

ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**16 Hafta Süreyle Uygulanan Eritropoetin (r-HuEPO)
Tedavisinin Hemodiyaliz Hastalarında Yaşam Kalitesini
Belirleyen Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler
Üzerine Etkileri**

Hazırlayan
Bahar ŞİRİN

Danışman
Yard. Doç. Dr. Cüneyt AKI

Ağustos - 2006
ÇANAKKALE

**16 Hafta Süreyle Uygulanan Eritropoetin (r-HuEPO)
Tedavisinin Hemodiyaliz Hastalarında Yaşam Kalitesini
Belirleyen Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler
Üzerine Etkileri**

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü

Yüksek Lisans Tezi

Biyoloji Anabilim Dalı, Moleküler Biyoloji Bilim Dalı

Hazırlayan

Bahar ŞİRİN

Danışman

Yard. Doç. Dr. Cüneyt AKI

Ağustos, 2006

ÇANAKKALE

YÜKSEK LİSANS TEZİ SINAV SONUÇ FORMU

Bahar ŞİRİN, tarafından Yrd. Doç. Dr. Cüneyt AKI yönetiminde hazırlanan “16 Hafta Süreyle Uygulanan Eritropoetin (r-HuEPO) Tedavisinin Hemodiyaliz Hastalarında Yaşam Kalitesini Belirleyen Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkileri” başlıklı tez tarafımızdan okunmuş, kapsamı ve niteliği açısından bir Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

.....
.....
Yönetici

.....
.....
Jüri Üyesi

.....
.....
Jüri Üyesi

.....
.....
Jüri Üyesi
(5 üyeli jürilerde)

.....
.....
Jüri Üyesi
(5 üyeli jürilerde)

.....
Müdür

Fen Bilimleri Enstitüsü

TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans tezimin hazırlanmasında beni yönlendiren, yardımlarını ve desteğini esirgemeyen danışman hocam Sayın Yrd. Doç. Dr. Cüneyt AKI'ya teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca çalışmamdaki materyalin sağlanmasında, laboratuvar çalışmalarında ve sonuçların elde edilmesinde yardımlarını gördüğüm Çanakkale Özel Millet Diyaliz Merkezi Personeli ve diyaliz hemşiresi Sevda KANAT'a, manevi desteğini esirgemeyen mesai arkadaşım Biyolog Gülay BAŞARAN'a, desteğini hiç esirgemeyen Onur ATASEVER'e, maddi ve manevi her zaman yanımda olan, her konuda beni destekleyen çok değerli aileme teşekkürlerimi sunarım.

Adı SOYADI

Bahar ŞİRİN

KISALTMALAR

- ABY: Akut Böbrek Yetmezliği
ALP: Alkalem Fosfataz
BUN : Blood Urea Nitrogen (kan üre azotu)
Ca: Kalsiyum
Cl: Klor
CRP: C-reactive protein
GFD: Glomerüler Filtrasyon Degeri
Hb: Hemoglobin
Hct: Hematokrit
IP: Intra Peritoneal (karın içi)
IV: Intra Venöz (damar içi)
K: Potasyum
KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği
Na: Sodyum
P: Fosfat
Plt: Trombosit
RBC: Red Blood Cell (eritrosit)
r-HuEPO: Recombinant Human Eritropoetin
SAPD: Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi
Sc: Subcutan (derialtı)
TND: Türk Nefroloji Derneği
WBC: White Blood Cell (Lökosit)
WHO: World Health Organization (Dünya Sağlık Örgütü)

16 Hafta Süreyle Uygulanan Eritropoetin (r-HuEPO) Tedavisinin Hemodiyaliz Hastalarında Yaşam Kalitesini Belirleyen Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkileri

ÖZET

Sağlıklı böbrekler kanı temizlemek için ürin formundaki ekstra sıvıları uzaklaştırırlar. Bunun yanı sıra vücudun sağlıklı kalması için gerekli maddeleri de yaparlar. Böbrekler çalışmadığı zaman diyaliz bu fonksiyonlardan bazılarını yerine getirebilir. Diyalizin iki farklı tipi bulunmaktadır bunlar hemodiyaliz ve peritoneal diyaliz olarak isimlendirilir. Anemi kronik böbrek yetmezliği (KBY) sürecinde olan hastaların yaklaşık %90'ında rastlanan bir sorundur. Renal anemi gelişiminde çok sayıda faktör bulunmasına rağmen eritropoietin (EPO) eksikliği, eritrosit yaşam süresinde kısalma, kan kaybı ve eritropoezin baskılanması en önemli patogenetik sebeplerdir. Araştırmamızda r-HuEPO tedavisi, Son Dönem Böbrek Yetmezliği (SDBY) tanısıyla Kronik Hemodiyaliz programına alınmış olan 40 hastaya uygulandı. Tedavi 16 hafta süreyle haftada 3 kez ve hemodiyaliz sonrasında 5000 ünite dozda ve subkutan (derialtı) r-HuEPO verilerek tamamlandı. Kan örneklerinde tedavi öncesinde ve tedavinin 4. 8. 12. ve 16. haftasında eritrosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit, lökosit, MCV, serum demiri, üre, kreatinin, ürik asit, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, klor, alkalin fosfat, total protein, albumin, trigliserit ve total kolesterol düzeylerine bakıldı. Tedaviye başlanmadan önceki değerlere göre r-HuEPO tedavisinin 4. haftasında eritrosit düzeyi %3.1 iken tedavi sonrasında (16.hafta) %31.6'ya, hematokrit: %9.1 iken %31.5'e, hemoglobin: %7.1 iken %32.3 değerlerine çıkmıştır. r-HuEPO tedavisine yeterli cevap alınmayan olgulara parenteral (damariçi) demir tedavisi ilave edildi. Serum demir düzeylerinde tedavi öncesine göre 4. haftada ve 12. haftada sırası ile %1.6 ve %10.9'luk artışlar saptanmıştır.

Çalışma kapsamındaki 40 hemodiyaliz hastasından 2 kişi sekonder hastalıkları (diyabet, hipertansiyon) ve tedavi süresince gelişen komplikasyonlar (üremi, hiperkalemi) nedeniyle yaşamlarını yitirdiklerinden çalışma 38 hemodiyaliz hastası üzerinde tamamlanabilmiştir. Araştırmamızdan elde edilen sonuçlara göre son dönem kronik hemodiyalizli hastalarda 16 hafta süre ile uygulanan r-HuEPO tedavisinin olguların anemi durumlarının iyileşmesinde ve yaşam kalitelerinin artırılmasında önemli bir rol oynadığı saptanmıştır. Araştırmamız bu konu ile ilgili gerçekleştirilen diğer araştırmalar ile de paralellik göstermektedir.

Anahtar sözcükler : Eritropoetin, hemodiyaliz, böbrek yetmezliği, hematolojik analiz, biyokimyasal analiz.

The Effects of r-HuEPO Treatment for 16 weeks on the Hemotologic and Biochemical Parameters in Hemodialysis Patients

ABSTRACT

Healthy kidneys clean blood and remove extra fluid in the form of urine. They also make substances that keep your body healthy. Dialysis replaces some of these functions when your kidneys no longer work. There are two different types of dialysis which is called hemodialysis and peritoneal dialysis. Anemia is one of the most important problem in the chronic kidney failure and %90 of the patients which have this problem. In spite of a lot of problem in renal anemia most important patogenetically reasons are deficiency of eritropoietin (EPO), shortening in the life period of erythrocyte, to loose blood, suppression of erythropoiesis.

Recombinant human erythropoietin (EPO) is used for the treatment of forty last stage chronic hemodialysis patients. Treatment were realized for 16 weeks and three times a week after hemodialysis treatment with giving 5000 unit by the way subcutaneous r-HuEPO. In the blood samples erythrocyte, hemoglobin, haematocrit, tromboocyte, leucocyte, MCV, serum iron, urea, creatinine, uric acid, sodium, potassium, calcium, phosphor, chlor, alkalane phosphatase, total protein, albumin, trigliserid and total cholesterol levels were analyzed before recombinant human erythropoietin (EPO) treatment and fourth, eighth, twelveth, sixteenth weeks. According to the research results compairing the levels of erythrocyte in the fourth week of treatment was % 3.1 while sixteenth week % 31.6, levels of haematocrit in the fourth week of treatment was % 9.1 while sixteenth week %31.5, levels of hemoglobin in the fourth week of treatment was % 7.1 while sixteenth week % 32.3. In some cases the human erythropoietin (EPO) treatment was not enough this kind of patients were healed with perenteral iron treatment. Increasing in the iron levels in the fourth and twelveth weeks of treatment respectively % 1.6 and % 10.9. During the research two of forty last stage chronic hemodialysis patients were died because of the complication from their seconder diseases. When we evaluate our research results, recombinant human erythropoietin (EPO) treatment for 16 weeks, play an important role on the recovering of forty last stage chronic hemodialysis patients anemia problems and in addition that their life quality improved. Our research results were parallel in the other research which published in this phenomenon.

Key words: Erythropoietin (EPO), hemodialysis, kidney failure, hematologic analysis, biochemical analysis.

İÇERİK

	Sayfa
TEZ SINAVI SONUÇ BELGESİ	ii
TEŞEKKÜR	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
BÖLÜM 1 – GİRİŞ	01
1. Böbreğin Yapısı Ve İşlevleri	02
1.3. Nefronların Yapısı	04
1.3.3. Nefronların Temel İşlevleri.....	06
1.4. Böbreğin Temel Fonksiyonları.....	08
1.4.2. Böbrek Hastalıklarında Belirti ve Bulgular	10
BÖLÜM 2 – SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ	14
2. Böbrek Yetmezliği.....	14
2.1. Akut Böbrek Yetmezliği	14
2.2. Kronik Böbrek Yetmezliği	15
2.2.2. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Klinik Özellikleri	16
2.3. Böbrek Yetmezliğinde Tanı	17
BÖLÜM 3 – SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA TEDAVİ YÖNTEMLERİ	19
3. Hemodiyaliz Tedavisi	19
3.2. Hemodiyaliz İşleminin Aşamaları	20
3.3. Diyaliz Endikasyonları	20
3.3.1. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Diyalize Başlama Endikasyonları	21
BÖLÜM 4 – SON-DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARINDA ANEMİ	22
4. Hemodiyaliz Hastalarında Anemi	22
4.1. Kronik Böbrek Yetmezliği Anemisinin Tanısı	22
4.2. Aneminin Değerlendirilmesinde Önemli Laboratuvar Değerleri	23
4.3. Üremik Hastalarda Aneminin Değerlendirilmesi	26
4.4. Böbrek Yetmezliğinde Anemi Nedenleri	26

BÖLÜM 5 – SON-DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARINDA ERİTROPOETİN TEDAVİSİ	27
5. Eritropoetin (EPO) Tedavisi.....	27
5.1. Eritropoietin (EPO) Kullanım Prensipleri.....	27
5.2. Tedavide Hedef Hemoglobın Değeri.....	28
5.3. Eritropoetin Verilme Şekli.....	28
5.4. Eritropoetin Başlangıç Dozu	29
5.5. Eritropoetin Tedavisinin Hemoglobın Konsantrasyonu İle Takibi	29
5.6. Tedavinin Başarısını Sınırlayabilecek Etkenler.....	29
5.7. Eritropoetin Tedavisinin Yan Etkileri	29
BÖLÜM 6 – MATERYAL VE METOD	31
6.1. Materyal	31
6.2. Metod.....	31
6.2.1. Tam Kan Sayımı Analizi İçin Kullanılan MS-9 Kan Sayımı Cihazının Solüsyonları	31
6.2.2. Biyokimyasal Parametrelerin Tayininde Kullanılan Solüsyonlar	32
6.2.2.1. Demir solüsyonu	32
6.2.2.2. Üre solüsyonu	32
6.2.2.3. Ürik asit solüsyonu	33
6.2.2.4. Albümin solüsyonu	34
6.2.2.5. Alkalen fosfataz solüsyonu	34
6.2.2.6. Total protein solüsyonu	34
6.2.2.7. Kolesterol solüsyonu	35
6.2.2.8. Trigliserit solüsyonu	35
6.2.2.9. Kreatinin solüsyonu	36
6.2.2.10. Kalsiyum solüsyonu	36
6.2.2.11. Fosfat solüsyonu	36
BÖLÜM 7 – BULGULAR	37
7.1. Hematolojik Parametreler İle İlgili Bulgular	37
7.2. Serum Elektrolit Değerleri İle İlgili Bulgular	40
7.3. Biyokimyasal Parametreler İle İlgili Bulgular	45
BÖLÜM 8 – TARTIŞMA VE SONUÇ	50
KAYNAKLAR	54

Şekiller	I
Çizelgeler	I
Grafikler	II
Yaşam Öyküsü	IV

**16 Hafta Süreyle Uygulanan Eritropoetin (r-HuEPO) Tedavisinin
Hemodiyaliz Hastalarında Yaşam Kalitesini Belirleyen
Hematolojik ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkileri**

**BÖLÜM 1
GİRİŞ**

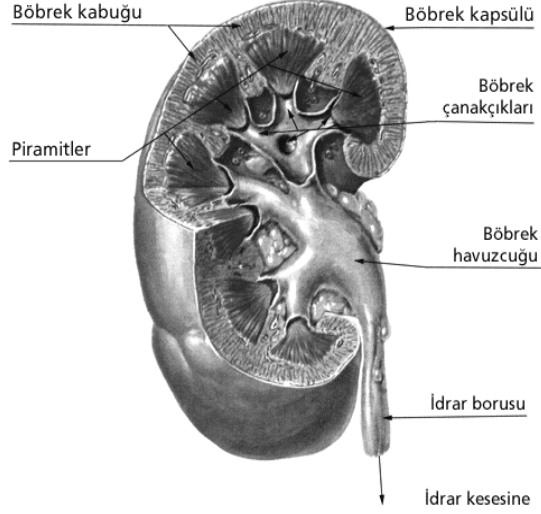
Tüm gelişmiş canlıların yaşamlarını sürdürebilmeleri için doku ve organ sistemlerinin düzenli bir şekilde çalışması ve iç dengelerinin korunmuş olması gerekmektedir. Başlangıçta programlanmamış olan kök hücrelerin belli görevlere yönlenmelerini sağlayan organogenezis aşamasından hücrelerin ve bağlantılı olarak canlıların ölümünü sağlayan apoptozis mekanizmasına kadar tüm olaylar belli bir düzen içerisinde gelişmektedir. Bu düzen içerisinde kimi zaman genetiksel olarak ya da çevresel faktörlerin etkisi ile meydana gelen çeşitli hastalıklar sonucunda bozukluklar meydana gelebilmektedir. Bunların kimisi canlının yaşamını tehlikeye atacak boyutlarda olabilmektedir. İnsanlarda bu tür sistem bozukluklarına çok sık rastlanmaktadır. Kalp damar hastalıkları, hormonal bozukluklar, kanser türleri, solunum, sindirim, üreme sistemi bozuklukları bunlardan başlıcalarıdır. Böbrek, kalp, akciğer gibi hayati organların çeşitli hastalıklar veya yaşlanma nedeniyle işlevlerini yitirmesi, insan ömrünü sınırlayan nedenlerin başında gelir. Bu tür hastalıklar ya doğuştan ya da sonradan meydana gelebilmektedir. Böbrek yetmezliğine yol açan hastalıkların başında şeker hastalığı, yüksek tansiyon ve nefrit (böbrek iltihabı) gelmektedir.

Dünya Sağlık Örgütü'ne (DSÖ) göre sağlık, yalnızca sakatlık ya da hastalığın olmayışı değil, aynı zamanda fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden tam bir iyilik halidir (WHO, 1948). Sağlık böyle bir bütüncül yaklaşımla tanımlanması tıp ve hemşirelik hizmetlerinin değerlendirilmesine ilişkin kriterleri etkilemiştir. Kronik böbrek yetmezliği (KBY) hem dünyada hem de ülkemizde oldukça fazla görülen bir sağlık sorunudur. Dünyada çeşitli ülkelerde 1997 verilerine göre KBY'nin yıllık insidansı milyon nüfus başına Almanya'da 163, İngiltere'de 87, Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 262 ve Japonya'da 210'dur. Türk Nefroloji Derneği'nin (TND) 2000 yılı

verilerine göre, ülkemizde KBY insidansı milyon nüfus başına 118.5 hasta olup, toplam KBY hastalarının sayısı 19015'dir. KBY'de en çok tercih edilen yöntem hemodiyalizdir. TND'ye göre 2000 yılında ülkemizde 6594 yeni hasta hemodiyaliz tedavisine başlamıştır (Erek ve diğ., 2001). Sağlık Bakanlığı 2001 yılı verilerine göre ise hemodiyaliz programında olan toplam hasta sayısı 12196'dır. Oldukça etkili bir tıp teknolojisi olan hemodiyalizin yaşam kurtarmadaki başarısı tartışılmaz. Günümüzde diyaliz tedavisinin yalnızca yaşam süresini uzatmak amacıyla değil, aynı zamanda yaşam kalitesini geliştirmek bakış açısıyla uygulanması gerektiği görüşü ağırlık kazanmıştır (Walters ve diğ., 2002; Tsay ve Healstead, 2002). Düzenli hemodiyaliz tedavisi gören hastalar, hastalığın semptomları ile uğraşmak, belirli bir diyeti sürdürmek, beden imgesindeki değişikliklere uyum sağlamak, kişisel, toplumsal ve mesleki amaçlarını yeniden gözden geçirmek durumunda olduklarından, hemodiyaliz bireylerin sosyal, ekonomik, psikolojik, özetle yaşamın tüm alanlarını ve yaşam kalitesini etkilemektedir (Mittal ve diğ., 2001; Turgay ve Özkan 1992).

1. Böbreğin Yapısı Ve İşlevleri

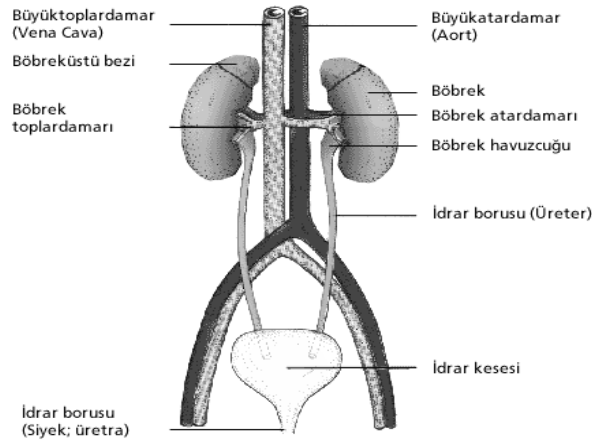
İnsanda bir çift böbrek, omurganın her iki yanında yer alır ve yaklaşık alt kaburgaların hizasında bulunur. Her böbrek insan boyuna doğru orantılı olarak ortalama 9-12 cm uzunluğunda, 4-6 cm eninde ve 3 - 5 cm kalınlığındadır. İki böbreğin toplam ağırlığı yaklaşık 300 gramdır. Böbreklerin hemen üzerinde böbrek üstü bezleri bulunur. Böbrek üstü bezleri, böbreklerden tamamen farklı bir fonksiyona sahiptir. Böbreklerin etrafı yumuşak fakat sağlam bir koruyucu zarla kuşatılmıştır. Bu organ, insan vücudu için önemli işlevleri yerine getirmesinden dolayı sürekli iyi bir kan dolaşımına sahiptir. Böbrek korteksinde glomerül adı verilen birçok küçük kılcal kan damarı yumağı bulunur. Glomerülü oluşturan kılcal damar duvarı, kandaki çeşitli maddelerin geçişine olanak sağlar. Kırmızı (Alyuvar) ve beyaz (Akyuvar) kan hücreleri ile kanın plazması kılcal damardan süzülmediğinden dolayı sadece glikoz, üre, elektrolitler ve su damar cidarı tarafından emilirler ve süzölmüş sıvı tübülüse gider. Tübülüste toplanan sıvı ilk idrar olarak adlandırılır. Tübülüse dakikada 125 ml, günde yaklaşık 180 litre kadar sıvı süzölebilmektedir (<http://www.nesp.de/tuerkisch>).



Şekil 1.1. Böbreğin Yapısı (<http://www.nesp.de/tuerkisch>)

Tübülüsler böbrek orta kısmında korteks-medulla sınırına kadar kıvrımlı bir şekilde seyrederek. Bu şekilde süzölmüş sıvının birçok maddesi ve yaklaşık tüm sıvı tekrar geri emilir ve böylece vücutta kalır. Bu olay süzölmüş sıvının konsantre olmasını sağlar ve sonuç olarak esas idrar oluşur (<http://www.nesp.de/tuerkisch>). Böbrekler vücudun sıvı-iyon dengesini, asit-baz dengesini, kan basıncı (tansiyon) nın sürdürülebilirliğini ve vücuttaki kimyasal reaksiyonlar sonucu oluşan ve vücut için zararlı olan zehirli maddelerin atılmasını sağlar. Böbrekler ayrıca kan yapımı ve kemik mineral yapısı ile ilgili hormonlar başta olmak üzere daha bir çok hormonun yapım ve yıkım yeridir. Bütün bunlardan böbreklerin vücut için hayati önem taşıyan ve yürüttüğü fonksiyonlar sekteye uğradığı takdirde hayati risk doğuran organlar olduğu anlaşılır. İdrar idrar yolları ile önce mesanede toplanır, daha sonra da işeme yolu ile dışarı atılır (Aydın, 2002). İnsan vücudu günde yaklaşık 1,4 litre suyu idrar yoluyla atar. Bu şekilde vücut idrarda bulunan zararlı madde olarak adlandırılan çeşitli kimyasal maddeleri atmış olur. Bu zararlı maddelerin vücuttan atılmasıyla böbrekler organizmadan zararlı zehirli maddelerin atılması gibi hayati öneme sahip işlevini yerine getirir. Böbreklerin bu görevi yerine getirebilmesi için vücuttaki toplam kan miktarının daima böbreklerden dolaşması gerekir. İdrarın miktarı, sıvı alımına ve terlemeye bağlı olarak doğru orantılıdır. Bunun dışında böbrek kemiklerdeki kan yapımını uyaran bir hormon salgılar.

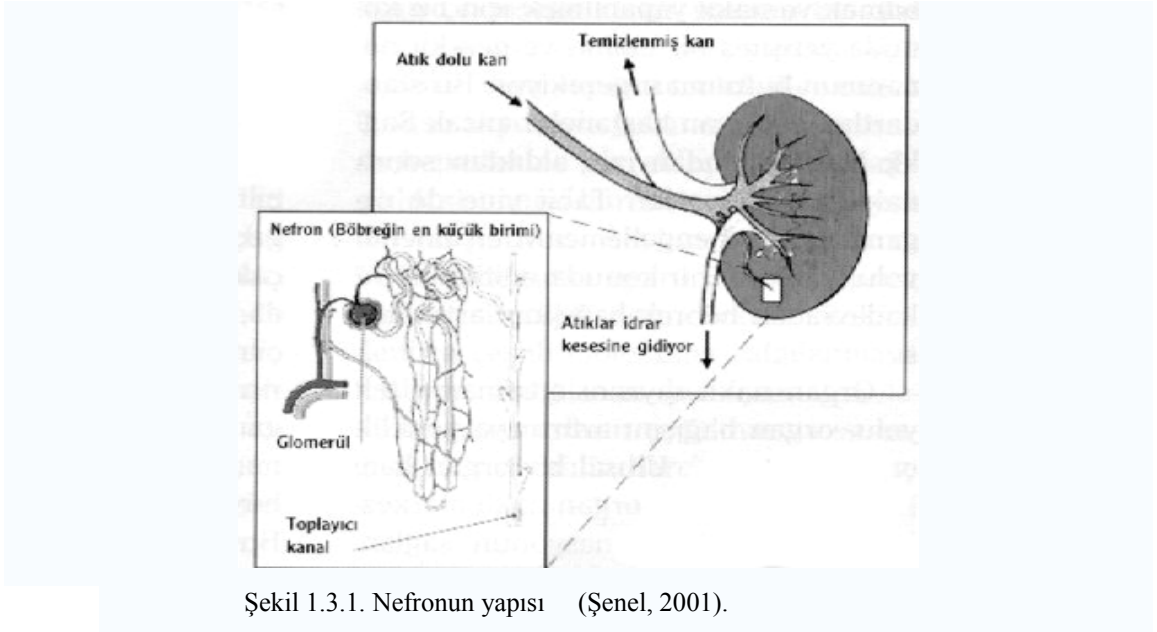
Eritropoetin isimli bu hormon ilikteki kan yapım merkezlerini uyarıp, kırmızı kan hücrelerini üretmesini sağlar. İdrar ile birlikte vücuttan elektrolitler de atılır. Böylece organizmanın asit-baz dengesinin düzenlenmesi sağlanır. Organizmadaki aşırı konsantrenin önlenmesi için vücuttan atılan maddeler, idrarla atılan maddeler olarak adlandırılır. Böbrek fonksiyonlarının göstergesi olarak kandaki üre ve kreatinin seviyesi önemlidir (<http://www.nesp.de/tuerkisch>).



Şekil 1.2. Böbreğin bölümleri (<http://www.nesp.de/tuerkisch>)

1.3. Nefronların Yapısı

Böbreğin en küçük yapısal birimi nefron adını alır. Nefron böbrekte idrarın yapıldığı morfolojik üniteyi oluşturur. Nefronlar ortak açılma kanalları ile böbrek papillaları üzerindeki deliklere açılırlar. Böylece oluşan idrar ilk olarak kalikslerde ve dolayısı ile pelviste biriktirilmiş olur. Sağ ve sol böbreklere gelen günlük kan akımı 1,5 tonu bulur. Nefronlarda gerçekleşen süzme (filtrasyon), salgılama (sekresyon) ve geri emilme (rezorbsiyon) aşamalarından sonra idrar şeklinde atılan miktar 1,5 lt kadardır.

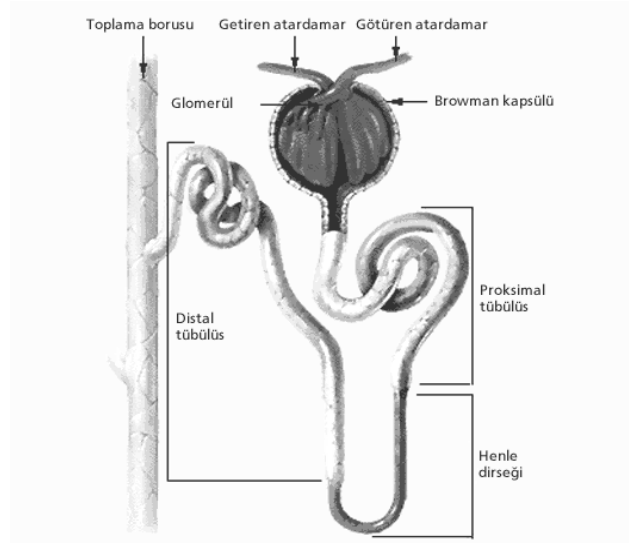


Şekil 1.3.1. Nefronun yapısı (Şenel, 2001).

Her iki böbrekte yaklaşık 2 milyon nefron vardır ve her nefron tek başına idrar yapma yeteneğine sahiptir. Bir nefron temel olarak iki kısımdan oluşur:

- 1) Sıvının kandan filtre olduğu bir glomerül
- 2) Filtre edilmiş sıvının sonunda idrara dönüştüğü uzun, yer yer kıvrımlı bir tübül.

Nefron; glomerul, proksimal tübül, henle kulbu, distal tübül ve toplayıcı kanaldan oluşur. Toplayıcı kanallar birleşerek renal kaliksleri meydana getirir. Korteks (kabuk) te glomerüller, proksimal ve distal tübülüsler ve dış korteksteki nefronların henle kulpları bulunur. Medüllada ise toplayıcı kanallar, henle kulpları ve vasa recta (terminal arterler) lar bulunur. Medüllada bulunan toplayıcı kanallar sırasıyla küçük kaliks, büyük kaliks ve pelvise açılır (Sungur ve Akpolat, 2001).



Şekil 1.3.2. Nefronun bölümleri (<http://www.nesp.de/tuerkisch>)

Nefronların sayısı yaşlanmayla birlikte azalır. Kalbin dakikada pompaladığı 5-6 litre kanın 1.5'i böbreklerden filtre olur. İki böbrekte bulunan nefronlardan 1 dakikada 1 litre kan geçmektedir. Tüm bunlar böbreklerin vücut için ne kadar hayati önemi olduğunu göstermektedir. Böbreklerden geçen kan filtre edildikten sonra yararlı maddeler (kan elemanları, proteinler gibi) tekrar kana verilir, vücuttan uzaklaştırılması gerekli olan zehirli maddeler ise idrarı oluşturur (San, 2000).

Nefronlar böbrek dokusu içinde ilerledikleri derinliğe göre ikiye ayrılırlar:

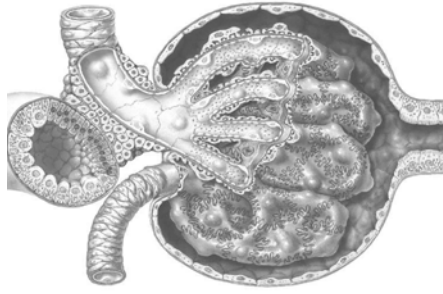
- 1) Kortikal nefronlar
- 2) Jukstamedüller nefronlar (Tüm nefronların yaklaşık 1/5 ila 1/3'üdür); medullanın derinlerine inen uzun ince segmentleri vardır (Sungur ve Akpolat, 2001).

1.3.3. Nefronların Temel İşlevleri

Nefronun temel işlevi istenmeyen maddeleri böbrek içinden geçtiği süre içinde plazmadan temizlemektir. Bunun için etkili olan temel mekanizmalar:

- a) Glomerüler filtrasyon: Glomerul değişik hücrelerden oluşan özelleşmiş bir kapiller ağdır. erişkinde her iki böbrekte yaklaşık 1.6 milyon (0.5-2.4 milyon) glomerül vardır. Kapiller endotelial hücreler yaklaşık 40 nm kalınlığında olup, birbirleri ile temas halindedir. Fakat bu hücreler arasında 40-100 nm çaplı bir çok por vardır. Kapiller kan ve glomerüler filtrat arasında kesintisiz bariyer oluşturan bazal membran sadece plazmanın serbest geçişine izin verir. Glomerüler bazal membran yetişkinlerde yaklaşık

300 nm kalınlığındadır. Bowman kapsülünü sınırlayan hücrelere podosit denir. Bunların bazal membrana gömülen ahtapot benzeri yapıları mevcuttur. Podositler arasında filtrasyon yarıkları vardır ve bu yarıklardan 60 kD'un üzerindeki proteinler geçemezler. Molekül ağırlığı daha düşük olan proteinlerin geçişi, yüklerine ve şekillerine de bağlıdır. Glomerülün son hücresel komponenti olan fagositler, sentezledikleri bir matriks içerisinde yüzen mezanşiyal hücrelerdir (Kutluay, 2002). Glomerüldeki kanın plazmasının önemli bir bölümünü (genellikle 1/5'ini) glomerüler membrandan tübüler sistem içine filtre eder (Sungur ve Akpolat, 2001).



Şekil 1.3.3.1 Modifiye kapiller ağ (<http://www.nesp.de/tuerkisch>)

b) Tübüler reabsorpsiyon: Bu filtre edilen sıvı tübüllerde seyrederken başta su olmak üzere gereken maddeler peritübüler kapiller ağdaki plazma içine reabsorbe edilirken, istenmeyen maddeler geri emilmez ve idrar oluşumuna katkıda bulunur (Sungur ve Akpolat, 2001).

c) Tübüler sekresyon: İstenmeyen maddelerin idrarla atılmasını sağlayan önemli bir mekanizma da sekresyondur (salgılama). Plazmadaki bazı maddeler tübüleri döşeyen epitel hücrelerince doğrudan tübüler sıvı içine sekrete edilirler. Glomerüler filtrat tübüllerden geçerken su içeriğinin % 99'u ve solüt içeriğinin değişen miktarları vasküler sisteme emilirken, az sayı ve miktardaki bazı maddeler de tübüller içine sekrete edilir. Bu işlemler sonunda geri kalan tübüler su ve solütler idrarı oluşturur. Diğer bir deyişle geri emilmeyen ve daha az olarak da sekrete edilen maddelerden oluşur (Sungur ve Akpolat, 2001).

İdrar oluşumundaki ilk adım glomerüler filtrasyondur. Her bir nefron günde yaklaşık 100 µL ultrafiltrat oluşturur. Her böbrekte yaklaşık 1 milyon nefron olduğuna göre, 24 saatte 180-200 L ultrafiltrat glomerülden geçer. Ultrafiltrat glomeruldaki filtrasyon mebranını geçen (kapiller çeper-bazal membran ve bowman kapsülü) kan demektir. Ultrafiltratın %99'u geri emilir ve günlük 1-1.5 L kadarı idrar olarak vücuttan atılır. Böbrek diyetle aşırı alınmış maddelere ilaveten, metabolizma atık ürünlerinin (kreatinin, üre, ürik asit, organik asitlerin bir kısmı) çoğunu vücuttan uzaklaştırır. Böbrekler sodyum, potasyum, magnezyum, hidrojen, bikarbonat gibi iyonların geri alınmasını ve atılmasını gastrointestinal sistem ve deri ile beraber yapar. Tübüllere ulaşan glomerüler filtrat sırasıyla: 1) Proksimal tübül 2) Henle kulpu 3) Distal tübül 4) Kortikal toplayıcı kanallar ve 5) Pelvise ulaşan toplayıcı kanallar içinde ilerler. Bu ilerleyiş sırasında çeşitli maddeler ve su tübüler epitel tarafından selektif olarak geri emilir veya sekrete edilir ve pelvise ulaşan sıvı bu işlemler sonucu idrar haline gelir. İdrarın oluşumunda geri emilim sekresyondan çok daha önemli bir rol oynar. Ancak sekresyon özellikle potasyum ve hidrojen iyonlarının atılımı açısından çok önemlidir (Sungur ve Akpolat, 2001).

1.4. Böbreğin Temel Fonksiyonları

Vücut sıvı ve elektrolit dengesinin korunması; su, sodyum, potasyum, hidrojen, bikarbonat, kalsiyum, fosfor, magnezyum, metabolik artık ürünlerin atılımı; üre, ürik asit, kreatinin, ilaçlar, toksinler ve metabolitlerinin detoksifikasyonu (arındırma) ve atılımı, ekstrasellüler sıvı hacmi ve kan basıncının hormonal düzenlenmesi; renin-angiotensin sistemi, renal prostaglandinler, hormon üretimi ve metabolizmasına katkı; eritropoietin, D vitamini, peptid hormonların yıkımı; insülin, glukagon, parathormon, kalsitonin, büyüme hormonu, küçük molekül ağırlıklı proteinlerin yıkımı; hafif zincirler, beta2- Mikroglobülin, metabolik etki; glukoneogenez, lipid metabolizması böbreklerin temel fonksiyonlarını oluşturur. Böbrekler, bu fonksiyonları bozulunca görevlerini yerine getiremeyecek; kanda atılması gereken maddeler atılamayacak, kanda birikerek semptomlar verecektir, idrar miktarında azalma olacaktır. Sonunda böbrekler iflasa kadar gidecektir. Buna “üremi” halk arasında kana idrar karışması demektedir. Böbrek hastalıklarının çoğu sinsi ve ağrısız seyredir. Fonksiyonu bozulan böbrek idrarla

atılması gereken zehirli maddeleri süzemeyerek kanda çeşitli semptomlar vereceklerdir (Sungur ve Akpolat, 2000). Böbreklerin fonksiyonlarının azalması ve kaybolma anı ise (akut) geriye dönüşebilen; yıllar içinde sessizce devam ederek geliyorsa (kronik) geri dönüşü olmayan bir tablo ortaya çizer. Böbrek yetmezliğinde, böbreğin bu temel fonksiyonlarında bozulmalar olur ve değişik adaptif sistemler devreye girer. Böbrek yetmezliği akut veya kronik olabilir. Böbrek yetmezliğinin derecesinin belirlenmesinde kullanılan en objektif parametre glomerüler filtrasyon değerinin (GFD) ölçülmesidir (Sungur ve Akpolat, 2001).

Tablo 1.4.1. Böbrek segmentleri ve fonksiyonları (Kutluay, 2002).

Segment	Genel fonksiyonlar	Spesifik fonksiyonlar	Mekanizmalar
Glomerül	180 L/gün plazma ultrafiltratı oluşturulur. Bu filtrat içeriği plazma proteinleri hariç, kana benzer.	Plazmadan su, inorganik ve organik solutlerin filtrasyonu; plazma proteinlerinin ve kan hücrelerinin retansiyonu(birikme)	Kapiller endotel, lamina densa(glomerul bazal membranın elektron yoğun tabakası) ve filtrasyon slitlerinden geçişi sağlayan glomerüler hidrostatik (kan) basınç
Proksimal tübül	Glomerül filtrattaki suyun %60-70'i, organik maddelerin %99-100'ü ve Na ⁺ ve Cl ⁻ 'un %60-70'i geri emilir.	<i>Reabsorbsiyon:</i> 1-Aktif: glukoz, diğer basit şekerler, amino asitler, vitamin ve iyonlar (Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , HCO ₃ ⁻) 2-Pasif: Üre, Cl ⁻ , lipit soluble maddeler ve su <i>Sekresyon:</i> H ⁺ , NH ₄ ⁺ , kreatinin (distal tübüllerde olduğu gibi) ve fosfat	Uyarılmış transportu kapsayan taşıyıcı aracılı transport (glukoz, amino asit) veya karşı transport (H ⁺ ile) Difüzyon (solutler) veya osmozis (su) Na ⁺ ile karşı transport
Henle kulpu	Orijinal filtrattaki suyun %25'i, Na ⁺ ve Cl ⁻ 'un %20-25'inin geri emilimi	<i>Reabsorbsiyon:</i> Na ⁺ , Cl ⁻ Su	Na ⁺ -K ⁺ /Cl ⁻ taşıyıcıları yoluyla aktif transport Osmozis

Distal tübül	ADH stimülasyonuna bağlı suyun (genellikle %5- veya-9L/gün) ve aldosterona bağlı Na ⁺ iyonunun emilimi	<i>Reabsorbsiyon:</i> Na ⁺ , Cl ⁻ Na ⁺ (değişken) Su (değişken) <i>Sekresyon:</i> H ⁺ , NH ₄ ⁺ Kreatinin, ilaçlar, toksinler	Kotransport (müşterek transport) Aldosteron ile düzenlenen, K ⁺ ile karşı transport ADH ile düzenlenen osmozis Na ⁺ ile karşı transport Taşıyıcı aracılı transport
Toplayıcı sistem	ADH aracılığıyla suyun (yaklaşık %9.4 veya 16.9L/gün), aldosteron aracılığıyla Na ⁺ 'un geri emilimi	<i>Reabsorbsiyon:</i> Na ⁺ (değişken) HCO ₃ ⁻ (değişken) Su (değişken) Üre (yalnız distal kısımdan) <i>Sekresyon:</i> K ve H ⁺ (değişken)	Aldosterona bağlı K ⁺ veya H ⁺ ile karşı transport Tübüler hücreler içerisinde oluşan difüzyon ADH aracılı osmozis Difüzyon Taşıyıcı aracılı transport
Vaza recta	Medullada emilen su ve solutlerin redistribüsyonu(yeniden dağılım) ve medulla konsantrasyon gradiyentinin stabilizasyonu	Reabsorbsiyon: Nefron ve toplayıcı sistem tarafından geri emilen solut ve su	Difüzyon ve osmozis

1.4.2. Böbrek Hastalıklarında Belirti ve Bulgular

Böbrek hastalıklarının çoğu bilinenin aksine son derece sinsi ve ağrısız seyreder. Halk arasında genel olarak idrarın kanlı gelmesi, idrar yaparken yanma ve acıma, belin iki veya tek tarafında yan ağrıları böbrek hastalığı belirtisi olarak bilinir. Böbreklerin işlevlerinin azalması veya kaybolması, ani başlangıçlı (Akut) veya yıllar içerisinde sessizce (kronik) oluşabilir. Kandaki atık maddelerin atılmayıp birikmesi sonucu bütün organları etkileyen ve komaya kadar gidebilen bir zehirlenme tablosu meydana gelir (Aydın, 2002).

Böbrek hastalıklarının başlangıcında ve seyri esnasında hasta böğür ağrısı, poliüri, noktüri, dizüri, sık idrara çıkma, hematüri, ödem, hipertansiyon, idrarda renk değişikliği, oligüri, anüri, üremik semptomlar ve batında kitle hissetmesi gibi şikayetlerle doktora başvurabilir. Böbrek hastalıklarında ayrıca proteinüri, sıvı-elektrolit metabolizması

bozuklukları, asit-baz metabolizması bozuklukları ve piyüri (mikroskopta büyük büyütmede 10 beyaz küre olması) de izlenebilir (Akoğlu ve Akpolat, 2000).

Poliüri; Yetişkin bir hastanın günde 3 litrenin üstünde idrar çıkarmasına poliüri denir. Poliüri ile kaybedilen sıvı, hasta tarafından ağızdan veya damardan alındığı sürece tehlikeli değildir. Poliüri fazla ve hasta tarafından alınan sıvı yetersiz ise kısa sürede hipotansiyon ve şok gelişir. Poliüri yapan başlıca hastalıklar solüt diürezi yapan nedenler (glukozüri, mannitol...), santral veya nefrojenik diyabetes insipidus ve psikojenik polidipsi (fazla su içme) dir (Akoğlu ve Akpolat, 2000).

Oligüri ve anüri; Oligüri günlük idrar volümünün 500 ml den daha az olmasına verilen isimdir. Erken teşhis hayati bir önem taşır. Artık saatte 20 ml den daha az idrar volümü oligüri olarak isimlendirilmektedir. Hiç idrar çıkmamasına anuri denmektedir. Günde 50 ml den daha az idrar çıkma durumu dahi anuri olarak kabul edilmemektedir. Anuri terimi üriner yolların tam obstrüksiyonunu (tıkanıklığını) ifade eder. Halbuki böbreğin tüm parankimal hastalıkları bir miktar idrar oluşturacak kadar yeterli filtrasyon hızına sahiptir. Yaşlılarda hipotansiyondan dolayı kısa süreli bir anuri oluşabilir. Ancak anüri acil girişimleri gerektirecek bir durumdur (Karatan, 2006).

Noktüri; Gece idrar yapmadır. Normal şartlarda gece oluşan idrar mesane kapasitesini geçmez. Alışkanlık, uykusuzluk ve fazla sıvı alma gibi nedenlerle kişi gece idrara kalkabilir ama noktüri genellikle patolojiktir. Poliüri yapan nedenler, ödem oluşturan nedenler, kronik böbrek yetmezliği, mesane kapasitesinde azalma, irritasyon ve inflamasyon yapan durumlar veya mesanenin tam olarak boşaltılamadığı durumlar noktüriye yol açar. Kronik böbrek yetmezliğinde hastanın ilk semptomunun noktüri olabileceği unutulmamalıdır (Akoğlu ve Akpolat, 2001).

Üremik semptomlar; Üremide etkilenmeyen organ veya sistem yok kabul edilebilir; bu nedenle üremi çok değişik belirtilere yol açabilir. Üremi ensefalopati (beyin hastalıkları), konsantrasyon bozuklukları, perikardit (kalp zarı iltihabı), anemi, plevral sıvı, kemik hastalığı, bulantı, kusma, iştahsızlık, kilo kaybı gibi çok değişik belirti ve bulgulara yol açabilir, birçok hastalığı taklit edebilir (Akoğlu ve Akpolat, 2001).

Hipertansiyon; Böbrek parankiminin çeşitli hastalıkları veya böbrek damarlarındaki daralma sekonder hipertansiyonun sık nedenlerindedir. Hipertansiyon; kalp yetmezliği,

koroner arter hastalığı, böbrek yetmezliği, felç, görme kaybı, damar tıkanıklıkları ve beyin kanaması gibi sorunlara yol açabilir. Genel olarak glomerüler hastalıklarda hipertansiyon tübüler hastalıklardan daha sıktır (Akoğlu ve Akpolat, 2001).

Karında kitle; Büyümüş böbrekler karında kitle olarak ele gelebilirler. Böbrekte kitle her yaşta izlenebilir ama ilk 10 yaş ve 40 yaşın üzerinde daha sıktır. Hastalar bazen hidronefroz, polikistik böbrek hastalığı veya böbrek tümörlerinde karında bir kitle hissedebilirler. Bazen normal böbrekler de palpe edilebilir. Hidronefrotik ve polikistik böbrekler solunumla hareketlidir. Malign tümörler ise civar dokuya yapışık olduğu için solunumla hareket etmezler (Akoğlu ve Akpolat, 2001).

İdrarda renk değişikliği; İdrarın normalde rengi içerdiği ürokrom nedeni ile saman sarısıdır. Günlük alınan sıvı miktarına göre açık-koyu sarı arasında değişir. Birçok hastalık durumunda idrarın renginde değişiklik meydana gelir. Rifampisin, metilen mavisi, indometazin, metildopa, metronidazol ... gibi ilaçlar da idrarda renk değişikliğine neden olabilir (Akoğlu ve Akpolat, 2001).

Dizüri ve sık idrara çıkma; Ağrılı idrar yapma anlamına gelen dizüri genellikle sık idrar yapma, hemen idrar yapma ihtiyacı ve idrarın hepsini boşaltamama hissi ile birlikte bulunur. Bu şikayetler genellikle bakteriyel sistit ve üretrit karakteristik belirtileridir. Sık idrar yapma (pollaküri) dizüriden daha belirgindir ve bazen tek semptom olabilir. Dizüri idrar yapmanın başında, sonunda veya tamamında olabilir. Dizüri kadınlarda erkeklere göre daha fazla karşılaşılan bir belirtidir (Akoğlu ve Akpolat, 2001).

Böbrek hastalıklarının başlıcaları ;

- Akut veya kronik böbrek iltihabı olarak bilinen nefritler
- Taş hastalıkları
- Ailesel kistik hastalık
- İdrar yolları iltihapları
- Tümörleri
- İdrar yollarının daralması veya tıkanması (Prostat büyümesi)
- Kalıtsal bazı böbrek hastalıkları
- Damarsal böbrek hastalıkları
- Gebelik zehirlenmesi

- Romatizmal hastalıklar sonucu oluşan böbrek hastalıkları
- Viral Hepatit (B,C)ve diğer enfeksiyonlara bağlı oluşan böbrek hastalıkları
- Hipertansiyon ve Diabet (Şeker) Hastalığı gibi sistemik hastalıklara bağlı böbrek hastalıkları
- İlaçlara bağlı oluşan böbrek hastalıkları şeklinde sıralanabilir.

Bunların oluşturacağı klinik belirti ve bulgular ise hastalığı oluşturan etmene göre farklılıklar gösterir. İdrar yollarında akımın engellenmesi ve iltihaplanma dışında böbrek hastalıklarında ağrı sık görülmez. Buna karşılık bulantı, kusma, halsizlik, iştahsızlık, inatçı kaşıntı, çok su içme, günlük idrar miktarında azalma veya aşırı miktarda idrar yapma, cildin sarımsı-kahverengi renk alması, çabuk yorulma, çarpıntı, nefes darlığı, işitme zorluğu veya sağırılık, ani ve sürekli tansiyon yükselmeleri, göz kapaklarında ve ayaklarda daha belirgin olmak üzere tüm vücutta su birikmesi (ödem), sık idrara çıkma, ağrılı idrar yapma, kanlı idrar, bulanık idrar, gece birden fazla idrara kalkma, kişilik değişiklikleri ile başlayan saldırganlık, bilinç bulanıklığı ve komaya kadar uzanan şuur ve davranış değişiklikleri, havale geçirme (konvülsiyon), özellikle çocuklarda gece idrar kaçırmaları ve gelişme gerilikleri saptanabilir (Aydın, 2002).

BÖLÜM – 2

SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ

2. Böbrek Yetmezliği

Böbrek yetmezliği; böbreğin görevlerini yapamaması ve fonksiyonlarını yitirmesi demektir. Böbrek fonksiyonlarını yitirince artık maddeler ve fazla su vücutta kalır. Bunlar toksik tesir gösterir. Böbrek yetmezliğinde, böbreğin temel fonksiyonlarında bozulmalar olur ve değişik adaptif sistemler devreye girer. Böbrek yetmezliği akut veya kronik olabilir. Böbrek yetmezliğinin derecesinin belirlenmesinde kullanılan en objektif parametre glomerüler filtrasyon değerinin (GFD) ölçülmesidir (Sungur ve Akpolat, 2001). Glomerüler filtrasyon değerinin en sık kullanılan birimi ml/dakikadır ve normal değeri 70-145 ml/dakikadır. 40 yaştan sonra GFD her yıl 1 ml/dakika azalır. Klinikte glomerüler filtrasyon değeri hesaplanırken klirens formülleri kullanılır. Glomerüler filtrasyon değerinin ölçülmesinde en sık kullanılan yöntem kreatinin klirensidir. Kreatinin kas hücrelerinin yıkımı ile oluşur ve günde erkeklerde 20-26 mg/kg ve kadınlarda 14-22 mg/kg idrarla atılır (Akpolat ve Utaş, 2001).

2.1. Akut Böbrek Yetmezliği

Akut böbrek yetmezliği (ABY) böbrek fonksiyonlarında saatler veya birkaç gün içinde bozulmanın yol açtığı üre ve kreatinin gibi nitrojen artık ürünlerinin birikmesi olarak tanımlanabilir. Akut böbrek yetmezliğinin diğer bir tanımı da böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama yeteneğinin aniden kaybolmasıdır. Akut böbrek yetmezliğinde de, kronik böbrek yetmezliğinde olduğu gibi birçok doku, organ ve sistem etkilenebilir. Günümüzde diyaliz tedavisinde sağlanan gelişmelere rağmen ABY mortalitesi hala yüksektir. Bu hastalarda üremik komplikasyonlar önemli morbidite (hastalığın görülme oranı) ve mortalite (ölüm oranı) nedenlerinden birisidir. Uygun zamanda, doğru yapılan diyaliz tedavisi birçok hasta için hayat kurtarıcıdır (Akpolat ve Utaş, 2001). Overolemi (artmış sağ atriyum basıncı), hiperkalemi, hiperfosfatemi, ve metabolik asidoz oligürik akut böbrek yetmezliği'nin değişmez komplikasyonlarıdır ve tanı anından itibaren bunları önlemeye yönelik girişimlerde bulunulması önemli konulardan biridir. Hastalara kalori ihtiyacını karşılayacak ve katabolizmayı minimale indirecek düzeyde bir

beslenme programı uygulanmalıdır. Ek olarak, böbrekten atılan ilaçların dozları kreatinin klirensine göre ayarlanmalıdır. Sodyum içeren veya yüksek volümde sıvı ile verilmesi gereken medikasyonlar dikkatli bir şekilde uygulanmalıdır. Bu şekildeki konservatif yöntemlerle fazla miktarda sıvı atılamazsa ultrafiltrasyon veya diyaliz tedavisi gerekebilmektedir (Horoz ve Özgür, 2004).

2.2. Kronik Böbrek Yetmezliği

Kronik böbrek yetmezliği glomerüler filtrasyon değerinde azalmanın sonucu böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanabilir. Üremi kronik böbrek yetmezliğinin neden olduğu tüm klinik ve biyokimyasal anormallikleri içeren bir deyimdir ve birçok kaynakta kronik böbrek yetmezliği ile eş anlamda kullanılmaktadır. Kronik böbrek yetmezliğinden etkilenmeyen organ veya sistem hemen hemen yoktur. Kronik böbrek yetmezliği medikal yönünün yanısıra hastaların sosyal, ekonomik ve psikolojik durumlarını da etkilemektedir. Kan üre azotu ve kreatinin düzeylerindeki yükselme veya kreatinin klirensindeki azalma ile böbrek yetmezliği tanısı kolaylıkla konur; sorun akut-kronik böbrek yetmezliği ayırıcı tanısıdır. Kronik böbrek yetmezliği tanısında pratikte en çok kullanılan yöntem radyolojik olarak böbreklerin küçük olduğunun gösterilmesidir. Amiloidoz, diyabetik nefropati, hidronefroz, polikistik böbrek hastalığı, böbreğin infiltratif hastalıklarında kronik böbrek yetmezliği olmasına rağmen böbrekler küçülmemiş olabilir. Böbrekler küçükse, kronik böbrek yetmezliğinde orjinal böbrek hastalığı ne olursa olsun histolojik inceleme amiloidoz dışında orjinal böbrek hastalığı hakkında bilgi vermekte yetersiz kalır; bu nedenle tanı ve ayırıcı tanıda biyopsinin yeri çok sınırlıdır (Yalçın ve Akpolat, 2001).

Tablo 2.2.1. Ülkemizde 1997 yılında saptanan yeni kronik böbrek yetmezliği olgularının nedenleri (Yalçın ve Akpolat, 2001).

ETİYOLOJİ	%	HASTA SAYISI
Kronik glomerülo nefrit	23.9	2768
Diyabetik nefropati	13.6	1579
Hipertansiyon-Nefroskleroz	9.6	1107
Ürolojik	8.9	1034
Kistik böbrek hastalıkları	4.1	471
Kronik interstisyel nefrit	6.6	764
Diğer nedenler	9.9	1147
Bilinmeyen	23.4	2711
TOPLAM		11581

2.2.2. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Klinik Özellikleri

a. Sıvı-Elektrolit Bozuklukları

Hipovolemi, hipervolemi, hipernatremi (sodyum miktarının artması), hiponatremi (sodyum miktarının azalması), hipokalsemi (kalsiyum miktarının azalması), hiperpotasemi (potasyum miktarının artması), hipopotasemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz, hipermağnezemi (Akpolat ve Utaş, 2001).

b. Sinir Sistemi

Stupor (uyarı ile uyandırılma hali), koma, konuşma bozuklukları, uyku bozuklukları, demans (bunama), konvülsiyon, polinöropati, başağrısı, sersemlik, irritabilite (huzursuzluk), kramp, konsantrasyon bozuklukları, yorgunluk, huzursuz bacak (restless leg) sendromu, tik, tremor, ter fonksiyonlarında bozulma, ruhsal bozukluklar (Akpolat ve Utaş, 2001).

c. Gastrointestinal Sistem

Hıçkırık, parotit (kabakulak), gastrit, iştahsızlık, stomatit (ağız içi iltihabı), pankreatit, ülser, bulantı, kusma, gastrointestinal kanama, kronik hepatit, motilite

bozuklukları, özafajit (kandida, herpes...), intestinal obstrüksiyon, perforasyon, asit (Akpolat ve Utaş, 2001).

d. 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 (Akpolat ve Utaş, 2001).

e. Kardiyovasküler Sistem

Perikardit, ödem, hipertansiyon, kardiyomyopati (kalp kasının hastalığı), hızlanmış atheroskleroz, aritmi (ritim bozukluğu), kapak hastalığı (Akpolat ve Utaş, 2001).

f. Pulmoner Sistem

Plevral sıvı, üremik akciğer, pulmoner ödem (Akpolat ve Utaş, 2001).

g. Cilt

Kaşıntı, gecikmiş yara iyileşmesi, solukluk, tırnak atrofisi, hiperpigmentasyon, üremik döküntü, ülserasyon, nekroz (doku ölümü) (Akpolat ve Utaş, 2001).

h. Metabolik-Endokrin Sistem

Glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hiperparatiroidi, büyüme geriliği, hipogonadizm (gecikmiş ergenlik), impotans, libido azalması, hiperürisemi, malnütrisyon, hiperprolaktinemi (Akpolat ve Utaş, 2001).

ı. Kemik

Üremik kemik hastalığı, hiperparatiroidi, amiloidoz (beta2-mikroglobülin), D vitamini metabolizması bozuklukları, artrit (eklem içyüzü iltihabı) (Akpolat ve Utaş, 2001).

i. Diğer

Susuzluk, kilo kaybı, hipotermi, üremik ağız kokusu, miyopati (kas hastalığı), yumuşak doku kalsifikasyonu, akkiz renal kistik hastalık, karpal tünel sendromu (gebelikte ellerde uyuşma ve ağrı), noktüri (Akpolat ve Utaş, 2001).

2.3. Böbrek Yetmezliğinde Tanı

Böbrek yetmezliğinin tanısı kanda üre veya kreatinin isimli maddelerin ölçülmesi ile mümkündür. İdrar incelemesi, radyolojik yöntemler, kanın biyokimyasal incelemesi

ve diğer laboratuvar incelemeleri böbrek yetmezliğinin nedenini anlamaya yöneliktir (Yalçın ve Akpolat, 2001).

Akut ve kronik böbrek yetmezliklerinde tedavi farklıdır. Böbrek yetmezliği tedavisi hastanın özelliğine ve böbrek yetmezliğine yol açan hastalığa göre değişir. Tedavi kesinlikle bir doktor denetiminde olmalıdır. Tedavide en önemli nokta eğer var ise kan basıncı düşüklüğü veya yksekliliğinin kontrol altına alınmasıdır. Beslenme, sıvı ve tuz dengesinin sağlanması ve ilaçlar diğer tedavi yöntemleridir. Akut böbrek yetmezliği olan hastaların böbrekleri iyi ve yeterli tedavi ile genellikle düzelir. Böbrek yetmezliği ilerler ve kalıcı hale gelirse başka tedavi yöntemleri gerekir (Yalçın ve Akpolat, 2001).

Kronik böbrek yetmezliği sürecindeki hastalarda bir süre sonra son dönem böbrek yetmezliği gelişir ve bu hastalar diyaliz tedavisine ihtiyaç duyarlar. Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda tedavi yöntemleri hemodiyaliz, sürekli ayaktan periton diyalizi (Continuous ambulatory peritoneal dialysis, SAPD) ve renal transplantasyondur (Yalçın ve Akpolat, 2001).

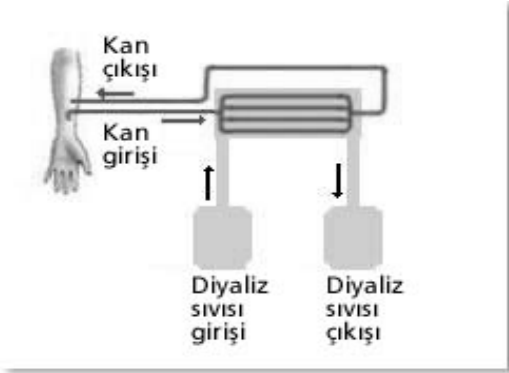
BÖLÜM - 3

SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA TEDAVİ YÖNTEMLERİ

3. Hemodiyaliz Tedavisi

Diyaliz tedavisi hemodiyaliz ve periton diyalizi olmak üzere iki şekilde uygulanır. Diyaliz, yarı geçirgen bir membran aracılığı ile hastanın kanı ve uygun diyaliz solüsyonu arasında sıvı-solüt değişimini temel alan bir tedavi şeklidir. Sıvı ve solüt hareketi, genellikle hastanın kanından diyalizata doğrudur ve bu diyalizatın uzaklaştırılması ile hastada mevcut olan sıvı-solüt dengesizliği normal değere yaklaştırılır. Sıvı ve solüt değişiminin difüzyon ve ultrafiltrasyon olmak üzere iki temel prensibi vardır. Difüzyon, membranın iki yanındaki konsantrasyon farkı nedeni ile solütün konsantrasyonu yüksek olan taraftan düşük olan tarafa hareketidir. Difüzyonu etkileyen başlıca parametreler;

1. Membranın her iki yanındaki konsantrasyon farkı
2. Solütün molekül ağırlığı ve hızı
3. Membran direncidir (Akpolat ve Utaş, 2001).



Şekil 3.1. Hemodiyaliz işlemi (<http://www.nesp.de/tuerkisch>)

Membranın bir yanında hastanın kanı, diğer yanında ise diyalizat bulunur. Diyalizatta üre, kreatinin gibi artık ürünler bulunmaz, böylece üre ve kreatinin difüzyonu en etkin şekilde gerçekleşir. Hemodiyaliz için kullanılan diyalizatta potasyum konsantrasyonu 2.0 mEq/L ise, plazma potasyum konsantrasyonu 6.0 mEq/L olan bir hastadan diyalizata doğru potasyum transferi olur. Periton diyalizinde, standart diyalizatta potasyum bulunmaz; böylece potasyum difüzyonu en etkin şekilde

gerçekleşir. Hemodiyalizde difüzyonun etkinliğini artırmak için zıt akımlar prensibi uygulanır, yani hastanın kan akımı ile diyalizat akımı ters yönlüdür. Ultrafiltrasyon ise uygulanan basınç nedeni ile membranın bir yanından diğer yanına sıvı transferidir. Sıvı transferine solüt transferi de eşlik ettiğinden (konveksiyon), ultrafiltrasyon solüt değişimine de katkıda bulunur (Akpolat ve Utaş, 2001).

Hastanın diyaliz tedavisi ile haftada 2-3 kez 4-6 saat ilgilenmesi, diğer zamanlarda serbest olması, metabolik dengeyi daha az etkilediği için şişmanlığın daha az sorun olması, malnütrisyon (kötü beslenme) ile daha az karşılaşılması, hastaneye yatma gereksinimi daha az olması, karına ait komplikasyonların görülmemesi hemodiyaliz tedavisinin avantajlarından (Akpolat ve Utaş, 2001).

Hemodiyaliz uygulanacak hastanın üniteye kabulünde vücut ağırlığı, vücut ısısı, arter kan basıncı ölçülmeli, varsa interdiyalitik (interdialytic, diyalizler arası) döneme ilişkin yakınmaları öğrenilmeli, doktor tarafından değerlendirilmelidir. Kullanım öncesinde hemodiyaliz makinesinin dezenfeksiyon ve sonrasında da yıkanma işlemi yapılmış olmalıdır. Hastaya uygun, öngörülen özelliklerde diyalizer ve diyalizat sağlanmalı, hazırlanmalıdır. Ne yazık ki ülkemizde her zaman hastaya en uygun diyalizat sağlanması mümkün olamamaktadır (Akpolat ve Utaş, 2001).

3.2. Hemodiyaliz İşleminin Aşamaları

Diyalizerin yıkanması ve doldurulması, vasküler giriş, diyalizi başlatma, gösterge ve uyarı sistemlerinin kurulması, hasta monitorizasyonu (takibi), diyalizi sonlandırma, diyaliz sonrası değerlendirme hemodiyaliz işleminin aşamalarını oluşturmaktadır (Ok, 2001). Kronik hemodiyaliz tedavisi hastanın kalan böbrek fonksiyonlarına ve diyetle aldığı protein miktarına bağlı olmak üzere haftada 2-3 kez 4-6 saat süre ile uygulanır. Yetersiz diyaliz bu hastalarda morbidite ve mortaliteyi artıran önemli bir nedendir. Hemodiyaliz tedavisi uygun cihaz ve ekipmanla evde veya hastanede yatak başında da yapılabilir (Akpolat ve Utaş, 2001).

3.3. Diyaliz Endikasyonları

Kronik böbrek yetmezliği sürecindeki hastalarda bir süre sonra son dönem böbrek yetmezliği gelişir ve bu hastalar diyaliz tedavisine ihtiyaç duyarlar. Kronik diyaliz tedavisine başlamak için kullanılan en objektif parametre glomerüler filtrasyon değeridir.

Glomerüler filtrasyon değerinin ölçülmesinde pratikte en sık kullanılan yöntem kreatinin klirensidir. Kreatinin klirensi 0.1-0.15 ml/dakika/kg düzeyine inince (70 kg bir hastada 7-11 ml/dakika) kronik diyaliz tedavisine başlamalıdır. Pratik olarak kreatinin klirensi 10 ml/dakikanın altına inince veya serum kreatinin düzeyi 12 mg/dl'yi ve BUN (blood urea nitrogen, kan üre azotu) 100 mg/dl'yi aşınca kronik diyaliz tedavisine başlanır. Diyaliz koşullarının kısıtlı olduğu ülkemizde, kreatinin klirensi 10 ml/dakikanın altında olan birçok hasta konservatif tedavi ile izlenmektedir (Akpolat ve Utaş, 2001).

3.3.1. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Diyalize Başlama Endikasyonları

Kesin endikasyonlar; üremik perikardit, üremik ensefalopati veya nöropati (konvülsiyon, oryantasyon bozukluğu, konfüzyon, miyoklonüs), pulmoner ödem ve tıbbi tedaviye cevapsız hipervolemi, kontrol altına alınamayan hipertansiyon, üremik kanamalar, sık bulantı, kusma ve halsizlik, kreatinin düzeyi >12 mg/dl ve BUN >100 mg/dl, akut psikoz, malnütrisyon (Akpolat ve Utaş, 2001).

Rölatif endikasyonlar; Hafızada ve bilişsel fonksiyonlarda bozulmalar, erken periferik nöropati, diüretiklere yanıtız periferik ödem, inatçı kaşıntı, serum kalsiyum ve fosfor düzeyinin iyi kontrol edilememesi, eritropoietin tedavisine dirençli anemi (Akpolat ve Utaş, 2001).

BÖLÜM - 4

SON-DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARINDA ANEMİ

4. Hemodiyaliz Hastalarında Anemi

Anemi kronik böbrek yetmezliği (KBY) sürecinde olan hastaların yaklaşık %90'ında rastlanan bir sorundur. Renal anemi gelişiminde çok sayıda faktör bulunmasına rağmen eritropoietin (EPO) eksikliği, eritrosit yaşam süresinde kısalma, kan kaybı ve eritropoezin baskılanması en önemli patogenetik sebeplerdir. Anemi kanın oksijen taşıma kapasitesini azaltarak doku oksijenizasyonunu etkilemektedir. Bu durum tüm sistemlerde patolojik değişikliklere yol açmakla birlikte en belirgin etkiler kardiyovasküler sistemde olmaktadır. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında mortalite nedenleri arasında en büyük payın kardiyovasküler hastalıklara bağlı olması, renal aneminin tanı ve tedavisinin önemini daha da arttırmaktadır (Arıcı, 2002).

4.1. Kronik Böbrek Yetmezliği Anemisinin Tanısı

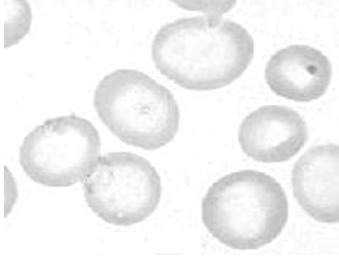
Dünya Sağlık Örgütü' ne göre anemi cinsiyet ve menstrüasyon durumuna göre tanımlanmıştır. Erkeklerde hemoglobin (Hb) < 13.5 gr/dl, kadınlarda postmenapozal dönemde ve menstrüasyon dışı dönemde Hb < 12.5 gr/dl anemi olarak tanımlanmaktadır. Buna karşın birçok böbrek hastasında anemi Hb < 12 gr/dl olarak adlandırılmaktadır ve 10 gr/dl değerlerine düşmedikçe genellikle tedavi edilmez. Genel olarak böbrek hastalarında böbrek rahatsızlığına bağlı Hb seviyesindeki düşüşü 'renal anemi' olarak adlandırma eğilimi vardır. Bu terim, aynı zamanda hastalarda tedaviye gerek duyulan hemoglobin eşliğinin tarif edilmesi için de kullanılmaktadır (Levin, 2002). Anemi akut ve kronik böbrek yetmezliğinin, son dönem böbrek yetersizliği başlamasından önceki dönemin yaygın bir komplikasyonudur ve böbrek yetersizliğinin genel bir klinik belirtisidir (Eshbach ve diğ., 1987). Anemide çeşitli semptomlar görülebilir; bunlar arasında, yorgunluk, halsizlik, angina ve nefes darlığı yer alabilir. Anemisi olan kronik böbrek hastalarının eritrosit transfüzyonu ihtiyacında, hastanede yatış gereksiniminde ve ölüm riskinde artma söz konusudur (Pereira, 2000).

Anemi, kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda yaşam kalitesini olumsuz etkileyen en önemli ve sık nedenlerden birisidir. Ancak, asidozun etkisiyle hemoglobinin dokulara oksijen bırakması artmıştır (Bohr etkisi) ve bu nedenle kronik böbrek yetmezliği olan hastalar anemiyi nonüremik hastalara göre daha iyi tolere ederler. Böbrek yetmezliğinde aneminin birçok nedeni vardır; ancak en sık nedeni EPO yetersizliğine bağlı azalmış eritropoetindir. Genel olarak tübüler hastalıklarda (polikistik böbrek hastalığı hariç) aneminin şiddeti glomerüler hastalıklardan daha fazladır. Hemodiyaliz hastalarında demir eksikliği de sık karşılaşılan sorunlardan bir tanesidir; bu hastalarda demir eksikliğinin başlıca nedenleri düşük proteinli diyetler (bu nedenle daha az demir içerir), fosfor bağlayıcı ilaçlar (demir emilimini azaltabilir), EPO tedavisine bağlı tüketimin artması, laboratuvar incelemeleri için sık ve fazla kan alma, diyalizerde kan kalması ve gizli kanamalardır (Akpolat ve Tokgöz, 2001).

Kronik böbrek hastalarında anemi öncelikle endojen eritropoetin (EPO) yetersizliğine bağlı olarak gelişir (Caro ve diğ., 1979). EPO, böbrek parankimine ulaşan oksijen miktarının azalmasına bir yanıt olarak böbrekler tarafından sentez edilir. Böbrekte EPO üretiminden sorumlu olan tubulointerstisyel hücrelerin harabiyetine yol açan hastalıklar, renal aneminin başlıca nedenleridir. EPO' nun relatif olarak eksikliği dışında, eritrosit yıkımında artış ve eritrosit kaybı da, renal anemiye katkıda bulunan muhtemel nedenler arasında düşünülmelidir (Eckardt, 2000). Eritropoetin kullanımında mevcut demire talep daha da artar. Eritropoetin ile tedavinin ilk üç ayında yaklaşık 1000 mg ek demir gereklidir ve bunun 400 mg'ı ancak kan kayıplarını yerine koyar. Demir depoları boş olduğunda yani Ferritin < 20 mg/l ise mutlak demir eksikliğinden bahsedilir. Serum ferritini normal, fakat artan eritropoetaz nedeniyle demir arzı yetersiz kaldığında ve olağan eritropoetin dozunda beklenen artış sağlanamazsa fonksiyonel demir eksikliğinden bahsedilir (Ahbap, 2001).

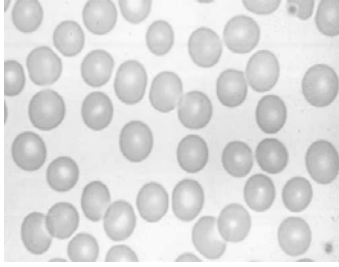
4.2. Aneminin Değerlendirilmesinde Önemli Laboratuvar Değerleri

Hemoglobin konsantrasyonu → MCV, MCHC, mutlak retikülosit sayımı, serum ferritin konsantrasyonu ile demir depolarının ölçümü, demir tedavisi verilirken transferin saturasyon ölçümü, C-reactive protein (CRP) bulguları aneminin değerlendirilmesinde önemli klinik verileri oluşturmaktadır (Öğütmen, 2001).



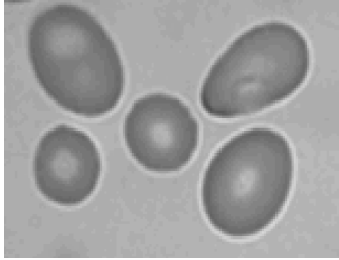
$MCV \leq 82$ fl

Mikrositer Anemi



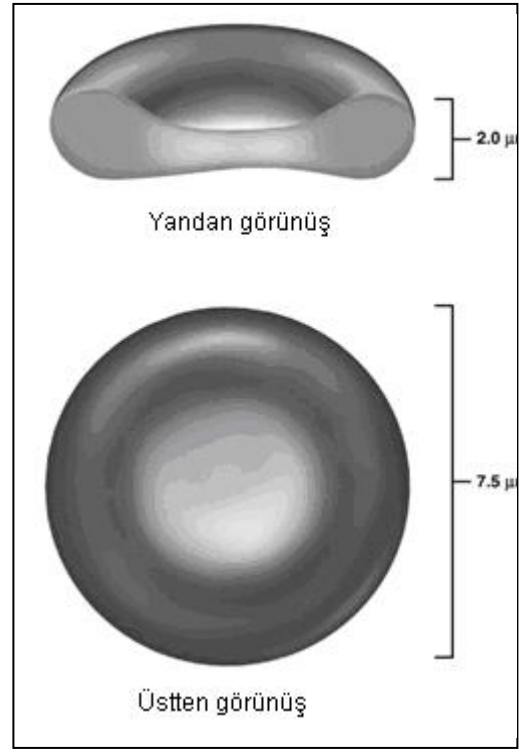
$MCV = 82-96$

Normokrom Normositer Anemi

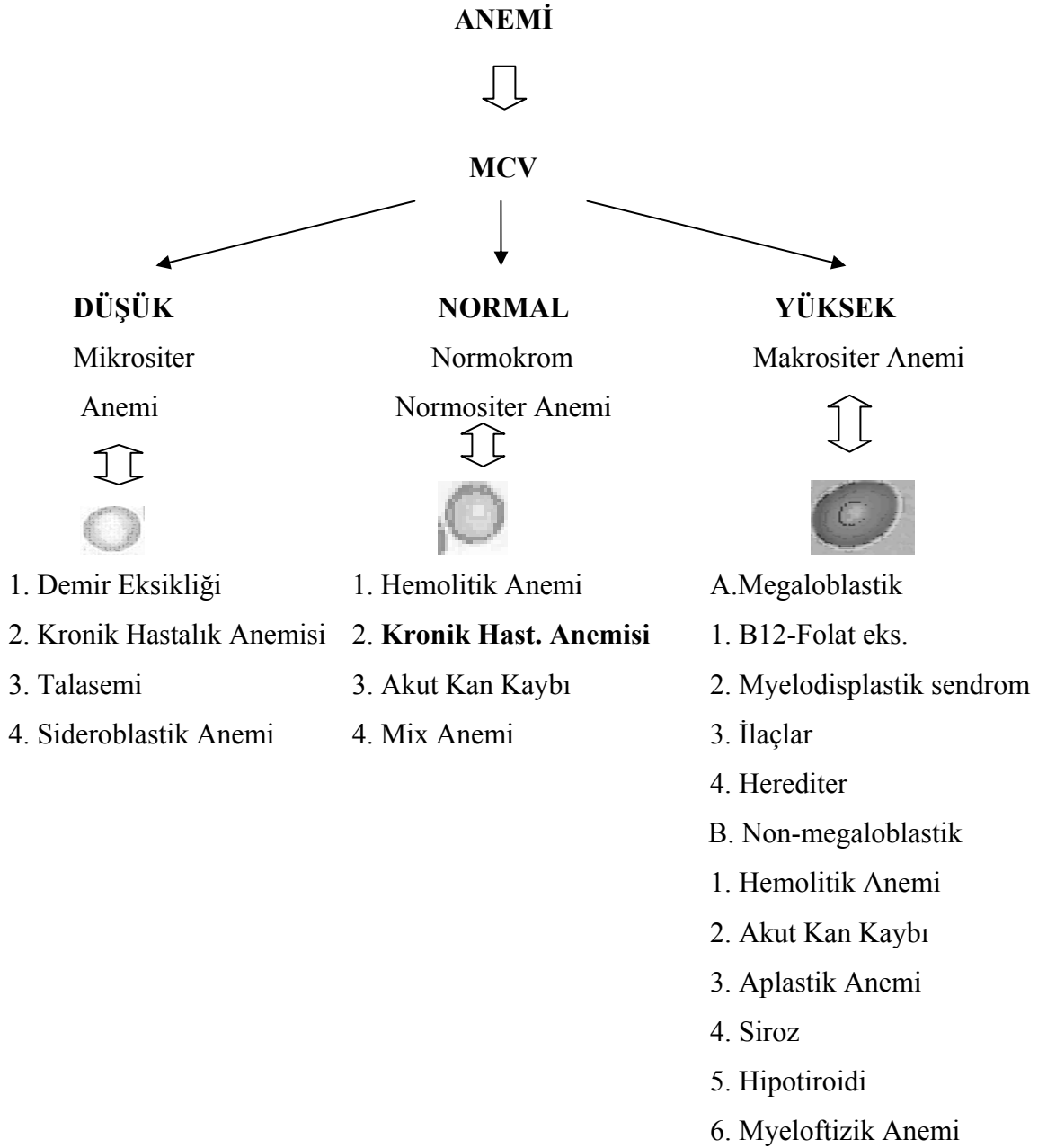


$MCV \geq 96$ fl

Makrositer Anemi



Şekil 4.2.1. Anemilerde morfolojik sınıflama (Aslan, 2006).



Şekil 4.2.2. Anemilerde sınıflama ve ayırıcı tanı MCV (Ortalama Eritrosit Volümü) (Aslan, 2006)

Eritropoietin yetersizliğine bağlı anemide, periferik yaymada normokrom normositer eritrositler izlenir. Üremik hastalarda periferik yaymada çepri dikensi eritrositler (Burr cell, spiculated) de izlenebilir. Eritropoietin yetersizliğine bağlı anemisi olan hastalarda hemoglobin (Hb) değeri genellikle 7-9 gr/dl'den daha aşağı düşmez,

daha düşük Hb değerleri saptanırsa altta yatan başka bir anemi nedeni araştırılmalıdır. Demir eksikliğine bağlı anemide, periferik yaymada hipokrom mikrositer eritrositler izlenir. Alüminyum birikimi ile ilişkili anemide de hipokrom mikrositer anemi izlenir. Böbrek yetmezliğinde eritrosit yaşam süresi de kısalmıştır (Akpolat ve Tokgöz, 2001).

4.3. Üremik Hastalarda Aneminin Değerlendirilmesi

Üremik hastalarda anemi değerlendirilirken řu parametreler göz önüne alınmalıdır (Öğütmen, 2001).

- a. Gastrointestinal kayıplar
- b. Premonopozal kadınlarda mensturasyonla kaybedilen kan
- c. Hipotiroidizm
- d. Hemoglobinopatiler
- e. Beslenme bozuklukları

4.4. Böbrek Yetmezliğinde Anemi Nedenleri

Böbrek yetmezliğinde anemi nedenleri değerlendirilirken řu parametreler göz önüne alınmalıdır (Akpolat ve Utaş, 2001).

- a. Eritropoietin yetersizliği
- b. Demir eksikliği
- c. Hemoliz
- d. Üremik toksinler
- e. Yetersiz diyaliz
- f. Kanama
- g. Alüminyum birikimi
- h. Hiperparatiroidi
- ı. Folik asit eksikliği

Endojen EPO yetersizliği, recombinant insan eritropoetini (r-HuEPO, epoetin alfa) ve yeni eritropoez uyarıcı protein olan darbepoetin alfa (Aranesp TM, Amgen Inc.) uygulaması ile düzeltilebilir.

BÖLÜM - 5

SON-DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARINDA ERİTROPOETİN TEDAVİSİ

5. Eritropoetin (EPO) Tedavisi

Diyaliz hastalarında anemi tedavisinin amacı, EPO ve demir eksikliğinden etkilenen hastalarda terapötik hedef aralığındaki hemoglobini sağlamaktır. Demir tedavisinin iki amacı vardır: hemoglobini demir eksikliğine bağlı hedef düzeyinin altına düşmekten korumak ve pahalı eritropoez-stimülan ajanların dozunu minimuma indirmektedir (David ve Wyek, 2004).

Eritropoetin; eritroid serinin bu farklılaşma ve maturasyon sürecinin başlaması ve idamesinde gerekli hormon niteliğinde bir büyüme faktörüdür. İlk defa 1977 yılında Miyake ve arkadaşları tarafından aplastik anemili bir hastanın idrarında varlığı gösterilip saflaştırılan eritropoetin 34000 Dalton ağırlığında bir hormondur (Miyake ve diğ., 1977). Eritropoetin salınımını öncelikle hipoksi uyarır. Dolayısıyla anemi, yüksek irtifa, kardiyopulmoner hastalıklar, karbon monoksit maruz kalma gibi hipoksik durumlarda eritropoetin salınımı artar. Böbreğe gelen oksijen miktarı da eritropoetin salınımını etkiler (Pagel ve diğ., 1988). Lin ve ark. tarafından EPO geninin izole edilmesi ve klonlanmasını takiben EPO geliştirilmiştir (Lin ve diğ., 1982). Gıda ve ilaç birliği (FDA) tarafından 1989 yılında r-HuEPO' nun pazarlanmasının onaylanmasını takiben, kronik böbrek hastalarının anemisinin tedavisinde büyük yenilikler ortaya çıktı (Eschbach, 1989). r-HuEPO ile replasman (yerine koyma) tedavisi, son dönem böbrek yetmezliği hastalarında anemi tedavisinde en mantıklı yaklaşımdır. Hemoglobin ve hematokrit değerleri yükselmiş, transfüzyon gereksinimi azalmış veya elimine edilmiştir (Besarab ve Schmidt, 2004).

5.1. Eritropoetin (EPO) Kullanım Prensipleri

Eritropoetin tedavisine başlamadan önce kullanımı esnasında; hastanın tedavi öncesi hematokrit (Htc) değeri % 30'dan düşük olmalı, vücut depo demir durumu değerlendirilmeli ve takip edilmeli, hastada anemiye yol açabilecek diğer hastalıklar değerlendirilmeli ve tedavi edilmeli, kan basıncı kontrol altında tutulmalı, hastalar diyete

uyum konusunda eğitilmeli, EPO uygun dozda ve cilt altı kullanılmalı, hedef hematokrit (Htc) değeri % 30-33 olmalı, hastada angina pectoris, hipoksi, kalp yetmezliği gibi başka sorunlar varsa hedef hematokrit % 36'ya çıkarılabilir, hastalar yakın izlenmeli ve tedavinin başarısız olduğu durumlarda EPO direncine yol açan hastalıklar araştırılmalı ve tedavi edilmelidir, olası yan etkiler bilinmeli ve hastalar yakından takip edilmelidir (Akpolat ve Tokgöz, 2001).

Eritropoetin tedavisinde istenen başarının sağlanmasında en önemli faktör, hastanın demir depolarının yeterliliğidir. Bu nedenle eritropoetin kullanımından önce mutlaka demir dengesi kontrol edilmelidir. Serum demiri, total demir bağlama kapasitesi ve serum ferritin düzeyleri eritropoez için yeterli demir varlığını gösteren en iyi testlerdir. Demir düzeylerinin yeterli olduğunu söyleyebilmek için serum ferritin düzeyi en az 100 ng/ml ve üzerinde, transferin saturasyonu ise en az %20 ve üzerinde olmalıdır. Hastalara demir desteği oral ya da intravenöz (damar içi) yolla sağlanabilir (Arıcı, 2002).

5.2. Tedavide Hedef Hemoglobin Değeri

Anemi tedavisinde ölçüt olarak hemoglobin değerinin alınması önerilmektedir, bunun nedeni hemoglobin'nin oksijen taşıma kapasitesini direkt vermesidir. Hematokrit ise hesapla bulunmuş bir değerdir. Ayrıca kan oda sıcaklığında 8 saatten uzun bırakıldığında ya da buzdolabında 24 saatten uzun süre tutulduğunda hematokrit değeri yanlış bulunur. Hiperglisemi eritrositlerin ortalama korpusküler hacmini (MCV) artırarak, hematokrit değerini hatalı bir şekilde artmış gösterir. Eritropoetin tedavisi sırasında hedef hemoglobin değerimiz 11-12 g/dl. olmalıdır (Öğütmen, 2001).

5.3. Eritropoetin Verilme Şekli

Hastalar, r-HuEPO'yu intravenöz (damar içi), subkutan (deri altı) veya intraperitoneal (karın içi) olarak alabilirler. İntravenöz yoldan r-HuEPO'nun yarı ömrü 4-9 saattir ve subkutan verilmede ise 24 saatten daha uzundur (Egrie ve diğ., 1988). Subkutan uygulama sonrasında pik konsantrasyona erişme süresi genellikle 10 saatten daha uzundur; biyoyararlılık aralığı ise geniştir ve %16 ile % 50 arasında değişir (Kampf ve diğ., 1918). Son dönem böbrek hastalığı olanlarda r-HuEPO'ya genellikle subkutan

yoldan, 80-120 ü/kg dozunda başlanır ve haftada 2 ya da 3 doz verilir (Escbach ve diğ., 1997).

5.4. Eritropoetin Başlangıç Dozu

Eritropoetin başlangıç dozu 50-150 IU/kg/hafta olmalıdır. (Genellikle 4000-8000 IU/hafta). Eritropoetin subkutan verildiğinde başlangıç dozu daha düşük tutulmalıdır, doz haftada iki veya üçe bölünmelidir. Eritropoetin intravenöz verildiğinde ise doz daha yüksek tutulmalı ve haftada üçe bölünmelidir. Hemogloblin konsantrasyonunun 8'in altında olduğu ciddi anemilerde veya anemiye neden olan başka bir hastalık varsa yüksek epoetin dozuyla tedaviye başlanmalıdır (Öğütmen, 2001).

5.5. Eritropoetin Tedavisinin Hemogloblin Konsantrasyonu İle Takibi

İlk tedaviyi takiben ve doz ayarlaması sırasında, bir veya iki haftada bir hemogloblin düzeyi ölçülmelidir. Hedef hemogloblin konsantrasyonunun ayda 1-2 g/dl yükseltilmesi olmalıdır. Hedeflenen hemogloblin konsantrasyonuna ulaşıldıktan ve gerekli eritropoetin dozu belirlendikten sonra, hemodiyaliz ve periton diyalizi hastalarında 4-6 haftada bir hemogloblin ölçümü yeterlidir. Prediyaliz hastalarında daha az sıklıkla da bakılabilir (Öğütmen, 2001).

5.6. Tedavinin Başarısını Sınırlayabilecek Etkiler

Demir depolarının azlığı veya demir yetersizliği, enfeksiyon, inflamasyon, alüminyum intoksikasyonu, paratiroid hormonunun yüksek düzeylerde olması, osteitis fibroza gibi etkenler eritropoetin tedavisini olumsuz olarak etkileyebilecek nedenler arasında sayılabilmektedir (Savcı, 2006).

5.7. Eritropoetin Tedavisinin Yan Etkileri

Hipertansiyon, eritropoetin tedavisi başlanan hastalarda hedef hemogloblin' ine ulaşılan kadar kan basıncı sıklıkla takip edilmelidir. Eritropoetin tedavisine bağlı kan basıncı yükselmelerini kontrol altına alabilmek için; diyaliz sırasında ultrafiltrasyon artırılmalı, antihipertansif tedavi başlanmalı, antihipertansif ilacın dozu artırılmalı, hemogloblin değerinde hızlı yükselme varsa eritropoetin dozu azaltılmalıdır (Öğütmen, 2001).

r-HuEPO genellikle güvenilirdir ve iyi tolere edilir. Tedavi edilen hastaların yaklaşık % 25' inde, r-HuEPO kullanımına başladıktan haftalar veya aylar içinde

hipertansiyon gelişmesi ya da önceden olan hipertansiyonun kötüleşmesi söz konusu olabilir (Vaziri, 1999). Bildirilen diğer istenmeyen etkiler arasında damar giriş yolunda tromboz ve hiperpotasemi yer alırsa da, bunların r-HuEPO tedavisine bağlı olduğu inandırıcı bir şekilde gösterilememiştir (Bahlmann ve diğ., 1991).

Eritropoietin tedavisi böbrek yetmezliği olan hastalarda yaşam kalitesini, egzersiz kapasitesi ve toleransını artırmıştır ve anemi tedavisi dışında da iştah artışı, kognitif fonksiyonlar ve seksüel fonksiyonlarda düzelme, uzamış kanama zamanını kısaltma ve sol ventrikül hipertrofinde gerileme (kan basıncı kontrolü ile birlikte) gibi olumlu etkileri de vardır. Eritropoietin tedavisi ile hastaların kan transfüzyonu ihtiyacı azalmıştır; bunun sonucu kan transfüzyonuna ait komplikasyonlar (demir yüklenmesi, viral infeksiyonlar...) ve renal transplantasyon öncesi hastanın immün sisteminin uyarılması önlenmiştir (Akpolat ve Tokgöz, 2001).

BÖLÜM – 6

MATERYAL VE METOD

6.1. Materyal

Bu çalışmada kullanılan kan örnekleri Çanakkale Millet Diyaliz Merkezinde hemodiyaliz tedavisi gören hastalardan temin edilmiştir. Son dönem böbrek yetmezliği tanısıyla kronik hemodiyaliz programında olan 40 olgu çalışma kapsamına alınmıştır. Yaşları 18- 76 arasında olan olguların 26'sı erkek 14'ü kadın olarak belirlenmiştir.

Çalışma 16 haftalık dönemde, haftada 3 kez, hemodiyaliz sonrasında 5.000 ünite ve subcutan yolla r-HuEPO verilerek yapıldı. r-HuEPO tedavisine yeterli cevap alınmayan olgulara parenteral (damar içi) demir tedavisi de ilave edildi. Tedavi öncesinde ve tedavinin 4. 8. 12. ve 16. haftasında eritrosit, hemoglobin, hematokrit, trombosit, lökosit, MCV, serum demiri, üre, kreatinin, ürik asit, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfat, klor, alkalin fosfataz, total protein, albumin, trigliserit ve total kolesterol düzeylerine bakıldı.

Kan örnekleri hastaların brakial veninden, 12 saat açlık sonrası, hemodiyaliz makinasına bağlanmadan önce alındı. Hematolojik değerler kan sayımı cihazında, biyokimyasal parametreler spektrofotometre cihazında değerlendirilmiştir.

Tam kan sayımı için alınan kan örnekleri (2cc kadar) EDTA'lı hemogram tüplerine konulup kanın kümeleşmemesi için EDTA ile karışması mixer cihazında sağlandı. MS-9 kan sayımı cihazında hematolojik değerler ölçüldü.

6.2. Metod

6.2.1. Tam Kan Sayımı Analizi İçin Kullanılan MS-9 Kan Sayımı Cihazının

Solüsyonları

Actı DIFF (Analiz)

Iso FLUX (Sulandırma solüsyonu)

Hemoref (hemoglobin referans solüsyonu)

Transflux (temizlik solüsyonu)

Çalışma kapsamındaki 40 hemodiyaliz hastasından 2 kişi sekonder hastalıkları (diyabet, hipertansiyon) ve tedavi süresince gelişen komplikasyonlar (üremi, hiperkalemi) nedeniyle yaşamlarını yitirdiklerinden çalışma 38 hemodiyaliz hastası üzerinde tamamlanabildi.

6.2.2. Biyokimyasal Parametrelerin Tayininde Kullanılan Solüsyonlar

Biyokimyasal parametrelerin tayini için kan örnekleri vacuteiner jelli biyokimya tüplerine alınıp hemoliz olmaması için 30 dakika bekletildikten sonra 2500 devirde 15 dakika santrifüj edildi. Serumuna ayrılan kan örnekleri Slim marka spektrofotometre cihazında, her biyokimyasal parametrenin (demir, kreatinin, üre..) kendine özgü solüsyonları; gerekli inkübasyon koşullarında ve miktarlarda hazırlanarak ölçümleri yapılmıştır. Spektrofotometre cihazında manuel çalışılmıştır. Her parametrenin (demir, üre, kreatinin..) ayrı kit (solüsyon)'i mevcuttur. Buna bağlı olarak biyokimyasal parametrelerin değerlendirilmesinde her parametrenin kendine özgü çalışma prosedürü kullanılmıştır.

6.2.2.1. Demir solüsyonu:

Serum içindeki demir transferrin'e bağlıdır. Demir zayıf bir asidik ortamda bu bileşikten ayrılır ve serum proteinleri bileşikte kalır. Demir, askorbikle azaltım sonrasında, spesifik renk reaktifiyle mavi bir bileşiğe dönüştürülür.

Reaktif 1	Asetat Tamponu pH 4.9	100 mmol/L
Reaktif 2	Askorbik asit	
Redüktör materyal		
Reaktif 3	Ferrozine	40 mmol/L
Standart	Demir solüsyonu	100 µg/dL

Çalışma prosedürü:

Bir hasta için 2 plastik biyokimya tüpüne 1'er ml R1+R2 solüsyonundan konuldu. Birinci tüpe 200 mikrolitre(µl) distile su, ikinci tüpe 200 µl serumdan pipetlendi. Her iki tüpe 50 µl(1 damla) R3 solüsyonundan damlatıldı. Karıştırıldı ve 37 °C' de 5 dakika inkübe edildikten sonra spektrofotometre cihazında sonuç okutuldu.

6.2.2.2. Üre solüsyonu:

Üre amonyum ve CO₂ içinde hidrolize olur. Amonyum, salisilat ve hipoklorit ile reaksiyona girerek yeşil fenol oluşturur. Renk yoğunluğu üre konsantrasyonuyla orantılıdır.

Reaktif 1	Fosfat pH 6.7	50 mmol/L
	EDTA	2 mmol/L
	Sodyum Salisilat	60 mmol/L
	Sodyum Nitroprusiate	3.2mmol/L
Reaktif 2	Sodyum Hipoklorit	140mmol/L
	Sodyum Hidroksit	150mmol/L
Reaktif 3	Üreaz	30000 U/L

Hazırlama ve Stabilitite

Bir tablet R.3'ü bir şişe R.1'in içinde çözündürülür. R.1+R.3 solüsyonu 2-8⁰C'de 4 hafta veya oda ısısında 1 hafta stabildir. R.2 kullanıma hazırdır.

Çalışma prosedürü:

Bir hasta için iki plastik biyokimya tüpüne 1 ml R.1+R.3 solüsyonundan, ikinci tüpe 10 µl serum örneğinden pipetlendi. 37 ⁰C' de 5 dakika inkübe edildikten sonra reaktif 2 solüsyonundan 1ml her iki tüpe eklendi. 37 ⁰C'de 5 dakika inkübe edildi ve spektro cihazında değerler okutuldu.

6.2.2.3. Ürik asit solüsyonu ve çalışma prensibi:

Allantoine ve hidrojen peroksit şeklinde okside edilen ürik asit, peroksidaz etkisi altında kırmızı bir quinoneimine bileşiği oluşturmak için DCPS ve 4-AF'yi okside eder.

Reaktif 1	Fosfat pH 7.4	50 mmol/L
Tampon solüsyonu	2 – 4 DCPS	4 mmol/L
Reaktif 2	Ürik asit	60U/L
Enzimler	Peroksidaz	660U/L
	Askorbat-Oksidaz	200U/L
	4 – aminofenazon	1 mmol/L

Hazırlama ve Stabilitite:

R.2 şişesinin muhteviyatını bir şişe R.1 bufer solüsyonunun muhteviyatı içinde çözündürülür. Bu çalışma reaktifi, 2-8⁰C'de saklandığında 4 hafta veya oda ısısında koyu renkli bir şişede saklandığında 10 gün stabildir.

Çalışma prosedürü:

Bir hasta için iki plastik biyokimya tüpüne 1ml reaktif (R1+R2) solüsyonundan, 25µl serum örneğinden pipetlendi. Karıştırılıp 37 °C'de 5 dakika inkübe edildi ve spektrofotometre cihazında sonuç okundu.

6.2.2.4. Albümin solüsyonu ve çalışma prosedürü:

Serum albümin, hafif bir asit pH'de Bromcresol Yeşili bulunduğunda sarı-yeşilden yeşil maviye doğru değişen bir renk gelişimi gösterir.

Reaktif 1 Bromcresol yeşili pH 4.2 50 mmol/L

Çalışma prosedürü:

Bir hasta için iki plastik biyokimya tüpüne 2ml reaktif, ikinci tüpe 5 µl serum örneği pipetlendi. İyiye karıştırıldı ve 10 dakika oda ısısında inkübe edildikten sonra spektrofotometre cihazında ölçüm yapıldı.

6.2.2.5. Alkalen fosfataz solüsyonu ve çalışma prensibi:

Reaktif 1 Diethanolamine tamponu pH 10,4 1 mmol/L
Bufer solüsyonu Magnezyum klorür 0.5 mmol/L
Reaktif 2 p-nitrophenyl-fosfat 10 mmol/L

Hazırlama ve Stabilite :

Bir tablet (R.2) bir şişe R.1 tamponu içinde çözündürülür. Çalışma reaktifi, 18-25 °C'de saklandığında 5 gün veya 2-8°C'de saklandığında 21 gün stabildir.

Çalışma Prosedürü :

Bir hasta için bir plastik biyokimya tüpüne 1.2 ml çalışma reaktifinden ve 20µl serumdan pipetlenerek spektro cihazına verildi ve sonuç alındı.

6.2.2.6. Total protein solüsyonu ve çalışma prensibi:

Proteinler, tartarat (Biuret Reaktifi) içeren temel bakır-sülfat solüsyonuyla birlikte menekşe renkli bir bileşik oluştururlar.

Reaktif 1 Potasyum-Sodyum-Tartrate 15 mmol/L
BIURET Sodyum Iodide 100 mmol/L
 Potasyum Iodide 15 mmol/L
 Bakır Sülfat 5 mmol/L

Reaktif kullanıma hazırdır. Belirtilen son kullanma tarihine kadar stabildir.

Çalışma prosedürü:

Bir hasta için 2 tüp alındı. Her iki tüpe 1ml R.1 Biuret karışımı ve ikinci tüpe 25 µl serum örneği pipetlendi. Karıştırıldı ve 37 °C 5 dakika inkübe edildikten sonra cihazda sonuç okutuldu.

6.2.2.7. Kolesterol solüsyonu ve çalışma prensibi:

Reaktif 1	Pipes pH 6.9	90 mmol/L
	Phenol	26 mmol/L
Reaktif 2	Peroksidaz	1250 U/L
Enzim şişeleri	Kolesterol esteraz	300 U/L
	Kolesterol oksidaz	300 U/L
	4-Aminophenazone	0.4 mmol/L

Hazırlama ve Stabilite :

Bir şişe R.2 buferinin muhteviyatını bir şişe R.1 bufer reaktifi içinde çözündürülür. Bu çalışma reaktifi, 2-8⁰C'de saklandığında 4 ay veya koyu renkli bir şişede oda sıcaklığında saklandığında 40 gün stabildir.

Çalışma prosedürü:

Bir hasta için iki plastik biyokimya tüpüne 1ml çalışma reaktifi (R.1+R.2) ve ikinci tüpe 10 µl hasta serumundan pipetlendi. 37 °C'de 5 dakika inkübe edildikten sonra değerler spektro cihazında okutuldu.

6.2.2.8. Trigliserit solüsyonu ve çalışma prosedürü:

Reaktif 1	GOOD tamponu pH 7.5	50 mmol/L
	p-klorofenol	2 mmol/L
Reaktif 2	Lipoproteinlipaz	150000 U/L
	Gliserol kinaz	500 U/L
	Gliserol-P-oksidad	2500 U/L
	Peroksidaz	440 U/L
	4 – aminofenazon	0.1 mmol/L
	ATP	0.1 mmol/L

Çalışma prosedürü:

Bir hasta için iki plastik biyokimya tüpüne 1ml çalışma reaktifi (R.1+R.2) ve ikinci tüpe 10 µl hasta serumundan pipetlendi. 37 °C'de 5 dakika inkübe edildikten sonra değerler spektro cihazında okutuldu.

6.2.2.9. Kreatinin solüsyonu ve çalışma prosedürü:

Temel bir pikrat solüsyonundaki kreatinin renkli bir bileşik oluşturur.

Reaktif 1 Picrik asit solüsyonu 17.5 mmol/L

Reaktif 2 Sodyum Hidroksit 0.29 mol/L

Çalışma prosedürü:

Bir hasta için çalışma 500 ml R.1, 500 ml R.2 çalışma reaktifi plastik biyokimya tüpüne konuldu ve 100 µl serum örneği pipetlenerek cihaza verildi. Sonuç spektrofotometre cihazında okundu.

6.2.2.10. Kalsiyum solüsyonu ve çalışma prosedürü:

Reaktif 1 İmidazol pH6.5.....100 mmol/L

Bufer solüsyonu Arsenazo III.....120 mmol/L

Çalışma prosedürü:

Bir hasta için iki plastik biyokimya tüpüne 1ml R.1 çalışma reaktifi, ikinci tüpe 10 µl serum örneği pipetlendi. İyice karıştırılıp oda ısısında 2 dakika bekletildikten sonra spektro cihazda okutuldu.

6.2.2.11. Fosfat solüsyonu ve çalışma prosedürü:

Reaktif 1 Molibdat-Borat 1.21 mmol/L

Bufer solüsyonu

Reaktif 2 1:2 Fenilendiamin 2.59 mmol/L

Katalizör solüsyonu.

Çalışma prosedürü: Bir hasta için iki plastik biyokimya tüpüne 1.5 ml reaktif karışımı (R.1+R.2) ve ikinci tüpe 50 µl serum örneği pipetlendi. Karıştırıp 37 °C'de 10 dakika inkübe edildikten sonra sonuç spektrofotometre cihazında 710 nm'de (630-750) absorban değeri ölçüldü.

BÖLÜM - 7

BULGULAR

Çalışma kapsamındaki 40 hemodiyaliz hastasından 2'si sekonder hastalıkları (diyabet, hipertansiyon) ve tedavi süresince gelişen komplikasyonlar (üremi, hiperkalemi) nedeniyle yaşamlarını yitirdiklerinden çalışma 38 hemodiyaliz hastası ile tamamlanabilmiştir.

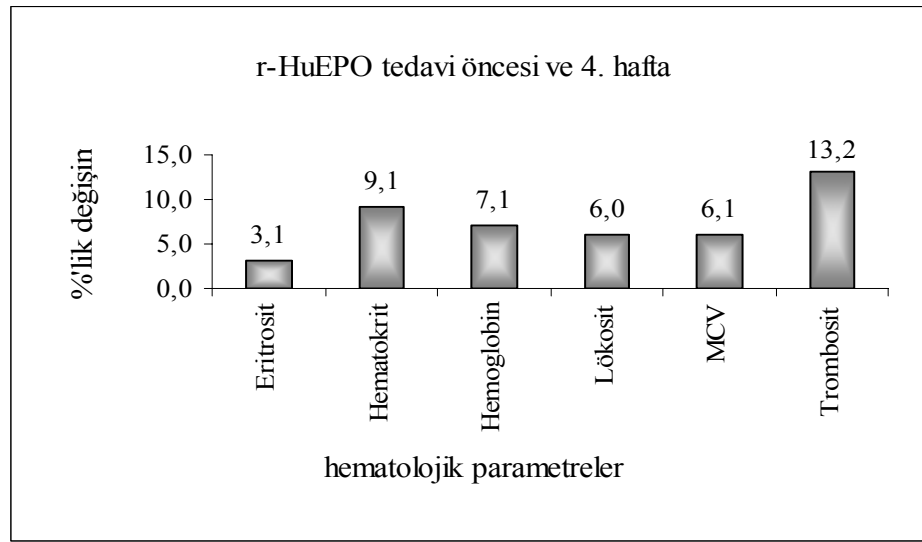
7.1. Hematolojik Parametreler İle İlgili Bulgular

Çalışma grubumuzu oluşturan 38 hemodiyaliz hastasının tedavi öncesi hematolojik parametreleri ile r-HuEPO tedavisine başlandıktan sonra, tedavinin 4., 8., 12. ve 16. haftalarında hematolojik parametrelerdeki değişimler tablolar halinde verilmiştir.

Elde ettiğimiz sonuçlara genel olarak baktığımızda eritrositin tedavi öncesine göre 4. haftada %3.1, 8. haftada %11.9, 12. haftada %21.1, 16. haftada % 31.6 artış gösterdiği saptanmıştır. Hematokrit (Hct) değerlerine baktığımızda tedavi öncesine göre 4. haftada %9.1, 8. haftada %15.7, 12. haftada %24.8, 16. haftada %31.5 artış gösterdiği saptanmıştır. Hemogloblin (Hb) değerlerine baktığımızda tedavi öncesine göre 4. haftada % 7.1, 8. haftada % 14.6, 12. haftada % 23.6, 16. haftada % 32.3 artış gösterdiği saptanmıştır. Lökosit değerlerinde tedavi öncesine göre tedavinin 4. haftasında %6.0'lık artış, 8., 12. ve 16. haftalarda sırasıyla %20.4, %7.9 ve %9.5'luk azalma saptanmıştır. MCV değerlerine baktığımızda tedavi öncesine göre 4. haftada % 6.1'lik artış saptanırken 8. haftada % 3.4, 12. haftada % 3.0, 16. haftada % 1.3'lük bir değişim saptanmıştır. Trombosit (Plt) düzeylerinde tedavi öncesine göre tedavinin 4., 8. ve 12. haftalarında sırasıyla % 13.2, % 34,1, % 13,2 artış fakat 16. haftada % 3,5 değerinde azalma saptanmıştır.

Tablo 7.1.1. r-HuEPO tedavisinin 4. haftasında tedavi öncesi değerlere göre hematolojik parametreler

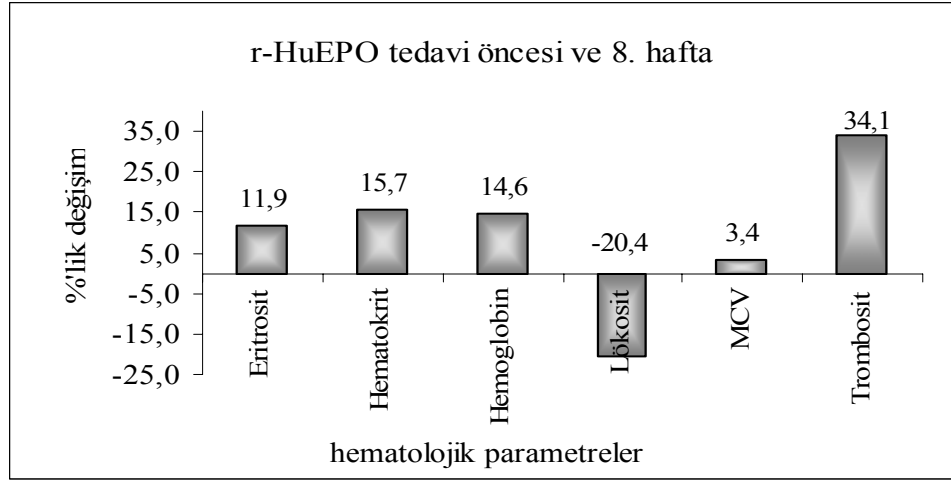
Hematolojik parametreler	Total tedavi öncesi	Total 4. hafta	%' lik değişim
Eritrosit	112,83	116,33	3,1
Hct	1052,1	1147,5	9,1
Hemoglobin	344,4	368,8	7,1
Lökosit	298,3	316,1	6,0
MCV	3568,7	3785,4	6,1
Plt	8578	9712	13,2



Grafik 7.1.1. r-HuEPO tedavisinin 4. haftasında tedavi öncesi değerlere göre hematolojik parametrelerdeki yüzdelik değişimler.

Tablo 7.1.2. r-HuEPO tedavisinin 8. haftasında tedavi öncesi değerlere göre hematolojik parametreler

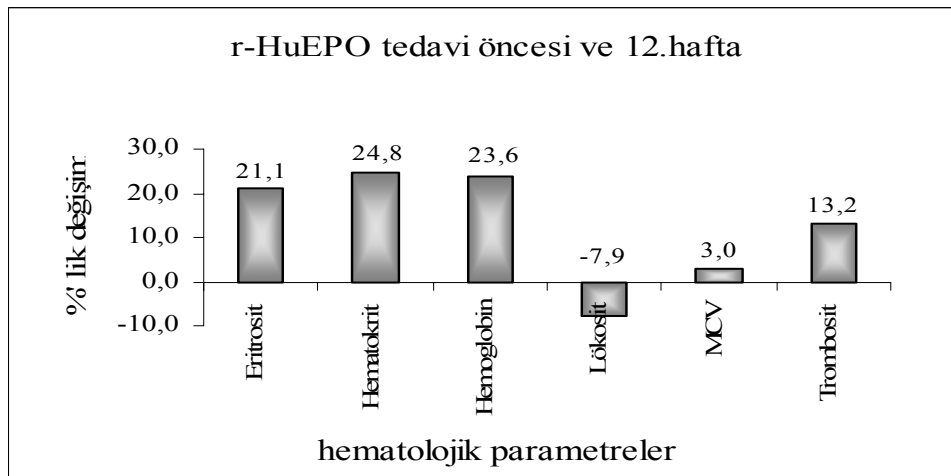
Hematolojik parametreler	Total tedavi öncesi	Total 8. hafta	%' lik değişim
Eritrosit	112,83	126,1	11,9
Hct	1052,1	1217,1	15,7
Hemoglobin	344,4	394,8	14,6
Lökosit	298,3	237,3	-20,4
MCV	3568,7	3688,3	3,4
Plt	8578	11500,83	34,1



Grafik 7.1.2. r-HuEPO tedavisinin 8. haftasında tedavi öncesi değerlere göre hematolojik parametrelerdeki yüzdelerik değişimler.

Tablo 7.1.3. r-HuEPO tedavisinin 12. haftasında tedavi öncesi değerlere göre hematolojik parametreler

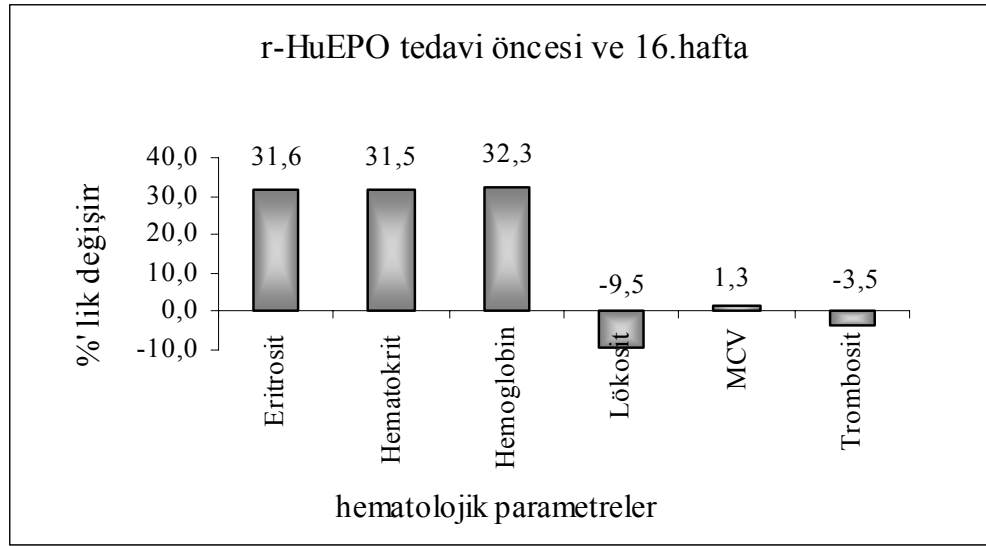
Hematolojik Parametreler	Total tedavi öncesi	Total 12. hafta	%' lik değişim
Eritrosit	112,83	136,64	21,1
Hct	1052,1	1313,5	24,8
Hemogloblin	344,4	425,6	23,6
Lökosit	298,3	274,7	-7,9
MCV	3568,7	3676,5	3,0
Plt	8578	9710	13,2



Grafik 7.1.3. r-HuEPO tedavisinin 12. haftasında tedavi öncesi değerlere göre hematolojik parametrelerdeki yüzdelerik değişimler.

Tablo 7.1.4. r-HuEPO tedavisinin 16. haftasında tedavi öncesi değerlere göre hematolojik parametreler

Hematolojik parametreler	Total tedavi öncesi	Total 16. hafta	%'lik değişim
Eritrosit	112,83	148,45	31,6
Hct	1052,1	1383,5	31,5
Hemoglobin	344,4	455,6	32,3
Lökosit	298,3	269,89	-9,5
MCV	3568,7	3615,6	1,3
Plt	8578	8281	-3,5



Grafik 7.1.4. r-HuEPO tedavisinin 16. haftasında tedavi öncesi değerlere göre hematolojik parametrelerdeki yüzdelerik değişimler.

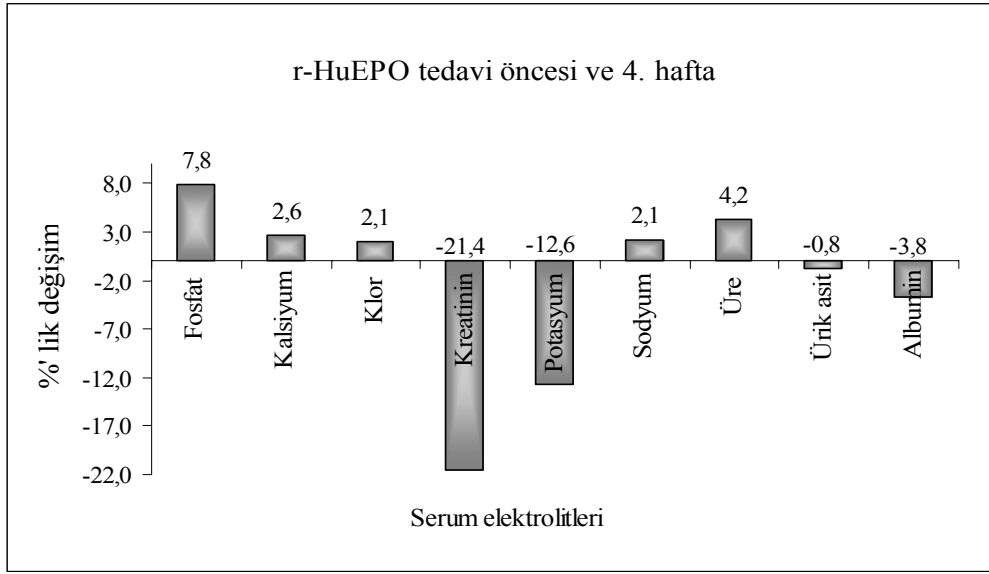
7.2. Serum Elektrolit Değerleri İle İlgili Bulgular

Çalışma grubumuzu oluşturan 38 hemodiyaliz hastasının tedavi öncesi serum elektrolit değerleri ile r-HuEPO tedavisine başlandıktan sonra, tedavinin 4., 8., 12. ve 16. haftalarında serum elektrolit değerlerinde oluşan değişimler tablolar halinde verilmiştir. Elde ettiğimiz sonuçlara genel olarak baktığımızda serum-elektrolit değerlerinden fosfat düzeyinde tedavi öncesine göre 4. haftada %7.8'lik artış, 8. haftada %2.1'lik azalma, 12., 16. haftalarda sırasıyla %2.5 ve %0.4'lük artış saptanmıştır. Kalsiyum düzeyinde tedavi öncesine göre 4., 8. ve 12. haftalarda sırasıyla; %2.6, %2.9, %0.9'luk artış, 16.

haftada ise %7.3'lük azalma saptanmıştır. Klor değerlerinde tedavi öncesine göre 4., 8. ve 12. haftalarda sırasıyla; %2.1, %2.5, %2.5 artış, 16. haftada ise %0.7 düzeyinde azalma saptanmıştır. Kreatinin değerlerinde tedavi öncesine göre 4. haftada %21.4'lük azalma, 8., 12. ve 16. haftalarda sırasıyla %13.4, %10.6, %7.4 düzeyinde artma saptanmıştır. Potasyum değerlerinde tedavi öncesi değerlere göre 4., 8., 12. ve 16. haftalarda sırasıyla %12.6, %12.2, %13.2 ve %9.5 düzeyinde azalma saptanmıştır. Serum sodyum düzeylerinde tedavi öncesi değerlere göre 4., 8., 12. ve 16. haftalarda sırasıyla %2.1, %3.2, %3.0, %4.0'lık artış saptanmıştır. Üre değerlerinde tedavi öncesine göre 4., 8. ve 12. haftalarda sırasıyla %4.2, %0.9, %8.5 düzeyinde artış ve 16. haftada ise %2.2'lik azalma saptanmıştır. Ürik asit değerlerinde tedavi öncesine göre 4. ve 8. haftalarda %0.8 ve %10.1'lik azalma, 12. ve 16. haftalarda ise %5.3 ve %11.9 düzeyinde artış saptanmıştır. Albumin değerlerinde tedavi öncesine göre 4., 8., 12. ve 16. haftalarda sırasıyla %3.8, %6.1, %5.2 ve %4.3 düzeylerinde azalma saptanmıştır.

Tablo 7.2.1. r-HuEPO tedavisinin 4. haftasında tedavi öncesi değerlere göre serum elektrolit değerleri

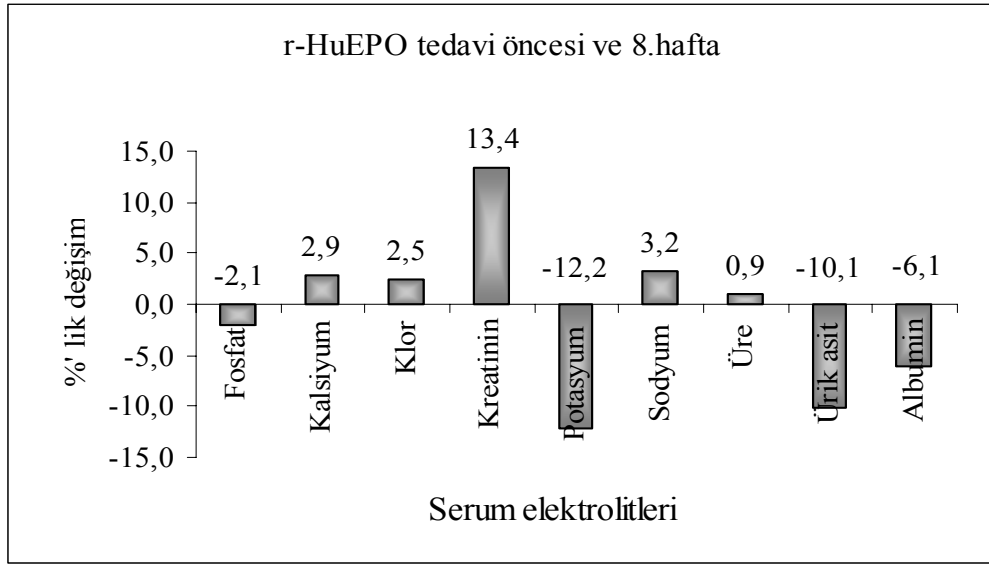
Serum Elektrolitleri	Total tedavi öncesi	Total 4. hafta	%' lik değişim
Fosfat	185,5	200	7,8
Kalsiyum	344,8	353,9	2,6
Klor	4016	4099	2,1
Kreatinin	284,3	275,7	-21,4
Potasyum	230,9	201,1	-12,6
Sodyum	5442	5559	2,1
Üre	4925	5133	4,2
Ürik asit	213,3	211,7	-0,8
Albumin	158,7	152,7	-3,8



Grafik 7.2.1. r-HuEPO tedavisinin 4. haftasında tedavi öncesi değerlere göre serum elektrolit değerlerindeki yüzdellik değişimler.

Tablo 7.2.2. r-HuEPO tedavisinin 8. haftasında tedavi öncesi değerlere göre serum elektrolit değerleri

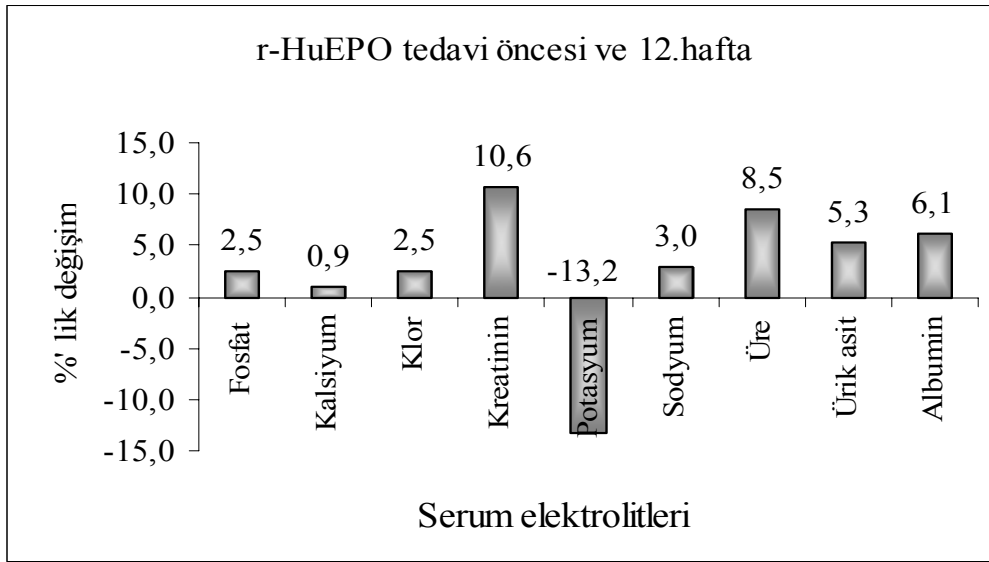
Serum Elektrolitleri	Total tedavi öncesi	Total 8. hafta	%' lik değişim
Fosfat	185,5	181,6	-2,1
Kalsiyum	344,8	354,8	2,9
Klor	4016	4115	2,5
Kreatinin	284,3	322,4	13,4
Potasyum	230,9	202,8	-12,2
Sodyum	5442	5617	3,2
Üre	4925	4970	0,9
Ürik asit	213,3	191,8	-10,1
Albumin	158,7	149	-6,1



Grafik 7.2.2. r-HuEPO tedavisinin 8. haftasında tedavi öncesi değerlere göre serum elektrolit değerlerindeki yüzdelik değişimler.

Tablo 7.2.3. r-HuEPO tedavisinin 12. haftasında tedavi öncesi değerlere göre serum elektrolit değerleri

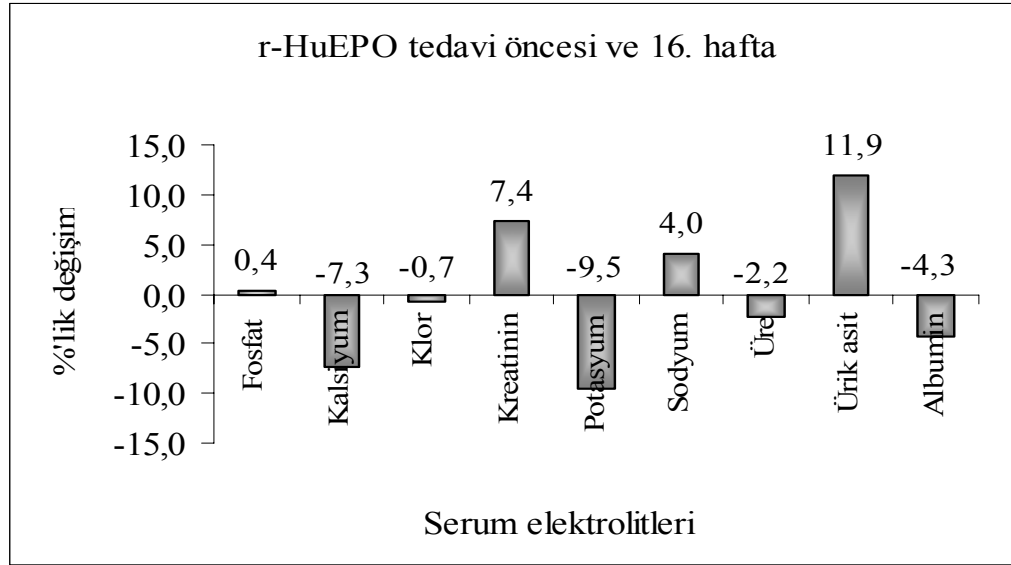
Serum Elektrolitleri	Total tedavi öncesi	Total 12. hafta	%' lik değişim
Fosfat	185,5	190,17	2,5
Kalsiyum	344,8	347,95	0,9
Klor	4016	4117	2,5
Kreatinin	284,3	314,41	10,6
Potasyum	230,9	200,32	-13,2
Sodyum	5442	5606	3,0
Üre	4925	5344	8,5
Ürik asit	213,3	224,5	5,3
Albumin	158,7	150,5	6,1



Grafik 7.2.3. r-HuEPO tedavisinin 12. haftasında tedavi öncesi değerlere göre serum elektrolit değerlerindeki yüzdelik değişimler.

Tablo 7.2.4. r-HuEPO tedavisinin 16. haftasında tedavi öncesi değerlere göre serum elektrolit değerleri

Serum Elektrolitleri	Total tedavi öncesi	Total 16. hafta	%'lik değişim
Fosfat	185,5	186,18	0,4
Kalsiyum	344,8	319,66	-7,3
Klor	4016	3986	-0,7
Kreatinin	284,3	305,28	7,4
Potasyum	230,9	209,04	-9,5
Sodyum	5442	5657	4
Üre	4925	4815	-2,2
Ürik asit	213,3	238,61	11,9
Albumin	158,7	151,9	-4,3



Grafik 7.2.4. r-HuEPO tedavisinin 16. haftasında tedavi öncesi değerlere göre serum elektrolit değerlerindeki yüzdelerdeki değişimler.

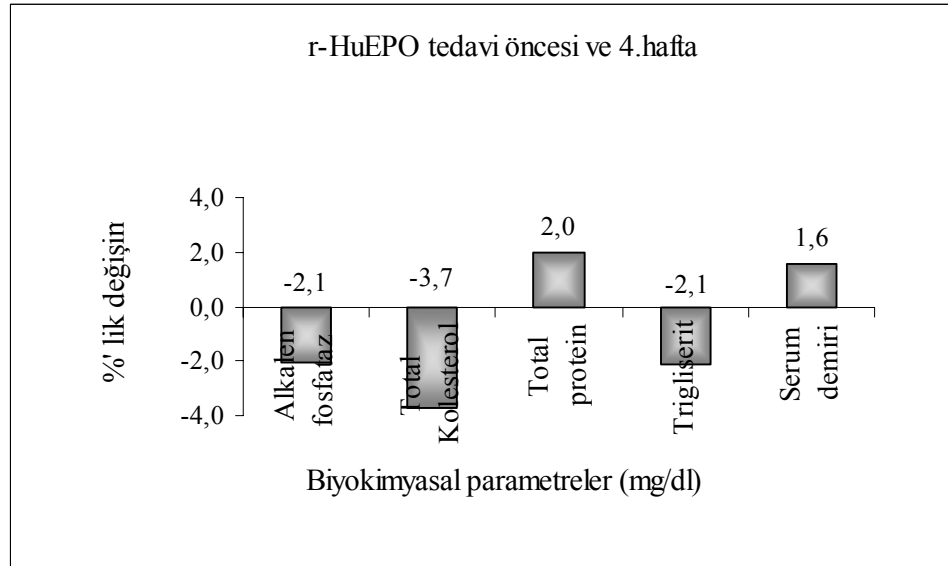
7.3. Biyokimyasal Parametreler İle İlgili Bulgular

Çalışma grubumuzu oluşturan 38 hemodiyaliz hastasının tedavi öncesi biyokimyasal değerleri ile r-HuEPO tedavisine başladıktan sonra, tedavinin 4., 8., 12. ve 16. haftalarında biyokimyasal değerlerinde oluşan değişimler tablolar halinde verilmiştir. Alkalen fosfotaz düzeylerinde tedavi öncesi değerlere göre 4. ve 8. haftalarda %2.1 ve %0.9'luk düşüş, 12. haftada %8.4 artış ve 16. haftada ise %19.4

düzeyinde azalma saptanmıştır. Total kolesterol düzeylerinde tedavi öncesine göre 4., 8., 12. ve 16. haftalarda sırasıyla %3.7, %4.7, %1.5 ve %1.7 azalma saptanmıştır. Total protein seviyelerinde tedavi öncesine göre 4. haftada %2.0'lık artma, 8. haftada %2.2'lik azalma, 12.haftada %2.6 artış ve 16. haftada ise %4.7'lik azalma saptanmıştır. Trigliserit değerlerinde tedavi öncesine göre 4., 8., 12. ve 16. haftalarda sırasıyla %2.1, %8.5, %9.5 ve %0.3 düzeyinde azalma saptanmıştır. Serum demir düzeylerinde tedavi öncesine göre 4. haftada %1.6 artış, 8. haftada %5.1'lik düşüş, 12. haftada %10.9'luk yükselme ve 16. haftada %1.1'lik düşüş saptanmıştır.

Tablo 7.3.1. r-HuEPO tedavisinin 4. haftasında tedavi öncesi değerlere göre biyokimyasal parametreler

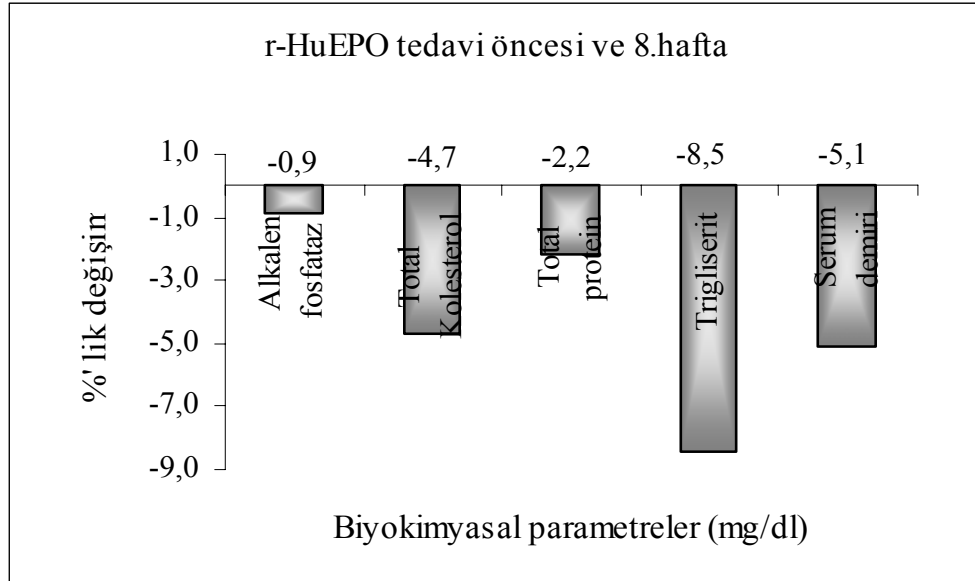
Biyokimyasal Parametreler	Total tedavi öncesi değerler (mg/dl)	Total 4. hafta (mg/dl)	%'lik değişim
Alkalin fosfataz	52,48	5139	-2,1
Total Kolesterol	6478	6236	-3,7
Total protein	288,62	294,3	2
Trigliserit	7492	7331	-2,1
Serum demiri	3562,55	3619,16	1,6



Grafik 7.3.1. r-HuEPO tedavisinin 4. haftasında tedavi öncesi değerlere göre biyokimyasal parametrelerdeki yüzdelerdeki değişimler.

Tablo 7.3.2. r-HuEPO tedavisinin 8. haftasında tedavi öncesi değerlere göre biyokimyasal parametreler

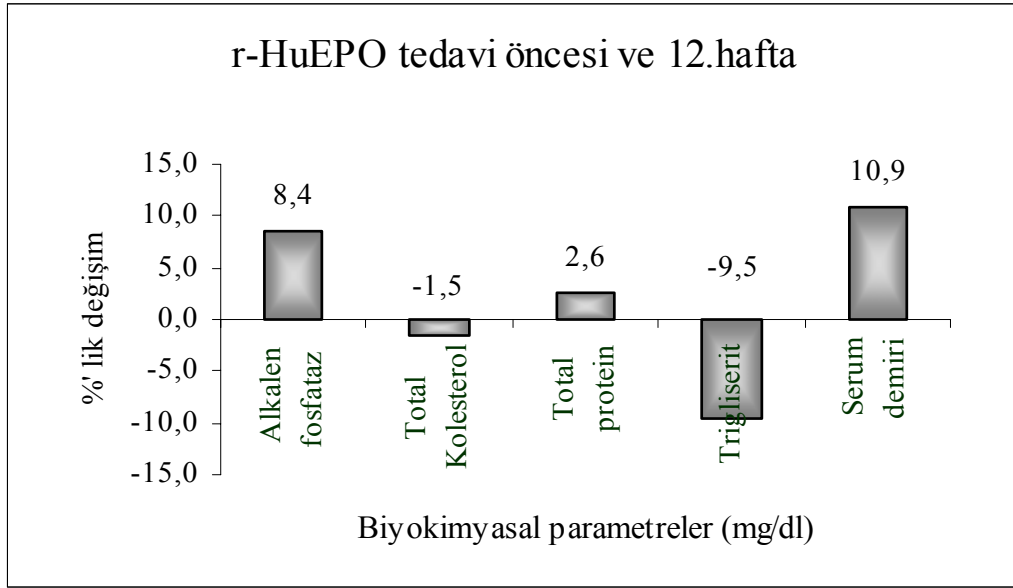
Biyokimyasal Parametreler	Total tedavi öncesi değerler (mg/dl)	Total 8. hafta (mg/dl)	%'lik değişim
Alkalen fosfataz	52,48	52,03	-0,9
Total Kolesterol	6478	61,74	-4,7
Total protein	288,62	282,4	-2,2
Trigliserit	7492	6858	-8,5
Serum demiri	3562,55	3382,07	-5,1



Grafik 7.3.2. r-HuEPO tedavisinin 8. haftasında tedavi öncesi değerlere göre biyokimyasal parametrelerdeki yüzdellik değişimler.

Tablo 7.3.3. r-HuEPO tedavisinin 12. haftasında tedavi öncesi değerlere göre biyokimyasal parametreler

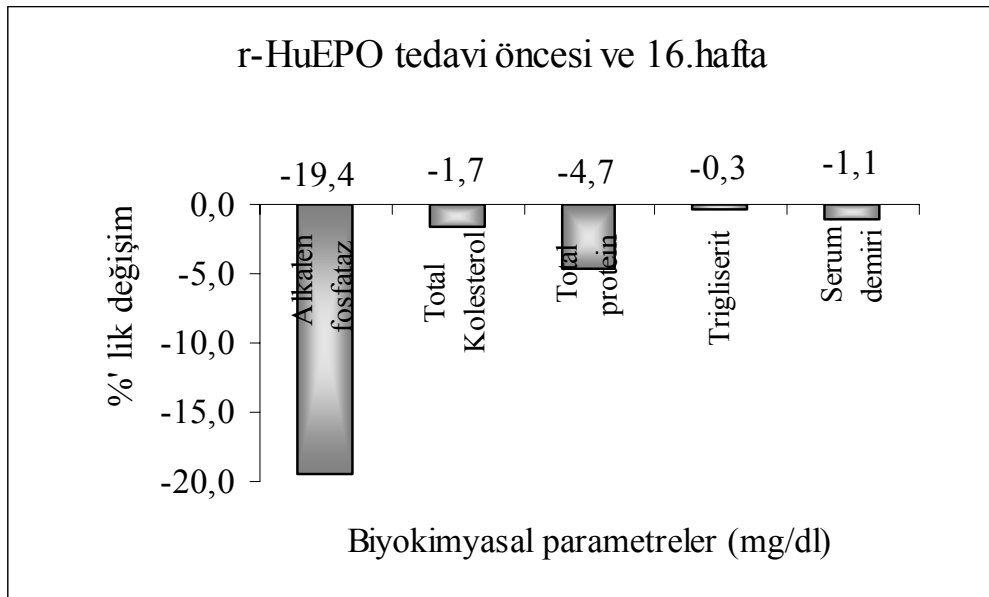
Biyokimyasal Parametreler	Total tedavi öncesi değerler (mg/dl)	Total 12. hafta (mg/dl)	%' lik değişim
Alkalen fosfataz	52,48	56,9	8,4
Total Kolesterol	6478	63,78	-1,5
Total protein	288,62	296,1	2,6
Trigliserit	7492	6784	-9,5
Serum demiri	3562,55	3951,02	10,9



Grafik 7.3.3. r-HuEPO tedavisinin 12. haftasında tedavi öncesi değerlere göre biyokimyasal parametrelerdeki yüzdelerik değişimler.

Tablo 7.3.4. r-HuEPO tedavisinin 16. haftasında tedavi öncesi değerlere göre biyokimyasal parametreler

Biyokimyasal Parametreler	Total tedavi öncesi değerler (mg/dl)	Total 16. hafta (mg/dl)	%' lik değişim
Alkalen fosfataz	52,48	42,29	-19,4
Total Kolesterol	6478	63,7	-1,7
Total protein	288,62	275,11	-4,7
Trigliserit	7492	7469	-0,3
Serum demiri	3562,55	3522,08	-1,1



Grafik 7.3.4. r-HuEPO tedavisinin 16. haftasında tedavi öncesi değerlere göre biyokimyasal parametrelerdeki yüzdelik değişimler.

BÖLÜM – 8

TARTIŞMA VE SONUÇ

Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında yapılan çalışmalarda, aneminin temel belirleyicisinin düşük hemoglobin ve eritrosit düzeylerine kıyasla uygunsuz derecede düşük eritropoietin olduğu gösterilmiştir. Bu anlamda eritropoietin en akılcı tedavi şeklini oluşturmaktadır (Esbach ve Adamson, 1991). Anemi, kronik böbrek hastalığının en karakteristik bulgularından biridir ve böbrek fonksiyonu normalin %50'sinin altına inince gelişir. Yapılan çalışmalar, kronik böbrek hastalığı olanların (serum kreatinini erkekler için >2,0 mg/dl, kadınlar için >1,5 mg/dl) yaklaşık %40' ının anemik olduğunu (hematokrit %30) göstermiştir (Kausz ve diğ., 2001). Renal anemi patogenezinde rol oynayan en önemli faktör eritropoietinin yetersiz üretimidir. Bu nedenle r-HuEPO'nun geliştirilmesi renal anemide güçlü bir tedavi yolunu açmıştır. Yapılan birçok invitro ve invivo çalışmaların sonuçları da bu görüşü doğrulamıştır. r-HuEPO'nun anemi tedavisinin yanında hastalara daha kaliteli yaşam koşulları sağlanabileceği de öne sürülmüştür (Kurtzmann, 1989). Revicki ve arkadaşları 48 hafta süreyle prediyaliz dönemindeki 83 hastada yaptıkları çalışmada, EPO ile tedavi edilen grupta hematokrit'te ve yaşam kalitesi skorlarında anlamlı düzelme gözlenirken EPO verilmeyen grupta fiziksel komponentlerde de belirgin bir azalma saptamışlardır (Revicki ve diğ., 1995). İspanya Diyaliz Yaşam Kalitesi Çalışma Grubunun 156 stabil hemodiyaliz hastasında yaptıkları araştırmada, hematokrit değerlerindeki yükselmenin yaşam kalitesi üzerine etkisini incelenmiş ve yaşam kalitesi skorlarında fiziksel ve psikolojik yönden anlamlı düzelmeler gözlenmiştir (Moreno ve diğ., 2000). Araştırmamızdaki hasta grubunda da hematokritteki artışla birlikte fiziksel aktivitelerde iyileşmeler gözlenmiştir.

Yapılan invivo ve invitro çalışmalarda r-HuEPO'nun, kemik iliği kök hücrelerinden şişkin olgunlaşmamış eritrosit (burst forming units erythroid- BFUE) ve koloni oluşturan (colony forming units - CFU-E) hücrelerde maksimum etkili olduğu gösterilmiştir (Esbach, 1989). Araştırmamızda tedavinin 4. 8. ve 12. haftalarında tedavi öncesine göre trombosit sayılarında artış fakat 16. haftada ise trombosit sayılarında azalma saptanmıştır. Bugüne kadar yapılan araştırmaların sonucunda r-

HuEPO tedavisinin trombosit sayılarını artırdığını bildiren araştırcıların yanı sıra trombosit sayılarını değiştirmedini bildiren araştırmalar da mevcuttur (Mota ve diğ., 1987).

Araştırmamızda lökosit sayısında tedavi öncesine göre 4. haftadan sonra 8, 12 ve 16. haftalarda azalma saptanmıştır. Yapılan diğer araştırmalarda lökosit sayısında değişiklik saptanmazken bazılarında ise erken dönemde r-HuEPO' nun pluripotent kök hücrelerini uyararak lökosit sayımını arttırdığını bildirmektedirler (Mota ve diğ., 1987).

Renal anemi tedavisinde kullanılan r-HuEPO'nun hastaların, hastahaneye yatış gereksiniminin azalması, beyin fonksiyonlarının düzelmesi ve yaşam kalitesinin artması gibi olumlu etkileri kanıtlanmıştır (Moreno ve diğ., 2000). Bu olumlu etkiler çalışmamızın gerçekleştirildiği dönemdeki hasta grubunda kısmen gözlemlenebilmiştir. Araştırmamız sonucunda 16 hafta süre ile haftada üç defa 5.000 ünite'lik dozda uygulanan r-HuEPO tedavisinin renal anemiyi düzeltebileceği tespit edilmiştir. Eritrosit, hemoglobin ve hematokrit değerlerindeki artışla birlikte olgularımız kendilerini daha iyi hissetmişler ve birincil hastalıklarına bağlı olan yakınmalarında azalma gözlenmiştir. Hematolojik parametrelerdeki artışlar diğer araştırmaların sonuçları ile paralellik göstermektedir.

Yapılan bazı araştırmalarda r-HuEPO tedavisi alan olguların serum üre, ürik asit, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfat değerlerinde ve tedavi programlarında değişiklik saptanmamış (Bommer, 1987; Dilek ve diğ., 1994) iken bazı araştırcılar serum fosfat düzeylerinde artış rapor etmişlerdir (Casati ve diğ., 1989). Araştırmamızın sonuçlarına göre 4., 12. ve 16. haftalarda tedavi öncesindeki değerlere göre fosfat düzeylerinde artış saptanmış olmasına rağmen 8. haftada azalma saptanmıştır. Bunun yanı sıra kalsiyum değerlerinde tedavi öncesine göre tedavinin 4., 8., 12. haftalarında artış, 16. haftasında ise azalma saptanmıştır. Kreatinin değerinde tedavinin 4. haftasında tedavi öncesine göre düşüş, 8., 12. ve 16. haftalarda ise değişik seviyelerde artış saptanmıştır. Potasyum düzeyinde tedavi öncesine göre tedavinin 4., 8., 12. ve 16. haftalarında değişik seviyelerde azalma saptanmıştır. Sodyum değerlerinde tedavi öncesine göre tedavinin 4., 8., 12. ve 16. haftalarında farklı seviyelerde artış saptanmıştır. Üre değerlerinde tedavi öncesine göre tedavinin 4., 8. ve 12. haftalarında artış, 16. haftasında azalma

saptanmıştır. Ürik asit değerlerinde tedavinin 4. ve 8. haftalarında farklı düzeylerde azalma, 12. ve 16. haftalarda ise yine farklı düzeylerde artış saptanmıştır.

Serum albumin düzeyleri uzun bir süreden beri diyaliz hastalarının beslenme durumunun bir göstergesi olarak kullanılmaktadır. Hipoalbumineminin, yetersiz beslenme ve yetersiz diyaliz tedavisinden kaynaklanabileceği ve morbidite ve mortaliteyi arttırdığı bilinmektedir. Hemodiyaliz hastalarında serum transferrin, üre, kreatinin, total kolesterol düzeyleri de beslenme durumunun göstergeleri olarak değerlendirilmektedir (Kalender ve diğ., 2002). Araştırmamızda serum albumin düzeylerinde tedavi öncesine göre tedavinin 4., 8., 12. ve 16. haftalarında farklı seviyelerde azalma saptanmıştır.

r-HuEPO tedavisinin lipid metabolizmasına etkisi açık değildir. Bazı araştırmacılar EPO tedavisinin hastanın kendini daha iyi hissetmesine yol açtığı, bunun da iştah ve gıda alımını arttırarak lipid parametrelerini etkileyebileceğini düşünmüşlerdir. Ancak bazı araştırmacılar da çalışmalarında r-HuEPO tedavisinin lipid parametrelerinde değişiklik oluşturmadığını saptamışlardır (Mat ve diğ.,1992; Viron ve diğ.,1992). Dilek ve diğ. r-HuEPO tedavisi esnasında serum trigliserit ve HDL kolesterol düzeylerinde değişiklik saptamaz iken total kolesterol düzeylerinde tedavinin 2. haftasından itibaren anlamlı artışlar saptamışlardır. Araştırmamızın sonuçlarına göre trigliserit ve total kolesterol değerlerinde tedavi öncesine göre 4., 8., 12. ve 16. haftalarda farklı seviyelerde azalma saptanmıştır.

Dilek ve diğ. çalışmalarında r-HuEPO tedavisine yeterli cevap alınmayan olgulara oral demir ilave edilmiş, 8. haftanın sonunda Hct ve Hb değerlerindeki artışların yanında demir ve demir bağlama kapasitelerinde anlamlı farklılıklar saptanmamıştır (Dilek ve diğ., 1994). Araştırmamızda r-HuEPO tedavisine yeterli cevap alınmayan olgulara parenteral demir tedavisi uygulanmış, hemoglobin ve hematokrit oranlarında artış ve demir değerlerinde tedavi öncesine göre, 4. ve 12. haftalarda artış saptanmıştır. 8. ve 16. haftalarda ise anlamlı olmayacak değerlerde düşüş saptanmıştır.

Araştırmamızdan elde edilen sonuçlara göre; hastalara 16 hafta süre ile uygulanan r-HuEPO tedavisinin olguların anemi durumlarının iyileşmesinde ve buna bağlı olarak yaşam kalitelerinin artırılmasında önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir. Araştırmamız bu konu ile ilgili gerçekleştirilen diğer araştırmalar ile paralellik göstermektedir. Renal anemi tedavisinde çığır açan r-HuEPO tedavisi ancak bilimsel veriler ve bireysel ihtiyaçlar gözönünde bulundurularak uygulandığında etkin ve verimli olabilmektedir. Bu nedenle, r-HuEPO kullanımına ilişkin bilgi birikiminin artırılması ve tedavinin başlamasında ve sürdürülmesinde hastaların yakın izleminin sağlanması oldukça önemlidir.

Yapılan araştırma ülkemizde ve bölgemizde bu konu ile ilgili yapılan ve yapılacak olan araştırmalara da destek olarak konu ile ilgili bilgi birikiminin artmasına yardımcı olacaktır. Bu çalışma Çanakkale İlini kapsadığından buna benzer sağlık taramalarında yöresel olarak yaygınlaştırılmaya da uygundur ve son yıllarda bu problem ile ilgili olarak yapılan araştırmaların artışı yapılan çalışmanın evrensel boyutunu da göstermektedir. Çalışmada kullanılan metod ve elde edilen analiz sonuçları toplu halde değerlendirildiğinde. Araştırmanın neden sonuç ilişkilerine bağlı olarak grafiksel anlamda yorumlarının bilimsel anlamda anlaşılır olduğunu göstermektedir. Araştırmanın analiz sonuçların değerlendirilerek yorumlarının yayın haline getirilmesi bölgedeki sağlık kuruluşları ve halk sağlığı açısından anlamlı ve faydalı olacaktır. Konu insan sağlığını ilgilendirdiğinden dolayı araştırmanın kapsamının ve taranacak bölgelerin daha da genişletilerek bu yöndeki yeni araştırmalara olanak sağlanması da gerekmektedir.

Bu konuda bundan sonra yapılacak bilimsel araştırmalara destek verebilecek nitelikte olması ve diğer sağlık kurumlarınca kaynak olarak kullanılabilirliği olmasından dolayı çalışma özgün niteliktedir.

KAYNAKLAR

1. Ahbap, E. 2001. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Eritropoetin Dışı Anemi Tedavisi. Türk Nefroloji Derneği İstanbul Şubesi Eğitim Seminerleri; Pazar Toplantıları (I), s: 93-94.
2. Akoğlu, E. ve Akpolat, T. 2001. Böbrek Hastalıklarında Belirti Ve Bulgular. *Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı*, (2): 4-9.
3. Akpolat, T. ve Tokgöz, B. 2001. Hematolojik Sorunlar Ve Eritropoietin Kullanımı. http://www.tsn.org.tr/egcalhek/hematolojik_sorunlar.pdf.
4. Akpolat, T. ve Utaş, C. 2001. Anemi. *Hemodiyaliz Hemşiresi El Kitabı*, s:173-180.
5. Akpolat, T. ve Utaş, C. 2001. Diyaliz Endikasyonları. *Hemodiyaliz Hemşiresi El Kitabı*, (2): 39-40.
6. <http://www.nesp.de/tuerkisch>. 03.05.2006. Anemi Ve Diyaliz. 2006.
7. Arıcı, M. 2002. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Eritropoietin Kullanımı: Temel İlkeler. *IV. Ulusal Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Kongre Kitabı*, s: 36-37.
8. Aslan, V. 2006. Anemilerde Ayırıcı Tanı. Yunusemre Devlet Hastanesi Hematoloji Kliniği. <http://www.dahiliyeci.org/anemon.html>. 08.04.2006.
9. Aydın, M. 2002. Böbrek Hastalıklarının Belirti Ve Bulguları; üremi, böbrek yetmezliği. <http://www.haydarpasanumune.gov.tr/hastalik/bobreyetm>.
10. Bahlmann, J., Schoter, K.H., Scigalla, P. 1991. Morbidity and mortality in hemodialysis patients with and without erythropoietin treatment : a controlled study. *Contrib Nephrol.* 88: 90-106.
11. Besarab, A. ve Schmidt, R. 2004. Hemodiyaliz Hastalarında Epoetin Kullanımı. *Diyaliz Tedavisi.* 3: 309.
12. Bommer, C., Alexiu, U., Müller-Bühl, J., Eifert, J., Ritz, E. 1987. Recombinant Human Erythropoietin Therapy in Haemodialysis Patients-Dose Determination and Clinical Experience *Nephrol Dial Transplant*, 2: 238-242.

13. Caro, J., Brown, S., Miller, O., Murray, T., Erslev, A.J. 1979. Erythropoietin levels in uremic nephric and anephric patients. *J Lab Clin Med.* 93:449-58.
14. David, B. Ve Wyek, V. 2004. Epoetin ve Demir Eksikliği. *Diyaliz Tedavisi*, 3: 323.
15. Dilek, K., Yurtkuran, M., Yavuz, M., Güllülü, M., Manavoğlu, O., Sakar, M. 1994. Kısa Süre Uygulanan (8 Hafta) Rekombinant Human Eritropoetin'in (r-HuEPO) Hemodiyaliz Hastalarındaki Hematolojik ve Biyokimyasal Parametrelere Etkisi, *Türk Nefroloji ve Transplantasyon Dergisi*, 3: 45-48.
16. Eckardt, K.U. 2000. Pathophysiology of Renal Anemia. *Clin Nephrol.* 53: 52-8.
17. Egrie, J., Eschbach, J.W., McGuire, T. 1988. Pharmacokinetics of Recombinant Human Erythropoietin Administred in Hemodialysis Patients. *Kidney Int.* 33: 262.
18. Erek, E., Süleymanlar, G., Serdengeçti K. 2001. Türkiye' de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Registry 2000, İstanbul, Tayf Ofset.
19. Esbach, J.W., Adamson, J.W. 1991. Hematologic Consequences of Renal Failure. In: Brenner and Rector's (eds). *The Kidney* 4th ed. Sauder's Company. 2019-2035.
20. Esbach, J.W., Egrie, J.C., Downing, M.R., Brown, J.K., Adamson, J.W. 1987. Correction of the Anemia of End-stage Renal Disease with Recombinant Human Erythropoietin. *N Engl J Med.* 316: 73-8.
21. Esbach, J.W. 1989. The Anemia of Chronic Renal Failure: Pathophysiology and the Effects of Recombinant Erythropoietin. *Kidney Int.* 35: 134-148.
22. Eschbach, J., De Ore, P., Adamson, J. 1997. RHuEPO Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Anemia of Chronic Renal Failure. *Am J Kidney Dis.* 30: S192-240.
23. Horoz, M. ve Özgür, Ö. 2004. Akut Böbrek Yetmezliği. *Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 1(3): 55.

24. Kalender, B., Erdoğan, S., Şengül, E., Serdengeçti, K., Erek, E., Yılmaz, A. 2002. Hemodiyaliz Hastalarında Beslenme Durumu Ve Diyaliz Yeterliliği Arasındaki İlişki. *Cerrahpaşa Tıp Dergisi*, 33(4): 223-224.
25. Kampf, D., Kahl, A., Passlick, J. 1989. Single-dose kinetics of Recombinant Human Erythropoietin after Intravenous Subcutaneous and İntraperitoneal Administration. Preliminary results. *Contrib Nephrol*. 76: 106-111.
26. Karatan, O. 2006. Oligüri Ve Anüri. http://www.medicine.ankara.edu.tr/dahili_tip/nefroloji/files/Oligurianuri.doc.
27. Kausz, A.T, Khan, S.S., Abichandani, R. 2001. Management of Patients with Chronic Renal İnsufficiency in the Northeastern United States. *J Am Soc Nephrol*. 12:1 501-7.
28. Kautzmann, N.A. 1989. Recombinant Human Erythropoietin Therapy Part I. Patient Management Seminars in Nephrology. 9;1, Suppl.2: 1-31.
29. Kutluay, T. 2002. Böbrek Fonksiyon Testleri. Gülhane Askeri Tıp Akademisi Biyokimya Anabilim Dalı Semineri, s: 3.
30. Levin, A. 2002. Kronik Böbrek Hastalığında Anemi Kalbi Ne Zaman Etkiler. *Renal Anemi*, s: 38.
31. Lin, F.K., Suggs, S., Lin, C.H. 1985. Cloning and Expression of the Human Erythropoietin Gene. *Proc Natl Acad Sci USA*. 82(4): 7580.
32. Mat, O., Stolar, J.C., Georges, B. 1992. Blood Lipid Profile in Hemodialysis Patients Treated with Human Erythropoetin (84 years on Hemodialysis) XXIX.th Congress of the European Dialysis and Transplant Association Abstracts. p: 196.
33. Mittal, S.K., Ahern, L., Flaster, E. 2001. Self-Assessed Physical And Mental Function Of Haemodialysis Patients. *Nephrol Dial Transplant*, 16(7): 1387-1394.
34. Miyake, T., Kung, C.K. 1977. Goldvasser E. Purification of Human Erythropoietin. *J Bio Chemistry*, 252: 58-64.
35. Moreno, F., Sanz-Guajardo, D., Lopez-Gomez, J.M., Jofre, R., Valderrabano, F. 2000. Increasing the hematocrit has a beneficial effect on quality of life and

is safe in selected hemodialysis patients. Spanish Cooperative Renal Patients Quality of Life Study Group of the Spanish Society of Nephrology. *J Am Soc Nephrol*, 11 (2): 335-342.

36. Mota, M., Vizzotto, L., Cattaneo, M., Manucci, P.M. 1987. Improvement in the Haemostatic Defect of Uraemia After Treatment with Recombinant Human Erythropoietin. *The Lancet*, 28: 1227-1229.
37. Ögütmen, B. 2001. Renal Anemide Eritropoetin Tedavisi. *Pazar Toplantıları (I)*, s:85-90.
38. Pagel, H., Jelkmann, W., Weiss, C. 1988. A comparison of the effects of Renal Artery Constriction and Anemia on the Production of Erythropoietin. *Pflügers Archiv*, 413: 62-6.
39. Pereira, B.J. 2000. Optimization of pre-ESRD care: the key to improved dialysis outcomes. *Kidney Int.* 57: 351-65.
40. Revicki, D.A., Brown, R. E., Feeny, D. H. 1995. Health-related quality of life associated with rHu-EPO therapy for predialysis chronic renal disease patients. *Am J Kidney Dis*, 25: 546-554.
41. San, A. 2000. Böbreklerimizizi Tanıyalım. Anadolu Böbrek Vakfı. http://www.anadolubv.org.tr/bobrek_tani.htm
42. Savcı, V. 2006. Hematopoetik Ajanlar. <http://farmakoloji.uludag.edu.tr/not/hematopoetik.ppt>.
43. Sungur, C.İ. ve Akpolat, T. 2001. Böbreklerin Temel Fonksiyonları ve Düzenlenmesi. *Hemodiyaliz Hemşiresi El Kitabı*, (2): 1-4.
44. Şenel, F. 2001. Böbrek Nakli. İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Ana Bilim Dalı Bilim ve Teknik. http://drkoray.hekim.net/bobrek_nakli.php.
45. Tsay, S.L., Helstead, M. 2002. Self-care, Self-efficacy, Depression and Quality of Life Among Patients Receiving Hemodialysis in Taiwan. *Int J Nurs Stud*, 39(3): 245-251.
46. Turgay, M. ve Özkan, S. 1992. Hemodiyaliz Hastalarında Stres Faktörleri İle Psiko-Sosyal Uyum İlişkisi. *Türk Hemşireler Dergisi*, 42(3): 16-21.

47. Vaziri, N.D. 1999. Mechanism of Erythropoietin-induced Hypertension. *Am J Kidney Dis.* 33: 821-8.
48. Viron, B., Donsimoni, R., Michel, C. 1992. Effect of Recombinant Human Erythropoietin on Nutritional Status and Plasma Lipid in Uremic Patients *Nephron*, 60: 249.
49. Walters, B.A.J., Hays, R.D., Spitzer, K.L. 2002. Healthrelated Quality Of Life, Depressive Symptoms, Anemia And Malnutrition At Hemodialysis İnitiation, *Am J Kidney Dis*, 40(6): 1185-1194
50. World Health Organization, 1948. Constitution in Basic Documents, Geneva, Switzerland, World Health Organization.
51. Yalçın, U.A. ve Akpolat, T. 2001. Kronik Böbrek Yetmezliği. *Hemodiyaliz Hemşiresi El Kitabı*, (2): 11-19.

ŞEKİLLER

Şekil 1.1. Böbreğin Yapısı	03
Şekil 1.2. Böbreğin bölümleri	04
Şekil 1.3.1. Nefronun yapısı	05
Şekil 1.3.2. Nefronun bölümleri	06
Şekil 1.3.3.1 Modifiye kapiller ağ	07
Şekil 3.1. Hemodiyaliz işlemi	19
Şekil 4.2.1. Anemilerde morfolojik sınıflama	24
Şekil 4.2.2. Anemilerde sınıflama ve ayırıcı tanı MCV	25

ÇİZELGELER

Tablo 1.4.1. Böbrek segmentleri ve fonksiyonları	09
Tablo 2.2.1. Ülkemizde 1997 yılında saptanan yeni kronik böbrek yetmezliği olgularının nedenleri	16
Tablo 7.1.1. r-HuEPO tedavisinin 4. haftasında tedavi öncesi değerlere göre hematolojik parametreler	38
Tablo 7.1.2. r-HuEPO tedavisinin 8. haftasında tedavi öncesi değerlere göre hematolojik parametreler	38
Tablo 7.1.3. r-HuEPO tedavisinin 12. haftasında tedavi öncesi değerlere göre hematolojik parametreler	39
Tablo 7.1.4. r-HuEPO tedavisinin 16. haftasında tedavi öncesi değerlere göre hematolojik parametreler	40
Tablo 7.2.1. r-HuEPO tedavisinin 4. haftasında tedavi öncesi değerlere göre serum elektrolit değerleri	42
Tablo 7.2.2. r-HuEPO tedavisinin 8. haftasında tedavi öncesi değerlere göre serum elektrolit değerleri	43

Tablo 7.2.3. r-HuEPO tedavisinin 12. haftasında tedavi öncesi değerlere göre serum elektrolit değerleri	44
Tablo 7.2.4. r-HuEPO tedavisinin 16. haftasında tedavi öncesi değerlere göre serum elektrolit değerleri	45
Tablo 7.3.1. r-HuEPO tedavisinin 4. haftasında tedavi öncesi değerlere göre biyokimyasal parametreler	46
Tablo 7.3.2. r-HuEPO tedavisinin 8. haftasında tedavi öncesi değerlere göre biyokimyasal parametreler	47
Tablo 7.3.3. r-HuEPO tedavisinin 12. haftasında tedavi öncesi değerlere göre biyokimyasal parametreler	48
Tablo 7.3.4. r-HuEPO tedavisinin 16. haftasında tedavi öncesi değerlere göre biyokimyasal parametreler	49
GRAFİKLER	
Grafik 7.1.1. r-HuEPO tedavisinin 4. haftasında tedavi öncesi değerlere göre hematolojik parametrelerdeki yüzdelerdeki değişimler	38
Grafik 7.1.2. r-HuEPO tedavisinin 8. haftasında tedavi öncesi değerlere göre hematolojik parametrelerdeki yüzdelerdeki değişimler	39
Grafik 7.1.3. r-HuEPO tedavisinin 12. haftasında tedavi öncesi değerlere göre hematolojik parametrelerdeki yüzdelerdeki değişimler	39
Grafik 7.1.4. r-HuEPO tedavisinin 16. haftasında tedavi öncesi değerlere göre hematolojik parametrelerdeki yüzdelerdeki değişimler	40

Grafik 7.2.1. r-HuEPO tedavisinin 4. haftasında tedavi öncesi değerlere göre serum elektrolit değerlerindeki yüzdellik değişimler	42
Grafik 7.2.2. r-HuEPO tedavisinin 8. haftasında tedavi öncesi değerlere göre serum elektrolit değerlerindeki yüzdellik değişimler	43
Grafik 7.2.3. r-HuEPO tedavisinin 12. haftasında tedavi öncesi değerlere göre serum elektrolit değerlerindeki yüzdellik değişimler	44
Grafik 7.2.4. r-HuEPO tedavisinin 16. haftasında tedavi öncesi değerlere göre serum elektrolit değerlerindeki yüzdellik değişimler	45
Grafik 7.3.1. r-HuEPO tedavisinin 4. haftasında tedavi öncesi değerlere göre biyokimyasal parametrelerdeki yüzdellik değişimler	46
Grafik 7.3.2. r-HuEPO tedavisinin 8. haftasında tedavi öncesi değerlere göre biyokimyasal parametrelerdeki yüzdellik değişimler	47
Grafik 7.3.3. r-HuEPO tedavisinin 12. haftasında tedavi öncesi değerlere göre biyokimyasal parametrelerdeki yüzdellik değişimler	48
Grafik 7.3.4. r-HuEPO tedavisinin 16. haftasında tedavi öncesi değerlere göre biyokimyasal parametrelerdeki yüzdellik değişimler	49

YAŞAM ÖYKÜSÜ

Adı Soyadı : Bahar ŞİRİN
Doğum Yeri : Bandırma
Doğum Tarihi : 23/05/1981
Ünvanı : Yüksek Hemşire

Eğitim ve Akademik Durumu

İlkokul : 1987-1992 Sakarya İlköğretim Okulu, Biga
Ortaokul : 1992-1995 Çanakkale Kız Meslek Lisesi
Lise : 1995-1998 Biga Lisesi
Lisans : 1999-2003 Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi
Sağlık Yüksekokulu
Yabancı Dil : İngilizce