

İlk kez hemodiyaliz tedavisine alınan hastaların geriye dönük olarak değerlendirilmesi

Yener Koç¹, Abdulkadir Ünsal², Hasan Kayabaşı¹, Ali Oğuz Akgün¹, Elbis Ahbap¹,
Mürvet Yılmaz¹, Ayşe S. Arar¹, Şennur K. Budak¹, Barış Döner¹

¹Uzm. Dr., ²Doç. Dr., Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

ÖZET:

İlk kez hemodiyaliz tedavisine alınan hastaların geriye dönük olarak değerlendirilmesi

En sık renal replasman tedavi seçeneği olan hemodiyaliz(HD) akut durumlarda yüksek komplikasyon oranına sahiptir. Bu çalışmada merkezimizde ilk kez diyalize alınan hastaların etiyolojik, demografik, biyokimyasal parametreleri ve hastaların prognozlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışma retrospektif ve kesitsel bir çalışma olarak planlandı. 2008 yılında ilk kez hemodiyalize alınan 170 hasta (68 kadın, ortalama yaş 58,7±18 yıl) değerlendirildi. Hastalar böbrek yetmezliklerinin akut (Grup 1: ABY) ve kronik (Grup 2: KBY) olmasına göre iki gruba ayrıldı.

Yüzyetmiş hastanın 56'sında (18 kadın, ortalama yaş 58,4±16,9 yıl) akut böbrek yetmezliği(ABY) ve 114 hastada ise (50 kadın, ortalama yaş 58,8±18,6 yıl) kronik böbrek yetmezliği(KBY) vardı. Serum potasyum, parathormon ve C Reaktif Protein (CRP) düzeylerinde iki grup arasında anlamlı farklılık saptandı. Her iki grupta da en sık kullanılan vasküler yol femoral kateterizasyondur. Başlıca diyaliz endikasyonları üremi, hiperpotasemi ve hipervolemiydi. KBY hastalarının %48,8'inin diyalize alındığında hastalıklarından haberdar olmadıkları saptandı. Son durumları değerlendirildiğinde ABY olan hastaların %50'sinin exitus olduğu, %35'inin normale döndüğü, %12,5 hastanın HD'e devam ettiği ve kalan %2,5 hastanın ise transplantasyon olduğu saptandı. Kronik hastalarda mortalite hızı %16,9 idi. Bu gruptaki hastaların %72'sinin hemodiyaliz tedavisine devam ettiği, %6,7'sine periton diyalizi ve %4,5 hastaya renal transplantasyon uygulandığı saptandı. Akut tübül nekroz ve postrenal etiyoloji Grup 1'de en sık etiyolojik neden olarak saptandı. Diyabet ve hipertansiyon Grup 2'de en sık etiyolojik nedendi.

Sonuç olarak; hastaların çoğunluğunda tanıları KBY olmasına rağmen bunların yarıya yakını hastalıklarından haberdar değildi. Hastaların çok azında fistül vardı. ABY olan hastalarda ise halen mortalite oranı kronik hastalardan daha yüksektir.

Anahtar sözcükler: Hemodiyaliz, akut böbrek yetmezliği, kronik böbrek yetmezliği

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2009;43:169-173

ABSTRACT:

The retrospective evaluation of patients treated by hemodialysis for the first time

Haemodialysis (HD) is the most used renal replacement therapy, and has a high complication rate under acute conditions. In this study we aimed to evaluate the etiologic, demographic, and biochemical parameters and the prognosis of patients who needed first dialysis in our center.

The study was designed as a retrospective, cross-sectional study. We evaluated 170 patients (68 female, mean age 58,7±18 years) who were dialysed for the first time during 2008. Patients were divided into two groups according to diagnosed as acute (Group1: ARF) or chronic (Group 2:CRF) renal failure.

Fifty-six of 170 patients (18 female, mean age 58,4±16,9 years) had acute renal failure(ARF) and 114 patients (50 female, mean age 58,8±18,6 years) had chronic renal failure(CRF). There was statistically significant difference in serum potassium, parathormone, and C reactive protein (CRP) levels between two groups. Femoral catheterization was the most common vascular access in both groups. The major dialysis indications were uremia, hyperkalemia, and hypervolemia. In Group 2, 48.8% of patients were not aware of their illness until the dialysis started. In evaluation of current status, 50% of acute renal failure patients were died, 35% were alive with normal renal function, 12,5% were undergoing dialysis treatment, and 2,5% treated by transplantation. Among chronic patients mortality rate was 16,9%, 72% of patients were undergoing HD, 6,7% on peritoneal dialysis (PD), and 4,5% of patients had transplantation. Acute tubular necrosis and postrenal etiology were the most common etiology in Group 1. Diabetes mellitus and hypertension were the most common etiology in group 2.

In conclusion, although most of the patients had CRF, about half were not aware of their illness, while only small portion of patients who were aware had a fistula. ARF had still higher mortality rate than chronic patients.

Key words: Hemodialysis, acute renal failure, chronic renal failure

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2009;43:169-173

GİRİŞ

Kardiyovasküler risk faktörü olarak böbrek yetmezliği ciddi bir halk sağlığı problemidir. Tedavi yaklaşımları tamamen birbirinden farklı olan akut (ABY) ve

kronik böbrek yetmezliğinde (KBY) morbidite ve mortalite oranları da farklıdır.

Glomerüler filtrasyon hızında ani, akut olarak azalmayla ortaya çıkan ABY hastanede yatan hastalarda daha sık gözlenmekte, yatış süresinin artmasına yol açmakta ve yatan hastalarda önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaktadır (1-4).

Renal fonksiyonlarda kronik, progresif azalmayla birlikte giden KBY'de de mortalite normal popülasyona göre yaşla ilişkili olarak 10-30 kat artmaktadır (5-7). Glomerüler filtrasyon hızı 30 ml/dk'nın altına inen has-

Yazışma Adresi / Address reprint requests to: Dr. Yener Koç
Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği, İstanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-505-561-8780

E-posta / E-mail: dryenerkoc@myinet.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 14 Ekim 2009 / October 14, 2009

Kabul tarihi / Date of acceptance: 30 Aralık 2009 / December 30, 2009

taların nefroloji uzmanlarına yönlendirilmesi, hastaya uygun renal replasman tedavi seçeneklerine hastanın hazırlanması mortalitede azalmaya yol açabilmektedir (6,8,9). Tüm dünyada en sık kullanılan replasman tedavi seçeneği olan hemodiyalizde (HD) ilk defa uygulama esnasında komplikasyonların daha sık olduğu bildirilmektedir (10).

Çalışmamızda Hemodiyaliz Ünitemizde bir yıllık dönem boyunca ilk kez HD alınan hastaların verilerinin geriye dönük dosyalarından elde edilerek ilk diyalizde prognoza etkili olabilecek faktörlerin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniğine bağlı Hemodiyaliz Ünitesinde 1 Ocak - 31 Aralık 2008 tarihleri arasında ilk kez HD uygulanan hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların sosyo-demografik bilgilerinin yanında hastalığı ile ilgili bilgileri de sorgulandı. Hastalığın akut mu kronik mi olduğu, hastalığın başlangıç zamanı, hastanın hastalığının farkında olup olmadığı, etyolojisi, HD uygulanma endikasyonları, nefrolojiye yönlendirilme zamanı, kalıcı damar ulaşım yolunun varlığı, kullandığı ilaçlar ve HD'e hangi damar yolu ile alındığı sorgulandı.

Hastaların diyaliz öncesi biyokimyasal verileri (serum üre, kreatinin, kalsiyum, fosfor, parathormon, sodyum, potasyum ve albumin düzeyleri) hematolojik parametreleri, C reaktif protein (CRP) ve hepatit serolojisi (HBsAg, Anti HCV) saptandı. Hasta veya yakınlarına telefonla ulaşılarak hasta ve hastalıkları hakkında mevcut son durumları bilgileri alındı.

Tüm veriler bilgisayar ortamında SPSS 13.0 for Windows istatistik programına yüklenerek analizleri yapıldı. Parametrik veriler ortalama±SD olarak verildi, analizlerinde t testi kullanıldı, non parametrik verilerin analizinde ise ki-kare testi uygulandı, P<0.05 olduğunda anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

Ünitemizde bir yıllık süre boyunca böbrek yetmezliği tanısıyla yaş ortalaması 58.4±16.9 yıl olan 68'i kadın toplam 170 hastaya ilk kez HD uygulandığı saptandı. HD uygulanan hastaların 56'sının ABY (Grup 1),

114'ünün ise KBY (Grup 2) tanısı mevcuttu.

Grup 1'deki hastaların yaş ortalaması 58.4±16.9 yıl olup 18'i kadın hasta idi. Grup 2'deki hastaların ise yaş ortalamaları 58.8±18.6 yıl olup 50'si kadın hastadan oluşmuştu. İki gruptaki hastaların etyolojik dağılımları Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: Etolojiye göre hastaların dağılımı

		%
Grup 1	Akut tübüler nekroz	38.2
	Prerenal yetmezlik	11.8
	Postrenal yetmezlik	35.3
	Diğer nedenler	14.7
Grup 2	Diyabetik nefropati	32.9
	Hipertansif nefropati	25.9
	Kronik glomerulonefrit	22.4
	Post renal etyoloji	9.4
	Kistik renal hastalık	5.1
	Diğer nedenler	4.3

Hastaların biyokimyasal ve hematolojik verileri Tablo 2'de gösterilmiştir. Bir yıllık süre boyunca 6 hastada (%3.6) (her iki grupta 3'er hastada) HBsAg pozitifliği saptanırken anti HCV pozitifliği ise sadece Grup 2'de 5 hastada (%3) saptandı.

Tablo 2: Hastaların biyokimyasal, hematolojik ve CRP verileri

	Grup 1	Grup 2	p
Üre (mg/dl)	244±84	229± 101	0.36
Kreatinin (mg/dl)	9,2±4,4	9,1±4,3	0.88
Kalsiyum(mg/dl)	8,3±1,2	8,1±1,2	0.38
Potasyum(mEq/L)	5,5±1,3	4,8±1,2	0.003
Fosfor (mg/dl)	5,9±1,8	6,2±1,6	0.32
Parathormon(pg/ml)	192±184	348±368	0.007
Albumin (g/dl)	3,3±0,6	3,2±0,5	0.67
CRP (mg/dl)	117±109	56±68	0.001
Hemoglobin (g/dl)	9,8±2,3	9,4±2,1	0.33

Grup 2'deki hastaların sadece 42'sinin (%36.8) nefroloji uzmanına yönlendirildiği saptandı, diğer bir deyişle hastaların %63.2'sinin diyalize alındıklarında hastalıklarından haberleri yoktu.

Her iki gruptaki hastalarda hemodiyalize vasküler giriş yolu olarak en sık geçici femoral kateterizasyon yapıldığı saptandı. Grup 1'deki hastaların %89.3 femoral, %7.1 juguler kateter ile diyalize alınırken Grup 2'deki hastaların %68.4 femoral, %20.2 juguler kateter ile ve sadece %9.6 hastanın da AV fistül ile diyalize alındığı saptandı. Vasküler giriş yolu olarak iki grup arasında an-

lamli farklılık mevcuttu (p:0.007)

Tanısı ABY olan hastaların %59.3'ü üremi semptom varlığı, %20.4'ü hiperpotasemi ve %5.6'sı da hipervolemi nedeniyle diyalize alınırken KBY olan hastaların %73'ünün üremik semptomlar, %9'unun hipervolemi, %5.4'ünün de hiperpotasemi ve asidoz nedeniyle diyalize alındığı saptandı.

Hastaların son durumları sorgulandığında Grup 1'deki hastaların mortalitesinin %50 olduğu, %35'inin tam olarak iyileştiği, %15 hastada son dönem renal yetmezlik geliştiği ve bunların %12.5'inin HD uygulamasına devam ettiği, %2.5 hastada renal transplantasyon gerçekleştirildiği saptandı. Grup 2'deki hastalarda ise mortalite oranı %16.9 olarak saptanırken hastaların %72'sinin HD'e devam ettiği, %6.7'sine periton diyalizi uygulandığı ve %4.5 hastada da transplantasyon gerçekleştirildiği saptandı. İki grup arasında mortalite oranı Grup 1'de istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptandı (p<0.001).

TARTIŞMA

Akut böbrek yetmezliği özellikle hastanede yatan hastalarda en önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Son yıllarda renal replasman tedavi tekniklerindeki düzelmelere rağmen mortalite %50 civarındadır (11). Diyaliz gereken, yoğun bakım şartlarında takip edilen ve entübe olan, devamlı hipotansif seyreden ve oligürik renal yetmezlikli hastalarda mortalitenin %50-80 arasında olduğu bildirilmektedir (11-14). Bizim ABY hastalarımızda ise mortalite %50 civarında saptandı.

ABY, etyolojik olarak prerenal (%55-60), renal (%35-40) ve postrenal (<%5) olmak üzere üç kategoride incelenir (15). Prerenal ABY vakalarının büyük bir kısmında volüm replasmanının yapılması ile hastalar düzelebilmekte ve diyaliz ihtiyacı olmamaktadır. Çalışmamızda sadece hemodiyalize alınan ABY hastaları değerlendirmeye alındığından oranlarda farklılıklar ortaya çıkmaktadır. ABY hastalarımızda saptadığımız en sık etyolojik nedenler ATN ve Postrenal nedenlerdir. Özellikle postrenal etyoloji oranımızın yüksek olmasının nedeni bu vakaların aslında preoperatif hazırlık amacıyla acil diyalize alınmasından kaynaklanmaktadır.

KBY bir çok nedenle gelişebilir. Bu nedenlerin sıklığı ülkelere göre değişmektedir. Ülkemizde Türk Nefroloji Derneği tarafından elde edilen verilere göre son dönem böbrek yetmezliği oluşturan en sık nedenler diyabet

(%26.1) ve hipertansiyon (%24.4) olarak bildirilmiştir (16). Hemodiyalize aldığımız hastalarımızda en sık etyolojik nedenler de beklenildiği gibi diyabet, hipertansiyon ve ardından kronik glomerulonefrit olarak saptandı.

Akut böbrek yetmezliğinde hastalarda üremik semptomlar oluştuğunda, medikal tedaviye cevap alınamayan hipervolemi ve akciğer ödemi geliştiğinde, hiperkalemi, asidoz oluştuğunda diyaliz modalitelerinden birisinin uygulanması gerekir (17). ABY olan hastalarımızda gözlenen en sık diyaliz endikasyonları üremik semptomlar ve hiperpotasemidir. Kılavuzlarda KBY'li hastalarda glomerüler filtrasyon hızı(GFR) 15 ml/dk'nın altına indiğinde ve üremik semptomlar oluştuğunda, tedaviye dirençli hipervolemi, hiperpotasemi, asidoz gibi nedenler oluştuğunda diyalize başlanması önerilmektedir (6,18). Hastalarımızda en sık diyaliz endikasyonu olarak üremik semptomlar ön plandadır.

Kronik böbrek hastalığının ilerleme hızı önceden tahmin edilememektedir. Dolayısıyla hastalığın erken tanısı; komplikasyonların önlenmesi, hastalığın progresyonunun geciktirilmesi ve renal replasman tedavisi için zamanında hazırlık yapılması açısından önemlidir (6). Renal ve kardiyak koruma tedavi stratejilerine ne kadar erken başlanırsa kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin o kadar düşük olduğu bildirilmiştir (19). Proteinden kısıtlı diyetin renal hastalık progresyonu üzerine etkisinin araştırıldığı çalışmada; GFR'si 13-55 ml/dk olan diyabeti olmayan 840 hastanın %85'inde takip süresi boyunca GFR'lerinin stabil kaldığı saptanmıştır (20).

Mevcut kılavuzlarda KBY'li hastaların GFR değerleri <30 ml/dk olduğunda (evre 4 KBY) ve mümkün olduğunca erken sürede nefroloji uzmanlarına yönlendirilmesi önerilmektedir (6,18,21,22). Gözlemsel çalışmalar ve meta analizlerde KBY'li hastaların nefroloji uzmanlarına geç yönlendirilmesi kötü klinik seyirle ilişkili bulunmuştur. Keza hastaların nefrolog tarafından yapılan uzun prediyaliz takibi sonucunda hastaneye yatış oranlarında ve mortalitede azalma olduğu bildirilmiştir. Ancak yine de kılavuzlara rağmen hastaların %15-80'ninin geç yönlendirildiği diyaliz başladığında gönderildiği saptanmıştır (19,23-26). Çalışmamızda KBY tanısı olan hastalarımızın nefroloji uzmanına sadece %36.8'inin erkenden kalan %63.2'sinin ise geç yönlendirildiğini saptadık. Ancak bu gecikmenin hekimlerden çok hastalarla ilgili faktörlerden kaynaklandığı, hastaların hastalıklarının farkında olmadığı ve doğal olarak da nefroloji uzmanına

gitmedikleri saptandı.

Hastaların hastaneye geç başvurmaları diyaliz tipini seçmede, diyalize başlama zamanına karar vermede ve uygun vasküler yol konusunda zorluklara neden olmaktadır (8,9). İdeali KBY olan hastaların mümkün olduğunca erken nefroloji uzmanına yönlendirilmesi ve evre 4 aşamasında replasman tedavi seçenekleri konusunda diyaliz öncesi eğitim programına alınmasıdır. Preemptif transplantasyona aday olanların transplantasyon merkezlerine yönlendirilmesi, periton diyaliz seçeneğinin uygun olmadığı hastalarda ise hemodiyaliz için hazırlık yapılması, kalıcı vasküler yolun sağlanması önerilmektedir. Ancak zamanında uygun yönlendirmenin yapılmaması veya yapılamaması sorunlara yol açmaktadır. ABD’de ilk kez diyalize başlanan hastaların yarısından daha azında kalıcı vasküler (fistül, greft, kalıcı kateter) yolun olduğu saptanmıştır (27,28). Nefroloji uzmanına erken yönlendirilen 105 hasta ile geç yönlendirilen 30 hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada ise diyaliz tedavisi başlamadan önce erken yönlendirilen gruptaki hastaların %58’inde, geç yönlendirilen hastaların ise sadece %7’sinde kalıcı vasküler yolun sağlandığı saptanmış ve ilk diyalizde erken yönlendirilen hasta grubunun %40’ında kalıcı yolun kullanıldığı bu oranın geç yönlendirilen grupta ise %4 olduğu saptanmıştır (29). Bizim çalışmamızda ise nefroloji uzmanlarına erken dönemde gönderilen hastaların sadece %26’sının (erken yönlendi-

rilen 42 hastamızın 11’inde) kalıcı vasküler yol ile diyalize başlandığını saptadık.

Gerek akut ve gerekse KBY’li hastalarda geçici vasküler yol olarak subklavyen ven kateterizasyonundan kaçınılması, femoral ve juguler kateterizasyonların kullanılması önerilmektedir (30). Hastalarımızda en sık kullanılan geçici vasküler kateterizasyon yolu femoral ven yolu ve ardından juguler ven yoludur. Hiçbir hastada subklavian ven yolu kullanılmamıştır.

Sonuç olarak hemodiyaliz tedavisine alınan ABY hastalarında mortalite hala yüksek oranlarda seyretmektedir. Hem ABY hem de KBY hastaları benzer endikasyonlarla diyaliz tedavisine başlanmıştır. Her iki hasta grubunda en sık geçici vasküler yol kullanılmıştır. ABY hastalarımızda en sık etyolojik nedenler ATN ve postrenal nedenler, KBY hastalarımızda saptanan etyolojik nedenler ise diyabet, hipertansiyon ve kronik glomerulonefrit olarak saptandı. KBY tanısı ile hemodiyalize alınan hastaların çoğunluğunun (%63.2) hastalığının farkında olmadığı, nefroloji uzmanlarına yönlendirilmediği ve doğal olarak bu hastaların replasman tedavilerine hazırlıklarının yapılamadığı saptanmıştır. Diyabet ve hipertansiyonu olan hastaların nefropati yönünden taramalarının yapılması ve erkenden nefroloji uzmanlarına yönlendirilmesi son dönem böbrek yetmezliğine gidişin geciktirilmesinde ve sonrasında planlanmasında altın standarttır.

KAYNAKLAR

1. Biradar V, Urmila A, Renuka S, Pais P: Clinical spectrum of hospital acquired renal failure: a study from tertiary care hospital. *Indian J Nephrol*, 2004; 14: 93-6
2. Hou SH, Bushinsky DA, Wish JB, Cohen JJ, Harrington JT: Hospital acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med*, 1983; 74: 243-8
3. Nash K, Hafeez A, Hou S: Hospital acquired renal insufficiency *Am J Kidney Dis*, 2002; 39: 930-6
4. Obialo CI, Okonofua EC, Tayade AS, Riley LJ: Epidemiology of de novo acute renal failure in hospitalized African American: comparing community-acquired vs hospital-acquired disease. *Arch Intern Med*. 2000; 160: 1309-13
5. Çavdar C: Kardiyovasküler Hastalık Gelişiminde Bir Risk Faktörü: Böbrek Hastalığı Türkiye Klinikleri *J Int Med Sci*, 2007; 3: 19-25
6. NKF-K/DOQI guidelines, Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations 2006 Updates. *Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy. Am J Kidney Dis* 2006 Jul; 48(1 Suppl 1): S 13-97
7. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CH, Hsu CY: Chronic kidney disease and the risk of death, cardiovascular events and hospitalization. *N Engl J Med*, 2004; 351: 1296.
8. Lameire N, Wauters JP, Teruel JL, Van Biesen W, Vanholder H: An update on the referral pattern of patients with end-stage renal disease. *Kidney Int*, 2002; 61: 27-34,
9. Wieland T, Brunner W: Chronic renal failure: when do patients need a nephrologist? *Ther Umsch*, 2002; 59: 105-9
10. Daugirdas, JT, Ross, EA, Nissenson, AR: Chapter on Acute hemodialysis Prescription in Daugirdas, JT, Blake, PG, Ing, SA. *Handbook of Dialysis*. 4th ed: Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2007.
11. Liano F, Pascual J: The Madrid Acute Renal Failure Study Group: Epidemiology of acute renal failure: a prospective, multicenter, community-based study. *Kidney International*, 1996; 50: 811-8
12. Elsurer R, Afsar B: Yoğun Bakım Ünitesinde Akut Böbrek Yetmezliğinin Patogenezi, Prognozu ve Tedavisi. *Yeni Tıp Dergisi*, 2009; 26: 7-10
13. Hoste EA, Blot SI, Lameire NH, Vanholder RC, De Bacquer D, Colardyn FA: Effect of nasocomial bloodstream infection on the outcome of critically ill patients with acute renal failure treated with renal replacement therapy. *J Am Soc Nephrol*, 2004; 15: 454-62
14. Brivet FG, Kleinknecht DJ, Loirat P, Landais PJ: Acute renal failure in intensive care units: Causes, outcome, and prognostic factors of hospital mortality: A prospective, multicenter study. *Crit Care Med*; 1996; 24: 192-8.

15. Edelstein CL, Schrier RW. *Acute Renal Failure: Pathogenesis, Diagnosis, and Management*. In Schrier RW(ed). *Renal and Electrolyte Disorders*. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2003; 401-56,
16. Süleymanlar G, et al. *Türkiye 2007 yılı Ulusal Hemodiyaliz, Transplantasyon ve Nefroloji Kayıt Sistemi Raporu*, 2008; 5-18
17. Schrier RW, Wang W, Poole B, Mitra A: *Acute renal failure: definitions, diagnosis, pathogenesis, and therapy*. *J Clin Invest*, 2004; 114: 5-14
18. *European Best Practice Guidelines for haemodialysis: When to refer to a nephrology clinic*. *Nephrol Dial Transplant*. 2002; 17: 9-10
19. Jungers P, Joly D, Nguyen-Khoa T, Mothu N, Bassilios N, Grünfeld JP: *Continued late referral of patients with chronic kidney disease Causes, consequences, and approaches to improvement* *La Presse Médicale*, 2006; 35:17-22
20. Hunsicker LG, Adler S, Caggiula A, et al. *the Modification of Diet in Renal Disease Study Group: Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study*. *Kidney Int* 1997; 51:1908-1919
21. Stack AG. *Impact of timing of nephrology referral and pre-ESRD care on mortality risk among new ESRD patients in the United States*. *Am J Kidney Dis*, 2003; 41:310-8
22. Mendelssohn DC, Barrett BJ, Brownscombe LM, et al. *Elevated levels of serum creatinine: recommendations for management and referral*. *Can Med Assoc J*. 1999; 161:413-7
23. Navaneethan SD, Aloudat S, Singh S: *A systematic review of patient and health system characteristics associated with late referral in chronic kidney disease*. *BMC Nephrol*, 2008; 9:3
24. Schwenger V, Hofmann A, Khalifeh N, et al. *Uremic patients-late referral, early death*. *Dtsch Med Wochenschr*, 2003; 128:1216-1220
25. Kessler M, Frimat L, Panescu V, Briancon S. *Impact of nephrology referral on early and midterm outcome in ESRD: results of a 2-year, prospective, community-based study*. *Am J Kidney Dis*, 2003; 42:474-485
26. Halabi G, Wauters J-P. *Late referral for maintenance dialysis: an increasing trend with detrimental effects*. *Blood Purif*, 1997;15:1-2
27. *U.S. Renal Data System: USRDS 1997 Annual Data Report* Bethesda, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1997
28. Hood SA, Schillo B, Beane E, Rozas V, Sondheimer JH, Members of the Michigan Renal Plan Task Force of the Michigan Public Health Institute: *An analysis of the adequacy of preparation for end-stage renal disease care in Michigan*. *ASAIO J*, 1995; 61(41):422-6
29. Arora P, Obrador GT, Ruthazer R, et al: *Prevalence, predictors, and consequences of late nephrology referral at a tertiary care center*. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1281-6
30. NKF-KDOQI clinical practice guidelines for vascular access: update 2006. *Vascular Access Work Group. Clinical practice guidelines for vascular access*. *Am J Kidney Dis* 2006 Jul;48 Suppl 1:S 248-73