

Beyaz Kan Hücre Alt Tipleri Hemodiyaliz Hastalarında Mortaliteyi Öngörebilir mi?

Can Subtypes of White Blood Cells Predict Mortality in Hemodialysis Patients?

Dr. Soner DUMAN,^a
Dr. Hakan Savaş SAZAK,^b
Dr. Onur BAŞKAN,^b
Dr. Ali BAŞÇI^a

^aİç Hastalıkları AD, Nefroloji BD,
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
^bUygulamalı İstatistik AD,
Ege Üniversitesi Fen Fakültesi,
İzmir

Geliş Tarihi/Received: 01.09.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 11.01.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Soner DUMAN
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD,
İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
sonerduman@hotmail.com

ÖZET Amaç: Hemodiyaliz (HD) hastalarında beyaz kan hücre (BKH) sayısındaki artış mortalite için bağımsız risk faktörüdür. Fakat HD hastalarında BKH alt tipleri ile mortalite ilişkisini araştıran çok az çalışma mevcuttur. **Gereç ve Yöntemler:** Bu 36 aylık ileriye dönük çalışmada, 910 HD hastasında BKH alt tiplerinin total mortaliteyi öngörmedeki önemini araştırdık (Erkek: %55; diabet: %29.3; yaş: 59 ± 14; HD süresi: 44 ± 39 ay). **Bulgular:** Yüksek duyarlı C-reaktif protein ile nötrofil ($r=0.43$, $p<0.001$) ve monosit ($r=0.24$, $p<0.001$) sayısı arasında anlamlı pozitif ilişki saptandı. İzlem süresinde, çoğunluğu (%57) kardiyovasküler hastalık nedenli toplam 202 ölüm (%22) gerçekleşti. Kaplan-Meier analizi ile 1, 2 ve 3 yıllık hasta sağkalımı sırasıyla; %90, %80 ve %73 olarak hesaplandı. Kaplan-Meier analizi, artmış bazal nötrofil ($>5.040/mm^3$), artmış monosit ($>740/mm^3$) ve azalmış lenfosit ($<1.620/mm^3$) sayısının anlamlı olarak düşük sağ-kalım ile ilişkili olduğunu gösterdi. Cox regresyon analizinde klasik risk faktörlerine göre düzeltildikten sonra, $1.267/mm^3$ üzerinde monosit sayısı ve $461/mm^3$ ten az lenfosit sayısı total mortalite için bağımsız risk faktörü olarak saptandı. Diğer taraftan nötrofil sayısı mortalite ilişkili saptanmadı. **Sonuç:** Artmış kan monosit sayısı ve azalmış lenfosit sayısı hemodiyaliz hastalarında uzun dönem mortalite için bağımsız risk faktörüdür.

Anahtar Kelimeler: Böbrek diyalizi; ölüm oranı; lökositler; monositler; lenfosit sayısı

ABSTRACT Objective: To investigate whether increased white blood cell count (WBC) is an independent risk factor for mortality in hemodialysis (HD) patients. There are limited number of studies that evaluate the WBC subtypes and mortality in HD patients. **Material and Methods:** In this 36 months long prospective study, predictive value of WBC subtypes for mortality was investigated in 910 HD patients (male 55%, diabetes 29.3%, age 59 ± 14; HD duration 44 ± 39 months). **Results:** There was significant correlation between high sensitive C-reactive protein and neutrophils ($r=0.43$, $p<0.001$) and monocytes ($r=0.24$, $p<0.001$). During the study 202 (22%) patients died mainly of cardiovascular disease (%57). Survivals at 1,2 and 3 years were calculated with Kaplan Meier analysis and were found as 90%, 80% and %73, respectively. Kaplan Meier analysis showed that increased basal neutrophil count ($>5.040/mm^3$), increased monocytes ($>740/mm^3$) and decreased lymphocytes ($<1.620/mm^3$) were correlated with poor survival. In Cox regression analysis, monocyte count over $1.267/mm^3$ and lymphocyte count less than $461/mm^3$ were found as independent factors for overall survival after correction for classical risk factors. However, neutrophil count was not correlated with mortality. **Conclusion:** Increased blood monocyte count and decreased lymphocyte count are independent risk factors for long-term mortality.

Key Words: Renal dialysis; mortality; leukocytes; monocytes; lymphocyte count

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2011;31(1):148-55

doi:10.5336/medsci.2009-15084

Copyright © 2011 by Türkiye Klinikleri

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hasta sayısı her yıl milyon nüfus başına 300-400 kişi artmaktadır. Bu hastaların büyük çoğunluğu hemodiyaliz (HD) ile tedavi edilmektedir Ülkemizde 2007 yılı Türk

Nefroloji Derneği kayıt verilerine göre hemodiyaliz tedavisi görmekte olan 40.000 civarında hasta mevcuttur.¹

Hemodiyaliz hastalarında mortalite oranı yüksek olup ölümlerin yarısından fazlası kardiyovasküler nedeni ölümlerdir. Bu hastaların bir ve beş yıllık mortalite oranları sırasıyla %60 ve %90'dır.² Bu hastalarda ölüm riski normal popülasyona göre 30 kat artmıştır. Yaş, cinsiyet, ırk ve diyabet varlığı benzerliğinde bile 10-20 kat artmış mortalite riski vardır.³ Altmış yaşındaki bir diyaliz hastasında beklenen yaşam süresi akciğer kanserli bireyden beklenen yaşam beklentisinden sadece biraz daha iyidir.⁴ Ülkemizde hemodiyaliz hastalarında yıllık mortalite oranı %11.4 ve en sık ölüm sebebi de kardiyak nedeni (%50.4) olarak bildirilmektedir.¹

Diyaliz hastaları, birçok geleneksel ve geleneksel olmayan yeni kardiyovasküler risk faktörlerinin etkisi altındadır. Genel popülasyondaki gibi hipertansiyon, dislipidemi, diyabet, sigara kullanımı, fiziksel inaktivite, yaş ve cinsiyet gibi geleneksel risk faktörleri diyaliz hastaları için de geçerlidir. Hemodiyaliz hastalarında hipervolemi, hipoalbuminemi, anemi, inflamasyon, nabız basıncı artışı, endotel disfonksiyonu, hiperhomosisteinemi, oksidatif stres, anormal çift değerlikli iyon metabolizması ve birtakım diyaliz komponentlerine bağlı ortaya çıkan geleneksel olmayan yeni risk faktörlerinin varlığı da söz konusudur. Ayrıca bu hasta grubunda, hızlanmış aterosklerozun da artmış kardiyovasküler mortalite ile ilişkisi bilinmektedir.

Ateroskleroz, beyaz kan hücrelerinin (BKH) damar duvarına infiltrasyonu ile aterosklerotik plak maturasyonuna ve plak rüptürüne sebep olduğu kronik bir inflamatuvar durumdur. Beyaz kan hücre sayısının sağlıklı bireylerde gelecekte gelişecek olan serebrovasküler ve kardiyovasküler olaylar için bağımsız bir belirleyici olduğu saptanmıştır.⁵⁻⁷ Artmış total BKH ve nötrofil sayısı, ateroskleroz için risk faktörü olarak kabul edilmektedir.^{8,9} Ayrıca azalmış lenfosit sayısının, kalp yetmezlikli hastalarda artmış mortalite ile ilişkili olduğu da saptanmıştır.¹⁰

Hemodiyaliz hastalarının hemogram incelemesinde ılımlı bir monositoz ve lenfopeni sıklıkla

gözlenir. Yapılan geriye dönük çalışmalarda, artmış nötrofil ve azalmış lenfosit sayısının HD hastalarında total mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu saptanmıştır.¹¹⁻¹³ Ayrıca periton diyaliz hastalarında artmış BKH ve nötrofil sayısının total ve kardiyovasküler mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu bildirilmiştir.^{14,15} Ülkemizde de yapılan bir çalışmada periton diyaliz hastalarında, total lenfosit sayısının mortalite belirleyicisi olduğu saptanmıştır.¹⁶ Benzer şekilde artmış monosit sayısının da mortalite için belirleyici olabileceği de gösterilmiştir.¹⁷

Ülkemizde geniş bir hemodiyaliz hasta grubunu içeren BKH sayısı ve BKH alt tiplerinin mortalite ile ilişkisinin araştırıldığı bir çalışma mevcut değildir. Bu ileriye dönük çalışmanın amacı; hemodiyaliz hastalarında ayda bir rutin olarak bakılan hemogram parametrelerinden BKH sayısı ve BKH alt tiplerinin uzun dönem mortalite ile ilişkisini araştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

İzmir bölgesinde, sekiz özel hemodiyaliz merkezinde tedavi gören; 18-70 yaş arası 910 hasta çalışmaya alındı. Çalışma Helsinki bildirgesi kurallarına uygun olarak gerçekleştirildi.

Tüm hastalara kan akım hızı >300 ml/dk ve diyalizat akım hızı 500 ml/dk olacak şekilde en az 12 saat/hafta bikarbonatlı hemodiyaliz tedavisi uygulandı. Hemodiyaliz tedavisi için Fresenius 4008 serisi volüm kontrollü makineler (Fresenius 4008 S hemodiyaliz makinesi, Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany) ve tek kullanımlık diyalizerler (F8 HPS, FX80 Helixone, Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany) kullanıldı.

Böbrek nakli için canlı vericisi olan, aktif malignite, enfeksiyon, son dönem kardiyak/pulmoner/hepatik yetmezliği olan hastalar çalışmaya alınmadı. Romatizmal hastalık nedeniyle düşük doz steroid kullanan (2 mg/gün) az sayıdaki hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların hiç birisi immunsupresif ilaç almıyordu.

Olgulara ait Mayıs 2005 tarihinde diyaliz yönetmeliği gereği rutin olarak aylık yapılan tam kan sayımı ve biyokimyasal tetkikleri çalışmada kullanılmak üzere kaydedildi. Tüm laboratuvar tetkik-

leri, tek laboratuvarında standart otomatik teknikler kullanılarak çalışıldı. Biyokimyasal analizler için Architect C 8000 otoanalizer (Abbott, Illinois, USA), hematolojik analizler için Cell-Dyn 3700 hemogram cihazı (Abbott, Illinois, USA) kullanıldı. Olgulara ait demografik bilgiler (yaş, cinsiyet, diyabet varlığı, diyaliz süresi) klinikler dolaşarak sorgulandı.

Olgular 36 ay boyunca ileriye dönük olarak izleme alındı. Olgulara ait bilgiler (merkezde olup olmadığı, sağ olup olmadığı ve ölüm sebebi) aylık olarak sorgulanıp kaydedildi.

İSTATİSTİKSEL YÖNTEM

Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir. Grup karşılaştırmalarında Ki-kare ve bağımsız gruplarda iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi; sağkalım analizi için Kaplan-Meier metodu ve log-rank testi; mortalite için belirleyicilerin saptanmasında Cox regresyon analizi kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi. Tüm analizler için SPSS.10 paket programı kullanıldı (Chicago, Illinois, USA).

BULGULAR

Olguların %55'i erkekti. Diyabet oranı %29.3, HBV sıklığı %3.5, HCV sıklığı %13.2 saptandı. Yaş ortalaması 59 ± 14 yıl, ortalama hemodiyaliz süresi 44 ± 39 ay, ortalama izlem süresi 25 ± 12 ay idi. Tüm olguların; ölen-yaşayan gruba ait bazal demografik ve laboratuvar verileri Tablo 1'de verilmiştir.

Üç yıllık izlem sonucunda toplam 202 ölüm gerçekleşti. En sık ölüm sebebi kardiyovasküler (%57) nedeni idi. Bunu sırası ile enfeksiyon (%13), serebrovasküler (%12) ve kanser (%7) nedeni ölüm izledi. Olgulara ait 1, 2 ve 3 yıllık hasta sağkalımı sırası ile %90, %80 ve %73 olarak saptandı. Demografik verilerden; yaş ve diyabet varlığı mortalite ile ilişkili, diyaliz süresi ve cinsiyet ilişkisiz saptandı. Laboratuvar verilerinden albumin, ferritin, yüksek duyarlı C-reaktif protein (hs-CRP), monosit sayısı, lenfosit sayısı ve lenfosit oranı mortalite ile ilişkili bulundu. Beyaz kan hücre sayısı her iki grupta da benzer bulundu (Tablo 1).

TABLO 1: Ölen ve yaşayan olgulara ait bazal veriler.

Parametreler	Tüm olgular	Ölenler	Yaşayanlar	P değeri
Yaş, yıl	59 ± 14	66 ± 12	57 ± 14	0.000
HD süresi, ay	44 ± 38	43 ± 39	44 ± 40	0.592
Erkek (%)	55	51	56	0.279
Diyabet (%)	29	49	23	0.000
Giriş üre, mg/dl	131 ± 32	129 ± 32	132 ± 32	0.286
Giriş kreatinin, mg/dl	8.5 ± 2.2	7.5 ± 1.8	8.8 ± 2.2	0.000
Albumin, g/dl	3.96 ± 0.34	3.80 ± 0.35	4.01 ± 0.32	0.000
Kalsiyum, mg/dl	9 ± 0.8	9 ± 0.9	9 ± 0.8	0.662
Fosfor, mg/dl	4.6 ± 1.4	4.5 ± 1.4	4.7 ± 1.4	0.079
Ferritin, ng/ml	691 ± 536	821 ± 757	653 ± 444	0.000
Hb, g/dl	10.6 ± 1.4	10.5 ± 1.5	10.6 ± 1.4	0.116
Üre azalma oranı	0.76 ± 0.07	0.76 ± 0.07	0.76 ± 0.07	0.942
hs-CRP	1.3 ± 2.42	2.02 ± 3.1	1.10 ± 2.1	0.000
BKH /mm ³	7.662 ± 2.522	7.812 ± 2.770	7.619 ± 2.446	0.341
Nötrofil	4.615 ± 1.930	4.826 ± 2.123	4.554 ± 1.867	0.079
Monosit	0.680 ± 0.295	0.750 ± 0.379	0.660 ± 0.263	0.000
Lenfosit	1.969 ± 0.790	1.857 ± 0.701	2.001 ± 0.810	0.023
Lenfosit, %	26 ± 8	25 ± 8	27 ± 8	0.001

Veriler ortalama \pm standart sapma olarak verilmiştir.

BKH: Beyaz kan hücresi, HD: Hemodiyaliz, hs-CRP: Yüksek duyarlı C-reaktif protein.

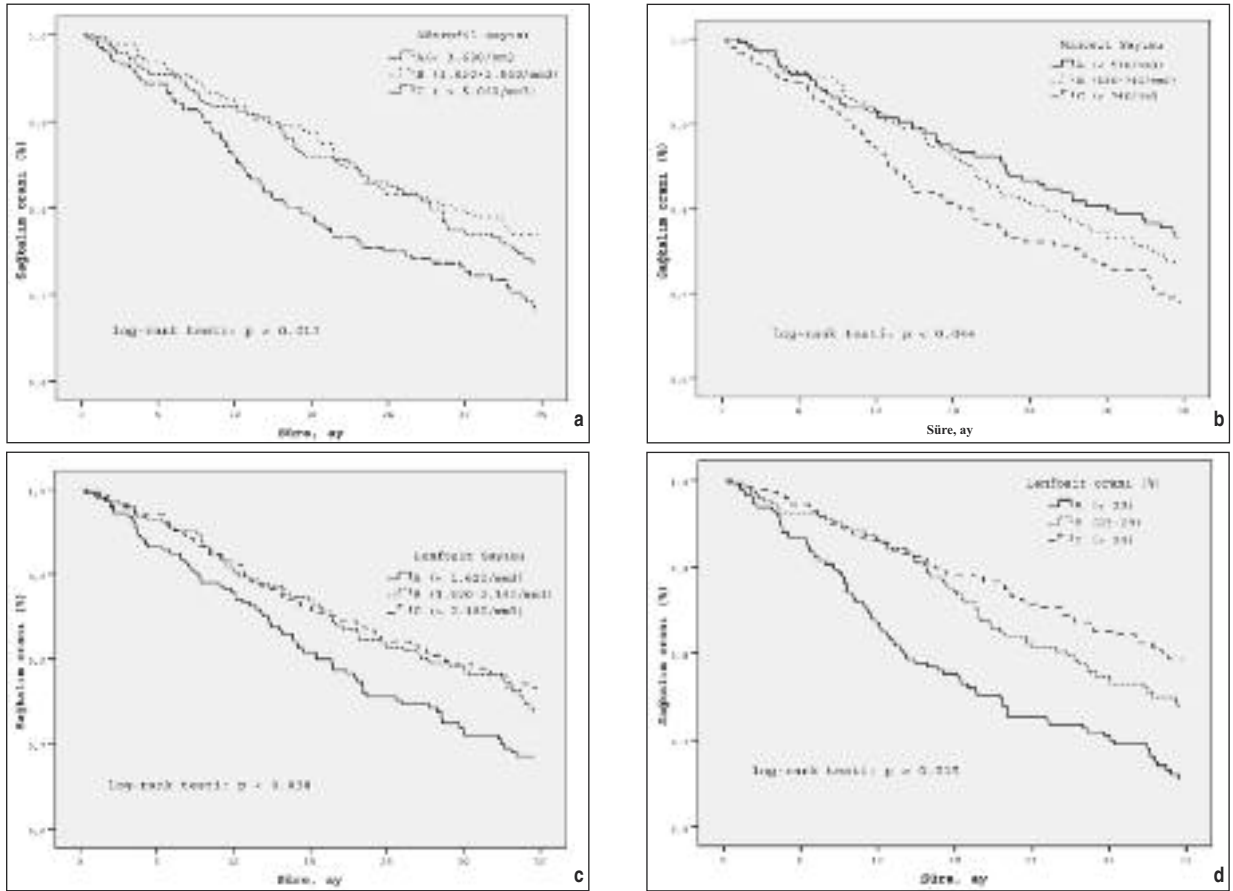
Beyaz kan hücre sayısı ve BKH alt grupları ile klasik risk faktörleri arasındaki ilişki Tablo 2'de verilmiştir. Tüm BKH alt grupları ve BKH sayısı ile hs-CRP arasında anlamlı pozitif ilişki saptanırken, HD süresi ile anlamlı negatif ilişki saptandı. Lenfosit sayısı ve lenfosit oranı ile albumin düzeyi arasında anlamlı pozitif ilişki saptandı. Yaş ile monosit sayısı arasında anlamlı pozitif, lenfosit oranıyla ise de anlamlı negatif ilişki saptandı (Tablo 2).

Hastaların; nötrofil sayısı (a), monosit sayısı (b), lenfosit sayısı (c) ve lenfosit oranına (d) göre üç eşit gruba ayrılarak elde edilen sağkalım eğrileri Şekil 1'de gösterilmiştir. Kaplan-Meier analizinde nötrofil ($> 5.040/\text{mm}^3$) ve monosit ($> 740/\text{mm}^3$) sayısı üst 1/3'lük dilimde olmak; lenfosit sayısı ($< 1.620/\text{mm}^3$) ve lenfosit oranı ($< \%23$) yönünden ise alt 1/3'lük dilimde olmak, düşük sağkalım ile ilişkili saptanmıştır ($p < 0.05$). Total

TABLO 2: Beyaz kan hücre alt grupları ile klasik risk faktörleri arasındaki ilişki.

	BKH		Nötrofil		Monosit		Lenfosit		Lenfosit Yüzdesi	
	r	p değeri	r	p değeri	r	p değeri	r	p değeri	r	p değeri
Yaş	0.005	0.874	0.023	0.483	0.112	0.001	-0.047	0.154	-0.076	0.022
HD süresi	-0.151	0.000	-0.167	0.000	-0.069	0.038	-0.079	0.018	0.069	0.039
Albumin	0.051	0.129	0.004	0.899	-0.025	0.458	0.136	0.000	0.095	0.004
Fosfor	0.029	0.377	0.009	0.779	0.039	0.239	0.058	0.081	0.029	0.380
hs-CRP	0.331	0.000	0.434	0.000	0.238	0.000	-0.099	0.004	-0.338	0.000

r: korelasyon katsayısı, BKH: Beyaz kan hücresi, HD: Hemodiyaliz, hs-CRP: Yüksek duyarlı C-reaktif protein.



ŞEKİL 1: Hastaların; nötrofil sayısı (a), monosit sayısı (b), lenfosit sayısı (c) ve lenfosit oranına (d) göre üç eşit gruba ayrılarak elde edilen sağkalım eğrileri.

BKH sayısı ile sağkalım arasında ilişki saptanmadı.

Mortalite için risk faktörü olabilecek öğeleri saptamak amacıyla BKH alt tipleri Cox regresyon modeline kondu. Regresyon analizi sonucunda monosit sayısında artış [(b: 1.267, HR 3.55 (2.1-5.8), $p < 0.000$)] ve lenfosit sayısında azalma [(b: -0.461, HR 0.63 (0.42-0.92), $p < 0.026$)] mortalite için bağımsız risk faktörü olarak saptandı. Sonrasında klasik risk faktörlerine (yaş, cinsiyet, diyabet varlığı) göre düzeltilmenin yapılmadığı model 1'de monosit sayısının $> 740/\text{mm}^3$, lenfosit sayısının < 1.620 ve lenfosit oranının $< \%23$ olması mortalite için bağımsız risk faktörü olarak saptandı. Klasik risk faktörlerine göre düzeltilmenin yapıldığı model 2'de sadece lenfosit sayısı ve lenfosit oranına göre alt 1/3'lük grupta olmak mortalite için bağımsız risk faktörü olarak saptandı. Nötrofil sayısı ile mortalite arasında ilişki saptanmadı (Tablo 3).

SONUÇ

Bu çalışmada BKH alt tiplerinin hemodiyaliz hastalarında uzun dönem mortalite için risk faktörü olup

olmadığı araştırılmıştır. Klasik risk faktörlerine göre düzeltilmiş regresyon analizi sonucunda; artmış monosit sayısı ve azalmış lenfosit sayısının bu hastalarda tüm nedenli mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu saptanmıştır.

Bu çalışma; Türkiye'de BKH alt tipleri ile mortalite ilişkisini araştıran geniş sayıda hastayı kapsayan ileriye dönük ilk çalışmadır. Tüm hastalar standart tedavi almışlar ve tüm tetkikler tek bir laboratuvarında yapılmıştır. Literatürde bu konuda yapılmış çalışmaların izlem süresi kısadır; izlem süresi uzun olan çalışmalarda ise hasta sayısı düşüktür. Bu nedenle 910 hastayı içeren ve 36 ay ileriye dönük izlem süresine ait bu çalışma literatürdeki farklı sonuçları aydınlatılabilirliği açısından önemlidir.

Üç yıllık izlem sonucunda toplam 202 ölüm gerçekleşti. En sık ölüm sebebi kardiyovasküler (%57) hastalıklar idi. Olgulara ait 1, 2 ve 3 yıllık hasta sağkalımı sırası ile %90, %80 ve %73 olarak saptandı. Türk Nefroloji Derneği ulusal kayıt sistemi 2007 yılı verilerine göre ülkemizde hemodiyaliz hastalarında yıllık mortalite oranı %11.4 ve en sık ölüm sebebi de kardiyak nedenli (%50.4) olarak

TABLO 3: Cox regresyon analizinde ölüm riski için belirleyicileri.

	Model 1		Model 2	
	HR (%95 güven aralığı)	P değeri	HR (%95 güven aralığı)	P değeri
Nötrofil sayısı				
A	1.0			
B	0.88 (0.61-1.25)	0.47	0.88 (0.61-1.25)	0.48
C	1.32 (0.95-1.84)	0.10	1.19 (0.85-1.67)	0.31
Monosit sayısı				
A	1.0			
B	1.14 (0.80-1.63)	0.48	0.81 (0.57-1.16)	0.25
C	1.43 (1.01-2.02)	0.04	0.82 (0.59-1.14)	0.24
Lenfosit sayısı				
A	1.43 (1.02-2.01)	0.04	1.47 (1.05-2.06)	0.03
B	1.11 (0.78-1.58)	0.57	0.99 (0.70-1.41)	0.96
C	1.0			
Lenfosit oranı (%)				
A	1.92 (1.36-2.71)	0.00	1.77 (1.25-2.51)	0.00
B	1.28 (0.89-1.86)	0.18	1.26 (0.87-1.82)	0.23
C	1.0			

HR: Risk oranı (Hazard ratio), A: Alt 1/3'lük grup, B: Orta 1/3'lük grup, C:Üst 1/3'lük grup. Model 1: Beyaz kan hücre alt gruplarının 3 eşit gruba ayrılarak yapılan analizi, Model 2: model 1'deki verilerin yaş, cinsiyet ve diyabete göre düzeltilerek yapılan analizi göstermektedir.

bildirilmektedir.¹ Bizim çalışmamızda, yıllık mortalite oranı daha yaşlı (54'e karşın 59 yıl) ve daha fazla diyabetik hasta (%26.1'e karşın %29.3) oranına rağmen Türkiye verileri ile karşılaştırıldığında düşük (%11.4'e karşın %10) bulunmuştur. Bu sonuç bölgesel olarak bu hastalara daha iyi hemodiyaliz hizmeti sunulması ve bunun sonucu olarak da hipertansif hasta oranının (%34.8'e karşın %11.2) az olması ile kısmen açıklanabilir.

Monositlerin aterosklerotik lezyon gelişiminde rol aldığı çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir.¹⁸ Monositlerin aktive olduklarında lipid yüklü makrofajlara dönüşümü bunun kanıtıdır. Gerçekte kan monosit sayısı ile aterosklerotik değişiklikler arasındaki yakın ilişki genel toplumda da mevcuttur.^{19,20} Monosit sayısının karotis intima media kalınlığı için bağımsız risk faktörü olduğu ve yedi yıllık takipte yeni plak oluşumu için de belirleyici olduğu bildirilmiştir.²¹

Hong ve ark.²² yaptıkları çalışmalarında, akut myokard infarktüsü hastalarda monosit sayısı ile sol ventrikül disfonksiyonu arasındaki ilişkiye dikkat çekmişlerdir. Bu bulgu göz önüne alındığında monosit ilişkili sol ventrikül disfonksiyonu hemodiyaliz hastalarındaki artmış kardiyovasküler mortaliteyi kısmen açıklayabilir. Bizim çalışmamızda da bunu destekler şekilde monosit sayısı mortalite için bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır.

Genel popülasyonda monosit sayısı IL-6 gibi inflamatuvar belirteçlerle ilişkilidir.²³ Kanseri hastalarda artmış monosit sayısı kötü prognoz ile ilişkilidir.²⁴ Bizim çalışmamızda da monosit sayısı ile hs-CRP arasında anlamlı pozitif ilişki saptanmıştır. Benzer sonuçlar Kato ve ark.¹⁷ yaptıkları çalışmada da saptanmıştır.

Selim ve ark.²⁵ 216 hemodiyaliz hastasını içeren tüm nedenli ve kardiyovasküler mortalite için risk faktörlerini araştırdığı çalışmada, iki yıllık izlem sonunda artmış CRP ve düşük hemoglobin düzeyinin tüm nedenli mortalite için bağımsız risk faktörü olduğunu saptadılar. Bizim çalışmamızda da, artmış hs-CRP mortalite için risk faktörü olarak saptanırken, Hb değeri ile böyle bir ilişki saptanmadı. Bu farklı sonuç, bizim çalışmamızdaki olgu sayısının üç kat fazla olması ile açıklanabilir.

Literatürde bu konu ile ilgili farklı sonuçlar da mevcuttur.

Lenfosit sayısı ve lenfosit oranının bir beslenme belirteci olarak diyaliz hastalarındaki klinik çalışma sonuçlarıyla ilişkili olduğu bilinmektedir. Sağlıklı bireylerde lökosit sayısının beslenme durumu ile ilişkisi bilinmektedir. Mesela lökopeni, malnutrasyonlu diyaliz hastalarında çok iyi tanımlanmıştır.²⁶ Klasik beslenme belirteci olan albumin ile BKH, nötrofil, lenfosit sayısı ve lenfosit oranı arasında ilişki mevcuttur.²⁷ Bizim çalışmamızda da düşük lenfosit sayısı ve oranı ile tüm nedenli mortalite arasında benzer ilişki saptandı.

Kuwae ve ark.²⁸ 1283 hemodiyaliz hastasını içeren 12 aylık izlem süreli çalışmalarında, BKH sayısı ve düşük lenfosit oranının mortalite ve hastaneye yatış için bağımsız risk faktörü olduğunu bildirdiler. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde lenfosit oranı ile mortalite arasında ilişki saptanırken, BKH sayısı ile mortalite arasında ilişki saptanmadı. Bu farklı sonuç, çalışmamızdaki izlem süresinin uzun olması ve bizim çalışmamızdaki diyabet oranının görece az olması (%29'a karşın %49) ile açıklanabilir. Kuwae ve ark.²⁸ olguları dört eşit gruba ayırdıklarında, son çeyrekte olmanın artmış mortalite ile ilişkili olduğunu ve düşük lenfosit oranının atmış mortalite ve hospitalizasyonla ilişkili olduğunu saptadılar. Yazarlar, lenfosit oranının, lenfosit sayısına göre daha iyi bir beslenme ve inflamasyon belirteci olduğunu ve dolayısı ile mortalite ve hospitalizasyon için daha iyi bir belirleyici olduğunu bildirmişlerdir.²⁸ Bizim çalışmamızda da benzer şekilde lenfosit sayısı ve lenfosit oranı mortalite için bağımsız risk faktörü olarak saptanmıştır.

Literatürde, 36 aylık izlemde, artmış monosit sayısının mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu ve artmış nötrofil sayısının sağlıklı kişilerde de koroner arter hastalığı gelişimini öngörebildiği bildirilmiştir.²² Nötrofil sayısının >5800/mm³'ün üzerinde olmasının kardiyovasküler hastalık için risk faktörü olduğu belirtilmiştir.²⁹ Ayrıca artmış nötrofil sayısının da miyokard enfarktüsü hastalarda mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.³⁰ Azalmış lenfosit oranı konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda mortalite için risk fak-

törüdür.^{10,31} Hemodiyaliz hastalarında artmış nötrofil sayısı (>6400/mm³) artmış altı aylık mortalite ile ilişkili bulunmuştur.¹³ Düşük lenfosit oranı total lenfosit sayısına göre 12 aylık dönemde kötü prognozla ilişkili bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da, nötrofil sayısı ile mortalite arasında ilişki saptanmazken, lenfosit sayısı ve lenfosit oranı ile ilişki saptanmıştır.

Ülkemizde hemodiyaliz yönetmeliği gereği, hemodiyaliz hastalarında ayda bir hemogram incelemesi yapılması yasal zorunluluktur. Rutin hemodiyaliz pratiğinde bu inceleme sıklıkla hastanın hemoglobin değerine bakılarak anemi tedavisinin düzenlenmesi amacıyla kullanılmaktadır. Beyaz kan hücre sayısı ve alt tiplerinin değerlendirilmesi ikinci planda kalmaktadır. İnflamasyon belirteci olan hs-CRP ve ferritin incelemesi üç ayda bir yapılmaktadır. Oysa bu değerlendirme aylık hemogram incelemesinin dikkatlice değerlendirilmesi ile kolayca yapılabilir.

Yapılan bu ileriye dönük, uzun izlem süresine sahip çalışma ile hemodiyaliz hastalarında inflamasyon ve beslenme belirteci olarak BKH alt tiplerinin kullanılabilirliği ve önemi ortaya çıkmaktadır. Kan monosit ve lenfosit sayısının mortalite için bağımsız risk faktörü olduğu saptanmıştır. Biz, hemodiyaliz hastalarında BKH alt tiplerinin rutin pratikte daha sık ve özenle değerlendirilmesinin gerekli olduğuna inanmaktayız. Bu şekilde bu hasta gurubundaki artmış mortalitenin azaltılabileceği kanatindeyiz.

Teşekkür

Yazarlar çalışmaya katılan hemodiyaliz merkezi sorumlu doktorlarına (Gülay Aşçı, Meltem Seziş Demirci, Erdal Karaca, Mustafa Cirit, Pınar Üretmen, Mehmet Sonbahar, Erdal Sevinç, Sinan Erten) çalışmaya verdikleri destek nedeniyle ve Cengiz Doğan'a hasta verileri ile ilgili kayıtların teminindeki yardımlarından dolayı teşekkür eder.

KAYNAKLAR

1. Türkiye'de Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon 2007. Ereğ E, Suleymanlar G, Serdengeçti K, Altıparmak MR, Seyahi N, Sifil A, editörler. Türk Nefroloji Derneği Yayınları; 2008.
2. Churchill DN, Taylor DW, Cook RJ, La Plante P, Barre P, Cartier P, et al. Canadian Hemodialysis Morbidity Study. *Am J Kidney Dis* 1992;19(3):214-34.
3. Sarnak MJ, Levey AS. Epidemiology of cardiac disease in dialysis patients. *Semin Dial* 1999;12(2):69-76.
4. Stenvinkel P, Pecoits-Filho R, Lindholm B. Coronary artery disease in end-stage renal disease: no longer a simple plumbing problem. *J Am Soc Nephrol* 2003;14(7):1927-39.
5. Brown DW, Ford ES, Giles WH, Croft JB, Baluz LS, Mokdad AH. Associations between white blood cell count and risk for cerebrovascular disease mortality: NHANES II Mortality Study, 1976-1992. *Ann Epidemiol* 2004;14(6):425-30.
6. Margolis KL, Manson JE, Greenland P, Rodabough RJ, Bray PF, Safford M, et al: Women's Health Initiative Research Group. Leukocyte count as a predictor of cardiovascular events and mortality in postmenopausal women. The Women's Health Initiative Observational Study. *Arch Intern Med* 2005; 165(5):500-8.
7. Tamakoshi K, Toyoshima H, Yatsuya H, Matsushita K, Okamura T, Hayakawa T, et al: NIPPON DATA90 Research Group. White blood cell count and risk of all-cause and cardiovascular mortality in nationwide sample of Japanese-results from NIPPON DATA90. *Circ J* 2007;71(4):479-85.
8. Fuster V, Lewis A. Conner Memorial Lecture. Mechanisms leading to myocardial infarction: insights from studies of vascular biology. *Circulation* 1994;90(4):2126-46.
9. Ernst E, Hammerschmidt DE, Bagge U, Matrai A, Dormandy JA. Leukocytes and the risk of ischemic diseases. *J Am Med Assoc* 1987;257(17):2318-24.
10. Ommen SR, Hodge DO, Rodeheffer RJ, McGregor CG, Thomson SP, Gibbons RJ. Predictive power of the relative lymphocyte concentration in patients with advanced heart failure. *Circulation* 1998;97(1):19-22.
11. Reddan DN, Klassen PS, Szczech LA, Coladonato JA, O'Shea S, Owen WF, et al. White blood cells as a novel mortality predictor in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18(6):1167-73.
12. Marcén, R, Teruel JL, Angel de la Cal M, Gamez C. The impact of malnutrition in morbidity and mortality in stable haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12(11): 2324-31.
13. Pifer TB, McCullough KP, Port FK, Goodkin DA, Maroni BJ, Held PJ, et al. Mortality risk in hemodialysis patients and changes in nutritional indicators: DOPPS. *Kidney Int* 2002; 62(6):2238-45.
14. Johnson DW, Wiggins KJ, Armstrong KA, Campbell SB, Isbel NM, Hawley CM. Elevated white cell count at commencement of peritoneal dialysis predicts overall and cardiac mortality. *Kidney Int* 2005;67(2):738-43.
15. Carvounis CP, Manis T, Coritsidis G, Dubinsky M, Serpente P. Total lymphocyte count: a promising prognostic index of mortality in patients on CAPD. *Perit Dial Int* 2000;20(1):33-8.
16. Ateş K, Ateş A, Kutlay S, Nergizoglu G, Karatan O. Total lymphocyte count in peripheral blood of peritoneal dialysis patients: relationship to clinical parameters and outcome. *J Nephrol* 2004;17(2):246-52.
17. Kato A, Takita T, Furuhashi M, Maruyama Y, Kumagai H, Hishida. A Blood monocyte count is a predictor of total and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Nephron Clin Pract* 2008;110(4):c235-c43.

18. Tsouknos A, Nash GB, Rainger GE. Monocytes initiate a cycle of leukocyte recruitment when cocultured with endothelial cells. *Atherosclerosis* 2003;170(1):49-58.
19. Chapman CM, Beilby JP, McQuillan BM, Thompson PL, Hung J. Monocyte count, but not C-reactive protein or interleukin-6, is an independent risk marker for subclinical carotid atherosclerosis. *Stroke* 2004;35(7):1619-24.
20. Nasir K, Guallar E, Navas-Acien A, Criqui MH, Lima JA. Relationship of monocyte count and peripheral arterial disease. Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2002. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25(9):1966-71.
21. Johnsen SH, Fosse E, Joakimsen O, Mathiesen EB, Stensland-Bugge E, Njølstad I, et al. Monocyte count is a predictor of novel plaque formation. A 7-year follow-up study of 2610 persons without carotid plaque at baseline. The Tromso Study. *Stroke* 2005;36(4): 715-9.
22. Hong YJ, Jeong MH, Ahn Y, Yoon NS, Lee SR, Hong SN, et al. Relationship between peripheral monocytoysis and nonrecovery of left ventricular dysfunction complicated with acute myocardial infarction. *Circ J* 2007;71(8):1219-24.
23. Leng S, Xue QL, Huang Y, Semba R, Chaves P, Bandeen-Roche K, et al. Total and differential white blood cell counts and their associations with circulating interleukin-6 levels in community-dwelling older women. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005;60(2):195-9.
24. Sasaki A, Iwashita Y, Shibata K, Matsumoto T, Ohta M, Kitano S. Prognostic value of pre-operative peripheral blood monocyte count in patients with hepatocellular carcinoma. *Surgery* 2006;139(6):755-64.
25. Selim G, Stojceva-Taneva O, Ivanovski N, Zafirovska K, Sikole A, Trajcevska L, et al. Inflammation and anaemia as predictors of cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Hippokratia* 2007;11(1):39-43.
26. Allende LM, Corell A, Manzanares J, Madruga D, Marcos A, Madroño A, et al. Immunodeficiency associated with anorexia nervosa is secondary and improves after refeeding. *Immunology* 1998;94(4):543-51.
27. Thijssen S, Wystrychowski G, Usvyat L, Kotanko P, Levin NW. Determinants of serum albumin concentration analyzed in a large cohort of patients on maintenance hemodialysis. *J Ren Nutr* 2007;17(1):70-4.
28. Kuwae N, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. A low lymphocyte percentage is a predictor of mortality and hospitalization in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 2005;63(1):22-34.
29. Haumer M, Amighi J, Exner M, Mlekusch W, Sabeti S, Schlager O, et al. Association of neutrophils and future cardiovascular events in patients with peripheral artery disease. *J Vasc Surg* 2005;41(4):610-7.
30. Dragu R, Huri S, Zuckerman R, Suleiman M, Mutlak D, Agmon Y, et al. Predictive value of white blood cell subtypes for long-term outcome following myocardial infarction. *Atherosclerosis* 2008;196(1):405-12.
31. Acanfora D, Gheorghiadu M, Trojano L, Furgi G, Pasini E, Picone C, et al. Relative lymphocyte count: a prognostic indicator of mortality in elderly patients with congestive heart failure. *Am Heart J* 2001;142(1):167-73.