

HEMODİYALİZ HASTALARINDA ÜRE KİNETİK MODEL UYGULAMA SONUÇLARI

RESULTS OF UREA KINETIC MODEL APPLICATION IN HEMODIALYSED PATIENTS

Ersin AKARSU, Ayla SAN, H.Zeki TONBUL, Yılmaz SELÇUK, Hasan KAYA

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

Özet

Bu çalışmada, tek havuz üre kinetik modeline uygun bir yöntemi, haftada üç kez diyalize giren ve klinik olarak stabil olan 17'si erkek , 15'i kadın 32 hemodiyaliz hastasında uyguladık. Vakaları 6 ay süre içinde izleyerek; KTV, NPCR ve diyaliz öncesi BUN değerlerinin birbirleriyle olan ilişkilerini ve bu kinetik kriterlerle klinik semptomlar arasında ilişkiyi inceledik. Hastalara ait ortalama KTV 0.79 ± 0.6 ; NPCR 0.87 ± 0.28 gr/kg/gün ve diyaliz öncesi BUN değerleri ise 82.35 ± 13.57 mg/dL bulundu. KTV ile NPCR , KTV ile prediyaliz BUN değerleri arasında güçlü korelasyon vardı(sırasıyla, $r=0.446$ $p<0.0001$; $r=-0.356$ $p<0.001$). Vakalarımızda kendini iyi hissetmeme, pruritis, iştahsızlık, el ve ayaklarda yanma, üremik perikardit, hipertansiyon gibi diyaliz yetersizliği ile ilgili semptom ve bulguların ortalama sıklığı, NPCR<0.8 g/kg/gün ve KTV<0.8 olan hastalarda ortalama % 57 iken; bu parametrelerin normal değerlerde (NPCR 0.8-1.4 g/kg/gün ve KTV 0.8-1.2) olduğu hastalarda % 27 idi($p<0.0001$). Özet olarak, KTV'nin diyaliz yeterliliğini göstermek için kullanılabilir bir parametre olduğu, KTV değerlerinin optimal değerlerde seyretmesinin PCR'ı normal değerlerde tutabileceği, ancak; ÜKM'nin uygun diyalizi belirlemek için kullanılan yöntemlerden sadece biri olduğu ve bu hastaları klinik durumunu, sadece kinetik kriterlerle açıklamanın her zaman mümkün olmadığı sonucuna vardık.

Anahtar kelimeler: Üre Kinetik Model, Hemodiyaliz

Summary

In this study, we applied the method based on single pool kinetics in 32 stable hemodialysis patients(17 male and 15 female) on thrice weekly dialysis (4 hours/day). The cases were observed during 6 months period. Mean KTV 0.79 ± 0.16 ; NPCR 0.87 ± 0.28 g/bwt/day and, predialysis BUN levels 82.35 ± 13.57 mg/dL of patients were founded during the study. There was a significant correlation between KTV and NPCR and, between KTV and predialysis BUN($r=0.446$ $p<0.0001$; $r=-0.356$ $p<0.001$ respectively). The kinetic parameters were usually correlated to clinical condition. As the mean frequency of symptoms and signs related to inadequacy of hemodialysis as not well-being, pruritis, lack of appetite, paresthesia of hands and feet, ureamic pericarditis and hypertension was 57 % in patients NPCR<0.8 g/kg-bwt/day and KTV<0.8, it was 27 %($p<0.0001$) in the patients that these parameters were normal(NPCR 0.8-1.4 g/kg/day and KTV 0.8-1.2). As a result, we concluded that KTV is a parameter appropriate for the adequacy of dialysis and if the values of KTV have optimal ranges this may keep PCR at normal ranges on the other hand, but UKM is only one of the methods to provide the appropriate dialysis and explaining the clinical conditions of hemodialysis patients with CRF may not be possible in every case.

Key words: Urea Kinetic Model, Hemodialysis

Giriş

Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastaların tedavisinde, renal replasman tedavilerinden biri uygulanır. Bu tedavi şekilleri; merkezde veya evde kronik hemodiyaliz (HD), devamlı ayaktan periton diyalizi (CAPD) ve renal transplantasyon (Tx)dur. Her yöntemin başarısının sınırlı olması nedeniyle; kronik böbrek yetmezliği tedavisine, her tedavi şeklinin komplikasyon ve başarı derecesine göre, bir tedaviden diğerine geçilebileceği kabul edilerek yaklaşılmaktadır (1). Ülkemizde, renal transplantasyona kıyasla, hemodiyaliz tedavisinden yararlanan hastaların sayısı oldukça fazladır; 1996 yılı sonlarına kadar toplam 1424 hastaya renal transplantasyon yapılırken, sadece bu yıl içinde kronik hemodiyaliz uygulanan hasta sayısı 7014 olarak bildirilmiştir. Ayrıca transplantasyon yapılanların % 58'sinin diyaliz tedavisine geri döndüğü tespit edilmiştir (2). Hemodiyalizde üre kinetik model ise diyalizin daha iyi nasıl yapılması gerektiğine cevap arayan bir uygulamadır. Modelin major amaçları; hasta için gerekli olan ve yapılan diyalizi kantitatif olarak belirlemek, protein katabolizma hızını (PCR) hesaplayarak diyet protein alımı hakkında bilgi edinmek, yapılan diyaliz tedavisinin teknik kalitesini izlemektir (3). Bu çalışmamızda, kronik böbrek yetmezliği (KBY) nedeniyle kronik hemodiyaliz programında olan hastalarda, üre kinetik model parametrelerinin birbiriyle ilişkilerini ve kinetik kriterlerle klinik durum arasında uyum olup olmadığını incelemeyi amaçladık.

Hastalar ve Yöntem

Çalışmaya ünitemizde haftada 3 kez diyalize giren ve kronik hemodiyaliz programında olan 13'ü kadın, 19'u erkek KBY tanılı toplam 32 hasta alındı. Hastaların hiçbirisinde üre dağılım volümünü etkileyecek ödem yoktu. Hemodiyaliz süresi ortalama 11.7 ± 13.0 ay (7-60 ay) idi. Hemodiyaliz işlemi rutin olarak 200 ml/dk kan akım hızı ve 1 m²'lik hollow-fiber diyalizerler kullanılarak, 4 saatlik seanslar halinde uygulandı. Ancak KT/V'si düşük olan hastaların diyalizlerine 1.2 m²'lik diyalizerlerle ve 230 ml/dk kan akım hızıyla devam edildi ve hastalar 6 süreyle izlendi. Bir model periyodu, hafta ortası yapılan diyalizden önceki ve sonraki diyalizler arası süreyi kapsıyordu. Diyalizler arası süre, bir diyaliz işleminin sonundan bir sonraki diyaliz işleminin başlamasına kadar olan dönem olarak kabul edildi(4). Model üç ardışık diyaliz dönemi üzerinden gerçekleştirildi. PCR hesaplamaları, arteriyel setten alınan toplam 4 adet kan örneklerinden

tespit edilen BUN değerleriyle yapıldı. Bu amaçla kan örnekleri birinci diyaliz sonu(Pazartesi günü, BUN₁), ikinci diyaliz öncesi (Çarşamba günü, BUN₂), ikinci diyaliz sonrası (Çarşamba günü, BUN₃) ve üçüncü diyaliz öncesinde (Cuma günü, BUN₄) alındı (4). Diyaliz sonu kan örnekleri, diyaliz işlemine son verilirken kan akım hızı 75 ml/dk'ya düşürüldükten sonra arteriyel setten alındı (3). Hastaların ideal ve mevcut kiloları, üre dağılım volümü, rezidüel renal üre klirensi ve üre generasyon hızları belirlendikten sonra PCR hesaplandı ve ideal vücut ağırlığına uyarlanmış şekliyle (PCR/kg veya Apcr-adjusted PCR veya NPCR-Normalized PCR, normal: 0.8-1.4 gr/kg/gün) ifade edildi (3,4). Hastaların mevcut ve ideal kiloları kaydedildi (5). Üre dağılım volümü, ideal kilonun % 60'ı ve ilaveten ödem olmaksızın ideal kilonun üstündeki vücut ağırlığının % 25'i olarak hesaplandı. Hastaların kiloları değerlendirilirken diyaliz sonu vücut ağırlığı dikkate alındı (6).

Önce üre generasyon hızı (G veya A_{BUN}) hesaplandı (4).

$$G = A_{BUN} = (BUN_2 - BUN_1) \times V \times 10/t_{ID} + Kr/100 \times (BUN_2 + BUN_1)/2$$

A_{BUN}: mg/dk

V: üre dağılım volümü, litre

t_{ID}: İki diyaliz arasındaki süre, dk

10: Üre dağılım volümünü dL'ye dönüştürmek için kullanılan sayı

BUN: mg/dl

100: BUN'daki mg/dL birimini mg/ml'ye çevirim katsayısı

BUN₃ ve BUN₄ değerleriyle de A_{BUN} hesaplanarak iki değerlerin ortalaması o haftanın üre generasyon hızı olarak kabul edildi ve bulunan değer aşağıdaki formülde yerine konularak PCR bulundu(4).

$$PCR = (A_{BUN} \times 1.44 + 1.7) / 0.154$$

Sonuçlar g/gün olarak çıkmaktadır. Ancak protein katabolizma hızının esas ölçü birimi g/kg/gün'dür. Bu nedenle bulunan PCR değerleri ideal vücut ağırlığına bölünerek Apcr değerleri bulundu (3,4). KT/V üre indeksi ise aşağıdaki formülle hesaplandı (7).

$$KT/V = -\ln(R - 0.03 - UF/W)$$

R :Diyaliz sonu BUN/diyaliz öncesi BUN

0.03 :Diyaliz esnasındaki üre oluşumu ile ilgili değer

UF :Diyaliz esnasında yapılan ultrafiltrasyon (litre)

Tablo1. *KT/V ve Apcr'ın Normalin Altında (Grup 1) ve Normal Sınırlarda (Grup 2) Olduğu Hastalarda Ortalama KT/V, Apcr ve Diyaliz Öncesi BUN Değerleri*

	Grup1	Grup 2
BUN (ort.,mg/dL)	80.75 ± 16.8	84.4 ± 3.14
Apcr (ort.,g/kg/gün)	0.71 ± 0.06	1.01 ± 0.13
KT/V (ort.)	0.7 ± 0.1	0.90 ± 0.14

Tüm hastalara 1g/kg/gün protein ve 35 Kcal/kg/gün kalori içeren diyet önerildi (3,4,8). PCR haftada bir kez ve KT/V her diyalizde hesaplandı. Tüm hastalarda haftalık ortalama KT/V ile Apcr arasında; hafta ortası dializ öncesi BUN ile Apcr, haftalık ortalama KT/V ve Kr arasında korelasyon analizi yapıldı. Ayrıca hastaların 17'sinde(34 ölçümde) PCR ile serum albümin değerleri arasında korelasyon olup olmadığı araştırıldı. Hastaların üre kinetik model parametrelerinin klinik durumla uyumlu olup olmadığı incelendi. Bu amaçla ortalama Apcr ve KT/V'nin normalin (stabil hastalar için normal değerler Apcr için 0.8-1.4 g/kg/gün ve KT/V için 0.8-1.2) altında bulunduğu ve normal sınırlarda olduğu hastalarda diyaliz yetersizliği ile ilgili olabilecek semptom ve bulguların sıklığı ilk üç aylık dönem sonunda ve 6 ay sonunda karşılaştırıldı. Kinetik parametreleri ilk üç aylık dönem sonunda normalden düşük (Apcr<0.8 g/kg/gün ve KT/V<0.8) bulunan Tablo 1 (grup 1)'deki 12 hastanın diyalizleri, 1 m² yerine 1.2 m²'lik diyalizerler kullanılarak ve kan akım hızı 230 ml/dk'ya yükseltilerek sürdürüldü ve diyet protein alımı 1.2 g/kg/gün şeklinde artırıldı (8).

Çalışma başlangıcı ve sonundaki vücut ağırlıkları Student's paired t testi ile karşılaştırıldı. İstatistik hesaplamaları GB Stat 5.3 bilgisayar programında yapıldı. Kan ve idrar örneklerinin biokimyasal incelemesi, fakültemiz biokimya laboratuvarında rutin yöntemlerle yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya aldığımız hastaların ortalama yaşları 41.5 ± 13.9 yıl, çalışma başlangıcı ve sonundaki ortalama vücut ağırlıkları sırasıyla 62.6 ± 10.9 kg ve 63.0 ± 10.3 kg, ortalama ideal kiloları 65.4 ± 8.1 kg ve rezidüel renal üre klirensi (Kr) ortalama 2.4 ± 1.3 ml/dk

olarak tespit edildi. İki hasta ise anefrikti. Hastaların 16'sının kilosu ideal vücut ağırlığının altındaydı.

Çalışma başlangıcında ve 6 ay sonundaki vücut ağırlıkları arasında anlamlı fark yoktu (t: 1.02, p>0.05). Kronik böbrek yetmezliğinin etiyojisi vakaların 21'inde (% 65.6) kronik pyelonefrit, 4'ünde (12.5) kronik glomerülonefrit, 2'sinde (% 6.25) hipertansiyon ve 1'isinde polikistik böbrek idi.

4 (% 12.5) olguda ise etiyojisi tespit edilemedi. Hastaların tümüne ait ortalama Apcr 0.87 ± 0.21 g/kg/gün, ortalama KT/V 0.79 ± 0.16 ve hafta ortası diyaliz öncesi ortalama BUN ise 82.35 ± 13.57 mg/dL bulundu. Çalışmamızda (toplam 200 ölçümde) Apcr ile aylık ortalama KT/V arasında anlamlı pozitif korelasyon vardı (r= 0.446, p<0.0001). Aynı şekilde (toplam 200 ölçümde) aylık ortalama KT/V ile ortalama diyaliz öncesi BUN değerleri arasında (r =-0.356 , p<0.001) ve her ay hesaplanan Kr ile aylık ortalama diyaliz öncesi BUN değerleri arasında (r = -0.289, p<0.01) anlamlı negatif korelasyon tespit edildi. 17 hastada iki ayrı zamanda ölçülen (34 ölçüm) serum albümini ve aynı dönemlerde hesaplanan Apcr değerleri sırasıyla 3.49 ± 0.42 gr/dL ve 0.83 ± 0.13 gr/kg/gün bulundu ve aralarında anlamlı korelasyon tespit edilmedi (r =0.053 p>0.05). İlk 3 aylık dönem sonunda ortalama Apcr ve KT/V'si normalin altında bulunan hastalarda (Grup 1, n =12) ve normal sınırlarda bulunanlarda (Grup 2, n=20) ortalama BUN, Apcr ve KT/V değerleri Tablo 1'deki gibi idi. Grup 1'deki hastaların ilk üç aylık dönem sonundaki diyaliz öncesi ortalama BUN, Apcr ve KT/V değerleri ile KT/V ve Apcr'da artışların sağlandığı ikinci 3 aylık dönemdeki her bir aya ait bulgular Tablo 2'de gösterildiği gibi bulundu.

İlk üç aylık dönem sonundaki bulgulara kıyasla, ikinci dönem boyunca KT/V ve buna paralel olarak da Apcr değerlerinde görülen artışlar istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0.01). BUN değerlerinde ise önemli bir farklılık yoktu. Kinetik parametreler ile klinik semptomlar arasında da önemli ilişkiler gözlemlendi.

Grup 1'deki olgularda kendini iyi hissetmeme, iştahsızlık, pruritis, hipertansiyon, el ve ayaklarda yanma gibi klinik bulguların ortalama sıklığı, grup 2'deki olgulara kıyasla anlamlı derecede yüksekti (% 57'ye karşı % 23, p<0.0001).

Grup 1'deki olgularda bu klinik bulguların ortalama sıklığında kinetik parametrelerin düzeltilmesiyle anlamlı derecede azalma sağlandı (%57'ye karşı % 27, p<0.0001).

Tablo 2. KTV ve Apcr Değerleri İlk Üç Aylık Dönem Sonunda Normalden Düşük Olan Olgularda(n=12) İkinci Üç Aylık Dönemdeki Her Bir Aya Ait Ortalama KTV, Apcr ve Diyaliz Öncesi BUN Değerleri

	ilk 3 aylık dönem sonu	ikinci 3 aylık dönem		
		1.ay	2.ay	3.ay
BUN(ort)	80.75 ± 16.8	83.25 ± 2.49	83.90 ± 2.71	84.4 ± 3.14
Apcr(ort)	0.71 ± 0.06	0.95 ± 0.15	1.01 ± 0.11	1.01 ± 0.13
KTV(ort)	0.7 ± 0.1	0.93 ± 0.11	1.03 ± 0.07	0.90 ± 0.14

Tartışma

Üremik sendrom, multiple semptomları ve yan etkileriyle sistemik zehirlenmeye oldukça benzer. Yaşam, ancak toksinlerin elimine edilmesiyle mümkün olurken, yaşam kalitesi ise temizlenen toksin miktarıyla yakından ilişkilidir. Gerçekte yeterli diyaliz için nihai hedef ise üremik hastanın klinik tablosunun ve genel durumunun çok iyi olmasıdır (9). Tek toksine dayanarak yeterli diyalizi tanımlamak oldukça zordur. Ancak üre, konsantrasyona bağlı olarak diyaliz yeterliğinde kuralları tanımlanmış bir solüttür ve küçük molekül ağırlıklı maddeler için marker olarak kullanılmaktadır (3,9). Bugün için, diyaliz esnasında yapılan PCR ölçümlerinin, interdiyalitik devrede yapılan PCR hesaplamalarıyla aynı sonuç verdiği (6) ve diyalizler arası sürede yapılan hesaplamaların daha pratik ve gerçekçi olduğu görüşü vardır (10). Bizim çalışmamızda da PCR, diyalizler arasındaki sürede üre oluşumunu esas alan bir yöntemle hesaplanmıştır (4). Woodrow ve ark (11), total vücut suyunu tespit etmede en ideal yöntemin deuterium oxide(D₂O) dilüsyon tekniği ile yapılan ölçüm olduğunu, vücut ağırlığının % 58-60'ını kullanarak yapılan kinetik hesaplamaların klinik olarak stabil ve ödemli olmayan hastalarda kullanılmasının daha geçerli olabileceğine işaret etmişlerdir. Kinetik analizlerle üre dağılım volümü hesaplanmasının oldukça zor olması nedeniyle, birçok klinisyen üre dağılım volümünü vücut ağırlığının % 58 veya 60'ı kabul ederler (12). Bizim olgularımızda da ödem yoktu ve üre dağılım volümü vücut ağırlığının % 60'ına yaklaşık olarak hesaplandı (6). ÜKM uygulamasında PCR, KTV ve diyaliz öncesi BUN arasında bir ilişki ortaya konmuştur. PCR artışı, diyaliz öncesi BUN artışına yol açtığından, gerekli KTV değeri de yükselmektedir (3). Bazı çalışmalarda ise PCR'a dayalı KTV seçme yerine iyi beslenme durumunu

sağlamak için yeteri kadar yüksek KTV'ye ulaşılması gerektiği bildirilmiştir (9,13). NPCR ≤ 1 gr/kg/gün olan bir hasta için, bir konvansiyonel hemodiyaliz işlemi KTV değerinin 1 olmasının yeterli olduğu daha önceleri kinetik analizlerle ortaya konulmuş (3) olmakla birlikte; diğer bazı çalışmalarda bu KTV değerinin daha yüksek tutulması gerektiği ileri sürülmüştür. Daugirdas (14) ise KTV'nin konvansiyonel hemodiyalizde tercihan 1.2-1.4 olması gerektiğini ileri sürmüştür. Yapılan HD işlemiyle ulaşılan KTV değerinin pratik ve doğru olarak nasıl hesaplanacağı da tartışılan konulardan biridir ve komponentlerinin ayrı ayrı hesaplanması yerine global olarak hesaplanması gereğine işaret edilmektedir (7). Çalışmamızda kullandığımız formülün de KTV'yi küçük bir yanılma payıyla (% 1) hesapladığı bildirilmiştir (7). Koike ve ark (16) da, tek havuz ÜKM için uygun olan ve serum üre örnekleri için tek HD seansının yeterli olduğu güvenli ve hesaplamaların kolay olduğu bir metod önermişlerdir. Bazı çalışmalarda üremik semptomlara BUN konsantrasyonlarındaki yükselmenin daha çok yol açtığı ve üremik semptomlarla ilişkili faktörün peak üre konsantrasyonu (diyaliz öncesinde ölçülen) olduğu ileri sürülmüştür (15). Diyaliz öncesi BUN değerlerinin arzu edilen sınırlarda kalması, yeterli diyet protein alımı olan bir hastada, yeterli diyaliz işlemi (yani KTV) ile mümkündür. Çalışmamızda, KTV ile diyaliz öncesi BUN değerleri arasında anlamlı negatif korelasyon (p<0.001) bulunmuş olması, diyaliz hastalarında üzerinde durulması gerekli esas parametrelerden birinin KTV olduğunu ortaya koymaktadır. Üre kinetik model parametrelerinin klinik durumu ne derece yansıttığı üzerinde yapılan tartışmalar; düşük KTV, düşük NPCR yanısıra yüksek BUN değerlerinin letal kombinasyonu oluşturduğu görüşünü ortaya

koymuştur (18). Tattersall ve ark(19), KTV düşükçe hospitalizasyon oranının arttığını ve KTV ile hospitalizasyon sebepleri (vasküler access gibi sebepler dışında) arasında negatif korelasyon olduğunu bildirmişlerdir. Bu konuda yapılan diğer çalışmalarda, $KTV < 0.8$ olduğu zaman üremik komplikasyonlar ve hospitalizasyon sıklığının % 53 olduğu; $0.9 \leq KTV \leq 1.5$ olduğu zaman morbidite sıklığının % 13'e azaldığı; 0.8' den daha düşük KTV değerlerinde morbidite oranının da yükseldiği ileri sürülmüştür (3,15). Bizim çalışmamızda da ortalama Apcr ve KTV'nin normalin altında bulunan hastalarda diyaliz yetersizliği ilgili olabilecek semptom ve bulguların sıklığı % 57 iken, KTV'nin normal değerlere yükseltilmesi ve beraberinde aPCR'ın normal sınırlara gelmesi ile bu klinik semptomların sıklığının % 27'ye düştüğü görülmüştür ($p < 0.0001$). KTV değerlerinin düşük, BUN değerlerinin ise yüksek seyretmesi, ÜKM uygulamasında istenmeyen bir durumdur ve kesinlikle diyaliz yetersizliğini gösterdiği bilinir (3). Ancak anefrik ve hipertansiyonlu olan bir vakamızda, KTV'nin normalden düşük ve BUN değerleri yüksek seyretmesine rağmen, zaman zaman olan pruritis dışında üremiye ait semptomlarının olmaması dikkat çekiciydi. Diyaliz seanslarında her defasında yeterli ultrafiltrasyon yapıyordu. Bu hastanın semptomlarının az oluşu, ÜKM parametreleriyle açıklanamadı. Üre yüksekliğinin klinik tabloyu beklenildiği kadar bozmamış olması, ürenin çok fazla toksik olmadığı ve üremik sendromda başka moleküllerin de etkili olduğu düşüncesini desteklemektedir (13,20). Charra'ya (21) göre yeterli diyaliz kriterleri ise yeteri kadar yüksek KTV, yeterli diyet protein alımı (yeterli PCR) ve yeterli miktarda yapılan ultrafiltrasyon ile kan basıncının kontrol altında tutulmasıdır. Bazı yazarlar serum albüminini nutrisyonel parametre olarak ele alırlar (22). PCR ile serum albümini arasındaki ilişki ise çelişkilidir (23). Bizim çalışmamızda da Apcr ile serum albümini arasında anlamlı ilişki tespit edilememiştir. Özet olarak, KTV'nin diyaliz yeterliliğini göstermek için kullanılacak bir parametre olduğu, KTV değerlerinin optimal değerlerde seyretmesinin PCR'ın normal değerlerde olmasına önemli katkıda bulunacağı, ancak; ÜKM'nin uygun diyalizi belirlemek için kullanılan yöntemlerden sadece biri olduğu ve KBY'li HD hastalarının klinik durumunu, sadece kinetik kriterlerle açıklamanın her zaman mümkün olmadığı sonucuna varıldı.

Kaynaklar

1. Luke RG. Dialysis In: Wyngaarden JB, Smith LH, (eds). Cecil Textbook of Medicine 18th edition. Washington WB Saunders Company 1988, 572-577
2. Türkiye'de Nefroloji-Dializ ve Transplantasyon. Registry-1996. İstanbul-Türk Nefroloji Derneği Yayınları, 1997;14
3. Gotch FA. Kinetic modeling in hemodialysis. In: Niessenson AR, Fine RN, Gentile DE., (eds). Clinical Dialysis, 2nd ed. E Norwalk CT: Appleton & Lange, 1990: 118-146
4. Lankhorst B, Ellis P, Nosse C, Malchesky P, Magnuson MO. A practical guide to kinetic modeling using the technique of direct dialysis quantification. Dial Transplant 1983;8:735-739
5. Abaoğlu C, Aleksanyan V. Semptomdan Tevhise Kitabı. 9. Baskı, İstanbul: Filiz Kitabevi, 1995;1604-1605
6. Bilbray G, Cohen T. Identification and treatment of protein calorie malnutrition in chronic hemodialysis patients. Dial Trasplant 1989;18:669-670
7. Daugirdas JT. What is the role of KTV urea. Semin Dial 1990;3:76
8. Blumenkrantz MJ. Nutrition. In: Daugirdas JT, Todd S (eds). Handbook of Dialysis, 2nd ed. New York: Little Brown Company;1994; 374-400
9. Vanholder RC, Ringoir SM. Adequacy of dialysis: A critical analysis. Kidney Int 1992; 42:540-558
10. Syme SW, Hydon PE, Will E. An analysis of the single-pool urea kinetics in hemodialysis treatment. Nephrologie 1991; 12: 131-137
11. Woodrow G, Oldroyd B, Turney JH, Davies PSW, Day JME, Smith M.A. Measurement of total body water and urea kinetic modelling in peritoneal dialysis. Clin Nephrol 1997;47: 52-57
12. Goldstein MB, Jindal KK, Levin A, Stinebaugh BJ. Adequacy of hemodialysis: Assessment and achievement. In: Jacobson HR, Striker GE, Klahr S (eds). The Principles and Practice of Nephrology, 2nd ed. St. Louis : Mosby Inc. 1995; 665-673
13. Keshaviah P. Urea kinetic and middle molecule approaches to assessing the adequacy of hemodialysis and CAPD. Kidney Int 1993;43(suppl-40): S.28-S.38
14. Daugirdas JT. Chronic hemodialysis prescription: A urea kinetic approach. In: Daugirdas JT, Todd S (eds). Handbook of Dialysis, 2nd edition, New York: Little Brown 1994;92-120
15. Collins AJ, Keshaviah P. What is the role of KTV urea. Semin Dial 1990;3:78.
16. Koike J, Sakuma Y, Shinohara S, Matsui N. Quasi-steadiness approximation for the single compartment urea kinetic model. Kidney Int 1996; 49: 823-832
17. Teschan PE. What is the role of KTV urea. Semin Dial 1990; 3 :77-78
18. Gotch F. What is the role of KTV urea. Semin Dial 1990;3(2):74-75
19. Tattersall J, Greenwood R, Farrington K. Urea kinetics and when to commence dialysis. Am J Nephrol 1995;15:283-289
20. Hakim RM. Assessing the adequacy of dialysis. Kidney Int 1990;37:822-832
21. Charra B, Calemard E, Ruffet M et al. Survival as an index of adequacy of dialysis. Kid Int 1992; 41:1286-1291
22. Toigo G, Situlin R, Tamaro G. Effect of intravenous supplementation of a new essential amino acid formulation in hemodialysis patients. Kidney Int 1989; 36(Suppl 27): 278-281
23. Goldstein DJ, Frederico CB. The effect of urea kinetic modeling on the nutrition management of hemodialysis patients. J Am Diet Assoc 1987;87:474-477

Yazışma adresi:

Yrd.Doç.Dr.Ersin AKARSU

Araştırma Hastanesi
Dahiliye Servisi
25240-Erzurum