

## Kronik Hemodiyaliz Hastalarında Hipervolemi İle Serum N-Terminal Pro-Beyin Natriüretik Peptid (Nt-Probnb) Düzeylerinin İlişkisi

### The Relationship Between Hypervolemia and Serum N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptid (Nt-Probnb) Levels in Chronic Hemodialysis Patients

Özgür Akın OTO 



İstanbul Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul - Türkiye

#### Öz

**GİRİŞ ve AMAÇ:** Hemodiyaliz hastalarında volüm durumunun değerlendirilmesi için kullanılacak en iyi yöntemin ne olduğu belirsizliğini korumaktadır. Bu çalışmanın amacı kronik hemodiyaliz hastalarında N-terminal pro-beyin natriüretik peptid (NT-proBNP) düzeyleri ile Bioimpedans Spektroskopisi (BIS) ölçümleri arasındaki ilişkiyi araştırmak ve hipervolemiyi öngördürecek NT-proBNP düzeylerini saptamaktır.

**YÖNTEM ve GEREÇLER:** Çalışmaya toplam 34 hasta dâhil edildi. BIS ölçümleri hafta içi diyaliz öncesinde yapıldı ve 6 ay süreyle ayda bir sefer ölçümler tekrarlandı. Ölçümlerle eş zamanlı olarak NT-proBNP düzey tayini de yapıldı. Hastalara ait laboratuvar ve demografik verilere medikal kayıtlardan erişildi. Yapılan 6 ölçümün tamamında OH/Hücre Dışı Sıvı Volümü (OH/HDS) oranı 0.15'den daha fazla olan hastalar hipervolemik olarak kabul edildi. Diğer analizler 6 aylık verilerin aritmetik ortalamaları üzerinden yapıldı.

**BULGULAR:** Çalışmaya katılan toplam 34 hastanın 27'si (%79.4) erkek, 7'si (%20.6) kadındı. Hipervolemik olan hastaların serum fosfor düzeyleri  $5.2 \pm 1.2$  mg/dl iken hipervolemik olmayan hastaların fosfor düzeyleri  $3.9 \pm 0.9$  mg/dl idi ( $p = 0.03$ ). Hipervolemisi olan hastalarda serum parathormon seviyeleri [704.0 pg/ml (266.0 – 1318.0)] olmayanlara göre [325.0 pg/ml (207.0–450.0)] anlamlı düzeylerde daha yüksek saptandı ( $p = 0.049$ ). Tüm çalışma grubunun ortalama NT-proBNP düzeyi 8156.4 ng/ml (3304.0 – 28113.0) idi. Hipervolemik olan grupta ortalama NT-proBNP düzeyleri anlamlı ölçüde daha yüksek bulundu [10762.3 ng/ml (7471.6- 23608.8), 5210.0 ng/ml (1995.0 – 11681.8);  $p = 0.028$ ].

Çok değişkenli regresyon analizlerinde NT-proBNP düzeylerinin hipervolemi için belirleyici güce sahip olduğu görüldü [OR1.014 (1.003-1.034),  $p = 0.01$ ], NT-proBNP için 7287 pg/ml ve üstündeki değerlerin %81 sensitivite %47 spesifite ile hipervolemik hastaları saptayabileceği saptandı.

**TARTIŞMA ve SONUÇ:** Kronik hemodiyaliz hastalarında NT-proBNP düzeyleri hipervolemiyi öngördürücü güce sahiptir.

#### Abstract

**INTRODUCTION:** The best volume status evaluation method in hemodialysis patients remains undetermined. This study aims to investigate the relationship between N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels and BIS measurements in chronic hemodialysis patients and to determine NT-proBNP levels that will predict hypervolemia.

**MATERIALS and METHODS:** 34 patients were included in the study in total. Bioimpedance measurements with body composition monitors were performed prior to weekly dialysis and measurements were repeated monthly for 6 months. Simultaneously, NT-proBNP level was determined. Laboratory and demographic data of the patients were accessed through medical records. The patients who exhibited overhydration/extracellular water (OH/ECW) ratio >15% in all 6 measurements were considered as hypervolemic. Other analyzes were made on the arithmetic average of the 6-month data.

**RESULTS:** 27 (79.4%) of 34 study patients were male and 7 (20.6%) were female. Serum phosphorus levels of hypervolemic patients were  $5.2 \pm 1.2$  mg/dl compared to  $3.9 \pm 0.9$  mg/dl of the non-hypervolemic patients ( $p = 0.03$ ). Serum parathormon levels in hypervolemic patients [704.0 pg/ml (266.0 – 1318.0)] were significantly higher than non-hypervolemic patients [325.0 pg/ml (207.0–450.0),  $p = 0.049$ ]. The average NT-proBNP level of the whole study group was 8156.4 ng/ml (3304.0 – 28113.0). Average NT-proBNP levels of the hypervolemic group were significantly higher [10762.3 ng/ml (7471.6- 23608.8), 5210.0 ng/ml (1995.0 – 11681.8);  $p = 0.028$ ].

In multivariate regression analysis found that NT-proBNP levels have a determinant power for hypervolemia (OR: 1.014,  $p = 0.01$ ), and 7287 pg/ml and above values for NT-proBNP detect hypervolemic patients with 81% sensitivity and 47% specificity.

**DISCUSSION and CONCLUSION:** NT-proBNP levels in chronic hemodialysis patients can predict hypervolemic patients.

**Anahtar Kelimeler:** Hipervolemi, bioimpedans spektroskopisi, NT-proBNP, hemodiyaliz

**Keywords:** Fluid overload, Bioimpedance, NT-proBNP, hemodialysis

## GİRİŞ

Hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalıklar kronik hemodiyaliz (HD) hastalarında başlıca ölüm nedenidir (1). Hipervolemik olan HD hastalarında kardiyovasküler mortalitenin daha yüksek olduğu bilinmektedir (2). Ancak HD hastalarında volüm durumunun objektif olarak değerlendirilmesi zordur ve bu amaç için kullanılacak en iyi yöntemin ne olduğu halen belirsizliğini korumaktadır. Gündelik pratikte hastaların volüm durumu sıklıkla klinik değerlendirme ile belirlenir. Bu amaçla ekokardiyografik olarak sol atriyum çapı, inferior vena kava genişliği ve sol ventrikül duvar kalınlığının ölçülmesi gibi yardımcı yöntemler de sıklıkla kullanılır (3). Son zamanlarda kolay uygulanabilir, hızlı, nispeten ucuz ve noninvaziv bir metot olan Biyoempedans Spektroskopisi (BIS) bu amaçla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemde elektriksel sinyal iletkenliğindeki değişiklikler özel bir algoritma ile değerlendirilerek ekstrasellüler sıvı hacmi hesaplanabilir (4, 5).

Genel popülasyonda yapılan çalışmalarda artmış N-terminal pro-beyin natriüretik peptid (N-terminal pro-brainnatriuretic peptide; NT-proBNP) düzeyleri ile kardiyovasküler olaylar ve mortalite arasında anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir (6). Prediyaliz ve diyaliz hastalarında NT-proBNP düzeyleri koroner arter hastalığı, sol ventrikül hipertrofisi ve/veya disfonksiyonu gibi yapısal anormallikler ve kardiyak olayları öngördürücü güce sahiptir (7-9). Ancak NT-proBNP'nin hemodiyaliz hastalarında hipervolemiyi değerlendirmek için kullanımı halen tartışmalıdır çünkü hipervolemik hastalarda öngördürücü cut-off değerleri henüz belirlenmemiştir (10).

Bu çalışmanın amacı kronik hemodiyaliz hastalarında NT-proBNP düzeyleri ile BIS ölçümleri arasındaki ilişkiyi araştırmak, NT-proBNP düzey ölçümünün bu hasta gruplarında hipervolemiyi ön gördürücü bir biyobelirteç olup

olmadığını incelemek ve hipervolemiyi saptayabilecek NT-proBNP düzeylerini saptamaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

### Çalışma Grubu

Bu retrospektif çalışma kamuya ait bir diyaliz merkezinde ..... Ocak-Temmuz 2020 arasında gerçekleştirildi. Çalışmaya en az 1 yıldır kronik hemodiyaliz programında olan ve en haftada 3 sefer HD'e girmekte olan hastalar dâhil edildi. Dışlama kriterleri şunlardı: Gebelik, aktif/kronik enfeksiyon, malignite, pulmoner ve/veya hepatik yetersizlik, implante edilebilir defibrilatör veya kardiyak pacemaker, metal kalp kapak protezi, ekstremitte amputasyonu varlığı. Bu durumlara sahip 15 hasta dışlandı ve toplamda 34 hasta (27 erkek, 7 kadın) çalışmaya dâhil edildi. Çalışma protokolü Helsinki Protokolü uyarınca uygulanmış ve ..... Bilimsel Etik Komitesi tarafından onaylanmıştır. (Onay tarihi 23/12/2019-71290220/929)

### Çalışma Dizaynı

Çalışmaya katılan hastaların medikal dosyalarındaki kayıtlardan demografik özelliklerine (yaş, cinsiyet, kilo, boy, vücut kitle indeksi ), klinik özelliklerine (diyabet varlığı, antihipertansif ilaç kullanımı, HD süresi, diyaliz öncesi sistolik, diastolik kan basınçları), BIS yardımı ile saptanmış litre cinsinden volüm fazlalığı miktarlarına, biyokimyasal (albümin, toplam kalsiyum, fosfor, parathormon, ferritin, transferrin saturasyonu, C-reaktif protein ve hemoglobin) ve hemodiyaliz yeterlilik parametrelerine (dengelenmiş Kt/V, üre azalma oranı - URR) ait verilere ulaşıldı ve bulgular kaydedildi. Biyokimyasal analizler için MODULAR P 800 (Roche Diagnostics, Mannheim, Almanya) hemogram ölçümleri için ise de XE 2100 (Roche Diagnostic, Japonya) kullanıldı. Vücut kitle indeksi (VKİ) hesabı için Ağırlık/Boy<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>) formülü kullanıldı.

## **Biyempedans Ölçümü**

Vücut kompozisyonu monitörü (BCM) ile yapılan BIS ölçümleri hafta içi diyaliz öncesinde yapıldı. Sistolik ve diastolik kan basınçları sfigomanometre ile kaydedildi. Ağırlık ve boy ölçümleri için aynı baskül ve stadiyometre kullanıldı

Hastaların BIS ile vücut kompozisyonu ve volüm durumlarını tayin etmek için BCM (Fresenius Medical Care D GmbH, Almanya) kullanıldı. Tüm ölçümler hastalar yatar pozisyondayken yapıldı ve saptanmış olan BIS değerleri kaydedildi. Toplam 4 elektrot kullanıldı, bunların ikisi el dorsumuna, metakarpofalangeal eklemlerin 1 cm proksimaline kalan ikisi de ayak dorsumuna, metatarsofalangeal eklemlerin 1 cm proksimaline yerleştirildi. Ölçümler için vasküler giriş yolu olarak kullanmayan kol tarafı seçildi. Yaş, ağırlık ve boy gibi demografik bilgiler kaydedildikten sonra her hasta için ölçüm yapıldı. Ölçüm yaklaşık olarak 1-4 dakika arası sürdü. Ölçüm süresince hasta hareketsiz kaldı ve elektrotlar çıkarılmadı. Ölçümler sonucunda hücre dışı su toplam vücut suyu (HDS), sıvı aşırı yükü (overhidrasyon-OH) için ölçülen değerler kaydedildi. Literatürdeki bilgilere dayanarak OH/HDS 0.15'ten fazla olması hipervolemi olarak kabul edildi (11).

Hastaların biyokimyasal parametreleri, NT-Pro BNP düzeyleri ve BIS ölçümleri 6 ardışık ay ölçüldü. Elde edilen verilerin aritmetik ortalaması hesaplandı ve analizler bu ortalamalar kullanılarak yapıldı

## **İstatistiksel Analiz**

İstatistiksel analizler SPSS 23.0 yazılımı (Chicago, IL USA) kullanılarak yapıldı. Normal dağılım gösteren parametreler ortalama  $\pm$  SD, normal dağılım göstermeyen parametreler ortanca (IQR 25-75) olarak ifade edildi. Analizlerde verilerin dağılım paternine uygun parametrik ve non-parametrik testler kullanıldı. Gruplar arasında sürekli değişkenlerin karşılaştırılması için, One-way ANOVA, t-testi veya Mann-Whitney U testi

kullanıldı. Farklı hasta gruplarının kategorik değişkenleri arasındaki farkların saptanması için ki-kare veya Fisher-exact testi kullanıldı. Hipervolemiyi öngördüren değişkenlerin saptanması için logistik regresyon analizleri yapıldı. Her bir değişken için  $\leq 0.05$ 'lik bir p değeri anlamlı olarak kabul edildi. Regresyon modellerinin sonuçları, Odds ratio (OR) ve % 95 CI olarak tanımlandı. NT-proBNP'nin prediktif gücünü belirlemek için Receiver Operator Characteristics Curve (ROC) analizleri yapıldı ve eğrinin altındaki alan hesaplandı. Tüm analizlerde 0.05 veya daha düşük bir p değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## **BULGULAR**

### ***Çalışma grubunun ve hipervolemik hastaların demografik bilgileri ve laboratuvar verileri***

Çalışmaya katılan toplam 34 hastanın 27'si (%79.4) erkek, 7'si (% 20.6) kadındı. Hastaların ortalama yaşları  $55.2 \pm 15.4$  idi. Bu hastaların 11'i hipervolemik idi. Hipervolemik olanların 9'u (%81.8) erkek, 2'si (% 18.2) kadındı. Hem tüm hasta popülasyonunda hem de hipervolemik hastalarda boy, ağırlık, BMI, HD süresi, diabetes mellitus (DM) oranı, antihipertansif kullanım sıklığı, vasküler erişim yolu açısından anlamlı farklılık yoktu. (Tablo I)

Hipervolemik olan hastaların OH düzeyleri  $4.1 \pm 1.5$  lt, diğer grubun ise  $2.1 \pm 0.4$  lt ( $p= 0.001$ ) idi. Tüm çalışma grubunda ortalama Kt/V  $1.6 \pm 0.2$  idi. Ancak bu oran hipervolemik olan hasta grubunda ( $1.5 \pm 0.27$ ) olmayanlara göre ( $1.7 \pm 0.2$ ) anlamlı oranlarda daha düşüktü ( $p= 0.011$ ). Üre azalma oranları (URR) oranları hipervolemik hasta grubunda olmayanlara göre anlamlı oranlarda daha düşük bulundu ( $74.7 \pm 3.2$ ,  $77.0 \pm 3.5$ ;  $p= 0.043$ ).

Hipervolemik olan hastaların serum fosfor düzeyleri  $5.2 \pm 1.2$  mg/dl iken hipervolemik olmayan hastaların fosfor düzeyleri  $3.9 \pm 0.9$  mg/dl idi ( $p= 0.03$ ). Hipervolemisi olan hastaların serum parathormon seviyeleri [ $704.0$  pg/ml

(266.0 – 1318.0)] olmayanlara göre [5210.0 pg/ml (1995.0 – 11681.8)] anlamlı düzeylerde daha yüksek saptandı (P= 0.049). Tüm çalışma grubunun ortalama NT-proBNP düzeyi 8156 ng/ml (3304.0 – 28113.0) idi. Hipervolemik olan grupta ortalama NT-proBNP düzeyleri anlamlı ölçüde daha yüksek bulundu [10702 ng/ml (7471.6- 23608.8)], 5210 ng/ml (1995.0 – 11681.8); p=0.028]. Diğer laboratuvar parametreleri açısından her iki grupta da anlamlı bir fark saptanmadı (Tablo II).

### **Hipervolemiyi ön gördüren değişkenler**

Univariyet logistik regresyon analizlerinde NT-proBNP [HR:1.09 (1.012 - 1.018), p= 0.028] parathormon [HR: 1.003 (1.001-1.005); p= 0.012] ve kan fosfor [HR: 3.2 (1.2 - 8.2); p= 0.015] düzeylerinin hipervolemik hastaları ön gördürücü parametreler olduğu saptandı. Ancak bu parametrelerle yapılan multivariyet analizlerde fosfor ve parathormon için bu durumun ortadan kalktığı sadece NT-proBNP düzeylerinin hipervolemi için öngördürücü güce sahip olduğu saptandı [HR: 1.014 (1.003-1.034) p=0.01] (Tablo III).

NT-proBNP'nin hipervolemik hastaları öngördürücü cut-off değeri için yapılan Receiver Operator Characteristics Curve (ROC) analizinde eğri altında kalan alan (AUC) 0.735 olarak hesaplandı (p= 0.028). NT-proBNP için 7287 ng/ml ve üstündeki değerlerin %81 sensitivite %47 spesifite ile hipervolemik hastaları saptama gücüne sahip olabileceği belirlendi. (Grafik I).

### **TARTIŞMA**

Bu tek merkezli, retrospektif çalışmada hipervolemik HD hastalarında NT-proBNP düzeylerinin hipervolemik olmayan hastalara kıyasla daha yüksek olduğunu saptadık. NT-proBNP için hipervolemik hastaları öngördürücü cut-off değeri (7287 ng/ml) hesapladık.

Kronik hemodiyaliz hastalarında volüm kontrolü hasta ve hekim açısından en zorlayıcı sorunlardan

biridir. Bu zorluğun temelinde hastaların kuru kilolarının belirlenmesindeki teknik limitasyonlar yatmaktadır.

Kuru ağırlık, hastanın hemodiyaliz sırasında hipovolemik semptomlar gelişmeden tolere edebildiği en düşük ağırlık olarak tanımlanır. Kronik hemodiyaliz hastalarının yaklaşık yarısının ölüm nedeni kardiyovasküler komplikasyonların olduğu gerçeği (12) bu hastalardaki kuru kilo ağırlık tayin yöntemlerine yönelik ilgiyi gün geçtikçe artırmaktadır. Kalantar-Zadeh ve arkadaşlarının 34107 hastada yaptığı çalışmada 1,5 kilodan daha fazla interdiyalitik kilo artış olan hastalarda hem kardiyovasküler hem de tüm nedenlere bağlı ölümlerde anlamlı oranlarda artış olduğu gösterilmiştir (2). Ancak interdiyalitik kilo artışının hemodiyaliz sırasında drene edilmesi hem intradiyalitik hem de postdiyalitik komplikasyonlara neden olabilir. Bu komplikasyonlardan en sık rastlanılan hipotansiyondur. Shoji ve arkadaşları 2 yıl takip süreli 1244 hastalık çalışmalarında hipotansiyon gelişen hastalarda mortalitenin anlamlı oranlarda daha yüksek olduğunu saptanmışlardır (13).

Günlük pratikte hastaların kuru kilo düzeyleri sıklıkla klinik değerlendirme ile belirlenir. Ancak bu ölçümler objektiviteden uzak yöntemlerdir. Bu nedenle son zamanlarda inferior vena cava çapı, akciğer ultrasound, biyokimyasal parametreler (sodyum, albümin, c-GMP, troponin vb.) gibi daha nesnel tayin yöntemleri önerilmiştir. Bu yöntemler volüm durumu için daha "objektif" ölçümler sunsa da, yine de bu yöntemlerin kalibrasyon ve operatör kaynaklı hatalar nedeniyle belli oranlarda güvenlik sorunlarına sahip olduğu iyi bilinmektedir (14). Dahası bu yöntemler hem pahalıdır hem de volüm fazlalılığını kantitatif olarak belirleyemezler. BIS bu dezavantajlara sahip değildir ve son zamanlarda kapsamlı bir şekilde incelenmiştir. Bu yöntemde hastalara ait hücre dışı sıvı volümleri sağlıklı kontrollerle karşılaştırılarak overhidrasyon miktarları kantite edilebilir. BIS ile kuru kilo tayininin kan basıncının kontrol altında

tutulması için de objektif bir kriter olarak değerlendirilebileceği gösterilmiştir (15). Genel olarak OH/ECW oranının 0.15'ten daha fazla olması hipervolemi olarak kabul edilir. Bu değer aynı zamanda prognostik bir öneme de sahiptir. Weizman ve arkadaşları OH/ECW oranı 0.15'ten yüksek olan hasta grubunda kardiyovasküler mortalitede artış olduğunu bulmuşlardır (11).

NT-proBNP salınımının majör belirleyicisi artmış miyokardiyal duvar stresidir. NT-proBNP vazorelaksasyona ve natriüze neden olur; renin, angiotensin, aldosteron aktivitesini baskılar; fibrozisi engeller ve miyokardiyal relaksasyonda iyileşmeye neden olur (16). Birçok çalışmada sol ventrikül disfonksiyonu ile NT-proBNP düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon olduğu gösterilmiştir (19).

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda NT-proBNP düzeyleri artar. (17) NT-proBNP'nin renal yolla uzaklaştırıldığı bilinmektedir. Bu nedenle bu artışın kısmen NT-proBNP'nin renal eliminasyonundaki azalmaya bağlı olabileceği düşünülmektedir (18).

Hipervolemik hemodiyaliz hastalarında NT-proBNP düzeylerinin daha yüksek olduğu saptansa da hipervolemik hastalar için öngördürücü NT-proBNP düzeyi net olarak belirlenmemiştir. Bir çalışmada 5300 ng/ml'nin üstündeki değerlerin %77 sensitivite ve %77 spesifitede öngördürücü olduğu bulunmuştur (19).

Biz de çalışmamızda NT-proBNP düzeylerinin hipervolemik hasta grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek bulduk. Bu bulgular literatür ile uyumludur. Hipervolemik hasta grubunun serum fosfor düzeyleri ve parathormon düzeyleri anlamlı olarak daha yüksek idi. Bu durumu diyet uyumsuzluğu ile ilişkilendirdik. Hipervolemik hasta grubunda URR, Kt/V oranları anlamlı ölçüde daha düşük idi. Bu durumu hipervoleminin diyaliz etkinliğine olan olumsuz etkisi ile açıkladık.

Hem tek değişkenli hem de çok değişkenli regresyon analizlerinde NT-proBNP düzeylerinin hipervolemi açısından bağımsız olarak öngördürücü bir parametre olduğunu bulduk. Bu bulgu literatür ile uyumludur.

Bu çalışmada hipervolemiyi öngördürücü NT-proBNP düzeyini 7287 pg/ml olarak saptadık. Bu değer diğer çalışmalara göre nispeten daha yüksek idi. Bu değer için ölçülen spesifite oranları ise literatüre göre daha düşük saptadık. Her iki durum da hasta sayısının azlığı ile ilişkili olabilir.

Her ne kadar BIS ile yapılan volüm değerlendirmelerinin kolay olması, kantitatif sonuçlar vermesi gibi faydalı yönleri olsa da ölçümlerin mükemmelliği konusunda kuşkulardır. Son zamanlarda, Raimann ve arkadaşları tarafından yapılan iyi yapılmış bir validasyon çalışmasında BIS analizlerinin belirgin hassasiyet ve doğruluk hatalarına sahip olabileceği gösterilmiştir (20). Bu çalışma benzer çalışmalardan farklı olarak 1 ay arayla yapılmış 6 ardışık ölçümden elde edilen veriler kullanmıştır. Böylece ölçümler arası olası farklılıkların minimize edilmesi sağlanmış ve daha kararlı ölçümlere ulaşılmıştır

Çalışmamızın bazı limitasyonları vardı. Bunlar şöyle sıralanabilir: Retrospektif olması, hasta sayısının nispeten az olması, hastaların postdiyaliz NT-proBNP düzeylerinin ölçülmemiş olması, eş zamanlı prediyaliz ve post diyaliz ekokardiyografik değerlendirmelerin yapılmaması olması.

Sonuç olarak hemodiyaliz hastalarında eş zamanlı olarak hem BIS, hem de NT-proBNP düzey takibi yapılması volüm değerlendirmelerinde tanısal doğruluk oranlarını artırabilir. Bununla birlikte, bu hastalarda kardiyak anormallikler ile volüm durumu arasındaki ilişkiyi daha iyi tanımlamak ve anlamak için kardiyak fonksiyon parametrelerini de içeren daha kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

**Bilgilendirilmiş Onam:** Katılımcılardan yazılı onam alınmıştır.

**Finansal Destek:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Tablo 1.** Çalışma grubu ve hipervolemik olan hastaların demografik özellikleri

Değişkenler	Çalışma grubu (n: 34)	Hipervolemi		p
		Evet (n: 11)	Hayır (n: 23)	
Yaş (yıl)	55.2 ± 15.4	53.0 ± 14.7	58.0 ± 15.9	0.55
Cinsiyet (erkek)	27 (79.4)	9 (81.8)	18 (78.3)	0.87
Boy (cm)	164.2 ± 7.1	165.2 ± 7.9	164.4 ± 6.9	0.76
Ağırlık (kg)	65.5 (58.5 - 74.0)	66.0 (62.0 - 82.0)	61.5 (55.5-73.5)	0.8
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	25.2 ± 3.3	27.2 ± 7.1	24.2 ± 4.8	0.15
HD süresi (yıl)	6.5 (1-15)	8.4 ± 4.2	5.6 ± 3.9	0.71
DM (n)	15 (44.1)	5 (45.3)	10 (43.4)	0.91
Antihipertansif ilaç (n)	24 (70.6)	8 (72.7)	16 (69.6)	0.85
<b>Vasküler yol (n)</b>				
<b>Fistül</b>	30 (88.2)	9 (81.8)	21 (91.3)	0.42
<b>Kalıcı kateter</b>	4 (11.8)	2 (18.2)	2 (8.7)	

Kısaltmalar: n: sayı, BMI: Vücut kitle indeksi, HD: hemodiyaliz, DM: diabetes mellitus,

Veriler ortalama ve standart deviasyon, ortanca (IQR 25-75) ve oran (yüzdeler) olarak gösterilmiştir

**Tablo 2.** Tüm çalışma grubunun ve hipervolemik (%32.4) hastaların laboratuvar parametreleri

Değişkenler	Çalışma grubu (n: 34)	Hipervolemi		p
		Evet (n: 21)	Hayır (n: 13)	
Sistolik kan basıncı (mmHg)	146.0 ± 15.4	150.0 ± 12.6	144.5 ± 12.6	0.42
Diastolik kan basıncı (mmHg)	79.0 (71.7 - 111.4)	85.3 (72.5 – 108.3)	78.8 (71.0 – 84.6)	0.16
Hemoglobin (gr/dl)	10.7 ± 1.0	10.3 ± 1.1	11 ± 0.9	0.08
Kalsiyum (mg/dl)	8.6 ± 0.6	8.7 ± 0.8	8.5 ± 0.5	0.34
Fosfor (mg/dl)	4.3 ± 1.1	5.2 ± 1.2	3.9 ± 0.9	<b>0.03</b>
Parathormon (pg/ml)	355.0 (264.0 – 1312.5)	704.0 (266.0 – 1318.0)	325.0 (207.0 – 450.0)	<b>0.049</b>
Kt/V	1.6 ± 0.25	1.5 ± 0.27	1.7 ± 0.2	<b>0.011</b>
NT-proBNP (ng/dl)	8156.4 (3304.0 – 28113.0)	10762.3 (7471.6- 23608.8)	5210.0 (1995.0 – 11681.8)	<b>0.028</b>
OH (lt)	2.7 ± 1.3	4.1 ± 1.5	2.1 ± 0.4	<b>0.001</b>
CRP	1.05 (0.45 – 2.2)	1.77 (0.51 -4.24)	0.9 (0.42-1.63)	0.118
URR	76.2 ± 3.5	74.7 ± 3.2	77.0 ± 3.5	<b>0.043</b>
Transferrin saturasyonu	50.1 ± 14.7	55.2 ± 15.3	47.6 ± 14.2	0.166

Kısaltmalar: n: sayı, OH: Overhidrasyon, CRP: C-reaktif protein, URR: Üre azalma oranı,

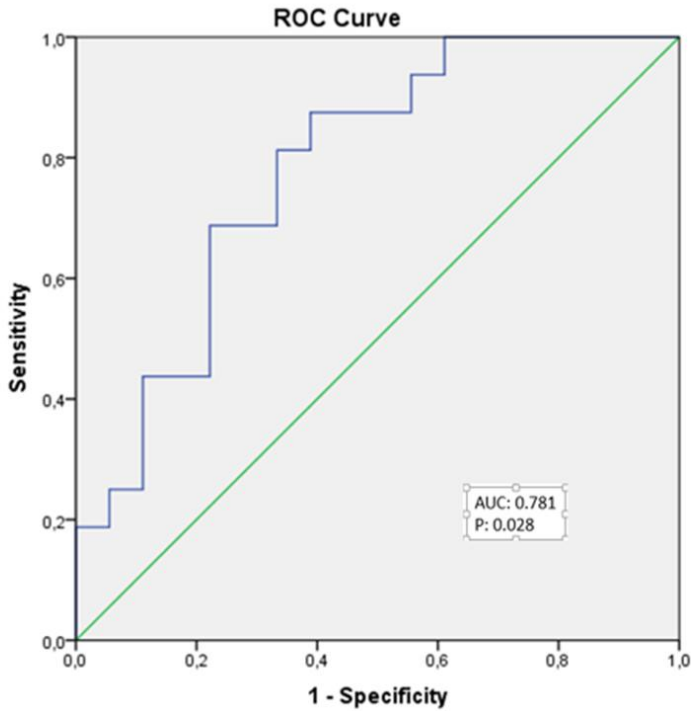
NT-proBNP: N tip pro-beyin natriüretik peptit

Veriler ortalama ve standart deviasyon, ortanca (IQR 25-75) olarak gösterilmiştir

**Tablo 3.** Hipervolemiyi öngördüren bağımsız değişkenler ile yapılan univariyet ve multivariyet logistik regresyon analizi

Karakteristik	Univariyet analiz		Multivariyet analiz	
	OR (% 95 CI)	p	OR (%95 CI)	p
Cinsiyet	0.800 (0.129 - 4.960)	0.811		
Sistolik kan basıncı	1.024 (0.976 - 1.073)	0,33		
Diastolik kan basıncı	1.043 (0.994 - 1.094)	0,08		
DM varlığı	1.083 (0.255 - 4.596)	0.914		
NT-ProBNP	1.09 (1.012 - 1.018)	0.028	<b>1.014 (1.003-1.034)</b>	<b>0.01</b>
Parathormon	1.003 (1.001 - 1.005)	<b>0.012</b>	1.002 (1.000-1.005)	0.101
Kalsiyum	1.804 (0.550 - 5.920)	0.330		
Fosfor	3.226 (1.259 - 8.266)	<b>0.015</b>	2.29 (0.881-0.595)	0.89
Albümin	0.472 (0.029 - 7.695)	0.598		
Hemoglobin	0.534 (0.257 - 1.111)	0.093		
BMI	1.088 (0.872 - 1.358)	0.454		
CRP	1.858 (1.021 – 3.383)	0.32		

DM: Diabetes mellitus, BMI: Vücut kitle indeksi, CRP: C reaktif proteini, OH: Hipervolemi, OR: Odds ratio, CI: Güven aralığı

**Grafik 1.** NT-ProBNP'nin hipervolemik hastaları öngördürücü gücü için yapılan ROC analizi (AUC: 0.781, p= 0.028) (AUC, Eğri altında kalan alan)



## KAYNAKLAR

1. Zareba W. Initiation of dialysis: Trigger or cause of cardiovascular events? *Kidney international*2015;88(5):942-4.
2. Kalantar-Zadeh K, Regidor D, Kovesdy C, Wyck D, Bunnapradist S, Horwich T. Fluid retention is associated with cardiovascular mortality in patients undergoing long-term hemodialysis. *Circulation [Internet]*. 2009 [cited 2016 Mar 18]; 119 (5): 671-9.
3. Chazot C, Wabel P, Chamney P, Moissl U, Wieskotten S, Wizemann V. Importance of normohydration for the long-term survival of haemodialysis patients. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*2012 Jun;27(6):2404-10.
4. Moissl UM, Wabel P, Chamney PW, Bosaeus I, Levin NW, Bosy-Westphal A, et al. Body fluid volume determination via body composition spectroscopy in health and disease. *Physiological measurement*2006 Sep;27(9):921-33.
5. Onofriescu M, Mardare NG, Segall L, Voroneanu L, Cusai C, Hogas S, et al. Randomized trial of bioelectrical impedance analysis versus clinical criteria for guiding ultrafiltration in hemodialysis patients: effects on blood pressure, hydration status, and arterial stiffness. *International urology and nephrology*2012 Apr;44(2):583-91.
6. Linssen GC, Bakker SJ, Voors AA, Gansevoort RT, Hillege HL, de Jong PE, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is an independent predictor of cardiovascular morbidity and mortality in the general population. *European heart journal*2010 Jan;31(1):120-7.
7. Kamano C, Osawa H, Hashimoto K, Nishimura S, Saito SK, Kashiwagi T, et al. N-Terminal pro-brain natriuretic peptide as a predictor of heart failure with preserved ejection fraction in hemodialysis patients without fluid overload. *Blood purification*2012;33(1-3):37-43.
8. Madsen LH, Ladefoged S, Corell P, Schou M, Hildebrandt PR, Atar D. N-terminal pro brain natriuretic peptide predicts mortality in patients with end-stage renal disease in hemodialysis. *Kidney Int*2007 Mar;71(6):548-54.
9. Wang AY, Lai KN. Use of cardiac biomarkers in end-stage renal disease. *Journal of the American Society of Nephrology: JASN*2008 Sep;19(9):1643-52.
10. Agarwal R. B-type natriuretic peptide is not a volume marker among patients on hemodialysis. *Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*2013 Dec;28(12):3082-9.
11. Wizemann V, Wabel P, Chamney P, Zaluska W, Moissl U, Rode C, et al. The mortality risk of overhydration in haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*2009;24(5):1574-9.
12. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension (Dallas, Tex: 1979)*2003 Nov;42(5):1050-65.
13. Shoji T, Tsubakihara Y, Fujii M, Imai E. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney international*2004;66(3):1212-20.
14. Chou JA, Kalantar-Zadeh K. Volume balance and intradialytic ultrafiltration rate in the hemodialysis patient. *Current heart failure reports*2017;14(5):421-7.
15. Mamat R, Kong NC, Ba'in Ay, Shah SA, Cader R, Wong V, et al. Assessment of body fluid status in hemodialysis patients using the body composition monitor measurement technique. *Journal of clinical nursing*2012;21(19pt20):2879-85.
16. Kim H-N, Januzzi Jr JL. Natriuretic peptide testing in heart failure. *Circulation*2011;123(18):2015-9.
17. Vickery S, Price CP, John RI, Abbas NA, Webb MC, Kempson ME, et al. B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in patients with CKD: relationship to renal function and left ventricular hypertrophy. *American journal of kidney diseases*2005;46(4):610-20.
18. Martinez-Rumayor A, Richards AM, Burnett JC, Januzzi Jr JL. Biology of the natriuretic peptides. *The American journal of cardiology*2008;101(3): S3-S8.
19. Sommerer C, Beimler J, Schwenger V, Hecke N, Katus H, Giannitsis E, et al. Cardiac biomarkers and survival in haemodialysis patients. *European journal of clinical investigation*2007;37(5):350-6.
20. Raimann JG, Abbas SR, Liu L, Zhu F, Larive B, Kotanko P, et al. Agreement of single-and multi-frequency bioimpedance measurements in hemodialysis patients: an ancillary study of the Frequent Hemodialysis Network Daily Trial. *Nephron Clinical Practice*2014;128(1-2):115-26.