

T.C.

İstanbul Üniversitesi

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**DİYALİZ ÖNCESİ KRONİK BÖBREK
YETMEZLİKLİ HASTALARDA ANEMİ SIKLIĞI,
BESLENME DURUMU VE HAYAT KALİTESİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi

Dr. Emin Avşar

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Nurhan Seyahi

İstanbul - 2011

TEŞEKKÜR

İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi İç hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimime katkıda bulunan, tecrübe ve bilgilerini aktaran başta anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Hasan Yazıcı olmak üzere tüm öğretim üyelerine teşekkürlerimi sunarım. Özellikle Nefroloji bilim dalındaki çalışmalarında yardımlarını esirgemeyen tüm öğretim üyelerine bilimsel başkanı sayın Prof. Dr. Kamil Serdengeçti şahsında teşekkür ederim.

Tezimin konusunun belirlenmesinden, basılmasına kadar olan her aşamada, bilgi ve deneyimi ile yol gösteren, ilgisini ve desteğini esirgemeyen, danıştığım tüm konularda yardımcı olan değerli hocam, sayın Doç. Dr. Nurhan Seyahi'ye teşekkür ederim.

Tezimi hazırlamam esnasında arşiv taramamda yardımcı olan nefroloji polikliniği arşiv sorumlusu Nazlı Koç'a teşekkür ederim.

Tıp eğitimimi sayelerinde tamamladığım, tüm hayatım boyunca her zaman destekleri yanımda olan sevgili annem Sevim Avşar ve kardeşim Kerim Avşar'a ve son olarak sevgili eşim Fatmanur'a tezimi hazırladığım tüm aşamalarda her zaman yanımda, bana destek olduğu için teşekkür ederim.

Dr.Emin Avşar

İstanbul - 2011

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	ii
KISALTMALAR	iv
GİRİŞ	1
AMAÇ	9
HASTALAR VE YÖNTEMLER	10
İSTATİSTİK YÖNTEM	12
SONUÇLAR	14
TARTIŞMA	26
ÖZET	29
ABSTRACT	31
KAYNAKLAR	32
EK-1	37

KISALTMALAR

KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
CKD	: Chronic Kidney Disease
NKF	: National Kidney Foundation (Ulusal böbrek vakfı)
EBPG	: European Best Practice Guideline (Avrupa en iyi uygulama kılavuzu)
KDOQI	: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (Böbrek hastalığı sonuçları kalite girişimi)
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcome (Böbrek hastalığı küresel sonlanım düzeltme)
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Rate (Glomeruler Filtrasyon Hızı)
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
MDRD	: Modification of Diet in Renal Disease (Böbrek hastalığında diet modifikasyonu)
CREDIT	: A Population Based Survey of Chronic Renal Disease in Turkey (Türkiye’de kronik böbrek hastalığının bir toplum taraması)
EPO	: Eritropoetin
BIA	: Biyoimpedans Analizi

HIS/MOS	: Health Insurance Study Experiment/Medical Outcomes Study (Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Sağlık Sigortası Çalışmaları Deneyi/Tıbbi Sonuçlar Çalışması)
SF-36	: Short Form 36 (Kısa Form 36)
KDQOL-SF	: Kidney Disease Quality of Life - Short Form (Böbrek Hastalıkları Hayat Kalitesi Değerlendirme Kısa Formu)
KDQOL-36	: Kidney Disease Quality of Life - 36 (Böbrek Hastalıkları Hayat Kalitesi Değerlendirme - 36)
FA	: Faz Açısı
Rz	: Rezistans
Xc	: Reaktans
Z	: İmpedans
YVK	: Yağsız Vücut Kütlesi
YK	: Yağ Kütlesi
VKI	: Vücut Kitle İndeksi
Hb	: Hemoglobin
Hct	: Hemotokrit
MCV	: Mean Corpuscular Volume (Ortalama korpüsküler volüm)
RBC	: Red Blood Cell (Kırmızı Kan Hücreleri)
Fe	: Demir
TDBK	: Total Demir Bağlama Kapasitesi

TFS %	: Transferin Saturasyon Yüzdesi
B12	: Vitamin B12
DM	: Diabetes Mellitus
ACE	: Angiotensin Converting Enzim (Anjiotensin dönüştürücü enzim)
ARB	: Anjiotensin Reseptör Blokörü
PTH	: Parathormon
Al	: Alüminyum
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri

GİRİŞ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), dünyada ve ülkemizde epidemi halini almış önemli bir halk sağlığı sorunudur (1,2). Kronik böbrek yetmezliği (KBY), çeşitli hastalıklara bağlı olarak gelişen kronik, progresif ve irreversible nefron kaybı ile karakterize olan bir sendromdur. Kronik böbrek hastalığının tanımı ve evrelerine ilişkin kılavuz 2002 yılında Amerika Birleşik Devletlerinin Ulusal Böbrek Vakfı (NKF-KDOQI) tarafından yayınlamıştır (2). 2004 yılında da (Böbrek hastalığı küresel sonlanım düzeltme - KDIGO) Tartışma Konferansında modifiye edilmiştir (3). KBH temelde yatan böbrek hastalığının etyolojisi ne olursa olsun, en az 3 ay süren objektif böbrek hasarı ve/veya glomerüler filtrasyon rate (GFR) $60 \text{ mL/dk/1.73 m}^2$ 'nin altına inmesi durumu olarak tanımlanmaktadır. Böbrek hasarına ait kanıtlar yapısal veya fonksiyonel nitelikte olabilir; bu bulgular idrar, kan testleri, görüntüleme çalışmalarından ve böbrek biyopsisinden elde edilebilir. Böbrek hasarının en sık rastlanan ve kolayca saptanabilen göstergesi proteinüridir. NKF-KDOQI sınıflamasına göre kronik böbrek hastalığı; hesaplanan GFR'ye göre 5 evreye ayrılmıştır (2).

Evre I	GFR'nin iyi korunduğu ancak proteinürisi veya albuminürisi olan hasta veya böbrek görüntülemesinde değişikliklerin bulunduğu durumlarıdır.
Evre II	GFR: $60-89 \text{ mL/dk/1.73 m}^2$ 'dir.
Evre III	GFR: $59-30 \text{ mL/dk/1.73 m}^2$ 'dir.
Evre IV	GFR: $29-15 \text{ mL/dk/1.73 m}^2$ 'dir.
Evre V	GFR: $15 \text{ mL/dk/1.73 m}^2$ 'nin altına indiği renal replasman tedavisinin gerekli olduğu evredir.

Tablo 1. Glomeruler filtrasyon hızına göre evreler.

GFR normalin %15'ine indiğinde asidoz, renal osteodistrofi, hipertansiyon, anemi ile karakterize son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) gelişir. Tedavi edilmezse,

ilerleyen asidoz, anemi ve azotemi sonucu üremik tablo ortaya çıkar. KBY olan hastalarda mortalite ve morbidite büyük oranda aneminin sekonder sonuçlarına bağlanabilir (4). Hatta üremiye bağlı olduğu sanılan pekçok semptomun da yine anemiye sekonder olduğu ortaya çıkmıştır. Ülkemizde Türk Nefroloji Derneği verilerine göre son 10 yılda SDBY insidansında 4 kat ve prevelansında 2 kat artış gözlenmiştir. A population based survey of Chronic RENal Disease In Turkey (CREDIT) çalışmasında ülkemizde erişkin nüfusta KBH'nın prevalansı %15.7 olduğu gösterilmiştir. KBH'nın evrelerine göre prevalans oranları evre I'de %5.4, evre II'de %5.2, evre III'de %4.7, evre IV'de %0.3, evre V'de %0.2 olarak bulunmuştur (5).

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ VE ANEMİ

Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda NKF (National Kidney Foundation) ve EBPG (European Best Practice Guideline)'a göre anemi tanımı hemoglobulin <12 gr/dL'nin altında olması olarak tanımlanmıştır (6,7). Anemi diyaliz öncesi evrede ve diyaliz evresinde kronik üremi sonucunda gelişen major bir komplikasyondur. Diyaliz öncesi kronik böbrek yetmezlikli hastalarda anemi ve böbrek fonksiyonları arasındaki direkt ilişki hemoglobin, hematokrit ve renal fonksiyonların karşılaştırılması ile ortaya konmuştur. Anemi prevalansı, kreatinin klirensinin erkeklerde 70ml/dk/1,73 m² veya daha altına düşmesi ve kadınlarda 50 ml/dk/1,73 m² veya daha altına düşmesi ile ciddi artış gösterir (8). Hastalığın ilerlemesi ve böbrek fonksiyonlardaki bozukluğun artması ile aneminin derinliğinde artma gözlenir. Her ne kadar aneminin primer sebebi eritropoetin sentezindeki bozukluk olsa da bunun yanında diğer faktörler: azalmış eritrosit yaşam süresi, demir ve folat eksiklikleri ve toksik maddelerin birikimi ile eritropoezin baskılanmasıda önemli etkenlerdir. Aneminin erken tespit edilerek düzeltilmesi kardiyak fonksiyonlarda (9), kognitif fonksiyonlarda (10), egzersiz

kapasitesinde iyileşmeye neden olarak mortalite ve morbiditede azalmaya neden olduğu gösterilmiştir.

TARİHÇE

Hematopoez ile KBY arasındaki ilişki bir asırdan uzun süredir bilinmektedir. İlk olarak 1835'te Richard Bright tarafından bu konuya dikkat çekilmiştir. Carnot ve Deflandre 1906'da eritropoezi stimüle eden humoral bir faktör olduğunu öne sürmüşlerdir. Miyake ve arkadaşları 1977'de hormonu pürifiye etmeyi başarmışlardır (11). Ekim 1983'de eritropoetin (EPO) geni klonlanmıştır. 1985'te Eschbach tarafından ilk defa bir hastada rekombinan eritropoetin (EPO) kullanılmıştır. 1986'da Seattle grubu ve Londra/Oxford grubu tarafından SDBY anemisini düzeltmede eritropoetinin etkili olduğu gösterilmiştir (12,13).

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİNDE ANEMİNİN KARAKTERİSTİĞİ VE PATOGENEZİ

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda hipoproliferatif bir anemi meydana gelir. Aneminin derecesi KBY'nin ağırlığıyla paralellik gösterir (14). Genellikle normokrom normositik bir anemi vardır. Beyaz küre sayısı genellikle normaldir. Trombositopeni görülebilir. Retikülosit sayısı aneminin derecesine oranla genellikle düşüktür. Kemik iliği sellüleritesi artmış, azalmış veya normal olabilir. Myeloid/eritroid oranında düşüş görülebilir. Kemik iliğinin eritroid aktivitesindeki artış, mevcut anemiye kompanse etmede yetersiz kalır. Azalmış eritrosit kitlesine karşın, normal plazma hacmi vardır (15).

Üremik anemi, çoğunlukla azalmış eritropoez nedeniyle ortaya çıkar. Eritrosit yaşam süresinin kısalması daha az etkili bir faktördür. Azalmış ve deprese olmuş eritropoezin nedenleri olarak relatif EPO eksikliği, üremik inhibitörler: (Parathormon,

poliaminler, polar lipidler vs.), demir (Fe) eksikliği, folat eksikliği, alüminyum (Al) toksisitesi, miyelofibrozis sayılabilir.

Üremik anemi için kritik klirens kesin olarak bilinmemektedir ancak 25 ml/dk/1.73m² düzeyinin altındaki kreatinin klirensindeki azalmalar ile Hb düzeyindeki azalmalar arasında önemli bir ilişki vardır. (Organizmada önemli bir EPO deposu yoktur. Başlıca EPO üretim yeri böbreklerdir. Renal kortekste tubulusler arasındaki dar interstisyel aralıklarda yer alan fibroblast benzeri hücrelerce üretilir.) Eritropoetin başlıca iki sistem üzerindeki etki göstererek. Serebral kan akımını arttırıp, oksijen metabolizmasını düzenlediğinden zihinsel fonksiyonlar üzerindeki depresyonu ortadan kaldırır. Bozulmuş kardiyak fonksiyonları iyileştirir veya normale döndürür. Bunun sonucu olarak fiziksel aktivite ve hayat kalitesinde iyileşmeye neden olur.

Çalışmalara göre diyaliz öncesi zamanda aneminin yanı sıra hipoalbuminemi de düşük hayat kalitesi ile yakından ilişkilidir. Bu durum diyaliz hastalarında hospitalizasyon ve ölümün önemli bir prediktörüdür. Hayat kalitesindeki düşüklük ile hospitalizasyon ve mortalite arasında da yakından bir ilişki mevcuttur. Özellikle anemi, depresif semptomlar ve malnutrisyon hemodiyaliz öncesi hastalarda hayat kalitesi üzerine olumsuz etkiler gösterir (16). Ancak diyaliz öncesi kronik böbrek yetmezlikli hastalarda aneminin ve malnutrisyonun tespiti ve yönetiminin yeterli seviyede yapılamadığı görülmektedir.

Amerika Birleşik Devletlerinin Ulusal Böbrek Vakfı (NKF-KDOQI) prediyaliz ve diyaliz hastalarında eritropoetin tedavisini düzenleyen rehberine göre hemotokrit (Hct) <30% [hemoglobulin (Hb) <10 gr/dL] olan KBY hastalarında eritropoetin tedavisinin başlanması önerilmektedir (17). Avrupada ise EBPG'na göre diyaliz öncesi Hb değeri <11 gr/dL olan hastalarda eritropoetin tedavide düşünülmesi gerektiğini

belirlenmektedir (18). Halen özellikle diyaliz öncesi hastalarda aneminin beslenme ile ilişkisinin, beslenme durumunun değerlendirilmesinin ve bunların hayat kalitesi üzerine olan etkilerini gösteren çalışmaların yeterli olmadığı ve ileri çalışmalar gerektirdiği görülmektedir (19-21).

BİYOELEKTRİK İMPEDANS ANALİZİ

Biyoimpedans analizi (BIA) vücuda düşük amplitüdlü alternatif akım uygulayıp voltajdaki düşmeyi ölçme prensibine dayanır (22). İnsan vücudunun elektriksel olarak birbirine seri olarak bağlanmış paralel rezistör ve kapasitör içeren devrelerden oluştuğu varsayılabilir (22, 23). Böyle bir devreye alternatif akım uygulanması ile impedans (Z) denilen vektöriyel bir büyüklük ölçülebilir. İmpedans ölçümü ile insan vücudunun rezistans (R_z) ve reaktans (X_c) olarak adlandırılan iki elektriksel karakteristiği belirlenebilir (22).

Tüm maddeler elektrik akımının iletilmesine az veya çok karşı koyarlar buna rezistans bu maddeye rezistör denir (23). Rezistans Ohm birimi ile ölçülür. İnsan vücudunda rezistans başlıca ekstrasellüler doku tarafından oluşturulur (23). Yağsız doku, yağ dokusuna göre daha fazla sıvı içerdiği için daha iyi iletkenidir ve rezistansı düşüktür. Yağ dokusunun ise rezistansı yüksektir. Kapasitörler elektrik yükünü belli bir süre için depolama özelliği olan yapılardır, kapasitörler bir devreye reaktans (biyolojik dokulardan bahsederken kapasitif reaktans da denir) özelliğini verirler (23). Hücre membranı alternatif akım uygulandığı zaman kapasitör gibi davranır, böylece insan vücudunda reaktans başlıca hücre membranları tarafından oluşturulur. Yüksek reaktans değerleri bütünlüğü bozulmamış hücre membranı sayısı ile orantılıdır ve vücut hücre kitlesinin endirek bir ölçütüdür (22). Kapasitif elemanlar bulunan bir devreye alternatif akım uygulanması sonucu devrede akıma göre gecikmeli olarak voltaj oluşur. Bu

KISA FORM-36 (SF-36) ve KDQOL-36

Yaşam kalitesi ölçekleri içinde jenerik ölçüt özelliğine sahip ve geniş açılı ölçüm sağlayan Kısa Form-36 (Short Form-36; SF-36) Rand Corporation tarafından 1992 yılında geliştirilmiş ve kullanıma sunulmuştur (25). Ölçek Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Sağlık Sigortası Çalışmaları Deneyi/Tıbbi Sonuçlar Çalışması (Health Insurance Study Experiment/Medical Outcomes Study; HIS/MOS)'nda kullanılmak üzere düşünülmüştür ve bu nedenle ilk yayınlanan kaynak da dahil olmak üzere pek çok kaynakta bu kısaltmalar ölçeğin adına eklenmiş olarak görülmektedir. Bu yazıda ölçeğin İngilizce kısaltmasının yeğlenmesinin nedeni, bu kısaltmanın artık ölçeğin evrensel adı olarak tüm çalışmalarda yer alması ve bu biçimde bilinmesidir. SF-36'nın özelliklerinin başında bir kendini değerlendirme ölçeği olması gelmektedir (30). Ölçek adından da anlaşılacağı gibi 36 maddeden oluşmaktadır ve bunlar 8 boyutun ölçümünü sağlamaktadır: fiziksel fonksiyon (10 madde), sosyal fonksiyon (2 madde), fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (4 madde), emosyonel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (4 madde), mental sağlık (5 madde), enerji/vitalite (4 madde), ağrı (2 madde) ve sağlığın genel algılanması (5 madde). Ölçek son 4 haftayı göz önüne alarak değerlendirmektedir.

Ülkemizde bu süreç Uluslararası Yaşam Kalitesi Değerlendirmesi projesi Boğaziçi Üniversitesi Psikoloji Bölümü'nden Prof. Dr. Güler Fişek'in katılımıyla başlamıştır. SF-36'nın Türkçe için bedensel hastalığı (romatizmal hastalığı) olanlarda geçerlilik ve güvenilirliği ise Koçyiğit ve arkadaşları tarafından tamamlanmıştır (26).

Böbrek hastalıkları ve hayat kalitesi değerlendirme formu (KDQOL-SF) kronik böbrek hastalarında ve diyalize giren hastalarda iyilik durumunu ve fonksiyonelliği değerlendirmektedir. KDQOL-SF; 36 maddelik SF-36 değerlendirmesinde içermektedir (27-28). KDQOL-SF; 1994 yılında böbrek hastalıkları hayat kalitesi

değerlendirme çalışma grubu tarafından geliştirilmiştir. KDQOL-36; 2002 yılından beri kullanılmaktadır. KDQOL-SF'i temel alan 36 maddelik değerlendirme formudur. Beş alt gruptan oluşur: Semptom/sorunlar listesi, böbrek hastatalık etkisi, böbrek hastalık yükü, SF-12 fiziksel sağlık bileşeni, SF-12 zihinsel sağlık bileşeni (29-30). KDQOL-SF'in Türkçe'ye çevirisi, kültürel adaptasyonu, güvenilirlik ve validasyon çalışmaları Marmara Üniversitesi Halk Sağlığı Fakültesinden ve Siyami Ersek Eğitim Araştırma Hastanesi'nden A.Yıldırım ve arkadaşları tarafından yapılmıştır (31).

AMAÇ

Diyaliz öncesi kronik böbrek yetmezlikli hastalarda anemi sıklığının tespiti, vücut bileşenlerinin ve albumin seviyelerinin belirlenmesi ile beslenme durumunun tespiti ve bunların hayat kalitesi üzerine olabilecek etkilerini belirlemeyi amaçladık. Böylece diyaliz öncesi aşamada hayat kalitesinde iyileşme sağlayabilecek, düzeltilebilir faktörleri tespit etmeyi amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEMLER

İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nefroloji bilim dalında kronik böbrek yetmezliği tanısı ile Mart 2010 - Ağustos 2011 tarihleri arasında takip edilen evre III (kreatinin klirensi 30-59 mL/min/1.73 m²) ve daha ileri evre KBH olan hastalar ve çalışmaya katılmak için aydlatılmış onam veren ardışık hastalar çalışmaya alındı.

Çalışmaya ekstremitte amputasyonu olan, hemiplejik veya paraplejik olan, hematolojik ve solid organ malignitesi olan, demans ve koagnitive fonksiyonları yerinde olmayan hastalar alınmadı.

Hastaların cinsiyeti, yaşı, kronik böbrek yetmezliklerinin nedeni kaydedildi. Hastaların kilo ve boyları ölçüldü. Hastaların hemoglobin, hemotokrit, eritrosit sayısı, MCV değerleri dosyalarından kaydedildi. Anemi sınırı hemoglobin değeri ≤ 12 gr/dL, ağır anemi ise hemoglobulin ≤ 10 gr/dL olarak kabul edildi.

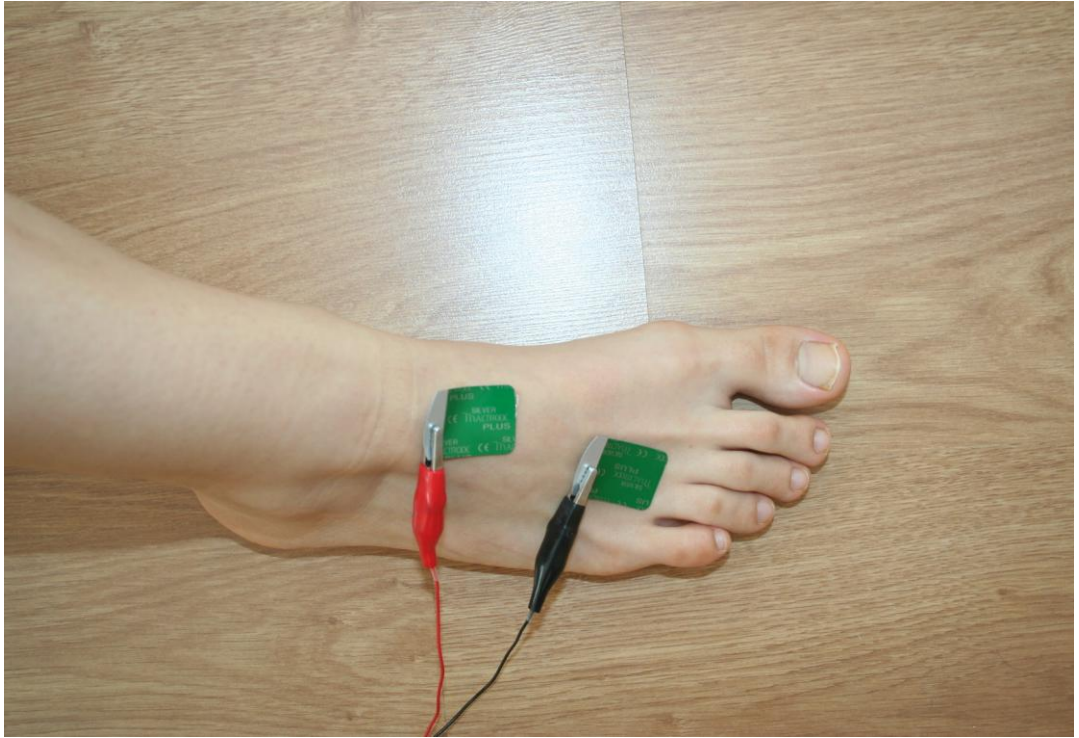
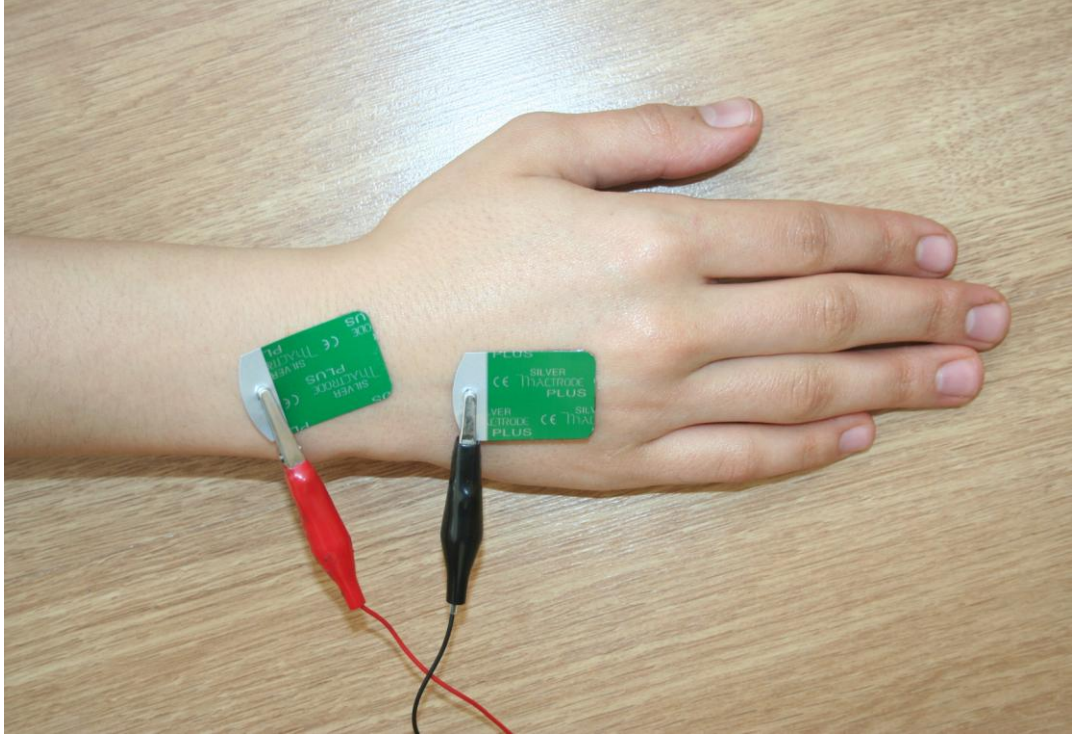
Diğer biyokimya verileride (üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, 24 saatlik idrarda kreatinin klirensi, proteinüri, mikroalbuminüri, demir, total demir bağlama kapasitesi, ferritin, total protein, albumin, folat, B12, glukoz, PTH) hastaların poliklinik dosya kayıtlarından alındı. Transferrin saturasyonu, % = Serum Fe x 100 / TDBK formülü ile her hasta için hesap edildi. Vücut kitle indeksi ağırlık (kilogram)/ boy uzunluğu² (metre) olarak hesap edildi. Yağ kitlesi ve yağsız vücut kitlesi indeksleride yine benzer şekilde ölçülen kitle (kilogram)/ boy uzunluğu² (metre) formülüne göre hesaplandı. MDRD formülü $GFR (mL/dk/1.73 m^2) = 186 \times (Pcr)^{-1.154} \times (yaş)^{-0.203} \times (0.742 \text{ eğer kadın ise})$ olarak hesap edildi. Hastaların yaşı yıl olarak, plazma kreatinin değeri mg/dL olarak alındı, GFR değeri mL/dk/1.73 m² olarak hesaplandı (32).

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar yaşam KDQOL-36 (Kidney Disease Quality of Life) ölçek formları ile değerlendirildi. (Soru formu Ek-1’de gösterilmektedir.) Anketler birebir karşılıklı görüşme ile dolduruldu. Yalnız diyaliz öncesi hastaları çalışmamıza dahil ettiğimiz için ölçek formunun diyaliz odaklı sorular hariç tutuldu. (KDQOL-36; 28a ve 28b soruları). KDQOL-36 cevap şıkları numerik olarak kaydedildi. Buna göre yüksek skor iyi sağlık durumunu düşük skor kötü sağlığı işaret etmekte idi. Ham data 0-100 ölçeğine göre kayıt edildi. 100 en yüksek skor, 0 en düşük skor idi. Bu skorlar üzerinden ortalama ve standart sapmaları hesap edildi.

Vücut bileşenlerinin değerlendirilmesi noninvaziv bir yöntem olan biyoimpedans analizi ile yapıldı. BIA indeksleri sabit 50 kHz frekanslı akım kullanılarak biyoimpedans cihazı (model 450, Biodynamics corp., CA, ABD) ile ölçüldü. Ölçümler hasta yatar pozisyonda, kolları ve bacakları hafif abdüksiyonda iken yapıldı. Üst ekstremitede proksimal elektrot el bileğinin dorsal yüzüne, distal elektrot ise üçüncü metakarpal kemiğin dorsal yüzüne yerleştirildi. Alt ekstremitede proksimal elektrot ayak bileğinin ön yüzüne, distal elektrot ise üçüncü metatarsal kemiğin dorsal yüzüne yerleştirildi (Şekil 2.) Rezistans ve reaktans değerleri direkt ölçüldü. Ayrıca cihazın entegre yazılımı ile faz açısı, yağsız vücut kitlesi, yağ kitlesi ve vücut kitle indeksi değerleri hesap edildi. Çalışma protokolü İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi etik kurulu tarafından onaylandı.

İSTATİSTİK YÖNTEM

Veriler ortalama $\pm$ standart sapma olarak ifade edildi. Parametrik değişkenler bağımsız örnekle t-testi, non parametrik değişkenler ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Parametrik değişkenler arasındaki ilişki Pearson korelasyon testi ile araştırıldı. Hesaplamalarda SPSS 17.0 (SPSS inc, IL, ABD) programı kullanıldı. $P < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Şekil 2. Biyoimpedans analizi için elektrotların el ve ayakta yerleştirilme şekli.

SONUÇLAR

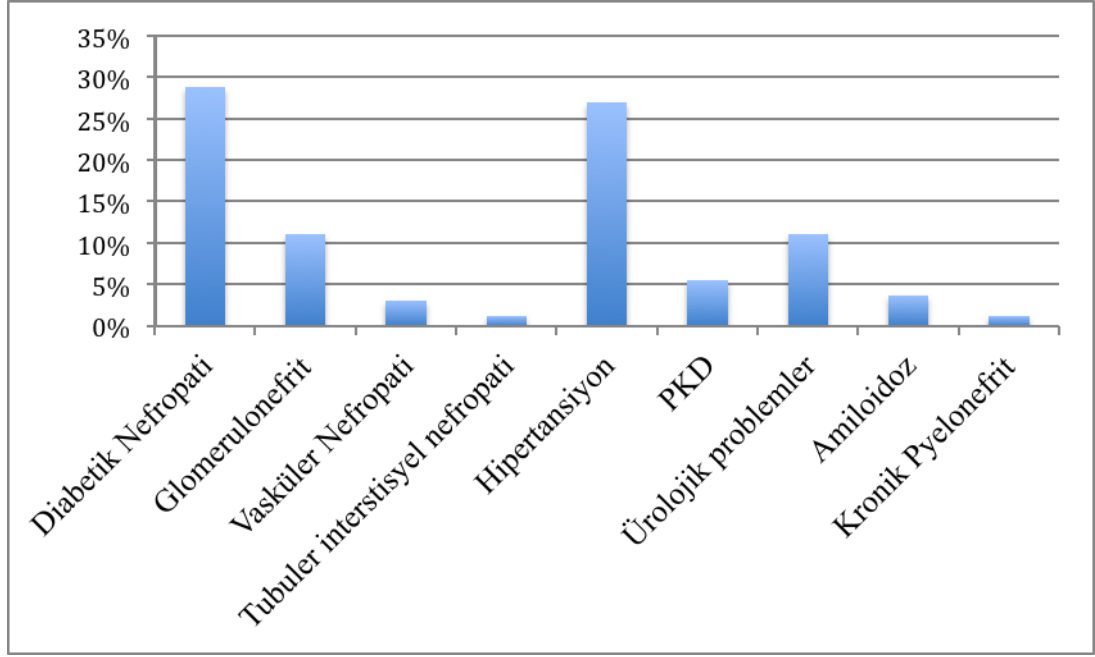
Çalışmada toplam 161 hasta incelendi. Hastaların demografik ve klinik verileri Tablo 2 ve Şekil 3’de özetlenmiştir. Hastalar genellikle orta yaşlı ve yaşlı popülasyondan (median 62; aralık [18-85] yaş) oluşuyordu, kadın ve erkek hastaların dağılımı dengeliydi. Böbrek yetmeliğinin primer etyolojileri içinde en sık neden diyabetes mellitus idi, bunu hipertansiyon ve glomerülonefritler takip ediyordu (Şekil 3). Hastaların 10 tanesinde ise primer etyoloji bilinmiyordu.

Tablo 2. Hastaların demografik bulguları.

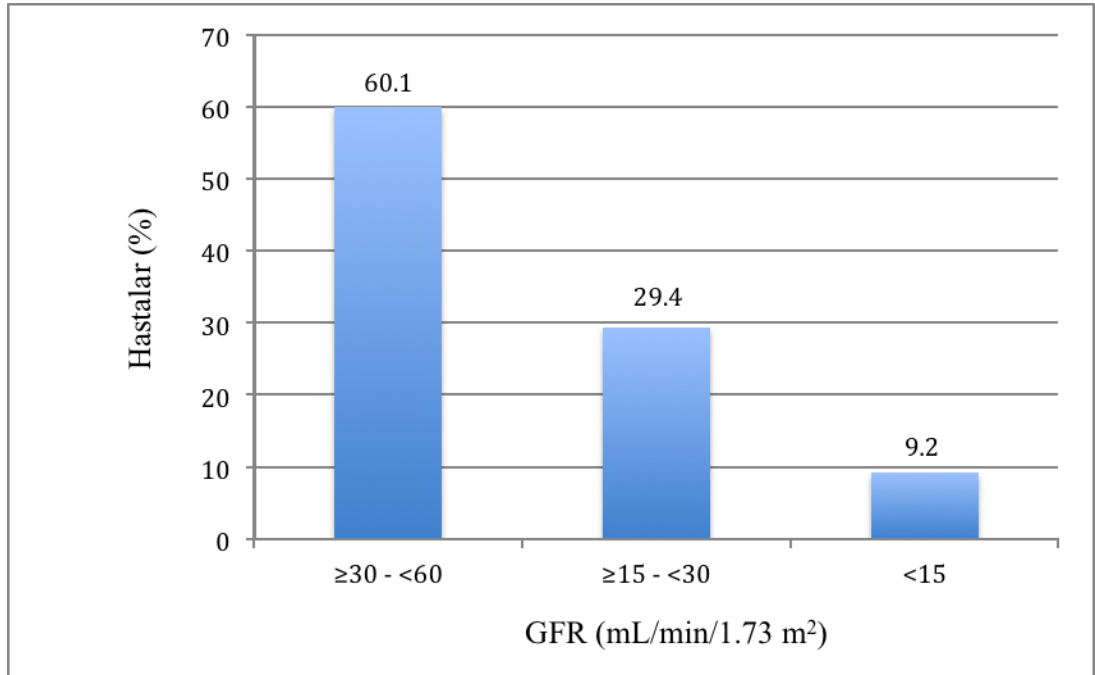
	n=161
Yaş (yıl)	58.7±16.5
Cinsiyet (erkek, %)	90 (%55.9)
Takip Süresi (ay)	37.8±48.1
Boy (cm)	164.6±8.5
Kilo (kg)	74.2±14.4
VKI (kg/m ²)	27.5±5.3

VKI: Vücut kitle indeksi

Çalışmaya aldığımız hastalar ortalama kreatinin klirensleri 34.5±13.9 ml/dk idi. Hastaların MDRD formülü ile hesaplanmış GFR verilerine göre dağılımı şekil 4’de görülmektedir buna göre hastaların büyük kısmında evre 3 böbrek yetmezliği mevcuttu. Hastalarda belirgin elektrolit bozukluğu tespit edilmemiştir. Yüzdört hastada albuminüri (idrarda albumin >30 mg/gün), 34 hastada mikroalbuminüri (idrarda albumin 30-300 mg/gün) mevcuttu, 94 hastada ise proteinüri (idrarda total protein >300 mg/gün) tespit edilmişti. Hastaların ortalama PTH değerleri 145 pg/dL idi (aralık: [24-920] pg/dL) ve 124 hastada PTH seviyesi laboratuvar üst sınırı olan 72 pg/dL’nin üstünde idi. Hastaların diğer biyokimyasal verilerinin dağılımı Tablo 3’de görülmektedir.



Şekil 3. Hastaların primer etyolojilerine göre dağılımı.



Şekil 4. Hastaların GFR değerlerine göre dağılımları.

Tablo 3. Hastaların biyokimyasal verileri.

	n=161
Kreatinin Klirensi (ml/dk)	34.2±13.7
MDRD (ml/dk/1.73m ²)	33.8±14.8
Proteinüri (mg/gün)	1780.4±2773.1
Mikroalbuminüri (mg/gün)	1272±2195
Üre (mg/dL)	79.7±42.8
Kreatinin (mg/dL)	2.36±1.26
Sodyum (mmol/L)	138.6±3.1
Potasyum (mmol/L)	4.7±0.5
T.protein (g/dL)	7.0±0.8
Albumin (g/dL)	3.6±0.5
Hgb (g/dL)	12.1±1.9
Hct (%)	36.7±5.3
RBC (x10 ⁶)	4.2±0.6
MCV (fL)	86.6±5.5
Fe (µg/dL)	64.2±28.3
TDBK (µg/dL)	283.9±68.8
Ferritin (ng/dL)	150±164.4
TFS, %	23.5±11.4
B12 (pg/dL)*	420.9±286.3
Folat (ng/mL)*	11.9±29.6
Kalsiyum (mg/dL)	9.1±0.7
Fosfor (mg/dL)	3.9±0.9
PTH (pg/mL)	193.4±157.8

* B12 ve Folat düzeyleri 25 hastada mevcuttu.

Hastaların biyoimpedans analizleri ve buna göre hesaplanmış yağ kitlesi ve yağsız vücut kitlesi Tablo 4’de görülmektedir.

Toplam 161 hastanın %9.8’i oral demir, %11.7’si iv demir tedavisi almakta idi. EPO tedavisi %4.3 oranla kullanılmaktaydı (6 hasta darbepoetin alfa, 1 hasta epoetin beta kullanılmaktaydı). ACE tedavisi %26.7, ARB %26 oranında kullanılmaktaydı. Hastaların %9.2’si immunsupresif tedavi alıyordu. Aktif D vitamin kullanım oranı ise %11 idi.

Tablo 4. Hastaların biyoimpedans analiz sonuçları.

	n=161
Faz Açısı (derece)	6.1±0.9
Reaktans (ohm)	51.1±11.7
Rezistans (ohm)	473.7±78.1
Yağsız vücut kitlesi (kg)	53.9±10.1
Yağ kitlesi (kg)	20.9±11.2

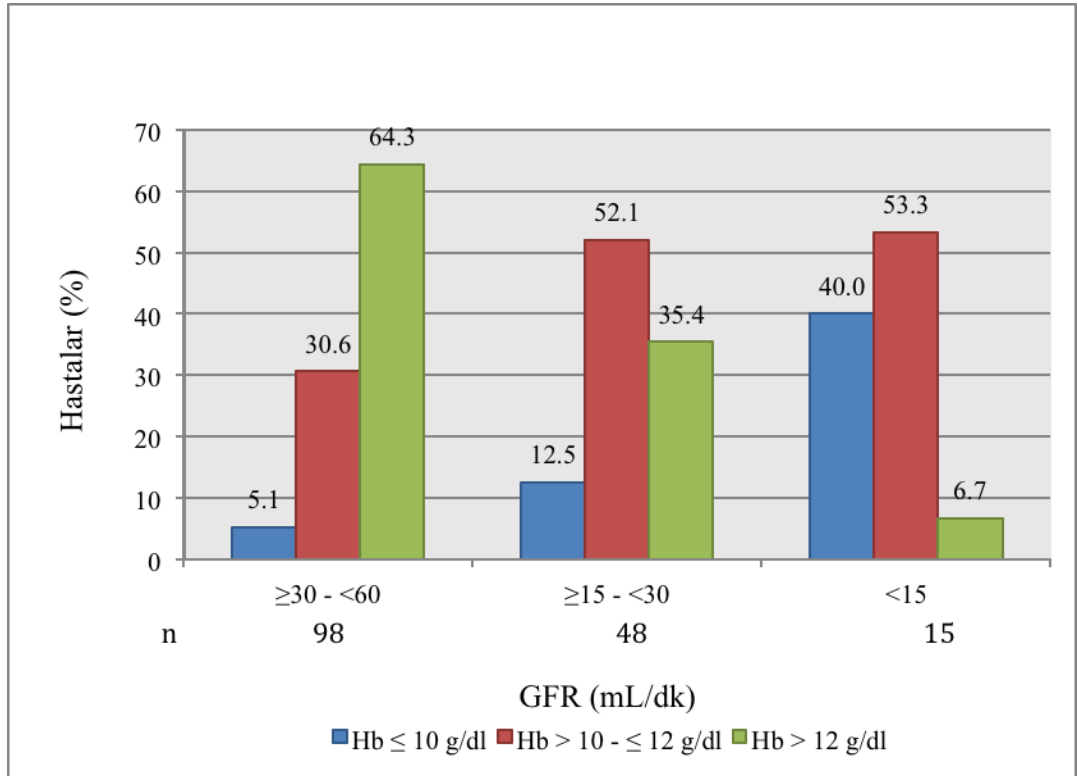
YVK: Yağsız vücut kitlesi, YK: Yağ kitlesi.

KDQOL-36 formu ile değerlendirdiğimiz parametreler Tablo 5’de görülmektedir. Buna göre 100 üzerinde değerlendirilen skalada hastalar en düşük değerleri SF-12 Fiziksel sağlık bileşeninde almışlardır.

Tablo 5. KDQOL-36 formuna göre yaşam kalitesi skorları.

n=161	
Semptom/sorunları listesi	83.4�13.7
Böbrek hastalık etkisi	87.2�12.5
Böbrek hastalık yükü	71.5�27.2
SF-12 Fiziksel sağlık bileşeni	43.7�10.6
SF-12 Zihinsel sağlık bileşeni	45.5�12.0

Çalışmamızda anemi hastaların %44.7'sinde (Hb <12gr/dL), ciddi anemi ise %9.8'inde (Hb <10 gr/dL) tespit edildi. Buna göre GFR evrelerindeki anemi sıklığı şekil 5'de gösterilmiştir. GFR düştükçe anemi sıklığı ve şiddetinin arttığı görülmektedir.



Şekil 5. Hastaların hemoglobin değerlerinin kreatinin klirensine göre dağılımı.

Toplam 161 hastada, Hb <12 g/dL olan 73 hastanın 29'unda ferritin <100 ng/dL ve 32'sinde TFS'u <%20 tespit edildi. Hb <10 g/dL olan 16 hastanın 7'sinde ferritin <100 ng/dL ve 9'unda TFS'u <%20 tespit edildi.

Tablo 6. GFR evrelerine göre yaşam kalitesi ve beslenme parametrelerinin değişimi.

	Evre III (n=98)	Evre IV (n=48)	Evre V (n=15)	P
Yaş (yıl)	62.8±14.3	52.8±17.6	51.4±14.6	0.000*
Semptom/sorunları listesi	84.9±13.3	79.5±14.6	84.5±12.6	0.083
Böbrek hastalık etkisi	89.2±10.3	83.4±15.8	86.6±10.4	0.027**
Böbrek hastalık yükü	76.2±24.9	60.9±30	77.5±21.7	0.04**
SF-12 Fiziksel sağlık bileşeni	44.6±10.3	42.6±10.8	40.9±11.7	0.315
SF-12 Zihinsel sağlık bileşeni	45.4±12.1	44.2±12.1	49.5±11.3	0.342
Yağ kitlesi indeksi, kg/m ²	8.2±4.3	7.1±3.5	6.5±2.9	0.123
Albumin, g/dL	3.7±0.4	3.4±0.6	3.2±0.5	0.000*

n=161

* : Evre 3 vs Evre 4 ve 5

** : Evre 3 vs Evre 4

GFR evrelerine göre KDQOL-36 ve beslenme parametrelerindeki değişim Tablo 6'da gösterilmiştir. Buna göre böbrek yetmezliği evrelerine paralel bir şekilde hayat kalitesi skorlarından sadece SF-12 fiziksel sağlık bileşeninde bir düşme trendi saptanmıştır. Ancak istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Beslenme parametrelerinden albumin ve yağ kitlesi indeksinde bir azalma trendi tespit edilmiş ancak sadece albumindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (P=0.044)

Anemisi olmayan hastalar ile derin anemisi olan hastaların demografik, laboratuvar, biyoimpedans ve KDQOL skorları sırasıyla Tablo 7-8-9-10'da

özetlenmiştir. Buna göre kreatinin klerensinin 30 ml/dk'nın altına inmesi ile anemi sıklığında artış gözleniyordu. Derin anemisi olanlarda mikroalbuminüri'dede anlamlı oranda artış tespit edildi. Beklendiği üzere derin anemisi olan grupta böbrek yetmezliğinin ilerlemesi ile ilişkili üre, kreatinin değerleri yükselme, kalsiyum düşme, fosfor ise yükselme eğiliminde idi. Anemisi olanlarda albumin değerleri anlamlı olarak daha düşüktü. Demir parametrelerinde ve TFS%'sinde anemi ile anlamlı bir ilişki saptanmadı. PTH; anemisi olmayanlarda ortalama 175.5 ± 151.7 pg/mL iken derin anemisi olanlarda 263.3 ± 144.5 pg/mL tespit edildi.

Anemisi olmayan hastalarla derin anemisi olan hastaların biyoimpedans ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. KDQOL-36 hayat kalitesi ölçeğinde ise derin anemisi olanların semptom/sorunlar listesi skorları anemisi olanlara göre istatistiksel olarak anlamlı seviyede daha düşük idi. (Tablo 10) Diğer yaşam kalitesi ölçütleri bakımından iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmedi. (Tablo 10)

Tablo 7. Anemisi olmayanlar ile derin anemisi olanların demografik parametrelerinin karşılaştırılması.

	Hb> 12 g/dl n=89	Hb< 10 g/dl n=16	P
Yaş (yıl)	58.7±16	58.8±19.3	0.779
Cinsiyet (erkek)	61	7	0.085
Boy (cm)	165.2±8.6	165.25±10.7	0.944
Kilo (kg)	73.7±12.3	77.6±24.4	0.646
VKI (kg/m ²)	27±3.6	28.5±8	0.950
DM	32	7	0.575

Tablo.8 Anemisi olmayanlarla derin anemisi olanların biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırması.

	Hb> 12 g/dl n=89	Hb< 10 g/dl n=16	P
Kreatinin Klerensi (ml/dk)	38±12	25.2±14.9	0.002
Proteinüri (mg/gün)	1508.8±2433.1	2348.6±2574.5	0.157
Mikroalbuminüri (mg/gün)	1035.8±2031	2149.6±2414.2	0.005
Üre (mg/dL)	65±27.4	125.7±63.9	0.000
Kreatinin (mg/dL)	2±0.9	3.7±1.9	0.000
Kalsiyum (mg/dL)	9.3±0.5	8.5±0.8	0.000
Fosfor (mg/dL)	3.5±0.6	4.7±1.2	0.000
T.protein (g/dL)	7.2±0.6	6.6±0.7	0.009
Albumin (g/dL)	3.7±0.4	3.3±0.4	0.003
Fe (µg/dL)	66.6±24.2	52.1±35.7	0.025
TDBK (µg/dL)	299.1±68	265.9±51.7	0.024
Ferritin (ng/dL)	101.2±104.3	210.3±226.2	0.046
TFS, %	22.7±8.9	20.8±15.2	0.180
B12 (pg/dL)*	404.1±285	580.4±354.1	0.243
Folat (ng/mL)*	14.1±39.2	10.8±7.6	0.452
Glukoz (mg/dL)	108.7±33.9	109.9±25.9	0.413
PTH (pg/ml)	175.5±151.7	263.3±144.5	0.008

n=161

* B12 ve Folat 25 hastada mevcuttur.

Tablo.9 Anemisi olmayanlarla derin anemisi olanların biyoimpedans değerlerinin karşılaştırması.

	Hb> 12 g/dl n=89	Hb< 10 g/dl n=16	P
Reaktans (ohm)	53.39±10.69	48.74±14.5	0.145
Rezistans (ohm)	478.7±70.8	459.1±100.2	0.757
Kapasitans	741.51±154.8	747.8±166.4	0.853
YVK (kg)	54±9.5	55.9±15.7	0.891
YK (kg)	19.7±7.9	21.6±12.6	0.822
YVK index (kg/m ²)	19.6±2.1	20.3±4.4	0.888
YK index (kg/m ²)	7.3±3.1	8±4.7	0.751

Tablo.10 Anemisi olmayanlarla derin anemisi olanların KDQOL-36 formuna göre yaşam kalitesi skorlarının karşılaştırması.

	Hb> 12 g/dl n=89	Hb< 10 g/dl n=16	P
Semptom/sorunları listesi	84.8±13.5	77.1±14.2	0.026
Böbrek hastalık etkisi	88.6±11.2	84.5±10.3	0.075
Böbrek hastalık yükü	74.5±27.2	66.4±26.7	0.101
SF-12 Fiziksel sağlık bileşeni	45±9.9	39.3±13.7	0.096
SF-12 Zihinsel sağlık bileşeni	45±12.4	42.4±12.1	0.370

Anemisi olmayanlarla derin anemisi olanları oral demir, iv demir ve eritropoetin kullanımları Tablo 11’de verilmiştir. Anemisi olanların olmayanlara göre daha fazla iv demir demir ve eritropoetin kullandığı tespt edildi.

Tablo 11.

	Hb> 12 g/dl n=89	Hb< 10 g/dl n=16	P
Oral Demir	5	3	0.099
İV Demir	2	8	0.000
EPO	1	3	0.011

KDQOL-36 skorları ile böbrek fonksiyon, anemi ve beslenme parametreleri arasındaki korelasyon Tablo 12’de görülmektedir. Buna göre SF-12 fiziksel sağlık bileşeni BIA ile ölçülen beslenme parametreleri ile anlamlı korelasyon gösterdiği. Böbrek hastalık yükü skorlarının ise aneminin yanısıra ön planda kreatinin klirensi ve albumin seviyeleri ile korele olduğu görüldü. Çalışma parametrelerimiz ile SF-12 zihinsel sağlık bileşeni arasında ilişki bulunamadı.

Tablo 12. KDQOL-36 skorları ile böbrek fonksiyon, anemi ve beslenme parametreleri arasındaki korelasyon.

	Semptom/sorunlar listesi		Böbrek hastalık etkisi		Böbrek hastalık yükü		SF-12 Fiziksel sağlık bileşeni		SF-12 Zihinsel sağlık bileşeni	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Kreatinin Klirensi	0.144	0.069	0.183	0.02	0.193	0.014	0.151	0.056	0.007	0.926
Hb, g/dL	0.132	0.094	0.137	0.082	0.160	0.042	0.267	0.001	-0.031	0.699
Albumin, g/dL	0.121	0.127	0.100	0.206	0.190	0.016	0.097	0.223	0.036	0.653
YVK %	0.156	0.048	-0.024	0.766	-0.109	0.169	0.401	0.000	-0.066	0.406
YK %	-0.076	0.353	0.020	0.797	0.148	0.061	-0.243	0.002	0.125	0.116

TARTIŞMA

Çalışmamızda diyaliz öncesi kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda anemi sıklığı, beslenme durumu ve bunların hayat kalitesi ile olan ilişkilerini araştırdık. Anemi ($Hb < 12 \text{ g/dL}$) varlığı hastaların %44.7'sinde saptandı. Ciddi anemi ($Hb < 10 \text{ g/dL}$) ise hastaların %9.8'inde mevcuttu.

Böbrek yetmezliğine bağlı anemi gelişmesi iyi bilinen bir kavram olsada bu konuda özellikle diyaliz öncesi hastaları sistematik bir şekilde inceleyen fazla sayıda çalışma yoktur. Ülkemizde bu konuda daha önce yapılmış çalışmaları araştırmak için, Yüksek Öğretim Kurulu Ulusal Tez Merkezi veri bankası, Tıp atıf dizini, Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon dergisi ve Google Akademik "prediyaliz", "anemi", "kronik böbrek yetmezliği" anahtar kelimeleri kullanılarak taradık. Çıkan sonuçları inceledik ancak bu konuda yapılmış bir çalışmaya rastlamadık. Verilerimizi daha önce özellikle Amerika Birleşik Devletleri kaynaklı çalışmalarda bulunan sonuçlarla uyumlu bulduk. McClellan ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada glomeruler filtrasyon hızı $< 60 \text{ ml/dk/1.73m}^2$ olan 5222 hastada (ortalama yaşları, 68.2; %46.6 erkek) ortalama hemoglobin değerini $12.2 \text{ g/dL} \pm 1.6 \text{ g/dL}$ olarak bulmuş, anemi ($Hb \leq 12 \text{ g/dL}$) %47.7'sinde, derin anemi ise ($Hb \leq 10 \text{ g/dL}$) %8.9'unda tespit edilmiştir. Aneminin prevalansının glomeruler filtrasyon hızındaki azalma ile kuvvetli ilişkisi ortaya konmuştur (33). Çalışmamızda da azalan GFR evreleri ile aneminin sıklığı ve şiddetinin arttığı görülmüştür.

Diyaliz öncesi evrede hedef hemoglobin değerinin ne olması gerektiği halen tartışmalı bir konudur. Ancak eritropoetin analogları ile yapılan normalizasyon çalışmalarında anemi tam olarak (Hedef Hb : $13-15 \text{ g/dL}$) düzeltmenin kardiyovasküler ve mortalite üzerine yararı gösterilememiştir (34). Halen güncel

rehberler hemoglobulin seviyesinin 11-12 g/dL arasında tutulmasını önermektedir (17). Bizim çalışmamızda bulgular bir üniversite nefroloji kliniğinde ortalama 3 yıldır takip edilmekte olan hastalarda aneminin halen ciddi bir sorun olduğunu göstermektedir. Bu durum özellikle şiddetli olmayan aneminin belirgin semptom vermemesi nedeniyle gözden kaçmasına bağlı olabilir.

Çalışmamızda hemoglobin seviyesi KDQOL'nin SF-12 fiziksel sağlık bileşeni ölçütü ile korele idi. Ayrıca ciddi anemisi olanlarda olmayanlara göre semptom/sorunlar listesi skorunda düşüklük tespit edildi. Bu bulgular ancak ağır anemi varlığında hastaların yaşam kalitelerinin ciddi olarak etkilendiğini düşündürmektedir.

Asemptomatik hastalarda hafif orta şiddette anemi uygun olarak tedavi edilemiyebilir. Yurt dışında yapılan çalışmalarda kronik böbrek yetmezlikli hastaların büyük çoğunluğunun diyaliz öncesi dönemde nefrolojik takiplere rağmen anemik olduğu saptanmıştır (35). Anemik hastaların (Hb < veya = 11g/dL) diyaliz öncesi takiplerindeki bir yılda anemik olmayanlara göre daha yüksek hospitalize edilme riski ile karşı karşıya olduğu ve daha fazla hospitalize edildiği görülmektedir (35-36). Hospitalizasyonlar genellikle birinci yıl içinde anemisi olan hastaların daha sık diyalize başlaması ile ilişkili. Bu bulgu daha önceden yapılmış bir çalışmada aneminin daha hızla renal replasman tedavisine başlaması için risk faktörü olduğu gözlemlenmiştir (37). Bazal renal fonksiyonlardan ve diğer fonksiyonlardan bağımsız olarak hemoglobin seviyeleri renal replasman tedavisine hızlı gidişle ilişkili tespit edilmiştir. Anemi mortalite riskinin iki katına çıkması ile de ilişkili bulunmuş. Anemi ile mortalite arasında ilişki şu mekanizma üzerinden ortaya konulmuş. Öncelikle anemi ile inflamasyon arasındaki ilişki, aneminin kendisinin tetikleyen bir ajan olmasındansa, üremi ve eritropoetin rezistasına karşı gelişmiş bir inflamatuvar cevabı gösteren ciddi

morbid durumların bir işareti olabileceği belirlenmiş (35, 38). Bizim çalışmamızda da anemisi olanlarda beslenmenin nicel bir ölçütü olan yağ kitlesinde azalma olmasına rağmen, negatif akut faz reaktanı olarak davranan albumin seviyelerinin düşük olması inflamasyon ve anemi arasındaki ilişkiyi düşündüren bir bulgudur.

Çalışmamızın kısıtlılıklarını değerlendirdiğimizde çalışmanın bazı zayıf noktaları gözlenmektedir . Öncelikle kesitsel bir çalışmada nedensellik ilişkisi kurmak doğru olmayabilir. Ayrıca kontrol grubunun olmaması önemli bir zayıf noktasıdır. Her ne kadar kullandığımızı KDQOL-36 anket formu böbrek hastalıklarında hayat kalitesinin değerlendirmeye yönelik hazırlanmış olsada anketin içeriğini oluşturan SF-12 Fiziksel sağlık bileşeni ve SF-12 Zihinsel sağlık bileşeni alt bölümleri sağlıklı popülasyondada hayat kalitesi değerlendirmesinde kullanılabilir. Hasta verilerini dosyalardan retrospektif olarak toplamamız çalışmanın bir diğer kısıtlılığı olarak sayılabilir. Nitekim bazı değişkenler için hastaların ancak belirli bir kısmında ilgili veriye ulaşabildik.

Sonuç olarak diyaliz öncesi dönemde kronik böbrek hastalığı olan hastalarda nefrotik takibe rağmen aneminin yeterince tedavi edilmemiş olabildiğini tespit ettik. Ayrıca bu hasta grubunda yaşam kalitesinin belirteçleri arasında aneminin yanında yağsız vücut kitlesi ve yağ kitlesi gibi beslenme ile ilişkili faktörlerinde önemli olduğunu gösteren veriler elde ettik. Anemi ve beslenme durumunun diyaliz öncesi hastalarda yetersiz tedavisi yaşam kalitesinde bozulmaya yol açmaktadır. Bu faktörlerin nefrolojik takip sırasında dikkatle gözlenmesi ve uygun tedavisi göz ardı edilmemelidir.

ÖZET

Amaç: Diyaliz öncesi kronik böbrek yetmezlikli hastalarda aneminin tespiti, vücut bileşenleri, albumin seviyeleri ve beslenme durumunun hayat kalitesi üzerine olabilecek etkilerini belirlemeyi amaçladık.

Hastalar ve yöntem: İÜ. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Nefroloji bilim dalında kronik böbrek yetmezliği tanısı ile Mart 2010 - Ağustos 2011 tarihleri arasında takip edilen evre III, evre IV ve evre V hastalar çalışmaya alındı. Hastaların cinsiyeti, yaşı, KBY nedeni kaydedildi. GFR değerleri MDRD formülü ile hesap edildi. Hemogram ve biyokimya verileri hastaların poliklinik gözlem dosya kayıtlarından alındı. Anemi sınırı hemoglobin değeri ≤ 12 gr/dL, ağır anemi ise hemoglobin ≤ 10 gr/dL olarak kabul edildi. Vücut bileşenlerinin değerlendirilmesi BIA ile yapıldı. Çalışmaya dahil edilen tüm hastalar KDQOL-36 hayat kalitesi ölçek formları ile değerlendirildi. Hastaların hemogram, biyokimyasal verileri, BIA ve KDQOL-36 skorları anemisi olanlar - olmayanlar ve derin anemisi olanlar - olmayanlar olarak gruplandırılarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Toplam 161 (E/K; 90/71, ortalama yaş 58.7 ± 16.5) hasta incelenmiştir. Anemi ($Hb < 12$ g/dL) varlığı hastaların %44.7'sinde saptandı. Ciddi anemi ($Hb < 10$ g/dL) ise hastaların %9.8'inde mevcuttu. Azalan GFR evreleri ile aneminin sıklığı ve şiddetinin arttığını saptadık. Çalışmamızda hemoglobin seviyesi KDQOL'nin SF-12 fiziksel sağlık bileşeni ölçütü ve BIA ile belirlenen beslenme ölçütleri ile korele idi. Ciddi anemisi olanlarda olmayanlara göre semptom/sorunlar listesi skorunda düşüklük tespit edildi.

Sonuç: Sonuç olarak diyaliz öncesi dönemde kronik böbrek hastalığı olan hastalarda aneminin yeterince tedavi edilmemiş olabildiğini tespit ettik. Ayrıca bu hasta grubunda yaşam kalitesi ölçütleri aneminin yanısıra yağsız vücut kitlesi ve yağ kitlesi

gibi beslenme ile ilişkili faktörlerle ilişkiliydi. Anemi ve beslenme durumunun diyaliz öncesi hastalarda yetersiz tedavisi yaşam kalitesinde bozulmaya yol açmaktadır.

ABSTRACT

Aim: Detection of anemia in predialysis patients with chronic renal failure, body composition, nutritional status and albumin levels sought to determine the impact of them on quality of life.

Patients and methods: Patients who were followed with a diagnosis of chronic kidney disease (CKD) stage III, stage IV and stage V between March 2010 - August 2011 were enrolled. Patients' age, gender, cause of CKD was recorded. GFR values were calculated with the MDRD formula. Records of complete blood cell count was determined by the presence of anemia in patient files. Anemia was defined by hemoglobin limit of ≤ 12 g / dL and severe anemia by hemoglobin ≤ 10 g / dL. Complete blood count and biochemistry data were extracted from the patients files. BIA was performed to evaluate body components. All patients were evaluated with KDQOL-36 quality of life scale forms. Patients were grouped according to presence of severe anemia and compared regarding biochemical data, BIA and KDQOL-36 scores.

Results: 161 (M / F: 90/71, mean age 58.7 ± 16.5) patients were examined. Anemia (hemoglobin <12 g/dL) was detected 44.7%, Severe anemia (Hb <10 g / dL) was detected 9.8% of all patients. We found that the frequency and severity of anemia increased with decreasing GFR stages. In our study, the SF-12 physical health component of KDQOL scores were correlated with hemoglobin level. In addition, we found that patients with severe anemia have lower symptom/problem list score than that of the patients without anemia.

Conclusion: Anemia treatment is not optimal in predialysis CKD patients. Beside anemia, lean body mass and fat mass were also correlated with KDQOL SF-12 physical health composite score. Anemia and nutritional status of predialysis CKD patients should be closely followed up and optimal management should be planned.

KAYNAKLAR

- 1) Ruggenenti P, Schieppatti A, Remuzzi G. Progression, remission, regression of chronic renal disease. *Lancet* 2001;357:1601-8
- 2) National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease 2001: evaluation, classification, and stratification. Part 1. Executive summary. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: S1-S266
- 3) Levey AS, Eckardt KU, Tsukamoto Y et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int* 2005; 67: 2089–2100
- 4) Eschbach JW, Adamson JW. Anemia of end-stage renal disease (ESRD). *Kidney Int* 1985; 28: 1-5
- 5) Süleymanlar G et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease in Turkey – the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant*. 2010
- 6) National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines. 2000 update. *Am J Kidney Dis* 2001; 37 [Suppl 1]: S1–S238
- 7) European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 [Suppl 5]: 1–50
- 8) Hsu C-Y, McCulloh CE, Curhan GC. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in United States: results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *J AM Soc Nephrol* 2002; 13: 504-10

- 9) Hayashi T, Suzuki A, Shoji T, et. al. Cardiovascular effect of normalizing the hematocrit level during erythropoietin therapy in pre-dialysis patients with chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 250-6
- 10) Pickett JL, Theberge DC, Brown WS, et. al. Normalizing hematocrit in dialysis patients improves brain function. *Am J Kidney Dis* 1999;33:1122-30
- 11) Miyake T, Kung CK, Goldwasser E. Purification of human erythropoietin. *J Biol Chem.* 1977 Aug 10;252(15):5558-64.
- 12) Macdougall 1C, Eckardt KU. Haematological disorders. In: Davison AM, Cameron JS, Grunfeld JP, Kerr DNS, Ritz E, Winearls CG(eds). *Oxford Textbook of Clinical Nephrology*. Oxford Medical Publications, Oxford 1998, pp 1935-1954.
- 13) Winearls CG. Historical review on the use of recombinant human erythropoietin in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10:3-9.
- 14) McGonigle RJS, Wallin JD, Shadduk RK, Fisher JW. Erythropoietin deficiency and inhibition of erythropoiesis in renal insufficiency. *Kidney Int* 1984;25:437-444
- 15) Cotes PM, Pippard MJ, Reid CDL, et al. Characterization of the anaemia of chronic renal failure and the mode of its correction by a preparation of human erythropoietin (r-HuEPO). *Quarterly J Med* 1989;70:113-137
- 16) Walters B, Hays RD, Spitzer KL et. al. Health related quality of life, depressive symptoms, anemia, and malnutrition at hemodialysis initiation. *Am J of Kidney Dis* 2002;40:1185-1194
- 17) Eschbach JW. NKF-DOQI clinical practice guidelines for the treatment of anemia of chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 1997; 30 [Suppl 3]: S192-240

- 18) European Best Practice guidelines for the management of anemia in patients with chronic renal failure. *Nephro Dial Transplant* 1999; 14 [Suppl 5]:1-50
- 19) Kausz AT, Khan SS, Abichandani R, et. al. Management of patients with chronic renal insufficiency in the Northeastern United States. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1501-7
- 20) Obrador GT, Roberts T, St. Peterb WL, et. al. Trends in anemia at initiation of dialysis in the United States. *Kidney Int* 2001;60:1875-84
- 21) Kinchen KS, Sadler J, Fink N et. al. The timing of specialist evaluation in chronic kidney disease and mortality. *Ann Intern Med* 2002;137:479-86
- 22) Liedtke RJ. Principles of bioelectrical impedance analysis. RJL Systems publications, 1997. <http://www.rjlsystems.com/research/bia-principles.html>.
- 23) Liedtke RJ. Fundamentals of bioelectrical impedance analysis. RJL Systems publications, 1998.
- 24) Maggiore Q, Nigrelli S, Ciccarelli C et al: Nutritional and prognostic correlates of bioimpedance indexes in hemodialysis patients. *Kidney Int* 50: 2103-2108, 1996
- 25) Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30: 473-483.
- 26) Koçyiğit H, Aydemir Ö, Ölmez N, Memiş A. SF-36'nın Türkçe için güvenilirliği ve geçerliliği. *Ege Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Dergisi* 1999
- 27) Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). II. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473–483.
- 28) Hays RD, Sherbourne CD, Mazel RM. The RAND 36-Item Health Survey 1.0. *Health Econ* 1993;2:217–227.

- 29) Hays RD, Kallich JD, Mapes DL, et al: Development of Kidney Disease Quality of Life (KDQOL™) instrument. Qual Life Res 3:329, 1994
- 30) Duarte PS, Ciconelli RM, Sesso R: Cultural adaptation and validation of the “Kidney Disease and Quality of Life–Short Form (KDQOL-SF)” in Brazil. Braz J Med Biol Res 38:261, 2005
- 31) Yildirim A, Ogutmen B, Bektas G, Isci E, Mete M, Tolgay HI. Translation, cultural adaptation, initial reliability, and validation of the Kidney Disease and Quality of Life-Short Form (KDQOL-SF 1.3) in Turkey. Transplant Proc. 2007 Jan-Feb;39(1):51-4.
- 32) Expressing the Modification of Diet in Renal Disease Study Equation for Estimating Glomerular Filtration Rate with Standardized Serum Creatinine Values. Clin. Chem, 2007 Apr;53(4):766-72. Epub 2007 Mar 1.
- 33) McClellan W, Aronoff SL, Bolton WK, Hood S, Lorber DL, Tang KL, Tse TF, Wasserman B, Leiserowitz M. The prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease. Curr Med Res Opin. 2004 Sep;20(9):1501-10.
- 34) Drüeke TB, Locatelli F, Clyne N, Eckardt KU, Macdougall IC, Tsakiris D, Burger HU, Scherhag A; CREATE Investigators. Normalization of hemoglobin level in patients with chronic kidney disease and anemia. N Engl J Med. 2006 Nov 16;355(20):2071-84.
- 35) Voormolen N, Grootendorst DC, Urlings TA, Boeschoten EW, Sijpkens YW, Huisman RM, Krediet RT, Dekker FW. Prevalence of anemia and its impact on mortality and hospitalization rate in predialysis patients. Nephron Clin Pract. 2010;115(2):c133-41. Epub 2010 Apr 22.

- 36) OfsthunNJ, LaBrecque J, Keen M, Youngson HI, Krishnan M, Lazarus JM. The Association of mortality and hospitalization with hemoglobin and missed dialysis treatments in stage 5 chronic kidney disease (CKD) patients with and without cardiac comorbidities. Nephro Dial Transplant. 2005;268. Abstract MP204 and poster.
- 37) Rossert JA, McClellan WM, Roger SD, Verbeelen DL, Horl WH: Contribution of anemia to progression of renal disease: a debate Nephrol Dial Transplant 2002;17 (supple 1):60-66.
- 38) Stenvinkel P: Anemia and inflammation: what are the implication for the nephrologist? Nephro Dial Transplant 2003;18 (suppl8): viii17-viii22.

EK-1

Sağlığınız

- ve-

Genel Durumunuz

Böbrek Hastalığı ve Yaşam Kaliteniz (KDQOL™-36)

Bu anket sağlığınızla ilgili görüşlerinizi sormaktadır. Bu bilgi, nasıl hissettiğinizi ve günlük etkinliklerinizi ne kadar iyi sürdürebildiğinizi izlemeye yardımcı olacaktır.

Bu soruları yanıtladığınız için teşekkür ederiz!

Diyaliz Hastalarında

Yaşam Kalitesi Çalışması

Bu çalışmanın amacı nedir?

Bu çalışma doktorlar ve hastaları ile ortaklaşa yürütülmektedir. Amaç böbrek hastalığı olan hastaların yaşam kalitesini değerlendirmektir.

Benden ne yapmam istenecek?

Bu çalışma için bugün sağlığını, nasıl hissettiğiniz ve geçmişiniz ile ilgili bir anketi doldurmanızı istiyoruz.

Bilginin gizliliği

Size isminizi sormuyoruz. Verdiğiniz yanıtlar, çalışmanın bulgularını rapor ederken diğer katılımcıların yanıtları ile birleştirilecektir. Tanınmanıza imkan veren her türlü bilgi kesinlikle gizli kabul edilecektir. Ayrıca, toplanan bütün bilgiler sadece bu çalışmanın amaçları dahilinde kullanılacak ve önce sizin onayınızı almadan başka herhangi bir amaç için açıklanmayacak veya yayımlanmayacaktır.

Katılmamın bana sağlayacağı fayda nedir?

Vereceğiniz bilgi bize sağlığını ile ilgili ne hissettiğinizi anlatacak ve verilen tıbbi bakımın hastaların sağlığı üzerindeki etkilerinin daha iyi anlaşılmasını sağlayacaktır. Bu bilgi verilen sağlık hizmetinin değerlendirilmesine yardımcı olacaktır.

Katılmak zorunda mıyım?

Anketi doldurmak zorunda değilsiniz ve herhangi bir soruyu yanıtlamayı rededebilirsiniz. Katılıp katılmama kararınız bakım görme fırsatınızı etkilemeyecektir.

Sağlığınız

Bu anket sağlığınız ve yaşamınız ile ilgili çok çeşitli sorular içermektedir. Bu konuların her biri ile ilgili nasıl hissettiğinizi merak ediyoruz.

1. Genel olarak, sağlığınız: [Yanıtınızı en iyi açıklayan kutunun içine bir X işareti koyun]

Mükemmel ☐ Çok İyi ☐ İyi ☐ Orta ☐ Kötü ☐

Aşağıdaki maddeler tipik bir gün boyunca yapıyor olabileceğiniz etkinlikler ile ilgilidir.

Bugünlerde sağlığınız bu etkinlikleri yerine getirirken sizi sınırlıyor mu? Eğer böyle ise, ne kadar?
[her satırda bir kutu içine X işareti koyun.]

- | | Evet,
çok
sınırlıyor | Evet,
biraz
sınırlıyor | Hayır,
hiç
sınırlamıyor |
|---|----------------------------|------------------------------|-------------------------------|
| 2. Bir masayı çekmek, elektrik süpürmesini itmek, bowling veya golf oynamak gibi <u>hafif etkinlikler</u> | ☐ | ☐ | ☐ |
| 3. <u>Birkaç</u> kat merdiven çıkmak.... | ☐ | ☐ | ☐ |

Son 4 hafta boyunca fiziksel sağlığınızın bir sonucu olarak işiniz veya diğer düzenli günlük etkinlikleriniz ile ilgili aşağıdaki sorunlardan herhangi birini yaşadınız mı?

- | | Evet | Hayır |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 4. İstedığınızden <u>daha az işi yerine getirebildiniz</u> | ☐ | ☐ |
| 5. İşin veya diğer etkinliklerin <u>türüne</u> göre sınırlandınız | ☐ | ☐ |

Son 4 hafta boyunca herhangi bir duygusal problemin (depresyon veya anksiyete hissi gibi) bir sonucu olarak işiniz veya diğer düzenli günlük etkinlikleriniz ile ilgili aşağıdaki sorunlardan herhangi birini yaşadınız mı?

- | | Evet | Hayır |
|--|--------------------------|--------------------------|
| 6. İsteddiğinizden <u>daha az işi yerine getirebildiniz</u> | ☐ | ☐ |
| 7. İşinizi veya diğer etkinlikleri her zamanki kadar <u>dikkatli</u> yapmadınız | ☐ | ☐ |
| 8. <u>Son 4 hafta boyunca, ağrı</u> normal işiniz (hem ev dışındaki iş, hem ev işi dahil) üzerinde ne kadar etkili oldu? | | |

Hiç ☐ Biraz ☐ Orta Derecede ☐ Epeyce ☐ Oldukça Fazla ☐

Bu sorular **son 4 hafta boyunca** nasıl hissettiğiniz ve işlerin nasıl gittiği ile ilgilidir. Her soru için lütfen nasıl hissettiğinizi en yakın şekilde anlatan yanıtı verin.

Son 4 hafta boyunca kaç kere.....

	Her zaman	Çoğunlukla	Oldukça Bazen çok	Biraz	Hiçbir zaman
9. Sakin ve huzurlu hissettiniz?	☐	☐	☐	☐	☐
10. Çok enerjik oldunuz?	☐	☐	☐	☐	☐
11. Üzüntülü ve keyifsiz hissettiniz?	☐	☐	☐	☐	☐

12. **Son 4 hafta** boyunca, fiziksel sağlığınız veya duygusal problemleriniz kaç kere sosyal etkinliklerinizi (arkadaşlarınızı, akrabalarınızı, vs. ziyaret) etkiledi?

Her zaman ☐ Çoğu zaman ☐ Bazen ☐ Çok az ☐ Hiçbir zaman ☐

Böbrek Hastalığınız

Aşağıdaki ifadelerden her biri sizin için ne kadar **doğru** veya **yanlış**?

	Kesinlikle doğru	Çoğunlukla doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla yanlış	Kesinlikle yanlış
13. Böbrek hastalığım yaşamımı çok fazla etkiliyor	☐	☐	☐	☐	☐
14. Zamanımın çoğunu böbrek hastalığımla uğraşarak harcıyorum	☐	☐	☐	☐	☐
15. Böbrek hastalığımla uğraşmak kendimi gergin hissetmeme neden oluyor	☐	☐	☐	☐	☐
16. Aileme yük olduğumu düşünüyorum	☐	☐	☐	☐	☐

Son 4 hafta boyunca, aşağıdakilerden her biri sizi hangi ölçüde rahatsız etti?

	Hiç rahatsız etmedi	Biraz rahatsız etti	Orta ölçüde rahatsız etti	Çok fazla rahatsız etti	Oldukça rahatsız etti
17. Kaslarınızda acıma	☐	☐	☐	☐	☐
18. Göğüs ağrısı	☐	☐	☐	☐	☐
19. Kramplar	☐	☐	☐	☐	☐
20. Cilt kaşıntısı	☐	☐	☐	☐	☐
21. Kuru cilt	☐	☐	☐	☐	☐
22. Nefes darlığı	☐	☐	☐	☐	☐
23. Bitkinlik veya baş dönmesi	☐	☐	☐	☐	☐
24. İştah azalması	☐	☐	☐	☐	☐
25. Yorgunluk veya bitkinlik	☐	☐	☐	☐	☐
26. Ellerde veya ayaklarda uyuşukluk	☐	☐	☐	☐	☐
27. Bulantı veya mide bozulması	☐	☐	☐	☐	☐
28 ^a . (Sadece hemodiyaliz hastaları) Giriş bölgesinde sorun					
28 ^b . (Sadece peritonal diyaliz hastaları) Kateter bölgesinde sorun					

Böbrek Hastalığının Günlük Yaşamınız Üzerindeki Etkileri

Bazı insanlar böbrek hastalığının günlük yaşamları üzerindeki etkilerinden rahatsız olurken, bazıları olmaz. Böbrek hastalığı aşağıdaki alanların her birinde sizi ne kadar rahatsız ediyor?

	Hiç rahatsız etmiyor	Biraz rahatsız ediyor	Orta ölçüde rahatsız ediyor	Çok fazla rahatsız ediyor	Oldukça rahatsız ediyor
29. Sıvı kısıtlaması	☐	☐	☐	☐	☐
30. Diyet kısıtlaması	☐	☐	☐	☐	☐
31. Ev içinde çalışabilme kapasiteniz	☐	☐	☐	☐	☐
32. Seyahat edebilme kapasiteniz	☐	☐	☐	☐	☐
33. Doktorlara ve diğer tıp personeline bağımlı olmak	☐	☐	☐	☐	☐
34. Böbrek hastalığının neden olduğu stress veya üzüntüler	☐	☐	☐	☐	☐
35. Cinsel yaşamınız	☐	☐	☐	☐	☐
36. Kişisel görünümünüz	☐	☐	☐	☐	☐

Bu soruları yanıtladığınız için teşekkür ederiz!