtan P300 dalga gecikmelerinin anlamlı şekilde kısaldığını saptamışlardır. Golstein ve ark. (37) hafif KFB tanısı alan 1385 hastaların iki yıllık izlem izlem sırasında gerçekleştirilen üç kan basıncı ölçümünden iki veya daha fazlasında sistolik kan basıncı yüksek saptananlarda, üç ölçümde de normotansif saptananlara göre vizio-motor sıralama, adlandırma gibi nöropsikolojik ölçümlerde önemli ölçüde düşüş olduğunu, klinik demans derecelendirme ölçeği toplam skorunda hızlı düşüş ile yüksek SKB arasında pozitif doğrusal ilişki olduğu saptamışlardır. Bossola ve ark. (10) da, HD hastalarında hipertansiyon varlığı ile KFB arasında pozitif ilişki olduğunu göstermişlerdir. Bulgularımıza benzer şekilde, bu çalışmaların sonuçları KBH'da kan basıncı regülasyonun KFB gelişiminde önemli rol oynadığını düşündürmektedir. Serum albümin düzeyi kolay ölçülebilmesi, hospitalizasyon ve mortalite ile sıkı

ilişkili olması açısından KBH hastalarında nutrisyonel durumu değerlendirmekte en sık kullanılan göstergedir (38). Çalışma bulgularımıza benzer şekilde, Kutlay ve ark. (39) tarafından da serum albümin değerinin KFB ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Pliskin ve ark. (40), beslenmesi iyi olan HD hastalarında kognitif değerlendirme skorlarının, yaş ve eğitim durumu açısından benzer olan sağlıklı bireylere benzer olduğunu saptamışlardır. Mekanizması tam açıklanamamış olmakla birlikte, bizim bulgularımızla uyumlu olarak gerek kronik böbrek hastalarında gerekse genel popülasyonda, PTH artışı ile kognitif fonksiyon bozukluğunun derecesi doğrusal ilişkili bulunmuştur (41,42). Eğitim düzeyi ileri hastalarımızda KFB gelişme oranının daha az olması, erkek hastalarımızın tümü en az okuryazarken, kadın hastalarımızın %20 kadarının okuryazar olmaması, erkek hastalarımızın kognitif fonksiyonlarının daha iyi korunmuş olmasında eğitim düzeylerinin daha ileri olmasının etkili olduğunu düşündürmektedir. Yukarıda sayılmış olan faktörlerin dışında, KFB derecesi ile serum alüminyum düzeyi artışı, depresyon varlığı, uyku bozukluğu varlığı, mental stimülasyon azlığı, çoklu ilaç kullanımı, interdiyalitik kilo alım artışı, volüm fazlalığı ve albuminüri arasında da ilişki olabileceğini gösteren kanıtlar vardır (11,43). Mevcut literatür bilgileri ve çalışma bulgularımız, KBH sürecinin erken evrelerinden itibaren hangi evrede olursa olsun KFB varlığının ayrıntılı şekilde incelenerek, KFB gelişimini önleyici tedavi yaklaşımın geliştirilerek uygulanmasının, KFB varlığı olan bireylerin belirlenmesinin hastalığın oldukça yüksek oranda olan morbi-mortalitesinin azaltılmasına katkıda bulunabileceğini ortaya koymaktadır.

Son dönem böbrek hastalığı gelişmiş olan bireylerde hasta sağ kalımının sağlanması ve yaşam kalitesinin artırılabilmesi için RRT uygulanması gereklidir. Bu anlamda ülkemizde en yaygın şekilde uygulanan RRT modalitesi HD'dir. Türk Nefroloji Derneği 2016 yılı raporuna göre, 2016 yılı sonu itibarı ile ülkemizde 74.475 hastaya SDBH nedeni ile RRT uygulanmakta olup bu hastaların 56.687'sinde (%76) HD, 14.280'inde (%19) böbrek nakli, 3508'inde (%5) ise PD RRT modalitesi olarak kullanılmaktadır (3). Bu nedenle, HD tedavisinin, KBH popülasyonunda bu kadar yaygın olarak mevcut olan ve hastalığın morbi-mortalitesine önemli katkı yaptığı saptanan, KFB üzerine etkisini değerlendirmek önemlidir. Bu anlamda, çalışmamızda altı aylık diyaliz tedavisinin daha birinci aydan itibaren kognitif fonksiyonları olumlu yönde değiştirdiğini ve KFB olan hastaların oranında azalmaya yol açtığını saptadık. HD uyguladığımız hastalarda, altı aylık HD tedavisinin, SMMSE puanlarını istatistiksel anlamlılık sınırında ($p=0,092$) ve yaklaşık 0,5 puan artırdığını; KFB olan hastaların oranının yine istatistiksel anlamlılık sınırında ve yaklaşık %12 azalttığını ($p=0,137$) belirledik. İleri hasta yaşının KFB gelişimine önemli katkı yaptığını düşündüğümüzde, geçen altı aylık süreye rağmen HD tedavisi ile KFB olan hasta oranının azalması çalışma bulgumuzun klinik önemini daha da artırmaktadır. HD tedavisinin kognitif fonksiyonun yanı sıra tümü istatistiksel olarak anlamlı olmak üzere VKİ'ni 2 kg/m^2 , bel çevresini 5 cm,

SKB değerini 16 mmHg, DKB değerini 6 mmHg, OAB değerini 10 mmHg, üre değerini 72 mg/dl, kreatinin değerini 0,7 mg/dl azalttığını; hemoglobin değerini 2 gr/dl, total protein değerini 0,7 gr/dl yükselttiğini saptadık. Ayrıca istatistiksel anlamlılık sınırında olmak kaydı ile altı aylık HD tedavisi sonrasında hastalarımızın albümin değerinin 1,4 gr/dl arttığını, lökosit sayısının ml^3 'de 1000 azaldığını saptadık. Hastalarımızda, HD tedavisinin üremik toksinlerin etkili şekilde uzaklaştırılması ile hastalarımızda üremi ile ilişkili gelişmiş olan malnutrisyon, anemi ve inflamasyonu düzelterek kognitif fonksiyonu olumlu etkilemiş olabileceği düşüncesindeyiz. Öte yandan, HD tedavisi ile sağlanan sıkı volüm kontrolünün de VKİ, bel çevresi ve kan basıncı değerlerini azaltarak, kognitif fonksiyonları olumlu etkilemesi olasıdır. Tüm bu verilerimizin yanı sıra, altı aylık süreden düzenli HD tedavisi sonrası SMMSE puanlarının mutlak değişimi ile hastaların bazal verileri arasındaki çoklu ilişkileri incelediğimizde bazal DKB yüksek olan hastaların kognitif fonksiyonlarının altı aylık HD tedavisi ile anlamlı olarak daha az düzeldiğini; istatistiksel anlamlılık sınırında olmakla birlikte yaşı ileri, bazal OAB ve SKB değerleri daha yüksek olan hastalarda da HD tedavisi ile kognitif fonksiyonlarda daha az düzelmeye geliştiğini saptadık. Bulgularımız, ileri yaş ve yüksek kan basıncı değerlerinin ateroskleroz-iskemik hasar ile kalıcı kortikal hasara yol açarak KBF gelişimine yol açmış olabileceğini düşündürmektedir. Ne yazık ki, gerek ülkemizde gerek Dünya genelinde RRT modalitesi olarak çok yaygın uygulanmakta olan HD tedavisinin, kognitif fonksiyonlara etkisini araştıran çalışmaların sayısı oldukça sınırlıdır. Bu çalışmaların önemli bir kısmı gözlemsel/kesitsel çalışmalar, bir kısmı ise tek bir hemodiyaliz seansının/kısa süreli takibin kognitif fonksiyona etkisini araştıran çalışmalardır. Girişimsel nitelikte olan ve süregelen düzenli HD tedavisinin kognitif fonksiyonlara etkisini inceleyen çalışmalar çok az sayıdadır. Bossolo ve ark. (10) nın 80 HD hastası ve KBH olmayan 160 yaşlı bireyi bir yıl süreyle takip ederek gerçekleştirdikleri çalışmada, HD tedavisi uygulanan hastalarda bir yıllık takipte MMSE puanlarının 3 puan gerilediğini, oysa yaşlı bireylerde bu gerilemenin sadece bir puanla sınırlı olduğunu saptanmıştır. Bulgularımıza benzer şekilde, Dogukan ve ark. (11), hemodiyaliz uygulanan 48 hastalarında sıkı volüm kontrolü sağlanmasının kognitif fonksiyonları olumlu etkilediğini göstermişlerdir. Doğrusu, HD seansları sırasında sık gelişebilen hipotansif atakların, antikoagülasyona bağlı tekrarlayan serebral mikro hemorajilerin ve kronik diyaliz dizekuilibrium sendromunun beyin ödemeine yol açarak HD hastalarında kognitif fonksiyonları olumsuz yönde etkilemesi olasıdır (44). Öte yandan az önce belirttiğimiz gibi, HD uygulaması ile üremik toksinlerin etkili uzaklaştırılması, bu yolla KFB gelişiminde etkisi bilinen malnutrisyon, anemi, inflamasyon ve oksidatif stresin azaltılmasının ayrıca HD ile sağlanan sıkı volüm kontrolünün de HD hastalarında kognitif fonksiyonları çalışmamızda gözlediğimiz gibi olumlu yönde etkilemesi söz konusudur. Bulgularımıza benzer şekilde tek HD seansının kognitif fonksiyonlara etkisini inceleyen çalışmaların

sonuçları, hemodiyaliz tedavisinin kognitif fonksiyonu olumlu etkilediğini ortaya koymaktadır (12,13). Radic ve ark. (12) ile Tholen ve ark. (13) ayrı ayrı gerçekleştirdikleri çalışmalarında, tek bir HD seansı sırasındaki sıvı çekim miktarı (ultrafiltrasyon volümü) ile kognitif fonksiyonların pozitif doğrusal ilişkili olduğunu saptamışlardır.

Diğer taraftan, HD uygulanan hastalarda kognitif değerlendirilmelerin hemodiyaliz öncesi veya sonrası dönemde yapılmış olması da değerlendirme sonuçlarını etkileyebilir. Tilki ve ark. (45), HD tedavisi gören 25 hastalarının post-diyaliz nörofizyolojik-nöropsikiyatrik değerlendirme ile saptanan kognitif fonksiyon skorlarının, pre-diyaliz dönemdeki skorlarından anlamlı şekilde yüksek olduğunu gözlemişlerdir. Buoncristiani ve ark. (46) da, HD uygulananların pre-diyaliz dönemdeki kognitif değerlendirme skorlarının PD uygulanan hastalardan daha kötü iken, post-diyaliz değerlendirme skorlarının PD hastaları ile benzer olduğunu saptamışlardır. Benzer şekilde, Madan ve ark. (47), nörofizyolojik kognitif fonksiyon incelemesinde HD uyguladıkları 15 olgularında, prediyaliz dönemde 348 ± 39 ms ve kontrol grubundan (308 ± 14 ms) anlamlı uzun olan P300 dalgası gecikmelerinin, post diyaliz dönemde 325 ± 37 ms düzeyine gerileyerek pre-diyaliz değerlere göre anlamlı derecede kıaldığını gözlemişlerdir. Bu bilgilerin ışığında, bizim çalışmamızda HD uyguladığımız hastalarımızda, kognitif fonksiyon değerlendirmelerini hemodiyaliz uygulamasından bir saat sonra gerçekleştirmiş olmamız, saptadığımız kognitif fonksiyon skorlarının HD hastalarımızın bu açıdan en iyi durumunu yansıttığını düşündürmektedir.

Özetle, çalışma bulgularımız, evre 5 kronik böbrek hastalarından oluşan hasta grubumuzun yaklaşık üçte birinde kognitif fonksiyon bozukluğu gelişmiş olduğunu; ileri evre böbrek hastalığı bulunan hastalarımızda beş ml/dk gibi GFH azalmalarının dahi kognitif fonksiyonu önemli derecede bozduğunu; hasta grubumuzda eğitim düzeyi düşüklüğü, ileri hasta yaşı, kadın cinsiyet, kan basıncı yüksekliği ve santral obezitenin kognitif fonksiyon bozukluğu gelişimini kolaylaştırdığını ortaya koymaktadır. Sonuçlarımız, altı aylık süregen düzenli hemodiyaliz uygulamasının istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmamış olmakla birlikte kognitif fonksiyonları olumlu yönde değiştirdiğini; HD tedavisinin kognitif fonksiyonlar üzerine olumlu etkisinin daha genç yaştaki hastalarda, başlangıç kan basıncı daha düşük olan hastalarda daha belirgin gerçekleştiğini göstermektedir. Bulgularımız, kronik böbrek hastalığı olan bireylerde mümkün olan erken dönemden itibaren kognitif fonksiyonların değerlendirilmesinin, kognitif fonksiyon bozukluğu gelişimini kolaylaştırıcı faktörlerin ortadan kaldırılmasının ve diyaliz endikasyonu olan hastalarda renal replasman tedavisine geciktirilmeden başlanmasının halen oldukça yüksek olan kronik böbrek hastalığına bağlı morbi-mortalitenin azaltılmasına yardımcı olabileceğini düşündürmektedir.

KAYNAKLAR

1. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR, Eceder T, Yılmaz ME, Çamsarı T, Başçı A, Odabas AR, Serdengeçti K: A population-based survey of chronic renal disease in Turkey - the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011;26:1862-1871
2. USRDS 2017 Annual Data Report. Volume 2 – End-stage Renal Disease (ESRD) in the United States: Internatiol Comparison. Vol 2. Chapter 11. https://www.usrds.org/2017/view/v2_11.aspx, 30.11.2017 te alınmıştır.
3. Süleymanlar G, Ateş K, Seyahi N: Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon – Registry 2016. Ankara: Türk Nefroloji Derneği, 2017;1-134
4. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, House A, Rabbat C, Fok M, McAlister F, Garg AX: Chronic kidney disease and mortality risk: A systematic review. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2034-47
5. Weiner DE, Tighiouart H, Amin MG, Stark PC, MacLeod B, Griffith JL, Salem DN, Levey AS, Sarnak MJ: Chronic kidney disease as a risk factor for cardiovascular disease and all-cause mortality: A pooled analysis of community-based studies. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1307-1315
6. USRDS 2017 Annual Data Report. Vol. 1 – End-stage Renal Disease (ESRD) in the United States: Morbidity and Mortality in Patients With CKD. Vol 1. Chapter 3. https://www.usrds.org/2017/view/v1_03.aspx sayfasından 30.11.2017 te alınmıştır.
7. Tamura MK, Yaffe K: Dementia and cognitive impairment in ESRD: Diagnostic and therapeutic strategies. *Kidney Int* 2011;79:14-22
8. Griva K, Stygall J, Hankins M, Davenport A, Harrison M, Newman SP: Cognitive impairment and 7-year mortality in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2010;56:693-703
9. Gokal R: Quality of life in patients undergoing renal replacement therapy. *Kidney Int* 1993;40:S23-S27
10. Bossola M, Antocicco M, Di Stasio E, Ciciarelli C, Luciani G, Tazza L, Rosa F, Onder G: Mini Mental State Examination over time in chronic hemodialysis patients. *J Psychosom Res* 2011;71:50-54
11. Dogukan A, Guler M, Yavuzkir MF, Tekatas A, Poyrazoglu OK, Aygen B, Gunal AI, Yoldas TK: The effect of strict volume control on cognitive functions in chronic hemodialysis patients. *Ren Fail* 2009;31:641-646
12. Radić J, Ljutić D, Radić M, Kovačić V, Šain M, Dodig-Ćurković K: Is there differences in cognitive and motor functioning between hemodialysis and peritoneal dialysis patients? *Ren Fail* 2011;33:641-649
13. Tholen S, Schmaderer C, Kusmenkov E, Chmielewski S, Förstl H, Kehl V, Heemann U, Baumann M, Grimmer T: Variability of cognitive performance during hemodialysis: Standardization of cognitive assessment. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2014;38:31-38
14. Molloy DW, Alemayehu E, Roberts R: Reliability of a standardized mini-mental state examination compared with the traditional mini-mental state examination. *Am J Psychiatry* 1991;148:102-105
15. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F: Standardize mini mental test’in Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002;13:273-281

16. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Levey AS: Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007;298:2038-2047
17. US Renal Data System, USRDS Annual Data Report 2010. Atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD. Chronic kidney disease in the general population. Bethesda: 2010;1:39-52
18. Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH: Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. *Arch Intern Med* 2004;164:659-663
19. Raphael KL, Wei G, Greene T, Baird BC, Beddhu S: Cognitive function and the risk of death in chronic kidney disease. *Am J Nephrol* 2012;35:49-57
20. Griva K, Stygall J, Hankins M, Davenport A, Harrison M, Newman SP: Cognitive impairment and 7-year mortality in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2010;56:693-703
21. Rakowski DA, Caillard S, Agodoa LY, Abbott KC: Dementia as a predictor of mortality in dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1:1000-1005
22. Kurella M, Chertow GM, Luan J, Yaffe K: Cognitive impairment in chronic kidney disease. *J Am Geriatr Soc* 2004;52:1863-1869
23. Kurella M, Yaffe K, Shlipak MG, Wenger NK, Chertow GM: Chronic kidney disease and cognitive impairment in menopausal women *Am J Kidney Dis* 2005;45:66-76
24. Kurella M, Chertow GM, Fried LF, Cummings SR, Harris T, Simonsick E, Satterfield S, Ayonayon H, Yaffe K: Chronic kidney disease and cognitive impairment in the elderly: The health, aging, and body composition study. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:2127-2133
25. Seliger SL, Siscovick DS, Stehman-Breen CO, Gillen DL, Fitzpatrick A, Bleyer A, Kuller LH: Moderate renal impairment and risk of dementia among older adults: The Cardiovascular Health Cognition Study. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1904-1911
26. Tamura MK, Wadley V, Yaffe K, McClure LA, Howard G, Go R, Allman RM, Warnock DG, McClellan W: Kidney function and cognitive impairment in US adults: The Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Am J Kidney Dis* 2008;52:227-234
27. Etgen T, Sander D, Chonchol M, Briesenick C, Poppert H, Förstl H, Bickel H: Chronic kidney disease is associated with incident cognitive impairment in the elderly: The INVADE study. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24:3144-3150
28. Wang F, Zhang L, Liu L, Wang H: Level of kidney function correlates with cognitive decline. *Am J Nephrol* 2010;32:117-121
29. Sehgal AR, Grey SF, DeOreo PB, Whitehouse PJ: Prevalence, recognition, and implications of mental impairment among hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1997;30:41-49
30. Murray A, Tupper DE, Knopman DS, Gilbertson DT, Pederson SL, Li S, Smith GE, Hochhalter AK, Collins AJ, Kane RL: Cognitive impairment in hemodialysis patients is common. *Neurology* 2006;67:216-223
31. Madan P, Kalra OP, Agarwal S, Tandon OP: Cognitive impairment in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:440-444
32. Kurella M, Mapes DL, Port FK, Chertow GM: Correlates and outcomes of dementia among dialysis patients: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21:2543-2548
33. Ak R, Üstündağ S, Üstündağ A, Güldiken B, Süt N: Kronik böbrek hastalığında bilişsel fonksiyon bozukluğu: Diyaliz modalitesinin etkisi. *Turk Nephrol Dial Transpl* 2015;24:283-293
34. Eisenstaedt R, Penninx BW, Woodman RC: Anemia in the elderly: Current understanding and emerging concepts. *Blood Rev* 2006;20:213-226
35. Stivelman JC: Benefits of anaemia treatment on cognitive function. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:29-35
36. Pickett JL, Theberge DC, Brown WS, Schweitzer SU, Nissenson AR: Normalizing hematocrit in dialysis patients improves brain function. *Am J Kidney Dis* 1999;33:1122-1130
37. Goldstein FC, Levey AI, Steenland NK: High blood pressure and cognitive decline in mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc* 2013;61:67-73
38. Herrmann FR, Safran C, Levkoff SE, Minaker KL: Serum albumin level on admission as a predictor of death, length of stay, and readmission. *Arch Intern Med* 1992;152:125-130
39. Kutlay S, Nergizoglu G, Duman N, Atli T, Keven K, Ertürk S, Ates K, Karatan O: Recognition of neurocognitive dysfunction in chronic hemodialysis patients. *Ren Fail* 2001;23:781-787
40. Pliskin NH, Yurk HM, Ho LT, Umans JG: Neurocognitive function in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996;49:1435-1440
41. Flicker L, Ames D: Metabolic and endocrinological causes of dementia. *Int Psychogeriatr* 2005;17:S79-S92
42. Gilli P, De Bastiani P: Cognitive function and regular dialysis treatment. *Clin Nephrol* 1983;19:188-192
43. Tamura MK, Muntner P, Wadley V, Cushman M, Zakai NA, Bradbury BD, Kissela B, Unverzagt F, Howard G, Warnock D, McClellan W: Albuminuria, kidney function, and the incidence of cognitive impairment among adults in the United States. *Am J Kidney Dis* 2011;58:756-763
44. Drew DA, Tighiouart H, Scott TM, Lou KV, Shaffi K, Weiner DE, Sarnak MJ: Cognitive performance before and during hemodialysis: A randomized cross-over trial. *Nephron Clin Pract* 2013;124:151-158
45. Tilki HE, Akpolat T, Tunali G, Kara A, Onar MK: Effects of haemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis on P300 cognitive potentials in uraemic patients. *Ups J Med Sci* 2004;109:43-48
46. Buoncristiani U, Alberti A, Gubbiotti G, Mazzotta G, Gallai V, Quintaliani G, Gaburri M: Better preservation of cognitive faculty in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1993;13:S202-S205
47. Madan P, Agarwal S, Kalra OP, Tandon OP: Effect of hemodialysis on cognitive function in ESRD patients. *Ren Fail* 2007;29:699-703