

Sobrevida e causas de mortalidade em pacientes hemodialíticos

Survival and causes of mortality in hemodialysis patients

Daniel Fagundes Azevedo¹, Maria Carolina Correa¹, Laelson Botre¹, Rafael da Mota Mariano¹, Rodrigo Rosi Assis¹, Leandro Grossi¹, Tatiana De Puy¹, José Muniz Pazeli Júnior²

RESUMO

Objetivo: determinar a taxa de sobrevida e causas de mortalidade em pacientes submetidos à hemodiálise no centro Pró-Renal de Barbacena no período de janeiro de 1999 a julho de 2004. **Métodos:** trata-se de um estudo de série de casos constituído por 160 pacientes sob tratamento hemodialítico. A análise dos dados obtidos foi realizada no *software* EPinfo versão 6.04 e SPSS versão 11.5. Foram construídas as distribuições de frequência das variáveis calculando-se médias e desvios-padrão. As curvas de sobrevida foram elaboradas para as variáveis: Kt/V; produto CaxP, hemoglobina, idade, sexo, albumina e PTH. As variações das taxas de sobrevidas foram representadas nas curvas de Kaplan Meyer. A significância estatística adotada nas curvas foi de 5% e as diferenças padronizadas pelo teste log-rank. **Resultados:** a taxa de sobrevida global foi de 86,2 e 60% em um e cinco anos, respectivamente. As principais causas de óbito foram: doenças cardiovasculares 45,7%; infecções 23,9%; e neoplasias 13%. Valores de Kt/V superiores a 1,2; PTH compreendido entre 300 e 600 ng/dL; albumina sérica acima de 3,5 g%, hemoglobina acima de 10 g/dL e CaxP inferior a 50 estão diretamente relacionados com melhores taxas de sobrevida. **Conclusões:** as variáveis Kt/V, albumina sérica, hemoglobina, CaxP e PTH estão associadas à sobrevida e são fatores preditivos de risco de mortalidade para pacientes submetidos à hemodiálise. A adequada análise dessas variáveis é fundamental para a melhora da resposta clínica desses pacientes, possibilitando, assim, melhores prognósticos.

Palavras-chave: Hemodiálise; Hemodiálise/mortalidade; Hemodiálise/estatísticas & dados numéricos; Taxa de Sobrevida.

ABSTRACT

Objective: To determine the survival rate and causes of mortality at hemodialysis patients in Pró-Renal Center in Barbacena between January/1999 and July/2004. **Method:** A series of case study, with 160 patients on treatment of chronic dialysis. The data were analyzed by the software Epinfo vers.6,04 and SPSS vers.11,5. The survival curves were built with the variables: Kt/V, product CaxP, hemoglobin, age, sex, albumin and PTH. The survival rates were represented on the Kaplan Meyer curves. The statistically significant one was 5% and the differences performed with the use of log-rank test. **Results:** The whole survival rate was 86,2% and 60% in 1 and 5 years, respectively. The major causes of death were cardiovascular diseases 45,7%, infections 23,9% and malignancy 13%. The values of Kt/V up to 1,2; PTH between 300 and 600 ng/dL; serum albumin up to 3,5 g%; hemoglobin up to 10 g/dl and CaxP less than 50 mg/dl were directly related with a better survival rate. **Conclusion:** The variables Kt/V, serum albumin, hemoglobin, CaxP, and PTH are associated with survival and they are predictive factors of a mortality risk for hemodialysis patients. The analysis of these variables is indispensable for an adequate intervention, that could result in the improvement of these patients' prognostics.

Key words: Hemodialysis; Hemodialysis/mortality; Hemodialysis/statistics & numerical data; Survival Rate.

¹Acadêmicos da Faculdade de Medicina de Barbacena
²Médico Nefrologista e Intensivista; Professor de Clínica Médica da Faculdade de Medicina de Barbacena

Recebido em: 20/10/2008
Aprovado em: 17/02/2009

Instituição:
Faculdade de Medicina de Barbacena FAME/FUNJOB

Endereço para correspondência:
Daniel Fagundes Azevedo
Rua Joaquim Linhares 183/201, Bairro Anchieta
Cep: 30310-400- Belo Horizonte MG
E-mail: fagundesdaniel@yahoo.com.br

INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) consiste em lesão e perda progressiva e irreversível das funções dos rins (glomerular, tubular e endócrina). Em sua fase mais avançada, chamada fase terminal da DRC, os rins não conseguem mais manter a normalidade do meio interno. É uma condição vista hoje como um importante problema médico e de saúde pública. No Brasil, a prevalência de pacientes mantidos em programa crônico de diálise mais que dobrou nos últimos oito anos. De 24.000 em 1994 os números passaram para 50.153 em 2004.¹ A incidência de novos casos cresce aproximadamente 8% ao ano.¹ Os gastos com programa de diálise e transplante renal no Brasil situam-se em torno de 1,4 bilhão de reais ao ano.¹ Deste modo, estudos nesta área tornam-se fundamentais.

As opções terapêuticas para os pacientes portadores de doença renal crônica são hemodiálise, diálise peritoneal ou transplante renal. Atualmente, a maioria desses pacientes encontra-se sob tratamento hemodialítico. No Brasil, ocorreram melhorias importantes nos centros de diálise nas últimas décadas. Várias inovações tecnológicas foram incorporadas ao procedimento hemodialítico. Apesar desses avanços, os registros de diálise no mundo não demonstram melhora da sobrevida na mesma proporção.

Em metanálise recente, Mailloux e Henrich² relataram que o tempo de sobrevida de pacientes em hemodiálise depende de alguns fatores como: sexo, idade, índice de adequação da diálise (Kt/V), hemoglobina (Hb), albumina, produto cálcio x fósforo (CaxP) e paratormônio (PTH), entre outros. Descreveram também as principais causas de óbitos nesses pacientes: doenças cardiovasculares, neoplasias e infecções.² No estudo de Iseki *et al.*³, realizado em Oknawa, Japão, foi encontrada sobrevida de 87,4% em um ano e de 60,9% em cinco anos para pacientes em hemodiálise.

O objetivo deste estudo é determinar a influência dessas variáveis na sobrevida e as causas de mortalidade em pacientes submetidos à hemodiálise no Centro Pró-Renal de Barbacena, no período de janeiro de 1999 a julho de 2004. A inexistência de dados correlacionados com a sobrevida e mortalidade desses pacientes na região de Barbacena e de pesquisas envolvendo este tema no Brasil motivaram este trabalho, que foi aprovado pela direção clínica do Centro Pró-Renal de Barbacena.

MATERIAIS E MÉTODOS

A presente investigação corresponde a um estudo de série de casos destinado ao levantamento das taxas de sobrevida no CHBPR no período compreendido entre janeiro de 1999 e julho de 2004. Entre os 260 pacientes que fizeram hemodiálise no centro nesse período, foram excluídos aqueles que apresentaram insuficiência renal aguda (IRA) ou fizeram hemodiálise por um período inferior a três meses. Com base nesses critérios, a pesquisa foi composta de 160 pacientes inscritos no serviço durante tal período. Os resultados foram copiados manualmente dos computadores da clínica Pró-Renal e os questionários digitados posteriormente em computadores tipo PC.

O trabalho constou da construção de curvas de sobrevida para os pacientes em hemodiálise durante o período de 60 meses. Foram analisadas as principais causas de morte e as principais etiologias da DRC. Construíram-se curvas de mortalidade geral ou global e curvas de sobrevida relacionadas com a idade, sexo e as seguintes variáveis: valores do Kt/V, hemoglobina e produto CaxP mensais, albumina sérica trimestral e PTH semestral. Para a construção das curvas de sobrevida, as variáveis foram categorizadas em diferentes níveis, como mostra a Tabela 1. Os pacientes foram classificados em cada nível, de acordo com as médias dos valores de cada variável durante o período estudado.

Tabela 1 - Variáveis analisadas no estudo e seus valores distribuídos em níveis

Variáveis	Nível I	Nível II	Nível III
albumina	0-2,5g/dL	2,5-3,5g/dL	>3,5g/dL
Kt/V	<0,9	0,9-1,2	>1,2
PTH	0-300ng/dL	300-600ng/dL	>600ng/dL
CaxP	<50mg/dL	>50mg/dL	
Hb	<10g/dL	>10g/dL	

A análise foi realizada em recurso de processamento estatístico do *software* EPinfo versão 6.04 e SPSS versão 11.5. Foram construídas distribuições de frequências das variáveis do estudo e calculadas as médias e desvios-padrão pertinentes. As curvas de Kaplan Meyer foram utilizadas na representação da variação das taxas de sobrevida ou mortalidade aqui efetuadas. As curvas foram produzidas no programa SPSS versão 11.5 e a significância estatística das diferenças encontradas foram padronizadas pelo teste *log-rank*. O grau de significância estatística adotado para as curvas foi de 5%.

RESULTADOS

Foram examinados os prontuários de 160 pacientes, dos quais 78 (48,8%) eram do sexo feminino e 82 (51,2%) do sexo masculino. Estes foram distribuídos nas seguintes faixas etárias: 17 entre 0-30 anos (10,6%); 93 entre 31-60 anos (58,1%) e 50 maiores de 61 anos (31,3%). A idade média foi de 51,4 anos, com desvio-padrão de 16,2, variando entre sete a 90 anos.

A média de permanência dos pacientes no estudo, considerando-se as perdas de seguimento, foi de 48 meses, com desvio-padrão de 12,3, variando de três a 66 meses. As perdas foram totalizadas por 65 pacientes, dos quais três (1,9%) foram transferidos para outra unidade; três (1,9%) abandonaram o tratamento; 13 (8,2%) foram transplantados; e 46 (28,9%) foram a óbito.

A frequência dos principais determinantes da DRC e da *causa mortis* dos pacientes em hemodiálise está representada nas Tabela 2 e 3, respectivamente:

Tabela 2 - Causas de DRC nos pacientes incluídos no estudo

Diagnóstico	Frequência	Porcentagem
Nefropatia Hipertensiva	77	48,1%
Glomérulo Nefrite Crônica	38	23,7%
Nefropatia Diabética	23	14,4%
Indefinido	7	4,4%
Doença Renal Policística	5	3,1%
Uropatia Obstrutiva crônica	5	3,1%
Pielonefrite crônica	2	1,3%
Nefrite Lúpica	3	1,9%
Total	160	100,0%

Tabela 3 - Causa de morte em pacientes sob tratamento dialítico

Causa mortis	Frequência	Porcentagem
Doenças cardiovasculares	21	45,7%
Infecções	11	23,9%
Neoplasias	6	13,0%
Outras causas	8	17,4%
Total	46	100,0%

A Tabela 4 apresenta a distribuição dos valores e o desvio-padrão das variáveis adotadas no estudo:

A taxa de sobrevida global encontrada foi de 86,2 e 60% em um e cinco anos, respectivamente. Entre os 160 pacientes, a maioria estava na faixa etária de 31 a 60 anos (58,1%). A taxa de mortalidade mais alta,

entretanto, foi encontrada no grupo acima de 61 anos (Figura 1). Quanto ao sexo, não houve diferença significativa quando comparada a sobrevida entre os pacientes masculinos e femininos.

Tabela 4 - Variáveis examinadas no estudo com suas médias, desvio padrões, valores mínimos e máximo

Variável	Média	Desvio padrão	Mínimo	Máximo
Kt/V	1,3	0,2	0,7	1,9
Albumina	4,0	0,7	2,0	7,7
CaxP	41,9	9,8	15,9	62,0
Hemoglobina	8,5	2,3	4,5	14,7
PTH	225,0	254,7	5,0	1334,0

A Figura 2 representa a curva de sobrevida relacionada com a concentração sérica de albumina. Os pacientes que iniciaram hemodiálise com nível sérico de albumina baixo tiveram maior sobrevida. Nesses pacientes com albumina abaixo de 2,5 g/dL, a taxa de sobrevida no primeiro ano foi de 35 contra 94% naqueles com nível sérico superior a 3,5 g/dL.

Em relação ao índice de adequação de diálise (Kt/V), os pacientes que receberam doses menores de diálise (Kt/V < 0,9) tiveram mais mortalidade, enquanto que o grupo que manteve valores de Kt/V acima de 1,2 apresentou maior sobrevida. No primeiro ano, a taxa de sobrevida do grupo com Kt/V acima de 1,2 foi de 87% contra 72% do grupo com Kt/V abaixo de 0,9. Já ao final de quatro anos essa diferença tornou-se mais importante, com sobrevida de 68 e 35% para os pacientes com Kt/V superior a 1,2 e inferior a 0,9, respectivamente.

A avaliação da anemia pelos níveis de hemoglobina, relacionada com a mortalidade, disponibilizou resultados diferentes durante a evolução dos pacientes. Tanto o grupo com Hb < 10 mg/dL quanto o grupo com Hb > 10 mg/dL exibiram sobrevida semelhante em cinco anos (62%). No entanto, quando comparados novamente esses dois grupos ao final de dois anos após o início do tratamento, houve diferença considerável. O grupo com Hb < 10 mg/dL teve sobrevida de 66% contra 94% do outro grupo.

Entre os diferentes valores analisados do produto CaxP e do PTH, os resultados do estudo revelaram diferenças significativas. Os pacientes com níveis de PTH entre 300 e 600 ng/dL tiveram sobrevida semelhante, comparada à dos pacientes com níveis acima de 600 ng/dL, 85% em cinco anos. A sobrevida mais baixa ocorreu entre os pacientes com níveis de PTH abaixo

de 300 ng/dL, 54% em cinco anos. Quanto ao produto CaxP, os pacientes que mantiveram níveis abaixo de 50 mg/dL apresentaram menos mortalidade que aqueles com níveis acima desse valor, com taxa de sobrevida de 79 e 55%, respectivamente, em cinco anos.

DISCUSSÃO

Antes de discutir os diferentes fatores que influenciam a mortalidade de pacientes em diálise, é importante rever as principais causas de morte nessa população. Assim como é descrito na lite-

ratura², os achados deste estudo salientaram que a maioria das mortes foi devida a doenças cardiovasculares, seguidas pelas doenças infecciosas. Nesse caso, é interessante ressaltar que, enquanto é observado declínio por mortes cardiovasculares na população geral, o mesmo não ocorre nos pacientes em diálise.² Essa diferença é, em parte, devida às condições demográficas desses indivíduos ao iniciarem o tratamento dialítico: aproximadamente 40% são diabéticos; a idade média é por volta dos 60 anos; 20% estão acima de 75 anos; e muitos já possuem doença cardíaca como doença de base.^{2,4-7}

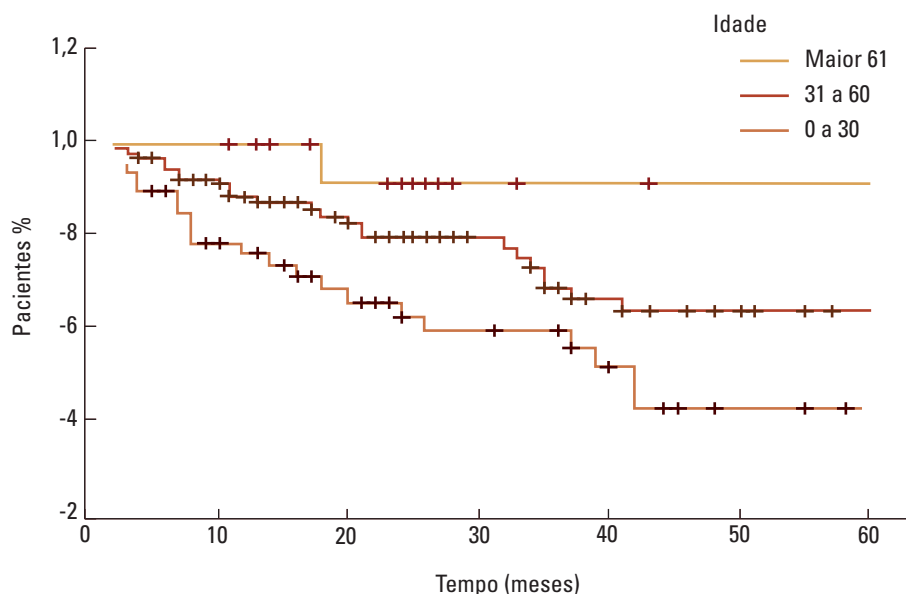


Figura 1 - Curva de sobrevida estratificada para a idade (p=0,01).

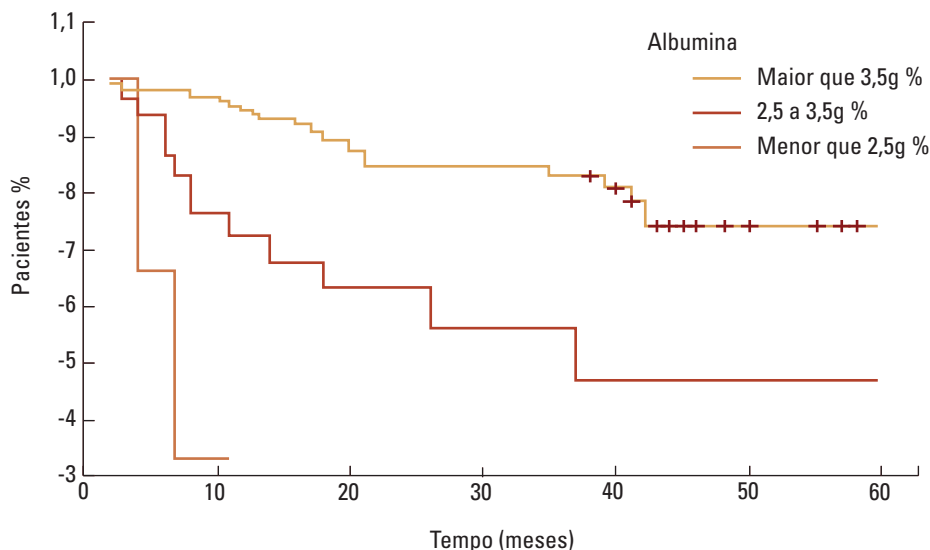


Figura 2 - Curva de sobrevida relacionada à concentração sérica de albumina (p<0,01).

A taxa de sobrevida global encontrada neste trabalho foi de 86,2 e 60% em um e cinco anos, respectivamente. Essa taxa é semelhante à encontrada em outro estudo³, no qual foram revistos os dados da *Japanese Society for Dialysis Therapy (JSDT)* e do *Okinawa Dialysis in Study (OKIDS)*, identificando-se sobrevida de 87,4% em um ano e de 58,5% em cinco anos. A Tabela 5 faz a comparação da sobrevida de algumas pesquisas⁶ com a taxa encontrada em nosso estudo.

Considerando a faixa etária, a taxa de mortalidade mais alta foi encontrada no grupo acima de 61 anos. Esses dados reforçam as evidências de que a sobrevida declina com o aumento da idade.² Quanto ao sexo, a pesquisa não mostrou diferença significativa na sobrevida dos pacientes masculinos e femininos.

No tocante à nutrição dos pacientes, representada pela albumina, esta mostrou ser um fator marcante na taxa de sobrevida. Os pacientes que iniciaram hemodiálise com nível sérico de albumina baixo (< 2,5 g/dL) tiveram sobrevida consideravelmente menor. Esses resultados confirmam o fato de que a hipoalbuminemia no início da hemodiálise é forte preditivo de aumento da mortalidade² e são compatíveis com os de Acchiardo *et al.*⁸, que verificaram que a má-nutrição (representada pela baixa albumina) é o mais importante preditor de óbito em diálise.

Tabela 5 - Comparação da taxa de sobrevida de hemodiálise em 5 anos

Fonte	Idade (anos)	% sobrevivência
Tassin	45-54	89
Austrália	45-54	77
Lombardy	45-54	75
Barbacena	30-61	60
Scopje	40-60	58
EDTA	45-54	56
Canada	35-64	31

Um dos principais pontos desde o desenvolvimento da hemodiálise tem sido sua adequação, ou seja, a dose de hemodiálise que deveria ser administrada, com o objetivo de melhor resposta clínica.⁹ Dose inadequada de diálise é aceita, hoje, como um importante fator responsável pelo aumento da taxa de mortalidade entre os pacientes com DRC nos Estados Unidos, assim como em outros países desenvolvidos.^{10,11} No presente estudo, destacou-se essa relação entre Kt/V (adequação/dose) e risco de morte.

Os pacientes que receberam doses maiores de diálise (Kt/V > 1,2) tiveram maior sobrevida comparados com o grupo que manteve valores de Kt/V abaixo de 0,9. Pesquisas recentes já comprovaram que aumentos no Kt/V reduzem a morbidade e mortalidade.^{11,12} A *USRDS (United States Renal Data System)* encontrou relação linear da diminuição da mortalidade com o aumento de dose de diálise (Kt/V de 0,8 para 1,4).¹³ No entanto, atualmente o HEMO, um estudo clínico randomizado prospectivo, não detectou melhora na sobrevida de pacientes cuja dose de diálise era mais alta (Kt/V = 1,65), comparados com aqueles com dose convencional (Kt/V = 1,25).¹⁴ Portanto, é possível que doses muito elevadas de Kt/V não contribuam para melhor sobrevida. Esses dados são corroborados por outros autores que examinaram o efeito da dose de diálise na mortalidade.^{6, 15-17}

A avaliação do quadro de anemia dos pacientes que iniciam o tratamento dialítico também é de suma importância. O estudo mostrou que pacientes anêmicos, com Hb < 10 mg/dL, apresentaram mais mortalidade. Isso reflete os conhecimentos atuais de que níveis mais baixos de Hb estão associados a mais mortalidade. A anemia é uma complicação frequente e precoce da DRC. Esse problema é ainda mais pronunciado entre os pacientes dialíticos, como mostram os resultados do DOPPS, cuja maioria dos pacientes estava, no início da diálise, com valores de hemoglobina abaixo dos recomendados pelas diretrizes internacionais de manejo da anemia.^{18,19} A anemia contribui para alterações cardiovasculares em pacientes com DRC, promovendo, principalmente, hipertrofia ventricular esquerda.²⁰⁻²² Uma solução para esse problema consiste na administração de eritropoetina. Os benefícios da correção precoce da anemia foram confirmados por um estudo observacional no qual pacientes que iniciaram suplementação antecipada com eritropoetina tiveram maior sobrevida que outros que iniciaram o tratamento em fase mais tardia.²³

Entre os fatores envolvidos no metabolismo mineral, enfatizou-se que os diferentes valores do produto CaxP e do PTH também interferem diretamente na sobrevida dos pacientes em hemodiálise. Têm-se aumentado as evidências de que alterações nos níveis séricos do produto CaxP e do PTH estão associados ao aumento do risco de morte cardiovascular.²⁴ Além dos já conhecidos efeitos sobre o tecido ósseo, o distúrbio mineral e as alterações do PTH em pacientes com DRC estão associados à aceleração na formação de aterosclerose, calcificações arteriais e ao aumento

da mortalidade cardiovascular.² Esse envolvimento primário no desenvolvimento de calcificações vasculares reforça a importância do controle do metabolismo do cálcio e do fósforo em pacientes com DRC.

CONCLUSÃO

Este estudo confirma que as doenças cardiovasculares permanecem liderando as causas de morte dos pacientes em hemodiálise. O manejo e controle dos fatores envolvidos no desenvolvimento de alterações cardiovasculares, por isso, constituem-se em pré-requisito básico para melhorar a resposta clínica. Observou-se, também, que as variáveis examinadas estavam diretamente relacionadas com a mortalidade, principalmente a albumina como marcador nutricional. A correta análise desses fatores, portanto, permite a identificação precoce dos pacientes com alto risco, possibilitando intervenção antecipada e individualizada. Será possível, dessa maneira, melhorar a sobrevida e a qualidade de vida de pacientes submetidos à hemodiálise.

REFERÊNCIAS

- Romão Junior JE. Doença renal crônica: definição, epidemiologia e classificação. *J Bras Nefrol*. 2004 ago; 26(3, supl. 1). [Citado em 2005 mar. 20]. Disponível em: <http://www.jbn.org.br/26-31/v26e3s1p001.pdf>
- Mailloux LU, Henrich WL. Patient survival and maintenance dialysis. *UpToDate*, 2005. [Citado em 2005 mar. 20]. Disponível em: www.uptodate.com/subscribers/tutorial/index.asp.
- Iseki K, Shinzato T, Nagura Y, Akiba T. Factors influencing long-term survival in patients on chronic dialysis. *Clin Exp Nephrol*. 2004 June; 8(2): 89-97.
- Avram MM, Mittman N, Bonomini L, Chattopadhyay J, Fein P. Markers for survival in dialysis: a seven-year prospective study. *Am J Kidney Dis*. 1995 Jul; 26(1):209-19.
- Polenakovik M, Sikole A, Stojcev N, Spasovski G, Amitov V, Nikolov V, et al. Survival of patients on chronic hemodialysis: single center experience. *Artif Organs*. 1999 Jan; 23(1): 61-4.
- Bloembergen WE, Stannard DC, Port FK, Wolfe RA, Pugh JA, Jones CA, et al. Relationship of dose of hemodialysis and cause-specific mortality. *Kidney Int*. 1996 Aug; 50(2):557-65
- Lopes AA, Batista PBP, Costa FA, Nery MM, Lopes GB. Número de anos em tratamento dialítico crônico e risco de morte em paciente com e sem diabetes melito. *Rev Assoc Med Bras*. 2003 jul./set; 49 (3) [Citado em 2005 mar. 31]. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-42302003000300029&lng=es&nrm=iso.
- Acchiardo SR, Moore LW, Latour PA. Malnutrition as the main factor in morbidity and mortality of hemodialysis patients. *Kidney Int Suppl*. 1983 Dec; 16:S199-203.
- Pozzoni P, Del Vecchio L, Pontoriero G, Di Filippo S, Locatelli F. Long-term outcome in hemodialysis: morbidity and mortality. *J Nephrol*. 2004 Nov-Dec; 17 (Suppl 8):S87-95.
- Parker TF 3rd, Husni L, Huang W, Lew N, Lowrie EG. Survival of hemodialysis patients in the United States is improved with a greater quantity of dialysis. *Am J Kidney Dis*. 1994 May; 23(5):670-80.
- Hakim RM, Depner TA, Parker TF 3rd. Adequacy of hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 1992 Aug; 20(2):107-23
- USRDS 2003 Annual Data Report. U. S. Department of Health and Human Services. *Am J Kidney Dis*. 2003; 42: S1.
- Held PJ, Port FK, Wolfe RA, Stannard DC, Carroll CE, Daugirdas JT, et al. The dose of hemodialysis and patient mortality. *Kidney Int*. 1996 Aug; 50(2):550-6
- Allon M, Depner TA, Radeva M, Bailey J, Beddhu S, Butterly D, et al. Impact of dialysis dose and membrane on infection-related hospitalization and death: Results of the HEMO study. *J Am Soc Nephrol*. 2003; 14:1863-70.
- Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK, Daugirdas JT, Greene T, Kusek JW, et al. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med*. 2002; 347: 2010-9.
- Owen WF Jr, Lew NL, Liu Y, Lowrie EG, Lazarus JM. The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med*. 1993; 329: 1001-6.
- Hakim RM, Breyer J, Ismail N, Schulman G. Effects of dose of dialysis on morbidity and mortality. *Am J Kidney Dis*. 1994; 23: 661-9.
- Locatelli F, Pisoni RL, Akizawa T, Cruz JM, DeOreo PB, Lameire NH, Held PJ. Anemia in hemodialysis patients of five European Countries: association with morbidity and mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Nephrol Dial Transplant*. 2004; 19:121-32.
- Pisoni RL, Bragg-Gresham JL, Young EW, Akizawa T, Asano Y, Locatelli F, et al. Anemia management and outcomes from 12 countries in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis*. 2004; 44:94-111.
- Levin A, Thompson CR, Ethier J, Carlisle EJ, Tobe S, Mendelssohn D, et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease: impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis*. 1999; 34:125-34.
- London GM, Fabiani F, Marchais SJ, de Vernejoul MC, Guerin AP, Safar ME, Metivier F, Llach F. Uremic cardiomyopathy: an inadequate left ventricular hypertrophy. *Kidney Int*. 1987; 31:973-80.
- Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis*. 1996; 28: 53-61.
- Xue JL, St Peter WL, Ebben JP, Everson SE, Collins AJ. Anemia treatment in the pre-ESRD period and associated mortality in elderly patients. *Am J Kidney Dis*. 2002; 40:1153-35.
- Block GA, Hulbert-Shearon TE, Levin NW, Port FK. Association of serum phosphorus and calcium x phosphate product with mortality risk in chronic hemodialysis patients: a national study. *Am J Kidney Dis*. 1998; 31:607-17.