

HEMODİYALİZ VE PERİTON DİYALİZİ HASTALARINDA KAROTİS İNTİMA-MEDIA KALINLIĞI VE BUNA ETKİ EDEN FAKTÖRLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

¹Dr. Ali İnal, ²Dr. Mehmet Kayrak, ³Dr. Hüseyin Atalay, ¹Dr. Coşkun Kaya, ³Dr. İbrahim Güney, ²Dr. Hakan Akıllı, ²Dr. Hatem Arı, ³Dr. Süleyman Türk

¹Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, ³Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Nefroloji, KONYA

Kardiyovasküler hastalıklar renal replasman tedavisi altında olan hastalarda en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Karotis arter intima-media kalınlığı (KIMK) ise kardiyovasküler hastalığın bir prediktörü olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada hemodiyaliz (HD) ve periton diyalizi (PD) hastalarında KIMK ve buna etki eden faktörleri karşılaştırmayı amaçladık.

Çalışmaya kliniğimizde takip edilen 40 HD (yaş: 51.6±14.2 yıl) ve 40 PD (yaş: 50.5±14.8yıl) olmak üzere toplam 80 hasta alındı. Hastalarda; homosistein düzeyleri, inflamasyon belirteçleri (serum CRP, ferritin ve fibrinojen düzeyleri) ve serum albümin düzeyi ve KIMK ölçüldü. Ayrıca lipid parametreleri (Lip(a), HDL, LDL, total kolesterol ve trigliserit düzeyi), kalsiyum, fosfor ve parathormon düzeylerine bakıldı. Vücut kitle indexi (VKİ) hesaplandı.

HD hastalarında KIMK PD hastalarına göre daha fazlaydı (sırasıyla 1.54±0.29, 1.31±0.24, p=0.001). KIMK ile yaş ve CRP arasında pozitif korelasyon

mevcuttu (sırasıyla r=0.38, p=0.001 ve r=0.29 p=0.008). Albumin düzeyi ile KIMK arasında güçlü negatif korelasyon tespit edildi (r= -0.79 p=0.001). Ayrıca diyaliz yeterliliği ile KIMK arasında zayıf negatif korelasyon vardı (r= -0.24 p=0.024). Gruplar arasında demografik özellikler açısından fark yoktu.

KIMK, HD hastalarında PD hastalarına göre daha fazla olup HD hastalarında artmış koroner arter hastalığı riskini göstermektedir. Bu hastalarda; KIMK artışı ile CRP yüksekliği ve albümin düşüklüğü arasındaki ilişki dikkat çekicidir. Hastaların riskinin belirlenmesinde ve takibinde bu parametreler katkı sağlayabilir.

Anahtar kelimeler: Hemodiyaliz, Periton diyalizi, Karotis intima media kalınlığı, Kardiyovasküler hastalık, Risk faktörleri

(Türk Girişimsel Kard. Der. 2008;12:162-167)

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar (KVH) renal replasman tedavisi altında olan hastalarda en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Kronik böbrek yetersizliğinin (KBY) kendisi de KVH risk faktörü olduğu bilinen hipertansiyon, dislipidemi ve inflamasyon gibi birçok olumsuz faktör ilişkilidir. Kronik böbrek yetmezliği birçok sistemi etkilemekte olup bu etkilerden belki de en önemli olanı erken ateroskleroz gelişimidir. Aynı zamanda hastaların yaklaşık yarısının ölüm sebebi aterosklerotik kalp hastalığıdır¹⁻².

Karotis arterde meydana gelen aterosklerotik değişiklikler tüm vücuttaki aterosklerozu göstermekte olup gerek genel popülasyonda gerekse KBY'li hasta-

larda kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin habercisi olarak kabul edilmektedir³. Günümüzde gerek sistemik gerekse koroner aterosklerozun güvenilir bir göstergesi olarak karotis arterde intima-media kalınlığının (KIMK) ultrasonografik olarak ölçümü kullanılmaktadır^{4,5}. KBY hastalarında genel popülasyona göre artmış KIMK sahip olduğu gösterilmiştir⁶. HD ve PD hastalarının KIMK açısından karşılaştırıldığı sınırlı sayıda çalışma olup, bu çalışmalarında sonuçları tartışmalıdır.

Çalışmamızda klinik ve EKG'de aterosklerotik kalp hastalığı bulgusu bulunmayan Hemodiyaliz (HD) ve Periton diyaliz (PD) hastalarında karotis arter intima-media kalınlığını (KIMK) ve bununla ilişkili olabilecek faktörleri karşılaştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya kliniğimizde takip edilmekte olan 40 HD ve 40 PD hastası dahil edildi.

Yazışma Adresi: Dr. Ali İNAL

Selçuk Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi İç

Hastalıkları Anabilim Dalı, KONYA

Tel:0332 223 60 00

Geliş Tarihi:02.09.2008

Kabul Tarihi:14.10.2008

Tablo 1: Demografik veriler ve kullandıkları ilaçlar

	HD	PD	P
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	25/15	25/15	0.81
Yaş (yıl)	51.6±14.2	50.5±14.8	0,67
Diyaliz süresi (ay)	28.8±21.1	27.0±24.7	0.42
VKİ (kg/m ²)	26.7±6.4	25.9±4.1	0.52
Diyabetes mellitus	12 (%30.8)	11 (%28.2)	0.8
Hipertansiyon	31 (%71.8)	32 (%82.1)	0.28
Antihipertansif kullanan	31 (%79.5)	36 (%92.3)	0.1
Sigara kullanan	7 (%17.9)	2 (%5.1)	0.07
Statin kullanan	34 (%87.2)	10 (%25,6)	<0,01
Eritropoetin kullanımı	31 (%79)	22 (%56)	0,02
Nabız basıncı (mmHg)	46.6±8.6	47.6±7.7	0.52
Sistolik KB (mmHg)	124.3±12.9	128.2±16.0	0.29
Diastolik KB (mmHg)	77.6±7.0	80.2.0±10.6	0.39

VKİ: Vücut kitle indeksi, KB: kan basıncı

Dışlanma kriterleri; 1. Altı aydan kısa süreli diyaliz tedavisi alan, 2. Kanser olması, 3. Son bir ay içinde ağır travma, cerrahi operasyon veya yanık öyküsü olması, 4. Akut enfeksiyonun bulunması, 5. Klinik olarak KVH olan (elektrokaryografik olarak geçirilmiş miyokard infarktüsü, spesifik anginal ağrı tarifleyen, geçirilmiş by-pass operasyonu, periferik damar hastalığı, serebro vasküler olay öyküsü olan ve invaziv koroner arter girişimi yapılmış hastalar), 6. Semptomatik ve dekompanse karaciğer hastalığının olması, 7. Son üç ay içinde herhangi bir nedenle hospitalize edilen hastalar, 8. Son üç ay içinde peritonit geçiren hastalar.

Karotis ultrasonografi: Tüm hastaların karotis arter incelemeleri, hastaların tedavi durumu, klinik ve laboratuvar bilgileri hakkında önceden bilgilendirilmemiş olan aynı kardiyolog tarafından yapıldı. Her ölçüm sabah saat 08.00 ile 11.00 arasında, hastaların en az 15 dakika istirahat sonrası yapıldı. Ölçüm için ATL HDI-5000 ekokardiyografi cihazı (Advanced Technology Laboratoires Bathel, wash, 2-4 MHZ fazlı transducer) ve cihaza ait lineer prob kullanıldı. Karotis intima-media kalınlığı her iki ana karotis arter bifurkasyonunun yaklaşık 10 mm proksimalinden ölçüldü. Ölçümler sonrası sağ ve sol karotis arter ölçümleri toplanıp ikiye bölünerek ortalama KIMK değerine ulaşıldı.

Biyokimyasal Analizler: Kan örnekleri PD hastalarında bir gece açlık sonrası kontrole geldikleri sabah, HD hastalarında ise bir gece açlık sonrası haftanın ikinci seansı öncesi alındı. Her hastadan tüm kan örnekleri aynı anda alındı. Alınan kan örnekleri uygun tüplere konularak 4000 devirde 5 dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı. Serum örnekleri elektrolitler, lipid parametreleri (Lip(a), HDL, total kolesterol ve trigliserit düzeyi), ferritin, albümin ve

CRP ölçümü için kullanıldı. Serum albümin analizi spektrofotometrik Beckman Coulter Synchron LX Systems'lerinde bromkrezol ile renk reaksiyonuna göre kolorimetrik olarak ölçüldü. Serum CRP analizi antijen-antikor reaksiyonu ile oluşan spesifik antijen-antikor kompleksinin turbidimetrik olarak ölçümüyle Beckman Coulter Synchron LX System'lerinde gerçekleştirildi. Parathormon düzeyleri ticari ELSA-PTH kitiyle (CIS Bio International, Yvette Cedex, France) immunoradyometrik yöntemle çalışılarak gama sayacında okundu.

Kilo ve boy ölçümleri HD hastalarında ise diyaliz seansı sonrası, PD hastalarında ise sabah değişim sonrası karınlarında diyalizat yokken yapıldı. Kan basıncı ölçümü HD hafta diyaliz seansı öncesi, PD hastalarında ise karınlarında diyalizat yokken ölçüldü.

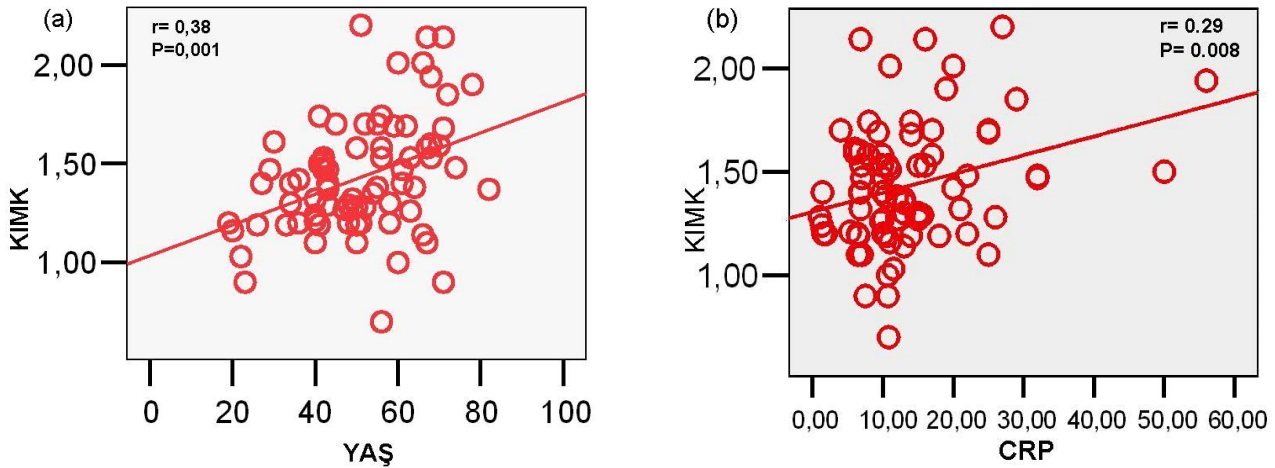
İstatistiksel analiz: İstatistik değerlendirmede, ikili gruplar arası farklılıklar parametrik koşullarda Student's t testi ile, parametrik olmayanlar ise Mann Whitney-U testi ile karşılaştırıldı. İki değişken arası ilişki Pearson korelasyon katsayısı ile değerlendirildi. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile irdelendi. KIMK'ya etki eden faktörler çoklu doğrusal regresyon analizi ile belirlendi. Sonuçlar ortalama ± standart sapma olarak verildi. Anlamlılık düzeyi olarak p<0.05 kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalamaları 47,5±8,2 yıl ve ortalama diyaliz süreleri 28,3±23,8 ay idi. Hastalar diyaliz tipine göre incelendiğinde; HD ve PD hasta grupları arasında; yaş, cinsiyet, diyaliz süresi, sigara kullanımı, diyabetes mellitus, beden kitle indeksi, hipertansiyon gibi demografik özellikler açısından fark yoktu. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de

Tablo 2: Hastaların laboratuvar değerleri

	HD	PD	P
Total Kolesterol (mg/dl)	168.4±33.4	199.7±40.7	<0.001
Trigliserit (mg/dl)	147.9±77.1	183.8±75.1	0.041
HDL (mg/dl)	41.7±9.8	39.8±8.0	0.62
LDL (mg/dl)	95.2±27.2	118.7±37.3	0.002
Lipoprotein (a) (mg/dl)	33.4±37.2	43.4±36.6	0.24
Hemoglobin (g/dl)	11.5±1.5	11.5±1.7	0.97
Ürik asit	5.9±1.1	5.8±1.1	0.69
Albumin (gr/dl)	3.6±0.3	3.7±0.3	0.09
CRP (mg/l)	14.1±8.9	13.0±10.1	0.28
Ferritin (ng/ml)	509.8±251.9	355.3±237.0	0.07
Fibrinojen (mg/dl)	367.2±74.1	430.1±75.3	<0.001
Kalsiyum (mg/dl)	8.4±0.4	8.7±0.6	0.003
Fosfor (mg/dl)	5.3±4.3	4.5±1.1	0.28
Kalsiyum x fosfor (mg ² /dl ²)	41.2±13.3	40.1±10.2	0.66
Parathormon (pg/ml)	354.6±272.8	460.5±407.9	0.24
Homosistein (µmol/l)	24.7±8.6	20.3±7.4	0.01

Şekil 1: KIMK ile yaş (a) ve CRP (b) arasında ki pozitif korelasyonlara ait grafikler gösterilmiştir. KIMK: karotis intima media kalınlığı

gösterilmiştir. HD grubunda KIMK (1.54 ± 0.29) PD göre (1.31 ± 0.24) anlamlı olarak fazlaydı ($P=0.001$). Ortalama CRP düzeyleri her iki grupta da benzer olmakla beraber CRP artışıyla KIMK artışı arasında pozitif korelasyon mevcuttu. KIMK hem CRP ($r=0.29$, $P=0.008$) hemde yaş ($r=0.38$, $P<0.001$) ile pozitif bir korelasyon göstermekteydi (Şekil 1a-1b). Yanı sıra; HD hastaları PD hastalarına göre daha yüksek homosistein düzeyine sahipti (24.7 ± 8.6 , 20.3 ± 7.4 , $p=0.01$)

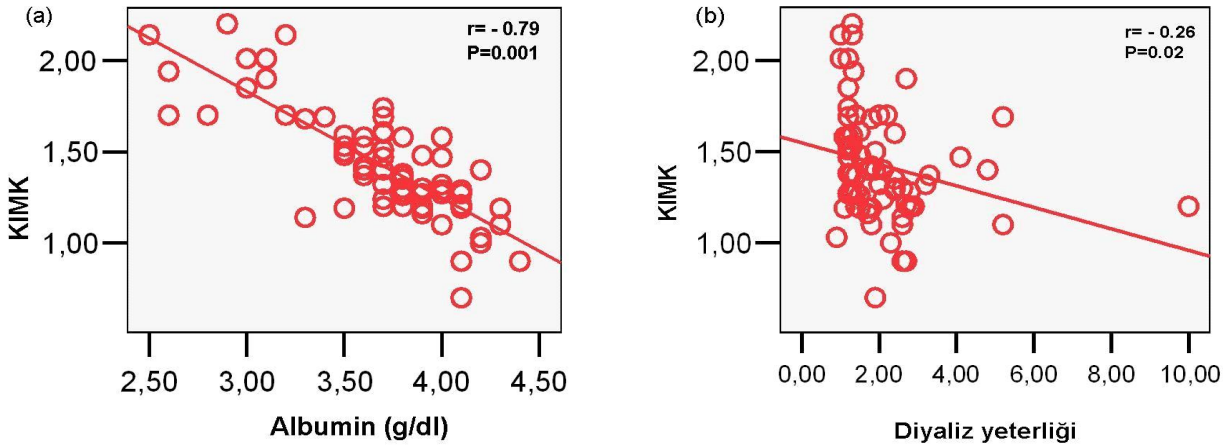
Her iki grup arasında albumin değerleri açısından fark yoktu. Ancak KIMK ile albumin düzeyleri arasında güçlü negatif korelasyon mevcuttu ($r=-0.79$, $P<0.001$) (Şekil 2a). Ayrıca KT/V ($r=-0.26$, $P=0.02$)

arasında zayıf negatif korelasyon tespit ettik (Şekil 2b). İki grup birbiri ile karşılaştırıldığında; PD hastalarında HD hastalarına göre total kolesterol, trigliserit ve LDL kolesterol düzeyinin istatistiksel olarak anlamlı yüksekliği vardı. Ayrıca PD hastalarında kalsiyum istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek bulundu. İki grup arasında fosfor, Ca x fosfor, ürik asit, lipoprotein(a) ve hemoglobin düzeyleri arasında anlamlı fark tespit edilmedi. Hastaların laboratuvar değerleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda daha önceki çalışmalardan^{7,8} farklı olarak HD grubunda PD hastalarına göre KIMK'nın

Şekil 2: KIMK ile albumin (a) ve diyaliz yeterliliği (b) arasında negatif korelasyonları gösteren grafik. KIMK: karotis intima media kalınlığı



arttığını gösterdik. Homosistein ve CRP yüksekliği ve albumin düşüklüğü KIMK ile ilişkili en önemli faktörlerdi.

Karotis arterde meydana gelen aterosklerotik değişiklikler tüm vücuttaki ateroskleroza göstermekte olup gerek genel popülasyonda gerekse KBY'li hastalarda kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin habercisi olarak kabul edilmektedir. Çeşitli çalışmalarda KIMK'nın KVH riskini belirlemede önemli bir parametre olduğu gösterilmiştir^{9,10}. KBY hastalarında genel popülasyona göre artmış KIMK sahip olduğu gösterilmiştir⁶. HD ve PD hastalarının KIMK açısından karşılaştırıldığı çalışmalarda iki grup açısından fark tespit edilmemiştir. Zoccali ve ark⁶ 92 HD ve 46 PD hastası üzerinde yaptıkları çalışmada KIMK açısından HD ve PD grubu arasında fark tespit edilmemiş. Ancak bu çalışmada PD hastaları HD grubuna göre daha yaşlı ve albumin düzeyinin daha düşüktü, dolayısıyla PD grubunda KIMK'nın artışı beklenen bir bulguydu. Nishizawa Y ve ark. 22 HD ve 54 PD hastası üzerinde yaptıkları diğer bir çalışmada⁷ KIMK açısından 2 grup açısından fark bulunmamış. Ancak bu çalışmada da PD hastaları HD grubuna göre daha yaşlı, VKİ daha yüksek ve albumin düzeyi daha düşüktü. Her iki çalışmada da gruplar arasındaki demografik özelliklerdeki farklılıkların KIMK bulgularındaki farklılığa sebep olduğu kanaatindeyiz. Yaşla birlikte sağlıklı bireylerde KIMK arttığı bilinmektedir, bu nedenle her iki grubun yaş ortalamalarının benzer olması KIMK'nın karşılaştırılabilmesi açısından oldukça önemlidir. Bu iki çalışmadan^{6,7} farklı olarak Tonbul ve ark. 30 HD ve 30 PD hastasını dahil ettikleri çalışmada ise HD grubunda

KIMK'yı daha kalın tespit etmişler¹¹. Çalışmamızda da her iki grubun yaş ortalamaları, VKİ ve albumin düzeyleri benzer olmasına karşın HD hastalarına göre KIMK'yı daha kalın tespit ettik. Çalışmamızda HD hastalarında PD göre homosistein düzeylerinin yüksekliği KIMK daki farka neden olduğunu düşünmekteyiz.

SDBY'li hastalarda lipid profili ile KIMK arasındaki ilişki tartışmalıdır. Yapılan çalışmaların bir kısmında^{13,14} lipid profili ile KIMK arasında ilişki tespit edilir iken, bazı çalışmalarda^{15,16} ise ilişki bulunmamıştır. Çalışmamızda HD grubunda T.Kolesterol, LDL ve TG HD hastalarında daha düşüktü ancak bunun sebebi hastaların %87,2'sinin hiperlipidemi nedeniyle statin tedavisi almasıydı. Dolayısıyla HD hastaları aşırı lipid bozukluğuna maruz kalmışlardır bu durumda KIMK daha fazla olmasına katkıda bulunduğu kanaatindeyiz. Çalışmamızdaki hastaların yoğun statin kullanımının lipid profilini etkilemesi nedeniyle KIMK ile lipid profili arasında ki ilişki net değildir.

CRP son yıllarda önemi giderek artan bir marker olup HD ve PD hastalarında mortalitenin belirleyicisi olduğu gösterilmiştir^{17,18}. Yine literatürde diyaliz hastalarında CRP ile KIMK arasında pozitif korelasyon olduğunu belirten çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir^{8,10,11,19}. Çalışmamızda benzer şekilde pozitif CRP düzeyleri KIMK ile koreleydi. Kardiyovasküler hastalığın prediktörü olan diğer önemli bir parametrede albumin düzeyidir. Yapılan prospektif çalışmalarda albumin düzeyindeki ayda %0,1 gr/dl düşmenin bazal albumin değerlerinden bağımsız olarak kardiyovasküler mortalitede 2,2 misli artışa neden olduğu ortaya konmuştur. 1411 hemodiyaliz

hastası üzerinde yapılan HEMO çalışmasında düşük serum albumin düzeyine sahip olan hastalarda KVH prevalansının daha yüksek olduğu tespit edilmiştir^{20,21}. Yapılan çalışmalarda^{22,23} KIMK ile albumin arasında negatif korelasyon bulunmuştur. Biz de albumin ile KIMK arasında güçlü negatif korelasyon tespit ettik. Bu nedenle hipoalbuminemik diyaliz hastalarının KVH için artmış risk altında olduğu düşünülebilir.

KT/V diyaliz kalite göstergelerinden olup KT/V değeri yüksek olan hastalarda mortalite ve morbidite anlamlı azalmanın olduğu bildirilmiştir. Yapılan çalışmalarda KT/V deki 0.1 lik azalmanın mortalitede %5'lik artışa yol açtığı ve KT/V değeri düşük olan olgularda mortalitenin arttığı gösterilmiştir^{23,24}. Çalışmamızda ilk kez KIMK ile diyaliz yeterliliği (KT/V) arasında negatif korelasyon tespit ettik. KT/V düzeyi yüksek olanlarda düşük olanlara göre KVH riski düşük olacağı için KIMK'nın daha ince olması beklenen bir sonuçtur. Hastaların diyaliz kalitesinin takip eden hekim ve merkez tarafından arttırılabileceği düşünüldüğünde KT/V kısmen modifiye edilebilir bir risk faktörü olarak kabul edilebilir. Homosistein, CRP ve yaş gibi KIMK üzerine etkili faktörlerinin değiştirilemediği göz önüne alındığında etkin diyalizin önemi anlaşılmaktadır.

Kısıtlılıklar: Hasta sayısı genel olarak çalışmanın temel kısıtlılığıdır. Yine hastaların ortalama diyaliz sürelerinin göreceli olarak kısalığı da kısıtlama olarak kabul edilebilir. Sağlıklı kontrol grubunun olmaması da yine eksiklik olarak değerlendirilebilir. Ayrıca bu hastaların kullanmış oldukları pek çok sayıda ki ilaçların (antihipertansifler, statin, antidiabetikler, eritropoetin, fosfor bağlayıcılar vs) KIMK üzerine olan etkileri net değildir. Ancak gruplar arası medikal tedaviler statin dışında benzer olması kısmen bu kısıtlılığı gidermektedir..

Sonuç olarak konvansiyonel KVH risk faktörleri yönünden (yaş, cinsiyet, diyabet ve hipertansiyon, sigara vb.) benzer olan ve aşikâr KVH' ı olmayan HD ve PD hastasının karşılaştırıldığı bu çalışmada; HD hastalarının PD hastalarına göre daha yüksek KIMK değerine sahip olduğu tespit edildi. Bu nedenle HD hastalarının PD hastalarına göre KVH gelişimi açısından daha riskli olduğu ve KVH açısından yakın takibi gerektiği kanaatindeyiz. KIMK artışı ile albümin düşüklüğü, diyaliz yeterliğindeki azalma ve CRP yüksekliği arasındaki ilişki dikkat çekicidir. Hastaların KVH riskinin belirlenmesinde ve takibinde bu parametreler katkı sağlayabilir. Ancak bu konuda daha büyük serilere ve fizyopatolojisinin izahına yönelik daha geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu da aşikârdır.

KAYNAKLAR

1. Collins AJ. Cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *Am J Med Sci.* 2003; 325: 163-67.
2. Menso J. Nube. The acute phase response in chronic haemodialysis patients: a marker of cardiovascular disease ?. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17:19-23.
3. Nishizawa Y, Shoji T, Maekawa K, Nagasue K, Okuno S, Kim M, Emoto M, Ishimura E, Nakatani T, Miki T, Inaba M. Intima-media thickness of carotid artery predicts cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:S76-79.
4. Schulte-Altdorneburg G, Droste DW, Felszeghy S, Kellermann M, Popa V, Hegedus K, Hegedus C, Schmid M, Modis L, Ringelstein EB, Csiba L. Accuracy of in vivo carotid B-mode ultrasound compared with pathological analysis: intima-media thickening, lumen diameter, and cross-sectional area. *Stroke.* 2001 ; 32:1520-24.
5. Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Zoccali C. Prognostic value of ultrasonographic measurement of carotid intima media thickness in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:2458-64.
6. Yilmaz FM, Akay H, Duranay M, Yilmaz G, Oztekin PS, Koşar U, Tekeli N, Altay M, Parpucu H, Yücel D. Carotid atherosclerosis and cardiovascular risk factors in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Clin Biochem.* 2007; 40:1361-66.
7. Nishizawa Y, Shoji T, Maekawa K, Nagasue K, Okuno S, Kim M, Emoto M, Ishimura E, Nakatani T, Miki T, Inaba M. Intima-media thickness of carotid artery predicts cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41:S76-79.
8. Hermans MM, Kooman JP, Brandenburg V, Keteler M, Damoiseaux JG, Cohen Tervaert JW, Ferreira I, Rensma PL, Gladziwa U, Kroon AA, Hoeks AP, Stehouwer CD, Leunissen KM. Spatial inhomogeneity of common carotid artery intima-media is increased in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:1205-12.
9. Carmino Zoccali, Francesco Antonio Benedetto, Francesca Mallamaci, Giovanni Tripepi, Isabella Fermo, Alfredo Foca, et al. Inflammation is associated with carotid atherosclerosis in dialysis patients. *J Hypertens* 2000;18,1207-13.
10. Tonbul HZ, Demir M, Altintepe L, Güney I, Yeter E, Türk S, Yeksan M, Yıldız A. Malnutrition-inflammation-atherosclerosis (MIA) syndrome components in hemodialysis and peritoneal

- dialysis patients. *Ren Fail.* 2006;28: 287-94.
11. Wang AY, Ho SS, Liu EK, Chan IH, Ho S, Sanderson JE, Lam CW. Differential associations of traditional and non-traditional risk factors with carotid intima-media thickening and plaque in peritoneal dialysis patients. *Am J Nephrol.* 2007;27: 458-65.
 12. Nakashima A, Yorioka N, Asakimori Y, Ito T, Masaki T, Shigemoto K, Harada S. Different risk factors for the maximum and the mean carotid intima-media thickness in hemodialysis patients. *Intern Med.* 2003;42: 1095-99.
 13. Drüke T, Witko-Sarsat V, Massy Z et al. Iron therapy, advanced oxidation protein products, and carotid artery intima-media thickness in end-stage renal disease. *Circulation* 2002; 106: 2212-17.
 14. Papagianni A, Kalovoulos M, Kirmizis D, Vainas A, Belechri AM, Alexopoulos E, Memmos D. Carotid atherosclerosis is associated with inflammation and endothelial cell adhesion molecules in chronic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2003;18:113-19.
 15. Ohkuma T, Minagawa T, Takada N, Ohno M, Oda H, Ohashi H. C-reactive protein, lipoprotein (a), homocysteine, and male sex contribute to carotid atherosclerosis in peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:355-61.
 16. Bergström J, Heimbürger O, Lindholm B, Qureshi AR. Elevated serum C-reactive protein is a strong predictor of increased mortality and low serum albumin in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 573.
 17. Wang AY, Woo J, Lam CW, Wang M, Sea MM, Lui SF, et al Is a single time point C-reactive protein predictive of outcome in peritoneal dialysis patients? *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:1871-79.
 18. Stompór T, Krasniak A, Sulowicz W, Dembinska-Kiec A, Janda K, Wójcik K, Tabor B, Kowalczyk-Michalek ME, Zdzienicka A, Janusz-Grzybowska E. Changes in common carotid artery intima-media thickness over 1 year in patients on peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20: 404-12.
 19. Fung F, Sherrard DJ, Gillen DL, Wong C, Kestenbaum B, Seliger S, Ball A, Stehman-Breen C. Increased risk for cardiovascular mortality among malnourished end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis.* 2002;40: 307-14.
 20. Ng YH, Meyer KB, Kusek JW, Yan G, Rocco MV, Kimmel PL, Benz RL, Beddhu S, Dwyer JT, Toto RD, Eknoyan G, Unruh ML. Hemodialysis timing, survival, and cardiovascular outcomes in the Hemodialysis (HEMO) Study. *Am J Kidney Dis.* 2006;47: 614-24.
 21. Savage T, Clarke AL, Giles M, Tomson CR, Raine AE. Calcified plaque is common in the carotid and femoral arteries of dialysis patients without clinical vascular disease. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13:2004-12.
 22. Papagianni A, Kokolina E, Kalovoulos M, Vainas A, Dimitriadis C, Memmos D. Carotid atherosclerosis is associated with inflammation, malnutrition and intercellular adhesion molecule-1 in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2004 ;19:1258-63.
 23. Teehan BP, Schleifer CR, Brown J. Adequacy of continuous ambulatory peritoneal dialysis: morbidity and mortality in chronic peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1994;24:990-10117.
 24. Canada-USA (CANUSA) Peritoneal Dialysis Study Group. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcomes. *J Am Soc Nephrol* 1996;7: 198-207-23.