



## **Hemodiyaliz Hastalarında Serebrovasküler Olaylar** **Cerebrovascular Events in Hemodialysis Patients**

Rüya Özelsancak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Adana Turgut Noyan Eğitim ve Araştırma Merkezi, Nefroloji Kliniği,  
Adana, Turkey

### **ABSTRACT**

Stroke is one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. It could be ischemic or hemorrhagic and has similar risk factors as cardiovascular diseases such as diabetes, hypertension, smoking and obesity. Chronic kidney disease has its own risk factors such as uremic toxins, anemia, platelet dysfunction, hypervolemia, malnutrition-increased inflammation, increased oxidative stress, in addition to traditional risk factors. The number of patients undergoing dialysis increases every year by 10% in our country and, stroke is seen as 2-10 times more in all stages of chronic kidney disease compared to the general population in this patient group. An overview of stroke is presented here including the risk factors and subtypes of stroke in chronic kidney disease and dialysis patients.

**Keywords:** chronic kidney disease, cerebral hemorrhage, cerebral ischemia, hemodialysis stroke

### **ÖZET**

İnme dünya çapında morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. İskemik ve hemorajik olarak iki gruba ayrılır ve diyabet, hipertansiyon, sigara ve obezite gibi kardiyovasküler hastalıklar ile benzer risk faktörlerine sahiptir. Kronik böbrek hastalığı da sıklığı her geçen gün artan ve geleneksel risk faktörleri dışında, üremik toksinler, anemi, trombosit disfonksiyonu, hipervolemi, malnütriyon-inflamasyon, artmış oksidatif stres gibi kendine has risk faktörleri olan bir hastalıktır. Diyalize giren hasta sayısı ülkemizde her yıl %10 oranında artmaktadır ve bu hasta grubunda inme, kronik böbrek hastalığının tüm aşamalarında genel popülasyona göre 2-10 kat fazla görülmektedir. Bu derlemede, inmenin risk faktörleri ve alt tipleri dahil olmak üzere kronik böbrek hastaları ve diyaliz hastalarında inmeye genel bir bakış sunulmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** hemodiyaliz, inme, kronik böbrek hastalığı, serebral iskemi, serebral hemoraji

### **Giriş**

İnme dünya çapında morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir ve önemli bir küresel sağlık sorunudur. İnmeler iki ana kategoriye ayrılır: iskemik (~% 80 - 90) ve hemorajik (~% 10 -% 20)<sup>1,2</sup>. İskemik inmeler Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment (TOAST) kriterlerine göre; geniş arter aterosklerozu (tromboz veya emboli), kardiyembolizm (Yüksek risk-orta risk), küçük damar oklüzyonu (lakün) ,diğer belirlenen etyolojiler ve sebebi belirlenemeyenler olarak beş alt gruba ayrılır<sup>3</sup>. Hemorajik inmeler de primer intraserebral ve subaraknoid hemorajik olarak iki gruptur. İnme etiyolojisinin heterojenliği, her alt tip için risk faktörlerinin ve tedavilerin farklı olabileceği anlamına gelir. Bunun yanında, bireysel iskemik ve hemorajik inme alt tiplerini incelemek için hem detaylı inme karakterizasyonu hem de çok sayıda vaka gerekir. Ancak çoğu çalışma sadece ana inme alt tiplerini dikkate almaktadır.

İnmenin kardiyovasküler hastalıklar ile benzer risk faktörleri vardır. Değiştirilemeyen risk faktörleri arasında ileri yaş, erkek cinsiyet, diyabet, aile öyküsü bulunur. Genel popülasyonda diabetes mellitus, hiperlipidemi, obezite ve sigara gibi aterosklerotik risk faktörleri ve atriyal fibrilasyon iskemik inme riskini artırır. Kanama diyatezi ve damarı duvarı frajilitesi (yaşlılarda görülen konjenital anevrizma veya amiloid anjiyopatisinin bir sonucu olarak) yüksek alkol kullanımı hemorajik inme için risk oluşturmaktadır. Hipertansiyon, hem iskemik hem de hemorajik inmeler için değiştirilebilir ana risk faktörüdür<sup>4-6</sup>.



Kronik böbrek yetmezliği (KBY), dünya çapında yaygın olarak görülür. Ülkemizde 2017 yılı raporlarına göre 61981 hasta diyaliz tedavisi görmekte ve her yıl bu sayı %10 oranında artmaktadır<sup>7</sup>. İnme kronik böbrek hastalığının tüm aşamalarında genel popülasyona göre 2-10 kat fazla görülmektedir ve maalesef kardiyovasküler hastalıklar tartışılırken serebrovasküler hastalıklar çoğunlukla ihmal edilen bir gruptur<sup>8,9</sup>. Şunu da unutmamak gerekir, hem kronik böbrek hastalığına neden olan hastalıklar (diyabet, hipertansiyon gibi) hem de KBY geliştikten sonraki üremik ortam, tüm kan damarlarında etkisini göstermektedir<sup>10</sup>. Bu da KBY da normal popülasyona göre serebrovasküler olayların neden fazla olduğu hakkında bize ipucu verir.

Bu derlemede, inmenin risk faktörleri ve alt tipleri dahil olmak üzere kronik böbrek yetmezliği ve diyaliz hastalarında inmeyle genel bir bakış sunulmaktadır.

## Kronik Böbrek Yetmezliğinde İnme Riski

Kronik böbrek yetmezliğindeki artmış vasküler risk faktörleri böbrek fonksiyon bozukluğu ile inme arasında gözlenen ilişkinin en belirgin nedeni olarak düşünülmekte, bazı çalışmalar, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (GFH) ile inme riski arasında dereceli ve bağımsız bir ilişki olduğunu bildirmektedir. Bu hasta grubunda hem geleneksel hem de böbrek hastalığına özgü kardiyovasküler risk faktörleri söz konusudur (Tablo 1). Bir çalışmada, kontrol grubu, KBY hastaları ve son dönem böbrek yetmezliği hastaları (SDBY) için inme insidansı 1000 kişi başına sırasıyla 6.57, 13.3 ve 21.7 olarak ölçülürken; 33 çalışma ve 280000 hastanın verilerini içeren bir meta-analiz, tahmini GFH <60 ml / dak ile ilişkili olarak % 43 oranında bağımsız bir şekilde daha fazla inme riski rapor etmiştir<sup>11,12</sup>. Artmış vasküler kalsifikasyon, karotis aterosklerozu, protrombotik eğilim ve bozulmuş serebral otonöregülasyon gibi üremik ortama özgü faktörler sorumlu mekanizmalar arasındadır.

KBY popülasyonunda yapılan bir çalışmada, inme ile bağımsız olarak ilişkili risk faktörleri daha yüksek bazal diyastolik kan basıncı, erkek cinsiyet, diyabet, elektrokardiyografide saptanan sol ventriküler hipertrofi, önceki kardiyovasküler hastalık öyküsü ve tahmini GFH'nin <60 mL / dak olarak saptanmıştır<sup>13,14</sup>.

Ayrıca, glomerüler filtrasyon hızından bağımsız olarak, böbrek hastalığının erken bir belirtisi olan idrarda artan albümin düzeyleriyle inme riskinin doğru orantılı olduğu da saptanmıştır. On çalışma ve 140231 hastanın değerlendirildiği bir meta-analizde, aşikar proteinüri ile inme riski arasında %71 oranında artış gibi güçlü bir ilişkinin olması yanında, idrar albümininin kreatinine oranı 30-300 mg / g arasında olan bireylerde normal aralığa göre neredeyse iki kat artmış inme riski olduğu gösterilmiştir<sup>15,16</sup>.

**Tablo 1. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Kardiyovasküler Hastalık Risk Faktörleri**

Geleneksel Risk faktörleri	Geleneksel olmayan Risk faktörleri
İleri yaş	Anemi
Erkek cinsiyet	Oksidatif stres
Hipertansiyon	Malnutrisyon-inflamasyon
Diyabet	Anormal kalsiyum fosfor metabolizması
Dislipidemi	Trombojenik faktörler
Sigara	Bozulmuş nitrik oksit/endotelin dengesi
Obezite	Üremik toksinler
	Hipervolemi
	Vasküler kalsifikasyon
	Atriyal fibrilasyon

## Diyalizdeki Risk faktörleri

Diyaliz hastalarında inme riski daha belirgin yüksektir. Tayvanda yapılan, 80000 diyaliz hastasının genel popülasyonla karşılaştırıldığı bir çalışmada iskemik inme riskinde 3 kat, hemorajik inmede riskinde ise 6 katlık bir artış olduğu gösterilmiştir. Periton diyaliz hastalarında ise hemodiyalize göre hemorajik inme oranı daha düşük bulunmuş<sup>9</sup>. Amerika kaynaklı Choices for Healthy Outcomes in Caring for End-Stage Renal Disease

(CHOICE) verilerinde ise inme riskinde artış 10 kat olarak saptanırken, iskemik inme bunların %76'sını oluşturmuştur<sup>17</sup>.

Özellikle diyaliz hastalarındaki inme riskindeki artışta, üremiye bağlı olarak hızlanmış ateroskleroz ve malnutrisyon-inflamasyon, diyaliz sırasında kullanılan antikoagülanlar, eritropoietin, hemodinamik instabilite, artmış oksidatif stres, azalmış nitrik oksit üretimi, sık damar girişimi suçlanmaktadır<sup>18</sup>. Üremiye spesifik bu faktörler endotel disfonksiyonu, trombosit agregasyonu, vasküler kalsifikasyonu tetiklemekte ve serebrovasküler hastalık riskini artırmaktadır.

Genel popülasyonda olduğu gibi, diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık varlığı, ileri yaş, sigara, obezite etkili diğer faktörlerdir. 21000 diyaliz hastasının incelendiği bir çalışmada inme riskindeki artışın diyaliz başlangıcından 3 ay öncesinde başladığı ve ilk 30 günde pik yaptığı gösterilmiştir<sup>19</sup>. Bunun yanında Japonya'da yapılan bir başka çalışmada iskemik inmelerin %39'unun, hemorajik inmelerin ise %30'unun diyalizin ilk otuz dakikasında geliştiği gösterilmiş, bu da diyaliz tedavisinin kendisinin de inme riskine aracılık ettiğini düşündürmektedir<sup>20</sup>.

## Serebrovasküler Olay Alt Grupları ve Kronik Böbrek Yetmeliği

İskemik inmeler, büyük veya küçük damarların tıkanması, anormal kalp kapakçığı veya başka bir kardiyak sebep nedeniyle proksimalden gelen bir emboli sonucu oluşabilir. TOAST sınıflamasına göre iskemik inmelerin ayırımının yapıldığı CHOICE çalışması diyaliz hastalarında görülen inmelerin % 76'sının iskemik olduğunu, bu vakaların %28'inin kardiyojenik embolizm, %20'nin küçük damar tıkanıklığı, %11'nin de büyük damar aterotrombozu sonucu geliştiğini göstermiştir<sup>17</sup>. Hemorajik inmeler intraparakimal veya subaraknoid olabilir. Hipertansiyon, diyaliz sırasında antikoagülan olarak heparin kullanımı, trombosit disfonksiyonu bu komplikasyonun major belirleyicileridir. Ayrıca, iskemik inmeler hemorajik değişim de gösterebilmekte ve bu değişiklik glomeruler filtrasyon hızı azaldıkça da artmaktadır<sup>21</sup>. CHOICE çalışmasında hemorajik inme oranı %24, İngiltere'de yapılan diğer bir çalışmada ise hemorajik inmeler %32 oranında saptanmış ve bu grubun, iskemik hastalara kıyasla kan basınçları daha yüksekken, ko-morbid durumları, hematolojik ve biyokimyasal parametreleri ise benzer bulunmuş<sup>22</sup>. Avrupa ve Amerika'da iskemik olayların oranının daha yüksek iken, Japonya'da yapılan çalışmalarda hemorajik inme daha sık görülmüş. Bu çalışmalardan birinde, 22 yıllık takipte hemorajik inme %52 oranında görülmüş, bu sonuç bize irksal faktörlerin etkisini düşündürmektedir<sup>9,20,23</sup>.

## Kronik Böbrek Yetmezliği ve Diyalizde İnme Sonuçları

KBY ve diyalizde inme sonrası mortalite ve morbidite genel popülasyona göre daha yüksektir. CHOICE kohortunda, inmelerin% 35'i ölümcül seyretmiş (iskemik inmelerin% 28'i ve hemorajik inmelerin% 90'i) ve inme geçiren hastaların sadece% 56'sı eve taburcu edilebilmiş.<sup>17</sup> Diğer bir kohortta KBY de inme sonrası 30 günlük mortalite RR:1,44; diyaliz hastalarında ise RR:2.62 ölçülmüş ve bu iki hasta grubunda sırasıyla anemi (HR 1.94 vs. 3.34), iskemik kalp hastalığı (HR 1.50 vs. 3.12), diyabet (HR 1.49 vs. 3.24), kalp yetmezliği (HR 1.79 vs. 2.33) ve karaciğer sirozu (HR 2.24 vs. 2.64) mortaliteye katkıda bulunan faktörler olarak rapor edilmiştir.<sup>11</sup> Diğer bir çalışmada, akut inme sonrası 1 yıllık total mortalite %24 olarak saptanırken, alt gruplara bakıldığında, hemorajik grupta %39, iskemik grupta %19 oranında olduğu görülmüş<sup>22</sup>.

## Kronik Böbrek Yetmezliği ve Diyalizde İnmeyi Önleyici Yaklaşımlar

Hem inme riski daha yüksek hem de sonuçları daha kötü olan bu hassas hasta grubunda inmeyi önleyici yaklaşımlar önemlidir. Kan basıncını kontrolü ilk aşamayı oluşturmaktadır.

Sağlıklı popülasyonda inmeye bağlı mortalite sistolik kan basıncında 20 mmHg, diyastolde ise 10 mmHg'lık artışta iki kat artmakta.<sup>24</sup> Diyaliz hastalarında ise prediyaliz sistolik kan basıncında 10 mmHg'lık artışta inme riskinde sadece %11'lik artış eşlik etmekte.<sup>25</sup> KBY ve hemodiyaliz hastalarını kapsayan randomize kontrollü çalışmalarını içeren meta-analiz sonuçları kan basıncındaki azalmanın kardiyovasküler olaylarda belirgin bir

azalmayı sağladığını göstermekle birlikte bu hasta grubunda optimal kan basıncı değerleri tam olarak tespit edilememiştir.<sup>26,27</sup>

Hemodiyaliz hastalarında yapılan gözlemsel çalışmalarda yüksek kolesterol düzeyi ile mortalite arasında bir ilişki gözlenmedi. Benzer bir sonuç inme için de geçerli. Japonya'dan bildirilen 45390 hastanın verilerinin incelendiği bir çalışmada kolesterol düzeyi ile iskemik inme arasında bir ilişki saptanmadı<sup>28</sup>. Hemodiyaliz hastalarında statin tedavisinin kardiyovasküler olaylara etkisini araştıran çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Kronik böbrek hastalığı olan 9270 hastanın dahil edildiği (3023'ü diyaliz hastası) The Study of Heart and Renal Protection (SHARP) çalışmasında statin tedavisi ile major aterosklerotik olaylarda (miyokard infarktüsü, non-hemorajik inme [131 [2·8%] vs 174 [3·8%]; RR 0·75, 95% CI 0·60-0·94; p=0·01), arteriyel revaskülarizasyon işlemi gibi azalma saptanmış<sup>29</sup>. The German Diabetes and Dialysis Study [Die Deutsche Diabetes Dialyse Studie (4D) çalışmasında ise tip2 diyabeti olup hemodiyaliz tedavisi altındaki 1255 hastayı içeren çalışmada statin tedavisi alan grupta iskemik inme daha sık görülmüş<sup>30</sup>. AURORA (A Study to Evaluate the Use of Rosuvastatin in Subjects on regular hemodialysis: An Assessment of Survival) çalışmasında ise statin tedavisi alan ve almayan grubun sonuçları arasında bir fark saptanmamış<sup>31</sup>.

Atriyal fibrilasyon inme için bir risk faktörüdür. Diyaliz tedavisi görüp atriyal fibrilasyonu olan hastaların antikoagülasyonu tartışmalı bir konudur. Bu grup hastaların kanama riskinin yüksek olması, antikoagülasyon tedavisi ile elde edilecek inme riski azalmasını bertaraf etmektedir. Bunun yanından varfarin kullanımı vasküler kalsifikasyonu artırmaktadır. Yakın zamanda yapılan iki çalışma bu hasta grubunda varfarin kullanımının iskemik inme riskini azaltmadığını göstermiştir<sup>32,33</sup>.

## Akut inme tedavisi

İskemik inme sonrası 4-5 saat içinde müracat eden hastalarda standart tedavi olan reperfüzyon tedavisi ile amaç arteriyel tıkanıklığı düzeltmek ve kan akımını sağlayarak doku hasarını ve ölüm oranını azaltmaktır. İntravenöz rekombinant doku plazminojen aktivatörü (rTPA) ile tromboliz veya intrarteriyel yaklaşımla direkt olarak pıhtının temizlenmesiyle rekanalizasyon sağlanır. KBY ve HD hastalarındaki akut iskemik inmede özel olarak rTPA'nın test edildiği çalışmalar yoktur. Gözlemsel ve hasta sayısı az olan çalışmalar ise tromboliz tedavisi sonucu intraserebral kanama riskinin KBY de daha yüksek olduğunu göstermiştir.<sup>34</sup> Bununla birlikte US National Get With the Guideline—stroke (GWTG-Stroke) raporunda KBY'nin, rTPA kullanımı sonrası hemorajik olaylarla ilişkisi analiz edilmiş ve sonuç olarak KBY'nin varlığının semptomatik intrakraniyal hemoraji ile ilişkisi olmadığı saptanmış (OR 1.0, 95% CI – 0.80–1.18).<sup>35</sup> Diyaliz hastalarında iv rTPA kullanımı ile ilgili ise yeterli veri olmamakla birlikte KBY varlığı, endikasyonu olan hastalarda rTPA kullanımı için bir kontrendikasyon olarak görülmemelidir.

Genel olarak rehberler iskemik inme sonrası antiplatelet ajanların tek başlarına veya klopidogrel ile kullanımını önermektedir. Anti platelet ajanların diyaliz hastalarında kullanımını test eden büyük ölçekli çalışmalar yok, ancak bir meta analiz bu ajanların inme üzerine etkisinin belirsiz olduğunu ve kanama riskini artırdığı sonucuna varmıştır.<sup>36</sup> Diğer yandan antitrombotik çalışmalar grubunun meta-analizinde aspirinin inme dahil major kardiyovasküler olayları %41 oranında azalttığı saptanmış<sup>37</sup>.

Karotid endarterektomi / stenleme, karotis arter darlığı %70'in üzerinde olan semptomatik hastalarda önerilen tedavi şeklidir<sup>38</sup>. Endarterektomi sonrasında, miyokard enfarktüsü, sinir paralizi, giriş yeri hematomu gibi komplikasyonlar KBY de daha sık görülmektedir. Stenleme ise daha çok cerrahi riski yüksek olan hastalar için önerilmektedir. KBY veya HD hastalarında revaskülarizasyonun faydalarını test eden randomize kontrollü bir çalışma bulunmamaktadır. The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial (NASCEIT) çalışmasının tekrar analizi sonucu bazal kreatinin düzeyleri hesaba katıldığında yüksek derecede darlığı olup kronik böbrek hastalığı olanların iki yıl içinde inme geçirme riski olmayanlara göre daha yüksek saptanmış (sırasıyla %31.6, %19.3)<sup>39</sup>. Karotid endarterektomi ile bu risk kronik böbrek hastalığı olanlarda %82, olmayanlarda %51 oranında azalmıştır. Mevcut veriler asemptomatik karotis darlığı olan hastaların %90'unda antihipertansif kullanımı, lipid düşürücü tedavi, yaşam tarzı değişiminin tercih edilmesini önermekte.<sup>40</sup>

Sonuç: Kronik böbrek hastalığının tüm aşamalarında inme oldukça yaygındır ve kardiyovasküler hastalıklar ile benzer risk faktörleri yanında kendine özgü risk faktörleri vardır. Akut inme sonrası mortalite ve morbidite genel popülasyona göre daha yüksektir. Tedavi ve önlemeye yönelik çalışmalarda kronik böbrek hastaları çalışma dışı bırakıldığından, bu hasta grubunda kardiyak hastalıklara nazaran serebrovasküler olaylara yönelik çalışma sayısı da çok azdır ve eldeki öneriler daha çok meta-analiz sonuçlarında dayanmaktadır.

## Kaynaklar

1. Donnan GA, Fisher M, Macleod M, Davis SM. Stroke. *Lancet*. 2008;10;371:1612-23.
2. Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009;8:355-69.
3. Adams HP Jr, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24:35-41.
4. O'Donnell MJ, Xavier D, Liu L, Zhang H, Chin SL, Rao-Melacini P et al; INTERSTROKE investigators. Risk factors for ischaemic and intracerebral haemorrhagic stroke in 22 countries (the INTERSTROKE study): a case-control study. *Lancet*. 2010;376:112-23.
5. Wilson PW, Bozeman SR, Burton TM, Hoaglin DC, Ben-Joseph R, Pashos CL. Prediction of first events of coronary heart disease and stroke with consideration of adiposity. *Circulation*. 2008;118:124-30.
6. Power A. Stroke in dialysis and chronic kidney disease. *Blood Purif*. 2013;36:179-83.
7. National Nephrology, Dialysis and Transplantation Registry Report of Turkey. 2017.
8. Seliger SL, Gillen DL, Longstreth WT Jr, Kestenbaum B, Stehman-Breen CO. Elevated risk of stroke among patients with end-stage renal disease. *Kidney Int*. 2003;64:603-9.
9. Wang HH, Hung SY, Sung JM, Hung KY, Wang JD. Risk of stroke in long-term dialysis patients compared with the general population. *Am J Kidney Dis*. 2014;63:604-11.
10. Seliger SL, Weiner DE. Cognitive impairment in dialysis patients: focus on the blood vessels? *Am J Kidney Dis*. 2013;61:187-90.
11. Cherng Y-G, Lin C-S, Shih C-C, Hsu Y-H, Yeh C-C, Hu C-J et al. (2018) Stroke risk and outcomes in patients with chronic kidney disease or end-stage renal disease: Two nationwide studies. *PLoS ONE* 13(1): e0191155. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191155>.
12. Lee M, Saver JL, Chang KH, Liao HW, Chang SC, Ovbiagele B. Low glomerular filtration rate and risk of stroke: meta-analysis. *BMJ*. 2010;341:c4249.doi: 10.1136/bmj.c4249.
13. Weiner DE, Tabatabai S, Tighiouart H, Elsayed E, Bansal N, Griffith J et al. Cardiovascular outcomes and all-cause mortality: exploring the interaction between CKD and cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis*. 2006;48:392-401.
14. Weiner DE, Tighiouart H, Elsayed EF, Griffith JL, Salem DN, Levey AS et al. The relationship between nontraditional risk factors and outcomes in individuals with stage 3 to 4 CKD. *Am J Kidney Dis*. 2008;51:212-23.
15. Ninomiya T, Perkovic V, Verdon C, Barzi F, Cass A, Gallagher M et al. Proteinuria and stroke: a meta-analysis of cohort studies. *Am J Kidney Dis*. 2009;53:417-25.
16. Lee M, Saver JL, Chang KH, Liao HW, Chang SC, Ovbiagele B. Impact of microalbuminuria on incident stroke: a meta-analysis. *Stroke*. 2010;41:2625-31.
17. Sozio SM, Armstrong PA, Coresh J, Jaar BG, Fink NE, Plantinga LC et al. Cerebrovascular disease incidence, characteristics, and outcomes in patients initiating dialysis: the choices for healthy outcomes in caring for ESRD (CHOICE) study. *Am J Kidney Dis*. 2009;54:468-77.
18. Toyoda K, Ninomiya T. Stroke and cerebrovascular diseases in patients with chronic kidney disease. *Lancet Neurol*. 2014;13:823-33.
19. Murray AM, Seliger S, Lakshminarayan K, Herzog CA, Solid CA. Incidence of stroke before and after dialysis initiation in older patients. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24:1166-73.
20. Toyoda K, Fujii K, Fujimi S, Kumai Y, Tsuchimochi H et al. Stroke in patients on maintenance hemodialysis: a 22-year single-center study. *Am J Kidney Dis*. 2005;45:1058-66.
21. Lee JG, Lee KB, Jang IM, Roh H, Ahn MY, Woo HY et al. Low glomerular filtration rate increases hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 2013;35:53-9.
22. Power A, Chan K, Singh SK, Taube D, Duncan N. Appraising stroke risk in maintenance hemodialysis patients: a large single-center cohort study. *Am J Kidney Dis*. 2012;59:249-57.

23. Onoyama K, Kumagai H, Miishima T, Tsuruda H, Tomooka S, Motomura K et al Incidence of strokes and its prognosis in patients on maintenance hemodialysis. *Jpn Heart J.* 1986;27:685-91.
24. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R, Prospective Studies Collaboration: Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet.* 2002;360:1903–13.
25. Seliger SL, Gillen DL, Tirschwell D, Wasse H, Kestenbaum BR, Stehman-Breen CO: Risk factors for incident stroke among patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2623–31.
26. Heerspink HJ, Ninomiya T, Zoungas S, de Zeeuw D, Grobbee DE, Jardine MJ et al. Effect of lowering blood pressure on cardiovascular events and mortality in patients on dialysis: a systematic review and metaanalysis of randomised controlled trials. *Lancet.* 2009;373:1009–1015
27. McIntyre CW, Goldsmith DJ. Ischemic brain injury in hemodialysis patients: which is more dangerous, hypertension or intradialytic hypotension? *Kidney Int.* 2015;87:1109-15.
28. Shoji T, Masakane I, Watanabe Y, Iseki K, Tsubakihara Y. Committee of Renal Data Registry, Japanese Society for Dialysis Therapy. Elevated non-high-density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C) predicts atherosclerotic cardiovascular events in hemodialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:1112-20.
29. SHARP Investigators. The effects of lowering LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and Renal Protection): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2011;377:2181-92.
30. Wanner C, Krane V, Marz W, Olschewski M, Mann JF, Ruf G et al. German Diabetes and Dialysis Study Investigators: Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 2005;353:238–48.
31. Fellstrom BC, Jardine AG, Schmieder RE, Holdaas H, Bannister K, Beutler J et al; AURORA Study Group: Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 2009;360:1395–1407
32. Findlay MD, Thomson PC, Fulton RL, Solbu MD, Jardine AG, Patel RK et al. Risk factors of ischemic stroke and subsequent outcome in patients receiving hemodialysis. *Stroke* 2015;46:2477–81.
33. Shen JI, Montez-Rath ME, Lenihan CR, Turakhia MP, Chang TI, Winkelmayer WC. Outcomes after warfarin initiation in a cohort of hemodialysis patients with newly diagnosed atrial fibrillation. *Am J Kidney Dis.* 2015;66:677–88.
34. Naganuma M, Koga M, Shiokawa Y, Nakagawara J, Furui E, Kimura K et al. Reduced estimated glomerular filtration rate is associated with stroke outcome after intravenous rt-PA: the Stroke Acute Management with Urgent Risk-Factor Assessment and Improvement (SAMURAI) rt-PA registry. *Cerebrovasc Dis.* 2011;31:123–9.
35. Ovbiagele B, Smith EE, Schwamm LH, Grau-Sepulveda MV, Saver JL, Bhatt DL et al. Chronic kidney disease and bleeding complications after intravenous thrombolytic therapy for acute ischemic stroke. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2014;7:929–35.
36. Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, Craig JC, Perkovic V, Pellegrini F et al. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2:CD008834.
37. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ.* 2002;324:71–86.
38. Sacco RL, Adams R, Albers G, Alberts MJ, Benavente O, Furie K et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association Council on Stroke: co-sponsored by the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention: the American Academy of Neurology affirms the value of this guideline. *Stroke.* 2006;37:577–617.
39. Mathew A, Eliasziw M, Devereaux PJ, Merino JG, Barnett HJ, Garg AX . Carotid endarterectomy benefits patients with CKD and symptomatic highgrade stenosis. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:145–152.
40. den Hartog AG, Achterberg S, Moll FL, Kappelle LJ, Visseren FL, van der Graaf Y et al. Asymptomatic carotid artery stenosis and the risk of ischemic stroke according to subtype in patients with clinical manifest arterial disease. *Stroke* 2013; 44: 1002–1007

**Correspondence Address / Yazışma Adresi**

Ruya Özelsancak  
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Adana Turgut Noyan Eğitim ve Araştırma Merkezi, Nefroloji  
Kliniği  
E-mail: rusancak@hotmail.com

**Geliş tarihi/ Received:** 26.04.2019

**Kabul tarihi/Accepted:** 17.06.2019