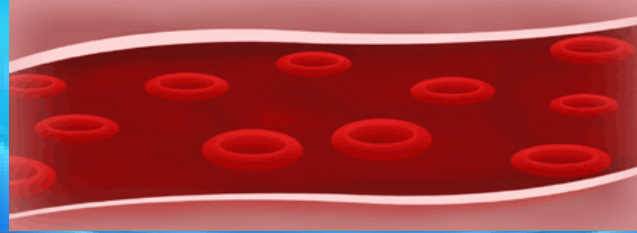




# KRONİK BÖBREK HASTALARINDA SERUM HEMOGLOBİN SEVİYELERİ VE ENDOTELYAL İŞLEV ARASINDAKİ İLİŞKİ

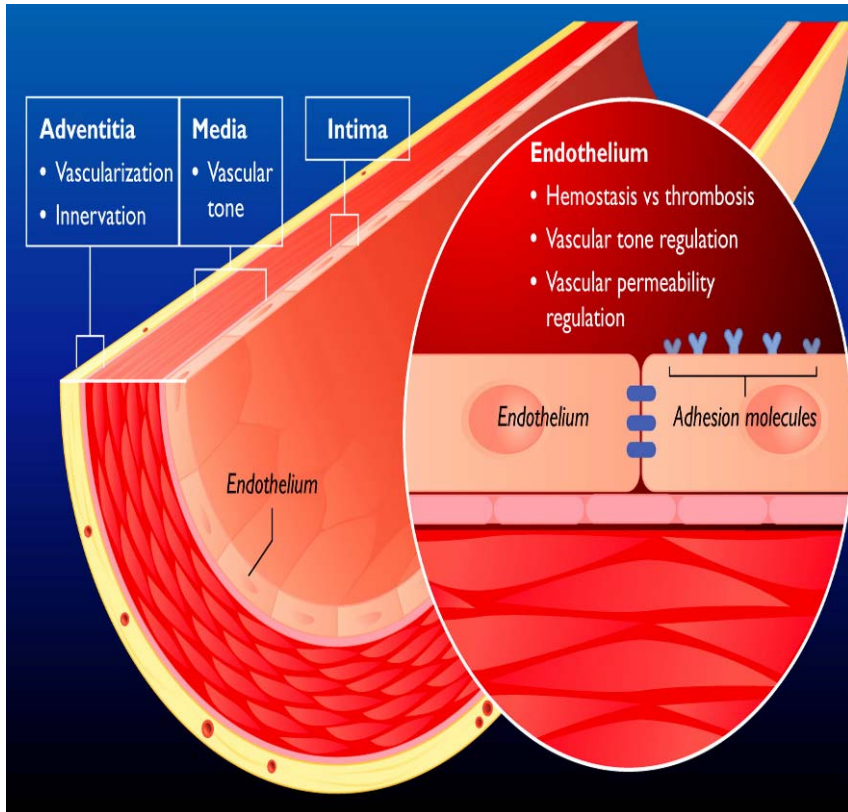


**Mahmut İlker Yılmaz**, Alper Sönmez, Mutlu Sağlam, Mahir Güleç, Selim Kılıç, Tayfun Eyileten, Kayser Çağlar, Yusuf Oğuz, Abdülgaffar Vural, Müjdat Yenicesu, Carmine Zoccali

**GATA Nefroloji, Endokrin ve Metabolizma hastalıkları, Radyoloji, Epidemiyoloji Bilim dalları, Etlik, Ankara.**

**Nephrology, Hypertension and Renal Transplantation, CNR-IBIM Clinical Epidemiology of Renal Diseases and Hypertension, Ospedali Riuniti, Reggio Calabria, Italy.**

# EN BÜYÜK ENDOKRİN ORGANDIR





# ENDOTEL

---

- **Endotel**, vasküler fonksiyonların normal bir şekilde yürüebilmesinde son derece önemli görevlere sahip bir organdır.
- **Endotel disfonksiyonu** kardiyovasküler sistemi ilgilendiren birçok hastalığın en önemli parçasıdır.
- Endotel fonksiyonlarının düzenlenmesinde en önemli aracı moleküllerden biri **nitrik oksittir**.

# ENDOTELDE DENGE

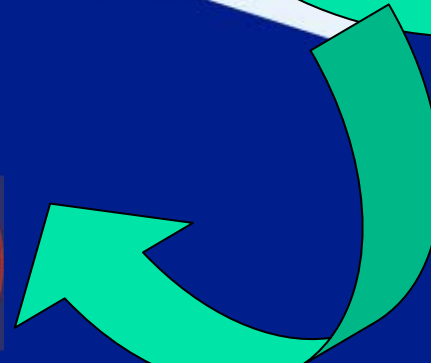
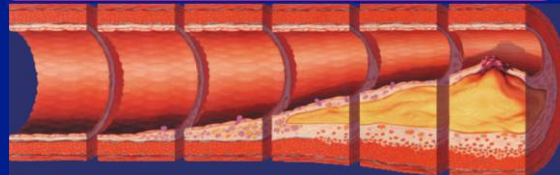
Dilatasyon  
Büyüme inhibisyonu  
Antitrombotik  
Anti-inflamatuar  
Antioksidan

Konstrüksiyon  
Büyümenin artışı  
Protrombotik  
Proinflamatuar  
Pro-oksidan

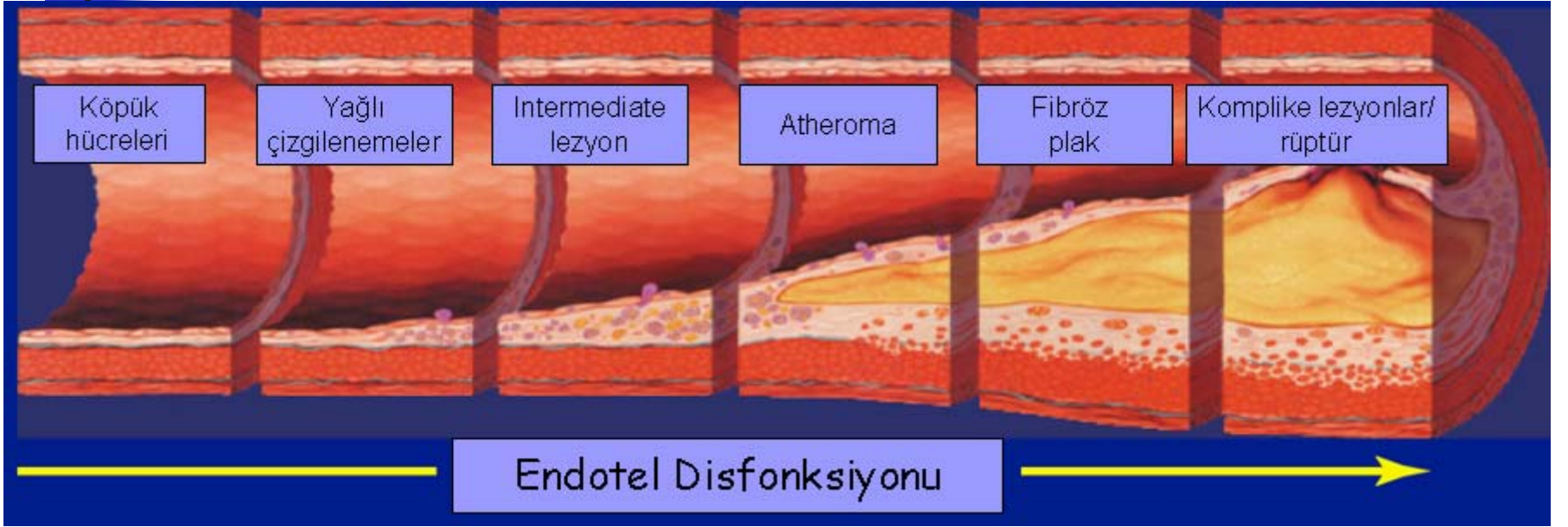
Endotel

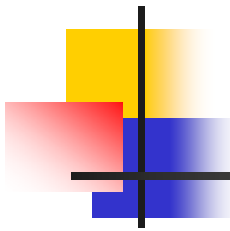
Disfonksiyonu

ENDOTEL



# Endotel disfonksiyonu





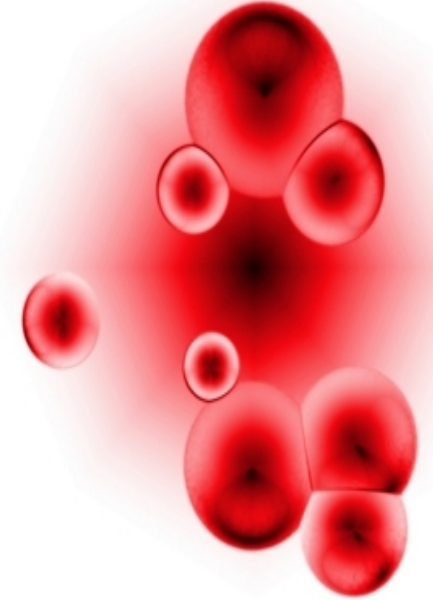
# NO'e bağlı vazomotor aktivitenin bazı fonksiyonel testler ile ölçümü

---

- İnvaziv koroner testi
- İnvaziv ön kol testi: Pletismografi metodu
- Non-invaziv koroner testi: PET
- Non-invaziv ultrason metodu (akıma bağlı vazodilatasyon): **FMD, NMD**

# ANEMİ TANIMI

- Hb<13 g/dl
  - Erişkin erkek
  - Postmenopozal kadın
- Hb<12 g/dl
  - Premenopozal kadın

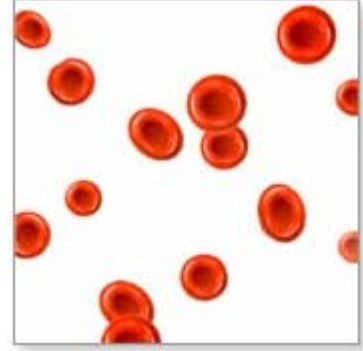


Anemi GFR<25-30 ml/dk (Evre IV ve V) KBH olgularının %90 da vardır.

1. World Health Organization. Nutritional Anaemias: Report of a WHO Scientific Group. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 1968. (UpToDate 15.1,2007)
2. Kazmi, WH, Kausz, AT, Khan, S, et al. Anemia: an early complication of chronic renal insufficiency. Am J Kidney Dis 2001; 38:803.

# ANEMİ

## Klasik bilgiler



**Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda anemi siktir.**

Aneminin ana nedeni eritropoetin eksikliği olmakla beraber, başta demir eksikliği, yetersiz diyaliz ve inflamasyon olmak üzere diğer faktörler de anemi gelişime katkıda bulunur.

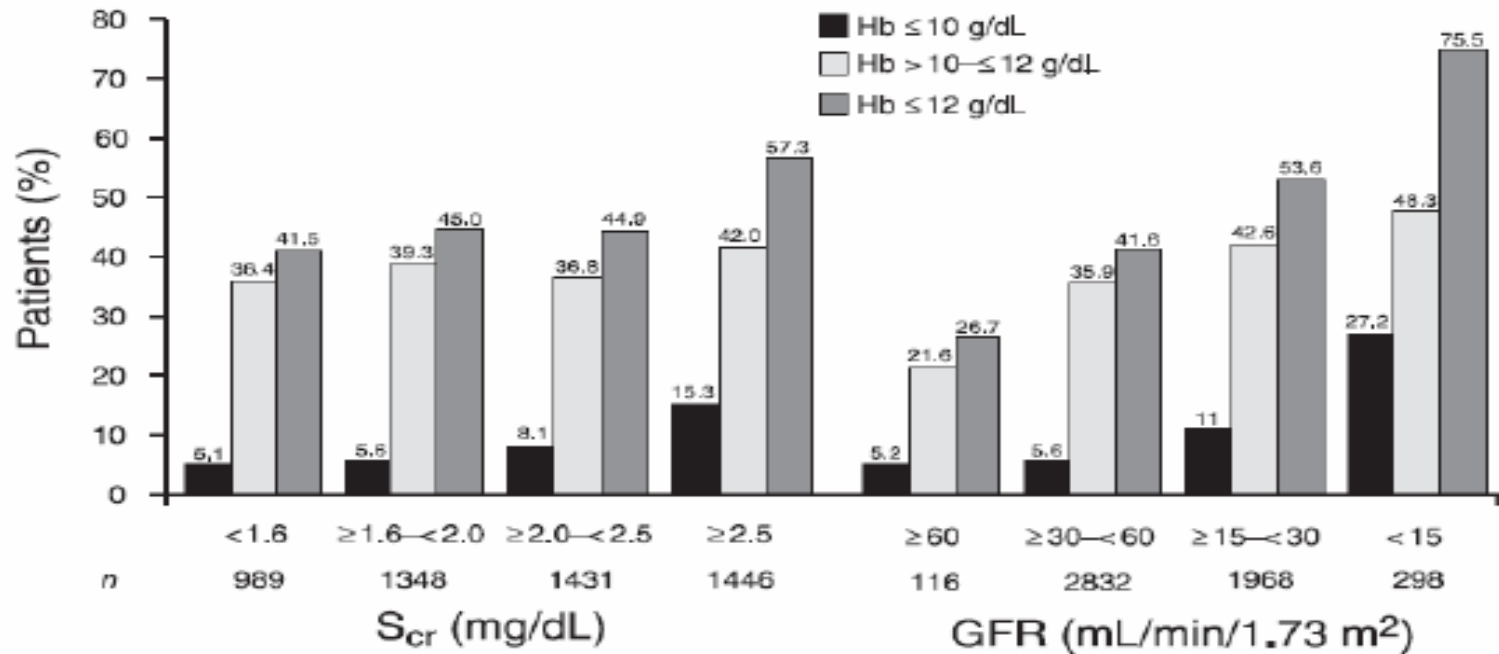
**Anemi yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiler.**

**Anemi kardiyovasküler hastalık gelişimi ve mortalite için önemli bir risk faktörüdür.**

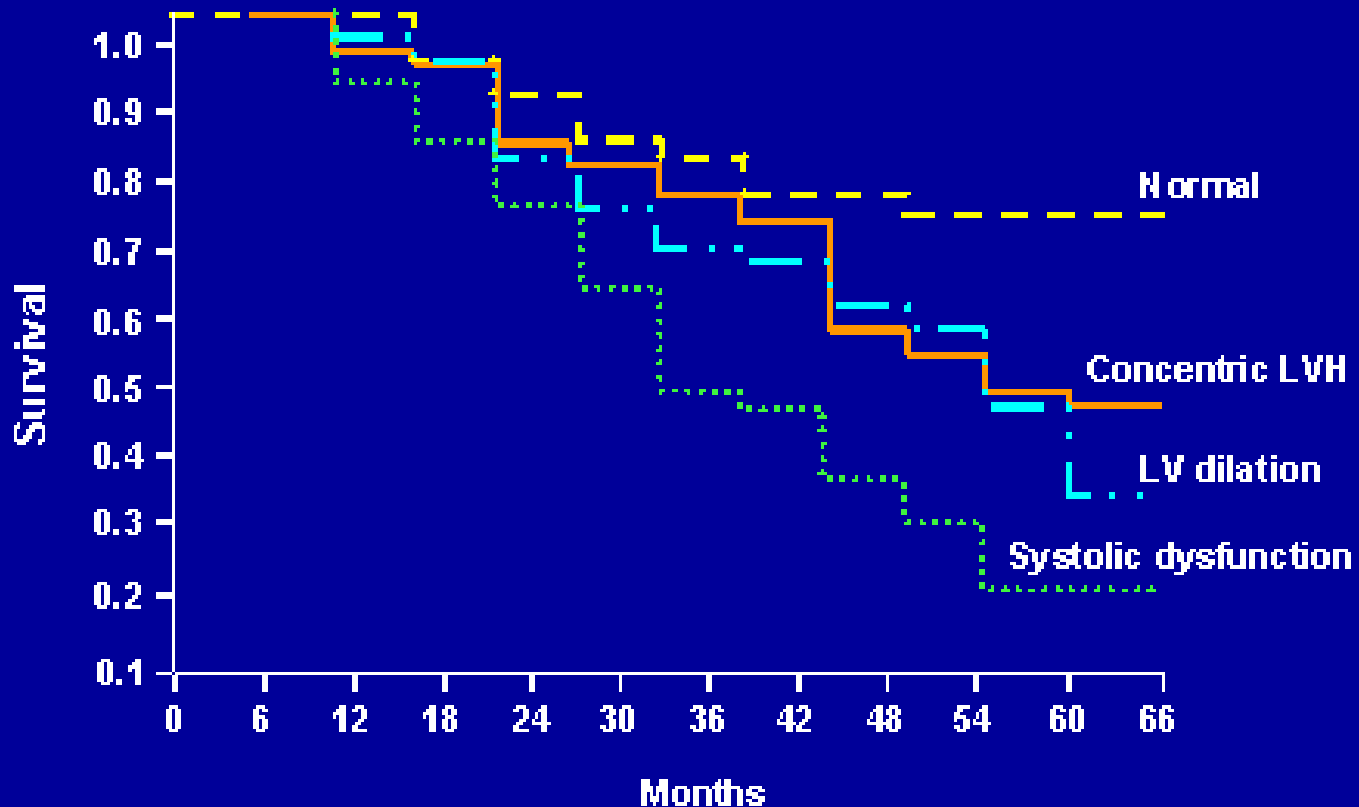
Anemi kronik böbrek yetmezliğinin progresyonunu hızlandırabilir.

**Aneminin erken saptanması ve etkin tedavisi bu olumsuzlukların önlenmesi bakımından önemlidir.**

# KBH'lılarda Anemi sıklığı



# KBH'ında Kardiyovasküler hastalık ölüm için bir risk faktörüdür.



Parfrey PS et al. *Nephrol Dial Transplant*. 1996;11:1277-1285.

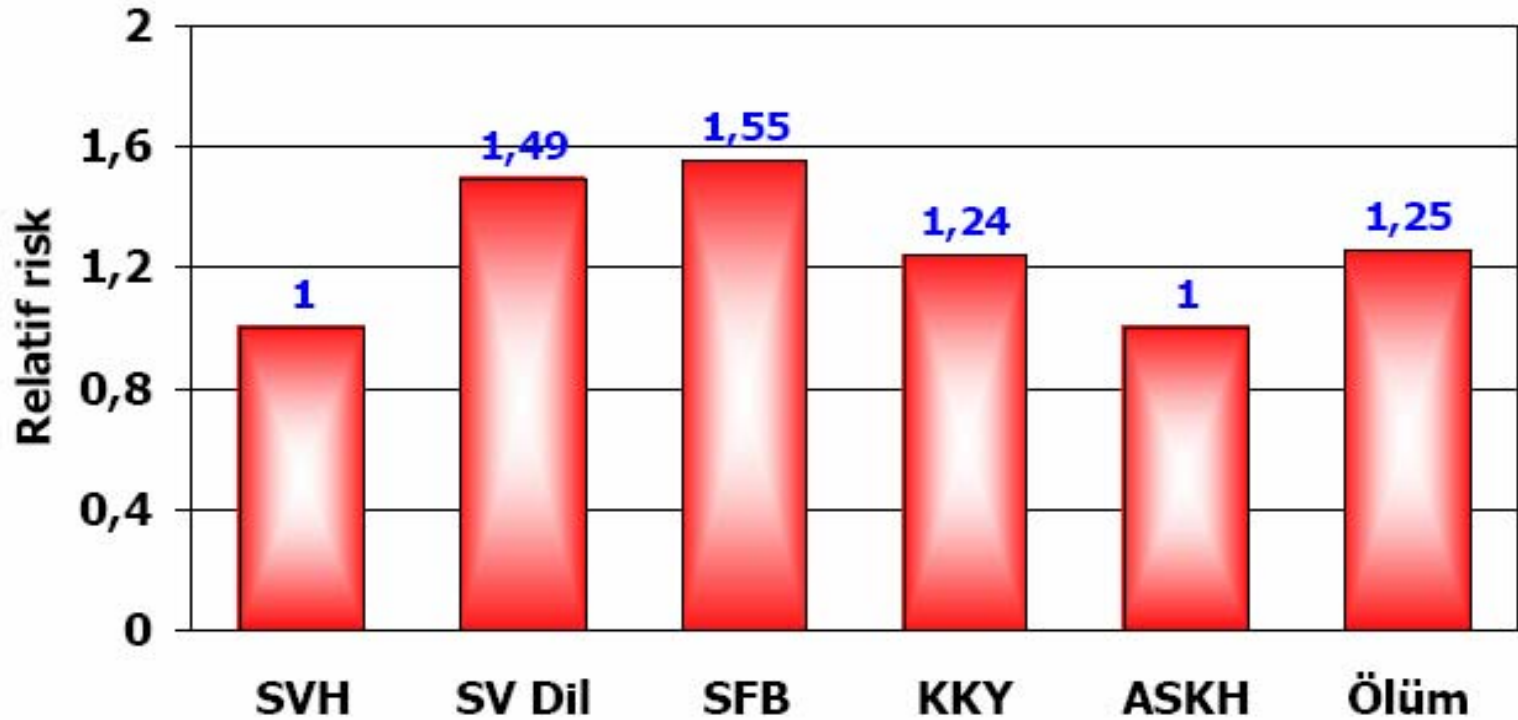
# Anemi kardiyovasküler hastalığın önemli bir belirleyicisidir

108 diyaliz öncesi KBY'li hasta (kreatinin klirens 10-60 ml/dk)  
Sol ventrikül kitle indeksinin bağımsız belirleyicileri

	B	SE	T	P
Hematokrit	-1.983	0.480	-4.130	<0.001
C-reaktif protein	2.048	0.548	3.738	<0.001
Hipertansif nefroskleroz	36.524	11.953	3.056	<0.01
Yaş	0.502	0.180	2.780	<0.01
Ortalama kan basıncı	0.652	0.252	2.586	0.01
Albümin	-9.016	4.513	-1.998	<0.05

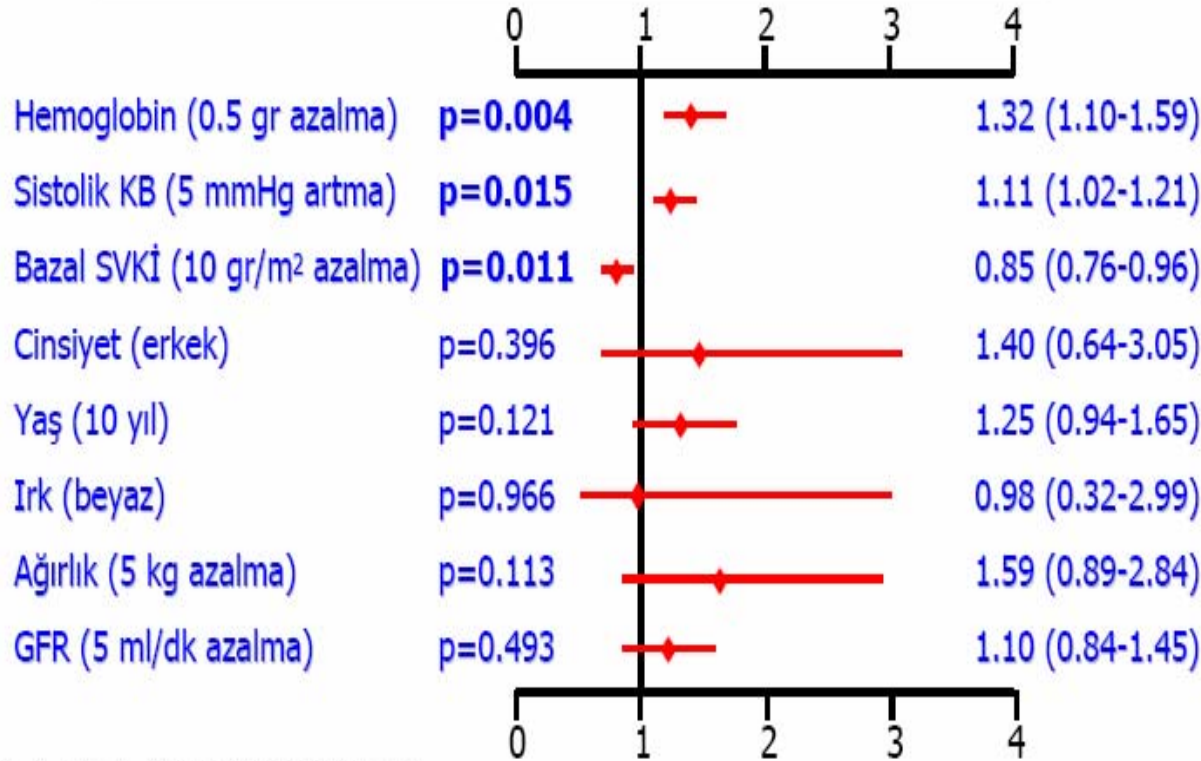
# Hemoglobin düzeyinde 1 gr/dl azalmaya eşlik eden ekokardiyografik değişiklikler

261 HD ve 171 PD olmak üzere 432 hasta



# Anemi kardiyovasküler hastalığın önemli bir habercisidir

Kreatinin klirensi 25-75 ml/dk arasında olan 246 hasta  
12 aylık sürede EKO ile sol ventrikül kitle indeksi değişimi

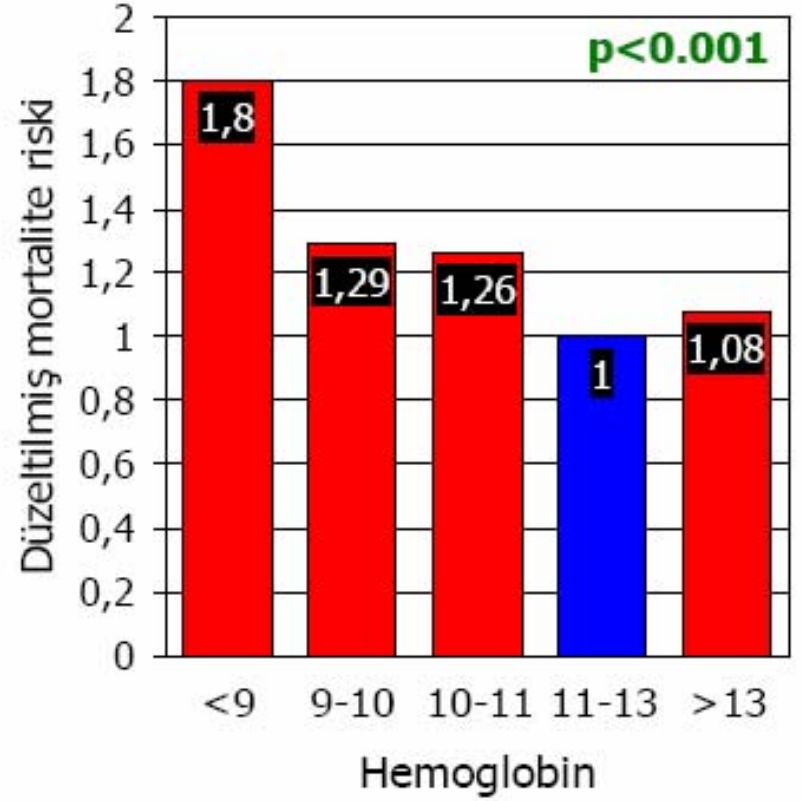


# Hemodiyaliz hastalarında anemi ve mortalite ilişkisi

**DOPPS Amerika Kolu**

**5517 HD hastası**

Median izlem süresi 13.4 ay



# Hb'i ne kadar artıralım?



## Correction of Anemia with Epoetin Alfa in Chronic Kidney Disease

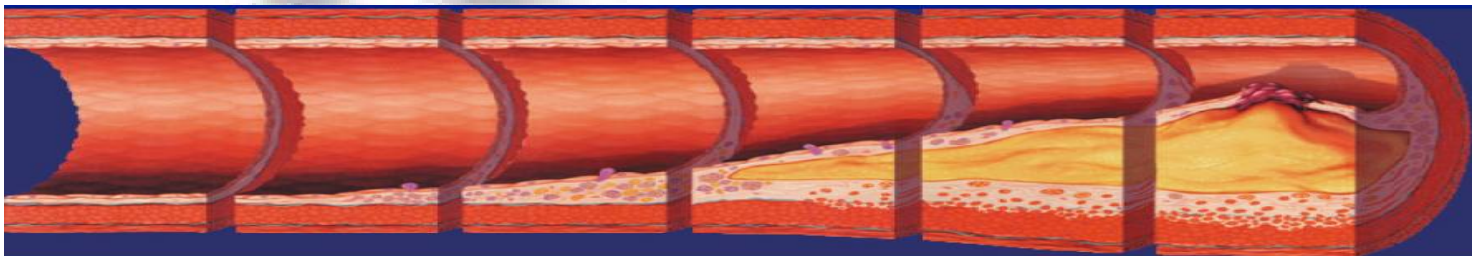
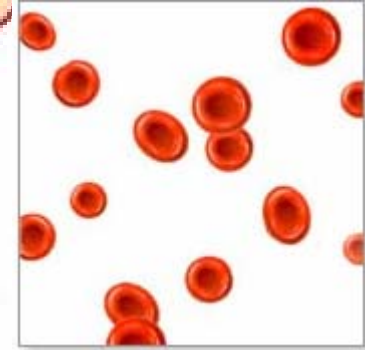
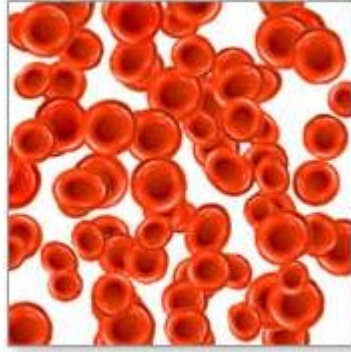
Ajay K. Singh, M.B., B.S., Lynda Szczech, M.D., Kezhen L. Tang, Ph.D.,  
Huiman Barnhart, Ph.D., Shelly Sapp, M.S., Marsha Wolfson, M.D.,  
and Donal Reddan, M.B., B.S., for the CHOIR Investigators\*

## Normalization of Hemoglobin Level in Patients with Chronic Kidney Disease and Anemia

Tilman B. Drüeke, M.D., Francesco Locatelli, M.D., Naomi Clyne, M.D., Kai-Uwe Eckardt, M.D.,  
Iain C. Macdougall, M.D., Dimitrios Tsakiris, M.D., Hans-Ulrich Burger, Ph.D.,  
and Armin Scherhag, M.D., for the CREATE Investigators\*

- $>12$  g/dl Hb düzeyi hedeflendiğinde Ölüm ve kardiyovasküler komplikasyon riski artmaktadır.
- $>13$  g/dl Hb hedeflerinde risk artışı açık olarak gösterilmiştir.

# Endotelel Disfonksiyonunda Hb'nin rolü var mıdır?



# Hemoglobin

HOMA  
Proteinüri  
Ca ve P

hsCRP  
SKB  
LDL  
Ürik asit

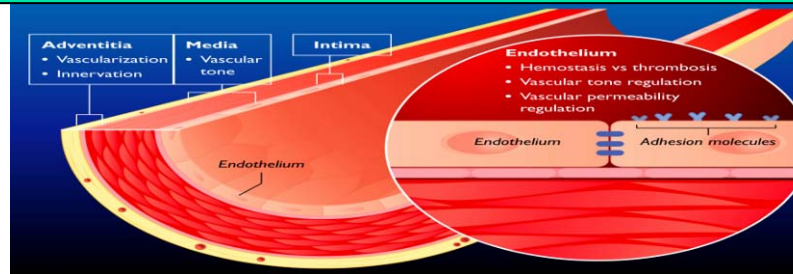
Evre 3 ve 4

141

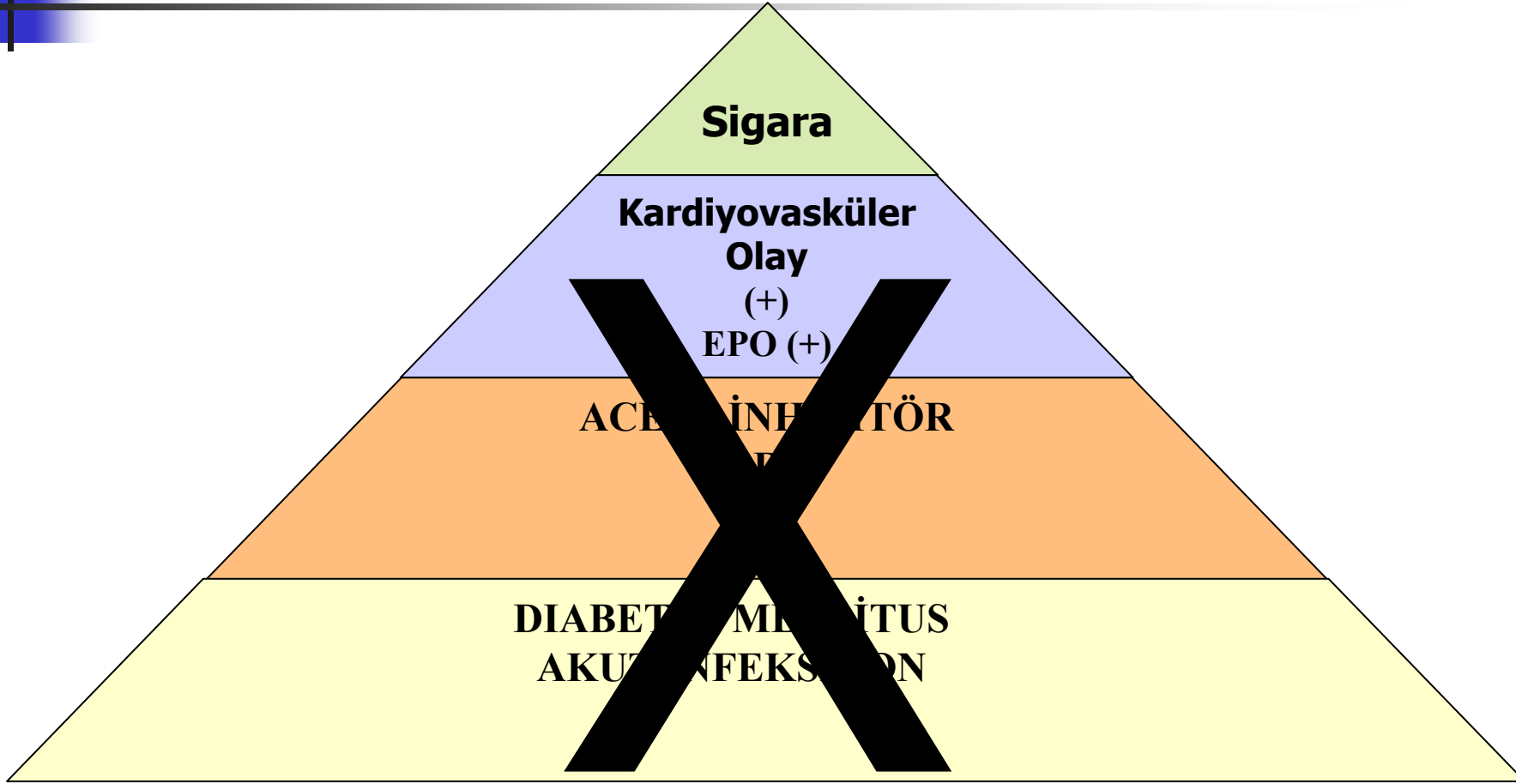
FMD

KBH

## ENDOTEL FONKSİYONLARI



# DIŞLAMA KRİTERLERİ





# İSTATİSTİKSEL ANALİZ

---

- Student t test (Sürekli deęişkenler)
- Chi Square test (kategorik deęişkenler)
- Korelasyon analizi
- Multiple regression analizi

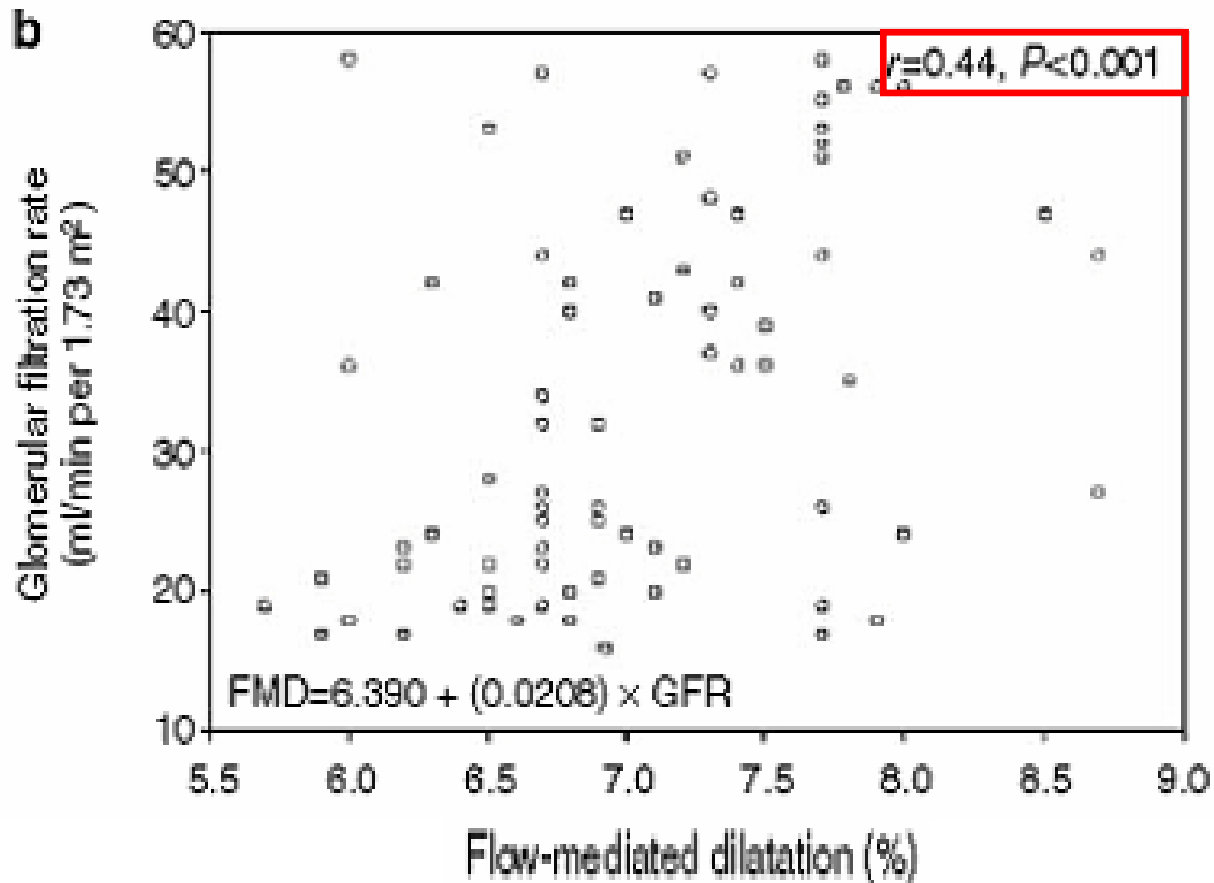
# SONUÇLAR

	Kronik böbrek hastası (n=141)	<11.6 g/dl (n=79)	≥11.6 g/dl (n=62)	P
Yaş (years)	45±13	46±13	45±13	0.85
Erkek, n. (%)	70 (49%)	34(43%)	40(55%)	0.35
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.8±2.8	24.8±2.8	24.9±2.7	0.85
SKB (mmHg)	134±9	131±9	136±8	<b>0.001</b>
DKB (mmHg)	85±4	84±5	85±4	0.55
Antihipertansif tedavi	Ca kanal bloker:16, % Alfa bloker:9, %6 Diüretik 4, %3	Ca kanal bloker:9, % Alfa bloker:6, %8 Diüretik: 4, %5	Ca kanal bloker:7, % Alfa bloker 3, %5 Diüretik -	
Ca (mg/dl)	8.4±0.5	8.4±0.4	8.4±0.5	0.87
P (mg/dl)	4.7±1.2	4.7±1.1	4.7±1.1	0.91
LDL (mg/dl)	119±16	120±17	118±15	0.40
Gluköz (mg/dl)	87±10	90±9	84±10	<b>0.02</b>
Insulin (U/L)	7.2±1.5	6.8±1.3	7.7±1.6	<b>0.001</b>
HOMA index	1.5±0.4	1.5±0.3	1.6±0.4	0.25
hsCRP (mg/L)	28 (16-58)	26 (16-58)	36(17-58)	<b>0.100</b>
GFR (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	33±13	31±13	36±14	<b>0.035</b>
Proteinüri (g/24h)	1.3±0.5	1.3±0.5	1.3±0.5	0.79
Ürik asit (g/dl)	4.3±1.1	4.4±1.1	4.9±1.0	0.08
Hb (g/dl)	11.4±1.1	10.7±0.7	12.7±0.8	<b>&lt;0.001</b>
NMD (%)	13.0±0.5	13.0±0.5	12.9±0.5	<b>0.27</b>
FMD (%)	7.1±0.6	7.2±0.6	6.9±0.6	<b>0.04</b>

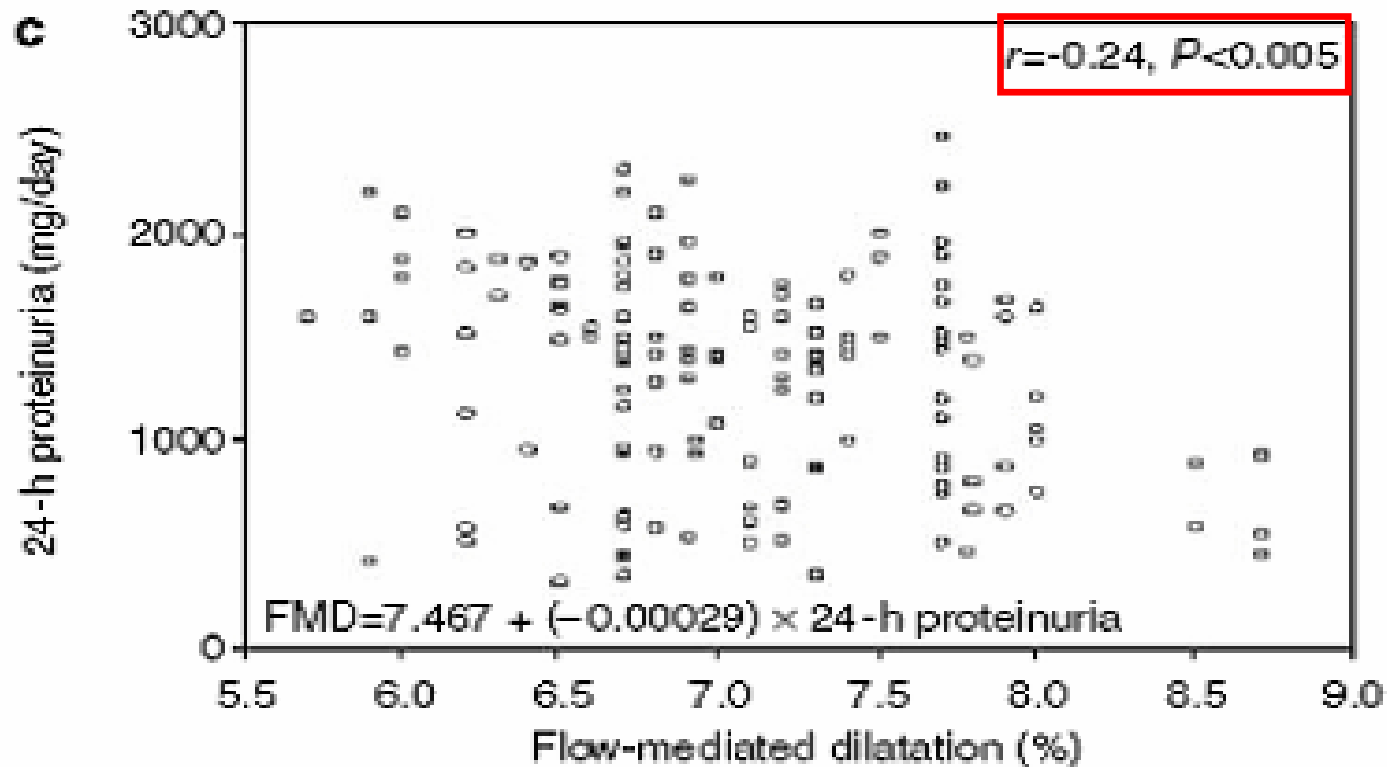
# SONUÇLAR

	Unadjusted ( $\beta$ , P)	Model 1 ( $\beta$ , P)	Model 2 ( $\beta$ , P)
Hemoglobin (g/dl)	-0.33 (<0.001)	-0.26(0.002)	-0.28(<0.001)
Yaş (yıl)		0.049 (0.56)	-0.032 (0.77)
Cinsiyet		-0.012 (0.89)	0.034 (0.69)
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )		-0.043 (0.61)	-0.043 (0.62)
Sistolik kan basıncı (mmHg)		-0.25(0.002)	-0.37 (<0.001)
LDL kolesterol (mg/dl)		-0.23(0.003)	-0.16 (0.01)
Glukoz (mg/dl)		-0.067 (0.44)	-0.07 (0.32)
HOMA indeksi			0.14 (0.03)
hsCRP (mg/L)			0.068 (0.43)
GFR (ml/dak)			0.54 (<0.001)
Proteinuria (mg/gün)			-0.16 (0.01)
Kalsiyum (mg/dl)			0.051 (0.55)
Fosfor (mg/dl)			-0.054 (0.53)
Ürik asid (g/dl)			0.128 (0.14)

# FMD-GFR



# FMD-Proteinüri







# SONUÇ

---

- Diyabetik olmayan KBH olgularında Hb endotele bağımlı fonksiyonu gösteren FMD ile ters korelasyon halindeydi.
- Hb artarken FMD anlamlı azalma gözlemlendi. Endotelyal fonksiyon-Hb bağlantısının natürünü karakterize edecek mekanik çalışmaların yapılması KBH olgularında Hb'nin normalleştirilmesinin artmış riskini açıklamaya yardımcı olabilir.



# SONUÇ

---

- Dokulardaki mikrosirkülasyon oksijen gradiyenti ve endotelden lokal olarak salgılanan nitrik oksit (NO) tarafından düzenlenmektedir.
- Kronik böbrek hastalığı bulunan olgularda Hb nin normale getirilmesinin kardiyovasküler komplikasyon riskini artırması bu fenomenin yorumlanması için NO-Hb arasındaki ilişkinin açıklayıcı olabileceğini göstermektedir.



<http://www.kidney-international.org>

original article

© 2009 International Society of Nephrology

# Hemoglobin is inversely related to flow-mediated dilatation in chronic kidney disease

Mahmut I. Yilmaz<sup>1,6</sup>, Alper Sonmez<sup>2,6</sup>, Mutlu Saglam<sup>3</sup>, Mahir Gulec<sup>4</sup>, Selim Kilic<sup>4</sup>, Tayfun Eyileten<sup>1</sup>, Kayser Caglar<sup>1</sup>, Yusuf Oguz<sup>1</sup>, Abdulgaffar Vural<sup>1</sup>, Mujdat Yenicesu<sup>1</sup> and Carmine Zoccali<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Department of Nephrology, Gülhane School of Medicine, Etlik-Ankara, Turkey; <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Gülhane School of Medicine, Etlik-Ankara, Turkey; <sup>3</sup>Department of Radiology, Gülhane School of Medicine, Etlik-Ankara, Turkey; <sup>4</sup>Department of Epidemiology, Gülhane School of Medicine, Etlik-Ankara, Turkey and <sup>5</sup>Department of Nephrology, Hypertension and Renal Transplantation, CNR-IBIM Clinical Epidemiology of Renal Diseases and Hypertension, Ospedali Riuniti, Reggio Calabria, Italy



SABRINIZ İÇİN TEŞEKKÜRLER