

# HEMODİYALİZDE KAN AKIM HIZINI ARTIRMAK ERİTROPOİETİN GEREKSİNİMİNİ AZALTIYOR MU?

## DOES INCREASING BLOOD FLOW IN HEMODIALYSIS LESSEN ERYTHROPOIETIN REQUIREMENT?

Suat ÜNVER, Enes Murat ATASOYU, T.Rıfka EVRENKAYA, M.Yaşar TÜLBEK

GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Nefroloji Servisi

### ÖZET

Kronik hemodializ hastalarında yetersiz diyaliz mortalite ve morbiditeyi artıran bağımsız bir risk faktörüdür. Hemodializde solut klirensini etkileyen faktörlerden birisi de kan akım hızıdır (KAH). Çalışmada çeşitli nedenlerle düşük kan akım hızı ile (KAH ortalaması  $206 \pm 16.4$  ml/dk) tedavi gören 18 kronik hemodializ hastasının (11 E, 7 K, ort. Yaş=  $55.6 \pm 8.7$  yıl) damar erişim yolu sorunları giderilip, konu ile ilgili hastalar ve diyaliz hemşireleri cesaretlendirildikten sonra, KAH değeri minimum 300 ml/dk'ya yükseltilmiş, üç aylık tedavi sonrasında elde edilen değerler, bazal değerler ile karşılaştırılmıştır. Bu süre sonunda, daha düşük doz eritropoietin (EPO) kullanımı ile daha yüksek hemoglobin düzeylerine ulaşıldığı gözlenmiştir. Düşük KAH periyodunda haftalık ortalama  $6888 \pm 3708$  Ünit EPO kullanımı ile ortalama  $10.18 \pm 1.02$  g/dl hemoglobin düzeylerine ulaşılmışken, 300 ml/dk 'nın üzerindeki kan akım hızlarında  $3055 \pm 3244$  Ünit EPO kullanımıyla  $12.05 \pm 0.80$  g/dl lik hemoglobinin düzeyleri elde edilmiştir ( $p < 0.001$ ). Hastaların iştahları artmış serum albumin düzeyleri  $3.19 \pm 0.29$  g/dl'den  $3.51 \pm 0.35$  g/di'ye, Urea Reduction Rate (URR) düzeyleri %  $53.39 \pm 7.34$ 'den %  $64.11 \pm 9.62$ 'ye yükseldiği gözlenmiştir ( $p < 0.001$ ). Hastaların kendilerini daha iyi hissedeceği etkin bir diyaliz tedavisi için minimum 300 ml/dk üzerinde kan akım hızına ulaşabilecek giriş yeri yeterliliğinin aranması önemli bir koşuldur.

**Anahtar kelimeler:** Hemodializ, kan akım hızı, eritropoietin

### GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliğinde diyaliz tedavisinin amacı, üremik semptomları gidermek ve yaşam kalitesini artırmaktır. Diyaliz yeterliliğinin kalitatif ve kantitatif parametrelerle düzenli olarak takibi ve hedeflenen düzeylerde tutulması, yaşam kalitesinin sürdürülmesi için önemli bir gerekliliktir (1). Üremik

### SUMMARY

Inadequate hemodialysis in chronic hemodialysis patients is an independent risk factor that increases mortality and morbidity. One of the factors effecting solute clearance in hemodialysis is blood flow rate. Parameters at initial and 3 month after were compared in 18 chronic hemodialysis patients who were previously treated with low blood flow rate for various reasons and thereafter in whom blood flow rate was increased up to minimum 300 ml/min following removal of the problems related to vascular access and encouragement of the patients and nurses. After 3 months, it is our observation that the less erythropoietin (EPO) is the more hemoglobine. Whereas  $10.18 \pm 1.02$  g/dl of hemoglobin in average was obtained with  $6888 \pm 3708$  U of EPO intake a week in low blood flow rate period,  $12.05 \pm 0.80$  g/dl of hemoglobine was reached after giving  $3055 \pm 3244$  U of EPO as blood flow rate was more than 300 ml/min ( $p < 0.001$ ). With this high blood flow rate, the patients had increased appetite, albumine rised from  $3.19 \pm 0.29$  g/dl to  $3.51 \pm 0.35$  g/dl and Urea Reduction Rate (URR) from  $53.39\% \pm 7.34$  to  $64.11\% \pm 9.62$  ( $p < 0.001$ ). Searching a port entry for a minimum 300 ml/min of blood flow rate leading effective dialysis and thereby patient satisfaction is essential.

**Key words:** Hemodialysis, blood flow rate, erythropoietin

toksisite hem küçük, hem de orta-büyük molekül ağırlıklı solütlere bağlıdır. Küçük molekül ağırlıklı toksinlerin diyaliz sırasında vücuttan uzaklaştırılması daha önemlidir. Diyaliz yeterliliğini Kt/V değeri belirler (2). K değeri, kan akım hızı, diyalizat akım hızı ve diyalizörün yüzey alanından etkilenmektedir.

Bu çalışmada; solut klirensini etkileyen faktörlerden birisi olan kan akım hızının, diyaliz yeterliliği, beslenme ve ekzojen eritropoietin (EPO) ihtiyacı üzerindeki etkisi değerlendirildi. KAH ortalaması  $206 \pm 16.4$  ml/dk olan 18 hastada fistül yeterliliği sağlandı. Yüksek KAH ile hemodiyaliz konusunda hasta ve diyaliz hemşireleri eğitilerek cesaretlendirildi. KAH değeri minimum 300 ml/dk'ya yükseltildikten sonra üç aylık tedaviyi takiben gözlenen klinik ve biyokimyasal parametrelerdeki değişiklikler incelendi.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Tüm hastalar 1.2 m<sup>2</sup> "hollow fiber" polisülfon diyalizörler (KF-201-D, Kawasumi Lab. Inc., Tokyo, Japan) ve sodyum konsantrasyonu 140mEq/l olan bikarbonat diyaliz solüsyonu (35mEq/l) (Renasol BA-140 / BB-8.4, Fresenius Medical Care, Ankara, Türkiye) kullanan hastalardı. Değişik nedenlerle düşük

<b>Hasta sayısı</b>	18
Kadın	7
Erkek	11
<b>Yaş aralığı (yıl)</b>	45-72
<b>Ort. yaş (yıl)</b>	55.6+8.7
<b>Ort. Diyaliz süresi (yıl)</b>	5.7+3.2
<b>Diyaliz sıklığı</b>	3/hafta
<b>Böbrek yetmezliği nedenleri;</b>	
Diyabet	5
Hipertansiyon	6
Kronik glomerulonefrit	2
Amiloidoz	1
Polikistik böbrek hastalığı	1
İdiyopatik	3

**Tablo-I:** Hastalara ait genel özellikler

KAH ile hemodiyaliz yapılan 18 hastanın tamamına AV fistül doppler USG yapıldı. 200 ml/dk'nın altında KAH olan 4 hastaya bir üst seviyeden yeni fistül açıldı. 7 hastada damar infiltrasyonuna bağlı venöz dönüşü engelleyen trombüs saptandı. Bunların üçüne cerrahi trombektomi uygulandı. Diğerlerinde antiagregan tedavi dozları artırılarak 2 hafta süre ile fistülleri kullanılmadı. Fistül hattında stenoz rastlanan 2 olguda fistül revizyonu yapıldı. Beş olguda doppler incelemede KAH'larının 300 ml/dk'nın üzerinde olmasına karşın, düşük KAH ile diyaliz yapılma sebebinin, hasta itirazı nedeniyle ya da diyaliz hemşiresinin çekimserliğine bağlı olduğu saptandı (hipotansiyon riskine karşın bir önlem olarak). Bu hastalar için interdijalitik kilo uyumu, düşük ısı diyalizat kullanımı, sodyum profillemesi, izole ultrafiltrasyon konularında hemşire ve hasta eğitimi artırılarak yüksek KAH ile hemodiyaliz yapılması

cesaretlendirildi. Böylece tüm hasta grubunda minimum 300 ml/dk'lık kan akım hızı elde edildi. Üç aylık bir takip süreci sonunda gözlenen klinik ve biyokimyasal parametrelerdeki değişiklikler bazal düzeylerle karşılaştırıldı. Tüm hastalar EPO kullanımına dirençli anemi sebebi olabilecek nedenler için araştırıldı. Şiddetli hiperparatiroidi (İ-PTH > 400 pg/ml olması), demir, folik asit, B12 eksikliği, GGK pozitifliği ve aktif enfeksiyon hastalığı gibi direnç nedenlerinin olmadığı gözlemlendi. Diyaliz yeterliliği Urea Reduction Rate (URR) formülüne göre hesaplandı. Çıkış kanları diyaliz tamamlandıktan 30 dakika sonra alındı. Biyokimyasal parametreler 15 günlük periyodlarla izlendi. Hedef hemoglobin düzeyi 11-12 gr/L olarak belirlendi. Hedef değerlerin aşılması halinde EPO dozları azaltıldı. Tüm istatistiksel analiz yöntemleri "SPSS" (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 11.0 programı ile yapıldı ve p<0.05 anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

KAH ortalaması  $206 \pm 16.4$  ml/dk olan 18 kronik hemodiyaliz hastasına ait genel özellikler Tablo I de özetlenmiştir.

Hastalara ait giriş yeri sorunları giderildikten sonra, KAH değeri minimum 300 ml/dk'ya yükseltilmiştir. Bu süre içerisinde hedef Hb değerine ulaşıldıkça EPO dozu azaltılarak üç aylık tedavi sonrasında elde edilen değerler, bazal değerler ile karşılaştırılmıştır. Bu süre içinde, haftalık EPO dozu azaldıkça biyokimyasal parametrelerde düzelme olduğu saptanmış; ortalama değerler arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu tesbit edilmiştir. (Tablo II, Şekil 1)

## TARTIŞMA

Günümüz koşullarında son döneme ulaşmış böbrek yetmezliklerinde amaç; geçmiş dönemlerden farklı olarak hemodiyaliz tedavi olanağı sağlamak değil, yeterli diyaliz yaparak düşük morbidite ve mortalite yanısıra yüksek rehabilitasyon ve optimal yaşam kalitesi sunmak olmuştur. Diyaliz yeterliliği; üremik belirti ve bulguların kontrol altına alınması ve böylece hastanın kendisini iyi hissetmesi olarak tanımlanabilir. Yetersiz diyaliz morbidite ve mortaliteyi artırmakta, mortaliteye olan olumsuz etkileri çoğu zaman irreversible ölçülerde olmaktadır (3). Diyaliz yeterliliği biyokimyasal ve değişik -üre kinetik modellerle hesaplanabilir. Bu amaçla yaygın olarak kullanılan URR diyaliz seansı sonundaki ürenin indirgenme oranı iken, Kt/V üreden temizlenen plazma miktarının üre dağılım hacmine bölünmesidir (2,4,5). K değeri, kan akım hızı, diyalizat akım hızı ve diyalizörün yüzey alanından etkilenmektedir. Haftada Üç gün diyalize giren bir hasta için URR'nin %60 olması asgari

	KAH Ort. 200 ml/dk	KAH Ort. 300 ml/dk	D (%)	P
EPO (Unite/Hafta)	6888±3708	3055±3244	-55.6	0.002
Hb (g/dl)	10.18±1.02	12.05±0.80	+ 18.4	<0.001
Alb (g/dl)	3.19±0.29	3.51±0.35	+ 10	<0.001
URR(%)	53.39±7.34	64.11±9.62	+20.2	<0.001

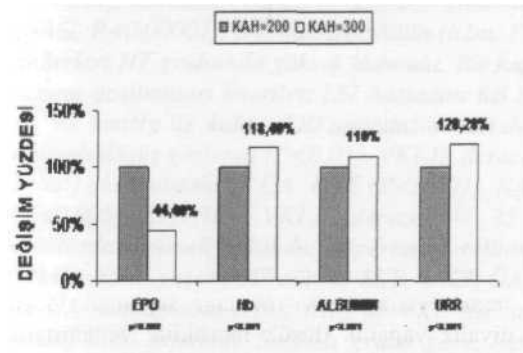
Tablo II: KAH'daki artışın EPO kullanımı ve diğer parametreler üzerine etkisi

hedefidir. Çalışmamızda minimum 300 ml/dk KAH'da hastalara ait URR değerinin % 53.39±7.34'den % 64.11±9.62 ye yükseldiği gözlenmiştir (p<0.001).

Üremik toksisitenin endojen EPO üretimini baskıladığına, etkisini azalttığına ve eritrositlerin fragilitasını artırarak yan ömrünü kısalttığına inanılmaktadır. Bu nedenle yeterli diyaliz yapmak, üremik aneminin önemli bir destek tedavisidir (6). Yüksek akımlı ve yüksek etkinlikli diyaliz protokolleri ile tedavi edilen hastalarda, eritropoez üzerine inhibitör etki gösteren ve henüz tam belirlenmemiş üremik bir toksinin daha iyi temizlendiğini düşündürecek şekilde

Hemodiyaliz hastalarında malnutrisyon yaygın olarak rastlanmaktadır (7,8) Üremik toksisitenin neden olduğu malnutrisyon, mortalite ve morbiditenin önemli bir habercisi olarak kabul edilmektedir (8,9,10,11). Serum albumin düzeyindeki düşüş ile mortalite ve morbidite arasındaki sıkı ilişki bilinmektedir. Serum albumin düzeyinin 3 g/dl'den düşük olması mortalitede belirgin bir artışa neden olmaktadır (12). Çalışmamızda KAH'daki artışa paralel olarak gözlenen iştah artışı da hastalarda belirgin bir iyilik hali yaratmış, serum albumin düzeyleri 3.19±0.29 g/dl den 3.51±0.35 g/dl'e yükselmiştir (p<0.001).

NKF-DOQI rehberinde yeterli ekstra-korporeal kan akım hızı 300 ml/dk olarak açıklanmıştır (13). Bu optimal değil, olması gereken minimum kan akım hızıdır. Çalışmamızda sadece KAH'daki artış ile diyaliz yeterliliğine istatistik olarak anlamlı bir katkı sağlanması yanısıra, azalan dozlarda ekzojen EPO kullanımı ile de ciddi ölçülerde tasarruf sağlandığı gözlenmiştir. Bu nedenle düşük kan akım hızlı, venöz basınç problemi yaratan fistüller incelemeye alınarak mevcut giriş yeri sorunları giderilmeli ve hemodiyaliz personeli yüksek KAH ile diyaliz yapma konusunda cesaretlendirilmelidir. Unutulmamalıdır ki son dönem böbrek yetmezliğinde yeterli bir diyaliz tedavisinin sağlanabilmesi için en az 300 ml/dk üzerinde kan akım hızına ulaşabilmek önemli bir koşuldur.



Şekil 1: KAH ile inceleme parametrelerindeki değişim oranları arasındaki ilişki.

yüksek Hb değerleri saptanmıştır (6). Çalışmamızda kan akım hızının 300 ml/dk'nın üzerine çıkılması ile elde edilen yüksek URR değerleriyle üç aylık bir periyod sonrası daha düşük ekzojen EPO dozlarında, daha yüksek hemoglobin düzeylerinin sağlandığı gözlenmiştir (p<0.001). Biyokimyasal parametrelerdeki iyileşme ve EPO ihtiyacındaki istatistiksel olarak anlamlı bulunan düşüş, kan akım hızının diyaliz yeterliliğindeki önemini ortaya koymaktadır.

## KAYNAKLAR

1. Corea A, Ohanian N, Anderson M, Holloway M. The hemodialysis procedure. *Am J Kid Dis* 1994; 23: 33-40.
2. Goldstein MB, Jindal KK, Levin A, Stinebaugh BJ. The adequacy of hemodialysis: Assessment and achievement. *The Principles and Practice of Nephrology*, (Eds) Jacobson HR, Striker GE, Klahr S, Mosby St Louis. 1995; 665-673.
3. Hakim RM. Assessing the adequacy of dialysis. *Kidney Int* 1990; 37: 822-832.
4. Jindal KK, Manuel A, Goldstein MB. Percent reduction in blood urea concentration during hemodialysis (PRU). *ASAIO Trans* 1987; 33:286.
5. Lowrie EG, Lew NL. The urea reduction ratio (URR). *Contemp Dial Nephrol* 1991; 12:11.
6. Daugirdas JT. Chronic hemodialysis prescription: Haematologic Disorders. *Hand book of Dialysis*. (Eds) Daugirdas JT, Ing TS, Little Brown and Company, Boston 1994; 458.
7. Qureshi AR, Alvestrand A, Danielsson A et al. Factors predicting malnutrition in hemodialysis patients: a cross- sectional study. *Kidney Int* 1998; 53: 773-782.
8. Hakim RM, Levin N. Malnutrition in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 125-137.
9. Jansen MAM, Korevaar JC, Dekker FW, et al.: Renal function and nutritional status at the start of chronic dialysis treatment. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12:157-163.
10. Locatelli F, Fougue D, Heimbürger O et al. Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17(4): 563-572.
11. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD, Block G, Humphreys MH. A malnutrition-inflammation score is correlated with morbidity and mortality in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38(6):1251-1263.
12. Marcmann PP. Nutritional status and mortality of patients in regular dialysis therapy. *Journal of Internal Medicine* 1989; 226: 429-432.
13. NKF-DOQI clinical practice guidelines for vascular access. *Am. J. Kidney Dis*. 1997; 30 (Suppl.3): 150-189.