



T.C.

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**SON EVRE KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ OLGULARINDA
SEREBRAL MİKROKANAMANIN NÖROKOGNİTİF FONKSİYON
BOZUKLUĞU ÜZERİNE ETKİSİ**

RADYOLOJİ UZMANLIK TEZİ

Dr. Musa ATAY

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Alpay ALKAN

İSTANBUL

(2015)

TEŞEKKÜR

Bu tez çalışmasının planlanmasından yayımlanmasına kadar geçen tüm aşamalarında yardımını esirgemeyen, yol gösteren, bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım ve eğitimime özverili katkıları bulunan anabilimdalı başkanımız ve tez danışmanım Prof. Dr. Alpay Alkan'a teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca eğitimime büyük katkılarda bulunan, uygun bir ortamda eğitim almamız için büyük bir özveri gösteren başta bölümümüzün kurucu anabilimdalı başkanı Prof. Dr. Ercan Kocakoç'a ve diğer hocalarım Prof. Dr. Hüseyin Özdemir, Prof. Dr. Murat Acar, Doç. Dr. Ayşe Aralaşmak, Doç. Dr. Mehmet Bilgin, Yrd. Doç. Dr. Hüseyin Toprak, Uzm. Dr. Şeyma Yıldız, Uzm. Dr. İhsan Türkmen, Uzm. Dr. Rasul Sharifov, Uzm. Dr. Serpil Kurtcan, Uzm. Dr. Sinem Aydın, Uzm. Dr. Rukiye Kılıçarslan, Uzm. Dr. Ayşe Ahsen Bakan, Uzm. Dr. Ümit Tüzün'e ayrıca Prof. Dr. Reha Erkoç, Uzm. Dr. Gülistan Halaç'a teşekkür ederim.

Ayrıca uzmanlık eğitimim boyunca samimi dostluklarını benden esirgemeyen tüm asistan doktor arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Bugüne gelmemde en büyük pay sahibi olan, maddi ve manevi her türlü desteği sağlayan aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Musa ATAY

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER.....	II
KISALTMALAR.....	IV
Tablo Dizini.....	VI
Resim Dizini.....	VI
ÖZET.....	1
ABSTRACT.....	3
1. GİRİŞ.....	5
2. GENEL BİLGİLER.....	6
2.1. Kronik Böbrek Yetmezliği.....	6
2.1.1. Tanım.....	6
2.1.2. İnsidans ve Epidemiyoloji.....	6
2.1.3. Etyoloji ve Etyopatogenez.....	7
2.1.4. KBY nin İlerlemesini Etkileyen Faktörler.....	9
2.1.5. KBY Komplikasyonları.....	10
2.1.6. Son Dönem Böbrek Yetmezliği (SDBY).....	10
2.1.7. Renal Replasman Tedavisi.....	10
2.1.8. Diyaliz Yöntemleri.....	11
2.1.8.1. Hemodiyaliz.....	11
2.1.8.1.1. Hemodiyaliz Komplikasyonları.....	12
2.1.8.2. Periton Diyalizi.....	13

2.1.9. Renal Transplantasyon.....	13
2.2. Standardize Minimental Test (MMT).....	13
2.3. Susceptibility Weighted Imaging (SWI).....	14
2.3.1 Teknik Özellikler.....	15
2.3.2 Görüntüleme Parametreleri.....	16
2.3.3 Klinik Uygulamalar.....	16
2.3.3.1. Serebral Amiloid Anjiopati (SAA).....	16
2.3.3.2. Hipertansif Ensefalopati.....	17
2.3.3.3. Nörodejeneratif Hastalıklar.....	17
2.3.3.4. İnme	17
2.3.3.5. Sinüs Ven Trombozu (SVT).....	18
2.3.3.6. Vasküler Malformasyonlar.....	18
2.3.3.7. Travmatik Beyin Hasarı.....	19
2.3.3.8. İntrakranial Tümörler.....	19
3. MATERYAL VE METOD.....	20
4. BULGULAR.....	24
5. TARTIŞMA.....	26
6. Referanslar.....	29
Ek1. Etik Kurul Kararı.....	33

KISALTMALAR

KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
SWI	: Susceptibility Weighted Imaging
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
HD	: Hemodiyaliz
GFH	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
A-V	: Arteriovenöz
İKH	: İntrakranial hemoraji
KVH	: Kardiovasküler Hastalık
SMT	: Standardize Minimental Test
SE	: Spin Eko
GE	: Gradyent Eko
TR	: Time to Repetition
TE	: Time Echo
HRBV	: High-resolution blood oxygenation level-dependent venography
Deoksi HB	: Deoksihemoglobin
BOLD	: Blood oxygen level dependent
TOF	: Time of Flight
minIP	: Minimum intensite projeksiyon algoritması
FS	: Field strength
FA	: Flip Angle

BW : **Bandwidth**

SAA : **Serebral Amiloid Anjiyopati**

AVM : **Arteriovenöz Malformasyon**

FLAIR : **Fast fluid attenuated inversion recovery**

ADC : **Apparent Diffusion Coefficient**

SVH : **Serebrovasküler Hastalık**

Tablo Dizini

Tablo 1: Böbrek yetmezliği etyolojileri

Tablo 2. Literatürde tavsiye edilen, farklı elektromanyetik alan güçlerindeki görüntüleme parametreleri izlenmektedir.

Resim Dizini

Resim 1. İki ayrı hemodiyaliz olgusunda, SWI sekansı faz (A, C) ve SWI (B, D) görüntülerde, intraserebral mikrokanama odakları izlenmektedir (oklar).

Resim 2. İki ayrı hemodiyaliz olgusunda, SWI sekansı faz (A, C) ve SWI (B, D) görüntülerde intraserebral makrokanama odakları izlenmektedir (oklar).

Resim 3. Bilateral globus pallidum lokalizasyonlarında, yaşlanmaya bağlı fizyolojik mineralizasyona sekonder faz (A) ve SWI (B) görüntülerde sinyal değişiklikleri izlenmektedir (oklar).

ÖZET

Amaç

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hemodiyaliz (HD) olgularında, Susceptibility Weighted Imaging (SWI) Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile intraserebral mikrokanaama tespiti ve nörokognitif fonksiyon üzerine etkisini araştırmak.

Gereç ve Yöntem

Son dönem böbrek yetmezliği tanılı 49 hemodiyaliz olgusu çalışma kapsamına alındı. Konvansiyonel ve SWI MRG ile beyindeki parankimal mikrokanaama varlığı, lokalizasyonları, mikrokanaamanın komorbiditeleri (Hipertansiyon ve Diyabetes Mellitus) ve mikrokanaamanın yaş, dializ süresi faktörleriyle ilişkisi incelendi. İnme geçirmiş 6 olgu dışındaki 43 olguya Uzman Nörolog tarafından nörokognitif minimal test yapıldı. Toplam test puanı 30 üzerinden değerlendirilmiş olup, 9 ve daha az puan şiddetli, 10-18 puan orta derecede, 19-24 puan hafif derecede kognitif fonksiyon bozukluğu olarak değerlendirildi. Minimal test yapılan olgular, mikrokanaama saptanan (Grup 1, n: 26) ve saptanmayanlar (Grup 2, n: 17) olarak iki gruba ayrıldı. Mikrokanaamanın nörokognitif fonksiyon üzerine etkisi araştırıldı.

Bulgular

Olguların %59'unda mikrokanaama, %14'ünde ise makrokanaama izlendi. Makrokanaamalı olguların tümünde aynı zamanda mikrokanaama da mevcuttu.

Grup 1'de toplam 10 olguda (% 38,4) kognitif fonksiyon bozukluğu saptanmış olup, bu olguların 6'sında hafif derecede kognitif fonksiyon bozukluğu, 4'ünde orta derecede kognitif fonksiyon bozukluğu izlendi. Grup 2'de 2 olguda (% 11,7) kognitif fonksiyon bozukluğu saptanmış olup, ikisi de hafif derecedeydi. Mikrokanaama varlığı ile kognitif gerileme arasında pozitif korelasyon saptandı (p=0,031). Minimal test esnasında sorgulanan dikkat bozukluğu ile mikrokanaama varlığı arasında korelasyon saptanmazken, yakın bellek bozukluğu ile mikrokanaama arasında pozitif korelasyon izlendi (p=0,027). Diyabetes Mellitus (DM) varlığı ile mikrokanaama varlığı arasında pozitif korelasyon saptandı (p=0,027).

Sonuç

Hemodiyaliz olgularında nörokognitif fonksiyonlardaki azalmanın en önemli nedeni mikrokanama varlığıdır. Tedavi protokollerine yol gösterici olabilmesi açısından mikrokanamanın erken dönemde saptanması önem arzetmektedir. Nörokognitif fonksiyon bozukluğu ve DM'un eşlik ettiği hemodiyaliz olgularında SWI MRG rutin görüntülemede yer almalıdır

Anahtar Kelimeler: Kronik böbrek yetmezliği, Son Dönem Böbrek Yetmezliği, Diyaliz, SWI, Mikrokanama

Abstract

Objective: To detect intracerebral microbleeding with Susceptibility Weighted Imaging (SWI) Magnetic Resonance Imaging (MRI) on hemodialysis (HD) patients and investigate relation between microbleeding and neurocognitive impairment.

Material and Method: 49 hemodialysis cases with end stage renal disease (ESRD) were involved in this study. Existence and locations of microbleeding, relation between microbleeding and hypertension (HT), diabetes mellitus (DM), age and duration of dialysis were analyzed. Standardized mini-mental test (SMT) was performed for 43 cases excluding 6 cases who are have stroke history.

Total test score was accepted as 30 points. Neurocognitive impairment was classified as severe (≤ 9 points), moderate (10-18 points) and mild (19-24 points) impairment.

The tested cases divided two groups as cases with microbleeding (Group 1, n: 26) and without microbleeding (Group 2, n: 17) so that relation between intracerebral microbleeding and neurocognitive impairment was analyzed.

Result: Incidence of microbleeding and macrohemorrhage was noted as % 59 and % 14 respectively in all cases. All macrohemorrhagic cases have also microbleeding.

In group 1, neurocognitive impairment was detected in 10 cases (38,4%). 6 cases have moderate, 4 cases have mild impairment. In group 2, neurocognitive impairment was detected in 2 cases (11,7%). Both cases have mild impairment.

Significant positive corelation was detected between microbleeding and cognitive regression ($p=0,031$). Although there was no corelation between attention disorder which is important factor for test scoring and microbleeding, positive corelation was detected between close memory impairment and microbleeding ($p=0,027$). Positive corelation was detected between DM and microbleeding ($p=0,027$).

Conclusion: In hemodialysis patients, microbleeding is the most important cause of neurocognitive impairment which is important for guide to treatment protocols. SWI MRI should be included at imaging protocol of diabetic hemodialysis patients with neurocognitive regression.

Keywords: Chronic Renal Failure, End Stage Renal Disease, Dialysis, SWI, Microbleeding

1. GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), glomerüler filtrasyon değerinin azalmasına bağlı böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanır. Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) ise yaşamının geriye kalan kısmında düzenli diyaliz tedavisi veya böbrek transplantasyonu gereken hasta grubundaki irreversibl böbrek fonksiyon kaybı ile karakterize KBY'nin ulaşılmış olduğu son evreyi temsil etmektedir. SDBY olan hastalarda hemodiyaliz, periton diyalizi, renal transplantasyon tedavi seçenekleridir (1).

Susceptibility Weighted Imaging (SWI) demir, hemoraji veya kalsiyum gibi maddelerden kaynaklanan, manyetik duyarlılığa bağlı değişiklikleri görüntüleyerek kontrast kaynağı sağlayan ileri MR tekniğidir. SWI, çok sayıda beyin patolojisi için rutin MR görüntüleme protokollerine ek olarak sıkça kullanılmaya başlanmış olup özellikle hipertansif ensefalopati, inme, diffuz aksonal hasar gibi mikrokanamanın tedavi başarısını etkilediği durumlarda daha da ön plana çıkmaktadır (2).

Son dönem böbrek yetmezliği hastaları, renal fonksiyonların belirgin azalması ve tedavide sıklıkla tercih edilen hemodiyalize (HD) bağlı bazen mortal olarak da seyredebilen çok sayıda sistemik komplikasyon açısından risk taşımaktadır. Nörolojik komplikasyonlar arasında, intrakranyal kanama hemodiyaliz hastalarında sık rastlanılan bir komplikasyon olup, özellikle hemorajik inme gelişen olgularda morbidite ve mortalite açısından prognoz kötüdür (3).

Bu çalışmanın amacı, SDBY'li hemodializ olgularında, SWI MRG ile intraserebral makrokanama-mikrokanama tespiti ve nörokognitif fonksiyon bozukluğu üzerine etkilerini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Yetmezliği

2.1.1. Tanım

Kronik böbrek yetmezliği, çeşitli hastalıklara bağlı olarak nefronların progresif ve geri dönüşümsüz kaybı ile karakterize klinik bir durumdur. Yıllar içinde glomerüler filtrasyon hızı (GFH), giderek azalır ve bu azalma, altta yatan nedene göre büyük değişkenlik gösterir. Böbrek yetersizliği bulunan olgularda; üç aydan uzun süren azotemi, üremik semptom ve bulgular, renal osteodistrofi belirti ve bulguları, hiperfosfatemi, hipokalsemi, anemi, idrar sedimentinde geniş silindirler ve radyolojik incelemelerde bilateral küçük böbrekler kronik hastalık göstergeleridir. Bu özellikler KBY'yi akut böbrek yetmezliğinden ayırmaktadır. Klinik açıdan KBY, asemptomatik böbrek fonksiyonu azalmasından üremik sendroma kadar uzanan değişen bir spektrum gösterir. Aslında böbrek yetersizliğinin evreleri birbiri içine girmiş olup kesin sınırlarla ayrılması zordur. Ancak, fonksiyonel değişiklik derecesine göre sınıflama klinik ve tedavi planlanması açısından yol göstericidir (4).

Kronik böbrek yetmezliği süreci beş aşamada gerçekleşir (5).

- 1) Normal veya artmış GFH değeriyle birlikte böbrek hasarı mevcuttur (GFH > 90 mL/min/1.73 m²).
- 2) GFH'de hafif derecede azalma (60-89 mL/min/1.73 m²).
- 3) GFH'de orta derecede azalma (30-59 mL/min/1.73 m²).
- 4) GFH'de ciddi azalma (15-29 mL/min/1.73 m²).
- 5) Son dönem böbrek yetmezliği: GFH en düşük düzeydedir (< 15 mL/min/1.73 m²).

2.1.2. İnsidans ve Epidemiyoloji

Kronik böbrek yetersizliği günümüzde insidansı hızla artmakta olan bir hastalıktır. Hastaların çoğu erken veya orta derecede KBY olup asemptomatik iken, KBY'nin toplum içindeki gerçek insidansı ve prevalansının doğruluğundan emin olmak güçtür. Bu nedenle böyle bireylerin taranması için klinik muayene (sistemik hipertansiyonun tespiti), biyokimyasal ölçümlere (serum kreatinini) veya idrar analizine (hematüri ve/veya proteinüri) başvurmak gerekir.

Ülkemizde yılda ortalama 15000 hastaya son dönem böbrek hastalığı tanısı konmaktadır ve milyon nüfus başına 390 son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastasının bulunduğu belirlenmiştir. Türk Nefroloji Derneği kayıtlarına göre Türkiye’de 39.000’in üzerinde hasta diyaliz tedavisi ile yaşamını sürdürmektedir (6). Son dönem böbrek yetmezliği prevalansı, 60-75 yaş grubunda böbrek hastalığı insidansının artması ve mortalite oranlarının hemen hemen sabit kalmasına bağlı olarak son on yılda yaklaşık % 8 artmıştır.

2.1.3. Etiyoloji ve Etiyopatogenez

Kronik böbrek yetersizliği birçok faktöre bağlı olabilir. Bu nedenlerin insidansı ülkelere göre değişkenlik göstermektedir. ABD’de son dönem böbrek yetmezliğinin %39’unu DM, %26’sını hipertansiyon ve %11’ini glomerulonefrit oluşturmaktadır (7). Türkiye’de son dönem böbrek yetmezliği nedenleri ile ilgili en sağlıklı veriler Türk Nefroloji Derneği tarafından elde edilmiştir. Ülkemizde KBY saptanan olgularda kronik böbrek yetmezliğine götüren ilk üç neden hipertansiyon, DM ve etiyojisi bilinmeyenler olarak saptanmıştır (8). Özellikle son 20 yılda KBY’nin etiyojisinde nisbi bir değişme olmuştur. Geçmişte KBY’ye götüren en sık sebep, glomerulonefrit iken günümüzde ise sıklıkla altta yatan etiyojiler DM ve hipertansif nefropatilerdir. Glomerulonefritlerden korunma ve etkin tedavi, özellikle diyabetik ve hipertansiyonlu kişilerde azalmış mortalite etiyojideki değişimin esas nedenleridir. Genellikle ömrün uzaması ve azalmış erken kardiyovasküler mortalite de keza KBY’li hastaların ortalama yaşını arttırmıştır. Böbrek yetmezliğine yol açan etiyojiler üç başlık altında toplanabilir (Tablo 1) (9).

Tablo 1: Böbrek yetmezliği etyolojileri

1-Prerenal nedenlere bağlı böbrek hastalıkları
<ul style="list-style-type: none">• Siroz• Konjestif kalp yetmezliği• Şok (Sepsis, sıvı kaybı veya kalp yetmezliğine bağlı)• Bilateral renal arter stenozu• NSAI ilaçlar
2-Postrenal nedenlere bağlı böbrek hastalıkları
<ul style="list-style-type: none">• Taş• Konjenital anomaliler• Prostatik hastalıklar• Pelvik veya retroperitoneal maligniteler
3-İntrinsik Böbrek hastalıkları
<ul style="list-style-type: none">• Polikistik böbrek hastalığı• Vasküler hastalıklar• Akut piyelonefrit• Hipertansif nefroskleroz• Myeloma böbreği• Tübüler hastalık, Akut tübüler nekroz• Trombotik mikroanjyopati (HÜS, TTP ve Sklerodermaya bağlı)• Glomerül hastalıkları• İnterstisyel hastalık• Analjezik suistimaline bağlı nefropati• Sistemik vaskülit• Kronik piyelonefrit• Akut interstisyel nefrit

Böbrek dokusunda azalma olduğu zaman geri kalan nefronlarda bir adaptasyon mekanizması gelişir. Her evredeki adaptasyonun derecesi klinik ve biyokimyasal anormalliklerin yaygınlığını belirler. Böbrek fonksiyon kaybı minimal iken (<%60), fizyolojik adaptasyon tamdır. GFH'nın normalin %20'sinin altına inmesi ile birlikte, bulantı ve kusma, progresif anoreksi, asidoz, tuz retansiyonu, uykusuzluk, kas yorgunluğu, anemi ve kan basıncında yükselme görülebilir. Yapısal olarak insanlarda GFH'nın normalin %50 altına inmesiyle, renal hasara yol açan etmen inaktif hale gelse bile ilerleyici bir fonksiyon kaybı başlar. Kompansasyon olarak sağlam kalan nefronlarda büyüme ve glomerüler filtrasyon hızında artış görülür. Tek bir nefrondaki GFH artışı (hiperfiltrasyon) hastanın yaşamı için iyi olmasına rağmen geride kalan nefronların yaşam süresini azaltır. Hiperfiltrasyonun olduğu nefronlarda intrakapiller basınç artar ve bu durum glomerüllerin tedrici olarak skleroza gitmesinde esas faktördür. Bununla birlikte, hiperfiltrasyon tek başına patolojik glomerüloskerozu ve interstisiyel fibrozisi başlatmaya yeterli değildir. Nörojenik faktörler ve hipertansiyon da progresif renal hasarda rol oynar. KBY'deki hipertansiyon oluşumundaki temel faktör, sempatik sinir sistemini aktive eden nitrik oksid ve anjiotensin II düzeylerindeki artıştır. Sistemik kan basıncı yüksekliğinin devamı böbrek yetmezliğinin fonksiyonel stabilitesini zaman içinde olumsuz etkileyerek irreversibl renal hasara yol açar (10).

2.1.4. KBY'nin İlerlemesini Etkileyen Faktörler

Kronik böbrek yetmezliğinde hastalığın ilerleme hızı her bir hasta için sabit olsa da hastalar ve hastalıklara göre değişkenlik göstermektedir. Böbrek hastalığının progresyonu diyabetik hastalarda en hızlıdır. Bazı çalışmalarda kronik glomerulonefritlere eşlik eden birçok faktörün (örneğin proteinürinin derecesi gibi) hastalığın ilerlemesinde altta yatan hastalıktan daha belirleyici olduğu öne sürülmüştür.

Değiştirilemeyen bazı faktörler; yaş, cinsiyet, ırk, genetik faktörler ve bazal böbrek fonksiyonu altta yatan böbrek hastalığından bağımsız olarak hastalığının ilerlemesinden sorumlu olabilir (11). Çok sayıda hasta ile yapılan büyük çalışmalarda bazal proteinüri düzeyinin, böbrek hastalığının progresyonunu belirleyen en iyi gösterge olduğu bulunmuştur (12).

Hipertansiyon böbrek hastalarında sık rastlanılan bir bulgudur. Yapılan retrospektif, kesitsel veya prospektif çalışmaların çoğunda arter kan basıncı ne kadar yüksekse böbrek hastalığının ilerlemesi o derece hızlı olmuştur. Locatelli ve arkadaşlarının (13) yaptığı

çalışmada böbrek sağ kalım oranlarının en kötü olduğu grubun ortalama arteriyel basıncı 107 mmHg ve proteinürisi 1-3 gram/gün ve üzerinde olanlar olduğu gösterilmiştir. .

Sigara kullanımının hem sistemik kan basıncını hem de proteinüriyi artırdığı; bunun sonucunda diyabetik ve diyabete bağlı olmayan nefropatilerin hızlı ilerlemesinde etkili olduğu gösterilmiştir. Kronik böbrek yetmezliğine sahip aynı zamanda sigara kullanımı olan hastaların SDBY riski, eğer hasta ACE inhibitörü kullanıyorsa 1-3 kat, diğer antihipertansifleri kullanıyorsa 10 kat daha fazladır (14).

Anemi-dislipidemi, serum kalsiyum-fosfor çarpımının yüksekliği ile böbrek hastalığının ilerlemesi arasındaki ilişki yeterince aydınlatılamamıştır (11).

2.1.5. KBY Komplikasyonları

KBY'nin ortaya çıkması ile böbreğin pek çok işlevinde ortaya çıkan bozukluklar kişinin yaşamını tehdit eder boyuta gelmektedir. Böbrek yetmezliği komplikasyonları mevcut semptomatik problemleri ve renal fonksiyonları kötüleştiren veya morbidite ve mortaliteye yol açan uzun süreli etkileri içerir. KBY'nin semptomatik majör komplikasyonları arasında kardiovasküler hastalık, aşırı sıvı yüklenmesi, anemi, renal osteodistrofi, malnütrisyon, çocuklarda büyüme geriliği ve perikardit bulunmaktadır. Metabolik ve ileriye dönük risk faktörleri arasında hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, lipid anomalileri, hiperkalemi ve asidoz bulunmaktadır (15).

2.1.6. Son Dönem Böbrek Yetmezliği (SDBY)

Kronik böbrek yetmezliği, böbrek fonksiyonu % 10'nun altına daimi olarak düştüğü zaman SDBY olarak adlandırılır. Multiorgan disfonksiyonu ile karakterize bir durumdur (16). Bir diğer tanımı, renal replasman terapisinin zorunlu hale geldiği veya GFR'nin 15 ml/min/1.73m³ altında olduğu durum olarak tanımlanmaktadır (17). 2011 yılında, dünya genelinde yaklaşık 2.75 milyon SDBY hastası olduğu saptanmıştır.

2.1.7. Renal Replasman Tedavisi

Son dönem böbrek yetmezliği renal replasman tedavisi gerektirir. Hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek transplantasyonu renal replasman tedavi modaliteleridir. Diyaliz endikasyonları (18);

Kontrol edilemeyen hipertansiyon ve sıvı yükü,

İleri ensefalopati,

Pulmoner ödem, Perikardit,

Hiperpotasemi,

Hiperfosfatemi, hiperkalsemi, hiperürisemi,

Anoreksi, bulantı, kusma, malnütrisyon,

Kontrol edilemeyen hiperkalemi ve metabolik asidozdur.

Diyaliz tedavisinin mutlak bir kontraendikasyonu yoktur. Ancak böbrek yetmezliğine eşlik eden rölatif kontraendikasyonları vardır. Bunlar;

Multi-enfarkt demans,

Alzheimer hastalığı,

Ensefalopati ile ilerlemiş siroz,

Hepatorenal sendrom

İlerlemiş malignitedir.

2.1.8. Diyaliz Yöntemleri

2.1.8.1. Hemodiyaliz

Hemodiyaliz A-V fistül, greft veya kateter aracılığıyla hastadan alınan kanın antikoagülasyonla, vücut dışında, makine yardımıyla, yarı geçirgen bir membrandan geçirilerek sıvı ve solüt içeriğinin yeniden düzenlenmesi ve hastaya geri verilmesi esasına dayanır. İlk olarak 1946 yılında Willem Koff tarafından akut böbrek yetmezliğinin tedavisinde, 1960'lerden itibaren KBY bulunan hastaların tedavisinde gittikçe daha sık uygulanmaya başlandı. Hemodiyaliz işleminin gerçekleştirilmesi için yeterli kan akımı sağlanmalıdır (erişkinde genellikle dakikada 200-600 ml). Yeterli kan akımı sağlanması için kalıcı veya geçici vasküler giriş yolu gereklidir. Geçici vasküler giriş yolu sağlanmak için günümüzde en yaygın kullanılan yöntem çift lümenli bir kataterin femoral, subklaviyen veya internal juguler vene yerleştirilmesidir. Kalıcı vasküler giriş yolları ise arteriyovenöz greft ve arteriyovenöz fistüldür. Arteriyovenöz fistül, arter ile ven arasında bir pencere açılmasıdır. Sıklıkla distalden başlayarak ön kol ve kol kullanılır. Eğer fistül girişimi beklendiği şekilde gerçekleşmişse

(üzerine dokunulduğunda dolgunluk ve thrill sesi alınıyorsa) hasta 3 hafta sonra hemodiyaliz makinesine bu fistül ile bağlanabilir (19).

Hemodiyaliz işleminin üç ana komponenti vardır. Bunlar diyalizör (filtre), pompa yardımıyla kan ve diyalizat dolaşımını sağlayan sistem ve belirli bir kimyasal kompozisyondaki diyalizat sıvısıdır. Kan, diyalizör adı verilen filtrede, arıtılmış su içerisinde, farklı kimyasal kompozisyonda solüt (bikarbonat, sodyum, kalsiyum, magnezyum, potasyum, dekstran) içeren ve vücut ısısına getirilmiş diyalizat ile zıt yönde karşı karşıya getirilir. Vücutta arzu edilmeyen konsantrasyondaki toksik maddeler ve su, konsantrasyon ve basınç gradyenti oluşturularak, kontrollü bir şekilde diyalizata geçirilerek uzaklaştırılır. Üç dört saat süren bu işlem hastanın biyokimyasal parametrelerine göre haftada iki veya üç kez uygulanır (18).

2.1.8.1.1. Hemodiyaliz Komplikasyonları

Hemodiyalizin komplikasyonları sık rastlanan ve daha az rastlanan fakat ciddi olan komplikasyonları olarak ikiye ayrılmaktadır. Sık görülen komplikasyonları; hipotansiyon, huzursuz bacak sendromu, kas krampları, baş ağrısı, bulantı, kusma, göğüs ve sırt ağrısı, kaşıntı, titreme ve ateştir. Daha az rastlanan fakat ciddi komplikasyonlar; anafilaktik reaksiyonlar, disequilibrium sendromu, aritmiler, kalp tamponadı, konvülziyonlar, intrakranyal kanama, hava embolisi, hemoliz ve hipoksemidir (20).

Nörolojik komplikasyonlar, KBY hastalarını sık etkileyen önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Diyalize bağlı gelişebilecek santral sinir sistemi komplikasyonları demans, disequilibrium sendromu, fırsatçı infeksiyonlar, santral pontin myelinolizis, üremik ensefalopati, wernicke ensefalopatisi, intrakranyal hemoraji, hemorajik inme, iskemik inme, intrakranyal hipertansiyon, intrakranyal hipotansiyon, lökoensefalopati iken periferik sinir sisteminde karpal tünel sendromu, anterior iskemik optik nöropati gibi mononöropati ve polinöropatiler izlenebilmektedir (21).

Intrakranyal hemoraji (İKH), hemodiyaliz hastalarında sık rastlanılan bir komplikasyon olup, bazen fatal seyredebilmektedir (22). Bilindiği gibi, toplum genelinde, subklinik beyin enfarktında olduğu gibi intrakranyal hemorajinin altta yatan nedeni aterosklerozdur. SDBY hastaları, ateroskleroz açısından artmış riskler taşımaktadır. Bu nedenle, SDBY hastalarında hem subklinik beyin enfarktı hem de intrakranyal hemoraji riski artmıştır. Ayrıca, HD hastaları diyaliz esnasında heparin gibi antikoagülan tedavi

aldıklarından, anemi, trombositopeni, hiperürisemi nedeniyle gelişen defektif platelet adhezyonu ve platelet-damar duvarı adhezyonu, yetersiz HT kontrolü nedeniyle İKH riski daha da artmaktadır. İKH intraparaknimal, subdural, epidural, subaraknoid olabilmektedir. Risk, HD hastalarında normal popülasyona göre 10.7 kat artmaktadır. Hemorajik inme gelişen olgularda, prognoz kötü olup, morbidite ve mortalite % 60'lara ulaşmaktadır (23).

2.1.8.2. Periton Diyalizi

Periton diyalizi, yenidoğan veya küçük çocuklarda, damar yolu erişim sorunu olan hemodiyaliz hastalarında, transplantasyon bekleyenlerde, antikoagülasyonun riskli olduğu diyaliz hastalarında ve bir merkezde düzenli hemodiyaliz tedavi görmesi yaşam koşulları açısından güç olan hastalarda tercih edilir. Peritoneal fibrozisi ve plöroperitoneal sızıntısı (hidrotoraks) olan hastalarda mutlak kontraendikedir. Periton diyalizin avantajları, disequilibrium sendromunun nadir görülmesi, hipertansiyonun kolay kontrolü, rezidüel böbrek fonksiyonlarının daha iyi korunması, hepatit bulaşma riskinin düşük olması, diyalize ilişkin semptomların az görülmesi, rutin antikoagülasyon gerektirmemesi, eritropoietin ihtiyacının daha az olması, paratiroid hormon düzeylerinin daha iyi kontrolü, daha serbest diyet, kolay uygulanabilirlik şeklinde sıralanabilir. En önemli dezavantajları ise peritonit riski, potansiyel akciğer ödemi, protein kaybı, hipertrigliseridemi, malnütrisyon ve adinamik kemik hastalığı riskinin fazla olmasıdır (24).

2.1.9. Renal Transplantasyon

Renal transplantasyonun, diyaliz tedavisi ile karşılaştırıldığında, yüksek yaşam kalitesi, düşük morbidite ve mortalite oranlarıyla, SDBY hastalarında başlıca ve en önemli tedavi yöntemidir (25). Günümüzde renal transplantasyon, canlı vericiden allograft renal transplantasyon, kadavradan allograft renal transplantasyon şeklinde yapılabilmektedir. Transplantasyon yapılabilmesi için alıcının hayatı tehdit eden ekstrarenal komplikasyonlarının olmaması gerekir. Kardiovasküler hastalık, transplantasyon sonrası 10 yıl içerisinde fonksiyone grefti olan hastalarda % 36'lık oranla en önemli mortalite nedenidir (26).

2.2. Standardize Minimental Test (SMT)

Test, klinik sendromların ayrılması açısından sınırlı bir özgüllüğe sahip olmakla birlikte, global olarak bilişsel düzeyin saptanmasında kullanılabilir, kısa, kullanışlı ve standardize bir yöntemdir. Bugün için klinik pratikte, bilişsel bozuklukların saptanması, demansiyel sendromların seyri ve tedaviye alınan yanıtların izlenmesinde; araştırma

sahasında da toplum içerisinde veya bir kurumda yaşamını sürdüren yaşlılarla ilgili yapılan epidemiyolojik çalışmalarda başvurulan popüler bir test olma özelliğini sürdürmektedir. Mini Mental Test, kısa bir eğitim almış hekim, hemşire ve psikologlarca 10 dakika gibi bir süre içinde, poliklinik koşulları ya da yatak başında uygulanabilir bir testtir. Uygulama esnasında hasta ve hekim açısından rahatsız edici, utandırıcı veya güçlük verici bir yanı bulunmamaktadır. Yönelim, kayıt hafızası, dikkat ve hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere beş ana başlık altında toplanmış on bir maddeden oluşmakta ve toplam puan olan 30 üzerinden değerlendirilmektedir. 27 ve daha fazla puan, normal kognitif fonksiyon sahip olduğunu göstermektedir. 9 ve daha az puan şiddetli, 10-18 puan orta derecede, 19-24 puan hafif derecede kognitif fonksiyon bozukluğunu göstermektedir (27).

2.3. Susceptibility Weighted Imaging (SWI)

Susceptibility Weighted Imaging (SWI), nispeten yeni bir görüntüleme yöntemi olup hem magnitude ve hem de faz görüntülerden oluşan, yüksek rezolüsyonlu, üç boyutlu, tam akım kompanse edilmiş gradient eko sekansı esasına dayanan bir görüntüleme tekniğidir. Dokulardaki demir, hemoraji veya kalsiyum gibi farklı maddelerden kaynaklanan manyetik duyarlılık değişikliklerini görüntüleyerek yeni bir kontrast kaynağı sağlamaktadır. Tekniğin konseptinin temeli, faz bilgisinin final görüntüye dahil edilmesi, faz artefaktlarının ekarte edilmesi ve sadece lokal faz değişikliklerinin işlenmesi esasına dayanır.

Manyetik duyarlılık etkisi, fast spin-eko (SE)'dan konvansiyonel SE ve gradient-eko (GE) sekanslarına doğru artar. Yine bu etki, T2 (A) görüntülemeye, kısa eko zamanından (TE) uzun eko zamanına ve düşük manyetik alan gücünden yüksek manyetik alan gücüne doğru artar (28). SWI'nin klinik kullanıma girmesinden önce, duyarlılığa bağlı görüntüleme sadece GE sekanslara dayanmaktaydı. SWI, T2* (A) sekansın belirgin derecede farklıdır. SWI prensibi, her bir vokselinde filtrelenmiş faz bilgisi bulunan, uzun eko zamanı (TE), yüksek rezolüsyon, akım kompanse edilmiş, 3 boyutlu GE görüntüleme tekniğidir. Magnitude ve faz verilerinin birleştirilmesiyle görüntü kontrastının elde edildiği, özellikle hemoraji, kalsiyum, demir birikimi, yavaş venöz akıma duyarlı magnitude görüntüsü sayesinde, T2* GE sekanslar ile kıyaslandığında belirgin ilerleme kaydedilmiştir. Bu nedenle SWI, özellikle kalsifikasyon ve mikrokanama saptanmasında yardımcı bir yöntem olmuştur. Hem kalsifikasyon hem de mikrokanama, oluşturulmuş son SWI imajda hipointens olarak izlenir. Düzeltilmiş faz imajlar sayesinde her iki lezyon birbirinden ayırte edilebilmektedir.

Kalsifikasyon pozitif faz şiftinden dolayı parlak olarak, kanama odakları negatif faz şiftinden dolayı koyu olarak izlenir (sağ taraflı koordinat sistemi) (29).

SWI ile elde edilen bilgi kaynağı, primer olarak oksihemoglobin ile deoksihemoglobin arasındaki manyetik duyarlılık farklılığıyla ilişkilidir. Aslında SWI, Reichenbach ve ark. (30) tarafından geliştirilmiş olan “high-resolution blood oxygenation level-dependent venography” (HRBV)’nin teknik olarak ilerlemiş halini temsil eder. Deoksihemoglobinin (Deoksi HB) paramanyetik özellikleri (BOLD etkisi; blood oxygen level dependent) ve venöz kanın T2* etkisinin sürmesi, intrinsik bir kontrastmış gibi kullanılarak deoksijenize kan içeren damarlar ile damarları çevreleyen beyin dokusu arasında faz farkına yol açıp, sinyal kaybına neden olur. Bu nedenle, deoksihemoglobin uzun TE zamanı ile birlikte, bir kontrast ajanıymış gibi davranarak, TOF ve faz kontrast gibi konvansiyonel MRG teknikleriyle saptanması zor olan, 100-200 µm kadar küçük boyutlu küçük venlerin arterlerden ayrımını sağlar (30). Son zamanlardaki gelişmeler sayesinde beyin görüntüleme, klinik anlamda yol gösterici olması açısından konvansiyonel T1 (A) ve T2 (A) sekansları için tamamlayıcı bir teknik olmuştur.

2.3.1. Teknik Özellikler

SWI sekansları, minimum intensite projeksiyon algoritması (minIP) ve multiplanar reformat teknikleriyle birbiriyle pozisyon açısından kıyaslanabilen, 3-10 mm kesit kalınlığındaki görüntüler oluşturacak şekilde rekonstrükte edilebilir. Minimum intensite projeksiyon algoritması (minIP), beyin parankimden gelen sinyali azaltıp, venöz yapılarda kontrast farkı oluşturarak venöz yapıların vizualizasyonunun belirgin derecede artmasını sağlar (29).

SWI sekanslarının kendine özgü bazı dezavantajları bulunmaktadır. Özellikle paranazal sinüs ve temporal kemik komşuluğundaki hava-yumuşak doku arayüzlerinden kaynaklanıp istenmeyen manyetik duyarlılık kaynaklarına neden olan ve bu nedenle bu bölgelerin değerlendirilmesinde kısıtlamaya neden olan artefaktlar başlıca nedenlerdir. Sekansın elde edilme zamanı, 1.5 Tesla (T) sistemlerinde, 5-8 dakika arasında değişmekte olup, spasial rezolüsyona ve beyin dokusunun kapladığı alana göre değişkenlik gösterir.

Yüksek elektromanyetik güç ile yapılan görüntümede, 1.5 T ile kıyaslandığında, çok küçük boyutlu venöz ağ bile, daha yüksek sinyal-gürültü oranı, spasial rezolüsyon ve artmış duyarlılık etkisi sayesinde gösterilebilmektedir. Ancak hava-yumuşak doku arayüzlerinden veya lokal manyetik alan heterojenitesi oluşturan diğer kaynaklardan kaynaklanan belirgin

görüntü distorsiyonu ve duyarlılık bazlı sinyal kaybı daha sıktır. Bu nedenle SWI görüntülerinin posterior fossa ve kafa tabanı düzeyinde değerlendirilmesini kısıtlamaktadır (31).

2.3.2. Görüntüleme Parametreleri

Literatürde tavsiye edilen SWI parametreleri tablo 1 de sunulmaktadır (29).

FS	FA (degrees)	TR (ms)	TE (ms)	BW/pixel (Hz/pixel)
1.5T	18–25 (20)	50–60 (60)	40	70–100
3T	12–17 (12)	25–35 (30)	20	80–10
4T	8–15 (12)	25–35 (28)	15	80–120
7T	11–17 (14)	25–35 (30)	10–16	100–150

Tablo 2. Literatürde tavsiye edilen, farklı elektromanyetik alan güçlerindeki görüntüleme parametreleri izlenmektedir.

Kısaltmalar: FS (field strength), FA (flip angle); BW, bandwidth.

2.3.3. Klinik Uygulamalar

Günümüz pratiğinde SWI'nin sıklıkla kullanıldığı nörolojik hastalıklar başlıca serebral amiloid anjiyopati, hipertansif ensefalopati, nörodejeneratif hastalıklar, inme, sinüs ven trombozu, serebral vasküler malformasyonlar, travmatik beyin hasarı, intrakranyal tümörlerdir (32).

2.3.3.1. Serebral Amiloid Anjiyopati (SAA)

Serebral amiloid anjiyopati küçük ve orta boyutlu damarlarda amiloid proteini birikimi ile karakterize, yaşlanma, demans ve alzheimer ile ilişkili bir durumdur. Damarlardaki frajilite sonucunda zamanla parankimal kanama gelişir. BT ve konvansiyonel MRG serebral mikrokamaları gösterme açısından yetersizdir. SAA'da daha çok lobar ve subkortikal dağılım gösteren mikrokamalar SWI sayesinde çok yüksek duyarlılıkla gösterilebilmektedir.

2.3.3.2. Hipertansif Ensefalopati

Hipertansif ensefalopatiye bağlı gelişen intraparakimal kanamanın nedeni araştırılırken yapılan MRG incelemelerde, multipl mikrokanama odağının saptanması karakteristik bir durumdur. Genellikle derin gri cevher (bazal gangliyon) ve subkortikal beyaz cevherde, belirgin bir semptom vermeden gelişen mikrokanamalar SWI ile gösterilebilmektedir. SWI, mikrokanamaların gösterilmesinde T2* sekanslarına göre daha duyarlıdır. Histolojik olarak mikrokanamalar, küçük damarların komşuluğundaki perivasküler mesafe yerleşimli, kan ekstrasvazasyonuna sekonder gelişen, hemosiderin içeren makrofaj kümeleridir. Mikrokanamalar yıllarca izlenebilir ve mikrokanama sayısı kan basıncı seviyesiyle belirgin derecede ilişkilidir.

2.3.3.3. Nörodejeneratif Hastalıklar

Yaşlanmayla birlikte, beyinde özellikle oligodendrosit, nöron ve mikroglialarda, yine özellikle ferritin formunda demir birikimi olur. Ferritin paramanyetik olup, T2* (A) görüntülerde güçlü duyarlılık etkisine neden olur. SWI filtrelenmiş faz imajları, beyindeki demir birikimine özellikle duyarlıdır. Parkinson, Alzheimer, Huntington hastalığı, Amyotrofik lateral skleroz gibi nörodejeneratif hastalıklarda, beyinde anormal demir birikimi olduğu ortaya konulmuştur. Örneğin Parkinson hastalığında substansia nigradaki artmış demir birikimi SWI ile gösterilebilir. Bu açıdan, SWI sekansları demir birikimini saptayabilmesi nedeniyle, hastalığın progresyonu açısından gösterge olarak kullanılabilir. Ayrıca 3 T SWI faz haritaları, parkinson hastalığı tedavisinde elektrod yerleştirilmesinde subtalamik nükleusun lokalizasyonunun saptanmasında kullanılabilir (33).

2.3.3.4. İnme

SWI, inmenin akut döneminde çok kullanışlıdır. İlk olarak, iskemik beyin dokusundaki mikrokanamaları gösterebilmesiyle, trombolitik tedavi sonrası gelişebilecek olası hemorajik transformasyon açısından prediktif değeri bulunmaktadır. Ayrıca, SWI ana serebral arter ve dallarındaki akut intravasküler pıhtıyı gösterebilmektedir. Hipoperfüze beyin dokusundaki artmış olan intravasküler deoksiHb gösterilerek hiperakut serebral iskemideki doku canlılığı değerlendirilmiş olup, iskemik penumbra hakkında fonksiyonel bilgi sağlar. İskemi sonucu artan deoksiHb paramanyetik olup, SWI görüntülerde damar ile damarı çevreleyen beyin dokusu arasında kontrast farkı oluşturur. Bu durum venöz vasküler yapılarda daha belirgin olup, vasküler yapılar magnitude ve faz imajlarda hipointens olarak gözükür.

Perfüzyon bozukluğu olan beyin dokusundaki drene edici venöz yapıların daha belirgin gösterilmesi sonucu perfüzyon MR'da olduğu gibi penumbra dokusu gösterilebilir.

2.3.3.5. Sinüs Ven Trombozu

SWI, sinüs trombozu sonrasında venöz hipertansiyon ve kollateral yavaş akım sonucu gelişen venöz sistem engorjmanını gösterebilir. Tromboz sonucu, venöz yapılarda artan deoksi Hb, SWI'da bu bölgenin hipointens görünmesine neden olur. Tedavi sonrası, bu etki ortadan kalkmakta olup, SWI ile tedaviye alınan cevap değerlendirilebilir. SWI, beyaz cevherde ödem oluşumuna neden olan tromboze pial veni gösterebilmektedir. Çünkü SWI, intravasküler pıhtıyı göstermede, özellikle akut evrede yüksek duyarlılığa sahiptir. Benzer şekilde tromboze sinüste sinyal belirgin azalmakta olup tanıya daha rahat ulaşılabilir. Ayrıca sinüs ven trombozuna bağlı gelişebilecek hemorajik enfarkt, diğer sekanlarda daha az belirgin olabilmesine karşın, SWI ile kolaylıkla gösterilebilir. Bu nedenle SWI, özellikle sinüs ven trombozu şüphesi yüksek hastalarda, MR venografinin zor elde olduğu durumlarda önem taşımaktadır.

2.3.3.6. Vasküler Malformasyonlar

Arteriovenöz malformasyonlar (AVM), yüksek akımlı olduklarından konvansiyonel MRG ve MR Anjiyografi ile kolaylıkla gösterilebilmektedir. Ancak kavernoöz anjiom ve gelişimsel venöz anomali gibi venöz malformasyonlar, yavaş akımlı olduklarından kontrast madde verilmeden yeterince gösterilemezler. Buna karşın SWI ile yavaş akımdaki deoksi Hb konsantrasyonundaki değişiklikler sayesinde telenjektazi ve venöz anjiomdaki kaput medusa gibi çok küçük vasküler yapılar bile gösterilebilir. Ayrıca yüksek akımlı vasküler malformasyonlarda, minIP ve MIP teknikleriyle küçük nidusların saptanması, fistül lokalizasyonunun tespiti ve venöz drenaj paterninin gösterilmesi tedaviye yol gösterici olmaktadır. Dural AV fistüllerin konvansiyonel MRG ile saptanması, özellikle venöz ektazi yoksa AVM ye göre çok daha zordur. SWI, MR Anjiyografi ile kıyaslandığında, anormal venöz drenajın uzanımını çok daha iyi gösterebilmektedir.

2.3.3.7. Travmatik Beyin Hasarı

SWI, travma sonrası gelişen mikrokanamaların saptanması ve tedaviye alınacak yanıtın öngörülebilmesini açısından sıklıkla kullanılmaktadır. Travmanın akut döneminde, şiddetli komanın BT ile anlaşılmadığı durumlarda, travmadan aylar sonraki dönemde ise, geri dönüşümsüz hasarın nedenini anlamak açısından kullanılabilir. Her iki durumda da diffuz aksonal hasar, esas faktör olabilmektedir. SWI hemorajik diffuz aksonal hasarı T2* (A) GE sekanslardan 6 kat daha iyi göstermektedir. Sagittal planda elde olunmuş reformat SWI imajlarda korpus kallozum hemorajileri değerlendirilebilir. Hemorajik odakların hem sayısı hemde volümü önemlidir (34).

2.3.3.8. İntrakranial Tümörler

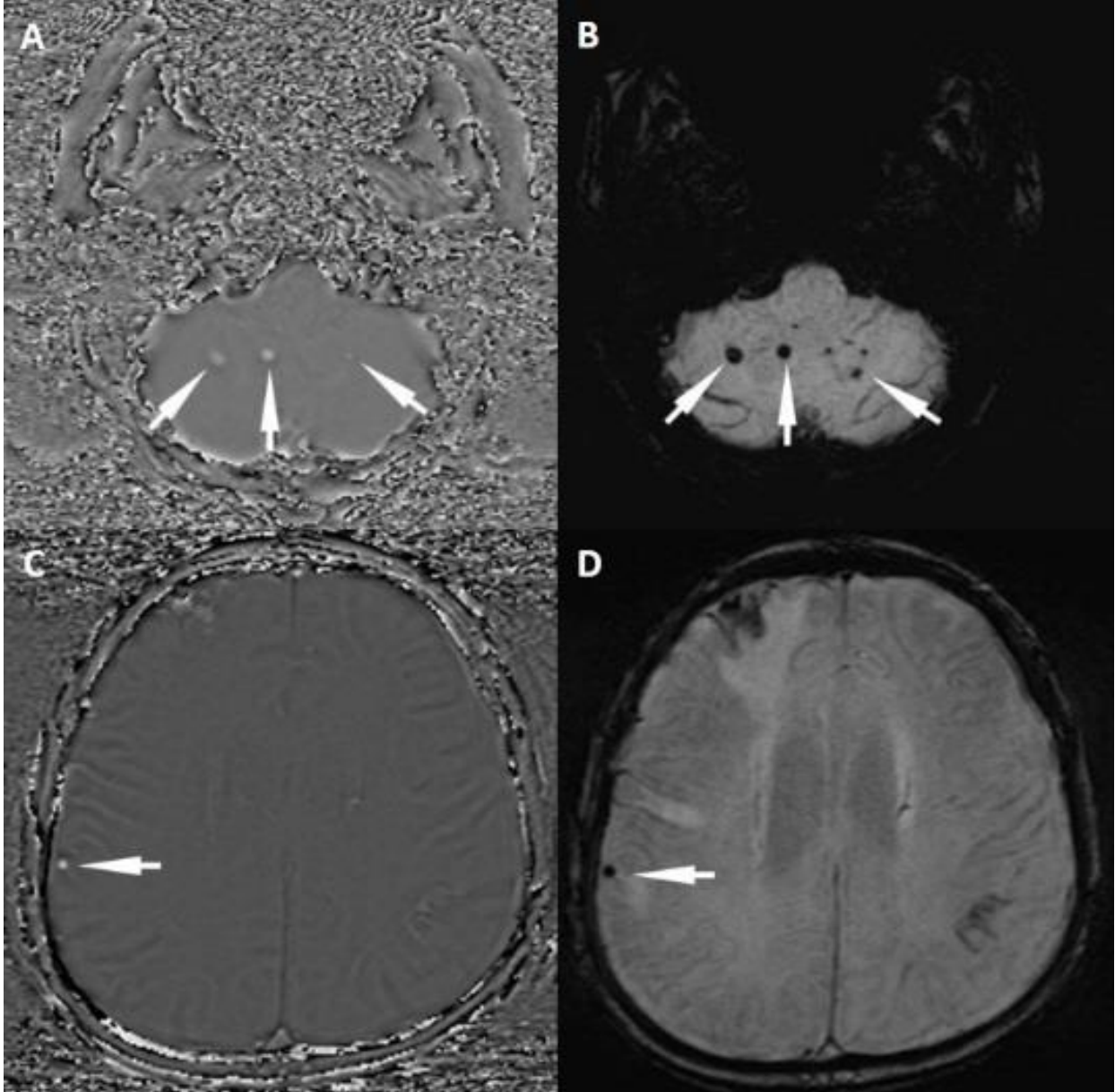
Beyin tümörlerinde, tümör evrelemesi açısından radyolojik olarak incelenen özellikler arasında kontrastlanma, ödem, kitle etkisi, kist formasyonu veya nekroz, kanama, metabolik aktivite ve serebral kan akımı bulunmaktadır. Gliom gibi solid tümörlerde patolojik damarların anjiogenezisi patogeneizde önem taşımaktadır. SWI, tümörlerin iç yapısını (tümör içindeki ve komşuluğundaki artmış mikrovaskülarite), tümördeki hemoraji ve kalsifikasyon odaklarını göstererek nöroradyolojik tümör evrelemesi için yol göstericidir. Tümör içerisindeki hemoraji ve vaskülarite ayrımı açısından kontrastlı SWI önem taşımaktadır. Kontrast madde verilerek elde olunmuş SWI imajlarda, sadece damarlar belirginleştirilerek, tümörün vaskülaritesi değerlendirilebilir. Kontrast sonrası, hemoraji sinyali aynı şekilde devam ederken, vasküler yapılara bağlı hipointensiteler daha da belirginleşmektedir. Literatürde, SWI nin anjiyogenetik ilaçlara klinik yanıtın değerlendirilmesinde, kemoterapi ve radyoterapi sonrası psödoprogresyonun ayırıcı tanısına gidilmesinde yol gösterici olduğunu gösteren çalışmalar yapılmıştır (35).

3. Materyal ve Metod

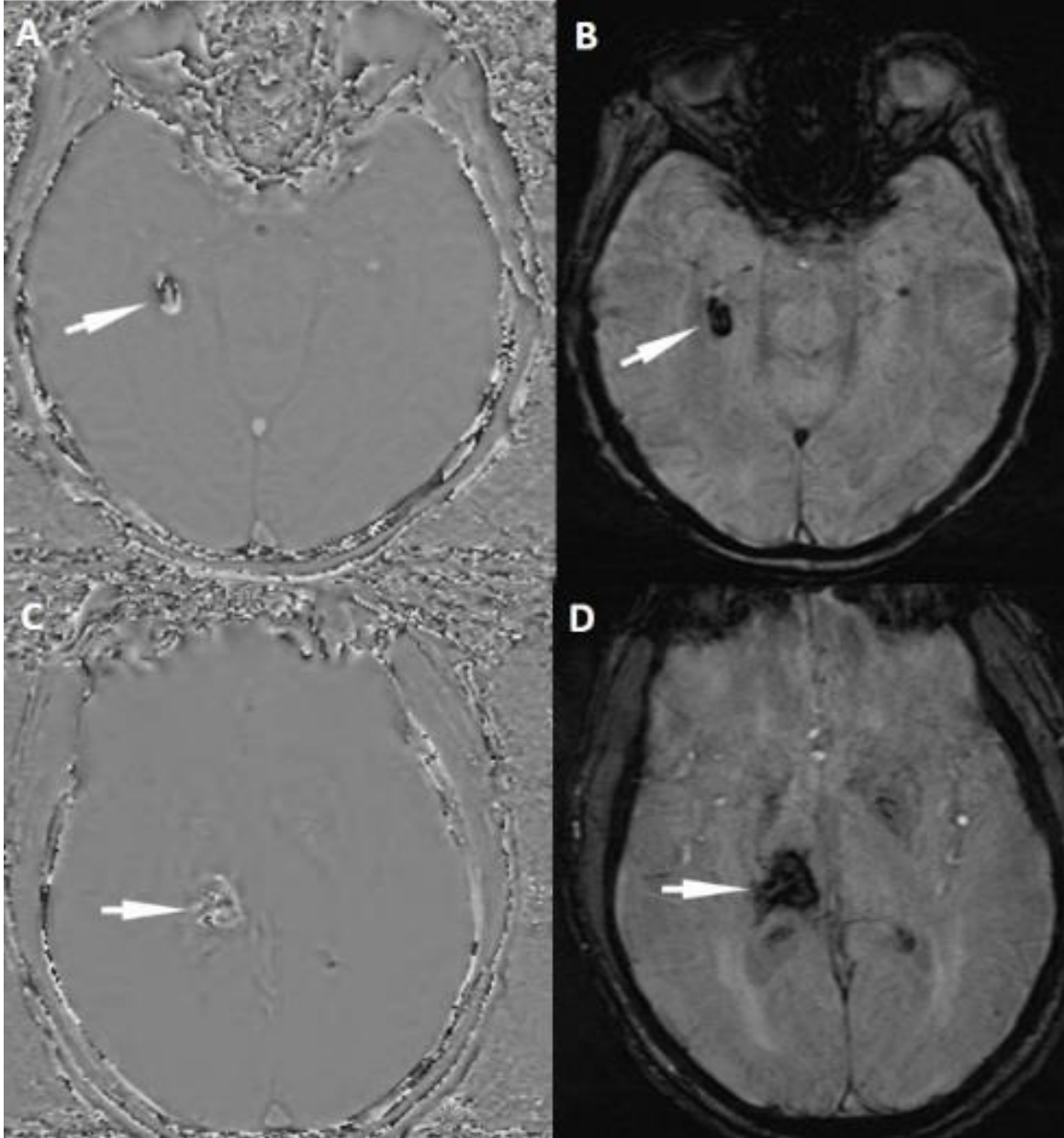
Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji bölümü tarafından SDBY tanısı ile takipli 22-87 yaş arası (ortalama yaş $57,2 \pm 15,4$, 25 E, 24 K) 49 hemodiyaliz olgusu çalışma kapsamına alındı. Olgulara rutin MRG ve SWI inceleme yapıldı. Aksiyel T2 ve FLAIR (Fast Fluid Attenuated Inversion Recovery), 3D T1 aksiyel, difüzyon MRG ve SWI sekansları elde olundu. MRG ve SWI çekimleri öncesi hasta ve yakınlarına MRG hakkında bilgi verildi. Hiçbir olguda çekim esnasında kontrast madde kullanılmadı ve sedasyon amaçlı ilaç verilmedi. 1.5-Tesla (Siemens, Avanto, Erlangen, Germany) MRG cihazı kullanıldı. Aksiyel planda 3D T1 ağırlıklı turbo spin echo (TR=8,6, 4,76 ms), aksiyel planda T2 ağırlıklı turbo spin echo (TR=4280, TE=91 ms), FLAIR (TR=8000, TE=118), difüzyon ağırlıklı görüntüler (b değerleri; 0 and 1000 s/mm^2) ve ADC haritaları ile rutin beyin taramasından sonra SWI sekansları (Magnitude, phase, minimum intensite projeksiyon algoritması (minIP)) uygulandı. SWI ile makro ve mikrokanama varlığı araştırıldı (Resim 1, 2). Siroz, malignite, koagülasyon bozukluğu gibi hemorajiye yatkınlık oluşturan komorbiditeleri bulunan diyaliz hastaları çalışmaya dahil edilmedi. Olguların demografik özellikleri, hemodialize girdiği toplam süre, diabetes hastalığı ve hipertansiyon gibi komorbidite durumları sorgulanarak, mikrokanama ile ilişkisi incelendi.

Mikrokanama odaklarının lokalizasyonları bazal gangliyon+talamus, kortikal-subkortikal alan, beyin sapı ve serebellum diye sınıflandırılarak, kanama odaklarının dağılımı incelendi. Yaşlanmaya bağlı fizyolojik mineralizasyona sekonder sinyal değişikliklerinin izlendiği globus pallidum lokalizasyonu inceleme dışı bırakıldı (Resim 3).

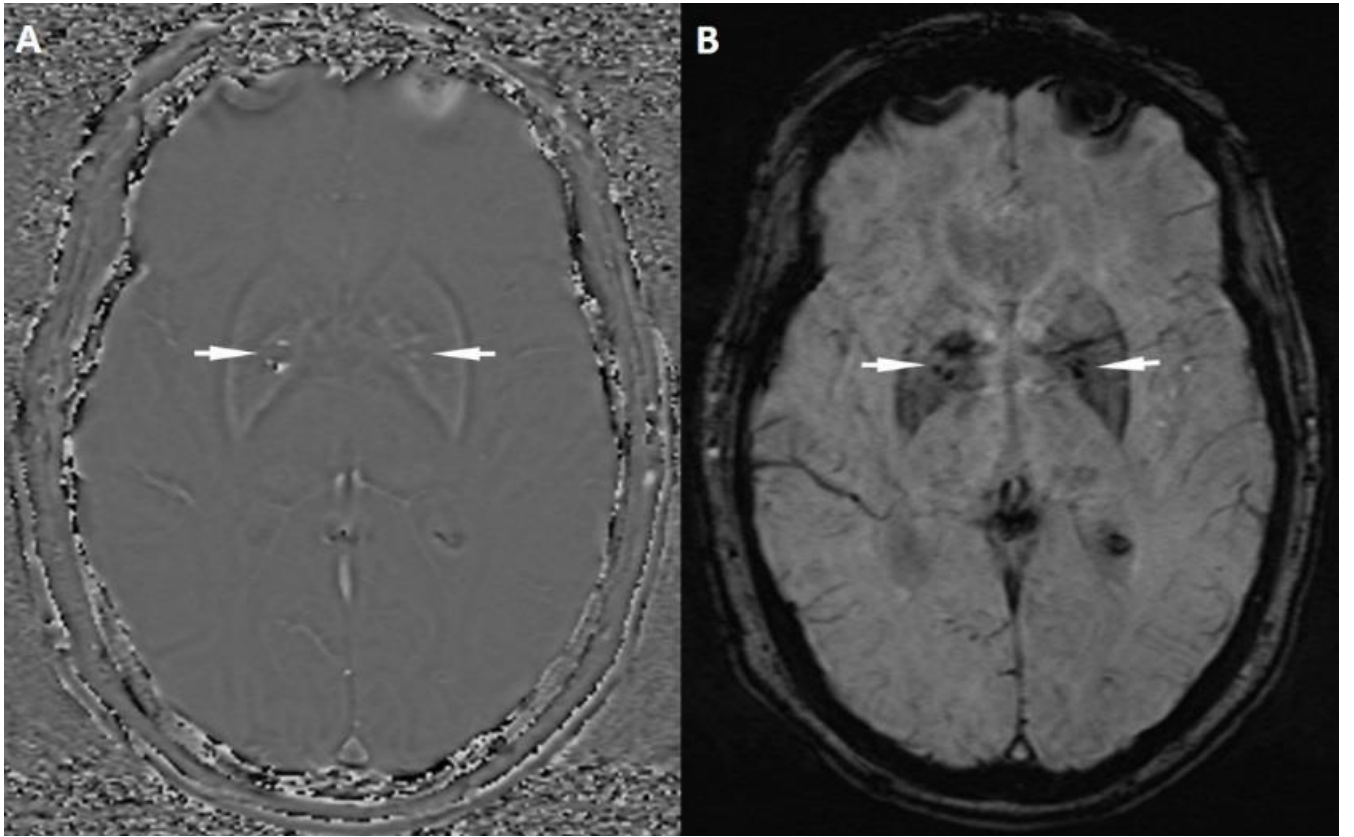
Kanama saptanan olgularda, nörokognitif fonksiyonların kanamaya sekonder etkilenip etkilenmediğini incelemek için 43 olguya standardize minimal test uzman Nörolog tarafından yapıldı. Test sonucunun objektifliği açısından güvenilir olmadığını düşündüğümüz iskemik serebrovasküler hastalık (SVH) geçirmiş 6 olguya minimal test yapılamadı. Toplam test puanı 30 üzerinden değerlendirilmiş olup, 9 ve daha az puan şiddetli, 10-18 puan orta derecede, 19-24 puan hafif derecede kognitif fonksiyon bozukluğu olarak değerlendirildi. Nörokognitif test yapılan olgular mikrokanaması olan (grup 1, n:26) ve olmayanlar (grup 2, n:17) olarak ayrıldı. Gruplar arasında nörokognitif fonksiyonun bozukluğu açısından anlamlı fark olup olmadığı araştırıldı.



Resim 1. İki ayrı hemodiyaliz olgusunda, faz (A, C) ve SWI (B, D) görüntülerde, intraserebral mikrokanama odakları izlenmektedir (oklar).



Resim 2. İki ayrı hemodiyaliz olgusunda, faz (A, C) ve SWI (B, D) görüntülerde intraserebral makrokanama odakları izlenmektedir (oklar).



Resim 3. Bilateral globus pallidum lokalizasyonlarında, yaşlanmaya bağlı fizyolojik mineralizasyona sekonder faz (A) ve SWI (B) görüntülerde sinyal değişiklikleri izlenmektedir (oklar).

4. BULGULAR

Demografik Veriler

Çalışmamıza son evre kronik böbrek yetmezlikli 49 olgu dahil edildi. SVH geçirmiş 6 olgu dışındaki diğer 43 olguya standardize minimal test yapıldı (ort yaş $57,7 \pm 15,7$, 22 E, 21 K). Olguların 29'unda (% 59,1) mikrokanama saptanırken 20'sinde (% 40,9) kanama odağı saptanmadı. Ayrıca tüm olguların 7'sinde (% 14,2) makrokanama izlendi. Makrokanama izlenen tüm olgularda mikrokanama odakları da izlendi.

a- Mikrokanama ile Yaş ve Dializ süresi arasındaki Korelasyon Bulguları

Grup 1 ve 2 arasında yaş açısından istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi. Yaş ortalaması Grup 1 de $59,1 \pm 15$ yıl, grup 2 de $55,5 \pm 16,9$ yıl olarak saptandı. Grup 1 ve 2 arasında diyaliz süresi açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi. Diyaliz süresi Grup 1'de $69,4 \pm 55,9$ ay ve grup 2'de $54,7 \pm 57$ ay olarak saptandı.

b- Mikrokanama ve Komorbiditeler arasındaki Korelasyon Bulguları

Grup 1 (n: 26) olguların 18'inde (% 69,2), grup 2 (n:17) olguların 8'inde (% 47) hipertansiyon izlenmiş olup, gruplar arasında hipertansiyon açısından istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi ($p=0,205$). Buna karşın, Grup 1 olguların 15'inde (% 57,7), grup 2 olguların 4'ünde (% 23,5) diabetes mellitus (DM) izlenmiş olup, mikrokanama varlığı ile DM varlığı arasında pozitif korelasyon saptandı ($p=0,027$).

c- Minimal Test Verileri

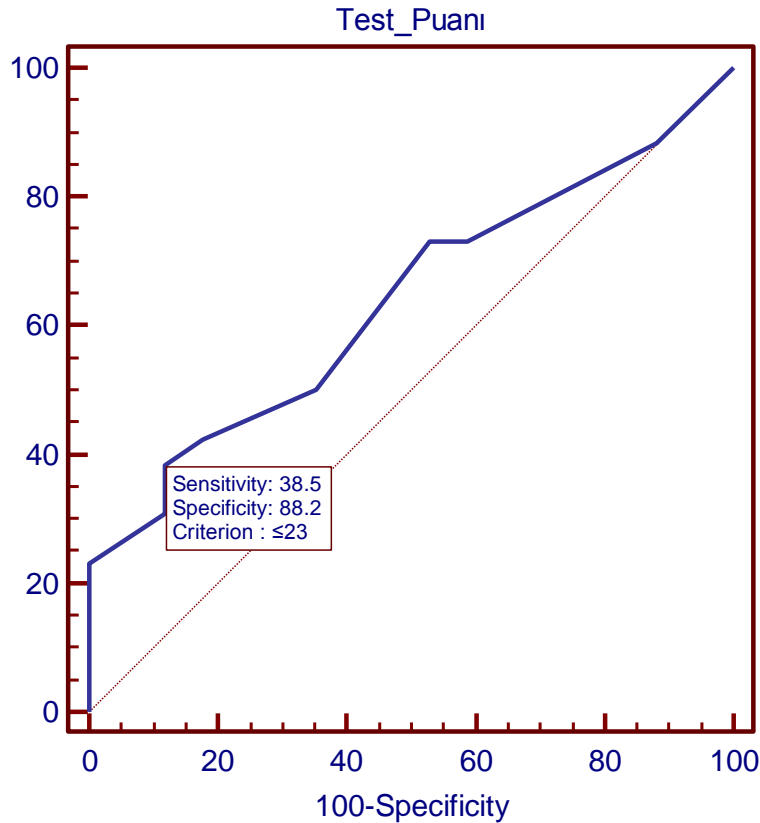
Minimal test yapılan olgular, mikrokanama saptanan (Grup 1, n: 26, ort yaş $59,1 \pm 15$) ve saptanmayan (Grup 2, n: 17, $55,5 \pm 16,9$) olarak iki gruba ayrıldı. Grup 1'de 10 olguda (% 38,4) kognitif fonksiyon bozukluğu saptanmış olup, bu olguların 6'sında hafif derecede kognitif fonksiyon bozukluğu, 4'ünde orta derecede kognitif fonksiyon bozukluğu mevcuttu. Grup 2'de 2 olguda (% 11,7) kognitif fonksiyon bozukluğu saptanmış olup, ikisi de hafif derecedeydi.

Kognitif test puanı ile mikrokanama varlığı arasında negatif korelasyon saptanmış olup mikrokanama varlığı ile kognitif gerileme açısından istatistiksel anlamlı farklılık izlendi ($p=0,031$). Test puanı grup 1'de $24,3 \pm 5,1$ ve grup 2'de ise $27 \pm 2,7$ olarak belirlendi.

Kognitif test esnasında sorgulanan majör kriterlerden olan dikkat bozukluğu ile mikrokanama ilişkisi açısından istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi. Ancak yakın bellek bozukluğu ile mikrokanama ilişkisi açısından istatistiksel anlamlı farklılık izlenmiş olup mikrokanamalı olgularda yakın bellek bozukluğu daha sık olduğu saptandı (p=0,027). Yakın bellek bozukluğu olan olguların sayısının, olmayanlara oranı Grup 1’de 15/11 (% 57,6), grup 2’ de ise 4/13 (% 23,5) olarak saptandı.

Minimental test yapılan olgularda, mikrokanama odakları yerleşim yerlerine göre sınıflandırıldığında, sıklık sırasına göre kortikal+subkortikal (24 olgu, % 55,8), serebellum (10 olgu, % 23,2), bazal gangliyon+talamus (8 olgu, % 18,6) ve beyin sapı (6 olgu, % 13,9) olduğu izlendi. Kanama lokalizasyonları incelendiğinde, mikrokanama lokalizasyonu ile test puanı arasında korelasyon saptanmadı.

Mikrokanama varlığı ve test puanı açısından çizilen ROC (Receiver operating characteristic) eğrisinde, test puanı ≤ 23 kabul edildiğinde % 38,5 duyarlılık ve % 88,2 özgüllük değeriyle mikrokanama varlığı düşünülebilir (AUC=0,637, p=0,1026).



5. TARTIŞMA

Kronik böbrek yetmezliği, glomerüler filtrasyon hızında progressif ve genellikle irreversible azalmayla karakterizedir. Etyolojide en sık neden diabetes mellitus, hipertansiyon ve glomerülo nefrittir. GFH'nın 5 ml/dk'nın altına indiğinde son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olarak adlandırılır (36). Bu aşamada, hem renal fonksiyonun belirgin azalmasına hem de son dönem böbrek yetmezliği için sık tercih edilen tedavi yöntemlerinden biri olan hemodiyalize bağlı çok sayıda komplikasyon gelişebilmektedir.

Hemodiyalize bağlı sık görülen komplikasyonlar arasında hipotansiyon, baş ağrısı, bulantı, kusma, göğüs ve sırt ağrısı, kas krampları, titreme, ateş, kaşıntı ve huzursuz bacak sendromu bulunmaktadır. Daha nadir rastlanan ancak ciddi seyreden komplikasyonlar arasında kalp tamponadı, hava embolisi, hemoliz, hipoksemi, anafilaktik reaksiyonlar, disequilibrium sendromu, aritmiler, konvülsiyonlar ve intrakranial kanama bulunmaktadır (37).

Diyalize giren KBY hastalarında, nörolojik komplikasyonlar sık görülmektedir. Periferik nöropatiler en sık görülen nörolojik komplikasyondur. Duysal, motor ve kranial sinirlerde tutulum olabilmektedir. Tutulum şekilleri karpal tünel sendromu, iskemik monomelik nöropati, anterior iskemik optik nöropati gibi mononöropati veya polinöropati şeklinde olabilmektedir. Santral sinir sistemi komplikasyonu olarak diyaliz demansı, disequilibrium sendromu, Wernicke ensefalopatisi, santral pontin myelinolizis, üremik ensefalopati, serebrovasküler hastalıklarla ilişkili ateroskleroz, intrakranial hemorajiler ve posterior lökoensefalopati sendromu en sık görülen durumlardır (38).

Intrakranial kanama, HD hastalarında normal sağlıklı popülasyona göre yaklaşık 10 kat daha sık görülen, ciddi morbidite ve mortalite oranlarıyla seyreden bir komplikasyondur. Kanamanın fizyopatolojisinde rol oynayan faktörlerin başında belirgin artmış ateroskleroz riski, anemi, trombositopeni, diyaliz esnasında kullanılan heparin gibi antikoagülan ilaçlar, yetersiz HT kontrolü, hiperürisemi nedeniyle trombosit agregasyonu, trombosit-damar duvarı adhezyonundaki defekt ve anormal nitrik oksit-PG I₂ üretimi başlıca nedenlerdir.

Literatürde son 10 yılda SDBY'li hemodiyaliz hastalarında, intrakranial kanama ile ilgili çok sayıda çalışma yapılmıştır. Diyaliz hastalarında intraserebral makrokanama odakları sırasıyla en sık bazal ganglion-talamik ve subkortikal bölgelerde izlenmektedir (39, 40). Çalışmamızda ise mikrokanama odakları sıklık sırasına göre, kortikal+subkortikal,

serebellum, bazal gangliyon+talamus ve beyin sapı lokalizasyonlarında saptandı. Mikrokanama odaklarının makrokanamanın aksine daha sık kortikal+subkortikal alanda olması, mikroanjiyopati zemininin bu lokalizasyonda daha belirgin olduğunu düşündürmektedir. Ayrıca çalışmamızda, kanama lokalizasyonu ile kognitif fonksiyon bozukluğu arasında ilişki saptanmadı.

Pai ve arkadaşları (40) hemorajik inmeli diyaliz hastalarında yüksek mortalite oranları bildirmişlerdir. Bu olgularda prognozun kötü olduğu ve mortalitenin esas nedeninin nörolojik bulguların bozulmasıyla ilişkilendirmişlerdir. Ayrıca, bu olgularda yüksek oranda HT ve DM komorbiditelerinin eşlik ettiğini bildirmişlerdir.

Watanebe ve arkadaşlarının (41) yaptığı çalışmada, kronik diyaliz hastalarında, T2* A MRG incelemesiyle, mikrokanama sıklığı ve kronik dönem intraserebral kanama ile ilişkisi incelenmiştir. Olguların %35'inde mikrokanama saptamışlardır. Ayrıca makrokanamalı olgularda mikrokanama sıklığının ve mikrokanamalı olgularda da makrokanama sıklığının belirgin derecede yüksek olduğunu, dolayısıyla mikrokanamanın intraserebral makrokanama açısından prediktör olduğunu rapor etmişlerdir. Bizim çalışmamızda, mikrokanama varlığı, tanı açısından daha hassas bir yöntem olan SWI MRG yöntemiyle araştırıldı. Olgularımızın % 59'unda mikrokanama, % 14'ünde ise makrokanama saptandı. Ayrıca makrokanama bulunan olguların tümünde mikrokanama mevcuttu.

Byun ve ark. (39) yaptığı çalışmada, makrokanama varlığının yaş, diyaliz süresi ve HT ile ilişkili olduğunu saptamalarına karşın, çalışmamızda bu faktörlerle mikrokanama varlığı arasında korelasyon saptanmadı. Mikrokanamanın, makrokanamanın prekürsörü olduğu düşünülürse, bu faktörlerin kanamanın gelişiminden ziyade mevcut mikrokanamanın makrokanamaya dönüşümünde rol oynayan faktörler olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızda DM ile mikrokanama varlığı arasında anlamlı farklılık saptadık. Murakami ve arkadaşları (42) intrakranial makrokanama gelişmiş hemodiyaliz hastalarında, DM'un kötü bir prognostik faktör olduğunu bildirmişlerdir. DM'li olguların kötü prognozlu olmasının nedenini, DM'nin hem mikro-makro kanama dönüşümünde hem de mikrokanama gelişiminde tetikleyici faktör olmasına bağlamaktayız.

Çalışmamızda, mikrokanama saptanan olgularda, mikrokanamanın kognitif fonksiyona etkisi saptamak için Standardize Minimal Test (SMT) yapılmıştır. Goos JD (43) ve ark. yaptığı çalışmada, Alzheimer hastalarında serebral mikrokanama varlığının

kognitif fonksiyona etkisi araştırılmıştır. Mikrokanama varlığı T2*A MRG incelemesiyle araştırılmış olup, kognitif fonksiyonun değerlendirilmesi bizim çalışmamızda olduğu gibi standardize minimal test ile yapılmıştır. Multipl mikrokanama saptanan alzheimer'lı olgularda kognitif fonksiyonların daha kötü olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde, mikrokanama varlığıyla test puanı arasında negatif korelasyon mevcut olup, mikrokanamalı olgularda kognitif fonksiyonlar azalmıştır. Kognitif fonksiyonları azalan olguların % 60'ında hafif derece, % 40'ında orta derecede kognitif fonksiyon bozukluğu mevcuttu.

Çalışmamızda, mikrokanama varlığı ve test puanı ilişkisi açısından çizilen ROC (Receiver operating characteristic) eğrisinde, test puanı ≤ 23 olan olgularda % 38,5 duyarlılık ve % 88,2 özgüllük değeriyle mikrokanama varlığı düşünülebilir (AUC=0,637, p=0,1026).

Standardize minimal testin puanlaması esnasında temel kriterlerden olan dikkat bozukluğu ve yakın bellek bozukluğu parametrelerinin mikrokanama varlığıyla olan ilişkisinin analizinde mikrokanama varlığıyla dikkat bozukluğu arasında korelasyon saptanmamasına karşın, yakın bellek bozukluğuyla korelasyon izlendi. Bu sonuç, çalışmamızda saptadığımız en sık mikrokanama lokalizasyonu olan kortikal+subkortikal alanla ilişkili olabilir.

Çalışmamızda, yaş ve diyaliz sürelerinin homojen olmaması, bu faktörlerinin mikrokanamayla ilişkisinin incelenmesinde kısıtlılık oluşturmuştur. Mikrokanama ve kognitif fonksiyon ilişkisinin daha yüksek sensitivite ve spesifite değerleriyle gösterilebilmesi açısından daha geniş hasta gruplarına ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, SDBY'li diyaliz olgularında ciddi morbidite ve mortaliteyle seyreden intraserebral makrokanamanın prediktörü olan, kognitif fonksiyonda azalmaya neden olan mikrokanamanın erken dönemde saptanması yönünden, ayrıca kognitif fonksiyonu azalan ve mikrokanama varlığıyla ilişkili olduğu saptanan DM'lu olgularda tedavi protokollerine yol gösterici olabilmesi açısından SWI MRG önem taşımaktadır.

Kronik böbrek yetmezliği ile takip edilen ve nörokognitif fonksiyon bozukluğu saptanan diyaliz olgularında SWI sekansı rutin beyin MRG'ye eklenmelidir.

Referanslar:

1. Foley RN, Collins AJ. End-stage renal disease in the United States: an update from the United States Renal Data System. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(10):2644 –48.
2. Barnes SR, Haacke EM. Susceptibility-weighted imaging: clinical angiographic applications. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2009;17:47–61.
3. Pai MF, Hsu SP, Peng YS, Hung KY, Tsai TJ. Hemorrhagic stroke in chronic dialysis patients. *Ren Fail.* 2004;26(2):165-70.
4. Beto, J. Improving first-year mortality in patients on dialysis: a focus on nutrition and exercise. *Nephrol Nurs J*, 2010;37(1): 61-5, 98.
5. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med.* 2003;139(2):137-47.
6. Turk Nefroloji Derneği , Merkezden Gelen Bilgiler 2007.
7. U.S. Renal Data System, USRDS 2005 Annual Data Report. Available from: URL:<http://www.usrds.org/>
8. Türk Nefroloji Derneği-2007, Registry Of The Nephrology , Dialysis And Transplantation In Turkey.
9. Turkiye Klinikleri *J Int Med Sci* 2005;1(21):9-10-82-87.
10. Locatelli F, Del Vecchio L: Natural history and factors affecting the progression of chronic renal failure. In: El Nahas AM,Anderson S,Haris KPG (eds): *Mechanisms and Management of Progressive Renal Failure.*London, Oxford University Press, 2000:20-79.
11. K/DOQI practice guidelines for chronic kidney disease : eveluation, classification and stratification. *Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Am J Kidney Dis* 2002;39:1-246.
12. Ruggenti P, Perna A, Gherardi G, Gaspari F, Benini R, Remuzzi G. Renal function and requirement for dialysis in chronic nephropathy patients on long-term ramipril: REIN follow-up trial. *Lancet* 1998;352:1252-56.

13. Locatelli F, Marcelli D, Comelli M, Alberti D, Graziani G, Bucciante G, Redaelli B, Giangrande A. Proteinuria and blood pressure as causal components of progression to end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:461-67.
14. Orth SR, Stockmann A, Conrads C, Ritz E. Smoking as a risk factor for end-stage renal failure in men with primary renal disease. *Kidney Int* 1998;54:926-31.
15. Thomas R, Kanso A, Sedor JR. Chronic Kidney Disease and Its Complications. *Prim Care Clin Office Pract* 35 2008;329–344.
16. Foley RN, Collins AJ. End-stage renal disease in the United States: an update from the United States Renal Data System. *J Am Soc Nephrol* 2007;18(10):2644 –48.
17. Clark, L.E, Khan I, Outcomes in CKD: What We Know and What We Need to Know. *Nephron Clin Pract*, 2009;114(2):c95-c103.
18. Ambalavanan S., Rabetoy G., Cheung A. High efficiency and high flux hemodialysis. In: Schrier R.W. (ed) *Atlas of Diseases of the Kidney*, 1999; Vol.5:pp.3.1-3.10.
19. Guyton A, Hall J: *Textbook Medical Physiology*. Hayrunisa Ç, 10th Edn, 2001; 1220-42.
20. Blagg CR. Long-term Complications in Hemodialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2001;12:487-93.
21. Antonietta M, Frediani RF, Granata A. Neurological complications of hemodialysis: state of the art. *J Nephrol* 2012; 25(02):170-182.
22. Watanabe A. Cerebral microbleeds and intracerebral hemorrhages in patients on maintenance hemodialysis. *J Stroke Cerebro Dis* 2007;16:30–33.
23. Iseki K, Fukiyama K. Clinical demographics and long-term prognosis after stroke in patients on chronic hemodialysis. The Okinawa Dialysis Study Group. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15(11):1808–13.
24. William L, Henrich, M.D. *Principles And Practice Of Dialysis*. 2th Edn., 1999;180-234, Wolter Kluwer Company, Philadelphia, London, Tokyo.
25. Rigatto C: Clinical epidemiology of cardiac disease in renal transplant recipients. *Semin Dial* 2003;16:106-110.

26. Kasiske BL, Vasquez MA, Harmon WE. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 2000;11:1-86.
27. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar R, Engin F. Reliability and validity of the standardized Mini Mental State Examination in the diagnosis of mild dementia in Turkish population. *Turkish Journal of Psychiatry* 2002;13(4):273-81.
28. Gasparotti R, Pinelli L, Liserre R. New MR sequences in daily practice: susceptibility weighted imaging. A pictorial essay *Insights Imaging*. 2011;2(3): 335–47.
29. Haacke EM, Mittal S, Wu Z, Neelavalli J, Cheng YC. Susceptibility-weighted imaging: technical aspects and clinical applications, part 1. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:19–30.
30. Reichenbach JR, Venkatesan R, Schillinger DJ, Kido DK, Haacke EM. Small vessels in the human brain: MR venography with deoxyhemoglobin as an intrinsic contrast agent. *Radiology* 1997;204:272–77
31. Neelavalli J, Cheng YC, Haacke EM. Removal of Air/Tissue Interface Field Effects in Susceptibility Weighted Imaging. *Proceedings of International Society of Magnetic Resonance in Medicine*. Toronto, Ontario, Canada; 2008:3–9 May. Abstract 3499.
32. Sehgal V, Delproposito Z, Haacke EM, Tong KA, Wycliffe N, Kido DK, Xu Y, Neelavalli J, Haddar D, Reichenbach JR. Clinical applications of neuroimaging with susceptibility-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2005;22(4):439-50.
33. Vertinsky AT, Coenen VA, Lang DJ, Kolind S, Honey CR, Li D, Rauscher A. Localization of the subthalamic nucleus: optimization with susceptibility-weighted phase MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30:1717–24.
34. Tong KA, Ashwal S, Holshouser BA, Nickerson JP, Wall CJ, Shutter LA, Osterdock RJ, Haacke EM, Kido D. Diffuse axonal injury in children: clinical correlation with hemorrhagic lesions. *Ann Neurol* 2004;56:36–50.
35. Al Sayyari A, Buckley R, McHenry C, Pannek K, Coulthard A, Rose S. Distinguishing recurrent primary brain tumor from radiation injury: a preliminary study using a susceptibility-weighted MR imaging-guided apparent diffusion coefficient analysis strategy. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2010;31(6):1049-54. doi: 10.3174/ajnr.A2011. Epub 2010 Jan 28.

36. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, Manzi J, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Levey AS. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007;298:2038–47.
37. Venkat A, Kaufmann KR, Venkat K. Care of the end-stage renal disease patient on dialysis in the ED. *Am J Emerg Med*. 2006;24(7):847-58.
38. Rizzo MA, Frediani F, Granata A, Ravasi B, Cusi D, Gallieni M. Neurological complications of hemodialysis: state of the art. *J Nephrol*. 2012;25(2):170-82.
39. Byun HS, Kim CH, Cheong JH, Kim JM. Clinical Assessment of Risk factors for Intracerebral Hemorrhage in Patients with Chronic Renal Failure. *Korean Journal of Cerebrovascular Surgery*. 2010;Vol.12,No.2,70-5.
40. Pai MF, Hsu SP, Peng YS, Hung KY, Tsai TJ. Hemorrhagic Stroke in Chronic Dialysis Patients. 2004;Vol.26,No.2,165-170. Available from: <http://informahealthcare.com>.
41. Watanabe A. Cerebral microbleeds and intracerebral hemorrhages in patients on maintenance hemodialysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2007;16(1):30-3.
42. Murakami M, Hamasaki T, Kimura S, Maruyama D, Kakita K. Clinical features and management of intracranial hemorrhage in patients undergoing maintenance dialysis therapy. *Neurol Med Chir* 2004;44(5):225-32.
43. Goos JD, Kester MI, Barkhof F, Klein M, Blankenstein MA, Scheltens P, van der Flier WM. Patients with Alzheimer disease with multiple microbleeds: relation with cerebrospinal fluid biomarkers and cognition. *Stroke*. 2009;40(11):3455-60.

Ek1. Etik Kurul Kararı

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU					
SAYI : 71306642/050-01-04 <i>174</i>		10.10.2013			
KONU: Etik Kurulu Kararı					
ETİK KURULU BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu			
	AÇIK ADRESİ	Adnan Menderes Bulvarı Vatan caddesi 34093 Fatih/İstanbul			
	TELEFON	(0212) 523 22 88 - 1028			
	FAKS	(0212) 533 23 26			
	E-POSTA	etikkurulu@bezmialem.edu.tr			
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Son Evre Kronik Böbrek Yetmezlikli Dializ Hastalarında Serebral Mikrokanamanın SWI MRG ile Değerlendirilmesi ve Klinik Korelasyonu			
	ARAŞTIRMA PROTOKOL KODU				
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Alpay ALKAN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Radyoloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi			
	DESTEKLEYİCİ				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma (akademik amaçlı)		<input checked="" type="checkbox"/> Son evre KYB'lı dializ hastalarında, beyinde mikrokanama araştırması			
Diğer ise belirtiniz					
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili	
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	-	-	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	-	-	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/> Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama			
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input checked="" type="checkbox"/>			
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>			
Son Evre Kronik Böbrek Yetmezlikli Dializ Hastalarında Serebral Mikrokanamanın SWI MRG ile Değerlendirilmesi ve Klinik Korelasyonu					
Sayfa 1/3					

BEZMİALEM VAKIF ÜNİVERSİTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU KARAR FORMU

	İLAN	<input type="checkbox"/>	
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>	
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>	
	DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	<ul style="list-style-type: none"> - Sorumlu araştırmacı ve yardımcı araştırmacılara ait özgeçmiş formları - Çalışmanın Helsinki Bildirgesi, İKU/İLU'ya uygun yürütüleceğine dair taahhütname - Araştırma ile ilgili yayınlar
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 43 / 7	Tarih: 10.10.2013	
	<p>Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.</p> <p>Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.</p>		