

# Günlük Hemodiyaliz Tedavileri: Kısa Günlük ve Gece Hemodiyaliz Tedavisi

## Daily Hemodialysis Treatments: Short Daily and Nocturnal Hemodialysis

Kenan TURGUTALP,<sup>a</sup>  
Ahmet KIYKIM<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Nefroloji BD,  
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Mersin

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Ahmet KIYKIM  
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Nefroloji BD,  
Mersin, TÜRKİYE  
ahmetkiykim@gmail.com

**ÖZET** Geleneksel hemodiyaliz (HD) tedavisi (haftada 3 gün, 4 saat) almakta olan hastalarda ölüm oranı bir hayli yüksektir. Diğer yandan, HEMO çalışması geleneksel HD tedavi dozunun artırılmasının; yaşam süresini uzatmadığını, kardiyovasküler veya infeksiyöz sorunlara bağlı hastaneye yatışları azaltmadığı, yaşam kalitesini yükseltmediği, beslenme ve fonksiyonel yapıda düzelme sağlamadığını göstermiştir. Bu nedenle, kısa günlük HD ve gece HD tedavi formlarının oluşturduğu günlük HD tedavi yöntemlerine olan ilgi son 10 yılda artmıştır. Yakın zamanda yapılan gözlemsel çalışmalar, bu tedavi yaklaşımlarının birçok fizyolojik yapıda düzelme sağladığını düşündürmüştür. Ancak, tüm bu çalışmalar küçük örnekli ya da kalitesi düşük çalışmalardır ve önemli klinik sonuçları değerlendirmede yetersiz kalmaktadır. Sonunda, planlanan randomize klinik çalışmalar ilk meyvelerini vermeye başlamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Hemodiyaliz, ev; hemodializ birimi, hastane; sonuç değerlendirmesi (sağlık hizmeti); maliyet-fayda analizi

**ABSTRACT** The patients on chronic traditional hemodialysis (3 times a week) have an extraordinarily high rate of death. On the other hand, the HEMO study indicated that an increased dose of dialysis provided during the three times per week hemodialysis did not significantly improve survival, cardiovascular, or infection related hospitalizations or improve health-related quality of life, functional status, or nutritional status. Therefore, the interest in daily hemodialysis (HD) in the form of short daily hemodialysis and nocturnal hemodialysis has continued to increase over the last decade. Recent observational studies suggest that these regimens improve various aspects of physiological function. However, all these studies have been too small or poor quality to examine important outcomes. Finally, randomized controlled trials are still continued, and first results have been published in last year.

**Key Words:** Hemodialysis, home; hemodialysis units, hospital; outcome assessment (health care) ; cost-benefit analysis

Türkiye Klinikleri J Nephrol-Special Topics 2013;6(1):9-15

### TARİHÇE VE TERMİNOLOJİ

Aralıklı ve göreceli olarak kısa süreli yapılan geleneksel hemodiyaliz (HD) işleminin, “7/24” durmaksızın fonksiyonlarını icra eden böbreklerin yerini alması doğal olarak imkansızdır. HD tedavi seansı, 1960’larda ilk uygulanmaya başlandığında, 10-15 günde bir 8-10 saat süreyle yapılmaktaydı.<sup>1</sup> Günümüzde en yaygın olarak gerçekleştirilen geleneksel kronik HD tedavisi, haftada 3 gün yapılan ve her seansı 4 saat olanıdır. Yoğunlaştırılmış kronik HD ise, geleneksel HD

tedavisinin sıklığı ve/veya süresinin arttırıldığı tedavi şeklidir. Bu tedavi şekline, aşağıdaki HD tedavi yöntemleri girmektedir;

1. Haftada 5-7 gün yapılan “günlük HD”

a. Kısa süreli olan ve gündüz merkezlerde yapılan HD (GÜ-HD)

b. Evde hasta uyurken yapılan uzun süreli gece HD (GE-HD)

2. Aralıklı (haftada 3 gün) ve süresi uzatılmış (8 saat) HD

a. Gece yapılan

b. Gündüz merkezde yapılan

Hangi HD sıklığı ve/veya süresinin “böbreği yerine koyma” adına en iyi ve uygulanabilir olduğu halen araştırılmakta olan bir konudur.

GÜ-HD kavramı ilk defa, De Palma ve ark. tarafından kullanılmış ve bu tedavinin ilk uzun dönem sonuçlarını yayınlayan ise Bonomini ve ark. olmuştur.<sup>2,3</sup> Ancak 1970’lerde HD tedavisinin başarısının gösterilmesi ve giderek artan hasta sayısı, tedavi sıklığı ve süresinin azaltılmasına yol açmıştır. Sadece birkaç merkez (en önemlisi: Tassin Merkezi, Fransa) yavaş ve uzun süreli HD işlemini yapmaya devam etmiştir. Bu tedavi yaklaşımının farkı ancak 1990’lı yıllarda başka serilere ait makaleler ve kayıt sistemi raporlarının yayınlanması ve karşılaştırmalarla anlaşılabilmiştir.<sup>4</sup> GE-HD programı ile ilgili ilk uygulama Shaldon ve ark. tarafından yapılmıştır.<sup>5</sup> Çeşitli hükümetler tarafından da 2000 yılı başlarında geniş GE-HD programları desteklenmiştir. Bu programlar sayesinde, 2007 yılında geleneksel HD tedavisi ile GE-HD karşılaştırma çalışmalarının ilk ciddi sonuçları yayımlanmıştır.<sup>6</sup>

Günümüze kadar az sayıda küçük hasta grublarındaki; kimi gözlemsel, kimi retrospektif ve kimi de kayıt raporlarına dayanan GÜ-HD/GE-HD ile ilgili klinik özellikler ve sonuçları, 2006 yılında başlatılan randomize kontrollü çalışmalar ile [başlıcası; Frequent Hemodialysis Network Trial (FHN)] daha da açığa kavuşacaktır. Aşağıda; bu uygulamalara neden gereksinim duyulduğu, geleneksel HD tedavisine göre uygulama farkları, klinik etkinlik, morbidite ve mortalite üzerine olan etkisi, maliyet farkı ve beklentiler özetlenmiştir.

## GEREKSİNİM

Haftada 3 kez olan geleneksel HD tedavisi ile tecrübeler her geçen gün artmasına rağmen, bu tedaviyi alan hasta-

larda ölüm oranları, özellikle de kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanan, hala beklenmedik derecede yüksek seyretmektedir.<sup>7</sup> Öte yandan; kardiyovasküler sistem sorunları ile birlikte; çözümlenemeyen anemi, kemik hastalıkları ve beslenme yetersizlikleri gibi komplikasyon oranları da hala çok yüksektir. Gözlemsel çalışmalar, bu yüksek ölüm ve morbidite oranının yetersiz dozda olduğu düşünülen geleneksel HD’den kaynaklandığını ortaya koymuştur.<sup>8</sup> Ancak HEMO çalışması, yoğunlaştırılmış geleneksel HD’nin morbidite ve mortaliteye olumlu etkisinin olmadığını göstermiştir.<sup>9</sup> Öte yandan günlük GE-HD tedavisi ile geleneksel HD etkinliğini karşılaştıran ilk randomize kontrollü çalışmada, GE-HD tedavisinin daha etkin olduğu belirlenmiştir.<sup>6</sup> Bu nedenle, son 10 yılda, haftalık HD seansları ve etkinliğinin daha fazla olduğu GÜ-HD ve GE-HD üzerine dikkatler yoğunlaşmıştır.

Diğer yandan başarılı böbrek nakli, geleneksel HD ile karşılaştırıldığında mortalite oranını ciddi oranda azaltmaktadır.<sup>10</sup> Bununla birlikte, son dönem böbrek yetmezlikli hastaların önemli bir kısmı nakil sırası beklerken hayatını kaybetmektedir. Yapılan çalışmalarda GÜ-HD’nin sağ kalımda yaptığı artış nedeniyle böbrek nakli ihtiyacını da azaltabileceği iddia edilmektedir.<sup>11,12</sup>

Meta-analiz çalışmalarda, renin-angiotensin sistem blokajı ve statin tedavi deneyimlerinin, HD hastalarında kardiyovasküler hastalığa bağlı morbidite ve mortalite gelişimine olumlu katkısının gösterilememesi de alternatif diyaliz tedavilerine olan ilgiyi körüklemiştir ve neredeyse zorunlu kılmıştır.<sup>13,14</sup>

## UYGULAMADAKİ FARKLILIKLAR VE KLİNİK ETKİLERİ

Geleneksel HD ile GÜ-HD işlem ve uygulama karşılaştırılması Tablo 1’de gösterildi.

### UYGULAMA YERİ VE UYGULAYICI

GÜ-HD merkezde ya da evde, eğitim almış bir personel tarafından uygulanırken, GE-HD, evde hasta ya da aile bireylerinden biri tarafından uygulanır. Bazı küçük serili çalışmalarda, evde yapılan uygulamaların ve kullanılan özel cihazların güvenilir ve etkin olduğu ileri sürülmüştür.<sup>15</sup> Bazı merkezler, evde yapılan GÜ-HD ve GE-HD hastalarını internet bağlantısı ya da telefon ile takip etmektedirler. Uzaktan erişim yolu ile hastaların takibi maliyeti de düşürmektedir. Buna karşılık hastalar, karşılaşılabilecekleri acil durumlar hakkında ciddi şekilde bilgilendirilmelidirler. Hastaların karşılaşılabile-

**TABLO 1:** Günlük hemodiyaliz ile geleneksel hemodiyaliz prosedürünün karşılaştırılması.

Özellik	Geleneksel HD	GÜ-HD	GE-HD	NxStage HD
Haftalık seans	3	6	5-6	6
Seans süresi (saat)	4	2-3	6-8	2,5-3,5
Kan akım hızı (ml/dak)	400	400	200	400
Diyalizat akım hızı (ml/dak)	500	800	300	130
Kt/V*	1,2	0,5	1,8	0,5

HD: Hemodiyaliz; GÜ-HD: Kısa günlük diyaliz; GE-HD: Gece hemodiyalizi; Kt/V: "Single-pool" seans Kt/V'si.

cekleri sorunlara zamanında müdahale edebilmek için hareketli acil servislerin kurulması gereklidir. Uzaktan hastaların kontrolü bu yolla yapılabilir de yöntem, halen tıbbi açıdan da hukuki açıdan da tartışılmaktadır.<sup>16</sup>

### DAMAR GİRİŞ YERİ

Arterio-venöz fitül (AVF), arteriovenöz greftler ve tüneli santral venöz kateterler günlük HD'nin her iki formunda da kullanılabilir. Bununla birlikte, Kanada GE-HD çalışma grubu (CAN-SLEEP), santral venöz kateter kullanımında, teknik yetersizlik gelişme oranını AVF ve greftlere göre daha yüksek bulmuşlardır.<sup>17</sup> Tek iğne sistemi GE-HD için uygun bir yöntemdir. Buna karşılık arteriovenöz fistüllerin "buttonhole" tekniği GÜ-HD için popüler bir yöntem olarak göze çarpmaktadır. Damar giriş yolu ömrü ve komplikasyonları açısından, günlük HD ve geleneksel HD farkı araştırılmıştır. Sistematik bir değerlendirmede; 7 hasta grubundan 1 tanesinde GÜ-HD'nin, damar giriş yolunun ömrü açısından avantajlı, 5 tanesinde benzer ve 2 tanesinde ise dezavantajlı olduğu saptanmıştır.<sup>18</sup> Öte yandan yapılan randomize kontrollü bir çalışmada, özellikle GE-HD kolundaki hastalarda damar giriş yolu kaybı veya sorun gelişmesi nedeniyle yapılan girişim oranının, geleneksel HD hastalarına göre yaklaşık 2 kat fazla olduğu bildirilmiştir.<sup>19</sup>

### HD MAKİNESİ

Herhangi bir HD makinesi GÜ-HD uygulamalarında kullanılabilir. Alternatif olarak; GE-HD için önerilen, karmaşık olmayan ve karmaşık su alt yapısı gerektirmeyen, yaklaşık 13 inç televizyon büyüklüğünde makineler mevcuttur (NxStage Medical Inc., Lawrence, MA, U.S.A.). Bu makinelerin her diyalizde günlük ortalama su tüketimi 20 litredir. Günlük HD yöntemlerinde kullanılan membran ve solüsyon yapısı geleneksel HD ile

aynıdır.<sup>20</sup> Bazı örnek sayısı az olan çalışmalarda, kullanılan bu özel cihazların güvenilir ve etkin olduğu ileri sürülmüştür.<sup>15</sup>

### DİYALİZ DOZU

Doz diyalizin uzunluğu ve yoğunluğuna bağlıdır. GÜ-HD için kabul edilebilir en düşük doz dengelenmiş Kt/V'nin 0,38 olması veya haftada 6 gün 1,5-2 saat süren diyaliz işlemidir. Genel uygulama GÜ-HD için haftada 5-7 gün ve her seans 2-3 saat olacak şekildedir. GE-HD ise hastanın uyku süresine bağlıdır. Haftada 5-7 gün her seans 6-10 saat süre ile yapılmaktadır. GE-HD'de standard Kt/V >5'tir ve düşük molekül ağırlıklı solüt temizliği bakımından başarılı böbrek nakilli hastadaki performansa en yakın olandır. GÜ-HD uygulaması şayet iki saatlik yapılıyorsa, üre gibi küçük moleküllerin her seansta atılımı %30-40 iken, haftalık seans sayısı 3'ten 6'ya çıkarılırsa küçük molekül atılımında toplamda %20-40'luk daha artış olur.<sup>21</sup> GÜ-HD'de  $\beta$ -2 mikroglobulin klirensinde önemli bir değişiklik olmazken, GE-HD'nin süresi daha uzun olduğu için  $\beta$ -2 mikroglobulin klirensinde artış meydana gelmektedir.<sup>22</sup>

### FOSFAT VE MİNERAL METABOLİZMASI

Hem gözlemsel hem de randomize kontrollü çalışmalar, GÜ-HD ve GE-HD tedavilerinin geleneksel HD'ye göre; daha fazla fosfat atılımı sağladığı, hastaların fosfor bağlayıcı kullanım oranını azalttığı (%27'ye karşılık %92) ve sonuçta hastaların ortalama serum fosfor düzeylerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir.<sup>23,24</sup> Dahası, özellikle GE-HD uygulanan hastaların %42'sinin diyalizat sıvılarına fosfor eklenmesi gerekmiştir.<sup>24</sup>

### ANEMİ VE ERİTROPOİETİN GEREKSİNİMİ

Yapılan erken gözlemsel çalışmaların çok büyük bir kısmında, geleneksel HD'ye göre GÜ-HD'de eritropoietin ihtiyacının yaklaşık %30-40 azaldığı gösterilmiştir.<sup>23,25</sup> Öte yandan FHN sonuçları GÜ-HD'nin geleneksel HD'ye göre eritropoietin gereksinimini değiştirmedeğini göstermesi ilginçtir.<sup>26</sup>

### KARDİYOVASKÜLER ETKİLER

Yapılan birçok çalışmada hastaların yüksek kan basıncı düzeylerinin normal seviyelere gerilediği, her iki kısa süreli günlük HD modelinde de gösterilmiştir. GÜ-HD'ye giren birçok hasta antihipertansif ilaçlarını bırakabilmiştir.<sup>27</sup> Hastaların yüksek kan basıncındaki bu düzelmenin nedeni bilinmemektedir. Fakat hücre dışı sıvı hacmindeki azalmanın özellikle GÜ-HD'de, periferik

damar direncinde azalma ve katekolamin seviyelerinde düşmenin ise daha çok GE-HD'de kan basıncı restorasyonunda önemli olduğu düşünülmektedir.<sup>27</sup> GÜ-HD yapan hastalarda ayrıca diyaliz esnasında görülen hipotansiyonların daha da azaldığı bildirilmiştir.<sup>28</sup> GÜ-HD'nin geleneksel HD ile kıyaslandığı bir meta-analiz çalışmada, kalpte sol ventrikül kitle indeksi ve ejeksiyon fraksiyonlarında olumlu değişiklikler sağlandığı gösterilmiştir.<sup>29</sup> İlginç olarak bu düzelmelerin yalnızca kan basıncındaki olumlu değişikliklerin bir sonucu olduğu iddia edilmektedir.<sup>30</sup> Öte yandan, az sayıda gözlemsel çalışmada GE-HD tedavisine geçişle, koroner kalsifikasyon ilerleme hızında değişiklik olmadığı gösterilmiştir.<sup>31</sup>

### İŞTAH VE BESLENME

GÜ-HD için yapılan çalışmalarda hastaların; iştahlarının, kilo alımının ve kas kitlelerinin arttığı gözlenmiştir. Bu duruma diyet serbestisinin katkısı büyüktür.<sup>24</sup> Galland et ark. yaptıkları bir çalışma ile GÜ-HD yapan hastaların düşük olan serum albümin, prealbümin, kolesterol ve vücut kitle indeksi seviyelerinin normal düzeylere geldiğini göstermiştir.<sup>32</sup> Öte yandan, Pierratos ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise GÜ-HD'nin serum albümin ve prealbümin düzeylerinde herhangi değişiklik yapmadığı belirtilmiştir.<sup>33</sup> Buna ek olarak GÜ-HD alan hastalarda C reactive protein ve interleukin 6 gibi inflamatuvar marker düzeylerinde azalma olduğu görülmüştür.<sup>34</sup> Bu durum, bu yöntemi uygulayan hastalarda iştah artışı ve malnutrisyonun daha az görülmesi avantajını sağlamaktadır. Ancak tüm bu olumlu bulguların aksine henüz yayınlanmış randomize kontrollü bir çalışmada, GÜ-HD'nin serum albümin ve vücut yapısı üzerinde ek bir olumlu etkisinin gösterilememesi şaşırtıcı olmuştur ve henüz son sözün söylenmediğinin kanıtı niteliğindedir.<sup>35</sup>

### UYKU BOZUKLUKLARINA ETKİSİ

GÜ-HD tedavisinin uyku üzerine etkisini inceleyen prospektif gözlemsel bir çalışmada, hastalardaki huzursuz bacak sendromu ve uyku bozukluklarında düzelmeler gözlenmiştir.<sup>36</sup> GE-HD tedavisinin uyku apne sendromunda belirgin düzelmeye sağladığı, ancak gündüzleri uyku hali ve uykuda periyodik uzuv hareketliliğini değiştirmedeği ileri sürülmektedir.<sup>37,38</sup> Geleneksel HD, periton diyalizi ve GE-HD hastalarının karşılaştırıldığı küçük örnekli bir çalışmada en kötü uyku kalitesinin geleneksel HD tedavisi alan hastalarda görüldüğü bildirilmiştir.<sup>39</sup>

### FERTİLİTE İLE İLİŞKİSİ

Gebe kalan ya da HD hastası olup gebe kalmak isteyen hastaların diyaliz tedavi sıklık ve süreleri artırılmalıdır. Küçük örnekli bir çalışmada, geleneksel HD tedavisi almakta iken gebe kalmak istemesine rağmen kalamayan hastaların GE-HD geçtikten sonra gebe kaldıkları ve sorunsuz bir gebelik geçirdikleri bildirilmiştir.<sup>40</sup> GÜ-HD tedavisi ile fertilité ilişkisini değerlendiren bir çalışma yoktur. Bu konuda ek çalışmalara gereksinim vardır.

### BİLİŞSEL VE MOTOR YETENEK

Bu açılardan, GÜ-HD tedavisinin geleneksel HD tedavisinden anlamlı bir fark oluşturmadığı FHN çalışmasında belirlenmiştir.<sup>41</sup> Hastaların depresif duygulanım açısından da bir farklılık hissetmedikleri ortaya konmuştur.

### YAŞLI HASTA GRUBUNDAKİ ETKİLER

Ağır geleneksel HD tedavileri, uygulama şekli itibarıyla yaşlı diyaliz hastalarında; diyaliz ilişkili hipotansiyon, diyaliz dengesizlik sendromu, korteks altı beyaz cevherde küçük iskemik değişiklikler (hafıza ve kelime hazinesinde kayıplara neden olur), sessiz beyin infarktları, akut kardiyovasküler komplikasyonlar (aritmî vb.), diyaliz sonrası halsizlik, hafif sıvı artışlarına bağlı gelişen uyku sorunları, iştahsızlık, psikolojik dengesizlik gibi sorunlara zemin hazırlamaktadır. GÜ-HD ile bu sorunların birçoğunda olumlu değişiklikler olabileceği speküle edilmektedir.<sup>42</sup> Öte yandan, Kanada GE-HD çalışma grubu (CAN-SLEEP) ileri yaşta GE-HD uygulamalarında daha çok teknik yetersizlikle karşılaşıldığını rapor etmişlerdir.<sup>17</sup>

### YAŞAM KALİTESİ

Az sayıda çalışma bulunmaktadır. FREEDOM çalışmasında, NxStage sistemle evde günde 6 defa yapılan GÜ-HD tedavisi alan hastalarda 12 ayın sonunda fiziksel ve mental yaşam kalite göstergelerinde 2 kata yakın düzelmeye rapor edilmiştir.<sup>43</sup> Öte yandan, 154 örneğin yer aldığı bu çalışma birçok açıdan eleştirilmiştir.<sup>44</sup> Küçük örnekli bir gözlemsel çalışmada, geleneksel HD tedavisi alan hastaların transplantasyon veya GÜ-HD tedavisine geçmeleri sonrası sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinde artış gözlenmiştir.<sup>45</sup> Ancak, yakın zamanda yapılan randomize kontrollü bir çalışma, ne yazık ki benzer olumlu sonuçlar vermemiştir.<sup>46</sup> GE-HD ile periton diyalizini karşılaştıran çalışmalarda anlamlı fark saptanmamıştır.

## MORTALİTEYE ETKİSİ

GÜ-HD yöntemleri, yukarıda değinilen değişkenlerin birçoğunda olumlu katkılar getirmesine karşın yaşam süresine etkisi belirsizdir. Woods ark 70 hasta ile yaptıkları çalışmada, GÜ-HD ile 2 yıllık sağ kalımı % 92 olarak bulmuşlardır.<sup>47</sup> Avustralya'da 6 merkezden 286 hastanın yer aldığı ve haftalık HD süresi 24 saatin üstünde olan hastalarda yaşam beklentisi; 1. yılda %98, 3. yılda %95 ve 5. yılda %83 olarak rapor edilmiştir.<sup>48</sup> Amerika Birleşik Devletlerinde, GÜ-HD uygulanan 415 hastanın 5 yıllık sağ kalımı % 68 olarak tespit edilmiş ve bu oranın geleneksel HD'ye göre 3-4 kat daha iyi olduğu bildirilmiştir.<sup>49</sup> Öte yandan GÜ-HD'nin, yayınlanan yeni raporlarda yaşam beklentisine hiç katkısı olmadığı veya mütevazı bir katkısı dışında anlamlı bir fark oluşturmadığı ileri sürülmüştür.<sup>50,51</sup> FHN çalışmasında da 12 aylık mortalitenin GÜ-HD/GE-HD hastalarında geleneksel tedavi alan hastalardan farksız olduğu gösterilmiştir. Mortaliteye ilişkin tüm veriler eleştirilebilir niteliktedir. Bu konu, daha homojen ve daha çok hastanın dahil edildiği gruplarda, daha uzun süreli çalışmalara gereksinim vardır.

## MALİYET ÖZELLİKLERİ

HD sıklığının artması ve her diyaliz seansında artan malzeme ihtiyacı nedeniyle maliyeti de artmaktadır. Mohr ve ark. yaptıkları retrospektif çalışmada, geleneksel HD'ye göre GÜ-HD'nin yıllık maliyetinin %18, GE-HD'nin ise %23 daha düşük olduğunu ileri sürmüştür.<sup>52</sup> Diyaliz malzemelerinin yeniden kullanılması ve hastaların uzaktan kontrol yöntemi nedeni ile personel maliyetinin ortadan kalkması, GE-HD'yi, merkezde uygulanan GÜ-HD'ye göre daha hesaplı hale getirmektedir. GÜ-HD, GE-HD, geleneksel HD'nin maliyetleri karşılaştırılmış ve kişi başı yıllık maliyet; GÜ-HD için 74 400 Kanada Doları, geleneksel HD için 72 700 Kanada Doları, GE-HD için ise 67 300 Kanada Doları olarak bulunmuştur.<sup>53</sup> Öte yandan; ülkeden ülkeye, hastadan hastaya, damar giriş yolu farkı, ev ya da merkezde gerçekleştirilmesi gibi özellikler de maliyeti doğrudan etkilemektedir.<sup>54</sup> Geleneksel HD'ye göre günlük HD yöntemlerinin maliyet kalemleri ve yıllık maliyet özellikleri karşılaştırmalı olarak Tablo 2'de gösterilmiştir.

Diğer yandan, maliyetle ilgili saptamalar, daha çok gözlemsel çalışmalardan elde edilen ve bu yöntemlerin üstünlüklerine dayalı verilerdir. Maliyet-etkinlik çalışmalarının çok daha etkin olarak belirlenmesine olan gereksinim ne yazık ki sürmektedir.

**TABLO 2:** Farklı diyaliz tedavi yöntemlerinin maliyet kalemleri ve toplam yıllık maliyeti.<sup>53</sup>

Maliyet değişkeni*	Geleneksel HD	Evde GE-HD	Evde GÜ-HD	Merkezde GÜ-HD
İlaçlar (%)	25	30	26	?
Diyaliz materyalleri (%)	14	27	30	?
Personel (%)	36	6	7	?
Hastane yatışı ve konsültasyon (%)	5	5	2	?
Genel giderler (%)	5	13	13	?
Diğer (%)	15	20	21	?
Toplam Yıllık Maliyet (x1000 USD)	87-93	71-91	82	?

\*Toplam maliyette yer alan yüzde,

HD: Hemodiyaliz; GE-HD: Gece uygulanan sık HD; GÜ-HD: Gündüz uygulanan sık HD; USD: Amerikan doları.

## OLUMSUZ VE BELİRSİZ ÖZELLİKLER

GÜ-HD'nin en önemli potansiyel sorunlarından biri, artmış diyaliz sıklığı nedeniyle iğne giriş yerlerinin sıklığının atması ve bu nedenle ortaya çıkan kan kayıplarıdır. Bu durum hastalarda demir eksikliklerinin ortaya çıkmasına neden olmaktadır.<sup>55</sup> Bazı araştırmacılar ise hastaların demir ihtiyacının geleneksel HD'ye göre değişmediğini bildirmiştir.<sup>25</sup>

Hastaların tamamını, GÜ-HD/GE-HD tedavi yöntemlerine ikna etmek güçtür. Lakin bu HD yöntemleri var olan hasta yorgunluğu daha da arttıracaktır.

GÜ-HD de diyaliz sıklığının artmış olmasından dolayı tedavi maliyetinin yüksekliği dikkat çekicidir. Gözlemsel çalışmalarda maliyet açısından avantajlı gözükse de avantajın nedeni gibi görülen klinik etki farklarının FHN gibi randomize kontrollü çalışmalarda saptanmaması maliyet açısından da sorunlar olabileceğinin sinyalleridir.

Bir başka olumsuz yanı; ev hemodiyalizi için alt yapının yeterli olmamasıdır. Birçok diyaliz merkezi ev HD'si için yeterli bir programa sahip değildir. Uygun bir teknik donanım ve personel alt yapısına ihtiyaç vardır.

## GELECEK VE SONUÇ

GÜ-HD/GE-HD ile ilgili bilgilerin hemen tamamının gözlemsel çalışmalara dayanması en ciddi randomize kontrollü çalışmanın ise 12 aylık sonuçlarının henüz yayınlanıyor oluşu bu tedavi metodlarının önerilmesini güçleştirmektedir. Dahası gözlemsel çalışmalarda saptanan üstün özelliklerinin bazılarının FHN gibi randomi-

ze kontrollü çalışmalarda gözlenmemesi ve maliyet belirsizliği daha katedilmesi gereken uzun bir yol olduğunu düşündürmektedir.

Sık aralıklı günlük diyalitik tedavi yöntemlerinin en önemli belirsiz yönleri ise; rezidüel renal fonksiyona olan etkisi, kullanılacak herhangi bir sistemik ilacın yarı ömrüne olan etkisi, diyaliz işleminin indüklediği myokard hasarı ve ritim bozuklukları ile su ile daha sık karşılaşmadan kaynaklanabilecek potansiyel sorunlar konusundadır.

Bu HD yöntemlerinin hangi hasta grubunda daha etkili olabileceği, tedavinin yararları yanında riskleri ve masraflarını ortaya koyabilen, tedaviyi isteyen istemeyen hastalar arasındaki motivasyon ve komorbid durum farkını ortaya koyan, randomize kontrollü çalışmalara ciddi ihtiyaç vardır. Öte yandan bu metodların klinik özelliklerinin netleştirilmesi, varsa üstünlüklerinin ortaya konması, portatif HD makine uygulamalarının da İt yapısını oluşturacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Scribner BH, Buri R, Caner JE, Hegstrom R, Burnell JM. The treatment of chronic uremia by means of intermittent hemodialysis: a preliminary report. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1960;6:114-22.
2. De Palma JR, Pecker EA, Maxwell MH. A new automatic coil dialyzer system for 'daily' dialysis. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1969; 6:26-34.
3. Bonomini V, Mioli V, Albertazzi A, Scolari P. Daily-dialysis programme: indications and results. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1972;9: 44-52.
4. Charra B. Does empirical long slow dialysis result in better survival? If so, how and why? *ASAIO J* 1993;39(4):819-22.
5. Baillod RCC, Shaldon S. Over-night unattended haemodialysis in the home. *Proc Eur Dial Transplant Assoc* 1965;2:99-109.
6. Culleton BF, Walsh M, Klarenbach SW, Mortis G, Scott-Douglas N, Quinn RR, et al. Effect of frequent nocturnal hemodialysis vs conventional hemodialysis on left ventricular mass and quality of life: a randomized controlled trial. *JAMA* 2007;298(11):1291-9.
7. Goodkin DA, Bragg-Gresham JL, Koenig KG, Wolfe RA, Akiba T, Andreucci VE, et al. Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *J Am Soc Nephrol* 2003;14(12):3270-7.
8. Port FK, Ashby VB, Dhingra RK, Roys EC, Wolfe RA. Dialysis dose and body mass index are strongly associated with survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13(4):1061-6.
9. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, Daugirdas JT, Greene T, Kusek JW, et al; Hemodialysis (HEMO) Study Group. Effect of daily dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med* 2002;347(25):2010-9.
10. Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: Evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *J Am Soc Nephrol* 1998;9(11):2135-41.
11. Nesrallah GE, Lindsay RM, Cuerden MS, Garg AX, Port F, Austin PC, et al. Intensive hemodialysis associates with improved survival compared with conventional hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(4):696-705.
12. Pauly RP. Nocturnal home hemodialysis and short daily hemodialysis compared with kidney transplantation: Emerging data in a new era. *Advances in Chronic Kidney Disease* 2009;16(3):169-72.
13. Tai DJ, Lim TW, James MT, Manns BJ, Tonelli M, Hemmelgarn BR; Alberta Kidney Disease Network. Cardiovascular effects of angiotensin converting enzyme inhibition or angiotensin receptor blockade in hemodialysis: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010; 5(4):623-30.
14. Palmer SC, Craig JC, Navaneethan SD, Tonelli M, Pellegrini F, Strippoli GF. Benefits and harms of statin therapy for persons with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2012; 157(4):263-75.
15. Kraus M, Burkart J, Hegeman R, Solomon R, Coplon N, Moran J. A comparison of center-based vs. home-based daily hemodialysis for patients with end-stage renal disease. *Hemodial Int* 2007;11(4):468-77.
16. Hoy C. Remote monitoring in nocturnal home hemodialysis 2003. *Hemodial Int* 2004; 8(2): 144-50.
17. Pauly RP, Maximova K, Coppens J, Asad RA, Pierratos A, Komenda P, et al; CAN-SLEEP Collaborative Group. Patient and technique survival among a Canadian multicenter nocturnal home hemodialysis cohort. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(10):1815-20.
18. Suri RS, Nesrallah GE, Mainra R, Garg AX, Lindsay RM, Greene T, et al. Daily hemodialysis: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(1):33-42.
19. Rocco MV, Lockridge RS Jr, Beck GJ, Eggers PW, Gassman JJ, Greene T, et al. The effects of frequent nocturnal home hemodialysis: the Frequent Hemodialysis Network Nocturnal Trial. *Kidney Int* 2011;80(10):1080-91.
20. Pierratos A, Francoeur R, Ouwendyk M. Delayed dialyzer reprocessing for home hemodialysis. *Home Hemodial Int* 2000;4:51-4.
21. Locatelli F, Buoncristiani U, Canaud B, Köhler H, Petitclerc T, Zucchelli P. Dialysis dose and frequency. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20(2):285-96.
22. Goldfarb-Rumyantzev AS, Leypoldt JK, Nelson N, Kutner NG, Cheung AK. A crossover study of short daily haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(1):166-75.
23. Nesrallah GE, Suri RS, Carter ST, Moist LM, Garg AX, Awaraji C, et al. The International Quotidian Dialysis Registry: annual report 2007. *Hemodial Int* 2007;11(3):271-7.
24. Daugirdas JT, Chertow GM, Larive B, Pierratos A, Greene T, Ayus JC, et al; Frequent Hemodialysis Network (FHN) Trial Group. Effects of frequent hemodialysis on measures of CKD mineral and bone disorder. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(4):727-38.
25. Ting GO, Kjellstrand C, Freitas T, Carrie BJ, Zarghamee S. Long-term study of high-comorbidity ESRD patients converted from conventional to short daily hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2003;42(5):1020-35.
26. FHN Trial Group, Chertow GM, Levin NW, Beck GJ, Depner TA, Eggers PW, Gassman JJ, et al. In-center hemodialysis six times per week versus three times per week. *N Engl J Med* 2010;363(24):2287-300.
27. Fagugli RM, Reboli G, Quintaliani G, Pasini P, Cio G, Cicconi B, et al. Short daily hemodialysis: blood pressure control and left ventricular mass reduction in hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(2):371-6.

28. Murashima M, Kumar D, Doyle AM, Glickman JD. Comparison of intradialytic blood pressure variability between conventional thrice weekly hemodialysis and short daily hemodialysis. *Hemodial Int* 2010;14(3):270-7.
29. Susantitaphong P, Koulouridis I, Balk EM, Madias NE, Jaber BL. Effect of frequent or extended hemodialysis on cardiovascular parameters: a meta-analysis. *Am J Kidney Dis* 2012;59(5):689-99.
30. Chan CT, Greene T, Chertow GM, Kliger AS, Stokes JB, Beck GJ, et al.; Frequent Hemodialysis Network (FHN) Trial Group. Determinants of left ventricular mass in patients on hemodialysis: Frequent Hemodialysis Network (FHN) Trials. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012; 5(2):251-61.
31. Yuen D, Pierratos A, Richardson RM, Chan CT. The natural history of coronary calcification progression in a cohort of nocturnal haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21(5):1407-12.
32. Galland R, Traeger J, Arkouche W, Cleaud C, Delawari E, Fouque D, et al. Short daily hemodialysis rapidly improves nutritional status in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2001; 60(4):1555-60.
33. Pierratos A, Ouwendyk M, Francoeur R, Vas S, Raj DS, Ecclestone AM, et al. Nocturnal hemodialysis: three year experience. *J Am Soc Nephrol* 1998;9(5):859-68.
34. Yuen D, Richardson RM, Fenton SS, McGrath-Chong ME, Chan CT. Quotidian nocturnal hemodialysis improves cytokine profile and enhances erythropoietin responsiveness. *ASAIO J* 2005;51(3):236-41.
35. Kaysen GA, Greene T, Larive B, Mehta RL, Lindsay RM, Depner TA, et al; FHN Trial Group. The effect of frequent hemodialysis on nutrition and body composition: frequent Hemodialysis Network Trial. *Kidney Int* 2012; 82(1):90-9.
36. Jaber BL, Schiller B, Burkart JM, Daoui R, Kraus MA, Lee Y, et al; FREEDOM Study Group. Impact of short daily hemodialysis on restless legs symptoms and sleep disturbances. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6(5): 1049-56.
37. Aurora RN, Chowdhuri S, Ramar K, Bista SR, Casey KR, Lamm CI, et al. The treatment of central sleep apnea syndromes in adults: practice parameters with an evidence-based literature review and meta-analyses. *Sleep* 2012;35(1):17-40.
38. Hanly PJ, Gabor JY, Chan C, Pierratos A. Daytime sleepiness in patients with CRF: impact of nocturnal hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2003;41(2):403-10.
39. Koch BC, Nagtegaal JE, Hagen EC, Wee PM, Kerkhof GA. Different melatonin rhythms and sleep-wake rhythms in patients on peritoneal dialysis, daytime hemodialysis and nocturnal hemodialysis. *Sleep Med* 2010;11(3):242-6.
40. Barua M, Hladunewich M, Keunen J, Pierratos A, McFarlane P, Sood M, Chan CT. Successful pregnancies on nocturnal home hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3(2):392-6.
41. Kurella Tamura M, Unruh ML, Nissenson AR, Larive B, Eggers PW, et al; Frequent Hemodialysis Network (FHN) Trial Group. Effect of more frequent hemodialysis on cognitive function in the frequent hemodialysis network trials. *Am J Kidney Dis* 2013;61(2):228-37.
42. Cornelis T, Kotanko P, Goffin E, Kooman JP, van der Sande FM, Chan CT. Can intensive hemodialysis prevent loss of functionality in the elderly ESRD patient? *Semin Dial* 2011; 24(6):645-52.
43. Finkelstein FO, Schiller B, Daoui R, Gehr TW, Kraus MA, Lea J, et al. At-home short daily hemodialysis improves the long-term health-related quality of life. *Kidney Int* 2012;82(5): 561-9.
44. Abdel-Kader K, Unruh ML. Benefits of short daily home hemodialysis in the FREEDOM Study: is it about person, place, time, or treatment? *Kidney Int* 2012;82(5):511-3.
45. Painter P, Krasnoff JB, Kuskowski M, Frassetto L, Johansen K. Effects of modality change on health-related quality of life. *Hemodial Int* 2012;16(3):377-86.
46. Hall YN, Larive B, Painter P, Kaysen GA, Lindsay RM, Nissenson AR, et al; Frequent Hemodialysis Network Trial Group. Effects of six versus three times per week hemodialysis on physical performance, health, and functioning: Frequent Hemodialysis Network (FHN) randomized trials. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7(5):782-94.
47. Woods JD, Port FK, Orzol S, Buoncristiani U, Young E, Wolfe RA, et al. Clinical and biochemical correlates of starting 'daily' hemodialysis. *Kidney Int* 1999;55(6):2467-76.
48. Jun M, Jardine MJ, Gray N, Masterson R, Kerr PG, Agar JW, et al. Outcomes of extended-hours hemodialysis performed predominantly at home. *Am J Kidney Dis* 2013;61(2):247-53.
49. Kjellstrand CM, Buoncristiani U, Ting G, Traeger J, Piccoli GB, Sibai-Galland R, et al. Short daily haemodialysis: survival in 415 patients treated for 1006 patient-years. *Nephrol Dial Transplant* 2008;23(10):3283-9.
50. Suri RS, Lindsay RM, Bieber BA, Pisoni RL, Garg AX, Austin PC, et al. A multinational cohort study of in-center daily hemodialysis and patient survival. *Kidney Int* 2013;83(2):300-7.
51. Weinhandl ED, Liu J, Gilbertson DT, Arneson TJ, Collins AJ. Survival in daily home hemodialysis and matched thrice-weekly in-center hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(5):895-904.
52. Mohr PE, Neumann PJ, Franco SJ, Marainen J, Lockridge R, Ting G. The case for daily dialysis: its impact on costs and quality of life. *Am J Kidney Dis* 2001;37(4):777-89.
53. McFarlane P, Komenda P. Economic considerations in frequent home hemodialysis. *Semin Dial* 2011;24(6):678-83.
54. Vanholder R, Davenport A, Hannedouche T, Kooman J, Kribben A, Lameire N, et al; Dialysis Advisory Group of American Society of Nephrology. Reimbursement of dialysis: a comparison of seven countries. *J Am Soc Nephrol* 2012;23(8):1291-8.
55. Suri RS, Nesrallah GE, Mainra R, Garg AX, Lindsay RM, Greene T, et al. Daily hemodialysis: a systematic review. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006;1(1):33-42.