ХЭВЛИЙН ДИАЛИЗ ЭМЧИЛГЭЭНИЙ ҮЕИЙН ЦУС БАГАДАЛТ (ХЭВЛЭЛИЙН ТОЙМ)

Э.Оюунпүрэв[1], Л.Од-Эрдэнэ[2], Т.Ариунаа[3] , Э.Байгалмаа[4]

[1]Эрдмийн сургууль, Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль
[2]Эрхтэн шилжүүлэн суулгах төв, Улсын нэгдүгээр төв эмнэлэг
[3]Бөөр судлалын тэнхим, Анагаах ухааны сургууль, Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль
mnums.oyuka@gmail.com

Түлхүүр үг:
Цус багадалт, бөөрний архаг өвчин, бөөрний дутагдал, хэвлийн диализ

Бөөрний эрүүл мэндийн дэлхийн атлас (Global Kidney Health Atlas) 2017 оны байдлаар дэлхийн хүн амын аравны нэг нь бөөрний архаг өвчин (БАӨ)-тэй байна гэжээ.[1] Артерийн даралт ихсэлт, чихрийн шижин, таргалалт, бөөрний анхдагч өвчнүүд БАӨ-ний шалтгаан болдог бөгөөд нас ахих тутам бөөрний үйл ажиллагаа буурах нь уг өвчний явцыг хурдасгадаг.[2] БАӨ нь зүрх судасны өвчний (ЗСӨ)-ний эрсдэлт хүчин зүйл болдог бол ЗСӨ нь нас баралтын тэргүүлэх шалтгаан болж байна.[3] БАӨ-ний төгсгөлийн шатанд өвчтөн бөөр орлуулах эмчилгээнд орох шаардлагатай болдог бөгөөд ХД нь бөөр орлуулах эмчилгээний нэг хувилбар юм.

Хэвлийн диализ (ХД) эмчилгээ гэдэг нь БАӨ-ний эцсийн шатанд болон бөөрний цочмог дутагдлын үед эмчилгээний тодорхой найрлага бүхий тусгайлан бэлтгэсэн ариун уусмалыг хэвлийн хөндийнд байрлуулсан зориулалтын гуурсны тусламжтайгаар оруулснаар хэвлийн гялтан хальсны судасны хананы хагас нэвчимтгий байдлыг ашиглан хэвлийн хөндий рүү бодисын солицооны завсрын бүтээгдэхүүн болох хортой бодисууд ба илүүдэл шингэнийг цус болон эдээс цэвэрлэх эмчилгээг хэлнэ.[4] Хэвлийн диализийн явцад 3 төрлийн шилжих процесс зэрэг явагддаг нь диффуз, ультрафилтраци, абсорбци юм. Зорилтот диализийн хэмжээ, биеэс гадагшлуулах шингэний хэмжээ нь биед оруулах диализийн уусмалын эзлэхүүн, уусмалыг хэвлийд байлгах хугацаа болон уусмал дах осмос идэвхит бодисын концентрациас хамаарна. ХД нь амбулатороор үргэлжилсэн хэвлийн диализ / АҮХД/, автомат хэвлийн диализ /АХД/ гэсэн 2 төрөлд хуваагдана. АҮХД нь өдөрт 4 удаа, нэг удаад 2-2,5 л уусмал оруулж, тус бүр нь 4-8 цаг үргэлжилж хийгддэг. АХД нь автомат машин ашиглан шөнийн цагаар 3-10 удаа хийгддэг.[5] Амбулаториор үргэлжилсэн хэвлийн диализ (АҮХД, CAPD) нь хөгжиж буй орнуудад хамгийн түгээмэл буюу >80% хэрэглэгддэг бол өндөр хөгжилтэй орнуудад 50% орчим байдаг.[6]

Хэвлийн диализ эмчилгээ Монголд:

УНТЭ-ийн гемодиализын төвд 2014 онд ХД эмчилгээг хийж эхлэснээр уг эмчилгээ нь манай улсад нэвтэрсэн. ХД нь манай орны хувьд бөөр орлуулах эмчилгээний эхний сонголт бөгөөд бөөр шилжүүлэн суулгах хүртэлх гүүр эмчилгээ болж байна. Мөн ХД нь ГД-тай харьцуулахад хямд өртөгтэй, хэрэглэхэд хялбар, гэртээ хийх боломжтой зэрэг нь манай орны эдийн засгийн байдалд тохиромжтой эмчилгээний хувилбар юм. Л.Од-Эрдэнэ нарын судалгаагаар ХД эмчилгээний өртөг нь гемодиализтай харьцуулахад 27,5% хямд байсан байна.[7] 2017 онд анх Сэлэнгэ, Дархан аймгуудад нэгэн зэрэг ХД эмчилгээг хийж эхлэсэн нь хөдөө орон нутагт хийгдсэн анхны тохиолдол болсон. 2020 оны 1-р сарын байдлаар УБ хотод болон 7 аймагт нийт 70 гаруй өвчтөнд уг аргаар бөөр орлуулах эмчилгээ хийж байгаа нь манай улсын нийт диализийн өвчтнүүдийн 6,5%-ийг эзэлж байна. ХД-аас 10 өвчтөн бөөр шилжүүлэн суулгах мэс засалд орсон бөгөөд ГД-аас 12 өвчтөн хэвлийн диализ эмчилгээнд шилжин эмчилгээг үргэлжлүүлж байна. Мөн 2018 оноос УНТЭ-ийн “Бөөрний төв”-д автомат хэвлийн диализийн аппаратыг нэвтрүүлсэн ба 2020 оны 1-р сарын байдлаар нийт 8 өвчтөн АХД-д орж байна. Хөдөө орон нутагт анх удаа 2019 оноос Архангай аймагт АХД-ийн аппарат ашиглаж эхлэсэн. 2020 оны 1-р сарын байдлаар УНТЭ-т 35, ШУГТЭ-т 19, УХТЭ, ТТАХНЭ-т тус бүр 1, 1, Сэлэнгэ, Дархан аймагт 3, 3, Орхон, Дорнод, Архангай аймагт тус бүр 2, Говь-Алтай, Булган аймагт тус тус 1, 1 өвчтөн ХД-д орж байна.[8] Хэвлийн диализийн гуурс тавих мэс заслыг 2014 оноос анх УНТЭ-ийн Эрхтэн шилжүүлэн суулгах төвийн мэс заслын эмч Б.Батсайхан нээлттэй аргаар тавьж эхэлсэн бол 2018 оноос Төмөрбаатар эмч Мөнгөнгүүр эмнэлэгт дурангийн аргаар хэвлийн диализын гуурс байрлуулах мэс заслыг анх хийж эхлэсэн.[8]

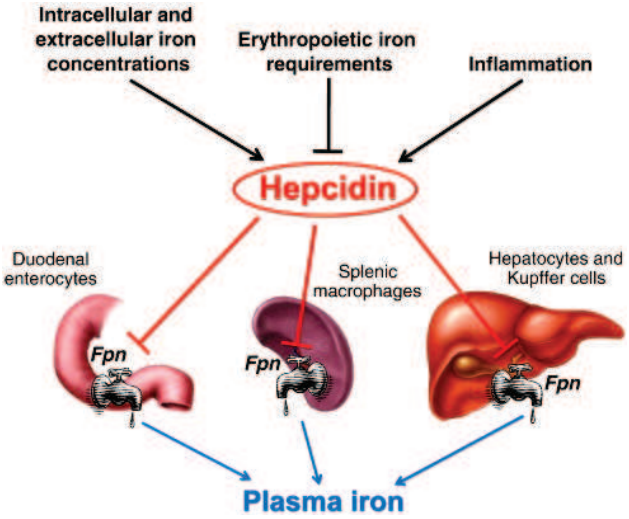
2019 онд Л.Од-Эрдэнэ нарын эрдэмтэд Монгол улсад хэвлийн диализ эмчилгээ нэвтэрсэн тухай өгүүлэл бичиж, Олон Улсын Хэвлийн Диализийн Нийгэмлэгийн сэтгүүлд хэвлүүлсэн ба 2020 оны 1-р сард “Хэвлийн диализ эмчилгээний орчин үеийн чиг хандлага” сэдэвт үндэсний хэмжээний анхдугаар чуулган зохион байгуулсан.

Бөөрний архаг өвчний үеийн цус багадалт:

Бөөрний архаг өвчний үед түгээмэл тохиолддог хүндрэл нь цус багадалт юм.[9] Манай улсын хувьд 2020 онд Байгалмаа нарын эрдэмтдийн хийсэн судалгаанд гемодиализийн өвчтнүүдийн дундаж гемоглобины түвшин 10,311,59 г/дл байсан байна.[10]

Бөөрний архаг өвчний явцад бөөрний паренхимийн

эд хатингаршсанаар бөөрний перитубуляр эсэд нийлэгждэг гликопротейн бүтэцтэй даавар болох эритропоэтины нийлэгжилт хангалтгүй болох нь цус багадалтын гол шалтгаан болдог.



Мөн элгэнд нийлэгждэг 25 амин хүчлээс тогтсон пептид даавар болох гепцидин нь төмрийн солилцоог зохицуулахад чухал үүрэг гүйцэтгэдэг бөгөөд бөөрний өвчний үеийн цус багадалтанд чухал нөлөөтэй. Гепцидин нь энтероцит, ретикулэндотелийн эс, гепатоцитийн суурин мембран дээр байрлах ферропортин хэмээх төмөр зөөвөрлөгч уурагтай холбогддог. Ферропортин нь гепцидинтэй холбогдсоноор плазмын мембранаас эсийн дотогшоо орж тооны хувьд цөөрдөг.[11] Ийнхүү төмрийн шимэгдэлт буурахаас гадна ретикулэндотелийн тогтолцооноос төмрийн үүсэлт багасч, мөн эргэлдэх төмрийн хэмжээ буурна. Төмрийн нөөц, гипокси, үрэвсэл, эритропоэз зэрэг нь гепцидины зохицуулгад оролцдог байна.[12] (Зураг 1) Гепцидин нь жижиг пептид даавар учраас бөөрөөр шүүрч ялгардаг тул БАӨ-ний үед гепцидиний хэмжээ нэмэгддэг.[13] Бөөрний клиренс буурах, үрэвслийн цитокинууд нэмэгдэх, эритропоэтиний хэмжээ буурах нь гепцидиний хэмжээ нэмэгдэхэд нөлөөлдөг.[14] БАӨ-ний хүндрэлүүдийн нэг болох гиперпаратиройдизм нь эритропоэтин эмчилгээнд хариу урвал сулрах шалтгаан болдог.[15]

БАӨ-тэй хүнд гемоглобины хэмжээ 11 г/дл-ээс багасахад эритропоэтин эмчилгээ эхлэх заалттай.[16] Өвчтний гемоглобины хэмжээг зорилтот түвшинд хүргэхийн тулд эритропоэтинийг ердийн тунгаас хэтрүүлэн хэрэглэх шаардлагатай болох эсвэл тунгаас үл хамааран гемоглобин зорилтот түвшинд хүрэхгүй байхыг эритропоэтин эмчилгээний тэсвэржилт гэж нэрлэдэг.[17,18] Халдвар, үрэвсэл, төмөр дутагдал нь эритропоэтин эмчилгээний тэсвэржилт үүсэхэд нөлөөлдөг. Ц урвалжит уураг (ЦУУ) нь үрэвслийг илтгэх чухал үзүүлэлт бөгөөд ЦУУ-ийн ихсэлт нь эритропоэтин эмчилгээний тэсвэржилттэй хамааралтай байдаг.[19,20] Шилжүүлэн суулгасан бөөр ховхорсны дараа үйл ажиллагаагүй болсон бөөрний суулгац нь ЦУУ-ийн хэмжээг нэмэгдүүлж, эритропоэтинд тэсвэржилт үүсэх шалтгаан болдог.[21] Халдварын үед ялгарах цитокинууд нь ясны чөмөгний эритропоэтинд үзүүлэх хариу урвалыг бууруулдаг. Халдварын эсрэг эмчилгээ нь эритропоэтиний тэсвэржилтийг буцааж болно.[22] 2007 онд Испани улсад ХД-ийн өвчтнүүдэд хийсэн судалгаагаар СРБ нь хоол тэжээлийн байдал, цус багадалт, эритропоэтин эмчилгээний тэсвэржилттэй өндөр хамааралтай байсан байна.[23]

БАӨ-ний үед цус багадалтанд хүргэх бас нэгэн шалтгаан нь төмөрийн дутагдал юм.[12] Бөөрний архаг өвчтэй хүнд туйлын болон үйл ажиллагааны төмөр дутагдал хоёулаа тохиолдож болох ба туйлын төмөр дутагдал нь төмрийн нөөцгүй болсонтой холбоотой байдаг бол үйл ажиллагааны төмөр дутагдал нь төмрийн нөөц хангалттай боловч улаан эсийн үүсэх үйл ажиллагаанд төмөр оролцож чадахгүй болсонтой холбоотой.[12] Энэ нь мөн гепцидин уургийн хэмжээтэй холбоотой байдаг.[24] БАӨ-ний үед төмөр дутагдлын шалгуур нь хэвийн бөөрний үйл ажиллагаатай хүнийхээс өөр байдаг. БАӨ-ний үед трансферриний ханалт ≤20% болон сийвэнгийн ферритиний концентраци диализад ороогүй ба хэвлийн диализийн өвчтнүүдэд ≤100 нг/мл байх, гемодиализын өвчтнүүдэд ≤200 нг/мл байхыг туйлын төмөр дутагдал гэж үздэг. Үйл ажиллагааны төмөр дутагдлын үед трансферрины ханалт ≤20% боловч ферритиний хэмжээ өсдөг.[12]

Бөөрний архаг өвчний үеийн цус багадалт нь өвчлөл болон нас баралтын эрсдлийг нэмэгдүүлдэг.[25] АНУ-д хийгдсэн 27998 БАӨ-тэй хүмүүсийг 5,5 жил дагаж судласан судалгаанд нас барсан хүмүүсийн суурь цус багадалтын байдал нь амьд үлдсэн хүмүүсийнхээс өндөр байжээ.[25] Мөн цус багадалт нь зүрх судасны өвчний явцыг хүндрүүлж, амьдралын чанар, ажлын бүтээмжийг бууруулдаг байна.[26,27] Мөн 2009 онд АНУ-д хийгдсэн 5885 өвчтөнг хамруулсан ретроспектив когорт судалгаагаар БАӨ-ний үеийн цус багадалт нь нас баралт, зүрх судасны шалтгаант эмнэлэгт хэвтэлт, бөөрний өвчний төгсгөлийн шатанд орохтой маш өндөр хамааралтай байжээ.[28] Мөн БАӨ нь биеийн галбир, физиологийн үйл ажиллагаа, бодисын солилцоо, нийгэм, сэтгэхүйн сайн сайхан байдлыг бууруулдаг байна.[29,30]

АНУ-д 2006 онд Kovesdy нарын эрдэмтэд БАӨ-тэй хүмүүст гемоглобины түвшингээс хамаарсан нас баралтын эрсдлийг судлах зорилгоор бөөрний архаг дутагдалтай 853 хүнийг 2 жил дагаж судлахад дундаж гемоглобины түвшин 11 г/дл-ээс бага бүлэг нь 13 г/дл-ээс их бүлэгтэй харьцуулахад нас баралт өндөр (HR 2.06; 95% CI 1.35–3.13) байсан бол гемоглобин 11-12 г/дл байх нь 13 г/дл-ээс дээш байсан хүмүүсээс нас баралт өндөр (HR 1.8; 95% CI 1.23–2.63) байжээ.[31] Мөн бөөрний архаг дутагдалтай 1200 өвчтнийг хамруулсан судалгаагаар бөөрний өвчний үеийн амьдралын чанарын түвшин болон гемоглобиний түвшингийн хооронд

хамаарал байсан ба ялангуяа гемоглобиний түвшин 11-12 г/дл бүлэг болон <11 г/дл бүлгийн хооронд амьдралын чанарын эрс ялгаа ажиглагдсан байна.[32]

Хэвлийн диализийн үеийн цус багадалтын онцлог: Гемодиализ эмчилгээний үед ойр ойрхон флеботоми хийх болон гемодиализийн гуурсанд тодорхой хэмжээний цус үлдэж байдаг нь төмрийн алдагдлыг нэмэгдүүлж цус багадалтыг гүнзгийрүүлдэг бол ХД эмчилгээний үед энэ эрсдэл байдаггүй.[33] Гэвч европ, америк, африк, азийн зарим орнуудад хийгдсэн 14 судалгааг хамруулсан метанализ судалгаагаар ХД болон ГД-ийн өвчтнүүдэд гемоглобин (SMD=-0.23, 95% CI: -1.53 to 1.75), трансферрины ханалт (SMD=-0.06, 95% CI: -0.67 to 0.56), ферритин (SMD=0.01, 95% CI: -0.59 to 0.62), паратиройд дааврын (SMD=-0.11, 95% CI: -1.53 to 1.75) хувьд ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаагүй байна.[34]

ХД эмчилгээний үед гемоглобины хэмжээг зорилтот түвшин хүртэл нэмэгдүүлэхэд шаардлагатай эритропоэтиний тун нь гемодиализ эмчилгээний үед шаардагдах тунгаас бага байдаг байна.[35,36] БАӨ-тэй хүнд гемоглобины хэмжээ 11 г/дл-ээс багасахад эритропоэтин эмчилгээ хийх заалттай байдаг[5] боловч эритропоэтинийг өндөр тунгаар хэрэглэх нь зүрх судасны өвчний эрсдлийг нэмэгдүүлж, өвчтний цаашдын тавиланд сөргөөр нөлөөлдөг байна.[37-39] Эритропоэтин нь судас агшаах-тэлэх простанойдуудын харьцааг алдагдуулах, норэпинефринд үзүүлэх судасны хариу урвалыг нэмэгдүүлэх, эндотелин-1-ийн үүсэлтийг нэмэгдүүлэх зэргээр артерийн даралтыг өсгөдөг.[40] Nabieh Al-Hilali нарын судалгаагаар хэвлийн диализ болон гемодиализийн эмчлүүлэгчдийг харьцуулан судлахад хэвлийн диализийн эмчлүүлэгчдийн эритропоэтины шаардлага багасч, цус багадалт засарсан, мөн эритропоэтиний тэсвэржилтийн индекс бага байсан байна.[15]

Диализ эмчилгээний бодисын солицооны завсрын бүтээгдэхүүн болох хортой бодисуудыг цэвэрлэх чадамж нь мөн цус багадалтанд нөлөөлдөг. ХД-ийн өвчтөнд эмчилгээний үр дүнг тооцохын тулд мочевины клиренс буюу Kt/V шинжилгээг тогтмол хийдэг бөгөөд энэ шинжилгээний үр дүн 1,7-оос дээш байхад диализийн цэвэршүүлэлт хангалттай гэж үздэг. Wai-Kei Lo нар хэвлийн диализийн эмчилгээний цэвэршүүлэлтийн байдал нь цаашдын амьдрах чадварт нөлөөлөх нөлөөг судлахад Kt/V 1,7-оос бага байх нь эмнэлзүй илүү хүнд байх болон хүнд зэргийн цус багадалт үүсэхтэй хамааралтай байсан бол 2,0-оос дээш болон 1,7-2,0 бүлгүүдийн хооронд ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаагүй байна.[41] Мөн Чех улсад хийгдсэн судалгаагаар ХД-ийн өвчтнүүдийн гематокритийн түвшин нь мочевины клиренс буюу Kt/V шинжилгээний үр дүнтэй хүчтэй хамааралтай ($p < 0.01$, $r^2 = 0.37$) байсан байна.[42] Энэ судалгаагаар Kt/V индекс ≥ 2.3 бүлэгт гематокритийн түвшин 35.1 ± 1.9% байсан бол < 2.3 бүлэгт 28.9 ± 1.2% ($p < 0.01$) байсан байна.[42]

Дунд зэргийн молекул жинтэй уусагчид нь улаан эсэд илүү хордуулах нөлөөтэй байх боломжтой.[43] Дунд молекул жинтэй уусагчид нь дельта-аминолевулын хүчлийн дегидрогеназа ферментийг дарангуйлах замаар гемоглобины нийлэгжилтийг дарангуйлахаас гадна, ретикулоцитийн доторх глобины синтезийг дарангуйлдаг байна. Мөн устөрөгчийн пероксидийн хуримтлалыг нэмэгдүүлж улаан эсэд исэлдэлтийн гэмтлийг нэмэгдүүлдэг байна.[44] Хэвлийн диализ нь дунд зэргийн молекул жинтэй уусагчийг биеэс зайлуулахдаа илүү үр дүнтэй байдаг тул ГД-тай харьцуулахад цус багадалтанд нөлөөлөх нь бага байх боломжтой[45] гэж үзсэн судалгаа байгаа бол эсрэгээрээ ГД болон ХД-ийн өвчтнүүдийн улаан эсийн амьдрах чадварын хувьд ялгаа байхгүй гэсэн судалгаа мөн байна.[46]

Дэлхий дахинд БАӨ-ний тархалт өсөж, улмаар бөөр орлуулах эмчилгээний хэрэгцээ нэмэгдэж байна. Хэвлийн диализ нь бөөр орлуулах эмчилгээний нэг хувилбар бөгөөд хөгжиж байгаа орны хувьд эдийн засгийн үр ашигтай, өвчтөнд тухтай, гэртээ хийх боломжтой, сэтгэл ханамжийг дээшлүүлдэг, хатгалтын тоог цөөлсөн эмчилгээний хувилбар юм. БАӨ-ний хүндрэлүүдийн нэг болох цус багадалт нь өвчтний амьдралын чанар, эмнэлэгт хэвтэлт, нас баралттай хамааралтай байдаг. ХД эмчилгээ нь ГД-тай харьцуулахад ойр ойрхон флеботоми хийх, гемодиализийн гуурсанд цус үлдэх болон улаан эсэд механик гэмтэл үзүүлэх эрсдэл багатай тул цус багадалтыг хянахад илүү ашигтай байж болох ч энэ талаар хийгдсэн судалгаанууд харилцан адилгүй үр дүнг харуулсан байна.

Ном зүй:

1. *New global report highlights silent epidemic of kidney disease and neglect of treatment and prevention in all countries. 2017; http://www.exchangemagazine.com/2017/week17/Tuesday/17042528.htm. Accessed 25th of april, 2017.*
2. *Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. The Lancet. 2013;382(9889):339-352.*
3. *Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C-y. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. New England Journal of Medicine. 2004;351(13):1296-1305.*
4. *Л.Зэндмаа МО, С.Юндэн, С.Наранцэцэг, Л.Ганболд, Д.Чулуунбаатар, Б.Бямбадаш, С.Байгалмаа, Д.Чулуунцэцэг, Л.Од-Эрдэнэ, Х.Чулуунчимэг, Д.Байгалмаа, Д.Мөнхзул, Б.Батсайхан, Ж.Болорцэцэг. Хэвлийн диализ эмчилгээний заавар. In: Яам ЭМ, ed. Нэр томъёоны тайлбар. Vol Эрүүл Мэндийн Сайдын 414 дүгээр тушаал. 1 дүгээр хэвлэлт ed2015.*
5. *John T. Daugirdas PGB, Todd S. Ing. Handbook of Dialysis. 5th edition ed. Printed in the US: Wolters Kluwer Health; 2015.*
6. *Jain AK, Blake P, Cordy P, Garg AX. Global trends in rates of peritoneal dialysis. Journal of the American Society of Nephrology. 2012;23(3):533-544.*
7. *Lkhaakhuu Od-Erdene KG, Dorj Chuluuntsetseg, Batsuuri Byambadorj, Tsengel Amarjargal, Batsuuri Batsaikhan, Tumurzurkh Oyundari, Ahn Curie, Sohn Junghwa, Eom Joong Sik, Oh Kook-Hwan. The Story of Establishing Peritoneal Dialysis Program in*

Mongolia. Peritoneal Dialysis International. 2019.

8. *Д.Хурцбаяр. Хэвлийн диализ эмчилгээний зарчим, зохион байгуулалт. Paper presented at: Хэвлийн диализ эмчилгээний орчин үеийн чиг хандлага анхдугаар чуулган2020; Улаанбаатар.*
9. *Stauffer ME, Fan T. Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States. PloS one. 2014;9(1):e84943.*
10. *Baigalmaa Evsanaa SB, Khurtsbayar Damdinsuren, Munkhzul Dolgorsuren, Dulguun Buyanjargal, Munkhbaatar Dagvasumberel, Bayasgalan Gombojav, Ariunaa Togtokh, Odgerel Tsogbadrakh. Current Situation of Anemia Management among Hemodialysis Patients in Mongolia. Central Asian Journal of Medical Sciences. 2020;6(1):338-446.*
11. *Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, et al. Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. science. 2004;306(5704):2090-2093.*
12. *Gafter-Gvili A, Schechter A, Rozen-Zvi B. Iron deficiency anemia in chronic kidney disease. Acta haematologica. 2019;142(1):44-50.*
13. *Ashby DR, Gale DP, Busbridge M, et al. Plasma hepcidin levels are elevated but responsive to erythropoietin therapy in renal disease. Kidney international. 2009;75(9):976-981.*
14. *Babitt JL, Lin HY. Molecular mechanisms of hepcidin regulation: implications for the anemia of CKD. American journal of kidney diseases. 2010;55(4):726-741.*
15. *Al-Hilali N, Al-Humoud H, Ninan VT, Nampoory MR, Puliyclil MA, Johny KV. Does parathyroid hormone affect erythropoietin therapy in dialysis patients? Medical Principles and Practice. 2007;16(1):63-67.*
16. *Locatelli F, Bőrőny P, Covic A, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes guidelines on anaemia management in chronic kidney disease: A European Renal Best Practice position statement. Nephrology Dialysis Transplantation. 2013;28(6).*
17. *Levin A, Rocco M. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease. American journal of kidney diseases. 2006;47(5).*
18. *Locatelli F, Aljama P, Bőrőny P, et al. Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association-European Renal Association. 2004;19:ii1-ii47.*
19. *Kalantar-Zadeh K, McAllister CJ, Lehn RS, Lee GH, Nissenson AR, Kopple JD. Effect of malnutrition-inflammation complex syndrome on EPO hyporesponsiveness in maintenance hemodialysis patients. American journal of kidney diseases. 2003;42(4):761-773.*
20. *Yılmaz I, Ozkok A, Kostek O, et al. C-reactive protein but not hepcidin, NGAL and transferrin determines the ESA resistance in hemodialysis patients. Renal failure. 2016;38(1):89-95.*
21. *Lypez-Gymez JM, Pürez-Flores I, Jofrű R, et al. Presence of a failed kidney transplant in patients who are on hemodialysis is associated with chronic inflammatory state and erythropoietin resistance. Journal of the American Society of Nephrology. 2004;15(9):2494-2501.*
22. *Nassar GM, Fishbane S, Ayus JC. Occult infection of old nonfunctioning arteriovenous grafts: A novel cause of erythropoietin resistance and chronic inflammation in hemodialysis patients. Kidney International. 2002;61:S49-S54.*
23. *Pürez-Flores I, Coronel F, Cigarrőn S, Herrero JA, Calvo N. Relationship between residual renal function, inflammation, and anemia in peritoneal dialysis. Paper presented at: Advances in peritoneal dialysis. Conference on Peritoneal Dialysis2007.*
24. *Auerbach M, Adamson JW. How we diagnose and treat iron deficiency anemia. American journal of hematology. 2016;91(1):31-38.*
25. *Keith DS, Nichols GA, Gullion CM, Brown JB, Smith DH. Longitudinal follow-up and outcomes among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. Archives of internal medicine. 2004;164(6):659-663.*
26. *Covic A, Jackson J, Hadfield A, Pike J, Siriopol D. Real-world impact of cardiovascular disease and anemia on quality of life and productivity in patients with non-dialysis-dependent chronic kidney disease. Advances in therapy. 2017;34(7):1662-1672.*
27. *Eriksson D, Goldsmith D, Teitsson S, Jackson J, van Nooten F. Cross-sectional survey in CKD patients across Europe describing the association between quality of life and anaemia. BMC nephrology. 2016;17(1):97.*
28. *Thorp ML, Johnson ES, Yang X, Petrik AF, Platt R, Smith DH. Effect of anaemia on mortality, cardiovascular hospitalizations and end□ stage renal disease among patients with chronic kidney disease. Nephrology. 2009;14(2):240-246.*
29. *Grzegorzewska AE, Izdebska A, Niepolski L, Warchoł W, Jagodziński PP. Self-reported physical activity, quality of life, and psychological status in relation to plasma 25-hydroxyvitamin D concentration in patients treated with hemodialysis. Kidney and Blood Pressure Research. 2016;41(6):886-900.*
30. *Al Wakeel J, Al Harbi A, Bayoumi M, Al-Suwaida K, Al Ghonaim M, Mishkiry A. Quality of life in hemodialysis and peritoneal dialysis patients in Saudi Arabia. Annals of Saudi medicine. 2012;32(6):570-574.*
31. *Kovesdy C, Trivedi B, Kalantar-Zadeh K, Anderson J. Association of anemia with outcomes in men with moderate and severe chronic kidney disease. Kidney international. 2006;69(3):560-564.*
32. *Finkelstein FO, Story K, Firanek C, et al. Health-related quality of life and hemoglobin levels in chronic kidney disease patients. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2009;4(1):33-38.*
33. *Babitt JL, Lin HY. Mechanisms of anemia in CKD. Journal of the American Society of Nephrology. 2012;23(10):1631-1634.*
34. *Wang W-N, Zhang W-L, Sun T, Ma F-Z, Su S, Xu Z-G. Effect of peritoneal dialysis versus hemodialysis on renal anemia in renal in end-stage disease patients: a meta-analysis. Renal failure. 2017;39(1):59-66.*
35. *Del Vecchio L, Cavalli A, Locatelli F. Anemia management in patients on peritoneal dialysis. In: Peritoneal Dialysis-State-of-the-Art 2012. Vol 178. Karger Publishers; 2012:89-94.*
36. *Rao A, Gilg J, Williams A. UK Renal Registry 16th Annual Report: chapter 10 haemoglobin, ferritin and erythropoietin amongst UK adult dialysis patients in 2012: national and centre-specific analyses. Nephron Clinical Practice. 2013;125(1-4):183-208.*
37. *Szczech LA, Barnhart HX, Inrig JK, et al. Secondary analysis of the CHOIR trial epoetin-α dose and achieved hemoglobin outcomes. Kidney international. 2008;74(6):791-798.*
38. *Solomon SD, Uno H, Lewis EF, et al. Erythropoietic response and outcomes in kidney disease and type 2 diabetes. New England Journal of Medicine. 2010;363(12):1146-1155.*
39. *Besarab A, Bolton WK, Browne JK, et al. The effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. New England Journal of Medicine. 1998;339(9):584-590.*
40. *Bode-Bцger SM, Bцger RH, Kuhn M, Radermacher J, Frцlich JC. Recombinant human erythropoietin enhances vasoconstrictor tone via endothelin-1 and constrictor prostanoids. Kidney international. 1996;50(4):1255-1261.*
41. *Lo W-K, Ho Y-W, Li C-S, et al. Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study. Kidney international. 2003;64(2):649-656.*
42. *Opatrnə Jr K, Opatrnő S, Šefrna F, Wirth J. The anemia in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients is related to Kt/V index. Artificial organs. 1999;23(1):65-69.*
43. *Macdougall IC. Role of uremic toxins in exacerbating anemia in renal failure. Kidney international. 2001;59:S67-S72.*
44. *Leber H, Debus E, Grulich U, Schьtterle G. Potential role of middle molecular compounds in the development of uremic anemia. Artificial organs. 1981;4:63.*
45. *Dhondt A, Vanholder R, Van Biesen W, Lameire N. The removal of uremic toxins. Kidney International. 2000;58:S47-S59.*
46. *Vos FE, Schollum JB, Coulter CV, Doyle TC, Duffull SB, Walker RJ. Red blood cell survival in long-term dialysis patients. American journal of kidney diseases. 2011;58(4):591-598.*