

GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), glomerüler filtrasyon değerinde azalmanın sonucu böbreğin sıvı - solüt dengesini ayarlama ve metabolik - endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanabilir. Üremi; kronik böbrek yetmezliğinin neden olduğu tüm klinik ve biyokimyasal anormallikleri içeren bir deyimdir ve birçok kaynakta kronik böbrek yetmezliği ile eş anlamda kullanılmaktadır. Kronik böbrek yetmezliğinden etkilenmeyen organ veya sistem hemen hemen yoktur¹.

Son dönem böbrek yetersizliği olan ve diyalize giren hastalarda, mortalitenin asıl nedeni kardiyovasküler (KVS) hastalıklardır; ölümlerin %15' inden kalp yetersizliği, %10' undan miyokard infarktüsü ve %3' ünden perikardit sorumludur. Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hastalarda hayat beklentisi, modern replasman tedavilerine rağmen hala kötüdür². Özellikle diyalizin ilk yıllarında, bu hastaların erken ölümlerine; inme, miyokard infarktüsü ve kalp yetmezliğini kapsayan KVS hastalıklar katkıda bulunur. KVS hastalıklardan ölüm riski, toplum genelinden 17 kez daha fazladır. Bu risk artışı SDBY' de hızlanan ateroskleroz sürecine bağlansa da, bu hastalar toplum genelinden farklı olarak KVS mortalite için; anemi, arterioskleroz, vasküler kalsifikasyon, sol ventrikül hipertrofisi ile remodeling ve enerji metabolizması değişikliği gibi alternatif riskler de taşırlar¹. KVS hastalık riskinin renal replasman tedavisi altında olan hastalarda (hemodiyaliz, periton diyalizi, renal transplantasyon) arttığı ve bu hasta gruplarında en önemli morbidite ve mortalite nedeninin KVS hastalıklar olduğu öteden beri bilinmektedir³. Bu hasta grubunda KVS hastalık başlığı altında Koroner Arter Hastalığı (KAH) ve Sol Ventrikül

Hİpertrofisi (SVH) en çok üzerinde yoğunlaşılın klinik durumlardır. KVS olay sıklığı normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda 9.2-14/1000 hasta yılı iken, hafif-orta dereceli böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda 22-27/1000 hasta yılı, son dönem böbrek yetmezliğı (SDBY) olanlarda 380/1000 hasta yılına çıkmaktadır⁴. Hemodiyalizdeki genç bir hastanın KVS mortalite riski genel popülasyondaki yaşlı bir hastanın KVS mortalite riskine eşittir⁵.

Günümüzde kronik böbrek yetmezliğı hastalarında primer ve sekonder korunma çalışmaları özellikle bu hasta grubunda yüksek mortalite ve morbiditeye neden olan KVS sorunlara yoğunlaşmıştır. KVS sorunları önceden belirleyebilmek için birçok metodoloji geliştirilmiş ve geliştirilmektedir. Bu metodlardan ilki son yıllarda kardiyolojinin en önemli girişimsel olmayan tanı aracı olan ekokardiyografi diğeri ise seri kardiyak enzim ölçümleridir.

Kronik böbrek yetmezliğı ilerledikçe özellikle renal replasman tedavisi uygulanan hastalarda (hemodiyaliz, periton diyaliz, renal transplantasyon) böbreğin suyu atma kapasitesi bozulmakta ve hastalar aşırı derecede sıvı yüklenmiş, hipertansif olarak gelmektedir². Sıvı yükünün KVS sisteme olan etkisini (sol ventrikül duvar kalınlıkları, sol ventrikül kitle indeksi, sol atrium indeksi, vena kava inferior kollabsibilite indeksi) incelemede ekokardiyografi altın standart yöntem olarak kullanılmaktadır¹⁹.

Kardiyak troponin I ve T kalp kası fonksiyonunda yer alan proteinlerdir. Bu proteinler miyokard hasarının tespitinde çok duyarlı belirteçlerdir. Ayrıca sonra olabilecek kardiyak komplikasyonlar için de güçlü indikatörlerdir⁶. Özellikle normal böbrek fonksiyonlarına sahip bireylerde yapılan birçok çalışmada kardiyak son noktalar için güçlü bir öngördürücü belirteç olarak kullanılan troponinlerin KBY popülasyonunda da kullanımı hızla artmakta ve bu popülasyonda da güçlü bir öngördürücü olarak görünmektedir⁷. Ekokardiyografi ve kardiyak enzimlerin diyalize giren kronik böbrek yetmezliğı hastalarında beraber çalışılması bu belirteçlerin sahip olduğu öngördürücülüğü artıracakğı düşünölmektedir.

AMAÇ

Troponin T yüksekliği SDBY hastalarında klinik olarak Akut Koroner Sendrom (AKS) şüphesinin yokluğunda bile bulunur ve tüm nedenlere bağlı mortalite ile KVS mortalitenin uzun dönem bir öngördürücüsüdür⁷. Böbrek yetmezliğinde gözlenen cTnT artışının mekanizması henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Böbrek yetmezliğinde kardiyak fonksiyonların anormal kardiyak enerjiler ve artmış mikrovasküler değişikliğe sekonder gelişen iskemik hasara bağlı olabileceği gösterilmiştir.⁸ Klinik çalışmalarda yüksek cTnT düzeyleri ile artmış Sol Ventrikül Kitlesi (SVK) arasında pozitif korelasyon rapor edilmiştir⁶. SDBY vakalarının otopsilerinde yükselmiş serum cTnT düzeylerinin yeni Akut Miyokard İnfarktüsü (AMI), iyileşmiş mikroinfarkt, kalp yetmezliği/dejeneratif değişiklikler veya diğer miyokardiyal hasarlar ile ilişkili olduğu bulunmuştur⁹. Ateroskleroz SDBY' de cTnT' deki yükselmenin nedeninin merkezinde olmayabilir. Bundan dolayı bir koroner risk faktörüne ek olarak diyabet miyokardiyal iskemiden bağımsız olarak fonksiyonel, biyokimyasal ve morfolojik anormalliklere neden olur. Bu anormallikler ateroskleroz olmaksızın SDBY' de cTnT' nin yükselmesine katkıda bulunabilir¹⁰.

Özellikle SDBY'li hastalarda artmış volüm yükü hipertansiyona neden olur. Volüm yükü ile beraber hipertansiyonun neden olduğu basınç yükü kombinasyonu sol atrium boyutlarında¹¹ ve sol ventrikül geometrisinde deđişikliklere¹² yol açar. Volüm yükü ve hipertansiyonun kontrolü bu değişiklikleri geri döndürebilir¹³.

Yapılan geniş kapsamlı literatür taramasında diyalize giren KBY hastalarında kardiyak troponin T düzeyleri ile KVS morbidite – mortalite çalışmaları, troponin T' nin öngördürücülük gücü çalışmaları, KBY'li hastalarda hipervolemi ile ekokardiyografik volüm parametreleri (sol ventrikül sistolsonu ve diyastolsonu çapları, sol atrium çapı, sol atrium

indeksi, İnförior Vena Cava çapının ölçümü, çapın derin inspiyumda azalması ve kollapsibilite indeksi) ve bu parametrelerin KVS öngördürücülük güçlerini karşılaştıran çalışmalara ulaşıldı. Ancak troponin T düzeyleri ile ekokardiyografik volüm parametrelerini karşılaştıran ve aralarındaki ilişkiyi araştıran çalışmaya rastlanmadı.

Ekokardiyografi, kardiyojide girişimsel olmayan, kullanımı kolay bir tetkiktir. Doppler ekokardiyografi sistolik ve diyastolik fonksiyonları değerlendirmede sensitif, uygulaması kolay bir yöntemdir. Kardiyojinin en önemli girişimsel olmayan bu tanı aracı artık nörolojide emboli kaynağının aranması, nefrolojide volüm parametrelerinin değerlendirilmesi gibi tıbbın pek çok alanında yaygın olarak kullanılmaktadır¹⁴.

Bu çalışmada akut koroner sendrom tanısı olmayan kronik hemodiyaliz hastalarında cTnT düzeyleri ile klinik, laboratuvar bulguları ve ekokardiyografik volüm parametreleri arasındaki ilişki araştırıldı.

cTnT düzeylerinin ekokardiyografik volüm parametreleri gibi hastanın volüm durumu ve prognozu hakkında öngördürücülük gücü olup olmadığı, klinik kullanımda aynı değere sahip ise ekokardiyografiden daha az zahmetle ve daha hızlı, daha pratik olarak hastaların tedavi modalitelerini belirlememizdeki konumunu araştırmak amaçlandı.

II. GENEL BİLGİLER

a) KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ

Kronik böbrek yetmezliği; çeşitli hastalıklara bağlı olarak nefronların ilerleyici ve düzelmesi mümkün olmayan kaybı ile karakterize bir sendromdur. Glomerül Filtrasyon Hızı (GFH) genellikle aylar ve/veya yıllar içinde giderek azalır ve temelde yatan nedene göre büyük değişkenlik gösterir. Böbrek yetmezliği olan bir olguda (GFH' nin 3 aydan uzun bir süre 60 mL/dk/1.73 m²'den düşük olması) 3 ay veya daha uzun süren azotemi, renal osteodistrofi, anemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, idrar sedimentinde geniş silindirler ve radyolojik incelemelerde bilateral küçük böbrekler kronik hastalık göstergeleridir². Glomerüler filtrasyon değeri 5-10 ml/dakikaya inince SDBY' den bahsedilir ve hastalar diyaliz, renal transplantasyon gibi renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyarlar¹. GFH' ye göre kronik böbrek yetmezliğinin evrelendirilmesi tablo 1' de gösterilmiştir.

Tablo1: KBY' nin evrelendirilmesi²

Evre	Tanım	GFH (mL/dk/1.73 m ²)
	Artmış risk	≥90
1	Böbrek hasarı	≥90
2	Hafif GFH azalması	60-89
3	Orta düzeyde GFH azalması	30-59
4	Ciddi GFH azalması	15-29
5	Böbrek yetmezliği	<15 (veya diyaliz)

EPİDEMİYOLOJİ

Ülkemizde KBY sıklığı ve nedenlerini araştıran çalışma sayısı sınırlıdır. Yapılan çalışmalarda da toplanan verilerin güvenilirliği tartışma konusudur. Türk Nefroloji Derneği' nin bu konuda yaptığı çalışmalarda elde edilen veriler en sağlıklı verilerdir. Bu verilere göre ülkemizde KBY yaygınlığı milyon nüfus başına 390'dır (bu oran SDBY için 276) ve 2004 yılında 5073 yeni KBY olgusu saptanmıştır¹⁵. Ülkemizde SDBY prevalansı diğer ülkelere göre oldukça düşüktür¹⁶⁻¹⁷. Türk Nefroloji Derneği' nin yaptığı 2004 yılındaki prevalans çalışmasında KBY' nin nedenleri %23.8 etyoloji belirsiz, %21.9 diyabetes mellitus, %19.3 glomerülonefrit, %14.8 hipertansiyon, %7.1 ürolojik nedenler, %5.0 kistik böbrek hastalığı olarak tespit edilmiştir¹⁵.

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ FİZYOPATOLOJİSİ

KVS risk faktörlerinden hipertansiyon, dislipidemi ve diyabet KBY'li hastalarda sık karşılaşılan sorunlardır. Diyabetik nefropati ve hipertansif nefropati KBY nedenleri içinde ilk sıralarda yer alırlar. Bunun en iyi göstergesi hemodiyaliz hastalarının SDBY nedeninin yaklaşık %33 oranında diyabetik nefropati olmasıdır. Öte yandan KBH progresyonunda rol oynayan hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara ve diyabetik hastalarda kontrolsüz kan şekeri düzeyleri aynı zamanda birer KVS risk faktörüdür. KVS hastalığı olan böbrek hastalarında SDBY' ye daha hızlı ilerleme olması da ortak risk faktörleri varlığının bir göstergesidir. Ancak KBY' nin erken evrelerinden itibaren KVS hastalık riskinin artmasında önemli roller oynayan bu risk faktörlerinin yanı sıra KBY oluşumu ile ortaya çıkan hastalığa özgü risk faktörleri de KVS hastalık sıklığının daha belirgin artmasına neden olur. Bu

risk faktörleri: sıvı fazlalığı, anemi, proteinüri, hiperparatiroidizm, kalsiyum-fosfor metabolizmasında bozukluklar, malnütrisyon, inflamasyon, oksidatif stres, dislipidemi, hiperhomosisteinemi ve üremik toksinler şeklinde sıralanabilir¹⁸. Hipertansiyon ve ateroskleroz bu hastalarda sol ventrikül sistolik basınç yükünde artışa ve bunun sonucunda da konsantrik sol ventrikül hipertrofisine (SVH) neden olur. Miyosit hipertrofisi sonucunda oluşan konsantrik hipertrofi; diyastolik disfonksiyon, ileti bozuklukları ve perfüzyon bozukluğu yaratarak iskemik kalp hastalığına neden olabilir. Konsantrik hipertrofi diyaliz öncesi SDBY hastalarında %40 oranında bildirilmiştir¹⁹. Öte yandan miyokard hücrelerinin uzunluğunda ve sol ventrikül hacminde artış ile tanımlanan eksantrik hipertrofi KBY'de su ve tuz birikimi sonucunda ortaya çıkan hipervolemiye ve anemiye ikincil olarak gelişir. Sol ventrikülün artan volüm yükü erken dönem de ventrikül duvarında basınç artışına neden olur. İleri aşamalarda ise adaptasyon mekanizması ile ventrikülde hipertrofi gelişerek duvar basıncı azaltılmaya çalışılır. Ancak hipertrofik sol ventrikülde sürekli var olan artmış volüm yükü uzun süreçte miyositlerde ölüme, kardiyak fibrozise, kapiller yoğunlukta azalmaya, ileti bozukluklarına, diyastolik fonksiyon bozukluğuna ve sonuç olarak da semptomatik sol kalp yetmezliğine neden olur. Gelişen yetmezlik nedeniyle miyosit ölümünde artış ve artan kan akımı sonucunda da ateroskleroz oluşacağı için sol kalp yetmezliği açısından bir kısır döngü ortaya çıkar. İskemik kalp hastalığı da azalmış kapiller kan akımı nedeniyle SVH' ye ikincil artan oksijen ihtiyacının karşılanamaması sonucunda gelişir²⁰.

b) TROPONİNLER

Troponin (Tn) çizgili kasın ince filamanlarının düzenleyici proteindir. Kardiyak troponin C (cTnC), kardiyak troponin I (cTnI) ve kardiyak troponin T (cTnT) olmak üzere 3 alt gruptan meydana gelir²¹. Troponin C kalsiyuma bağlanır ve kontraksiyon esnasında ince filamanların aktivasyonunu düzenler. Kardiyak izoformunun moleküler ağırlığı 18 kilodalton (kDa)'dır. Troponin T troponin kompleksini tropomyozine bağlar ve kardiyak izoformunun moleküler ağırlığı 37 kDa'dır. Troponin I inhibitör bir subunittir, kontraksiyonu önler ve moleküler ağırlığı 23 kDa'dır²²⁻²³.

Kalp için özgül troponin T (cTnT) ve troponin I (cTnI) izoformları belirlenmiştir. Kardiyak izoformlara karşı spesifik antikolar, hassas cTnT ve cTnI testleri için esas oluştururlar²¹. cTnI'nın normal, rejenerasyon gösteren veya hasta iskelet kasında eksprese olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle troponin I dan çok troponin T için, böbrek yetmezliği ve kas-iskelet hastalıklarındaki spesifitesinin düşüklüğü bir sınırlama teşkil eder. Kardiyak troponinler, kardiyak nekrozun doğru ölçümünü sağlar. Bu nedenle ufak artışları bile miyokard hasarını göstermesi açısından önemlidir²².

Pozitif sonuç AKS' a bağlı olabileceği gibi, pulmoner emboli²⁴⁻²⁵⁻²⁶, kardiyak yetmezlik²⁷, miyokardit²⁸, kardiyomiyopati²⁹, renal yetmezlik³⁰, kardiyak cerrahi³¹, serebrovasküler olay (SVO)³², septik şok ve hematolojik maligniteler³³, perkütanöz transluminal koroner anjiyoplasti (PTKA)³⁴, ilaca bağlı kardiyotoksisite³⁵, polimiyozit / dermatomiyozit, entübe edilmiş dahiliye

hastaları ve entübe edilmiş travma hastaları (kalp kontüzyonu olmayan)²⁵ yüksek troponin I veya T seviyelerine sahip olabilirler.

Aslında her iki protein de aktif kardiyak hastalığı olmayan renal yetmezlikli bazı hastalarda yüksek bulunmaktadır. Diyaliz hastalarının yaklaşık %17-75'inde cTnT, % 4-21' inde cTnI tespit edilebilir. Diyabetik nefropatili hastalarda başka sebeple böbrek tutulumu olan hastalardan daha sık olarak troponinler yüksektir (sırasıyla %60-78 ve %52). Öyle görünmektedir ki; hiçbir troponin renal yetmezlikte miyokard için mutlak spesifik değildir, ancak cTnI muhtemelen cTnT'den daha spesifiktir⁷. Tüm bu vakalarda troponinler, yine de subklinik miyokard hasarını gösterir.

Troponin test sonuçlarının yorumu, kullanılan troponin fraksiyonuna (T veya I), test özelliklerine, eşik değerlerine ve miyokardiyal iskeminin başlangıç zamanına göre değişiklik gösterir³⁶. Tüm bu farklılıklar nedeniyle European Society of Cardiology (ESC:Avrupa Kardiyoloji Derneği) ve American College of Cardiology'nin (ACC :Amerika Kardiyoloji Birliği) troponinlerle ilgili ortak yayını; her laboratuvarın kendi eşik değerlerini normal bireylerin %99'unda, <%10'luk CV (Coefficient of variation) kesinlikten uzaklaşma içinde tayin etmesidir³⁷.

c) KRONİK HEMODİYALİZ HASTALARINDA cTnT YÜKSEKLİĞİ

Yüksek troponinler; özellikle cTnT, bir akut koroner olay yokluğundaki tedavi modalitelerinde ve renal yetmezliğin değişik dereceli hastalarında da gözlenmiştir³⁸⁻³⁹. Apple ve arkadaşları 733 hemodiyaliz (HD) hastasının %20' sinde cTnT'yi $\geq 0.1\mu\text{g/L}$ ⁴⁰, Hojs ve arkadaşları⁴¹ ile Ooi ve arkadaşlarının⁵⁵ yaptığı çalışmalarda da HD hastalarının %25' nde cTnT $\geq 0.1\mu\text{g/L}$ bulunmuştur. Bu yüksekliğin SDBY' li hastalarda miyositlerden subklinik miyokardiyal hasar yüzünden troponin salınımı, LVH' nin gelişimindeki miyokardiyal remodeling, üremik perikardit veya üremik miyokarditten kaynaklandığı kabul edilir³⁹⁻⁴².

Diğer yapılan çalışmalarda yüksek troponin düzeylerinden sorumlu mekanizma olarak bozulmuş renal klirens ve bu nedenle yeterince kandan temizlenemeyen cTnT'nin küçük moleküler fragmanları (alt ünitleri) sorumlu tutulmuştur⁴³. Bu çalışmada daha sensitif cTnT ölçüm yöntemi olan immünopresipitasyon, western blotting ve gel elektroforez ile konsantre cTnT alt ünitelerine ayrılarak izole edilmiştir. Bu 3 yeni jenerasyon yöntem ile $0.01\mu\text{g/L}$ ' nin altındaki cTnT konsantrasyonlarına sahip serumda bile cTnT alt ünitleri (8 ile 25 kDa arasındaki) gösterilmiş bunun normal yaşam süresince kardiyomiyositlerin devamlı mikrokaybının sonucu olarak sağlıklı bireylerde cTnT için bir plazma değerine ($0,0002 \pm 0,0001\mu\text{g/L}$) neden olduğu sonucuna dayandırılmıştır⁴⁴. Bu kardiyak dokunun $234\mu\text{g/g}$ ' nin troponin kompleksleri tarafından meydana geldiği, 3L plazma volümünün olduğu, 1.2 saat renal klirens zemininde her yıl aşağı yukarı önemsiz kabul

edilen 27 mg doku kaybının bir sonucudur. Normal cTnT klirensi serum konsantrasyonları için geçerli tanımlanan sınır olan $< 0.01 \mu\text{g/L}$ ' nin altındaki değerler olarak tanımlanır. Bununla birlikte bozulmuş renal fonksiyon bazal troponin T konsantrasyonlarında ölçülebilir artışa neden olabilen azalmış klirens hızına neden olur. Böyle olmasına rağmen, önceki tahmini normal aktif klirens hızına göre daha yüksek klirens hızı nedeniyle ve küçük molekül ağırlıktaki fragmentasyonları yüzünden geniş bir aralıkta intakt kalır ve serumdan temizlenmiş gibi $< 0.01 \mu\text{g/L}$ ' nin altında bulunur⁴⁴. Bu bulgular renal transplantasyon hastalarındaki cTnT konsantrasyonlarının hızlı azaldığını gösteren raporlar ile desteklenmiştir⁴⁵⁻⁴⁶. Ayrıca cTnT düzeylerindeki yüksekliğin nedeni olarak hemodiyaliz sırasındaki hemokonsantrasyon ya da diyalizin hemodinamik stresinin (hipotansiyon) yol açtığı minör miyokardiyal nekroz üzerinde durulmaktadır⁴⁷.

cTnT düzeylerindeki intradiyalitik artışın ultrafiltrasyon yüzünden meydana gelen hemofiltrasyonun bir sonucu olarak oluşabileceği de speküle edilmektedir. Bununla birlikte fix koroner arter stenozlu hastalarda diyaliz sırasında hipotansiyon ile indüklenen koroner yetersizliğinde cTnT artışına neden olması olasıdır⁴⁷. Jung ve arkadaşları hemodiyaliz hastalarında şiddetli koroner arter kalsifikasyonu ile yükselmiş cTnT düzeyleri arasında bir ilişkiyi çalışmalarında göstermiştir⁴⁸.

d) BİR KVS ÖNGÖRDÜRÜCÜ OLARAK cTnT

Kardiyak hastalık SDBY hastalarında ölümlerin en önemli nedenidir ve tüm ölümlerin %45' ni oluşturur⁴⁹⁻⁵⁰. HD hastalarının serumundaki artmış troponin konsantrasyonunun prevelansına bakmaksızın en göze çarpan gözlem hasta sonuçları ile troponin konsantrasyonu arasındaki ilişkidir. cTnT SDBY hastalarında tüm nedenlere bağlı mortalite ile KVS mortalitenin uzun dönem önemli bir öngördürücüsü olduğu kanıtlanmıştır⁵¹⁻⁴⁷. Stolar ve arkadaşları⁵² 1 yıllık takipte troponin T $\geq 0.1 \mu\text{g/L}$ veya $< 0.1 \mu\text{g/L}$ arasında sağkalım açısından önemli derecede farklılık olduğunu Mallamaci ve arkadaşları⁵³ 3 yıllık takip esnasında sağkalım açısından karşılaştırıldığında ölen hastalarda cTnT konsantrasyonlarının daha yüksek olduğunu gözlemlemiştir. Bu hasta grubunda bu enzimlerin yüksek bulunması miyokard infarktüsünün yokluğunda bile artmış mortalite ile ilişkilidir⁵⁴. Teknik ve farmakolojik gelişmeler diyaliz hastalarının yaşam kalitesinin önemli derecede düzelmesini mümkün kılmıştır. Bu ilerlemeye rağmen bu hastalar için uzun dönem beklentiler yüksek KVS mortalitenin eklenmesi ile azalabilir⁵⁵. HD hastalarındaki KVS mortalitenin risk sınıflamasında kullanılan cTnT için $0.1 \mu\text{g/L}$ değeri sınır değer olarak kullanılabilir.

e) EKOKARDİYOĞRAFİK VOLÜM PARAMETRELERİ

Diyaliz hastalarında kardiyak hastalıklardan ölümler normal popülasyona göre 10-20 kat daha sıktır⁵⁶. Diyaliz hastalarındaki kardiyak morbidite ve mortalite genellikle Kardiyomiyopati (KMP) ve iskemik kalp hastalığına bağlıdır. KMP konsantrik sol ventrikül hipertrofisi (kSVH), kompensatuar hipertrofili LV dilatasyonu (eksantrik sol ventrikül hipertrofisi= eSVH) veya sistolik disfonksiyon olarak ortaya çıkabilir. KMP, SV geometrisindeki değişikliklerle beraber diyaliz hastalarında sıklıkla gözlenir ve mortalitenin bağımsız bir ters öngördürücüsüdür. Sol ventrikül kitlesi (SVK) kSVH' de dominant prognostik faktördür⁵⁷. Diyaliz hastaları hem volüm hem de basınç aşırı yükü için pek çok risk faktörüne sahiptir. Diyaliz ile tedavi edilen SDBY' lilerde sıvı yükü ve arteryel hipertansiyon (HT) sıklıkla yetersiz kan basıncı (KB) ve volüm kontrolü altında egzantrik ve konsantrik hipertrofinin kombinasyonuna katkıda bulunur⁵⁸. Diyaliz hastalarındaki basınç yükü primer olarak SVK' de bir artışa neden oluyor iken SV dilatasyonu kronik volüm yükü durumunda sıklıkla gözlenir⁵⁸. Laplace kanununa göre duvar stresi, SV internal çap ve basınç ile doğru orantılı SV duvar kalınlığı ile ters orantılıdır. Volüm yükü artan çapa eş oranda artan duvar kalınlığı ile ventriküler boşlukların genişlemesine neden olur ve çap/duvar kalınlığı oranı normal sınırlar içinde kalır. Basınç yükü durumunda, duvar gerilimindeki artış normal boşluk çapında SV duvar kalınlığında orantısız artış ile kendini gösterir. Ekokardiyografiye (EKO) de kSVH olarak yansır.

Diyaliz hastalarındaki volüm durumunun doğru değerlendirilmesi EKO ile VKI çapının ölçümü ve çapın derin inspiyumda azalması ile gösterilebilir⁵⁹. SV geometri SVK ve Rölatif Duvar Kalınlığına (RDK) dayandırılarak 4 gruba sınıflandırılabilir. Normal geometri(normal SVK ve normal RDK) (NG), konsantrik remodeling (normal SVK, artmış RDK) (KR), kSVH (artmış SVK ve artmış RDK) ve eSVH (artmış SVK ve normal RDK)⁷⁰.

Standart geometri sınıflamasının semptomatik kalp hastalığı olmayan kronik HD hastalarında kardiyak ölüm ile bağımsız ilişkili olduğu gösterilmiştir. Foley ve arkadaşlarının⁵⁶ ekokardiyografik prognostik sınıflama sistemine göre normal sistolik fonksiyon ve SV dilatasyonlu diyaliz hastalarında yüksek kavite volümü (120ml/m²) geç mortalite ile bağımsız ilişkilidir. SVK indeksi (SVKI) bu grupta prognostik önemde değildir. SVM indeksi sadece normal kavite volümüne sahip ve yüksek SVM' li hastalarda geç mortalite ile ilişkilidir. kSVH ve eSVH' ye neden olan volüm yükü ve HT' ye yetersiz volüm kontrolü ve anemide katkıda bulunur. Düşük hemoglobinin de SVH ve SV dilatasyonu için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Ayrıca SDBY' li hastalarda ölümün bir öngördürücüsüdür. Fakat çok daha fazla sayıda potansiyel faktörde, örneğin genetik etmenler, nörohormonal aktivasyon ve growth faktörler bulunmaktadır. VKI' nin ekokardiyografik ölçümü intravasküler volüm durumunu değerlendirmede basit, hızlı ve girişimsel olmayan bir methodur. Cheriex ve arkadaşları⁵⁹ santral venöz basınç ile hem VKI hem de kollapsibilite indeksi (KI) arasında, total kan volümü ile de VKI indeksi arasında önemli derecede korelasyon bulmuşlardır. Overhidrasyon ortalama sağ atrium basıncı 7mmHg, İVC çapı 11,5mm/m² veya KI < %40 olarak tanımlanmıştır.

Pek çok çalışmada hipervolemi, sol ventrikül endsistolik ve enddiastolik çapları, sol atrium çapı, sol atrium indeksi, VKI çapının ölçümü ve çapın derin inspiyumda azalması ve kollapsibilite indeksi ile değerlendirilmiştir^{60_61_62}.

III. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Şubat 2005 – Ekim 2005 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi İç Hastalıkları AD Nefroloji Kliniğine takip ve tedavi amacıyla yatırılan 61 hemodiyaliz hastası alındı. Çalışma protokolü Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kuruluna sunulmuş onay alındı. Çalışma hastaların onayı alınarak yapıldı.

Dışlama Kriterleri

- Üç aydan daha kısa süreli hemodiyalize giren hastalar
- İnceleme öncesi 3 aylık dönemde akut bir hastalık geçirenler
- Akut koroner sendrom (AKS) hikayesi
- EKG’de AKS şüphesi
- Kardiyomyopatisi olanlar (özellikle KBY tanısı almadan iskemik yada iskemik olmayan dilate kardiyomyopati hastalar)
- Kronik karaciğer hastalığı
- Belirgin kalp kapak hastalığı olanlar (özellikle sol ventrikül çaplarında değişikliğe neden olabilecek orta – ciddi mitral ya da aort yetmezliği)
- Gönüllü olarak katılmak istemeyenler

Çalışmaya alınan tüm olgular 3 aydan fazla süredir (ortalama 19 ay) haftada 3 kez hemodiyalize girmekteydi. Hemodiyalizdeki kan akımı 250 ile

300 ml/dk ve diyalizat akımı 500 ml/dk olarak standardize edildi. Olguların tamamında bikarbonatlı diyaliz yöntemi uygulandı. Hemodiyaliz programındaki hastalardan hafta içindeki orta diyaliz seansının 1 gün öncesinde kan örneği alınarak hemoglobin (Hgb), hematokrit (Htc), kreatinin, LDL kolesterol (LDL-K), HDL kolesterol (HDL-K), total kolesterol (TK), trigliserit (TG) ve cTnT çalışıldı.

cTnT, Roche Elecsys 1010 cihazında “Roche cTnT stat kiti (Roche Diagnostics GmbH Mannheim, Germany)” ve elektrokemiluminesans yöntemiyle çalışıldı. Hemolizli ve lipemik örnekler çalışmaya alınmadı. Range:0,01-25 µg/L veya ng/ml, analitik sensitivite:0.01 µg/L veya ng/ml, CV:%10 civarında yani 0.03 µ/L veya ng/ml idi. Hastalar cTnT pozitif (≥ 0.1 µg/L) ve negatif (< 0.1 µg/L) olarak iki gruba ayrıldı.

Aynı gün kiloları tartılan ve boyları ölçülen hastalarda ($VYA=0.007184 \times [ağırlık (kg)]^{0.425} \times [boy (cm)]^{0.725}$) formülü ile vücut yüzey alanı (VYA) ve telekardiyografi çekilerek kardiyotorasik indeks (KTI) hesaplandı.

Bu değerlendirmelerin ardından tüm hastalara aynı cihazla ve aynı kişi tarafından haftanın 2. hemodiyaliz seansından bir gün önce ekokardiyografik değerlendirme American Society of Echocardiography (Amerika Ekokardiyografi Derneği)⁶³ nin önerilerine uygun olarak yapıldı.

Ekokardiyografi

Celal Bayar Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Ekokardiyografi laboratuvarında, Ekokardiyografi Vivid-3 Image Point ekokardiyografi cihazı ile 1.7 MHz kardiyak prob kullanılarak ve hasta sol lateral dekübit pozisyonunda yatırılarak yapıldı.

Volüm parametreleri

İki boyutlu ekokardiyografi yöntemi ile Sol Ventrikül Sistolsonu Çap (SVSSÇ), Sol Ventrikül Diyastolsonu Çap (SVDSÇ), Sol Atrium (SA) çapı, İnterventriküler Septum (IVS) ve Sol Ventrikül Arka Duvar (SVAD) kalınlığı ölçüldü⁶⁴. Simpson metodu ile apikal dört boşluktan Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu (SVEF) hesaplandı.⁶⁵

Thick-wall prolate-ellipsoidal model kullanılarak Sol Ventrikül Kütlesi (SVK) hesaplandı⁶⁶. SVK' nin vücut yüzey alanına ($VYA=0.007184 \times [ağırlık (kg)]^{0.425} \times [boy (cm)]^{0.725}$) bölünmesi ile SVK İndeksi (SVKI) oluşturularak SVK normalize edildi⁶⁷⁻⁶⁸. SVKI için erkeklerde 131 g/m^2 , kadınlarda 100 g/m^2 üst sınır olarak kabul edildi⁶⁹.

Sol ventrikülün Rölatif Duvar Kalınlığı [$RDK = 2 \times (SVAD / SVDSÇ)$] formülü kullanılarak hesaplandı ve RDK değerinin üst sınırı 0.44 olarak hesaplandı. Sol ventrikül geometrik paterni Ganau ve arkadaşlarının metoduna göre saptandı⁷⁰. Sonuç olarak olgular;

1. Normal geometri (NG): Normal SVKI, normal RDK
2. Konsantrik remodeling (KR): Normal SVKI, artmış RDK
3. Konsantrik SVH (kSVH): Artmış SVKI, artmış RDK
4. Egzantrik SVH (eSVH): Artmış SVKI, normal RDK olarak 4 gruba ayrıldı.

Vena Kava Inferior (VKI) çapı, hafta ortası HD seansından bir gün sonra, araştırmadan önceki 24 saat içinde bütün vazoaaktif ilaçlar kesilerek, istirahatten 10 dakika sonra supin pozisyonda ölçüldü. Transducer subksifoidal bölgeye yerleştirilerek uzun ve kısa aks görüntülerde VKI' nın diafragmanın hemen altındaki hepatik segmenti ölçülerek elde edildi. Eşzamanlı elektrokardiografik monitörizasyon ile M-mod ekokardiyogram kayıtları alındı. Ölçüm EKG' de P dalgasından hemen önce yapıldı. Ölçümler sırasında hastanın valsalva manevrasından kaçınmasına dikkat edilerek VKI çapı maksimal inspiryum ve ekspiryum sırasında ölçüldü⁷¹. Kollaps İndeks= (ekspiryumdaki maksimum çap - derin inspiryumdaki minimal çap) / ekspiryumdaki maksimum çap" formülü kullanılarak VKI kollaps indeksi (KI) hesaplandı. Sol atrium çapı parasternal uzun eksen konumundan; ekspiryumda sistol sonunda, M çizgisi aort köküne dik olacak şekilde ölçüldü. Bulunan değer vücut yüzey alanına (VYA) bölünerek sol atrium indeksi hesaplandı.

Çalışmada kullanılan tüm ekokardiyografik volüm parametrelerinin normal değerleri tablo 1' de gösterilmiştir⁷²⁻⁷³⁻⁷⁴.

Tablo 1: Ekokardiyografik volüm parametrelerinin normal değerleri

SA (cm) (Sol Atrium)	2.3 – 4.5
IVS (cm) (Interventriküler septum)	0.6 – 1.1
SVAD (cm) (Sol Ventrikül Arka Duvar)	0.6 – 1.1
IVS/SVAD	1.0 – 1.1
SVDSÇ (cm) (Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap)	3.5 – 6.0
SVSSÇ (cm) (Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap)	2.1 – 4.0
SVEF (%) (Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu)	48 - 78
SVK (gr) (Sol Ventrikül Kitlesi)	≤ 294 (E) ≤ 198 (K)
SVKI (gr/m²) (Sol Ventrikül Kitle İndeksi)	≤ 131 (E) ≤ 100 (K)
VKI (Vena Kava İnférieur) ekspiratuvar çap(cm)	1.2 – 2.3
VKI Inspiratuvar çap (cm)	0.6 – 1.2
KI (%) (Kollapsibilite İndeksi)	≥ 50
VKI INDEKS (cm/m²)	0.6 – 1.1
SA INDEKS (cm/m²)	1.6 – 2.4
RDK (Rölatif Duvar Kalınlığı)	≤ 0.44

İstatiksel Analiz

Araştırmanın verileri SPSS 11.0 bilgisayar istatistik paket programında değerlendirilmiştir. İstatistiksel analizlerde tanımlayıcı istatistikler, Mann-Whitney U testi, Spearmann korelasyon testi, Kruskal Wallis testi ve ki-kare testi kullanılmıştır. Tüm testlerde p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

IV. BULGULAR

Troponin-T pozitif olan grubun yaş ortalaması $58,409 \pm 13,831$, troponin-T negatif olan grubun ise $56,282 \pm 15,924$ idi. Her iki grup arasında demografik ve klinik veriler açısından DM (Diyabetes Mellitus) ve KTI dışında anlamlı fark yoktu. (Tablo 1)

Tablo1: Demografik ve laboratuvar özellikler

	cTnT : (+), n:22	cTnT: (-), n:39	P değeri
Yaş (yıl)	$58,409 \pm 13,831$	$56,282 \pm 15,924$	0,60
Erkek	11	17	0,62
HT	16	22	0,20
DM	11	8	0,01
VKI (kg/m²)	$23,333 \pm 4,866$	$22,734 \pm 4,775$	0,64
Kreatinin (mg/dl)	$6,636 \pm 2,311$	$6,632 \pm 2,467$	0,99
LDL-K (mg/dl)	$99,727 \pm 35,818$	$104,717 \pm 42,719$	0,64
HDL-K (mg/dl)	$36,136 \pm 11,136$	$41,153 \pm 12,114$	0,11
TG (mg/dl)	$161,818 \pm 77,435$	$180,282 \pm 96,300$	0,44
TK (mg/dl)	$161,500 \pm 53,641$	$177,769 \pm 49,600$	0,23
Hb (gr/dl)	$10,072 \pm 1,053$	$10,115 \pm 1,743$	0,91
Htc (%)	$30,045 \pm 3,499$	$30,438 \pm 5,661$	0,76
KTI	$,562 \pm ,346$	$,509 \pm ,313$	0,02

Gruplar ekokardiyografik volüm parametreleri açısından karşılaştırıldığında troponin-T pozitif olan grupta SV diyastol sonu çapı, SA çapı, SVK, SVKI ve VKI inspiratuar çapı daha yüksek, VKI kollapsibilite indeksi ise daha düşük bulundu. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıydı. (Tablo 2).

Tablo 2: Ekokardiyografik volüm parametreleri

	cTnT :Pozitif (+) n:22	cTnT:Negatif (-) n:39	P değeri
SA (cm)	3,890 ± 0,878	3,459 ± 0,612	0,02
IVS (cm)	1,231 ± 0,225	1,137 ± 0,205	0,10
SVAD (cm)	1,215 ± 0,237	1,107 ± 0,195	0,06
IVS/LVAD	1,010 ± 0,606	1,027 ± 0,935	0,31
SVDSÇ (cm)	4,695 ± 0,570	4,402 ± 0,493	0,04
SVSSÇ (cm)	3,077 ± 0,620	2,841 ± 0,547	0,12
SVEF (%)	52,863 ± 8,190	54,461 ± 7,468	0,44
SVK (gr)	237,318 ± 69,000	198,136 ± 44,634	,009
SVKI (gr/m²)	137,885 ± 29,873	122,309 ± 26,454	0,03
VKI ekspiratuvar çap (cm)	1,838 ± 0,406	1,705 ± 0,271	0,13
VKI inspiratuvar çap (cm)	1,163 ± 0,348	,930 ± 0,276	0,006
KI (%)	0,373 ± 0,220	0,456 ± 0,106	0,002
VKI INDEKS (cm/m²)	1,082 ± 0,247	1,048 ± 0,170	0,52
SA INDEKS (cm/m²)	2,290 ± 0,508	2,135 ± 0,406	0,19
RDK	0,500 ± 0,511	,615 ± 0,492	0,39

Çalışmaya alınan hastaların ortalama hemodiyaliz yaşı 19 aydı. Olguların primer böbrek hastalıkları takip eden şekilde idi: Kronik glomerulonefrit (n=7-%11.5), hipertansif nefroskleroz (n=11-%18), diyabetik nefropati (n=19-%31), diğer nedenler (n=24-%39.3). Çalışmaya alınan hastaların hemoglobin değerleri 6.7 ile 13.8 arasında idi. Fakat yaklaşık %90'ı anemikti. (hemoglobin < 12gr/dl)

Çalışmaya alınan hastalarda ekokardiyografi ile tespit edilen sol ventrikül geometri paternindeki değişikliklerin sıklığı (KR + eSVH + kSVH / tüm hasta popülasyonu) = 53/61:%86, SVH (eSVH + kSVH / tüm hasta popülasyonu)'nin sıklığı ise= 43/61:%70 idi.

Gruplar sol ventrikül geometri paternleri açısından karşılaştırıldığında aralarındaki fark anlamlıydı. Yani troponin T pozitif olan gruptaki hastalarda daha sık sol ventrikül geometri paterninde değişiklik izlendi. (Tablo 3)

Tablo 3: Sol ventrikül geometri paterni

Geometri paterni	cTnT: (-)	cTnT: (+)	Toplam
Normal	7 (%17.9)	1 (%4,5)	8 (%13.1)
kSVH	14 (%35.9)	11 (%50)	25 (%41)
eSVH	8 (%20.5)	10 (%45.5)	18 (%29.5)
KR	10 (%25.6)		10 (%16.4)
Toplam	39 (%100)	22 (%100)	61 (%100)

p: 0.011

Gruplar arasındaki sol ventrikül geometri paternindeki anlamlı farklılığın alt grup analizleri yapıldı. Troponin T düzeyleri pozitif olan grupta eksantrik sol ventrikül hipertrofisi paterni anlamlı olarak daha yüksekti. (Tablo 4)

Tablo 4: SV geometri paternindeki değişikliğin alt grup analizi

Geometri paterni	cTnT: (-)	cTnT: (+)	Toplam
Normal	7 (% 46,7)	1 (%9.1)	8 (% 30.8)
eLVH	8 (% 53.3)	10 (% 90.8)	18 (%69.2)
Toplam	15 (%100)	11 (%100)	26 (%100)

p: 0.04

Sol ventrikül geometri paternindeki anlamlı farklılığa yönelik yapılan diğer alt grup analizinde ise troponin T pozitif olan grup ile negatif olan grup arasında konsantrik sol ventrikül paterni açısından farklılık saptandı ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. (Tablo 5)

Tablo 5: SV geometri paternindeki değişikliğin alt grup analizi

Geometri paterni	cTnT: (-)	cTnT: (+)	Toplam
Normal	7 (% 87.5)	1 (% 12.5)	8 (%100)
kLVH	14 (% 56.0)	11 (% 44.0)	25 (%100)
Toplam	21 (%63.6)	12 (% 33.4)	33 (%100)

p: 0.107

V. TARTIŞMA

Hemodiyaliz hastalarında diyetle uyumsuzluk ve kuru ağırlığın doğru olarak hesaplanamaması gibi nedenlerden ötürü hipervolemi sık olarak karşılaşılan ve klinik etkilerini en yoğun olarak KVS sistemde gösteren önemli bir problemdir. Bu klinik antitenin tespitine yönelik olarak; ekokardiyografideki vena cava inferior ve sol atrium çapındaki artışın diyaliz hastalarında volüm durumunun değerlendirilmesinde kullanılabileceği bildirilmektedir⁷⁵. Yine buna benzer bir şekilde volüm fazlalığının kontrolsüz hipertansif hastalarda sol ventrikül kitle indeksinde artışa katkıda bulunduğu ifade edilmiştir⁷⁶. Bu literatürlerin ışığında volüm fazlalığının sol atriumda dilatasyona, kollapsibilite indeksinde azalmaya ve sol ventrikül kitlesinde artışa neden olan bir etmen olduğu rahatça söylenebilir. Troponin T pozitif olan grupta bu parametrelerin daha kötü bulunması muhtemel kötü volüm kontrolü ve volüm fazlalığı ile ilişkilidir. Çünkü volüm dengesinin artan derecelerde bozulması önceki bölümlerde açıklandığı üzere troponin T yükselmesine neden olmaktadır.

Çalışmaya alınan kişilerde iyi bir anamnez, fizik muayene ve EKG incelemesi yapıldı. Böylece kronik böbrek yetmezliği dışında troponin T yüksekliğine neden olacak akut koroner sendrom, kas – iskelet sistemi hastalıkları ile sol ventrikül ekokardiyografik volüm parametrelerinde değişikliğe neden olacak ciddi kapak hastalıkları, iskemik ya da iskemik olmayan dilate kardiyomiyopati gibi hastalıklar elimine edildi.

Klinik özellikler arasında belirtilen KTI, troponin T pozitif olan grupta anlamlı olarak daha yüksekti. SVH, SV dilatasyonu ve perikardiyal efüzyon⁷⁷⁻⁷⁸⁻⁷⁹ ile ilişkili olduğu gösterilen KTI' nin hipervolemi ile ilişkili

olduğu düşünöldü. Diyabetes mellitus troponin pozitif olan grupta anlamlı olarak daha sıktı.

Diyabetes mellitus kalp disfonksiyonu ile ilişkili en yaygın görölen hastalıktır. Koroner arter hastalığı hem tip I hem de tip II diyabetes mellitusta erken ölümlerin esas sebebidir. Diyabetes mellitus beraberinde bulunan dislipidemi, insölin direnci, hipertansiyon, trombosit fonksiyonlarında bozukluk gibi nedenlerle makrovasköler hastalığa zemin hazırlar⁸⁰. Ayrıca kapiller hipertansiyon ve mikrovasköler skleroza neden olarak arteriolar direnci artırır ve hiperinsölinemiye yol açar⁸¹. Hiperinsölinemi su ve tuz tutulumuna neden olarak diyabetik nefropatiye bağlı SDBY hastalarında daha fazla volüm yüküne yol açar. Anlatılan nedenlerden dolayı troponin T pozitif olan grupta diyabetes mellitus daha sıktır sonucuna varılabileceği gibi diyabetes mellitusta azalmış koroner kollateral damar açılma kapasitesi⁸² ve sessiz koroner arter hastalığı sıklığı⁸³ troponin T yüksekliğine neden olabilir sonucuna varılır.

Troponin T pozitif olan grupta daha düşük hemoglobin değerleri bulunmasına rağmen troponin T negatif olan grupla aralarındaki farkın istatikselsel olarak anlam taşıması troponin T pozitif grupta literatürdeki bilgilere uygun olarak kronik hemodiyaliz hastalarında eksantrik sol ventriköl hipertrofisine neden olan birincil sorunun volüm yükü olduğu tezini desteklemiştir. Ayrıca sol ventriköl geometrisi ile ilişkili alt grup analizlerde troponin T pozitif ile troponin T negatif grup arasında konsantrik sol ventriköl hipertrofisi açısından fark istatikselsel olarak anlamlı fark olmaması kronik hemodiyaliz hastalarında basınç yükünden daha çok volüm yükü olduğunu göstermiştir. Eksantrik hipertrofi ile ilişkili olduğu düşünölen daha kötü kardiyovasköler prognozun troponin pozitif olan gruba da atfedilebileceği sonucu çıkarılmıştır. Bununla birlikte daha önceki çalışmalar bizim kesitselsel çalışmamızdan farklı olarak uzun süreli mortalite ve tekrar hastaneye yatış gibi son noktaları olan çalışmalardır. Bu çalışmalarda hipervolemisi olan hastalarda kötü mortalite beklentisine yönelik agresif sıvı çekme ile volüm

durumunun kontrolü sağlanarak prognozun düzeldiği sonucuna varılmıştır. Bizim çalışmamızda yüksek troponin T düzeylerinin kötü kardiyovasküler sonlanımla ilişkili olmakla birlikte, uzun süreçte hastaların izlenememesi ve çalışmanın kesitsel düzeyde kalarak hasta prognozları konusunda yeterli bilgi elde edilememesi çalışmanın eksik yönleri olarak görülmektedir.

Çalışmamızda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, troponin T pozitif olan grupta daha düşük olmakla birlikte iki grup arasındaki fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bunun nedeni olarak her ne kadar troponin T negatif olan grup daha normal volüm düzeylerine sahip gibi görünsede bu grupta da sistolik fonksiyonların bozulduğunu düşündürmüştür. Bu sonuca yönelik şu an problemin üstünün örtülü olmasına rağmen (yani SDBY hastalarında çok fazla çalışma olmamasına rağmen) SDBY hastalarında ekokardiyografik anormalliklerin prognostik gücünün çalışıldığı az sayıda çalışmada mevcuttur. 1990'da Foley ve Parfrey' in dönüm noktası niteliğindeki gözlemlerinde, SDBY hastalarında SVK ve SV sistolik fonksiyonlarının sıklıkla aşıldığı ve bozulduğu gösterilmiştir⁸⁴. Günümüzde artık diyaliz popülasyonunda SVH' nin öngördürücülük değeri olduğu sabittir, kanıtlanmıştır⁸⁵. Aksine SDBY' de sistolik fonksiyonun prognostik gücü daha az çalışılmıştır. Ancak konu önemlidir. Çünkü sistolik fonksiyon renal transplantasyon arifesindeki hastalarda yapılan çalışmalarda kısa dönem sağkalımın önemli bir belirteçidir⁸⁶. Henüz asemptomatik diyaliz hastalarında sistolik disfonksiyonun prevalansı hala bilinmiyor ve bu hastalardaki böyle (sistolik disfonksiyon) KVS komplikasyonların öngördürücülerinin değiştirilip değiştirilemeyeceği de belirsizdir⁸⁷. SDBY' deki kardiyomiyosit disfonksiyonu için kesin sorumlu mekanizmanın hala net olarak anlaşılamamasına rağmen 1990' ın başlarında Raine ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalar bazı mekanizmalar ortaya sunmuştur. Bunlar kardiyak enerji metabolizmasının ve miyokardiyal kalsiyum ütilizasyonunun üremik kalpte bozulduğunu gösteren çalışmalardır⁸. Asemptomatik sistolik disfonksiyonun araştırılması KBY' li hastalarındaki

korunma stratejilerinin bir parçası olduğu için son kılavuzda önerilmektedir⁸⁸. SDBY' li hastalar kalp yetmezliği için yüksek riskli bir popülasyon özelliği gösterir. Gerçekten diyalize başlanan hastaların 1/3 ünden fazlasında sistolik disfonksiyon gösterilmiştir ve diyalize başladıktan sonra miyokardiyopatinin progrese olmasıyla kalp yetmezliğinin klinik bulguları ortaya çıkar⁸⁹. Sistolik fonksiyonun ekokardiyografik çalışılması SDBY' li hastaların risk sınıflandırması için klinik pratikte uygulanabilir. Diyaliz ve genel popülasyonda aşikar kalp yetmezliğinin bir kötü prognoz göstergesi olması dikkatin asemptomatik hastalarda odaklanması önemlidir. Bununla birlikte önceden de bahsedildiği üzere SDBY' li asemptomatik hastalardaki sistolik disfonksiyonun prevalansı ve ekokardiyografi ile bu değişikliğin tanımlanmasının KVS komplikasyonların temelinde yatan SVH ve diğer tanımlanmış risk faktörlerine ek bir prognostik bilgi sağlayıp sağlamayacağı bilinmemektedir⁹⁰. SV disfonksiyonunun prediksyon gücü SVKI için düzeltme sonrasında değişmeden kalır ve SDBY' li popülasyondaki KVS komplikasyonların en güçlü prediktörüdür⁹¹. Bozulmuş SV sistolik fonksiyonu ve artmış SVKI mevcudiyetinde KVS risklerdeki artış sınıflandırılmıştır. Bu değişikliklerden her ikisini de gösteren hastalarda risk artışı maksimumdur⁹². Ekokardiyografi ile miyokardiyal kontraktilitenin çalışılması SDBY' de SVKI ve diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak prognostik bilgi sağlar⁸⁷.

Sonuç olarak volüm fazlalığı, kronik hemodiyaliz hastalarında troponin T pozitifliği ile artmış KVS morbidite - mortalite ilişkisini açıklayan bir mekanizma olabilir. Yüksek troponin düzeylerine sahip olgularda bilindiği üzere kötü KVS sonuçlar bu hastalara da açıkça atfedilebilir. Bu nedenle troponin T volüm yükünü dolayısıyla gelişebilecek kardiyovasküler ters sonlanımları göstermesi açısından pratik bir belirteç olabilir.

VI. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kronik hemodiyaliz hastalarında artmış volüm yükü troponin-T pozitifliği ile yakından ilişkilidir. Kardiyovasküler açıdan kötü prognozla ilişkili olduğu bilinen Troponin - T' nin volüm yükü fazla olan hastalarda daha yüksek bulunması bu hasta grubunda sıkı volüm kontrolünün kardiyak mortaliteyi de azaltabileceğini düşündürmektedir. Serum troponin (baskın olarak cTnT) konsantrasyonları SDBY' li hastalarda sıklıkla artmıştır ve bu artış olasılıkla troponinlerin miyositlerden salınımına bağlıdır. cTnT konsantrasyonlarının ölçümü HD hastalarının risk derecelendirmesinde yararlı bir araç olabilir. Ayrıca girişimsel kardiyak uygulama ve tedaviden daha fazla yarar görecektir hastaların seçiminde kullanılabilir. Diyaliz ihtiyacı olmayan KBY' li hastalar ve periton diyalizli hastalarda sınırlı bilgiler mevcuttur⁹³

Sonuç olarak KI ve VKI indeksi gibi volüm faktörleri ve anemi hemodiyaliz hastalarındaki SV geometri sınıflamasında kullanılabilir. Aneminin düzeltilmesi ile birlikte hipervoleminin kontrolü HD hastalarında ekokardiyografik hastalığı azaltabilir ve prognozu düzeltebilir. HD hastalarındaki sık sıvı retansiyonu meydana gelmesi yüzünden HD tedavisi sırasında doktorlar için VKI çapı yardımcı kılavuz olabilir. Ancak volümü düzeltmenin ve anemi düzeltmenin etkilerine ilişkin çok sayıda prospektif çalışmaya ihtiyaç vardır.

VII. ÖZET

Bu çalışmada akut koroner sendrom tanısı olmayan kronik hemodiyaliz hastalarında cTnT düzeyleri ile klinik, laboratuvar bulguları ve ekokardiyografik volüm parametreleri arasındaki ilişki araştırıldı.

cTnT düzeylerinin ekokardiyografik volüm parametreleri gibi hastanın volüm durumu hakkında öngördürücülük gücü olup olmadığı, klinik kullanımda aynı değere sahip ise ekokardiyografiden daha az zahmetle daha hızlı ve daha pratik olarak hastaların tedavi modalitelerini belirlemedeki konumunu araştırmak amaçlandı.

Çalışmaya 3 aydan fazla süredir (ortalama 19 ay) haftada 3 kez hemodiyalize girmekte olan 61 hemodiyaliz hastası alındı.

Hemodiyaliz programındaki hastalardan hafta içindeki orta diyaliz seansının 1 gün öncesinde kan örneği alınarak cTnT çalışıldı.

Hastalara aynı cihazla ve aynı kişi tarafından haftanın 2. hemodiyaliz seansından bir gün önce Vivid - 3 Image Point ekokardiyografi cihazı ile 1.7 MHz kardiyak prob kullanılarak ölçümler alındı.

Gruplar ekokardiyografik volüm parametreleri açısından karşılaştırıldığında cTnT pozitif olan grupta SV diyastolsonu çap, SA çapı, SV kitlesi, SV kitle indeksi ve VKI inspiratuvar çap daha yüksek, VKI kollapsibilite indeksi ise daha düşük bulundu. cTnT pozitif olan gruptaki hastalarda daha sık sol ventrikül geometri paterninde değişiklik izlendi. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıydı.

Troponin T, hemodiyaliz hastalarında hipervolemiyi değerlendirmede bir belirteç olarak ve tedavi modalitelerini düzenlemede bir metod olarak kullanılabilir.

VIII. SUMMARY

In this study the correlation between the levels of cTnT, clinical parameters and echocardiographic volume measures had been evaluated in chronic hemodialysis patients.

The purpose of the study was to assess the predictive value of cTnT levels to evaluate the hydration status of the patient as it's more easily obtained than standard echocardiographic measures commonly used in clinical practice actually.

61 chronic dialysis patients undergoing hemodialysis since three months (mean 19 months) three times a week. Blood samples to measure the cTnT levels had been obtained one day prior the midweek hemodialysis.

Echocardiographic measures had been assessed by the same operator using Vivid - 3 Image Point system with 1.7 MHz cardiac probe one day before the second hemodialysis sequence of the week.

The comparison of echocardiographic volume parameters revealed that patients with positive cTnT values have wider left ventricular end diastolic diameter, left atrium diameter, greater LV mass, LV mass index, but VCI inspiratory collapsibility index was lower cTnT positive group had more left ventricular parameter variability. The results were statistically significant.

Our results suggest that the cTnT values could be used to predict hypervolemia in hemodialysis patients and be useful to pinpoint the treatment of these patients.

IX. KAYNAKLAR

¹ Ismail N, Becker BN. Treatment options and strategies in uremia: current trends and future directions. *Seminars in Nephrology* 1994; 14:292-299.

² Zawada ET. Indications for dialysis. *Handbook of Dialysis*. Daugirdas JT, Ing TS (eds). Little, Brown and Company, Boston 1994: 3-9.

³ Collins A, Li S, Ma J Herzog. Cardiovascular disease in end stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 2001;38:s26-s29.

⁴ Ruilope LM, Savletti A, Jamerson K, et al. Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the hypertension optimal treatment (HOT) study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:218-225

⁵ Renal Data System: USRDS 2001 Annual Data report: Atlas of End Stage Disease In the United States Bethesda MD. National Institutes of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases 2001

⁶ Mallamaci F, Zoccali C, Parlongo S, Tripepi G, Benedetto FA, Cutrupi S, Bonanno G, Fatuzzo P, Rapisarda F, Seminara G, et al. Troponin is related to left ventricular mass and predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002;40:68–75.

⁷Dierkes J, Domrose U, Westphal S, Ambrosch A, Bosselmann HP, Neumann KH, Luley C. Cardiac troponin T predicts mortality in patients with end-stage renal disease. *Circulation* 2000;102:1964–1969.

⁸ Raine AE, Seymour AM, Roberts AF, Radda GK, Ledingham JG. Impairment of cardiac function and energetics in experimental renal failure. *J Clin Invest* 1993;92:2934–2940.

⁹ Ooi DS, Isotalo PA, Veinot JP. Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I, and troponin T with cardiac pathology. *Clin Chem* 2000;46:338–344.

¹⁰ Taegtmeyer H, McNulty P, Young ME. Adaptation and maladaptation of the heart in diabetes: part I: general concepts. *Circulation* 2002;105:1727–1733.

¹¹ Huting J, Kramer W, Charra B, Laurent G, Wizemann V, Schüttlerle G. Asymmetric septal hypertrophy and left atrial dilatation in patients with end-stage renal disease on long-term hemodialysis. *Clin Nephrol* 1989; 32: 276–283

¹² Harnett JD, Murphy B, Collingwood P, Purchase L, Kent G, Parfrey PS. The reliability and validity of echocardiographic measurement of left ventricular mass index in hemodialysis patients. *Nephron* 1993; 65: 212–214

¹³ Huting J, Kramer W, Schüttlerle G, Wizemann V. Analysis of left ventricular changes associated with chronic hemodialysis. *Nephron* 1988; 49: 284–290

¹⁴ Douglas PS, Foster E, Gorcsan J, et al: AHA/ACC clinical competence statement on echocardiography: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association/American College of Physicians-American Society of Internal Medicine Task Force on Clinical Competence (Committee on Echocardiography). J Am Coll Cardiol 41:687, 2003

¹⁵ Erek E, Süleymanlar G, Serdengeçti K. Registry of the Nephrology Dialysis and Transplantation in Turkey (Registry 2004),2005:14-17

¹⁶ Suggested citation for this report: U.S. Renal Data System, USRDS 2006 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States,National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD,2006: 25-43

¹⁷ ERA-EDTA Registry: ERA-EDTA Registry 2003 Annual Report. Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands, May 2005:20-34

¹⁸ Paparello J, Kshirsagar A, Battle D. Comorbidity and Cardiovascular Risk Factors in Patients With chronic Kidney Disease. Semin in Nephrol 2002;22:494

¹⁹ Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. Am J Kidney Dis 1998;(suppl 3);S112-119

²⁰ Jardine AG, McLaughlin K. Cardiovascular complications of renal disease. Heart 2001;86:459-466

²¹ Christenson RH, Apple FS, Morgan DL ve ark. (1998) Cardiac troponin I

measurement with the Access immunoassay system: analytical and clinical performance characteristics. Clin Chem 44(1), 52-60.

²² Christenson RH, Apple FS, Morgan DL ve ark. (1998) Cardiac troponin I measurement with the Access immunoassay system: analytical and clinical performance characteristics. Clin Chem 44(1), 52-60.

²³ Wu AHB, Feng YJ, Moore R ve ark. (1998) Characterization of cardiac troponin subunit release into serum after acute myocardial infarction and comparison of assays for troponin T and I. Clin Chem 44(6), 1198-1208.

²⁴ Hillis GS, Fox KAA. (1999) Cardiac troponins in chest pain. BMJ 319, 1451-1452.

²⁵ Hamm CW, Giannitsis E, Katus HA. (2002) Cardiac troponin elevations in patients without acute coronary syndrome. Circulation 106, 2871.

²⁶ Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V ve ark. (2000) Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. Circulation 102, 211-217.

²⁷ Setsuta K, Seino Y, Takahashi N ve ark. (1999) Clinical significance of elevated levels of cardiac troponin T in patients with chronic heart failure. Am J Cardiol 84, 608-611.

²⁸ Lauer B, Niederau C, Kühl U ve ark. (1997) Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. JACC 30, 1354-1359.

²⁹ Sato Y, Kataoka K, Matsumori A ve ark. (1997) Measuring serum aminoterminal type III procollagen peptide, 7S domain of type IV collagen, and cardiac troponin T in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and secondary cardiomyopathy. *Heart* 78, 505-508.

³⁰ Dierkes J, Domröse U, Westphal S ve ark. (2000) Cardiac troponin T predicts mortality in patients with renal disease. *Circulation* 102, 1964-1969.

³¹ Jenkins DP, Pugsley WB, Alkhulaifi AM ve ark. (1997) Ischaemic preconditioning in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Heart* 77, 314-318.

³² James P, Ellis CJ, Whitlock RML ve ark. (2000) Relation between troponin T concentration and mortality in patients presenting with an acute stroke: observational study. *BMJ* 320, 1502-1504.

³³ Ver Elst KM, Spapen HD, Nguyen DN ve ark. (2000) Cardiac troponin I and T are biological markers of left ventricular dysfunction in septic shock. *Clin Chem* 46(5), 650-657.

³⁴ Johansen O, Brekke M, Stromme JH ve ark. (1998) Myocardial damage during percutaneous transluminal coronary angioplasty as evidenced by troponin T measurements. *Eur Heart J* 19, 112-117.

³⁵ Herman EH, Lipschultz SE, Rifai N ve ark. (1998) Use of cardiac troponin T levels as an indicator of doxorubicin-induced cardiotoxicity *Cancer Res* 58, 195-197.

³⁶ Ebell MH, Flewelling D, Flynn CA. (2000) A systematic review of Troponin T and I for diagnosing acute myocardial infarction. *J Fam Practice* 49(6), 550-556.

³⁷ Alpert JS, Thygesen K, Antman E ve ark. (2000) Myocardial infarction redefined - a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 36(3), 959-969.

³⁸ Wood GN, Keevil B, Gupta J et al. Serum troponin T measurement in patients with chronic renal impairment predicts survival and vascular disease: a 2 year prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1610-15.

³⁹ Amman P, Pfisterer M, Fehr T, Rickli H. Raised cardiac troponins. *Br Med J* 2004;328:1028-9.

⁴⁰ Apple FS, Murakami MM, Pearce LA, Herzog CA. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation* 2002;106: 2941–5.

⁴¹ Hojs R, Hojs-Fabjan T, Pečovnik-Balon B, Gorenjak M. Cardiac troponin T and carotid intima-media thickness and plaques in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001;12: A209.

⁴² Mockel M, Schindler R, Knorr L *et al.* Prognostic value of cardiac troponin T and I elevations in renal disease patients without acute coronary syndrome: a 9-month outcome analysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14: 1489–95

⁴³ Freda BJ, Tang WH, Van Lente F, et al. Cardiac troponins in renal insufficiency: review and clinical implications. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 40:2065–2071.

⁴⁴ Missov ED, De Marco T. Clinical insights on the use of highly sensitive cardiac troponin assays. *Clin Chim Acta.* 1999;284:175–185.

⁴⁵ Musso P, Cox I, Vidano E, et al. Cardiac troponin elevations in chronic renal failure: prevalence and clinical significance. *Clin Biochem.* 1999;32:125–130.

⁴⁶ McNeil AR. Implications of a rapid decrease in serum troponin T levels after renal transplantation. *Aust N Z J Med.* 2000;30:638–639.

⁴⁷ Ooi DS, Zimmerman D, Graham J, Wells GA. Cardiac troponin T predicts long-term outcomes in haemodialysis patients. *Clin Chem* 2001; 47: 412–417

⁴⁸ Jung HH, Ma, KR, Han H. Elevated concentrations of cardiac troponins are associated with severe coronary artery calcification in asymptomatic haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 3117–3123

⁴⁹ US Renal Data System. *USRDS 1999 Annual Data Report.* Bethesda, Md: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease; 1999:D1–D37.

-
- ⁵⁰ Herzog CA, Ma JZ, Collings AJ. Poor long-term survival after acute myocardial infarction among patients on long-term dialysis. *N Engl J Med*. 1998;339:779–805.
- ⁵¹ Dierkes J, Domrose U, Westphal S, et al. Cardiac troponin T predicts mortality in patients with end stage renal disease. *Circulation*. 2000;102:1964–1969.
- ⁵² Stolear JC, Georges B, Shita A, Verbeelen D. The predictive value of cardiac troponin T measurements in subjects on regular haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14: 1961–7.
- ⁵³ Mallamaci F, Zoccali C, Parlongo S *et al*. Troponin is related to left ventricular mass and predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002;40: 68–75.
- ⁵⁴ Collinson P. Troponin T or troponin I, or CKMB (or none)? *E Heart J* 1998;19:N16-24.
- ⁵⁵ Ooi DS, Isotalo PA, Veinot JP. Correlation of antemortem serum creatine kinase, creatine kinase-MB, troponin I, and troponin T with cardiac pathology. *CI Chem* 2000;46: 338–44.
- ⁵⁶ Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9 [Suppl]: S16-23
- ⁵⁷ Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray D, Barre PE. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uremia. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11: 1277–1285

⁵⁸ Koc M, Toprak A, Tezcan H, Bihorac A, Akoglu E, Ozener IC. Uncontrolled hypertension due to volume overload contributes to higher left ventricular mass index in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1661–1666

⁵⁹ Cheriex EC, Leunissen KML, Janssen JHA, Mooy JMV, van Hooff JP. Echocardiography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of dry weight in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 563–568

⁶⁰ Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murray D, Parfrey PS: Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int* 47: 884–890, 1995

⁶¹ Wang TJ, Levy D, Benjamin EJ, Vasan RS: The epidemiology of "asymptomatic" left ventricular systolic dysfunction: implications for screening. *Ann Intern Med* 138: 907–916, 2003

⁶² Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murray D, Parfrey PS: Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int* 47: 884–890, 1995

⁶³ American Society of Echocardiography Recommendations for Use of Echocardiography in Clinical Trials *J Am Soc Echocardiogr* 2004;17:1086-1119.

⁶⁴ Sahn DJ, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* 1978; 58: 1072–1083

⁶⁵ Importance of imaging method over imaging modality in noninvasive determination of left ventricular volumes and ejection fraction: assessment by two- and three-dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Feb;35(2):477-84.

⁶⁶ Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57: 450–458

⁶⁷ Casale PN, Devereux RB, Milner M, Zullo G, Harshfield GA, Pickering TG, Laragh JH: Value of echocardiographic measurement of left ventricular mass in predicting cardiovascular morbid events in hypertensive men. *Ann Intern Med* 105: 173–178, 1986

⁶⁸ Devereux RB, de Simone G, Koren MJ, Roman MJ, Laragh JH: Left ventricular mass as a predictor of development of hypertension. *Am J Hypertens* 4: 603S–607S, 1991

⁶⁹ Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Anderson KM, Kannel WB, Castelli WP. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol* 1987; 59: 956–960

⁷⁰ Ganau A, Devereux RB, Roman MJ et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1550–1558

⁷¹ Cheriex EC, Leunissen KML, Janssen JHA, Mooy JMV, van Hooff JP. Echocardiography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of dry weight in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 563–568

⁷² Weyman AE: Appendix A: Normal Cross-Sectional Echocardiographic Measurements. In *Principles and Practice of Echocardiography*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1994.

⁷³ Otto CM, Pearlman AS. *Textbook of clinical Echocardiography*. Philadelphia. W B Saunders Company, 1995

⁷⁴ Feigenbaum H, Armstrong WF, Ryan T. *Feigenbaum's Echocardiography*. Philadelphia. Wolters Kluwer Company. 2005.

⁷⁵ Cheriex EC, Leunissen KML, Janssen JHA, Mooy JMV, van Hooff JP. Echocardiography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of dry weight in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 563–568

⁷⁶ Koc M, Toprak A, Tezcan H, Bihorac A, Akoglu E, Ozener IC. Uncontrolled hypertension due to volume overload contributes to higher left ventricular mass index in CAPD patients. *Nephrol Dial Transplant* 2002; 17: 1661–1666

⁷⁷ Parfrey PS, Harnett JD, Griffiths SM. Congestive heart failure in dialysis patients. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1519-1525.

⁷⁸ Morris KP, Skinner JR, Wren C, Hunter S, Coulthard MG. Cardiac abnormalities in end stage renal failure and anaemia. *Arch Dis Child* 1993; 68: 637-643.

⁷⁹ Scharer K, Ulmer H. Cardiovascular complications. In: Holliday MA, Barratt TM, Vernier RL, eds. *Pediatric Nephrology*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1987:887-96.

⁸⁰ Rösen P, Du X, Tschöpe D (1998) Role of oxygen derived radicals for vascular dysfunction in the diabetic heart: prevention by α -tocopherol?. *Molecular and Cellular Biochemistry* 188(1-2), 103-111.

⁸¹ Giugliano I, Ceriello A, Paolisso G (1996) Oxidative stress and diabetic vascular complications. *Diabetes Care* 19(3), 257-267.

⁸² Nişancı Y, Sezer M, Umman B, Yılmaz E, Umman S, Ozsaruhan O. Relationship between pressure-derived collateral blood flow and diabetes mellitus in patients with stable angina pectoris: a study based on coronary pressure measurement. *J Invasive Cardiol* 2002;14:118-22.

⁸³ Fava S, Azzopardi J, Agius-Muscat H. Outcome of unstable angina in patients with diabetes mellitus. *Diabet Med* 1997;14:209-13.

⁸⁴ Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murray D, Parfrey PS: Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int* 47: 884–890, 1995

⁸⁵ Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE: The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy. *J Am Soc Nephrol* 5: 2024–2031, 1995

⁸⁶ McGregor E, Jardine AG, Murray LS, Dargie HJ, Rodger RS, Junor BJ, McMillan MA, Briggs JD: Pre-operative echocardiographic abnormalities and adverse outcome following renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant* 13: 1499–1505, 1998

⁸⁷ Carmine Zoccali, Francesco A. Benedetto, Francesca Mallamaci, Giovanni Tripepi, Giuseppe Giaccone, Alessandro Cataliotti, Giuseppe Seminara, Benedetta Stancanelli and Lorenzo S. Malatino. *J Am Soc Nephrol* 15:1029-1037, 2004

⁸⁸ Hunt SA, Baker DW, Chin MH, Cinquegrani MP, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Goldstein S, Gregoratos G, Jessup ML, Noble RJ, Packer M, Silver MA, Stevenson LW, Gibbons RJ, Antman EM, Alpert JS, Faxon DP, Fuster V, Gregoratos G, Jacobs AK, Hiratzka LF, Russell RO, Smith SC, American College of Cardiology, American Heart Association. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. *J Heart Lung Transplant* 21: 189–203, 2002

⁸⁹ Fathi R, Isbel N, Haluska B, Case C, Johnson DW, Marwick TH: Correlates of subclinical left ventricular dysfunction in ESRD. *Am J Kidney Dis* 41: 1016–1025, 2003

⁹⁰ Krum H, Gilbert RE: Demographics and concomitant disorders in heart failure. *Lancet* 362: 147–158, 2003

⁹¹ Verdecchia P, Schillaci G, Reboldi G, Ambrosio G, Pede S, Porcellati C: Prognostic value of midwall shortening fraction and its relation with left

ventricular mass in systemic hypertension. *Am J Cardiol* 87: 479–482, 2001

⁹² Aurigemma GP, Gottdiener JS, Shemanski L, Gardin J, Kitzman D: Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: The cardiovascular health study. *J Am Coll Cardiol* 37: 1042–1048, 2001

⁹³ Lamb EJ, Webb MC, Abbas NA. The significance of serum troponin T in patients with kidney disease: a review of the literature. *Ann Clin Biochem* 2004;41:1-9.