

# Kronik Böbrek Hastalığında Bilişsel Fonksiyon Bozukluğu: Diyaliz Modalitesinin Etkisi

## *Cognitive Dysfunction in Chronic Renal Disease: Impact of Dialysis Modality*

### ÖZ

**AMAÇ:** Kronik böbrek hastalığı (KBH) olanlarda, morbidite ve mortalite artışına yol açan bilişsel fonksiyon bozukluğu (BD)'na sık rastlanır. Çalışmamızda, KBH olgularında BD gelişimine etkili faktörleri araştırmayı, hemodiyaliz (HD) ve periton diyalizi (PD) uygulamalarının BD gelişimine etkisini incelemeyi amaçladık.

**GEREÇ ve YÖNTEMLER:** Henüz diyaliz aşamasına gelmemiş 62 (Prediyaliz Grubu; 28'i evre III, 34'ü evre IV) hasta ile diyaliz tedavisi uygulanmakta olan 60 (Diyaliz Grubu; 30'u HD, 30'u PD) hastadan oluşan toplam 122 KBH'lı olgu grubumuzda ve 41 sağlıklı bireyde bilişsel fonksiyonları karşılaştırmalı olarak inceledik.

**BULGULAR:** KBH'lı olgularımızda BD gelişme oranının (%24,6), sağlıklı olgulara göre (%0) çok yüksek olduğunu bulduk ( $p<0,001$ ). Mini Mental Test puanının hasta yaşı ( $r=-0,428$ ), hemogloblin ( $r=0,336$ ), CRP ( $r=-0,311$ ), albümin ( $r=0,336$ ); Hesaplama Testi puanının LDL kolesterol ( $r=-0,336$ ); Praksis Testi puanının hastalık süresi ( $r=-0,204$ ), HDL ( $r=0,188$ ); Görsel Hafıza Testi puanının parathormon düzeyi ile ( $r=-0,270$ ) ilişkili olduğunu saptadık. HD uygulanmakta olan hastalarımızda BD yaygınlığının (%50), PD grubuna göre (%23,3) daha yüksek olduğunu ( $p=0,032$ ) gözledik.

**SONUÇ:** Bulgularımız, anemi, malnütrisyon, inflamasyon varlığının hastalarımızdaki BD gelişiminde önemli rol oynadığını ve PD uygulanan hastalarda bilişsel fonksiyonların HD uygulananlara göre daha iyi korunduğunu göstermektedir.

**ANAHTAR SÖZCÜKLER:** Bilişsel disfonksiyon, Hemodiyaliz, Periton diyalizi, Kronik böbrek hastalığı

### ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Cognitive dysfunction (CD) is common among patients with chronic kidney disease (CKD) and contributes to morbidity and mortality. We aimed to explore the factors involved in the development of CD in patients with CKD and to compare cognitive function between hemodialysis (HD) and peritoneal dialysis (PD) patients.

**MATERIAL and METHODS:** We studied 122 patients with different stages of CKD, and divided them into two groups: Predialysis Group: included 60 CKD patients, (28 stage III and 34 stage IV); Dialysis Group: included 60 patients on dialysis therapy, (30 on HD and 30 on PD). Psychometric tests were done all patients. The results were compared with 41 healthy subjects.

**RESULTS:** We found that the CD rate was higher in patients with CKD (24.6%) than controls (0%,  $p<0.001$ ). The Mini Mental Test score was found to be correlated with age ( $r=-0.428$ ), hemoglobin ( $r=0.336$ ), CRP ( $r=-0.311$ ), and albumin ( $r=0.336$ ); the Calculation Test score was found to be correlated with LDL cholesterol ( $r=-0.336$ ); the Praxis Test Score was found to be correlated with duration of CKD ( $r=-0.204$ ), HDL ( $r=0.188$ ); and the Visual Memory Test score was found to be correlated with parathormone levels ( $r=-0.270$ ). We found the CD rate to be higher in patients on HD (50%) than on PD (23.3%,  $p=0.032$ ).

**CONCLUSION:** Our findings suggest that anemia, malnutrition and inflammation play an important role in the development of CD in our patients, and cognitive functions are better preserved in the PD group than the HD group.

**KEY WORDS:** Cognitive dysfunction, Hemodialysis, Peritoneal dialysis, Chronic kidney disease

Recep AK<sup>1</sup>  
Sedat ÜSTÜNDAĞ<sup>2</sup>  
Ayten ÜSTÜNDAĞ<sup>1</sup>  
Babürhan GÜLDİKEN<sup>3</sup>  
Necdet SÜT<sup>4</sup>

- 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, Nöroloji Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye
- 4 Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Bilişim ve Biyoistatistik Anabilim Dalı, Edirne, Türkiye



Geliş Tarihi : 25.01.2015

Kabul Tarihi : 10.02.2015

Yazışma Adresi:

Sedat ÜSTÜNDAĞ

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nefroloji Bilim Dalı, Edirne, Türkiye

Tel : +90 284 235 76 41

E-posta : sedatustundag@yahoo.com

## GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), farklı etiyolojik nedenlere bağlı olarak gelişen geri dönüşümsüz ve ilerleyici nefron kaybı ile karakterize hastalık tablosudur (1). Türkiye KBH Prevalans Araştırması (CREDIT) sonuçlarına göre ülkemizde 18 yaş üstü bireylerde KBH prevalansı %15,7 olarak saptanmıştır (2). Amerikan Ulusal Renal Veri Sistemi 2014 raporu verilerine göre 2012 yılı sonu itibarı ile son dönem böbrek hastalığı (SDBH) yaygınlığı açısından ülkemiz dünya genelinde 15. sıradadır (3). Dünya geneline benzer şekilde ülkemizde de KBH, yüksek tedavi maliyeti nedeniyle ekonomiye getirdiği yük, bireylerin yaşam kalitesini ciddi olarak bozması, yüksek morbidite ve mortalite oranı nedeni ile önemli bir halk sağlığı sorunudur (3,4).

Bilişsel fonksiyon bozukluğu (BD)'na kronik böbrek hastalarında sık rastlanmakta ve bu bozukluklar KBH olgularının yaşam konforunu önemli ölçüde bozarak hastalığın yüksek morbidite ve mortalitesine katkıda bulunmaktadır (5,6). Demansı da içeren bilişsel fonksiyon bozukluklarının SDBH olanların %16-38'ini etkilediği bildirilmiştir (7). KBH popülasyonunda bu derece yaygın ve klinik açıdan önemli olan bilişsel fonksiyon bozukluğu gelişiminde etkili faktörleri ve farklı diyaliz modalitelerinin BD gelişimine etkilerini inceleyen çalışmalar oldukça sınırlı sayıdadır (8). Ayrıca, morbi-mortaliteye etkisi ve yaygınlığı iyi bilinmediğinden pratikte çoğu kez hastalar bilişsel fonksiyonlar açısından değerlendirilmemekte, bilişsel fonksiyon bozuklukları başlangıçta gözden kaçabilmektedir (9,10). Bu nedenle çalışmamızda, hemodiyaliz (HD) ve periton diyalizi (PD) tedavilerinin bilişsel fonksiyonlar üzerine etki farklılıkları olup olmadığını incelemeyi ayrıca KBH olan olgularda bilişsel fonksiyonları etkileyen faktörleri araştırmayı amaçladık.

## GEREÇ ve YÖNTEMLER

Çalışmamızın protokolü, Trakya Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı. Tüm olgular çalışma hakkında sözlü ve yazılı olarak bilgilendirilip yazılı onamları alındıktan sonra çalışmaya dahil edildiler.

### Çalışma Grupları

#### Sağlıklı Kontrol Grubu

Sağlıklı kontrol grubu, bilinen akut veya hiçbir kronik hastalığı, herhangi bir nedenle düzenli ilaç kullanım öyküsü olmayan, fizik muayene bulgularında patoloji saptanmayan, hamile veya emzirme durumu bulunmayan gönüllülerden oluşturuldu. Bu grup yaşları 28-64,9 yıl, vücut kitle indeksi (VKİ) 19,0-33,9 kg/m<sup>2</sup> arasında değişen 16'sı (%39) kadın, 25'i (% 61) erkek toplam 41 sağlıklı gönüllüden oluşturuldu. Bu gruptaki bireylerin 18'i (% 43,9) aktif sigara içicisiydi.

#### Kronik Böbrek Hastalığı Grubu

Kronik böbrek hastalarından oluşan hasta grubu akut hastalığı bulunmayan, bilinen serebrovasküler hastalık öyküsü olmayan, Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFH) değerleri 15-60 ml/

dk 1,73 m<sup>2</sup> arasında değişen veya diyaliz tedavisi gören, yaşları 18-64,9 yıl, VKİ'leri 19- 34,9 kg/m<sup>2</sup>, bilinen KBH süreleri 1-22 ay arasında değişen, 49'u (%40) kadın, 73'ü (% 60) erkek toplam 122 hastadan oluşturuldu. Bu gruptaki olguların 59'unda hipertansiyon (HT), 18'inde Kronik Piyelonefrit (KPN), 15'inde Diyabetes Mellitus (DM), 14'ünde Kronik Glomerülonefrit (KGN), 6'sında Veziko-Üreteral Reflü Hastalığı (VUR), 5'inde Analjezik Nefropatisi (ANp), 4'ünde Polikistik Böbrek Hastalığı (PKB) ve 1'inde Amiloidoz'a bağlı KBH gelişmişti. Olguların 50'si (% 44) aktif sigara içicisiydi.

#### Prediyaliz Grubu (Evre III-IV Kronik Böbrek Hastalığı Olan Hastalar)

Diyaliz tedavisi zorunluluğu gelişmemiş KBH olgularından oluşan bu grup akut hastalığı bulunmayan, bilinen serebrovasküler hastalık öyküsü olmayan, GFH değerleri 15-60 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup>, yaşları 21-64,9 yıl, VKİ'leri 19-34,9 kg/m<sup>2</sup>, bilinen KBH süreleri 1-20 ay arasında değişen 25'i (% 40) kadın, 37'si (% 60) erkek toplam 62 hastadan oluşturuldu. Bu gruptaki olguların 29'unda HT, 13'ünde KPN, 6'sında KGN, 6'sında DM, 4'ünde ANp, 2'sinde VUR ve 2'sinde PKB'na bağlı KBH gelişmişti. Olguların 27'si (% 44) aktif sigara içicisiydi.

#### Diyaliz Grubu

Son dönem böbrek hastalığı gelişmesi nedeni ile HD veya PD tedavisi uygulanmakta olan KBH olgularından oluşan bu grup akut hastalığı bulunmayan, bilinen serebrovasküler hastalık öyküsü olmayan, yaş aralığı 21-64,9 yıl, VKİ'leri 19,2-34,6 kg/m<sup>2</sup>, bilinen KBH süreleri 1-22 ay arasında değişen 24'ü (% 40) kadın, 36'sı (% 60) erkek toplam 60 hastadan oluşturuldu. Bu gruptaki olguların 30'unda HT, 9'unda DM, 8'nde KGN, 5'inde KPN, 4'ünde VUR, 2'sinde PKB, 1'inde Amiloidoz ve 1'inde ANp'ye bağlı KBH gelişmişti. Olguların 23'ü (% 38) aktif sigara içicisiydi. Bu grupta HD uygulanmakta olan 30 hastanın 10'u (%33) kadın ve 15'i (%50) aktif sigara içicisi, PD uygulanmakta olan 30 olgunun 14'ü (%47) kadın ve sekizi (%27) aktif sigara içicisiydi.

#### Çalışma Protokolü

Çalışmanın yapılacağı gün, 12 saatlik açlığı takip eden sabah çağrılan sağlıklı kontrol ve KBH grubundaki bireylerin ayakkabısız olarak boy ve ağırlıkları ölçülerek kaydedildi. Kilogram olarak ağırlık, metre cinsinden boy ölçümünün karesine bölünerek VKİ hesaplandı. Kan basıncı ölçümü, Dünya Sağlık Örgütü ölçüm verilerine uygun olarak, kalibrasyonu yapılmış, manşon genişliği ve balon çapı hasta için uygun aneroid sfigmomanometre ile yapıldı (11).

Ayrıntılı anamnez incelemesi ile hastalıkları, sigara kullanımı, bilinen KBH süresi, diyaliz grubunda bilinen diyaliz süresi sorgulandı, hastaların kullanmakta oldukları ilaçlar kaydedildi. Hastaların kayıtlarından üre, kreatinin, açlık kan şekeri (AKŞ) ürik asit, trigliserit, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), total kolesterol, albümin, sodyum,

kalsiyum, fosfor, potasyum, intakt parathormon (PTH), hemoglobin, trombosit, lökosit, ferritin, folik asit, B12 vitamin düzeylerinin son aya ait olanları alınarak kaydedildi. Ayrıca, prediyaliz grubun son ayın günlük idrarla protein atılımı ve endojenik kreatinin ile hesaplanmış GFH değerleri kaydedildi.

Hasta ve kontrol gruplarına bilişsel testler yapılmadan önce depresyon varlığını dışlamak amacıyla Hamilton depresyon ölçeği uygulandı. Bilişsel fonksiyonların genel değerlendirilmesi için Mini Mental Test (MMT) uygulandı (12). MMT dışında, hastaların dikkat becerileri ileri ve geri sayı, hesaplama ve praxis testleri uygulanarak araştırıldı (13). Sözel ve görsel bellek fonksiyonları kelime belleği testi, kelime hatırlama testi, kelime tanıma testi ve görsel bellek testleri uygulanarak incelendi (13). Hastaların yürütücü işlevleri ise frontal değerlendirme bataryası (FAB) testi kullanılarak araştırıldı (14). Tüm bilişsel fonksiyon değerlendirme testleri Dr. Recep Ak tarafından uygulandı. HD uygulanan hastaların bilişsel fonksiyon değerlendirmeleri diyaliz tedavisi uygulamasından bir saat sonra gerçekleştirildi.

#### İstatistiksel Analizler

Sağlıklı kontrol ve hasta grubunun verileri bilgisayar ortamına kaydedildi. Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Bilgi İşlem Merkezi'nde bulunan S0064 MinitabRelease 13 (Lisans no: wcp1331.00197) adlı program kullanılarak istatistiksel inceleme yapıldı. Öncelikle, karşılaştırma yapılacak tüm gruplarda ve tüm veriler için 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. Bilişsel fonksiyonların diğer parametrik 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.  $p < 0.05$  olan değerler anlamlı kabul edildi.

#### BULGULAR

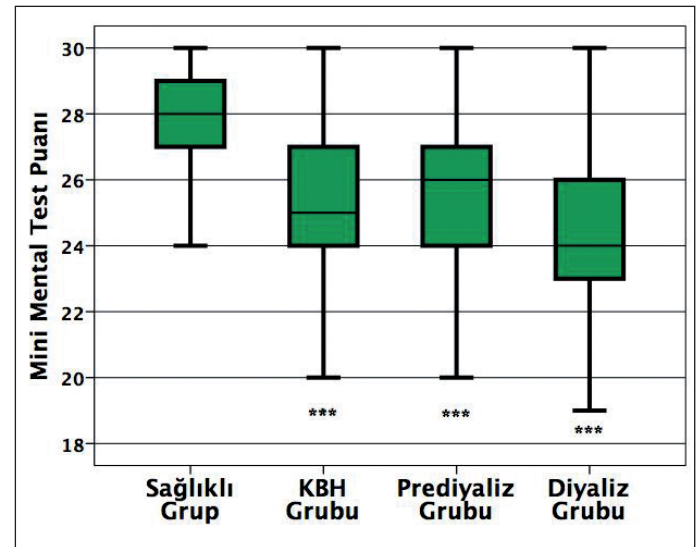
##### Sağlıklı Kontrol Grubu ile Kronik Böbrek Hastalarının Demografik, Klinik Verileri ve Bilişsel Fonksiyonlarının Karşılaştırılması

Sağlıklı kontrol ve KBH grubu cins dağılımı, yaş, sigara içme oranı, sigara içme süresi ve VKİ değerleri açısından benzerdi. Sağlıklı kontrol grubundaki olguların SKB ( $p=0,001$ ) ve DKB değerleri ( $p=0,002$ ) KBH grubundaki olgulardan düşüktü. Sağlıklı kontrol grubundaki olguların MMT puanları ( $p < 0,001$ ), ileri sayı testi puanları ( $p < 0,001$ ), geri sayı testi puanları ( $p < 0,001$ ), hesaplama testi puanları ( $p < 0,001$ ), praxis testi puanları ( $p=0,001$ ), kelime belleği testi puanları ( $p < 0,001$ ), görsel bellek testi puanları ( $p < 0,001$ ), kelime hatırlama testi

puanları ( $p < 0,001$ ), kelime tanıma testi puanları ( $p=0,001$ ), FAB testi puanları ( $p < 0,001$ ) KBH grubundaki olguların puanlarından yüksek bulundu. Sağlıklı kontrol grubunda tüm olguların MMT puanı 24'ün üzerinde iken KBH grubundaki olguların %24,6'sında bilişsel fonksiyon bozukluğu olduğu (MMT puanı  $< 24$ ) ve iki grup arasındaki farkının istatistiksel olarak anlamlı olduğu ( $p < 0,001$ ) görüldü. Çalışma gruplarının demografik, klinik verileri ve bilişsel fonksiyon değerlendirme puanları ve istatistiksel karşılaştırmaları Tablo 1'de; Mini Mental Test değerlendirme puanları Şekil 1'de gösterilmiştir.

##### Sağlıklı Kontrol Grubu ile Pre-Diyaliz Dönemdeki (Evre III-IV) Kronik Böbrek Hastalarının Demografik, Klinik Verileri ve Bilişsel Fonksiyonlarının Karşılaştırılması

Sağlıklı kontrol ve prediyaliz dönemindeki KBH grubu cins dağılımı, yaş, sigara içme oranı, sigara içme süresi ve VKİ değerleri açısından benzerdi. Sağlıklı kontrol grubundaki olguların SKB ve DKB değerleri değeri prediyaliz dönemindeki KBH grubundaki olgulardan düşüktü ( $p < 0,001$ ). Sağlıklı kontrol ve prediyaliz dönemindeki KBH grubu praxis testi puanları açısından benzer bulundu. Sağlıklı kontrol grubundaki olguların MMT puanları ( $p < 0,001$ ), ileri sayı testi puanları ( $p < 0,001$ ), geri sayı testi puanları ( $p < 0,001$ ), hesaplama testi puanları ( $p < 0,001$ ), kelime belleği testi puanları ( $p < 0,001$ ), görsel bellek testi puanları ( $p < 0,001$ ), kelime hatırlama testi puanları ( $p < 0,001$ ), kelime tanıma testi puanları ( $p < 0,001$ ), FAB testi puanları ( $p=0,003$ ) Prediyaliz dönemindeki hastaların puanlarından yüksek bulundu. Sağlıklı kontrol grubunda tüm olguların MMT puanı  $\geq 24$  iken prediyaliz hasta grubundaki olguların % 12,9'unda bilişsel fonksiyon bozukluğu olduğu



Şekil 1: Sağlıklı kontrol grubu ile kronik böbrek hastalığı grubundaki olguların ve kronik böbrek hastalığı (KBH) grubunu oluşturan prediyaliz ve diyaliz gruplarındaki olguların Mini Mental Test puanları ve istatistiksel değerlendirme sonuçları.

Sağlıklı kontrol grubuna göre yapılan karşılaştırmada \*\*\* $p < 0.001$

**Tablo I:** Çalışma gruplarının demografik, klinik verileri ve bilişsel fonksiyon değerlendirme puanlarının karşılaştırılması.

| Veriler                     | Kontrol grubu | KBH grubu    | Prediyaliz grubu | Diyaliz grubu |
|-----------------------------|---------------|--------------|------------------|---------------|
| Yaş (yıl)                   | 49,7±9,4      | 50,5±11,0    | 50,7 ± 11,2      | 50,2 ± 10,9   |
| Cins (kadın, %)             | 39,0          | 40,2         | 40,2             | 40,2          |
| Sigara içen (%)             | 43,9          | 41,0         | 43,5             | 38,3          |
| Sigara içim süresi (yıl)    | 6,4 ± 8,8     | 8,0±12,6     | 8,7±13,4         | 7,3±11,8      |
| VKİ (kg/m <sup>2</sup> )    | 26,0 ± 4,1    | 25,5±3,8     | 26,9±4,39        | 24,5±3,87     |
| SKB ( mm/Hg)                | 122 ± 9,15    | 130±19**     | 135±16,2***      | 126±20,3      |
| DKB ( mm/Hg)                | 73 ± 6        | 78±11**      | 82±10***         | 74±11         |
| Mini mental test puanı      | 27,9±1,62     | 25,1±2,56*** | 25,7±2,36***     | 24,3±2,57***  |
| Bilişsel disfonksiyon (%)   | 0             | 24,6***      | 12,9**           | 36,7***       |
| İleri sayı test puanı       | 3,80±1,03     | 2,94±0,90*** | 2,85±0,76***     | 3,03±1,02***  |
| Geri sayı test puanı        | 2,0±0,86      | 1,42±0,90*** | 1,35±0,74***     | 1,48±1,03**   |
| Hesaplama test puanı        | 4,22±0,96     | 3,25±1,19*** | 3,45±1,03***     | 3,03±1,30***  |
| Praksis test puanı          | 12,8±0,40     | 12,3±0,85**  | 12,6±0,63        | 12,0±0,95     |
| Kelime belleği test puanı   | 14,8±1,95     | 12,2±2,82*** | 12,2±2,50***     | 12,1±3,15***  |
| Görsel bellek test puanı    | 14,9±2,39     | 11,4±3,39*** | 11,9±3,52***     | 10,8±3,19***  |
| Kelime hatırlama test puanı | 5,37±0,99     | 4,6±1,46***  | 4,53±1,33***     | 4,75±1,56*    |
| Kelime tanıma test puanı    | 19,1±0,88     | 17,8±1,64**  | 18,0±1,47***     | 17,5±1,77***  |
| FAB testi                   | 14,1±1,55     | 12,3±1,34*** | 12,6±2,25***     | 11,9±2,39***  |

**KBH:** Kronik böbrek hastalığı, **VKİ:** Vücut kitle indeksi, **SKB:** Sistolik kan basıncı, **DKB:** Diyastolik kan basıncı, **FAB:** Frontal değerlendirme bataryası, **Bilişsel disfonksiyon:** Mini Mental Test puanı <24 olan olgular. Sağlıklı Kontrol grubu ile karşılaştırmada \*p<0,05, \*\*p<0,005, \*\*\*p<0,001

(MMT puanı < 24) ve iki grup arasındaki farkının istatistiksel olarak anlamlı olduğu (p=0,003) görüldü.

#### Sağlıklı Kontrol Grubu ile Diyaliz Uygulanan Gruptaki Kronik Böbrek Hastalarının Demografik, Klinik Verileri ve Bilişsel Fonksiyonlarının Karşılaştırılması

Sağlıklı kontrol ve diyaliz grubu cins dağılımı, yaş, sigara içme oranı, sigara içme süresi, VKİ, SKB, DKB değerleri ve praksis testi puanları açısından istatistiksel olarak benzerdi. Sağlıklı kontrol grubundaki olguların MMT puanları (p<0,001), ileri sayı testi puanları (p<0,001), geri sayı testi ortalama testi puanı (p<0,003), hesaplama testi puanları (p<0,001), kelime belleği testi puanları (p<0,001), görsel bellek testi puanları (p<0,001), kelime hatırlama testi puanları (p=0,009), kelime tanıma testi puanları (p<0,001), FAB testi puanları (p<0,001) diyaliz uygulanmakta olan KBH grubunun ortalama değerlerinden yüksek bulundu. Sağlıklı kontrol grubunda tüm olguların MMT puanı ≥24 iken KBH grubundaki olguların % 36,7'sinde bilişsel fonksiyon bozukluğu olduğu (MMT puanı< 24) ve iki grup arasındaki farkının istatistiksel olarak anlamlı olduğu (p<0,001) görüldü.

#### Diyaliz Tedavisi Uygulanan Kronik Böbrek Hastalarında, Uygulanan Diyaliz Modalitesine Göre Demografik, Klinik Verileri ve Bilişsel Fonksiyonlarının Karşılaştırılması

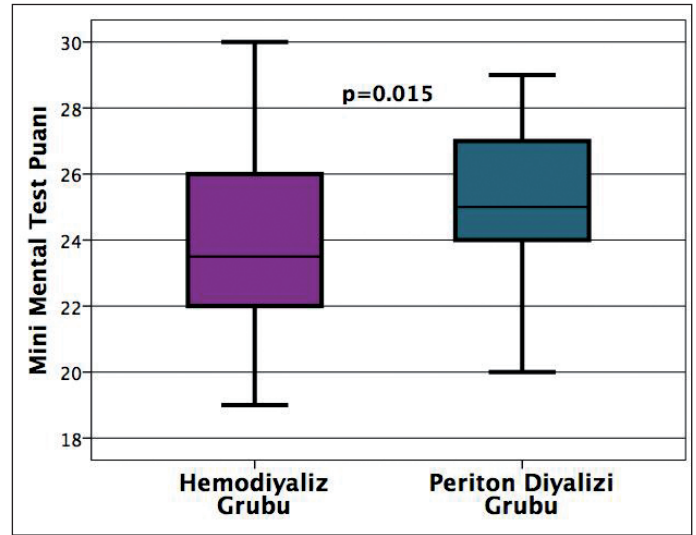
Hemodiyaliz ve PD grupları cins dağılımı, yaş, hastalık süresi, diyaliz tedavi süresi, sigara içme süresi, VKİ, SKB, kreatinin, sodyum, fosfat, hemoglobün, ferritin, B12 vitamini, folik asit, CRP, AKŞ, ürik asit, TK, TG, HDL, LDL ve albümin değerleri açısından benzerdi. HD grubundaki olguların DKB (p=0,001) ve kalsiyum (p=0,026) değerleri PD uygulanan hastalardan düşük; PTH (p=0,023) değerleri PD uygulanan hastalardan yüksekti. Hemodiyaliz grubundaki olgular ile PD uygulanan olgular arasındaki yaş (p=0,092) ve VKİ (p=0,062) farkı istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı.

Hemodiyaliz ve PD gruplarının hesaplama, kelime belleği ve kelime hatırlama testi puanları benzer bulundu. HD grubundaki olguların MMT puanları (p=0,015), ileri sayı ortalama (p=0,005), praksis testi puanları (p=0,047), görsel bellek testi puanları (p=0,004) PD uygulanan hastalara göre daha düşüktü. HD uygulanan hastaların geri sayı testi puanları (p=0,097),

kelime tanıma testi puanları ( $p=0,068$ ), FAB testi puanları ( $p=0,096$ ) PD uygulanan hastalara göre düşük olmakla birlikte aradaki fark istatistiksel anlamlılık sınırında bulundu. HD tedavisi gören KBH olgularının %50'sinde, PD tedavisi gören olguların %23,3'ünde bilişsel fonksiyon bozukluğu (MMT puanı  $< 24$ ) gelişmiş olduğu ve iki grup arasındaki farkının istatistiksel olarak anlamlı olduğu ( $p=0,032$ ) görüldü. HD ve PD uygulanan hastaların demografik, klinik, laboratuvar verileri ve bilişsel fonksiyon değerlendirme puanları ile istatistiksel karşılaştırmaları Tablo II'de; MMT değerlendirme puanları Şekil 2'de gösterilmiştir.

### Evre 3-4 KBH Olguları ve Hemodiyaliz veya Periton Diyalizi Tedavisi Uygulanan Olgulardan Oluşan KBH Grubumuzda Bilişsel Fonksiyon Değerlendirme Testi Puanları ile Diğer Veriler Arasındaki Çoklu İlişkilerin Değerlendirilmesi

Hasta grubumuzda *MMT test puanı* ile hemoglobin ( $r=0,336$ ,  $p<0,001$ ) ve albümin ( $r=0,244$ ,  $p=0,007$ ) değerleri arasında pozitif, hasta yaşı ( $r=-0,428$ ,  $p<0,001$ ) ve CRP ( $r=-0,311$ ,



Şekil 2: Diyaliz tedavisi uygulanan kronik böbrek hastalığı (KBH) grubunu oluşturan hemodiyaliz ve periton diyalizi uygulanan olgularının Mini Mental Test puanları.

**Tablo II:** Hemodiyaliz ve periton diyalizi uygulanan hastaların demografik, klinik, laboratuvar verilerinin ve bilişsel fonksiyon değerlendirme puanlarını karşılaştırılması.

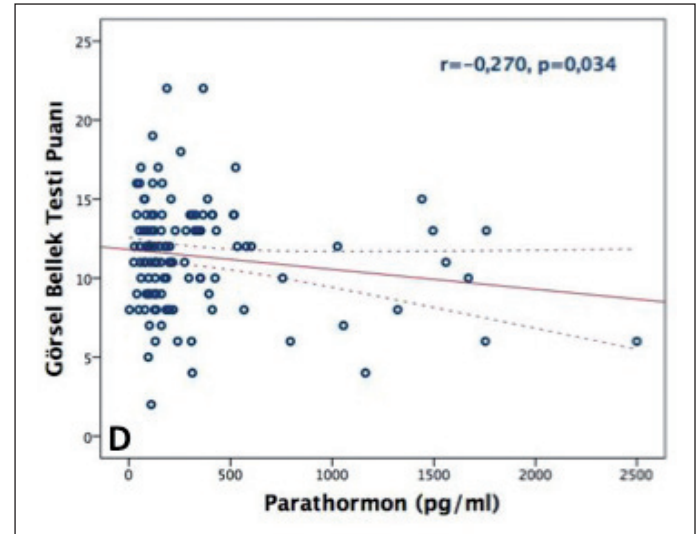
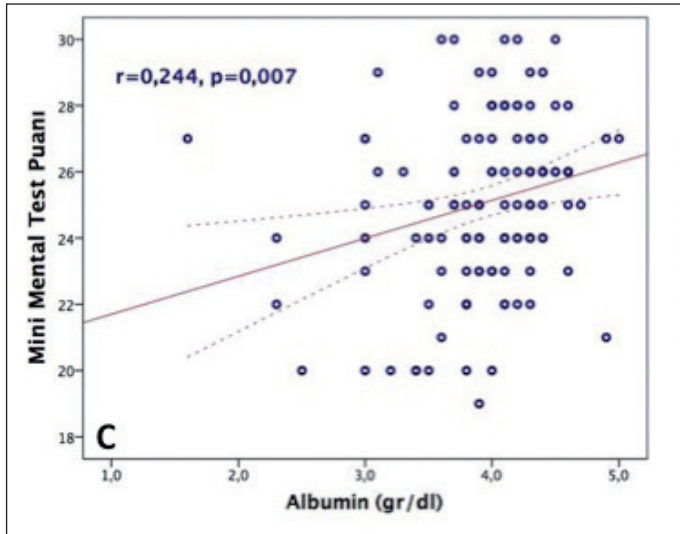
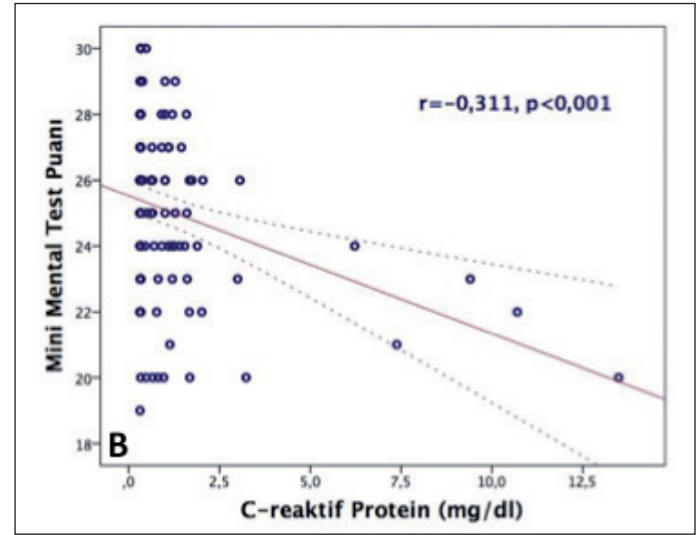
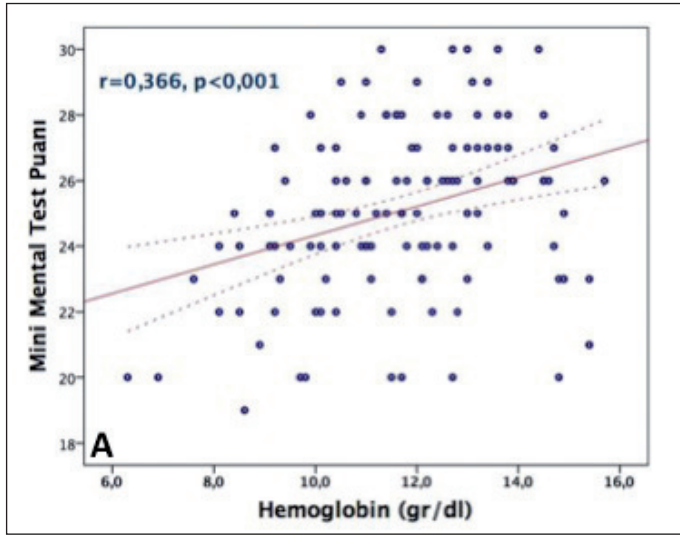
| Veriler                  | HD grubu (n=30) | PD grubu (n=30) | Veriler                  | HD grubu (n=30) | PD grubu (n=30) |
|--------------------------|-----------------|-----------------|--------------------------|-----------------|-----------------|
| Yaş (yıl)                | 52,6 ± 9,0      | 47,9 ± 12,2     | Diyaliz süresi (yıl)     | 4,2±4,7         | 4,3±2,7         |
| Cins (kadın,%)           | 33,3            | 46,7            | Kreatinin (mg/dl)        | 8,49±2,38       | 9,03±3,16       |
| Hastalık süresi (yıl)    | 6,03±5,44       | 6,67±4,95       | Sodyum (mmol/l)          | 138±3,76        | 139±2,94        |
| Sigara içen (%)          | 50,0            | 26,7            | Kalsiyum (mg/dL)         | 8,40±0,99       | 8,96±0,89*      |
| Sigara içim süresi (yıl) | 8,67±11,8       | 5,90±11,7       | Fosfat (mg/dL)           | 5,66±1,17       | 5,57±1,59       |
| VKİ (kg/m <sup>2</sup> ) | 25,1±3,9        | 26,2±3,5        | PTH (pg/ml)              | 648±641         | 298±313*        |
| SKB ( mm Hg)             | 122±23          | 129±16          | Hemoglobin (gr/dl)       | 10,6±2,21       | 11,1±1,61       |
| DKB ( mm Hg)             | 69±10           | 78±9**          | Ferritin (ng/ml)         | 718±656         | 666±469         |
| Minimental Test          | 23,5±2,73       | 25,1±1,16*      | B12 vitamini (pg/ml)     | 524±289         | 447±278         |
| İleri sayı testi         | 2,67±0,75       | 3,40±1,13*      | Folik asit (ng/ml)       | 14,2±9,07       | 12,3±9,36       |
| Geri sayı testi          | 1,23±0,67       | 1,73±1,25       | CRP (mg/dl)              | 1,78±3,25       | 1,26±1,76       |
| Hesaplama testi          | 2,97±1,27       | 3,10±1,34       | AKŞ (mg/dl)              | 113±33          | 110±52          |
| Praksis testi            | 11,7±1,07       | 12,3±0,75*      | Ürik asit (mg/dl)        | 6,46±1,14       | 6,29±1,37       |
| Kelime belleği testi     | 11,5±3,49       | 12,6±2,70       | Total Kolesterol (mg/dl) | 183±56          | 187±39          |
| Görsel bellek testi      | 9,67±3,23       | 12,0±2,72**     | Trigliserid (mg/dl)      | 182±110         | 171±97          |
| Kelime hatırlama testi   | 4,70±1,53       | 4,80±1,62       | HDL (mg/dl)              | 42,8±13,1       | 42,4±12,3       |
| Kelime tanıma testi      | 17,1±1,82       | 17,9±1,63       | LDL (mg/dl)              | 113±37          | 115±39          |
| FAB testi                | 11,4±2,01       | 12,5±2,30       | Albümin (g/dl)           | 3,87±0,54       | 3,79±0,37       |

**KBH:** Kronik böbrek hastalığı, **VKİ:** Vücut kitle indeksi, **SKB:** Sistolik kan basıncı, **DKB:** Diyastolik kan basıncı, **PTH:** Parathormon, **CRP:** C-reaktif protein, **AKŞ:** Açlık kan şekeri, **HDL:** Yüksek dansiteli lipoprotein, **LDL:** Düşük dansiteli lipoprotein.

Evre 3 ve 4 KBH olgularının verilerinin karşılaştırmasında \* $p<0,05$ , \*\* $p<0,005$ , \*\*\* $p<0,001$

$p<0,001$ ) değeri arasında negatif doğrusal ilişki; *ileri sayı test puanı* ile erkek cins arasında ( $r=0,189$ ,  $p=0,037$ ) pozitif; hasta yaşı ( $r=-0,277$ ,  $p=0,002$ ) arasında negatif doğrusal ilişki; *geri sayı test puanı* ile hasta yaşı ( $r=-0,240$ ,  $p=0,008$ ) arasında negatif doğrusal ilişki; *hesaplama test puanı* ile hemoglobin değeri ( $r=0,281$ ,  $p=0,002$ ) arasında pozitif; hasta yaşı ( $r=-0,329$ ,  $p<0,001$ ), LDL ( $r=-0,234$ ,  $p=0,010$ ), total kolesterol ( $r=-0,223$ ,  $p=0,013$ ) ve iPTH ( $r=-0,205$ ,  $p=0,023$ ) değerleri arasında negatif doğrusal ilişki; *praksis test puanı* ile hemoglobin ( $r=0,317$ ,  $p<0,001$ ), albümin ( $r=0,225$ ,  $p=0,013$ ) ve HDL ( $r=0,188$ ,  $p=0,038$ ) değerleri arasında pozitif, CRP değeri ( $r=-0,400$ ,  $p<0,001$ ), hastalık süresi ( $r=-0,204$ ,  $p=0,024$ ), hasta yaşı ( $r=-0,184$ ,  $p=0,042$ ) arasında negatif doğrusal ilişki; *kelime bellek test puanı* ile hemoglobin ( $r=0,183$ ,  $p=0,044$ ) arasında pozitif; hasta yaşı ( $r=-0,370$ ,  $p<0,001$ ), CRP ( $r=-0,400$ ,  $p<0,001$ ) arasında negatif doğrusal ilişki; *görsel bellek test puanı* ile

albümin değeri ( $r=0,293$ ,  $p=0,021$ ) arasında pozitif; kreatinin ( $r=-0,679$ ,  $p<0,001$ ) ve iPTH ( $r=-0,270$ ,  $p=0,034$ ) değerleri arasında negatif doğrusal ilişki; *kelime hatırlama test puanı* ile hemoglobin ( $r=0,220$ ,  $p=0,015$ ) ve albümin ( $r=0,188$ ,  $p=0,038$ ) değerleri arasında pozitif; hasta yaşı ( $r=-0,249$ ,  $p=0,006$ ) arasında negatif doğrusal ilişki; *kelime tanıma test puanı* hemoglobin ( $r=0,318$ ,  $p<0,001$ ) ve albümin ( $r=0,223$ ,  $p=0,014$ ) değerleri arasında pozitif; hasta yaşı ( $r=-0,287$ ,  $p=0,001$ ), CRP ( $r=-0,240$ ,  $p=0,008$ ) değerleri arasında negatif doğrusal ilişki; *FAB testi puanı* ile hemoglobin ( $r=0,267$ ,  $p=0,003$ ) ve albümin ( $r=0,204$ ,  $p=0,025$ ) değerleri arasında pozitif; hasta yaşı ( $r=0,345$ ,  $p<0,001$ ) ve CRP ( $r=0,245$ ,  $p=0,007$ ) değerleri arasında negatif doğrusal ilişki saptandı. KBH grubunda bilişsel fonksiyon test puanları ile diğer veriler arasındaki toplu ilişkiler Tablo III'de verilmiştir. MMT puanı ile hemoglobin, CRP, albümin; Görsel Bellek Testi puanı ile PTH ilişkisi Şekil 3A-D'de gösterilmiştir.



Şekil 3: A) Kronik böbrek hastalığı olan olgularda Mini Mental Test Puanı ile Hemoglobin ilişkisi, B) Mini Mental Test Puanı ile C-reaktif protein ilişkisi, C) Mini Mental Test Puanı ile Albümin ilişkisi, D) Görsel Bellek testi Puanı ile Parathormon ilişkisi.

**Tablo III:** Kronik böbrek hastalarında bilişsel fonksiyon değerlendirme puanları ile diğer veriler arasındaki çoklu ilişkilerin değerlendirilmesi.

| Bilişsel Değerlendirme       | Veri                    | r=     | p=     |
|------------------------------|-------------------------|--------|--------|
| Minimental Test Puanı        | Hemoglobin              | 0,336  | <0,001 |
|                              | Albümin                 | 0,244  | 0,007  |
|                              | Hasta yaşı              | -0,428 | <0,001 |
|                              | CRP                     | -0,311 | <0,001 |
| İleri Sayı Testi Puanı       | Erkek cins              | 0,189  | 0,037  |
|                              | Hasta yaşı              | -0,277 | 0,002  |
| Geri Sayı Testi Puanı        | Hasta yaşı              | -0,240 | 0,008  |
| Hesaplama Testi Puanı        | Hasta yaşı              | -0,329 | <0,001 |
|                              | LDL                     | -0,234 | 0,010  |
|                              | Total kolesterol        | -0,223 | 0,013  |
|                              | PTH                     | -0,205 | 0,023  |
| Praksis Testi Puanı          | Hemoglobin              | 0,317  | <0,001 |
|                              | Albümin (gr/dl)         | 0,225  | 0,013  |
|                              | HDL (mg/dl)             | 0,188  | 0,038  |
|                              | CRP (mg/dl)             | -0,400 | <0,001 |
|                              | Hastalık süresi ( yıl)  | -0,204 | 0,024  |
|                              | Hasta yaşı (yıl)        | -0,184 | 0,042  |
| Kelime Belleği Testi Puanı   | Hemoglobin (gr/dl)      | 0,183  | 0,044  |
|                              | Hasta yaşı (yıl)        | -0,370 | <0,001 |
|                              | CRP (mg/dl)             | -0,182 | 0,045  |
| Görsel Bellek Testi Puanı    | Albümin (g/dl)          | 0,293  | 0,021  |
|                              | Serum kreatinin (mg/dl) | -0,679 | <0,001 |
|                              | PTH (pg/ml)             | -0,270 | 0,034  |
| Kelime Hatırlama Testi Puanı | Hemoglobin (gr/dl)      | 0,220  | 0,015  |
|                              | Albümin (g/dl)          | 0,188  | 0,038  |
|                              | Hasta yaşı (yıl)        | -0,249 | 0,006  |
| Kelime Tanıma Testi Puanı    | Hemoglobin (gr/dl)      | 0,318  | <0,001 |
|                              | Albümin (g/dl)          | 0,223  | 0,014  |
|                              | Hasta yaşı (yıl)        | -0,287 | 0,001  |
|                              | CRP ( mg/dl)            | -0,240 | 0,008  |
| FAB Testi Puanı              | Hemoglobin (gr/dl)      | 0,267  | 0,003  |
|                              | Albümin (g/dl)          | 0,204  | 0,025  |
|                              | Hasta yaşı (yıl)        | -0,345 | <0,001 |
|                              | CRP (gr/dl)             | -0,245 | 0,007  |

**PTH:** Parathormon, **CRP:** C-reaktif protein, **HDL:** Yüksek dansiteli lipoprotein, **LDL:** Düşük dansiteli lipoprotein, **FAB:** Frontal değerlendirme bataryası testi.

## TARTIŞMA

Yaş, cinsiyet, sigara içim süre-oranı ve VKİ düzeyleri açısından sağlıklı kontrol grubu ile benzer özellikler gösterdiğini saptadığımız KBH grubumuzda, bilişsel fonksiyonların sağlıklı kontrol grubuna göre ileri derecede azalmış olduğunu; bilişsel fonksiyon puanlarındaki azalmanın farklı testler için %10 ile % 23,5 arasında değişmekte olduğunu saptadık. Sağlıklı kontrol grubu ile orta-ileri dönem KBH ve diyaliz tedavisi gerektiren KBH grubu verilerini ayrı ayrı karşılaştırdığımızda genel olarak diyaliz gerektiren hastalardaki fonksiyonel bozukluğun daha da ağır olduğunu gözledik. Erişkinlerde bilişsel fonksiyonları değerlendirmede en yaygın olarak kullanılan testlerden biri olan ve 30 puan üzerinden değerlendirme yapılan MMT puanının >23 puan olması normal bilişsel fonksiyon durumu, 18-23 puan olması hafif-orta bilişsel fonksiyon bozukluğu, <18 puan olması ise ağır bilişsel fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanmaktadır (15-17). Sağlıklı kontrol grubunda hiçbir olgumuzda bilişsel fonksiyon bozukluğu olmamasına rağmen hasta grubumuzdaki olguların neredeyse dörtte birinde BD gelişmiş olduğunu saptadık. Ayrıca evre 3-4 KBH olan olgularımızın % 12,9'unda, diyaliz tedavisi gerektiren olgularımızın ise % 36,7'sinde bilişsel fonksiyon bozukluğu gelişmiş olduğunu, iki grup arasındaki bilişsel fonksiyon bozukluğu farkının istatistiksel olarak anlamlı olduğunu gördük. Bu bulgular, hastalarımızda bilişsel fonksiyon bozukluğunun böbrek hastalığının erken evrelerinden itibaren geliştiğini ve diyaliz tedavisi görmekte olan hastaların neredeyse % 40 kadarında BD gelişmiş olduğunu ortaya koymaktadır. Diyaliz tedavisi gören KBH hastalarında bilişsel fonksiyon bozukluğu varlığının yaşam kalitesini, karar verme yeteneğini, diyet ve ilaç uyumunu azalttığı; bakım ihtiyacını, hospitalizasyon gereksinimini, hastanede yatılan gün sayısını ve toplam sağlık harcamalarını artırdığı gösterilmiştir (18-20). Raphael ve ark. "National Examination Survey-III" katılımcılarından oluşan, KBH tanısı konulmuş olan 60 yaşın üzerindeki hastalarını bilişsel değerlendirme skorlarına göre dört kategoriye ayırarak izledikleri çalışmalarında en düşük bilişsel fonksiyonlara sahip grubun, en yüksek bilişsel fonksiyonları olan gruba göre iki kat fazla mortalite riski taşıdığını saptamışlardır (21). Benzer şekilde Griva ve ark. HD uygulanmakta olan 145 hastalarını yedi yıl süre ile izledikleri çalışmalarında, bilişsel fonksiyonları normal olan hastalardaki % 83'lük sağkalım oranına karşılık, bilişsel fonksiyon bozukluğu olan hastalarındaki sağkalımın sadece % 49 olduğunu bildirmişlerdir (22). Ancak ne yazık ki KBH popülasyonunda bilişsel fonksiyon bozukluğu durumunun ne kadar yaygın olduğu ve klinik anlamı yeteri kadar iyi bilinmediğinden çoğu kez hastalar bilişsel fonksiyonları açısından değerlendirilmemekte, bozukluk iyice belirginleşip olumsuz sosyal ve klinik sonuçlara yol açmadan tanı konulamamaktadır. Murray ve ark. HD tedavisi gören 338 olguyu değerlendirdikleri çalışmalarında, önceden sadece % 2,9'u tanı almış hastalarında ileri incelemeler sonrasında bilişsel fonksiyon bozukluğunun varlığının aslında % 87,5 oranında olduğunu saptamışlardır (23). Bu durum hastalarda mortalite

ve yaşam kalitesi ile önemli derecede ilişkili olan bilişsel fonksiyonların yeteri kadar iyi değerlendirilmediği, KBH tanısı konulmuş tüm olgularda hastalık tanısının konulduğu andan itibaren bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesi ve fonksiyon bozukluğunun mümkün olan en erken evrede belirlenmesinin önemini ortaya koymaktadır (23,24). Üstelik, Madan ve ark. MMT sonuçlarını normal buldukları evre III-V KBH olgularından oluşan hastalarında, bilişsel fonksiyonları nörofizyolojik testlerle değerlendirdiklerinde aslında hastalarında sağlıklı kontrol gruba göre anlamlı BD olduğunu saptamışlardır (25). Bu durum, KBH popülasyonunda bilişsel fonksiyon bozukluklarının nöropsikiyatrik incelemelerle tanılardan da daha fazla olabileceğini düşündürmektedir.

Bulgularımız, diyaliz tedavisi gerektiren olgularda bilişsel fonksiyon bozukluğu varlığının, diyaliz tedavisi gerektirmeyen KBH olguları ve sağlıklı kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olduğunu ortaya koymuştur (sırasıyla %0, %12,9 ve %36,7). Bulgularımıza benzer şekilde, Sehgal ve ark. MMT testi ile değerlendirdikleri 336 HD hastasında bilişsel fonksiyon bozukluğu gelişmiş olanların oranını % 30 olarak belirlemişlerdir (19). Genel olarak bakıldığında, literatürde diyaliz tedavisi gören olgularda MMT ile saptanan bilişsel fonksiyon bozukluğu oranının % 30-60 arasında değiştiği görülmektedir (24).

Son dönem böbrek hastalığı gelişmiş olan hastalarda iki diyaliz modalitesinin bilişsel fonksiyon bozukluğu üzerine etkisini inceleyen çalışmalar da oldukça sınırlı sayıdadır (26-29). Çalışmamızda, yaş, cinsiyet, hastalık süresi, VKİ ve SKB değerleri açısından HD grubu ile benzer özellikler taşıyan, DKB ortalamaları HD grubundan yüksek bulunan PD grubumuzda, bilişsel fonksiyonların HD hastalarına göre daha iyi korunduğunu saptadık. Bu anlamda, PD uygulanan hastalardaki %23,3'lük orana karşın HD uygulanan hastalarımızdaki bilişsel fonksiyon bozukluğu oranını % 50 olarak bulduk. Literatürde, HD veya PD uygulanan hastalar arasında bilişsel fonksiyonların düzeyi açısından fark olmadığını bildiren bir çalışma bulunmasına karşın, diğer çalışmaların sonuçları bulgularımızla benzerlik göstermektedir (26-29). Wolcott ve ark. yaş, cins, DM varlığı, bilinen diyaliz süreleri açısından farksız olan 17'si HD, 17'si PD tedavisi görmekte olan hastalarında gerçekleştirdikleri çalışmalarında PD uygulanan hastaların bilişsel fonksiyonlarının daha iyi korunmuş olduğunu saptamışlardır (26). Buoncristiani ve ark. yaş ve bilinen diyaliz tedavi süreleri benzer olan 15'i HD, 18'i PD tedavisi uygulanmakta olan hastalarında PD grubunun bilişsel fonksiyonlarının sağlıklılarından farksız, HD grubunda prediyaliz değerlendirme sonuçlarının PD uygulanan hastalar ve sağlıklı kontrol grubuna göre daha düşük olduğunu belirlemişlerdir (28). Ülkemizde gerçekleştirilen bir çalışmada, Tilki ve ark. 25 HD ve 17 PD hastasında nörofizyolojik ve nöropsikolojik değerlendirme testlerinin sonuçlarına göre PD hastalarının bilişsel fonksiyon değerlendirme skorlarının HD hastalarından yüksek olduğunu ortaya koymuşlardır (29). PD tedavisinin kesintisiz sürdürülen bir diyaliz yöntemi olması ve



bilişsel disfonksiyon gelişmesinde etkili orta molekül ağırlıklı toksinlerin daha iyi temizlenmesi; HD tedavisi sırasında sık gözlenen intradiyalitik hipotansiyon atakları ve bu ataklara bağlı olarak gelişen kortikal atrofi, HD uygulanan hastalarda gözlenebilen kronik serebral mikro-embolizasyonların bilişsel fonksiyonları olumsuz etkilemesi PD uyguladığımız hastalarımızda bilişsel fonksiyonların daha korunmuş olmasını sağlamış olabilir (24). Öte yandan, hastanın kendi başına uyguladığı bir tedavi yöntemi olduğundan PD uygulanacak hastaların bilişsel açıdan iyi durumda olanlar arasından seçiliyor olması da ortaya çıkan sonucu etkilemiş olabilir (30).

Hemodiyaliz uygulanan hastalarda psikometrik testlerin prediyaliz veya post diyaliz dönemde yapılmış olmasının bilişsel fonksiyon değerlendirme sonuçlarını etkileyebileceği saptanmıştır. Tilki ve ark. HD tedavisi uygulanmakta olan 25 hastalarının diyaliz sonrası nörofizyolojik-nöropsikiyatrik değerlendirme ile elde edilen bilişsel fonksiyon skorlarının, diyaliz öncesi dönemden anlamlı şekilde daha yüksek olduğunu saptamışlardır (29). Benzer şekilde, Buoncrisiani ve ark. tarafından gerçekleştirilen çalışmada da HD hastalarının diyaliz öncesi bilişsel değerlendirme skorları PD hastalarından anlamlı kötü iken, diyaliz sonrası değerler PD hastaları ile benzer bulunmuştur (28). Madan ve ark. HD tedavisi gören 15 olguluk hasta gruplarında diyaliz tedavisi öncesi ortalama  $348 \pm 39$  ms olan ve bilişsel disfonksiyonu yansıtan P300 dalga gecikmelerinin, diyaliz tedavisi sonrası ortalama  $325 \pm 37$  ms düzeyine gerileyerek diyaliz öncesi değerlere göre anlamlı ölçüde kısalıldığını gözlemişlerdir (31). Bu verilerin ışığında, çalışmamızda HD uyguladığımız hasta grubunda tüm değerlendirmelerin diyaliz sonrası dönemde yapılmış olması, HD hastalarımızda kaydedilen verilerin, bilişsel fonksiyonlar açısından hastalarımızın en iyi durumunu yansıttığını düşündürmektedir.

Çalışmamızda, bilişsel fonksiyon test skorları ile demografik, klinik ve laboratuvar verilerinin çoklu ilişkisini değerlendirdiğimizde, genel olarak hemoglobin ve serum albümin düzeyleri düşük, hasta yaşı ve bilinen hastalık süreleri uzun, kreatinin, PTH ve CRP düzeyleri yüksek hastalarımızdaki bilişsel fonksiyonların daha bozulmuş olduğunu belirledik. Bulgularımıza benzer şekilde, KBH olgularında anemi varlığının bilişsel fonksiyon bozukluğu gelişimini kolaylaştırdığı, anemisi tedavi edilen olgularda bilişsel fonksiyonların düzeldiği gösterilmiştir (32). Pickett ve ark. hematokrit değerlerini %31,6'dan %42,9'a yükselttikleri hastalarında P300 dalga gecikmelerinin anlamlı şekilde kısalıldığını saptamışlardır (33). Yaptığımız literatür taramasında, KBH olan olgularda inflamasyon varlığı ile bilişsel fonksiyonların ilişkisini direkt olarak araştıran çalışmaya rastlayamadık. Ancak, sonuçlarımıza benzer şekilde Wersching ve ark. Genel popülasyonda düşük dereceli inflamasyonun bilişsel disfonksiyon ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (34). Xu ve ark. yüksek CRP düzeylerinin iki yıllık izlemde daha hızlı bilişsel fonksiyon bozukluğu ve demans

gelişimi ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir (35). Kutlay ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir çalışmada bulgularımıza benzer şekilde serum albümin düzeylerin MMT puanı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (36). Pliskin ve ark. beslenme durumu iyi, stabil durumda olan HD hastalarında bilişsel fonksiyonların renal fonksiyon bozukluğu olmayan olgulardan farksız olduğunu saptamışlardır (37). Mekanizması tam açıklanamamış olmakla beraber, bulgularımıza benzer şekilde gerek KBH olan olgularda gerekse genel popülasyonda PTH değerleri bilişsel fonksiyon bozulmasının derecesi ile ilişkili bulunmuştur (38). Bu verilerin dışında, çeşitli çalışmalarda bilişsel fonksiyonlardaki bozulmanın derecesi ile serum alüminyum düzeyi, çoklu ilaç kullanımı, uyku bozuklukları, depresyon, yetersiz mental stimülasyon, interdiyalitik kilo alım fazlalığı, albüminüri ve hipervolemi arasında da ilişki olduğunu gösteren veriler mevcuttur (9, 24, 39).

Özetle, yaş, cinsiyet, sigara içim süresi ve oranı, vücut kitle indeksi açısından sağlıklı gönüllülerden oluşan kontrol grubu ile benzer özellikler gösteren hasta grubumuzda, belirgin bilişsel fonksiyon bozukluğu gelişmiş olduğunu, diyaliz tedavisi gören olgularda bilişsel fonksiyon bozukluğu olan hastaların oranının nerdeyse %40'a ulaştığını gözlemledik. Ayrıca, periton diyalizi uygulanan hastalarda bilişsel fonksiyonların hemodiyaliz uygulanan hastalara göre daha iyi korunmuş olduğunu saptadık. Hastalarımızdaki bilişsel fonksiyon bozukluğunun, hasta yaşı dışında hemoglobin düşüklüğü, malnütrisyon, inflamasyon, hiperparatiroidi ve üremik toksin düzeylerinin yüksekliği ile ilişkili olduğunu belirledik. Bulgularımız, kronik böbrek hastalarında yaşam kalitesi ve mortalite riski ile yakından ilişkili olan bilişsel fonksiyon bozukluğu gelişiminin, erken tanınması ve gelişiminde etkili faktörlerin böbrek hastalığının erken evresinden itibaren kontrol altına alınabilmesi durumunda azaltılabileceğini düşündürmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Arıkan H, Tuğlular S: The growing global burden of end stage renal disease (ESRD). *Marmara Medical Journal* 2005;18:143-150
2. Süleymanlar G, Utaş C, Arınsoy T, Ateş K, Altun B, Altuparmak MR, Ecder 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
3. US Renal Data System: USRDS 2014 Annual Data Report: International comparisons. Erişim: [http://www.usrds.org/2014/view/v2\\_10.aspx](http://www.usrds.org/2014/view/v2_10.aspx)
4. Süleymanlar G, Özdemir O: Ulusal Böbrek Yetmezliği Önleme Programı: Türkiye'de böbrek yetmezliğini önlemek için hekimlerde eğitim etkinliğinin araştırılması ve risk faktörlerine göre izlem ve kayıt sistemi geliştirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3:100-109

5. 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
6. Jassal SK, Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E: A prospective study of albuminuria and cognitive function in older adults: The Rancho Bernardo study. *Am J Epidemiol* 2010;171:277-286
7. Kurella Tamura M, Yaffe K: Dementia and cognitive impairment in ESRD: Diagnostic and therapeutic strategies. *Kidney Int* 2011;79:14-22
8. Sánchez-Román S, Ostrosky-Solís F, Morales-Buenrostro LE, Nogués-Vizcaíno MG, Alberú J, McClintock SM: Neurocognitive profile of an adult sample with chronic kidney disease. *J Int Neuropsychol Soc* 2011;17:80-90
9. 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
10. Singh NP, Sahni V, Wadhwa A, Garg S, Bajaj SK, Kohli R, Agarwal SK: Effect of improvement in anemia on electroneurophysiological markers (P300) of cognitive dysfunction in chronic kidney disease. *Hemodial Int* 2006;10:267-273
11. World Health Organization Guidelines Subcommittee: 1999 World Health Organization-International Society of Hypertension Guidelines for the Management of Hypertension. *J Hypertens* 1999;17:151-183
12. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F: Standardize mini mental testin Türk toplumunda hafif demans tanısında geçerlilik ve güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Derg* 2002;13:273-281
13. Kalem Akça Ş, O Oget, Hanağası HA, Emre M: Alzheimer hastalığını değerlendirme skalası-kognitif alt skorunun (ADAS-cog) betimsel istatistik değerlerinin bir normal erişkin Türk örnekleminde saptanması. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2003;40:13-25
14. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B: The FAB: A frontal assessment battery at bedside. *Neurology* 2000;55:1621-1626
15. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR: Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinicians. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-198
16. Tombaugh TN, McIntyre NJ: The mini-mental state examination: A comprehensive review. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:922-935
17. 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 Psychosoma Res* 2011;71:50-54
18. Gokal R: Quality of life in patients undergoing renal replacement therapy. *Kidney Int Suppl* 1993;40:S23-S27
19. 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
20. 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
21. 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
22. 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
23. Murray AM, 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
24. Madero M, Gul A, Sarnak MJ: Cognitive function in chronic kidney disease. *Semin Dial* 2008;21:29-37
25. Madan P, Kalra OP, Agarwal S, Tandon OP: Cognitive impairment in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:440-444
26. Wolcott DL, Wellisch DK, Marsh JT, Schaeffer J, Landsverk J, Nissenson AR: Relationship of dialysis modality and other factors to cognitive function in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1988;12:275-284
27. Radić J, Ljutić D, Radić M, Kovačić V, Sain M, Dodig-Ćurković K: Is there differences in cognitive and motor functioning between hemodialysis and peritoneal dialysis patients? *Ren Fail* 2011;33:641-649
28. Buonocristiani U, Alberti A, Gubbiotti G, Mazotta G, Gallai V, Quintaliani G, Gaburri M: Better preservation of cognitive faculty in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1993;13 Suppl 2:S202-S205
29. 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
30. Radić J, Ljutić D, Radić M, Kovačić V, Sain M, Curković KD: The possible impact of dialysis modality on cognitive function in chronic dialysis patients. *Neth J Med* 2010;68:153-157
31. Madan P, Agarwal S, Kalra OP, Tandon OP: Effect of hemodialysis on cognitive function in ESRD patients. *Ren Fail* 2007;29:699-703
32. Eisenstaedt R, Penninx BW, Woodman RC: Anemia in the elderly: Current understanding and emerging concepts. *Blood Rev* 2006;20:213-226
33. Pickett J, Theberge D, Brown W, Schweizer S, Nissenson AR: Normalizing hematocrit in dialysis patients improves brain function. *Am J Kidney Dis* 1999;33:1122-1130
34. Wersching H, Duning T, Lohmann H, Mohammadi S, Stehling C, Fobker M, Conty M, Minnerup J, Ringelstein EB, Berger K, Deppe M, Knecht S: Serum C-reactive protein is linked to cerebral microstructural integrity and cognitive function. *Neurology* 2010;74:1022-1029
35. Xu G, Zhou Z, Zhu W, Fan X, Liu X: Plasma C-reactive protein is related to cognitive deterioration and dementia in patients with mild cognitive impairment. *J Neurol Sci* 2009;284:77-80

36. 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
37. Pliskin NH, Yurk HM, Ho T, Umans JG: Neurocognitive function in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996;49:1435-1440
38. Flicker L, Ames D: Metabolic and endocrinological causes of dementia. *Int Psychogeriatr* 2005;17 Suppl 1:79-92
39. Kurella Tamura M, 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