

**T.C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA DİYALİZ SONU YORGUNLUK NEDENLERİ**

**DR. MURAT CANSEVEN**

**UZMANLIK TEZİ**

**KONYA, 2021**



**T.C.**  
**NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA DİYALİZ SONU YORGUNLUK NEDENLERİ**

**DR. MURAT CANSEVEN**

**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN: PROF. DR. NEDİM YILMAZ SELÇUK**

**KONYA, 2021**

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince yardım, destek ve bilgilerini esirgemeyen tüm İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Tez konusunun belirlenmesi, çalışmanın planlanması ve sürdürülmesi, ortaya çıkan problemlerin çözülmesi konularında desteğini esirgemeyen; uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım değerli hocam Prof. Dr. Nedim Yılmaz SELÇUK'a ve Konya Şehir Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı öğretim üyesi Prof. Dr. İbrahim GÜNEY'e teşekkürü borç bilirim.

Tez hastalarını ve numuneleri toplamamda yardımlarını esirgemeyen Meram Tıp Fakültesi Hemodiyaliz Ünitesi ve Konya Şehir Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesi personeline teşekkürü borç bilirim.

## ÖZET

### Hemodiyaliz Hastalarında Diyaliz Sonu Yorgunluk Nedenleri

**Dr. Murat Canseven, Uzmanlık tezi, Konya, 2021**

**Amaç:** Dünya genelinde yapılan çok merkezli çalışma kayıtlarına göre hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda yorgunluk görülme oranı %60-97'dir. Bu nedenlerle hemodiyaliz sonrası yorgunluğun belirlenmesi, en aza indirilmesi ve günlük yaşam aktivitelerinin planlanması önemlidir. Bu çalışma ile hemodiyaliz sonu yorgun olan ve olmayan hastalarda yorgunluğa yol açabilecek yaş, cinsiyet, anemi, nutrisyonel durum, kan basıncı, diyaliz süresi, ultrafiltrasyon miktarı, diyaliz yeterliliği(Kt/V) ve orta molekül toksik maddelerin temizlenme ölçütü olan beta-2 mikroglobulin kan düzeyi arasındaki ilişki araştırılacaktır.

**Yöntem:** Çalışmamıza 120 hemodiyaliz hastası dahil edildi. Hemodiyaliz tedavisi almakta olan hastalarda yorgunluk varlığı Short Form-36 (SF-36) ve Fatigue Severity Scale (FSS) ile tespit edildi. Çalışmaya 18 yaş üzeri ve 6 aydan uzun süredir hemodiyaliz tedavisi almakta olan hastalar dahil edilmiş olup yorgunluk ve halsizlik yapabilecek hastalıkları (kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği, malignite, aktif enfeksiyon) olanlar çalışmaya dahil edilmedi. Hemodiyalize girilmeyen en uzun dönem sonunda diyaliz öncesi serum beta-2 mikroglobulin düzeyleri ELISA yöntemi ile ölçüldü. Hemodiyaliz süreleri, hastaların yaşları, hastalık özgeçmişleri ve diğer veriler dosya kayıtlarından elde edildi.

Veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 paket programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı analizlerde frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) olarak, sayısal veriler ise Mean±SD (ortalama±standart sapma), median (ortanca (1-3. çeyrek)), minimum-maximum, %95 güven aralığı kullanılarak gösterildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare ( $\chi^2$ ) testi ve Fisher'in kesin ki-kare testi kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile incelendi. Normal dağılım bağımsız iki gruptaki sayısal verilerin karşılaştırılması Independent Samples T testi ile değerlendirildi. Normal dağılmayan bağımsız iki gruptaki sayısal verilerin karşılaştırılması Mann Whitney U testi kullanılarak incelendi. Normal dağılmayan ikiden fazla bağımsız gruptaki sayısal değişkenlerin karşılaştırılması Kruskal Wallis testi kullanılarak değerlendirildi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p<0,05$  düzeyinde değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda %86,2'si yorgun olan kadın hastaların erkek hastalara göre yorgun olma durumu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ( $p=0,007$ ). Kronik hastalıklara, Tansiyon dağılımlarına ve BMI gruplarına göre yorgunluk durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ( $p>0,05$ ). Yorgun olan hastaların yaş, diyaliz süresi, Kt/v, CRP ve beta-2 Microglobulin düzeyleri yorgun olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p değerleri sırasıyla;  $p=0,011$ ,  $p=0,001$ ,  $p=0,029$ ,  $p=0,018$   $p=0,001$ ). Diğer laboratuvar bulguları yorgun olan ve yorgun olmayan gruplarda benzer olarak ölçüldü ( $p>0,05$ ). Diyabet tanısı olan hastaların beta-2 mikroglobulin düzeyi diyabet tanısı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı ( $p=0,049$ ). Koroner arter hastalığı tanısı olan hastaların beta-2 mikroglobulin düzeyi koroner arter hastalığı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak daha düşük belirlendi ( $p=0,041$ ). Low flux membran kullanılan hastalarda beta-2 mikroglobulin düzeyleri high flux membran kullanılan hastalara göre daha yüksek tespit edildi ( $p=0,001$ ). Yorgunluk Şiddet Ölçeği ve SF-36 Skoru ile yorgun olarak bulunan hastaların yorgun olmayan hastalara göre beta-2 mikroglobulin düzeyleri istatistiksel olarak daha yüksek belirlendi ( $p=0,001$ ).

**Sonuç:** Yaptığımız çalışma ile hemodiyaliz hastalarında kadın cinsiyet, low-flux membran kullanımı, hemoglobin düzeyi, ultrafiltrasyon miktarı ile yaş, diyaliz süresi, Kt/V, CRP, ve serum beta-2 mikroglobulin seviyelerinin yüksekliğinin yorgunluğa neden olabileceğini belirledik.

**Anahtar kelimeler:** kronik böbrek Hastalığı, beta-2 mikroglobulin, üre temizlenme oranı(Kt/V)

## ABSTRACT

### Causes Of Fatigue After Dialysis In Hemodialysis Patients

Dr. Murat Canseven, Uzmanlık tezi, Konya, 2021

**Purpose:** According to the records of multicenter studies conducted around the world, the rate of fatigue in patients receiving hemodialysis treatment is 60-97%. For these reasons, it is important to determine and minimize fatigue after hemodialysis and to plan daily living activities. In this study, age, gender, anemia, nutritional status, blood pressure, dialysis time, ultrafiltration amount, dialysis adequacy (Kt/V) and beta-2 microglobulin, which is a measure of clearance of medium molecule toxic substances that may cause fatigue in patients with or without fatigue at the end of hemodialysis, were investigated. The relationship between blood level will be investigated.

**Method:** 120 hemodialysis patients were included in our study. The presence of fatigue in patients receiving hemodialysis treatment was determined with the Short Form-36 (SF-36) and Fatigue Severity Scale (FSS). Patients over the age of 18 and receiving hemodialysis treatment for more than 6 months were included in the study, and those with diseases that could cause fatigue and weakness (heart failure, liver failure, malignancy, active infection) were not included in the study. At the end of the longest period of non-hemodialysis, pre-dialysis serum beta-2 microglobulin levels were measured by ELISA method. Hemodialysis durations, patients' ages, medical history and other data were obtained from file records.

Data were analyzed in computer environment with SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 package program. In descriptive analyzes, frequency data were shown as numbers (n) and percent (%), and numerical data were shown using Mean $\pm$ SD (mean $\pm$ standard deviation), median (median (1-3rd quartile)), minimum-maximum, 95% confidence interval. . Chi-square ( $\chi^2$ ) test and Fisher's exact chi-square test were used to compare categorical data. Compliance of numerical data with normal distribution was examined by Kolmogorov-Smirnov and Shapiro Wilk tests. Comparison of numerical data in two normally distributed independent groups was evaluated with the Independent Samples T test. Comparison of numerical data in two independent groups that were not normally distributed was analyzed using the Mann Whitney U test. Comparison of numerical variables in more than two independent groups not normally distributed was evaluated using the Kruskal Wallis test. The results were evaluated at the 95% confidence interval, and the significance was at the  $p < 0.05$  level.

**Findings:** In our study, fatigue was found to be statistically significantly higher in female patients, 86.2% of whom were tired compared to male patients ( $p=0.007$ ). There was no statistically significant difference between fatigue status according to chronic diseases, blood pressure distribution and BMI groups ( $p>0.05$ ). Age, dialysis time, Kt/v, CRP and beta-2 Microglobulin levels of patients who were tired were found to be statistically significantly higher than patients who were not tired (p values were respectively;  $p=0.011$ ,  $p=0.001$ ,  $p=0.029$ ,  $p=0.018$  p).  $=0.001$ ). Other laboratory findings were measured similarly in the tired and non-tired groups ( $p>0.05$ ). Beta-2 microglobulin levels of patients with diabetes mellitus were found to be statistically significantly lower than patients without diabetes mellitus ( $p=0.049$ ). Beta-2 microglobulin level of patients with coronary artery disease was found to be statistically lower than patients without coronary artery disease ( $p=0.041$ ). Beta-2 microglobulin levels were found to be higher in patients using low flux membranes compared to patients using high flux membranes ( $p=0.001$ ). Beta-2 microglobulin levels of patients who were found to be tired with the Fatigue Severity Scale and SF-36 Score were statistically higher than the patients who were not tired ( $p=0.001$ ).

**Results:** In our study, we determined that female gender, low-flux membrane use, hemoglobin level, ultrafiltration amount and age, dialysis time, Kt/V, CRP, and serum beta-2 microglobulin levels can cause fatigue in hemodialysis patients.

**Keywords:** chronic kidney disease, beta-2 microglobulin, urea clearance rate(Kt/V)

## TABLolar

Tablo 1 – Hastaların Sosyodemografik Özelliklerinin, Kronik Hastalıklarının ve Tansiyon Ölçümlerinin Dağılımları .....	16
Tablo 2 – Hastaların Yaş ve Vücut Ölçümlerinin Dağılımları.....	17
Tablo 3 – Hastalarda Kullanılan Hemodiyaliz Membranlarının Dağılımları.....	17
Tablo 4 – Hastaların Diyaliz Özellikleri.....	18
Tablo 5 – Hastaların Laboratuvar Bulguları.....	18
Tablo 6 – Hastaların Yorgunluk Durumu .....	19
Tablo 7 – Yorgun Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Diyaliz Süresi, Laboratuvar Değerleri ve Yorgunluk Ölçek Skorları Dağılımları.....	19
Tablo 8 – Yorgun Olmayan Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Diyaliz Süresi, Laboratuvar Değerleri ve Yorgunluk Ölçek Skorları Dağılımları.....	20
Tablo 9 – Yorgunluk Durumuna Göre Cinsiyet, Kronik Hastalıklar, Tansiyon, BMI ve Kullanılan Membran Gruplarının Karşılaştırılması.....	21
Tablo 10 – Yorgunluk Durumuna Göre Hastaların Yaş, BMI, Diyaliz Süresi, Kt/v ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması.....	22
Tablo 11 – Yorgunluk Durumu ile Sosyodemografik Özellikler, Diyaliz Özellikleri ve Laboratuvar Değerleri Arasındaki İlişki.....	22
Tablo 12 – Beta-2 Microglobulin Düzeyi ile Cinsiyet, Yaş, Kronik Hastalık Durumlarının Kıyaslanması .....	23
Tablo 13 – Beta-2 Microglobulin Düzeyi ve Diyaliz ile İlgili Özelliklerin Karşılaştırılması...	24
Tablo 14 – Beta-2 Microglobulin Düzeyi ile Yorgunluk Ölçekleri ve Yorgunluk Durumunun Karşılaştırılması.....	25
Tablo 15 – Beta-2 Microglobulin Düzeyi ile Sosyodemografik Özellikleri, Özellikleri, Laboratuvar Bulguları ve Yorgunluk Ölçeklerinin Karşılaştırılması .....	25
Tablo 16 – Yorgunluğa neden olacak risk faktörlerinin odds ratio ile değerlendirilmesi .....	26

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT.....	vi
TABLolar .....	viii
İÇİNDEKİLER .....	ix
KISALTMALAR.....	xi
1 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE YORGUNLUK.....	1
1.1. Giriş .....	1
1.2. Yorgunluğun Tanımı.....	1
1.3. Hemodiyaliz Hastalarında Yorgunluk Nedenleri .....	1
1.3.1. Diyaliz Sonrası Yorgunluk.....	1
1.3.2. Uyku ve Yorgunluk .....	2
1.3.3. Biyokimyasal Belirteçler ve Yorgunluk.....	2
1.3.4. Anemi ve Yorgunluk .....	3
1.3.5. Fiziksel Hareketsizlik ve Yorgunluk.....	3
1.3.6. Depresyon ve Yorgunluk.....	4
1.3.7. İnflamasyon ve Yorgunluk.....	4
2 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI ve YORGUNLUK ÖLÇEKLERİ.....	5
2.1. Giriş .....	5
2.2. SF-36 Canlılık(VS) Alt ölçeği .....	5
2.3. Yorgunluk Şiddet Ölçeği(FSS).....	6
2.4. Görsel Analog Ölçeği .....	6
2.5. Çok Boyutlu Yorgunluk envanteri.....	6
3 HEMODİYALİZ YÖNTEMLERİ .....	7
3.1. Konvansiyonel Hemodiyaliz.....	7
3.2. Yüksek Verimli Hemodiyaliz .....	8
3.3. Yüksek Akımlı Hemodiyaliz .....	8
3.4. Adsorbsiyon Hemodiyaliz .....	9
3.5. Hemofiltrasyon, Hemodiyofiltrasyon ve Online Hemodiyofiltrasyon .....	10

4. ÜREMİK TOKSİNLER ve $\beta$ 2 MİKROGLOBULİN.....	11
5.GEREÇ VE YÖNTEM.....	13
5.1.Hasta Seçimi .....	13
5.2.Yöntem.....	13
5.3.İstatistiksel Analiz.....	14
6.BULGULAR.....	16
7.TARTIŞMA .....	27
8.EKLER.....	33
9.KAYNAKLAR .....	36



## KISALTMALAR

KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
eGFR	: Tahmini Glomeruler Filtrasyon Hızı
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetersizliği
ABH	: Akut Böbrek Hasarı
DM	: Diabetes Mellitus
HT	: Hipertansiyon
KVH	:Kardiyovasküler Hastalık
HRQOL	: Sağlıkla İlişkili Yaşam Kalitesi
ACR	: Albumin - Kreatinin Oranı
MDRD	: Modification of Diet in Renal Disease
CKD-EPI	: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration
BUN	: Kan Üre Azotu
CRP	: C-Reaktif Protein
WBC	: Lökosit Sayısı
P	: Fosfor
Ca	: Kalsiyum
PTH	: Parathormon
HCO <sub>3</sub>	: Bikarbonat
SF-36	: Kısa Form-36
FSS	: Yorgunluk Şiddet Ölçek Skoru
Kt/V	: K - üre diyalizörü klerensi t - diyaliz zamanı V - üre dağılım hacmi
URR	: Üre Azalma Oranı

# **1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI VE YORGUNLUK**

## **1.1. Giriş**

KBH böbrek hasarı varlığı (genellikle  $\geq 30$  mg / gün ya da eşdeğer üriner albümin boşaltım olarak algılanabilir) ya da nedeni ne olursa olsun üç ay veya daha fazla sürede böbrek fonksiyonlarında azalma (tahmin edilen glomerüler filtrasyon hızı [GFR]  $< 60$  ml / dak /  $1,73$  m<sup>2</sup>) olarak tanımlanır. En az üç ay boyunca hasarın veya azalmış fonksiyonun devam etmesi KBH'yi akut böbrek hastalığından (ABH) ayırt etmek için gereklidir.[1] Yorgunluk diyaliz hastalarının en sık görülen şikayetlerinden biridir ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesinin (HRQOL) bozulması ile ilişkilidir. Uzun süreli renal replasman tedavisi gören hastalarda yorgunluk prevalansı% 60 ile% 97 arasında değişmektedir.[2, 3] Hastalar için yorgunluğun önemine rağmen sağlık hizmeti sağlayıcıları diyaliz hastaları arasındaki yorgunluğun hem varlığının hem de ciddiyetinin büyük ölçüde farkında değildir.[4] Yorgunluğun farkına vardıkdan ve ciddiyetini değerlendirdikten sonra hekim öncelikle hipotiroidizm ve depresyon gibi yorgunluğun genel fizyolojik ve psikolojik nedenlerini göz önünde bulundurmalıdır. Ek olarak, diyalize bağlı yorgunluk nedenleri vardır ve SDBY hastalarında yorgunluğa yol açabilecek faktörlerden bazıları müdahaleye yatkın olabilen üremi, anemi, uyku bozuklukları ve psikososyal sıkıntıdır.[5]

## **1.2. Yorgunluğun Tanımı**

Yorgunluk, öznel bir zayıflık, enerji eksikliği ve yorgunluk hissidir.[6] Lee vd. Bir ucunda bir bitkinlik ve yorgunluk sürekliliğinde yer alırken, sürekliliğin diğer ucunda enerji ve canlılık olarak kavramsallaştırılabileceğini öne sürdü. [7] Ream ve Richardson yorgunluğu "yorgunluktan bitkinliğe kadar değişen tüm vücut duygularını içeren bireylerin normal kapasitelerine göre işlev görme yeteneklerine müdahale eden amansız bir genel durum yaratan öznel, hoş olmayan bir semptom" olarak tanımladı.[8]

## **1.3. Diyaliz Hastalarında Yorgunluk Nedenleri**

### **1.3.1. Diyaliz sonrası yorgunluk**

Hemodiyaliz sonrası yorgunluk sık görülen ve genellikle güçsüzleştirilen bir semptomdur ve daha sık tedavi ile düzelebilir.[9] Ultrafiltrasyon, difüzyon, ozmotik dengesizlik, kan basıncındaki değişiklikler, kan zarı etkileşimleri, daha yüksek tümör nekroz faktörü seviyeleri ve depresyon gibi psikolojik faktörlerin tümü diyaliz sonrası yorgunluğun patogenezinde rol oynamaktadır. [10] Lindsay ve arkadaşları 45 denekte

diyaliz sonrası yorgunluğa baktılar ve “HD sonrası toparlanma süresi (dakika)” ile yorgunluk arasında pozitif bir ilişki buldular. İyileşme süresi daha uzun olan hastalar daha yüksek yorgunluk seviyelerine sahip olma eğilimindeydi. Ayrıca iyileşme süresi ile yorgunluk arasındaki ilişki diyalizden hemen sonra en güçlüydü ve seanslar arasındaki süre boyunca giderek zayıfladı. Bu çalışmada HD sonrası toparlanma süresi HD prosedürü sırasında ortaya çıkabilecek bir dizi fiziksel belirti ve semptomu içeren toplam diyaliz stres skoru ile anlamlı bir pozitif ilişki gösterdi.[5] İlginçtir ki diyaliz sonrası daha uzun yorgunluk daha kısa hayatta kalma ile ilişkilendirilmiştir.[11] Bu iyileşme süresi daha uzun olan hastaların daha yüksek bir koroner arter hastalığı insidansına ve ölüm oranına katkıda bulunabilecek daha yüksek derecede altta yatan inflamasyona sahip olabileceğini düşündürmektedir. [12]

### **1.3.2 Uyku ve Yorgunluk**

Uyku bozukluklarının iki mekanizma yoluyla yorgunlukla ilişkili olduğu varsayılmıştır; gündüz uykululuğuna neden olan uyku bozukluğu ve çeşitli uyku bozukluklarıyla ilişkili altta yatan ayrı biyolojik yollar. Diyaliz hastalarında yüksek oranda uyku apnesi, uykusuzluk, huzursuz bacak sendromu ve aşırı gündüz uykululuğu görülür.[13] Bozulmuş uyku başlangıcı sürdürülmesi ve yeterliliği hem HD hem de PD hastalarında önemli ölçüde daha düşük canlılıkla ilişkilidir.[14, 15] 894 diyaliz hastasının katıldığı bir çalışmada huzursuz bacak semptomları daha düşük fiziksel ve zihinsel sağlık, daha düşük canlılık, daha yüksek vücut ağrısı ve daha düşük uyku kalitesi ile önemli ölçüde ilişkilendirildi.[16]

### **1.3.3 Biyokimyasal belirteçler ve Yorgunluk**

Üremik sendromun yorgunluk olarak ortaya çıkabileceği savunulmaktayken yorgunluk ile albümin, kreatinin, Kt/V, üre indirgeme oranı, fosfat ve kalsiyum gibi biyokimyasal belirteçler arasındaki ilişki tutarsızdır.[14, 17] Üremi protein yetersizliğine, enerji yetersizliğine, mide bulantısına ve iştah kaybına yol açabilir ve bunların tümü yorgunluğa katkıda bulunabilir.[18] Bununla birlikte çalışmalar yorgunluk ve biyokimyasal değişkenler arasında önemli bir ilişki olmadığını göstermiştir.[19] Yorgunluk; diyaliz sıklığı HD hastalarında yorgunluğu da etkileyebileceğinden günlük diyaliz denemeleri için önemli bir sonuçtur. Bazı çalışmalar geleneksel tedaviye kıyasla

günlük diyalizin algılanan enerji düzeyini, üremik semptomları, bilişsel işlevleri ve genel sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini önemli ölçüde iyileştirdiğini göstermiştir.[20, 21]

### **1.3.4 Anemi ve Yorgunluk**

Diyaliz hastalarında anemiyi düzeltmek için eritrosit uyarıcı ajan (ESA) kullanımının genel sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini, yorgunluğu, egzersiz toleransını ve çalışma kapasitesini iyileştirdiği gösterilmiştir.[22, 23] CREATE çalışması daha yüksek hemoglobin düzeyi olan hastalarda yorgunluk semptomlarında anlamlı bir iyileşme bildirirken, CHOIR çalışmasında iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Bununla birlikte yapılan son çalışmalarda anemi ve yorgunluk arasındaki bağ eksikliği eritropoietin sonrası dönemde kontrol grupları için nispeten daha yüksek hedeflenen hemoglobin düzeyleri ile ilgili olabilir.[24] Azalmış eritropoietin setezinden kaynaklanan aneminin hem diyaliz popülasyonunda hem de diğer kronik durumlarda yorgunluğa önemli bir katkıda bulunduğu belirtilmesine rağmen optimal hemoglobin düzeyi hedefi belirsizliğini korumaktadır ve yorgunluğun şiddetine bağlı olarak bireyler arasında değişebilir.[19]

### **1.3.5 Fiziksel Hareketsizlik ve Yorgunluk**

Fiziksel hareketsizlik SDBY hastalarında daha yüksek yorgunluk seviyeleri ile ilişkilidir.[25] Ayrıca kronik enflamatuar bir durum olarak tanımlanan obezite yorgunluğa neden olan belirli sitokinlerin düzeylerinde değişikliklere de aracılık edebilir.[26] Akut egzersiz enflamatuar bir yanıtla sonuçlanırken (örn., Beyaz kan hücresi sayımlarında, IL-1 ve CRP'de artış) düzenli egzersiz antiinflamatuar etkiye sahiptir ve proinflamatuar sitokinlerin düzeyini azaltır.[27-29] Bununla birlikte fiziksel aktivitenin bağışıklık sistemi üzerindeki etkisi HD hastalarında sağlıklı yetişkinlere göre farklılık gösterebilir.[30] Ayrıca insülin direnci, asidoz veya inflamasyona bağlı diyaliz hastalarında kas katabolizmasının arttığına ve bunun da kas yorgunluğuna ve daha fazla fiziksel hareketsizliğe yol açabileceğine dair kanıtlar vardır.[31, 32] Tekrarlanan veya sürekli kasılmalarla kuvvetin azalması olarak tanımlanan kas yorgunluğu miyopatinin belirtilerine yol açabilir. Diyaliz hastalarındaki aşırı kas yorgunluğunun nedenleri arasında zayıf oksidatif metabolizma, metabolik yan ürünlerin daha fazla birikmesi, merkezi aktivasyon yetmezliği ve bozulmuş nöromusküler yayılma yer alır.[33]

### 1.3.6 Depresyon ve Yorgunluk

Yorgunluk ve depresyon birbiriyle yakından ilişkilidir. Depresyon yorgunluk ve enerji eksikliği hissi olarak ortaya çıkabilir. Depresyonun diyaliz hastalarında yorgunluk dahil olmak üzere genel semptom yükü ve şiddeti ile güçlü bir şekilde ilişkili olduğu da gösterilmiştir.[3] Depresyon SDBY'li hastalarda% 15 ile% 69 arasında değişen yaygınlık oranları ile en sık görülen psikiyatrik hastalık tablosudur.[34, 35] Depresyonun azalmış T lenfosit proliferasyonu, NK hücre aktivitesi ve artmış IL-1, IL-6 ve IFN-gama üretimi dahil olmak üzere hücrel ve humoral immünitedeki değişikliklerle ilişkili olduğu saptanmıştır.[36] Depresyon ile değişen sitokin seviyeleri arasında nedensel bir ilişki olduğunu gösteren kanıtlar eksik olsa da depresyon inflamasyon yolları yoluyla yorgunluğa katkıda bulunabilir.[37]

### 1.3.7 İnflamasyon ve Yorgunluk

SDBY dolaşımdaki yüksek proinflamatuvar sitokin seviyelerine neden olan inflamatuvar bir durumdur.[38, 39] Bu hastalardaki yüksek sitokinlerin nedenleri tam olarak anlaşılmamış olsa da SDBY hastalarının diyaliz membranları ile etkileşim yoluyla kronik aktivasyona ikincil periferik kan mononükleer hücreleri (PBMC'ler) tarafından aşırı sitokin üretimi olduğu öne sürülmüştür.[40, 41] İnterlökin (IL) -6, C-Reaktif Protein (CRP) ve Tümör Nekroz Faktörü (TNF) - $\alpha$  yaşlılarda ve miyokardiyal enfarktüs sonrası hastalarda mortalite, azalmış kas gücü ve 'hayati yorgunluk' ile ilişkilendirilmiştir.[42, 43] İlginç bir şekilde yüksek proinflamatuvar sitokin seviyeleri HD hastalarında enerji harcaması, mortalite ve düşük fonksiyonel durumdaki artışla ilişkilendirilmiştir.[44, 45] Sitokinler merkezi sinir sistemini, hipotalamik hipofiz ve adrenal aksı doğrudan aktive ederek veya dolaylı olarak kronik inflamasyona bağlı çoklu sistem deregülasyonunu tetikleyerek yorgunluğa katkıda bulunabilir. IL-6 ayrıca protein katabolizması, lipoliz ve insülin direncini indükler ve HD uygulanan hastalarda serum albümini ile güçlü bir negatif korelasyona sahip olduğu gösterilmiştir.[41, 46] Sitokinler ayrıca leptini taklit edebilir ve besin alımını ve enerji tüketimini düzenleyen hipotalamik nöronları hedefleyerek iştah azalması ve hipermetabolik duruma neden olabilir.[47] Kas ve sinir sistemi üzerindeki doğrudan etkilerine ek olarak sitokinler ayrıca uyku bozuklukları, depresyon, anksiyete ve fiziksel hareketsizlikle ilişkilidir ve bu koşullar yoluyla yorgunluğa aracılık edebilir.[48]

## 2. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI ve YORGUNLUK ÖLÇEKLERİ

### 2.1 Giriş

Yorgunluk değerlendirme araçları genellikle değerlendirici için ya yorgunluğun ciddiyetini değerlendiren ya da ayırıcı olan ve yorgunluğu bitkin olmayan bireylerden ayırt etme amacına sahip öz bildirim ölçümleridir.[49] Ayırıcı araçlar, yorgunluğun 'rahatlığını' belirtmek için kullanılan kesintileri kullanır. Kronik hastalığı olan hastalarda çeşitli yorgunluk ölçümlerinin iyi psikometrik özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir. Bir yorgunluk enstrümanı seçerken çalışma amaçlı yorgunluğun belirli yönünü (yani tek boyutlu / çok boyutlu ölçüm), ölçümün psikometrik özelliklerini ve ölçeğin daha önce kullanıldığı popülasyonu dikkate almak önemlidir. [50] Yaygın olarak kullanılan ölçeklerin çoğu böbrek hastalarına özgü değildir, ancak çeşitli başka koşullara uygulanmıştır. Çoğu yorgunluk ölçeği, haftalar veya aylar boyunca genel yorgunluk deneyimini ölçse de, diyaliz hastaları ayrıca yorgunlukta günlük değişimler yaşar.

### 2.2 SF-36(VS) Canlılık Alt Ölçeği

SF-36 yaşam kalitesini ölçmede kullanılan en yaygın ölçeklerden birisidir. Bu ölçek fiziksel fonksiyon, rol kısıtlamaları(fiziksel ve emosyonel sorunlara bağlı), sosyal fonksiyon, mental sağlık, vitalite(enerji), ağrı ve sağlığın genel olarak algılanması gibi sağlığın 8 boyutunu 36 madde ile incelemektedir. Ölçek tek bir toplam puan vermek yerine her bir alt ölçek için ayrı ayrı toplam puan vermektedir ve puanlar 0-100 arasında değişmektedir. 100 puan iyi sağlık durumunu gösterirken 0 puan kötü sağlık durumunu göstermektedir. Kısa Form-36(KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği Koçyiğit ve ark. tarafından yapılmıştır.[51] Dört maddeli SF-36 canlılık alt ölçeği genellikle yorgunluğun bir ölçüsü olarak kullanılır. Puanlar 0 ile 100 arasındadır ve daha yüksek puanlar daha yüksek enerji seviyelerini yansıtır.[52] Canlılık kavramının bir yorgunluk-canlılık sürekliliği üzerindeki yorgunluğun zıt kutbunda olduğu düşünülmektedir.[53] Bununla birlikte canlılık yapısı enerji seviyesindeki azalmayı yakalar ancak motivasyon eksikliği ve zayıflık gibi yorgunluğun diğer yönlerini yansıtmada başarısız olur.[6]

### **2.3 Yorgunluk Şiddet Ölçeği(FSS)**

Bireylerin yorgunluk düzeylerini belirlemek için Türkçe güvenilirlik ve geçerlilik çalışması Armutlu ve ark. tarafından ele alınan Yorgunluk Şiddet Ölçeği ( Fatigue Severity Scale) kullanıldı. Bu ölçek 9 farklı sorudan oluşmaktadır. Her soru için 1 ile 7 arasında bir rakam seçilmesi istenir. ‘1’ rakamı sorulan soruya kesinlikle katılıyorum anlamına gelir iken ‘7’ rakamı ise kesinlikle katılmıyorum anlamına gelmektedir. Toplam oluşan puan, dokuz ile bölünerek skor elde edilir. Oluşan skor 2,8’den daha küçük olması yorgunluğun olmadığına işaret eder iken skorun 6,1’den daha büyük olması kronik yorgunluk sendromuna işaret etmektedir.[54]

### **2.4 Görsel Analog Ölçeği**

Görsel analog ölçeği tek boyutlu bir ölçektir. Yorgunluk ölçeğin alt (sol) ucundan milimetre cinsinden ölçülür ve yine yüksek bir yorgunluk seviyesini gösteren daha yüksek bir puan ile belirtilir.Çalışmalar görsel analog ölçeğin yorgunluk şiddetini değerlendirmeye yönelik betimleyiciliğinin diğer ölçülere kıyasla önemli ölçüde daha düşük olduğunu ileri sürmüştür. Ölçeğin uyukuluk ve yorgunluk arasında ayırım yapamayabileceği belirtilmiştir.[55, 56]

### **2.5 Çok Boyutlu Yorgunluk Envanteri**

Çok boyutlu yorgunluk envanteri beş yorgunluk boyutu (genel yorgunluk, fiziksel yorgunluk, zihinsel yorgunluk, azalmış aktivite ve azalan motivasyon) halinde organize edilmiş 20 ifade içerir. Beş boyuttan elde edilen sonuçları birleştiren global bir yorgunluk skoru 20 ile 100 arasında değişir ve daha yüksek skorlar daha yüksek yorgunluk seviyelerini gösterir. Bununla birlikte hemodiyaliz(HD) popülasyonu anketi anlamakta güçlük çekmiştir.[57, 58]

### 3.HEMODİYALİZ YÖNTEMLERİ

Hemodiyaliz (HD) tekniğinin amacı glomerüler ultrafiltrasyonunun fizyolojik sürecini simüle etmek veya yeniden oluşturmaktır. Haftada üç kez 4 saatin üzerinde gerçekleştirilen geleneksel HD bu kriteri karşılamamaktadır. Bu tekniğin başlıca eksiklikleri düşük yaşam kalitesi, kabul edilemeyecek kadar yüksek morbidite ve mortalite oranları ile ilişkili olan sınırlı çözünen klirensi ve hacim kontrolünü sağlamadaki yetersizliktir. [59]

Son kırk yılda çeşitli üremik toksinlerin özellikle orta büyüklükteki ve proteine bağlı moleküllerin birikiminin artan ölüm oranına katkıda bulunduğu öne sürülmüştür. Bu toksinler arasında üre, fosfor, paratiroid hormonu (PTH),  $\beta_2$ -mikroglobulin, homosistein, leptin, gelişmiş glikasyon son ürünleri, asimetrik dimetilarginin ve gelişmiş oksidasyon protein ürünleri gibi çeşitli moleküller bulunur. [60]

#### 3.1 Konvansiyonel Hemodiyaliz

Konvansiyonel hemodiyaliz dünya çapında son dönem böbrek hastalığı (ESRD) olan hastalar için renal replasman tedavisinin ana yöntemi olmaya devam etmektedir. HD tekniği yüksek konsantrasyonda üremik toksinlerin kandan temizlenmesi veya uzaklaştırılması anlamına gelen "difüzyon" (yarı geçirgen bir membrandan (dializör veya filtre) daha düşük konsantrasyonlu çözeltiliye (dializat) fizyolojik prensibine dayanmaktadır. [61]

Geleneksel HD genellikle SDBY'si olan stabil hastalar için haftada üç kez 4 saatlik bir süre boyunca gerçekleştirilir. Kullanılan dializör veya filtre genellikle düşük akıllı tiptedir ve filtre edilen moleküller suda çözünür, küçük boyutlu (moleküler ağırlık <500 Dalton) bileşiklerdir. Geleneksel HD tedavisi uzun yıllar boyunca ESRD hastalarının hayatta kalma oranını iyileştirmiştir. Bununla birlikte bu temel dializ yöntemi normal böbreklerin işlevinin yerini almaktan çok uzaktır. Aslında geleneksel HD reçetesi böbreklerin temizleme gücünün yalnızca yaklaşık %10'unu sağlar. Fazla suyu ve küçük boyutlu üremik toksinleri giderebilmesine rağmen orta( $\beta_2$  –mikroglobulin), büyük boyutlu (> 500 Dalton) ve proteine bağlı toksik molekülleri ortadan kaldırmakta yeterli değildir. [62, 63]

Konsantrasyona bağlı toksisiteye sahip her tür ve boyuttaki üremik bileşimin (ve fazla suyun) birikmesi ve tutulması morbidite ve mortalitede artışa neden olur. Ayrıca sıvı hacminde, elektrolitlerde ve üremik çözünenlerin serum seviyelerinde hızlı değişim ile geleneksel aralıklı hemodiyalizin fizyolojik olmayan paterni iç ortamda kalıcı dengesizliğe, diyaliz arası ve içi komplikasyonlara neden olabilir. [64]

### 3.2 Yüksek Verimli Hemodiyaliz

HD'nin yeterliliği genellikle  $Kt/V$  ile değerlendirilir ve ölçülür. Bu zaman başına klirensin (K) süre ile (t) çarpımını temsil eder ve bu açıklığı dağıtım hacmine (V) bölerek vücut boyutu için ayarlanmıştır.  $Kt/V$  küçük boyutlu olan üremik toksinlerin klirensi için bir işaret olarak üre klirensini yansıtır. İdeal olarak daha düşük değerler artan morbidite, maliyet ve sağkalım oranındaki azalma ile ilişkili olduğundan  $Kt/V$  1.4'ün altında olmamalıdır. Düşük akıllı diyalizörlerin genellikle kullanıldığı yüksek verimli HD'nin etkinliği orta ve büyük boyutlu veya proteine bağlı toksik molekülleri dolaşımdan temizleyememesiyle sınırlıdır. Diyaliz dozu arttırmak ya da yüksek akış diyaliz membranı kullanmak  $Kt/V$  optimal değerinin sağlanmasında yardımcı olmalıdır.[65, 66]

### 3.3 Yüksek Akımlı Hemodiyaliz

Düşük akıllı diyalizerler kullanan geleneksel ve yüksek verimli HD teknikleri büyük boyutlu üremik toksinleri ve / veya proteine bağlı > 500 Dalton toksik molekülleri uzaklaştırmada yetersizdir. Bu kardiyovasküler sistemde özellikle endoteliumda konsantrasyona bağlı toksisite uygulayabilecekleri dolaşımda birikmelerine neden olacaktır. Bu moleküllerin örnekleri arasında vazokonstriktif etki gösteren üridin adenosin tetrafosfat, endotelin, proinflatuar etkiye sahip olan ve proinflatuar sitokinlerle birlikte endotel disfonksiyonuna neden olan İndoxyl sülfat ve *p*-kresilsülfat - *p*-kresol bulunur ve artmış kardiyovasküler mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Zararlı etkilere neden olduğu bilinen diğer tutulan moleküller  $\beta_2$ -Mikroglobulin, immünoglobulin hafif zincirleri, paratiroid hormonu, gelişmiş glikasyon son ürünleri ve gelişmiş oksidasyon ürünlerini içerir.[67, 68] Diyaliz membranları teknolojisindeki son yenilikler, biyouyumluluklarının yanı sıra hidrolik ve permselektif özelliklerinde de iyileşme sağlamıştır. Bu gözeneklerin değişken boyutlarına sahip kompakt kartuşlarda (yüksek akıllı

diyalizerler) daha büyük gözenek boyutlu yarı geçirgen zarların oluşturulması küçük çözünen maddeleri ve "orta molekülleri" uzaklaştırma yeteneklerini artırdı. Yüksek akışlı diyalizerler düşük akışlı membranlara göre daha yüksek moleküler ağırlıklı tutulan çözünen maddelerin geçişine ve uzaklaştırılmasına izin verir.[69, 70]

### **3.4 Adsorbsiyon Hemodiyaliz**

Orta büyüklükteki üremik toksin moleküllerini yüksek akışlı HD ile uzaklaştırmanın etkinliğine rağmen bu teknik hala daha büyük boyutlu ve daha da önemlisi proteine bağlı üremik toksinleri ortadan kaldırmada yetersizdir. Proteine bağlı üremik toksinler aslında boyut olarak küçüktür ancak bağlanma afinitelerine bağlı olarak farklı protein türlerine bağlandıklarında daha büyük moleküler ağırlıklı bileşikler (50.000-200.000 Dalton) haline gelirler. Proteine bağlı üremik toksinler iç organlarda immünoglobulin hafif zincirinin tutulan ve biriktirilen serbest moleküllerinin (-tipi ve  $\lambda$ -tipi) neden olduğu kaşıntı ve değişmiş bağışıklık tepkisi gibi önemli üremi komorbiditelerinde potansiyel olarak rol oynamıştır.[71, 72]

Proteine bağlı üremik toksinlerin difüzyon ve konveksiyon yoluyla kandan uzaklaştırılması neredeyse imkansızdır. Diyaliz membranları teknolojisi yüzeylerine daha büyük boyutlu molekülleri yapıştırmak için büyük bir afiniteye sahip olan dolayısıyla adsorptif membranlar olarak bilinen daha kalın tipte membranlar (geleneksel 1 mikron kalınlığından daha fazla) ortaya çıkardı. Sentetik membran mikro gözenekli zeolit silika lite'nin (MFI) proteine bağlı çözünen *p*-kresolün yüksek seviyelerini adsorbe etmede oldukça etkili olduğu gösterilmiştir. Bu geleneksel HD ile verimli bir şekilde ortadan kaldırılmaz. Ayrıca iyi çözünen geçirgenliğe ve yüksek derecede biyouyumluluğa sahip sentetik kalın polimetilmetakrilat (PMMA) membranlar (30 mikron kalınlık) 160.000 Dalton'a ulaşan yüksek adsorptif kapasiteye sahiptir.[73]

### **3.5 Hemofiltrasyon, Hemodiyafiltrasyon ve Online Hemodiyafiltrasyon**

Daha yüksek kan ve diyalizat akış hızları daha büyük ve adsorptif membranlar ve daha uzun ve sık diyaliz seansları ile HD'nin yoğunluğunu artırma girişimleri HD'nin yeterliliğini geliştirdi ancak sonuçta istenen iyileşmeyi sağlayamadı.[74, 75]

HD tekniklerindeki son yenilikler HD makinelerinin, HD tıbbi cihazlarının, steril ultra saf solüsyonların ve yüksek kaliteli su arıtma tesislerinin özelliklerinde ilerlemeler ile sonuçlanmıştır. Bu gelişmeler diğer fizyolojik ilke olan "konveksiyon" un uygulanmasının yeniden gözden geçirilmesine büyük ölçüde katkıda bulunmuştur. Bu daha büyük boyuttaki üremik toksinlerin yüksek hidrostatik basınç altında itilen büyük hacimli sıvının daha büyük bir gözenek boyutlu membrandan (yüksek kesme membranı / yüksek akıllı diyalizör) süzülerek sürüklenip kandan uzaklaştırılabileceği anlamına gelir. Bu teknik "hemofiltrasyon" olarak bilinir. Sıvı dengesi filtreden önce (ön seyreltme) veya filtreden sonra (seyreltme sonrası) uygulanabilen değiştirme solüsyonlarının infüzyonu ile korunur. "Post-seyreltme" modu küçük veya düşük moleküler ağırlıklı çözünen maddelerin ve daha düşük bir dereceye kadar bazı proteine bağlı moleküllerin temizlenmesindeki üstün etkinliği nedeniyle tercih edilen yöntemdir. Bu solüsyonlar büyük hacimli filtrelenmiş sıvıları (konveksiyon hacmi) değiştirmek için doğrudan kana infüze edilir. İkame sıvısı olarak da adlandırılan değiştirme çözeltileri kanla karıştırılır ve bu nedenle plazma suyuna benzer bir bileşime sahip steril, pirojenik olmayan ve endotoksinsiz tamponlu çözeltiler olmalıdır. ESRD'li hastaların yönetiminde difüzyon (HD) ve konveksiyonun (HF) iki fizyolojik prensibinin kombinasyonu "hemodiyafiltrasyon" (HDF) olarak bilinen 1974'te tanımlanan ve uygulanan bir teknik ve büyük ölçüde normal bir böbreğin doğal işlevini simüle eden bir tedavi yöntemi olarak görülmüştür.[76-78]

SDBY'li hastalarda böbrek replasman tedavisi olarak HF veya HDF'nin uygulanması büyük miktarlarda replasman solüsyonlarının sağlanmasını gerektirir. Bu solüsyonlar steril, pirojenik olmayan ve endotoksin içermeyen tamponlu solüsyon ihtiyacını karşılamak için genellikle daha önceki çalışmalarda kullanılan otoklavlanmış pahalı plastik torbalarda endüstriyel olarak hazırlanır. Bununla birlikte bu torbaların büyük miktarlara ihtiyaç duyulması bu tekniğin uygulanmasını oldukça maliyetli ve kullanışsız hale getirmektedir. Ultra saf su üretebilen (neredeyse sıfır bakteri üremesi ve endotoksinsiz) su arıtma tesislerinin performansındaki son gelişmeler ve iyileştirmeler bu tekniğin başarısına büyük katkıda bulunmuştur. Her tedavi sırasında diyaliz makinesinde sürekli ve sınırsız miktarlarda bulunan bu tür su kalitesi doğrudan su arıtma tesisinden diyalizat ve HDF için ikame solüsyonları oluşturmak için kullanılmıştır ve dolayısıyla bu teknik çevrimiçi HDF olarak bilinir.[79,

80]

#### 4.ÜREMİK TOKSİNLER VE $\beta$ -2 MİKROGLOBULİN

Üremik sendrom büyük ölçüde normal böbrek tarafından normal olarak filtrelenen, atılan veya katabolize edilen molekülleri içeren toksinlerin birikmesinden kaynaklanır. Böbrek yetmezliğinde tutulan çok sayıdaki çözünen maddelerden en az 90'ı toksik olabilir.

Çözünenler moleküler ağırlıklarına göre aşağıdaki gibi bölünebilir[81]:

- Düşük moleküler ağırlıklı (MW) toksinler (MW <500 D)
- Toplu olarak "orta moleküller" (MM'ler) olarak adlandırılan orta MW toksinleri (500 ila 15.000 D)
- Sıklıkla büyük moleküler ağırlıklı proteinler (LMWP'ler) olarak sınıflandırılan büyük çözünen maddeler (>15.000 D)

Üre ile örneklenen düşük MW molekülleri üremik sendroma katkıda bulunur. Çünkü üremik semptomlar esas olarak bu tür toksinleri ortadan kaldıran düşük akışlı membranlar kullanılarak geleneksel hemodiyaliz ile iyileştirilir. Ek olarak üre klirensi (Kt/V üre ile ölçüldüğü gibi) hasta sonuçları ile ilişkilidir.[82]

Tutulan MM'lerin üremik semptomlara nispi katkıları sorunu tartışılmıştır. Bununla birlikte bu bileşiklerin birçoğunun toksik olduğuna dair çok az şüphe vardır (beta-2 mikroglobulin, paratiroid hormonu [PTH] ve diğerleri). Örneğin beta-2 mikroglobulin seviyeleri diyalize bağlı amiloidozun (DRA) gelişimi ve muhtemelen azalmış hayatta kalma ile ilişkilidir. Beta-2 mikroglobulinin daha toksik ve henüz tanımlanmamış solütler dahil olmak üzere genel MM klirensi için bir belirteç olması muhtemel görünmektedir.

Son olarak daha büyük veya proteine bağlı toksinlerin SDBY'deki yüksek kardiyovasküler hastalık prevalansına katkıda bulunduğu dair kanıtlar birikmektedir.[83, 84]

$\beta_2$ -Mikroglobulin ( $\beta_2$ -M) majör doku uyumluluk sınıfını ifade eden tüm hücreler tarafından üretilen orta moleküler ağırlıklı bir proteindir (11 800 Da). Fizyolojik koşullar altında  $\beta_2$ -M sabit bir hızda üretilir. Oranı sistemik inflamasyon ve hematopoyetik neoplazisi olan hastalarda artar ve renal yoldan dolaşımdan elimine edilir.  $\beta_2$ -M glomerül tarafından filtrelenir ve megalin bağımlı bir yol yoluyla proksimal tübüllerde dejenere olur. Glomerüler filtrasyon hızı azalmış hastalarda dolaşımdaki  $\beta_2$ -M seviyeleri yükselir. Glomerüler filtrasyon hızının neredeyse tamamen ortadan kalktığı diyaliz hastalarında  $\beta_2$ -M normal deneklerdeki seviyelerinin çok üzerinde dolaşımda birikir.  $\beta_2$ -M molekülünün kendisinin bir üremik toksin olup olmadığı bilinmemekle birlikte  $\beta_2$ -M

düşük akışlı membran kullanılarak diyaliz edilmesi zor olan varsayılan orta molekülü üremik toksinlerin vekil bir belirteci olarak kabul edilmiştir. Bundan başka  $\beta_2$ -M dolaşımdaki yüksek konsantrasyonu diyaliz ilgili amiloidoz için ciddi bir risk olarak gösterilmiştir.[74] Bu nedenle hemodiyaliz sırasında dolaşımdaki  $\beta_2$ -M'nin uzaklaştırılmasının faydalı olduğu düşünülmüştür. Plazma  $\beta_2$ -M'i azaltmak için çeşitli yöntemler: yüksek akışlı membran, hemodiyafiltrasyon, ultra saf diyalizat ve  $\beta_2$ -M için absorptif afinite sütunu gibi diyaliz hastalarında denenmiştir. Ancak diyalize giren hastalarda  $\beta_2$ -M düzeylerinin klinik sonuçla ilişkisini değerlendiren az sayıda çalışma vardır.[82, 85]



## **5.GEREÇ VE YÖNTEM**

### **5.1.Hasta Seçimi**

Araştırma grubunun, 03.07.2020 tarih 2020/2690 numaralı Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu kararı ile onaylanmış “Hemodiyaliz Hastalarında Diyaliz Sonu Yorgunluk Nedenleri” başlıklı çalışmaya dahil edilen 120 hasta olgudan alınan serum ve plazma örnekleri üzerinden yürütülmesi planlandı.

Yorgunluk ve halsizlik yapabilecek hastalıkları olan (kalp yetmezliği, karaciğer yetmezliği, malignite, aktif enfeksiyon, malnütrisyon ) hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmaya 18 yaş üzeri ve 6 aydan uzun süredir hemodiyaliz tedavisi almakta olan hastalar dahil edildi.

Hemodiyaliz tedavisi almakta olan hastalar Short Form-36 (SF-36 (EK1)), Fatigue Severity Scale (Yorgunluk Şiddet Ölçeği (EK2)) gibi uluslararası geçerliliği kabul edilmiş ölçeklendirmelerle tespit edildi. Bu ölçeklendirmeler sonucu yorgun olan hasta grubu ve yorgun olmayan hasta grubu şu şekilde oluşturuldu:

- Hemodiyaliz sonu yorgun olan hasta grubu (n=90)
- Hemodiyaliz sonu yorgun olmayan hasta grubu (n=30)

### **5.2.Yöntem**

- Hemodiyaliz süreleri, hastaların yaşları, hastalık özgeçmişleri ve laboratuvar verileri dosya kayıtlarından elde edildi;
- Hasta gruplarında inflamasyon(CRP,Ferritin vb.), URR, Kt/V, BMI, hemoglobin ,wbc, kalsiyum , fosfor , Ca×P, parathormon(PTH), bikarbonat , ultrafiltrasyon miktarı(UF), tansiyon (TA) gibi laboratuvar ve klinik takip sonuçları hasta takip dosyalarının son 1 yıl verilerinin retrospektif olarak taranması ile elde edildi;

- $\beta$ -2 mikroglobulin düzeyi, hastalardan hemodiyalize girilmeyen en uzun dönem sonundaki günde diyaliz öncesi alınan kanda bakıldı. Çalışmaya katılan tüm bireylerden, venöz kan örnekleri rutin biyokimya tüplerine alındı. Alınan kan örnekleri HettichRotina 46R (HettichZentrifugen, Tuttlingen, Almanya) marka soğutmalı santrifüj cihazında 4°C, 1.000 g hızda ve 10 dk süreyle santrifüj edilerek serum örnekleri ayrıldı.  $\beta$ -2 mikroglobulin düzeyleri çalışılincaya kadar serum örnekleri -80°C’ de New Brunswick U570 (New BrunswickScientific, New Jersey, ABD) buzdolabında saklandı.  $\beta$ -2 mikroglobulin düzeyleri Meram Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya araştırma laboratuvarında Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA) yöntemi ile ölçüldü. Serum  $\beta$ -2 mikroglobulin düzeyinin ölçümü için BT-Lab Human ELISA (E1106HU  $\beta$ -2 mikroglobulin) kiti kullanıldı.  $\beta$ -2 mikroglobulin düzeyleri üretici talimatlarına uygun olarak çift antikor sandviç ELISA yöntemi ile ölçüldü. ELISA kitinin sensitivitesi 0,024  $\mu$ g/ml ve % CV değerleri inter-assay <%10 ve intra-assay <%8’dir. ELISA kitlerinin yıkama sürecinde Biotek ELX 50 mikroplate yıkayıcı (BioTek Instruments, Vermont, ABD) kullanıldı. Spektrofotometrik ölçümlerde Bio-rad Mikroplateabsorbans okuyucu xMark (Bio-radLaboratories, California, ABD) sistemi kullanılarak absorbans-konsantrasyon kalibrasyon grafiklerine göre  $\beta$ -2 mikroglobulin “**mg/dl**” olarak hesaplandı.

### 5.3. İstatistiksel Analiz

Araştırma sonucu elde edilen veriler bilgisayar ortamında SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 18.0 paket programı ile analiz edildi. Tanımlayıcı analizlerde frekans verileri sayı (n) ve yüzde (%) olarak, sayısal veriler ise Mean $\pm$ SD (ortalama $\pm$ standart sapma), median (ortanca (1-3. çeyrek)), minimum-maximum, %95 güven aralığı kullanılarak gösterildi. Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Ki-kare ( $\chi^2$ ) testi ve Fisher’in kesin ki-kare testi kullanıldı. Sayısal verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro Wilk testleri ile incelendi. Normal dağılan bağımsız iki gruptaki sayısal verilerin dağılımı Independent Samples T testi ile değerlendirildi. Normal dağılmayan bağımsız iki gruptaki sayısal verilerin dağılımı Mann Whitney U testi kullanılarak incelendi. Normal dağılmayan ikiden fazla bağımsız gruptaki sayısal değişkenlerin dağılımı Kruskal Wallis testi kullanılarak değerlendirildi. Kruskal Wallis test sonucu anlamlı olan analizler için Post-hoc analizi kullanıldı ve Dunn bonferoni düzeltmesi yapıldı. Normal dağılan İki sayısal değişken arasındaki ilişki Pearson Korelasyon analizi ile, normal dağılmayan iki sayısal değişken arasındaki analiz Spearman Korelasyon analizi

ile incelendi. Kategorik ve sayısal veri arasındaki ilişki Spearman Korelasyon analizi ile değerlendirildi. Değişkenlerin yorgunluk durumu üzerine etkisi Binary Lojistik Regresyon analizi ile incelendi ve Odds ratio elde edildi. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0,05$  düzeyinde değerlendirildi.



## 6.BULGULAR

Konya ilinde farklı hemodiyaliz merkezlerinde diyaliz yapılan 120 hemodiyaliz hastası bu çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların %51,70'i (n=62) erkek, %48,30'u (n=58) kadın idi. Tüm hastaların yaş ortalaması 53,26±15,55 yıl olarak belirlendi. Yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde %74,2'si (n=89) 18-65 yaş arası, %25,8'i 65 ve üzeri yaş grubuna aitti. Tüm hastaların %75'inde (n=90) Hipertansiyon, %35,0'ında (n=42) Diabetes Mellitus mevcuttu. Tüm diyaliz hastalarının BMI ortancası 23,60 (21,80-26,07) kg/m<sup>2</sup>olarak tespit edildi. Hastaların %57,5'inde (n=69) tansiyon >140/90 mmHg olarak ölçüldü. Hastaların sosyodemografik özellikleri, kronik hastalıkları, vücut ölçümleri, tansiyon ölçümlerinin dağılımı Tablo 1 ve Tablo 2'de sunuldu.

**Tablo 1:**Hastaların Sosyodemografik Özelliklerinin, Kronik Hastalıklarının ve Tansiyon Ölçümlerinin Dağılımları

	N	%
<b>Cinsiyet</b>		
Kadın	58	48,30
Erkek	62	51,70
<b>Yaş</b>		
18-24	4	3,30
25-34	13	10,80
35-44	20	16,70
45-54	23	19,20
55-64	29	24,20
65 ve üzeri	31	25,80
<b>Kronik hastalıklar*</b>		
Hipertansiyon	90	75,00
Diabetes Mellitus	42	35,00
Glomerülonefrit	15	12,50
Koroner Arter Hastalığı	20	16,70
Diğer	43	35,80
<b>TA</b>		
<90/60	11	9,20
90/60-140/90	40	33,30
>140/90	69	57,50

\*: Hastalarda en az bir kronik hastalık mevcuttur.

**Tablo 2:**Hastaların Yaş ve Vücut Ölçümlerinin Dağılımları

	Mean $\pm$ SD / Median	Min-Max	%95 CI
<b>Yaş (yıl)</b>	53,26 $\pm$ 15,55	23,00-86,00	50,45-56,07
<b>Boy (cm)</b>	165,14 $\pm$ 9,29	145,00-185,00	163,46-166,82
<b>Ağırlık (kg)</b>	66,85 $\pm$ 12,90	45,00-114,00	64,52-69,18
<b>BMI (kg/cm<sup>2</sup>)</b>	23,60	19,60-36,00	23,75-24,97

Hastaların %46,70'unun (n=56) hemodiyalizi esnasında high-flux membran, %53,30'unun (n=64) hemodiyalizinde ise low-flux membran kullanıldığı belirlendi. Diyabet tanılı hastaların %66,70'inde (n=28) high-flux membran, %33,30'unda (n=14) low-flux membran kullanıldığı belirlendi. KAH tanılı hastaların %65,00'ında (n=13) high-flux membran, %35,00'ında (n=7) low-flux membran kullanıldığı belirlendi. Hastalarda kullanılan hemodiyaliz membranlarının dağılımları Tablo 3'de verildi.

**Tablo 3:** Hastalarda Kullanılan Hemodiyaliz Membranlarının Dağılımları

	N	%
<b>Tüm hastalarda</b>		
High flux	56	46,70
Lowflux	64	53,30
<b>DM tanılı hastalarda</b>		
High flux	28	66,70
Lowflux	14	33,30
<b>KAH tanılı hastalarda</b>		
High flux	13	65,00
Lowflux	7	35,00

Çalışmaya dahil edilen 120 hastanın hemodiyaliz tedavi süresi ortancası 48,00 (24,00-72,00) aydı. Çalışmaya dahil edilen hastalar haftada üç gün dörder saatten ortalama 12 saat hemodiyaliz tedavisi almaktaydı. Hastaların hemodiyaliz tedavileri sırasında Kt/V ortalaması 1,49 $\pm$ 0,33 olarak, URR ortalaması %70,17 $\pm$ 7,62 olarak, UF ortancası 2500,00 (2000,00-3000,00) cc olarak tespit edildi. Tüm hastaların diyalizle ilgili özellikleri Tablo 4'de verildi.

**Tablo 4:** Hastaların Diyaliz Özellikleri

	<b>Mean ± SD / Median</b>	<b>Min-Max</b>	<b>%95 CI</b>
<b>Diyaliz Süresi (ay)</b>	48,00	6,00-276,00	47,57-66,16
<b>Kt/V</b>	1,49±0,33	0,80-2,60	1,43-1,56
<b>URR (%)</b>	70,17±7,62	50,00-58,00	68,79-71,55
<b>UF (cc)</b>	2500,00	0,00-5000,00	2234,12-2653,38

Bu çalışmaya dahil edilen 120 hastanın laboratuvar bulguları incelendi. Tüm hastaların ortalama hemoglobin değeri 11,48±1,36 g/dL olarak, Beta-2 Microglobulin değeri 41,00±12,75 mg/L olarak ölçüldü. Laboratuvar bulgularının dağılımı Tablo 5’de gösterildi.

**Tablo 5:** Hastaların Laboratuvar Bulguları

	<b>Mean ± SD / Median</b>	<b>Min-Max</b>	<b>%95 CI</b>
<b>Hemoglobin(g/dL)</b>	11,48±1,36	7,70-15,20	11,23-11,73
<b>Lökosit say(10<sup>3</sup>/uL)</b>	6,50	3,20-17,20	6,49-7,29
<b>CRP(mg/L)</b>	3,90	0,20-49,00	4,90-7,24
<b>Ferritin(ug/L)</b>	493,50	5,00-3772,00	509,49-679,47
<b>Kalsiyum (Ca)(mg/dL)</b>	8,70	5,90-10,70	8,54-8,81
<b>Fosfor (P)(mg/dL)</b>	5,20	2,20-10,60	5,02-5,58
<b>Ca X P</b>	45,79±13,45	18,20-90,00	43,36-48,22
<b>PTH (pg/ml)</b>	273,00	22,00-2051,00	305,75-420,27
<b>HCO<sub>3</sub> (mEq/L)</b>	22,87±3,22	11,60-31,30	22,29-23,45
<b>Beta-2 Microglobulin(mg/L)</b>	41,00±12,75	16,43-72,31	38,69-43,30

Hastaların yorgunluk durumu SF-36 Ölçeği ve Yorgunluk Şiddeti Ölçeği ile değerlendirildi. SF-36 Ölçek skoru ortancası 40,00 (30,00-48,75) olarak, Yorgunluk Şiddeti Ölçek skoru ortalaması 6,33 (3,35-6,66) olarak tespit edildi. Çalışmalarda SF-36 Ölçek skorunun < 50 olması Yorgunluk Şiddet Ölçeği skorunun >6.1 olması yorgun olarak kabul edilmekte. Bu ölçeklerle hastaların %75,0’ı (n=90) yorgun olduğu, %25,0’ı (n=30) yorgun olmadığı tespit edildi (Tablo 6).

**Tablo 6:** Hastaların Ölçek Skorları

	<b>Median</b>	<b>Min-Max</b>	<b>%95 CI</b>
<b>SF-36 Ölçek Skoru</b>	40,00	5,00-70,00	37,13-42,19
<b>Yorgunluk Şiddeti Ölçek Skoru</b>	6,33	1,22-7,00	4,95-5,70

Çalışmaya dahil edilen 120 hastadan yorgun olarak tespit edilen 90 hastanın yaş ortalaması  $55,33 \pm 15,41$  yıl olarak, BMI ortancası  $23,20 \text{ kg/m}^2$  olarak ve diyaliz süresi ortancası 48,00 ay olarak belirlendi. Yorgun olarak tespit edilen hastaların yaş, BMI, diyaliz süreleri, laboratuvar değerleri ve yorgunlukla ilgili ölçek skorlarının dağılımları Tablo 7’de sunuldu.

**Tablo 7:** Yorgun Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Diyaliz Süresi, Laboratuvar Değerleri ve Yorgunluk Ölçek Skorları Dağılımları

	<b>Mean <math>\pm</math> SD / Median</b>	<b>Min-Max</b>	<b>%95 CI</b>
<b>Yaş</b>	55,33 $\pm$ 15,41	23,00-86,00	52,11-58,56
<b>BMI</b>	23,20	19,60-35,70	23,52-24,87
<b>Diyaliz süresi</b>	48,00	6,00-276,00	53,05-75,84
<b>Kt/V</b>	1,53 $\pm$ 0,34	0,80-2,60	1,46-1,61
<b>Hemoglobin</b>	11,35 $\pm$ 1,43	7,70-15,20	11,05-11,65
<b>WBC</b>	6,50	3,20-11,90	6,39-7,22
<b>CRP</b>	4,95	0,20-49,00	5,27-8,14
<b>Ferritin</b>	517,50	5,00-3772,00	511,27-709,98
<b>Kalsiyum (Ca)</b>	8,70	5,90-10,70	8,52-8,84
<b>Fosfor (P)</b>	5,45	2,30-10,60	4,98-5,62
<b>Ca X P</b>	45,42 $\pm$ 12,65	20,40-86,00	42,77-48,07
<b>Parathormon (PTH)</b>	269,00	22,00-2051,00	302,62-445,16
<b>HCO<sub>3</sub></b>	23,08 $\pm$ 3,25	11,60-31,30	22,40-23,77
<b>Beta-2 Microglobulin</b>	44,36 $\pm$ 11,66	20,02-72,31	41,92-46,81
<b>SF-36 (kısa form-36) Ölçek Skoru</b>	35,00	5,00-45,00	31,33-35,10
<b>Yorgunluk Şiddeti Ölçek Skoru</b>	6,44	6,11-7,00	6,44-6,56

Çalışmaya dahil edilen 120 hastadan yorgun olmayan 30 hastanın yaş ortalaması 47,03±14,49 yıl olarak, BMI ortalaması 24,86±3,87 kg/m<sup>2</sup> olarak ve diyaliz süresi ortalaması 34,13±32,49 ay olarak belirlendi. Yorgun olmayan hastaların yaş, BMI, diyaliz süreleri, laboratuvar değerleri ve yorgunlukla ilgili ölçek skorlarının dağılımları Tablo 8’de sunuldu.

**Tablo 8:** Yorgun Olmayan Hastaların Sosyodemografik Özellikleri, Diyaliz Süresi, Laboratuvar Değerleri ve Yorgunluk Ölçek Skorları Dağılımları

	<b>Mean ± SD / Median</b>	<b>Min-Max</b>	<b>%95 CI</b>
<b>Yaş</b>	47,03±14,49	24,00-77,00	41,62-52,45
<b>BMI</b>	24,30	19,70-36,00	23,41-26,30
<b>Diyaliz süresi</b>	24,00	7,00-156,00	22,00-46,27
<b>Kt/v</b>	1,38±0,27	0,83-2,00	1,27-1,48
<b>Hemoglobin</b>	11,89±1,08	9,20-13,70	11,48-12,29
<b>WBC</b>	6,85	4,20-17,20	6,05-8,20
<b>CRP</b>	2,75	0,40-21,80	2,42-5,93
<b>Ferritin</b>	462,00	50,00-2351,00	373,57-718,49
<b>Kalsiyum (Ca)</b>	8,67±0,70	7,00-10,00	8,41-8,93
<b>Fosfor (P)</b>	5,05	2,20-10,00	4,70-5,93
<b>Ca X P</b>	46,90±15,79	18,20-90,00	41,00-52,80
<b>Parathormon (PTH)</b>	330,37±234,38	38,00-952,00	242,84-417,89
<b>HCO<sub>3</sub></b>	22,50	12,30-30,20	21,07-23,39
<b>Beta-2 Microglobulin</b>	30,13	16,43-58,32	27,00-34,80
<b>SF-36 (kısa form-36)</b>	60,00	50,00-70,00	56,67-61,32
<b>Ölçek Skoru</b>			
<b>Yorgunluk Şiddeti</b>	1,80±0,34	1,22-2,44	1,68-1,93
<b>Ölçek Skoru</b>			

Hastaların yorgunluk durumuna göre cinsiyetleri, kronik hastalıkları ve tansiyon değerleri Tablo 9’da karşılaştırıldı. Kadın hastaların erkek hastalara göre yorgun olma durumu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p=0,007). Low-flux membran kullanılan hastalarda yorgunluk durumu high-flux membran kullanılan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek tespit edildi (p=0,001). Kronik hastalıklara, TA dağılımlarına ve BMI gruplarına göre yorgunluk durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi (p>0,05).

**Tablo 9:** Yorgunluk Durumuna Göre Cinsiyet, Kronik Hastalıklar, Tansiyon, BMI ve Kullanılan Membran Gruplarının Karşılaştırılması

	<b>Yorgun (n=90) n (%)</b>	<b>Yorgun değil(n=30) n (%)</b>	<b><math>\chi^2</math></b>	<b>P</b>
<b>Cinsiyet</b>				
Kadın	50 (86,2)	8 (13,8)	<b>7,519</b>	<b>0,007</b>
Erkek	40 (64,5)	22 (35,5)		
<b>HT</b>				
Var	67 (74,4)	23 (25,6)	0,059	0,808
Yok	23 (76,7)	7 (23,3)		
<b>DM</b>				
Var	29 (69,0)	13 (31,0)	1,221	0,269
Yok	61 (78,2)	17 (21,8)		
<b>Glomerülonefrit</b>				
Var	10 (66,7)	5 (33,3)	0,635	0,524
Yok	80 (76,2)	25 (23,8)		
<b>KAH</b>				
Var	18 (90,0)	2 (10,0)	2,880	0,090
Yok	72 (72,0)	28 (28,0)		
<b>Diğer</b>				
Var	34 (79,1)	9 (20,9)	0,592	0,442
Yok	56 (72,7)	21 (27,3)		
<b>TA</b>				
<90/60	11 (100,0)	-	4,172	0,124
90/60-140/90	21 (70,0)	9 (30,0)		
>140/90	51 (77,3)	15 (22,7)		
<b>BMI</b>				
<20 kg/cm <sup>2</sup>	1 (50,00)	1 (50,00)	0,678	0,439
≥20 kg/cm <sup>2</sup>	89 (75,40)	29 (24,60)		
<b>Membran</b>				
High flux	32 (57,1)	24 (42,9)	<b>17,857</b>	<b>0,001</b>
Low flux	58 (90,6)	6 (9,4)		

Çalışmaya dahil edilen hastaların yorgunluk durumuna göre yaş, BMI, diyaliz süresi, Kt/v ve laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması yapıldı. Yorgun olan hastaların yaş, diyaliz süresi, Kt/v, CRP ve Beta-2 Microglobulin düzeyleri yorgun olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (p değerleri sırasıyla; p=0,011, p=0,001, p=0,029, p=0,018 p=0,001). Diğer laboratuvar bulguları yorgun olan ve yorgun olmayan gruplarda benzer olarak ölçüldü (p>0,05) (Tablo 10).

**Tablo 10:** Yorgunluk Durumuna Göre Hastaların Yaş, BMI, Diyaliz Süresi, Kt/v ve Laboratuvar Bulgularının Karşılaştırılması

	<b>Yorgun (n=90)</b> Mean ± SD / Median	<b>Yorgun değil (n=30)</b> Mean ± SD / Median	<b>t/z</b>	<b>P</b>
<b>Yaş (yıl)</b>	55,33±15,41	47,03±14,49	<b>2,592</b>	<b>0,011</b>
<b>BMI (kg/cm<sup>2</sup>)</b>	23,20	24,30	-0,703	0,482
<b>Diyaliz süresi (ay)</b>	48,00	24,00	<b>-3,790</b>	<b>0,001</b>
<b>Kt/v</b>	1,53±0,34	1,38±0,27	<b>2,204</b>	<b>0,029</b>
<b>Hemoglobin</b>	11,35±1,43	11,89±1,08	-1,888	0,061
<b>WBC</b>	6,50	6,85	-0,015	0,988
<b>CRP</b>	4,95	2,75	<b>-2,359</b>	<b>0,018</b>
<b>Ferritin</b>	517,50	462,00	-1,236	0,216
<b>Kalsiyum (Ca)</b>	8,70	8,75	-0,103	0,918
<b>Fosfor (P)</b>	5,45	5,05	-0,491	0,623
<b>Ca X P</b>	45,42±12,65	46,90±15,79	-0,518	0,605
<b>Parathormon</b>	269,00	318,50	-0,248	0,804
<b>HCO<sub>3</sub></b>	23,00	22,50	-1,249	0,212
<b>Beta2 –M</b>	43,77	30,13	<b>-5,133</b>	<b>0,001</b>

Yorgunluk durumu ile yaş, BMI, diyaliz özellikleri ve laboratuvar değerleri arasındaki ilişki Tablo 11’de incelendi. Yorgunluk durumu ile yaş, Kt/V, UF, CRP değerleri arasında düşük önemde korelasyon mevcuttu. Yorgunluk ile diyaliz süresi arasında negatif yönde düşük-orta derece korelasyon mevcuttu ( $r=-0,347$   $p=0,001$ ). Yorgunluk durumu ile Beta-2 Microglobulin arasında negatif yönde orta düzeyde korelasyon tespit edildi ( $r=-0,471$   $p=0,001$ ). Diğer değişkenler ile yorgunluk durumu arasında korelasyon izlenmedi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 11:**Yorgunluk Durumu ile Sosyodemografik Özellikler, Diyaliz Özellikleri ve Laboratuvar Değerleri Arasındaki İlişki

<b>Yorgunluk Durumu</b>		<b>r</b>	<b>P</b>
<b>Sosyodemografik özellikleri</b>	Yaş	<b>-0,226</b>	<b>0,013</b>
	BMI	0,064	0,484
<b>Diyaliz özellikleri</b>	Diyaliz süresi (ay)	<b>-0,347</b>	<b>0,001</b>
	Kt/V	<b>-0,196</b>	<b>0,032</b>
	URR	-0,103	0,265
	UF (cc)	<b>-0,258</b>	<b>0,004</b>

<b>Laboratuvar bulguları</b>	Hemoglobin	<b>0,185</b>	<b>0,043</b>
	WBC	-0,001	0,988
	CRP	<b>-0,216</b>	<b>0,018</b>
	Ferritin	-0,113	0,218
	Kalsiyum (Ca)	-0,009	0,918
	Fosfor (P)	-0,045	0,625
	Ca X P	0,008	0,935
	Parathormon (PTH)	-0,023	0,805
	HCO <sub>3</sub>	-0,114	0,213
	Beta-2 Microglobulin	<b>-0,471</b>	<b>0,001</b>

Tüm hastaların cinsiyet, yaş ve kronik hastalık durumlarına göre Beta-2 Microglobulin düzeyi karşılaştırıldı. Diyabet tanısı olan hastaların Beta-2 Microglobulin düzeyi diabet tanısı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandı (p=0,049). Koroner arter hastalığı tanısı olan hastaların Beta-2 Microglobulin düzeyi koroner arter hastalığı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak daha düşük belirlendi (p=0,041). Bu fark KAH ve/veya DM tanısı olan hastalarda daha yüksek oranda high flux membran kullanımından kaynaklanmaktaydı. Kullanılan membrana göre Beta-2 Microglobulin düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edildi. Low flux membran kullanılan hastalarda Beta-2 Microglobulin düzeyleri high flux membran kullanılan hastalara göre daha yüksek tespit edildi (p=0,001). Cinsiyet, yaş grupları, hipertansiyon varlığı, glomerulonefrit varlığı ve diğer kronik hastalık varlığında Beta-2 Microglobulin düzeylerinde istatistiksel bir fark tespit edilmedi (p>0,05) (Tablo 12).

**Tablo 12:**Beta-2 Microglobulin Düzeyi ile Cinsiyet, Yaş, Kronik Hastalık Durumlarının Kıyaslanması

		<b>Beta-2 Microglobulin Mean ± SD /</b>	<b>t/F</b>	<b>P</b>
<b>Cinsiyet</b>	Kadın (n=62)	42,92±12,78	-1,603	0,111
	Erkek (n=58)	39,20±12,55		
<b>Yaş</b>	18-24 (n=4)	47,88±4,96	0,603	0,698
	25-34 (n=13)	42,60±12,98		
	35-44 (n=20)	43,42±12,84		
	45-54 (n=23)	39,08±10,64		
	55-64 (n=29)	39,41±15,51		
	65 ve üzeri (n=31)	40,78±12,09		
<b>Hipertansiyon</b>	Var (n=90)	39,99±13,07	1,504	1,135
	Yok (n=30)	44,02±11,42		
<b>DiyabetesMellitus</b>	Var (n=42)	37,88±13,53	<b>1,991</b>	<b>0,049</b>
	Yok (n=78)	42,68±12,07		

<b>Glomerülonefrit</b>	Var (n=15)	40,96±13,08	-0,092	0,927
	Yok (n=105)	41,28±10,50		
<b>Koroner Arter Hastalığı</b>	Var (n=20)	35,70±10,73	<b>2,065</b>	<b>0,041</b>
	Yok (n=100)	42,06±12,90		
<b>Diğer</b>	Var (n=43)	43,95±13,07	-1,914	0,058
	Yok (n=77)	39,35±12,34		
<b>Membran</b>	High flow	30,89±7,35	<b>-12,308</b>	<b>0,001</b>
	Lowflow	49,84±9,47		

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların diyaliz özelliklerine göre Beta-2 Microglobulin düzeyinin karşılaştırılması Tablo 13’de verildi. Kt/V  $\geq$ 1,4 olan grubun Beta-2 Microglobulin düzeyi diğer gruba göre istatistiksel olarak daha yüksek belirlendi (p=0,001). URR ve UF gruplarına göre Beta-2 Microglobulin düzeyleri arasında istatistiksel bir fark tespit edilmedi (p=0,117).

**Tablo 13:**Beta-2 Microglobulin Düzeyi ve Diyaliz ile İlgili Özelliklerin Karşılaştırılması

		<b>Beta-2 Microglobulin Düzeyi</b>	<b>P</b>
		<b>Median</b>	
<b>Kt/V</b>	$\geq$ 1,4 (n=73)	44,82	<b>0,001</b>
	<1,4 (n=47)	34,84	
<b>URR</b>	$\geq$ 70 (n=65)	43,93	0,061
	<70 (n=55)	37,34	
<b>UF (cc)</b>	UF yok (n=8)	22,49	0,080
	0-1500 (n=19)	39,98	
	1500-3500 (n=77)	42,57	
	>3500 (n=16)	39,98	

Tüm hastaların Beta-2 Microglobulin düzeyi yorgunluk durumuna göre karşılaştırıldı. SF-36 Skoru yorgun olarak bulunan hastaların yorgun olmayan hastalara göre Beta-2 Microglobulin düzeyleri istatistiksel olarak daha yüksek belirlendi (p=0,001). Yorgunluk Şiddet Ölçeğine göre yorgun olarak tespit edilen hastaların Beta-2 Microglobulin düzeyleri yorgun olmayanlara göre istatistiksel olarak yüksek tespit edildi (p=0,001) (Tablo 14).

**Tablo 14:** Beta-2 Microglobulin Düzeyi ile Yorgunluk Ölçekleri ve Yorgunluk Durumunun Karşılaştırılması

		<b>Beta-2 M Median</b>	<b>z</b>	<b>P</b>
<b>SF-36 Skoru</b>	Yorgun (skor <50)	43,77		
	Yorgun değil (skor ≥50)	30,13	<b>-5,133</b>	<b>0,001</b>
<b>Yorgunluk Şiddet Ölçeği Skoru</b>	Yorgun (skor >6,1)	43,77		
	Yorgun değil (skor <2,8)	30,13	<b>-5,133</b>	<b>0,001</b>

Çalışmaya dahil edilen hastaların Beta-2 Microglobulin düzeyleri ile sosyodemografik özellikleri, diyaliz özellikleri, laboratuvar değerleri ve yorgunluk ölçekleri arasındaki ilişki Tablo 15 ile incelendi. Beta-2 Microglobulin düzeyi ile BMI arasında pozitif yönlü düşük-önemsiz derecede korelasyon gözlemlendi. Beta-2 Microglobulin düzeyi ile diyaliz süresi ve Kt/V arasında düşük-orta derecede korelasyon gözlemlendi (r değerleri sırasıyla; r=0,308, r=0,311; p=0,001). Beta-2 Microglobulin düzeyi ile SF-36 Ölçek skoru arasında negatif yönde, Yorgunluk Şiddet Ölçek skoru arasında pozitif yönde düşük-orta derece anlamlı korelasyon izlendi (r değerleri sırasıyla; r=-0,312, r=0,332; p=0,001).

**Tablo15:** Beta-2 Microglobulin Düzeyi ile Sosyodemografik Özellikleri, Diyaliz Özellikleri, Laboratuvar Bulguları ve Yorgunluk Ölçeklerinin Karşılaştırılması

<b>Beta-2 Microglobulin Düzeyi</b>		<b>R</b>	<b>P</b>
<b>Sosyodemografik özellikleri</b>	Yaş	-0,071	0,439
	BMI	<b>-0,285</b>	<b>0,002</b>
<b>Diyaliz özellikleri</b>	Diyaliz süresi (ay)	<b>0,308</b>	<b>0,001</b>
	Kt/V	<b>0,311</b>	<b>0,001</b>
	URR	0,160	0,080
	UF (cc)	0,096	0,297
	<b>Laboratuvar bulguları</b>	Hemoglobin	0,115
	WBC	-0,020	0,826
	CRP	0,115	0,210
	Ferritin	0,132	0,150
	Kalsiyum (Ca)	0,012	0,895
	Fosfor (P)	-0,027	0,766
	Ca X P	-0,058	0,529
	Parathormon (PTH)	-0,124	0,177
	HCO <sub>3</sub>	0,164	0,073
<b>Yorgunluk Ölçekleri</b>	SF-36 (kısa form-36) Ölçek Skoru	<b>-0,312</b>	<b>0,001</b>
	FSS Ölçek Skoru	<b>0,332</b>	<b>0,001</b>

Yorgunluğa neden olma riskinin değerlendirilmesinde odss ratio hesaplandı. Bu analiz sonucuna göre yaşın 1 birim artması yorgunluk riskini 1,075 kat, Beta-2 Microglobulin seviyesinin 1 birim artması yorgunluk riskini 1,202 kat arttırmaktaydı. Hemoglobin düzeyinin 1 birim artışı yorgunluk riskini 0,58 kat azaltmakta idi (Tablo 16).

**Tablo 16:** Yorgunluğa neden olacak risk faktörlerinin odss ratio ile değerlendirilmesi

<b>Risk faktoru</b>	<b>OR (%95 CI)</b>	<b>P</b>
<b>Yaş</b>	<b>1,075 (1,021-1,132)</b>	<b>0,006</b>
<b>Beta-2 Microglobulin</b>	<b>1,202 (1,108-1,303)</b>	<b>0,001</b>
<b>Hemoglobin</b>	<b>0,580 (0,376-0,895)</b>	<b>0,014</b>

## 7.TARTIŞMA

Yorgunluk böbrek hastalarında en sık bildirilen semptomlardan biridir. Genel nüfusla karşılaştırıldığında diyaliz hastaları çok daha yüksek yorulma seviyelerini bildirmektedir. Böbrek hastalığı olan hastaların önemli bir kısmı problemlili yorgunluk seviyeleri bildirmektedir. Bununla birlikte araştırmaların çoğu transplant ve periton diyalizi (PD) hastalarını ihmal ederek HD popülasyonuna odaklandığından kesin yaygınlık tartışmalı olmaya devam etmektedir . Yorgunluğun tahmini prevalansı tedavi yöntemine ve yorgunluğun varlığını ölçmek için kullanılan ölçeklere göre %42 ile 89 arasında değişmektedir. SF-36 canlılık alt ölçeği kullanıldığında daha düşük oranlar görülmesine rağmen (%41.9).Görsel analog ölçeğinin kullanıldığı yeni bir araştırmada HD hastalarının% 81.5'i yorgunluk yaşadığını bildirdi. HD popülasyonunda benzer şekilde yüksek bir yorgunluk prevalansı (% 77,9) başka çalışmalarda rapor edilmiştir.[86].

Hemodiyaliz hastalarında yorgunluk prevalansının saptanması açısından yapılan bir çalışma ilginç bir şekilde aynı zamanda yorgunluğun daha kötü bir sonuçla ilişkili olduğunu göstermektedir. Çalışmada yorgun olmayan hastaların %76.7'si hayattayken yorgun hastaların sadece %47.7'sinin hayatta kaldığı saptanmıştır.[87] Benzer şekilde Jhamb ve ark. geleneksel risk faktörleri için ayarlama yapıldıktan sonra bile hemodiyaliz hastalarında şiddetli yorgunluğun tüm nedenler ve kardiyak ilişkili mortalite riskinde artış ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu göstermiştir.[88, 89] Bizim çalışmamızda da yorgunluk ölçütü hastalarda yüzde olarak yüksek oranda tespit edildi.

Diyaliz pratiğinde serum beta-2 mikroglobulin konsantrasyonunun düşürülmesi vurgulanmıştır. sebeplerinden biri serum beta-2 mikroglobulin seviyelerinin diyaliz hastalarında benzer sistemik veya ekstrakorporeal kinetiklere sahip diğer orta moleküllerin üremik toksinlerinin vekil bir belirteci olarak hizmet etmesidir. Diğer bir neden beta-2 mikroglobulinin hemodiyaliz hastalarında amiloidozun bir öncüsü olmasıdır. Serum beta-2 mikroglobulinin azaltılmasının hemodiyafiltrasyon, ultra saf diyalizat, yüksek akışlı membran ve beta-2 mikroglobulin için adsorptif afinite kolonu kullanımı yoluyla diyaliz ile ilişkili amiloidoz tedavisinde etkili olduğu gösterilmiştir.[90]

Çalışmamızda yorgunluk yapabilecek nedenler olan yaş, cinsiyet, anemi, nutrisyonel durum, kan basıncı, diyaliz süresi, ultrafiltrasyon miktarı, diyaliz yeterliliği ve orta molekül ağırlıklı toksik maddelerin temizlenme ölçütü olarak serum beta-2 mikroglobulin düzeyleri incelendi. İki grup olarak ele alınan yorgun grup ile yorgun

olmayan grup karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, diyaliz süresi, Kt/v, CRP ve hemodiyaliz hastalarında orta molekül ağırlıklı toksik maddelerin vekil belirteci olarak kullanılan beta-2 mikroglobulin düzeyleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yorgunluğa katkıda bulunabilecek laboratuvar parametreleri açısından bakılan, fosfor(P), Kalsiyum(Ca), Parathormon(PTH), Ferritin, Wbc, Bikarbonat(HCO<sub>3</sub>) düzeyleri ile gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Beta 2 mikroglobulin ile yorgunluk arasındaki ilişki açısından literatürde kapsamlı bir çalışma yoktur. Çalışmamızda beta-2 mikroglobulin düzeyleri yorgun olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Beta-2 mikroglobulin seviyesinin 1 birim artması yorgunluk riskini 1,202 kat arttırmaktaydı. Hemodiyaliz hastalarında hemodiyaliz yöntemi ile beta 2 mikroglobulin ve mortalite arasındaki ilişki en kapsamlı olarak HEMO çalışmasında bakılmıştır.

HEMO Çalışması 72 diyaliz ünitesinden oluşan 15 klinik merkezde 1846 kronik hemodiyaliz hastası üzerinde yapılan randomize, çok merkezli bir çalışmadır. Planlanan maksimum takip süresi 0,9 ila 6,6 yıl olup ortalama gerçek takip süresi 2,84 yıldır. Çalışmada 2 x 2 faktöriyel tasarım ile standart doza karşı yüksek doz ve düşük akışa karşı yüksek akışlı hemodiyaliz yöntemleri karşılaştırıldı.[91]HEMO Çalışmasında kronik diyalize giren hastalarda hemodiyaliz dozu ve membran akışının mortalite ve morbidite üzerindeki etkisi araştırıldı. Çalışmada hastalar standart veya yüksek doza (eKt / V 1.05 vs 1.45) veya düşük ya da yüksek bir akış membranlarına ( $\beta_2$  sırasıyla mikroglobulin klerensi <10 mL / dakika veya > 20 ml / dak) randomize edilmiştir.[92] Hemodiyaliz dozu ve membran akışının morbidite ve mortalite üzerindeki etkilerini incelemek için tasarlanmış çok merkezli ileriye dönük randomize bir çalışma olan HEMO çalışması bunların sağlıkla ilgili yaşam kalitesi üzerindeki etkisini de değerlendirmeyi amaçladı. HEMO çalışması fiziksel işlevsellik, zihinsel sağlık, sosyal işlevsellik, diyalize bağlı semptomlar ve hasta memnuniyetini içeren sağlıkla ilgili bir yaşam kalitesi kavramını benimsemiştir. HEMO Çalışması sonuçları kronik böbrek yetmezliği ve hemodiyaliz tedavisinin günlük yaşam üzerindeki belirgin yükünü göstermektedir. Haftada üç kez hemodiyaliz uygulanan hastalar arasında yapılan bu çalışmada SF-36 fiziksel bileşen özet puanı ve ağrı ölçeği daha yüksek diyaliz dozunu destekleyen anlamlı ancak çok küçük klinik etkiler gösterdi. Sağlıkla ilgili yaşam kalitesinin diğer göstergeleri için klinik olarak anlamlı faydalar gözlenmedi.[92].

İdame hemodiyaliz hastalarında serum beta-2 mikroglobulin konsantrasyonunun incelenip başlangıç beta-2 mikroglobulin konsantrasyonlarının prognostik öneminin değerlendirildiği mevcut bir gözlenmesel çalışmada; serumda bulunan beta-2 mikroglobulin konsantrasyonları yaş, cinsiyet, hemodiyaliz süresi, diyabet, serum albümin ve serum CRP varlığı için düzeltme yapıldıktan sonra özellikle de kardiyovasküler olmayan mortalite ve tüm nedenlere bağlı ölüm açısından önemli bir belirleyici olduğu saptandı. Çalışma ile hemodiyaliz hastalarının daha iyi hayatta kalması için daha düşük serum beta-2 mikroglobulin konsantrasyonlarının önemli ölçüde tercih edilmesi gerektiği gösterilmiştir.[93] Serum beta-2 mikroglobulin seviyelerinin klinik sonuçla ilişkisi diyalizer beta-2 mikroglobulin klirensinden farklıydı. Tüm nedenlere bağlı ölüm riski beta-2 mikroglobulin bazal serum artışları ile hemen hemen doğrusal bir artış göstermiştir. Beta-2 mikroglobulin seviyeleri 42.5 ila 50 mg/L olan hastalarda takip sırasında beta-2 mikroglobulin seviyeleri <27.5 mg/L olan hastalardan yaklaşık %60 daha yüksek ölüm riski vardı.[94] Bu çalışmalardan yola çıkarak mevcut çalışmamızda yüksek beta 2 mikroglobulin seviyeleri olan hastalarda daha yüksek yorgunluk olduğunu saptadık.

Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak Beta-2 mikroglobulin seviyeleri  $41,00 \pm 12,75$  olarak ölçüldü. Benzer yüksek seviyeler Mario T ve arkadaşları ( $42.14 \pm 14$  mg/L)[95], Kuchle ve arkadaşları ( $51 \pm 11$  mg/L)[96] tarafından gözlemlendi. AK Cheung ayrıca kümülatif ortalama diyaliz öncesi serum  $\beta$ 2-M seviyesinin yüksek akışlı diyalizörlerin kullanımıyla düşük akışlı diyalizörlere kıyasla ( $33,6$  'ya karşı  $41,5$  mg/L) önemli ölçüde daha düşük olduğunu bulmuştur.[97] Bu durum hemodiyaliz yöntemlerinin yorgunluk üzerinde etkili olabileceğini göstermektedir. Biz de çalışmamızda high flux membran kullanılan hastalarda low flux membran kullanılan hastalara göre serum beta-2 mikroglobulin seviyelerini düşük olarak bulduk.

İlginç bir şekilde çalışmamızda DM tanısı olan hastaların beta-2 mikroglobulin düzeyi DM tanısı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptandık ( $p=0,049$ ). Koroner arter hastalığı tanısı olan hastaların beta-2 mikroglobulin düzeyi koroner arter hastalığı olmayan hastalara göre istatistiksel olarak daha düşük belirledik ( $p=0,041$ ). Bunun sebebi high flux membranın bu hasta gruplarında daha fazla kullanılmasıydı. Serum beta-2 mikroglobulin düzeyini belirleyen glomerüler filtrasyon hızı dışındaki faktörler açısından yapılan bir çalışma; yaş, cinsiyet, sistolik kan basıncı, mevcut sigara içimi, potasyum seviyesi, toplam kolesterol, CRP seviyesi ve WBC sayısının beta-2

mikroglobulin konsantrasyonlarının renal olmayan belirleyicileri olduğunu ortaya koydu. beta-2 mikroglobulin yaş, erkek cinsiyet, CRP seviyeleri ve WBC seviyeleri ile artarken tersine beta-2 mikroglobulin seviyeleri artan sistolik kan basıncı, toplam kolesterol ve mevcut sigara içme durumu ile ters orantılıydı. Diabetes mellitus belirteçleri, vücut yapısı, beslenme riski, tiroid fonksiyonu veya kalsiyum-fosfat seviyeleri ve beta-2 mikroglobulin seviyeleri arasında böbrek dışı bir ilişki olmadığı görülmüştür.[98] Yapılan başka bir çalışmada böbrek yetmezliği olmayan T2DM hastalarında serum beta-2 mikroglobulin seviyeleri ile vasküler sertlik arasında anlamlı bir ilişki buldu . Ayrıca daha yüksek beta-2 mikroglobulin seviyeleri subklinik aterosklerozun bağımsız bir risk faktörüydü .[99]. Çalışmamızda diyabeti ve koroner arter hastalığı olan hastalarda serum beta-2 mikroglobulin düzeyi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptadık. Aynı zamanda bu hasta gruplarında high-flux membran kullanım oranını yüksek olarak bulduk. Bu hastalardaki beta-2 mikroglobulin seviyesindeki düşüklüğün sebebi bu hasta gruplarında high-flux membranın daha fazla kullanılması ile açıklamaktayız.

Hemodiyaliz hastalarında yorgunluğun karmaşık çok faktörlü bir etiolojisi vardır. Literatürde kadınların erkeklerden önemli ölçüde daha yüksek yorgunluk seviyeleri bildirdiklerini gösteren araştırmalar olduğu kadar cinsiyetler arasında hiçbir farklılık saptanmayan araştırmalar da mevcut. Biz çalışmamızda kadın hastaların erkek hastalara göre yorgun olma durumunu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulduk(p=0,007). Cinsiyet farklılıkları erkeklere kıyasla kadınlarda daha fazla semptom bildirimini yansıtabilir.

Çalışmamızda yorgunluğu öngörmek için yaptığımız lojistik regresyon analizi sonucunda yaşın bir birim artmasının yorgunluk riskini 1.075 kat arttırdığını saptadık. Yaş da oldukça tutarlı bir şekilde böbrek hastalarında daha yüksek yorgunluk seviyeleri ile ilişkilidir. Yaş-yorgunluk ilişkisi diyaliz dönemindeki farklılıklar, fiziksel aktivite, yetersiz beslenme, inflamasyon ve daha fazla yaşa bağlı çoklu morbidite ile açıklanabilir. Ayrıca yaşla birlikte düşük aktivite seviyelerine yönelik bir miktar uyum sağlama veya bu seviyelerin kabul edilmesine bağlı olarak hastaların yorgunluk raporlarında bir değişiklik olabileceği öne sürülmüştür. Çalışmalarda çoklu ek komorbiditelerin yorgunluğu artırdığı saptanmıştır.[100] Fakat biz çalışmamızı planlarken yorgunluğa neden olacak ek hastalıkları çalışmamıza dahil etmediğimiz için bu konuda istatiki veri elde edemedik. Hasta dosyalarından elde ettiğimiz mevcut DM , HT ,Glomerulonefrit ve KAH hastalıkları ile yorgunluk arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptamadık.

Çalışmamızda yorgunluk ile diyaliz süresi arasında istatistiki olarak negatif yönde düşük-orta derece korelasyon bulduk( $r=-0,347$   $p=0,001$ ). Karadağ ve ark. HEMO çalışmasının bulgularını destekleyerek yakın zamanda diyalize başlayan hastalar için daha yüksek yorgunluk skorları bildirdi.[101] Zamanla hastalar da yorgunluğu olumlu yönde etkileyebilecek tedavi rejimini kabul etmeye ve adapte olmaya başlayabilir. Buna karşılık Letchmi ve ark. 2 yıldan fazla bir süredir tedavi gören hastaların yüksek düzeyde yorgunluk yaşadığını saptayarak yorgunluk ve diyaliz dönemi arasında önemli bir ilişki buldu.[102] Hastalar zamanla diyaliz rutinine alışmalarına rağmen semptomlara yanıt olarak başa çıkma mekanizmalarının değişmeden kalabileceği olabilir. Bununla birlikte diğer çalışmalarda renal replasman tedavisi süresiyle hastaların yaşadığı yorgunluk seviyeleri arasında hiçbir ilişki bildirmemektedir.[14, 103].

Diyaliz yeterliliği (Kt/V) ve yorgunluk arasındaki ilişki açısından literatürde farklı sonuçlar elde edilmiştir. Chang ve ark. Yaptığı bir çalışmada diyaliz yeterliliği ile yorgunluk ilişkilendirilmiştir.[104] Liu ve diğerleri ise hemodiyaliz yeterliliği veya diyaliz modası ile yorgunluk seviyeleri arasında hiçbir ilişki bildirmemiştir.[105] Kt / V ile ilgili karışık bulgular muhtemelen ilgili çalışmalarda gözlemlenen heterojenliğin sonucudur. Genelleşmiş yorgunluk ve diyaliz tedavisine bağlı yorgunluk arasındaki farklara ilişkin mevcut bilgi durumu hala belirsizdir, bu nedenle bu iki süreçte yer alan mekanizmaları ayırt etmek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Çalışmamızda yorgun olarak saptadığımız hastaların KtV'sini yorgun olmayan gruba göre yüksek olarak bulduk. Bu yüksek Kt/V değerleri daha fazla üre uzaklaştırılması ile diyaliz disequilibrium sendromu benzeri duruma yol açarak hastaların daha yorgun hissetmelerine neden olabilir.

Yorgunluk durumunu öngörmek için yaptığımız lojistik regresyon analizinde Hemoglobin düzeyinin 1 birim artışı yorgunluk riskini 0,58 kat azaltmaktaydı. Bu elde ettiğimiz veri literatür ile uyumlu olarak bulunmuştur. Bonner vd.12 aylık ESA'dan sonra yorgunluk seviyelerinde önemli bir iyileşme buldu.[106] Diyaliz hastalarında ESA'nın etkisinin yeni bir sistematik incelemesi ESA ile aneminin kısmi düzeltilmesinin başlangıç Hb seviyeleri  $<10$  g / dl olan hastalarda yorgunlukta en büyük iyileşmeleri gösterdiğini bulmuştur .[107]

Çalışmamızda yorgunluk durumu ile CRP değerleri arasında düşük-önemsiz korelasyon mevcuttu. HD'de sitokinlerin rolünün ayrıntılı bir incelemesi için Pertosa ve ark. tarafından yapılan çalışmada yorgun diyaliz hastalarında yorgun olmayan hastalara kıyasla önemli ölçüde daha yüksek IL-6 ve CRP seviyeleri gözlenmiştir.[108] Yakın

zamanda yapılan bir çalışma CRP ile yorgunluk arasında hiçbir ilişki gözlenmemesine rağmen yorgunluk (Chalder yorgunluk ölçeği) ile IL-6 arasında küçük de olsa önemli pozitif bir korelasyon olduğunu bildirmektedir. Jhamb *vd.* zayıf canlılığın hem IL-6 hem de CRP ile önemli ölçüde ilişkili olduğunu bildirmiştir.[89] Renal replasman tedavisinin türü de yorgunluk üzerinde bir etkiye sahip olabilir.

Sonuç olarak hemodiyaliz hastalarında yorgunluk oluşturabilecek değişkenler; yaş, cinsiyet, anemi, kan basıncı, ultrafiltrasyon, CRP, asit-baz dengesi, ko-moborbiditeler, nutrisyon durumu(BMI), diyaliz yeterliliği(Kt/V) ve diyaliz süresidir. Yaptığımız çalışma ile hemodiyaliz hastalarında kadın cinsiyet, low-flux membran kullanımı, hemoglobin düzeyi, ultrafiltrasyon miktarı ile diyaliz süresi, yaş, Kt/V, CRP ve serum beta-2 mikroglobulin seviyelerinin yüksekliğinin yorgunluğa neden olabileceğini belirledik. Yaptığımız çalışma ile hemodiyaliz hastalarında yorgunluğu öngörmek amacıyla serum beta-2 mikroglobulin düzeylerinin kullanılabilirliği düşünülmektedir.

## 8.EKLER

### EK-1

#### SF-36 (Short Form 36)

Hasta No:

Tarih:

Aşağıdaki sorular sizin kendi sağlığınız hakkındaki görüşünüzü, kendinizi nasıl hissettiğinizi ve günlük aktivitelerinizi ne kadar yerine getirebildiğinizi öğrenmek amacıyla. Her hangi bir sorunun yanıtı hakkında emin değilseniz bile size en uygun yanıtı verin.

1-Genel sağlık durumunuz hakkında aşağıdaki tanımlardan hangisi doğrudur? Lütfen tek bir yanıt veriniz.

1)Mükemmel 2)Çok iyi 3)İyi 4)Orta (fena değil) 5)Kötü

2-Bir yıl öncesi ile karşılaştırdığımızda genel sağlık durumunuzu nasıl değerlendirirsiniz?

1) Çok daha iyi 2) Biraz iyi 3)Hemen hemen aynı 4) Biraz daha kötü 5) Çok daha kötü

Aşağıdaki sorular bir gün içinde yapabileceğiniz işlerle ilgilidir. Sağlığınız bu aktiviteleri kısıtlıyor mu? Eger kısıtlıyorsa ne kadar?

1- Çok Kısıtlı 2- Biraz Kısıtlı 3-Hiç kısıtlı Değil

3. Koşmak, ağır kaldırmak, ağır sporlara katılmak gibi faaliyetler			
4. Bir masayı çekmek, elektrik süpürGESİNİ İTmek ve ağır sporları yapmak gibi orta dereceli etkinlikler			
5. Market poşetlerini taşımak veya kaldırmak			
6. Bir kaç kat merdiven çıkmak			
7. Bir kat merdiven çıkmak			
8. Eğilmek, diz çökmek, çömelmek, diz çökmek			
9. Bir kilometreden fazla yürümek			
10. Bir kaç yüz metre yürümek			
11. Yüz metre yürümek			
12. Kendi başına banyo yapmak ve giyinmek			

Son 4 hafta boyunca, duygusal sorunlarımızın sonucu olarak işiniz veya diğer günlük etkinliklerinizle ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

1-Evet 2-Hayır

13. Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamani kısalttınız mı?		
14. Arzu ettiğinizden daha az işi mi tamamlayabildiniz?		
15. Çalışma veya diğer yaptığınız işlerin çeşidinde kısıtlama yaptınız mı?		
16. Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde yapma güçlüğü çektiniz mi?		

Son 4 hafta boyunca duygusal sorunlarımız nedeniyle işiniz veya diğer günlük aktiviteleriniz ile ilgili aşağıdaki sorunlarla karşılaştınız mı?

1-Evet 2-Hayır

17. Çalışma yaşamınızda veya diğer aktivitelerinizde geçirdiğiniz zamani kısalttınız mı?		
18. Arzu ettiğinizden daha az işi mi tamamlayabildiniz?		
19. İşinizle veya diğer aktivitelerinizle ilgili işleri her zamanki kadar dikkat vererek yapamadınız mı?		

20. Son 4 hafta içerisinde bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız, aileniz, arkadaş veya komsularınızla olan olağan sosyal etkinliklerinizi ne kadar etkiledi?

- 1)Hiç etkilemedi 2)Çok az 3)Orta derecede 4)Epeyce 5)Çok fazla

21.Son 4 hafta içinde vücudunuzda ne kadar ağrı oldu?

- 1)Hiç olmadı 2)Çok az 3)Hafif 4)Orta 5)Çok 6)Pek çok

23. Son 4 hafta boyunca ağrınız, normal işinizi (hem ev işinizi hem ev dışı işinizi) ne kadar etkiledi?

- 1)Hiç etkilemedi 2)Biraz etkiledi 3)Orta derecede 4)Epeyce 5)Çok etkiledi

Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta boyunca neler hissettiğinizle ilgilidir. Her soru için, sizin duygularınızı en iyi karşılayan yanıtı, son 4 haftadaki sıklığını göz önüne alarak seçiniz.

	Sürekli	Çoğu Zaman	Epey Zaman	Bazen	Ara Sıra	Hiçbir Zaman
23. Kendinizi yaşam dolu hissettiniz mi?						
24. Çok sinirli biri oldunuz mu?						
25. Hiçbir şeyin sizi neşelendiremeyeceği kadar moraliniz bozuk ve kötü oldu mu?						
26.Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?						
27. Çok enerjik oldunuz mu?						
28. Kendinizi kalbi kırık ve üzgün hissettiniz mi?						
29. Kendinizi yıpranmış, bitkin hissettiniz mi?						
30. Mutlu, sevinçli bir insan oldunuz mu?						
31. Yorgun hissettiniz mi?						

32. Son 4 hafta boyunca bedensel sağlığınız veya duygusal sorunlarınız sosyal etkinliklerinizi (arkadaş veya akraba ziyareti gibi) ne sıklıkla etkiledi?

- 1)Sürekli 2)Çoğu zaman 3)Bazen 4)Ara sıra 5)Hiçbir zaman

Aşağıdaki her bir ifade sizin için ne kadar doğru veya yanlıştır? Her bir ifade için en uygun olanını işaretleyiniz.

	Kesinlikle Doğru	Çoğunlukla Doğru	Emin Değilim	Çoğunlukla Yanlış	Kesinlikle Yanlış
33. Ben diğer insanlara göre daha kolay hastalanıyorum.					
34. Tanıdığım kişiler kadar sağlıklıyım.					
35. Sağlığımın kötüleşmekte olduğunu sanıyorum.					
36. Sağlığım mükemmeldir.					

## YORGUNLUK ŞİDDET ÖLÇEĞİ ANKETİ

HASTA NO:

TARİH:

Geçtiğimiz Hafta Boyunca	Değerlendirme Skoru						
1. Yorgun Olduğum Zaman Motivasyonum Azalır	1	2	3	4	5	6	7
2. Egzersiz Yapmak Beni Yorar	1	2	3	4	5	6	7
3. Kolay Yorulurum	1	2	3	4	5	6	7
4. Yorgunluk Fiziksel Fonksiyonumu Etkiler	1	2	3	4	5	6	7
5. Yorgunluk Benim İçin Sıklıkla Problemlere Neden Olur	1	2	3	4	5	6	7
6. Yorgunluk Fiziksel Fonksiyonumu Sürdürememe Engel Olur	1	2	3	4	5	6	7
7. Yorgunluk Belirli Görev Ve Sorumlulukları Yerine Getirmemi Etkiler	1	2	3	4	5	6	7
8. Yorgunluk Beni Yetersiz Bırakan En Önemli 3 Şikayetten Biridir	1	2	3	4	5	6	7
9. Yorgunluk İşimi, Aile Veya Sosyal Yaşamımı Etkiler	1	2	3	4	5	6	7

Skor (Toplam Puan/9):..... (<2.8 Yorgunluk Yok, >6.1 Kronik Yorgunluk Sendromu)



## 9.KAYNAKLAR

1. Eknoyan, G., et al., *KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease*. *Kidney Int*, 2013. **3**(1): p. 5-14.
2. Cardenas, D.D. and N.G. Kutner, *The problem of fatigue in dialysis patients*. *Nephron*, 1982. **30**(4): p. 336-340.
3. Weisbord, S.D., et al., *Prevalence, severity, and importance of physical and emotional symptoms in chronic hemodialysis patients*. *Journal of the American Society of Nephrology*, 2005. **16**(8): p. 2487-2494.
4. Weisbord, S.D., et al., *Renal provider recognition of symptoms in patients on maintenance hemodialysis*. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2007. **2**(5): p. 960-967.
5. Lindsay, R.M., et al., *Minutes to recovery after a hemodialysis session: a simple health-related quality of life question that is reliable, valid, and sensitive to change*. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2006. **1**(5): p. 952-959.
6. Jhamb, M., et al., *Fatigue in patients receiving maintenance dialysis: a review of definitions, measures, and contributing factors*. *American Journal of kidney diseases*, 2008. **52**(2): p. 353-365.
7. Lee, K.A., G. Hicks, and G. Nino-Murcia, *Validity and reliability of a scale to assess fatigue*. *Psychiatry research*, 1991. **36**(3): p. 291-298.
8. Ream, E. and A. Richardson, *Fatigue: a concept analysis*. *International journal of nursing studies*, 1996. **33**(5): p. 519-529.
9. Sklar, A., et al., *Identification of factors responsible for postdialysis fatigue*. *American journal of kidney diseases*, 1999. **34**(3): p. 464-470.
10. Dreisbach, A., et al., *Elevated levels of tumor necrosis factor alpha in postdialysis fatigue*. *The International journal of artificial organs*, 1998. **21**(2): p. 83-86.
11. Kutner, N.G., D. Brogan, and B. Fielding, *Physical and psychosocial resource variables related to long-term survival in older dialysis patients*. *Geriatric nephrology and urology*, 1997. **7**(1): p. 23-28.
12. Aukrust, P., et al., *Chemokines in cardiovascular risk prediction*. *Thrombosis and haemostasis*, 2007. **97**(05): p. 748-754.
13. Merlino, G., et al., *Sleep disorders in patients with end-stage renal disease undergoing dialysis therapy*. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2006. **21**(1): p. 184-190.
14. McCann, K. and J.R. Boore, *Fatigue in persons with renal failure who require maintenance haemodialysis*. *Journal of advanced nursing*, 2000. **32**(5): p. 1132-1142.
15. Yngman-Uhlin, P. and U. Edéll-Gustafsson, *Self-reported subjective sleep quality and fatigue in patients with peritoneal dialysis treatment at home*. *International journal of nursing practice*, 2006. **12**(3): p. 143-152.
16. Unruh, M.L., et al., *Restless legs symptoms among incident dialysis patients: association with lower quality of life and shorter survival*. *American journal of kidney diseases*, 2004. **43**(5): p. 900-909.
17. Chikotas, N., A. Gunderman, and T. Oman, *Uremic syndrome and end-stage renal disease: Physical manifestations and beyond*. *Journal of the American Academy of Nurse Practitioners*, 2006. **18**(5): p. 195-202.
18. Pupim, L.B., L. Cuppari, and T.A. Ikizler. *Nutrition and metabolism in kidney disease*. in *Seminars in nephrology*. 2006. Elsevier.
19. Ossareh, S., et al., *Fatigue in chronic peritoneal dialysis patients*. *International urology and nephrology*, 2003. **35**(4): p. 535-541.
20. Kutner, N.G. *Daily Hemodialysis—Selected Topics: Quality of Life and Daily Hemodialysis*. in *Seminars in dialysis*. 2004. Wiley Online Library.
21. Suri, R.S., et al., *Daily hemodialysis: a systematic review*. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2006. **1**(1): p. 33-42.

22. Moreno, F., et al., *Increasing the hematocrit has a beneficial effect on quality of life and is safe in selected hemodialysis patients*. Journal of the American Society of Nephrology, 2000. **11**(2): p. 335-342.
23. Mann, J., *What are the short-term and long-term consequences of anaemia in CRF patients?* Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association, 1999. **14**(suppl\_2): p. 29-36.
24. Chandran, V., et al., *Functional assessment of chronic illness therapy-fatigue scale is valid in patients with psoriatic arthritis*. Annals of the rheumatic diseases, 2007. **66**(7): p. 936-939.
25. Brunier, G. and J. Graydon, *The influence of physical activity on fatigue in patients with ESRD on hemodialysis*. Anna Journal, 1993. **20**(4): p. 457-61; discussion 462, 521.
26. Vgontzas, A.N., E.O. Bixler, and G.P. Chrousos, *Obesity-related sleepiness and fatigue: the role of the stress system and cytokines*. Annals of the New York Academy of Sciences, 2006. **1083**(1): p. 329-344.
27. Nicklas, B.J., et al., *Physical function and its response to exercise: associations with cytokine gene variation in older adults with knee osteoarthritis*. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 2005. **60**(10): p. 1292-1298.
28. Wilund, K.R., *Is the anti-inflammatory effect of regular exercise responsible for reduced cardiovascular disease?* Clinical Science, 2007. **112**(11): p. 543-555.
29. Kasapis, C. and P.D. Thompson, *The effects of physical activity on serum C-reactive protein and inflammatory markers: a systematic review*. Journal of the American College of Cardiology, 2005. **45**(10): p. 1563-1569.
30. Hung, A.M., et al., *Inflammatory markers are unrelated to physical activity, performance, and functioning in hemodialysis*. Advances in renal replacement therapy, 2003. **10**(3): p. 232-240.
31. Lee, S.W., et al., *Insulin resistance and muscle wasting in non-diabetic end-stage renal disease patients*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2007. **22**(9): p. 2554-2562.
32. Rajan, V.R. and W.E. Mitch, *Muscle wasting in chronic kidney disease: the role of the ubiquitin proteasome system and its clinical impact*. Pediatric nephrology, 2008. **23**(4): p. 527-535.
33. Johansen, K.L., et al., *Neural and metabolic mechanisms of excessive muscle fatigue in maintenance hemodialysis patients*. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, 2005. **289**(3): p. R805-R813.
34. Hedayati, S., et al., *The predictive value of self-report scales compared with physician diagnosis of depression in hemodialysis patients*. Kidney international, 2006. **69**(9): p. 1662-1668.
35. Watnick, S., et al., *The prevalence and treatment of depression among patients starting dialysis*. American journal of kidney diseases, 2003. **41**(1): p. 105-110.
36. Trzonkowski, P., et al., *Immune consequences of the spontaneous pro-inflammatory status in depressed elderly patients*. Brain, behavior, and immunity, 2004. **18**(2): p. 135-148.
37. Bosker, F.J., et al., *Future antidepressants*. CNS drugs, 2004. **18**(11): p. 705-732.
38. Herbelin, A., et al., *Influence of uremia and hemodialysis on circulating interleukin-1 and tumor necrosis factor  $\alpha$* . Kidney international, 1990. **37**(1): p. 116-125.
39. Ganz, P.A. and J.E. Bower, *Cancer related fatigue: a focus on breast cancer and Hodgkin's disease survivors*. Acta oncologica, 2007. **46**(4): p. 474-479.
40. Girndt, M., et al., *Production of proinflammatory and regulatory monokines in hemodialysis patients shown at a single-cell level*. Journal of the American Society of Nephrology, 1998. **9**(9): p. 1689-1696.
41. Memoli, B., et al., *Changes of serum albumin and C-reactive protein are related to changes of interleukin-6 release by peripheral blood mononuclear cells in hemodialysis*

- patients treated with different membranes. American journal of kidney diseases, 2002. **39**(2): p. 266-273.
42. Visser, M., et al., *Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor- $\alpha$  with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study*. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 2002. **57**(5): p. M326-M332.
  43. Cesari, M., et al., *Inflammatory markers and physical performance in older persons: the InCHIANTI study*. The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 2004. **59**(3): p. M242-M248.
  44. Balakrishnan, V.S., et al., *Cytokine gene polymorphisms in hemodialysis patients: association with comorbidity, functionality, and serum albumin*. Kidney international, 2004. **65**(4): p. 1449-1460.
  45. Kimmel, P.L., et al., *Immunologic function and survival in hemodialysis patients*. Kidney international, 1998. **54**(1): p. 236-244.
  46. Bologa, R.M., et al., *Interleukin-6 predicts hypoalbuminemia, hypocholesterolemia, and mortality in hemodialysis patients*. American journal of kidney diseases, 1998. **32**(1): p. 107-114.
  47. Kurzrock, R., *The role of cytokines in cancer-related fatigue*. Cancer: Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society, 2001. **92**(S6): p. 1684-1688.
  48. Brambilla, F., et al., *Plasma interleukin-1 beta concentrations in panic disorder*. Psychiatry research, 1994. **54**(2): p. 135-142.
  49. Taylor, R., L.A. Jason, and A. Torres, *Fatigue rating scales: an empirical comparison*. Psychological medicine, 2000. **30**(4): p. 849-856.
  50. Whitehead, L., *The measurement of fatigue in chronic illness: a systematic review of unidimensional and multidimensional fatigue measures*. Journal of pain and symptom management, 2009. **37**(1): p. 107-128.
  51. Koçyiğit, H., et al., *Form-36 (KF-36)'nın Türkçe versiyonunun güvenilirliği ve geçerliliği*. İlaç ve tedavi dergisi, 1999. **12**(2): p. 102-106.
  52. Ware Jr, J.E., *SF-36 health survey update*. Spine, 2000. **25**(24): p. 3130-3139.
  53. Sanner, B.M., et al., *Sleep-related breathing disorders impair quality of life in haemodialysis recipients*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2002. **17**(7): p. 1260-1265.
  54. Armutlu, K., et al., *The validity and reliability of the Fatigue Severity Scale in Turkish multiple sclerosis patients*. International Journal of Rehabilitation Research, 2007. **30**(1): p. 81-85.
  55. Vasconcelos Jr, O.M., et al., *A comparison of fatigue scales in postpoliomyelitis syndrome*. Archives of physical medicine and rehabilitation, 2006. **87**(9): p. 1213-1217.
  56. LaChapelle, D.L. and M. Finlayson, *An evaluation of subjective and objective measures of fatigue in patients with brain injury and healthy controls*. Brain injury, 1998. **12**(8): p. 649-659.
  57. Smets, E., et al., *Fatigue in cancer patients*. British journal of cancer, 1993. **68**(2): p. 220-224.
  58. Strömngren, A.S., et al., *Self-assessment in cancer patients referred to palliative care: a study of feasibility and symptom epidemiology*. Cancer, 2002. **94**(2): p. 512-520.
  59. Rayner, H.C., et al., *Mortality and hospitalization in haemodialysis patients in five European countries: results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2004. **19**(1): p. 108-120.
  60. Vanholder, R., et al., *Review on uremic toxins: classification, concentration, and interindividual variability*. Kidney international, 2003. **63**(5): p. 1934-1943.
  61. Himmelfarb, J. and T.A. Ikizler, *Hemodialysis*. New England Journal of Medicine, 2010. **363**(19): p. 1833-1845.
  62. Van Biesen, W., et al., *An evaluation of an integrative care approach for end-stage renal disease patients*. Journal of the American Society of Nephrology, 2000. **11**(1): p. 116-125.

63. de Francisco, A.L. and C. Piñera, *Challenges and future of renal replacement therapy*. Hemodialysis International, 2006. **10**: p. S19-S23.
64. He, Q., et al., *High-risk end-stage renal disease patients converted from conventional to short daily haemodialysis*. Journal of international medical research, 2006. **34**(6): p. 682-688.
65. Collins, A.J., et al., *Urea index and other predictors of hemodialysis patient survival*. American journal of kidney diseases, 1994. **23**(2): p. 272-282.
66. Moret, K.E., et al., *Agreement between different parameters of dialysis dose in achieving treatment targets: results from the NECOSAD study*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2012. **27**(3): p. 1145-1152.
67. Calo, L.A., et al., *Effect of haemodiafiltration with online regeneration of ultrafiltrate on oxidative stress in dialysis patients*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2007. **22**(5): p. 1413-1419.
68. Weber, K.T., *Oxidative stress and cardiovascular injury: a symposium presented at the Southern Society for Clinical Investigation*. The American journal of the medical sciences, 2011. **342**(2): p. 111-113.
69. Humes, H., W. Fissell, and K. Tiranathanagul, *The future of hemodialysis membranes*. Kidney international, 2006. **69**(7): p. 1115-1119.
70. Vanholder, R., G. Glorieux, and W. Van Biesen, *Advantages of new hemodialysis membranes and equipment*. Nephron Clinical Practice, 2010. **114**(3): p. c165-c172.
71. Contin, C., et al., *Membrane-anchored CD40 is processed by the tumor necrosis factor- $\alpha$ -converting enzyme: implications for CD40 signaling*. Journal of Biological Chemistry, 2003. **278**(35): p. 32801-32809.
72. Aucella, F., M. Vigilante, and A. Gesuete, *the effect of polymethylmethacrylate dialysis membranes on uraemic pruritus*. NDT plus, 2010. **3**(suppl\_1): p. i8-i11.
73. Santoro, A. and G. Guadagni, *Dialysis membrane: from convection to adsorption*. NDT plus, 2010. **3**(suppl\_1): p. i36-i39.
74. Eknoyan, G., et al., *Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis*. New England Journal of Medicine, 2002. **347**(25): p. 2010-2019.
75. Cheung, A.K., et al., *Effects of high-flux hemodialysis on clinical outcomes: results of the HEMO study*. Journal of the American Society of Nephrology, 2003. **14**(12): p. 3251-3263.
76. Lameire, N., W. Van Biesen, and R. Vanholder, *Did 20 years of technological innovations in hemodialysis contribute to better patient outcomes?* Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2009. **4**(Supplement 1): p. S30-S40.
77. Meert, N., et al., *Effective removal of protein-bound uraemic solutes by different convective strategies: a prospective trial*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2009. **24**(2): p. 562-570.
78. Bolasco, P., et al., *Convection versus diffusion in dialysis: an Italian prospective multicentre study*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2003. **18**(suppl\_7): p. vii50-vii54.
79. Van Laecke, S., K.D. Wilde, and R. Vanholder, *Online hemodiafiltration*. Artificial organs, 2006. **30**(8): p. 579-585.
80. Vaslaki, L., et al., *Can sterile and pyrogen-free on-line substitution fluid be routinely delivered? A multicentric study on the microbiological safety of on-line haemodiafiltration*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2000. **15**(suppl\_1): p. 74-78.
81. Meyer, T.W. and T.H. Hostetter, *Uremia*. New England Journal of Medicine, 2007. **357**(13): p. 1316-1325.
82. Lowrie, E., et al., *Effect of the hemodialysis prescription on patient morbidity: Report from the National Cooperative Dialysis Study*. New England Journal of Medicine, 1981. **305**(20): p. 1176-1181.
83. Yavuz, A., et al. *Reviews: uremic toxins: a new focus on an old subject*. in *Seminars in dialysis*. 2005. Wiley Online Library.

84. Vanholder, R., G. Glorieux, and N. Lameire, *Uraemic toxins and cardiovascular disease*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2003. **18**(3): p. 463-466.
85. Paniagua, R., et al., *Effects of increased peritoneal clearances on mortality rates in peritoneal dialysis: ADEMEX, a prospective, randomized, controlled trial*. Journal of the American Society of Nephrology, 2002. **13**(5): p. 1307-1320.
86. Artom, M., et al., *Fatigue in advanced kidney disease*. Kidney international, 2014. **86**(3): p. 497-505.
87. Bossola, M., et al., *Fatigue is associated with high prevalence and severity of physical and emotional symptoms in patients on chronic hemodialysis*. International urology and nephrology, 2018. **50**(7): p. 1341-1346.
88. Jhamb, M., et al., *Impact of fatigue on outcomes in the hemodialysis (HEMO) study*. American journal of nephrology, 2011. **33**(6): p. 515-523.
89. Jhamb, M., et al., *Correlates and outcomes of fatigue among incident dialysis patients*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2009. **4**(11): p. 1779-1786.
90. Lonnemann, G. and K.M. Koch,  *$\beta$ 2-microglobulin amyloidosis: effects of ultrapure dialysate and type of dialyzer membrane*. Journal of the American Society of Nephrology, 2002. **13**(suppl 1): p. S72-S77.
91. Cheung, A.K., et al., *Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: Results of the HEMO Study*. Kidney International, 2004. **65**(6): p. 2380-2389.
92. Unruh, M., et al., *Effects of hemodialysis dose and membrane flux on health-related quality of life in the HEMO Study*. Kidney international, 2004. **66**(1): p. 355-366.
93. Okuno, S., et al., *Serum  $\beta$ 2-microglobulin level is a significant predictor of mortality in maintenance haemodialysis patients*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2009. **24**(2): p. 571-577.
94. Cheung, A.K., et al., *Serum  $\beta$ -2 microglobulin levels predict mortality in dialysis patients: results of the HEMO study*. Journal of the American Society of Nephrology, 2006. **17**(2): p. 546-555.
95. Traut, M., et al., *Increased binding of beta-2-microglobulin to blood cells in dialysis patients treated with high-flux dialyzers compared with low-flux membranes contributed to reduced beta-2-microglobulin concentrations*. Blood purification, 2007. **25**(5-6): p. 432-440.
96. Kuchle, C., et al., *High-flux hemodialysis postpones clinical manifestation of dialysis-related amyloidosis*. American journal of nephrology, 1996. **16**(6): p. 484.
97. Cheung, A.K., et al., *Association between serum  $\beta$ 2-microglobulin level and infectious mortality in hemodialysis patients*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2008. **3**(1): p. 69-77.
98. Stanga, Z., et al., *Factors other than the glomerular filtration rate that determine the serum beta-2-microglobulin level*. PloS one, 2013. **8**(8): p. e72073.
99. Kim, M., et al., *Clinical utility of serum beta-2-microglobulin as a predictor of diabetic complications in patients with type 2 diabetes without renal impairment*. Diabetes & metabolism, 2014. **40**(6): p. 459-465.
100. Schwartz, C.E., et al., *The clinical significance of adaptation to changing health: a meta-analysis of response shift*. Quality of life research, 2006. **15**(9): p. 1533-1550.
101. Karadag, E., S.P. Kilic, and O. Metin, *Relationship between fatigue and social support in hemodialysis patients*. Nursing & health sciences, 2013. **15**(2): p. 164-171.
102. Letchmi, S., et al., *Fatigue experienced by patients receiving maintenance dialysis in hemodialysis units*. Nursing & health sciences, 2011. **13**(1): p. 60-64.
103. Ann, B., S. Wellard, and M. Caltabiano, *Levels of fatigue in people with ESRD living in far North Queensland*. Journal of clinical nursing, 2008. **17**(1): p. 90-98.
104. Chang, W.-K., et al., *Chronic fatigue in long-term peritoneal dialysis patients*. American journal of nephrology, 2001. **21**(6): p. 479-485.

105. Liu, H., *Fatigue and associated factors in hemodialysis patients in Taiwan*. Research in nursing & health, 2006. **29**(1): p. 40-50.
106. Bonner, A., M. Caltabiano, and L. Berlund, *Quality of life, fatigue, and activity in Australians with chronic kidney disease: a longitudinal study*. Nursing & health sciences, 2013. **15**(3): p. 360-367.
107. Johansen, K.L., et al., *Systematic review of the impact of erythropoiesis-stimulating agents on fatigue in dialysis patients*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2012. **27**(6): p. 2418-2425.
108. Pertosa, G., et al., *Clinical relevance of cytokine production in hemodialysis*. Kidney International, 2000. **58**: p. S104-S111.

	A.S	YAŞ	CİNSİ YET	HT	BOY	KİLO	BMI	DIYA LİZSÜ RE	KTV	URR	B2MI CRO	HG	WBC	CRP	FERR İTİN	CA	P	CA...	PTH	UF	TA	SF36	FSS	YD	DM	GN	KAH	DIĞE R	çHCC 3	MEMB RAN
1	M.K	57	erkek	VAR	160	58	22,70	64	1,68	72	55,48	12,9	8,2	1,9	390	8,6	5,6	48,1	378	2000	>140/90	35,00	6,22	yorgun	YOK	yok	yok	yok	20,3	Low ...
2	S.G	42	kadın	VAR	154	53	22,30	10	1,64	71	52,78	10,3	5,8	1,7	802	8,8	3,5	30,8	256	1500	>140/90	30,00	6,44	yorgun	YOK	yok	yok	yok	21,7	Low ...
3	D.S	52	kadın	VAR	162	61	23,20	78	1,76	74	44,64	10,0	6,4	1,0	1020	9,8	7,4	72,5	412	2500	>140/90	45,00	6,22	yorgun	YOK	yok	yok	yok	23,6	Low ...
4	M.K	62	kadın	VAR	165	59	21,70	24	1,52	68	17,68	11,1	6,6	,6	376	9,2	4,5	41,4	381	3000	>140/90	50,00	2,44	yorgun değil	VAR	yok	yok	yok	30,2	High...
5	İ.Y	27	erkek	YOK	172	65	22,00	72	1,68	72	59,21	12,7	4,6	11,6	890	6,2	8,8	54,8	282	4500	90/60-...	45,00	6,22	yorgun	YOK	var	yok	yok	24,3	Low ...
6	G.Ö	77	kadın	VAR	145	52	24,70	24	2,16	84	68,12	12,2	4,4	6,6	873	9,4	5,4	50,7	113	1500	90/60-...	25,00	6,77	yorgun	YOK	yok	yok	var	23,4	Low ...
7	A.K	41	kadın	VAR	163	68	25,60	24	1,40	65	51,02	10,9	10,4	16,3	364	8,7	5,9	51,3	385	2000	90/60-...	40,00	6,77	yorgun	VAR	yok	yok	var	17,7	Low ...
8	P.Ş	63	kadın	VAR	172	77	26,00	168	1,48	67	58,70	12,1	6,4	7,1	610	9,9	5,8	57,2	573	5000	>140/90	35,00	6,44	yorgun	YOK	yok	yok	yok	22,5	Low ...
9	M.A	52	erkek	VAR	175	87	28,40	48	1,40	66	45,00	11,8	8,5	9,6	466	8,5	4,6	39,0	352	2000	>140/90	20,00	6,99	yorgun	VAR	yok	var	yok	24,8	High...
10	O.Y	42	erkek	YOK	168	64	22,70	60	1,28	62	39,27	7,7	5,1	21,0	402	7,6	7,5	57,0	359	5000	>140/90	40,00	6,44	yorgun	VAR	yok	yok	var	17,9	High...
11	H.U	47	kadın	VAR	164	58	21,60	36	1,84	76	50,70	12,5	5,4	3,0	414	8,8	3,7	32,5	363	3500	>140/90	30,00	6,66	yorgun	YOK	yok	yok	yok	21,8	Low ...
12	Ö.E	38	erkek	VAR	174	64	21,10	96	1,56	69	37,34	12,9	7,1	2,4	371	8,9	5,1	45,9	257	3000	>140/90	55,00	2,00	yorgun değil	VAR	yok	yok	yok	22,8	High...
13	S.Y	57	kadın	VAR	167	76	27,30	48	1,56	69	21,59	11,5	8,6	6,9	886	8,8	4,1	36,8	314	500	>140/90	55,00	1,88	yorgun değil	VAR	yok	yok	yok	20,6	High...
14	M.S	23	erkek	VAR	157	54	21,90	72	1,56	69	45,67	12,7	9,2	1,0	182	8,9	5,6	49,8	187	2500	>140/90	45,00	6,11	yorgun	YOK	var	yok	yok	22,9	Low ...
15	H.B	36	kadın	VAR	160	68	26,60	108	1,80	75	45,74	11,2	10,7	9,3	393	8,7	5,1	44,3	1403	4000	>140/90	40,00	6,33	yorgun	YOK	yok	yok	var	23,7	Low ...
16	S....	24	kadın	VAR	148	45	20,50	36	2,08	82	49,05	9,4	11,9	5,0	1276	9,6	5,5	55,6	162	4000	>140/90	45,00	6,11	yorgun	YOK	yok	yok	var	23,6	Low ...
17	H.D	26	erkek	YOK	162	63	24,00	84	1,84	76	43,93	11,5	4,5	11,5	563	9,4	5,2	48,8	253	2500	90/60-...	50,00	2,44	yorgun değil	YOK	yok	yok	var	22,5	Low ...
18	Y.B	43	kadın	VAR	164	71	26,40	60	1,80	75	43,07	12,1	5,9	1,7	622	9,8	7,2	70,5	182	2500	>140/90	40,00	6,22	yorgun	VAR	yok	var	yok	24,2	High...
19	S....	79	erkek	VAR	165	60	22,00	48	1,84	76	50,03	12,2	6,5	14,4	441	9,0	3,6	32,4	200	2000	>140/90	25,00	6,88	yorgun	YOK	yok	yok	yok	27,3	Low ...
20	C.T	42	kadın	YOK	152	49	21,20	192	1,60	70	55,67	11,6	7,3	3,7	245	8,0	7,0	56,0	353	3500	90/60-...	45,00	6,11	yorgun	YOK	yok	var	yok	25,3	Low ...

	A.S	YAŞ	CİNSİYET	HT	BOY	KİLO	BMI	DİYA LİZSÜ RE	KTV	URR	B2MI CRO	HG	WBC	CRP	FERR İTİN	CA	P	CA...	PTH	UF	TA	SF36	FSS	YD	DM	GN	KAH	DİĞE R	cHCC 3	MEMB RAN
21	H.Ö	56	erkek	VAR	178	77 24,30	48	1,52	68 28,58	9,5	5,2	1,5	238	8,3	6,6	54,7	828	4500	>140/90	35,00	6,77	yorgun	YOK	yok	yok	yok	24,1	High...		
22	H.T	41	kadın	VAR	159	56 22,20	72	1,92	72 43,18	11,9	5,5	1,3	374	7,8	4,0	31,2	369	3500	>140/90	40,00	6,33	yorgun	YOK	yok	yok	yok	23,0	Low ...		
23	Ş.K	67	kadın	VAR	158	63 25,20	54	1,84	76 62,04	10,3	5,0	3,0	631	8,8	3,4	29,9	192	1500	>140/90	35,00	6,66	yorgun	YOK	yok	yok	var	31,2	Low ...		
24	H.Ö	55	erkek	VAR	178	84 26,50	66	1,96	79 36,70	9,9	6,7	14,6	826	9,2	5,8	53,3	2051	2500	>140/90	35,00	6,33	yorgun	YOK	yok	yok	yok	22,4	High...		
25	M.B	61	erkek	VAR	172	67 22,60	48	1,72	73 26,55	9,6	5,7	2,7	405	8,5	5,8	49,3	429	4000	>140/90	40,00	6,22	yorgun	YOK	yok	yok	var	25,2	High...		
26	N.K	60	erkek	YOK	152	49 21,20	84	,80	50 67,30	10,4	7,0	8,7	1611	9,7	6,3	61,0	845	500	90/60...	35,00	6,55	yorgun	YOK	yok	yok	var	23,7	Low ...		
27	R.U	41	kadın	VAR	148	46 21,00	276	1,10	58 61,97	9,7	8,1	2,3	570	7,9	5,5	43,4	36	2000	>140/90	35,00	6,44	yorgun	YOK	yok	yok	var	24,3	Low ...		
28	A....	57	erkek	VAR	184	91 26,90	62	,92	53 67,22	10,6	7,2	3,0	474	9,2	3,6	33,1	265	4000	>140/90	30,00	6,88	yorgun	VAR	yok	yok	yok	29,9	Low ...		
29	F.K	55	kadın	VAR	165	76 27,90	72	,80	50 68,24	12,0	9,2	7,0	368	8,7	4,8	41,7	152	3500	>140/90	25,00	6,99	yorgun	VAR	yok	yok	yok	26,7	Low ...		
30	U.F	62	kadın	VAR	163	59 22,20	120	1,80	77 43,05	8,6	8,3	2,6	806	8,9	2,3	20,4	231	2500	>140/90	20,00	6,99	yorgun	YOK	yok	yok	yok	24,5	Low ...		
31	M.K	37	erkek	YOK	172	68 23,00	72	1,76	74 62,70	12,0	7,1	7,0	789	9,5	4,6	43,7	187	3000	90/60...	40,00	6,33	yorgun	YOK	yok	yok	var	26,8	Low ...		
32	A.A	76	erkek	YOK	169	65 22,80	12	1,96	79 59,13	12,6	5,4	10,0	675	8,3	3,8	31,5	130	2000	<90/60	25,00	6,77	yorgun	YOK	yok	yok	var	26,1	Low ...		
33	A.T	55	erkek	VAR	170	63 21,80	96	1,48	67 46,40	11,9	5,5	1,1	860	10,4	5,8	60,3	850	2000	>140/90	40,00	6,44	yorgun	YOK	yok	yok	var	26,9	Low ...		
34	M.E	69	erkek	VAR	185	93 27,20	24	1,36	64 38,32	12,3	10,2	18,6	550	8,8	5,9	51,9	268	0	>140/90	25,00	6,99	yorgun	YOK	yok	var	var	21,8	High...		
35	D.Ç	50	erkek	VAR	154	52 21,90	12	1,68	72 21,54	11,4	17,2	,6	731	8,5	4,3	36,5	191	3000	>140/90	60,00	1,77	yorgun değil	YOK	yok	yok	var	24,7	High...		
36	F....	33	kadın	VAR	148	45 20,50	60	1,80	77 72,31	15,2	4,4	6	1301	8,4	5,7	47,8	526	0	>140/90	45,00	6,11	yorgun	YOK	yok	yok	var	23,6	Low ...		
37	M.B	34	erkek	VAR	168	65 23,00	24	1,36	64 35,99	13,3	5,6	1,5	1833	7,0	4,2	30,0	344	2000	>140/90	65,00	1,33	yorgun değil	YOK	yok	yok	var	27,4	High...		
38	K.A	53	kadın	VAR	156	53 21,80	48	1,84	76 53,55	11,4	8,2	3,0	1037	7,2	5,6	40,3	502	3500	>140/90	40,00	6,33	yorgun	VAR	yok	yok	yok	26,5	Low ...		
39	A.R	84	kadın	VAR	152	48 20,80	72	2,10	83 50,23	12,0	6,1	7,0	1366	9,9	2,6	25,7	93	2000	<90/60	25,00	6,99	yorgun	VAR	yok	var	var	26,6	Low ...		
40	F.A	32	kadın	VAR	160	55 21,50	24	1,84	76 47,85	12,4	5,2	4	353	8,7	4,1	35,0	330	2500	>140/90	45,00	6,22	yorgun	YOK	var	yok	yok	27,0	Low ...		

	A.S	YAŞ	CİNSİYET	HT	BOY	KİLO	BMI	DİYA LİZSÜ RE	KTV	URR	B2MI CRO	HG	WBC	CRP	FERR İTİN	CA	P	CA...	PTH	UF	TA	SF36	FSS	YD	DM	GN	KAH	DİĞE R	cHCC 3	MEMB RAN
41	M....	25	erkek	YOK	165	64 23,50	9	1,56	69 41,19	10,6	5,4	,7	238	9,3	3,6	33,0	114	3000	90/60...	45,00	6,11	yorgun	VAR	yok	yok	yok	29,9	High...		
42	Ü.K	59	kadın	VAR	160	60 23,40	7	1,28	62 33,02	11,5	4,3	13,0	116	8,3	2,2	18,2	38	500	>140/90	50,00	1,88	yorgun değil	YOK	yok	yok	yok	24,3	High...		
43	B....	69	erkek	YOK	178	76 24,00	24	1,64	71 54,00	13,7	7,1	2,1	246	8,1	3,1	25,1	255	2500	90/60...	25,00	6,77	yorgun	VAR	yok	yok	yok	17,2	Low ...		
44	İ.C	49	erkek	VAR	184	88 26,00	36	1,16	59 37,09	9,7	5,9	14,6	1727	8,9	4,7	41,8	354	4500	>140/90	45,00	6,11	yorgun	YOK	yok	yok	yok	22,5	Low ...		
45	S.V	66	erkek	VAR	176	78 25,20	48	1,36	64 32,74	11,9	6,1	5,0	639	8,5	5,2	44,2	386	2000	>140/90	40,00	6,55	yorgun	VAR	var	yok	yok	24,6	High...		
46	H.A	54	kadın	VAR	165	76 27,90	132	1,80	75 40,90	12,3	10,1	14,6	1077	9,3	5,7	53,0	332	3000	>140/90	40,00	6,44	yorgun	VAR	yok	yok	yok	26,1	High...		
47	H....	49	erkek	VAR	165	55 20,20	36	1,52	68 54,45	9,8	7,7	18,0	538	5,9	7,0	41,3	894	2500	>140/90	30,00	6,33	yorgun	YOK	yok	yok	yok	21,0	Low ...		
48	M.K	51	erkek	VAR	175	80 26,10	30	1,44	66 31,58	9,3	7,9	1,0	784	8,8	3,0	24,9	504	3000	>140/90	20,00	6,99	yorgun	YOK	yok	var	yok	22,0	High...		
49	M.U	37	kadın	VAR	160	61 23,80	15	1,60	70 49,07	11,4	5,0	,5	211	9,1	4,1	37,3	435	3500	>140/90	45,00	6,22	yorgun	YOK	var	yok	yok	25,0	Low ...		
50	M.Ü	44	erkek	VAR	172	67 22,60	168	1,40	65 37,79	10,2	3,4	8,9	788	8,2	5,8	47,5	1047	3000	>140/90	40,00	6,33	yorgun	YOK	yok	yok	yok	31,3	Low ...		
51	E.G	45	kadın	VAR	160	59 23,00	24	2,20	85 33,96	8,4	6,6	12,9	3772	8,3	3,7	30,7	184	2000	<90/60	40,00	6,22	yorgun	YOK	yok	yok	yok	23,0	High...		
52	M....	30	erkek	YOK	167	55 19,70	18	1,80	75 27,81	13,2	5,6	,9	523	9,4	6,4	60,1	146	1500	90/60...	60,00	2,00	yorgun değil	YOK	yok	yok	var	23,8	High...		
53	S.K	66	kadın	YOK	160	64 25,00	24	1,76	74 39,04	10,9	7,0	16,0	791	7,4	8,0	59,2	95	3000	90/60...	35,00	6,66	yorgun	YOK	yok	yok	var	24,6	Low ...		
54	H.R	56	erkek	YOK	178	75 23,70	72	,80	50 39,34	14,3	9,5	3,0	18	7,6	5,9	44,8	415	4000	90/60...	40,00	6,44	yorgun	YOK	yok	yok	var	20,1	High...		
55	H.Ç	70	erkek	VAR	180	82 25,30	48	1,20	60 36,77	11,3	8,4	4,8	647	8,2	4,4	36,0	218	4000	>140/90	20,00	6,99	yorgun	YOK	yok	var	yok	25,0	Low ...		
56	Ş.İ	64	kadın	VAR	160	58 22,70	36	1,76	74 56,00	11,9	3,3	49,0	622	9,4	4,0	37,6	378	2500	>140/90	40,00	6,33	yorgun	YOK	yok	yok	yok	26,9	Low ...		
57	F....	27	erkek	YOK	172	65 22,00	30	1,40	66 34,16	10,1	7,2	,7	2351	7,4	8,0	59,2	702	750	90/60...	60,00	1,66	yorgun değil	VAR	yok	yok	yok	12,3	High...		
58	H.S	51	erkek	YOK	168	59 20,90	26	1,24	61 38,28	11,1	3,2	,7	443	7,3	4,6	33,5	32	3500	90/60...	45,00	6,11	yorgun	YOK	yok	yok	var	22,8	Low ...		
59	S.T	29	erkek	YOK	162	57 21,70	36	1,08	57 46,95	9,8	8,6	3,0	1017	9,1	2,4	21,8	217	3000	90/60...	45,00	6,11	yorgun	YOK	var	yok	yok	21,1	Low ...		
60	E.E	44	kadın	VAR	150	48 21,30	12	1,48	67 53,87	12,0	5,2	8,4	147	8,6	5,5	47,3	264	2000	>140/90	40,00	6,33	yorgun	YOK	yok	yok	yok	26,5	Low ...		

	A.S	YAŞ	CİNSİ YET	HT	BOY	KİLO	BMI	DİYA LİZSÜ RE	KTV	URR	B2MI CRO	HG	WBC	CRP	FERR İTİN	CA	P	CA...	PTH	UF	TA	SF36	FSS	YD	DM	GN	KAH	DİĞE R	cHCC 3	MEMB RAN
61	L.T.K	58	kadın	YOK	165	59	21,70	36	1,28	62	50,96	11,1	10,4	9,0	829	8,2	5,1	41,8	149	1500	90/60-...	35,00	6,77	yorgun	YOK	yok	yok	var	20,8	Low ...
62	N.U	57	erkek	VAR	175	69	22,50	24	1,24	61	31,93	13,1	4,2	2,9	50	8,9	4,4	39,2	952	2500	>140/90	55,00	1,66	yorgun değil	YOK	yok	yok	var	20,2	High...
63	H.A	74	kadın	VAR	158	56	22,40	48	1,80	79	44,31	12,0	6,6	3,1	545	9,0	2,6	23,4	104	2500	>140/90	25,00	6,88	yorgun	YOK	yok	yok	yok	25,4	Low ...
64	A....	79	erkek	YOK	170	67	23,20	30	1,68	72	45,82	11,5	7,1	1,8	935	8,6	3,7	31,8	118	3000	>140/90	20,00	6,90	yorgun	VAR	yok	yok	yok	24,4	Low ...
65	H.T	37	erkek	VAR	174	65	21,50	10	1,32	63	43,23	11,3	9,5	2	83	9,0	5,8	52,2	192	4500	>140/90	45,00	6,11	yorgun	VAR	yok	yok	yok	18,6	High...
66	B.Ö	76	kadın	VAR	160	54	21,10	84	1,68	72	45,51	9,9	3,7	5,1	443	9,3	3,4	31,6	276	2500	90/60-...	30,00	6,66	yorgun	VAR	yok	yok	yok	24,9	Low ...
67	E.O	73	kadın	VAR	160	67	26,20	24	1,42	74	39,98	10,9	9,9	20,0	840	8,8	7,7	67,0	37	1500	>140/90	25,00	6,99	yorgun	YOK	var	yok	var	21,4	High...
68	D.M	33	erkek	YOK	165	58	21,30	10	2,00	85	49,43	11,4	5,2	1,0	462	8,7	6,4	55,0	48	1500	90/60-...	65,00	1,66	yorgun değil	YOK	yok	yok	var	22,5	Low ...
69	M.K	65	erkek	2	179	93	29,00	24	1,27	68	32,27	11,2	9,8	7	512	8,2	3,8	31,0	409	3000	>140/90	65,00	1,88	yorgun değil	VAR	yok	yok	yok	20,8	High...
70	A....	62	erkek	VAR	176	80	25,80	15	1,33	71	23,85	9,5	4,0	5,0	756	8,3	4,0	33,0	254	1500	>140/90	25,00	6,99	yorgun	VAR	yok	var	yok	21,8	High...
71	N.G	51	erkek	VAR	170	96	33,20	24	1,05	79	33,55	12,4	8,4	1,4	330	10,0	5,2	52,0	432	2000	>140/90	55,00	1,88	yorgun değil	YOK	yok	yok	yok	20,2	High...
72	Y.Ö	52	erkek	VAR	170	71	24,60	36	1,23	66	38,78	10,9	7,7	2,6	667	8,2	6,9	63,0	364	3500	>140/90	70,00	1,55	yorgun değil	YOK	var	yok	yok	20,2	Low ...
73	M.F	50	kadın	VAR	160	52	20,30	120	1,97	83	55,55	9,6	5,7	6,0	528	8,2	5,7	46,0	674	3000	>140/90	30,00	6,55	yorgun	YOK	yok	yok	var	17,4	Low ...
74	A.K	65	kadın	VAR	150	48	21,30	60	1,41	70	44,67	10,5	5,0	9,0	280	9,2	5,1	46,0	22	4000	90/60-...	25,00	7,00	yorgun	VAR	yok	var	var	28,3	Low ...
75	M.H	65	erkek	VAR	172	77	26,00	6	1,26	68	23,79	11,7	7,1	7,0	269	8,2	4,8	39,0	237	3000	>140/90	30,00	6,11	yorgun	VAR	yok	yok	yok	19,8	High...
76	E.Ö	60	kadın	VAR	147	54	25,00	72	1,79	81	54,80	12,8	5,7	2,0	1115	8,2	5,2	41,0	187	1000	90/60-...	20,00	6,99	yorgun	YOK	yok	yok	var	19,3	Low ...
77	T.Ö	85	kadın	VAR	152	52	22,50	72	2,50	88	23,39	9,0	6,0	5	581	8,3	7,2	59,0	133	0	>140/90	45,00	6,33	yorgun	YOK	var	yok	yok	21,8	Low ...
78	H....	57	kadın	VAR	170	75	26,00	12	93	58	26,78	10,6	9,2	3,0	491	8,2	5,0	41,0	76	2500	>140/90	65,00	1,44	yorgun değil	VAR	yok	var	yok	22,8	High...
79	Z.M	51	kadın	YOK	165	86	31,60	120	1,31	71	35,36	11,2	4,9	11,0	394	9,3	5,7	53,0	701	2000	<90/60	30,00	6,77	yorgun	YOK	yok	yok	var	20,8	High...
80	A.C	57	kadın	VAR	160	66	25,80	18	1,26	70	21,01	12,7	5,9	3,0	286	8,7	4,7	42,0	323	0	>140/90	60,00	1,88	yorgun değil	VAR	yok	yok	yok	21,5	High...

	A.S	YAŞ	CİNSİ YET	HT	BOY	KİLO	BMI	DİYA LİZSÜ RE	KTV	URR	B2MI CRO	HG	WBC	CRP	FERR İTİN	CA	P	CA...	PTH	UF	TA	SF36	FSS	YD	DM	GN	KAH	DİĞE R	cHCC 3	MEMB RAN
81	S.B	31	kadın	YOK	151	59	25,90	216	1,27	70	34,84	8,6	5,9	6,0	476	7,5	6,8	51,0	199	750	90/60-...	45,00	6,11	yorgun	YOK	yok	yok	var	19,3	High...
82	M.B	52	erkek	VAR	170	70	24,20	120	1,49	67	59,53	12,6	8,6	2,0	335	10,0	5,3	53,0	61	3500	>140/90	30,00	6,11	yorgun	VAR	yok	yok	yok	22,1	Low ...
83	İ.K	65	erkek	YOK	168	74	26,20	30	1,24	67	52,40	14,8	6,5	10,5	128	8,2	6,7	54,0	248	3500	90/60-...	25,00	6,33	yorgun	YOK	yok	yok	var	20,3	Low ...
84	N.G	86	kadın	VAR	160	75	29,30	168	1,43	73	48,96	11,0	10,0	2,9	412	7,9	5,4	42,0	83	2500	>140/90	35,00	6,33	yorgun	YOK	var	yok	yok	19,4	Low ...
85	N.K	56	erkek	VAR	174	67	22,10	60	1,25	68	30,87	11,6	10,4	8,0	503	8,6	4,1	35,0	265	3000	>140/90	45,00	6,22	yorgun	VAR	yok	var	var	20,2	High...
86	H.B	65	erkek	VAR	178	114	36,00	24	83	53	29,10	10,8	13,1	5,0	406	9,0	10,0	90,0	150	4000	90/60-...	60,00	2,44	yorgun değil	YOK	yok	yok	yok	21,0	High...
87	A.B	71	kadın	VAR	148	62	28,30	84	1,79	80	44,82	13,4	8,3	4,8	792	8,8	6,2	54,0	586	2000	>140/90	25,00	6,11	yorgun	YOK	yok	var	yok	21,9	Low ...
88	A.A	60	erkek	YOK	169	59	20,70	48	1,43	72	52,90	12,9	8,1	8,0	526	8,6	6,1	52,0	42	3000	90/60-...	45,00	6,22	yorgun	YOK	yok	yok	var	24,2	Low ...
89	Ö.Y	39	kadın	VAR	170	90	31,10	24	1,28	71	32,17	13,2	10,0	1,8	369	9,6	4,9	47,0	442	0	>140/90	60,00	1,66	yorgun değil	YOK	yok	yok	var	22,0	High...
90	İ.İ	25	erkek	VAR	168	57	20,20	24	1,50	72	24,56	11,5	4,3	4	496	8,8	4,7	41,0	150	2000	90/60-...	65,00	1,77	yorgun değil	YOK	var	yok	yok	24,0	High...
91	G.B	55	kadın	VAR	167	74	26,50	48	1,10	63	30,74	11,0	5,3	13,0	705	8,7	5,7	49,0	318	2500	90/60-...	35,00	6,77	yorgun	VAR	yok	yok	var	11,6	High...
92	E.S	63	erkek	VAR	172	58	19,60	24	1,21	64	23,22	11,7	5,5	3,8	415	8,7	7,9	68,0	1297	2500	>140/90	30,00	6,22	yorgun	YOK	yok	var	var	17,8	High...
93	S.B	63	erkek	YOK	165	79	29,00	36	1,20	68	20,02	12,1	8,6	3,4	547	8,6	5,5	47,0	165	3000	>140/90	35,00	6,66	yorgun	VAR	yok	var	yok	20,2	High...
94	A.Ö	72	erkek	VAR	170	77	26,60	24	1,76	72	23,41	13,3	5,0	6,0	577	7,6	4,6	34,0	166	1000	>140/90	50,00	2,00	yorgun değil	YOK	yok	var	var	23,2	High...
95	N.S	59	erkek	VAR	178	78	24,60	48	1,21	67	28,24	12,4	4,3	5,2	462	9,2	5,2	47,0	638	2500	90/60-...	55,00	1,66	yorgun değil	VAR	yok	yok	yok	25,4	High...
96	M.T	48	erkek	VAR	169	73	25,60	18	1,21	66	29,99	12,2	7,8	7,4	516	8,8	8,4	73,0	179	1500	>140/90	60,00	2,44	yorgun değil	YOK	yok	yok	yok	23,1	High...
97	O.K	35	erkek	VAR	173	76	25,40	24	1,29	71	16,43	11,6	9,1	3,0	577	9,3	7,4	68,0	743	0	>140/90	65,00	2,22	yorgun değil	YOK	yok	yok	yok	22,9	High...
98	M.Ö	86	kadın	VAR	160	77	30,10	12	1,53	76	41,84	12,1	8,5	4,9	390	9,1	3,9	35,0	321	1500	90/60-...	25,00	6,22	yorgun	VAR	yok	yok	yok	19,4	High...
99	T.K	51	kadın	YOK	155	85	35,40	72	1,14	65	38,65	14,0	6,5	14,0	90	8,2	10,6	86,0	299	2500	<90/60	25,00	6,77	yorgun	YOK	yok	yok	var	22,7	High...
100	M.K	77	erkek	VAR	160	72	28,10	48	1,34	71	31,90	12,8	5,3	2,1	423	8,9	4,6	40,0	270	2000	90/60-...	20,00	6,44	yorgun	VAR	yok	var	yok	23,8	High...

	AS	YAŞ	CİNSİYET	HT	BOY	KİLO	BMI	DİYA LİZSÜR E	KTV	URR	B2Mİ CRO	HG	WBC	CRP	FERR İTİN	CA	P	CA...	PTH	UF	TA	SF36	FSS	YD	DM	GN	KAH	DİĞE R	cHCC 3	MEMB RAN
101	E.K	77	kadın	VAR	164	73 27,10	72	1,41	73 21,60	12,1	4,2	1,0	384	8,3	5,2	42,0	492	0	90/60-...	50,00	1,66	yorgun değil	VAR	yok	yok	yok	20,5	High...		
102	M.U	39	erkek	YOK	171	68 23,30	156	1,48	72 58,32	12,3	5,5	7,6	460	8,3	5,1	42,0	47	1000	90/60-...	55,00	1,33	yorgun değil	VAR	yok	yok	var	18,7	Low ...		
103	P.Ş	46	kadın	YOK	172	76 25,70	78	1,23	67 35,19	12,8	5,1	1,7	403	8,9	6,7	59,0	632	4000	<90/60	25,00	6,44	yorgun	YOK	yok	yok	var	20,7	High...		
104	E.T	76	kadın	VAR	165	68 23,00	48	1,22	68 21,90	9,9	10,5	15,0	509	9,3	4,9	45,0	360	3000	90/60-...	15,00	6,77	yorgun	VAR	yok	var	yok	23,8	High...		
105	İ.A.O	48	kadın	VAR	154	57 24,00	10	1,70	78 17,50	9,2	5,7	21,8	202	7,6	3,7	28,0	347	3000	90/60-...	50,00	1,55	yorgun değil	VAR	yok	yok	yok	24,9	High...		
106	J.A...	51	erkek	VAR	178	68 24,50	48	1,31	69 41,96	11,3	5,3	2,5	240	8,3	9,4	77,0	463	2500	>140/90	35,00	6,44	yorgun	VAR	yok	yok	yok	21,7	Low ...		
107	A.B	34	kadın	VAR	162	55 21,00	30	1,26	76 35,67	10,8	5,1	8,8	479	10,1	6,4	64,0	1559	1500	90/60-...	45,00	6,11	yorgun	VAR	yok	yok	yok	27,9	High...		
108	Ş.N	40	erkek	VAR	177	81 25,90	12	1,02	63 19,50	12,2	8,4	3,1	543	9,7	3,7	35,0	63	0	90/60-...	60,00	1,33	yorgun değil	YOK	yok	yok	yok	23,7	High...		
109	G.K	69	kadın	VAR	152	63 24,90	15	2,03	84 40,81	10,5	8,0	5,6	452	9,3	4,4	40,0	412	2000	>140/90	5,00	6,77	yorgun	YOK	yok	yok	var	24,8	Low ...		
110	H.T	41	erkek	YOK	183	95 28,40	72	1,14	65 35,07	12,9	7,2	1,6	336	9,3	7,3	74,0	626	4500	90/60-...	70,00	2,11	yorgun değil	YOK	var	yok	yok	20,8	High...		
111	B.D	44	erkek	YOK	164	54 20,10	18	1,54	75 30,28	13,7	5,0	8,0	424	8,4	3,6	30,0	537	2000	90/60-...	65,00	1,55	yorgun değil	YOK	var	yok	yok	18,4	Low ...		
112	M...	24	erkek	VAR	172	62 21,00	7	1,15	65 54,20	10,5	7,2	,8	81	8,6	5,4	56,0	101	2500	90/60-...	65,00	1,22	yorgun değil	VAR	var	yok	yok	21,6	Low ...		
113	M.G	66	kadın	VAR	150	45 20,00	192	2,60	88 40,05	10,0	5,5	4,1	622	8,4	5,5	46,0	694	2500	<90/60	35,00	6,66	yorgun	YOK	yok	yok	yok	20,1	Low ...		
114	H.D	65	kadın	4	160	56 21,90	60	1,57	76 48,87	12,4	4,7	9,9	850	8,6	3,1	26,0	261	1750	<90/60	20,00	6,77	yorgun	YOK	yok	var	yok	22,4	Low ...		
115	A.F	67	erkek	VAR	174	76 25,10	24	1,13	65 28,60	12,6	7,0	,8	173	10,7	4,0	42,0	152	3000	90/60-...	30,00	6,44	yorgun	VAR	yok	yok	yok	23,2	High...		
116	M.S	49	kadın	VAR	155	75 31,20	276	1,09	63 30,48	11,6	5,2	1,0	236	8,7	6,3	51,0	256	2500	90/60-...	30,00	6,55	yorgun	YOK	yok	var	yok	21,4	High...		
117	E.N	64	kadın	VAR	168	77 27,30	12	1,43	65 42,57	11,9	3,9	2,0	5	8,3	6,0	49,0	149	2500	<90/60	30,00	6,66	yorgun	VAR	yok	var	yok	20,7	Low ...		
118	A.K	52	kadın	YOK	157	88 35,70	60	1,50	74 30,80	13,4	9,7	6,6	400	8,9	5,4	48,0	111	3500	<90/60	20,00	6,66	yorgun	YOK	yok	yok	var	22,3	High...		
119	S.A	24	kadın	YOK	147	47 21,80	72	1,94	81 42,60	11,0	6,5	4,0	233	8,3	5,4	44,0	544	2000	<90/60	30,00	6,44	yorgun	YOK	var	yok	var	21,9	Low ...		
120	H.T	56	erkek	VAR	172	64 21,60	36	1,41	72 39,35	10,6	6,6	6,0	685	8,7	5,9	51,0	451	2000	>140/90	30,00	6,66	yorgun	YOK	yok	yok	yok	24,6	Low ...		