



T.C.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA EPİKARDİYAL
YAĞ DOKUSU MİKTARI VE ARİTMİ ARASINDAKİ
İLİŞKİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Fatma Betül GÜZEL

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Özkan GÜNGÖR

KAHRAMANMARAŞ 2019



T.C.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA EPİKARDİYAL
YAĞ DOKUSU MİKTARI VE ARİTMİ ARASINDAKİ
İLİŞKİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Fatma Betül GÜZEL

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Özkan GÜNGÖR

KAHRAMANMARAŞ 2019

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı'na

Arş. Gör. Dr. Fatma Betül GÜZEL tarafından hazırlanan “Hemodiyaliz Hastalarında Epikardiyal Yağ Dokusu Miktarı ve Aritmi Arasındaki İlişki” adlı bu tezin Tıpta Uzmanlık tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Doç. Dr. Özkan GÜNGÖR

Danışman

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık tezi olarak 02/04/2019 tarihinde kabul edilmiştir.

Tez Değerlendirme Jüri Tutanağı:		Uzmanlık Alanı	İmza:
Başkan	Doç. Dr. Özkan GÜNGÖR	İç Hastalıkları	
Üye	Doç. Dr. Orçun ALTUNÖREN	İç Hastalıkları	
Üye	Doç. Dr. İsmail KOÇYİĞİT	Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Tarih 03/04 / 2019

Dekan

Prof.Dr.Kamile GÜL

Dekan

Bu tez, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi tez yazım ve basım yönergesine uygundur.

TEŞEKKÜR

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları' ndaki eğitim sürem boyunca; engin tecrübesi, sınırsız sevgi, hoşgörü ve adalet anlayışıyla; üzerimde emeği olan sayın hocam Prof. Dr. Bülent Kantarçeken' e,

Asistanlığım boyunca, her zaman desteğini hissettiğim, emeğini esirgemeyen, bilimsel çalışmalarda yol gösteren, ışık olan değerli tez hocam Doç. Dr. Özkan Güngör' e

Uzmanlık eğitimim boyunca hoşgörüsünü eksik etmeden her konuda yardımcı olmaya çalışan değerli hocam Doç. Dr. Orçun Altunören' e ve bu süreçte gerek tıbbi konularda gerekse sosyal alanda her zaman yanımda olduğunu hissettiren, bizlere çok şey öğreten sayın hocam Prof. Dr. Kamile Gül' e, asistanlık sürem boyunca dahiliye ve yan dalları konusunda bilgilerini benimle paylaşan, gerek klinik gerekse genel tıbbi yaklaşımla ilgili kendilerinden çok şey öğrendiğim sayın hocalarım Doç. Dr. Gözde Yıldırım Çetin, Doç. Dr. Ayten Oğuz, Doç. Dr. Dilek Tüzün, Yrd. Doç.Dr. Ertuğrul Erken, Yrd. Doç.Dr. Kadir Gişi, Yrd. Doç.Dr. Murat İspiroğlu, Yrd. Doç.Dr. Gökmen Aktaş, Yrd. Doç.Dr. Fatih Yıldız, Yrd. Doç.Dr. Murat Şahin ve Uzm. Dr. Hasan Gögebakan' a; her zaman yanımda olan desteğini esirgemeyen canım arkadaşım Uzm. Dr. Tuğba Yılmaz' a; birlikte çalışma şansını yakaladığım tüm asistan arkadaşlarıma, klinik ve poliklinikteki yardımcı personellerimize,

Bu zorlu yolda benimle birlikte yürüyen, her durumda bıkmadan usanmadan beni dinleyip güç veren, yol arkadaşım, sevgili eşim Dr. Kerami Güzel ve varlığıyla mutluluk veren, evimizin neşesi, can parçam oğlum Yağız Efe' ye

Her zaman yanımda olan, desteklerini esirgemeyen çok değerli annem, babam ve kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Fatma Betül GÜZEL

HEMODİYALİZ HASTALARINDA EPİKARDİYAL YAĞ DOKUSU MİKTARI VE ARİTMİ ARASINDAKİ İLİŞKİ

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Fatma Betül GÜZEL

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Nisan-2019

ÖZET

Giriş ve Amaç: Hemodiyaliz (HD) hastalarında aritmi görülme sıklığı artmış olup en sık atriyal fibrilasyon görülmektedir. Böbrek dışı hasta popülasyonunda epikardiyal yağ dokusu miktarının aritmi gelişimi ile yakın ilişkili olduğu bildirilmiştir. Hemodiyaliz hastalarında böyle bir veri bulunmamaktadır. Biz bu çalışmada HD hastalarında epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ile aritmi varlığı arasındaki ilişkiyi inceledik.

Hastalar ve Metod: Çalışmaya 3 aydan uzun süredir hemodiyalize giren 79 hasta dahil edildi. Epikardiyal yağ dokusu kalınlıkları ekokardiyografik olarak ölçüldü. Hastalara 24 saatlik holter elektrokardiyografi (EKG) takılarak aritmi varlığı araştırıldı. Serum omentin düzeyleri ELISA yöntemiyle ölçüldü.

Sonuçlar: Yaş ortalamaları $53,6 \pm 15,2$ olup, %50,6'sı erkekti. Diyaliz süreleri ortalama $59,8 \pm 46,1$ ay idi. Hastaların epikardiyal yağ doku kalınlıkları ortalaması $7,2 \pm 2,3$ mm (3-12) olarak ölçüldü. Epikardiyal yağ doku kalınlığı ile yaş, C-reaktif protein, sol ventrikül arka duvar kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı. Holter EKG incelemesinde 18 (%22,8) hastada atriyal fibrilasyon tespit edildi. AF saptanan hastalardan 9'u kadın (%50), 9' u erkekti. AF'si olan grup, olmayan grupla karşılaştırıldığında; AF olan grubun hemodiyaliz süresi daha uzun iken, epikardiyal yağ dokusu kalınlıkları ve diğer parametreler açısından anlamlı bir farklılık görülmedi. Ortalama serum omentin düzeyi $161,2 \pm 149,4$ ng/ml olup omentin düzeyi ile beden kitle indeksi arasında negatif ilişki saptandı, omentin düzeyi ile epikardiyal yağ dokusu arasında korelasyon saptanmadı.

Sonuç: Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ile aritmi sıklığı arasında bir ilişki saptanmamış olup bu konuda geniş hasta sayılı çalışmalara ihtiyaç bulunmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Kronik böbrek yetmezliği, hemodiyaliz, epikardiyal yağ dokusu, aritmi, omentin

Sayfa Adedi: 51

Danışman: Doç. Dr. Özkan GÜNGÖR



RELATIONSHIP BETWEEN EPICARDIAL ADIPOSE TISSUE THICKNESS AND ARITHMY IN HEMODIALYSIS PATIENTS

(Medical Speciality Thesis)

Dr. Fatma Betül GÜZEL

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM UNIVERSITY FACULTY

OF MEDICINE

April-2019

ABSTRACT

Purpose: The incidence of cardiac arrhythmias is increased in hemodialysis (HD) patients with atrial fibrillation (AF) being the most common form. In patient populations without renal impairment, increased amounts of epicardial adipose tissue were reported to be related to occurrence of arrhythmias. Since, there is no data on the topic concerning chronic HD patients. In this study, we aimed to investigate the possible relationship between epicardial adipose tissue thickness and cardiac arrhythmias in HD patients.

Patients and Methods: Seventy-nine patients on maintenance HD for at least 3 months were included in the study. Epicardial adipose tissue thicknesses were measured on echocardiography. Twenty-four-hour holter electrocardiography (ECG) was used to determine the presence of possible arrhythmias. Serum omentin levels were also measured in the patient population by ELISA method.

Results: Mean patient age was 53.6 ± 15.2 , and 50.6% of them were male. The mean HD vintage was 59.8 ± 46.1 months. Mean thickness for the measured epicardial adipose tissues was 7.2 ± 2.3 mm (3-12). Epicardial adipose tissue thickness was positively correlated with patient age, C-reactive protein levels and left ventricular posterior wall thickness. Holter ECG revealed AF in 18 patients (22.8%), of which 9 were male (50%) and 9 were female. These patients with detected AF had longer HD vintage compared with those without AF. Meanwhile, epicardial adipose tissue thickness and other clinical parameters were not different among the groups. The mean serum omentin level was 161.2 ± 149.4 ng/ml.

Serum omentin levels were negatively correlated with body mass indexes, but not with the epicardial adipose thickness of the HD patients.

Conclusion: In our study, there was no relationship between epicardial adipose tissue thickness and the frequency of arrhythmias in hemodialysis patients and more patient-numbered studies are needed.

KeyWords: Chronic renal failure, hemodialysis, epicardial adipose tissue, arrhythmia, omentin

Page Number: 51

Advisor: Assoc. Prof. Dr. Özkan GÜNGÖR



İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLO LİSTESİ	viii
KISALTMALAR LİSTESİ	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY)	2
2.1.1. KBY Tanımı	2
2.1.2. KBY Evrelemesi.....	2
2.1.3. KBY Epidemiyolojisi	3
2.1.4. KBY Etiyolojisi	4
2.1.5. KBY Fiziopatoloji	4
2.1.6. KBY’ de Klinik Bulgular	5
2.2. Tedavi	7
2.2.1 Renal Transplantasyon	8
2.2.2. Diyaliz	9
2.2.2.1. Periton Diyalizi.....	9
2.2.2.2. Hemodiyaliz	10
2.2.2.2.1. Hemodiyaliz Endikasyonları	11
2.2.2.2.2. Hemodiyaliz Kontrendikasyonları.....	12
2.2.2.2.3. Hemodiyaliz Tedavisinin Avantajları:	12
2.2.2.2.4. Hemodiyaliz Tedavisinin Dezavantajları:	12
2.2.2.2.5. Hemodiyaliz Komplikasyonları.....	12
2.3. Hemodiyaliz Hastalarında Kardiyovasküler Sorunlar ve Risk Faktörleri.....	13
2.3.1. Koroner Arter Hastalığı	14

2.3.2. Perikardit	15
2.3.3. Sol Ventrikül Hipertrofisi ve Fonksiyon Bozukluğu.....	15
2.3.4. Endokardit	16
2.3.5.Aritmi	16
2.4. Epikardiyal Yağ Dokusu	17
2.4.1. Tanım.....	17
2.4.2. Patofizyoloji	17
2.4.3. Epikardiyal Yağ Dokusu ve Atriyal Fibrilasyon Arasındaki İliğki	19
2.4.3.1. Lokal Etki	19
2.4.3.2. İnflamatuvar Etki.....	20
2.5. Adipokinler.....	21
2.5.1. Omentin	21
3. HASTALAR VE YÖNTEM	24
3.1. Olgu Seçimi	24
3.2. Yöntem	24
4. SONUÇLAR.....	26
4.1. Tüm Hasta Verileri	26
4.1.1. Ritm Holter Bulguları.....	27
4.1.2. Ekokardiyografi Bulguları	27
5. TARTIŞMA.....	31
KAYNAKLAR.....	36
EKLER	

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Kronik böbrek yetmezliği kriterleri [4]	2
Tablo 2. KBY evrelemesi [5,6].....	3
Tablo 3. KBY evrelemesi [5,6].....	3
Tablo 4. Ülkemizde 2015 yıl sonu itibariyle kronik hemodiyaliz programında izlenmekte olan hastaların etyolojik nedenlere göre dağılımı [20-21]	4
Tablo 5. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Klinik Özellikleri [23-24].....	6
Tablo 6. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Tedavi Prensipleri [26]	7
Tablo 7. Epikardiyal yağ dokusundan salınan çeşitli adipokinler ve Atriyal fibrilasyonun patogenezindeki rolleri [110].	21
Tablo 8. Tüm Hastaların Sonuçları.....	26
Tablo 9. AF' si olan ve olmayan hastaların karşılaştırmalı sonuçları	28
Tablo 10. Omentin korelasyonları	29
Tablo 11. Epikardiyal yağ dokusu korelasyonları	30

KISALTMALAR LİSTESİ

KBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
RRT	: Renal Replasman Tedavisi
GFH	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
EYD	: Epikardiyal Yağ Doku
NKF	: National Kidney Foundation
KDIGO	: Kidney Disease Improving Global Outcomes
UAE	: Üriner Albumin Atılımı
UAKO	: Üriner Albumin Kreatinin Oranı
HT	: Hipertansiyon
DM	: Diyabetes Mellitus
NHANES	: National Health and Nutrition Examination Survey
CREDIT	: Chronic Renal Disease In Turkey
TND	: Türk Nefroloji Derneği
SDBY	: Son Dönem Böbrek Yetmezliği
Lp (a)	: Lipoprotein a
HD	: Hemodiyaliz
PD	: Periton Diyalizi
TX	: Renal Transplantasyon
SAPD	: Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi
APD	: Aletli Periton Diyalizi
A-V	: Arteriyovenöz Fistül
KVH	: Kardiyovasküler Hastalık
HIV	: Human Immunodeficiency Virus
LDL	: Düşük Dansiteli Lipoprotein
HDL	: Yüksek Dansiteli Lipoprotein
AF	: Atriyal Fibrilasyon
TNF-α	: Tümör Nekroz Faktör Alfa
MCP-1	: Monosit Kemotaktik Protein-1
NGF	: Nöronal Büyüme Faktörü
PAI-1	: Plazminojen Aktivatör İnhibitör

KAH	: Koroner Arter Hastalığı
SA	: Sol Atriyum
EYDK	: Epikardiyal Yağ Doku Kalınlığı
CRP	: C-Reaktif Protein
IGR	: Bozulmuş Glukoz Regülasyonu
BKİ	: Beden Kitle İndeksi
HOMA	: Homeostasis Model Assessment
eNOS	: Endotelial Nitrik Oksit Sentaz
KKY	: Konjestif Kalp Yetmezliği
URR	: Urea Reduction Rate (Üre Azalma Hızı)



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), bazı hastalıklar sonucunda ortaya çıkan, geri dönüşümsüz ve ilerleyici nefron hasarı ile giden bir hastalıktır. KBY' nin görülme sıklığı giderek artmakta ve yüksek maliyet nedeniyle dünya çapında bir halk sağlığı problemi haline gelmektedir. KBY nedeniyle Renal Replasman Tedavisi (RRT) alan hasta sayısı dünyada olduğu gibi ülkemizde de giderek artmaktadır ve RRT olarak uygulanan hemodiyaliz, en sık kullanılan tedavi yöntemidir.

Epikardiyal yağ dokusu, son yıllarda gündem konusu olan ve kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisi gösterilmiş bir organdır. Epikardiyal yağ dokusundan salgılanan adipokinler, inflamasyon ve kronik hastalıklar ile yakından ilişkilidir. KBY de kronik inflamatuvar bir hastalıktır ve bu hastalarda kardiyovasküler hastalıkların görülme sıklığı normal popülasyona göre artmıştır. Adipokinlerin, kan basıncının düzenlenmesi, insülin duyarlılığı, glukoz-lipid metabolizması, damarsal yapılanma, inflamatuvar olaylar ve koagülasyon gibi birçok fizyolojik işlemde görev aldıkları bilinmektedir.

Diyaliz dışı hasta popülasyonunda artmış epikardiyal yağ doku miktarının aritmi gelişimini kolaylaştırdığı bilinmektedir ancak diyaliz hastalarında yapılmış herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Biz de bu çalışmada hemodiyalize giren hastalarda epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ile aritmi varlığı arasındaki ilişkiyi incelemeyi planladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY)

2.1.1. KBY Tanımı

Kronik böbrek yetmezliği, bazı hastalıklar sonucunda nefron hasarı ile ortaya çıkan, glomerüler filtrasyon hızında (GFH) azalma neticesinde; su-elektrolit dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında bozulma saptanan, kronik ve irreversible bozulma halidir. KBY, ülkemizde ve dünyada epidemik halini almış, sıklığı gün geçtikçe artan; mortalitesi, morbiditesi ve maliyeti yüksek önemli sağlık sorunudur [1].

KBY, mevcut böbrek hastalığının etiyojisine bakılmaksızın en az 3 ay süren böbrek hasarı olması ve/veya GFH' nin $60 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ nin altına inmesidir [2]. Glomerüler filtrasyon hızı yaşla azalmaktadır. GFH' nin azalma hızı, altta yatan nedenlere göre değişkenlik göstermektedir [3, 4]. National Kidney Foundation/Kidney Disease Improving Global Outcomes (NKF/KDIGO)'ın 2013 yılında yayınlanan raporuna göre KBY tanı kriterleri Tablo 1' deki gibi düzenlenmiştir [4].

Tablo 1. Kronik böbrek yetmezliği kriterleri [4]

KBY kriterleri (en az birisi >3 ay mevcut olmalı)	
Böbrek hasarının belirtileri	<ul style="list-style-type: none">-Albuminüri (UAE >30 mg/24 saat; Albumin/kreatinin atılımı (UAKO) >30 mg/gr)-İdrar sediment anormalliklerinin varlığı-Tübüler bozukluklara bağlı anormalliklerin varlığı-Görüntülemeyle saptanmış yapısal anormalliklerin varlığı- Histolojik olarak saptanmış anormalliklerin varlığı-Böbrek nakli yapılmış olma durumu
GFH azalması	GFH <60 ml/dk 1.73 m ²

KBY: Kronik böbrek yetmezliği; UAE: Üriner albumin atılımı; UAKO: Üriner albumin kreatinin oranı; GFH: Glomerüler filtrasyon hızı.

2.1.2. KBY Evrelemesi

KBY evrelemesi ve izlemi için günlük pratikte esas olarak GFH kullanılır. GFH ölçümünde ekzojen belirteçler olarak inulin ve iotalamid kullanılabilse de bu belirteçlerin kullanımı pratik olmadığından genellikle endojen bir belirteç olan kreatinin kullanılır. KBY hastalarında, mortalite açısından önemli bir yeri olan proteinüri(albümünüri) de,

KBY evrelemesine dahil edilmiştir [5]. Tablo 2’ de GFH `ye göre Tablo 3’te ise albuminüri miktarına göre evrelendirme gösterilmiştir.

Tablo 2. KBY evrelemesi [5,6]

KBY’ de GFH evrelemesi		
GFH Evre	GFH (ml/dk/1,73 m ²)	Tanım
G1	≥90	Normal ya da yüksek
G2	60-89	Hafifçe azalmış
G3a	45-59	Hafif-orta derecede azalmış
G3b	30-44	Orta-ağır derecede azalmış
G4	15-29	Ağır derecede azalmış
G5	<15	Böbrek yetmezliği

Tablo 3. KBY evrelemesi [5,6]

KBY’de albuminüri evrelemesi		
Evre	Albumin atılım oranı (mg/24 saat)	Tanım
A1	<30	Normal/hafifçe artmış
A2	30-300	Orta derecede artmış
A3	>300	Ağır derecede artmış

2.1.3. KBY Epidemiyolojisi

Kronik böbrek yetmezliği gelişimi ve progresyon hızı, temelde var olan hastalığa göre farklılık gösterir. Hipertansiyon (HT) ve diyabetes mellitus (DM) gibi kronik hastalarda KBY gelişimi için uzun bir zamana ihtiyaç varken, hızlı ilerleyen glomerülonefritlerde daha kısa süre zarfında KBY tablosu gelişir. National Kidney Foundation ve Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme Araştırma Çalışması [The National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III)] raporuna göre Amerika Birleşik Devletleri’ nde (ABD) 26 milyona yakın kişi KBY tanısı almıştır ve 20 milyon kişinin ise farklı hastalıklar nedeni ile KBY gelişmesi açısından risk altında olduğu saptanmıştır [7-9]. Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de KBY insidansı ve prevalansı giderek artmaktadır [10,11]. Kronik böbrek yetmezliği en sık Meksika, Japonya, Tayvan ve ABD’ de görülmektedir. Kırdan fazla ülkede yapılan araştırmalara göre Türkiye ilk 10’ da yer almaktadır [12]. Türk Nefroloji Derneği (TND) tarafından yapılan Chronic Renal Disease In Turkey (CREDIT) çalışmasında son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) prevalansı 2005 yılında milyon nüfus başına 491 hasta iken, 2009 yılında bu rakam milyon

kişi başına 819 hasta olarak bildirilmiştir. Çalışma sonucuna göre, ülkemizde 18 yaş üstü kişilerin % 5.43' ü evre 1, % 5.15' i evre 2, % 4.67' si evre 3, % 0.27' si evre 4, % 0.15' i evre 5 olarak tespit edilmiştir ve KBY genel oranı % 15.7 saptanmıştır [10,13,14].

Türk Nefroloji Derneği 2015 registry raporlarına göre, renal replasman tedavisi gerektiren KBY prevalansı, milyon kişi başına 935, renal replasman tedavi insidansı ise 147 olarak bulunmuştur [15]. ABD' de ise KBY insidansı, milyon kişi başına 1700, prevalansı ise evre 1 % 1.8, evre 2 % 3.2, evre 3 % 7.7, evre 4 % 0.35 ve evre 5 ise % 2.4 olarak belirlenmiştir [16,17].

2.1.4. KBY Etiyolojisi

KBY' ye yol açan nedenler ülke, ırk, yaş, cinsiyet gibi faktörlere göre farklılık göstermekle birlikte tüm dünyada bilinen en sık nedeni diyabetik nefropatidir [18]. Türkiye' de de dünyadaki verilerle benzer olarak SDBY hastalarında saptanan en sık neden diyabetes mellitusa bağlı gelişen nefropatidir [19]. KBY etiyojisinde rol oynayan faktörler Tablo 4.' te gösterilmiştir.

Tablo 4. Ülkemizde 2015 yıl sonu itibariyle kronik hemodiyaliz programında izlenmekte olan hastaların etyolojik nedenlere göre dağılımı [20-21]

Etiyoloji	%
Diyabetes Mellitus	34.61
Tip 1 DM	6.94
Tip 2 DM	27.64
HT	26.96
Glomerülonefrit	5.93
Polikistik Böbrek Hastalığı	4.57
Amiloidoz	1.88
Tübülointerstisyel Nefrit	1.80
Obstrüktif Nefropati	1.67
Renal Vasküler Hastalık	1.00
Diğer	8.17
Etiyolojisi Bilinmeyen	13.41
Toplam	100.00

DM: Diyabetes Mellitus HT: Hipertansiyon

2.1.5. KBY Fizyopatoloji

Kronik böbrek yetmezliği, etiyojisi ne olursa olsun, patogenezinde; böbrek dokusunun yerini fibröz dokunun almasıyla, nefron sayısının giderek azalması yer almaktadır. Nefron sayısının azalmasıyla birlikte, kalan nefronların fonksiyonu böbreğin yaşamsal gereksinimlerini karşılayamaz hale gelir. Nefronlar belirli bir miktarını

kaybettikten sonra, çoğu kez de GFH 25 ml/dak/1.73 m²' nin altına düştükten sonra KBY gelişmesine yol açan primer hastalık tamamen iyileşse bile son döneme gidiş ve renal replasman tedavisi ihtiyacı kaçınılmaz hale gelir [22].

Nefron kaybına sekonder olarak KBY gelişme aşamasında nefron heterojenitesinin bir sonucu olarak bazıları daha az hasar görür ve fonksiyonlarını sürdürürler. Az hasarlı nefronların her birine düşen plazma akımı artar (hiperperfüzyon) ve glomerül içindeki hidrostatik basıncın yükselmesiyle intraglomerüler hipertansiyon ortaya çıkar. Meydana gelen hipertansiyon sonucunda primer olaydan daha az etkilenmiş her bir nefronda GFH artar (hiperfiltrasyon) ve intraglomerüler hipertansiyon, glomerül kapillerlerinde mikroanevrizma oluşmasına ve endotel hasarlanmasına sebep olur. Oluşan iskemi, fibröz doku gelişimini ve glomerüloskleroza hızlandırır. Sistemik HT, yüksek protein ve fosfor içeren diyet, hiperlipidemi ve proteinüri gibi durumların varlığında glomerüllerdeki skleroz daha da hızlanır. Bu sebepten dolayı KBY olan hastaların takiplerinde bu faktörlerin iyi kontrolü böbrek yetersizliğinin ilerleme hızını yavaşlatır [22].

2.1.6. KBY' de Klinik Bulgular

Semptom ve bulgular, böbrek yetmezliğinin gelişme hızı ve derecesi ile yakın ilişkilidir. Glomerüler filtrasyon hızı 35-50 ml/dakikanın altına inmedikçe hastalarda semptom görülmez. Genel olarak hastalarda ilk semptom noktüridir. GFH 20-25 ml/dakika olduğu zaman hastada üremiye bağlı semptomlar ortaya çıkmaya başlar. GFH 15 ml/dakika olduğunda ise son dönem böbrek yetmezliğinden söz edilir ve hastalar renal tx ve diyaliz gibi renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyarlar [23-25].

Son dönem böbrek yetmezliğinde görülen klinik bulgular Tablo 5' te özetlenmiştir.

Tablo 5. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Klinik Özellikleri [23-24]

Sıvı-elektrolit bozuklukları	Hipervolemi- hipovolemi Hiperpotasemi- hipopotasemi Hipernatremi- hiponatremi Metabolik asidoz Hiperfosfatemi Hipokalsemi Hipermağnezemi
Sinir sistemi	Diyaliz disekilibrium sendromu Konsantrasyon bozuklukları Baş ağrısı İrritabilite Stupor-koma Konuşma bozuklukları Uyku bozuklukları Demans Konvülsiyon Polinöropati Yorgunluk Huzursuz bacak sendromu Tik Myoklonus
Gastrointestinal sistem	Bulantı-kusma Gastrointestinal kanama Ülser Hıçkırık Peritonit Gastrit İştahsızlık Pankreatit Motilite bozuklukları Asit
Hematoloji-immünoloji	Normokrom normositer anemi Enfeksiyonlara yatkınlık Eritrosit fragilitesinde artış Kanama Lenfopeni Aşıyla sağlanan immünitede azalma, tüberkülin gibi tanısal testlerde bozulma
Kardiyovasküler sistem	Arteriyel hipertansiyon Konjestif kalp yetmezliği Kardiyomyopati Ateroskleroz Aritmi Kalp kapak problemleri Perikardit
Pulmoner sistem	Plevral sıvı Pulmoner ödem
Cilt	Kaşınıtı Hiperpigmentasyon Solukluk Ülserasyon Nekroz

Metabolik-endokrin sistem	Sekonder hiperparatiroidizm Artmış Lp(a) seviyesi Glukoz intoleransı Beta-2 mikroglobulin amiloidozu Malnutrisyon Hiperlipidemi Büyüme geriliği Hipogonadizm İmpotans Libido azalması Hiperprolaktinemi
Kemik	Adinamik kemik hastalığı Renal osteodistrofi
Diğer	Miyopati Yumuşak doku kalsifikasyonu Akkiz renal kistik hastalık Karpal tünel sendromu

Lp (a): Lipoprotein a

2.2. Tedavi

KBY'si mevcut olan hastalar için 2002 yılında National Kidney Foundation tarafından hazırlanan tedavi kılavuzunda önerilenler [26]:

1. KBY' YE sebep olan primer hastalığın tedavisi
2. Yetmezliğe ilerlemeyi hızlandıran faktörlerin kontrolü
3. Böbrek fonksiyonlarının azalmasıyla ortaya çıkan komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi
4. Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) evresindeki hastalara renal replasman tedavisinin uygulanmasıdır.

KBY' de tedavi prensipleri Tablo 6.' da özetlenmiştir.

Tablo 6. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Tedavi Prensipleri [26]

<ol style="list-style-type: none"> 1. Uygun diyet- sıvı 2. Malnutrisyonun önlenmesi ve tedavisi 3. Kardiyovasküler riskin azaltılması 4. Anemi tedavisi 5. Üremik kemik hastalığının önlenmesi ve tedavisi 6. Aşılama 7. Hipertansiyon tedavisi 8.Nefrotoksik ilaçlardan kaçınılması ve böbrek yetmezliği derecesine göre ilaç dozlarının ayarlanması

Renal replasman tedavisi, son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalarda eksik olanı yerine koyma olarak bilinen, diyaliz ve böbrek transplantasyonudur. Transplantasyon, böbreğin yaptığı tüm fonksiyonlarını yerine getirmesi nedeniyle diyalize göre daha etkin bir tedavi yöntemidir [27]. Türkiye’de SDBY hasta sayısı yılda % 10–15 oranında artmaktadır [28]. SDBY’deki hastaların tercih ettiği tedavi seçenekleri ülkeler arasında farklılıklar göstermektedir [29].

SDBY tedavisinde 3 farklı seçenek vardır. Bunlar hemodiyaliz (HD), periton diyalizi (PD) ve böbrek transplantasyonudur. Bu tedavilerin her birinin kendine has fayda ve riskleri vardır. Tedavi seçiminde, hastanın kliniği ve tercihi göz önünde bulundurulmaktadır. Bu tedaviler birbirinin yerine kullanılabilir veya birbirini tamamlayabilir. Burada dikkat edilmesi gereken, hastaların erken tespit edilmesi ve hastaya uygun tedavinin seçilmesidir. Tedavi çeşidinin erken belirlenmesi hem gelişebilecek komplikasyonları ve maliyeti büyük oranda azaltmaktadır hem de hastaların acil servise başvurularını azaltmaktadır [30-32].

2.2.1 Renal Transplantasyon

İmmünesupresif tedavideki gelişmeler, cerrahi teknikte ve enfeksiyon kontrolünde sağlanan yenilikler renal transplantasyonu (TX) fazlaca tercih edilen ve yüz güldürücü renal replasman tedavi (RRT) seçeneği haline getirmiştir. Transplantasyon için gerekli böbrek, kadavradan ya da gönüllü canlılardan elde edilebilir. Gönüllü canlı vericilerden nakil yapılabilmesi için alıcıyla aynı AB0 kan grubu ve uygun HLA doku tiplerine sahip olunması gerekir [33]. Yalnız, böbrek vericisi sayısı yeterli olmadığından hastalar HD ve PD arasında seçim yapmak durumunda kalmaktadır [34,35]. Yapılan çalışmalar göstermiştir ki SDBY bulunan hastalar için yapılan başarılı bir TX, diyaliz tedavisi ile karşılaştırıldığında, daha uzun sağkalım ve daha iyi yaşam kalitesi sağlamaktadır ve kabul gören en uygun RRT şeklidir [36,37].

Organ nakli yapılmadan önce hastaların yaklaşık % 70’ine hemodiyaliz, % 16.4’üne ise periton diyalizi tedavisi uygulanmıştır yalnızca % 13.4’üne ise preemtif transplantasyon yapılmıştır. [38]. Veriler göstermiştir ki canlı vericiden yapılan transplantasyonlarda 5 yıllık yaşam beklentisi % 90-95 civarındadır [39].

Ülkemizde yapılan böbrek nakli sayısında yıllar geçtikçe artış saptanmaktadır. TND’ nin 2017 yılı kayıt sistemi verilerine göre 3342 hastaya böbrek nakli yapılmıştır ve bu nakillerin %79.2’ si canlı vericilerdendir [40].

Transplantasyon yapılan hastaların sağ kalımı ve yaşam kaliteleri diyaliz hastalarından çok daha iyidir. Ancak, kadavra donörden yapılan transplantasyon canlı donör transplantasyonundan daha kötü bir sağkalım süresine sahiptir [41].

Diğer taraftan, TX sonrası ömür boyu immünsupresif ilaç kullanımına sekonder olarak gelişebilecek enfeksiyon ve malignite riskinin artması, akut veya kronik rejeksiyon sonrası greftin fonksiyon kaybına uğraması, böbrek nakli adaylarında sınırlayıcı nedenler arasında yer alır [42].

2.2.2. Diyaliz

Diyaliz, yarı geçirgen bir membran sayesinde, hastanın kanı ile diyalizat solüsyonu arasında sıvı ve elektrolit değişimini esas alan bir tedavi biçimidir. Diyalizatta üre, kreatinin gibi ürünler bulunmaz ve bu işlem üre ve kreatinin difüzyonu şeklinde yapılır [43,44]. Bu farklı konsantrasyonlara sahip olan iki ayrı kompartman arasındaki sıvı-solüt değişimi; difüzyon, ultrafiltrasyon ve konveksiyon yoluyla gerçekleşir. Difüzyon olayı, solütlerin konsantrasyon farkı, moleköl ağırlığı ve membranın direncine bağlı olarak gerçekleşirken, ultrafiltrasyon, iki kompartman arasındaki basınç farkı nedeniyle, su moleküllerinin hidrostatik veya ozmotik bir kuvvetle hareket etmeleri sonucu gerçekleşir. HD' de ultrafiltrasyonu gerçekleştiren basınç hidrostatik basınç iken periton diyalizinde ozmotik basınçtır. Sürekli ayaktan periton tedavisinde kullanılan diyalizatın glukoz konsantrasyonu değiştirilmesi ile arzu edilen ultrafiltrasyon miktarına ulaşmak için gerekli ozmotik basınç sağlanır [44-46].

2.2.2.1. Periton Diyalizi

Periton, diyaliz yapmak için uygun, doğal bir membrandır. Periton diyalizi ise doğal bir membranla herhangi bir kuvvete veya cihaza ihtiyaç duyulmaksızın böbrek fonksiyonlarını yerine koyma fikrinden geliştirilmiştir. Periton boşluğundaki su ve solüt absorpsiyonu zarda mevcut olan kapiller dolaşım ve lenfatikler yardımıyla olmaktadır [47]. Periton diyalizi için genellikle 2-2.5 litre diyaliz solüsyonu vücut ısısına kadar ısıtılır ve periton boşluğuna yerleştirilen kateter vasıtasıyla yaklaşık 10 dakikada periton boşluğuna verilir. Diyalizatın peritonda bekleme süresi bittikten sonra ise 20-25 dakika içerisinde periton boşluğundan geri alınır ve yeni bir diyalizat solüsyonu tekrar periton boşluğuna verilir. Bu değişim işlemi her gün günde 4 kez uygulanır [48,49]. Periton zarı ile kan arasındaki madde alışverişi difüzyon ve konveksiyon yoluyla meydana gelir [50]. Periton diyalizi yapacak hastanın, diyalizi sürdürebilecek uyumda olması gerekmektedir.

PD, sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) şeklinde uygulanabildiği gibi, evde aletli periton diyalizi (APD) şeklinde de uygulanabilir [51].

PD' nin Avantajları:

- Kolay öğrenilmesi
- Rezidüel renal fonksiyonun daha iyi korunması
- Daha serbest diyet ve sıvı alımı
- Hastanın diyaliz merkezine veya makinelere bağlı kalmaması
- Seyahat kolaylığı sağlaması
- Komplike cihazlar olmadan evde tedavi olanağı
- Daha iyi anemi ve kan basıncı kontrolü
- Sürekli antikoagülasyona ihtiyaç duyulmaması
- Hepatit bulaşma riskinin çok düşük olması sayılabilir [46,52-54].

PD' nin Komplikasyonları:

- Peritonit
- Çıkış yeri enfeksiyonu
- Herni
- Glukoz yüküne bağlı obezite
- Hiperlipidemi
- İştahta azalma, protein ve aminoasit kaybı
- Sırt ve karında ağrı
- Solunum sıkıntısı
- Konstipasyon
- Kateter yerinde problemler görülebilir [50,55].

2.2.2.2. Hemodiyaliz

Hemodiyaliz yarı geçirgen bir membran aracılığıyla, farklı konsantrasyonlardaki kan ve diyalizat arasında sıvı ve solütlerin yer değişimi temeline dayanmaktadır. Hemodiyaliz işlemi ile hastanın kanı vücut dışında bir makine yardımı ile sıvı-solüt içeriği yeniden düzenlenerek, hastaya tekrar verilir. Hemodiyaliz işlemi için erişkinde ortalama 300-400 ml/dk kan akımı sağlamak gerekir ve bunun için kalıcı veya geçici damar yolu açmak gerekir. Geçici damar yolu olarak subklavian, femoral veya internal juguler vene kateter yerleştirilir. Kalıcı damar yolları ise; arteriyovenöz (A-V) greft ve arteriyovenöz fistüldür (A-V). Günümüzde kalıcı damar giriş yolu için yaygın olarak A-V fistül

kullanılır. A-V fistül oluşturmak için arter ile ven arasında bir pencere açılır ve bunlar arasında bir bağlantı sağlanır. Bu işlem için öncelikle distalden başlayarak ön kol ve daha sonra dirsek bölgesi kullanılır. A-V fistül başarılı bir şekilde açılmışsa (elle muayene edildiğinde ya da stetoskopla dinlendiğinde dolgunluk ve thrill alınıyor ise) fistülün gelişmesi için 3-4 hafta beklenir ve fistül yeterince olgunlaştıktan sonra hemodiyaliz işlemi bu fistül ile sağlanabilir [56-58].

Diyaliz tedavisi esnasında, kan akımı en az 300 ml/dk'da olacak şekilde, yarı sentetik membrandaki çok sayıdaki kapillere pompalanır. Kan akımına ters olacak şekilde ise bikarbonat, sodyum klorür ve değişken konsantrasyondaki potasyum içeren bir diyalizat diyaliz membranına verilir. Membrandaki difüzyon, üre gibi küçük molekül ağırlıklı maddelerin konsantrasyon gradiyentine bağlı olarak kandan diyalizat tarafına hareket etmesini sağlar aynı şekilde konsantrasyonu yaklaşık 35 mEq/L olan bikarbonat da kan tarafına geçer. Su ve sodyum klorür fazlalığının uzaklaştırılması ise membran boyunca olan hidrostatik basınç sayesinde, ultrafiltrasyonla gerçekleşir [57,59,60].

2.2.2.2.1. Hemodiyaliz Endikasyonları

HD endikasyonları akut ve kronik endikasyonlar olmak üzere ikiye ayrılır.

Akut HD endikasyonları:

- Diüretik dirençli aşırı sıvı yüklenmesi
- Hiperkalemi
- Şiddetli metabolik asidoz
- Azotemi
- Perikardit
- Kanama diyatezi
- Açıklanamayan mental durum bozukluğu
- Diyalizle uzaklaştırılabilen ilaç ya da toksin zehirlenmeleri olarak sayılabilir [61].

Kronik HD endikasyonları:

- GFH < 15 ml/dk ve üremik semptomların olması
- Diüretik dirençli pulmoner ödem
- Hiperkalemi
- Üremiye bağlı nörolojik semptomlar
- Malnutrisyon
- Dirençli hipertansiyon

-Metabolik asidoz

2.2.2.2.2. Hemodiyaliz Kontrendikasyonları

HD tedavisinin net bir kontrendikasyonu bulunmamakla birlikte, damar giriş yolunun kalmaması, ciddi kalp yetmezliği, koagülopati ve iğne fobisi varlığında tercih edilmeyebilir [62].

2.2.2.2.3. Hemodiyaliz Tedavisinin Avantajları:

- Diyaliz tedavisinin haftada 2 ya da 3 kez 4–6 saat sürmesi ve kalan günlerde hastanın diyaliz ihtiyacının olmaması

- Etkili potasyum uzaklaştırılması
- Malnutrisyonun az görülmesi
- Hastaneye yatma ihtiyacının daha az olması
- Batınla ilgili problem görülmemesi
- Serum lipitlerinde düşme olması
- Obeziteye daha az yol açması [63, 64].

2.2.2.2.4. Hemodiyaliz Tedavisinin Dezavantajları:

- Damar giriş yeri bulunamaması
- Az sıvı alınmasının gerekmesi
- Antikoagülasyon kullanılması
- tansiyon düşmesi ve dengesizlik problemleri
- Kansızlık
- İyi eğitilmiş personel gerekliliği [63, 64]

2.2.2.2.5. Hemodiyaliz Komplikasyonları

Hemodiyalizde Akut Komplikasyonlar:

Sık görülenler:

- Hipotansiyon
- Kramp
- Bulantı-kusma
- Baş ağrısı
- Ateş ve titreme
- Antikoagülasyona sekonder kanamalardır.

Nadir olarak :

- Disekilibrium (dengesizlik) sendromu
- Aşırı duyarlılık reaksiyonları
- Ritm bozuklukları
- Kalp tamponadı
- Konvülsiyonlar
- Hemoliz
- Hava embolisidir

Hemodiyalizde Kronik Komplikasyonlar: Kronik komplikasyonlar; üremi, alüminyum toksisitesi, yeterli diyaliz yapılamaması veya beslenme azlığına sekonder meydana gelir.

Üremik komplikasyonlar: Periferik nöropati, metastatik kalsifikasyon, anemi, kaşıntı, uykusuzluk ve kronik yorgunluk, üremik ensefalopati, renal osteodistrofi, alüminyum toksisitesi

Non-üremik komplikasyonlar: Hepatit, serozit, büyüme-gelişme geriliği, malnütrisyon, edinsel kistik hastalık, amiloidoz

Hematolojik komplikasyonlar: Anemi, kanama diyatezi, hipokomplementemi, lökopeni ve enfeksiyona eğilim

Kalp damar sistemi komplikasyonları: HT, arteriyoskleroz, aritmi, hipoksi, damar yolu enfeksiyonları ve trombozu, hava embolisi, perikardit.

Gastrointestinal sistem komplikasyonları: Gastroenterit, kanama, kabızlık, asit

Metabolik ve endokrin komplikasyonları: Hiperlipidemi, infertilite ve seksüel disfonksiyon, karbonhidrat -yağ metabolizması bozuklukları, protein enerji malnütrisyonu

Nörolojik komplikasyonlar: Alüminyum nörotoksitesisi, üremik periferik nöropati

Enfeksiyonlar: Hepatitler, HIV, bakteriyel enfeksiyonlar, tüberküloz

Psikososyal sorunlar [65-68].

Ayrıca serum ilaç düzeylerinde azalma da izlenebilir [69].

2.3. Hemodiyaliz Hastalarında Kardiyovasküler Sorunlar ve Risk Faktörleri

SDBY olan ve hemodiyaliz programına alınan hastalarda, genel popülasyona oranla, kardiyovasküler hastalıklara (KVH) yakalanma riskinin artmış olduğu bilinmektedir ve bu hastalarda ölümlerin yaklaşık %50'si KVH nedeniyle [70-73].

KVH risk faktörleri geleneksel olan ve olmayan risk faktörleri olmak üzere iki grupta incelenebilir.

Geleneksel risk faktörleri:

- Yaş
- Cinsiyet
- DM
- HT
- Sigara
- Kolesterol yüksekliği
- Yüksek dansiteli lipoprotein (HDL) düşüklüğü
- Düşük dansiteli lipoprotein (LDL) yüksekliği
- Fiziksel inaktivite
- Hiperhomosisteinemi
- Pozitif aile öyküsü

Geleneksel olmayan risk faktörleri:

- GFH
- Proteinüri
- Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi
- Anemi
- Kalsiyum/fosfor metabolizması bozuklukları
- İnflamasyon
- Oksidatif stres
- Malnutrisyon [71,73-76].

Diyaliz hastalarında kardiyovasküler hastalık görülme sıklığının artmasının bir nedeni de bu hastalarda diyabetes mellitus ve hipertansiyon sıklığının artmış olmasıdır.

2.3.1. Koroner Arter Hastalığı

KBY' li hastalarda aterogenez gelişmesi için major risk faktörleri hipertansiyon, diyabetes mellitus, sigara, insülin direnci, hiperlipidemi ve vasküler kalsifikasyondur. Aterosklerozun önlenmesi için öncelikle risk faktörlerinin düzeltilmesi gerekmektedir. Diyaliz tedavisi alan hastalarda angina pectoris tedavisi için nitratlar, beta-blokörler ve kalsiyum antagonistleri kullanılabilir. Anemiye yönelik tedavi vermek gerekir ve hemoglobin ve hematokrit düzeylerini angina oluşmasını engelleyecek seviyede tutmak gerekir [77-79].

2.3.2. Perikardit

Perikardit; kalp tamponadı, kalp yetmezliği ve kardiyak aritmilere neden olabilir ve diyaliz hastalarında ölümlerin yaklaşık % 3-4' ünden sorumlu tutulmaktadır. KBY' li hastalarda perikardit, üremi ile ilişkili ve diyaliz ile ilişkili olmak üzere iki grupta incelenebilir. Konstrüktif ve pürülan perikardit ise nadiren gelişir.

Üremi ile ilişkili perikardit: Diyaliz tedavisi almayan hastada üremiye bağlı perikarditin meydana gelmesi, acil diyaliz endikasyonlarından birisidir.

Diyaliz ile ilişkili perikardit: Diyaliz ile ilişkili perikarditin en sık nedenleri hipervolemi ve diyalizin yetersiz yapılmasıdır. Perikarditin olası diğer nedenleri arasında ise infeksiyonlar, tüberküloz, katabolik olayların artması, paratiroid bezin aşırı çalışması, ürik asit yüksekliği, miyokard infarktüsü ve malnutrisyon sayılabilir. Hastaların hipervolemik olması ve çeşitli merkezlerde kısa süreli hemodiyaliz tedavisinin uygulanması nedeniyle ülkemizde perikardit önemli ve nadir olmayan bir sorun olarak karşımıza çıkmaktadır. Eğer hastada açıklanamayan hipotansiyon varsa akla perikardit mutlaka getirilmelidir. Genellikle hemodiyaliz hastalarında 100 ml' den az perikardiyal sıvı bulunur ve bu klinik olarak önemsizdir. Perikardiyal sıvı miktarı daha fazla olan hastalarda ise 2-4 hafta boyunca ve haftada 5-7 kez olmak üzere yoğun diyaliz tedavisi uygulanabilir. Yoğun diyaliz tedavisi uygulanan hastalarda ise dehidratasyon, potasyum düşüklüğü, metabolik alkaloz ve fosfor düşüklüğü yönünden yakından takip edilmelidir ve diyaliz tedavisi esnasında sistemik tam heparinizasyondan kaçınılmalı ve hatta mümkünse heparinsiz hemodiyaliz uygulanmalıdır [77- 80].

2.3.3. Sol Ventrikül Hipertrofisi ve Fonksiyon Bozukluğu

Hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda yaşam süresini etkileyen parametrelerden birisi de sol ventrikül hipertrofisidir ve erken ölüm, kardiyak olaylar, aritmiler ve diyalizde tansiyon düşmesi ile birliktelik gösterir. Hemodiyaliz hastalarında hipertansiyon, hipervolemi, üremi, anemi, koroner arter hastalığı, arteriyovenöz fistül, miyokardiyal kalsifikasyon, malnutrisyon ve sistemik hastalıklar (amiloidoz, periarteritis nodosa, skleroderma) gibi nedenlere bağlı olarak sol ventrikül fonksiyon bozukluğu gelişebilir. Bu durumun önlenmesi için kan basıncı kontrol edilmeli, hipervolemi önlenmeli, anemi düzeltilmeli ve yüksek debili arteriyovenöz fistül ve greftler onarılmalıdır [78-80].

2.3.4. Endokardit

Hemodiyaliz hastalarında nadir olmayan bir enfeksiyondur. Geçici hemodiyaliz kateterlerinin yaygın olarak kullanılması bakteriyemi gelişmesi ve endokardit sıklığını arttırmıştır. Bu yüzden geçici kateteri olan hastalar enfeksiyon yönünden yakın takip edilmeli ve uygun tedavi edilmelidir. En sık etken Staphylococcus aureus 'tur. Hemodiyaliz hastalarında endokardit daha şiddetli seyredebilir ve erken dönemde kalpte ve kapaklarda apse gelişebilir. En kıymetli tanı yöntemleri ekokardiyografide vejetasyonların gösterilmesi ve kan kültüründe üreme olmasıdır. Tedavide 4-6hafta parenteral antibiyotik verilir, mortalitesi yüksek bir hastalıktır [77-80].

2.3.5.Aritmi

KBY' si olup diyalize giren hastalarda görülen aritmilerin sebepleri arasında; hemodiyalize bağlı hipotansiyon, elektrolit (hiper-/hipopotasemi, hipo-/hiperkalsemi, hipermagnezemi gibi) ve asit-baz bozuklukları, hipoksemi, sekonder hiperparatiroidiye bağlı kardiyak ileti kalsifikasyonu, perikardit veya iskemik kalp hastalığı ve kalp doluş basıncı değişiklikleri sonucu oluşan kan basıncındaki dengesizlikler gibi nedenler yer alır [81-83].

Özellikle dijital kullanan hastalarda, diyaliz esnasında gelişen hızlı potasyum kaybına bağlı olarak atriyal ve ventriküler aritmiler meydana gelebilir. Hiperkalemi ise diyaliz hastalarında görülen kardiyak arrestlerin önemli bir bölümünden sorumludur [81,82]. Farklı diyaliz uygulamalarının veya diyalizat içeriklerinin aritmi oluşumu üzerine olan etkisi de tam olarak anlaşılamamıştır. Atriyal aritmilerin klinik önemi az olmakla birlikte, kalp hızında aşırı artış ya da azalma olması sol ventrikül doluşunu azaltarak hipotansiyona yol açabilmektedir. Periton diyaliz hastalarında görülen aritmiler genellikle atriyal veya ventriküler erken atımlar şeklinde olup periton diyalizinin kendisi aritmi oluşumunu tetiklemez. Bu hastalarda görülen aritmiler; hastanın yaşı, altta yatan iskemik kalp hastalığı ve sol ventrikül hipertrofisi ile bağlantılıdır [84].

Diyaliz hastalarında görülen önemli ritim bozukluklarından birisi de atriyal fibrilasyondur (AF) ve mortaliteyi artırır. Yaş, serebrovasküler hastalık ve kalsiyum-fosfor metabolizması anormallikleri AF gelişimine zemin hazırlayan risk faktörlerindedir. Diyaliz hastalarında AF görülme sıklığı %13-23,4 arasında değişir. HD hastalarında, PD yapan hastalara oranla daha sık görülmektedir. AF' nin diyaliz hastaları için önemli bir problem olduğunu yansıtan bir çalışmada dört yıllık takipte AF gelişen her 5 hastadan 4' ünün kaybedildiği bildirilmiştir [85-88]. Diyaliz hastalarında en dramatik kardiyovasküler

komplifikasyon ise ani kardiyak ölümdür. Akut miyokard infarktüsü ve bunlara ikincil gelişen aritmiler, serebrovasküler hastalıklar ani kardiyak ölümlerden sorumlu tutulabilir ve ölümlerin 2/3' ünün ventriküler taşikardi veya fibrilasyona sekonder geliştiği rapor edilmiştir [85].

2.4. Epikardiyal Yağ Dokusu

2.4.1. Tanım

Epikardiyal yağ doku (EYD), kalbin visseral yağ dokusudur [89,90] ve embriyogenez sırasında kahverengi yağ dokudan köken almaktadır. Kalpte yoğun olarak interventriküler ve atriyoventriküler oluklarda yer alır aynı zamanda atriyum serbest yüzeyleri ve apendiksler etrafında da görülür. Epikardiyal yağ doku miyokard ile visseral perikard arasında kalan alandır [89-91]. Epikardiyal yağ doku ile miyokardı birbirinden ayıran bir fasiya yoktur, bu nedenle iki doku aynı mikrosirkülasyonu paylaşmaktadır ve bu doku hem protektiftir hem de inflamatuvar süreçlerde rol oynamaktadır [92,93].

2.4.2. Patofizyoloji

Epikardiyal yağ dokusunun (EYD) fizyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır fakat diğer visseral yağ depolarından daha küçük olmasına rağmen serbest yağ asiti depo edebilme ve sekresyon özelliği daha fazladır. Vücutta, serbest yağ asitlerini absorbe ederek kalbi yüksek serbest yağ asidi düzeylerine maruziyetten koruyan bir tampon görevi görmektedir aynı zamanda miyokardın enerji ihtiyacı arttığında bir enerji deposu olarak da görev alabilmektedir [93]. Hipotermiye karşı kalbi koruyucu özelliğinden de söz edilmektedir [94].

Epikardiyal yağ dokusunun, miyokardı dolaşımdaki yüksek yağ asidi düzeylerinin toksik etkilerinden koruyabildiği gibi koroner arterlere ve miyokardiyal hücrelere zararlı olabilecek faktörler de üretebildiği bilinmektedir [93]. Yapılan çalışmalar epikardiyal yağ dokusunun çeşitli adipokinler salgılayan biyoaktif bir organ olduğunu göstermektedir. Omentin, leptin, resistin, tümör nekroz faktör alfa (TNF- α), monosit kemotaktik protein-1 (MCP-1), interlökin-6, nöronal büyüme faktörü (NGF), vaspin, visfatin, plazminojen aktivatör inhibitör (PAI-1), anjiotensinojen gibi proinflamatuvar ve proaterojenik sitokinler salgıladığı gibi [95-97], adrenomedullin, adiponektin gibi anti-inflamatuvar ve antiaterojenik adipokinler de salgıladığı bildirilmektedir [98-101].

Mevcut verilerle epikardiyal yağ dokusunun proinflamatuvar ve antiinflamatuvar etkileri arasındaki dengeyi nasıl sağladığı yeterince netlik kazanmamıştır. Epikardiyal yağ dokusu, lokal etkiyle proinflamatuvar adipokinlerin, parakrin ya da vasokrin salgılanmasıyla koroner arterde çeşitli değişikliklere neden olabilir. Plakların altında bulunan aterosjenik inflamasyon nedeniyle epikardiyal yağ dokunun resiprokal inflamatuvar sinyaller verdiği düşünülmektedir. Lokal iskemi gelişmesi, komşu epikardiyal yağ dokusunu oksidatif inflamatuvar sinyallere karşı aktifleştirir. Epikardiyal yağ dokudaki inflamatuvar hücreler plak inflamasyonunun amplifikasyonuna ve plak instabilitesine neden olabilir [95].

Periadventisyal epikardiyal yağ dokudan parakrin yolla salgılanan sitokinler ise koronerlere difüzyon yolu ile geçerler ve koroner arterin tabakaları arasındaki hücrelerle etkileşirler. Epikardiyal yağ dokudan salgılanan inflamatuvar sitokinler direkt olarak vasa vazorumlara da salgılanarak vazokrin sinyalizasyon mekanizmaları ile arter duvarıyla etkileşebilir. Ciddi ve unstabil koroner arter hastalığında lokal olarak sentezlenen proinflamatuvar mediyatörler, adrenomedullin ve adiponektin gibi antiinflamatuvar ve protektif etkili sitokinlerin sentezini baskılayabilirler [98-101].

Adiponektinin antiinflamatuvar ve antiaterojenik etkileri mevcuttur aynı zamanda insülin direncini de azaltırlar. Adrenomedullin güçlü bir vazodilatatördür ve anjiyojenik etkilere de sahiptir. Epikardiyal yağ dokusu adrenomedullin ve adiponektin aracılığı ile metabolik ve mekanik strese karşı koruyucu etki de gösterir. Bu doku biyoaktif moleküllerin kaynağı olmasına rağmen, aktivitesinin, kalınlığı ile ilişkili olup olmadığı net değildir. Epikardiyal yağ dokusunun ekokardiyografi ile değerlendirilmesi ilk kez Iacobellis tarafından 2003 yılında gerçekleştirilmiştir. Iacobellis ve ark. [102] epikardiyal yağ doku kalınlığının 1-23 mm arasında değiştiğini saptamışlardır. Beyaz ırkta yapılan ölçümler erkeklerde 7 mm, kadınlarda 6,3 mm olarak saptanmıştır [103].

Epikardiyal yağ doku kalınlığı, visseral yağlanmayı; bel çevresi kalınlığı ölçümüne göre daha doğru göstermektedir çünkü bel çevresi ölçümünde ki gibi cilt ve kas kalınlığından etkilenmemektedir. Epikardiyal yağ doku kalınlığının, koroner arter hastalığı, sol ventrikül kitlesi ve fonksiyonları, visseral obezite, metabolik sendromla arasındaki olası ilişki çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır ve anlamlı ilişki saptanmıştır. Bazı çalışmalarda metabolik sendromlu hastalardan ölçülen EYD kalınlığı, metabolik sendromu olmayanlara göre artmış olarak bulunmuştur [102-104].

Bu çalışmaları da göz önüne alarak; EYD kalınlığının, kardiyometabolik risk faktörleri ile korelasyon gösterdiği ileri sürülmüştür [102]. Aynı zamanda sol ventrikül kitlesinin artması koroner arter hastalığı için bağımsız bir risk faktörüdür ve EYD kalınlığı

artışı ile ilişkili olduğu da gösterilmiştir [105,106].Kadınlarda, epikardiyal yağ doku kalınlığının 4,5 mm üzerinde olması koroner akım rezervlerinde düşüş olması ile 7 mm üzerinde olması ise subklinik ateroskleroz ile ilişkili bulunmuştur ancak erkek hasta grubuyla ilgili yeterli veri elde edilememiştir [107-110].

Kore’li hastalarda yapılan ölçümlerde ise 3mm ve üzerinde olması koroner arter hastalığı (KAH) ile ilişkili bulunmuştur, bu ise EYD kalınlığı ve KAH arasındaki ilişkinin, etnisiteden de etkilenebileceğini göstermektedir. Yine aynı çalışmada epikardiyal yağ doku kalınlığının koroner arter hastalığı ve unstabil anginası olan hastalarda artmış olduğu da saptanmıştır [111].

2.4.3. Epikardiyal Yağ Dokusu ve Atriyal Fibrilasyon Arasındaki İlişki

Epikardiyal yağ dokusu farklı mekanizmalarla AF oluşumundan sorumlu tutulmuştur. Bu mekanizmalar, epikardiyal yağ dokusunun atriyum duvarına yakın olması sonucu lokal etkileri, inflamatuvar etkiler ve atriyal otonomik gangliyon plexuslar ile olan etkileşim olarak nitelendirilebilir.

2.4.3.1. Lokal Etki

Epikardiyal yağ dokusu, atriyum duvarına yakındır, bu yüzden doğrudan atriyal aritmojenik etkileri olabilir [112]. Batal ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada sol atriyum (SA)-özefagus periaatriyal yağ yükü, AF ile ilişkili bulunan tek epikardiyal yağ olarak bulunmuştur. Özefagus, sol atriyumun arka duvarı boyunca uzanır ve sıklıkla pulmoner ven ostiumuna anatomik olarak yakındır [113-115].

AF patogenezi araştırılan çalışmalar göstermiştir ki AF oluşumunda pulmoner ven ostiumunun önemli bir yeri vardır [116,117]. Sol atriyum posterior duvarında çevresindeki epikardiyal yağ tarafından üretilen yerel inflamatuvar mediatörler pulmoner ven ostiumunun içinde ektopik odakların aktive olmasını teşvik edebilir. Artmış EYD kalınlığının (EYDK) sol ventrikül kitlesinde artma ve diyastolik disfonksiyon ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür [113].

Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada artmış EYDK' nin sol atriyum boyutlarında artma ile ilişki olduğu saptanmıştır [114]. Aynı zamanda artmış epikardiyal yağ dokusu kalınlığının lokal aritmojenik etkisinin, obezite ile ilişkili AF gelişimini açıklamak için önemli bir mekanizma olduğu da öne sürülmüştür. Epikardiyal yağ doku atriyal otonomik gangliyoner plexus ile etkileşerek de lokal etki gerçekleştirir. Otonomik gangliyonla ilgili 3 epikardiyal yağ yastığı olduğu bilinmektedir [118];

- 1-Aorta ve sağ pulmoner arter arasında bulunan atriyumun ön yüzeyinde
- 2-İnferior vena kava ve sol atriyum arasında
- 3-Süperior vena kava ve sağ atriyum arasındadır

Otonomik tonustaki varyasyonların AF' nin başlaması ve sürdürülmesi ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Vagal sinirler sempatik sinirlere göre kalbi daha heterojen bir şekilde innerve ederler. Ortaya çıkan heterojenite AF patogenezinde önemli bir rol alır [115]. Hayvan modelleri ve AF' li hastalar ile yapılan çalışmalar atriyum miyokardında geçici olarak kalsiyum düzeyinde artışa yol açtığını ve otonomik gangliyoner pleksusların uyarılmasının belirgin olarak kısalmış aksiyon potansiyeli süresine neden olduğunu göstermiştir. Bu mekanizma AF' nin oluşumu ve devamında rol oynayabilir [119]. Otonomik gangliyoner pleksuslar epikardiyal yağa yakın bulunurlar ve yağ dokusundan salgılanan yerel araçılardan etkilenebilirler. Bu mekanizmaya göre, vagal denervasyonun AF ablasyon başarı oranını artırıp artırmadığını belirlemek için vagal denervasyon işlemleri hayvan modellerinde ve AF' li hastalarda deneysel olarak yapılmıştır [120-122].

2.4.3.2. İnflamatuar Etki

AF' li hastalardan alınan SA biyopsilerinde inflammatuar hücrelerin var olduğu tespit edilmiştir [123] ve interlökin-6, tümör nekrozis faktör- α ve CRP gibi inflammatuar sitokinlerin AF patogenezi ve klinik seyrinde önemli bir rol oynadığı gösterilmiştir (Tablo 7) [124,125]. İnflamasyonun rolü postoperatif AF' de de gösterilmiştir. Koroner arter bypass cerrahisi geçiren 90 hasta üzerinde Kourliouros ve ark. Tarafından yapılan bir çalışmada postoperatif AF patogenezinde adiponektin rolü araştırılmış ve adiponektin hem serum içinde hem de epikardiyal yağ dokuda ölçülmüştür [126].

Artmış adiponektin düzeyi cerrahi sonrası normal sinüs ritmi ile ilişkili bulunmuş ve koruyucu rolünün muhtemelen antiinflammatuar etkisine bağlı olabileceği düşünölmüştür. Atriyal fibrozis AF ile ilgili yapısal remodelingde gözlenen baskın patolojidir ve fibrozis derecesi önemlidir [127,128]. Epikardiyal yağ dokudan salgılanan adiponektin ve tümör nekrozis faktör- α gibi çeşitli biyoaktif moleküller, yapısal remodeling ve atriyal fibroziste önemli mediyatörlerdir [126,129].

Tavşan modeli kullanılarak yapılan bir çalışmada eikosapentaenoik asitin adiponektin düzeylerini artırdığı, tümör nekrosis faktör- α ' nın düzeylerini ise azalttığı bulunmuştur. Tümör nekrozis faktör- α ise atriyum ve epikardiyal yağ dokusunda proinflammatuar etki gösteren bir adipokindir.

Tablo 7. Epikardiyal yağ dokusundan salınan çeşitli adipokinler ve Atriyal fibrilasyonun patogenezindeki rolleri [110].

Adiponektin	Artan seviyeleri AF gelişimine karşı koruyucu, atriyal fibrozisi azaltır
Tümör nekrozis faktör- α	Proinflamatuvar sitokin, atriyal fibrilasyon ile ilgili inflamasyonun anahtar mediyatörlerinden biri olduğuna inanılmaktadır
İnterlökin-6	Proinflamatuvar sitokin, artmış düzeyleri atriyal fibrilasyon başlaması ve nüks için öngördürücü

2.5. Adipokinler

Önceleri sadece trigliseritler için bir depo veya serbest yağ asidi kaynağı olarak görülse de günümüzde, salgıladığı pek çok sitokin, enzim, büyüme faktörü ve hormonla, enerji metabolizmasının önemli bir parçası olduğu bilinmektedir [130,131]. Beyaz yağ dokusundan salgılanan bu aktif medyatörlere adipokin adı verilmektedir ve bunlar beslenme, iştah, enerji dengesi, insülin ve glukoz metabolizması, lipid metabolizması, kan basıncının düzenlenmesi, vasküler remodeling, koagülasyon, inflamasyon gibi vücudun birçok fizyolojik işleminde rol oynamaktadırlar. Bu peptitlerden bazıları omentin, leptin, adiponektin, TNF-alfa, IL-6, resistin, vaspin, visfatindir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda ise immün sistem ve inflamatuvar cevap gibi değişik fizyolojik mekanizmalarla alakalı adipokinler de tanımlanmıştır.

2.5.1. Omentin

Omentin, başka bir adıyla intelektin, ilk olarak intestinal paneth hücrelerinden elde edilmiştir. Sonrasında kalp, akciğer, plasenta ve ovaryumda eksprese edilen omentinin, yağ dokusundan da eksprese edildiği saptanmıştır [132]. Ayrıca omentinin subkutan yağ dokusundan çok viseral yağ dokusunda bulunduğu ve selektif olarak eksprese edildiği görülmüştür [133]. Umblikal kord kanında da omentin düzeyi yüksek saptanmıştır ve fetal yağ-kas dokularının glukoz uptake' inde insülin önemli bir yere sahiptir. Omentinin insülin duyarlılığını artırıcı etkisi olması ve kord kanındaki yüksek omentin seviyeleri nedeniyle fetal büyümeyi uyarıcı etkisi olduğu düşünülmektedir [134]. Omentin diğer bazı dokulardan da izole edilmiştir ve intelektin [135], intestinal laktoferrin reseptör [136] ve

endotelial lektin [137] olarak da adlandırılmıştır. Akt (sinyalizasyon yöntemi) bir serin / treonin protein kinazdır. Glukoz metabolizması, apoptozis ve hücre proliferasyonu gibi önemli bazı hücreyel olaylarda ikincil haberci olarak rol oynamaktadır. Omentin/intelektin ile %83 oranında benzerlik gösteren ve omentin-2 adı verilen yeni bir molekül tanımlanmıştır ancak omentin-1 dolaşımdaki major omentin formudur [138].

Omentin-1 en çok insan omentum yağ dokusunda üretilir, daha az oranda da barsakta, akciğerde ve kalpte üretildiği belirlenmiştir. Böbrekte ve kas dokusunda ise üretimi en azdır. Hem omentin-1 hem de omentin-2 geni birbirine komşu olarak, birinci kromozomun uzun kolunda yer alır [139]. Bu lokalizasyonun tip 2 diyabetle ilişkili olduğu bilinen gen bölgelerine yakın olması dikkat çekmiştir [140]. Obez bireylerde omentin 1'in seviyeleri azalmaktadır. Leptin seviyeleri, bel çevresi ve beden kitle indeksi ve gibi obezite ile ilişkili belirteçler ile omentin seviyesinin ters orantılı olduğu saptanmıştır. Benzer şekilde obeziteyle ilişkili olan tip 2 diyabet, bozulmuş glukoz toleransı veya polikistik over sendromu olan hastalarda omentin seviyeleri normal popülasyona göre daha düşük saptanmıştır [141].

Diyetle kilo verildikten sonra insülin duyarlılığında ve serum omentin seviyelerinde artış saptanmıştır [142]. Ayrıca, hemodiyaliz tedavisi alan son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda [143,144] ve non alkolik yağlı karaciğer hastalığı olanlarda [145] omentin seviyelerinin belirgin yüksek olduğu yakın zamanda rapor edilmiştir. Ayrıca omentinin CRP düzeylerini düşürdüğü de gösterilmiştir [146]. Egzersiz ile obez bireylerde hem kardiyovasküler risk faktörlerinde iyileşme hem de plazma omentin düzeylerinde artış görülmektedir [147].

Omentin Akt sinyal yoluyla nitrik oksit sentetaz enzimini düzenlemekte ve böylece endotel disfonksiyonu üzerine de etki etmektedir [148]. Yine nitrik oksit üzerinden noradrenalinin yol açtığı vazokonstriksiyonu antagonize eder ve omentin endotel hücrelerinin migrasyonunu ve anjiogenezi invitro olarak azaltır [146]. Böylece anjiogenez ve ateroskleroz üzerine de etkileri olabileceği düşünülmektedir.

Omentin -1 molekülünün biyolojik aktivitesi tam anlaşılmamış olsa da, aşırı kilolu veya obez, Tip 2 Diyabetes mellitus (T2DM) veya bozulmuş glukoz regülasyonu (IGR) olan insanların plazmasında omentin-1 molekülünün önemli bir formu, düşük miktarlarda elde edilmiştir [149-151]. Ayrıca omentin-1 düzeyleri ile leptin, beden kitle indeksi (BKİ), bel çevresi, açlık insülin düzeyi ve homeostasis model assessment (HOMA) indeksi arasında negatif yönde, yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-K) ile pozitif

yönde korelasyon olduğu gösterilmiştir [149-152]. Ayrıca omentin-1 molekülünün birçok kronik iltihabi hastalıkla ilişkili olduğu da bildirilmiştir [153,154].

Yamawaki ve ark. yaptığı omentin-1 molekülünün endotel fonksiyonları üzerine etkisini araştıran çalışmada, omentin-1'in kan damarları üzerine vazodilatör etki gösterdiği gösterilmiştir yani omentin-1 molekülü proinflamatuvar durumlarda antiinflamatuvar rol oynamaktadır [155].

Maruyama ve ark. yaptığı hayvan deneyinde, omentin-1 molekülünün endotelial nitrik oksit sentaz (eNOS) yolağını stimüle ederek iskemiye yanıt olarak endotel hücre fonksiyonunu ve revaskülarizasyonu uyardığı gösterilmiştir [156].

Xia Zhong ve ark. yaptığı çalışmada omentin-1 molekülünün koroner arter hastalığı ile ilişkisi tespit edilmiş [157] ve stabil anginadan akut koroner sendroma doğru omentin-1 düzeylerinin azaldığı tespit edilmiştir. Yani KAH için yeni bir biyobelirteç olarak kullanılabilir.

Yine Rong Liu ve ark. yaptığı çalışmada, omentin-1 molekülü, metabolik sendrom ile yakından ilişkili bulunmuş ve aterosklerotik plak yükü ile negatif yönde korelasyon göstermesi nedeniyle bu hastalardaki aterosklerozda önemli rol oynayabileceği söylenmiştir [158].

3. HASTALAR VE YÖNTEM

3.1. Olgu Seçimi

Çalışmaya Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi erişkin Nefroloji hemodiyaliz ünitesinde 3 aydan uzun süredir hemodiyalize giren hastalar dahil edildi, toplamda 79 hasta alındı.

Çalışmaya alınmama kriterleri:

- < 18 yaş, > 80 yaş
- Aktif enfeksiyonu olması
- Çalışmaya katılmak istememesi
- 3 aydan kısa süredir hemodiyalize giriyor olması

3.2. Yöntem

Çalışmaya katılan tüm hastalara çalışma hakkında ayrıntılı bilgi verildi ve aydınlatılmış onam formu yazılı olarak alındı. Yaş, cinsiyet, KBY etyolojileri, HD süreleri, renal transplantasyon öyküsü olup olmaması, koroner arter hastalığı ve KKY (konjestif kalp yetmezliği) olup olmaması, kilo, vasküler erişim yolu, diyalizat kalsiyumu, sistolik ve diyastolik kan basınçları, fosfor bağlayıcı ve/veya sinakalset kullanıp kullanmadıkları, D vitamini kullanıp kullanmadıkları, statin ve/veya fibrat kullanımının olup olmaması hasta dosyalarından kaydedildi. Aylık biyokimyasal laboratuvar tetkikleri hasta dosyalarından elde edildi. Hastalardan diyaliz sonrasında serum örneği alınıp -80 C° de saklanıp ELISA metoduyla Omentin-1 düzeyi çalışıldı. Omentin-1 kitleri Sun Red firmasından (China) temin edildi (Katalog No: 201-12-0156).

Ekokardiyografik Değerlendirme:

Hastalara bu konuda deneyimli, tek bir kardiyoloji uzmanı tarafından ayrıntılı ekokardiyografik değerlendirme ve epikardiyal yağ dokusu kalınlığı ölçüldü. Ölçümler, Vivid 7 Dimension, Vingmed Ultrasound AS, Horten, Norway Ekokardiyografi cihazı ve 2,5 MHz ekokardiyografi probu ile değerlendirildi. EYD kalınlığı iki boyutlu ekokardiyografik yöntemle transtorasik bakı ile bakıldı. EYD kalınlığı parasternal uzun eksen görüntüde kalbin diyastol fazında ve en geniş olduğu yerden, aortik anulus referans kabul edilerek çizilen dik doğrunun geçtiği sağ ventrikül serbest duvar ile perikard

arasındaki kalan EYD dansitesi ile uyumlu hiperekojen alandan yapıldı. Ölçüm değeri mm olarak ifade edildi.

Aritmi Değerlendirmesi:

Hastalara diyalize girmedikleri gün 24 saatlik ritm holter takılıp kardiyoloji uzmanı tarafından aritmi varlığı, türü ve sıklığı değerlendirildi.



4. SONUÇLAR

4.1. Tüm Hasta Verileri

Çalışmamıza 3 aydan uzun süredir hemodiyalize giren 79 hasta alındı. Hastaların 40' ı (%50.6) erkek, 39' u (%49.4) kadındı. KBY hastalarının etiyojilerine bakıldığında 23 hastada (%29,1) DM, 25 hastada (%31,6) HT ve diğer hastalarda başka etyolojik faktörlerin rol aldığı saptandı. Hastalardan 2' sinde böbrek nakli öyküsü, 18' inde (%22,8) koroner arter hastalığı öyküsü, 10' unda (%12,7) konjestif kalp yetmezliği vardı. Hastaların 4' ünde (%5,1) hepatit B ve 7' sinde (%8,9) hepatit C mevcuttu. 72 hasta (%91,1) arteriyovenöz fistül ile hemodiyalize girerken, 7 hasta (%8,9) kalıcı kateter ile hemodiyalize girmekteydi. 11 hasta (%13,9) fosfor bağlayıcı bir ajan kullanmazken, 50 hasta (%63,3) sadece klasik fosfor bağlayıcı, 3 hasta (%3,8) sadece sevelamer, 15 hasta ise (%19) hem klasik fosfor bağlayıcı hem de sevelameri birlikte kullanmaktaydı. Hastaların büyük çoğunluğu, 63 hasta (%79,7), vitamin D tedavisi almaktaydı. 2 hasta (%2,5) sinakalset kullanıyordu. Hastaların laboratuvar verileri Tablo 8' de gösterilmiştir.

Tablo 8. Tüm Hastaların Sonuçları

	Ortalama değer
Yaş (yıl)	53,6±15,2 (21-88)
Diyaliz süresi (ay)	59,8±46,1 (7-240)
Kilo (kg)	70,6±13,8 (37,5-110)
Beden kitle indeksi (kg/m ²)	26,3±4,8 (17-41,9)
Sistolik kan basıncı (mmHg)	124.6±13.4 (90-160)
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	70±8.4 (50-90)
Üre (mg/dL)	56,1±24,3 (22-172)
Kreatinin (mg/dL)	7,1±2,1 (3,1-14,1)
Sodyum (mEq/L)	139,3±3,03 (129-146)
Potasyum (mEq/L)	4,9±0,6 (3,1-6,7)
Kalsiyum (mg/dL)	8,6±0,7 (6,8-10,3)
Fosfor (mg/dL)	4,6±1,2 (2,2-8,5)
Kalsiyum x fosfor (mg/dL)	40,7±12,02 (20,0-85,4)
Albumin (mg/dL)	3,9±0,4 (2,5-5,1)

Trigliserit (mg/dL)	187±113,6 (39-643)
Kolesterol (mg/dL)	154,8±38 (63-249)
HDL (mg/dL)	37,4±11,8 (17-87)
LDL (mg/dL)	88,1±31,1 (29-183)
Alkalen fosfataz (U/L)	136,9±83,7 (45-576)
CRP (mg/L)	12,9±12,7 (3-49)
Parathormon (pg/mL)	522,3±381,5 (6-1721)
Hemoglobin (g/dL)	11,4±1,8 (7,5-17,5)
Kt/V	1,5±0,1 (1,2-2,0)
URR (%)	72,7±5,2 (61-86)
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	58,6±8,0 (27-69)
Sol atriyum çapı (mm)	37,8±5,1 (29-52)
Sol ventrikül diyastol sonu çapı (mm)	47,9±4,5 (29-64)
Sol ventrikül arka duvar çapı (mm)	33,0±4,5 (24-49)
Kalp hızı	76,8±11,0 (56-108)
Omentin (ng/ml)	161,2±149,4 (45,1-774,4)
Epikardiyal yağ dokusu (mm)	7,2±2,3 (3-12)

4.1.1. Ritm Holter Bulguları

Hastalara 24 saat boyunca ritm holter ile EKG takibi yapıldı. 18 (%22,8) hastada AF tespit edilirken 61 hastada herhangi bir ritm problemi saptanmadı. AF saptanan hastalardan 9'u kadın (%50), 9' u erkekti. 8' i hipertansifti (%44,4). AF saptanan 18 hastadan yalnızca 4 ünün (%22,2) koroner arter hastalığı öyküsü mevcuttu. Hastaların yaş ortalaması 53,6±15.2 yıl idi (21 ile 88 arasında değişmekte). Hemodiyaliz sürelerine bakıldığında ortalama 59,8±46,1 aydı (7 ile 240 arasında değişmekte). Beden kitle indeksleri 26,3±4,8 kg/m² (17-41.9) idi. Ortalama SKB 124.6±13.4 mmHg (90 ile 160 arasında), DKB ise 70±8.4 mmHg (50 ile 90 arasında) olarak ölçüldü. AF'si olan grup, olmayan grupla karşılaştırıldığında; AF olan grubun hemodiyaliz süresi daha uzun iken, EYD ve diğer parametreler açısından anlamlı bir farklılık görülmedi (Tablo 9).

4.1.2. Ekokardiyografi Bulguları

Hastaların epikardiyal yağ doku kalınlıkları ortalaması 7,2±2,3 mm (3 ile 12 arasında değişmekte) olarak ölçüldü. Ejeksiyon fraksiyonu yüzde 58,6±8,0 (27 ile 69

arasında değişmekte) saptandı, sol atriyum çapı $37,8\pm 5,1$ (29 ile 52 arasında değişmekte) milimetre, sol ventrikül arka duvar kalınlığı $33,0\pm 4,5$ (24 ile 49 arasında değişmekte) milimetre olarak ölçüldü. Epikardiyal yağ doku kalınlığı ile yaş, CRP, sol ventrikül arka duvar kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptandı. EYD ile omentin düzeyleri arasında ilişki yoktu. EYD ve omentin ile ilgili korelasyonlar Tablo 10 ve 11’ de gösterilmiştir.

Tablo 9. AF’ si olan ve olmayan hastaların karşılaştırmalı sonuçları

	AF’ si olan (n:18)	AF’ si olmayan (n:61)	p değeri
Yaş (yıl)	52,05±13,3	54,09±15,7	0,619
Diyaliz süresi (ay)	75,5±33,8	55,1±48,4	0,007
Kilo (kg)	69,7±12,3	70,9±14,3	0,653
Sistolik kan basıncı (mmHg)	127,2±12,7	123,9±13,6	0,528
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	72,2±8,08	69,3±8,5	0,190
Üre (mg/dL)	58±27	55,5±23,7	0,981
Kreatinin (mg/dL)	7,6±1,8	7,0±2,2	0,295
Sodyum (mEq/L)	138,8±2,6	139,4±3,2	0,361
Potasyum (mEq/L)	5,1±0,8	4,8±0,6	0,223
Kalsiyum (mg/dL)	8,5±0,8	8,7±0,6	0,204
Fosfor (mg/dL)	4,6±1,1	4,6±1,3	0,967
Kalsiyum x fosfor (mg/dL)	39,5±8,9	41,0±12,8	0,766
Albumin (mg/dL)	3,8±0,3	3,9±0,4	0,888
Trigliserit (mg/dL)	214,6±144,2	178,9±102,9	0,397
Kolesterol (mg/dL)	159,9±44,3	153,4±36,3	0,599
HDL (mg/dL)	34,5±5,8	38,2±13,0	0,558
LDL (mg/dL)	100,5±39,9	84,4±27,3	0,105
Alkalin fosfataz (U/L)	108,2±36,4	145,4±31,7	0,105
CRP (mg/L)	13,1±11,2	12,8±13,2	0,493
Parathormon (pg/mL)	550,2±328,8	514,1±397,8	0,430
Hemoglobin (g/dL)	11,1±1,5	11,5±1,9	0,293
Diyalizat kalsiyum (mg/dL)	1,1±0,5	1,08±0,2	0,661
Kt/V	1,6±0,1	1,5±0,1	0,806
URR (%)	73,2±4,6	72,5±5,4	0,610
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	57,6±9,5	58,9±7,6	0,972
Sol atriyum çapı (mm)	38,5±4,3	37,6±5,4	0,300
Sol ventrikül diyastol sonu çapı (mm)	48,3±4,2	47,8±4,6	0,944
Sol ventrikül arka duvar çapı (mm)	32,4±6,7	33,1±3,7	0,278
Omentin (ng/ml)	124,5±51,9	172,8±167,7	0,941
Epikardiyal yağ dokusu (mm)	7,6±2,5	7,1±2,2	0,510

Hastaların ortalama serum omentin düzeyi $161,2 \pm 149,4$ ng/ml idi. Omentin değeri ile beden kitle indeksi negatif korele iken diyalizat kalsiyumu arasında pozitif korelasyon tespit edildi.

Tablo 10. Omentin korelasyonları

	p değeri	R değeri
Yaş (yıl)	0,096	-0,193
Diyaliz süresi (ay)	0,127	0,178
Kilo (kg)	0,044	-0,234
Beden kitle indeksi (kg/m^2)	0,013	-0,286
Sistolik kan basıncı (mmHg)	0,466	0,085
Diastolik kan basıncı (mmHg)	0,455	0,088
Üre (mg/dL)	0,498	-0,079
Kreatinin (mg/dL)	0,828	0,025
Sodyum (mEq/L)	0,924	0,011
Potasyum (mEq/L)	0,610	-0,060
Kalsiyum (mg/dL)	0,299	-0,121
Fosfor (mg/dL)	0,954	-0,007
Kalsiyum x fosfor (mg/dL)	0,750	-0,037
Albumin (mg/dL)	0,382	0,103
Trigliserit (mg/dL)	0,919	-0,012
Kolesterol (mg/dL)	0,914	-0,013
Alkalen fosfataz (U/L)	0,385	0,102
CRP (mg/L)	0,363	-0,106
Parathormon (pg/mL)	0,766	0,035
Hemoglobin (g/dL)	0,609	-0,060
Diyalizat kalsiyum (mg/dL)	0,035	0,244
Kt/V	0,327	-0,115
URR (%)	0,096	0,194
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	0,229	0,141
Sol atriyum çapı (mm)	0,296	0,122
Sol ventrikül diyastol sonu çapı (mm)	0,290	0,124
Sol ventrikül arka duvar çapı (mm)	0,877	-0,018
Epikardiyal yağ doku (mm)	0,825	-0,026

Tablo 11. Epikardiyal yağ dokusu korelasyonları

	p değeri	R değeri
Yaş (yıl)	0,002	0,350
Diyaliz süresi (ay)	0,232	-0,136
Kilo (kg)	0,116	0,178
Beden kitle indeksi (kg/m ²)	0,374	0,101
Sistolik kan basıncı (mmHg)	0,593	-0,061
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	0,577	-0,064
Üre (mg/dL)	0,452	-0,086
Kreatinin (mg/dL)	0,670	-0,049
Sodyum (mEq/L)	0,944	0,008
Potasyum (mEq/L)	0,870	0,019
Albumin (mg/dL)	0,312	-0,115
Trigliserit (mg/dL)	0,688	0,046
Kolesterol (mg/dL)	0,694	0,045
Alkalen fosfataz (U/L)	0,380	-0,100
CRP (mg/L)	0,011	0,284
Parathormon (pg/mL)	0,495	-0,078
Hemoglobin (g/dL)	0,616	-0,057
Kt/V	0,457	-0,085
URR (%)	0,377	-0,101
Ejeksiyon fraksiyonu (%)	0,080	-0,198
Sol atriyum çapı (mm)	0,198	0,146
Sol ventrikül diyastol sonu çapı (mm)	0,332	0,110
Sol ventrikül arka duvar çapı (mm)	0,012	0,282
Omentin (ng/ml)	0,802	0,029

5. TARTIŞMA

Biz bu kesitsel çalışmada kronik hemodiyaliz tedavisi alan 79 hastada, ekokardiyografik epikardiyal yağ doku kalınlığı ile atrial fibrilasyon ve serum omentin düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştırdık, ancak aralarında anlamlı bir ilişki bulamadık.

Kronik böbrek yetersizliğinin süresi ile aritminin ortaya çıkışı arasında yakın bir ilişki olduğu bilinmektedir ve hemodiyaliz tedavisi aritmi prevalansını arttırmaktadır. Hemodiyaliz işlemi esnasında oluşan ani hemodinamik ve metabolik değişiklikler aritmi oluşumunda önemli rol oynamaktadır. Yine sol ventrikül hipertrofisi, elektrolit değişiklikleri, koroner arter hastalığı, vasküler kalsifikasyon, hiperfosfatemi gibi nedenler de diyaliz hastalarında görülen aritmilerin diğer sebeplerindendir. Meydana gelen bu ritm bozukluklarından en önemlisi atriyal fibrilasyondur (AF) ve mortaliteyi arttırmaktadır. Grande ve arkadaşlarının 190 hasta ile yaptığı bir çalışmada yaşla birlikte AF insidans ve prevalansının arttığı ve AF si olan hastalarda mortalite oranı %23 iken sinüs ritminde olanlarda %6 olarak saptanmıştır ki bu oran diğer çalışmalarla da benzerlik göstermektedir [159,160].

Abuhasira ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, AF saptanan hastalarda sol atriyum çaplarının arttığı, sistolik fonksiyonlarının bozulduğu ve orta-ciddi derecede mitral yetmezlik olduğu saptanmış ve analiz sonuçlarına göre ileri yaş ve sol atriyum çap artışının AF gelişiminde major rol oynadığı, diğer eko bulguları ve diyaliz tipinin AF gelişmesiyle ilişkisinin bulunmadığı bildirilmiştir [161,162]. Voroneanu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, AF' si olan hastaların ekokardiyografik bulgularına bakıldığında; sol atriyum çaplarının arttığı, sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının azaldığı ve ejeksiyon fraksiyonlarının daha düşük olduğu gözlenmiş ve bu bulgular, genel nüfusta yapılan çalışmalarla karşılaştırıldığında tutarlı bulunmuştur [163,164].

Bizim çalışmamızda diyaliz süresi arttıkça AF sıklığının arttığı tespit edildi fakat AF gelişen hastalara bakıldığında literatürde yer alan ve AF gelişiminden sorumlu tutulan sol atriyum çapı ve sol ventrikül fonksiyonları arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bunun nedenine bakacak olursak, bizim hasta grubumuz diğer çalışmadaki hasta gruplarına (63.8 ± 14.7 yıl) göre daha gençti ($53,6 \pm 15,2$ yıl) ve altta yatan koroner arter hastalıkları oranı daha düşüktü. Yine merkezimizde sıkı volüm kontrolü uyguladığımız için hastaların sol atriyum çapları ve kardiyak fonksiyonları daha iyiydi (sol atriyum çapı $37,8 \pm 5,1$ mm ve ejeksiyon fraksiyonu % $58,6 \pm 8,0$).

Epikardiyal yağ doku (EYD), kalbin visseral yağ dokusudur [89,90]. Bu doku hem protektiftir hem de inflamatuvar süreçlerde rol oynamaktadır [92,93]. Vücutta, serbest yağ asitlerini absorbe ederek kalbi yüksek serbest yağ asidi düzeylerine maruziyetten koruduğu gibi miyokardın enerji ihtiyacı arttığında bir enerji deposu olarak da görev almaktadır [93]. Hipotermiye karşı kalbi koruyucu özelliğinden de söz edilmektedir [94]. Epikardiyal yağ dokusunun, miyokardı, dolaşımdaki yüksek yağ asidi düzeylerinin toksik etkilerinden koruyabildiği gibi koroner arterlere ve miyokardiyal hücrelere zararlı olabilecek faktörler üretebildiği de bilinmektedir [93].

Yapılan çalışmalarda omentin, leptin, resistin, tümör nekroz faktör alfa (TNF- α), monosit kemotaktik protein-1 (MCP-1), interlökin-6, nöronal büyüme faktörü (NGF), vaspin, visfatin, plazminojen aktivatör inhibitör (PAI-1), anjiotensinojen gibi proinflamatuvar ve proaterojenik sitokinleri salgıladığı gibi [95-97], adrenomedullin, adiponektin gibi anti-inflamatuvar ve antiaterojenik adipokinler salgılayan biyoaktif bir organ olarak çalıştığı da görülmektedir. [98-101]. Epikardiyal yağ doku kalınlığının, koroner arter hastalığı, sol ventrikül kitlesi ve fonksiyonları, visseral obezite ve metabolik sendromla arasındaki olası ilişki çeşitli çalışmalarda araştırılmış ve anlamlı bulunmuştur. Graham-Brown ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, kronik böbrek hastalığının C-reaktif protein, interlökin-6 ve tümör nekroz faktör-a gibi akut faz proteinlerinin ve proinflamatuvar sitokinlerin arttığı kronik inflamatuvar bir durum olduğu [165], hem inflamasyon hem de oksidatif stres varlığının, KBH' lı hastalarda ateroskleroz gelişiminde ana rol oynadığı ve bunun sonucunda sol ventrikül hipertrofisi, arteriyel sertlik ve global kardiyak disfonksiyonun meydana gelişinden [166,167] bahsedilmiştir ve evre 3-5 KBH' lı hastalarda EYD kalınlığı artışı ile interlökin-6 ve koroner arter kalsifikasyonu arasında ilişki olduğu kanıtlanmıştır [168].

Genel olarak EYD kalınlığının 5 mm' nin üzerinde olması anormal kabul edilmiştir. EYD' nin mortalite için bağımsız bir belirleyici olduğu ve terapötik müdahaleler için potansiyel olarak değiştirilebilir bir hedef olduğu saptanmış ve EYD' nin kardiyovasküler hastalıklar patogenezindeki önemi araştırılmamış bir alan olarak yorumlanmıştır. Erdur ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada, hemodiyalize giren hastaların trigliserid, HDL ve aterojenik plazma indeksinin (AIP) sağlıklı kişilerden daha yüksek olduğu [169] ve EYD ile beden kitle indeksi ve AIP arasındaki anlamlı bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Gaus ve arkadaşları, 191 hemodiyaliz hastası ile yaptığı çalışmada, eko ile ölçülen EYD kalınlığının beden kitle indeksi, sigara içme ve yaş ile pozitif korele olduğunu bulmuştur [170]. Bizim

çalışmamızda da literatürde yer alan diğer çalışmalara benzer şekilde epikardiyal yağ doku kalınlığı ile yaş, CRP, sol ventrikül arka duvar kalınlığı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır.

Literatür incelendiğinde EYD ile aritmi, özellikle AF arasında bir ilişki olduğu görülmüştür. Epikardiyal yağ dokusu farklı mekanizmalarla AF patogenezinde sorumlu tutulmuştur. Bu mekanizmalar; atriyal duvara epikardiyal yağ dokusunun yakınlığı ile aracılık eden lokal etkileri, inflamatuvar etkiler ve atriyal otonomik gangliyon plexuslar ile olan etkileşimi olarak nitelendirilebilir. Artmış EYD kalınlığının sol ventrikül kitlesinde artma ve bozulmuş diyastolik fonksiyon ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür [113]. Yakın zamanda yapılmış bir çalışmada artmış EYD' nin kalp yapılarında değişikliklerle, özellikle de sol atriyum boyutlarında artma ile ilişki olduğu saptanmıştır [114]. Aynı zamanda artmış epikardiyal yağın lokal aritmojenik etkisinin obezite ile ilişkili AF' yi açıklamak için önemli bir mekanizma olduğu da öne sürülmüştür. Epikardiyal yağ dokudan salgılanan adiponektin ve tümör nekrozis faktör- α gibi çeşitli biyoaktif moleküller, yapısal remodeling ve atriyal fibroziste rol alan önemli mediyatörlerdir [126,129].

Tavşan modeli kullanılarak yapılan bir çalışmada eikosapentaenoik asitin adiponektin düzeylerini artırdığı, tümör nekrozis faktör- α 'nın düzeylerini ise azalttığı bulunmuştur. Tümör nekrozis faktör- α ise atriyum ve epikardiyal yağ dokusunda proinflamatuvar etki gösteren adipokindir. Gaeta ve arkadaşlarının yaptığı metaanaliz sonuçlarına göre, aritmi oluşumundaki klasik görüşe göre AF, bir substrat üzerindeki etkileşimin(sol atriyum dilatasyonu ve pulmoner vendeki anormal elektriksel aktivite), bir tetikleyicinin (ektopik atım ve özofageal reflü) ve bir modülatörün (vagal veya sempatik stimülasyon) sonucudur [171].

AF' nin prevalansının artmasında, hipertansiyon, diyabet, visseral obezite ve sigara gibi risk faktörlerinin olması ve bunun yaşla birlikte artması klasik bir bilgidir ancak klasik kardiyovasküler risk faktörlerinin ötesinde, epikardiyal yağ dokusu ile AF arasında nedensel bir bağlantı olduğu varsayılmaktadır [172].

Diyaliz dışı hasta popülasyonunda yapılan çalışmalarda AF'li kişilerde EYD kalınlığı (yaş, obezite, hipertansiyon ve diyabetten bağımsız olarak) artmış olarak bulunmuştur. Diyaliz hastalarında EYD kalınlığı ile AF arasında ilişkiyi inceleyen bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda epikardiyal yağ dokusu ile AF arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı. Bunun olası nedenlerine bakacak olursak; öncelikle çalışmamız kesitsel bir çalışmadır, hastalar rastgele seçilmiştir ve hasta sayımız azdır. Altta

yatan koroner arter hastalıkları oranı düşüktür. Yine çalışmamızda epikardiyal yağ dokusu volümü değil, kalınlığı ölçülmüştür. Bu nedenler mevcut sonuçları açıklayabilir.

Omentin, ilk olarak intestinal paneth hücrelerinden elde edilmiş sonrasında kalp, akciğer, plasenta, ovaryum ve yağ dokusundan da eksprese edildiği saptanmıştır [132]. Omentinin subkutan yağ dokusundan çok viseral yağ dokusunda bulunduğu ve selektif olarak eksprese edildiği görülmüştür [133].

Glukoz metabolizması, apoptozis ve hücre proliferasyonu gibi önemli bazı hücresel olaylarda ikincil haberci olarak rol oynamaktadır. En çok insan omentum yağ dokusunda üretilir, daha az oranda da barsakta, akciğerde ve kalpte, en az ise böbrek ve kas dokusunda üretilir. Obez bireylerde omentin seviyeleri azalmaktadır. Bizim çalışmamızda da omentin düzeyleri ile beden kitle indeksleri arasında anlamlı negatif ilişki saptanmıştır. Leptin seviyeleri, bel çevresi ve beden kitle indeksi ve gibi obezite ile ilişkili belirteçler ile omentin seviyesinin ters orantılı olduğu saptanmıştır [142]. Hemodiyaliz tedavisi alan son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda [143,144] ve non alkolik yağlı karaciğer hastalığı olanlarda [145] omentin seviyelerinin belirgin yüksek olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca omentinin CRP düzeylerini düşürdüğü gösterilmiştir [146].

Omentinin endotel hücrelerinin migrasyonunu ve anjiogenezi invitro olarak azalttığı için anjiogenez ve ateroskleroz üzerine de etkileri olabileceği düşünülmektedir. Fernandez-Trasancos ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada omentinin galaktofuranosil kalıntılarına bağlanan yeni bir adipokin ve lektin olduğu, bu proteinin endotel ve vasküler düz kas hücreleri üzerinde antiinflamatuvar bir etki gösterdiği ve buna ek olarak, plazma seviyelerinin endotel disfonksiyonunda bir biyobelirteç olarak kullanılabileceğinden bahsedilmiştir. Kardiyovasküler hastalık gelişmesindeki primer riskin; obezite, epikardiyal yağ doku artışı ve insülin direnci olduğundan söz edilmiştir.

EYD tarafından inflamatuvar hücreler ve proinflamatuvar sitokinlerin salgılandığı ve EYD kalınlığı arttıkça daha yüksek oranda salgılanan adiponektin ve omentin gibi antiinflamatuvar sitokinlerin koroner arterlerde endotel disfonksiyonunu da arttırabildiği bunun da koroner arter hastalığı gelişmesine yol açtığı saptanmıştır [173-178].

Narumi ve ark., kardiyovasküler hastalığı olan kalp yetmezliği hastalarında dolaşımdaki omentin seviyelerinin hızlı bir şekilde azaltılmasını önermiştir [179,180]. Tao ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada AF'li hastalarda serum omentin konsantrasyonlarının düşük olduğu ayrıca, persistan AF'li hastalarda, paroksizmal AF'li hastalara göre serum omentin konsantrasyonlarının daha düşük olduğu saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise

omentin düzeyleri ile epikardiyal yağ doku kalınlığı ve atriyal fibrilasyon arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Sonuç olarak biz bu çalışmada literatürde ilk defa hemodiyaliz hastalarında epikardiyal yağ dokusu miktarı ile AF arasındaki ilişkiyi inceledik ve anlamlı bir sonuca varamadık, ancak daha geniş hasta gruplarında yapılacak çalışmalara ihtiyaç olduğu düşüncesindeyiz.



KAYNAKLAR

1. YALÇIN, A.U. and T. Akpolat, Kronik Böbrek Yetmezliği
2. Levey, A.S., et al., K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. American Journal of Kidney Diseases, 2002. 39(2 SUPPL. 1).
3. YAĞCI, N. and D. AĞIRAN, Son Dönem Böbrek Yetersizliğinin Mobilite ve Denge Üzerine Etkisinin İncelenmesi: Kontrollü Bir Çalışma Investigation of the Effect of End Stage Renal Failure on Mobility and Balance: A Controlled Study.
4. Palevsky, P.M., et al., KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. American Journal of Kidney Diseases, 2013. 61(5): p. 649-672.
5. KDIGO. Chapter 1: Definition and classification of CKD. Kidney Int Suppl 2013;3:19.
6. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. Am J Kidney Dis 2002;39(2)(suppl1):S1-S266.
7. Levey A. S, Eckardt K, Tsukamoto Y, Levin A, Coresh J, Rossert J et. al. Definition and classification of chronic kidney disease : Aposition statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO), Kidney International, 2005;67: 2089–100
8. Aydın Z, Gürsu M, Uzun S, Karadağ S, Tatlı E, Şumnu A.Periton Diyalizi Hastalarında Hepsidin ile Anemi ve İnflamasyon Belirteçleri Arasındaki İlişkinin İncelenmesi: Kontrol Gruplu Çalışma Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi 2012; 21(1): 66-7.
9. Du Bose T. D. Jr. American Society of Nephrology Presidential Address 2006: Chronic Kidney Disease as a Public Health Threat—New Strategyfor a Growing Problem, J AmSocNephrol 2007;(18): 1038–45
10. Erek E, Süleymanlar G, Serdengeçti K ve TND Registry grubu, Türk Nefroloji Derneği Kayıt sistemi Raporları, internet adresi: <http://www.tsn.org.tr/registry>

11. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 1-266.
12. Atlas of Chronic Kidney Disease in The United States, United States Renal Data System 2011 ANNUAL DATA REPORT Volume One, Chapter twelve, 2011; 291–302
13. Süleymanlar G. Utaş C. Arınsoy T. Ateş K. Altun B. Altıparmak MR. ve ark Population-Based Survey of Chronic Renal Disease In Turkey-the CREDIT Study. *Nephrol Dial Transplant*. 2011, 26: 1826-1871.
14. Altun B. Süleymanlar G. Utaş C. Arınsoy T. Ateş K. Eder K. ve Prevalence, Awareness, Treatment and Control of Hypertension in Adults with Chronic Kidney Disease in Turkey: Result from the CREDIT Study. *Kidney Blood Press Re.*, 2012, 36: 36-46.
15. Türk Nefroloji Derneği (2015). Türkiye 2015 Yılı Ulusal Hemodiyaliz, Transplantasyon ve Nefroloji Kayıt Sistemi Raporu. Türk Nefroloji Derneği.
16. Drey N, Roderick P, Mullee M, Rogerson M A population-based study of the incidence and outcomes of diagnosed chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:677.
17. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298:2038.
18. Renal Data System U. Annual Data Report Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 2013;
19. Registry Of Nephrology. National Nephrology, Dialysis and Transplantation Registry Report of Turkey 2015. 2015;3–15.
20. Seyahi, N., K. Ates, and G. Suleymanlar 2016. 10. Seyahi, N., K. Ates, and G. Suleymanlar, Current Status of Renal Replacement Therapies in Turkey: Turkish Society of Nephrology Registry 2015 Summary Report. *Turkish Nephrology Dialysis and Transplantation Journal*, 2017. 26(2): p. 154-160.
21. Suleymanlar, G., et al., A population based survey of Chronic Renal Disease In Turkey-the CREDIT study. (1460-2385 (Electronic)).
22. M.ş., s., kronik böbrek yetmezliği, in iç hastalıkları, b. k., Editor. 2007. p. 2601- 17.

23. Becker, G.J. and K.F. Fairley, Urinalysis, in Textbook of Nephrology, S.G. Massr and R.J. Glassock, Editors. 2001. p. 1765-1783.
24. Pillebout, E., et al., Proliferation and remodeling of the peritubular microcirculation after nephron reduction: association with the progression of renal lesions. The American journal of pathology, 2001. 159(2): p. 547-560.
25. Akpolat T., Utaş C., Süleymanlar G. Nefroloji El Kitabı 4. Baskı 2007
26. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis 2002; 39: 1-266.
27. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G. Nefroloji El Kitabı, Akpolat T, Yalçın A. U. ed. Kronik Böbrek Yetmezliği İstanbul, Güzel Sanatlar Matbaası, 2011:273–305.
28. Erek E, Süleymanlar G, Serdengeçti K ve TND Registry grubu, Türk Nefroloji Derneği Kayıt sistemi Raporları, internet adresi: <http://www.tsn.org.tr/registry>
29. Stack AG, Port FK. Son Dönem Böbrek Yetmezliği Hastalarının Demografisi. Erek E (çev), In: Diyaliz Tedavisi, Nissenson AR, Fine RN, eds. Süleymanlar G, Erek E (Çeviri Editörleri) S.1-6, 3.Baskı, Güneş Kitabevi 2004; 78-91
30. D'Amico G. Influence of clinical and histological features on actuarial renal survival in adult patients with idiopathic IgA nephropathy, membranous nephropathy, and membranoproliferative glomerulonephritis: survey of the recent literature. Am J Kidney Dis 1992; 20: 315-323.
31. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G. Nefroloji El Kitabı, Akpolat T, Yalçın AU (ed). Kronik Böbrek Yetmezliği. İstanbul: Güzel Sanatlar Matbaası, 2011: 273–305.
32. Akoğlu E, Süleymanlar G. Kronik Böbrek Yetmezliği -Son Dönem Böbrek Yetmezliğinin Tedavisi. Temel Ğç Hastalıkları. 2. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi 2003; 1298-1338
33. Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, Frezza EE. Adipose tissue: the new endocrine organ? A review article. Dig Dis Sci 2009; 54(9): 1847-56.
34. Ersoy FF. Son dönem böbrek yetmezliğinde uygun diyaliz yönteminin seçimi. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci. 2005, 1(21): 88-92
35. Wu AW, Fink NE, Marsh-Manzi JV, Meyer KB, Finkelstein FO, Chapman MM, Powe NR. Changes in quality of life during hemodialysis and peritoneal dialysis

- treatment: generic and disease specific measures. *J Am Soc Nephrol.* 2004 Mar; 15(3): 743-53.
36. Noshad H, Sadreddini S, Nezami N, Salekzamani Y, Ardalan MR. Comparison of outcome and quality of life: haemodialysis versus peritoneal dialysis patients. *Singapore Med J.* 2009 Feb; 50(2): 185-92
 37. Jofré R, López-Gómez JM, Moreno F, Sanz-Guajardo D, Valderr{bano F. Changes in quality of life after renal transplantation. *Am J Kidney Dis.* 1998 Jul; 32(1): 93-100
 38. Stack AG, Port FK. Son Dönem Böbrek Yetmezliği Hastalarının Demografisi. Ere E (çev), In: Diyaliz Tedavisi, Nissenson AR, Fine RN, eds. Süleymanlar G, Ere E (Çeviri Editörleri) S.1-6, 3.Baskı, Güneş Kitabevi 2004; 78-91
 39. Danovitch GM. Handbook of kidney transplantation, 3rd ed, Boston: Little, Brown and Company, 2001; 225-31.
 40. Türkiye’de Renal Replasman Tedavilerinin Güncel Durumu: Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi Gültekin Süleymanlar, Nurhan Seyahi, Mehmet Rıza Altıparmak, Kamil Serdengeçti Rapor Özeti 2009;
 41. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in allpatients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999; 341: 1725-30.
 42. Barotfi S, Molnar MZ, Almasi C, Kovacs AZ, Rempert A, Szeifert L et all Validation of the Kidney Disease Quality of Life-Short Form questionnaire in kidney transplant patients. *J Psychosom Res.*2006 May; 60(5): 495-504
 43. Daugirdas, J.T., P.G. Blake, and T.S. Ing, Handbook of dialysis. 2012: Lippincott Williams & Wilkins.
 44. Ersoy, F.F., Hemodiyalizin Fiziksel Temelleri.pdf, in Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı
 45. Daugirdas JT. Physiologic Principles and urea kinetic modeling. In: Daugirdas JT, Blake PG, Ing SA, eds. Handbook of Dialysis. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.p 25-58.

46. Korevaar JC, Merkus MP, Jansen MA, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT;NECOSAD-study group. Validation of the KDQOL-SF: a dialysis-targeted health measure. Qual Life Res. 2002 Aug; 11(5): 437-47
47. Sorkin MI, Diaz-Buxo JA: Physiology of peritoneal dialysis. Handbook of Dialysis. Daugirdas JT, Ing TS (ed) Little Brown and Company, Boston 1994; 92-120.
48. Alex D, Cameron S, Grunfeld J. Oxford Textbook Clinical Nephrology. 2nd Edition, Oxford University Press, Newyork, 1988; 3: 2049-572.
49. Urden LD, Stacy K; Critical Care Nursing. Mosby Press, Philadelphia, London, 2000;329-35.
50. Şirin A, Emre S. Böbrek Yetersizliği. Neyzi O, Ertuğrul T (Editörler). Pediatri. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 2002; 1198-1203.
51. Turgan Ç, Zingroff J. Kronik Böbrek Yetmezliği. Çağlar Ş (Editör). Klinik Nefroloji. Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara. 1995: 279-86.
52. Türkmen F, Hemodiyaliz Seminer El Kitabı. 1. Baskı, Deniz Ofset Matbacalık, 2002; 52-67.
53. Aydın Z. SAPD Hemşireler için El Kitabı. Eczacı Baş-Baxter, İstanbul 1998: 37-43.
54. Bakewell AB, Higgins RM, Edmunds ME. Quality of life in peritoneal dialysis patients: decline over time and association with clinical outcomes. Kidney Int2002; 61: 239-48.
55. Saha TC, SinghH. Noninfectious complications of peritoneal dialysis. South Med J. 2007Jan; 100(1): 54-8.
56. Akpolat T, Utaş C:Hemodiyaliz El Kitabı.108-122, Erciyes Üniversitesi Matbaası, Kayseri, 1997.
57. Türkmen F: Hemodiyaliz Seminer El Kitabı. 1. Baskı, 52-67, Deniz Ofset Matbacalık, İstanbul, 2002.
58. Guyton A, Hall J: Textbook Medikal Physiology. Ed.Hayrunisa Ç, 10th Edition, 1220-1242, Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul, 2001.
59. Daugirdas J, Ross E, Nissenson A. Acute hemodialysis prescription. Handbook of Dialysis Daugirdas JT, Ing TS (eds) Little, Brown and Company, Boston. 1994:78-91.

60. Valderrabano F, Jofre R, Lopez-Gomez JM. Quality of Life in end stage renal disease patients. *Am soc Nephrol* 1995, 6: 1418-1426.
61. Cho KC, Chertow GM. Management of Acute Kidney Injury. In: Greenberg A, Cheung AK, Coffman TM, Falk RJ, Jennette JC, eds. *Primer on Kidney Disease*. 5 th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders 2009. p 305-11.
62. Rayner HC, Imai E. Approach to renal replacement therapy. In: Floege J, Johnson RJ, Feehally J, eds. *Comprehensive Clinical Nephrology*, 4 th ed. Missouri: Elsevier Saunders; 2010. p 1019-30
63. Akpolat T, Utağ C. Renal replasman tedavisi, diyaliz hakkında genel bilgiler, hemodiyaliz. In Akpolat T, Utağ C. Süleymanlar G. (eds) *Nefroloji El Kitabı 4*. İstanbul: Baskı Nobel Yayınevi, 2007: 324–339.
64. Lewis SM, Collier IC, Heitkemper M. Nursing Assesment And Management. *Medical Surgical Nursing Assesment And Management Of Clinical Problems*, osby, Fourty Edition, 2000:1392–1401.
65. Akpolat T, Utağ C. Renal replasman tedavisi, diyaliz hakkında genel bilgiler. Hemodiyaliz. Akpolat T, Utağ C. Süleymanlar G (eds). *Nefroloji El Kitabı 4*. Baskı İstanbul: Nobel Yayınevi, 2007: 324–339
66. Çınar MS. Hemodiyaliz Komplikasyonları Akoğlu E. Çınar MS, Tuğlular S. *Hemodiyaliz El Kitabı*. Ankara: Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2000: 27–60
67. Utağ C. Dahili Tıp Bilimleri Kronik Böbrek Yetmezliğinde Özel Sayısı. *Türkiye Klinikleri J Int MedSci*, 2005; 1(21): 9-10, 18-20, 21-23, 82-87
68. Akpolat T., Utağ C., Süleymanlar G. *Nefroloji El Kitabı 4*. Baskı 2007
69. Jungers P, Zingroff J. *Hemodiyalizin Esasları*. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevleri; 1995: 1-5,49-70.
70. NELSON, P. K.(2006). Chronic Kidney Disease: The new silent killer. *The Journal of The American Osteopathic Association*.106:133- 136)
71. KALANTAR- ZADEH, K., BLOCK, G., HUMPHYREYS, M. H.,KOPPLE,J. D.(2003). Reverse epidemiology of cardiovascular risk factors in maintenance dialysis patients. *Kidney International*. 63:793- 808

72. SARNAK, M. J., LEVEY, A. S., SCHOOLWERT, A. C., CORESH, J., CULLETON, B., HAMM, L et all (2003). Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. *Circulation*.108: 2154- 2169
73. PARMAR, M. S. (2002). Chronic renal disease. *BMJ*. 326:85- 90
74. WHEELWR, D. C.(2007). Cardiovascular complications of chronic kidney disease. *Medicine*. 35: 453- 456
75. KAZANCI, G. (2004). Nefroloji Sırları. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul
76. EREK, E., SÜLEYMANLAR, G., SERDENGEÇTİ, K., .(2006). Türkiye’ de Nefroloji- Diyaliz ve Transplanasyon, Türk Nefroloji Derneği Yayınları, İstanbul
77. Nicholls AJ. Heart and Circulation. Handbook of Dialysis. Daugirdas JT, Ing TS (eds). Little, Brown and Company, Boston 1994: 604-622.
78. Lazarus JM, Denker BM, Owen Jr WF. Hemodialysis. The Kidney. Brenner BM (ed). WB Saunders Company, Philadelphia, 1996: 2424-2506.
79. Lundin PA. Pericarditis. Textbook of Nephrology. Massry SG, Glassock RJ (eds). Williams and Wilkins, Baltimore, 1996: 1339-1342.
80. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JN. Organ and metabolic complications: cardiac. Replacement of renal function by dialysis. Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF (eds). Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 1996: 990-1002. 199
81. Heper C. Multidisipliner Kardiyoloji. 1. Baskı. Servier 2002; 665-71.
82. Schlant C, Alexander W, Fuster V, Sonnenblick H, O’rourke A. Hurst Kalp Hastalıkları El Kitabı. 9. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri 2001; 30. Bölüm: 471-83.
83. Locatelli F, Marcelli D, Conte F, D’Amico M, Del Vecchio L, Limido A, et all Survival and development of cardiovascular disease by modality of treatment in patients with end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12(11): 2411-7.
84. Clarkson RM, Brenner MB. The Kidney (Türkçesi). 2007; Bölüm 28, 489-504.
85. Henrich WL. Myocardial dysfunction in end-stage renal disease. *Up To Date* 2005; Vol 2.
86. London GM, Pannier B, Marchais SJ, Guerin AP. Calcification of the aortic valve in the dialyzed patient. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11(4): 778-83.

87. Wang AY, Woo J, Wang M, Sea MM, Ip R, Li PK, Lui SF, Sanderson JE. Association of inflammation and malnutrition with cardiac valve calcification in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12(9): 1927-36.
88. Aydınalp A, Müderrisoğlu H. Diyaliz hastalarında kardiyovasküler komplikasyonlar. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006; 2(4): 67-73.
89. Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM. Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2005;2(10):536-43.
90. Schejbal V. [Epicardial fatty tissue of the right ventricle morphology, morphometry and functional significance]. *Pneumologie*. 1989;43(9):490-9.
91. Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue: a review. *Am Heart J*. 2007;153(6):907-17.
92. Iacobellis G, Willens HJ. Echocardiographic epicardial fat: a review of research and clinical applications. *J Am Soc Echocardiogr*. 2009;22(12):1311-9.
93. Iacobellis G, Barbaro G. The double role of epicardial adipose tissue as pro and anti-inflammatory organ. *Horm Metab Res*. 2008;40(7):442-5.
94. Sacks HS, Fain JN, Holman B, Cheema P, Chary A, Parks F, et al. Uncoupling protein-1 and related messenger ribonucleic acids in human epicardial and other adipose tissues: epicardial fat functioning as brown fat. *J Clin Endocrinol Metab*. 2009;94(9):3611-5.
95. Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, Mannion JD, Diehl JT, Arafat H, et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation*. 2003;108(20):2460-6.
96. Baker AR, Silva NF, Quinn DW, Harte AL, Pagano D, Bonser RS, et al. Human epicardial adipose tissue expresses a pathogenic profile of adipocytokines in patients with cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol*. 2006;5:1-2.
97. Fain JN, Sacks HS, Buehrer B, Bahouth SW, Garrett E, Wolf RY, et al. Identification of omentin mRNA in human epicardial adipose tissue: comparison to omentin in subcutaneous, internal mammary artery periadventitial and visceral abdominal depots. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32(5):810-5.

98. Iacobellis G, Pistilli D, Gucciardo M, Leonetti F, Miraldi F, Brancaccio G, et al Adiponectin expression in human epicardial adipose tissue in vivo is lower in patients with coronary artery disease. *Cytokine*. 2005;29(6):251-5.
99. Iacobellis G, di Gioia CR, Cotesta D, Petramala L, Travaglini C, De Santis V, et al Epicardial adipose tissue adiponectin expression is related to intracoronary adiponectin levels. *Horm Metab Res*. 2009;41(3):227-31.
100. Silaghi A, Achard V, Paulmyer-Lacroix O, Scridon T, Tassistro V, Duncea I, et al Expression of adrenomedullin in human epicardial adipose tissue: role of coronary status. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2007;293(5): 1443-50.
101. Iacobellis G, di Gioia CR, Di Vito M, Petramala L, Cotesta D, De Santis V et al Epicardial adipose tissue and intracoronary adrenomedullin levels in coronary artery disease. *Horm Metab Res*. 2009;41(12):855-60.
102. Iacobellis G, Willens HJ, Barbaro G, Sharma AM. Threshold values of high-risk echocardiographic epicardial fat thickness. *Obesity (Silver Spring)*. 2008;16(4):887-92.
103. Jeong JW, Jeong MH, Yun KH, Oh SK, Park EM, Kim YK et al Echocardiographic epicardial fat thickness and coronary artery disease. *Circ J*. 2007;71(4):536-9.
104. Iacobellis G, Ribaldo MC, Assael F, Vecci E, Tiberti C, Zappaterreno A et al Echocardiographic epicardial adipose tissue is related to anthropometric and clinical parameters of metabolic syndrome: a new indicator of cardiovascular risk. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(11):5163-8.
105. Iacobellis G, Ribaldo MC, Zappaterreno A, Iannucci CV, Leonetti F. Relation between epicardial adipose tissue and left ventricular mass. *Am J Cardiol*. 2004;94(8):1084-7.
106. Iacobellis G, Pond CM, Sharma AM. Different "weight" of cardiac and general adiposity in predicting left ventricle morphology. *Obesity (Silver Spring)*. 2006;14(10):1679-84.
107. Natale F, Tedesco MA, Mocerino R, de Simone V, Di Marco GM, Aronne L et al Visceral adiposity and arterial stiffness: echocardiographic epicardial fat thickness reflects, better than waist circumference, carotid arterial stiffness in a large population of hypertensives. *Eur J Echocardiogr*. 2009;10(4):549-55.

108. Eroglu S, Sade LE, Yildirim A, Bal U, Ozbicer S, Ozgul AS ve ark. Epicardial adipose tissue thickness by echocardiography is a marker for the presence and severity of coronary artery disease. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2009;19(3):211-7.
109. Ahn SG, Lim HS, Joe DY, Kang SJ, Choi BJ, Choi SY et al Relationship of epicardial adipose tissue by echocardiography to coronary artery disease. *Heart.* 2008;94(3):7-8.
110. *The Journal of Innovations in Cardiac Rhythm Management*, 4 (2013), 1077–1082.
111. Sanchez-Quintana D, Caberra J, Climent V, et al. Anatomic relations between the esophagus and left atrium and relevance of ablation of atrial fibrillation. *Circulation* 2005;112:1400–1405.
112. Lin YK, Chen YJ, Chen SA. Potential atrial arrhythmogenicity of adipocytes: implications for the genesis of atrial fibrillation. *Med Hypothesis* 2010; 74:1026–1029.
113. Iacobellis G, Leonetti F, Singh N, M Sharma A Relationship of epicardial adipose tissue with atrial dimensions and diastolic function in morbidly obese subjects. *Int J Cardiol.* 2007;115:272–273.
114. Fox CS, Gona P, Hoffmann U, Porter SA, Salton CJ, Massaro JM et al Pericardial fat, intrathoracic fat, and measures of left ventricular structure and function: the Framingham Heart Study. *Circulation.* 2009;119:1586–1591.
115. Tai CT, Chiou CW, Chen SA. Interaction between the autonomic nervous system and atrial tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13:83–87.
116. Haissaguerre M, Jais P, Shah DC, et al. Spontaneous initiation of atrial fibrillation by ectopic beats originating in the pulmonary veins. *N Engl J Med* 1998; 339:659–666.
117. Pappone C, Rosanio S, Oreto G, et al. Circumferential radiofrequency ablation of pulmonary vein ostia: A new anatomic approach for curing atrial fibrillation. *Circulation* 2000; 102:2619–2628.
118. Batal O, Schoenhagen P, Shao M, et al. Left atrial adiposity and atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010; 3:230–236.

119. Nagakawa H, Scherlag BJ, Patterson E, et al. Pathophysiological basis of autonomic ganglionated plexus ablation in patients with atrial fibrillation. *Heart Rhythm* 2009; 6:S26–34.
120. Chiou CW, Eble JN, Zipes DP. Efferent vagal innervation of the canine atria and sinus and atrioventricular nodes. The third fat pad. *Circulation* 1997; 95:2573–2584.
121. Schauerte P, Scherlag BJ, Pitha J, et al. Catheter ablation of cardiac autonomic nerves for prevention of vagal atrial fibrillation. *Circulation* 2000;102:2774–2780.
122. Scherlag BJ, Nakagawa H, Jackman WM, et al. Electric stimulation to identify neural elements on the heart: their role in atrial fibrillation. *J Interv Card Electrophysiol* 2005; 13:37–42.
123. Korantzopoulos P, Kolettis T, Siogas K, et al. Atrial fibrillation and electrical remodeling: the potential role of inflammation oxidative stress. *Med Sci Monit* 2003; 9: RA225-229.
124. Leftheriotis DI, Fountoulaki KT, Flevari PG, et al. The predictive value of inflammatory and oxidative measures following successful cardioversion in patients with atrial fibrillation. *Int J Cardiol* 2009; 135:361–369
125. Conway DS, Buggins P, Hughes E, Lip GY. Prognostic significance of raised plasma levels of interleukin-6 and C-reactive protein in atrial fibrillation. *Am Heart J* 2004; 148:462–466.
126. Kourliouros A, Karastergiou K, Nowell J, et al. Protective effect of epicardial adiponectin on atrial fibrillation following cardiac surgery. *Eur J Cardiothoracic Surg* 2011; 39:228–232.
127. Schnabel RB, Larson MG, Yamamoto JF, et al. Relation of multiple inflammatory biomarkers to incident atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2009; 104:92–96.
128. Malavazos AE, Ermetici F, Coman C, et al. Influence of epicardial adipose tissue and adipocytokine levels on cardiac abnormalities in visceral obesity. *Int J Cardiol* 2007; 121:132–134.
129. Aviles RJ, Martin DM, Apperson-Hansen, C., et al. Inflammation as a risk factor for atrial fibrillation. *Circulation* 2003, 108:3006-10.

130. Lau DCW, Dhillon B, Yan HY, Szmitko PE, Verma S. Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *Am J Physiol-Heart C*. 2005;288(5):H2031-H41.
131. Ferroni P, Basili S, Falco A, Davi G. Inflammation, insulin resistance, and obesity. *Current atherosclerosis reports*. 2004;6(6):424-31. Epub 2004/10/16.
132. Yang RZ, Lee MJ, Hu H, Pray J, Wu HB, Hansen BC, Shuldiner AR, Fried SK, McLenithan JC, Gong DW. Identification of omentin as a novel depot-specific adipokine in human adipose tissue: possible role in modulating insulin action. *Am J Physiol-Endoc M*. 2006;290(6):E1253-E61.
133. Schaffler A, Neumeier A, Herfarth H, Furst A, Scholmerich J, Buchler C. Genomic structure of human omentin, a new adipocytokine expressed in omental adipose tissue. *Bba-Gene Struct Expr*. 2005;1732(1- 3):96-102.
134. Briana DD, Boutsikou M, Baka S, Gourgiotis D, Marmarinos A, Liosi S et al Omentin-1 and vaspin are present in the fetus and neonate, and perinatal concentrations are similar in normal and growth-restricted pregnancies. *Metabolism*. 2011;60(4):486-90.
135. Tsuji S, Uehori J, Matsumoto M, Suzuki Y, Matsuhisa A, Toyoshima K et al Human intelectin is a novel soluble lectin that recognizes galactofuranose in carbohydrate chains of bacterial cell wall. *J Biol Chem*. 2001;276(26):23456-63.
136. Suzuki YA, Shin K, Lonnerdal B. Molecular cloning and functional expression of a human intestinal lactoferrin receptor. *Biochemistry-Us*. 2001;40(51):15771-9.
137. Lee JK, Schnee J, Pang M, Wolfert M, Baum LG, Moremen KW, Pierce M. Human homologs of the *Xenopus* oocyte cortical granule lectin XL35. *Glycobiology*. 2001;11(1):65-73.
138. Batista CMDS, Yang RZ, Lee MJ, Glynn NM, Yu DZ, Pray J et al Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. *Diabetes*. 2007;56(6):1655-61.
139. Fu M, Gong DW, Damcott C, Sabra M, Yang RZ, Pollin T et al Systematic analysis of omentin 1 and omentin 2 on 1q23 as candidate genes for type 2 diabetes in the old order Amish. *Diabetes*. 2004;53:A59-A.

140. St Jean P, Hsueh WC, Mitchell B, Ehm M, Wagner M, Burns D et al Association between diabetes, obesity, glucose and insulin levels in the Old Order Amish and SNPs on 1q21-q23. *Am J Hum Genet.* 2000;67(4):332-.
141. Pan HY, Guo L, Li Q. Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects and in patients with impaired glucose regulation and with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pr.* 2010;88(1):29-33.
142. Moreno-Navarrete JM, Catalan V, Ortega F, GomezAmbrosi J, Ricart W, Fruhbeck G, et al Circulating omentin concentration increases after weight loss. *Nutr Metab.* 2010;7.
143. Alcelik A, Tosun M, Ozlu MF, Eroglu M, Aktas G, Kemahli E ve ark. Serum Levels of Omentin in End-Stage Renal Disease Patients. *Kidney Blood Press R.* 2012;35(6):511-6.
144. Tosun M. Sample Dilution in Omentin Measurement. *Abant Medical Journal,* 1 (2), 105-106. 2012.
145. Yilmaz Y, Yonal O, Kurt R, Alahdab YO, Eren F, Ozdogan Ove ark. Serum levels of omentin, chemerin and adipsin in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease. *Scand J Gastroentero.* 2011;46(1):91-7.
146. Tan BK, Adya R, Farhatullah S, Chen J, Lehnert H, Randeva HS. Metformin Treatment May Increase Omentin-1 Levels in Women With Polycystic Ovary Syndrome. *Diabetes.* 2010;59(12):3023-31.
147. Saremi A, Asghari M, Ghorbani A. Effects of aerobic training on serum omentin-1 and cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. *J Sport Sci.* 2010;28(9):993-8.
148. Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue: A review. *Am Heart J.* 2007;153(6):907-17.
149. Souza Batista CM, Yang RZ, Lee MJ, Glynn NM, Yu DZ, Pray J, et al. Omentin plasma levels and gene expression are decreased in obesity. *Diabetes* 2007;56: 1655–61.
150. Pan HY, Guo L, Li Q. Changes of serum omentin-1 levels in normal subjects and in patients with impaired glucose regulation and with newly diagnosed and untreated type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 88: 29–33.

151. Saremi A, Asghari M, Ghorbani A. Effects of aerobic training on serum omentin-1 and cardiometabolic risk factors in overweight and obese men. *J Sports Sci* 2010; 28: 993–8.
152. Moreno-Navarrete JM, Catalán V, Ortega F, Gómez-Ambrosi J, Ricart W, Frühbeck G, et al. Circulating omentin concentration increases after weight loss. *Nutr Metab (Lond)* 2010; 7: 27.
153. Schäffler A, Zeitoun M, Wobser H, Buechler C, Aslanidis C, Herfarth H. Frequency and significance of the novel single nucleotide missense polymorphism Val109Asp in the human gene encoding omentin in Caucasian patients with type 2 diabetes mellitus or chronic inflammatory bowel diseases. *Cardiovasc Diabetol* 2007; 6: 3.
154. Senolt L, Polanská M, Filková M, Cerezo LA, Pavelka K, Gay S, et al. Vaspin and omentin: new adipokines differentially regulated at the site of inflammation in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1410–1. 69
155. Yamawaki H, Tsubaki N, Mukohda M, Okada M, Hara Y. Omentin, a novel adipokine, induces vasodilation in rat isolated blood vessels. *Biochem Biophys Res Commun* 2010; 393: 668–72.
156. Xiang K, Wang Y, Zheng T, Jia W, Li J, Chen L. et al. Genome-wide search for type 2 diabetes/impaired glucose homeostasis susceptibility genes in the Chinese: significant linkage to chromosome 6q21-q23 and chromosome 1q21-q24. *Diabetes*. 2004;53(1):228–234.
157. Xia Zhong, Hai-yang Zhang, Hui Tan, Yi Zhou, Fu-li Liu, et al. Association of serum omentin-1 levels with coronary artery disease. *Acta Pharmacologica Sinica* 2011 (32): 873–878;
158. Rong Liu, Xiuling Wang, Peili Bu. Omentin-1 is associated with carotid atherosclerosis in patients with metabolic syndrome. *Diabetes research and clinical practice* (93) 2011: 21 – 25;
159. Vázquez E, Sánchez-Perales C, Borrego F, García-Cortés MJ, Lozano C, Guzman M, et al. Influence of atrial fibrillation on the morbido-mortality of patients on hemodialysis. *Am Heart J*. 2000;140:886-90.
160. Vázquez E, Sánchez-Perales C, Lozano C, García-Cortés MJ, Borrego F, Guzman M, et al. Comparison of prognostic value of atrial fibrillation versus sinus rhythm in patients on long-term hemodialysis. *Am J Cardiol*. 2003;92:868-71.

161. Abbott, K. C., Trespalacios, F. C., Taylor, A. J. & Agodoa, L. Y. Atrial fibrillation in chronic dialysis patients in the United States: risk factors for hospitalization and mortality. *BMC Nephrol* 4, 1 (2003).
162. Hensen, L. C. R. et al. Echocardiographic associates of atrial fibrillation in end-stage renal disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* gfw352 <https://doi.org/10.1093/ndt/gfw352> (2016).
163. Hung SC, Lai YS, Kuo KL, Tarng DC. Volume overload and adverse outcomes in chronic kidney disease: clinical observational and animal studies. *J Am Heart Assoc* 2015;4(5).
164. Iravanian S, Dudley Jr SC. The renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) and cardiac arrhythmias. *Heart Rhythm* 2008;5(6 Suppl):S12–7.
165. Caglar K, Hakim RM, Ikizler TA. Approaches to the reversal of malnutrition, inflammation, and atherosclerosis in end-stage renal disease. *Nutr Rev* 2002; 60:378–387.
166. Guerin AP, London GM, Marchais SJ, et al. Arterial stiffening and vascular calcifications in end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 2000; 15:1014–1021.
167. London GM, Guerin AP, Marchais SJ, et al. Cardiac and arterial interactions in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 50:600–608.
168. Kerr JD, Holden RM, Morton AR, et al. Associations of epicardial fat with coronary calcification, insulin resistance, inflammation, and fibroblast growth factor-23 in stage 3-5 chronic kidney disease. *BMC Nephrol* 2013; 14:26.
169. Erdur MF, Tonbul HZ, Ozbiner H, et al. The relationship between atherogenic index of plasma and epicardial adipose tissue in haemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Ren Fail* 2013; 35:1193–1198.
170. Gaus S, Klinghammer L, Jahn D, et al. Epicardial fat and coronary artery calcification in patients on long-term hemodialysis. *J Comp Assist Tomogr* 2014; 38:768–772.
171. Iacobellis G. Epicardial fat: a new cardiovascular therapeutic target. *Curr Opin Pharmacol* 2016;27:13–8.

172. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on Atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace* 2016;18:1455–90.
173. Aydin H, Toprak A, Deyneli O, et al. Epicardial fat tissue thickness correlates with endothelial dysfunction and other cardiovascular risk factors in patients with metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord* 2010;8:229-234.
174. Hirata Y, Tabata M, Kurobe H, et al. Coronary atherosclerosis is associated with macrophage polarization in epicardial adipose tissue. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:248-255.
175. Baker AR, Silva NF, Quinn DW, et al. Human epicardial adipose tissue expresses a pathogenic profile of adipocytokines in patients with cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol* 2006;5:1. doi: 10.1186/1475-2840-5-1
176. Fain JN, Sacks HS, Buehrer B, et al. Identification of omentin mRNA in human epicardial adipose tissue: comparison to omentin in subcutaneous, internal mammary artery periadventitial and visceral abdominal depots. *Int J Obes (Lond)* 2008;32:810-815.
177. Kazama K, Usui T, Okada M, Hara Y, Yamawaki H. Omentin plays an antiinflammatory role through inhibition of TNF-alpha-induced superoxide production in vascular smooth muscle cells. *Eur J Pharmacol* 2012;686:116-123.
178. Yamawaki H, Kuramoto J, Kameshima S, Usui T, Okada M, Hara Y. Omentin, a novel adipocytokine inhibits TNF-induced vascular inflammation in human endothelial cells. *Biochem Biophys Res Commun* 2011;408:339-343.
179. Narumi T, Watanabe T, Kadowaki S, et al. Impact of serum omentin-1 levels on cardiac prognosis in patients with heart failure. *Cardiovasc Diabetol* 2014;13:84. doi: 10.1186/1475-2840-13-84
180. Moreno-Navarrete JM, Ortega F, Castro A, Sabater M, Ricart W, Fernandez-Real JM. Circulating omentin as a novel biomarker of endothelial dysfunction. *Obesity (Silver Spring)* 2011;19:1552-1559.

EKLER

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Hemodiyaliz Hastalarında Epikardiyal Yağ Dokusu Miktarı Ve Aritmi Arasındaki İlişki
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	80




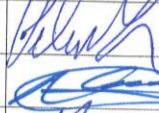


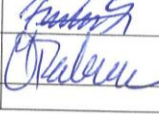



ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	KSÜ Tıp Fakültesi Dekanlığı Adres: Kayseri/Kahramanmaraş Yolu Üzeri Aşar Yerleşkesi 46000/ K.MARAŞ
	TELEFON	(0344)3003424
	FAKS	(0344)3003409
	E-POSTA	tipkaek@ksu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr. Özkan GÜNGÖR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıkları AD			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ VARSA İDARİ SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI	KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ			
	DESTEKLEYİCİ	Yok			
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
	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"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç.Dr. Can ACIPAYAM
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının ver almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili					
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	yok		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>		
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	06.03.2017	02	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>			
	OLGU RAPOR FORMU	yok		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>			
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	yok		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>			
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama							
	SİGORTA	<input type="checkbox"/>							
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>							
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>							
	İLAN	<input type="checkbox"/>							
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>							
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>							
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>							
	DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	Başvuru Dilekçesi, Başvuru Formu, Özgeçmişler.BGOF						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 08	Tarih: 28.02.2018	Oturum:2018/05						
	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. Kök Hücre, doku nakli, organ nakli ve yeni bir cerrahi yöntem ile ilgili çalışmalar ve geleneksel tıp uygulamaları ve tıbbi ürünler ile ilgili çalışmalar için ayrıca Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğünden izin alınması gerekmektedir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.								
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu							
BAŞKAN UNVANI / ADI / SOYADI:		Doç. Dr. Can ACIPAYAM							
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişkisi		Katılım *		İmza
BAŞKAN Doç. Dr. Dr. Can ACIPAYAM	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Ahmet Çağrı AYKAN Başkan Yardımcısı Üye	Kardiyoloji	KSU Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Sezen KOÇARSLAN Üye	Tıbbi Patoloji	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Mete GÜLER Üye	Göz Hastalıkları	KSU Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Güzen ÖKSÜZ Üye	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Aysegül ERDOĞAN Üye	Halk Sağlığı	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Selma YAMAN Üye	Biyofizik	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Nadire ESER Üye	Farmakoloji	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Adem DOĞANER Üye	Biyoistatistik	KSU Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Nagihan BİLAL Üye	Kulak, Burun, Boğaz Hastalıkları	KSU Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm.Ecz. Dilara Algül DOKUMACI Üye	Eczacı	Dilara Eczanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Öğt.Gör. Ahmet KARATUT Üye	Hukukçu	KSU Pazarcık MYO	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Hakan SERBETÇİOĞLU Üye	Mühendis	Mavi-Yeşil Yazılım	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Hacı Ömer DOKUMACI Üye	Mühendis	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
SERH(VARSA)									

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. Can ACIPAYAM

İmza:



Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

HEMODİYALİZ HASTALARINDA
EPİKARDİYAL YAĞ DOKUSU
MİKTARI VE ARİTMİ
ARASINDAKİ İLİŞKİ

Yazar Fatma Betül Güzel

Gönderim Tarihi: 03-Nis-2019 09:28PM (UTC+0400)

Gönderim Numarası: 1105263568

Dosya adı: BET_L_TEZ_SON_HAL_-01.04.2019.doc (322.5K)

Kelime sayısı: 8638

Karakter sayısı: 60149

HEMODİYALİZ HASTALARINDA EPİKARDİYAL YAĞ DOKUSU
MİKTARI VE ARİTMİ ARASINDAKİ İLİŞKİ


ORJİNALLIK RAPORU

% 26 BENZERLİK ENDEKSİ	% 23 İNTERNET KAYNAKLARI	% 8 YAYINLAR	% 5 ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ
----------------------------------	---------------------------------------	------------------------	--------------------------------

BRİNCİL KAYNAKLAR

1	dspace.trakya.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	% 5
2	acikerisim.dicle.edu.tr İnternet Kaynağı	% 5
3	www.journalagent.com İnternet Kaynağı	% 4
4	www.tsn.org.tr İnternet Kaynağı	% 2
5	www.istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	% 1
6	www.turkhipertansiyon.org İnternet Kaynağı	% 1
7	acikerisim.deu.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
8	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	% 1

9	tekinakpolat.com İnternet Kaynağı	% 1
10	ŞENGÜL, Erkan, BİNNETOĞLU, Emine and YILMAZ, Ahmet. "Kronik böbrek hastalarında serum ürik asit düzeyi ile glukoz, HbA1c, lipid profili, vücut kitle indeksi ve kan basıncı arasındaki ilişki", TUBITAK, 2011. Yayın	% 1
11	dspace.baskent.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
12	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	<% 1
13	Submitted to Erciyes Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
14	acikerisim.aku.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
15	www.selcukkoksak.com İnternet Kaynağı	<% 1
16	ERMİŞ, Necip, AÇIKGÖZ, Nusret, YAŞAR, Erdoğan, TAŞOLAR, Hakan, YAĞMUR, Jülide, CANSEL, Mehmet, ATAŞ, Halil, PEKDEMİR, Hasan and ÖZDEMİR, Ramazan. "Prehipertansif hastalarda atriyal ileti süresinin doku Doppler ekokardiyografi ve P dalga dispersiyonu ile değerlendirilmesi", Türk Kardiyoloji Derneği, 2010. Yayın	<% 1
17	Submitted to Inonu University Öğrenci Ödevi	<% 1
18	istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
19	www.spotidoc.com İnternet Kaynağı	<% 1
20	tkd.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
21	Submitted to Hasan Kalyoncu Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<% 1
22	"EUROANAESTHESIA 2006: Annual Meeting of the European Society of Anaesthesiology, Madrid, Spain, June 3–6, 2006", European Journal of Anaesthesiology, 06/2006 Yayın	<% 1
23	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	<% 1
24	AKTAŞ, Gülali, ŞİT, Mustafa and TEKÇE, Hikmet. "Yeni adipokinler: Leptin, adiponektin ve omentin", Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2013. Yayın	<% 1

25	Submitted to European University of Lefke Öğrenci Ödevi	<% 1
26	www.mdpi.com İnternet Kaynağı	<% 1
27	www.researchgate.net İnternet Kaynağı	<% 1
28	SÜLEYMANLAR, Gültekin, SEYAHİ, Nurhan, ALTIPARMAK, Mehmet Rıza and SERDENGEÇTİ, Kamil. "Türkiye'de renal replasman tedavilerinin güncel durumu: Türk Nefroloji Derneği kayıt sistemi 2009 yılı rapor özeti", Türk Nefroloji Derneği, 2011. Yayın	<% 1
29	"Monday, 31 August 2009", European Heart Journal, 09/02/2009 Yayın	<% 1
30	ERSOY, Alparslan, KOCA, Tuba Güllü, HAYEK, İbrahim, KOCA, Nizamettin, KAYA, Tezcan and KIYICI, Murat. "Renal transplant bekleyen son dönem böbrek yetmezlikli diyaliz hastalarında Helicobacter pylori sıklığı ve gastrointestinal semptomlarla ilişkisi", Uludağ Üniversitesi, 2009. Yayın	<% 1
31	documents.tips İnternet Kaynağı	<% 1
		
32	KOZDAĞ, Güliz, URAL, Dilek, ÇETİN, Metin, KILIÇ, Teoman, ŞAHİN, Tayfun, AĞAÇDİKEN, Ayşen, BİLDİRİCİ, Ulaş, VURAL, Ahmet and KOMSUOĞLU, Baki. "Dilate kardiyomiyopati hastalarında ileri mitral yetersizlik atriyal tromboenezis ve tromboembolik olayları engeller mi?", MEBAS Medikal Basın, 2009. Yayın	<% 1
33	eprints.umm.ac.id İnternet Kaynağı	<% 1
34	4181.indexcopernicus.com İnternet Kaynağı	<% 1
35	ATAN, Doğan, KUNDİ SAZAK, Fatma Cemre, ÖZCAN, Kürşat Murat and DERE, Hüseyin. "Trombosit sayısı ve ortalama trombosit hacminin tıkalı uyku apne sendromu ile ilişkisi", KBB- BBC Derneği, 2015. Yayın	<% 1
36	www.yubam.hacettepe.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
37	SALMAN, Selma. "Androgenetik alopesili kadınlarda insülin direnci ve metabolik sendrom", Deri ve Zührevi Hastalıkları Derneği, 2015. Yayın	<% 1
38	kronikhastaliklar.thsk.saglik.gov.tr İnternet Kaynağı	

<% 1

39

AYAR, Yavuz, ERSOY, Alparslan, YILDIZ, Abdülmecit, SAYILAR IŞIKTAŞ, Emel, ÇELİKÇİ, Sedat, ARSLAN, İsmail, ÖKSÜZ, Mustafa Ferhat and GÜLLÜLÜ, Mustafa. "Böbrek tutulumlu amiloidoz olgularının değerlendirilmesi: Tek merkez deneyimi", Türk Nefroloji Derneği, 2015.

Yayın

<% 1

40

Álvaro Calabuig, Joaquín Barba, María Jesús Guembe, Javier Díez et al. "Grasa epicárdica en la población general de mediana edad y su asociación con el síndrome metabólico", Revista Española de Cardiología, 2017

Yayın

<% 1

41

TÜZÜNER, Arzu, DEMİRCİ, Şule, BİLGİN, Güliden, AYDOĞAN, Filiz, ÇAĞLI, Ali, ÖZCAN, Kürşat Murat and SAMİM, Erdal. "Kronik öksürükte larengolojik muayenenin önemi", KBB- BBC Derneği, 2014.

Yayın

<% 1

Alıntıları çıkart

Üzerinde

Eylemleri çıkar

Kapat

Bibliyografyayı Çıkart

Üzerinde