



**T.C.**  
**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI/NEFROLOJİ B.D.**

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA HEMOGLOBİN**  
**VARIABİLİTESİNİN MORTALİTE VE BAZI KARDİOVASKÜLER**  
**PARAMETRELER ÜZERİNE ETKİSİ**

**Uzm.Dr. Orçun ALTUNÖREN**  
**YAN DAL UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**  
**Prof.Dr.Ekrem DOĞAN**

**Kahramanmaraş 2012**

# KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ




## Tıp Fakültesi Dekanlığı'na

Arş. Gör. Dr. Orçun ALTUNÖREN tarafından hazırlanan “Hemodiyaliz Hastalarında Hemoglobin Variabilitesinin Mortalite ve Bazı Kardiyovasküler Parametreler üzerine Etkisi” adlı bu tezin Tıpta Uzmanlık tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Ekrem DOĞAN

Danışman

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı Tıpta Uzmanlık tezi olarak 18.09.2012 tarihinde kabul edilmiştir.

| Tez Değerlendirme Jüri Tutanağı: |                               |                                    | İmza:   |
|----------------------------------|-------------------------------|------------------------------------|---|
| Başkan                           | Prof. Dr. Ekrem DOĞAN         | Nefroloji Bilim Dalı Başkanı       |   |
| Üye                              | Prof. Dr. Hayriye SAYARLIOĞLU | Nefroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi |  |
| Üye                              | Prof. Dr. Sefa RESİM          | Üroloji Anabilim Dalı Başkanı      |  |

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Tarih : 18 / 09 / 2012

Prof. Dr. Durmuş BEVECİ

Dekan

Bu tez, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi tez yazım ve basım yönergesine uygundur.

## ÖNSÖZ

Bu çalışmanın gerçekleşmesi için gerekli ortamı hazırlayan ve araştırmanın planlanmasından yazımına kadar tüm aşamalarda bana danışmanlık yaparak yardımlarını esirgemeyen tez hocam Prof.Dr. Ekrem DOĞAN'a, Prof.Dr.Hayriye SAYARLIOĞLU'na, çalışma arkadaşlarıma, Kardiyoloji A.D. Öğretim üyesi Doç.Dr. Gürkan ACAR'a, Dr.Naci AYDIN'a, Dr.Murat AKKOYUN, Dr.Murat ŞAHİN, Dr.İsmet Önder IŞIK, Dr. Gürkan MARANGOZ, Dr.Nasip ŞAHİN, Hemşire Nülgün SÜRÜCÜ'ye teşekkür ederim.

Beni büyütüp bu aşamaya getiren annem Nevin ALTUNÖREN ve babam Yalçın ALTUNÖREN'e, özellikle her zaman benim en büyük destekçim ve hayatımın anlamı olan eşim Özlem ALTUNÖREN' ve oğlum Kağan ALTUNÖREN' çok teşekkür ederim.

Uzm.Dr.Orçun ALTUNÖREN  
Kahramanmaraş-2012

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA HEMOGLOBİN VARIABİLİTESİNİN  
MORTALİTE VE BAZI KARDİYOVASKÜLER PARAMETRELER ÜZERİNE  
ETKİSİ**

**Yandal Uzmanlık Tezi  
Uzm.Dr.Orçun ALTUNÖREN**

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
Eylül 2012**

**ÖZET**

Anemi kronik böbrek yetmezliğinin sık görülen bir komplikasyonu olup morbidite ve mortaliteyi artırmaktadır. Kronik böbrek yetmezliğinde hedef hemoglobin (Hb) değeri 11-12 gr/dl olmasına rağmen hastaların büyük çoğunluğunda hemoglobin değerleri normal, yüksek ve düşük değerler arasında dalgalanma göstermektedir. Hemoglobin variabilitesi olarak tanımlanan bu durumun mortaliteyi artırdığı, kardiyovasküler yapısal değişikliklere yol açtığı öne sürülmektedir. Son zamanlarda Hb variabilitesinin mortalite üzerine etkisini inceleyen çok sayıda çalışma dizayn edilmiş ancak çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bu çalışmada hemodiyaliz (HD) hasta popülasyonunda hemoglobin variabilitesinin mortalite ve bazı kardiyovasküler parametreler üzerine etkisi incelenmiştir. 175 prevalan hemodiyaliz hastası 24 aylık hemoglobin değerlerine göre 3 variabilite grubuna ayrıldı: Düşük-Normal, Düşük-Yüksek (yüksek variabilite), Normal-Yüksek.

Variabilite grupları diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı gibi kardiyovasküler risk faktörleri ve diğer demografik özellikleri bakımından benzer olup, gruplar arasında mortalite açısından fark saptanmadı. Gruplar arasında 24 aylık çalışma periyodunun başında ve sonunda yapılmış olan ekokardiyografik parametreleri açısından fark yoktu. Yalnızca yüksek derecede variabilite gösteren grupta başlangıca göre sol ventrikül kitle indeksinde anlamlı derecede artış olduğu görüldü.

Bu çalışmada daha önceki çalışmalarla da uyumlu olarak çoğu hastanın Hb variabilitesi yaşadığı gösterilmiş olup çalışmaların bir kısmında olduğu gibi Hb variabilitesi ile mortalite arasında muhtemelen ilişki olmadığı gösterilmiştir. İlk defa bu çalışmada hemoglobin variabilitesinin sol ventrikül geometrisi üzerine anemiden bağımsız olarak olumsuz etki ettiği objektif olarak gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Anemi, hemodiyaliz, kronik böbrek yetmezliği, hemoglobin variabilitesi, sol ventrikül kitle indeksi

**Sayfa Adedi :** 51

**Danışman :** Prof Dr.Ekrem DOĞAN

# **EFFECT OF HEMOGLOBIN VARIABILITY ON SOME CARDIOVASCULAR PARAMETERS IN HEMODIALYSIS PATIENT POPULATION**

## **Subspecialization Thesis**

**Spc.MD.Orçun ALTUNÖREN**

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM UNIVERSITY**

**FACULTY OF MEDICINE**

**September-2012**

## **ABSTRACT**

Anemia is common complication of chronic renal failure which increases morbidity and mortality in this population. Most patient show hemoglobin (Hb) fluctuations between low-normal and high level despite target Hb levels between 11-12 gr/dl. This Hb variability may cause some cardiovascular structural changes and may increase mortality as well. Recently many studies designed for evaluate the effect of Hb variability on mortality but conflicting results have been obtained. In this study we aimed to investigate the effect of Hb variability on mortality and some cardiovascular parameters in hemodialysis (HD) population. 175 prevalent HD patients classified into 3 Hb variability group according to their Hb levels throughout 24 month Hb levels: Low-Normal, Low-High (High degree variability), Normal-High.

Mortality rates and cardiovascular risk factors such as coronary heart disease, diabetes mellitus and hypertension that may affect mortality were same between three groups. There was no significant difference found between three groups in terms of echocardiographic parameters that obtained initially and the end of 24 month of study period. Only high variability group showed significant increase on left ventricle mass index when initial and last echocardiographic parameters were assessed.

Consistent with previous studies we found that most of the patients exhibited Hb variability and our study is consistent with some of the studies that did not find any relationship between Hb variability and mortality. Firstly in this study based on objective data it was shown that Hb variability has adverse effect on left ventricle geometry independent from anemia.

**Keywords:** Anemia, hemodialysis, chronic renal failure, hemoglobin variability, left ventricle mass index

**Page Number :** 51

**Advisor :** Prof Dr.Ekrem DOĞAN

# İÇİNDEKİLER

|  | Sayfa |
|--|-------|
| KABUL VE ONAY.....   | i     |
| ÖNSÖZ.....   | ii    |
| ÖZET.....  | iii   |
| İNGİLİZCE ÖZET.....  | iv    |
| İÇİNDEKİLER.....   | v     |
| KISALTMALAR.....   | vi    |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ.....  | 1     |
| 2. GENEL BİLGİLER.....   | 3     |
| 2.1. Kronik Böbrek Yetmezliği.....                                       | 3     |
| 2.1.1. Tanım.....  | 3     |
| 2.1.2. KBY Epidemiyolojisi.....  | 4     |
| 2.1.3. KBY Nedenleri.....  | 4     |
| 2.1.4. Klinik Özellikler.....  | 5     |
| 2.1.5. Tedavi Prensipleri.....   | 6     |
| 2.1.6. Renal Replasman Tedavileri.....                                   | 6     |
| 2.2. KBY ve Anemi.....   | 7     |
| 2.2.1. KBY de demir metabolizması ve demir eksikliği tanısı.....         | 8     |
| 2.2.2. KBY de ESA kullanım endikasyonları ve tedavi yönetimi.....        | 8     |
| 2.2.3. KBY de aneminin klinik sonuçları, hedef Hb değerleri.....         | 10    |
| 2.3. KBY’de Anemi ve Kardiyovasküler Sistem.....                         | 10    |
| 2.3.1. Koroner arter hastalığı.....                                      | 10    |
| 2.3.2. Konjestif kalp yetersizliği.....                                  | 11    |
| 2.3.3. Kardiyak aritmiler.....   | 11    |
| 2.3.4. Sol ventrikül hipertrofisi.....                                   | 12    |
| 2.4. Hemodiyaliz Hastalarında Mortalite Nedenleri.....                   | 12    |
| 2.4.1. Diyaliz ile ilişkili olmayan mortalite nedenleri.....             | 13    |
| 2.4.2. Diyaliz ile ilişkili mortalite sebepleri.....                     | 14    |
| 2.5. Hb Variabilitesi.....   | 15    |
| 2.5.1. Hb variabilitesinin ölçümü.....                                   | 15    |
| 2.5.2. Hb variabilitesinin muhtemel sonuçları.....                       | 17    |
| 2.5.3. Hb variabilitesini etkileyen faktörler.....                       | 18    |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM.....  | 19    |
| 3.1. İstatistik analiz.....  | 20    |
| 4. BULGULAR.....   | 22    |
| 4.1. Demografik veriler.....   | 22    |
| 4.2. Laboratuvar testleri.....   | 24    |
| 4.3. Ekokardiyografik veriler.....                                       | 26    |
| 4.4. Ex olan hasta grubu ile hayatta kalan grubun karşılaştırılması..... | 28    |
| 5. TARTIŞMA VE SONUÇLAR.....   | 30    |
| 6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....  | 35    |
| 7. KAYNAKLAR.....  | 36    |
| 8. ŞEKİLLER DİZİNİ.....  | 49    |
| 9. TABLOLAR DİZİNİ.....  | 50    |
| 10. ÖZGEÇMİŞ.....  | 51    |

## KISALTMALAR

|                      |   |
|----------------------|---|
| <b>ACE</b>           | Anjiotensin dönüştürücü enzim                                   |
| <b>ADd</b>           | Arka duvar kalınlığı-diyastolik                                 |
| <b>ARB</b>           | Anjiotensin reseptör blokörü                                    |
| <b>BKI</b>           | Beden kitle indeksi   |
| <b>BUN</b>           | Kan üre nitrojeni   |
| <b>Cr</b>            | Kreatinin   |
| <b>DD</b>            | Sürekli düşük Hb  |
| <b>DM</b>            | Diyabetes mellitus  |
| <b>DN</b>            | Düşük ile normal değerler arasında değişen Hb                   |
| <b>DY</b>            | Düşük-normal ve yüksek değerler arasında değişen Hb             |
| <b>EF</b>            | Ejeksiyon fraksiyonu  |
| <b>ESA</b>           | Eritrosit stimüle edici ajan                                    |
| <b>GFH</b>           | Glomerüler filtrasyon hızı                                      |
| <b>Hb</b>            | Hemoglobin  |
| <b>HD</b>            | Hemodiyaliz   |
| <b>HT</b>            | Hipertansiyon   |
| <b>iPTH</b>          | intakt parathormon düzeyi                                       |
| <b>İVsd</b>          | İnterventriküler septum kalınlığı-diyastolik                    |
| <b>K<sup>+</sup></b> | Potasyum  |
| <b>KAH</b>           | Koroner arter hastalığı   |
| <b>KBY</b>           | Kronik böbrek yetmezliği  |
| <b>KKY</b>           | Konjestif kalp yetmezliği                                       |
| <b>MI</b>            | Myokard infarktüsü  |
| <b>NKF-KDOQİ</b>     | National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcome Quality       |
| Initiativ            |   |
| <b>NN</b>            | Sürekli normal Hb   |
| <b>NSAİ</b>          | Nonsteroid antiinflamatuvar ilaç                                |
| <b>NY</b>            | Normal ile yüksek değerler arasında değişen Hb (yüksek variabl) |
| <b>P</b>             | Fosfor  |
| <b>PD</b>            | Periton diyalizi  |
| <b>RRT</b>           | Renal replasman tedavisi  |
| <b>SDBY</b>          | Son dönem böbrek yetmezliği                                     |
| <b>SGK</b>           | Sosyal güvenlik kurumu  |
| <b>SVDSÇ</b>         | Sol ventrikül diyastol sonu çapı                                |
| <b>SVH</b>           | Sol ventrikül hipertrofisi                                      |
| <b>SVK</b>           | Sol ventrikül kitlesi   |
| <b>SVKİ</b>          | Sol ventrikül kitle indeksi                                     |
| <b>USRDS</b>         | United States Renal Data System-Amerika Birleşik Devletleri-    |
| Renal veri sistemi   |   |
| <b>WHO</b>           | Worl Health Organisation-Dünya sağlık örgütü                    |
| <b>YY</b>            | Sürekli yüksek Hb   |

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Renal anemi KBY'nin sık görülen bir komplikasyonu olup hayat kalitesini olumsuz etkilemesinin yanında ciddi bir morbidite ve mortalite sebebidir. ESA'ların kullanıma girmesiyle renal anemi tedavisinde büyük ilerleme sağlanmış ve mortalite oranları azalmıştır. NKF-DOQI (National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcome Quality Initiative) klavuzu KBY hastalarında Hb değerlerinin 11-12 gr/dl aralığında tutulmasını önermektedir (1). Son yıllarda yüksek Hb değerlerinin de olumsuz kardiyovasküler sonuçlara yol açtığına dair veriler artmakta olup Hb değerlerinin 13 gr/dl üzerine çıkarılmaması önerilmektedir (1). Bütün bunlara rağmen birçok hastada Hb değerleri 11-12 gr/dl gibi dar bir aralıkta tutulamamaktadır. Zaman içinde ölçülen Hb değerlerinin ortalamasının normal aralıkta olması Hb normal demek için yeterli olmamaktadır. Bu nedenle son zamanlarda Hb değerlerinin zaman içindeki değişimi ve bunun klinik sonuçları üzerine çalışmalar yapılmaya başlanmıştır Hb variabilitesi bir hastanın Hb değerinin zaman içinde düşük, normal veya yüksek değerler arasında gezmesi olarak tanımlanabilir. Bunun muhtemel sebepleri arasında hastaların ESA duyarlılığındaki farklılıklar, sık doz değişiklikleri, hemodiyalizle kan kaybı, inflamatuvar süreçler sayılabilir (2). Son yıllarda Hb variabilitesi ile ilgili çalışmalar artmış ve hastaların yaklaşık %90'ının variabilite yaşadığı saptanmıştır (3-5). Bununla birlikte Hb variabilitesinin klinik sonuçları üzerinde yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bazı çalışmalarda Hb variabilitesinin mortaliteyi artırdığı öne sürülmüş ancak daha sonra yapılan çalışmalarda mortalitenin artmadığına dair veriler elde edilmiştir (6-14). KBY hastalarında sol ventrikül hipertrofisi (SVH) sık rastlanan bir bulgu olup mortaliteyi artırdığı bilinmektedir (15-22). Anemi bulunması KBY hastalarında SVH'ne neden olan önemli faktörlerden biridir. Hb dalgalanmasıyla ortaya çıkan geçici iskemik dönemlerin myokard üzerine karışık büyüme sinyalleri gönderilmesine ve sonuçta sol ventrikül hipertrofisi başta olmak üzere olumsuz kardiyovasküler olaylara yol açacağı öne sürülmüştür (7,8). Ancak bu teoriyi destekleyecek objektif ekokardiyografik verilere dayalı çalışma yoktur. Hb variabilitesinin kardiyovasküler sistem, morbidite ve mortalite üzerine etkisiyle ilgili yapılmış çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir ve bu konuda daha objektif verilerin kullanıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.



Biz bu çalışmamızda hemoglobin variabilitesinin mortalite ve bazı kardiyovasküler parametreler üzerine etkisini objektif verilere dayanarak incelemeyi amaçladık. Elde edilecek sonuçların Hb variabilitesinin klinik sonuçlarıyla ilgili belirsizliklerin giderilmesine yardımcı olması beklenmektedir.

## 2. GENEL BİLGİLER

Böbrekler retroperitoneal bölgede yerleşmiş, her biri yaklaşık 120-150 gram ağırlığında olan organlardır. Her bir böbrek yaklaşık 1.000.000 adet nefron adı verilen fonksiyonel üniteye sahiptir. Nefron, glomerül ve tübül olmak üzere iki kısımdan oluşan, böbreğin en küçük süzme birimidir. Böbreğin temel fonksiyonu idrar oluşumu ve vücuttan endojen ve eksojen atık ürünlerin uzaklaştırılması olup bunun dışında birçok metabolik fonksiyona da sahiptir.

Böbreğin atık maddelerin uzaklaştırılması, normal idrar bileşiminin oluşturulması ve metabolik fonksiyonlarını yerine getirememesi durumuna böbrek yetmezliği denir. Böbrek yetmezliği derecesi en iyi şekilde glomerüler filtrasyon hızı (GFH) ile belirlenir. Normalde 70-145 ml/dk olup 40 yaşından sonra her yıl 1 ml/dk azalır. Klinik pratikte GFH, kreatinin klerensi ile ölçülür. Kreatinin (Cr) kas hücrelerinin yıkımı sonucu oluşan bir madde olup glomerüler filtrasyon yanında tübüler sekresyona da uğradığı için ideal bir belirteç olmasa da günlük pratikte en sık kullanılan belirteçtir. Kreatinin klerensi ile bulunan GFH değeri gerçek GFH den %15 daha fazladır. Bunun sebebi kreatininin tübüler sekresyonudur.

### 2.1. Kronik Böbrek Yetmezliği

#### 2.1.1. Tanım

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), glomerüler filtrasyon değerinde azalma sonucu böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma halidir.

NKF-DOQİ (National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcome Quality Initiative) (23)'nin tanımı ise:

En az 3 ay devam eden

- a) Yapısal veya fonksiyonel böbrek anormalliği ile birlikte azalmış ya da normal GFH
- b) Eşlik eden böbrek hasarı ile birlikte olan veya olmayan GFH azalmasıdır.

### **2.1.2. KBY epidemiyolojisi**

Ülkemizde KBY sıklığı ve nedenlerini araştıran çalışma sayısı sınırlıdır. 2009 yılında sonuçları açıklanan ve Türkiye’de KBY prevalansını ortaya koyan CREDİT (24) çalışmasının sonuçlarına göre 18 yaş üstü popüasyonun %5.43’ü evre 1, %5.15’i evre 2, %4.67’si evre 3, %0.27’si evre 4 ve %0.15’i evre 5 KBY hastasıdır. Toplam prevalans %15.7 bulunmuştur. Yaşla birlikte KBY sıklığı da artmaktadır. Kadın cinsiyet, ileri yaş, kırsal yerleşim, diyabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) varlığı KBY için risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (24). Renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren son dönem böbrek yetmezliği prevalansı 2009 yılında milyon nüfus başına 819, renal replasman tedavisi insidansı ise 197 bulunmuştur.

### **2.1.3. KBY nedenleri**

Yıllar içinde KBY nedenleri giderek değişmekte olup son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz (HD) tedavisine başlanan hastaların etiyolojik sebebe göre dağılımı Türk Nefroloji Derneği 2009 yılı registry raporlarına göre Tablo 1 de gösterilmiştir (25).

**Tablo 1:** Türk Nefroloji Derneği 2009 yılı registry raporlarına göre HD tedavisine başlanan hastaların etiyolojik sebebe göre dağılımı.

|                                | Sayı | %    |
|--------------------------------|------|------|
| Diabetes mellitus              | 4597 | 32.7 |
| Tip 1 DM                       | 850  | 6.4  |
| Tip 2 DM                       | 3747 | 28.3 |
| Hipertansiyon                  | 3488 | 26.3 |
| Glomerülonefrit                | 957  | 7.2  |
| Polikistik böbrek hastalıkları | 407  | 3.1  |
| Piyelonefrit                   | 317  | 2.4  |
| Amiloidoz                      | 250  | 1.9  |
| Renal vasküler hastalık        | 184  | 1.4  |
| Diğer                          | 966  | 7.3  |
| Bilinmeyen etyoloji            | 1936 | 14.6 |
| Kayıp bilgi                    | 146  | 1.1  |

#### **2.1.4. Klinik özellikler**

Semptom ve bulgular böbrek yetmezliğinin derecesi ve gelişme hızına bağlı olarak hastalar arasında değişkenlik gösterir. İlk semptom genellikle noktüri ve anemiye bağlı halsizliktir. Noktüri, böbreğin ilk bozulan fonksiyonu olan konsantrasyon yeteneğinin kaybına bağlıdır. Glomerüler filtrasyon değeri 20-25 ml/dakika altına inince üremik semptomlar başlar. Böbrek yetmezliğinde görülebilen klinik ve laboratuvar bulgular Tablo 2’de (26) özetlenmiştir.

**Tablo 2:** Kronik böbrek yetmezliğinin klinik özellikleri (26).

---

##### **Sıvı-Elektrolit Bozuklukları**

Hipovolemi, hipervolemi, hipernatremi, hiponatremi, hipokalsemi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz, hipermağnezemi

##### **Sinir Sistemi**

Stupor, koma, konuşma bozuklukları, uyku bozuklukları, demans, konvülsiyon, polinöropati, başağrısı, sersemlik, irritabilite, kramp, konsantrasyon bozuklukları, yorgunluk, meningism, huzursuz bacak (restless leg) sendromu, tik, tremor, myoklonus, ter fonksiyonlarında bozulma, ruhsal bozukluklar

##### **Gastrointestinal Sistem**

Hıçkırık, parotit, gastrit, iştahsızlık, stomatit, pankreatit, ülser, bulantı, kusma, gastrointestinal kanama, kronik hepatit, motilite bozuklukları, özafajit (kandida, herpes...), intestinal obstrüksiyon, perforasyon, asit

##### **Hematoloji-İmmünoloji**

Normokrom normositer anemi, eritrosit fragilitesinde artış, kanama, lenfopeni, infeksiyonlara yatkınlık, immün hastalıkların yatışması, kanser, mikrositik anemi (alüminyuma bağlı), aşıyla sağlanan immünitede azalma, tüberkülin gibi tanısal testlerde bozulma

##### **Kardiyovasküler Sistem**

Perikardit, ödem, hipertansiyon, kardiyomyopati, hızlanmış ateroskleroz, aritmi, kapak hastalığı

##### **Pulmoner Sistem**

Plevral sıvı, üremik akciğer, pulmoner ödem

##### **Cilt**

Kaşıntı, gecikmiş yara iyileşmesi, solukluk, tırnak atrofisi, hiperpigmentasyon, üremik döküntü, ülserasyon, nekroz

##### **Metabolik-Endokrin Sistem**

Glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hiperparatiroidi, büyüme geriliği, hipogonadizm, impotans, libido azalması, hiperürisemi, malnütrisyon, hiperprolaktinemi

##### **Kemik**

Üremik kemik hastalığı, hiperparatiroidi, amiloidoz (beta2-mikroglobülin), D vitamini metabolizması bozuklukları, artrit

---

### **2.1.5. Tedavi prensipleri**

Kronik böbrek yetmezliği sürecindeki bir hastaya klinik yaklaşım aşağıdaki unsurları kapsamalıdır:

- 1.Fonksiyonel kapasiteyi düşüren geri dönebilir faktörlerin düzeltilmesi
- 2.İlerlemenin durdurulması veya yavaşlatılması
- 3.Altta yatan hastalığın tedavisi
- 4.Üremik komplikasyonların önlenmesi ve tedavisiyle yaşam süre ve kalitesinin artırılması
- 5.Renal replasman tedavisi gereken hastaların hazırlanması

Geri döndürülebilir sebepler arasında renal perfüzyonu azaltan dehidratasyon, bulantı-kusma, ishal, sepsis, diüretik, anjiotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü, anjiotensin reseptör blokörü (ARB) veya nonsteroid antiinflamatuvar ilaç (NSAİ) kullanımı; aminoglikozit antibiyotikler ve radyokontrast ajanlar gibi nefrotoksik ilaçların kullanımı ve üriner sistem obstrüksiyonları sayılabilir. KBY'de altta yatan hastalıktan bağımsız bazı faktörlerin düzeltilmesinin progresyonu yavaşlattığı bilinmektedir. ACE inhibitörü ve ARB tedavisinin KBY progresyonunu yavaşlattığı birçok çalışmada gösterilmiştir. Bu ajanların kullanımı ile glomerüler skarlaşmanın ilerlemesine yol açan intraglomerüler hipertansiyon ve hiperfiltrasyon önlenmiş olunur. NKF-DOQI klavuzunda da proteinüri miktarını 500-1000 mg/gün altına indirecek ya da % 60 oranında azaltacak şekilde ACE inhibitörü veya ARB tedavisi önerilmektedir (27). Progresyonun yavaşlatılmasına yönelik diğer uygulamalar arasında protein alımının kısıtlanması, metabolik asidoz ve hiperlipideminin tedavisi ile sigaradan uzak durulması sayılabilir (28).

### **2.1.6. Renal replasman tedavileri**

Günümüzde renal replasman tedavisinde hemodiyaliz, periton diyalizi (PD) ve renal trasplantasyon kullanılmaktadır. GFH<30 ml/dk olunca renal replasman tedavisi konusunda hasta bilgilendirilmeli GFH<20 ml/dk olunca arteriovenöz fistül oluşturulması, kalıcı periton kateteri takılması veya hastanın canlı böbrek vericisi varsa transplantasyon hazırlıkları yapılması gerekir. Canlı vericisi olmayanlarda organ

bekleme listesine kayıt edilebilmesi için gerekli hazırlıklar yapılarak listeye kayıt ettirilmelidir (29). Diyalize başlama zamanı klinik bulgulara göre hastalar arasında değişiklik göstermekle birlikte genel olarak asemptomatik hastalarda GFH<10 ml/dk olunca diyalize başlanması önerilmektedir (23,28).

## 2.2. KBY ve Anemi

Hemoglobin (Hb) değerlerinin erkeklerde ve postmenapozal kadınlarda 13 gr/dl, premenapozal kadınlarda 12 gr/dl den düşük olması dünya sağlık örgütü (WHO) tarafından anemi olarak tanımlanmıştır (30). Bu tanımlama dikkate alınarak değerlendirme yapıldığında GFH 25-30 ml/dk altındaki hasta popülasyonunun %90'ında anemi görülmektedir (31). KBY hastalarında anemi yorgunluk, konsantrasyon güçlüğü, çarpıntı, nefes darlığı, depresyon, egzersiz kapasitesinde azalma gibi semptom ve bulgulara yol açarak hayat kalitesini bozan bir etmen olması dışında bazı kardiyovasküler olumsuz sonuçlara yol açmaktadır. Anemisi olan KBY hastalarında sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül sistolik yetmezliği, artmış mortalite ve morbiditeye rastlanmaktadır (32-36).

KBY hastalarında anemi genellikle normositik ve normokromik olup esasen renal eritropoietin yapım eksikliğine bağlıdır. Genellikle GFH 30 ml/dk altına inince anemi görülmekle birlikte daha hafif GFH azalmalarında da görülebilir (37). Gastrointestinal kan kaybı, vitamin B12 ve folat eksikliğine bağlı makrositik veya mikrositik anemiler de görülebilir (Tablo3).

**Tablo 3:** Böbrek yetmezliğinde anemi nedenleri (38).

---

|                            |
|----------------------------|
| Eritropoietin yetersizliği |
| Demir eksikliği            |
| Hemoliz                    |
| Üremik toksinler           |
| Yetersiz diyaliz           |
| Kanama                     |
| Alüminyum birikimi         |
| Hiperparatiroidi           |
| Folik asit eksikliği       |

---

### **2.2.1. KBY’de demir metabolizması ve demir eksikliği tanısı**

HD hastaları hemodiyaliz, kan alma, gastrointestinal sistem kayıpları gibi sebeplerle yılda yaklaşık 2 gram demir kaybeder (39). Eritrosit stimüle edici ajan (ESA) tedavisine direncin en önemli sebebi demir depolarının yetersizliğidir. Demir eksikliğinin tanısı için demir parametreleri ve klinik tanı koymada yeterlidir ve nadiren kemik iliği biyopsisi gerekir. Serum transferin saturasyonu <%20 olması, PD ve prediyaliz KBY hastalarında ferritin <100 mg/dl, HD hastalarında <200 mg/dl olması kesin demir eksikliği olarak tanımlanır (40). Normal böbrek fonksiyonu olan hastalardan daha yüksek ferritin seviyelerinin kullanılmasının sebebi KBY hastalarındaki inflamatuvar durumdur. Yeterli demir depoları olduğu halde depolardaki demirin eritrosit yapımına girememesi fonksiyonel demir eksikliği ya da inflamatuvar blok durumlarında görülür. Her iki durumda da ferritin değerleri normal ya da çok yüksek, transferin saturasyonu<%20 dir. Fonksiyonel demir eksikliği demir yüklemesine cevap verir, ESA tedavisi ile Hb de artış, ferritin değerlerinde azalma saptanırken inflamatuvar blok bu manevralara cevap vermez. İnflamatuvar blok altta yatan kronik inflamasyonla ilişkilidir (41). İnflamatuvar blok haftalık demir dozu 50-125 mg 8-10 doz verilmesine rağmen ESA direnci ve eritropoez yetersizliği ile tanınır (42). ESA tedavisi başlanan hastalarda demir parametreleri aylık ya da iki ayda bir izlenmelidir. Demir düzeyinin izlenmesinde kullanılacak diğer parametreler retikülosit Hb içeriği ve hipokromik hücre yüzdesidir (42).

### **2.2.2. KBY’de ESA kullanım endikasyonları ve tedavi yönetimi**

Günümüzde KBY hastalarında anemi tedavisinde yaygın olarak ESA’lar kullanılmaktadır. Mevcut ESA’lar epoetin alfa, epoetin beta, epoetin zeta, darbopoetin ve son yıllarda kullanıma girmiş olan metokspolietilenglikol epoetin beta’dır. Darbopoetin ve metokspolietilenglikol epoetin beta daha uzun yarılanma ömrüne sahiptir. ESA’lara cevap doza bağımlı ve hastadan hastaya değişkendir (42). Hb<10 gr/dl olan HD hastalarına ESA başlanması önerilmektedir (43). ESA tedavisi başlamadan önce diğer anemi sebepleri ekarte edilmeli, demir eksikliği düzeltilmeli, hipertansiyon kontrol altına alınmalıdır. Hb değerleri hematokrit değerlerine göre daha

az varyasyon gösterdiğinden dolayı tedavi cevabının takibinde Hb kullanılması önerilmektedir (44,45). Subkutan uygulama intravenöz uygulamaya göre daha etkin olup %30 daha düşük doz kullanımına izin vermekle beraber konforsuzdur (45). Yine de 2006 NKF-DOQI klavuzu HD hastaları için intravenöz kullanımı önermektedir (46). Subkutan uygulama ile saf eritroid aplazi riskinin daha fazla olduğuna dair veriler mevcut olup genel kanı intravenöz uygulamanın kullanılması yönündedir (44). Genel başlangıç dozu epoetin alfa, beta ve zeta için intravenöz yolla 100 u/kg/hafta, subkutan yol için ise 80-120 u/kg/haftadır. Başlangıç dozla haftada 0.3-0.5 gr/dl artış ile 4 hafta sonunda hedef değere ulaşamamışsa doz %25 artırılır. Bazı hastalarda ise ESA'ya daha hızlı cevap olur ve ayda 2.5-3 gr/dl den fazla artış olması dozu %25 azaltmayı gerektirir. Hedef değerlerin aşılması durumunda ise doz 1 hafta ara verdikten sonra % 25 düşürülerek tekrar başlanır. Hedefe ulaşmış hastalarda ise doz %10 azaltılarak devam edilir (43). ESA'lar ile tedavi sırasında hipertansiyon, baş ağrısı ve grip benzeri senrom görülebilir (43). Bazı hastalar ESA tedavisine direnç gösterir ve yüksek dozlara ihtiyaç duyulur. NKF-DOQI ye göre ESA direnci hedef Hb'ye ulaşmak veya devam ettirmek için 300 u/kg/hafta subkutan veya 450 u/kg/hafta intravenöz epoetin alfa veya 1.5 mcg/kg/hafta darbopoetin alfa gerekmesi olarak tanımlanır (44,45). En sık sebebi kan kaybı ya da ESA tedavisine bağlı demir depolarında tükenme sonucu olan kesin demir eksikliğidir. Diğer sebepler arasında sekonder hiperparatiroidizme bağlı kemik hastalığı, gizli malignite veya tanınmamış kan hastalığı, myelodisplazi, miyelofibrosis, kemikte alüminyum birikimi, ACE inhibitörü veya ARB tedavisi, hemoglobinopatiler, saf eritroid aplazi gelişimi, HIV enfeksiyonu ve kronik inflamasyon sayılabilir (43). Nonfonksiyone grefti olan hastalar ve yetersiz diyaliz olan hastalarda da ESA direnci görülür. Nonfonksiyone greftin rezeksiyonu ile ESA direnci düzelebilmektedir (43). ESA direnci artmış mortalite ile birlikte (47). CHOIR çalışmasından elde edilen verilere göre yan etkilerden sorumlu olan yüksek doz ESA kullanılması gibi görünmektedir (48). Risk artışı hem düşük Hb'li hem yüksek Hb'li grupta fazla olup özellikle yüksek doz ESA ya rağmen hedefe ulaşamayan hastalarda artmıştır. Bu bulgular ışığında haftada 20000 Ü'den fazla doz ESA önerilmemektedir (49). Gözlemsel bir çalışmada ise 30000 ü/hafta ESA ile HD hastalarında zarar oranında artma olmamış ve gerekli ise 20000 Ü/hafta aşılabileceği söylenmiştir (50).



### **2.2.3. KBY’de aneminin klinik sonuçları ve hedef Hb değerleri**

KBY hastalarında anemi, hedef Hb değerleri ve Hb’nin aşırı yükseltilmesinin klinik sonuçları genellikle tüm nedenli mortalite, kardiyovasküler sistem kaynaklı mortalite, sol ventrikül hipertrofisi (SVH) ve konjestif kalp yetmezliği (KKY) üzerine etkileri, hayat kalitesi ve genel fiziksel-mental sağlık konularında yoğunlaşmıştır.

Birçok popülasyon çalışmasında KBY hastalarında 11 gr/dl altındaki Hb değerlerine sahip hastaların mortalite ve morbidite sonuçları bu değerlerin üstündekilere göre oldukça kötü bulunmuştur (51-54). Hb değerlerinin 13 gr üzerine çıkarılmasının ise çok az yararı olduğu hatta son zamanlarda kardiyovasküler parametreler ve mortalite üzerine olumsuz etkileri olabileceği görüşü artmaktadır. NKF-DOQI klavuzunun 2007 deki güncel haline göre Hb seviyesi 11-12 gr/dl arasında tutulmalıdır ve 13 gr/dl yi geçmesi önerilmemektedir (55). Ancak Hb seviyesini bu dar aralıkta tutmak çok kolay olmamaktadır. Bu verilerin çoğu HD hastalarında yapılmış olan normal hematokrit çalışması (56) ve prediyaliz hastalarda yapılmış olan CREATE (57), CHOIR (48) ve TREAT (58) çalışmalarından elde edilmektedir.

Yapılan çalışmalar ve metaanalizlerin sonuçlarına göre Hb seviyesini normal değerlere çıkarmanın ek yararı olmadığı (52,53,57,59,60) hatta mortalite ve morbiditeyi artırdığı yönünde veriler artmaktadır (56,48,58,61-63).

### **2.3. KBY’de Anemi ve Kardiyovasküler Sistem**

Yapılan çalışmalarda son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan diyaliz programındaki hastalarda kardiyovasküler ölüm oranı, genel nüfusa göre 10-20 kat fazla bulunmuştur (64-66).

#### **2.3.1. Koroner arter hastalığı**

Hemodiyaliz hastalarında yapılan bir çalışmada, bu hastalarda akut miyokard infarktüsü (MI) geçirme riski yılda %10, ani ölüm ise %9 olarak bulunmuştur (67). Ayrıca, SDBY hastalarında akut MI sonrası yaşam süresinin genel nüfusa oranla

belirgin oranda düşük olduğu gösterilmiştir (68). Koroner arter hastalığı (KAH) için klasik risk faktörleri, yaş, cinsiyet, sigara, hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, diyabetes mellitus ve hiperlipidemi iken, böbrek yetersizliğinin getirdiği ek risk faktörleri hiperparatiroidi, homosistein, inflamasyon, endotel disfonksiyonu ve oksidatif strestitir (66,69). Kronik böbrek yetersizliği tıkaçıcı KAH olmasa da miyokard iskemisini tetikleyecek pek çok ek sorunlar getirir. Koroner perfüzyon basıncına, diyastolik perfüzyon süresine ve kanın oksijen taşıma kapasitesine olumsuz etki eder. Artmış volüm ve basınç, ventriküler diyastolik basıncı artırarak koroner perfüzyon basıncını azaltır. Diyaliz sırasında gelişen göreceli hipovolemi, sol ventrikül diyastol sonu basıncını düşürerek atım volumünü azaltır ve hipotansiyon gelişir, bu da kalp hızında artışa yol açar. Hemodiyalize alınan hastalarda bulunan arteriyovenöz şant ise kalp atım volumünün artması ve yüksek debili kalp yetersizliği gelişmesi nedeniyle kalp hızını artırır. Sonuçta diyaliz, arteriyovenöz şant veya anemiye bağlı kalp hızındaki artış da diyastolik perfüzyon süresini kısaltarak miyokarda kan akımının azalmasına neden olur. Diyalizin tetiklediği hipoksi, elektrolit bozuklukları, artmış katekolaminler, hipotansiyon, taşikardi bu hastalarda miyokardın oksijen ihtiyacını artırırken, miyokarda oksijen sağlanmasını azaltan diğer faktörlerdir (70).

### **2.3.2. Konjestif kalp yetersizliği**

Kalp yetersizliği KBY hastalarında genel nüfusa göre daha sıktır ve bu grupta ölümün bağımsız belirleyicilerinden biridir (71). Sol ventrikül biçim, boyut veya fonksiyon bozuklukları diyaliz hastalarının %70-80'inde bulunur. Diyaliz başlangıcında hastaların %40'ında kalp yetersizliği semptomları vardır; semptomu olmayanların da %25'inde 3.5 yıl içinde kalp yetersizliği gelişmektedir (72,73). Diyaliz hastalarında kalp yetersizliği için risk faktörleri hipertansiyon, volüm fazlalığı, anemi, arteriyovenöz fistül, iskemik kalp hastalığı, metabolik asidoz, elektrolit bozuklukları, hiperparatiroidizm ve üremidir (74).

### **2.3.3. Kardiyak aritmiler**

Hemodiyaliz hastalarında yapılan çok merkezli bir çalışmada bu hastaların %76'sında ventriküler aritmi saptanmış; özellikle diyalizden iki saat sonra bu

aritmlerin arttığı ve beş saate kadar sürdüğü görülmüştür. Bu çalışmada hastaların %69'unda supraventriküler aritmi gösterilmiştir (75). Kronik böbrek yetersizliği hastalarında kardiyak aritmi oluşumu için risk faktörleri miyokard hastalıkları, KAH, perikard hastalıkları, iletim sisteminde kalsifikasyon, diyaliz ilişkili hipotansiyon, elektrolit değişiklikleri, asit-baz değişiklikleri, hipoksi, otonomik disfonksiyon ve hiperparatiroidizmdir (71).

#### **2.3.4. Sol ventrikül hipertrofisi**

Prediyaliz KBY hastalarında SVH sıklığı %30-45'lerde iken 10 yıllık diyaliz hastalarında bu oran %75'lere varmaktadır (15-17). SVH, KKY ve mortalite için bağımsız bir risk faktörüdür ve SVH bulunan hastalarda mortalite artmaktadır (18-22). Bu hasta popülasyonunda hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığı gibi klasik risk faktörlerinin yanında renal anemide SVH gelişiminde önemli rol oynamaktadır (18). Anemi, myokarda oksijen sunumunda azalma, sistemik vasküler rezistansta azalma ve kardiyak outputta artış, oksidatif stres artışı, sempatik aktivasyon ile SVH ye neden olur (76). Aneminin düzeltilmesi bu etkileri önler veya geri döndürür. Aneminin düzeltilmesi dışında da eritropoietinin myokard hücrelerindeki reseptörleri sayesinde olumlu kardiyak etkileri olduğuna inanılmaktadır (77,78). SVH ve aneminin birlikte bulunması mortalite riskini daha da artırmaktadır. Aneminin düzeltilmesi sol ventrikül fonksiyonlarında da düzelmeler sağlayabilmektedir (79-81). Yine aneminin düzeltilmesi ile SVH'de düzelmeye sağlanmakta ancak Hb'nin normale getirilmesi subnormal düzeylere getirilmesine göre daha fazla SVH gerilemesine yol açmamaktadır (82). Diyaliz hastalarında rekombinan insan eritropoietini ile sol ventrikül hipertrofisinde iyileşme olduğu, hastaneye yatışların ve mortalitenin azaldığı, yaşam kalitesinin yükseldiği görülmüştür (83-85).

#### **2.4. Hemodiyaliz Hastalarında Mortalite Nedenleri**

Amerika Birleşik Devletleri-Renal veri sistemi (USRDS) verilerine göre diyaliz başlandıktan sonra ortalama yaşam süresi 40-44 yaş arasındaki hastalarda 8 yıl, 60-64 yaş arası hastalarda ise 4.5 yıl kadardır (86). Yeni diyaliz hastalarında mortalite oranları

son yıllarda tedavi yönetimindeki değişikliklere bağlı olarak düzelme eğilimindedir (86). USRDS kayıtlarına göre HD hastalarında en önemli ölüm nedenlerinin başında kardiyovasküler olaylar, enfeksiyonlar ve diyalizden ayrılma gelmektedir (86-89). Ölümlerin %50'si kardiyovasküler sebeplerden olmaktadır (86). Ölümlerin ikinci en sık sebebi olan enfeksiyonlar sık görülen mikroorganizmalarla gelişen damar ulaşım yolu enfeksiyonlarıdır (90). Türk Nefroloji Derneği 2010 yılı registry verilerine göre kardiyovasküler sebepler %53 ile ilk sırada yer almaktadır. İkinci sırada maligniteler gelirken enfeksiyonlar ve serebrovasküler olaylar dördüncü ve beşinci sırada gelmektedir. HD hasta popülasyonunda yaşam süresini etkileyen faktörler diyaliz işleminin kendisine bağlı olan ve diyalizden bağımsız olanlar şeklinde ayrılabilir.

#### **2.4.1. Diyaliz ile ilişkili olmayan mortalite nedenleri**

Diyaliz hastaları çok sayıda komorbid hastalığa sahiptir. Bunların başında DM, HT ve kalp hastalıkları gelmektedir. USRDS verilerine göre DM son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle diyalize başlanan hastalarda en sık etiyolojik sebeptir (86). Türkiyede de DM diyalize başlayan hastalarda en sık bulunan komorbid hastalıktır (25). Diyabetik hastaların yaşam beklentisi diyabetik olmayanlardan daha düşüktür.

HD hastalarında kalp hastalıklarına sık rastlanır. HEMO çalışmasında hastaların en az %80'i herhangi bir kalp hastalığına sahipken yaklaşık %40'ında iskemik kalp hastalığı saptanmıştır (91). Koroner arter hastalıkları için diğer risk faktörleri arasında hipertansiyon, yüksek CaxP ve parathormon seviyeleri, SVH, hiperlipidemi sayılabilir (92).

Altta yatan böbrek hastalığı da mortaliteye katkıda bulunur. Diyabete bağlı SDBY hastaları en kötü yaşam süresine sahipken glomerülonefritlere bağlı SDBY'lerin 5 yıllık yaşam beklentisi daha yüksek bulunmuştur (86).

Bunlar dışında inflamasyon, artmış kardiyak troponin seviyesi, uyku bozuklukları, kalça kırıkları, tedavi uyumsuzluğu gibi faktörler de artmış mortaliteyle ilişkili bulunmuştur (92).

## **2.4.2. Diyaliz ile ilişkili mortalite sebepleri**

Diyaliz yetersizliği mortaliteye önemli katkıda bulunmakta ve daha yoğun diyalizle mortalite azalmaktadır. 3.5 saat diyaliz olanların mortalitesi 4 saat diyaliz olanlardan 2 kat fazla bulunmuştur (93). Daha yüksek kt/v değerlerinin yaşam süresini uzattığı ve mortalitede ciddi azalmalar sağladığı çok sayıda çalışmada gösterilmiştir (94-96). Bununla birlikte bazı çalışmalarda çok yüksek kt/v değerleri de artmış mortalite ile ilişkili bulunmuş ve bunun sebebi olarak hastalarda mevcut olan malnutrisyona bağlı olarak kt/v'nin yüksek çıkması gösterilmiştir (97-99). HEMO çalışmasından elde edilen verilere göre standart doz diyaliz ile yüksek doz diyaliz arasında mortalite farkı bulunmamıştır (100). Diyaliz tedavisine başlandıktan sonra geçen süre arttıkça mortalite oranları arttığı bilinmektedir. Bu artış diyalizde geçirilen her bir yıl için yaklaşık %6 kadardır (101). HD hastalarında mortaliteye ve kardiyak disfonksiyona neden olan diğer bir önemli parametre sıvı fazlalığıdır. Kısa diyaliz süresi daha hızlı sıvı çekilmesi ihtiyacı doğurur. Daha hızlı sıvı çekilmesi ise her zaman hasta tarafından tolere edilemeyebilir ve sıvı alımı da fazla olan hastalarda bu durum sıvı retansiyonu, hipertansiyon ve sol ventrikül hipertrofisi-disfonksiyonuna yol açar. 3000 HD hastasında yapılan bir çalışmada yetersiz sıvı eliminasyonu yüksek mortaliteyle ilişkili bulunmuştur (102). Hipoalbuminemi, düşük BUN (kan üre nitrojeni), düşük Beden kitle indeksi (BKI) ve yetersiz beslenme parametrelerine sahip olan HD hastalarının mortalitesi yüksektir (103-106). Albumin düzeyi 4 gr/dl altında bulunan hastaların mortalitesi yüksek bulunmuş ve daha düşük seviyelere inildikçe mortalitenin arttığı gösterilmiştir (103-105). HD tedavisi altındaki hastaların diyaliz başlanmadan önceki beslenme durumunun da hayat beklentisini etkilediği gösterilmiştir (107). Malnutrisyon komorbid hastalıklardan bağımsız olarak mortaliteyi artırmaktadır (108). Birçok inflamatuvar durum da hastanın beslenme düzeyi ve albumin düzeylerini etkileyebilmektedir. Elektrolit dengesizlikleri de birçok çalışmada mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. P, CaxP düzeyi ve artmış iPTH (intakt parathormon) seviyeleri muhtemelen hızlanmış ateroskleroz ve arteriyel kalsifikasyona katkıda bulunarak mortaliteyi artırmaktadır (109,110).

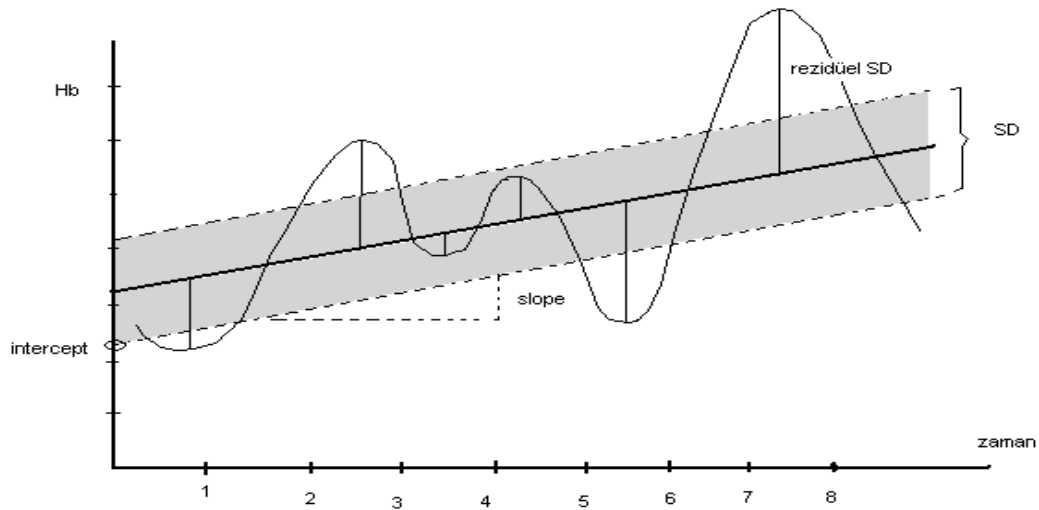
## 2.5. Hb Variabilitesi

NKF-DOQİ klavuzu Hb aralığı için 11-12 gr/dl aralığını önermekte ve takipte hematokrit yerine Hb'nin kullanılması tavsiye edilmektedir (55). Ancak Hb değerlerini bu dar aralıkta tutmak sanıldığı kadar kolay olmamaktadır. Klinik pratikte KBY hastalarının özellikle de hemodiyaliz hastalarının Hb değerleri hedef aralık dışına çıkacak şekilde düşük ve yüksek değerler arasında dalgalanma göstermektedir. Hb değerlerinin hayat kalitesi, mental ve fiziksel sağlık ile morbidite ve mortalite üzerine etkilerini inceleyen çok sayıda çalışma mevcut olup aneminin hayat kalitesi ve mortalite üzerine olumsuz etkileri çok iyi bilinmektedir. Çelişkili veriler olmakla birlikte yüksek Hb değerlerinin de olumsuz sonuçları olduğu görüşü ağırlık kazanmıştır. Ancak zaman içinde ölçülen Hb değerlerinin ortalamasının normal aralıkta olması Hb normal demek için yeterli olmamaktadır. Bu nedenle son zamanlarda Hb değerlerinin zaman içindeki değişimi ve bunun klinik sonuçları üzerine çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (3-14). Hb variabilitesi bir hastanın Hb değerinin zaman içinde düşük, normal veya yüksek değerler arasında gezmesi olarak tanımlanabilir. 2003 de Berns ve ark. 987 HD hastasının 15 aylık izleminin yapıldığı gözlemsel ve retrospektif çalışmada 6 aylık rolling average hesaplandığında bile hastaların % 50'sinden azının NKF-DOQI'nin önerdiği Hb aralığı olan 11-12 gr/dl aralığındaki 1 gr/dl lik aralıkta olduğunu göstermişlerdir (3). Bu çalışmada Hb variabilitesi hastaların kendi içinde değil hastalar arasında değerlendirilmiştir. Fishbane ve ark. 2005 de yaptıkları prospektif çalışmada 281 HD hastasını taramış, hastaların %90'dan fazlasının en az 1 kez amplitüdü 1.5 gr/dl ve süresi 8 hafta olan Hb dalgalanması yaşamış olduğunu görmüşlerdir (4). 2006 da Ebben ve ark. 152846 hastanın izleminde hastaları 6 Hb grubuna ayırmışlar ve 6 aylık sürede hastaların %10'dan azı aynı Hb kategorisinde kalmış ve %90'dan fazla hastanın çeşitli derecede Hb dalgalanması yaşadığını görmüşlerdir (5). Veriler hastaların büyük çoğunluğunun Hb değerlerinin dalgalanma gösterdiğini işaret etmektedir.

### 2.5.1. Hb variabilitesinin ölçümü

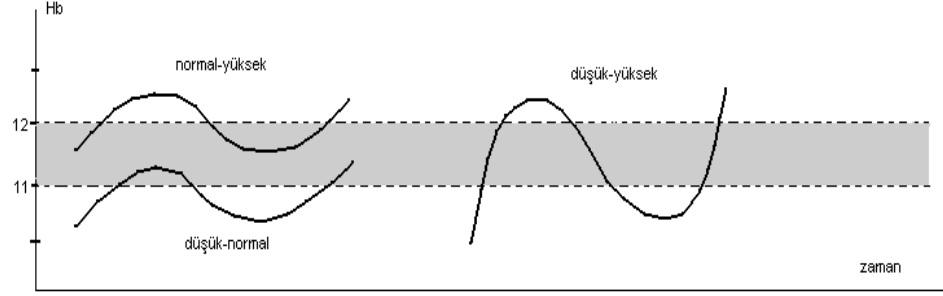
Hb variabilitesi temelde iki şekilde değerlendirilmektedir. Birincisi hastalar arası Hb variabilitesidir. İkinci yöntem her bir hastanın kendi içinde Hb değerlerindeki dalgalanmanın incelenmesidir. Hastalar arası variabilite toplumun Hb değerlerini ve

toplumla ilgili bilgiler sağlamaktadır ancak esasen hasta içi Hb değışimlerin hasta sonuçları üzerindeki etkisi daha önemlidir. Hasta içi variabilitenin değerlendirilmesinde en geçerli yöntemin hangisi olduğu konusunda net bir görüş yoktur. Bu konuyla ilgili yapılan çalışmalarda en sık kullanılan yöntem zamana göre Hb değerlerinin lineer regresyon eğrisinden elde edilen rezidüel standart deviasyondur (rezidüel SD) (Şekil 1). Rezidüel SD hastanın gözlenen hemoglobin değerlerinin regresyon eğrisine olan uzaklığı olarak tanımlanabilir. Yine regresyon eğrisinin eğimi (slope-gr/dl/ay) de Hb variabilitesini tanımlamakta kullanılmaktadır. Çoğu çalışmada birkaç yöntem bir arada kullanılmıştır.



**Şekil 1:** Rezidüel SD, intercept ve slope'nin şematik açıklaması.

En çok kullanılan yöntemlerden birisi de kategorizasyon yöntemidir (Şekil 2). Bu yöntemde alt ve üst sınırları belirtilen normal Hb aralığı belirlenmekte, alt sınırın altı düşük, üst sınırın üstü yüksek olarak adlandırılmaktadır. Daha sonra hastaların belirli bir süre aralığındaki aylık Hb değerleri düşük, normal ve yüksek aralık kategorilerinden hangilerinde bulunduğu bakılarak hastanın hangi kategoriye girdiği belirlenir. Örneğin Hb değerleri her 3 grupta da bulunmuş hasta düşük-yüksek gruba (yüksek derecede variabl) dahil olur. Hb değerleri sadece düşük ve normal değerler arasında bulunmuş olan bir hasta ise düşük-normal gruba dahil olur. Hb variabilitesinin tanımlanmasında daha az sıklıkta kullanılan yöntemler ise: Hb değerlerinin SD'si, Hb varyasyon koefisienti (SD'nin ortalama Hb'e oranı), belirli bir Hb aralığı dışında geçirilen zaman oranı, regresyon eğrisi eğimindeki değışim oranıdır (2).



**Şekil 2:** Kategorizasyon yönteminin şematik açıklaması.

### **2.5.2. Hb variabilitesinin muhtemel sonuçları**

Hb dalgalanmasının hasta sonuçları üzerine etkisini inceleyen çalışma sayısı az sayıdadır. Bu çalışmaların bir kısmında mortalite ve morbiditenin arttığına dair veriler elde edilmiş bazıları ise mortalite ile ilişkili bulunmamıştır (6-14). Gilbertson ve arkadaşları 159720 HD hastasını sürekli düşük, sürekli yüksek, sürekli normal, düşük-normal, düşük-yüksek ve normal-yüksek gruplara ayırdıktan sonra Hb 11-12.5 arasında stabil seyreden hasta grubunda (%6,0) mortaliteyi en düşük bulmuşlar, Hb'si sürekli normal, sürekli yüksek ve normal-yüksek grupların mortalitesi artmazken yüksek variabl, düşük-normal ve düşük-yüksek Hb gruplarının mortalitesi yüksek bulunmuştur (10). Sonuç olarak Hb variabilitesinin mortaliteyi artırmadığı, Hb düzeyi 11 gr/dl altında geçirilen zaman ve 11 gr/dl altında olma sayısının mortaliteyi artırdığı görülmüştür. 34963 hastanın değerlendirildiği başka bir çalışmada (7) rezidual SD'deki (Hb variabilitesi) her 1 gr/dl lik artışın mortaliteyi %33 artırdığı görülmüş. Aynı grubun 6644 hasta ile yaptığı başka bir çalışmada ise Hb variabilitesi mortalite ile ilişkili bulunmamıştır (9). Ebben ve ark. da (5) Hb variabilitesi ile komorbid durumlar, hastaneye yatış ve enfeksiyonlar arasındaki ilişkiyi incelemiş, sürekli düşük Hb'li grubun en yüksek hastane yatış oranı, enfeksiyon oranı, daha uzun hastanede yatış süresi ve daha çok komorbid hastalığa sahip olduğunu görmüşlerdir. Sonuç olarak Hb variabilitesinin kardiyovasküler sistem, morbidite ve mortalite üzerine etkisi ile ilgili karışık sonuçlar mevcuttur.



### **2.5.3. Hb variabilitesini etkileyen faktörler**

Hb variabilitesini etkileyen faktörler Tablo 4 de özetlenmiştir.

**Tablo4:** Hb variabilitesini etkileyen faktörler (2).

---

**İlaç ilişkili faktörler:**

- ESA farmakokinetiği
- ESA uygulama dozu, sıklığı ve yolu (i.v. veya s.c.)
- Demir verilmiş şekli (p.o. veya i.v.),sıklığı, miktarı
- ARB, ACE inhibitörü, kemoterapötikler gibi eritropoezi etkileyebilen tedaviler

**Hasta ile ilişkili faktörler:**

- Yaş, cins, ırk
- Sıvı durumu, kan alma zamanı ve diğer hemodilüsyon ilişkili durumlar
- Komorbit durumlar(kardiyovasküler hastalık, DM)
- Hastane yatışı
- Böbrek hastalığının tipi ve KBY evresi
- Hiperparatiroidizm
- Başka hematolojik hastalık

**Demir eksikliği:**

- Gastrointestinal kan kaybı
- Sık kan alma, HD ilişkili kan kayıpları
- ESA kullanımına bağlı demir eksikliği
- Fonksiyonel demir eksikliği

**Enfeksiyonlar:**

- Kateter enfeksiyonu, peritonit, pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu

**İnflamasyon:**

- Sistemik inflamasyonlar (SLE..vs.)
- Malnutrisyon-inflamasyon sendromu

**Maligniteler**

**Uygulama politikaları**

---

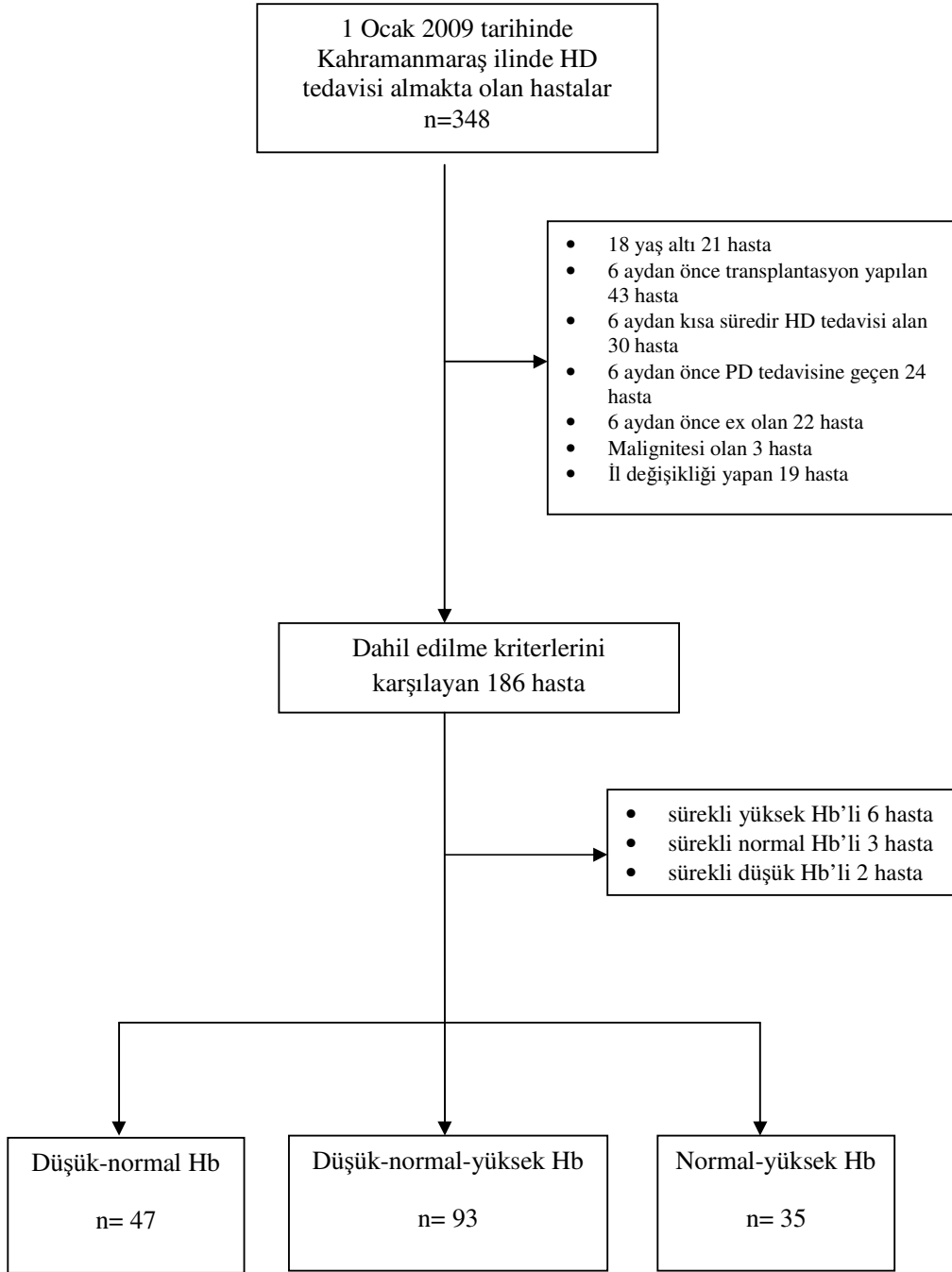
### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu retrospektif gözlemsel çalışma Kahramanmaraş Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodiyaliz ünitesi ve Kahamanmaraş ilinde faaliyet gösteren 3 özel diyaliz merkezindeki hemodiyaliz hasta popülasyonunun 1 Ocak 2009 ile 31 Aralık 2010 tarihleri (24 ay) arasındaki tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelenerek yürütüldü. 1 Ocak 2009 tarihinde HD tedavisi almakta olan hastalar tespit edildi (n=348). 1 Ocak 2009 tarihinde en az 6 aydır HD tedavisi almakta olan 18 yaş üstü hastalar çalışmaya alındı. 6 aydan kısa süredir HD tedavisi almakta olanlar (n=30) ve 18 yaş altı hastalar (n=21) çalışmaya alınmadı. 1 Ocak 2009 tarihinden sonraki 6 aydan önce PD tedavisine transfer olanlar (n=24), 6 aydan önce böbrek transplantasyonu yapılan (n=43) hastalar, 6 aydan önce ex olanlar (n=22), 6 aydan kısa süre HD tedavisi alanlar, il değişikliği gibi nedenlerle takip dışına çıkan hastalar, renal anemi dışında hematolojik hastalığı bulunanlar ve malign hastalığı bulunanlar (n=3) ise çalışma dışı bırakıldı (Şekil 3). Çalışmaya alınma kriterlerini karşılamayan hastalar dışlandıktan sonra kalan 186 hastanın 1 Ocak 2009 ile 31 Aralık 2010 tarihleri arasında (24 ay) hemodiyaliz tedavisi almakta oldukları merkezlerde ayda bir kez yapılmış olan laboratuvar verileri, DM, HT, KAH öyküsü, KBY etyolojik sebebi ve diğer tıbbi hikaye verileri kaydedildi. Diyaliz yeterliliği kriteri olarak  $Kt/v > 1.2$  olması kabul edildi. Hastaların 6-24 aylık hemoglobin değerleri incelendi. NKF-DOQİ klavuzunda önerilen 11-12 gr/dl aralığı normal Hb düzeyi kabul edilerek  $Hb < 11$  gr/dl düşük, 11-12 gr/dl aralığı normal,  $Hb > 12$  yüksek olarak değerlendirildi. En düşük ve en yüksek hemoglobin değerlerine göre hastalar 6 hemoglobin grubuna ayrıldı. Buna göre 24 aylık süre boyunca Hb değerleri sürekli düşük (DD), sürekli normal (NN), sürekli yüksek (YY), düşük ile normal değerler arasında değişen (DN), düşük-normal ve yüksek değerler arasında değişen (DY) ve normal ile yüksek değerler arasında değişen (NY) olmak üzere 6 grup oluşturuldu. 2 hasta sürekli düşük gruba, 6 hasta sürekli yüksek gruba, 3 hasta sürekli normal Hb grubuna dahil oldu. Bu üç grup çalışma dışı bırakıldıktan sonra geriye kalan 175 hastanın kayıtları incelendi. Sosyal güvenlik kurumu (SGK) tarafından HD hastalarına yılda bir kez ekokardiyografi yapılması uygulaması nedeniyle ekokardiyografi sonuçları tıbbi kayıtlarında mevcuttu. 175 hastanın 2009 yılına ait, 87 hastanın 2010 yılına ait ekokardiyografi verilerine ulaşıldı. Sol ventrikül kitlesi (SVK)  $1,04 \times \{(SVDSC + İVSd + ADd)^3 - SVDSC^3\} - 14$  gr formülünden hesaplandı, kitlenin vücut

yüzeysel alanına bölünmesiyle sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) hesaplandı (111,112). Gruplar demografik özellikler, laboratuvar özellikler ve ekokardiyografik parametreler açısından karşılaştırıldı. Gruplar kendi içinde başlangıç ve son ekokardiyografik parametreler açısından da karşılaştırıldı. Ex olan hastalar ile hayatta kalan hastalar demografik ve laboratuvar verileri açısından karşılaştırıldı. Ex olma riski üzerine etkili faktörler regresyon analizi tekniği ile incelendi. Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Yerel etik kurulundan 06/05/2011 tarih ve 2011/03 numarasıyla etik onay alındı.

### **3.1. İstatistik analiz**

Ölçümle elde edilen sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  SD olarak, sayımla elde edilen kesikli değişkenler sayı veya yüzde olarak belirtildi. Gruplar arasında demografik verilerinden ölçümle elde edilen verilerin karşılaştırılmasında anova ve kruskal wallis testi, sayımla elde edilenlerin karşılaştırılmasında ki-kare ve fisher exact test, laboratuvar verilerin karşılaştırılmasında anova ve kruskal wallis testi kullanıldı. Grupların ekokardiyografik parametrelerinin karşılaştırılmasında anova ve kruskal wallis testi, grupların kendi içinde ilk ve son ekokardiyografik parametrelerinin karşılaştırılmasında paired t test kullanıldı. Mortalite üzerine etkili faktörlerin incelenmesinde lojistik regresyon yöntemi kullanıldı.  $P<0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

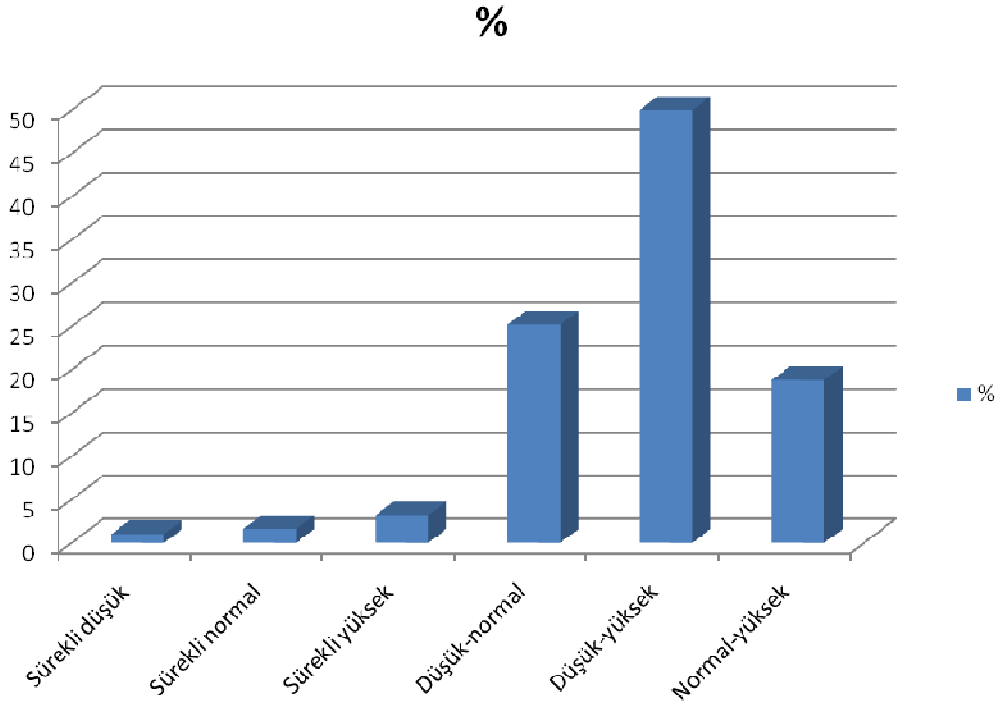


**Şekil 3:** Çalışma dizaynı.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Demografik Veriler

Hastaların KBY etiyojisi 66 hastada (%37.7) DM, 27 hastada HT (%15.4), 2 hastada nefrolithiazis, (%1.1), 9 hastada polikistik böbrek hastalığı (%5.1), 8 hastada postrenal sebepler (%4.6), 20 hastada kronik glomerülonefrit (%11.4) ve 43 hastada bilinmeyen sebeplerdi. Toplam 186 hasta Hb düzeylerine göre sınıflandırıldığında 2 (%1.0) hasta sürekli düşük Hb grubuna, 3 (%1.6) hasta sürekli normal Hb grubuna, 6 (%3.2) hasta sürekli yüksek Hb grubuna, 47 hasta (%25.2) düşük-normal gruba, 93 hasta (%50) düşük-yüksek gruba ve 35 hasta (%18.8) normal-yüksek gruba dahil oldu (Şekil 4).



Şekil 4: Hastaların variabilite gruplarına dağılımı.

Grupların demografik verileri Tablo 5 de sunulmuştur. Düşük-normal grupta 22 (%46.8) erkek, 25(%53.2) kadın; düşük-yüksek grupta 47 (%50.5) erkek, 46 (%49.5)

kadın, normal-yüksek grupta 23 (%65.7) erkek 12 (%34.3) kadın hasta vardı. Gruplar arasında cinsiyetler açısından fark yoktu (p=0.20). Düşük normal grubun ortalama yaşı 56.87±18.0; düşük-yüksek grubun ortalama yaşı 52.16±17.02 ve normal-yüksek grubun ortalama yaşı 60.33±10.94 yıl idi. Gruplar yaş açısından birbirinden farklı değildi (p=0.065). Gruplar ortalama diyaliz süreleri birbirinden farklı değildi (p=0.33). Gruplar arasında diyabetik hasta sayısı, hipertansif hasta sayısı ve KAH (+) hasta sayısı açısından fark saptanmadı. Takip süresince düşük-normal grupta 16 hasta ex (%34), düşük-yüksek grupta 26 hasta ex (%28) ve normal-yüksek grupta 9 hasta ex (%25.7) olmuştu. Gruplar arasında ex olan hasta sayısı açısından fark yoktu (p=0.54). Yeterli diyaliz olan hasta oranı düşük normal grupta %76.6; düşük-yüksek grupta %96.8; normal-yüksek grupta %94.3 idi. Gruplar arasında diyaliz yeterliliği açısından anlamlı fark vardı ve fark düşük-normal gruptan kaynaklanmaktaydı. Bu grubun diyaliz yeterliliği diğer iki gruptan anlamlı derecede düşüktü (p=0.007) (Tablo5)

**Tablo5:** Grupların demografik verilerinin karşılaştırılması.

|                                  | DN<br>(n=47) | DY<br>(n=93) | NY<br>(n=35) | p     |
|----------------------------------|--------------|--------------|--------------|-------|
| Yaş(yıl)*                        | 56.87±18.0   | 52.16±17,02  | 60.33±10.94  | 0.06  |
| Cinsiyet                         |              |              |              |       |
| Erkek                            | 22 (%46.8)   | 47 (%50.5)   | 23 (%65.7)   | 0.20  |
| Kadın                            | 25 (%53.2)   | 46 (%49.5)   | 12 (%34.3)   |       |
| Ortalama diyaliz süresi<br>(ay)* | 80.66±29.16  | 75.16±36.23  | 87.96±50.95  | 0.33  |
| DM (+) hasta                     | 16 (%34)     | 37 (%39.8)   | 16 (%45.7)   | 0.44  |
| HT (+) hasta                     | 19 (%40.4)   | 35 (%37.6)   | 15 (%42.9)   | 0.75  |
| KAH (+) hasta                    | 17 (%36.2)   | 18 (%19.4)   | 8 (%22.9)    | 0.08  |
| Diyaliz yeterliliği              | % 76.6       | % 96.8       | % 94.3       | 0.007 |
| Ex hasta sayısı                  | 16 (%34)     | 26 (%28)     | 9 (%25.7)    | 0.54  |

\*= ANOVA testi ile değerlendirildi. Diğer veriler Ki-Kare testi ile değerlendirildi

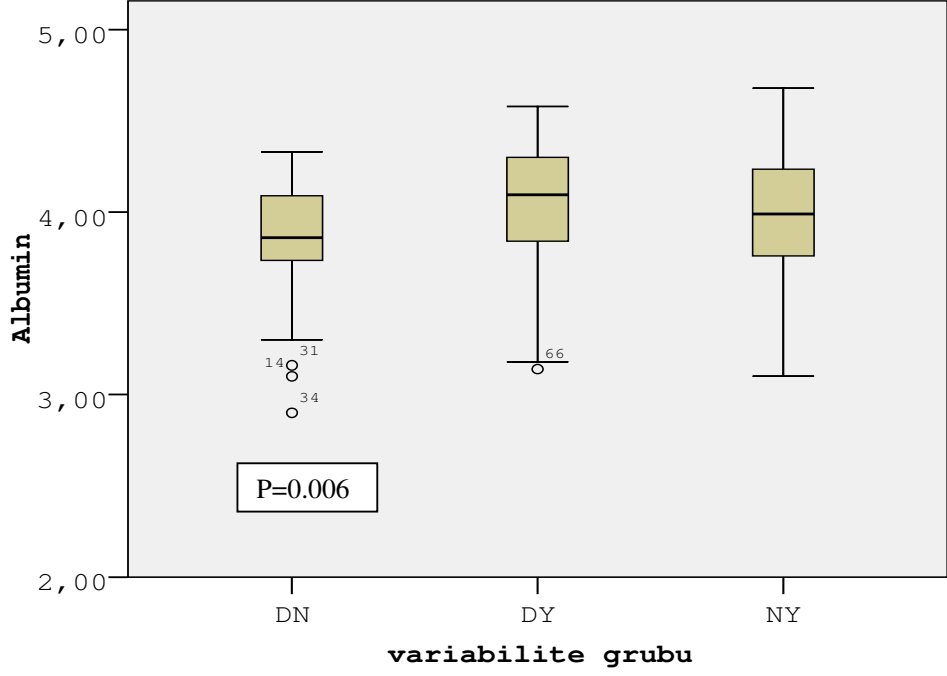
## 4.2. Laboratuvar Testleri

Normal-yüksek grubun ferritin değerleri diğer iki gruptan anlamlı derecede düşüktü ( $p=0.0001$ ). Düşük-normal grubun serum demir düzeyleri ise diğer iki gruptan anlamlı derecede düşüktü ( $p=0.01$ ). Düşük-normal grubun albumin düzeyleri diğer gruplardan anlamlı derecede düşüktü ( $p=0.006$ ). BUN, Cr, Na, K, P, Ca, CaxP ve iPTH açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ( $P>0.05$ ) (Tablo 6)(Şekil5-7).

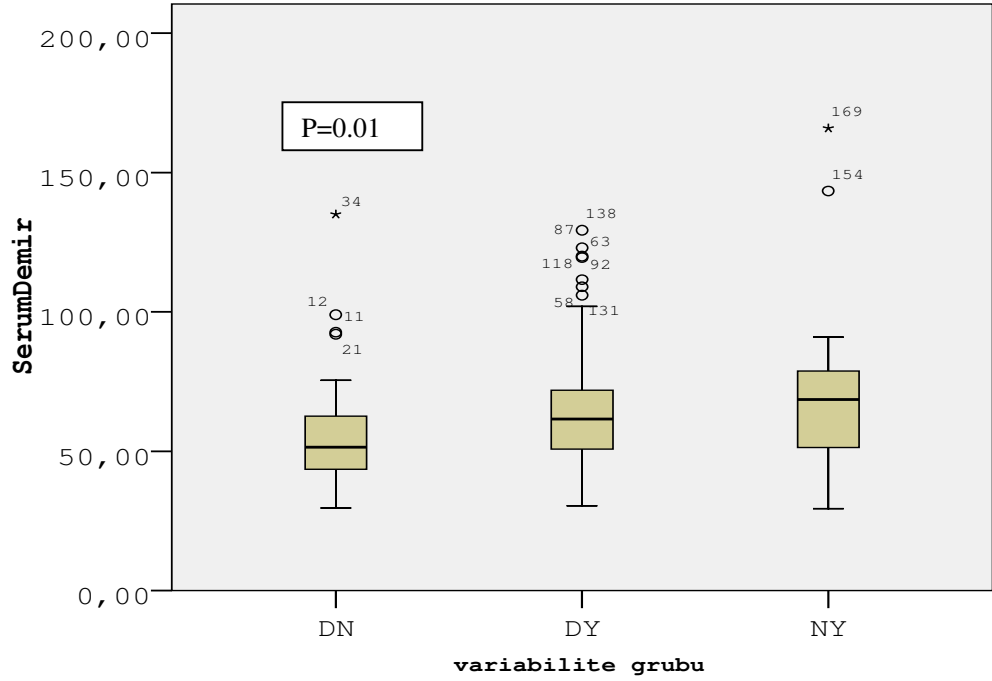
**Tablo 6:** Grupların laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.

|                                | DN<br>(n=44) | DY<br>(n=93) | NY<br>(n=35) | p      |
|--------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------|
| BUN(mg/dl)                     | 113.6±27.8   | 115.5±24.3   | 112.5±27.1   | 0.815  |
| Cr(mg/dl)                      | 7.4±1.9      | 7.7±2.1      | 7.8±1.9      | 0.528  |
| Na(mEq/L)                      | 134.9±3.1    | 135.7±2.2    | 135.9±2.5    | 0.162  |
| K(mEq/L)                       | 5.3±0.4      | 5.3±0.5      | 5.4±0.5      | 0.729  |
| Ca(mg/dl)                      | 8.6±0.6      | 8.8±0.4      | 8.8±0.5      | 0.187  |
| P(mg/dl)                       | 4.6±1.4      | 4.3±0.9      | 4.5±0.9      | 0.284  |
| CaxP                           | 40.9±13.3    | 38.7±9.5     | 40.3±9.8     | 0.514  |
| iPTH(pg/ml)                    | 308.6±192.9  | 322.7±179.6  | 285.1±136.5  | 0.561  |
| Albumin(g/dl)                  | 3.8±0.3      | 4.0±0.3      | 3.9±0.3      | 0.006  |
| Serum demir düzeyi<br>(mcg/dl) | 55.3±20.6    | 64.1±21.0    | 73.5±41.1    | 0.011  |
| Ferritin(ng/ml)                | 747.4±183.0  | 711.1±211.2  | 540.0±247.9  | 0.0001 |

ANOVA ve Kruskal Wallis testi ile değerlendirildi

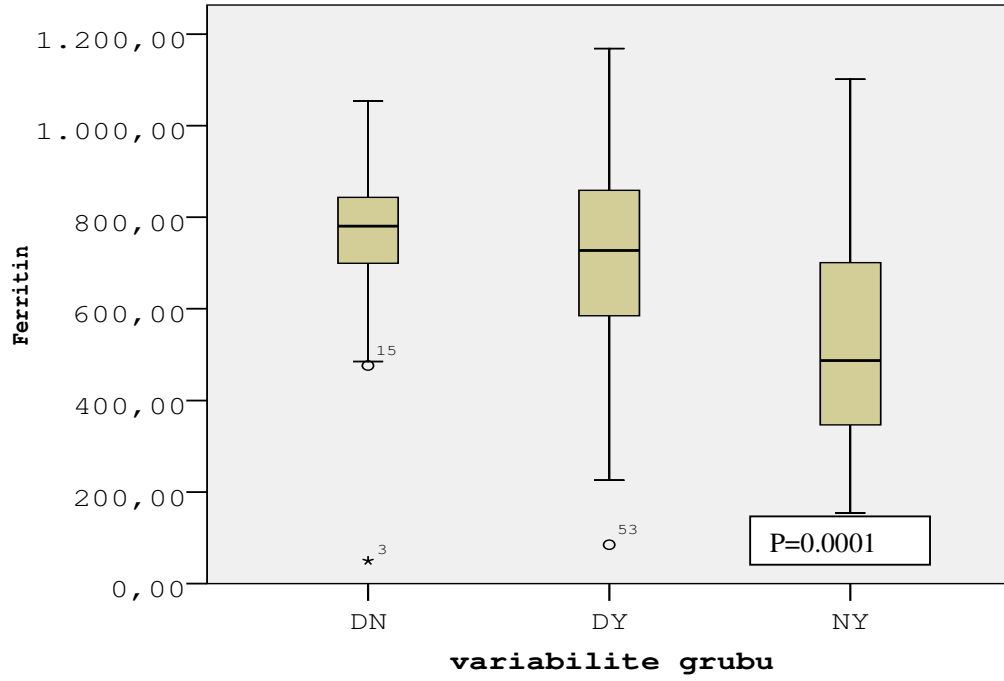


Şekil 5: Variabilite gruplarının albumin değerleri.



Şekil 6: Variabilite gruplarının serum demir düzeyleri.





Şekil 7: Variabilite gruplarının ferritin düzeyleri.

### 4.3. Ekokardiyografik Veriler

Hastaların 2009 yılına ait (başlangıç) ekokardiyografik değerlendirmelerinde gruplar arasında ejeksiyon fraksiyonu (EF), SVK ve SVKİ'leri açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo7). Hastaların 2010 yılına ait (son) ekokardiyografik değerlerinin incelenmesinde gruplar arasında EF, SVK ve SVKİ açısından fark saptanmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo8). Her grup kendi içinde başlangıç ve son ekokardiyografi bulguları açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında EF ve SVK açısından fark saptanmazken düşük-yüksek grubun SVKİ'nin diğer gruplardan farklı olarak başlangıç değerlere göre anlamlı derecede arttığı görüldü ( $178.67\pm61.65$  gr/m<sup>2</sup> den  $220.31\pm91.85$  gr/m<sup>2</sup>,  $p=0.001$ ) (Tablo 9) (Şekil 8).

**Tablo7:** Grupların 2009 yılı (başlangıç) ekokardiyografik verilerinin karşılaştırılması.

|                                     | DN<br>(n=47) | DY<br>(n=93) | NY<br>(n=35) | p     |
|-------------------------------------|--------------|--------------|--------------|-------|
| EF başlangıç                        | 60.06±10.018 | 62.98±10.02  | 60.62±8.55   | 0.189 |
| SVK başlangıç (gr)                  | 263.89±78.9  | 249.81±67.85 | 262.42±67.23 | 0.456 |
| SVKİ başlangıç (gr/m <sup>2</sup> ) | 179.46±67.04 | 167.15±57.39 | 164.00±53.98 | 0.523 |

ANOVA testi ile değerlendirildi

**Tablo 8:** Grupların 2010 yılı (son) ekokardiyografik verilerinin karşılaştırılması.

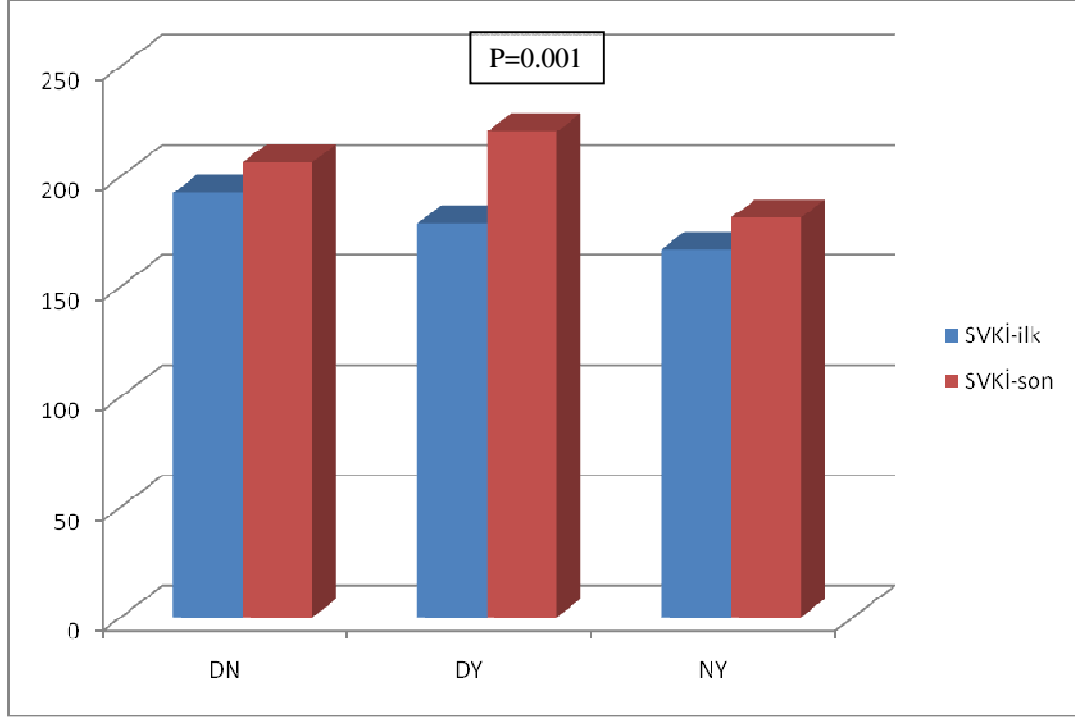
|                               | DN<br>(n=24) | DY<br>(n=44)  | NY<br>(n=17) | p     |
|-------------------------------|--------------|---------------|--------------|-------|
| EF son                        | 58.3±58.3    | 61.9±8.8      | 60.17±10.1   | 0.348 |
| SVK son (gr)                  | 255.42±59.41 | 275.92±100.40 | 251.85±80.57 | 0.500 |
| SVKİ son (gr/m <sup>2</sup> ) | 206.47±53.60 | 220.31±91.85  | 181.26±55.13 | 0.202 |

ANOVA testi ile değerlendirildi

**Tablo 9:** Herbir grubun kendi içinde 2009 yılı (başlangıç) ve 2010 (son) yılına ait ekokardiyografik verileri.

|           |                          | Başlangıç<br>ekokardiyografi | Son<br>ekokardiyografi | p     |
|-----------|--------------------------|------------------------------|------------------------|-------|
| DN (n=25) | EF                       | 61.4±10.3                    | 58.3±11.6              | 0.260 |
|           | SVK(gr)                  | 260.28±95.73                 | 255.42±59.41           | 0.757 |
|           | SVKİ(gr/m <sup>2</sup> ) | 192.49±74.51                 | 206.47±53.60           | 0.395 |
| DY (n=44) | EF                       | 63.7±9.2                     | 61.9±8.8               | 0.264 |
|           | SVK(gr)                  | 261.93±68.85                 | 275.92±100.40          | 0.246 |
|           | SVKİ(gr/m <sup>2</sup> ) | 178.67±61.65                 | 220.31±91.85           | 0.001 |
| NY (n=17) | EF                       | 60.1±10.0                    | 60.1±10.1              | 0.966 |
|           | SVK(gr)                  | 249.35±80.68                 | 251.85±80.57           | 0.796 |
|           | SVKİ(gr/m <sup>2</sup> ) | 166.92±62.64                 | 181.26±55.13           | 0.053 |

Paired Sample T test ile değerlendirildi



**Şekil 8:** Başlangıç ve son SVKİ değerlerinin değişimi.

#### 4.4. Ex Olan Hasta Grubu İle Hayatta Kalan Grubun Karşılaştırılması

Toplam 186 hastanın 51'i (%27.4) 2009-2011 yılları arasında ex olmuştu. Ex olan hasta grubu ile hayatta kalanlar karşılaştırıldığında ex hasta grubunda DM (%71.1,  $p<0.0001$ ), HT (%55,  $p=0.02$ ), KAH (%40,  $p<0.0001$ ) sıklığının hayatta kalan hastalara göre anlamlı derecede fazla olduğu görüldü. Ex olan hasta grubunda diyaliz yetersizliği oranı daha fazlaydı (%12.5,  $p=0.02$ ). Ex hasta grubunun ortalama Hb (hayatta-ex, 11.8–11.4,  $p=0.01$ ), Na (hayatta-ex, 136.0-134.5-11,4,  $p=0.001$ ), Giriş Cr (hayatta-ex, 8.2-6.3,  $p<0.0001$ ), Giriş P (hayatta-ex, 4.5-4.0,  $p=0.003$ ) ve serum albumin (hayatta-ex, 4.0-3.7,  $p<0.0001$ ) seviyeleri hayatta kalan hasta grubuna göre anlamlı derecede daha düşük bulundu (Tablo 10).

**Tablo 10:** Ex hasta grubu ile hayatta kalan grubun karşılaştırılması.

|                       | Ex<br>(n=51) | Hayatta<br>(n=135) | p       |
|-----------------------|--------------|--------------------|---------|
| DM (%)*               | 71.1         | 29.5               | <0.0001 |
| HT (%)*               | 55           | 36.5               | 0,02    |
| KAH (%)*              | 40           | 16.8               | <0.0001 |
| Yetersiz diyaliz (%)* | 12.5         | 2.6                | 0.02    |
| Hb (gr/dl)            | 11.4         | 11.8               | 0.01    |
| Na (mEq/L)            | 134.5        | 136                | 0.001   |
| P (mg/dl)             | 4.0          | 4.5                | 0.003   |
| Giriş Cr (mg/dl)      | 6.3          | 8.2                | <0.0001 |
| Albumin (gr/dl)       | 3.7          | 4.0                | <0.0001 |

\* Ki-Kare testi ile değerlendirildi. Diğerleri ANOVA ve Kruskal Wallis testi ile değerlendirildi

Lojistik regresyon analizinde diyabetik olanların olmayanlara göre ex olma riski 4 kat fazla ( $p=0.006$  OR= 4.07), koroner arter hastalığı olanların olmayanlara göre ex olma riski 6.2 kat fazla ( $p=0.001$  OR=6.2) bulundu. Albumin düzeyindeki her 1 gr/dl artış ex olma riskini 0.04 azaltırken ( $p<0.001$  OR=0.04) P düzeyindeki her 1 mg/dl artış ex olma riskini 0.5 kat azaltıyordu ( $p=0.01$  OR=0.51) (Tablo 11). DN, DY veya NY gruplardan birinde olmak ise ex olma riski üzerine anlamlı etkiye sahip değildi ( $p<0.05$ ).

Ex hasta grubu ile hayatta kalan hasta grubu ilk ve son ekokardiyografik parametreleri açısından farklı değildi ( $p>0.05$ ). (veri gösterilmedi)

**Tablo 11:** Regresyon analizine göre ex olma riski üzerine etkili faktörler.

|         | p      | Odds Oranı | %95 güven aralığı |
|---------|--------|------------|-------------------|
| DM      | 0.006  | 4.07       | 1.49-11.1         |
| HT      | 0.23   | 1.82       | 0.67-4.9          |
| KAH     | 0.001  | 6.23       | 2.09-18.5         |
| Albumin | <0.001 | 0.04       | 0.008-0.2         |
| P       | 0.01   | 0.5        | 0.30-0.87         |

Lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi

## 5. TARTIŞMA

Anemi KBY'nin en sık görülen komplikasyonlarından biri olup KBY'nin erken evrelerinde bile çeşitli derecelerde anemiye rastlanabilir. KBY hastalarında aneminin ciddi bir morbidite ve mortalite sebebi olduğu iyi bilinmektedir. Tüm klavuzlar KBY hastalarında Hb seviyelerinin 11-12 gr/dl aralığında tutulmasını önermektedir. Çeşitli sebeplerle KBY hastalarında Hb seviyeleri bu dar aralıkta tutulamamakta ve düşük, normal ve yüksek değerler arasında gezmektedir. Hb variabilitesi olarak tanımlanan bu durum son yıllarda üzerinde yoğun olarak çalışılan bir konudur. Birçok çalışmada hastaların çok az bir kısmının önerilen Hb aralığında kaldığını ve hastaların çoğunun variabilite yaşadıkları gösterilmiştir. Berns ve ark. 987 hastanın 15 aylık izleminin yapıldığı gözlemsel ve retrospektif çalışmada 6 aylık rolling average hesaplandığında bile hastaların %50'den azının normal aralıkta kaldığını görmüşlerdir (3). Ancak bu çalışmada variabilite hastaların kendi içinde değil hastalar arasındaki variabilite şeklinde tanımlanmıştır. Fishbane ve ark.(4) da 281 HD hastası üzerinde yaptıkları çalışmada hastaların yaklaşık %90'ının amplitüdü 1,5 gr/dl üzerinde ve süresi 8 hafta olan Hb dalgalanması yaşadıklarını göstermiştir. Ebben ve ark. 152846 HD hastasında yaptıkları çalışmada %90'dan fazla hastanın çeşitli derecede Hb dalgalanması yaşadığını göstermiştir (5). Bizim çalışmamızda tüm hastaların ancak %4.7'si aynı Hb kategorisinde kalmış %94'ü Hb dalgalanması yaşamıştır. Çalışmamızda daha önceki çalışmalarla (3-5) uyumlu olarak hastaların büyük çoğunluğunun hemoglobin dalgalanması yaşadığı gösterilmiştir.

Hb variabilitesinin klinik sonuçları ile ilgili çalışma sayısı son zamanlarda artmış olup çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Regidor ve ark. 26668 HD hastasının 2 yıllık takip verileri ile yaptıkları çalışmada ilk 6 ay içinde Hb değeri 0.8 gr/dl den az değişim gösteren hastaları stabil referans grup olarak aldığı Hb değeri 2 gr/dl den fazla düşenlerin en yüksek ölüm riskine sahip olduğunu göstermişlerdir (6). Buna karşılık Hb değerleri yükselenlerin mortalite oranlarında düzelme olmadığı görülmüştür. Bunun nedeni bu hastaların başlangıç Hb değerlerinin ve albumin değerlerinin düşük olması ile açıklanmaya çalışılmıştır. Yang ve Brunelli (7), Hb variabilitesini rezidüel SD ile tanımlamışlar ve Hb variabilitesindeki her 1 gr/dl lik artışın %33 mortalite artışıyla ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Fakat bu çalışmada yüksek derecede komorbid hastalıkların bulunması Hb variabilitesi ile mortalite ilişkisini karmaşık hale

getirmektedir. Aynı grubun daha sonra 34963 hasta ile yaptığı ve Hb variabilitesinin rezidüel SD olarak tanımlandığı çalışmada (8) Hb variabilitesindeki her 1 gr/dl lik artışın mortalitede %93 artışa neden olduğu görülmüştür. Aynı grup 2008'de 6644 yeni HD hastasının 14 aylık takibinde Hb variabilitesini rezidüel SD şeklinde tanımlamışlar ve Hb variabilitesi ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulamamışlardır (9). Yaşam analizinde Hb arttıkça mortalitenin azaldığını göstermişler ve daha önceki çalışmalarından farklı sonuç bulunmasının sebebini anemi yönetimindeki değişikliklerle açıklamışlardır. Bu çalışmada analize alınan hastaların yeni HD'e başlayan hastalar olması da sonuçlarda farklılık yaratmış olabilir. Gilbertson ve ark.(10) ise 159720 yeni ve eski HD hastasını bizim çalışmamızda kullandığımız metodla Hb kategorilerine ayırmış ve mortalite ile Hb variabilitesi ilişkisini araştırmışlardır. Hb variabilitesinin mortaliteyi artırmadığını göstermişlerdir. Hb variabilitesinden ziyade düşük Hb değerleri ile geçen süre ve kalıcı veya geçici olarak düşük Hb'ye sahip olmanın mortalite riskini artırdığını öne sürmüşlerdir. Boudville (11) ise kategorizasyon ve rezidüel SD yöntemlerini kullanarak renal replasman tedavisi almayan 6165 KBY hastası ile yaptıkları çalışmada Hb variabilitesindeki her 1 gr/dl lik artışın mortalitede küçük fakat anlamlı (%2) artışa neden olduğunu göstermişlerdir. Bu sonuç diğer çalışmalarda elde edilen sonuçlara göre çok daha zayıf bir sonuçtur. En yüksek mortalite sürekli düşük ve düşük-normal Hb gruplarında görülmüştür. Ancak bu çalışmada diyaliz tedavisi almayan hasta popülasyonunda yürütülmüştür. Ayrıca Hb değerlerinin normal aralığı 10-12 gr/dl olarak seçilmiştir. Farklı Hb aralıklarının kullanılması hastaların kategorizasyonunda ciddi farklılıklar yaratmaktadır. Eckardt ve ark. (12) ise 11 Avrupa ülkesinden 5037 yeni ve eski HD hastasında yaptıkları çalışmada Amerikan verilerinin aksine mortalite ile Hb variabilitesi arasında anlamlı ilişki saptamamıştır. Rezidüel SD ve kategorizasyon yöntemlerini kullanarak Hb variabilitesini tanımladıkları bu çalışmada da en yüksek mortalite Boudville'in sonuçlarıyla uyumlu olarak sürekli düşük ve düşük-normal Hb gruplarında görülmüştür. Lau, 167 hastalık çalışmasında mortalite ile Hb variabilitesi arasında anlamlı ilişki olmadığını göstermiştir (13). Yakın zamanda Weinhendl ve ark. (14) yaptığı çalışmada 3 hasta popülasyonunda variabilite ile mortalite ilişkisi değerlendirilmiştir. Gruplardan birisi 1996 yılına ait prevalan HD hasta grubu, diğeri 2006 yılına ait prevalan HD hasta grubu ve diğeri de yeni HD başlanan hasta grubu olarak belirlenmiş. Bu çalışmada mortalite üzerine hastalık şiddeti ve komorbid hastalıkların etkisi variabilitenin etkisinden ayırt edilmeye çalışılmıştır. Rezidüel SD ile tanımlanan Hb variabilitesi her

üç grupta da mortaliteyle ilişkili bulunmuştur. Ancak komorbid durumlar da dikkate alınarak yapılan analizlerde bu ilişki ortadan kalkmıştır. Komorbid hastalık sıklığı, hastanede geçirilen süre ve Hb<10 gr/dl altında geçen sürenin mortaliteyle ilişkili olduğu gösterilmiştir. Brunelli ve ark.'nın yaptığı çalışmada etyolojik neden ve hastane yatışı gibi hastalık şiddeti göstergeleri dikkate alınmamıştır. En düşük mortalite Hb değeri düşük başlayıp artış gösterenlerde görülmüştür. Biz çalışmamızda kategorizasyon yöntemini kullandık. Çalışmamızda düşük-normal, düşük-yüksek ve normal-yüksek Hb kategorileri arasında ölen hasta sayısı açısından fark saptanmamıştır. Karşılaştırılan 3 grubun başlangıçta DM, HT, KAH ve dislipidemi gibi mortaliteyi etkileyebilecek komorbid durumlar açısından benzer oldukları gösterilmiştir. Komorbid hastalık sıklıkları benzer olan bu gruplar arasında ölen hasta sayısı açısından fark olmaması Hb variabilitesinin mortalite ile ilişkili olmadığını düşündürebilir. Ancak farklı derecelerde Hb dalgalanması gösteren 3 grubun karşılaştırılması yerine Hb değerleri sürekli normal seyreden grupla karşılaştırma yapılması daha güvenilir sonuç verebilir. Çalışmamızın diğer çalışmalardan önemli bir farkı mortalitenin değerlendirilmesinde cox regresyon analizi yerine lojistik regresyon alanlizi kullanılmıştır. Yukarıda bahsi geçen çalışmalardan da anlaşıldığı gibi çalışmaların bir kısmında Hb variabilitesi ile mortalite arasında anlamlı ilişki bulunmuş bir kısmında ise anlamlı ilişki bulunmamıştır. Farklı sonuçların nedeni Hb variabilitesinin tanımlanmasındaki heterojeniteden kaynaklanabilir. Halen Hb variabilitesini tanımlamada kullanılan yöntemlerden hangisinin en uygun yöntem olduğu konusu net değildir. Bundan başka hemodiyaliz hasta popülasyonunda mortalite üzerine etkili çok sayıda faktör olması da farklı sonuçlar elde edilmesine neden olabilir. Normal-yüksek grupta daha fazla serum demir düzeyi ve daha düşük ferritin düzeyleri muhtemelen bu hasta grubunun daha fazla demir ve ESA tedavisi almasından kaynaklanmaktadır. Bizim çalışmamızda demir ve ESA kullanımı göz ardı edilmiştir. Genel olarak mortalite üzerine Hb variabilitesinin etkisi halen net değildir. Ancak tüm çalışmalarda elde edilen ortak sonuç düşük hemoglobin değerlerine sahip olmanın mortaliteyi artırdığıdır.

Çalışmalarda Hb variabilitesinin kardiyovasküler sistem üzerine olumsuz etkileri olabileceği öne sürülmektedir. Hb dalgalanması ile ortaya çıkan geçici iskemik durumun myokard üzerine karışık büyüme sinyalleri gitmesine neden olduğu ve sonuç olarak sol ventrikül hipertrofisi gibi yapısal ve fonksiyonel kardiyovasküler değişiklikler ortaya çıkabileceği teorisi öne sürülmüştür (7,8,113-117). Hb dalgalanmasıyla otonom sinir sisteminde de etkilenme olabildiği ve benzer şekilde Hb

dalgalanması gösteren orak hücreli anemi hastalarında otonom disfonksiyonun mortaliteyi artırdığına dair veriler mevcuttur (7,8,113-117). Sol ventrikül hipertrofinin KBY hastalarında sık görülen bir bulgu olduğu ve mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu iyi bilinmektedir. Hb variabilitesi ile sol ventrikül hipertrofisi gelişebileceği ileri sürülmüşse de bunu objektif verilere dayanarak gösteren çalışma yoktur. Biz bu çalışmamızda hastaların 2 yıllık bir sürenin başlangıcı ve sonunda rutin olarak yapılmış ekokardiyografi verilerini inceledik. Hem başlangıç ekokardiyografide hem de son ekokardiyografide SVK, SVKİ ve EF açısından Hb variabilitesi grupları arasında anlamlı fark saptanmadı. Ancak her bir grup kendi içinde başlangıç ve son ekokardiyografik parametreler açısından kıyaslandığında düşük-normal ve normal-yüksek grupta SVKİ artışı istatistiksel açıdan anlamlılığa ulaşmadı. Düşük-yüksek grupta ise başlangıca göre ciddi SVKİ artışı olduğu görüldü. Bu sonuca göre yüksek derecede Hb değişkenliği ile sol ventrikül hipertrofinin ilişkili olduğu söylenebilir. Aynı sonucun daha hafif variabilite gösteren diğer iki grupta ve özellikle Hb değerleri alt sınıra yakın değerlerde olan düşük-normal grupta görülmemiş olması SVH'nin sadece anemiden etkilenmediğini düşündürmektedir. Hb değerleri büyük dalgalanmalar gösteren hastalarda daha fazla SVH görüldüğü söylenebilir.

Ex olan hasta grubunun verileri incelendiğinde hayatta kalanlara göre daha fazla komorbid hastalığa ve kardiyovasküler risk faktörüne sahip oldukları görüldü. Bu hasta grubunun kardiyovasküler risk faktörlerinin fazla olması yanında diyaliz öncesi Cr, Na, Hb ve albumin değerlerinin hayatta kalan hasta grubuna göre anlamlı derecede daha düşük olduğu görüldü. Bu hasta grubunda yetersiz diyaliz olan hasta sayısı da daha fazlaydı. Ex olan ve hayatta kalan hasta grubu Hb variabilitesi kategorilerine düşen hasta sayısı açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark olmadığı görüldü. Bu sonuçlara göre ex olan hastaların daha çok komorbid hastalığa sahip olan, muhtemelen malnutrisyonu bulunan daha kötü sağlık durumuna sahip hastalar olduğu söylenebilir. Weinhendl da (14) çalışmasında komorbid hastalıkların mortalite üzerine etkisini vurgulamıştır. Regidor ve ark. (6) Hb değerleri yükselen hastalarda mortalitenin düzelmemesini başlangıçta albumin ve Hb değerlerinin düşük olmasına bağlamışlardır. Eckart da (12) başlangıçta düşük albumin değerlerine sahip olmanın mortaliteyi artırdığını göstermiştir. Hipoalbuminemi olan, daha düşük BUN ve Cr değerlerine sahip olan hastaların mortalitesinin daha yüksek olduğu bilinmektedir (103-106). Kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, depresyon ve solunum yolu hastalıkları gibi komorbid hastalıkların mortalite üzerine etkisi çok sayıda çalışmada gösterilmiştir (118-



121). Mortalite üzerine Hb variabilitesinden ziyade komorbit hastalığa sahip olmak ve kötü beslenme parametrelerine sahip olmak etkili gibi görünmektedir.

Bu çalışmanın kuvvetli yönlerinden birisi Hb variabilitesinin sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkisini objektif verilere dayanarak gösteren ilk çalışma olmasıdır. Daha önce yapılan çalışmalarda Hb variabilitesinin sol ventrikül hipertrofisine neden olabileceği teorik olarak ileri sürülmüştür. Daha önceki çalışmalardan farklı olarak 2 yıl gibi daha uzun bir süreye dayanan veriler elde edilmiş olması da çalışmayı kuvvetlendiren bir faktördür.

Bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları vardır. İlk olarak daha önceki çalışmalara göre çok daha az sayıda hasta ile yapılmış olmasıdır. Ayrıca variabilite gruplarının birbiriyle karşılaştırılması yerine variabilite grubu ile sürekli normal Hb değeri olan grubun karşılaştırılması daha doğru sonuçlar elde edilmesini sağlayabilirdi. Ancak sürekli normal Hb grubunda çok az sayıda hasta bulunması bu karşılaştırmayı imkansız kılmaktadır. Çalışmada kullanılan Hb variabilitesi tanımlama yöntemi bazı sakıncalara sahiptir. Örneğin Hb bir kez düşük değeri gösterip sonra sürekli normal olan bir hasta düşük-normal gruba dahil olabilir. Daha önceki çalışmaların bazılarında da bu yöntem kullanılmış diğer bazı çalışmalarda Hb variabilitesi rezidüel SD olarak tanımlanmıştır. Diğer bir kısıtlılık da çalışmanın retrospektif özelliği olup verilere ulaşma güçlüğüdür. Ex olan hastaların ex olmadan önceki ekokardiyografik parametreleri olmayıp çalışma sonuçlarını etkileme ihtimali vardır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bazı kısıtlılıkları olmasına rağmen ilk olarak bu çalışmada yüksek derecede Hb variabilitesinin sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkili olduğu objektif verilerle gösterilmiştir. Hb variabilitesi HD hastalarında çok sık görülen bir bulgu olup sol ventrikül hipertrofisine yol açabilir. Ancak mortalite ile ilişkisi net olmayıp bu konuda daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır. Hb variabilitesinin muhtemel olumsuz sonuçları olduğuna dair veriler mevcut olup tüm HD hastalarında daha stabil Hb değerleri elde edilmesi ve neden olan faktörlerin düzeltilmesi hedeflenmelidir.

## 7. KAYNAKLAR

1. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target. *Am J Kidney Dis.* 2007; 50: 471-530.
2. Kalantar-Zadeh K, Aronoff GR. Hemoglobin Variability in Anemia of Chronic Kidney Disease. *J Am Soc Nephrol.* 2009; 20: 479-487.
3. Berns JS, Elzein H, Lynn RI, Fishbane S, Meisels IS, Deoreo PB. Hemoglobin variability in epoetin-treated hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2003; 64: 1514–1521
4. Fishbane S, Berns JS. Hemoglobin cycling in hemodialysis patients treated with recombinant human erythropoietin. *Kidney Int.* 2005; 68: 1337–1343
5. Ebben JP, Gilbertson DT, Foley RN, Collins AJ. Hemoglobin Level Variability: Associations with Comorbidity, Intercurrent Events, and Hospitalizations. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006; 1: 1205-1210.
6. Regidor DL, Kopple JD, Kovesdy CP, Kilpatrick RD, McAllister CJ, Aronovitz J. et al. Associations between Changes in Hemoglobin and Administered Erythropoiesis-Stimulating Agent and Survival in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol.* 2006; 17: 1181-1191.
7. Yang W, Israni RK, Brunelli SM, Joffe MM, Fishbane S, Feldman HI. Hemoglobin Variability and Mortality in ESRD. *J Am Soc Nephrol.* 2007; 18: 3164-3170.
8. Brunelli SM, Joffe MM, Israni RK, Yang W, Fishbane S, Berns JS et al. History-Adjusted Marginal Structural Analysis of the Association between Hemoglobin Variability and Mortality among Chronic Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3: 777-782.

9. Brunelli SM, Lynch KE, Ankers ED, Joffe MM, Yang W, Thadhani RI, Feldman HI. Association of Hemoglobin Variability and Mortality among Contemporary Incident Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008; 3: 1733-1740.
10. Gilbertson DT, Ebben JP, Foley RN, Weinhandl ED, Bradbury BD, Collins AJ. Hemoglobin Level Variability: Associations with Mortality. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008; 3: 133-138.
11. Boudville NC, Djurdjev O, Macdougall IC, de Francisco AL, Deray G, Besarab A, et al. Hemoglobin Variability in Nondialysis Chronic Kidney Disease: Examining the Association with Mortality. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009; 4: 1176-1182.
12. Eckardt KU, Kim J, Kronenberg F, Aljama P, Anker SD, Canaud B et al. Hemoglobin Variability Does Not Predict Mortality in European Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol*. 2010; 21: 1765-1775.
13. Lau JH, Gangji AS, Rabbat CG, Brimble KS. Impact of haemoglobin and erythropoietin dose changes on mortality: a secondary analysis of results from a randomized anaemia management trial. *Nephrol Dial Transplant*. 2010; 25: 4002-4009.
14. Weinhandl ED, Peng Y, Gilbertson DT, Bradbury BD, Collins AJ. Hemoglobin Variability and Mortality: Confounding by Disease Severity. *Am J Kidney Dis*. 2011; 57: 255-265.
15. Levin A, Singer J, Thompson CR, Ross H, Lewis M. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: identifying opportunities for intervention. *Am J Kidney Dis*. 1996; 27: 347-354.
16. Moran A, Katz R, Jenny NS, Astor B, Bluemke DA, Lima JA, et al. Left ventricular hypertrophy in mild and moderate reduction in kidney function determined using cardiac magnetic resonance imaging and cystatin C: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *Am J Kidney Dis*. 2008; 52: 839-848.
17. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephro*. 1999; 10: 1606-1615.

18. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant*. 1996; 11: 1277-1285.
19. Silberberg, JS, Barre PE, Prichard SS, Sniderman AD. Impact of left ventricular hypertrophy on survival in end-stage renal disease. *Kidney Int*. 1989; 36: 286-290.
20. Stack AG, Saran R. Clinical correlates and mortality impact of left ventricular hypertrophy among new ESRD patients in the United States. *Am J Kidney Dis*. 2002; 40: 1202-1210.
21. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barré PE. The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy. *J Am Soc Nephrol*. 1995; 5: 2024-2031.
22. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman-Breen Cet al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA* 2005; 293: 1737-1745.
23. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002; 39 (suppl 1): 1-000.
24. Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, Ateş K, Altun B, Altıparmak MR. et al. A population-based survey of Chronic RENal Disease In Turkey—the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1862–1871.
25. Türk Nefroloji Derneği (2009). *Türkiye 2009 Yılı Ulusal Hemodiyaliz, Transplantasyon ve Nefroloji Kayıt Sistemi Raporu*. Türk Nefroloji Derneği.
26. Akpolat T, Utaş C. Hemodiyaliz hekimi el kitabı, Böbrek yetmezliği: Genel bilgiler. Erişim tarihi: 6 Haziran.2012. [http://www.tsn.org.tr/folders/file/bobrek\\_yetmezligi.pdf](http://www.tsn.org.tr/folders/file/bobrek_yetmezligi.pdf)
27. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines on Hypertension and Antihypertensive Agents in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis*. 2004; 43 (suppl 1): 1-290.

28. Post TW, Rose BD. Overview of the management of chronic kidney disease in adults. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2012.
29. Sidawy AN, Spergel LM, Besarab A, Allon M, Jennings WC, Padberg FT Jr. et al. The Society for Vascular Surgery: clinical practice guidelines for the surgical placement and maintenance of arteriovenous hemodialysis access. *J Vasc Surg.* 2008; 48: 2-25.
30. World Health Organization. Nutritional Anaemias: Report of a WHO Scientific Group. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1968.
31. Kazmi WH, Kausz AT, Khan S, Abichandani R, Ruthazer R, Obrador GT, Pereira BJ. Anemia: an early complication of chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis.* 2001; 38: 803-812.
32. Levin A, Thompson CR, Ethier J, Carlisle EJ, Tobe S, Mendelssohn D. et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis.* 1999; 34: 125-134.
33. Jurkovitz CT, Abramson JL, Vaccarino LV, Weintraub WS, McClellan WM. Association of high serum creatinine and anemia increases the risk of coronary events: results from the prospective community-based atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. *J Am Soc Nephrol.* 2003; 14: 2919-2925.
34. Abramson JL, Jurkovitz CT, Vaccarino V, Weintraub WS, McClellan W. Chronic kidney disease, anemia, and incident stroke in a middle-aged, community-based population: the ARIC Study. *Kidney Int.* 2003; 64: 610-615.
35. Sarnak MJ, Tighiouart H, Manjunath G, MacLeod B, Griffith J, Salem D. et al. Anemia as a risk factor for cardiovascular disease in The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40: 27-33.
36. McClellan WM, Flanders WD, Langston RD, Jurkovitz C, Presley R. Anemia and renal insufficiency are independent risk factors for death among patients with congestive heart failure admitted to community hospitals: a population-based study. *J Am Soc Nephrol.* 2002; 13: 1928-1936.

37. Berns JS. Erythropoietin for the anemia of chronic kidney disease in hemodialysis patients. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2012.
38. Akpolat T, Utaş C. Hemodiyaliz hekimi el kitabı: Anemi. Erişim tarihi: 6 Haziran 2012 <http://www.tsn.org.tr/folders/file/anemi.pdf> .
39. Eschbach JW, Cook JD, Scribner BH, Finch CA. Iron balance in hemodialysis patients. *Ann Intern Med.* 1977; 87: 710-713.
40. Fernández-Rodríguez AM, Guindeo-Casasús MC, Molero-Labarta T, Domínguez-Cabrera C, Hortal-Cascón L, Pérez-Borges P. et al. Diagnosis of iron deficiency in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis.* 1999; 34: 508-513.
41. Rambod M, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K. Combined high serum ferritin and low iron saturation in hemodialysis patients: the role of inflammation. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008; 3: 1691-1701.
42. Berns JS. Diagnosis of iron deficiency in chronic kidney disease. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2012.
43. Berns JS. Erythropoietin for the anemia of chronic kidney disease in hemodialysis patients. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2012.
44. Locatelli F, Aljama P, Bárány P, Canaud B, Carrera F, Eckardt KU. et al. European Best Practice Guidelines Working Group. Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2004; 19 Suppl 2:ii1.
45. National Kidney Foundation. NKF-DOQI Clinical Practice Guidelines for Anemia of Chronic Renal Failure. IV. Administration of epoetin. *Am J Kidney Dis.* 2001; 37 (Suppl 1): 182-238.
46. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Am J Kidney Dis.* 2006; 47 (suppl 3): 1-146

47. Bradbury, BD, Danese, MD, Gleeson, M, Critchlow, CW. Effect of Epoetin alfa dose changes on hemoglobin and mortality in hemodialysis patients with hemoglobin levels persistently below 11 g/dL. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009; 4: 630-637.
48. Singh AK, Szczech L, Tang KL, Barnhart H, Sapp S, Wolfson M. Et al. Correction of anemia with epoetin alfa in chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2006; 355: 2085-2098.
49. Berns JS. Anemia of chronic kidney disease: Target hemoglobin-hematocrit for patients treated with erythropoietic agents. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2012.
50. Zhang Y, Thamer M, Cotter D, Kaufman J, Hernán MA. Estimated effect of epoetin dosage on survival among elderly hemodialysis patients in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009; 4: 638-644.
51. Ofsthun N, Labrecque J, Lacson E, Keen M, Lazarus JM. The effects of higher hemoglobin levels on mortality and hospitalization in hemodialysis patients. *Kidney Int*. 2003; 63: 1908-1914.
52. Pisoni RL, Bragg-Gresham JL, Young EW, Akizawa T, Asano Y, Locatelli F. et al. Anemia management and outcomes from 12 countries in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*. 2004; 44: 94-111.
53. Robinson BM, Joffe MM, Berns JS, Pisoni RL, Port FK, Feldman HI. Anemia and mortality in hemodialysis patients: Accounting for morbidity and treatment variables updated over time. *Kidney Int*. 2005; 68: 2323-2330.
54. Regidor DL, Kopple JD, Kovesdy CP, Kilpatrick RD, McAllister CJ, Aronovitz J. et al. Associations between changes in hemoglobin and administered erythropoiesis-stimulating agent and survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2006; 17: 1181-1191.
55. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline and Clinical Practice Recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target. *Am J Kidney Dis*. 2007; 50: 471-530.



56. Besarab A, Bolton WK, Browne JK, Egrie JC, Nissenson AR, Okamoto DM. et al. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med.* 1998; 339: 584-590.
57. Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D. et al. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. *N Engl J Med.* 2006; 355: 2071-2084.
58. Pfeffer MA, Burdmann EA, Chen CY, Cooper ME, de Zeeuw D, Eckardt KU. et al. A trial of darbepoetin alfa in type 2 diabetes and chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2009; 361: 2019-2032.
59. Li S, Foley RN, Collins AJ. Anemia, hospitalization, and mortality in patients receiving peritoneal dialysis in the United States. *Kidney Int.* 2004; 65: 1864-1869.
60. Furuland H, Linde T, Ahlmén J, Christensson A, Strömbom U, Danielson BG. A randomized controlled trial of haemoglobin normalization with epoetin alfa in pre-dialysis and dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18: 353-361.
61. Volkova N, Arab L. Evidence-based systematic literature review of hemoglobin/hematocrit and all-cause mortality in dialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 2006; 47: 24-36.
62. Strippoli GF, Craig JC, Manno C, Schena FP. Hemoglobin Targets for the Anemia of Chronic Kidney Disease: A Meta-analysis of Randomized, Controlled Trials. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15: 3154-3165.
63. Phrommintikul A, Haas SJ, Elsik M, Krum H. Mortality and target haemoglobin concentrations in anaemic patients with chronic kidney disease treated with erythropoietin: a meta-analysis. *Lancet.* 2007; 369: 381-388.
64. Bakris GL. Systemic diseases and the heart-Chronic renal disease. In: Crawford MH, DiMarco JP, editors. *Cardiology.* Spain: Elsevier; 2001. 8.1.1-8.1.12.
65. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1998; 32: 112-119.

66. Prichard S. Risk factors for coronary artery disease in patients with renal failure. *Am J Med Sci.* 2003; 325: 209-213.
67. Owen WF, Madore F, Brenner BM. An observational study of cardiovascular characteristics of long-term endstage renal disease survivors. *Am J Kidney Dis.* 1996; 28: 931-936.
68. Chertow GM, Normand SL, Silva LR, McNeil BJ. Survival after acute myocardial infarction in patients with end-stage renal disease: results from the cooperative cardiovascular project. *Am J Kidney Dis.* 2000; 35: 1044-1051.
69. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray D, Barre PE. Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia. *Kidney Int.* 1996; 49: 1428-1434.
70. Boudoulas H, Leier VC. Renal disorders and cardiovascular disease. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine.* 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2001.p 2280-97.
71. Şen D, Kabakçı G. Kronik böbrek hastalıkları ve kardiyovasküler sistem Chronic renal disease and cardiovascular system. *Hacettepe Türk Kardiyol Dern Arş.- Arch Turk Soc Cardiol.* 2007; 35: 499-507.
72. Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murray D, Parfrey PS. Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int.* 1995; 47: 884-890.
73. Churchill DN, Taylor DW, Cook RJ, LaPlante P, Barre P, Cartier P. et al. Canadian Hemodialysis Morbidity Study. *Am J Kidney Dis.* 1992; 19: 214-234.
74. Pastan SO, Mitch WE. The heart and kidney disease. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, editors. *Hurst's the heart.* 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 2305-2316.
75. No authors listed. Multicentre, cross-sectional study of ventricular arrhythmias in chronically haemodialysed patients. Gruppo Emodialisi e Patologie Cardiovascolari. *Lancet.* 1988; 2: 305-309.

76. Berns JS. Anemia and left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2012.
77. van der Meer P, Lipsic E, Henning RH, de Boer RA, Suurmeijer AJ, van Veldhuisen DJ. et al. Erythropoietin improves left ventricular function and coronary flow in an experimental model of ischemia-reperfusion injury. *Eur J Heart Fail.* 2004; 6: 853-859.
78. Moon C, Krawczyk M, Ahn D, Ahmet I, Paik D, Lakatta EG. et al. Erythropoietin reduces myocardial infarction and left ventricular functional decline after coronary artery ligation in rats. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2003; 100: 11612-11617.
79. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Sheps D, Schwartz D, Yachnin T. et al. Aggressive therapy of congestive heart failure and associated chronic renal failure with medications and correction of anemia stops or slows the progression of both diseases. *Perit Dial Int.* 2001; 21 (Suppl 3): 236-240.
80. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Tchebiner JZ, Sheps D, Keren G. et al. The effect of correction of anaemia in diabetics and non-diabetics with severe resistant congestive heart failure and chronic renal failure by subcutaneous erythropoietin and intravenous iron. *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18: 141-146.
81. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Keren G, Sheps D, Leibovitch E. et al. The use of subcutaneous erythropoietin and intravenous iron for the treatment of the anemia of severe, resistant congestive heart failure improves cardiac and renal function and functional cardiac class, and markedly reduces hospitalizations. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 35: 1737-1744.
82. Parfrey, PS, Lauve, M, Latremouille-Viau, D, Lefebvre, P. Erythropoietin therapy and left ventricular mass index in CKD and ESRD patients: a meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009; 4: 755-762.
83. Jaradat MI, Molitoris BA. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Semin Nephrol.* 2002; 22: 459-473.
84. Schreiber BD. Congestive heart failure in patients with chronic kidney disease and on dialysis. *Am J Med Sci.* 2003; 325: 179-193.

85. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Iaina A. The cardio renal anemia syndrome: correcting anemia in patients with resistant congestive heart failure can improve both cardiac and renal function and reduce hospitalizations. *Clin Nephrol.* 2003; 60 (Suppl 1): 93-102.
86. United States Renal Data System. Excerpts from USRDS 2009 Annual Data Report. U.S. Department of Health and Human Services. The National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. *Am J Kidney Dis.* 2010; 55 (Suppl 1): 1-91.
87. Bloembergen WE, Port FK, Mauger EA, Wolfe RA. Causes of death in dialysis patients: racial and gender differences. *J Am Soc Nephrol.* 1994; 5: 1231-1242.
88. Cohen LM, McCue JD, Germain M, Kjellstrand CM. Dialysis discontinuation. A 'good' death? *Arch Intern Med.* 1995; 155: 42-47.
89. Wallen MD, Radhakrishnan J, Appel G, Hodgson ME, Pablos-Mendez A. An analysis of cardiac mortality in patients with new-onset end-stage renal disease in New York State. *Clin Nephrol.* 2001; 55: 101-108.
90. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Berkoben M, Heyka R, Kaufman A. et al. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO. Study. *Kidney Int.* 2004; 65: 2 380-2389.
91. Parfrey PS, Harnett JD, Barre PE. The natural history of myocardial disease in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1991; 2: 2-12.
92. Mailloux LU, Henrich WL. Patient survival and maintenance dialysis. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2012.
93. Held PJ, Levin NW, Bovbjerg RR, Pauly MV, Diamond LH. Mortality and duration of hemodialysis treatment. *JAMA.* 1991; 265: 871-875.
94. Hakim RM, Breyer J, Ismail N, Schulman G. Effects of dose of dialysis on morbidity and mortality. *Am J Kidney Dis.* 1994; 23: 661-669.

95. Parker TF, Husni L, Huang W, Lew N, Lowrie EG. Survival of hemodialysis patients in the United States is improved with a greater quantity of dialysis. *Am J Kidney Dis.* 1994; 23: 670-680.
96. Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Stannard DC, Carroll CE, Daugirdas JT, Bloembergen WE, Greer JW, Hakim RM. The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int.* 1996; 50: 550-556.
97. McClellan WM, Soucie JM, Flanders WD. Mortality in end-stage renal disease is associated with facility-to-facility differences in adequacy of hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 1998; 9: 1940-1947.
98. Chertow GM, Owen WF, Lazarus JM, Lew NL, Lowrie EG. Exploring the reverse J-shaped curve between urea reduction ratio and mortality. *Kidney Int.* 1999; 56: 1872-1878.
99. 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: 1061-1866.
100. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, Daugirdas JT, Greene T, Kusek JW. et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med.* 2002; 347: 2010-2019.
101. Chertow GM, Johansen KL, Lew N, Lazarus JM, Lowrie EG. Vintage, nutritional status, and survival in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 2000; 57: 1176-1181.
102. Pillon L, Piccoli A, Lowrie EG, Lazarus JM, Chertow GM. Vector length as a proxy for the adequacy of ultrafiltration in hemodialysis. *Kidney Int.* 2004; 66: 1266-1271.
103. Owen WF Jr, Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med.* 1993; 329: 1001-1006.

104. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis.* 1990; 15: 458-482.
105. Goldwasser P, Mittman N, Antignani A, Burrell D, Michel MA, Collier J. et al. Predictors of mortality in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1993; 3: 1613-1622.
106. Dwyer JT, Larive B, Leung J, Rocco MV, Greene T, Burrowes J. et al. Are nutritional status indicators associated with mortality in the Hemodialysis (HEMO) Study? *Kidney Int.* 2005; 68: 1766-1776.
107. Chung SH, Lindholm B, Lee HB. Influence of initial nutritional status on continuous ambulatory peritoneal dialysis patient survival. *Perit Dial Int.* 2000; 20: 19-26.
108. Chung SH, Lindholm B, Lee HB. Is malnutrition an independent predictor of mortality in peritoneal dialysis patients? *Nephrol Dial Transplant.* 2003; 18: 2134-2140.
109. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15: 2208-2218.
110. Tentori F, Blayney MJ, Albert JM, Gillespie BW, Kerr PG, Bommer J. et al. Mortality risk for dialysis patients with different levels of serum calcium, phosphorus, and PTH: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2008; 52: 519-530.
111. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: anatomic validation of the method. *Circulation.* 1977; 55: 613-618.
112. de Simone G, Daniels SR, Devereux RB, Meyer RA, Roman MJ, de Divitiis O. et al. Left ventricular mass and body size in normotensive children and adults: assessment of allometric relations and of the impact of overweight. *J Am Coll Cardiol.* 1992; 20: 1251-1260.
113. Habler OP, Messmer KF. The physiology of oxygen transport. *Transfus Sci.* 1997; 18: 425-435.

114. Georgieva Z, Georgieva M. Compensatory and adaptive changes in microcirculation and left ventricular function in patients with chronic iron-deficiency anemia. *Clin Hemorheol Microcirc.* 1997; 17: 21–30.
115. Meerson FZ, Evsevieva ME. Disturbances of the heart structure and function in chronic hemolytic anemia, their compensation with increased coronary flow, and their prevention with ionol, an inhibitor of lipid peroxidation. *Adv Myocardial.* 1985; 5: 201–211.
116. Romero Mestre JC, Hernandez A, Agramonte O, Hernandez P. Cardiovascular autonomic dysfunction in sickle cell anemia: A possible risk factor for sudden death? *Clin Auton Res.* 1997; 7: 121–125.
117. Romero-Vecchione E, Perez O, Wessolosky M, Rosa F, Liberatore S, Vasquez J. Abnormal autonomic cardiovascular responses in patients with sickle cell anemia. *Sangre.* 1995; 40: 393–399.
118. Bradbury BD, Fissell RB, Albert JM, Anthony MS, Critchlow CW, Pisoni RL. et al. Predictors of early mortality among incident US hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007; 2: 89–99.
119. Honda H, Qureshi AR, Heimbürger O, Barany P, Wang K, Pecoits-Filho R. et al. Serum albumin, C-reactive protein, interleukin 6, and fetuin a as predictors of malnutrition, cardiovascular disease, and mortality in patients with ESRD. *Am J Kidney Dis.* 2006; 47: 139–148.
120. 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: 3270–3277.
121. Lopes AA, Bragg J, Young E, Goodkin D, Mapes D, Combe C. et al. Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). Depression as a predictor of mortality and hospitalization among hemodialysis patients in the United States and Europe. *Kidney Int.* 2002; 62: 199–207.

## 8. ŞEKİLLER DİZİNİ

|   | <b>Sayfa</b> |
|---|--------------|
| <b>Şekil 1:</b> Rezidüel SD, intercept ve slope'nin Şematik açıklaması..... | 16           |
| <b>Şekil 2:</b> Kategorizasyon yönteminin Şematik açıklaması.....           | 17           |
| <b>Şekil 3:</b> Çalışma dizaynı.....  | 21           |
| <b>Şekil 4:</b> Hastaların variabilite gruplarına dağılımı.....             | 22           |
| <b>Şekil 5:</b> Variabilite gruplarının albumin düzeyleri.....              | 25           |
| <b>Şekil 6:</b> Variabilite gruplarının serum demir düzeyleri.....          | 25           |
| <b>Şekil 7:</b> Variabilite gruplarının ferritin düzeyleri.....             | 26           |
| <b>Şekil 8:</b> Başlangıç ve son SVKİ değerlerinin değişimi.....            | 28           |



## 9. TABLOLAR DİZİNİ

|   | Sayfa |
|---|-------|
| <b>Tablo 1.</b> Türk Nefroloji Derneği 2009 yılı registry raporlarına göre HD tedavisine başlanan hastaların etiyolojik sebebe göre dağılımı..... | 4     |
| <b>Tablo 2:</b> Kronik böbrek yetmezliğinin klinik özellikleri.....   | 5     |
| <b>Tablo 3:</b> Böbrek yetmezliğinde anemi nedenleri.....   | 7     |
| <b>Tablo 4:</b> Hb variabilitesini etkileyen faktörler.....   | 18    |
| <b>Tablo 5:</b> Grupların demografik verilerinin karşılaştırılması.....   | 23    |
| <b>Tablo 6:</b> Grupların laboratuvar verilerinin karşılaştırılması.....  | 24    |
| <b>Tablo 7:</b> Grupların 2009 yılı (başlangıç) ekokardiyografik verilerinin karşılaştırılması.....   | 27    |
| <b>Tablo 8:</b> Grupların 2010 yılı (son) ekokardiyografik verilerinin karşılaştırılması.....   | 27    |
| <b>Tablo 9:</b> Herbir grubun kendi içinde 2009 yılı (başlangıç) ve 2010 (son) yılına ait ekokardiyografik verileri.....                          | 27    |
| <b>Tablo10:</b> Ex hasta grubu ile hayatta kalan grubun karşılaştırılması.....  | 29    |
| <b>Tablo 11:</b> Regresyon analizine göre ex olma riski üzerine etkili faktörler.....   | 29    |

## 10. ÖZGEÇMİŞ

**Adı Soyadı:** Orçun ALTUNÖREN

**Doğum Tarihi:** 17.08.1979

**Yabancı dil:** İngilizce

2007 Bahar ÜDS: 67,5

**1996-2002** Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

**2003-2008** Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları. A.D

**2009-...** Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Nefroloji  
B.D