

T.C.
Süleyman Demirel Üniversitesi
Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

T.C. YÜKSEKÖĞRETİM KURULU
DOKÜMANTASYON MERKEZİ

**SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİKLİ HASTALARDA
UYGULANAN HEMODİYALİZ VE SÜREKLİ
AYAKTAN PERİTON DİYALİZİ TEDAVİLERİNİN
İŞİTSEL VE GÖRSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLER
ÜZERİNE ETKİLERİ**

T 91783

Dr. Murat KOÇER

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Doç. Dr. Tuğrul SEZER

ISPARTA-2000

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimleriyle bana yol gösteren başta Anabilim Dalı Başkanımız Doç. Dr. Mehmet İşler ve tez danışmanım Doç. Dr. Tuğrul Sezer olmak üzere; Doç. Dr. Numan Tamer'e, Doç. Dr. Ali Koşar'a, Yard. Doç. Dr.Ercan Tunç'a, Yard. Doç. Dr. Ülkü Ergene'ye ve Prof. Dr. Koptagel İlgün'e şükranlarımı sunarım.

Tezimin hazırlanmasındaki katkılarından dolayı, Nöroloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Yard. Doç. Dr. Hasan Rıfat Koyuncuoğlu ve Doç. Dr. Galip Akhan'a; Uz. Dr. Erhan Turgut'a teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca Nörofizyoloji Laboratuvarı ve Periton Diyalizi Polikliniği hemşirelerine; Isparta Devlet Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesi çalışanları'na teşekkür ederim.

İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda görev yapan ve pek çok şeyi paylaştığın tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

SİMGELER ve KISALTMALAR

ABR: Auditory brainstem response (İşitsel uyarılmış potansiyel)
ABY: Akut böbrek yetmezliği
Al: Alüminyum
 β : Beta
BAEP: Brainstem auditory evoked potentials (İşitsel uyarılmış potansiyel).
BAER: Brainstem auditory evoked response (İşitsel uyarılmış potansiyel).
BUN: Kan üre azotu
DM: Diabetes Mellitus
DDS: Diyaliz disequilibrium sendromu
EEG: Elektroensefalografi
GFR: Glomeruler filtrasyon hızı
Hb: Hemoglobin
HD: Hemodiyaliz
HT: Hipertansiyon
KBY: Kronik böbrek yetmezliği
KKBY: Kompanse kronik böbrek yetmezliği
Kre: Kreatinin
ms: milisaniye
mcg: mikrogram
PRVEP: Pattern reversal VEP
PSVEP: Pattern şift VEP
PTH: Parathormon
SAPD: Sürekli ayaktan periton diyalizi
SEP: Somatosensoriyel evok potansiyelleri
SDBY: Son dönem böbrek yetmezliği
SSS: Santral sinir sistemi
VEP: Vizüel evok potansiyelleri (Görsel uyarılmış potansiyeller).

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Üremik sendrom.....	2
2.2. Hemodiyaliz	6
2.3. Periton diyalizi.....	9
2.4. Böbrek yetmezliğinde nörolojik bulgular.....	11
2.5. Uyarılmış potansiyeller.....	24
2.6. Üremide uyarılmış potansiyeller.....	36
3. MATERYAL VE METOD	38
3.1. Hastalar.....	38
3.2. Metod.....	40
4. BULGULAR	43
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	62
ÖZET	74
SUMMARY	75
KAYNAKLAR	76

1. GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) vücutta birçok sistemi etkileyen hastalıklardan birisidir. Sözkonusu sistemler arasında kalp, akciğer, santral sinir sistemi (SSS), gastrointestinal sistem, kemik ve deri gelmektedir. Zaman içinde etkilenen organlarda hasar meydana gelmekle birlikte, bu patolojiler birtakım yöntemlerle ortaya çıkarılabilmektedir.

Kronik böbrek yetmezliği süreci boyunca SSS'de henüz klinik bulgular ortaya çıkmadan önce nörolojik birtakım anormallikler meydana gelebilmekte ve bu patolojiler de modern elektrofizyolojik çalışmalar ile tespit edilebilmektedir. Bu elektrofizyolojik çalışmalar arasında görsel uyarılmış potansiyeller, işitsel uyarılmış potansiyeller, motor uyarılmış potansiyeller sayılabilir. KBY'nin progresyonuyla beraber uygulanan çeşitli tedavi yöntemlerinin, SSS'deki patolojiler üzerine etkilerinin araştırıldığı birçok çalışma vardır (1-10). Bu çalışmalardan bazılarında, oluşmuş olan nöropatolojilerin sadece renal transplantasyon ile geriye dönebildiği bildirmektedir (1, 10-12).

Biz çalışmamızda son dönem kronik böbrek yetmezliğinde (SDBY) yeni başlanan hemodiyaliz (HD) ve sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) tedavilerinin işitsel ve görsel uyarılmış potansiyeller üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. ÜREMİK SENDROM

Üremik sendrom, böbrek yetmezliğinin ilerlemesiyle ortaya çıkan biyokimyasal ve fizyolojik işlevlerdeki bozulmayla karakterize bir durumdur. Normalde sağlıklı böbrekler tarafından uzaklaştırılan maddelerin birikimi sonucu ortaya çıkar. Üremik sendroma hormonal ve enzimatik dengelerin bozulması da katkıda bulunur. Tek bir üremik toksin olup olmadığı sürekli araştırılmamıştır. Bazı araştırmacılar bir tek spesifik toksin ya da bir grup toksin olduğunu düşünmektedir. Bunlar; üre, parathormon (PTH), β_2 mikroglobulin ve diğer bazı orta molekül ağırlıklı bileşikler olabilir (13). Üremik sendromda bu maddelerin çok aşırı miktarda birikimi yanısıra bir grup maddenin ise eksikliği söz konusudur. Orta molekül ağırlıklı solütlerin üremik semptomlardan sorumlu olduğu iddia edilmiştir (14). Böbrek yetmezliğinde orta molekül ağırlıklı solütlerin birikmesinin nedeni bu maddelerin böbrek aracılığı ile atılması ve/veya böbrekte yıkılmasıdır (14).

2.1.1. KLİNİK KARAKTERİSTİKLER

Üremik sendrom; kardiyovasküler, nörolojik, hematolojik, immunolojik ve diğer sistemlerin performansının genel anlamda nitelik ve nicelik açısından bozulmasıyla karakterizedir. Buna ilaveten malnütrisyon ve asidozun da önemli patofizyolojik rolü vardır. Tam bir üremik sendrom yorgunluk, anoreksi, kilo kaybı, kaşıntı, kas krampları, perikardit, algılama ve konsantrasyon bozuklukları ve susamaya neden olan karmaşık bir klinik tablodur. Stupor, koma ve ölüme kadar gidebilir (Tablo1).

Tablo 1: Üremik sendromda klinik değişiklikler (13).

Sinir Sistemi	Stupor, koma, polinörit, yorgunluk, konvulziyonlar, demans, motor zayıflık, halsizlik, konsantrasyon bozukluğu, insomni, sersemlik, baş ağrısı, irritabilite, huzursuz bacaklar, kramplar, flepping tremor
Gastrointestinal sistem	Stomatit, pankreatit, gastrit, gastrointestinal ülserler, anoreksi, bulantı, kusma
Hematolojik sistem	Anemi (normokrom normositer), kanama
Kardiyovasküler sistem	Perikardit, HT (hipertansiyon), ateromatozis, kardiyomyopati, ödem, hipotansiyon, azalmış diastolik komplians
Pulmoner sistem	Plörit, pulmoner ödem, üremik akciğer
Deri	Kaşıntı, melanozis, yara iyileşmesinin gecikmesi, tırnak atrofisi
Kemik hastalıkları	Osteodistrofi, amiloidozis (β_2 mikroglobuline bağlı), hiperparatiroidizm, kalsitriol metabolizma defekti
Sıvı elektrolit bozuklukları	Hipovolemi, hipervolemi, hipernatremi, hiponatremi, hipokalsemi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hiperfosfatem, metabolik asidoz, hipermagnezemi.
Diğer	Susama, kilo kaybı, impotans, azalmış libido, üremik koku, hipotermi

Üremik ensefalopati ve periferik nöropati

Bu hastalıklar ayrı ayrı ya da birarada ortaya çıkabilir. Santral nöropati belli belirsiz bir bilinçsel yetersizlikten komaya kadar uzanabilir. Başta üst hava yolu obstrüksiyonuna bağlı uyku apnesi sendromu olmak üzere uyku bozuklukları görülebilir. Diyaliz, ensefalopati gelişimini önler. Bu nedenle hastalığın ileri dönemlerine kadar tıbbi yardım almak istemeyen ya da daha ciddi başka hastalıklar nedeniyle diyaliz yapılmayan hastalarda görülen istisnai bir durumdur.

Ciddi periferik nöropati günümüzde sık görülmemektedir. Ancak yeterli diyalize rağmen periferik nöropatinin hafif formları görülebilmektedir. Periferik nöropati belirtileri olarak ayaklarda yanma, rahatsız ayak sendromu, ayak düşmesi, monopleji veya paropleji görülebilir. Duyu ve motor kusurları bilhassa alt ekstremitelerde duyu ve motor sinirlerdeki iletim kusurlarına bakılarak tanımlanır. Sinirlerin distal kısımlarında demyelinizasyon ve dejenerasyon vardır. Medulla spinalisteki periferik nöropati belirtisi olarak mesanede atoniler, fonksiyon bozukluğu, mesanede fazla miktarda idrar birikmesi ve bunlara bağlı gelişen sık üriner sistem enfeksiyonları oluşur (15).

2.1.2. ÜREMİK SOLÜT BİRİKİMİ

Şimdiki bilgiler üremide herbir metabolik ve fizyolojik değişikliğin böbrek yetmezliği sonunda biriken belli bir solüte bağlanabileceğini göstermektedir. Toksik olmayan bazı maddeler retansiyonun belirleyicisi olarak kullanılabilir.

Normal şartlarda glomerüler filtrasyonla 58.000 D ağırlığına kadar olan moleküller temizlenebilir. Üremik retansiyon maddeleri genel olarak molekül ağırlığına göre gruplandırılır (13):

- 1-Düşük molekül ağırlıklı olanlar (300 D'dan daha az): Örn; Üre, kreatinin.
- 2-Orta molekül ağırlıklı olanlar (300-15.000 D): Örn; PTH, β_2 mikroglobulin.
- 3-Yüksek molekül ağırlıklı olanlar (15.000 D'dan daha fazla): Örn; Myoglobulin.

Üremik sendromda üre, guanidinler, indoksil sülfat, hippurik asit, peptitler, organik fosfatlar birikmekle beraber biz burada sadece birkaçından bahsedeceğiz.

Üre

Üre, diabetik olmayan üremik hastalarda yüksek HbA_{1c} konsantrasyonundan sorumludur. Bu, proteinin karbamilasyonu sonucudur. Diğer proteinler de benzer şekilde yapısal değişikliklere uğrayabilir. Genel olarak ürenin sanıldığından çok daha yüksek konsantrasyonlarında akut klinik semptomlara neden olduğu kabul edilir. Ürenin suçlandığı birçok toksisite çalışmalarında şaşırtıcı olarak kanıtlanmış toksik etkiler oldukça sınırlıdır. Bununla birlikte platelet agregasyonunun ve Na-K ATP'azın inhibe edilmesi gibi bazı toksik etkileri gerçekten gösterilmiştir (13). Üre düşük konsantrasyonlarda olsa da uzun dönemde bazı kronik toksik etkileri de gösterebilir. Hiçbir toksik etkisi olmasa da üre üremik solüt retansiyonu ve diyaliz hastalarındaki eliminasyonu açısından kullanışlı bir belirleyicidir. Üre kinetikleri ile hemodiyaliz hastalarının morbiditesi ilişkili bulunmuştur. Diyalizin etkinliği açısından da belirleyicidir (13).

Metilguanidin ve diğer guanidinler

Guanidinosüksinik asid ve metil guanidin üremik hastaların serumlarında potansiyel olarak toksik düzeylere yükselebilir. Metilguanidin sağlıklı köpeklere enjekte edildiğinde ağır bir intoksikasyona yol açar. Guanidosüksinik asit ratlarda platelet fonksiyonları ve prekürsörlerinden kalsitriol üretimi ile yarışmaya girer. Guanidinler ayrıca üremik nöropatiye katkıda bulunabilirler (13).

Hippurik asit

Hippurik asit bir grup organik asidin transportunu inhibe eder. Bu durum özellikle renal proksimal tubul, beyin koroid pleksus, gözde silier cisim, troid, karaciğer ve eritrositlerde sözkonusudur. Ayrıca fenitoin ve teofilin gibi asidik ilaçların proteine bağlanması ile yarışır. Glukoz toleransına neden olur. 179 D ağırlığındaki hippurik asit proteinlere bağlandığı için daha geniş bir molekül gibi davranır.

Peptitler

Üremik hastalarda endotelin birikmektedir. Üremide atrial natriüretik faktör (atriopeptit) özellikle HD öncesinde olduğu gibi ekstrasellüler sıvı volümünün arttığı durumlarda yükselebilir. Yüksek akım diyalizer kullanıldığında endotelin azalmaktadır. Atriopeptit ise diyaliz sırasında intravasküler volüm azalmasına bağlı olarak por boyutunun etkisi olmaksızın tüm diyalizerlerle azalmaktadır.

9000 D ağırlığındaki orta molekül ağırlıklı PTH üremik hastalarda aşırı salgılanır.

β_2 mikroglobulin orta molekül ağırlıklı olup molekül ağırlığı 11.000 D ağırlığındadır ve MHC'nin bir yıkım ürünüdür. Uzun dönem diyaliz alan hastalarda değişik oranlarda β_2 mikroglobulin birikimine bağlı olarak amiloidozis sıklıkla

görülmektedir. Bu bozukluğun diyaliz sırasında diyalizat membranına temas sonucu ya da bu proteinin aşırı salınımına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Diyalizle ilişkili amiloidozis, β_2 mikroglobulin amiloidin kemikte birikmesi ve ağırlı olabilen kemik kistlerine neden olması ya da tendonlarda birikerek tendon rüptürleri ve karpal tünel sendromuna yol açmasıyla karakterizedir. Bu sendromda ellerde sinir ve motor disfonksiyonu görülür.

2.2. HEMODİYALİZ

Böbrek yetmezliği nedeniyle uygulanan ekstrakorporeal tedavilerde temel ilke, hastanın vücudunun dışında, sıvı ve solütlerin kandan uzaklaştırılması ve/veya eklenmesidir. Bu işlem sırasında hastanın kanı yapay bir yarı geçirgen membran içeren bir hemodiyalizör veya hemofiltreden sürekli olarak geçirilir (16-18).

Hemodiyaliz işleminin gerçekleşmesi için yeterli kan akımı sağlanmalı ve bir membran ile makine kullanılmalıdır. Yeterli kan akımının sağlanması için kalıcı veya geçici vasküler giriş yolu sağlanmalıdır. Diyaliz membranının kimyasal yapısı değişik şekillerde olabilir. Membranın bir yüzünde hastanın kanı diğer yüzünde ise diyalizat bulunur. Diyalizin etkinliğini artırmak amacıyla diyalizat ve kan akımları ters yönlüdür.

2.2.1. SOLÜT KLERENSİNİN PROFİLİ

Diyaliz membranlarının solüt transportu özellikleri transfer alan katsayısı olarak ifade edilir. Transfer katsayısı ve membran yüzey alanı tarafından belirlenir. Diyaliz membranlarının transfer katsayısı difüzyon hızı ile benzerlik gösterir. Solütlerin klasik analiz membranları ile klerens profili başlıca membranın transfer katsayısı x yüzey alanı olarak ifade edilir. Ancak klinik olarak sağlanabilen düzelme için kaba bir göstergedir. Gerçek solüt klerensi, kan akım hızı, diyalizat akım hızı ve uzaklaştırılmasına da bağlıdır. Solütlerin hemodiyalizle difüzyon klerensi moleküler boyutları arttıkça azalır. Üre gibi küçük solütlerin birim zamanda hemodiyalizle

uzaklaştırılması doğal böbreklere göre daha etkilidir. Hemodiyalizle üre klerensi 180-200 ml/dk olup normal böbreklerin (90-110 ml/dk) hızının yaklaşık iki katıdır. Hastanın bir hafta içinde hemodiyalizde geçirdiği süre sınırlı olduğu için diyalizle sağlanan üre klerensi doğal böbreklere göre daha az olur.

β_2 mikroglobulin gibi daha büyük solütlerin klasik hemodiyalizle klerensi üreye göre daha düşüktür. Transportun difüzyiv özelliğinden dolayı yüksek hızlı membranlarla klerens, düşük hızlı membranlara göre moleküler boyutun artmasından daha az etkilenir. Hemofiltrasyonla sağlanan klerens ise aynı membranlar kullanılsa bile 1000 D ağırlığına dek sürdürülebilir. Çünkü hemofiltrasyondaki transport konveksiyon ile olup membranın yüzeyindeki solütün difüzyivitesi ile değil süzülme katsayısı ile belirlenir. Süzülme katsayısı 1-1000 D ağırlığı arasındadır. Daha yüksek ağırlıktaki solütlerin süzülme katsayısı ve bu nedenle klerensleri azalış gösterir.

2.2.2. HEMODİYALİZİN KOMPLİKASYONLARI

Günümüzde hemodiyaliz nispeten güvenli bir prosedür olmakla beraber birçok komplikasyon ortaya çıkabilir (16-19). Bunlar ekstrakorporeal dolaşıma bağlı yan etkiler, teknik hatalar ve hastalarda ortaya çıkan anormal reaksiyonlar şeklindedir (Tablo 2).

Kas krampları, bulantı ve kusma diyaliz sırasında sıklıkla görülür. Genelde hızlı sıvı alımına bağlıdır. Üre ve diğer küçük solütlerin çok hızlı uzaklaştırılması SSS'nin akut disfonksiyonuna yol açabilir (Disequilibrium sendromu). Bu hastalarda bulantı ve kusma ile beraber baş ağrısı, mental durum değişiklikleri, nöbetler, koma ve ölüm görülebilir. Bu semptom kompleksinin patofizyolojisi iyi tanımlanmamıştır. Günümüzdeki kanıtlar en azından kısmen plazma üre konsantrasyonu ve ozmolalitesindeki hızlı düşüşe ve buna bağlı sıvıların intrakranial kompartmana geçişi sonucu (serebral ödem) olduğu düşünülmektedir (16). Ciddi disequilibrium sendromu günümüzde BUN değerinin çok yüksek olmadığı erken dönemlerde hemodiyaliz uygulanmaya başlandığı için ve ilk seansta solüt uzaklaştırılması kısıtlı tutulduğundan nadir görülmektedir.

Tablo 2: Kronik hemodiyaliz programında olan hastalarda komplikasyonlar (17)**Akut komplikasyonlar**

- Hipotansiyon
- Kramplar, baş, sırt ve göğüs ağrısı
- Kanama
- Lökopeni ve akciğerde lökosit sekestrasyonu
- Hipoksi
- Elektrolit dengesizlikleri
- Diyaliz disequilibrium sendromu
- Hava embolisi
- Aritmi

Kronik komplikasyonlar

- Kardiyovasküler hastalıklarda hızlanma
- HT
- Üremik kemik hastalığı (renal osteodistrofi, adinamik kemik hastalığı, diyaliz amiloidi)
- Al intoksikasyonu
- Serozit (Perikardit, diyaliz asiti, plöral effüzyon)
- Vasküler yol enfeksiyonları ve tromboz
- Diyaliz demansı
- Psödogut, tenosinovit, karpal tünel sendromu
- Pruritus
- Malnütrisyon
- Hepatit (HBV ve HCV enfeksiyonları)
- Diyaliz amiloidi (β_2 mikroglobulin birikimine bağlı)
- Edinsel kistik hastalık

2.3. PERİTON DİYALİZİ

Periton diyalizi diyalizatın bir kateter ile peritoneal kaviteye verildiği, periyodik olarak drene edildiği ve yerine taze solüsyonun konulduğu bir diyaliz şeklidir.

Periton diyaliz tekniğinde amaç, vücuttan ozmotik yolla uzaklaşmasını istediğimiz maddeleri kapsamayan veya kandakinden daha düşük konsantrasyonlarda kapsayan, uzaklaşmasını istemediğimiz maddeleri ise bileşiminde kanda buldukları oranda bulduran steril bir diyaliz solüsyonunu periton boşluğu içine emniyetli bir teknikle doldurmak, ozmotik eşitlenmenin sağlanmasına yetecek kadar uzun bir süre periton boşluğunda bekletmek, daha sonra bu sıvıyı vücuttan uzaklaştırarak bu işlemi gerektiği sürece tekrarlamaktır (17, 20, 21). Bu işlemin yapılabilmesi için aşağıdakilere ihtiyaç bulunmaktadır:

- 1- Steril, amaca uygun bileşimde periton diyalizi solüsyonu : Diyalizatlar mezotelyal hücrelere ve periton yüzeyini nemlendiren yüzey aktif maddesine zarar vermeyecek niteliklere sahip olmalıdır.
- 2- Bu solüsyonu periton boşluğuna iletecek bir tüp sistemi: Değişimler sırasında diyalizati içeren torba ve boşaltma torbası, bir transfer seti ile katetere bağlanmaktadır. İnfeksiyonların önemli bir nedeni olan kontaminasyon bu değişimler sırasında meydana geldiği için hastanın işlemi en az dokunma ile tamamlayabilmesi önemlidir. İki torbanın tek işlem ile katetere bağlanmasına olanak sağlayan ve işlem tamamlandıktan sonra bağlantı yerinden ayrılarak, hastanın üzerinde torba taşınmasını gereksiz kılan Y-transfer seti, infeksiyon ile ilgili komplikasyonları belirgin olarak azaltmıştır.
- 3- Karın duvarına yerleştirilmiş, bir ucu periton boşluğunda, diğer ucu sete uyan bir kateter: Periton boşluğuna sürekli ulaşım için gereklidir. Periton boşluğunda uzun bir süre kalmak üzere yerleştirilen kateterin doku reaksiyonunu azaltacak, fibrin ve debris ile lümenin tıkanmasını önleyecek şekilde biyouyumlu olması gerekmektedir (silikon kateter). Buna karşılık kateterin aşırı hareketliliğini ve mikroorganizmaların periton boşluğuna ulaşmasını engelleyen keçelerin (cuff), lokal olarak fibroblast proliferasyonunu ve granülasyon dokusu gelişimini uyaracak özelliklere sahip olması önemlidir (dakron keçeler). En sık kullanılan kateterler, bir tanesi periton giriş

yerine, diğeri karın duvarından çıkış yerine yakın yerleştirilen iki adet keçeye sahiptir.

4- Kateter ve setin birbirlerine pratik ve emniyetli bir şekilde bağlanmasını ve gereğinde ayrılmasını sağlayan bir adaptör.

SAPD, günde dört kez 2-2.5 lt'lik değişimin yapıldığı en yaygın kronik periton diyaliz tipidir. Her değişim 5-6 saat önce periton boşluğuna doldurulmuş olan diyalizatın boşaltılması ile başlar ve yeni torbanın verilmesi, sistemin kapatılması ile biter. Bu işlem 30 dk kadar sürer. Takip eden 5-6 saat içinde hasta günlük aktivitesine devam ederken periton boşluğundaki sıvı plazmadaki üremik toksinlerle ozmotik eşitlenmeye gider ve diyaliz sağlanmış olur. Değişim saatleri hastaların alışkanlıklarına göre ayarlanabilirse de genellikle ilk değişim hasta uyandığında, diğeri 5-6 saat aralıklarla gün boyu yapılır ve sonuncu değişim yatma saatinde gerçekleştirilir ve solüsyon gece boyunca hastanın periton boşluğunda kalır. Kullanılan solüsyonların glukoz konsantrasyonları hastaların ultrafiltrasyon özelliklerine göre seçilirse de uzun sürecek değişimlerin, özellikle gece değişimlerinin %3.86'lık glukoz konsantrasyonlu solüsyonlardan seçilerek uzun süre içinde glukozun absorbe olarak ozmotik gradientin kaybolması ve absorbe edilmiş olan sıvının vucuda geri dönmesi engellenmiş olur. Eğer hastada özellikle glukozun normalden hızlı absorbe edilmesine bağlı ultrafiltrasyon yetersizliği var ise beşinci bir değişim gündüz saatlerine eklenebilir.

Otomatik periton diyalizi 5 lt'lik diyaliz solüsyonu torbalarının özel otomatik periton diyalizi araçlarına takılması ve ev veya hastane şartlarında programlandığı sıklıkta ve volümde diyaliz solüsyonunun hastanın periton boşluğuna doldurulması ve boşaltılması yolu ile gerçekleştirilir. Bu araçlar diyaliz sıvısını vücut sıcaklığına yükselttikleri gibi, verilen ve alınan sıvı miktarını ölçerler ve mikroişlemcileri aracılığı ile ultrafiltrasyon miktarını hesaplarlar. Ayrıca solüsyonun dışa akımında veya içe akımında sorun var ise alarm vererek kullanıcıyı uyarırlar. Otomatik periton diyalizi tiplerinin ortak olumlu yönleri solüsyon değişimi saatlerinin hastanın gereksinmesine göre günün aktif olmayan saatlerine özellikle uyku dönemine kaydırılabilmesi ve hastanın bu işleme kişisel katkısının en aza indirilebilmesi, peritonit sıklığının en az, sağlanan klerensin en yüksek olduğu periton diyalizi tipi olmalarıdır. Olumsuz yönleri ise, hastanın eve ve diyaliz makinasına bağımlılığının

tekrar ortaya çıkması, araca bağlı iken uyku kalitesi bakımından bazı hastaların sorunlar yaşaması sayılabilir. Otomatik periton diyalizleri içinde en yaygın kullanılan tip sürekli dönüşümlü periton diyalizidir (CCPD). CCPD'de hasta gece yatmadan önce kateterini özel bir set ile araca bağlar, gece boyunca 2-3 lt'lik 4-5 değişim yapılır, son olarak 2 lt'lik bir volüm ertesi geceye kadar periton boşluğunda kalmak üzere hastaya verilir ve hasta kendini araçtan ayırarak günlük aktivitelerini gün boyu herhangi bir değişim yapmadan sürdürebilir (17). CCPD 1995 yılı itibarıyla ABD'deki periton diyalizinin %35'ini oluşturmaktadır. Diyaliz yapılırken yalnızca iki defa bağlantı yapılması ve yeni geliştirilen dönüştürücü cihaz modellerinin daha küçük ve çekici olması CCPD'nin daha popüler hale gelmesini sağlamıştır.

SAPD ile tedavi altında başta peritonit olmak üzere birçok komplikasyonlar meydana gelebilmektedir (20, 21, 22). Kateter çıkış yeri enfeksiyonu, tünel enfeksiyonu, diyalizat sızıntısı, ultrafiltrasyon yetmezliği, hiperlipidemi bunlardan bazılarıdır.

2.4. BÖBREK YETMEZLİĞİNİN NÖROLOJİK BULGULARI

Böbrek yetmezliği hastalarında SSS disfonksiyonu oldukça yaygındır. Bu durum hastaların morbidite ve mortalitesine önemli derecede katkıda bulunur. Henüz diyalize başlamayan KBY'li hastalarda hafif duyuşal bulutlanmadan ciddi komaya ve ölüme kadar gidebilen semptomlar ortaya çıkabilir. Uygun diyaliz programı başladıktan sonra bile mental fonksiyonda yetersizlik, genel halsizlik, seksüel disfonksiyon ve perifrik nöropati gibi SSS fonksiyon bozuklukları devam edebilir. Hemodiyalizin kendisi de SSS'nin farklı bozuklukları ile ilişkilidir. Diyaliz disequilibrium sendromu, az sayıda hastada ve genellikle diyalizi takiben ortaya çıkar. Diyaliz demansı, progressif ve genellikle fatal seyreden bir ensefalopatidir. Kronik hemodiyaliz hastalarında olduğu gibi henüz diyalize başlamamış KBY'li çocuklarda da ortaya çıkabilir. Progressif entellektüel disfonksiyon ve periferik nöropati diyaliz tedavisine devam eden hastalarda da gelişebilir.

2.4.1. ÜREMİK ENSEFALOPATİ

Üremik ensefalopati terimi akut ya da kronik renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ortaya çıkan santral nörolojik belirti ve bulguları ifade eder. Genellikle glomeruler filtrasyon hızı (GFR) normalin %10'unun altına indiğinde ortaya çıkar. Diğer organik beyin sendromlarında olduğu gibi yaygın olarak bu hastalar psikomotor davranış, düşünme, hafıza, konuşma, algılama ve emosyonu etkileyebilen bilinçsel bozukluklar gösterebilir. Semptomların ciddiyeti ve progresyon hızı böbrek yetmezliğinin gelişme hızıyla doğrudan orantılıdır. Akut böbrek yetmezlikli (ABY) hastalarda üremik semptomlar genellikle daha ciddidir ve daha hızlı ilerler. Progressif KBY'de semptomların sayısı ve ciddiyeti oldukça değişken olabilir. Bu hastalarda semptomlar ara dönemlerde iyi olduğu halde siklik tarzda ortaya çıkabilir (Tablo 3).

Tablo 3: Üremide nörolojik göstergeler (23).

Diyaliz öncesi	
Üremik ensefalopati	<ul style="list-style-type: none"> • Akut SSS bulguları ve üremi semptomları • Genellikle asteriksis vardır. • Diyaliz başlama endikasyonudur.
Diyaliz sonrası	
Diyaliz disequilibrium sendromu	<ul style="list-style-type: none"> • İdiyoenik ozmoller beyin plazma ozmolar gradientine neden olur. • Agressif başlangıçlı HD tedavilerinden kaynaklanır.
Diyaliz demansı	<ul style="list-style-type: none"> • Epidemik, endemik ve çocukluk çağı formları vardır. • Epidemik form Alüminyum (Al) alımı ile ilişkilidir. • Sıklıkla fataldir. • Diyaliz sıvısının deiyonizasyonu ile ve oral Al alımının kısıtlanması ile önlenir. • Sitratlı ve Al'lu bileşiklerden kaçınılmalıdır. • Desferrioksamin şelasyon tedavisi yapılır.
Entellektüel fonksiyon	Genellikle azalmıştır.
Periferik nöropati	Motor ve duyuşal yetersizlik vardır.
Otonomik disfonksiyon	Postural hipotansiyon, azalmış terleme, gastrointestinal bozukluklar, impotans.

Patogenezi

Günümüzdeki bilgiler ışığında üremik ensefalopatinin, amino asit yıkım ürünleri olan glutamin, glisin, aromatik ve dallı zincirli amino asit gibi maddelerden

ve nörotransmitterler arasındaki dengesizlikten (başlıca gama amino bütirik asit, dopamin, serotonin) kaynaklanabileceği varsayılmaktadır (24).

Üremik ensefalopatiye çok sayıda faktör katkıda bulunmakla beraber ensefalopatinin derecesiyle renal disfonksiyonu gösteren BUN, kreatinin, bikarbonat ya da pH gibi parametreler arasında çok kesin bir oran yoktur. Bununla beraber paratiroid hormonun bir üremik toksin olabileceği yönünde çok sayıda kanıt vardır (23).

Üremik hayvanlarda EEG (elektroensefalografi) ve beyin kalsiyum anormallikleri paratiroidektomi ile engellenebilir. Aksine üremideki birçok SSS anormalliği normal hayvanlara PTH verilmesi ile ortaya çıkarılabilmektedir. PTH'nın böbrek yetmezliği olmasa da insanlarda SSS'ne etkileri olduğu gösterilmiştir (23). Primer ya da sekonder hiperparatiroidizmi olan hastalarda ABY olan hastalara benzer EEG değişiklikleri görülür. EEG değişiklikleri ve psikolojik testlerde anormallikleri olan üremik hastalar paratiroidektomi ya da paratiroid hormonun medikal supresyonu ile iyileşme gösterir.

İlk çalışmalarda Na-K adenzin trifosfat enzim aktivitesi üremide normal ya da düşük bulunmuştur. Bununla beraber sonraki çalışmalarda üremide metabolik olarak aktif beyin sinaptozomları ile yapılan incelemelerde hem Na-K adenzin trifosfat pompası hem de çok sayıda kalsiyum pompasında değişiklikler olduğu gösterilmiştir. Kalsiyum pompa değişiklikleri en azından kısmen monofosfattan bağımsız olarak çalışan PTH'ya bağlı olabilir. Bunda üreminin de katkısı vardır. Sinir terminallerindeki kalsiyum pompaları nörotransmitter salınımı ve bilgi transferini düzenledikleri için bu anormalliklerin üremik durumda bilgi işlemini etkileme olasılığı büyüktür.

Klinik bulgular

Mental durum anormallikleri, ABY olan bir hastada nörolojik bozukluğun geliştiğini gösteren erken ve duyarlı belirleyicilerdir. ABY'li hastaların ilk bulguları toksik psikoz, anormal mental durum, letarji, oryantasyon bozukluğu ve takiben konfüzyon olabilir. Fizik bulgular; kranial sinir bulguları, nistagmus, dizartri,

anormal yürüyüş ve zayıflıkla belirgin hale gelen fasikülasyonlar ve derin tendon refleksinde asimetrik değişikliklerle iskelet kası anormallikleri şeklindedir. Bu bulgular dirsekte engellenemeyen klonusla birlikte asteriksis ve hiperrefleksiye kadar ilerleyebilir. Eğer üremi tedavisiz kalırsa nöbetler ve koma ortaya çıkabilir.

ABY'li hastalarda EEG genel olarak önceden ABY tanısı konmuş ise büyük ölçüde anormaldir. Çoğu durumda EEG de yedi hertzin altındaki frekans yüzdesi normalden 20 kat daha fazladır. Dokuz hertzin üzerinde ve beş hertzin altındaki anormal EEG frekans oranları tedavinin ilk haftalarında diyaliz ile genellikle düzelmez. Yine de renal fonksiyonunun iyileşmesi ile normale dönebilir. Renal yetmezlik devam ederse EEG diyaliz boyunca ya da sonrasında geçici olarak kötüleşebilir. Bu patern diyaliz tedavisine başladıktan 6 ay sonrasına kadar sürebilir. Bu karakteristik EEG bulgularına rağmen yüksek BUN, kreatinin olan ve mental değişikliği saptanan hastalarda tanı için EEG gerekmez. EEG, üremik ensefalopati tanısında genellikle kullanılan yöntem değildir.

KBY'nin nörolojik bulguları çok sayıdadır (23, 25). EEG bulguları genellikle ABY'li hastalar kadar ciddi değildir. Genel olarak EEG frekansları ve yedi hertzten düşük güç ve serum kreatinini ile takip edilen renal fonksiyonlardaki azalma arasında iyi bir korelasyon vardır. Diyaliz başladıktan sonra EEG bozulmaya devam etse de klinik olarak stabil olan bir başlangıç periyodu vardır. Bununla beraber diyaliz tedavisi başladıktan yaklaşık 6 ay sonra EEG normale dönme eğilimindedir. Yine de hastaya transplantasyon yapılana kadar normal değerlere ulaşamayabilir. KBY'li hastalarda dikkat, karar verme hızı, kısa süreli hafıza ve sembollerin mental manipülasyonu gibi bilinçsel fonksiyonlar azalabilir.

Ayırıcı tanı

Böbrek yetmezlikli hastalarda SSS bozukluğu ile uyumlu belirti ve bulgularla karşılaşıldığında üremik ensefalopatiden şüphelenilmelidir. Bununla beraber üremik ensefalopatinin bulguları yanlış tanıya neden olabilecek şekilde diğer metabolik ensefalopati bulgularıyla benzerlik gösterebilir. Tanı, renal yetmezliği olan hastanın ensefalopatiyi artıracak başka patolojilerinin de olması

durumunda daha zor olabilir. Renal yetmezlikli bir hasta potansiyel olarak SSS'ne etkili toksik bir ilaç alıyorsa ve bu ilaç başlıca böbreklerden metabolize edilip atılıyorsa ilaç normal dozda alındığında bile SSS bulguları bu ilacın toksik düzeylere ulaşmasından kaynaklanabildiği gibi, üremi ya da her iki duruma da bağlı olabilir. İleri derecede karaciğer ve böbrek hastalığı olan hastalarda da ensefalopatinin hepatik mi, renal mi ya da her iki nedenden mi olduğunu saptamak genellikle zordur. Böyle hastalarda BUN ve kreatinin her zaman renal fonksiyon yetersizliğini orantılı şekilde yansıtmaz. Çünkü alkoliklerin çoğu protein ve kalori yönünden yetersiz diyet alır, genellikle malnütrisyonudur ve kas kitleleri azalmıştır. Bu nedenle kaslardan kreatinin oluşturma yeteneği büyük ölçüde azalmıştır ve yeteri kadar protein almadıkları için üre siklusu ile amino asit ve üre üretimi yetersizdir. BUN ve kreatinin değerleri normal olduğunda hastanın üre ve kreatinin üretme kapasitesinin azalmış olduğunu düşünmek GFR'nin normal olduğunu düşünmekten daha geçerlidir. Bu nedenle alkolik bir hastada normal BUN, kreatinin değerlerinin olması GFR'nin 30ml/dk'nın altında olabileceğini düşündürür.

Üremik ensefalopatide ayırt edici faktörler aşağıda özetlenmiştir (24):

- 1-Beyinde spesifik morfolojik bir lezyon yoktur.
- 2- Üremik ensefalopati ile BOS ya da plazma solütlerinin düzeyleri arasında orantı yoktur.
- 3-Serebral ödem ya da sellüler volüm değişikliği olmaz.
- 4-Elektrolitlerin BOS konsantrasyonları normaldir.
- 5-Beyinde intrasellüler pH normaldir.
- 6-BOS pH'sı normaldir.
- 7-Üre ve idiyojenik ozmollerin artmasına bağlı olarak beyin ozmolalitesi artar. İdiyojenik ozmollerin artışı %22.5-50 oranındadır.
- 8-Kortikal gri cevher ve hipotalamus gibi olası beyin bölgelerinde kalsiyum içeriği artar.
- 9-Köpeklerde EEG anormallikleri ile yüksek beyin kalsiyum konsantrasyonu arasında bir ilişki olduğu ve PTH'nın rolünden şüphelenilmektedir.

2.4.2. PERİFERİK NÖROPATİ

Üremide görülen periferik nöropati iki kategori altında incelenebilir:

- 1-Bilateral simetrik sinir fonksiyon bozukluğu: Polinöropatiler (aksonopatiler). Polinöropati; toksik maddeler, metabolik bozukluklar [üremi, Diabetes Mellitus (DM), eksiklik durumları] ve periferik sinir sistemini yaygın olarak etkileyen immün reaksiyonlara bağlıdır.
- 2-Periferik sinirlerin izole ya da multipl izole lezyonları: Mononöropatiler.

Ciddi simetrik polinöropatilerde periferik sinir fonksiyonunda yaygın bir kayıp ortaya çıkabilir. Yetersizlik genellikle distalde en fazladır. Bu durum mikst motor ve duysal polinöropati ile karakterizedir. Daha çok kol ve bacaklarda zayıflık ve güçsüzlüğe neden olacak şekilde distal dağılım gösterir. Ayrıca eldiven çorap tarzında distal duysal değişiklikler olabilir. Motor sinir iletim hızı periferik nöropatinin değerlendirilmesinde kullanılan bir parametredir. Bununla beraber bu test gün içinde %20 değişiklik gösterebildiğinden üremik hastalarda çok güvenilir değildir. Bundan dolayı periferik sinir fonksiyonlarının orta derecede azlığında motor sinir iletim hızının kullanımı sınırlıdır. Duysal sinir iletim hızı motor sinir iletim hızından daha duyarlı olmasına rağmen çok ağırlı bir yöntem olduğundan fazla kullanılmaz.

Bir dereceye kadar nöropati diyalize giren son dönem böbrek hastalığı olan kişilerin %65'inde vardır (23). GFR normalin %10'undan yüksekse periferik nöropati nadirdir (23). Anormal sinir iletimi semptom ya da bulgular olmaksızın sözkonusu olabilir. Bununla beraber hastanın kendi şikayeti olmasa bile uygun bir anamnez ve muayene ile impotans ya da postural hipotansiyon ortaya çıkarılabilir.

Özet olarak üremik nöropati, distal simetrik mikst bir nöropatidir. Santral periferik aksonopatiler ya da dying-back nöropatiler grubunda incelenir. Üremik nöropati SSS'de ve spinal kordun posterior kolonunda ortaya çıkan sekonder demyelinizan bir süreç ile de ilişkilidir. Motor ve duysal işlevler genellikle bir arada etkilenir. Alt ekstremiteler üst ekstremitelere göre daha ileri derecede tutulur. Klinik olarak üremik nöropati, kronik alkolizm ve eksiklik durumlarına bağlı nöropatiler ile kolayca ayrılamaz. Üremik nöropatinin oluşumu ve ortaya çıkışı ile altta yatan böbrek hastalığının tipi arasında ilişki yoktur. Bununla beraber böbrek

yetmezliğine yol açan belli hastalıklar eş zamanlı olarak üreminin bulgularından bağımsız şekilde periferik sinir işlevini etkileyebilir. Bu hastalıklar; amiloidozis, multipl myeloma, sistemik lupus eritematozus, poliarteritis nodoza, DM ve karaciğer yetmezliğidir.

Semptomlar

KBY'nin yaygın bir erken bulgusu huzursuz bacak sendromudur. Klinik olarak hasta alt ekstremitelerinde kaşıntı, iğnelenme, temas hissi gibi algılamalardan bahseder. Bu hisler genelde distalde gittikçe kötüleşir ve çoğu zaman akşamları daha belirgindir. KBY'lilerin %10'undan daha azında yanan ayak sendromu görülür (23). Bu sendromda alt ekstremitenin distalinde şişlik ve hassasiyet vardır. Periferik sinir disfonksiyonunun bulguları sıklıkla diz ve dirsekte derin tendon refleksinin kaybıyla başlar. Ayrıca bacağın alt kısımlarında titreşim hissi azalır, duyu kaybı olur (eldiven çorap tarzında anestezi). Kaybolan duyusal işlevler arasında ağrı, hafif dokunma, vibrasyon ve basınç bulunur.

Nöropati nedeni olarak üremik toksinler

Potansiyel üremik toksinlerin bir kısmı semptomlara yol açmaktadır. Bu maddelerin hepsi üremik nöropatide rol alabileceği gibi hiçbiri rol almıyor da olabilir. Bunlardan herhangi birinin gerçekten nörotoksin olduğunu gösteren bir kanıt yoktur. Örneğin üremik nörotoksin olduğu düşünülen orta moleküller (molekül ağırlığı 500-2500 D) testlerle gösterilememiştir. Diğer bazı olası üremik toksinler de bildirilmiştir. Bunlardan biri PTH'dır. PTH'nın üremik bir nörotoksin olduğu yönündeki düşünceler KBY'li insan ve hayvanlarda plazma PTH düzeyleri ile motor sinir ileti hızının arasındaki ilişkiye dayanır. Bununla beraber hiperparatiroidizmi olup üremisi olmayan hastalarda PTH'nın periferik sinir fonksiyonlarına etkili olduğu görülmemiştir (23). Halen periferik sinir fonksiyonunu etkileyen tek bir üremik toksin gösterilmiş değildir. Üremik nöropatinin bilinmeyen bir nedene bağlı

anatomik sinir hasarıyla ilişkili olduğu yönünde çok sayıda kanıt vardır. Ayrıca çok sayıdaki toksik ajanın kümülatif etkisiyle aylar yıllar içinde gelişen bir durumdur.

Otonomik ve kranial sinir disfonksiyonu

Otonomik disfonksiyon KBY'li hastalarda oldukça yaygındır. Postural hipotansiyon, tükürükte azalma, impotans, gastrointestinal bozukluklar, anormal valsalva manevrası ve gastrik motilitede değişiklikler ortaya çıkar. Diyalizle ilişkili hipotansiyon özellikle DM ve amiloidi olan hastalarda çoğu zaman otonomik yetmezlikle ilişkilidir. Otonomik sinir sisteminin fonksiyonları şöyle değerlendirilebilir: 1-El-pençe dinamometresi , 2-Valsalva oranını belirlemek için bir valsalva manevrasını takiben ortaya çıkan kalp hızı cevabı, 3-Norepinefrin infüzyonuna vasküler cevap.

Kranial sinirlerin tutulumu geçici nistagmus, myozis, heteroforya ve fasyal asimetri şeklinde bulgular verir. Sekizinci sinirin tutulumu hem işitsel hem de denge ile ilgili bölümleri sıkça etkiler. Bu hastalardaki üremiye bağlı işitme kaybının, heredite, interstisyel nefropatilerdeki işitme kaybından ya da aminoglikozid gibi ilaçların ototoksisitesinden kaynaklanan işitme kaybından ayırımı zordur.

Tedavi

Periferik nöropatinin semptomlarını gidermeye yönelik çok sayıda tedavi denenmiştir. Ancak tek bir tedavi şeklinin herkeste etkili olmadığı görülmüştür. Bunun nedeni olasılıkla diyaliz hastalarındaki nöropatinin etyolojisinin multifaktöriyel olmasıdır. Örneğin alkolizm, arsenik, kurşun ve PTH gibi çok sayıda toksin nöropatiye neden olabilir. DM, amiloidozis ve multipl myeloma gibi sistemik hastalıklar üremiden bağımsız olarak nöropatiye yol açabilir. Ek olarak beriberi ve B₁₂ gibi vitamin eksiklikleri de nöropatiye neden olabilir. Sonuç olarak nöropatinin kesin etyolojisini belirlemek zordur. Analjezikler, antikonvülzanlar, antidepresanlar ve meksiletin gibi antiaritmik birçok tedavi şekli denenmiştir. Bu ilaçların diyabetik

nöropatide bazı yararları vardır. Çok ciddi olgularda medikal ya da cerrahi sempatektomi yarar sağlayabilir. Nöropati semptomlarının diyaliz sıklığını arttırarak azaltılabileceği yönünde kanıt yoktur.

2.4.3. DİYALİZ HASTALARINDA ENTELLEKTÜEL FONKSİYONLAR

Entellektüel fonksiyon yetersizliği diyalize giren KBY hastalarında sık görülen diğer bir komplikasyondur. Yine de bu anormallik çok iyi karakterize edilememiştir. Entellektüel bozulmayı açıklayacak anatomik bir lezyon bulunmamıştır. Bazı çalışmalar KBY'li hastalarda genel entellektüel yeteneğin normale göre çok farklı olmadığını öne sürerken bazıları ise diyaliz hastalarının zeka düzeyinin genel popülasyondan düşük olduğunu ifade etmektedir. Psikolojik testlere dayanan genel görüş KBY'nin entellektüel fonksiyonda organige benzer bir kaybın olduğu şeklindedir. Diyalizdeki hastalar entellektüel fonksiyonu azaltacak diğer durumlara da duyarlıdır. Bu nedenle bu sorunun altındaki etyolojiyi kesin olarak saptamak oldukça zordur.

2.4.4. DİYALİZ TEDAVİSİNİN KOMPLİKASYONLARI

Diyaliz Disequilibrium Sendromu (DDS)

Diyaliz tedavisini takiben birçok SSS problemi ortaya çıkabilir. DDS yakın zamanda hemodiyalize başlayan hastalarda ortaya çıkabilen bir sorundur. Semptom kompleksi oldukça değişkendir. Kas krampları, anoreksi, huzursuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma, bulanık görme, kas iğnelenmesi, dezoryantasyon, HT, tremor ve nöbetler ortaya çıkabilir. Başlarda DDS'de EEG'nin anormal olduğu düşünülse de son çalışmalar EEG'nin gerçekten normal olabileceğini göstermiştir. DDS tüm yaş gruplarında ortaya çıkabilirse de büyük sıklıkla yaşlı ve çocuklarda görülür. Genelde hemodiyalize başlayan hastalarda hızlı hemodiyaliz yapılmasına

bağlıdır. Ancak 6 ay süre ile diyaliz alan KBY'li hastalarda herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir.

DDS'nin patogenezi hayvan modellerinde geniş şekilde araştırılmıştır. DDS'nin olasılıkla ters üre etkisine bağlı olduğu ileri sürülmüştür (23). Üre kandan beyne göre daha hızlı temizlenmekte ve bunun sonucunda kan ve beyin arasında ozmotik bir gradient olduğu ileri sürülmüştür. Ancak diyaliz sırasında beyinden ürenin temizlenmesi kandan temizleme ile hemen hemen aynı oranda olduğu görülmüştür. Yani kan ile beyin arasında önemli bir gradient yoktur. Bununla beraber böbrek yetmezlikli hayvanların hızlı hemodiyalizi beyinde plazmaya göre ozmolalite artışına neden olur. Bunun sonucunda beyin ödemi gelişir. Günümüzde beyin ozmolalitesinin arttığı düşünülmektedir (23). Bunun nedeni plazma hiperozmolalitesi durumunda beyinde üretilen organik asitler, amino asitler, metilaminler ve poliollerdir. Bu bileşikler etkin ozmotik maddeler gibi davranır ve idiyojenik ozmoller adını alır. Bu solütlerin çoğu saptanabilmiştir (myoinozitol, sorbitol, betain, gliserofosforilkolin, fosfokreatinin, glutamat, glutamin, taurin). Bunlar üremi dışında hiperglisemi ve hipernatremide de bulunur.

İdiyojenik ozmoller beyni plazma hiperozmolalitesi durumlarında küçülmekten korur (üremi, hipernatremi, hiperglisemi). Diğer bir deyişle beyin ozmolalitesini plazmadaki düzeye su kaybetmeksizin yükseltmektedir. Beyin volümündeki önemli bir azalma beyin dokusunun kafatasından uzaklaşmasına ve intraserebral hemorajilere neden olur. Bu nedenle idiyojenik ozmollerin olası beyin plazma ozmolar gradientini kontrol altına alabilme ve serebral ödemi engelleyebilmesi için yeterli zaman tanınmaksızın yapılan akut tedaviler çok risklidir. Eğer gradient yeteri kadar büyükse (25 mosmol/kg/H₂O) ortaya çıkabilecek serebral ödem beyin herniasyonuna neden olabilecek basınç artışına yol açar (beyin hasarı ve ölüm). DDS'nin komplikasyonları diyaliz süresinin ve kan akım hızının azaltılması ile önlenir. Bu düzenlemeler diyaliz sıklığını gittikçe arttıracak şekilde ayarlanır. Plazma ozmolalitesi böylece yavaş yavaş normale gelmiş olur. İdiyojenik ozmoller uzaklaştırılır ve beyin ozmolalitesi beyin volümünde dramatik bir değişiklik olmadan yavaş yavaş normale döner.

Diyaliz demansı

Diyaliz demansı sıklıkla fatal seyreden progressif bir nörolojik hastalıktır. Kronik hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda görülür. İlk çalışmalar bu hastalığın ayırıcı nörolojik bulgularını araştırmış ise de son çalışmalar diyaliz demansının bazı tiplerini demans, osteomalazi, proksimal myopati ve anemi gibi bir multisistem hastalığın bir parçası olabileceğini düşündürmektedir.

Diyaliz demansının etyolojisi tartışmalıdır. Farklı süreçler sonunda ortaya çıkan ortak bir yolağın sonunda gelişen bir semptom kompleksidir. Diyaliz demansı 3 tiptir:

1-Epidemik tip

2-Çocukluk çağı böbrek hastalığı ile ilişkili demans

3-Endemik tip

Diyaliz demansı hakkında ilk veriler endemik form hakkındaydı. Bu form iki yıldan uzun süreli kronik hemodiyaliz alan hastalarda ortaya çıkar. Başlangıç semptomları dizartri, apraksi, konuşmanın bozulması, davranışlarda duraksama şeklindedir. Hastalık ilerledikçe kişilik bozuklukları, psikoz, myoklonus, nöbetler ve sonunda semptomların başlangıcından itibaren altı ay sonra demans ve ölüm görülür. Diyaliz demansının erken dönemlerinde EEG’de yüksek amplitüdümlü delta aktivite atakları görülür. Spayklar ve keskin dalgalar görülür. Arada daha normal görünümlü bir zemin aktivitesi vardır. Bu EEG değişiklikleri altı aya kadar ortaya çıkacak klinik semptomlardan önce de saptanabilir. Hastalık ilerledikçe EEG’deki normal zemin aktivitesi bozulur, yavaş frekanslar baskın hale gelir. Uygun klinikle birlikte değerlendirildiğinde EEG paterni diyaliz demansı için patognomoniktir. Yine de bu paternler diğer metabolik ensefalopatilerde de görülebilir. Bu nedenle diyaliz demansı tanısı tipik klinik tablo, karakteristik EEG bulguları ve en önemlisi de SSS disfonksiyonuna yol açacak diğer nedenlerin dışlanması ile konur.

Diyaliz demansı böbrek yetmezlikli çocuklarda da bildirilmiştir. Bu hastalar içinde bir kısmı ne diyaliz almakta ne de Al içeren bileşiklerle temas etmektedir. Bu nedenle bu çocuklardaki ensefalopatinin nedeni tek başına Al olamaz. Olasılıkla nörolojik defektlerin ortaya çıkışı büyümekte olan beynin üremiyle karşı karşıya kalmasına bağlıdır.

Diyaliz demansında Alüminyumun rolü

Bu hastalıkta Al intoksikasyonu ilk suçlanan faktördür. Diyaliz demansında Al beyinde gri maddede büyük miktarlarda artmaktadır. Beyindeki Al miktarı demans gelişen diyaliz hastalarında gelişmeyen diyaliz hastalarına göre üç kat daha fazladır. Bu artışın nedenleri tartışmalıdır. Aslında Al'un kaynağı bellidir. Dünya kabuğunun en çok miktarda içerdiği element Al'dur. ABD'de günlük Al alımı 10-100 mg/gün'dür. Al içeren antasitleri alan kişilerde günlük alım önemli derecede artmaktadır. Normalde ağızdan alınan Al'un çok az bir kısmı absorbe olur, fakat bilinmeyen bir nedenle böbrek yetmezliği olan hastalarda Al absorpsiyonu artar. Hemodiyalizde kullanılan suyun deiyonizasyonundan önce hastalara gelen Al'un çoğu sudan kaynaklanmaktaydı. Diyalizat Al konsantrasyonunun 70 mcg/lt olması günlük 300 mcg alım ile minimal pozitif bir Al dengesi sağlar. Al normalde böbreklerden atıldığı için KBY'li hastalarda birikim görülür. Bu nedenle Al'un nereden geldiği değil beyne nasıl girdiği ve nasıl demansa neden olduğudur. Diyaliz demansında kan beyin bariyerindeki anormallikler olasılıkla önemli rol oynamaktadır.

Artmış beyin Al düzeyleri demans olmasa da birçok hasta grubunda görülebilir. Bunlar ABY, hepatik ensefalopati, 60 yaş üstündeki kişiler ve metastatik kanserlerdir. Yine de diyaliz demansına göre düzeyi daha düşüktür. Diyaliz demansı olan hastalarda epidemik formun gelişiminde Al çok önemlidir. Endemik tip ve çocukluk çağı böbrek hastalığı ile ilişkili demans gelişiminde de Al'un rolü halen anlaşılmiş değildir. Diyalizat hazırlamak için kullanılan suyun deiyonizasyonu diyalizat sıvısındaki Al konsantrasyonunu azaltmak amacı ile yapılır. Deiyonizasyon ile Al yanında kadmiyum, kurşun, manganez, bakır, nikel, talyum, kalay, bor, civa da uzaklaştırılmaktadır. Bu nedenle yalnız Al değil birçok eser element diyaliz demansının patogenezinin sorumlusu olabilir.

Bu cevaplanamayan sorulara karşın diyaliz ensefalopatisinin epidemik formunun salgınlarının çoğu diyalizattaki yüksek Al düzeyleri ile ilişkilidir. Bu nedenle tedavi doğrudan hastadan ve diyalizattan Al'un uzaklaştırılmasına yöneliktir. Deiyonizasyon ile diyalizat Al düzeylerinin 20 mcg/lt'nin altına indirilmesi ve ters ozmoz, diyalize yeni başlayan hastalarda yararlı gibi gözükmemektedir. Aşkar hastalığı

olanlarda Al kaynağının ortadan kaldırılması beyin fonksiyonlarını nadiren iyileştirir. Diazepam ya da klonozepam hastalıktaki nöbet başlangıç aktivitelerini kontrol etmede yararlıdır. Ancak geç dönemde etkisiz kalırlar ve fatal sonucu değiştirmezler. Desferrioksamin ile tedavi edilen hastalarda semptomlarda iyileşme bildirilmiştir. Bu madde serum Al'u şelat yapar ve Al'un dokulara hasar vermesini engeller. Yine de diazepam olmaksızın desferrioksamin kullanımının semptomları kötüleştirdiğini ileri süren çalışmalar vardır. Çünkü bu madde diğer dokulardan Al'un uzaklaşmasını sağlarken beyinde depolanmasını da hızlandırır. Desferrioksamin, kullanımını kısıtlayan bazı yan etkilere de sahiptir. Bunlar hastaların %10'unda görülen fatal fungal mukormikoz, katarakt, retinal değişiklikler ve trombositopenidir. Şelasyon tedavisi yalnızca erken dönemde başlarsa etkilidir. Bu nedenle desferrioksamin Al intoksikasyonundan şüphelenilen tüm hastalara erken dönemde başlanmalıdır (23).

Desferrioksaminin en iyi doz ve uygulama şekli halen bir soru işaretidir. Semptomatik iyileşme haftada 0,5 g kullanan hastalarda 6 g kullanan kadar hızlıdır. Desferrioksamin haftada bir kez ya da diyalizle birlikte haftada üç kez verilebilir. Al'un diğer bölgelerden mobilize olmasına bağlı beyin Al toksisitesinden kaçınmak için desferrioksamin diyalizden önceki akşam i.m. yolla verilmelidir. Böylece Al-desferrioksamin kompleksi takip eden gün içinde diyalizle uzaklaştırılabilir.

Al intoksikasyonuna bağlı akut nörotoksite oral yoldan sitrat ve Al bileşiklerini birlikte alan üremik hastalarda görülebilir. Diyalize girmeyen birçok KBY'li çocuk ve erişkinlerde asidoz için verilen sitrat solüsyonları ve fosfat bağlamak amacıyla verilen Al hidroksite bağlı olarak diyaliz demansı gelişebilir. Bu şartlarda Al toksisitesi, Al'un sitrat ile kompleks yaparak absorpsiyonunun artmasına bağlıdır. Diyalizat suyundaki Al'un eliminasyonu epidemik formdaki diyaliz demansının ortaya çıkmasını büyük ölçüde engeller. Ancak oturmuş diyaliz demansı olan hastalarda Al'un uzaklaştırılması hastalığın gidişini değiştirmeyebilir. Ensefalopati etyolojisinin net olmadığı sporadik vakaların tedavisi daha zordur. Böyle durumlarda diyaliz demansının diğer metabolik ensefalopatiler ve inme, intraserebral hemorajiler gibi yapısal lezyonlardan ayırımı zordur.

Dr. Yılmaz ÖZGEN
DOKÜMAN ASYON

2.5. UYARILMIŞ POTANSİYELLER

Uyarılmış potansiyeller, sinir sisteminde duyuşal bir uyarana cevap olarak gelişen elektriksel sinyallerdir (26). Bu sinyallerin zaman ve yeri incelenen duyuşal sistem ve aktive olan farklı sinirsel yapılar tarafından belirlenir. Uyarılar ve kendini ortaya çıkaran cevaplar klinik kullanımda net kalıplara oturtulmuştur. Böylece normal limitler belirlenebilmiştir. Bu limitlerin aşılması çalışılan duyuşal yolağın disfonksiyonunu gösterir.

Düşük voltajlı oldukları için uyarılmış potansiyeller incelenirken bilgisayar eşliğinde değerlendirme yapılarak var olan EEG aktivitesi ve diğer elektriksel gürültülerden kaynaklanan aktivitelerden ayırımı yapılabilir. Uyarımı tekrar tekrar vererek beyin ya da spinal kordda aynı uyarıma bağılı oluşan yanıtların zamanını belirlemek de gereklidir.

Klinik kullanımda uyarılmış potansiyel çalışmaları nörolojik muayenenin bir uzantısı gibi görülebilir. Herhangi bir nörolojik bulguda olduğı gibi uyarılmış potansiyeller nörolojik lezyonların varlığını ve çoğı zaman yerini saptamada yararlıdır. Bu nedenle farkedilmemiş ya da iyileşmekte olan sessiz lezyonları saptamada çok kullanışlıdır. EEG de olduğı gibi uyarılmış potansiyeller de işlevleri test eder. Genellikle etyolojiye spesfik değildir.

Uyarılmış potansiyellerin uyarım şekline göre görsel uyarılmış potansiyeller (VEP), somatosensoriyel uyarılmış potansiyeller (SEP), işitsel uyarılmış potansiyeller (BAEP=BAER=ABR), motor uyarılmış potansiyeller (MEP) gibi şekilleri vardır. Biz çalışmamızda sadece görsel ve işitsel uyarılmış potansiyelleri ölçtüğümüz için burada sadece ikisinden kısaca bahsedilecektir.

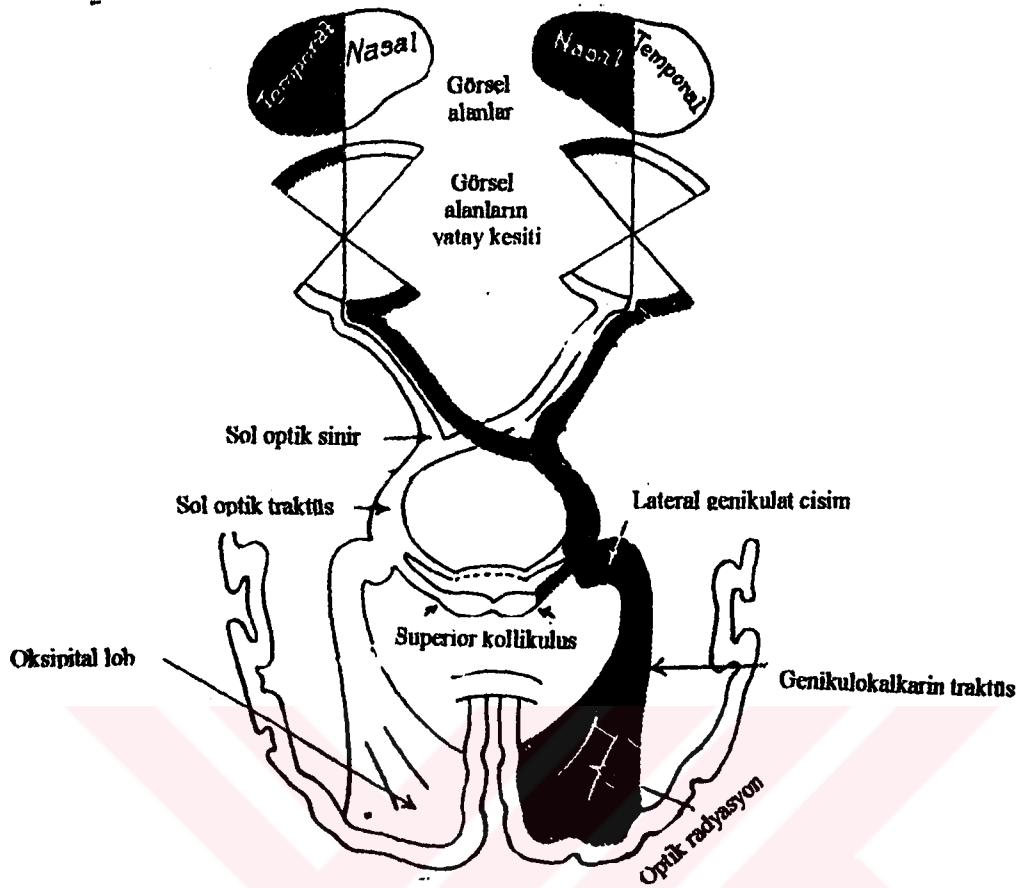
2.5.1. GÖRSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLER

Serebral görsel uyarılmış potansiyeller, uygun uyarılara görsel korteksin verdiği cevaplardır. Serebral VEP yüz ya da daha fazla ardışık uyarı ile ortaya çıkan yanıtların oksipital skalp elektrodları ile kaydedilmesiyle elde edilir. VEP ile görsel sistemin hangi kısmının test edildiğini saptamada uyarı özellikleri çok önemlidir.

Görsel uyarılmış potansiyellerin ilk kullanımları stroboskopik parlaklık uyarıları şeklinde olmuştur. Fakat normal kişilerdeki yanıtların büyük değişkenlik göstermesi ve klinik lezyonları saptamada nispeten duyarsız kalması nedeniyle bu şekillerdeki kullanımı kısıtlıdır. Bu kullanım bazen patern reversal uyarıların kullanılmadığı bebekler ya da koopere olamayan hastalarda yararlı olabilir.

Görme yollarının anatomisi

Gözde bulunan lens nedeniyle görme alanları retina üzerinde ters şekilde oluşur. Görme alanının sağ yarısı retinanın sol yarısı üzerine yansır. Retinal alanlardan gelen uyarılar talamustaki lateral genikulat cisimciklere iletilir. Buradan da yüksek düzeyde organize olan oksipital kortekse dağılır. Makula oksipital çukurcuklara, periferik görme alanları ise calcarin fissüre komşu medial kortekse doğru projekte olur. Alt yarı görme alanları calcarin fissürün üst tarafındaki kortekse doğru projekte olur. Bir gözden gelen optik sinir lifleri iki ana yola ayrılır. Temporal görme alanından gelen lifler (nazal retinal) kontrlateral tarafa ve nazal görme alanından (temporal retinal) gelen lifler aynı taraf oksipital kortekse gider (Şekil 1).

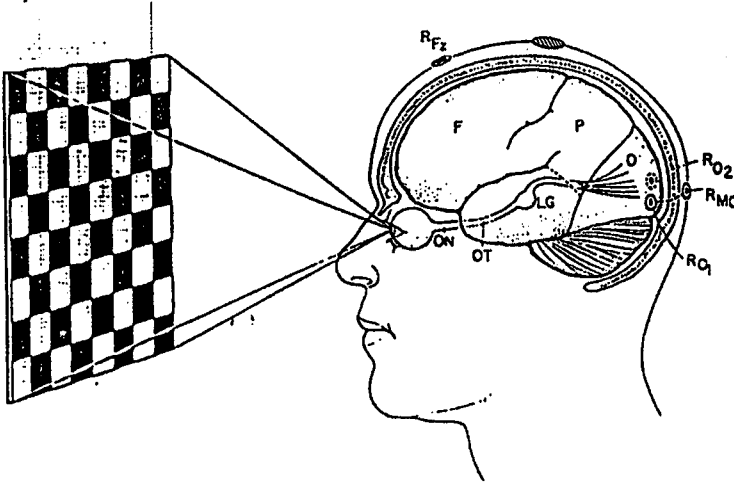


Şekil 1: Görsel sistemin anatomisi (27).

Normal görsel uyarılmış potansiyeller

Pattern reversal uyarım kullanılarak daha duyarlı ve güvenilir yanıtlar elde edilir. Bu işlem sırasında hasta gözlerini yüksek kontrastlı siyah beyaz karelerden oluşan bir dama tahtasına odaklar. Görüntü bir video ya da optik yansıtma sistemi ile sağlanır. Uyarın siyah karelerin beyaza, beyaz karelerin siyaha değişimi şeklindedir (Pattern reversal) (Şekil 2). Uygun boyutlar kullanıldığında görsel uyarılmış potansiyeller başlıca foveal ve parafoveal yapılardan kaynaklanır. Monooküler tam alan uyarım hemen her zaman yapılır. Çünkü bu test kiazmanın ön tarafındaki optik sinir lezyonlarını saptamada en sensitif testtir. Bununla beraber seçilmiş görsel alanları uyaracak şekilde uyarılar verilerek kiazma alanındaki anormallikler de saptanabilir. Flash şeklindeki uyarımla yapılan VEP'e göre, pattern reversal uyarımın

kullandığı VEP (PRVEP) vakalar arasında fazla değişkenlik göstermez ve görme yollarını etkileyen lezyonları saptamada çok daha duyarlıdır (26).



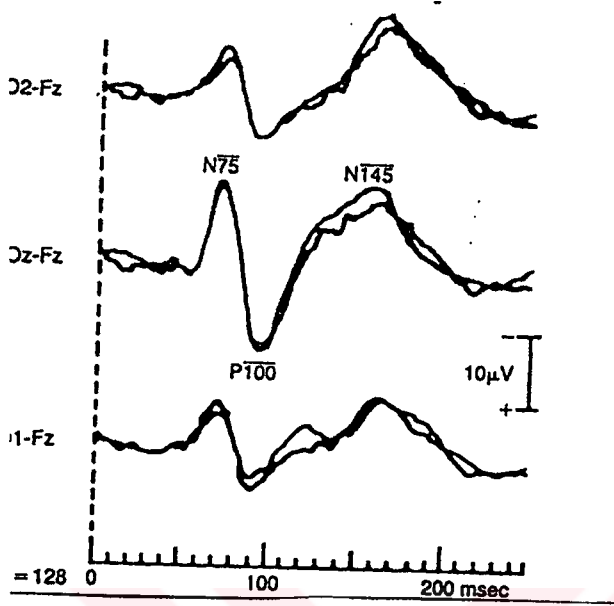
Şekil 2: VEP çalışması (28).

Bazı araştırmacılar dama tahtası paterni yerine siyah beyaz dalgalar şeklinde uyarımların kullanıldığı pattern şift metodunu (PSVEP) geliştirmişlerdir. Bu metod da retinal elementlerin selektif uyarıları ile spesifik uzaysal frekanslara cevap vermesi sağlanır. Böylece testin sensitivitesi artmaktadır.

Normal PRVEP ve tam alan monooküler uyarımlar ile sağlanan test sonuçlarının değerlendirilmesi oldukça basittir (Şekil 3). Bunlar oksipital kortekste organize olmaz, değişik retinotopik alanlar tarafından eş zamanlı üretilen dalgaların bir toplamıdır. Görsel alanın selektif uyarımı ile tam alan VEP'in kendini oluşturan dalgalara ayrılması mümkündür. Ayrıca görme alanlarını daha küçük bileşenlere ayırarak her birinin VEP'ini bağımsız şekilde kaydetmek mümkündür.

PRVEP'in klinik yorumlamasında P_{100} komponentinin (normal insanlarda 100 ms latansta oluşan major dalga) latansının ölçülmesi temeldir (26, 29). Ölçüm uyarımı takiben her iki gözden ayrı ayrı yapılır. P_{100} dalgasının amplitüdü de ölçülebilir fakat amplitüd değişiklikleri patoloji varlığını göstermede daha az yardımcıdır (30). P_{100} amplitüdü ölçümlerinde iki göz arasında %50-60 dan daha fazla fark olması önemli olabilir. Her bir göz için mutlak P_{100} latansı ölçülür ve iki göz arasındaki fark belirlenir. Bu değerler laboratuvarın normal verileri ile

karşılaştırılır ve elde edilen sonuçlar değerlendirilir. Elde edilen bulgular klinik bulgularla birlikte değerlendirilmelidir.



Şekil 3: Görsel uyarılmış cevaplar. Satranç tahtası reversal uyarımlarla elde edilen yanıtlar oksiput ve vertexs arasından kaydedilmiştir (28).

Temporal retinadan gelen optik sinir lifleri kiazmada çaprazlaştığı için tam alan monooküler uyarımı takiben P₁₀₀ latansındaki tek taraflı uzama o tarafta optik kiazmanın önünde yerleşen bir anormalliği gösterir. P₁₀₀'ün iki taraflı gecikmesi her iki göz ayrı ayrı uyarılarak saptanır. Bu durum optik kiazmanın önünde ya da arkasında yerleşen bilateral lezyonlarda ya da kiazmayı etkileyen lezyonlarda görülür.

Patofizyoloji

1- Monooküler ve binoküler VEP anormallikleri

Monooküler inceleme yapıldığında bir gözden gelen görme yolları her iki oksipital loba doğru dağıldığı için optik kiazmanın arka tarafındaki bir hemisferde görme yollarında gelişen bir lezyonda PSVEP potansiyel alanında önemli bir lateral

şift olmadıkça orta hattan kayıt alındığında genellikle P_{100} 'de bir anormallik oluşmaz. Örneğin tam homonim hemianopsi olan hastada orta hat elektrodlarında P_{100} latansı normaldir. Lezyonun karşı tarafındaki hemisferde bulunan görme yolları normal bir latans cevabı oluşturacak uyarıların geçişini sağlar. Lateral olarak yerleştirilmiş elektrodların kayıtlarında ise anormallikler ortaya çıkabilir. Yine de bu kayıtların sonuçlarında büyük ölçüde değişkenlik söz konusudur ve klinik yorumlama oldukça zordur. Bu nedenle tam alan uyarımı ile bir gözde anormallik saptanırsa anormalliğe neden olan lezyonun kiazmanın önünde olduğu düşünülür. Bu durumda glokom, retinal dejenerasyonlar, optik sinire bası yapan lezyonlar, demyelinizan hastalıklarla aynı bulguları verir. Eğer tam alan uyarımı ile her iki gözde de PSVEP anormallikleri bulunursa da görme yollarının anatomisinden dolayı ileti defektinin yerini saptamak mümkün olmaz. Binoküler anormallikler retinal dejenerasyonlar, optik kiazma bölge tümörleri, SSS dejeneratif hastalıkları gibi patolojilerden kaynaklanabilir.

2- Latans anormallikleri

PSVEP yorumlanmasında P_{100} mutlak latansı (uyarım ile kafatasının arka tarafında ortaya çıkan ilk major pozitif pik arasındaki süre) çok güvenilir ve duyarlı bir ölçümdür. Her iki göz arasında bu ölçümlerde fark olması da önemlidir. Bu fark 8-10 ms'ye kadar normal kabul edilir. Demyelinizan hastalıklara bağlı optik sinir ileti defektlerinde dalga şekilleri değişmeksizin latans gecikmeleri ortaya çıkar (Örn: multipl skleroz). P_{100} yalnızca basit kortikal yanıt olmayıp optik sinirdeki ileti defektleri önemli uyarı işlem sekansı farklarına neden olabilir. İskemik hastalıklarda olduğu gibi aksonal bir kayıpta latans gecikmesi olmaksızın amplitüd değişiklikleri olur. Çünkü sağlam lifler normal hızda iletiye devam etmektedir. Segmental demyelinizasyonla ve aksonal kayba neden olan bası lezyonlarında hem latans gecikmesi hem de amplitüd değişiklikleri ortaya çıkar. Retinal iskemi P_{100} amplitüdünün azalmasına neden olurken latansı değiştirmez.

3- İnteroküler amplitüd anormallikleri

PSVEP amplitüdlerinin normal interoküler değışikliği oldukça fazladır. PSVEP amplitüdü görme keskinliği ile doğrudan ilişkili olduğu için pupil boyutu, kırma kusurları, retinal opasiteler, retinal hastalıklar, optik nörit ya da optik sinire bası yapan lezyonlara bağlı olabilecek bir görme keskinliği değışikliğinden etkilenir. Ayrıca fiksasyon zayıflığı (örneğin nistagmus) gibi nedenler de PSVEP amplitüdlerini etkiler. Bu nedenle hastanın göz hareketlerine dikkat edilmelidir. İnteroküler ölçümlerde değışkenliğin saptanması diğer bulgularla karşılaştırılarak değeriendirilmelidir. Çünkü normal vakalarda da değışkenlik saptanabilir. Optik sinir ileti defektleri olan vakaların çoğunda latans anormalliklerinin yanında hatta daha öncesinde amplitüd anormallikleri saptanmaktadır.

4- P₁₀₀ dağılım anormallikleri

Normalde her iki gözün homonim yarı alanından elde edilen cevaplar benzerdir. Kiazmanın önünde yerleşen lezyonlarda iki gözün aynı yarı alanından elde edilen yarı alanlarda belirgin farklılıklar ortaya çıkar. Kiazmanın arka tarafındaki lezyonlarda her iki gözün homonim yarı alanlarında benzer anormallikler gelişir. Kiazmayı kesen lezyonlarda gözün farklı alanlarında aynı anormallikler gelişir. Bu son iki duruma çaprazlaşmamış ve çaprazlaşmış asimetri isimleri verilir. Normal değışkenlik dikkate alındığında yarı alan uyarımı kısmen yardımcı olabilecek bir incelemedir.

Yarı alan defektlerinin etkilerine ek olarak skotom da dikkate alınmalıdır. Santral alanın katkısı çıkarıldığında periferik alan orta hatta belirgin olan zıt bir polar aktivite olarak görülebilir. P₁₀₀ potansiyel alan dağılımında böyle bir değışkenliğin farkedilmesi daha önceden şüphelenilmeyen bir santral skotom olduğunu düşündürür.

5- P₁₀₀ şekil anormallikleri

Normal insanlarda 70 ms de ya da P₁₀₀ öncesinde erken bir negatif pik görülür. Bu erken negatiflik P₁₀₀ anormal latansı ya da anormal amplitüd özellikleri sözkonusu olduğunda kaybolur.

P₁₀₀ süresinin artması hemen her zaman anormal latans ya da amplitüd ölçümleri ile birlikte dir. Tek başına yorumlanmaz.

P₁₀₀ bazen 10 ve 50 ms de iki pozitif pik şeklinde ortaya çıkar. Buna W ya da bifid patern adı verilir. Bu durum normalde çok nadirdir. Tek başına görülmesi PS VEP'in anormal olabileceğini düşündürür. En sık olarak iki yolla ortaya çıkar. 1-Üst görsel alanın negatif polar aktivitesi ve buna bağlı latansın kayması. 2-Skotom gibi görsel alan defektlerinde karşı taraf skalpten kaydedilen negatif polarite. Bu durum daha periferik görsel alanların katkısı ile ortaya çıkar.

2.5.2. İŞİTSEL UYARILMIŞ POTANSİYELLER

BAEP, işitme sinirinin başlangıcından ponsun en üst bölümüne kadar olan anatomik bölgede, işitme yollarındaki elektriksel akımın senkronize aktivitesini kaydedebilen elektrofizyolojik bir test yöntemidir (31). Sert bir ses gibi genel bir uyarım bir kulaklık ile tek bir kulağa verilir. Bu esnada sesin transkranyal yolla diğer kulağa iletilmesi beyaz gürültü ile önlenir (Kontrateral kulağın maskelenmesi). Normal BAEP'te uyarımdan sonra 10 ms içinde ortaya çıkan dalga serileri bulunur. BAEP çok küçük voltajlıdır. Dalga şeklinin anlaşılabilmesi için en az 1000-2000 kayıt alınması gerekir (26).

Beyin sapında pontobulber oluktan mezensefalona kadar sıralanmış üç major odituar yapı bulunmaktadır. Bunlar sırasıyla; kohlear nukleuslar, superior oliver kompleks ve lemnisküs lateralidir. Bunların haricinde beyin sapının içinde ve arkasında işitsel fonksiyonda rol alan başka yapılar da vardır (31).

Kortikal yanıtların kaydedildiği VEP'ten farklı olarak BAEP tamamen subkortikal alanlardan kaynaklanmaktadır. Karakteristik olarak kortikal olanlara göre daha esnektir. Bu nedenle kayıt sırasında hasta kooperasyonu gerekli değildir.

Anatomik lezyon yoksa BAEP derin komada da ya da genel anestezi altında da normal kalabilir (26).

Beyin sapı işitsel yollarının nöroanatomi

İşitsel yolak elemanları kohlea, spiral ganglion, 8.sinir, kohlear nukleus (alt ponsta), superior oliver nukleus, lateral lemniskus traktüsleri ve nukleusları, inferior kollikulus (orta beyinde) ve talamustaki medial genikulat cisimciklerdir. Pontin işitsel yapılar tegmentumda en arka ve lateral bölgelerde yerleşir. Her bir 8.sinirden gelen uyarılar hem aynı hem de karşı tarafa doğru ilerler, kollikulusa en uzak düzeylerde karşıya geçerler. Tüm bu yapılar küçük bir alanda yerleşmiştir. Sekizinci sinirin beyin sapına girdiği yer ile inferior kollikulus arasındaki uzaklık 2.5-4 cm'dir. Bu nedenle BAEP kayıtlarında oluşan dalgaların kaynaklandığı yerlerin ayrımı oldukça zordur.

Klinikopatolojik korelasyonlar

BAEP yanıtlarının elde edilmesi esnasında sırasıyla 7 dalga oluşmaktadır (Şekil 4). Bu dalgaların yorumlanması şu şekilde olmaktadır (31):

Dalga I: Uyarılan kulakta kayıt edilen negatif bir dalgadır. N₁ olarak adlandırılır. Dalga I işitsel uyarım sonucu kohleaya yakın sinir kısmından kaynaklanan potansiyellerin bir göstergesidir. Yani işitme sinirinin distalinden kaynaklanmaktadır. Eğer dalga I kayıt edilemiyorsa elektrokohleografi yapılmalıdır. Dalga I latans değeri I-III, I-V intermik latanslarının hesaplanmasında da kullanılır.

Dalga II: İşitme sinirinin proksimalinden kaynaklanmaktadır.

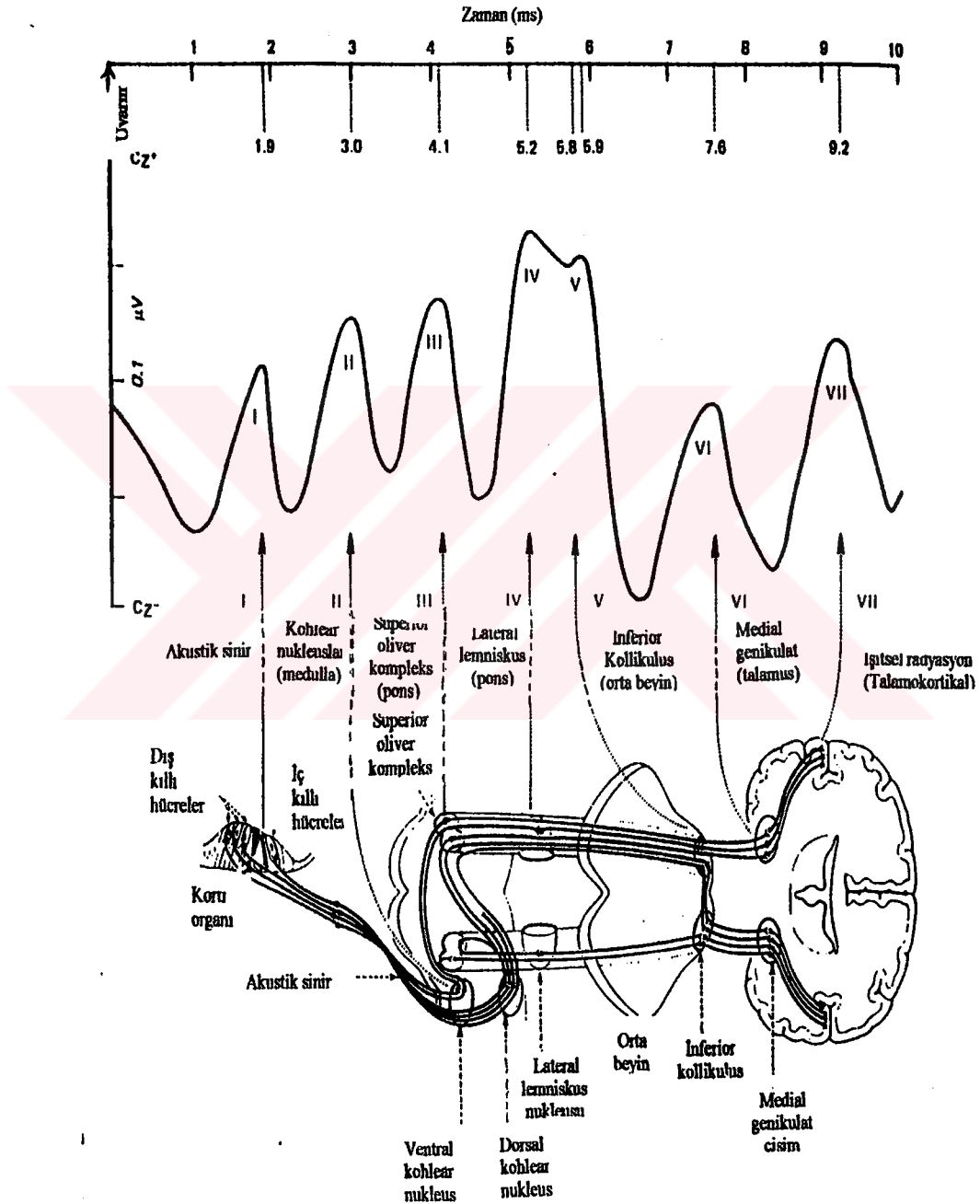
Dalga III: Kohlear nukleuslardan kaynaklanmaktadır.

Dalga IV: Superior oliver kompleksten kaynaklanmaktadır.

Dalga V: Lateral lemniskustan kaynaklanmaktadır.

Dalga VI ve VII: İnférieur kollikulustan kaynaklanmaktadır. Klinik yorumlamada kullanılmazlar.

Dalga II ve IV normal kişilerde de saptanamayabilir. Bu nedenle BAEP'in klinik yorumlanmasında dalga I, III, V'in latans ölçümleri önemlidir. Beyin sapında işitsel yolların birçok düzeyde çaprazlaşmasına rağmen klinik deneyimler tek taraflı BAEP anormalliklerinin uyarımın yapıldığı kulak tarafından lezyonları yansıttığını göstermektedir (26).



Şekil 4 : İnsanlarda beyin sapı işitsel yanıt latanslarının değişik mesafelerden kayıt edilmesi. Olası fonksiyonel-anatomik ilişkiler gösterilmiştir. Şekilde 10/sn hızla 60 desibel klik uygulanarak oluşturulan beyin sapı işitsel yanıtlarının normal latansları görülmektedir. İşitsel yolağın değişik yerlerindeki lezyonlar, ilgili yerle ilişkili komponentten başlayarak yanıt anormalliklerine yol açar.

Dalga IV ve V latansları arasındaki orta latans eğer varsa dalga IV ve V'in birleşimi ile oluşan pik latansdır (Cz + vertex pozitif dalgaların yönünü, Cz - tersini gösterir) (27).

Patofizyoloji ve klinik yorumlamalar

Latans anormallikleri

BAEP dalgalarının kaynaklandığı kesin alanlar bilinmediği için görülen anormalliklerin patofizyolojisi de tartışmalıdır (32). Çok çeşitli hastalıklarda BAEP anormalliklerinin görülmesi birden fazla faktörün (segmental demyelinizasyon, aksonal ve nöronal kayıp gibi) etkili olduğunu düşündürmektedir. Sekizinci sinirin beyine girdiği yerlerde oluşan lezyonlarda (akustik nörinom, menenjit gibi) dalga I etkilenir.

Dalga I, III ve V net olarak görülebilen dalgalardır. Bu dalgaların anormal interpik latansları anlamlıdır. Örneğin I-III interpik latansındaki anormallik beyin sapı işitsel sisteminde 8.sinirin kohlea yakınındaki bölümülerinden alt ponsa kadarki bölgelere bir iletim defekti olduğunu düşündürür. Anormal III-V interpik latansı ise alt pons ve orta beyin arasındaki ileti defektini gösterir. Dalga I yokken dalga III-V ayrımı normal ise dalga I kaydedilmemiş demektir. Bu durum daha çok periferik işitme bozukluklarında ortaya çıkar.

Amplitüd oran anormallikleri

Dalga I ile V'in amplitüdlerinin oranı efektif uyaran yoğunluğu ve odyogram şekli ile değişkenlik gösterir. Bu nedenle bu parametre yalnızca işitme eşiği normal iken kullanılabilir. Bir şüphe varsa odyogram yapılmalıdır. Amplitüd kaybı başlıca; bağlantıyı sağlayan lif sayısının azalması ya da demyelinizasyona bağlı olarak farklı ileti hızındaki liflerden oluşan sinirlerdeki desenkronizasyon sonucuyladır. Amplitüdülerin düşüklüğü özellikle dalga V'in amplitüdünün çok düşük olması

durumunda anlamlıdır. Eğer dalga V hiç görünmüyor ya da çok zayıf amplitüdde ise alt ponsun rostralinde beyin sapı işitsel sisteminde bir defekt olduğu düşünülür.

Nörolojik hastalıklarda BAEP

İşitsel sinir patolojisi BAEP'te birçok etkilere neden olur. Bu etkiler lezyonun yeri, boyutu ve doğasına bağlıdır. I-III pikleri arasındaki intervalin uzaması ile yalnızca dalga I'in görülüp diğer dalgaların kaybolduğu ve hatta tüm BAEP bileşenlerinin görülemediği patalojilere dek değişik bulgular saptanabilir. Akustik nörinomlar ve diğer serebellopontin köşe tümörlerinde bu anormalliklerden hiçbiri görülemeyebilir. Gerçekte BAEP akustik nörinom için en sensitif tanıma metodudur. Hastaların %90'ında anormallikleri saptar (26). Testte kullanılan uyanların şiddeti değiştirilerek BAEP üzerindeki etkisi de araştırılabilir (Latans yoğunluk fonksiyonu). Çok küçük intrakanaliküler tümörlerde anormal latans yoğunluk fonksiyonu lezyonu gösteren belki de tek bulgu olabilir.

İşitsel yollarla ilişkili olan fokal beyin sapı lezyonu bulunan hastalarda BAEP anormaldir. Anormalliğin tipi lezyonun yeri ve uzanımını yansıtır. Beyin sapı lezyonları işitsel yolları etkilemiyor ise BAEP normaldir. Multipl sklerozlu hastaların yaklaşık %50'sinde BAEP anormaldir (26). Olası multipl skleroz düşünülen hastaların da yaklaşık %20'sinde klinik olarak beyin sapı lezyonunu gösteren belirti ve bulgular olmaksızın anormal BAEP bulguları vardır (26). Böyle hastalarda BAEP dalgalarının amplitüdlerinin azaldığı ya da kaybolduğu görülür. Bu durum en sık dalga IV ve V'te görülür. Dalga III ve V'in pik arası latansı uzayabilir. Bazen I-III pik intervali uzar. Bu durum oditör sinirin proksimal ve intraaksial kısımlarını örten santral myelinin tutulduğunu gösterir.

BAEP nonfokal nörolojik hastalığı olan ve myelini etkileyen metakromatik lökodistrofi ve adrenolökodistrofi gibi hastalıkların beyin sapı tutulumunu gösterebilir. Bu hastalıklarda klinik olarak asemptomatik olarak heterozigotlarda bile BAEP'te elektrofizyolojik anormallikler görülebilir.

BAEP küçük çocuklarda ya da standart odyolojik testlere kooper olamayan hastalarda işitmeyi değerlendirmek amacıyla da kullanılır. Latans yoğunluğu

çalışması V. dalganın eşik cevabı ve uyarının yoğunluğu ile dalga V latansı arasındaki ilişkileri ortaya çıkarabilir. Böyle bir test işitme eşiğini saptayabilir ve işitme azlığını ileti ve sensorionöral tiplerini ayırt edebilir. Bununla beraber beyin sapı odyometresi gerçek anlamda bir işitme testi değildir. Aslında işitsel uyarılara beyin sapının duyarlılığını ölçer. BAEP bilateral kortikal lezyonlara bağlı işitme kaybı olan hastalarda çoğu zaman normal bulunur. Diğer taraftan multipl skleroz ya da pontin gliomlu hastalarda da BAEP anormal, fakat işitme, sesin lokalizasyonunu saptamada zorluk olsa bile normal olabilir. İşitme testlerinde BAEP kullanımını sınırlayan en önemli faktör beyin sapının sağlam olması gerekliliğidir. Böylece BAEP değişiklikleri periferik işitsel organlardaki disfonksiyonları göstermiş olur.

2.6. ÜREMİDE UYARILMIŞ POTANSİYELLER

Diyaliz tedavisinin gelişmesi ve bunu takiben üremik hastaların ortalama yaşam sürelerinin uzaması KBY'ye bağlı nörolojik komplikasyonlara daha çok ilgi gösterilmesine neden olmuştur. Nörolojik muayeneleri normal olan üremik hastalarda SSS'nin erken lezyonlarını saptamada uyarılmış potansiyellerin duyarlı bir belirleyici olduğu öne sürülmüştür (33). Uyarılmış potansiyeller ile açığa çıkartılan anormalliklerin varlığı; bu tekniği üremik olgulardaki nöropatolojileri incelemede güvenilir kılmaktadır ve optimal üremi tedavilerini seçmede yararlıdır (10, 34).

Kronik böbrek yetmezliği sürecinin başlamasıyla birlikte nörolojik hasar oluşmaya başlamaktadır. Bu patolojiler henüz klinik semptomların olmadığı erken dönemlerden itibaren modern elektrofizyolojik çalışmaların (VEP, BAEP, SEP gibi) yapılmasıyla santral ve periferik aktivitenin periodik olarak kayıt edilmesi suretiyle ortaya çıkarılabilmektedir (35). Örneğin, VEP üremik hastalarda SSS disfonksiyonunu saptamada EEG'den daha duyarlıdır (36). Bugün için yapılan çeşitli çalışmalarda üremik hastalarda serebral değişikliklerin araştırılması ve takibinde VEP'in kullanışlı bir metod olduğu bildirilmektedir (1, 37). KBY'nin ilerlemesi ve gelişen SSS tutulumunu önceden gösterebilirler (1). VEP metodu içinde P₁₀₀ dalgasının en önemli ve tekrar edilebilir parametresi olduğu belirtilmektedir (37). Üremik ensefalopatide görülen VEP değişiklikleri içinde en karakteristik olan geçici

P₁₀₀ dalga latans yanıtlarıdır (38). Üremik hastalarda görülen P₁₀₀ latans uzaması yavaş kanalların (detaylı görmeyi sağlar) tutulduğunu gösterir. Bu kanallar optik sinirin papillomaküler yolağında yoğun şekilde bulunmaktadır. Kreatinin, PTH ve özellikle BUN değerleri değişmesi görsel yolak zayıflığında önemli rol oynar (38).

Kronik böbrek yetmezliğinde ortaya çıkan nörolojik patolojiler düzenli diyaliz tedavisine rağmen devam edebilir, bu durum hastalığın genel tablosunun iyileşmesine rağmen görülebilir (1). Yapılan çeşitli çalışmalar ancak renal transplantasyon ile üreminin elektrofizyolojik etkilerinin geriye döndüğünü düşündürmekle (1, 10, 11, 12) birlikte bazı çalışmalar ise transplantasyon ile sözkonusu etkilerin geri dönmemiş olduğu sonucunu ortaya koymuştur (39).

Kronik böbrek yetmezliğinde işitsel sistemin ciddi şekilde etkilenmediğini gösteren çalışmalar yapılmıştır (1, 40). İşitsel uyarılmış potansiyeller yalnızca son dönemlerinde olan ve belirgin üremik semptomları görülen hastalarda değişmektedir. Böbrek yetmezliğinde uzun sinir liflerinin daha çok etkilendiği distal aksonların bir patolojisi söz konusudur. İşitsel yollar ise çok sayıda sinaps içeren kısa sinir liflerinden meydana gelir. Bu nedenle iletideki gecikme perinöral çevredeki değişiklikler nedeniyledir. Tek bir diyaliz sonrası latansın artması hızlı diyalizin peri ve intranöral çevreyi değiştirmesine bağlı gelişen disequilibrium sendromu sonucundadır. Maddelerin uzaklaştırılması ile sinaptik iletinin uygun hale gelmesi düzenli diyaliz tedavisi ile birkaç hafta sonunda belli olur (1).

Kronik böbrek yetmezliğinde var olan aneminin rekombinant eritropoietin ile düzeltilmesi diyaliz tedavisindeki hastalarda beyin fonksiyonlarını anlamlı şekilde iyileştirmektedir. Hematokrit düzeyinin yükseltilmesi beyne O₂ gidişini arttırmaktadır. Bu da doğrudan beyin metabolizmasını iyileştirir. Hematokrit yükseldikçe serebral kan akımı yüksek düzeyden normale döner ve üremik toksinlerin beyne ulaşımı azalır. Serebral kan akımının azalması intrakranial basıncı azaltabilir ve böylece yararlı etkiler gösterebilir (7).

3. MATERYAL VE METOD

3.1. HASTALAR

Çalışma, Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalınca takip edilen ve Isparta Devlet Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesi ile Isparta Özel Hemodiyaliz Merkezinde diyaliz programına yeni başlanan SDBY hastalarında yapıldı. Çalışmaya 20 tane diyaliz programına alınmak üzere SDBY'li hasta ile 10 tane medikal tedavi altında takip edilen Kompanse KBY (KKBY) hastası dahil edildi. Yirmi SDBY hastasının 10'u SAPD tedavisi, diğer 10'u ise HD tedavisi altında takiplere alındı. Böylece hastalar SAPD tedavisi görenler, HD tedavisi görenler ve medikal tedavi altında takip edilen KKBY'liler olmak üzere üç gruba ayrılmış oldu. Mental retardasyonu, nöbetleri, kitle lezyonları, DM, inme, alkolizm, amiloidozu olanlar ve daha önce uzun süre izoniazid ve nitrofurantoin gibi ilaçlar kullananlar çalışmaya alınmadı. Hastalara ait özellikler aşağıda belirtilmiştir:

Tablo 4: SAPD tedavisi gören hastalara ait özellikler

Hastanın adı	Yaş	Cins	KBY etyolojisi
R.C	41	E	KGN
A.S	41	E	HT
Y.B	48	K	MPGN
K.C	31	K	KGN
S.A	66	E	Obstrüktif Üropati
A.İ	64	E	Bilinmiyor.
M.K	44	E	HT
H.A	73	E	HT
H.A	28	K	KGN
M.K	51	E	HT

*MPGN: Membranoproliferatif Glomerulonefrit

*KGN: Kronik Glomerulonefrit.

Tablo5: HD tedavisi gören hastalara ait özellikler

Hastanın adı	Yaş	Cins	KBY Etiyolojisi
K.Ö	18	K	KGN
N.S	66	E	HT
E.E	55	K	Polikistik Böbrek Hastalığı
E.G	41	K	Bilinmiyor.
H.Ş	54	E	HT
E.Y	32	K	KGN
A.B	30	E	KGN
M.D	43	E	KGN
B.K	54	E	Bilinmiyor.
O.G	42	E	KGN

Tablo 6: Medikal tedavi ile takip edilen KKBY'li hastalara ait özellikler

Hastanın adı	Yaş	Cins	KBY Etiyolojisi
B.H	45	E	Nefrolitiazis
K.T	55	K	Polikistik Böbrek Hastalığı.
H.D	66	K	HT
M.Ş	49	E	HT
A.Y	36	K	Kr.Pyelonefrit
R.D	20	E	Nefrolitiazis
M.Ç	59	K	HT
O.K	68	E	Bilinmiyor
K.Ü	50	K	Bilinmiyor
A.Y	70	E	KGN

SAPD tedavisi günde dört kez olmak üzere hastaların kendileri tarafından yapılıyordu. HD grubundaki hastalar düzenli olarak haftada 2-3 kez diyalize giriyorlardı. Hemodiyaliz işlemi bir seansta 4-5 saat olmak üzere bikarbonatlı diyalizat ve hemofan diyalizörler ile yapılıyordu. Diyalize giren hastalar 1-1.5 gr/kg/gün, prediyalitik hastalar 0.6-0.8 gr/kg/gün proteinli KBY diyeti, Ca asetat veya CaCO₃, B grubu vitamin preparatları, HT' u olanlar ACE inhibitörü, alfa₁ bloker, Ca kanal blokerleri gibi ilaçları düzenli olarak kullanıyorlardı. SAPD grubundan bir, HD grubundan dokuz hasta 4000-8000 Ü/hafta eritropoietin kullanıyordu.

SAPD ve HD grubuna dahil edilen hastaların diyalize başlamadan önce 0. ayda (I.kontrol) ve diyalize başladıktan sonraki 6. ayda (II.kontrol) olmak üzere toplam iki defa uyarılmış potansiyelleri (işitsel, görsel), biyokimyasal parametreleri (BUN, kreatinin) ve hematolojik parametreleri (Hb) kayıt edildi. Medikal tedavi ile

takip edilmekte olan KKBY'li hastalara ise sözkonusu işlemler bir kez yapılarak bu grup kontrol grubu olarak değerlendirildi.

3.2. METOD

Çalışmamızda SDBY'li hastalara başlanan SAPD ve HD tedavilerinin görsel ve işitsel uyarılmış potansiyeller üzerine etkilerini araştırmayı planladık. Bununla birlikte hastaların 0. ve 6. aylarında yapılan kontrollerinde biyokimyasal ve hematolojik parametreleri de kayıt edildi.

3.2.1. UYARILMIŞ POTANSİYELLER

Hastaların uyarılmış potansiyelleri Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji bölümü ENMG laboratuvarında yapıldı. Tüm uyarılmış potansiyeller için Nihon Kohden Neuropack, MEB 5504K markalı EMG aleti kullanıldı. Elektrod olarak AgCl cup (disk) elektrod, uluslararası 10-20 sistemine uyularak saçlı deri üzerine yerleştirildi. Cilt-elektrod direnci 5 k.ohm'un altında olacak şekilde ayarlandı.

A- Görsel uyarılmış potansiyeller

İşlem karartılmış oda ortamında 17 inç'lik monitör ile tam alan pattern reversal (8x8cm kareden oluşan) uyarım verilerek uygulandı. Monitör-göz mesafesi 1 m olarak ayarlandı. Bir hertz frekansta 200 kez averajlama ile kayıt yapıldı. Filtre limitleri 1-100 hertz olarak seçildi. Sol oksipital (O₁-Fz), midoksipital (Oz-Fz) ve sağ oksipital (O₂-Fz) den eş zamanlı kayıtlandı. Her bir göz için ayrı ayrı kayıtlama işlemi tekrarlandı.

B- İşitsel uyarılmış potansiyeller

DR-531B-10 model kulaklık ile 90 desibel stimulus, 10 hertz stimülasyon hızıyla 1000 averajlama yapılarak uyarım gerçekleştirildi. Filtre alt üst limitleri 100 hertz-3 k. hertz olarak ayarlandı. Tek taraflı uygulamalarda karşı kulağa -40 desibel maskeleyme uygulandı. Sol, sağ ve her iki kulaktan ayrı ayrı uyarım kayıt işlemi uygulandı. Sol (A1-Cz) ve sağ (A2-Cz) dan eş zamanlı kayıtlama yapıldı. A1 sol kulak elektrodunu, A2 sağ kulak elektrodunu, Cz santral vertikal orta noktaya yerleştirilen elektrodu göstermektedir .

3.2.2. BİYOKİMYASAL PARAMETRELER

Hastaların serum BUN ve kreatinin seviyeleri Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarında Olympus AU 640 markalı cihaz ile ölçüldü. Hastaların diyalize giriş BUN ve kreatinin değerleri esas alındı.

3.2.3. HEMATOLOJİK PARAMETRELER

Hastaların hemoglobin değerleri Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Laboratuvarında Coulter STKS markalı cihaz ile ölçüldü.

3.2.4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Grupların yaş ve cins açısından karşılaştırılmaları Fisher's Exact testi ile yapıldı.

Grupların kendi içlerinde 0. ve 6. aylarındaki bulgularının karşılaştırılmasında paired t testi, gruplar arası karşılaştırmalarda unpaired t testi İnstat V2.02 programı kullanılarak uygulandı. Görsel uyarılmış potansiyeller incelenirken sol göz açıkken

midokspital kayıta (10 göz), sağ göz açıkken midokspital kayıta (10 göz) ve sağ göz açık iken midokspitalden yapılan kayıt ile sol göz açıkken midokspitalden yapılan kaydın toplamının değerlendirilmesinde (20 göz) nonparametrik; sol göz açıkken sol oksipital-midokspital-sağ oksipitalden kayıt ile sağ göz açıkken sol oksipital-midokspital-sağ oksipitalden kaydın toplamının (20 göz 60 kayıt) değerlendirilmesinde parametrik testler kullanıldı. İşitsel uyarılmış potansiyellerin incelenmesinde (20 kulak) nonparametrik testler kullanıldı. $p < 0.05$ olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Görsel uyarılmış potansiyellerin P_{100} latansları ve işitsel uyarılmış potansiyellerin dalga latansları ile biyokimyasal ve hematolojik parametrelerin korelasyonunda Spearman Rank korelasyon testinden yararlandı.



4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen her üç grupta incelenen olguların yaş ortalamaları arasında anlamlı fark yoktu. Ayrıca gruplar arasında cinsiyet dağılımı da benzerdi (Tablo 7).

Tablo 7: SAPD, HD, KKBY grubundaki hastaların yaş ve cins açısından karşılaştırılmaları.

	SAPD	HD	KKKB
Yaş ortalamaları (yıl)	47,3±13,3	43,5±14,2	51,8±15,5
Erkek	7	6	5
Kadın	3	4	5

SAPD ve HD grubundaki hastaların 0. ve 6. aylarda, KKBY grubundaki hastaların ise sadece bir kez görsel ve işitsel uyarılmış potansiyelleri kayıt edildi.

4.1. BİYOKİMYASAL VE HEMATOLOJİK DEĞERLERİN KARŞILAŞTIRILMASI

A- 0. ay SAPD-HD grubu arasında biyokimyasal ve hematolojik değerlerin karşılaştırılması:

SAPD ve HD grubunda diyalize başlamadan önce uyarılmış potansiyellerin kayıt edildiği dönemde (0. ay kontrol) yapılan BUN, kreatinin ve hemoglobin değerlerinin karşılaştırılmasında aralarında anlamlı bir fark olmadığı saptandı (Tablo 8).

Tablo 8: SAPD ve HD gruplarındaki hastaların 0. aydaki biyokimyasal ve hematolojik değerlerinin karşılaştırılması.

	SAPD	HD	P
BUN	71.30±13.45	92.80±57.87	NS
Kreatinin	9.40±3.21	8.84±4.17	NS
Hemoglobin	10.03±2.27	8.98±1.60	NS

*NS: Non significant=Anlamlı değil

B- 0. ay SAPD-KKBY grubu arasında biyokimyasal ve hematolojik değerlerin karşılaştırılması:

SAPD grubunda diyalize başlamadan önce yapılan uyarılmış potansiyeller (0. ay kontrol) ile KKBY grubunda yapılan uyarılmış potansiyellerin kayıt edildiği dönemde alınan BUN, kreatinin ve hemoglobin değerlerinin karşılaştırılmasında aralarında anlamlı fark olduğu saptandı (sırası ile; $p<0.01$, $p<0.0001$, $p<0.05$) (Tablo 9).

Tablo 9: SAPD ve KKBY gruplarındaki hastaların 0. aydaki biyokimyasal ve hematolojik değerlerinin karşılaştırılması.

	SAPD	KKBY	p
BUN	71.30±13.45	48.70±17.39	<0.01
Kreatinin	9.40±3.21	2.94±0.87	<0.0001
Hemoglobin	10.03±2.27	11.88±1.47	<0.05

C- 0. ay HD-KKBY grubu arasında biyokimyasal değerlerin karşılaştırılması:

HD grubunda diyalize başlamadan önce yapılan uyarılmış potansiyeller (0.ay kontrol) ile KKBY grubunda yapılan uyarılmış potansiyellerin kayıt edildiği dönemde alınan BUN, kreatinin ve hemoglobin değerlerinin karşılaştırılmasında aralarında anlamlı fark olduğu saptandı (sırası ile; $p<0.05$, $p<0.0001$, $p<0.005$) (Tablo 10).

Tablo 10: HD ve KKBY gruplarındaki hastaların 0. aydaki biyokimyasal ve hematolojik değerlerinin karşılaştırılması.

	HD	KKBY	p
BUN	92.80±57.87	48.70±17.39	<0.05
Kreatinin	8.84±4.17	2.94±0.87	<0.0001
Hemoglobin	8.98±1.60	11.88±1.47	<0.005

D- 6. ay SAPD ve HD grupları arasındaki biyokimyasal ve hematolojik değerlerin karşılaştırılması:

SAPD ve HD grubunda diyalize başlandıktan 6 ay sonra uyarılmış potansiyellerin kayıt edildiği dönemde (6. ay kontrol) yapılan BUN, kreatinin ve hemoglobin değerlerinin karşılaştırılmasında BUN değerleri arasında anlamlı bir fark olduğu saptandı ($p<0.05$) (Tablo 11).

Tablo 11: SAPD ve HD gruplarındaki hastaların 6. aydaki biyokimyasal ve hematolojik değerlerinin karşılaştırılması.

	SAPD	HD	P
BUN	49.50±22.66	68.10±20.93	<0.05
Kreatinin	8.88±3.32	8.17±3.41	NS
Hemoglobin	11.19±1.77	10.65±1.45	NS

E- 6. ay SAPD ve KKBY grupları arasındaki biyokimyasal ve hematolojik değerlerin karşılaştırılması:

Tablo 12: SAPD ve KKBY gruplarındaki hastaların 6. aydaki biyokimyasal ve hematolojik değerlerinin karşılaştırılması.

	SAPD	KKBY	p
BUN	49.50±22.66	48.70±17.39	NS
Kreatinin	8.88±3.32	2.94±0.87	<0.0001
Hemoglobin	11.19±1.77	11.88±1.47	NS

SAPD ve KKBY grubunda altı ay sonra uyarılmış potansiyellerin kayıt edildiği dönemde yapılan BUN, kreatinin ve hemoglobin değerlerinin karşılaştırılmasında kreatinin değerleri arasında anlamlı bir fark olduğu saptandı ($p<0.0001$) (Tablo 12).

F- 6. ay HD ve KKBY grupları arasındaki biyokimyasal ve hematolojik değerlerin karşılaştırılması:

Tablo 13: HD ve KKBY gruplarındaki hastaların 6. aydaki biyokimyasal ve hematolojik değerlerinin karşılaştırılması.

	HD	KKBY	p
BUN	68.10±20.93	48.70±17.39	<0.05
Kreatinin	8.17±3.41	2.94±0.87	<0.0001
Hemoglobin	10.65±1.45	11.88±1.47	NS

HD ve KKBY grubunda altı ay sonra uyarılmış potansiyellerin kayıt edildiği dönemde yapılan BUN, kreatinin ve hemoglobin değerlerinin karşılaştırılmasında BUN ve kreatinin değerleri arasında anlamlı bir fark olduğu saptandı ($p<0.05$, $p<0.0001$) (Tablo 13).

G- SAPD ve HD grubundaki hastaların kendi içlerinde 0. ve 6. aydaki biyokimyasal ve hematolojik değerlerinin karşılaştırılması:

SAPD grubunda 0 ve 6. aylarda yapılan uyarılmış potansiyellerin kayıt edildiği dönemlerde BUN, kreatinin, hemoglobin değerleri arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. HD grubunda ise aynı dönemlerde yapılan BUN, kreatinin ve hemoglobin değerleri arasında sadece hemoglobinin anlamlı fark gösterdiği saptandı ($p<0.05$). HD grubunda bulunan on hastadan dokuzu başlangıçta eritropoietin kullanıyordu. Altıncı aya gelindiğinde Hb değerlerinde anlamlı artış saptandı (Tablo 14).

Tablo 14: SAPD ve HD gruplarında 0. ve 6. aylardaki biyokimyasal ve hematolojik parametrelerin kendi içlerinde karşılaştırılması.

	Ay	SAPD	HD
BUN	0	71.30±13.45	92.80±57.87
	6	49.50±22.66	68.10±20.93
	p	NS	NS
Kreatinin	0	9.40±3.21	8.84±4.17
	6	8.88±3.32	8.17±3.41
	p	NS	NS
Hemoglobin	0	10.03±2.27	8.98±1.60
	6	11.19±1.77	10.65±1.45
	p	NS	<0.05

4.2. VEP BULGULARI

Hastaların görsel uyarılmış potansiyelleri sol göz açık (A) ve sağ göz açık(B) iken; sol oksipital (1), sağ oksipital (3) ve midokspitalden (2) kayıtları yapıldı. Böylelikle sol göz açık iken A₁, A₂, A₃ ve sağ göz açık iken B₁, B₂, B₃ olmak üzere toplam altı ölçüm gerçekleştirildi. Görsel uyarılmış potansiyellerin P₁₀₀ latans değerlerine bakıldı.

A- SAPD ve HD gruplarının kendi içlerinde 0. ve 6. aylardaki P₁₀₀ latanslarının karşılaştırmaları:

Tablo 15: SAPD ve HD gruplarının kendi içlerinde 0. ve 6. aylardaki P₁₀₀ latanslarının karşılaştırmaları:

P ₁₀₀ latansı (ms)	Ay	SAPD	HD
A ₂	0	103.53±17.77	110.82±30.08
	6	99.42±18.83	110.22±33.04
	p	NS	NS
B ₂	0	106.16±20.59	109.00±36.14
	6	103.74±23.94	111.53±34.71
	p	NS	NS
A ₂ +B ₂	0	104.85±18.77	109.96±32.15
	6	101.58±21.08	110.84±32.89
	p	NS	NS
A ₁₊₂₊₃ +B ₁₊₂₊₃	0	104.50±18.79	110.74±31.89
	6	101.58±20.02	112.56±33.89
	p	<0.05	NS

ms: mili saniye

HD grubunda bir vakada 0. ay görsel uyarılmış potansiyellerinin kayıtları esnasında B₂ ve B₃ P₁₀₀ latansları elde edilemedi. Bu durumun olgudaki bu kontrol esnasında kreatinin değerinin yüksek (kreatinin:17.64 mg/dl) olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü (Tablo 15). Literatürde diyet tedavisi alan KBY'li hastalarda P₁₀₀ latansının kreatinin düzeyi ile doğru orantılı olduğunu bildiren bir çalışma mevcuttur (1).

I-SAPD grubunda:

- Sol göz açık iken midokspitalden yapılan kayıta P₁₀₀ latansının 6. ayda 0. aya göre kısaldığı tespit edildi. Bu azalma anlamlı değildi.
- Sağ göz açık iken midokspitalden yapılan kayıta P₁₀₀ latansının 6. ayda 0. aya göre kısaldığı tespit edildi. Bu azalma anlamlı değildi.
- Sol göz açık iken midokspitalden yapılan kayıt ile sağ göz açık iken midokspitalden yapılan kayıtın toplamının değerlendirilmesinde P₁₀₀ latansının 6. ayda 0. aya göre kısaldığı tespit edildi. Bu azalma anlamlı değildi.
- Sol ve sağ göz açıkken sol oksipital-sağ oksipital-midokspitalden yapılan tüm kayıtların değerlendirilmesinde (20 gözde toplam 60 kayıt değerlendirmeye alındı) P₁₀₀ latansının 6. ayda 0. aya göre anlamlı düzeyde kısaldığı tespit edildi (p<0.05).

II-HD grubunda:

- Sol göz açık iken midokspitalden yapılan kayıta P₁₀₀ latansının 0. ve 6. aylar arasında anlamlı bir fark göstermediği tespit edildi.
- Sağ göz açık iken midokspitalden yapılan kayıta P₁₀₀ latansının 6. ayda 0. aya göre uzadığı tespit edildi. Ancak bu artış anlamlı değildi (Bir vakada P₁₀₀ latansı elde edilemediğinden dokuz göz değerlendirmeye alındı).
- Sol göz açık iken midokspitalden yapılan kayıt ile sağ göz açık iken midokspitalden yapılan kayıtın toplamının değerlendirilmesinde (Bir vakada P₁₀₀ latansı elde edilemediğinden 19 göz değerlendirmeye alındı) P₁₀₀ latansının 6. ayda 0. aya göre arttığı tespit edildi. Bu artma anlamlı değildi.

- Sol ve sağ göz açıkken sol oksipital-sağ oksipital-midokspitalden yapılan tüm kayıtların değerlendirilmesinde (20 göz ve toplam 58 kayıt değerlendirmeye alındı) P_{100} latansının 6. ayda 0. aya göre uzadığı tespit edildi. Bu artma anlamlı değildi.

B- Tüm grupların çapraz P_{100} latanslarının karşılaştırılmaları:

1- 0. ayda SAPD-HD gruplarının P_{100} latanslarının karşılaştırılması:

Tablo 16: 0. ayda SAPD-HD gruplarının P_{100} latanslarının karşılaştırılması

P_{100} latansı (ms)	SAPD	HD	p
A_2	103.53±17.77	110.82±30.08	NS
B_2	106.16±20.59	109.00±36.14	NS
$A_2 + B_2$	106.45±17.82	109.96±32.15	NS
$A_{1+2+3} + B_{1+2+3}$	104.50±18.79	110.74±31.89	NS

SAPD grubu ile HD grubunun 0. aydaki P_{100} latanslarının karşılaştırılmasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü (Tablo 16).

2- 0. ayda SAPD-KKBY gruplarının P_{100} latanslarının karşılaştırılması:

Tablo 17: 0. ayda SAPD-KKBY gruplarının P_{100} latanslarının karşılaştırılması

P_{100} latansı (ms)	SAPD	KKBY	p
A_2	103.53±17.77	102.84±12.30	NS
B_2	106.16±20.59	102.36±9.90	NS
$A_2 + B_2$	104.85±18.77	102.60±10.87	NS
$A_{1+2+3} + B_{1+2+3}$	104.50±18.79	103.03±11.83	NS

SAPD grubu ile KKBY grubunun 0. aydaki P_{100} latanslarının karşılaştırılmasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü (Tablo 17).

3- 0. ayda HD-KKBY gruplarının P₁₀₀ latanslarının karşılaştırılması:

Tablo 18: 0. ayda HD-KKBY gruplarının P₁₀₀ latanslarının karşılaştırılması

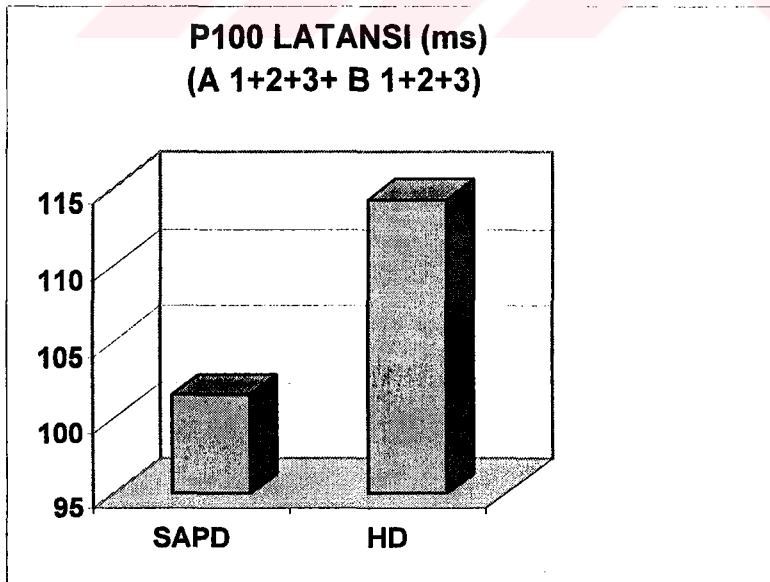
P ₁₀₀ latansı (ms)	HD	KKBY	p
A ₂	110.82±30.08	102.84±12.30	NS
B ₂	109.00±36.14	102.36±9.90	NS
A ₂ +B ₂	109.96±32.15	103.17±10.86	NS
A ₁₊₂₊₃ + B ₁₊₂₊₃	110.74±31.89	103.47±11.78	NS

HD grubu ile KKBY grubunun 0. aydaki P₁₀₀ latanslarının karşılaştırılmasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü (Tablo 18).

4- 6. ayda SAPD-HD gruplarının P₁₀₀ latanslarının karşılaştırılması:

Tablo 19: 6. ayda SAPD-HD gruplarının P₁₀₀ latanslarının karşılaştırılması

P ₁₀₀ latansı (ms)	SAPD	HD	P
A ₂	99.42±18.83	110.22±33.04	NS
B ₂	103.74±23.94	116.70±36.58	NS
A ₂ +B ₂	101.58±21.08	113.46±34.09	NS
A ₁₊₂₊₃ + B ₁₊₂₊₃	101.58±20.02	114.26±34.56	<0.05



Şekil 5: Altıncı ayda SAPD ve HD gruplarındaki P₁₀₀ latanslarının karşılaştırılması

SAPD grubu ile HD grubunun 6. aydaki P₁₀₀ latanslarının karşılaştırılmasında sol ve sağ göz açıkken sol oksipital-sağ oksipital-midoksipitalden yapılan tüm kayıtların değerlendirilmesinde (20 gözde toplam 60 kayıt değerlendirmeye alındı) SAPD grubunda saptanan P₁₀₀ latans kısalmasının HD grubuna oranla daha anlamlı olduğu ortaya çıktı (p<0.05) (Tablo 19, Şekil 5).

5- 6. ayda SAPD-KKBY gruplarının P₁₀₀ latanslarının karşılaştırılması :

Tablo 20: 6. ayda SAPD-KKBY gruplarının P₁₀₀ latanslarının karşılaştırılması

P ₁₀₀ latansı (ms)	SAPD	KKBY	p
A ₂	99.42±18.83	102.84±12.30	NS
B ₂	103.74±23.94	102.36±9.90	NS
A ₂ +B ₂	101.58±21.08	102.60±10.87	NS
A ₁₊₂₊₃ + B ₁₊₂₊₃	101.58±20.02	103.03±11.83	NS

SAPD grubu ile KKBY grubunun 6. aydaki P₁₀₀ latanslarının karşılaştırılmasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü (Tablo 20).

6- 6. ayda HD-KKBY gruplarının P₁₀₀ latanslarının karşılaştırılması:

Tablo 21: 6. ayda HD-KKBY gruplarının P₁₀₀ latanslarının karşılaştırılması

P ₁₀₀ latansı (ms)	HD	KKBY	p
A ₂	110.22±33.04	102.84±12.30	NS
B ₂	116.70±36.58	102.36±9.90	NS
A ₂ +B ₂	113.46±34.09	102.60±10.87	NS
A ₁₊₂₊₃ +B ₁₊₂₊₃	114.26±34.56	103.03±11.83	<0.05

HD grubu ile KKBY grubunun 6. aydaki P₁₀₀ latanslarının karşılaştırılmasında sol ve sağ göz açıkken sol oksipital-sağ oksipital-midoksipitalden yapılan tüm kayıtların değerlendirilmesinde (20 gözde toplam 60 kayıt değerlendirmeye alındı) KKBY grubunda saptanan P₁₀₀ latans kısalmasının HD grubuna oranla daha anlamlı olduğu ortaya çıktı (p<0.05) (Tablo 21).

C- P₁₀₀ latanslarının biyokimyasal ve hematolojik değerlerle korelasyonu:

I- SAPD grubunda:

0. ay SAPD:

Tablo 22: 0. ay SAPD grubunun P₁₀₀ latansları ile biyokimyasal ve hematolojik parametreler arasındaki korelasyon.

P ₁₀₀ lat (ms)	BUN		Kre		Hb	
	r	p	r	p	r	p
A ₂	0.38	NS	-0.26	NS	0.52	NS
B ₂	0,40	NS	-0.29	NS	0,53	NS
A ₂ +B ₂	0.40	NS	-0.28	NS	0.53	<0.05

SAPD grubunda başlangıç P₁₀₀ latans değerlerinin tüm kayıtlar değerlendirildiğinde (20 göz) hemoglobin değerleri ile beklenenin tersine pozitif korelasyon gösterdiği saptandı (p<0.05) (Tablo 22).

6. ay SAPD:

Tablo 23: 6. ay SAPD grubunun P₁₀₀ latansları ile biyokimyasal ve hematolojik parametreler arasındaki korelasyon.

P ₁₀₀ lat (ms)	BUN		Kre		Hb	
	r	p	r	p	r	p
A ₂	0,11	NS	-0.36	NS	-0.28	NS
B ₂	0,14	NS	-0.34	NS	-0,15	NS
A ₂ +B ₂	0.16	NS	-0.33	NS	-0.22	NS

SAPD grubunda 6.ayın sonunda P₁₀₀ latans değerleri ile biyokimyasal ve hematolojik parametreler arasında korelasyon saptanmadı (Tablo 23).

II- HD grubunda:

0. ay HD:

Tablo 24: 0. ay HD grubunun P₁₀₀ latansları ile biyokimyasal ve hematolojik parametreler arasındaki korelasyon.

P ₁₀₀ lat (ms)	BUN		Kre		Hb	
	r	p	r	p	r	p
A ₂	0.06	NS	-0,04	NS	-0.53	NS
B ₂	-0.14	NS	-0,33	NS	-0.07	NS
A ₂ +B ₂	-0.02	NS	-0.16	NS	-0.31	NS

HD grubunda başlangıçta yapılan görsel uyarılmış potansiyellerde, bir vakanın sağ göz uyarımında midokspital ve sağ oksipitalden alınan kayıtlarda P₁₀₀ latansı elde edilemedi. Bununla beraber HD grubunda 0. ay kontrollerinde P₁₀₀ latans değerleri ile biyokimyasal ve hematolojik parametreler arasında korelasyon saptanmadı (Tablo 24).

6. ay HD:

Tablo 25: 6. ay HD grubunun P₁₀₀ latansları ile biyokimyasal ve hematolojik parametreler arasındaki korelasyon.

P ₁₀₀ lat (ms)	BUN		Kre		Hb	
	r	p	r	p	r	p
A ₂	-0.39	NS	-0.18	NS	-0.02	NS
B ₂	-0.28	NS	0.04	NS	-0.25	NS
A ₂ +B ₂	-0.31	NS	-0.04	NS	-0.17	NS

HD grubunun 6. ayın sonunda yapılan görsel uyarılmış potansiyellerinin P₁₀₀ latansının biyokimyasal ve hematolojik değerlerle korelasyon göstermediği görüldü (Tablo 25).

III- KKBY grubunda:

Tablo 26: KKBY grubunun P₁₀₀ latansları ile biyokimyasal ve hematolojik parametreler arasındaki korelasyon.

P ₁₀₀ lat (ms)	BUN		Kre		Hb	
	r	p	r	p	r	p
A ₂	-0.43	NS	-0.25	NS	0,43	NS
B ₂	-0,17	NS	0.03	NS	0.35	NS
A ₂ +B ₂	-0.29	NS	-0.11	NS	0.38	NS

KKBY grubunda yapılan görsel uyarılmış potansiyellerin değerlendirilmesinde P₁₀₀ latansının biyokimyasal ve hematolojik parametrelerle korelasyon göstermediği görüldü (Tablo 26).

4.3. BAEP BULGULARI

Hastaların işitsel uyarılmış potansiyelleri sol kulak (A) ve sağ kulaktan (B) ayrı ayrı gerçekleştirildi. Her bir kulaktan uyarım esnasında sol hemisfer (1) ile sağ hemisferden (2) kayıtlar yapıldı. Böylelikle sol kulaktan kayıtlarda A₁, A₂, ; sağ kulaktan kayıtlarda B₁, B₂ olmak üzere her bir kontrolde toplam dört ölçüm yapıldı. İşitsel uyarılmış potansiyellerin dalga I, III, V latansları ve I-III, III-V, I-V interpike latanslarına bakıldı.

Her bir değerlendirmede sol kulak-sağ hemisfer kayıt + sağ kulak-sol hemisfer kayıtlar değerlendirilerek 10 vakada toplam 20 kulak değerlendirmeye alınmış oldu.

A- SAPD ve HD gruplarının kendi içlerinde 0. ve 6. aylardaki işitsel uyarılmış potansiyellerinin karşılaştırılması:

SAPD ve HD gruplarının kendi içlerinde yapılan değerlendirilmesinde 0. ve 6. aylar arasında işitsel uyarılmış potansiyel dalga latanslarında anlamlı değişiklik görülmedi. (Tablo 27).

Tablo 27: SAPD ve HD gruplarının kendi içlerinde 0. ve 6. aylardaki işitsel uyarılmış potansiyellerinin A₂+B₁ (sol kulak sağ hemisfer kayıt+sağ kulak sol hemisfer kayıt) karşılaştırılması:

Dalga lat (ms)	Ay	SAPD	HD
I	0	1.47±0.23	1.63±0.27
	6	1.49±0.16	1.57±0.23
	p	NS	NS
III	0	3.74±0.21	3.75±0.30
	6	3.78±0.19	3.77±0.31
	p	NS	NS
V	0	5.72±0.31	5.81±0.43
	6	5.79±0.25	5.84±0.46
	p	NS	NS
I-III intermik	0	2.26±0.32	2.12±0.44
	6	2.28±0.25	2.20±0.25
	p	NS	NS
III-V intermik	0	1.98±0.36	2.05±0.32
	6	2.006±0.235	2.06±0.28
	p	NS	NS
I-V intermik	0	4.25±0.34	4.17±0.49
	6	4.29±0.29	4.27±0.33
	p	NS	NS

B- Gruplar arası işitsel uyarılmış potansiyellerinin karşılaştırılması:

1- 0. ay SAPD-HD grubunda A₂+B₁ (sol kulak sağ hemisfer kayıt+sağ kulak sol hemisfer kayıt) ölçümlerinin karşılaştırılması:

Tablo 28: 0. ay SAPD-HD grubunda A₂+B₁ (sol kulak sağ hemisfer kayıt+sağ kulak sol hemisfer kayıt) ölçümlerinin karşılaştırılması:

Dalga lat (ms)	SAPD	HD	p
I	1.47±0.23	1.63±0.27	NS
III	3.74±0.21	3.75±0.30	NS
V	5.72±0.31	5.81±0.43	NS
I-III intermik	2.26±0.32	2.12±0.44	NS
III-V intermik	1.98±0.36	2.05±0.32	NS
I-V intermik	4.25±0.34	4.17±0.49	NS

SAPD ve HD grubunda 0. ayda yapılan işitsel uyarılmış potansiyellerde dalga latansları arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 28).

2- 0. ay SAPD-KKBY grubunda A₂+B₁(sol kulak sağ hemisfer kayıt+sağ kulak sol hemisfer kayıt) ölçümlerinin karşılaştırılması:

Tablo 29: 0.ay SAPD-KKBY grubunda A₂+B₁ (sol kulak sağ hemisfer kayıt+sağ kulak sol hemisfer kayıt) ölçümlerinin karşılaştırılması:

Dalga lat (ms)	SAPD	KKBY	p
I	1.47±0.23	1.51±0.14	NS
III	3.74±0.21	3.57±0.13	<0.05
V	5.72±0.31	5.49±0.28	<0.05
I-III intermik	2.26±0.32	2.06±0.14	<0.05
III-V intermik	1.98±0.36	1.92±0.28	NS
I-V intermik	4.25±0.34	3.98±0.26	<0.05

SAPD grubunun 0. ay kayıtlarında dalga III, V latansları ile I-III, I-V intermik latanslarının KKBY grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (sırası ile p<0.05, p<0.05, p<0.05, p<0.05) (Tablo 29).

3- 0. ay HD-KKBY grubunda A₂+B₁ (sol kulak sağ hemisfer kayıt+sağ kulak sol hemisfer kayıt) ölçümlerinin karşılaştırılması:

Tablo 30: 0. ay HD-KKBY grubunda A₂+B₁ (sol kulak sağ hemisfer kayıt+sağ kulak sol hemisfer kayıt) ölçümlerinin karşılaştırılması:

Dalga lat (ms)	HD	KKBY	p
I	1.63±0.27	1.51±0.14	NS
III	3.75±0.30	3.57±0.13	NS
V	5.81±0.43	5.49±0.28	<0.05
I-III intermik	2.12±0.44	2.06±0.14	NS
III-V intermik	2.05±0.32	1.92±0.28	NS
I-V intermik	4.17±0.49	3.98±0.26	NS

HD grubunun 0. ay kayıtlarında dalga V latansının KKBY grubuna oranla yüksek olduğu görüldü (p<0.05) (Tablo 30).

4- 6. ay SAPD-HD grubunda A₂+B₁ (sol kulak sağ hemisfer kayıt+sağ kulak sol hemisfer kayıt) ölçümlerinin karşılaştırılması:

Tablo 31: 6. ay SAPD-HD grubunda A_2+B_1 (sol kulak sağ hemisfer kayıt+sağ kulak sol hemisfer kayıt) ölçümlerinin karşılaştırılması:

Dalga lat(ms)	SAPD	HD	p
I	1.49±0.16	1.57±0.23	NS
III	3.78±0.19	3.77±0.31	NS
V	5.79±0.25	5.84±0.46	NS
I-III.interpik	2.28±0.25	2.20±0.25	NS
III-V interpik	2.00±0.23	2.06±0.28	NS
I-V interpik	4.29±0.29	4.27±0.33	NS

Altıncı ayın sonunda yapılan işitsel uyarılmış potansiyellerin değerlendirilmesinde SAPD ve HD grupları arasında anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 31).

5- 6. ay SAPD-KKBY grubunda A_2+B_1 (sol kulak sağ hemisfer kayıt+sağ kulak sol hemisfer kayıt) ölçümlerinin karşılaştırılması:

Tablo 32: 6.ay SAPD-KKBY grubunda A_2+B_1 (sol kulak sağ hemisfer kayıt+sağ kulak sol hemisfer kayıt) ölçümlerinin karşılaştırılması:

Dalga lat (ms)	SAPD	KKBY	p
I	1.49±0.16	1.51±0.14	NS
III	3.78±0.19	3.57±0.13	<0.001
V	5.79±0.25	5.49±0.28	<0.005
I-III interpik	2.28±0.25	2.06±0.14	<0.005
III-V interpik	2.00±0.23	1.92±0.28	NS
I-V interpik	4.29±0.29	3.98±0.26	<0.005

SAPD grubunun 6. ay kayıtlarında dalga III, V latansları ile I-III, I-V interpik latanslarının KKBY grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (sırası ile $p<0.001$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$) (Tablo 32).

6- 6. ay HD-KKBY grubunda A_2+B_1 (sol kulak sağ hemisfer kayıt+sağ kulak sol hemisfer kayıt) ölçümlerinin karşılaştırılması:

HD grubunun 6. ay kayıtlarında dalga III ve V latansının, ayrıca I-V intermik latansının KKBY gruna oranla yüksek olduğu görüldü (sırası ile; $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$) (Tablo 33).

Tablo 33: 6. ay HD-KKBY grubunda A2+B1 (sol kulak sağ hemisfer kayıt+sağ kulak sol hemisfer kayıt) ölçümlerinin karşılaştırılması:

Dalga lat (ms)	HD	KKBY	p
I	1.57±0.23	1.51±0.14	NS
III	3.77±0.31	3.57±0.13	<0.05
V	5.84±0.46	5.49±0.28	<0.05
I-III intermik	2.20±0.25	2.06±0.14	NS
III-V intermik	2.06±0.28	1.92±0.28	NS
I-V intermik	4.27±0.33	3.98±0.26	<0.01

C- Grupların kendi içinde işitsel uyarılmış potansiyelleri ile biyokimyasal ve hematolojik parametreler arasında korelasyon:

I- SAPD grubunda:

0. ay SAPD :

Tablo 34: SAPD grubunda 0. ay A2+B1 (sol kulak sağ hemisfer kayıt+sağ kulak sol hemisfer kayıt) ölçümlerinin biyokimyasal ve hematolojik değerlerle karşılaştırılması.

		BUN	Kreatinin	Hemoglobin
I.dalga latansı (ms)	r	0.17	0.03	0.02
	p	NS	NS	NS
III.dalga latansı (ms)	r	0.51	-0.13	-0.28
	p	<0.05	NS	NS
V.dalga latansı (ms)	r	0.33	-0.12	0.46
	p	NS	NS	<0.05
I-III intermik lat. (ms)	r	0.20	-0.26	-0.11
	p	NS	NS	NS
III-V intermik lat (ms)	r	0.13	0.06	0.36
	p	NS	NS	NS
I-V intermik lat. (ms)	r	0.09	-0.12	0.40
	p	NS	NS	NS

Başlangıçta SAPD grubu işitsel uyarılmış potansiyellerinde dalga III latansı ile BUN arasında, dalga V latansı ile hemoglobin değerleri arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon olduğu saptandı ($p<0.05$, $p<0.05$) (Tablo 34).

6.ay SAPD:

Tablo 35: SAPD grubunda 6. ay A2+B1 (sol kulak sağ hemisfer kayıt+sağ kulak sol hemisfer kayıt) ölçümlerinin biyokimyasal ve hematolojik değerlerle karşılaştırılması.

		BUN	Kre	Hemoglobin
I.dalga latansı (ms)	r	-0.17	-0.39	0.22
	p	NS	NS	NS
III.dalga latansı (ms)	r	-0.08	-0.41	-0.17
	p	NS	NS	NS
V.dalga latansı (ms)	r	-0.10	-0.33	0.38
	p	NS	NS	NS
I-III intermik lat. (ms)	r	0.02	-0.04	-0.23
	p	NS	NS	NS
III-V intermik lat (ms)	r	-0.13	0.01	0.49
	p	NS	NS	<0.05
I-V intermik lat. (ms)	r	-0.02	-0.17	0.19
	p	NS	NS	NS

Altıncı ayda SAPD grubunda işitsel uyarılmış potansiyellerinde III-V intermik latansı ile hemoglobin arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı (Tablo 35).

II- HD grubunda:

0. ay HD:

Tablo 36: HD grubunda 0. ay A2+B1 (sol kulak sağ hemisfer kayıt+sağ kulak sol hemisfer kayıt) ölçümlerinin biyokimyasal ve hematolojik değerlerle karşılaştırılması.

		BUN	Kre	Hemoglobin
I.dalga latansı (ms)	r	0.03	0.07	0.32
	p	NS	NS	NS
III.dalga latansı (ms)	r	-0.42	-0.27	0.04
	p	NS	NS	NS
V.dalga latansı (ms)	r	-0.10	0.08	0.001
	p	NS	NS	NS
I-III intermik lat. (ms)	r	-0.22	-0.19	-0.03
	p	NS	NS	NS
III-V intermik lat (ms)	r	0.07	0.08	-0.01
	p	NS	NS	NS
I-V intermik lat. (ms)	r	-0.04	0.04	-0.13
	p	NS	NS	NS

Başlangıçta HD grubunda işitsel uyarılmış potansiyellerin latansları ile biyokimyasal ve hematolojik değerler arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (Tablo 36).

6. ay HD:

Tablo 37: HD grubunda 6. ay A2+B1 (sol kulak sağ hemisfer kayıt+sağ kulak sol hemisfer kayıt) ölçümlerinin biyokimyasal ve hematolojik değerlerle karşılaştırılması.

		BUN	Kreatinin	Hemoglobin
I.dalga latansı (ms)	r	0.31	-0.20	0.12
	p	NS	NS	NS
III.dalga latansı (ms)	r	0.34	-0.22	0.50
	p	NS	NS	<0.05
V.dalga latansı (ms)	r	0.18	-0.37	0.39
	p	NS	NS	NS
I-III intermik lat. (ms)	r	0.27	0.003	0.28
	p	NS	NS	NS
III-V intermik lat (ms)	r	-0.13	-0.33	0.10
	p	NS	NS	NS
I-V intermik lat. (ms)	r	0.006	-0.38	0.38
	p	NS	NS	NS

Altıncı ayda HD grubunda işitsel uyarılmış potansiyellerde dalga III latansı ile hemoglobin arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı (Tablo 37).

III- KKBY grubunda:

Tablo 38: KKBY grubunda A2+B1 (sol kulak sağ hemisfer kayıt+sağ kulak sol hemisfer kayıt) ölçümlerinin biyokimyasal ve hematolojik değerlerle karşılaştırılması.

		BUN	Kre	Hemoglobin
I.dalga latansı (ms)	r	0.07	0.59	-0.20
	p	NS	P<0.01	NS
III.dalga latansı (ms)	r	0.20	0.69	-0.19
	p	NS	P<0.001	NS
V.dalga latansı (ms)	r	-0.02	0.27	0.27
	p	NS	NS	NS
I-III intermik lat. (ms)	r	0.17	0.12	-0.08
	p	NS	NS	NS
III-V intermik lat (ms)	r	-0.10	-0.08	0.30
	p	NS	NS	NS
I-V intermik lat. (ms)	r	-0.14	-0.10	0.39
	p	NS	NS	NS

KKBY grubunda işitsel uyarılmış potansiyellerin dalga I ve III ile kreatinin arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı ($p<0.01$, $p<0.001$) (Tablo 38).



5. TARTIŞMA

Kronik böbrek yetmezliğinde biyokimyasal olarak saptanabilenler yanında saptanması mümkün olmayan pek çok maddenin vucutta birikmesi sözkonusudur. Tüm bu maddeler değişik doku ve organlarda yapısal ya da fonksiyonel etkiler gösterir. Bu toksik maddeler diğer sistemler gibi sinir sisteminde de santral ya da periferik nöropatiye yol açabilir. Gelişen nöropatiye bağlı klinik semptom ve bulgular yavaş yavaş ve hastalığın geç dönemlerinde ortaya çıkmaktadır. Son yıllarda gelişen teknoloji ile santral ya da periferik sinirlerin aktiviteleri vücut yüzeyinden yapılan kayıtlarla saptanabilir hale gelmiştir. Uyarılmış potansiyeller olarak adlandırılan bu kayıtlarla; KBY sürecinde sinirlerde oluşan fonksiyonel anormallikler erken dönemde tespit edilebilmektedir.

Diyaliz tedavisinin gelişmesi ve bunu takiben üremik hastaların ortalama yaşam sürelerinin uzaması KBY'ye bağlı nörolojik komplikasyonlara daha çok ilgi gösterilmesine neden olmuştur. Kronik böbrek yetmezliği sürecinde oluşan nörolojik anormallikler sinir sisteminin pek çok yerinde ortaya çıkabilir. VEP, BAEP ve SEP gibi değişik elektrofizyolojik yöntemlerle sinir sisteminin farklı alanlarında gelişen patolojiler ortaya konmaktadır. Bizim çalışmamızda üremik olgularda; VEP kayıtlarıyla görme sistemi; BAEP kayıtlarıyla da işitsel sistemdeki patolojik süreçler ve uygulanan farklı diyaliz yöntemlerinin bu süreçlere etkileri araştırılmıştır. Bu zamana kadar yapılan çoğu çalışmada HD ve diyet tedavisinin KBY'deki nörolojik parametrelere etkisi araştırılmıştır. Bu nedenle çalışmamızda SAPD ile HD tedavisinin görsel ve işitsel uyarılmış potansiyeller üzerindeki etkilerini araştırmayı planladık.

Çalışmamızda, ortalama yaşları 47.3 ± 13.3 olan ve SAPD tedavisi gören 10 hasta ile; ortalama yaşları 43.5 ± 14.2 olan ve HD tedavisi gören 10 hasta yanında, ortalama yaşları 51.8 ± 15.5 olup medikal tedavi ile takip edilmekte olan 10 KBY'li hastanın verileri değerlendirilmiştir. İncelemeler SAPD ve HD grubunda çalışma başlangıcında ve altı ay sonra yapılarak, uygulanan farklı diyaliz tedavilerinin değerlendirilen nörolojik parametrelere olan etkileri araştırılmıştır. KBY grubunda ise yalnızca çalışma başlangıcında yapılmıştır.

Yaptığımız çalışmada **görsel** uyarılmış potansiyeller incelendiğinde; **SAPD** grubunda sol ve sağ göz açıkken sol oksipital, sağ oksipital, midokspitalden yapılan tüm kayıtların (20 gözde toplam 60 kayıt değerlendirmeye alınmıştır) değerlendirmesinde, **P₁₀₀** latansının 6. ayda anlamlı düzeyde **kısaldığı** tespit edildi (**p<0.05**). Buna karşın **HD** grubunda 0. ay ile 6. ay değerlendirmeleri arasında anlamlı fark bulunmadı.

Çalışmamızda incelenen **tüm** gruplarda karşılıklı yapılan değerlendirmede başlangıç görsel uyarılmış potansiyellerinin **P₁₀₀** latansları arasında fark **olmadığı** görüldü. **Altıncı** ayda **SAPD** ile **HD** grubu **karşılaştırıldığında** sağ ve sol göz açıkken sol oksipital, sağ oksipital ve midokspitalden yapılan tüm kayıtların değerlendirilmesinde (20 göz 58 kayıt alındı) **SAPD** grubundaki **P₁₀₀** latans kısalmasının **HD** grubuna oranla anlamlı olduğu tespit edildi (**p<0.05**). **Altıncı** ayda **HD** grubu ile **KKBY** grubunun **P₁₀₀** latanslarının karşılaştırılmasında sol ve sağ göz açıkken sol oksipital-sağ oksipital-midokspitalden yapılan tüm kayıtların değerlendirilmesinde (20 gözde toplam 60 kayıt değerlendirmeye alındı) **KKBY** grubunda saptanan **P₁₀₀** latans kısalmasının **HD** grubuna oranla daha anlamlı olduğu ortaya çıktı (**p<0.05**). Buda bize **SDBY**'de **HD** tedavisinin başlamasıyla görsel sistemin olumsuz etkilendiğini göstermektedir.

Kronik üremide, uyarılmış potansiyelleri kaydederek, santral ya da periferik sinir sistemindeki bir hasarı saptamaya yönelik çok sayıda araştırma yapılmıştır (10, 33, 34, 41). Bu çalışmalarda elde edilen veriler **SSS**'nin erken lezyonlarını saptamada uyarılmış potansiyellerin duyarlı bir belirleyici olduğunu göstermektedir (33, 41). Özellikle klinik muayeneleri normal olan üremik hastalarda **VEP** latanslarının uzadığını gösteren çalışmalar mevcuttur (33, 35, 41). Yapılan bir çalışmada hemodiyalize giren, girmeyen ve transplant uygulanan **SDBY**'li hastalarda **VEP** latanslarının hastanın klinik durumu bozuldukça uzadığını; klinik durum iyileştikçe de normale döndüğü bulunmuştur (42).

Bu güne kadar yapılan çalışmaların çoğunda prediyalitik veya diyaliz tedavisi ile takip edilen **KBY**'li hastalarda **VEP** latanslarında uzama tespit edilmiştir (1, 2, 33, 35, 43, 44). Hemodiyaliz tedavisi alan hastalardaki **VEP** pik latanslarının karşılaştırıldığı bir çalışmada tedavi ile beraber altı ay sonraki kontrollerde latanslarda anlamlı kısaltmalar bulunmuştur (2). Başka bir çalışmada ise diyaliz ile

VEP latansının normale döndüğü bildirilmiştir (8). Bizim çalışmamızdaki HD hastalarında elde ettiğimiz sonuçlar literatür ile çelişmektedir.

Di Paolo ve ark. klasik diyet almakta olan KBY'li 29 hastada EEG, EMG, motor sinir ileti hızı, duyuşal sinir ileti hızı ve PRVEP kayıtlarını incelemişler ve olgularda motor sinir ileti hızı, duyuşal sinir ileti hızı ve VEP'de erken dönemde yavaşlama olduğunu göstermişlerdir (41).

Albertazzi ve ark. 35 erkek, 18 kadın (ortalama yaş: 42.2 ± 5.5) olmak üzere toplam 53 olguyu incelemiştir. Klasik düşük proteinli diyet, diyaliz tedavisi ya da transplant uygulaması ile tedavi edilmekte olan bu olgularda yedi yıl boyunca her yıl uyarılmış potansiyelleri kaydetmişlerdir. Bu çalışmada VEP'te P_{100} dalga latansı ve amplitüdü, incelenen görsel sistemlerin yaklaşık %70'inde anormal bulunmuştur. İşitsel uyarılmış potansiyeller %53 olguda anormal olup, bu anormallikler pik latansları, interpik zamanlarında ve pik oranlarında bulunmuştur (34).

Russo ve ark. çalışmalarında kronik üremide SSS'inde görülen subklinik değişiklikleri kayıt etmeyi amaçlamışlardır. Bu çalışmada PRVEP ve BAEP ile, değişik tedavi yöntemlerine yanıt ve zaman içindeki gidiş incelenmiştir. İnceleme için hastalar yalnızca diyet ve farmakolojik tedavi alanlar, klasik hemodiyaliz, hemodiafiltrasyon, periton diyalizi ve iyi işlev gören bir transplant tedavisi uygulananlar olmak üzere gruplara ayrılmıştır. Bu araştırmada ilk olarak 1985 yılında kayıtlar alınmış ve kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Aynı hastalar üç yıl sonra tekrar değerlendirildiğinde, en fazla değişim oranı yalnızca diyet ve ilaç tedavisi alan grupta görülmüştür. En az oran ise transplant olgularında bulunmuş ve bu veriler stabil kalmıştır (10).

Storch ve ark. yaptıkları bir çalışmada periton diyalizi ve hemodiyaliz olgularında VEP kayıtları alarak normal kontrol olguları ile karşılaştırmışlardır. Uygun görsel uyarım kullanılarak spesifik VEP anormalliklerinin her iki diyaliz grubunda da olduğu bulunmuştur (45).

Rozeman ve ark, SSS disfonksiyonunu saptamak amacıyla 22 preterminal KBY, 74 kronik hemodiyaliz, 25 SAPD olmak üzere toplam 121 olguda nörofizyolojik çalışmalar yapmıştır. Bu çalışmada her üç hasta grubu sağlıklı kontrol grubundan anlamlı farklılıklar olduğu; buna karşın her üç grup arasında ise fark

olmadığı bulunmuştur. Bu çalışmada SSS disfonksiyonu yönünden SAPD'nin kronik hemodiyaliz kadar güvenilir olduğu vurgulanmaktadır (4).

Literatürdeki bu bilgiler ışığında bizim bulgularımız değerlendirildiğinde, görsel uyarılmış potansiyellerinin P_{100} latansı üzerinde SAPD'nin olumlu etkisi ilk kez saptanmaktadır. Bu bilginin açıklaması güç olmakla birlikte, SAPD'nin HD'den farklı olarak değişik üremik toksinler üzerinde farklı klerense sahip olmasından kaynaklanabilir.

HD tedavisi gören olgularda diyaliz seansının uyarılmış potansiyellere etkileri de bir çok araştırmaya konu olmuştur (3, 9, 36, 46). Çalışmalardan bazılarında VEP P_{100} latansının anlamlı düzeyde uzadığı üremik olgularda; latansların hemodiyalizden hemen sonra azaldığı; fakat ikinci bir diyalize doğru yaklaştıkça tekrar uzadığını saptamıştır (36, 46). Çalışmalardan birinde bu değişikliğin nedeni olarak hastalardaki dikkat değişiklikleri ile ilişkili olduğu öne sürülmüş (46), başka bir çalışmada ise bu durum olasılıkla disequilibrium sendromunun bir etkisi olarak yorumlanmıştır (36). HD tedavisi gören hastalarda yapılan bir başka çalışmada ise hemodiyaliz seansı ile VEP latanslarında sistematik bir değişiklik görülmemiştir (3).

Hemodiyalizin SSS'nin entegrasyonu üzerine kısa süreli etkilerinin araştırıldığı bir çalışmada hemodiyalize devam eden altı hastada; diyaliz sonrası 1, 24, 42 ve 66. saatte ölçümler yapılmıştır. Bu çalışmada diyaliz sonrası geçen zamanla uyarılmış potansiyel gecikmesi arasında yüksek düzeyde orantılı bir ilişki bulunmuştur. Uyarılmış potansiyel gecikmeleri 1 ve 24. saat kayıtlarında diyaliz öncesine göre azalma eğiliminde olup, en kısa latanslar 24. saatte elde edilmiştir. Bundan sonra 42 ve 66. saatlerde artış görülmüştür. Uyarılmış potansiyel amplitüdü diyaliz sonrası birinci saatte en yüksek olup sonrasında diyaliz sonrası geçen zamanla birlikte progressif olarak azalmıştır. Görsel motor hız ve keskinliği ölçmek amacıyla yapılan iki testteki başarı 24. saatte en iyi bulunmuştur. Bu sonuçlar diyaliz sonrası geçen zaman ile SSS'nin cevap verebilirliğindeki değişikliklerin birbiriyle orantılı ve ölçülebilir olduğu yönündedir (9).

KBY sürecinin başlangıcından itibaren gelişen nörolojik anormallikler uygulanmakta olan tedavilerle değişim göstermektedir. Görsel uyarılmış potansiyellerde P_{100} latansı ancak başarılı transplantasyon uygulamalarıyla normal

sınırlara geri dönebilmektedir (1, 11, 12, 37). Bazı çalışmalarda ise transplantasyon ile P₁₀₀ latansında iyileşme tespit edilememiştir (2, 39).

Çalışmamızda, olguların görsel uyarılmış potansiyelleri P₁₀₀ latanslarının biyokimyasal ve hematolojik parametrelerle korelasyonu değerlendirildiğinde; **SAPD** grubunda 0. ayda: sağ ve sol göz açıkken midoksipitalden yapılan kayıtların tümünün değerlendirilmesinde (20 göz 20 kayıt alındı) P₁₀₀ latansının **hemoglobin** ile pozitif yönde korelasyon gösterdiği görüldü (**p<0.05**). Altıncı ayda ise P₁₀₀ latansları ile biyokimyasal ve hematolojik değerler arasında korelasyon olmadığı görüldü. **HD** grubunda incelenen olgularda; 0. ay ve 6. ayda; P₁₀₀ latansları ile biyokimyasal ve hematolojik değerler arasında korelasyon olmadığı görüldü. **KKBY** grubunda da P₁₀₀ latansları ile biyokimyasal ve hematolojik parametreler arasında korelasyon saptanmadı.

Yapılan bir çok çalışmada, görsel uyarılmış potansiyel parametreleriyle biyokimyasal parametreler arasında anlamlı ilişki bulunmadığı ya da biyokimyasal değerlerin nörolojik hasarın gelişimini açıklamada güvenilir olmadığı bildirilmiştir (4, 11, 12, 35, 36). Buna karşın bir çalışmada PRVEP ile BUN düzeyi ve diğer renal biyokimyasal değerlerle istatistiksel olarak yüksek düzeyde orantılı bulunmuştur (**p<0.01**) (43).

Di Paolo ve ark.nın çalışmasında olarak azalan renal işlev ile motor sinir ileti hızı ve duyuşal sinir ileti hızı direk olarak orantılı bulunmuştur. Bu çalışmada ayrıca motor sinir ileti hızı, duyuşal sinir ileti hızı ve serum PTH düzeyleri anlamlı düzeyde doğrudan orantılı bulunmuştur. Bu durum PTH'nin önemli periferik nörotoksik rolü olduğunu düşündürmektedir (41). Çalışmamızın yapıldığı dönemde ünitemizde PTH bakılmadığından hastalarda bu parametre ile korelasyon analizi yapılamadı.

Kronik böbrek yetmezliği olgularında oluşan elektrofizyolojik değişiklikler, VEP yanında, işitsel uyarılar verilerek yapılan **BAEP** kayıtlarında da saptanabilmektedir. KBY sürecinde ortaya çıkan nöropatolojiler dışında, uygulanan tedavi yöntemlerinin ve özellikle de diyalizin BAEP parametrelerine etkileri bir çok çalışmada incelenmiştir (1, 5, 6, 47-52).

Bizim çalışmamızda; **başlangıçta** yapılan işitsel uyarılmış potansiyellerin değerlendirilmesinde **SAPD** grubu ile **HD** grubu arasında anlamlı fark yoktu. Buna karşın başlangıç latansları değerlendirildiğinde **SAPD** grubunda dalga **III**, dalga **V**

latansları ile I-III ve I-V interpik latanslarının KKBY grubuna oranla anlamlı derecede uzun olduğu saptandı (sırası ile; $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.05$). HD grubunun başlangıç işitsel uyarılmış potansiyellerinin latansları gözönünde bulundurulduğunda dalga V latansının KKBY grubuna oranla uzun olduğu saptandı ($p<0.05$). Altı ay sonunda farklı diyaliz tedavileri gören grupların KKBY grubu ile değerlendirilmesinde; SAPD grubunda dalga III, V ve I-III ve I-V interpik latansının, HD grubunda ise dalga III, V ve I-V interpik latansının anlamlı derecede uzun olduğu görüldü. SAPD ve HD grubunda kendi içinde yapılan değerlendirmede 0. ve 6. aylar arasında dalga latanslarında anlamlı değişiklik olmadığı görüldü. Altıncı ay sonunda SAPD ve HD grupları arasında işitsel uyarılmış potansiyellerinin latansları arasında anlamlı fark olmadığı görüldü.

Kronik böbrek yetmezliğinde ototoksik ilaçlar, gürültü maruziyeti, DM, presbiakuzi, enfeksiyonlar gibi bilinen faktörlerle işitme kaybı ortaya çıkabilir. Bu olaylarda işitme kaybı ile BUN, elektrolitler ya da diyaliz sayısı, transplant uygulamaları arasında ilişki yoktur. Ancak KBY'li hastaların belli bir kısmında bilinmeyen bir nedenle işitme kaybı ortaya çıkmaktadır. Bu şekilde bilinmeyen nedenle işitme kaybı ortaya çıkan KBY'li hastalarda odyovestibüler beyin sapı fonksiyonlarının elektrofizyolojik incelemeleri olası patolojileri gösterebilir (53).

HD hastalarında BAER anormalliğinin nedenleri arasında; endolenfatik hidropsun gelişiminin kolaylaşması, kohlear fonksiyonların bozulması, iç kulağın otoimmün mekanizmalarla etkilenmesi, metastatik kalsifikasyonlar ve mikroanjiyopatik değişikliklere bağlı olarak beyin sapı fonksiyonlarının bozulması, anemi ve buna sekonder hipoksinin hücrel fonksiyonları baskılaması gibi olası mekanizmalar öne sürülmektedir (47).

Uzun süreli HD ile işitsel yolaklardaki gecikmiş ileti kısaltılmamaktadır (6, 52). Kronik böbrek yetmezlikli olgularda beyin sapındaki işitsel yolaklardaki nöral iletinin HD başlamadan önce de gecikmiş olduğunu düşündüren çalışmalar mevcuttur (6, 8). Bu çalışmalardan birinde henüz diyalize başlamamış KBY'li olgularla, yıllardır diyaliz almakta olan diyaliz olgularında BAEP kayıtlarında, her iki grupta dalga III ve IV latanslarında gecikme görülmüştür. HD grubunda interpik I-V latansı da gecikmiştir (6). Biz çalışmamızda HD grubunun işitsel uyarılmış

potansiyel dalga III, V ve I-V intermik latansını KKBY grubuna oranla uzun olduğunu saptadık ($p<0.05$).

Her HD seansının BAEP parametreleri üzerine olan etkilerinin araştırıldığı çalışmalar vardır (5, 6, 51). Bu çalışmalardan bazılarında HD seansı ile III.dalga latansında hafif bir kısalma tespit edilmiş (6, 51), bazılarında ise diyaliz seansı ile I, V latansları ile intermik latanslarında kısalma tespit edilmiş, yine de hemodiyaliz ABR morfolojisini normale döndürmemiştir (51). Bir çalışmada da BAEP latanslarında anlamlı bir değişiklik saptanamamıştır (5). Bizim çalışmamızda HD seansının BAEP parametrelerine olan anlık etkisi değerlendirilmedi.

Yirmi KBY'li olguda ve sekiz HD olgusunda BAEP ölçümü yapılan bir çalışmada, KBY olgularında dalga I, III, V pik latansları ile I-III ve I-V intermik latansları belirgin olarak artmış olup; diyaliz sonrası (yaklaşık dört ay sonra) tam olarak normale dönmemekle beraber dalga III ve IV pik latansları ile I-III ve I-V intermik latansında anlamlı düşüşler görülmüştür (54). Oysa biz çalışmamızda altı ay sonra yaptığımız değerlendirmede HD ile işitsel uyarılmış potansiyel dalga latanslarında anlamlı bir değişiklik saptamadık.

Yapılan bir çalışmada yalnızca son dönem böbrek yetmezliği hastalarında ve bulantı, kusma, asteriksis, sersemlik gibi belirgin semptomları olanlarda dalga I, III ve V latanslarında ve I-II, I-V, III-V intermik sürelerinde normal kişilere göre uzama görüldüğü bildirilmiştir. Bu çalışmada, düzenli diyaliz tedavisinin başlangıcını izleyen ilk üç haftada I-III ve III-V intermik mesafelerinin uzadığı; yaklaşık dört hafta sonra dalga I ve dalga V latansları bazı hastalarda uzamış kalmakla beraber intermik sürelerinin normale döndüğü bulunmuştur (1).

Küstel ve ark. nın çalışmasında, HD hastalarında dalga III ve V latansları ve I-V intermik latansları sağlıklı insanlardan oluşan kontrol grubuna göre anlamlı derecede uzun bulunmuştur. Hastaların semptomları az olmasına rağmen çoğunda yüksek frekanslarda, olasılıkla kohlear orijinli işitme kaybı vardı. Bu nedenle çalışmada HD hastalarında kohlea ve işitsel yolağın kombine bir bozukluğu olabileceği vurgulanmıştır (47).

Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda uyarılmış potansiyellerin incelendiği bir çalışmada 17 tanesi diyet, 11 tanesi kronik diyaliz tedavisi almakta olan 28 KBY'li hastada BAEP cevapları araştırılmıştır. Bu çalışmada 70 desibel ile monoaural

uyarım uygulandığında olguların %32'sinde anormal yanıt alındığı bildirilmiştir. Periferik nöropati semptomları olan hastalarda en baskın anormallik I-II interpike latansının uzaması; semptomları olmayanlarda ise I-V ve III-V interpike zamanları ile pik V latansı en çarpıcı şekilde değişiklik gösteren parametreler olarak saptanmıştır. Bu çalışmada ayrıca BAER değişikliklerinin insidansı diyet tedavisi alan hastalarda diyalizle tedavi alanlara göre daha fazla bulunmuştur (55). Biz çalışmamızda SAPD grubunda KKBY grubuna göre dalga III, V ve I-III, I-V interpike latanslarını anlamlı derecede uzun bulduk ($p<0.05$). HD grubunda ise KKBY grubuna oranla dalga III, V ve I-V interpike latansı anlamlı derecede uzundu (sırasıyla; $p<0.05$, $p<0.05$, $p<0.01$). Bu bulgu, işitsel uyarılmış potansiyellerdeki etkilenmenin böbrek fonksiyon kaybının derecesi ile ilgili olabileceğini akla getirmektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz SAPD grubundaki 0. ayda dalga III latansı ile BUN, KKBY grubundaki dalga I ve dalga III latansı ile kreatinin arasında olan korelasyonlar bu düşüncüyü desteklemektedir.

Üç yıl boyunca KBY'li 87 olguda BAER'in incelendiği bir çalışmada, toplam 272 kulak incelenmiş ve sonuçta dalga morfolojisinde değişiklikler ve tüm dalga latansları ve interpike zamanlarında anormal uzama olduğu görülmüştür. Bu araştırmanın sonucunda KBY'nin ve eşlik edebilen hastalıkların santral BAER'de önemli bir değişiklik yapmadığı ileri sürülmektedir. Ayrıca, BAER kayıtlarının aynı kişi için bile değişik zamanlarda değişik özellikler göstermesinin serebral fonksiyonun daha kötüleştiğini gösterdiği ileri sürülmektedir (40).

Başka bir çalışmada, beş yılın altında (1.grup); 5-10 yıl arasında (2.grup) ve 10 yıldan daha uzun süre (3.grup) diyaliz alan hastalarda uyarılmış potansiyeller incelenmiştir. Her üç grupta saptanan VEP değerleri kontrol grubundan anlamlı derecede farklı olup bu olguların %41,7'sinde patolojik P_{100} saptanmıştır. Bu çalışmada incelenen olgularda BAEP değerleri %18.4 oranında patolojik bulunmuştur. Sağ kulak incelemelerinde her üç alt grupta pik III ve V latansları; 2. ve 3. alt gruplarda ise I-V interpike mesafesi; ve yalnızca 3. alt grupta I-III interpike mesafesi kontrol grubu değerlerinden farklı bulunmuştur. Sol kulak incelemelerinde her üç alt grupta pik V latansı; 2. ve 3. alt grupta pik I latansı ve 3. alt grupta pik III latansı kontrol grubundan farklıdır. Birinci ve 3. gruplarda I-V interpike aralığı kontrol grubundan farklı bulunmuştur. Bu çalışmada diyaliz yaşı arttığında BAEP' te

fark olmadığı görülmüştür. Özet olarak düzenli diyaliz üremik ensefalopatinin hafif derecede bulgularını engelleyemez. Bu bulgular diyaliz yaşı arttıkça kötüleşmiyor gibi görülmektedir. Bu çalışmada, BAEP patolojisi daha az vakada rastlanmıştır. İşitsel yolların daha kısa olması nedeniyle, daha az etkilenir. VEP ve SEP aksonal disfonksiyonu, BAEP sinaptik disfonksiyonu gösterir. Üç grup arasında fark olmaması, uzun süreli diyalizin BAEP ve VEP'e pek etki etmediğini göstermektedir (48). Biz çalışmamızda 6 ay süreyle incelediğimiz HD olgularında VEP ve BAEP parametrelerinde değişikliğe rastlamadık.

Yu ve ark. nın çalışmasında, son dönem KBY olgularında yaptıkları bir çalışmada BAEP'te dokuz parametre içinden yalnızca dalga V amplitüdünde, kontrol olgularından anlamlı düzeyde artış olduğu görülmüştür. Her bir olgu tek tek değerlendirildiğinde sekiz olguda orta derecede subklinik defisit olduğu; bunlardan dördünde dalga V amplitüdünün azaldığı, üçünde I-III intermik latans ve birinde III-V intermik latansının arttığı saptanmıştır (39).

On tanesi klasik tedavi ve 12 tanesinde SAPD tedavisi gören 22 KBY'li çocukta yapılan değerlendirme de üç yıl süreyle izlenmiş ve BAEP ve SEP kayıt edilmiştir. Yirmiiki çocuktan oluşan bu grupta her altı ayda bir ölçümler tekrarlandığında BAEP'te pik I'in geciktiği görülmektedir. Bu durum olasılıkla kohlear disfonksiyona bağlı olabilir. Beyin sapı iletisi ise normal bulunmuştur. Bu çalışmada klasik tedavi alanlarla SAPD tedavisi alan çocuklar arasında fark bulunmamıştır (50). Çalışmamızda SAPD grubunda 6 ay sonra yapılan değerlendirmede işitsel uyarılmış potansiyel dalga latanslarında bir değişikliğe rastlamadık.

Kronik böbrek yetmezliği olup hemodiyaliz tedavisi gören 20 hastada beyin sapı uyarılmış potansiyel yanıtları ve bu tedavinin etkilerinin araştırılmıştır. Diyaliz öncesi olguların %30'unda minimal anormallikler (I, III, V dalga latansının orta derecede artması, bu normalden bir standart sapmayı aşmamıştır. İntermik latansları normaldir.) saptanmıştır. Diyaliz seansı ile beyin sapı iletisinde iyileşme görülmüştür. Değişiklik geçici olup, 24 saat sonra diyaliz öncesinde görülen patolojik değerlere geri dönmektedir. Bu çalışmada incelenen altı vakada anormal işitsel beyin sapı cevabı saptanmıştır. Dalga III'te standart sapmadan fazla gecikme (uzama) görülmüş ve bu olguların dördünde uzama dalga V'i de kapsayacak şekilde

artma göstermiştir. Bu olguların beşinde anormallikler bilateral olup III-V ve I-V interpik latansları dört olguda anormal bulunmuştur (5).

Komşuoğlu ve ark. nın yaptığı bir çalışmada ise hemodiyaliz tedavisindeki 26 KBY'li hastaya ve 10 normal kontrol olguda BAEP kayıtları yapıldığında mutlak yanıt latansları ve santral ileti zamanının etkilenmediği bulunmuştur. I-III ve III-V interpik latanslarında geçici artışlar olmuş ve diyaliz ile geri dönmüştür Ancak III-V interpik latanslarında diyaliz ile geri dönmeyen kalıcı bir artış görülmüştür. II-III interpik latansında değişiklik saptanmamıştır (56).

KBY hastalarında yapılan transplantasyon sonrası BAEP kayıtlarının değerlendirildiği çalışmalar vardır. Bu çalışmalardan birinde transplantasyon sonrasında BAEP kayıtlarının temel olarak normal olduğu ve transplanttan etkilenmediği görülmüş (39), başka bir çalışmada ise transplantasyon ile BAEP parametrelerinin normale döndüğü bulunmuştur (5).

Yapılan çalışmaların bazılarında işitsel uyarılmış potansiyellerin parametreleri ile biyokimyasal değerler arasında korelasyon saptanmamıştır (6, 48, 54). Bir çalışmada dalga V latansı ve dalga I-IV interval interpiki serum kreatinin düzeyi ile korelasyon göstermiştir (40), başka bir çalışmada ise diyalizin kan kalsiyumuna etkileri ile pik I, III, V latansları üzerine olan etkileri paralel bulunmuştur (52).

Çalışmamızda, işitsel uyarılmış potansiyellerin dalga latanslarının biyokimyasal ve hematolojik parametrelerle korelasyonunun değerlendirilmesinde **SAPD** grubunda 0. ayda; **dalga III** latansı ile **BUN** arasında, dalga V latansı ile **hemoglobin** değerleri arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon mevcuttu (**p<0.05**, **p<0.05**). **Altıncı** ayda; **III-V** interpik latansı ile **hemoglobin** değerleri arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon vardı (**p<0.05**). **HD** grubunda; 0. ayda: işitsel uyarılmış potansiyellerin dalga latansları ile biyokimyasal ve hematolojik değerler arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. **Altıncı** ayda; **Dalga III** latansı ile **hemoglobin** arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı (**p<0.05**). **KKBY** grubunda: işitsel uyarılmış potansiyellerin **dalga I** ve **III** latansı ile **kreatinin** arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı (**p<0.01**, **p<0.001**).

Üremide nöral disfonksiyonun nedeni olabilecek faktörlardan biri kronik anemidir (57). Di Paulo ve ark. 18 HD hastasına rekombinant eritropoietin tedavisi

vererek hematokrit düzeylerinin %30-35 olması sağlandıktan sonra VEP ve SEP incelemeleri yapmıştır. Bu tedavi ile VEP P₁₀₀ latansında ve dört temel BAER komponentinin latansında azalma saptamıştır (7). HD tedavisi gören çocuklarda aneminin düzeltilmesi ile akut dönemde (2-4 hafta) SEP ve BAEP parametrelerinin etkilenmediği görülmüştür (57). Bizim çalışmamızda ise HD grubunda incelenen olguların hemoglobin düzeyleri eritropoietin kullanımı sonrası anlamlı olarak yükselmekle beraber, bu olgularda P₁₀₀ latanslarında ve BAEP dalga latanslarında anlamlı değişiklik bulunmadı. Başka bir çalışmada eritropoietin tedavisi verilen 10 SAPD hastasında VEP, BAEP ve SEP ile SSS aktiviteleri araştırılmıştır. Bu çalışmada, bizim çalışmamızdan farklı olarak; tedavi ile hemoglobin değerleri 10 g'ın üzerine çıkarıldığında, VEP'teki P₁₀₀ latansında ve bazı BAER ve SEP parametrelerinde azalma sağlanmıştır. Bu çalışmanın sonuçları eritropoietinin üremik ve anemik hastalarda beyin elektrofizyolojik fonksiyonlarını iyileştirdiğini olduğunu düşündürmektedir (58). Bizim bulgularımız literatür ile çelişmektedir.

Sonuç olarak çalışmamızda, SDBY'li hastalarda yeni başlanan SAPD ve HD tedavisi öncesi ve 6 aylık tedavi sonrası görsel ve işitsel uyarılmış potansiyelleri kayıt ettik. Görsel uyarılmış potansiyellerin P₁₀₀ latansları değerlendirildiğinde henüz diyalize başlamamış SDBY'li hastalar ile medikal tedavi görmekte olan KKBY'li hastalar arasında anlamlı bir fark **olmadığı** görüldü. Bu durum bize **görsel** uyarılmış potansiyellerin P₁₀₀ latans anormalliklerinin KBY'nin evresinden **bağımsız** olabileceğini düşündürmektedir. Çalışmaya dahil edilen SAPD ve HD grupları arasında tedaviye başlamadan **önce** fark **yok** iken **6 ay sonra SAPD grubunda HD grubuna oranla P₁₀₀ latansının anlamlı derecede kısaldığı** görüldü. Sözkonusu fark kayıt işleminin az olduğu değerlendirmelerden ziyade, ölçümlerin fazlalaştırıldığı durumlarda ortaya çıktı. Bu durum bize SAPD'nin görsel sistem üzerindeki olumlu etkisini düşündürmektedir. Buna karşın 6 ay sonunda HD grubu ile KKBY grubu karşılaştırıldığında HD tedavisi ile görsel sistemin olumsuz etkilendiği sonucuna varıldı. SAPD ve HD grubunda 6. ay sonunda P₁₀₀ latansları ile biyokimyasal ve hematolojik değerler arasında korelasyon yoktu. KKBY grubunda da P₁₀₀ latansları ile biyokimyasal ve hematolojik değerler arasında korelasyon saptanamadı.

İşitsel uyarılmış potansiyellerin değerlendirilmesinde, dalga latanslarının SDBY' li hastalarda medikal tedavi ile takip edilmekte olan KKBY hastalarına oranla

daha da bozulduğu hatta gerek SAPD gerekse HD tedavisi ile beraber progresyonun daha da devam ettiği saptandı. Başlanan **SAPD** ve **HD** tedavisiyle beraber **6.** ayın sonunda her iki grup arasında latans karşılaştırmalarında aralarında anlamlı bir fark **olmadığı** görüldü. Yapılan korelasyon analizinde **altıncı** ay sonunda **SAPD** grubunda , **III-V interpik** latansı ile **hemoglobin** değerleri arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon; **HD** grubunda ise **dalga III** latansı ile **hemoglobin** değerleri arasında pozitif yönde anlamlı korelasyon saptandı. Beklenenin tersine saptanan bu bulguyu açıklamak güç gözükmemektedir.

Diyaliz hastalarında SAPD'nin görsel açıdan olumlu olduğu, işitsel yönden ise HD ile aralarında anlamlı bir fark olmadığı söylenebilir.



ÖZET


Son Dönem Böbrek Yetmezlikli Hastalarda Uygulanan Hemodiyaliz ve Sürekli Ayaktan Periton Diyalizi Tedavilerinin İşitsel ve Görsel Uyarılmış Potansiyeller Üzerine Etkileri

Çalışmamızda son dönem böbrek yetmezliğinde yeni başlanan HD ve SAPD tedavilerinin işitsel ve görsel uyarılmış potansiyeller üzerine olan etkilerini araştırmayı planladık. Bu amaçla, yedi erkek üç kadın, ortalama yaşları 47.3 ± 13.3 olan ve SAPD tedavisi gören 10 hasta ile; altı erkek dört kadın, ortalama yaşları 43.5 ± 14.2 olan ve HD tedavisi gören 10 hasta yanında; beş erkek beş kadın ortalama yaşları 51.8 ± 15.5 olup medikal tedavi ile takip edilmekte olan 10 KKBY'li hastanın verileri değerlendirildi. İncelemeler SAPD ve HD grubunda diyalize başlamadan önce ve altı ay sonra, KKBY grubunda ise sadece bir kez yapıldı. **Görsel uyarılmış potansiyellerin P₁₀₀ latanslarında** altı ay sonra SAPD grubunda HD grubuna oranla anlamlı bir kısalma tespit edildi ($p < 0.05$). Buna karşın HD grubunda altı ay sonra KKBY grubuna oranla P₁₀₀ latanslarının uzun olduğu saptandı ($p < 0.05$). Altıncı ay sonunda SAPD ve HD grubundaki hastaların P₁₀₀ latansları ile biyokimyasal ve hematolojik parametreler arasında korelasyon yoktu. **İşitsel uyarılmış potansiyellerin dalga latanslarının** karşılaştırılmasında başlangıçta ve altıncı ayda SAPD ve HD grupları arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Altı ay sonunda SAPD grubunda KKBY grubuna göre dalga III, V ve I-III, I-V intermik zamanlarında, HD grubunda ise dalga III, V ve I-V intermik latanslarında uzama saptandı. Bu bulgu, SDBY ile işitsel uyarılmış potansiyellerdeki olumsuzluğun, farklı diyaliz tedavileri ile devam ettiğini göstermektedir. SAPD grubunda 0. ayda dalga III latansı ile BUN arasında, KKBY grubunda ise dalga I ve III ile kreatinin arasında pozitif yönde anlamlı ilişki bulundu. Sonuç olarak renal replasman tedavilerinden SAPD'nin bilinmeyen bir mekanizmayla santral uyarılmış potansiyeller üzerine olumlu etkileri olduğu söylenebilir.

SUMMARY

The Effects of Hemodialysis and Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Treatments on Visual and Auditory Evoked Potentials in Patients with End-stage Renal Failure

In our study, we aimed to investigate the effects of the new starting HD and CAPD treatments on the visual and auditory evoked potentials in patients with end-stage renal failure. Ten CAPD patients (seven male, three female; mean age 47.3613.3), ten HD (six male, four female; mean age 43.5614.2) and ten predialytic chronic renal failure patients (five male, five female; mean age 51.8615.5) were included to the study. Measurements were done before the dialysis and six months later in CAPD and HD groups, in predialytic group, the measurements were taken only one time. P₁₀₀ latency of visual evoked potentials were determined significantly shorter in sixth month measurement in CAPD group compared to HD group ($p < 0.05$). However, P₁₀₀ latency of HD group were found longer than predialytic group in sixth month ($p < 0.05$). There was not any correlation between P₁₀₀ latency and biochemical and hematological parameters in CAPD and HD groups after six months of treatment. It was not found any significant difference in the wave latency of auditory evoked potentials at the beginning and six month later between CAPD and HD groups. After six months CAPD group had longer wave three, five and I-III, I-V interpeak times recording to predialytic group, in HD group also, wave III, V and I-V interpeak latency were determined longer than predialytic patients. These findings suggest that deranged of auditory evoked potentials continue in spite of different dialysis treatments. There was found a positive correlation between wave three latency and BUN in CAPD group, and between wave one and three with creatinin in predialytic group at the beginning. In conclusion, CAPD among renal replacement treatment had useful effects on central evoked potentials by an unknown mechanism.



KAYNAKLAR

1. Albertazzi A, Di Paolo B, Capelli P, et al. Evoked Potentials in Uremia. *Contr.Nephrol.* 45: 60-68, 1985.
2. Kuba M, Peregrin J, Vit F, et al. Pattern-reversal visual evoked potentials in patients with chronic renal insufficiency. *Electroencephalogr and Clin Neurophysiol.* 56: 438-44, 1983.
3. Lowitzsch K, Gohring U, Hecking E, Kohler H. Refractory period, sensory conduction velocity and visual evoked potentials before and after haemodialysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 44: 121-8, 1981.
4. Rozeman CA, Jonkman EJ, Poortvliet DC, et al. Encephalopathy in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis and patients on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 7: 1213-8, 1992.
5. Magliulo G, Gagliardi M, Giovanni R, et al. BSER audiometry in haemodialysis patients. *Clin.Otolaryngol.* 12: 249-254,1987.
6. Gafter U, Shvili Y, Levi J, et al. Brainstem auditory evoked responses in Chronic renal failure and the effect of hemodialysis. *Nephron.* 53: 2-5, 1989.
7. Di Paolo B, Di Liberato L, Fiederling B, et al. Effects of uremia and dialysis on brain electrophysiology after recombinant erythropoietin treatment. *ASAIO J.* 38: M477-80, 1992.
8. Albertazzi A, Di Paolo B, Del Rosso G, et al. Neurophysiological abnormalities in üremic encephalopathy. *Proc Eur Dial Transplant Assoc.* 18: 652-7, 1981.
9. Lewis EG, O'Neill WM, Dustman RE, Beck EC. Temporal effects of hemodialysis on measures of neural efficiency. *Kidney Int.* 17: 357-63, 1980.
10. Russo G, Conte P, Sallusto L, et al. Electrophysiologic follow-up (brainstem acoustic evoked potentials and visual evoked potentials) in chronic uremic patients treated with various therapeutic protocols (Abstract). *Riv Neurol.* 59: 229-38, 1989.
11. Brown JJ, Sufit RL, Sollinger HW. Visual evoked potential changes following renal transplantation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 66: 101-107, 1987.
12. Lewis EG, Dustman RE, Beck EC. Visual and somatosensory evoked potentials characteristics of patients undergoing hemodialysis and kidney transplantation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 44: 223-31, 1978.
13. Vanholder R. The uremic sendrom, In: Greenberg A (ed). *Primer on kidney diseases.* 2nd ed. Canada, Academic Press, 403-407, 1998.
14. Yalçın AU, Akpolat T. Kronik Böbrek Yetmezliği. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G, (ed). *Nefroloji el kitabı, 3. Baskı.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 272-305, 2000
15. Akoğlu E, Süleymanlar G. Kronik Böbrek Yetmezliği. İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalın S, Süleymanlar G, (ed). *Temel İç Hastalıkları, 1. Baskı.* Ankara: Güneş Kitabevi, 769-777, 1996.
16. Cheung AK. Hemodialysis and hemofiltration, In: Greenberg A (ed). *Primer on kidney diseases.* 2nd ed. Canada, Academic Press, 408-415, 1998.
17. Arık N, Sungur C, Ersoy F, Süleymanlar G. Son dönem böbrek yetmezliği tedavisi. İliçin G, Ünal S, Biberoglu K, Akalın S, Süleymanlar G, (ed). *Temel İç Hastalıkları, 1. Baskı.* Ankara: Güneş Kitabevi, 777-802, 1996.
18. Akpolat T, Utaş C. Diyaliz hakkında genel bilgiler, Hemodiyaliz. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G, (ed). *Nefroloji el kitabı, 3. Baskı.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 306-320, 2000.
19. Erkoç R. Hemodiyaliz sırasında oluşan komplikasyonlar. Bozfakioğlu S, Ecdar ST, (ed). *Diyaliz el kitabı, 2. Baskı.* İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 149-168, 1997.
20. Piraino B. Peritoneal Dialysis, In: Greenberg A (ed). *Primer on kidney diseases.* 2nd ed. Canada, Academic Press, 416-421, 1998.

21. Akçiçek F. Sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD). Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G, (ed). Nefroloji el kitabı, 3. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 321-327, 2000.
22. Bozfakıoğlu S. Peritonit ve Çıkış Yeri İnfeksiyonu . Bozfakıoğlu S, Ecder ST, (ed). Diyaliz el kitabı, 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 338-362, 1997.
23. Fraser CL. Neurological manifestations of renal failure, In: Greenberg A (ed). Primer on kidney diseases. 2nd ed. Canada, Academic Press, 459-464, 1998.
24. Biasioli S, D'andrea G, Feriani M, et all. Uremic encephalopathy: an updating. Clin Nephrol. 25: 57-63, 1986.
25. Yıldız A. Sinir sistemi. Bozfakıoğlu S, Ecder ST, (ed). Diyaliz el kitabı, 2. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 673-683, 1997.
26. Pedley TA, Emerson RG. Clinical Neurophysiology, In: Bradley WG (ed). Neurology in Clinical Practice. 2nd ed. Boston, Butterworth-Heinemann, 453-476, 1996.
27. Chusid JG. Correlative Neuroanatomy & Functional Neurology. 18th ed. California, Lange, 85-290, 1982
28. Liveson JA. Laboratory Reference for Clinical Neurophysiology. 1st ed. Philadelphia, F.A. Davis Company, 332-342, 1992.
29. Chiappa KH. Evoked Potentials in Clinical Medicine. 1st ed. New York, Raven Press, 63-104, 1983.
30. Aminoff MJ. Electrophysiologic studies of the central and peripheral nervous systems, In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, (ed). Harrison's Principles of Internal Medicine. 14th ed. New York, McGraw-Hill, 2282-2287, 1998.
31. Muş N, Özdamar Ö. İşitsel beyin sapı cevaplarının oluşma mekanizması. Muş N, Özdamar Ö, (ed). İşitsel beyin sapı cevapları, 1. Baskı. Ankara: Matbaa, 59-67, 1996.
32. Chiappa KH . Evoked Potentials in Clinical Medicine. 1st ed. New York, Raven Press, 145-202, 1983.
33. Rizzo PA, Pierelli F, Pozzessere G, et al. Pattern visual evoked potentials and brainstem auditory evoked responses in uremic patients. Acta Neurol Belg. 82: 72-9, 1982.
34. Albertazzi A, Di Paolo B, Di Marco T, et al. Evoked potentials in uremia: bazal and follow-up data. Life Support Syst. 3 (Suppl 1): 1-5, 1985.
35. Gambaro P, Bottacchi E, Camerlingo M, et al. Central and peripheral involvement in hemodialysed subjects: neurophysiological and nephrological relationships. Ital J Neurol Sci. 8: 31-4, 1987.
36. Ducati A, Cattarelli D, Cenzato M, et al. Changes in visual evoked potentials in children on chronic dialysis treatment. Childs Nerv Syst. 1: 282-7, 1985.
37. Di Paolo B, Di Marco T, Cappelli P, et al. Electrophysiological aspects of nervous conduction in uremia. Clin Nephrol. 29: 253-260, 1988.
38. Gambi D. Blocking Mechanisms of Impulse Propagation Along CNS Fibres Studied by Means of Evoked Cortikal Responses. Contr.Nephrol. 45: 97-100, 1985.
39. Yu YL, Cheng IKP, Chang CM, et al. A multimodal neurophysiological assessment in terminal renal failure. Acta Neurol Scand. 83: 89-95, 1991.
40. Balzer S, Kuttner K. Early auditory evoked potential. A diagnostic parameter in uremic encephalopathy. HNO. 44: 559-66, 1996.
41. Di Paolo B, Cappelli P, Spisni C, et al. New electrophysiological assessments for the early diagnosis of encephalopathy and peripheral neuropathy in chronic uremia. Int J Tissue React. 4: 301-7, 1982 .
42. Hamel B, Bourne JR, Ward JW, Teschan PE. Visually evoked cortical potentials in renal failure:transient potentials. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 44: 606-16, 1978.
43. Rossini PM, Pirchio M, Treviso M, et al. Checkerboard reversal pattern and flash VEPs in dialysed and non-dialysed subjects. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 52: 435-44, 1981.
44. Cohen SN, Syndulko K, Rever B, et all. Visual evoked potentials and long latency event-related potentials in chronic renal failure. Neurol. 33: 1219-22, 1983.

45. Storch RL, Storch S, London R, Porly WT. Differences in pattern visual evoked potential (PVEP) between hemodialysis and peritoneal dialysis patients. Clin Electroencephalogr. 23: 169-76, 1992.
46. Shearer DE, Snyder EW, Dustman RE. The effects of renal hemodialysis on pattern reversal evoked potentials. Clin Electroencephalogr. 15: 97-101, 1984.
47. Küstel M, Büki B, Gyimesi J, et al. Auditory Brainstem Potentials in Uraemia. ORL. 55: 89-92, 1993.
48. Pagani C, Bazzi C, Arrigo G, et al. Evoked potentials (VEPs and BAEPs) in a large cohort of short-and long-term haemodialysed patients. Nephrol Dial Transplant. 8:1124-1128, 1993.
49. Baldini S, Radicioni R, Melappioni M, et al. Utility of electrophysiologic study using the blink reflex and brainstem evoked potentials for the evaluation of the course of uremic polyneuropathy (Abstract). Minerva Urol Nefrol. 47: 13-7, 1995.
50. Hurkx W, Hulstijn-Dirkmaat I, Pasman J, et al. Evoked potentials in children with chronic renal failure, treated conservatively or by continuous ambulatory peritoneal dialysis. Pediatr Nephrol. 9: 325-8, 1995.
51. Niedzielska G, Katska E, Sikora P, Szajner-Milard I. ABR differences before and after dialysis. International Journal of Pediatr Otorhinolaryngol. 48: 27-29, 1999.
52. Pratt H, Brodsky G, Goldsher M, et al. Auditory brain-stem evoked potentials in patients undergoing dialysis. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 63: 18-24, 1986.
53. Hutchinson JC, Klodd DA, Chicago IL. Electrophysiologic analysis of auditory, vestibular and brainstem function in chronic renal failure. Laryngoscope. 92: 833-843, 1982.
54. Fan YP, Jiang JJ, Qian TS. Significance of brainstem auditory evoked potential determination in chronic renal failure and maintenance hemodialysis patients (Abstract). Chung Kuo Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih. 14: 220-1, 1994
55. Rossini PM, Di Stefano E, Febbo A, et al. Brain-stem auditory evoked responses (BAERs) in patients with chronic renal failure. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 57: 507-514, 1984.
56. Komsuoğlu SŞ, Mehta R, Jones LA, Harding GFA. Brainstem auditory evoked potentials in chronic renal failure and maintenance hemodialysis. Neurology. 35: 419-423, 1985.
57. Suppiej A, Montini G, Casara G, et al. Evoked Potentials before and after Anemia Correction with Recombinant Human Erythropoietin in End-Stage Renal Disease. Child Nephrol. 12: 197-201, 1992.
58. Di Paolo B, Marini A, Fiederling B, et al. Effects of subcutaneous recombinant human erythropoietin in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. Peritoneal Dial Int. 13: 538-40, 1992.