



**T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
NEFROLOJİ BİLİM DALI**

**HEMODİYALİZİN KARDİYAK ve HEMODİNAMİK
PARAMETRELERE AKUT ETKİSİ**

**Uz. Dr. Gürsel YILDIZ
YAN DAL UZMANLIK TEZİ**

**SİVAS
2011**



**T.C.
CUMHURİYET ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI
NEFROLOJİ BİLİM DALI**

**HEMODİYALİZİN KARDİYAK ve HEMODİNAMİK
PARAMETRELERE AKUT ETKİSİ**

**Uz. Dr. Gürsel YILDIZ
YAN DAL UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mansur KAYATAŞ**

**SİVAS
2011**

Bu tez, Cumhuriyet Üniversitesi senatosu'nun 10.02.2010 tarih ve 2010/1-2 sayılı karar ile kabul edilen "Tıpta Uzmanlık Tez Yazım Yönergesi"ne göre hazırlanmıştır.

ONAY SAYFASI

Bu tez Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırlanmış ve jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı'nda Yan dal Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

İmza

ÜYE: Prof. Dr. Mansur KAYATAŞ (Tez Danışmanı)

ÜYE: Prof. Dr. Ferhan CANDAN

ÜYE: Yard. Doç. Dr. Serhat İÇAĞASIOĞLU

Bu tez, tarih ve sayılı Yönetim Kurulu Kararı ile belirlenen ve yukarıda imzaları bulunan jüri üyeleri tarafından kabul edilmiştir.

DEKAN

Prof. Dr. Mehmet ŞENCAN

Cumhuriyetin ilk öğretmenlerinden saygıdeğer büyüğüm, büyükbabam Aziz YILDIZ' ın aziz hatrasına ithaf olunur.

TEŞEKKÜR

Nefroloji yan dal eğitimim sürecinde bilgi ve deneyimlerini aktararak eğitimime katkı sağlayan değerli hocam, Nefroloji Bilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. Mansur KAYATAŞ' a ve desteğini hiçbir zaman esirgemeyen değerli hocam sayın Prof. Dr. Ferhan CANDAN başta olmak üzere, katkısı olan bütün hocalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca tez çalışmamın bütün aşamalarında özveri ile katkıda bulunan Kardiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. M. Birhan YILMAZ' a tezimin gelişme aşamalarında değerli katkılarından dolayı, Uz. Dr. Savaş SARIKAYA' ya, istatistiksel analiz ve önerileri ile katkıda bulunan Uz Dr. Ali ZORLU' ya ve beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum İç Hastalıkları Anabilim Dalındaki tüm asistan arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Yaşamımın her döneminde büyük desteği ve emeği olan sevgili aileme, sevgisi, sabrı ve desteğinden dolayı sevgili eşim Dilek YILDIZ' a ve yaşama sevincim oğullarım, Emre Deniz ile Yiğit Devrim YILDIZ' a teşekkür ederim.

Dr. Gürsel YILDIZ

Sivas-2011

ÖZET

Hemodiyalizin Kardiyak ve Hemodinamik Parametrelere Akut Etkisi

Dr. Gürsel YILDIZ

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları-Nefroloji, Yandal
Uzmanlık Tezi Sivas, 2011

Hemodiyaliz hastalarında kardiyovasküler hastalıklar 10-20 kat daha fazla olup ölümlerin yaklaşık % 50' sinden sorumludur. Bu yüksek oranlar geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri ile açıklanamamaktadır. Genel nüfusta kardiyovasküler ölümler azalmaktadır. Ancak, hemodiyaliz hastalarında halen yüksek oranlarda seyretmekte hatta artmaktadır. Bu durum önemli ölçüde kardiyak ve hemodinamik değişikliklere yol açan hemodiyalizin olumsuz kardiyovasküler etkilerini gündeme getirmiştir. Çalışmada ortalama 56.8±62.3 aydır hemodiyaliz tedavisi gören 41 hastanın, hemodiyaliz öncesi ve sonrasındaki hemodinamik, kardiyak ve biyokimyasal parametreleri değerlendirildi. Hemodiyaliz sonrasında kalp hızında anlamlı artış ($p<0,001$), PCWP'de anlamlı azalma ($p<0,001$), konvansiyonel, pulsed wave doppler ve doku doppler ekokardiyografik parametreler olan LVEDD, LVESD, LAV, E, E/A, E/Vp, E/E' ve septal E' velositesinde anlamlı azalma (sırasıyla p ; $<0,001$, $<0,001$, $0,0109$, $<0,001$, $<0,001$, $<0,001$, $<0,001$, $0,042$) saptandı. EF, kardiyak debi, MAPSE ve DT'de anlamlı artış (sırasıyla p ; $<0,001$, $0,012$, $0,012$, $0,037$) saptandı. Kardiyak hasar belirteçlerinden, troponin-I, myoglobin ve CK MB düzeylerinde de anlamlı artış (sırasıyla p ; $0,019$, $<0,001$, $0,018$) saptandı. Hemodiyaliz sonrasında kardiyak hasar belirteç düzeylerinde artış olanlarda (Grup 2) olmayanlara (Grup 1) göre; negatif yönde daha büyük bir E/A oranı ($p=0,049$), LV S' velositesinde azalma ($p=0,011$), sodyum ve magnezyum düzeyinde artış ile negatif yönde daha küçük bir potasyum değişimi (sırasıyla $p=0,022$, $0,042$, $0,045$) saptandı. Çok değişkenli lojistik regresyon analizinde, LV S' velositesinin negatif yönde değişiminin hemodiyalizde kardiyak hasar belirteç artışının bağımsız bir prediktörü olduğu saptandı [Exp (B)=1.099, $p=0,039$]. Sonuç olarak; hemodiyalizin miyokard üzerinde stres oluşturduğu ve sistolik fonksiyonu bozarak miyokardiyal hasara neden olabileceği sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Hemodiyaliz, miyokard hasarı, doku doppler ekokardiyografi

ABSTRACT

Acute Effects of Hemodialysis to Cardiac and Hemodynamics Parameters

Dr. Gürsel YILDIZ

**Cumhuriyet University Faculty of Medicine, Thesis of Nephrology Department
Sivas, 2011**

Cardiovascular disease is occurred 10-20 times more and responsible for 50 % of deaths in hemodialysis patients. These high rates are not explained by traditional cardiovascular risk factors. Cardiovascular deaths is decreasing in the general population. However, it appears to still higher rates even increases gradually in hemodialysis patients. This situation has brought on the agenda cardiovascular adverse effects of hemodialysis that leads to significant changes in cardiac and hemodynamics events. Hemodynamics, cardiac, and biochemical parameters of 41 patients treated by hemodialysis (for average 56.8 ± 62.3 months) were evaluated before and after hemodialysis procedure. Hemodialysis led to enhance in the heart rate ($p < 0.001$), diminish in PCWP ($p < 0.001$) and the conventional, pulsed wave Doppler and tissue Doppler echocardiographic parameters such as LVEDD, LVESD, LAV, E, E/A, E/Vp, E/E' and septal E' decreased after HD ($p < 0.001$, < 0.001 , 0.0109 , < 0.001 , < 0.001 , < 0.001 , < 0.001 and 0.042 , respectively). However ejection fraction, cardiac output, MAPSE and DT increased after HD ($p < 0.001$, 0.012 , 0.012 and 0.037 , respectively). Hemodialysis given rise to significantly increments in troponin-I, myoglobin and CK MB levels ($p=0,019$, < 0.001 and 0.018 , respectively). In the patients who increased levels of cardiac damage markers (Group 2) were compared with those no increase in levels of cardiac damage markers (Group 1) in HD, a greater reduction in E/A ratio ($p=0.049$), a decrease at the LV S' velocity ($p=0.011$), more increase in the levels of sodium and magnesium ($p=0.022$ and 0.042 , respectively), and a smaller decrease on the level of potassium ($p=0.045$) were detected. In the multivariate logistic regression analysis; a decrease in LV S' velocity was found to be an independent predictor of the increase in markers of cardiac damage in HD [Exp(B)= 1.099, $p=0.039$]. As a result, we concluded the procedure of hemodialysis creates significant acute stress upon the myocardium and it may be caused myocardial damage by disturbing systolic function.

Key Words: Hemodialysis, myocardial damage, tissue doppler echocardiography

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	viii
ABSTRACT.....	ix
SİMGELER ve KISALTMALAR	xiii
ŞEKİLLER.....	xvii
TABLolar.....	xviii
1.GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı.....	3
2.1.1. Tanımı ve Evreleri.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Etiyoloji.....	4
2.1.4. Kronik Böbrek Hastalığının Doğal İlerleyişi.....	5
2.1.5. KBH' nin İlerleyişini Etkileyen Faktörler.....	5
2.1.5.1. Yaş ve Cinsiyet.....	5
2.1.5.2. Irk ve Genetik.....	6
2.1.5.3. Proteinüri.....	6
2.1.5.4. Hipertansiyon ve İntraglomerüler Hipertansiyon.....	6
2.1.5.5. Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi.....	7
2.1.5.6. Hiperlipidemi.....	7
2.1.5.7. Metabolik Asidoz.....	7
2.1.5.8. Hiperürisemi.....	7
2.1.5.9. Hiperfosfatemi.....	7
2.1.6. KBH' nin Klinik Özellikleri.....	7
2.1.7. KBH' de Sıvı ve Elektrolit Metabolizması.....	8
2.1.7.1. KBH' de Su ve Sodyum Metabolizması.....	8
2.1.7.2. KBH' de Potasyum Metabolizması.....	8
2.1.7.3. KBH' de Asit Metabolizması.....	9
2.1.7.4. KBH' de Kalsiyum, Fosfor ve Vitamin D Metabolizması ve Renal Osteodistrofi	9
2.1.8. KBH' de Hematolojik Sorunlar ve Belirtiler.....	12
2.1.9. KBH' de Metabolik ve Endokrinolojik Sorunlar.....	13

2.1.10. KBH' de Malnütrisyon.....	14
2.2. Kronik Böbrek Hastalığı ve Kalp	14
2.2.1 KBH' de kardiyovasküler risk faktörleri.....	14
2.2.1.1.Hipertansiyon.....	14
2.2.1.2.Hiperlipidemi.....	15
2.2.1.3. Diabetes mellitus.....	15
2.2.1.4. Homosistein.....	15
2.2.1.5. Hemodiyalizle ilişkili hipotansiyon.....	15
2.2.1.6. Hiperparatiroidizm.....	15
2.2.2. KBH' de İskemik kalp hastalığı.....	16
2.2.3. Konjestif kalp yetersizliği.....	16
2.2.4. Perikardit.....	17
2.2.5. İnfektif endokardit.....	17
2.2.6. Kardiyak aritmiler.....	17
2.3.Pulsed Wave Doppler Ekokardiyografi ve Doku Doppler Görüntüleme yöntemiyle ile kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesi.....	18
2.3.1. Doppler Görüntüleme Tekniğinin Klinik Kullanım Alanları.....	18
2.4. Kronik Böbrek Hastalığının Tedavisi.....	21
2.5. Hemodiyaliz.....	22
2.6. Hemodiyalizin Akut Komplikasyonları.....	23
2.6.1. İntradiyalitik Hipotansiyon.....	23
2.6.1.1. Hemodiyaliz Hipotansiyonu Patogenezi.....	24
2.6.2. Hemodiyaliz ile İlişkili Hipertansiyon.....	26
2.6.2.1. Patogenezi.....	26
2.6.3. Hemodiyalizin Kardiyak Komplikasyonları.....	27
2.6.3.1. Hemodiyalizin uyardığı miyokardiyal iskemi.....	28
2.6.3.2. Miyokardiyal Sersemlik (stunning) ve Hibernasyon (uyuma)....	29
2.6.3.3. Makrovasküler ve Mikrovasküler Koroner Hastalık.....	30
2.6.3.4.Kardiyak Hasar Belirteçlerinde HD'ye Bağlı Değişiklikler.....	31
2.6.3.5. Hemodiyaliz Tedavisi Sırasında Görülen Aritmiler.....	33
2.6.3.5.1. Atrial Aritmiler.....	34
2.6.3.5.2. Ventriküler Aritmiler.....	34

2.6.3.5.3. Ani Ölüm ve Kardiyak Arrest.....	35
2.6.4. Hipoksemi.....	36
2.6.5. Diyalize Bağlı Reaksiyonlar.....	36
2.6.6. Elektrolit ve Asit-Baz Bozuklukları.....	37
2.6.6.1. Metabolik Asidoz.....	37
2.6.6.2. Metabolik Alkaloz.....	38
2.6.6.3. Hiperkalemi.....	38
2.6.6.4. Hipokalemi.....	38
2.6.6.5. Hiponatremi.....	39
2.6.6.6. Hipernatremi.....	39
3. GEREÇ ve YÖNTEMLER.....	40
4. BULGULAR.....	44
5. TARTIŞMA.....	59
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	72
7. KAYNAKLAR.....	74

SİMGELER ve KISALTMALAR

- A:** Mitral geç diyastolik pik velosite
- A':** Geç diyastolik miyokardiyal pik velosite
- ACE:** Anjiotensin dönüştürücü enzim
- ACEi:** Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri
- ACTH:** Adrenaokortiko tropin hormon
- ADMA:** Asimetrik dimetil arjinin
- AF:** Atriyal fibrilasyon
- AKBİ:** Ayaktan kan basıncı izlemi
- AKS:** akut koroner sendrom
- AMİ:** Akut miyokard infarktüsü
- ANP:** Atriyal natriüretik peptid
- ATII:** Anjiotensin II reseptörü
- AV:** Arteriyovenöz
- EBPG:** Avrupa en iyi uygulama kılavuzu
- BNP:** Beyin natriüretik peptid
- BUN:** Kan üre azotu
- CaSR:** Kalsiyum duyarlı reseptör
- CK:** Kreatinin kinaz
- CK MB:** Kardiyak kreatinin kinaz
- CNP:** C tipi natriüretik peptid
- CRP:** C reaktif peptid
- DDE:** Doku doppler görüntüleme
- DKB:** Diyastolik kan basıncı
- DM:** Diabetes mellitus
- DT:** Deselerasyon zamanı

E: Mitral erken diyastolik pik velosite
E’: Erken diyastolik miyokardiyal pik velosite
EF: Ejeksiyon fraksiyonu
FGF-23: Fibroblast büyüme faktörü 23
EKG: Elektrokardiyografi
EPO: Eritropoetin
FSH: Follikül uyarıcı hormon
HD: Hemodiyaliz
HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein
GFH: Glomerüler filtrasyon hızı
GH: Büyüme hormonu
HT: Hipertansiyon
İDH: İntradiyalitik hipotansiyon
IDL: Orta yoğunluklu lipoprotein
İGF-1: İnsülin benzeri büyüme faktörü 1
İVK: İzovolümetrik kontraksiyon
İVRT: İzovolümetrik gevşeme zamanı
JNC: Birleşik ulusal komite
KAH: Koroner arter hastalığı
KBH: Kronik böbrek hastalığı
KDOQI: Böbrek hastalığı sonuçları kalite girişimi
KKY: Konjestif kalp yetmezliği
Kt/V: Hemodiyaliz yeterliliği göstergesi
KVH: Kardiyovasküler hastalık
LAD: Sol atriyal çap
LAV: Sol atriyal volüm

LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein

LH: Lüteinize edici hormon

LV: Sol ventrikül

LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı

LVESD: Sol ventrikül sistol sonu çapı

MAPSE: Sol ventrikül serbest duvar uzun aks kasılması

Mİ: Miyokard infarktüsü

NB: Nabız basıncı

NKF: Ulusal böbrek vakfı

NO: Nitrik oksit

NT-proBNP: N terminal pro beyin natriüretik peptid

OKB: Ortalama kan basıncı

OGTT: Oral glukoz tolerans testi

PAİ: Plazminojen aktivatör inhibitörü

PCWP: Pulmoner kapiller kama basıncı

PDGF: Platelet türetilmiş büyüme faktörü

PKD: Polikistik böbrek hastalığı

PTH: Paratroid hormon

RAAS: Renin anjiotensin aldosteron sistemi

RV: Sağ ventrikül

S': Sistolik miyokardiyal pik velosite

SDBY: Son dönem böbrek yetmezliği

SKB: Sistolik kan basıncı

SVE: Supraventriküler erken vuru

SVH: Sol ventrikül hipertrofisi

TAPSE: Sağ ventrikül serbest duvar uzun aks kasılması

- TG:** Trigliserit
- TGF- β :** Transforming büyüme faktörü beta
- TND:** Türk nefroloji derneği
- TSH:** Troid uyarıcı hormon
- UAS:** Uyku apne sendromu
- UF:** Ultrafiltrasyon
- URR:** Üre değişim oranı
- USRDS:** Birleşik devletler böbrek veri sistemi
- VEV:** Venriküler erken vuru
- VLDL:** Çok düşük yoğunluklu lipoprotein
- Vp:** İleri akım, propagasyon hızı

ŞEKİLLER

Şekil 2.1. Pozitif ve negatif pulse wave ve doku doppler dalgaları.....	19
Şekil 2.2. Diyaliz hipotansiyonunda rol oynayan olası mekanizmalar.....	24
Şekil 2.3. KBH' da artmış kardiyovasküler hastalığın olası nedenleri.....	29
Şekil 4.1. HD'nin PCWP'ye $[1,9+1,24(E/E')]$ formülüyle hesaplanan] etkisi.....	48
Şekil 4.2. Hemodiyalizin hemodinamik ve ritim holter parametrelerine etkisi.....	49
Şekil 4.3a. Hemodiyalizin konvansiyonel ekokardiyografik parametrelere etkisi....	50
Şekil 4.3b. Hemodiyalizin konvansiyonel ekokardiyografik parametrelere etkisi....	50
Şekil 4.4a. HD'nin pulsed wave doppler ekokardiyografik parametrelere etkisi.....	51
Şekil 4.4b. HD'nin pulsed wave doppler ekokardiyografik parametrelere etkisi.....	51
Şekil 4.5. Hemodiyalizin doku doppler ekokardiyografik parametrelere etkisi.....	52
Şekil 4.6a. Hemodiyalizin biyokimyasal parametrelere etkisi.....	53
Şekil 4.6b. Hemodiyalizin biyokimyasal parametrelere etkisi.....	53
Şekil 4.7. Hemodiyalizin kardiyak hasar belirteçlerine etkisi.....	54
Şekil 4.8. Kardiyak enzim artışı olan hemodiyaliz hastalarında, LV S' velosite değişim oranı ROC eğrisi.....	58

TABLÖLAR

Tablo 2.1. Kronik böbrek hastalığının evreleri.....	4
Tablo 2.2. Türkiye’de SDBY hastalığının nedenleri.....	5
Tablo 2.3. Kronik böbrek hastalığının bulgu ve belirtileri.....	10
Tablo 2.4. Pulsed wave doppler ve doku doppler ekokardiyografik tanısal diyastolik disfonksiyon parametreleri.....	20
Tablo 2.5. NKF-KDOQI tarafından önerilen KBH tedavi planı.....	22
Tablo 2.6. Olası intradiyalitik hipotansiyon nedenleri.....	25
Tablo 2.7. İnradiyalitik hipotansiyonun önlenmesine yönelik uygulamalar.....	26
Tablo 2.8. İnradiyalitik hipertansiyon nedenleri.....	27
Tablo 4.1. Çalışma grubundaki hastaların demografik ve klinik özellikleri.....	44
Tablo 4.2. Hastaların etiyolojik nedenleri ve laboratuvar özellikleri.....	45
Tablo 4.3. Hemodiyalizin hemodinamik, konvansiyonel, doppler ve doku doppler ekokardiyografik ve biyokimyasal parametrelere etkisi.....	47
Tablo 4.4. Hemodiyalizde ve sonrası dönemde ritim holter parametreleri.....	48
Tablo 4.5. Kardiyak enzim artışı olan ve olmayan grupların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri.....	55
Tablo 4.6. İki grubun hemodinamik ve konvansiyonel, pulsed wave doppler ve doku doppler ekokardiyografik parametrelerindeki değişim oranları.....	56
Tablo 4.7. İki grubun biyokimyasal parametrelerindeki değişim oranları.....	57
Tablo 4.8. Tek değişkenli analizlerde iki grubun arasında anlamlı farklılık gösteren parametrelerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi.....	57

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı, insidans ve prevalansı giderek artan, yüksek morbidite ve mortaliteye yol açan, yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyen ve yüksek tedavi maliyeti ile toplumsal yükü giderek artan bir toplum sağlığı sorunudur. Kronik böbrek hastalığı olgularında kardiyovasküler hastalık riski genel nüfusa oranla 10-20 kat daha fazladır (1, 2). Hemodiyaliz hastalarında koroner arter hastalığı prevalansı yaklaşık olarak % 40 ve sol ventrikül hipertrofi prevalansı yaklaşık % 75'tir. Son dönem böbrek yetmezliğinde kardiyovasküler hastalığa bağlı yıllık mortalite oranı % 9 olup, ölümlerin yaklaşık % 50' sinden sorumludur (3). Bu hasta grubu kardiyovasküler hastalık yönünden "en riskli grup" olarak kabul edilmektedir. Artmış kardiyovasküler risk, klasik risk faktörleri ile tam olarak açıklanamamaktadır. Hipertansiyon, diabetes mellitus, hiperlipidemi, sigara kullanımı ve fiziksel inaktivite gibi geleneksel risk faktörlerinin yanı sıra artmış oksidatif stres, inflamasyon, fosfat retansiyonu, artmış vasküler kalsifikasyon, hipoalbuminemi, proteinüri, hiperhomosisteinemi, mikroinflamasyon, yüksek paratroid hormon düzeyi, miyokardiyal kalsifikasyon ve anemi gibi geleneksel olmayan faktörler nedeni ile de kardiyovasküler hastalık riski daha da artmaktadır. Ayrıca hemodiyaliz tedavisi de kardiyovasküler sistem üzerine akut stres oluşturmaktadır.

Hemodiyaliz, son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar için hayat kurtarıcı bir tedavidir. Buna karşılık, hemodiyaliz tedavisindeki gelişmelere rağmen göz ardı edilemeyecek sıklıkta komplikasyonları mevcuttur. Hemodiyaliz işlemi önemli ölçüde kardiyak ve sistemik hemodinamik değişikliklere yol açmaktadır. Hemodiyaliz hastalarında yaklaşık olarak % 20-30 oranında intradiyalitik hipotansiyon ve buna bağlı olarak; miyokardiyal iskemi, aritmi, serebrovasküler yetmezlik (geçici iskemik atak), serebrovasküler olay, senkop atakları, mezenter iskemi, görme kaybıyla beraber iskemik optik sinir atrofi, sıklıkla diyaliz süresinin tamamlanamamasına bağlı olarak yetersiz diyaliz ve tedavi sonrasında persistan hacim yüklenmesi gibi mortalite ve morbiditeyi ciddi olarak artıran önemli komplikasyonlar oluşabilmektedir (4, 5, 6). İntradiyalitik hipotansiyonun, diyaliz hastalarında mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (7).

Son 10 yılda genel popülasyonda kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümler azaldığı halde, hemodiyaliz ve ilaç tedavisindeki teknolojik gelişmelere rağmen

hemodiyaliz hastalarında kardiyovasküler mortalite yüksek oranlarda seyretmeye devam etmektedir. Hatta kardiyovasküler hastalıklar hemodiyaliz tedavisi altında olanlarda daha da fazla görülmektedir. Bu artış hemodiyalizin olumsuz kardiyovasküler etkilerini gündeme getirmiştir. Bu olumsuz etkilerin mekanizmaları nefroloji için çok önemli ve yeni bir çalışma alanıdır. Bu konuya yönelik olarak tedavi kılavuzları oluşturulmakta, nedenlerine yönelik çok merkezli araştırmalar yapılmakta, yeni hemodiyaliz yöntemleri denenmekte ve kardiyoprotektif hemodiyaliz konusunda düşünceler üretilmektedir. Diğer yandan subklinik miyokardiyal iskeminin diyaliz tarafından uyarıldığına ve bunun yaygın bir fenomen olduğunu öne süren kanıtlar artmaktadır. Hemodiyalizde troponin ve kreatinin kinazın (MB fragmanının) akut artışları subklinik miyokard iskemisi oluştuğunu desteklemektedir (8, 9). Bu iskemik epizodların hemodiyalizle haftada üç kez tekrarlandığı düşünülürse, elektrolit dengesindeki bozukluklarla kombine bir biçimde aritmiler açısından bir risk faktörü olabileceği ve üremik kardiyak yetmezliğin oluşumuna da potansiyel olarak katkıda bulunabileceği ileri sürülebilir.

Kronik böbrek hastalığı olgularında kardiyovasküler sorunlar büyük oranda diyaliz öncesi dönemde başlamakta ve diyaliz sırasında boyutu artarak devam etmektedir. Bu durum sağ kalım olasılığında dramatik bir azalmaya neden olmaktadır.

Sonuç olarak, kardiyovasküler mortalite riskinin yüksek olduğu kronik böbrek hastalığında bu riski daha da arttıracak olan hemodiyalize özgü olumsuz etkilerin belirlenebilmesi için araştırmalara gereksinim vardır. Bu araştırmada son dönem böbrek yetmezliği olguları için yaşamsal önemi olan hemodiyalizin kardiyovasküler sistem üzerinde oluşturabileceği akut etkiler ve miyokardiyal iskemiyi (potansiyel olarak kalp yetmezliğine neden olan) tetikleyebileceğine ilişkin kanıtların, konvansiyonel, pulsed wave Doppler ve doku Doppler ekokardiyografi ile intradiyalitik sistolik ve diyastolik miyokard fonksiyon değişiklikleri, ayaktan kan basıncı izlemi (AKBİ) ile intradiyalitik kan basıncı değişiklikleri, intradiyalitik kardiyak hasar belirteçlerindeki akut değişiklikler, ritim holter ile intradiyalitik kardiyak ritim değişiklikleri ve intradiyalitik elektrolit değişiklikleri değerlendirilerek araştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

Kronik böbrek hastalığı (KBH), insidans ve prevalansı giderek artan bir toplum sağlığı sorunudur. Ülkemizdeki yetişkin nüfustaki KBH sıklığı %17,6 dır. Giderek artan sıklığı, yol açtığı yüksek morbidite ve mortalite oranları, yaşam kalitesini ciddi şekilde etkilemesi ve tedavisinin yüksek maliyeti nedeniyle toplumsal yükü giderek artan bir hastalıktır (10-14).

2.1.1. Tanımı ve Evreleri

KBH, Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) of the National Kidney Foundation (NKF) tanımına göre; altta yatan böbrek hastalığının etiyojisi ne olursa olsun glomerüler filtrasyon hızının (GFH) üç ay veya daha fazla süre için $< 60/\text{ml}/\text{dak}/1,73 \text{ m}^2$ altında olması veya GFH'de düşüş olmaksızın, en az 3 aydır devam eden yapısal ya da fonksiyonel (histopatolojik ya da kan, idrar veya görüntüleme testlerini içeren böbrek hasarı belirteçlerinde anormallik) böbrek hasarı varlığı olarak tanımlanmaktadır (15). Böbrek hasarına ait kanıtlar yapısal veya fonksiyonel nitelikte olabilir; bu bulgular idrar, kan testleri, görüntüleme çalışmalarından ve böbrek biyopsisinden elde edilebilir. Klinik açıdan KBH, asemptomatik GFH azalmasından üremik komaya kadar değişen bir klinik spektrum gösterir. Aslında kronik böbrek hastalığının evreleri birbiri içine girmiş olup kesin sınırlarla ayrılması mümkün değildir. Ancak fonksiyonel değişikliklere göre evrelendirmek klinik açıdan ve uygun toplum temelli taramaların yapılmasında, böbrek hastalığının zamanında önlenmesinde, tedavisinin yönetiminde ve kalite iyileştirme girişimlerinin geliştirilmesinde önemli katkılar sağlayacaktır. Ayrıca bu evreleme (Tablo 2.1) KBH ile uğraşan hekimler için ortak bir dil kullanılmasını sağlayacaktır.

2.1.2. Epidemiyoloji

KBH tüm dünyada önemli bir halk sağlığı sorunudur. ABD'de son dönem böbrek yetmezliği olan hasta sayısı 2004 yılında 336.000 iken izleyen 10 yılda 2 katına çıkacağı tahmin edilmektedir (16-18). Ülkemizde Türk Nefroloji Derneği Böbrek Kayıt Sistemi verilerine göre son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) insidansında ve prevalansında artış gözlenmiş ve SDBY hasta sayısı 2008 yılında 40.000'i geçmiş olup son 15 yıllık dönemde ortalama yıllık artış hızı % 12 olmuştur

(14). KBH'nin insidans ve prevalansında ırksal ve etnik farklılıklar dikkat çekicidir. Tüm KBH olanların SDBY'ne ilerlememesi ve bazı etnik/ırksal gruplarda bu gidişatın daha hızlı olması genetik faktörleri etkili olduğunu düşündürmektedir. Polikistik böbrek hastalığı ve Alport herediter nefriti gibi tek genli (monogenik) geçişi olan hastalıklar dışında Tip 1 ve Tip 2 diabetes mellitus ve primer hipertansiyon gibi daha karmaşık genetik (poligenik) geçiş gösteren hastalıklar SDBY'nin en önemli iki nedenini oluşturmaktadır.

Tablo 2.1 Kronik böbrek hastalığının evreleri

Evre	Tanım	GFH ml/dk/1,73 m ²	Prevalans (%)
1	Normal veya yüksek GFH ile birlikte böbrek hasarı	≥ 90	3,3
2	Hafif GFH azalması ile birlikteki böbrek hasarı	60-89	3
3	Orta derecede GFH azalması	30-59	4,3
4	Ağır derecede GFH azalması	15-29	0,2
5	Böbrek yetmezliği	<15 (veya diyaliz)	0,1

Hipertansif ve diyabetik nefropatiye ikincil KBH'nin Afrika kökenli ve yerli Amerikalılarda ve benzer olarak İngiltere'de yaşayan Afrika ve Asya kökenlilerde daha sık gözlenmesi genetik yatkınlığı destekleyen verilerdir. Bazı etnik gruplarda düşük doğum ağırlığı ve süt çocukluğundaki malnütrisyon, nefron sayısında azalma ile ilişkilendirilmiş, yaşamın ilerleyen döneminde ortaya çıkan hipertansiyon ve böbrek hastalığının nedeni olarak ileri sürülmüştür. Yine erkek cinsiyet ve ileri yaş KBH için birer risk unsuru olarak değerlendirilmektedir.

2.1.3. Etiyoloji

KBH'ye yol açan nedenler ülkeden ülkeye, ırk ve cinsiyete göre farklılıklar gösterir. Bununla birlikte dünyanın her yerinde diyabete bağlı SDBY giderek artmaktadır. Geçmişte KBH'ye yol açan en önemli neden glomerülofritler iken, günümüzde diabetes mellitus ve hipertansiyondur. Diyabetik nefropati, tüm ırk ve etnik kökenlerde KBH etiyojisinde ilk sırada yer almaktadır (17). Ülkemizde de geçmiş yıllara göre diyabetik nefropati sıklığı giderek artmış ve ilk sırayı almıştır (19)(Tablo 2.2).

2.1.4. Kronik Böbrek Hastalığının Doğal İlerleyişi

KBH olgularının büyük çoğunluğu kaçınılmaz bir şekilde 2-10 yıllık bir süre içerisinde SDBY'ye ilerler. Önceden bu ilerlemede altta yatan hastalığın aktivitesinin ana rol oynadığı düşünülüyordu. Fakat günümüzde ilerleyici böbrek hastalığına eşlik eden belirgin glomerüler, vasküler ve tübülointerstisyel değişikliklerin, altta yatan hastalıktan bağımsız bir şekilde fonksiyonel, yapısal ve metabolik uyum mekanizmalarındaki bozukluktan kaynaklandığı gösterilmiştir.

Tablo 2.2 Türkiye'de SDBY hastalığının nedenleri.

Etiyoloji	Oran %
Diabetes mellitus	27,9
Hipertansiyon	26,4
Kronik glomerülo nefrit	8,7
Polikistik böbrek hastalığı	4,4
Pyelonefrit	4,2
Amiloidoz	2,1
Renal vasküler hastalık	1,2
Etiyolojisi Bilinmeyen	16,1
Bilgi yok	1,3

2.1.5. KBH'nin İlerleyişini Etkileyen Faktörler

Deneysel ve klinik gözlemler KBH ilerleyişinin primer hastalıktan bağımsız olarak sekonder faktörlerle önemli derecede ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu faktörler; yaş, cinsiyet, ırk, genetik gibi değiştirilemeyen ve proteinüri, sistemik ve intraglomerüler hipertansiyon, böbreklerde Ca ve P birikimi, hiperlipidemi, hiperglisemi, düşük transferrin düzeyleri, değişmiş prostanoid metabolizması, sigara içimi, obezite, metabolik sendrom ve analjezik kullanımı gibi değiştirilebilir risk unsurlarını içermektedir (20-26).

2.1.5.1. Yaş ve Cinsiyet

KBH görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır. Son 10 yılda SDBY prevalansının artması büyük ölçüde 65 yaş üstündeki hasta oranının daha fazla olmasına bağlanmaktadır. Erkeklerde SDBY kadınlara oranla daha fazla görülmektedir.

2.1.5.2. Irk ve Genetik

ABD’de diyabetik ve hipertansif nefropati insidans ve prevalansı siyah ırkta ve ispanyol kökenli Amerikalılarda beyaz ırka göre belirgin oranda yüksektir. Gerek diyabetik gerekse de diyabetik olmayan nefropatiler ailesel eğilim gösterir. ACE geniyle ilgili olarak IgA nefropatisinde DD genotipi varlığında hastalığın hızlı seyrettiği, polikistik böbrek hastalığında PKD1 genotipi taşıyanlarda prognozun daha kötü olduğu gösterilmiştir.

2.1.5.3. Proteinüri

Proteinüri KBH ilerleyişi ve kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörüdür (20, 21, 27). Deneysel çalışmalar ve insanlarda proteinden zengin diyetin GFH’yi ve proteinüriyi arttırarak uzun dönemde glomeruloskleroze yolaçtığı gösterilmiştir. Proteinürinin; afferent arteriollerde vazodilatasyon oluşturarak GFH artışı, glomerüllerde serbest oksijen radikal üretim artışı, intersitisyumda iflamasyon ve stokin salınımı, glomerül mezankimal hücrelerinden transforming growth faktör- β (TGF- β) ve plazminojen aktivatör inhibitör-1(PAI-1) salınımı ve glomerüllerde apoptozisi uyararak fibrozise neden olduğu düşünülmektedir (28, 29). Protein alımının kısıtlanması fibrozis gelişimini azaltarak SDBY’ye gidişi yavaşlatmaktadır.

2.1.5.4. Hipertansiyon ve İntraglomerüler Hipertansiyon

GFH hayatın ilk 3-4 on yılında başlayarak yaşla birlikte azalır. Bu yaşla ilişkili azalma (1 ml/dk/yıl) kan basıncı düzeyleriyle ilişkilidir ve eğer kan basıncı kontrol altında değilse bu azalış artabilir (4-8 ml/dk/yıl) (30). KBH’de GFH’yi normal sınırlarda tutabilmek için, renal arteryel vazodilatasyon ve GFH’nin azalmasına sekonder makula densaya gelen solüt yükünün azalması ile renin anjiotensin aldosteron sistemi (RAAS) aktivasyonu gibi adaptif değişiklikler olduğu gösterilmiştir. Bu adaptif değişiklikler sonucunda, GFH’de artma, intraglomerüler basınç artışı ve kan basıncında yükselme oluşur. Hipertansiyon ve intraglomerüler basınç artışı glomerüler hasarın ilerlemesine neden olur. Glomerül mezangial hücre proliferasyonu TGF- β (transforming growth faktör beta), PDGF (platelet derived growth faktör) gibi sitokinlerin salınımına neden olarak matriks artışına yol açar. Bunun sonucunda intrakapiller basınç artar.

2.1.5.5. Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi

RAAS aktivasyonu sonucu anjiotensin II (ATII) tip 1 reseptörü üzerinden, TGF- β ve epidermal büyüme faktörü gibi sitokinler aracılığı ile kan basıncı artışından bağımsız olarak tübülointersitisyel fibrozise yol açabilmektedir (31). Deneysel çalışmalarda AT II'nin glomerüsklerozis ve tübüler atrofiyi uyardığı gösterilmiştir (32). Renal hasar ilerleyişinin yavaşlatılmasında önemli yeri olan RAAS blokörlerinin intraglomerüler basıncı azaltmalarından bağımsız olarak fibrozisi azalttıkları gösterilmiştir.

2.1.5.6. Hiperlipidemi

Hiperlipidemi kardiyovasküler hastalık ve KBH progresyonu için risk faktörüdür (33). Deneysel olarak statin kullanımının renal hasarı azaltıldığı gösterilmiştir (34). Hiperlipidemi mezengial hücre proliferasyonuna, sitokin salınımına neden olarak glomerülde makrofaj infiltrasyonu ve matriks artışına yol açabilmektedir.

2.1.5.7. Metabolik Asidoz

GFH 25 ml/dakikanın altına indiğinde geriye kalan sağlam nefronlarda asit sekresyon (primer olarak amonyum) kapasitesi artar. Metabolik asidoz inflamasyonu uyarak beta-2 mikroglobulin üretimini artırarak KBH progresyonunu artırır (35). Deneysel olarak alkali tedavisi ile renal hasarın yavaşladığı gösterilmiştir (35).

2.1.5.8. Hiperürisemi

Yüksek ürik asit düzeyi, hipertansiyon, KBH progresyonu ve kardiyovasküler hastalıkla ilişkilidir (36). Ürik asitin KBH'de kan düzeyi artmaktadır. Hiperürisemi, renal afferent arteriol düz kaslarında hipertrofi yaparak ve RAAS'ı aktive ederek renal perfüzyonu azaltmaktadır. (37, 38). Ürik asit düzeylerinin düşürülmesi ile böbrek fonksiyon kaybı yavaşlamaktadır (39).

2.1.5.9. Hiperfosfatemi

Serum P düzeyleri arttığında Ca ile birleşerek, böbrek parankimine çöker. Parankimde inflamatuvar sürece yol açarak intersitisyel fibrozis ve tübüler atrofiye neden olur.

2.1.6. KBH'nin Klinik Özellikleri

KBH'nin erken evrelerinde böbreğin ekskresyon, biyosentez ve regülatuar işlevleri genellikle iyi olduğu (GFH 35-40 ml/dk) için klinik belirti veya bulgular

yoktur. SDBY’de volüm yüklenmesi, hiperkalemi, metabolik asidoz, hiperfosfatemi, hormonal bozukluklar, hipertansiyon, malnütrisyon, hiperlipidemi, anemi, renal osteodistrofi gibi komplikasyonlar ve hemen hemen her organ sistemi ile ilgili belirti ve bulgular oluşmaya başlar (Tablo 2.3).

2.1.7. KBH’ de Sıvı ve Elektrolit Metabolizması

2.1.7.1. KBH’ de Su ve Sodyum Metabolizması

Böbrekler, GFH 10-15 ml/dakika’ya düşene kadar sodyum ve intravasküler sıvı dengesini düzenleyebilmektedir. KBH’ de erken evrelerde artmış olan üre ve diğer ozmotik aktif metabolitler glomerül filtratının reabsorpsiyonunu azaltarak ozmotik diürece neden olarak idrarı konsantre etme yeteneğini azaltır. Bu durum KBH’nin erken evrelerinde genellikle poliüri, polidipsi ve noktüri ile kendini belli eder. İleri evre KBH hastalarında kolaylıkla sıvı yüklenmesi sonucu konjestif kalp yetmezliği gelişebilir. Serbest su klirensi böbrek hastalığının ileri evrelerine kadar korunur, fakat fazla miktarda su alımı su intoksikasyonuna neden olabilir (40). İleri evre KBH’de GFH ve filtre edilen solüt yükü azaldığı için böbreğin dilüsyon kapasitesi de azalmıştır. KBH’li hastalar yeterli sıvı almazlar ise sıvı eksikliğine rağmen devam eden diürez nedeniyle dehidratasyona girebilirler. Bazı araştırmacılar sodyum kısıtlamasının intraglomerüler basıncı azaltarak KBH’nin ilerlemesini yavaşlattığını savunmaktadırlar (41).

2.1.7.2. KBH’ de Potasyum Metabolizması

KBH’nin erken evrelerinde potasyum (K) atılımı normaldir. Hiperkalemi ileri evre KBH’de (GFH < 5-10 ml/dk) idrar miktarı < 500 ml olduğunda sorun olmaya başlar. Ancak renal medüllayı tutan hastalıklarda, yüksek potasyumlu diyet, RAAS blokajı yapan ilaçlar ve DM gibi hipoadresteronizm oluşturan durumlar da erken evrede de hiperkalemi görülebilir. Hiperpotasemi diyetten K kısıtlamasının yanısıra, serum K düzeyini artıran nonsteroid antiinflamatuvarlar, β blokerler ve RAAS blokajı yapan ilaçların kullanımına dikkat edilerek önlenir (42).

2.1.7.3. KBH' de Asit Metabolizması

KBH'de H⁺ iyonu sekresyonu, asit atılımı, bikarbonat geri Emilimi, amonyak amonyum dönüşümü, titre edilebilen asit yapımı, sodyum ve klor geri Emilimi azalır. Bu olayların sonucunda plazma bikarbonat miktarı azalır ve metabolik asidoz gelişir. KBH olguları kronik asidozu iyi tolere ederler. Bikarbonat düzeyi ortalama 12-20 mEq/L'dir. Hastaların idrar pH'sı oldukça düşüktür ve az miktarda amonyum içerir. Kan pH'ındaki düşmeye bağlı olarak solunum merkezi uyarılır solunum hızı ve derinliği artar (Kussmaul solunumu) ve hiperventilasyon oluşur. Yaşlılarda asidoz ayrıca kalp fonksiyonlarında etkileyerek pulmoner ödem gelişimine öncülük eder. Metabolik asidoz kemiklerde H⁺ iyonunun tamponlanması amacı ile Ca, P salınımını artırarak renal osteodistrofi gelişmesine katkıda bulunur. Ayrıca kas dokusunda protein yıkımının artması ve albumin sentezinin azalmasına da neden olmaktadır. Bu durum malnütrisyona olan eğilimide artıran etkenlerden birisidir.

2.1.7.4. KBH'de Kalsiyum, Fosfor ve Vitamin D Metabolizması ve Renal Osteodistrofi

Serum kalsiyum düzeyi, intestinal kalsiyum Emilimi ve sekresyonu, böbrek yolu ile kalsiyum atılımı ve kemik dokusunda depolanma/dokudan salınma olayları ile dar bir aralıkta tutulur (43). Parathormon (PTH), renal tübüler kalsiyum transportu ve kemik dokusu ile ekstraselüler sıvı arasındaki kalsiyum iyon değişimi üzerine etkilidir. Uzun süreç de PTH, intestinal kalsiyum Emilimi üzerine de etki eder. Paratiroid doku hücrelerinde çok sayıda iyonize kalsiyum düzeyine duyarlı reseptörler (CaSR) bulunmaktadır. Kalsiyuma benzer şekilde fosfor ağırlıklı olarak mineralize iskelet dokularında hidroksiapatit formunda bulunur. Bazal şartlar altında yetişkinlerde diyetle alınan kadar fosfor idrar ile atılır. KBH'de erken dönemlerden itibaren fosfat birikimi olur ve bu birikim sekonder hiperparatiroidizm ile kompanse edilir. KBH'de nefron başına düşen fosfat miktarının artması sonucu böbrek tübül hücrelerinden 1-alfa hidroksilaz enziminin inhibe olması, sekonder hiperparatiroidizm gelişmesinin sorumlusu olarak görülmektedir.

Tablo 2.3 Kronik böbrek hastalığının bulgu ve belirtileri

Sistem, Bulgu ve Belirtiler
Sıvı-Elektrolit Hipovolemi, hipervolemi, hipernatremi, hiponatremi, hipokalsemi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz, hipermağnezemi
Sinir Sistemi Depresif bulgular; isteksizlik, yorgunluk, halsizlik, mental durgunluk, konsantrasyon bozuklukları, unutkanlık intihar isteği, uyku bozuklukları, stupor, prekoma İrritatif bulgular; anksiyete, fasikülasyonlar, baş ağrısı, serebellar ataksi, flebing tremor, baş dönmesi, konvülzyon Periferik bulgular; Kaşıntı, parstezi, ayaklarda yanma, huzursuz bacak sendromu, duyu ve motor kayıplar, monopleji, parapleji, mesane atonisi, polinöropati, terleme fonksiyonlarında bozulma Göz bulguları; nistagmus, miyozis, anizokori, gözlerde yanma, körlük, kırmızı göz sendromu, bant kerotopatisi Diğer; konuşma bozuklukları, demans, sersemlik, meningism, tik, tremor, myoklonus, kişilik bozukluğu, organik psikoz, selektif amnezi, inkar, ilaç ve gıda kleptomanisi gibi ruhsal bozukluklar
Gastrointestinal Sistem Bulantı, üremik ağız kokusu, iştahsızlık, karın şişliği, kabızlık, ishal, hıçkırık, keilitis, glossit, parotit, gastrit, stomatit, pankreatit, ülser, kusma, gastrointestinal kanama, kronik hepatit, motilite bozuklukları, özafajit (kandida, herpes), ileus, perforasyon, asit
Hematolojik ve İmmünolojik Sistem Normokrom normositer anemi, eritrosit frajilitesinde artma, kanama, lenfopeni, infeksiyonlara yatkınlık, immün hastalıkların yatışması, mikrositik anemi (alimünyuma bağlı), aşılama cevapta azalma, tüberkülin gibi tanısal testlerde bozulma, yara iyileşmesinde gecikme,
Kardiyovasküler Sistem Perikardit, ödem, hipertansiyon, kardiyomyopati, hızlanmış atheroskleroz, aritmi, kapak hastalığı, nefes darlığı
Pulmoner Sistem Plevral sıvı, üremik akciğer, pulmoner ödem
Cilt Kaşıntı, gecikmiş yara iyileşmesi, solukluk, tırnak atrofi, hiperpigmentasyon, üremik döküntü, ülserasyon, periferik ve parmak nekrozu, üremik frost, purpura, ekimoz, kütanöz ve subkütanöz kalsifikasyonlar
Metabolik-Endokrin Sistem Glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hiperparatiroidi, büyüme geriliği, hipogonadizm, impotans, libido azalması, hiperürisemi, malnütrisyon, hiperprolaktinemi, kas ağrıları ve güçsüzlük
Üreme Sistemi İmpotans, libido azalması, infertilite, jinekomasti, galaktore
Kemik Üremik kemik hastalığı, hiperparatiroidi, amiloidoz (beta 2-mikroglobülin), artrit, femur başı aseptik nekrozu
Diğer Susuzluk, kilo kaybı, hipotermi, üremik ağız kokusu, miyopati, yumuşak doku kalsifikasyonu, akkiz renal kistik hastalık, karpal tünel sendromu, noktüri

Fosfor metabolizmasının düzenlenmesinde PTH ile fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF-23) iki ana unsur olarak işlev görmektedirler. FGF-23 fosfatürik hormonu, böbreklerde sodyum bağımlı fosfat geri emilimini inhibe etmektedir. Bunun yanında FGF-23' ün proksimal tübüllerde meydana gelen 1α -hidroksilaz aktivitesi üzerine de inhibe edici bir etkisi vardır. FGF-23 hormonunun bu etkisi sonucunda fosfatüri ve dolaşımdaki $1.25(\text{OH})_2 \text{D}$ seviyesinde düşme meydana gelir (43, 44). Özellikle GFH < 20 ml/dk olduğunda belirgin olarak hiperfosfatemi gelişir.

Vücutta vitamin D, vitamin D_3 (kolekalsiferol) ve vitamin D_2 (ergokalsiferol) olarak iki formda bulunmaktadır. $1.25(\text{OH})_2$ (kalsitriol) D bileşiği vitamin D'nin aktif metabolitidir ve bağırsaklardan kalsiyum emilimini uyarmaktadır. Kalsitriol direk ve dolaylı olarak PTH salınımını azaltır. Kalsitriolün paratiroid bezi üzerine olan bu etkilerinden dolayı, KBH'ye bağlı olarak gelişen sekonder hiperparatiroidizimin bir nedeni de azalmış renal kalsitriol sentezidir.

KBH' de serum kalsiyum değerleri genellikle 7-8 mg/dl civarında olmasına rağmen tetani çok nadirdir, metabolik asidoz nedeni ile total kalsiyum değeri düşük olmasına rağmen iyonize kalsiyum miktarı normale yakındır. Fakat hastalara sodyum bikarbonat verilerek asidozları düzeltilecek olursa iyonize kalsiyum değeri düşeceğinden tetani ortaya çıkabilir. PTH, kalsiyum ve fosfor metabolizmasındaki değişimler sonucu KBH' de kemik mineral metabolizması ve yapısında değişiklikler ve buna bağlı olarak osteitis fibroza, osteomalazi, adinamik kemik hastalığı gibi üremik kemik hastalıkları (renal osteodistrofi) meydana gelmektedir. PTH düzeyleri GFH 40-70 ml/dakika sınırlarına geldiği zaman yükselmeye başlayarak kemikler üzerinde etkili olmaya başlar. PTH'nin fazla baskılanması ile adinamik kemik hastalığı açısından bir risk oluşmaktadır. Bu nedenle K/DOQI kılavuzu KBH' nin evrelerine göre hedef PTH düzeyleri belirlemiştir.

Renal osteodistrofinin klinik belirtileri nadir olup, diyaliz öncesi hastaların ancak % 10' unda klinik belirtiler verir. En sık görülen bulgu özellikle kostalarda spontan kırıklardır. Serum alkalin fosfataz değerlerinin yüksekliği dikkat çekicidir. Serum fosforu yüksek olan diyaliz hastalarında ise eklem çevresinde kalsiyum depolanmasına bağlı olarak oluşan şişlikler ve eklem ağrıları daha sık görülür. İleri evrelerde özellikle vitamin D yetersizliği nedeni ile kas zayıflığı, özellikle proksimal kaslarda myopati bulguları olur. Eğer hastaların fosforları normal düzeye

düşürülmeden kalsiyum ve D vitamini verilirse, CaxP 70'in üzerine çıkacağından damar duvarlarında, eklem çevresinde, subkonjuntival mesafede, koroner damarlarda, glomerüler kapiller yumakta ve tüm dokularda metastatik kalsifikasyonlar oluşur. Kalsifikasyon oluşmaması için K/DOQI klavuzunda evre 3-4 KBH hastalarında serum P düzeyleri 2.7-4.6 mg/dl düzeyinde, evre 5 hastalarında 3.5-5.5 ve CaxP çarpımının da 55'in altında olması önerilmektedir.

2.1.8. KBH' de Hematolojik Sorunlar ve Belirtiler

KBH'de GFH 60 ml/dakika altına düşünce normokrom, normositer anemi görülür. Bu nedenle hastalarda çabuk yorulma, halsizlik ve solukluk ortaya çıkmaktadır. Yaşlı ve konjestif kalp yetmezliği olanlarda yetmezlik bulgularının artmasına, koroner arter hastalığı olanlarda iskemik ağrıların şiddetlenmesine yol açar. Eritrositlerin üremik toksinlere bağlı yaşam süresinin kısalması, böbreklerden eritropoetin (EPO) üretiminin azalması ve eritropoetine kemik iliğinde azalmış yanıt en başta gelen nedenlerdir. İkibinaltı K/DOQI klavuzunda erkeklerde hemoglobinin < 13.5 g/dl, kadınlarda <12 g/dl'nin anemi olarak kabul edilmesi ve diyaliz olgularında tedavi hedefinin 11-12 g/dl olması önerilmektedir. KBH'de gastrointestinal sistemden artmış demir kaybı, emilim bozukluğuna bağlı demir eksikliği gelişebilmektedir. Ayrıca depo demirinin mobilize olmasında sorun vardır bu nedenle anemi gelişmesini önlemek için KBH' da serum Fe ve ferritin düzeyleri yüksek olmalıdır. 2006 K/DOQI kılavuzunda transferrin saturasyonu > % 20, serum ferritin düzeyi 100 ng/ml üzerinde olması önerilmektedir (45, 46). HD hastalarında suda eriyen vitaminlerin kaybına bağlı olarak makrositer anemi görülebilir. Bu durumda hastalara diyaliz sonrası folik asid ve vitamin B12 desteği sağlanmalıdır.

HD hastalarında ciddi anemi varlığında hipersplenizm de akılda tutulmalıdır. Uzun süreli antiasit kullanan hastalarda veya diyalizat sıvısında fazla miktarda alimünyum bulunan hastalarda mikrositer anemi görülebilir. KBH' de anemiye yol açan bir başka neden de diyaliz sıvısında bulunan bakır, çinko ve kloramin gibi oksidan maddelerdir. KBH olgularında trombosit sayısında azalma vardır ancak genellikle normalin alt sınırındadır. Esas sorun ise trombosit fonksiyonlarındaki bozukluktur. Trombosit kümeleşme ve yapışkanlığı bozulmuş olup, bu durum dolaşımdaki üremik toksinlere bağlanmıştır. Üremik toksinlerden guanidinosüksinik asit, fenol, üre ve prostaglandinler trombosit fonksiyonlarını bozmaktadır.

2.1.9. KBH' de Metabolik ve Endokrinolojik Sorunlar

Oral glukoz tolerans testi (OGTT) anormaldir. Üremik toksinlerden olan hippurik asidin glukoz toleransını inhibe ettiği düşünülmektedir. KBH'de insülin salınımını ve etkinliğinde bir bozulma vardır. Glukagon yıkımının azalması nedeniyle de seviyesi yükselir. T₃ ve T₄ düzeyleri düşük veya normal olabilir. Hastalar ötiroid olmalarına rağmen TSH (troid uyarıcı hormon) salınımı baskılanmıştır (40). KBH'de GH (büyüme hormonu) düzeyi böbrek hastalığının evresi ile doğru orantılı olarak yüksektir. Ancak üremik çocuklarda büyüme geriliği sık görülen bir sorundur. Birlikte malnutrisyon, asidoz ve renal osteodistrofi varlığı büyümei negatif etkileyen diğer faktörlerdir. KBH'li kadın olgularda FSH, progesteron ve östradiol düzeyleri normal, LH (lütinize hormon) yüksektir. Fakat ovulasyondan hemen önce görülen normal siklik LH yükselmesi olmaz. Erkeklerde ise LH düzeyindeki artmaya ve testosteron düzeyindeki azalmaya bağlı olarak impotans ve/veya infertilite vardır. Spermatogenez olmayabilir. Bu FSH (follikül uyarıcı hormon) düzeyindeki yükselmeye bağlıdır. Prolaktin düzeyi sıklıkla yükselir ve kadınlardaki galaktore ve amenorenin, erkeklerdeki impotansın nedenidir (47).

KBH'li hastalarda TG (trigliserit) düzeyi yüksek, total kolesterol hafif yüksektir. LDL (düşük yoğunluklu lipoprotein) ve IDL (orta yoğunluklu lipoprotein) düzeyleri yüksek HDL (yüksek yoğunluklu lipoprotein) ise düşüktür. Aterogenetik partikül olan yavaş hareket eden VLDL (çok düşük yoğunluklu lipoprotein) düzeyi de yüksektir. Lipoprotein partiküllerinin temizlenmesinin bozuk olması nedeni ile tam katabolize edilemeyen IDL partikülleri artar. KBH'de esas defekt şüphesiz ki lipoproteinlerin yıkım yetersizliğidir. TG klirensi azalmıştır. TG metabolizmasında anahtar enzimler ololan lipoprotein lipaz ve hepatik trigliserid lipazın plazma aktivitelerinde GFH ile doğru orantılı olarak azalma olduğu saptanmıştır (47). KBH, koroner arter hastalığı (KAH) eşdeğeri olduğu ve LDL düzeylerinin yüksekliği de kardiyovasküler hastalıklar açısından yüksek risk olduğu için agresif antilipid tedavi önerilmektedir. NKF'ye göre KBH'de hedef LDL düzeyi < 100 mg/dl'dir (48).

Pürin metabolizmasının son ürünü olan ürik asit, GFH azaldıkça tübüllerden atılımının azalmasına bağlı olarak artmaya başlar (40). Yüksek ürik asit düzeyi KAH için risk faktörüdür.

2.1.10. KBH' de Malnütrisyon

KBH'de beslenme ve metabolik sorunlar sık görülür. Özellikle evre 4-5'de protein katabolizması artmakta ve kas kitlesi ile total vücut proteini azalmaktadır. Üremiyle beraber anabolik hormonların (insülin, IGF-1) aktivitesi azalır, katabolik hormonların (kortizol, glukagon) aktivitesi artmaktadır (49). Üremik toksinlerin birikimi, inflamasyon ve inflamatuvar sitokinler artmasıyla, spontan olarak protein ve enerji alımı azaltılmaktadır. Ayrıca metabolik asidoz protein yıkımını artırır ve dallı zincirli amino asit metabolizmasını olumsuz yönde etkilemektedir.

2.2. Kronik Böbrek Hastalığı ve Kalp

KBH kardiyovasküler hastalığa (KVH) neden olabilirken, kardiyovasküler hastalıklarda böbrek fonksiyonlarını bozabilir (50). KVH SDBY olgularında en önemli ölüm nedenidir (51). KBH olguları KVH açısından çok yüksek risklidir. Bu olgularda KAH ve sol ventrikül hipertrofisi (SVH) görülme oranı yüksektir. Ayrıca mortalitenin bağımsız belirleyicilerinden biri olan konjestif kalp yetersizliği gelişme sıklığında yüksektir (52, 53). Yapılan çalışmalarda diyaliz hastalarında kardiyovasküler ölüm oranı, genel nüfusa göre 10-20 kat fazla görülmüştür (1, 2).

2.2.1 KBH' de kardiyovasküler risk faktörleri

2.2.1.1.Hipertansiyon: KBH'de hipertansiyon (HT) sıklığı böbrek hastalığının nedenine ve evresine göre değişmekle birlikte % 60-100 arasındadır (54, 55). HT'nin patogenezindeki etkenler, artmış intravasküler sıvı hacmi, sempatik hiperaktivite, RAAS aktivitesindeki artışına bağlı vazokonstriksiyon, vazodilatasyon etkisi olan prostaglandinler de ve nitrik oksit azalma, vazokonstriktör etkisi olan endotelinde artma ve sonuçta periferik vasküler direncin artmasıdır. Sodyum retansiyonu, intravasküler volüm artışı ve anemi kardiyak atım volümünün artmasına neden olur (54). Bir endojen molekül olan asimetrik dimetilarginin, L-argininden nitrik oksit oluşumunu sağlayan nitrik oksit sentaz enzimini inhibe eder. Bu molekül SDBY hastalarında birikir ve bu yolla vazodilatör olan nitrik oksit oluşumunu engelleyerek hipertansiyon patogenezinde rol alır (54). Bunların yanında eritropoetin tedavisi ve sekonder hiperparatiroidizm de hipertansiyon patogenezinde rol oynayan diğer etkenlerdir (55). NKF bildirisine göre, KBH veya böbrek nakli yapılmış diyalize girmeyen hastalarda hedef kan basıncı 130/85 mmHg'nin altında; >1gr/gün proteinürisi olanlarda 125/75 mmHg'nin altında olmalıdır. Bu hedefler 2003 yılında

yayımlanan JNC 7 raporunda ise sırasıyla <130/80 mmHg ve <125/75 mmHg olarak belirtilmiştir (56).

2.2.1.2. Hiperlipidemi: KBH'de hiperlipidemi sıklığı genel nüfusa göre daha yüksektir. GFH 50 ml/dk/1.73 m²'nin altına indiğinde lipid metabolizmasında anormallikler ortaya çıkmaya başlar. Total veya LDL-kolesterol yüksekliği, nefrotik sendrom, periton diyalizi hastaları ve böbrek transplant hastalarında en fazla iken (% 70 - % 100); erken evre KBH ve SDBY hastalarında hipertrigliseridemi ile birlikte düşük HDL düzeyi en sık görülen lipid anormalliğidir.

2.2.1.3. Diabetes mellitus: Türkiye'de hemodiyaliz (HD) tedavisi gören hastaların yaklaşık % 30'u diyabetiktir. HD hastaları arasında diyabetik olanlarda, olmayanlara oranla, miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetersizliği gibi kardiyak hastalıklar ve buna bağlı mortalite daha yüksektir.

2.2.1.4. Homosistein: KBH olgularında kardiyovasküler risk faktörü olan homosisteinin plazma düzeyleri sıklıkla yüksektir (2, 57, 58). Böbrek fonksiyon bozukluğu ile homosistein artışında arasındaki ilişkinin klirens azalması olduğu belirtilmişse de henüz tam olarak aydınlatılamamıştır (59).

2.2.1.5. Hemodiyalizle ilişkili hipotansiyon: Damar yatağından kısa sürede sıvı çekilmesi ve azalan volümün yerine interstisyel dokudan sıvı geçişinin yavaş olması, baroreseptör bozuklukları, otonom sinir sistemi disfonksiyonu, alfa-adrenerjik reseptör uyarısına azalmış yanıt, ilaç tedavisi (antihipertansif gibi), sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, perikardiyal tamponad, konjestif kalp yetersizliği ve aritmiler gibi etkenler HD olgularında hipotansiyona neden olabilmektedir.

2.2.1.6. Hiperparatiroidizm: Böbrek yetersizliğinin erken dönemlerinden itibaren ortaya çıkan kalsiyum-fosfor metabolizması değişiklikleri de kardiyovasküler sistemi olumsuz yönde etkiler (2, 59). Serum Ca x P yüksekliği ile birlikte hiperfosfatemi, diyaliz sırasında veya sonrasında plazma ve doku pH değişiklikler ve sekonder hiperparatiroidizm, KBH'de doku kalsifikasyonu oluşmasında en önemli risk faktörleridir (60). Fazla süt alımı, antiasitlerin kullanımı, fosfor bağlayıcı ajan olarak kalsiyumun içeren ilaçların kullanılması klasifikasyon riskini daha da artırır. Kalsifikasyon koroner arterlerde olduğu gibi periferik arterlerde, miyokard dokusunda ve kalp kapaklarında da olabilir (59, 61).

2.2.2. KBH' de İskemik kalp hastalığı

SDBY olgularında % 40 oranında KAH, % 75 oranında SVH görülebilmektedir (62). HD hastalarında yapılan bir çalışmada, akut miyokard infarktüsü (AMİ) riski yıllık % 10, ani ölüm riski ise yıllık % 9 olarak bulunmuştur (3). Ayrıca, SDBY hastalarında AMİ sonrası yaşam süresinin genel nüfusa oranla belirgin oranda düşük olduğu gösterilmiştir (63). KBH'de yaş, cinsiyet, sigara, hipertansiyon, SVH, DM ve hiperlipidemi gibi klasik kardiyovasküler risk faktörlerinin yanında anemi, hiperparatiroidi, homosistein yüksekliği, proteinüri, endotel disfonksiyonu, oksidatif stres, üremik toksinler, inflamasyon ve malnütrisyon gibi KBH'ye özgü kardiyovasküler risk faktörleri söz konusudur (2, 59, 64). KBH, tıkaçıcı KAH olmasa da miyokard iskemisini tetikleyecek pek çok ek sorun getirir (65). Koroner perfüzyon basıncını, diyastolik perfüzyon süresini ve kanın oksijen taşıma kapasitesini olumsuz etkiler. Artmış volüm ve basınç, ventriküler diyastolik basıncı artırarak koroner perfüzyon basıncını azaltır. HD sırasında gelişen göreceli hipovolemi, sol ventrikül diyastol sonu basıncını düşürerek atım volumünü azaltır ve hipotansiyon gelişir, bu da kalp hızında artışa yol açar. HD hastalarında bulunan arteriyovenöz şant ise kalp atım volümünün artması ve yüksek debili kalp yetersizliği gelişmesi nedeniyle kalp hızını artırır. Sonuçta HD, arteriyovenöz şant veya anemiye bağlı kalp hızındaki artış da diyastolik perfüzyon süresini kısaltarak miyokarda kan akımının azalmasına neden olur. HD'nin tetiklediği hipoksi, elektrolit bozuklukları, artmış katekolaminler, hipotansiyon ve taşikardi miyokardın oksijen ihtiyacını artırırken, miyokarda oksijen sağlanmasını azaltan diğer faktörlerdir.

KBH olgularında KAH'ın klinik yansıması genel nüfustakilerle benzer olmakla birlikte, bu hastalarda sessiz iskemi daha sıktır. Bunun nedeni KBH'li hastaların önemli bir kısmının diyabetik olmasıdır (65). NKF, KAH ve KBH olan hastaların tedavisinin böbrek hastalığı olmayan bireylerle aynı olması gerektiğini önermiştir (52).

2.2.3. Konjestif kalp yetersizliği

Kalp yetersizliği KBH olgularında genel nüfusa göre daha sıktır ve bu grupta ölümün bağımsız belirleyicilerinden biridir. Diyaliz başlangıcında hastaların % 40'ında kalp yetersizliği semptomları vardır; semptomu olmayanların da % 25'inde 3,5 yıl içinde kalp yetersizliği gelişmektedir (66, 67). KBH'de hipertansiyon, volüm

fazlalığı, anemi, arteriyovenöz fistül, iskemik kalp hastalığı, metabolik asidoz, elektrolit bozuklukları, hiperparatiroidizm ve üremi kalp yetersizliği için risk faktörleridir.

2.2.4. Perikardit

Üremik perikardit, HD'den önce veya HD'e başladıktan sonraki sekiz hafta içinde gelişen perikardit olarak tanımlanır. HD'in yaygın kullanımı ile görülme oranı % 50'lerden % 5-20'lere inmiştir (68). HD'e geç başlanması veya yetersiz HD, eşlik eden viral enfeksiyonlar, tüberküloz, sistemik lupus eritematozus gibi seröz membranların tutulumu ile seyreden hastalıklar, hiperparatiroidizm, HD'de antikoagülan kullanımına bağlı kanama ve minoksidil gibi ilaçların kullanımı KBH olgularında perikardit oluşumunu kolaylaştıran faktörlerdir (68).

2.2.5. İnfektif endokardit

İnfektif endokarditin böbrek hastalıklarıyla ilişkisi iki açıdan incelenebilir. Birincisi infektif endokarditli hastaların % 60'ında klinik, laboratuvar veya biyopsi ile kanıtlanmış böbrek tutulumu gelişmektedir. Antibiyotik tedavisi, infektif endokardit sırasında görülebilen diffüz proliferatif glomerülo nefrit oranını % 55-80'lerden % 15'in altına düşürmüştür (50). İkinci klinik ilişki ise HD hastalarında infektif endokardit gelişmesidir. Hemodiyaliz hastalarının % 10-20'sinde bakteriyemi olur. Staphylococcus aureus endokardite en sık neden olan mikroorganizmadır. Staf. epidermidis, Streptococcus viridans, enterokoklar, gram-negatif organizmalar ve aspergillus da etken olarak bildirilmiştir (69).

2.2.6. Kardiyak aritmiler

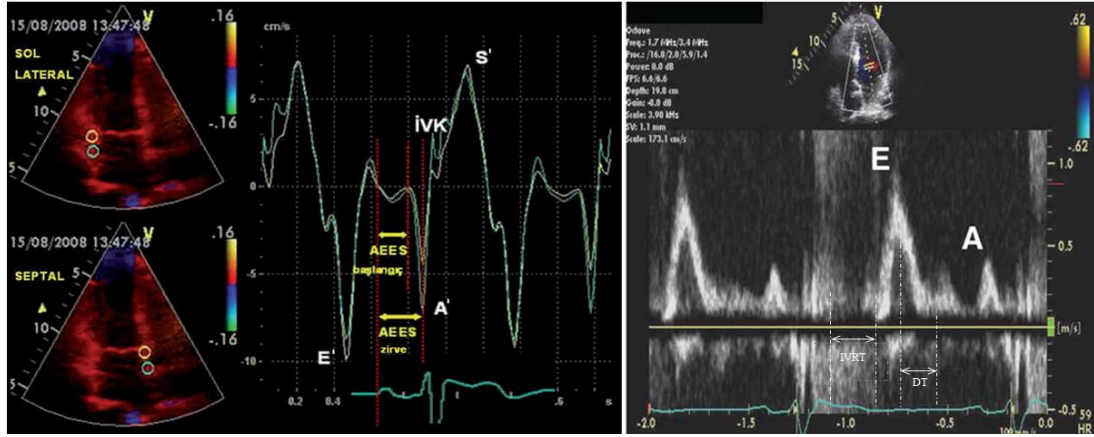
Son dönem böbrek yetmezliği olan HD hastalarında yapılan çok merkezli bir çalışmada; olguların % 76'sında ventriküler aritmi saptanmış, özellikle HD'den iki saat sonra bu aritmilerin arttığı ve beş saate kadar sürdüğü görülmüştür. Bu çalışmada hastaların % 69'unda supraventriküler aritmi gösterilmiştir (70). KBH olgularında, miyokard hastalıkları, KAH, AMİ, perikardit hastalıkları, iletim sisteminde kalsifikasyon, diyaliz ilişkili hipotansiyon, elektrolit değişiklikleri, asit-baz değişiklikleri, hipoksi, otonomik disfonksiyon ve hiperparatiroidizm kardiyak aritmi oluşumunu kolaylaştıran risk faktörleridir.

2.3. Pulsed Wave Doppler Ekokardiyografi ve Doku Doppler Görüntüleme yöntemiyle ile Kardiyak Fonksiyonların Değerlendirilmesi

Ekokardiyografi, kalbin birçok yapısal ve fonksiyonel özelliğini değerlendirmeye yarayan noninvazif, kolay uygulanabilen ve ucuz bir yöntemdir. Doku doppler ekokardiyografi son zamanlarda kullanıma giren, oldukça yeni bir ekokardiyografik tekniktir. Doku doppler görüntüleme tekniği, miyokardiyal hızları analiz ederek kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesini sağlar. Klinik uygulamada ventriküllerin bölgesel veya tamamının, sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesine olanak sağlar. Sistol ve diyastolde miyokardın hareket yönüne göre pozitif veya negatif doppler dalgaları elde edilir (Şekil 2.1). Elde edilen veriler sadece örneklem yapılan bölgeye ait olduğu için miyokardın sistolik ve diyastolik fonksiyonları her segment için ayrı ayrı değerlendirilebilir.

2.3.1. Doppler Görüntüleme Tekniğinin Klinik Kullanım Alanları

Pulsed wave doppler ve doku doppler ekokardiyografik (DDE) yöntemler ile yaşlanma, hipertansiyon, iskemik kalp hastalığı, aort darlığı, hipertrofik kardiyomiyopati ve miyokardiyal tutulum gösteren çeşitli hastalıklarda meydana gelen diyastolik ve sistolik fonksiyon bozukluğu saptanabilir. Diyastolik fonksiyonların incelenmesi, sol ventrikül relaksasyonunu, katılığını ve doluş basıncını değerlendirmek amacıyla yapılır. Bu parametreler sadece tanı amaçlı değil, prognozu tahmin etmek ve tedavinin etkilerini değerlendirmek için de kullanılır (Tablo 2.4).



A; mitral geç diyastolik pik velosite, A'; geç diyastolik miyokardiyal pik velosite, DT; deselerasyon zamanı, E; mitral erken diyastolik pik velosite, E'; erken diyastolik miyokardiyal pik velosite, İVK; izovolümetrik kontraksiyon, İVRT; izovolümetrik relaksasyon zamanı, S'; sistolik miyokardiyal pik velosite.

Şekil 2.1 Pulsed wave doppler ve doku doppler pozitif veya negatif dalgaları

Diyastolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda E' velositesi normalden önemli ölçüde daha düşüktür. E' velositesi, diyastolik disfonksiyonun artan derecesi ile giderek daha da küçülür (71). E' velositesinin erken diyastolde sol ventrikül basıncı azalma hızı ile doğrusal ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu durum E' velositesinin doğrudan sol ventrikül relaksasyonu ile ilişkili olduğu anlamına gelmektedir (72). E' velositesi, atriyal fibrilasyon varlığında dahi sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu tanısında değerli bulunmuştur (73).

İskemik kalp hastalığında sol ventrikül diyastolik fonksiyonları sistolik fonksiyonlardan önce bozulur ve bu fonksiyon bozukluğu sıklıkla bölgeseldir (74). İskemik segmentlerde E' velositesi küçülmüş, bölgesel İVRT uzamış olarak bulunmuştur. İskemik kalp hastalıklarında bölgesel sistolik fonksiyon bozukluğu doku doppler görüntüleme ile belirlenebilir. S' velositesi infarkt alanlarında daha düşük bulunmuştur (75). Lateral mitral annulusun longitudinal hareketinin DDE ile değerlendirilmesi, sol ventrikül global sistolik ve diyastolik fonksiyonları hakkında bilgi verir. Mitral anulustan pulsed wave doppler ile ölçülen diyastolik hızlarda global sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır (76).

Tablo 2.4 Pulsed wave doppler ve doku doppler ekokardiyografik tanısal diyastolik disfonksiyon parametreleri (77).

	Normal	Grade 1 (Relaksasyon bozukluğu)	Grade 2 (Pseudo normalizasyon)	Grade 3 (Restriktif Patern)
DT(msn)	192±40	>200	160-200	<160
İVRT(msn)	70-90	≥100	100-60	≤60
E/A	>1	<0.8	0.8-1.5	≥2
E/E'	6.7±2.2	<8	9-12	≥13
Septal E'	<8			
Lateral E'	<10			
Sol Atriyal Volüm (ml/m ²)	≥34			

Ventrikül doluş basınçlarının ölçülmesinde altın standart yöntem kalp kateterizasyonu olmakla birlikte bu yöntemin girişimsel, zor ve pahalı oluşu tekrarlanabilirliğinin olmayışı gibi nedenlerle pratikte kullanım alanı son derece kısıtlıdır. DDE tekniği ile transmitral akım incelemesi birlikte değerlendirilerek sol ventrikül diyastol sonu basıncı hesaplanabilmektedir. Ventriküler doluşu sırasında intraventriküler gradyantler ve doppler velosite değişiklikleri arasındaki ilişki invazif olarak sol ventrikül basınç ölçümleri ile aynı anda doppler ölçümleri yapılarak gösterilmiştir (78). Mitral akım erken diyastolik hızının (E), mitral anulustan DDE ile elde edilen erken diyastolik miyokardiyal pik hızına oranı (E/E'), invazif olarak ölçülen sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile korele bulunmuştur. E/E' oranı 10'dan fazla ise sol ventrikül diyastol sonu basıncı % 85 duyarlılık ve % 77 özgüllükle 15 mmHg'dan büyük bulunmuştur (79). Yine bu verilerden $1.9+1.24$ (E/E') formülü ile PCWP hesaplanabilmektedir (80). Doku Doppler ekokardiyografi, sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde de oldukça popüler bir yöntem olarak yerini almıştır. DDE ile triküspit anulundan elde edilen sistolik (S') ve diyastolik velositeler (A' ve E'), sağ ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan yeni parametrelerdir (81, 82).

Doku dopplerin geniş kullanım alanları yanında bazı kısıtlamaları da bulunmaktadır. Başlıca kısıtlaması, hedef miyokardiyal segmentin hızının, komşu miyokardiyal segmentin hareketinden ve kalbin rotasyonel hareketinden etkilenmesidir. Bir diğer kısıtlaması, kalbin apeksinin kısmen sabit olmasından dolayı yeterli kalitede incelenememesidir. Ayrıca, tüm doppler yöntemlerinde olduğu gibi DDE yöntemi de açı bağımlıdır. Ultrasonografik dalgaların miyokardiyal harekete paralel ayarlanması gerekliliği bu yöntemi zorlaştırmaktadır. Yine yöntemin

açı bağımlı olması nedeni ile kalbin uzun eksen ve kısa eksen boyunca olan hareketlerinin birlikte değerlendirilmesi de mümkün olmamaktadır.

Sonuç olarak; DDE tekniği, bazı kısıtlamaları olmasına rağmen geniş kullanım alanları olan yeni bir ekokardiyografik yöntemdir. Özellikle miyokardın bölgesel olarak kantitatif incelenebilmesi bu yöntemin üstün yönünü oluşturmaktadır. Bu özelliğiyle, başta iskemik kalp hastalıkları olmak üzere, birçok hastalık grubunda DDE yöntemini popüler kılmıştır. KBH hastalarında bu yöntemle kardiyak fonksiyonların değerlendirildiği çalışmalar sınırlı ve oldukça yenidir. Ventrikül dolmuş basınçları hakkında bilgi vermesi, önemli ölçüde kardiyak ve sistemik hemodinamik değişikliklere yol açan hemodiyaliz tedavisinin kardiyak etkilerini değerlendirmede ve SDBY olgularının volüm yükünü değerlendirmede bu yöntemin önemli veriler sağlaması beklenmektedir.

2.4. Kronik Böbrek Hastalığının Tedavisi

Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Böbrek Vakfı (National Kidney Foundation) tarafından hazırlanan tedavi kılavuzunda, KBH tedavi planı (Tablo 2.5)

- 1- altta yatan hastalığın tedavisi;
- 2- böbrek hastalığının ilerlemesini hızlandıran etkenlerin kontrolüyle KBH ilerlemesinin yavaşlatılması;
- 3- böbrek fonksiyon kaybının neden olduğu sorunların ve bunların neden olduğu komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi
- 4- SDBY gelişen olgularda diyaliz (hemodiyaliz veya periton diyalizi) ve böbrek transplantasyonu gibi renal replasman tedavilerini içermektedir.

Tedavi planında her evredeki tedavi kendinden önceki planı da içermektedir. KBH olguları tanısal değerlendirme sonrası GFH hesaplanarak evrelendirilmeli ve tedavi planlaması yapılmalıdır. KBH’de tedavinin temel unsurları, diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, otoimmün hastalık, sistemik infeksiyonlar, nefrotoksik ajanlar, böbrek fonksiyonunu bozan işlemler, aile öyküsünde böbrek hastalığı varlığı gibi risk faktörlerinin değerlendirilmesi ile uygun diyet, sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması, hipertansiyon tedavisi, kardiyovasküler riskin azaltılması, anemi tedavisi, üremik kemik hastalığının önlenmesi ve tedavisi, aşılama, malnütrisyonla mücadele, nefrotoksik ajanlardan sakınma, kullanılan ilaçların doz ayarlaması ve

egzersiz gibi konservatif tedavi modelleri ile SDBY’de hemodiyaliz, periton diyalizi ve transplantasyonu kapsayan renal replasman tedavi yöntemlerini içerir.

Tablo 2.5 NKF- KDOQI tarafından önerilen KBH tedavi planı

Evre	Plan
-	Tarama, KBH risk azaltılması
1	Tanı ve tedavi, eşlik eden sorunların tedavisi, ilerlemenin yavaşlatılması, kardiyovasküler risk azaltılması
2	İlerleme hızının hesaplanması,
3	Komplikasyonların (anemi, malnütrisyon, renal osteodistrofi)değerlendirilmesi ve tedavisi
4	Nefroloji konsültasyonu, renal replasman teavisine hazırlık
5	Renal replasman tedavisi (diyaliz veya böbrek transplantasyonu)

2.5. Hemodiyaliz

Solütlerin vücut sıvılarında diyaliz yöntemi ile uzaklaştırılması fikri yirminci yüzyılın başlarında oluşmaya başlamıştır. İlk insan dışı HD uygulaması John Hopkins Tıp okulunda gerçekleştirilirken insanda ilk HD uygulaması Almanya’da George Haas tarafından 1924 yılında yapılmıştır. Teknik ve antikoagülasyondaki yetersizlikler hastaların yetersiz tedavi sonucu ölümüyle sonuçlanmıştır (83). HD uygun bir damar yolu (AV fistül, greft veya katater) aracılığıyla hastada alınan kanın (300-450 ml/dk) antikoagülasyon ile vücut dışındaki bir aygıt yardımıyla yarı geçirgen bir membrandan (diyalizör) geçirilerek sıvı ve solüt değişimi yapılarak hastaya geri verilmesi prensibine dayanan günümüzde en sık kullanılan renal replasman tedavi yöntemidir. Yarı geçirgen membranın porları su ve solüt ve küçük moleküllerin geçişine olanak verirken protein kan hücreleri gibi büyük yapıların geçişine olanak sağlamaz. HD’de yeterli kan akımının (erişkinde 200-600 ml/dk) sağlanması için kalıcı ve geçici damarsal giriş yolu gereklidir. Geçici damarsal giriş yolu için günümüzde en yaygın kullanılan yöntem çift lümenli bir kataterin femoral, subklaviyen veya internal juguler vene yerleştirilmesidir. Kalıcı damarsal giriş yolları ise arteriyovenöz greft ve arteriyovenöz fistüldür.

Hemodiyaliz işleminin üç ana birleşeni vardır.

Diyalizör (filtre)

Pompa yardımıyla kan diyalizat dolaşımını sağlayan sistem (HD makinası)

Solüt klirensi için belirli bir kimyasal kompozisyona sahip sıvı (diyalizat)

Diyalizörler; hallow fiber (içi boş kapiller) veya paralel tabakalar halinde ve kimyasal içeriği değiştirilmemiş selüloz (kuprofan, kuproamonyum rayon, saponifiye selüloz ester), değiştirilmiş selüloz (selüloz asetat, hemofan, sentetik modifiye sellüloz) ve sentetik (polisulfon, poliamid, polietersulfon, poliakrilonitril, polimetilmetakrilat) olabilir (83). HD'de temel olarak geçici ya da kalıcı damar girişinden alınan kan yarı sentetik membrandaki çok sayıda kapillerlere pompalanır. Kan akımına ters yönde sodyum klorür, asetat veya bikarbonat ve değişken konsantrasyonlarda potasyum içeren bir diyalizat diyalizöre verilir. HD membranının (diyalizör) kapillerleri içinde hastanın kanı, kapillerler arasında ise makine tarafından hazırlanmış diyalizat bulunur. Sıvı-solüt hareketi genellikle hastanın kanından diyalizata doğrudur. Diyalizörde üre gibi küçük molekül ağırlıklı maddeler konsantrasyon gradiyentine bağlı olarak kandan diyalizat tarafına hareket eder (difüzyon) ve bu diyalizatın uzaklaştırılması ile hastada mevcut olan solüt dengesizliği normal değerlere yaklaştırılır (84). Su fazlalığı ise membran boyunca oluşturulan hidrostatik basınca bağlı olarak uzaklaştırılır (ultrafiltrasyon). Yeterli HD için hastaların haftada üç kez, dört saat süreyle diyalize girmesi gerekir (85).

2.6. Hemodiyalizin Akut Komplikasyonları

Hemodiyaliz, son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar için yaşamsal önemi olan bir tedavi yöntemidir. Diğer yandan HD, teknolojik gelişmelere rağmen gözardı edilemeyecek sıklıkta ve ölümcül sonuçlanabilen ciddi komplikasyonlara yol açabilmektedir. Sıkça görülebilen bu komplikasyonlar; hipotansiyon (% 20-30), kas krampları (% 5-20), bulantı-kusma (% 5-15), baş ağrısı (% 5), göğüs ağrısı (% 2-5), sırt ağrısı (% 2-5), kaşıntı (% 5) ve titreme ve ateştir (< %1) (86). Daha nadir saptanan, ancak yaşamı tehdit edici disekilibrium sendromu, hipertansiyon, hipoksemi, hava emboli, diyalizör reaksiyonları, aritmiler, ani ölüm, elektrolit, asit ve baz bozuklukları, hemoliz, febril reaksiyon ve kanama gibi komplikasyonlar da görülebilmektedir. (83, 87, 88)

2.6.1. İntradiyalitik Hipotansiyon

HD'de % 20-30 oranında görülen en sık komplikasyon hipotansiyondur. Tatsuya ve ark. çalışmasında intradiyalitik hipotansiyonun (İDH), diyaliz hastalarında mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (7). İDH; literatürde pek çok farklı tanımlamalar mevcut olmakla birlikte; NKF-KDOQI ve

EBPG'ye (European Best Practice Guidelines) göre SKB'nin ≥ 20 mmHg düşmesi ve/veya ortalama arteriyel kan basıncında ≥ 10 mmHg düşüş ile birlikte baş dönmesi, bulanık görme, kramplar ve halsizlik gibi semptomların oluşması olarak tanımlanmaktadır. İntradiyalitik hipotansiyon oluşumunda birçok faktör etken olup en önemlisi HD'de sıvının agresif ultrafiltrasyonudur (UF). UF ve solid maddelerin geçişi ile ekstrasellüler sıvı osmolalitesinin azalması plazma volümünde dramatik bir azalmaya sebep olur. Çoğu diyaliz hastasında normal fizyolojik vasküler yanıtla kompanse edilebilir olarak volüm deplesyonunda düzelme olur.

2.6.1.1. Hemodiyaliz Hipotansiyonu Patogenezi

Hemodiyaliz seansları arasında biriken sıvı UF ile alınır. UF intravasküler kompartmanda sıvı kaybına neden olur. Bu kaybedilen sıvının interstisyel alandan karşılanamaması nedeni ile kan volümü azalır. Bireysel faktörler ve diyaliz tedavisinin kendisi, kan volümünün interstisyumdan karşılanmasını etkileyebilir. Bu nedenle interstisyel kompartman aşırı sıvı yüklü iken bile hipovolemi oluşabilir (89). İDH'nin birçok etkene bağlı olarak oluştuğu bilinmektedir (89, 90) (Şekil 2.2) (Tablo 2.6).



Şekil 2.2 Diyaliz hipotansiyonunda rol oynayan olası mekanizmalar

İDH sadece sıklığı nedeni ile değil, ayrıca diyaliz hastasının kendini kötü hissetmesi ile rehabilitasyonunu kısıtlaması, diyaliz personelinin gereksiz yere zaman ve malzeme kaybına neden olması ve diyaliz hastalarında mortalite için bağımsız bir risk faktörü olması ile de önemlidir (91). SDBY olan hastalarda gelişen İDH,

hemodiyaliz tedavisi gören hastaların önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu hipotansif ataklarda, kas krampları, bulantı, kusma, baş dönmesi, şiddetli yorgunluk, halsizlik gibi semptomlar sık görülmektedir. Bu semptomların dışında hayatı tehdit eden, mortaliteyi arttıran sorunlarda oluşabilmektedir. Bunlar; miyokard iskemisi ve aritmiler, serebrovasküler yetmezlik (geçici iskemik atak), serebrovasküler olay, senkop atakları, mezenter iskemi, görme kaybıyla beraber iskemik optik sinir atrofisi, kısalmış süreye bağlı olarak yetersiz diyaliz ve tedavi sonrasında persistan hacim yüklenmesi gibi mortalite ve morbiditeyi ciddi olarak artıran önemli komplikasyonlardır.

Tablo 2.6 Olası intradiyalitik hipotansiyon nedenleri

Plazma osmolalitesinde hızlı düşüş (ekstrasellüler sıvı hücre içine girer)
Venöz kompliyansın azalması
İdeal kuru ağırlığa ulaşmak için hızlı sıvı değişimi
Otonomik nöropati
Azalmış kardiyak rezerv, diyastolik disfonksiyon, sol ventrikül hipertrofisi
Asetat içeren diyalizat kullanılması
Kardiyovasküler stabiliteyi bozabilecek antihipertansif ilaç alımı
Diyalizat sıvısında düşük sodyum konsantrasyonu kullanılması
Organ iskemisi sırasında ani adenozin salınması
HD'nin öncesinde veya sonrasında yemek yeme (splenik alanda kan göllenmesi)
Aritmiler ya da perikardiyal efüzyon (volüme yanıt vermeyen İDH söz konusudur)
Diyaliz membran reaksiyonları (hipotansiyon ve dispneye neden olur)
Nitrikoksit gibi artmış endojen vazodilatatörlerin sentezi
Diyalizat sıvısında yüksek magnezyum konsantrasyonları
Serum potasyum ve kalsiyum konsantrasyonlarındaki değişimler

İDH tedavisinde ilk basamak hipotansiyonu önlemeye yönelik girişimler olmalıdır (Tablo 2.7). İDH geliştiğinde hasta hemen Trendelenburg pozisyonuna getirilmelidir. Ven setinden en az 100 cc % 0.9 NaCl hızla verilmeli, UF hızı yavaşlatılmalı eğer mümkünse durdurulmalıdır. İDH'de oksijen tedavisi kardiyak performansı artırıp doku iskemisini azaltabilmektedir.

Tablo 2.7 İntradiyalitik hipotansiyonun önlenmesine yönelik uygulamalar

Ultrafiltrasyon kontrollü HD cihazı kullanılması
İnterdiyalitik kilo alımının 1 kg/gün ile sınırlanması ve tuz kısıtlaması
Hastanın kuru ağırlığının düşürülmemesi
Diyalizat sodyum düzeyinin plazmadakinden düşük olmaması
Asetat yerine bikarbonatlı diyalizat kullanılması
Hematokritin %30'un üzerinde tutulması
Antihipertansif ilaçların diyaliz sonrası alınması
Diyaliz sırasında gıda alınmaması
Seçilmiş hastalarda diyalizat ısısının 34-36 °C tutulması
Mitodrin, sertralin, L-threo-3,4 dihidroksifenilserin, kafein kullanımı

2.6.2. Hemodiyaliz ile İlişkili Hipertansiyon

Diyaliz sırasında veya hemen sonrasında ortaya çıkan kan basıncı artışı, hipotansiyon kadar sık görülmemekle birlikte, önemli bir intradiyalitik komplikasyondur. Hemodiyaliz hastalarında genellikle sistolik hipertansiyon görülür, hastaların sadece % 3'ünde izole diyastolik hipertansiyon vardır (92). Sistolik hipertansiyonun başlıca nedenleri; ekstrasellüler sıvıdaki artma ve damar sertleşmesine yol açan hiperparatiroidizm, endotelin ve anjiyotensin II düzeylerinde artma ve sempatik aktivasyon gibi nedenlerdir (92). HD tedavisi alan olgular normal bireylerle karşılaştırıldığında, düzeyinde, HD hastalarında ortalama kan basıncı ve sistolik kan basıncı daha yüksek, diyastolik KB daha düşük, nabız basıncı daha yüksektir (93). Aynı zamanda bu faktörler mortaliteyi artırır (51, 94).

2.6.2.1. Patogenezi: İntradiyalitik hipertansiyon için birçok neden ileri sürülmüştür (Tablo 2.8.). Hipertansif HD hastalarında en uyumlu bulgu ekstrasellüler sıvıdaki artıştır. Bunun nedeni AV fistül/greft, anemi, sıvı ve tuz birikimidir. Uygunsuz anjiyotensin II artışı, endojen vazopressörlere damar duyarlılığındaki artış, yüksek periferik vasküler direnç diğer mekanizmalar arasında sayılabilir (95).

Ekstrasellüler sıvı volüm kontrolü sağlandığında kan basıncı düşer ve sağkalım süresi uzar. Düzenli EPO (eritropoetin) verilmesi, yeni ortaya çıkan hipertansiyonun ve varolan hipertansiyonun şiddetlenmesine yol açar (96). Hematokritin yükselmesi ile birlikte periferik direnç ve kardiyak yük artışı çeşitli nörohormonal sistemlerin aktivasyonu, hipoksinin yol açtığı vazodilatasyonun

düzelmesi, vasküler fonksiyonların düzenlenmesinden sorumlu genlerin daha yüksek düzeyde olması, damar düz kas hücrelerinde kas tonusunu arttıran sitozolik serbest kalsiyumun artması, NO sentez inhibisyonu, başlangıç hematokrit düzeyinin düşük olması ve aneminin hızlı düzeltilmesi, EPO'ya bağlı kan basıncı artışından sorumlu faktörlerdir (97). Kalsiyum kanal blokerlerinin kullanılması, EPO'ya bağlı hipertansiyonu önler. Sekonder hiperparatiroidizm kalsiyumun damar duvarı düz kas hücrelerine girmesini kolaylaştırarak periferik vasküler direnci artırır. KBH olguları JNC 7 raporuna göre 130/80 mmHg'nın altı olan hedef değere ulaşabilmek için ACE inhibitörleri veya ARB içeren üç ya da daha fazla antihipertansif ilaç kullanımını gerektirebilir. HD hastalarında aerobik egzersiz, sodyum kısıtlaması, kuru ağırlığın düzenli olarak ayarlanması daha uzun diyaliz veya ekstra diyaliz seansları önemli yararlar sağlar (98).

Tablo 2.8 İntradiyalitik hipertansiyon nedenleri.

Genetik yatkınlık
Önceden var olan hipertansiyon
Ekstrasellüler sıvı fazlalığı
RAAS aktivitesinde artma
Sempatik aktivite artışı
Sekonder hiperparatiroidizm
Endotelin/nitrik oksit oranında artma
Homosistein, ADMA (asimetrik dimetil arjinin)
Eritropoetin kullanımı
Hipoksi kaynaklı vazodilatasyonun düzelmesi
Diyalizat sodyumunun yüksek oluşu

2.6.3. Hemodiyalizin Kardiyak Komplikasyonları

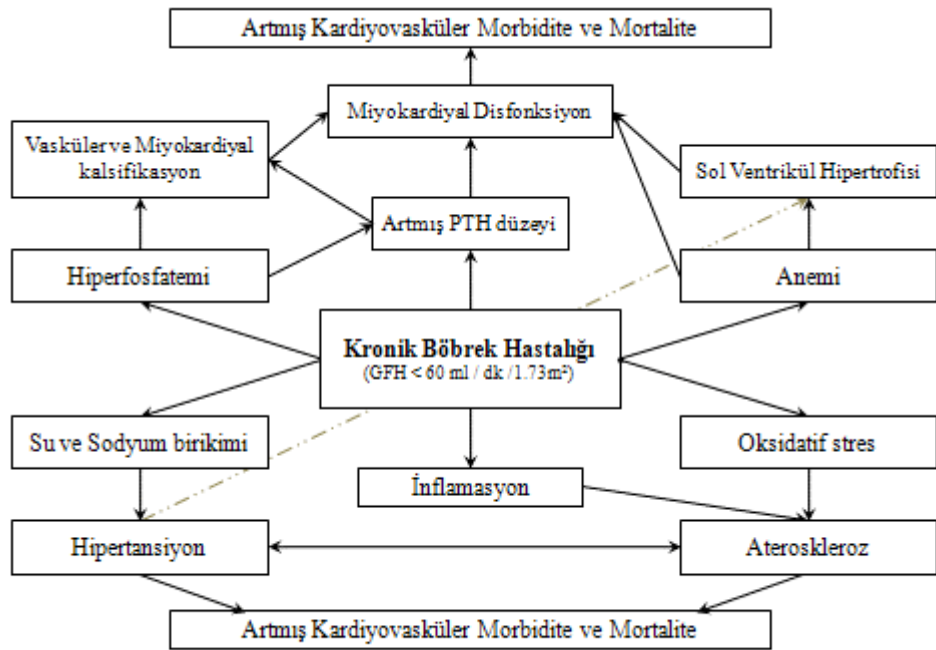
Özellikle kalp yetersizliği ve iskemik kalp hastalığı başta olmak üzere kardiyovasküler hastalıklar diyaliz hastalarında sık görülür ve önemli morbidite ve mortalite nedenidir. Kardiyovasküler hastalıklar SDBY olan hastalarda en önemli ölüm nedenidir (51). SDBY'li olan diyaliz programındaki hastalarda kardiyovasküler ölüm oranı, genel nüfusa göre 10-20 kat fazla bulunmuştur (1, 2). KBH hastalarında GFH azaldıkça KVH sıklığı giderek artar (Şekil 2.3). Kardiyovasküler sorunlar büyük oranda diyaliz öncesi dönemde başlamakta ve diyaliz sırasında boyutu artarak devam etmektedir. Diyalize başlandığı sırada hastaların % 40-75' inde

kardiyovasküler hastalık kanıtları vardır. Diyalize yeni başlayan hastaların % 25-50 gibi yüksek bir oranında kalp yetersizliği mevcuttur ve bu durum sağ kalım olasılığında dramatik bir azalmaya neden olur. Bu olguların yarısından fazlasında diyaliz tedavisi sırasında kalp yetersizliği alevlenme gösterir. Her yıl yaklaşık olarak SDBY olgularının % 7'sinde yeni kalp yetersizliği gelişir. TND 2002 Registry verilerine göre Türkiye'de hemodiyaliz hastalarının yaklaşık % 9'unda aşikar kalp yetersizliği bulunmaktadır. Son 10 yılda genel nüfusta kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümler azaldığı halde, HD ve ilaç tedavisi teknolojisinde sağlanan gelişmelere rağmen HD hastalarında kardiyovasküler mortalite yüksek oranlarda seyretmeye devam etmektedir. Hatta KVH sıklığı HD tedavisi altında artış göstermektedir. Bu artış HD'nin olumsuz kardiyovasküler etkilerini gündeme getirmiştir. Bu olumsuz etkinin mekanizmaları nefroloji için çok önemli ve yeni bir çalışma alanıdır. Bu konuya yönelik olarak tedavi kılavuzları oluşturulmakta, nedenlerine yönelik çok merkezli araştırmalar yapılmakta, yeni HD yöntemleri denenmekte ve kardiyoprotektif HD konusunda düşünceler üretilmektedir.

2.6.3.1. Hemodiyalizin uyardığı miyokardiyal iskemi

Bizzat HD işleminin miyokardiyal iskemiye uyurabileceği uzun süredir şüphelenilen bir konudur. Zira kısa aralıklı HD anlamlı hemodinamik etkiler gösterir ve % 20-30 oranında İDH oluşur (99, 100). Bununla bağlantılı olarak HD hastaları özellikle miyokardiyal iskemiye duyarlıdır. HD'de sessiz ST segment depresyonunun %15-45 arasında değişen oranlarda oluştuğunu gösteren birçok çalışma yayınlanmıştır (101, 102). Fakat HD tarafından indüklenen iskemi (aterosklerotik plak rüptürü olmadan oluşan) kavramı çok az ilgi görmüştür. HD olgularında hem akut hem de kronik volüm yüklenmesinin anlamlı kardiyak ve hemodinamik etkiler göstermesi olasıdır. Sol ventrikül hipertrofisi (SVH) varlığında daha yüksek interdiyalitik kilo alımları İDH ve miyokardiyal hipoperfüzyonu kolaylaştırdığı gibi, kronik volüm yüklenmesi çeşitli diğer faktörler (damar sertliği, hiperparatiroidizm, ve hipertansiyon gibi) ile birlikte konsantrik SVH gelişimine katkıda bulunur. Konsantrik SVH'nin miyokardiyal kan akımı üzerine olumsuz bir etkisi vardır ve HD'de ventrikülü dolum basıncındaki akut değişikliklere daha duyarlı hale getirir (103). SVH ayrıca, miyokardiyal mikrosirkülasyonda hem yapısal hem de fonksiyonel azalmalara neden olur.

HD’de görülen ST segment anormalliklerin sessiz iskemiyi mi yoksa elektrolit konsantrasyonlarındaki değişiklikleri mi yansıttığı konusunda fikir ayrılığı olmuşsa da, yeni yapılan çalışma sonuçları ile sessiz iskemiyi yansıttığı görüşü ön plana çıkmıştır (104, 105). Standart HD sırasında anlamlı miktarda yeni sol ventrikül duvarında bölgesel hareket anormallikleri olduğu gösterilmiştir ki fizyolojik veya farmakolojik stres sırasında sol ventrikül duvarındaki bölgesel hareket anormalliklerinin gelişimi iskemiyeye yanıt olarak oluşur (104, 105). Bu veriler, diyalizin subklinik miyokard iskemisini uyarabildiği konusundaki var olan kanıtları desteklemektedir.



Şekil 2.3 KBH’ da artmış kardiyovasküler hastalığın olası nedenleri (106).

2.6.3.2. Miyokardiyal Stunning (sersemlik) ve Hibernasyon (uyuma)

KBH olmayan ve KAH olan olgularda geçici miyokard iskemisi, normal perfüzyonun geri dönmesinden sonra da devam edebilen sol ventrikül disfonksiyonuna neden olabilir. Bu uzamış disfonksiyon miyokardiyal sersemlik (stunning) olarak bilinir. Ayrıca kronik disfonksiyonel sol ventrikül bölgelerinin fonksiyonu koroner revaskülarizasyondan sonra iyileşebilmektedir. Bu durum, ilgili bölgelerin iskemik olduğuna fakat canlı kaldığına işaret eder. Bu durum “uyuyan miyokardiyum” (hibernasyon) olarak adlandırılır.

Selby ve ark, çalışmasında; ventrikül duvarında anlamlı miktarda bölgesel hareket anormalliklerinin HD sırasında iskemi gelişimini kolaylaştıran durumların ortadan kalktığı HD sonrası 30 dk süresince devam ettiğini ortaya koymuşlardır. Bu durum diyalize bağlı miyokardiyal sersemliğin kanıtı olarak yorumlanabilir (107). Bu nedenle, diyalize yanıt olarak miyokardın bölgesel fonksiyonunda sürekli fakat geri dönüşümlü anormalliklerle birlikte olan subklinik iskemi oluşumu (iskemik travmanın haftada üç kez tekrarladığı düşünülürse) üremik kardiyak yetmezliğin oluşumuna potansiyel olarak katkıda bulunabilir.USRDS'den (ABD Renal Bilgi Sistemi Kayıtları) elde edilen verilerden; diyaliz hasta gurubundaki en yaygın kardiyovasküler mortalite nedenlerinden birini oluşturan kalp yetmezliği (hem yeni hem de tekrarlayan) gelişimi için hemodiyalizin bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Bunu destekleyen ikinci derece kanıt ise; böbrek transplantasyonu yapılan hastalardaki kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarının, diyalize devam eden hastalara göre anlamlı olarak düşük olmasıdır (108). Bununla bağlantılı olarak, kalp yetmezliği oturmuş olan hastalarda renal transplantasyonun sol ventriküler EF' yi ve semptomları iyileştirdiği de ayrıca bilinmektedir (109). Ek olarak, üremik kardiyomiyopatinin karakteristik özelliği olan fibrozis, diyaliz tedavisi görmeyen hastaların uyuyan miyokard bölgeleriyle (koroner arter bypass cerrahisi sırasında etkilenen bölgelerden çıkarılan) bazı ortak histolojik özellikleri paylaşmaktadır (110).

2.6.3.3. Makrovasküler ve Mikrovasküler Koroner Hastalık

Büyük damar (ana koroner arterler) koroner hastalığının HD'ye bağlı iskeminin oluşmasına ne kadar katkıda bulunduğu da belirsiz kalmıştır. Yapılan çalışmalarda, intradiyalitik ST depresyonu gelişimi ile anjiyografik olarak doğrulanmış koroner arter hastalığı arasında korelasyon olmadığını raporlamıştır (111). Bu ayrıca, büyük damarlar haricindeki obstrüktif koroner hastalığın miyokard hipoperfüzyonuna öncülük edebileceğini de göstermektedir. Zira koroner akım sadece büyük damar açıklığına değil aynı zamanda mikrovasküler hastalığın derecesine de bağlıdır. Muhtemelen diyabet, hipertansiyon ve vasküler kalsifikasyonun yüksek prevalansı nedeniyle, HD hastalarında spesifik mikrovasküler hastalık söz konusudur (112).

2.6.3.4. Kardiyak Hasar Belirteçlerinde Hemodiyalize Bağlı Değişiklikler

Troponinler; Kardiyak hasar belirteci olan troponinlerin diyaliz hastalarında sıklıkla yükseldiği ve yüksek troponin seviyelerinin mortalite habercisi olduğu iyi bilinmektedir (113, 114). Bu eğilim hem troponin T hem de troponin I için görülse de, veriler troponin T için daha güçlüdür. Ek olarak troponin T, troponin I'ya göre daha sık yükselir ve bu durum troponin T'nin daha duyarlı bir marker olabileceğini düşündürür (113). Renal hastalıkta yükselen troponinlerin orijini konusunda başlangıçta tartışma olmuşsa da troponinlerin kardiyak orijinli olduğu ve bunların mevcut yöntemlerle saptanan intakt moleküller oldukları netlik kazanmıştır (115). İDH gelişen diyaliz seansından 44 saat sonra ölçülen troponin I seviyelerinin, stabil hastaların diyaliz seanslarındakiyle karşılaştırıldığında anlamlı olarak yükseldiği raporlanmıştır (8). Bu durum, subklinik miyokard iskemisinin hipotansiyonla komplike olan diyaliz sırasında oluştuğuna dair ek kanıt sağlamaktadır.

Kreatin kinaz; HD'nin CK ve CKMB üzerindeki akut etkileri hakkında literatürde çok az bilgi mevcuttur. Diyaliz hastalarında CK ve CKMB kronik olarak troponinlere göre daha az yükselir (9). Bazı çalışmalar kronik olarak yükselmiş CKMB seviyelerinin kardiyak sonuçları ve mortaliteyi predikte ettiğini (fakat troponinlerden daha az ölçüde) göstermişse de (CK'daki yükselmelerin uzun dönemli prognostik değeri olduğu gösterilememiştir (9, 116).

Myoglobin; Myoglobin AMI'nin başlangıcından ½-2 saat sonra kanda saptanabilir. Myoglobinin serumda bulunma süresi 12-18 saat kadardır. Hızla idrarla atılır. Myoglobin konsantrasyonu kreatinin klerensi (117) ile ilişkilidir. Bu nedenle KBH hastalarında olası yükselmeleri yorumlamak zordur. Kalbe spesifik değildir, iskelet kasında da yüksek miktarda bulunduğundan, AMİ tanısında sınırlı payı vardır. Ancak AMİ'de hızla yükselmesi dolayısıyla AMİ'nin erken tanısında, hala önemini korumaktadır.

NT-Pro BNP; natriüretik peptidler; kan basıncını, elektrolit dengesini ve sıvı volümünü regüle eden bir hormon sınıfıdır. A tipi (atrial, ANP), B tipi (brain, BNP), C tipi (CNP) ve D tipi natriüretik peptid (DNP) olmak üzere dört üyesi vardır. BNP ilk olarak domuz beyin dokusundan izole edildiğinden brain natriüretik peptid olarak adlandırılmıştır. Zira BNP öncelikli olarak kalp kaynaklı olup miyokarda yüksek konsantrasyonlarda bulunur (118). Prohormon olarak sentezlenir. Plazmada

C-terminal aktif peptit ve N-terminal prohormon fragmanlar şeklinde bulunur. BNP ventriküler volüm genişlemesine ve basıncın fazla yüklenmesine cevap olarak kardiyak ventriküllerden salınan bir nörohormondur. BNP salınımı, ventrikül genişlemesi ve basınç yükü ile doğru orantılı olarak artar (119). BNP; RAAS'ın doğal antagonistidir (120). Mineralokortikoid ve tuz uyarımlı hipertansiyon ve volüm yüklenmesine karşı vücudun savunmasında yer alarak kan basıncı, kan volümü ve sodyum dengesinin düzenlenmesini sağlar. Merkezi sinir sisteminde ACTH salınımını ve sempatik sinir sistemini inhibe eder, periferde ise glomerül filtrasyon hızı, diürez ve natriüzezi arttırıp, sistemik vasküler direnci ve plazma volümünü düşürerek akut volüm yüklenmelerinde kalbi korur. BNP böbrekte primer olarak glomerül ve toplayıcı kanaldan etki yapar. Glomerülde afferent arteriyol dilatasyonu ve efferent arteriyol konstrüksiyonu oluşturarak GFH'yi arttırır. Toplayıcı kanalda ise sodyumun reabsorbsiyonunu azaltarak, atılımını arttırır. Renin, AT-II ve aldosteron düzeylerini baskılar (120). BNP, Pro BNP olarak salınır ve fizyolojik aktif hormon olan BNP ile inaktif bir metabolit olan N terminal (NT) pro BNP'ye parçalanır. BNP ve NT-pro BNP, EDTA'lı tam kanda, oda sıcaklığında en az 6 saat, bazı yayınlara göre 2-3 gün stabil kalır. Bu nedenle BNP ve NT-pro BNP'nin in vitro stabiliteleri (dayanıklılıkları) rutin klinik kullanım için uygundur. BNP, sol ventrikül işlev yetersizliğinde ve MI sonrası subakut fazda tanı ve prognoz tayininde diğer nörohormonlardan üstündür (121-124). Yüksek riskli hastalarda negatif prediktif değeri mükemmeldir (125). Semptomsuz sol ventrikül disfonksiyonunda, NP ve NT prohormonlar sıklıkla kanda yüksek düzeylerde bulunurlar. Bu nedenle NP ler, kalp yetmezliğinde yararlı erken belirteçler olarak kullanılırlar. BNP, KKY tanısında ve akut koroner sendromlarda kullanılan prognostik bir belirteçtir. Yapılan çalışmalarda yüksek BNP ve NT-pro-BNP değerlerinin hem kısa dönem hem de uzun dönem prognozu (mortalite, yeni rekürren MI, yeni ve kötüleşen kalp yetersizliği) öngörme de bağımsız bir parametre olduğu gösterilmiştir. Özellikle BNP ve NT-pro BNP düzeylerinin AKS'li (akut koroner sendrom) hastalar için prognostik bilgi sağladığı gösterilmiştir (125-129).

AKS'li olgularda yüksek BNP düzeyleri direkt olarak AMI'dan kaynaklanan sol ventriküler disfonksiyonun derecesini yansıtır. BNP/NT-proBNP seviyesi geri dönüşümsüz hasar meydana gelmediğinde bile iskeminin boyutunu ve şiddetini

yansıtılabilmektedir (129). Bununla beraber BNP, akut dekompanse KKY'nin kısa süreli tedavisinin etkinliğinin değerlendirilmesinde kullanılır. Ani kardiyak ölüm tahmininde bağımsız ve güvenilir bir belirteçtir. Normal böbrek fonksiyonu varlığında, NT-proBNP'nin de KKY'de hastalığın ağırlığı ile ilişkili olarak tanısal, ani kalp ölümünde prediktif ve akut koroner sendromda prognostik değer taşıdığı gösterilmiştir (119).

Plazma natriüretik peptit düzeylerinin kardiyovasküler hastalıklarda olduğu gibi SDBY'nde de artış gösterdiği bilinmektedir. Kronik diyaliz hastalarında, hücre dışı sıvı artışı, beraber seyreden kardiyak hastalık, azalmış renal natriüretik peptit klirensi yüksek plazma BNP düzeylerinin nedenleri olarak sayılabilir (130, 131). Nitekim diyaliz sonrasında serum BNP düzeyinin azalması, sol ventrikül duvar gerilmesinin azaldığının göstergesi olabilir (132).

2.6.3.5. Hemodiyaliz Tedavisi Sırasında Görülen Aritmiler

HD hastalarında özellikle KVH'ye bağlı yıllık mortalite oranı, ülke ve bölgeye bağlı olarak %10-20 arasında değişmektedir. KKY, ventriküler aritmiler, ani kardiyak ölüm ve akut miyokart enfaktüsü kardiyovasküler ölümlerin % 40'ından sorumludur (133). Ani ölüm, HD seansının başlangıcından sonraki 12 saatlik dönemde ve 3 günlük aralığı takip eden pre-diyaliz periyodunda en yüksek oranlarda olup, diyalizle ilişkili olduğu düşünülmektedir (134). Öyle ki HD'nin neden olduğu sıvı ve elektrolit konsantrasyonlarındaki hızlı kaymaların pro-aritmojenik (etkisinin) olup olmadığı önemli bir araştırma konusudur. Tüm HD popülasyonunda atriyal ve ventriküler aritmi sıklığı %17-76 arasında bildirilmiştir (135). Aritmilerin ortaya çıkmasında; yaş, kalp ve/veya akciğer yetmezliği, ekstrasellüler sıvı hacminin hızlı azalması, elektrolit ve asit-baz bozuklukları, kalp ve büyük damar cerrahisi, digoksin tedavisi, sempatik disfonksiyon, PTH yüksekliği, hipovolemi ve diyalizle oluşan sempatik stimülasyon gibi faktörler rol oynar.

Kalp hızı değişkenliğinde azalma ve QT dispersiyonunda artma olan hastalar aritmi yönünden yüksek risk taşımaktadır (136). Kalp hızına göre düzeltilmiş QT interval uzaması (QTc), torsades de pointes tipi ventriküler taşikardileri kolaylaştırır ve ventriküler aritmiler ve ani ölüm açısından bir risk faktörü olarak kabul edilir. Çeşitli çalışmalarda, diyalizi takiben hem QTc de hem de QT dispersiyonunda (QTd) akut bir artış gösterilmiştir (137-142). Bu veriler, ani ölümdaki artışın HD ile ilişkili

olduğunu desteklese de, HD'ye bağılı olarak artmış QTc veya QTd ile herhangi bir aritmi veya ani ölüm arasındaki bağlantıyı direkt olarak gösteren veriler azdır. HD'ye bağılı QTc ve QTd deki değişiklikler yaklaşık %50 oranında görülebilir (137, 139). QTc ve QTd deki HD'ye bağılı akut artışın altında yatan mekanizmalarla ilgili olarak bir uzlaşa yoktur. Kayataş ve ark çalışmasında diyastolik disfonksiyonun hemodiyaliz hastalarında ventriküler aritmi sıklığını arttırdığını bildirmişlerdir (143). Yapılan çeşitli araştırmalarda, diyaliz sonu potasyum, kalsiyum, magnezyumun mutlak plazma konsantrasyonları ve azalma oranları ve pH değişikliklerinin uzamış QTc, QTd ve aritmilerdeki artışla bağılı olduğu gösterilmişken (134, 137, 142, 144-147) bazı araştırmalarda bu ilişki gösterilememiştir (148).

2.6.3.5.1. Atrial Aritmiler

HD hastalarının yaklaşık %50'sinde holter monitorizasyonu ile atrial ekstrasistoller saptanmıştır (149). Ancak, bunların çoğunun klinik önemi yoktur. HD hastalarında atrial fibrilasyon %13-23,4 oranında görülür (150). Hemodinamik olarak sınırda bir denge içerisinde olan diyaliz hastalarında gelişen hızlı yanıtla AF ciddi hemodinamik bozukluğa, hipotansiyona ve anjina pektorisese sebep olabilir. Ayrıca diyaliz hastalarında AF ile birlikte gelişen tromboembolik komplikasyonlar ve inme sıklığı normal popülasyona oranla artmıştır. AF'li HD hastalarının yaklaşık üçte birinde 1 yıllık izlemde tromboembolik komplikasyonlar görülmüştür.

2.6.5.3.2. Ventriküler Aritmiler

DeneySEL üremi modellerinde ve HD hastalarında intertisyel miyokardiyal fibrozis gösterilmiştir. Bu durum elektriksel kararsızlık ve yeniden girişe bağılı olarak ventriküler aritmilere neden olur. HD sırasında ve sonrasındaki 4 saatte ventriküler erken vuru (VEV) sıklığı, HD öncesine göre daha yüksektir (151). HD sırasında kompleks VEV ve kalıcı olmayan ventriküler taşikardi sık görülür. HD hastalarında, QT, Q-Tc (corrected/düzeltilmiş QT), QTd (QT dispersiyonu, standart bir EKG' de maksimal ve minimal QT aralıkları arasındaki fark olarak tanımlanır) ve Q-Tcd (corrected/düzeltilmiş Q-Td) değerleri, diyaliz olmayan hastalara kıyasla daha yüksektir ve HD'den sonra, üremik olmayan hastalarda miyokard enfarktüsü sonrasında saptanan değerlere yükselir (133).

QTd miyokard repolarizasyonun bölgesel heterojenitesinin direkt bir ölçümü olarak önerilmiştir. Artmış repolarizasyon heterojenitesinin veya QTd'nin, yeniden

giriş yollarına ve ventriküler aritmilere neden olduğu düşünülüyordu. Ancak, bugün QTd miyokardiyal duyarlılığın bölgesel heterojenitesi için gerçek bir ölçüden çok repolarizasyon anormallikleri için ortalama bir değer olarak görülmektedir. QTcd'nin 74 msn'nin üzerindeki değerlerinin, aritmi ve ani ölümlerin öngörüsünde kullanılabilir, tüm ve kardiyovasküler mortalitenin bağımsız bir göstergesi olduğu gösterilmiştir (149).

PTH yüksekliği, ekstrasellüler völümde azalma, metabolik asidozun hızlı düzeltilmesi, serbest yağ asidi düzeylerinde artış, serum ve hücre içi potasyum konsantrasyon farklılıkları ve magnezyum metabolizmasının bozulması kardiyomiyopati ve VEV'lerin oluşmasından sorumlu olabilir. Aritmilerin bir çoğu geçicidir ve eğer hasta asemptomatik ve hemodinamik olarak stabil ise tedavi gerektirmez. Hemoglobin düzeyinin korunması, diyaliz sırasında hipoksinin önlenmesi, varsa hipotansiyonun nedeninin araştırılması ve olası bir altta yatan kardiyak durumun değerlendirilmesi birçok hastada yeterlidir. Sessiz iskemik kalp hastalığı kuşkusu olanlar için ambulatuvar EKG monitorizasyonundan faydalanılabilir. Dijital kullanan hastalarda hipokalemiyi önlemek için diyalizat potasyumu 3-3,5 mEq/L'ye çıkarılabilir. Potasyumun hücreye girişini enaza indirmek için diyalizat glukozu (200' mg/dl'den 100 mg/dl'ye) ve asit-baz dengesi izin verirse, bikarbonat düzeyi azaltılabilir. Diyaliz sırasında aritmileri olan hastalarda, sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, bikarbonat ve glukoz düzeylerini ölçmek için hemen kan almak gerekir. Tedavi hemodiyaliz olmayan hastalardaki gibi yapılır.

2.6.3.5.3. Ani Ölüm ve Kardiyak Arrest

HD hastalarında hipokalemi önceden var olan iletim sistemi anormallikleri, KAH ve sol ventriküler hipertrofisi, dijital ve diüretik tedavisi ve düşük diyalizat potasyumu kullanımı gibi çeşitli nedenlerden dolayı ani ölüm görülebilmektedir. Ölümden sonra düşük kan potasyumu (ki potasyum ölümden sonra artar) antemortem hipokaleminin güçlü bir göstergesidir. Kuprofan membranlara karşı anafilaktik reaksiyonlar ani ölümün sık nedeni olmamakla birlikte akla gelmelidir. Ayrıca anafilaksi, diyalizörlerin sterilize edildiği etilen oksite karşı alerjik reaksiyon nedeniyle ve/veya diyaliz seansı öncesi etilen oksitin yeterince temizlenememesine yol açan diyalizörün uygunsuz hazırlanmasına bağlı oluşabilir. Yakın zamanlı bir çalışmada diasetat selüloz diyalizör kullanımına bağlı ani ölüm olgusu bildirilmiştir

(152). Kardiyovasküler nedenler en sonUSRDS verilerine göre HD olgularındaki mortalite nedenlerinden ilk sırayı almaktadır (diyaliz hastalarındaki ölümlerin % 42'si ve bunların % 22.4' ü kardiyak arrest veya aritmiye bağlıdır) (153). Ani ölüm ve kardiyak ölüm pazartesi, çarşamba, cuma günü HD'ye giren hastalarda en sık pazartesi günü; salı, perşembe, cumartesi HD program olan hastalarda en sık salı günü olmaktadır (153). Bunun nedeni, hafta sonu tatili sırasında hastalarda hacim artışı ve potasyum birikimi olabileceği gibi büyük miktarda sıvının alınmasına bağlı gelişen diyaliz sonrası hipotansiyon da olabilir (153). Bir başka çalışmada pazartesi için benzer bulgular rapor edilmiş, ancak salı hakkında anlamlı bulgular saptanamamıştır (154).

2.6.4. Hipoksemi

HD' de hipokseminin pek çok nedeni vardır, ancak öncelikli olarak asetatlı diyalizat ve biyouyumsuz membran kullanımı ile ilişkilidir. Bunun nedeni asetatin bikarbonata metabolizması sırasında oksijen tüketiminde artma ve intradiyalitik CO₂ kaybıdır. SDBY hastalarında %54-80 gibi yüksek bir oranda uyku apne sendromu (UAS) bildirilmiştir. Bu hastalarda UAS hem obstruktif (üst hava yolu tıkanmasına bağlı), hem santral (ventilatuvar kontrolün santral destabilizasyonu) apne ile karakterizedir. HD hastarında, bu durum arteryel hipoksemiye neden olur. Uyku apnesinin bilinen komplikasyonları; aritmiler, pulmoner hipertansiyon ve sistemik hipertansiyondur. Bununla birlikte, uyku apne sendromunda KAH ve inme de sık görülür. UAS aynı zamanda, otonomik kontrolü değiştirmesi, hipokseminin diyaliz hastalarında kardiyovasküler olayları ve hipotansiyonu tetiklemesine yol açan potansiyel mekanizma olabilir.

2.6.5. Diyalize Bağlı Reaksiyonlar

Diyalizde kanın, diyalizör, kan tüpü, sterilizan ajanlar ve diyalizat içerisindeki birçok maddeyle karşılaşmasına bağlı olarak reaksiyonlar gelişebilmektedir. Bu reaksiyonlar klinik olarak önemsiz olandan, potansiyel olarak ölümcül olabilen istenmeyen etkilere yol açarak HD hastalarında mortalitenin artmasına neden olmaktadır. Diyalize bağlı reaksiyonlar tip A veya anafilaktoid reaksiyonlar ve tip B veya hafif reaksiyonlar olarak sınıflandırılır. Genel olarak tip A reaksiyonlar, tip B'ye göre daha ciddi ve hızlı başlangıçlı olup daha az sıklıkta görülürler. Tip A veya anafilaktoid reaksiyonlar anafilaktik özelliktedir ve solunum

durması ve ölüme yol açacak kadar şiddetli olabilir. Konak hücrelerden mediyatörlerin doğrudan salınımı sonucu ortaya çıkarlar. Prevalansı yılda 7/1000 olarak saptanmıştır (155). Tip A veya anafilaktoid reaksiyonların başlangıcı hemen veya HD'nin ilk 5 dakikası içerisinde görülür, ancak HD'nin 30. dakikasına kadar görülebilirler. Vücutta veya giriş yerinde sıcaklık hissi, nefes darlığı, anjioödem, parestezi, kaşıntı, burun akıntısı, göz yaşarması, bulantı, karın ağrısı, hipotansiyon, bronkospazm ve bilinç kaybı görülebilir. Bu reaksiyonların etyolojisinde, etilen oksit, yeniden kullanım ile ilişkili faktörler, AN69 poliakrilonitril membran ile birlikte ACE inhibitörü kullanımı, heparin ve asetat suçlanan başlıca faktörlerdir. Atopi, yüksek IgE düzeyleri, eozinofili veya diyaliz sırasında alerjik reaksiyon öyküsü olan hastalarda tip A reaksiyon riski yüksektir. Anafilaktoid reaksiyon geliştiğinde diyaliz derhal durdurulmalı, diyalizör ve kan setleri içerisindeki kan hastaya geri verilmemelidir. Hastaya kardiyopulmoner resusitasyon gerekebilir. Nazal oksijen, antihistaminikler, steroid ve adrenalin kullanılabilir. Bu tip reaksiyonları önlemek için tüm diyalizörlerin iyice yıkanması, yeniden kullanım işlemi yapılmaması ve etilen oksite duyarlı hastalarda gamma ışını veya buharla sterilizasyonu yapılmış membranlar kullanılmalıdır. ACE inhibitörü kullanan hastalarda AN69 membranları kullanılmamalıdır. Tip B veya hafif reaksiyonlar daha sık görülür ancak daha hafif seyretmektedir. Genellikle diyalizin 20-40. dakikalarında ortaya çıkan göğüs ve sırt ağrısı başlıca belirtiler olup diyaliz sonrası saatler içinde hızla azalır veya kaybolur. Ayırıcı tanıda göğüs ağrısı yapan diğer nedenler ve özellikle hemoliz dikkate alınmalıdır. Tip B reaksiyonlarının patogenezi açık değildir. Genel kanı, kompleman aktivasyonu ile ilişkili olabileceği yönündedir. Tedavide genellikle oksijen ve analjezik yeterlidir.

2.6.6. Elektrolit ve Asit-Baz Bozuklukları

Intradiyalitik elektrolit ve asit-baz dengesizlikleri teknik veya insan hatalarıyla ortaya çıkar. HD'de şiddetli elektrolit ve asit-baz anormallikleri nadir görülür.

2.6.6.1. Metabolik Asidoz

HD hastalarının çoğunda, hafif asidoz vardır. HD öncesi serum bikarbonat (HCO_3^-) düzeyi yaklaşık 20 mEq/L'dir. Serum bikarbonat düzeyi HD'in ilk 2 saatinde hızla artar ve sonra çok az değişir. Akut, şiddetli intradiyalitik metabolik

asidoz nadiren görülür. Bu durum, uygun olmayan oranlarda, asetat veya bikarbonat içeren diyalizata bağlı gelişebilir. Asidoz, aynı zamanda asetat yerine yanlışlıkla asidik bir konsantre kullanılmasına ve HD makinesinin bilgisayar yazılım işlev bozukluğuna bağlı olarak gelişebilir.

2.6.6.2. Metabolik Alkaloz

Metabolik alkaloz sürekli HD'de nadir görülür. 39-40 mEq/L bikarbonat içeren diyalizat kullanılan HD'e rağmen, diyaliz sonu en yüksek serum bikarbonat düzeyleri tipik olarak 31-33 mEq/L'dir ve değer hızla 20 mEq/L'lere düşer. Diyaliz hastalarında metabolik alkalozun en sık nedeni kusma sonucu gelişen hidrojen ve klor iyonlarının kaybıdır. Metabolik alkalozun diğer, daha az görülen nedenleri HD sırasındaki bikarbonat ve asit konsantre kaplarının giriş portlarına ters bağlanması ve diyaliz makinesinin pH monitörü ve orantılama sistemindeki işlev bozukluğudur.

2.6.6.3. Hiperkalemi

HD hastalarında ciddi hiperkalemi görülme sıklığı yaklaşık %10'dur ve ölümlerin % 3-5'inin nedenidir (156). Hiperkalemi nedenleri diyetle aşırı potasyum alımı, metabolik asidoz, akut enfeksiyon, rabdomiyoliz, mineralokortikoid eksikliği ve ilaçlardır. Diyaliz işleminin kendisine bağlı hiperkalemi nadirdir. Bu durum 10 mmol/L potasyum içeren diyalizat ile diyalizden, hemolizden veya yanlışlıkla yapılan potasyum infüzyonlarından kaynaklandığı bildirilmiştir. Güçsüzlük, ritim bozukluğu veya hipotansiyonu olan HD hastalarında hiperkalemiden kuşulanılmalıdır Hiperkalemimin kardiyak elektrofizyolojideki etkileri klinikte çok önemlidir. Hiperkalemide miyokardiyal iletim hızında azalma ve repolarizasyonda hızlanma olur. EKG değişiklikleri 6,5 mEq/L'nin üzerindeki serum potasyum düzeylerinde görülse de 9 mEq/L'den fazla potasyum düzeyi olan olgularda normal EKG bildirilmiştir. Yakın zamanlı bir çalışma, HD hastalarındaki, serum kalsiyum konsantrasyonundaki dalgalanmalar nedeniyle hiperkalemide beklenen EKG değişikliklerinin görülmeyebileceğini göstermiştir (157).

2.6.6.4. Hipokalemi

HD hastalarının çoğunda 2 mEq/L potasyum içeren diyalizat ile pre ve postdiyaliz plazma potasyum düzeyi 6-3 mEq/L arasındadır. Birçok hasta bunu iyi tolere eder ve postdiyaliz serum potasyumu 2-3 mEq/L'de tutulursa hipokalemimin ciddi komplikasyonları görülmez. Ancak HD sırasında ölümcül hipokalemi

görülebilmektedir. Diyalizat potasyum konsantrasyonu prediyaliz serum potasyum konsantrasyonundan yüksek olduğunda bile şiddetli intradiyalitik hipokalemi bildirilmiştir. Hipokaleminin nedeni, asidozun düzeltilmesine bağlı olarak, potasyumun ekstrasellüler alandan intraselüler alana hızlı geçiştir. HD'de hipokalemiyi önlemek için, şiddetli, kronik hiperkalemi olmadıkça 3 mEq/L potasyum içeren diyalizat önerilmektedir. HD'nin ilk bölümünde plazma potasyum konsantrasyonunda ani bir düşüşün, Q-Tc'de (ventriküler aritmi riskinin belirteçidir) istenmeyen bir değişikliğe neden olduğu gösterilmiştir. Q-Tcd'de böyle bir artış, plazma potasyum düşüşü yoksa HD sırasında oluşamaz (158). Sabit bir kan-diyalizat potasyum gradiyentini muhafaza eden, diyalizat potasyum konsantrasyonu modellenerek yapılan diyaliz ventriküler erken vuruları azaltır.

2.6.6.5. Hiponatremi

Diyalizat içeriğindeki hatalar veya iletim monitorlerindeki bozukluklar nedeni ile HD'in başında hiponatremi görülebilir. Akut hiponatremi beyin ödemi, diseklibriyum sendromu, hemoliz ve hiperkalemiye yol açabilir. HD hastalarında serum sodyumu non-üremik hastalarda hiponatreminin düzeltilmesi için kabul edilmiş ana ilkelerle düzeltilmelidir. HD ile tedavide diyalizat sodyum düzeylerinin, plazma sodyum düzeyinin en fazla 15-20 mEq/L üzerine çıkarılması önerilmektedir (159).

2.6.6.6. Hipernatremi

Hipernatremi diyaliz makinesinin iletim monitörleri çalışmadığı veya alarmin uygun kurulmadığı zaman gelişebilir. Hipernatreminin klinik belirtileri, hiperozmolalite etkisine ve suyun ekstrasellüler bölgeye geçmesinden dolayı intraselüler völüm azalmasına bağlıdır. Basağrısı, aşırı susama, bulantı, kusma, konvulziyonlar, koma ve ölüm görülebilir. Diyalizat sodyum düzeyinin yüksek olması hipernatremi ve hipertansiyona neden olur.

3.GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı ve Hastalar

Çalışmaya Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Hemodiyaliz Ünitesinde, her hangi bir nedene bağlı olarak gelişmiş olan son dönem böbrek hastalığı nedeniyle en az üç aydır HD tedavisi gören 41 hasta alındı. Tüm hastalar çalışma konusunda bilgilendirilerek yazılı onam formu alındı. Çalışma Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Sivas Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından 06.01.2010 tarih ve B.30.2.CUM.0.1H.00.00/50 sayılı kararla onandı.

3.2. Çalışmaya Alınma Kriterleri

- ✓ Onsekiz yaş ve üzeri SDBY olan hemodiyaliz hastaları
- ✓ En az 3 aydan uzun süredir haftada 3 kez hemodiyalize giren hastalar
- ✓ Hastaların onayının alınmış olması

3.3. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- ✓ Malign hastalık
- ✓ Kontrolsüz psikiyatrik hastalık
- ✓ Genel durumu kötü ve felçli hastalar
- ✓ Gebelik
- ✓ Alkol, intravenöz ilaç ve madde bağımlılığı olan hastalar
- ✓ Dal bloğu ve ritim bozukluğu olan hastalar
- ✓ İlk kez hemodiyalize giren hastalar

Araştırmaya her hangi bir nedene bağlı olarak gelişmiş olan son dönem böbrek hastalığı nedeniyle HD tedavisi gören 41 hasta alındı. Çalışmaya alınan tüm hastaların; detaylı anamnez ve fizik muayene bulguları kaydedildi. HD işleminden 15 dakika önce kardiyak ritim holteri ve eş zamanlı olarak ambulatuvar kan basıncı izlem aygıtı takıldı. Bu izlemlere HD sırasında ve takip eden süreçte (toplam 24 saat) devam edildi. Hemodiyaliz işleminden önce hastalara bazal olarak ekokardiyografi yapıldı ve dört saatlik HD seansı bitiminde hastaya kontrol ekokardiyografi yapıldı. Yine HD işleminden önce hastalarda kardiyak hasar belirteçleri ve elektrolit düzeyleri için kan örnekleri alındı ve dört saatlik HD seansı bitiminde kardiyak hasar belirteçleri ve elektrolit düzeylerindeki değişiklikleri değerlendirmek için kan örnekleri tekrar alındı. Hemodiyaliz seansı süresince rutin olarak uygulanan işlemler ve hastaların daha önce kullandığı tedavilere devam edildi.

3.4. Elektrokardiyografi

Tüm hastalara HD öncesi 10 dakikalık dinlenme sonrasında 12 derivasyonlu EKG çekildi, genel değerlendirme yapıldı, QRS süresi ölçüldü, dal bloğu, ritim bozukluğu olan hastalar çalışmaya alınmadı.

3.5. 24 saatlik Ambulatuvar Kalp Ritmi İzlemi

Tüm hastalarda BMS Digital Holter Recorder (BMS, Missouri, USA) üç kanallı holter kayıt cihazı kullanılarak 24 saatlik EKG kaydı elde edildi. Kayıda HD işlemi başlatılmadan 15 dakika önce başlanarak, 4 saatlik HD işleminden 15 dakika sonrasına kadar ve HD işleminden 15 dakika sonrasında takip eden 20 saat süresince kayıt alındı. Kayıtlar aynı doktor tarafından BMS Century Series V.20 holter analizör yazılımı (BMS, Missouri, USA) kullanılarak analiz edildi.

3.6. Ekokardiyografik İnceleme Protokolü

Tüm hastalara 10 dakikalık dinlenme periyodunu takiben HD öncesi ve sonrası dönemlerde ekokardiyografi cihazı ile (Vivid 7, GE Healthcare, USA) 3,5 Mhz transdüser kullanılarak Doku Doppler görüntülemeyi (DDE) içeren iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografik inceleme yapıldı. Tüm hastaların ekokardiyogramları sol lateral uzanma pozisyonunda, standart parasternal ve apikal görüntüler olarak kayıt edildi. Ölçümler ve kayıtlar normal inspiryum ve ekspiryum sonu yapıldı. Her bir olgu için M-modu, pulse ve sürekli dalga Doppler kayıtları elde edildi. Tüm ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Topluluğu standartları temel alınarak tek kardiyolog tarafından gerçekleştirildi. Sol atriyum hacimleri modifiye Simpson yöntemi ile iki planda ölçüldü. Konvansiyonel ekokardiyografi ile elde edilen kayıtlardan, LAD (sol atriyum çapı), LVEDD (sol ventrikül diyastol sonu çapı), LVESD (sol ventrikül sistol sonu çapı), atım hacmi, LAV (sol atriyal volüm), kardiyak output (kardiyak debi), EF (ejeksiyon fraksiyonu), MAPSE (sol ventrikül serbest duvar uzun aks kasılması) ve TAPSE (sağ ventrikül serbest duvar uzun aks kasılması) belirlendi. Transmitral akış hızları, diyastol boyunca uzanan mitral yaprakçıkların uçları arasında 1 ila 3 mm örneklem hacmi kullanılarak apikal pencereden kayıt edildi. Pulse wave ekokardiyografik transmitral akım taramalarında; E (erken diyastolik dolumun zirve hızı), A (atriyal kontraksiyondaki geç diyastolik dolum zirve hızı), İVRT (izovolümetrik gevşeme zamanı), DT (deselerasyon zamanı) ve Vp (transmitral akım propagasyon hızı) apikal 4-boşluk

pencere referans görüntüleri alınarak ölçüldü. Doku doppler ekokardiyografi ile LV S' (sol ventrikül sistolik miyokardiyal pik velosite), RV S' (sağ ventrikül sistolik miyokardiyal pik velosite), E'(erken diyastolik miyokardiyal pik velosite) ve A' (geç diyastolik miyokardiyal pik velosite) septal ve lateral mitral ve triküspit annular bölgede 5 mm örneklem hacmi kullanılarak apikal 4-boşluk pencere görüntüleri kayıt edildi. Tüm Doppler ölçümleri el ile yapıldı. Çalışmamızda ayrıca elde edilen verilerden, E/A, E/E' ve E/Vp oranları, sol ventrikül dolum basıncı parametresi olarak E/E' (77) ve $1.9+1.24 (E/E')$ formülünden PCWP (pulmoner kapiller kama basıncı) hesaplandı (80).

3.7. 24 saatlik Ambulatuvar Kan Basıncı İzlemi

Hastalara HD'den 15 dakika önce başlatılarak HD boyunca ve takip eden toplamda 24 saatlik sürede Mobil-Q-Graph New Generation 24h ABP-Control (I.E.M. GmbH. Staiberg, Germany) AKBİ cihazı ile 15 dakikalık peryotlarda kan basıncı ölçümü yapıldı. Kayıtlar aynı doktor tarafından Hypertension Management Software of Windows analizör yazılımı (I.E.M. GmbH. Staiberg, Germany) kullanılarak analiz edildi

3.8. NT-ProBNP Ölçümü

HD öncesinde ve sonrasında 10 dakikalık dinlenme periyodunu takiben, NT-proBNP ölçümü için EDTA'lı tüplere antekübital venden 10 ml kan örneği alındı. Örnekler, + 4 C°'de 1500 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi ve üst faz plazma kısmı NT-proBNP ölçümü için başka bir tüpe alındı. Plazma ayrıştırıldıktan sonra, - 40 °C'de analiz yapılincaya kadar saklandı. Plazma NT-proBNP düzeyi, Biomedica (Slovakia) marka NT-proBNP kiti kullanılarak tam otomatik olarak Triturus (İtaly) cihazında EİA (Enzyme Immunoassay) yöntemi ile ölçüldü.

3.9. Miyogloblin Ölçümü

HD öncesinde ve sonrasında 10 dakikalık dinlenme periyodunu takiben, miyogloblin ölçümü için EDTA'lı tüplere antekübital venden 10 ml kan örneği alındı. Örnekler, + 4 C°'de 1500 rpm'de 5 dakika santrifüj edildi ve üst faz plazma kısmı miyogloblin ölçümü için başka bir tüpe alındı. Plazma ayrıştırıldıktan sonra, - 40 °C'de analiz yapılincaya kadar saklandı. Plazma miyogloblin düzeyi, Diagnostic Automation, Inc. (U.S.A) marka miyogloblin kiti kullanılarak tam otomatik olarak

Triturus (İtaly) cihazında ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) yöntemi ile ölçüldü.

3.10. İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen tüm verilerin istatistiksel analizi SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 18 programı kullanılarak değerlendirildi. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama, standart sapma en büyük ve en küçük değerler hesaplandı. Verilerin değerlendirilmesinde bağımsız gruplarda iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi, Ki kare, Man-Whitney U testi, Pearson-korelasyon analizi, lojistik regresyon analizi kullanıldı. Veriler tablolarda aritmetik ortalama \pm standart sapma, denek sayısı ve % şeklinde belirtilip, yanılma düzeyi 0.05'den küçük olması anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza yaş ortalaması 54.7±15.39 olan, çeşitli nedenlere bağlı olarak SDBY gelişmiş ve ortalama 56.8±62.3 aydır haftada üç kez HD tedavisi gören 41 (19 kadın, 22 erkek) hasta kabul edildi. Hastaların demografik, klinik, etiyolojik nedenleri ve laboratuvar özellikleri Tablo 4.1 ve 4.2’de özetlendi.

Tablo 4.1 Çalışma grubundaki hastaların demografik ve klinik özellikleri

Yaş (yıl)	54.7±15.4
Cinsiyet	
Kadın (n, %)	19 (46.3)
Erkek (n, %)	22 (53.7)
Boy (cm)	158±13
Ağırlık (kg)	62±15
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)	25.7±6
Vücut Yüzey Alanı (m²)	1.62±0.2
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	134±32
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	81±16
Ortalama Kan Basıncı (mmHg)	99±20
Nabız Basıncı (mmHg)	54±22
Hemodiyaliz Süresi (ay)	56.8±62.3
Damar Giriş Yolu	
A-V Fistül (n, %)	36 (87.8)
Juguler Kateter (n, %)	5 (12.2)
Kilo Fazlası (kg)	1.98±0.9
Rezidü İdrar Olanlar (n, %)	18 (43.9)
Rezidü İdrar Miktarı (ml)	360±589
Yapılan UF miktarı (ml)	2347±98
Diabetes Mellitus varlığı (n, %)	16 (39)
Hipertansiyon varlığı (n, %)	16 (39)
Koroner Arter Hastalığı Varlığı (n, %)	5 (12.2)
Sigara içiciliği (n, %)	4 (9.7)
Kullanılan İlaçlar	
ACEi veya ARB (n, %)	16 (39)
Beta Blokerler (n, %)	11 (26.8)
KKB (nondihidropiridin grubu) (n, %)	15 (36.6)
Fosfor Bağlayıcılar (n, %)	35 (85.4)
Vitamin D Analogu (n, %)	13 (31.7)
Eritropoetin (n, %)	16 (39)
Statin (n, %)	7 (17)

Tablo 4.2 Hastaların etiyolojik nedenleri ve laboratuvar özellikleri

SDBY Etiyolojik Nedeni	
Diabetes Mellitus (n, %)	16 (39)
Hipertansiyon (n, %)	8 (19.5)
Glomerülonefrit (n, %)	4 (9.76)
Kronik Pyelonefrit (n, %)	2 (4.88)
Obstrüktif Üropati (n, %)	1 (2.44)
Amiloidoz (n, %)	2 (4.88)
Polikistik Böbrek Hastalığı (n, %)	4 (9.76)
Bilinmeyenler (n, %)	4 (9.76)
Biyokimyasal Parametreler	
Kt/V	1.48±0.3
URR (%)	70±0.8
Albumin (mg/dl)	3.1±0.5
Kolesterol (mg/dl)	173±63
Trigliserit (mg/dl)	182±139
LDL-Kolesterol (mg/dl)	94±41
HDL-Kolesterol (mg/dl)	32±15
C Reaktif Protein (mg/L)	11.3±16.6
Hemoglobin (g/dl)	11.2±1.2
Parathormon (pg/ml)	233.3±161.9

Çalışmamızda hastaların hemodiyaliz öncesi ve sonrasındaki hemodinamik parametreleri karşılaştırıldığında; SKB, DKB, OKB ve NB’de istatistiksel anlamlı değişiklik (sırasıyla p; 0.093, 0.229, 0.123, 0.113) saptanmazken, kalp hızında anlamlı artış ($p<0,001$) ve PCWP’de anlamlı azalma saptandı ($p<0.001$). Doppler ve doku doppler görüntüleme ile elde edilen E/E’ değerlerinden $1.9+1.24$ (E/E’) formülü ile olgunun sıvı yükü hakkında önemli bilgi veren PCWP hesaplandı. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası PCWP değerleri karşılaştırıldığında hemodiyaliz sonrasında istatistiksel olarak anlamlı ($p<0.001$) azalma saptandı (Tablo 4.3, Şekil 4.1, 4.2).

4.1. Konvansiyonel ekokardiyografik parametreler: Olguların HD öncesi ve sonrasındaki konvansiyonel ekokardiyografik parametreleri karşılaştırıldığında; LVEDD ve LVESD’de istatistiksel olarak anlamlı azalma (sırasıyla p; $<0.001, <0.001$) saptanırken, EF, kardiyak debi ve MAPSE parametrelerinde anlamlı artış (sırasıyla p; $<0.001, 0.012, 0.012$) saptandı. HD sonrası LAV’de azalma saptandı ($p=0.0109$). LAD, atım hacmi (strok volüm) ve TAPSE parametrelerinde her iki dönem arasında farklılık saptanmadı (sırasıyla p; 0.160, 0.586, 0.442) (Tablo 4.3, Şekil 4.3a ve 4.3b).

4.2. Pulsed Wave Doppler ekokardiyografik parametreler: Hemodiyaliz öncesi ve sonrasındaki pulsed wave doppler ekokardiyografik diyastolik parametreler karşılaştırıldığında; HD sonrasında E, E/A, E/Vp parametrelerinde anlamlı azalma (sırasıyla p; <0.001, <0.001, <0.001), saptanırken DT’de anlamlı artma (p=0.037) saptandı. A, İVRT ve Vp parametrelerinde her iki dönem arasında farklılık saptanmadı (sırasıyla p; 0.226, 0.054, 0.064) (Tablo 4.3, Şekil 4.4a ve 4.4b).

4.3. Doku Doppler ekokardiyografik parametreler: Hemodiyaliz öncesi ve sonrasındaki DDE diyastolik fonksiyon parametreleri karşılaştırıldığında; E/E’, ve septal E’, parametrelerinde anlamlı azalma (sırasıyla p; <0,001, 0,042), saptanırken, lateral A’ lateral E’ ve septal A’ parametrelerinde her iki dönem arasında farklılık saptanmadı (sırasıyla p; 0.549, 0.474, 0.104). HD öncesi ve sonrasında LV S’ velosite ve RV S’ velosite parametrelerinde her iki dönem arasında farklılık saptanmadı (sırasıyla p; 0.139, 0.471) (Tablo 4.3, Şekil 4.5).

4.4. Biyokimyasal parametreler: Olguların hemodiyaliz öncesi ve sonrasındaki biyokimyasal parametreleri karşılaştırıldığında; BUN, kreatinin, potasyum, fosfor ve kan şekeri düzeylerinde hemodiyaliz sonrasında istatistiksel olarak anlamlı (sırasıyla p; <0.001, <0.001, <0.001, <0.001, 0.027) düşme saptandı. Kalsiyum, magnezyum ve bikarbonat düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı (sırasıyla p; <0.001, <0.001, <0.001) artışlar saptandı. Sodyum düzeylerinde ise hemodiyaliz öncesi ve sonrası arasında bir farklılık saptanmadı (p=0.633) (Tablo 4.3, Şekil 4.6a ve 4.6b).

Hemodiyaliz öncesi ve sonrasındaki kardiyak hasar belirteç düzeyleri karşılaştırıldığında; troponin-I, myoglobin ve kreatinin kinaz MB düzeylerinde hemodiyaliz sonrasında istatistiksel olarak anlamlı (sırasıyla p; 0.019, <0.001, 0.018) artış saptandı. NT-proBNP düzeylerinde HD öncesi ve sonrası arasında bir farklılık saptanmadı (p= 0.327) (Tablo 4.3, Şekil 4.7).

Tablo 4.3 Hemodiyalizin hemodinamik, konvansiyonel, doppler ve doku doppler ekokardiyografik ve biyokimyasal parametrelere etkisi

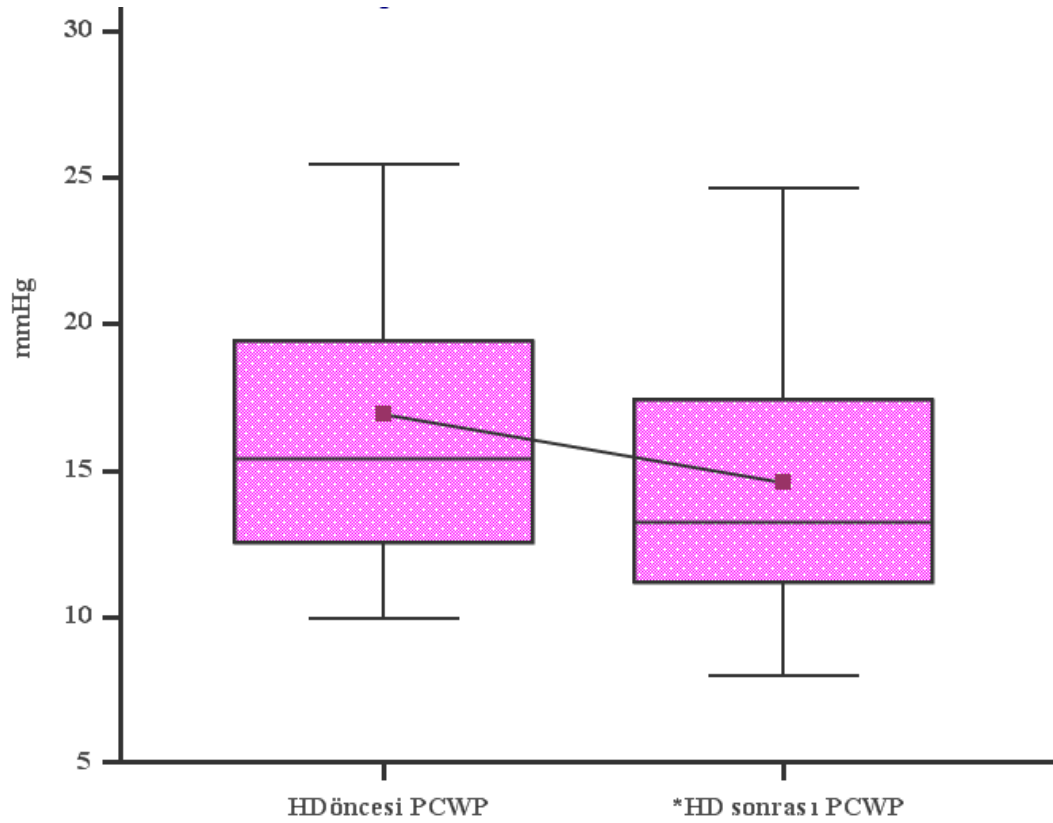
Parametreler	HD öncesi	HD sonrası	p değeri
Hemodinamik Parametreler			
Sistolik kan basıncı (mmHg)	134±32	128±32	0.093
Diastolik kan basıncı (mmHg)	81±16	78±17	0.229
Ortalama kan basıncı (mmHg)	99±20	95±21	0.123
Nabız basıncı (mmHg)	54±22	49±22	0.113
Kalp hızı (atım/dk)	77±13	84±17	<0.001*
PCWP (mmHg)	17±6	15±5	<0.001*
Konvansiyonel Ekokardiyografik parametreler			
Atım hacmi (cm ³ /m ²)	49.8±14.9	50.6±15.2	0.586
EF (%)	56.1±7.2	60.2±6.4	<0.001*
Kardiyak debi (L/m ²)	3.8±1.3	4.2±1.3	0.012*
LAD (cm)	5.2±6.4	3.8±0.7	0.160
LAV (cm ³ /m ²)	5.1±1.5	4.7±1.4	0.010*
LVEDD (cm)	4.6±0.6	4.3±0.5	<0.001*
LVESD (cm)	3.5±0.6	3.1±0.5	<0.001*
MAPSE (mm)	1.5±0.2	1.6±0.2	0.012*
TAPSE (mm)	2.2±0.3	2.2±2.2	0.442
Pulsed Wave Doppler Ekokardiyografik parametreler			
A (cm/s)	86.3±27.1	84.3±22.3	0.266
E (cm/s)	85.5±22.3	66.9±23.0	<0.001*
E/A	1.0±0.5	0.8±0.4	0.001*
E/Vp	2.1±0.7	1.6±0.7	<0.001*
DT (msn)	196.9±53.5	220.1±60.9	0.037*
İVRT(msn)	110.2±31.6	123.3±38.1	0.054
Vp (cm/s)	40.4±6.8	43.8±10.8	0.064
Doku Doppler Ekokardiyografik parametreler			
Lateral A' (cm/s)	8.9±2.9	9.2±3.1	0.549
Lateral E' (cm/s)	8.8±3.3	8.1±2.9	0.104
Septal A' (cm/s)	7.2±1.9	7.4±2	0.474
Septal E' (cm/s)	6.4±2	5.8±1.9	0.042*
E/E'	12.2±4.6	10.3±3.9	<0.001*
LV S' velosite (cm/s)	7.3±1.6	7.7±1.9	0.139
RV S' velosite (cm/s)	12±2.8	12±2.7	0.471
Biyokimyasal Parametreler			
BUN (mg/dl)	69±23	23±10	<0.001*
Kreatinin (mg/dl)	8±3.2	3.4±1.8	<0.001*
Sodyum (mmol/L)	136±2.8	136±2.7	0.633
Potasyum (mmol/L)	5±1.0	3.5±0.6	<0.001*
Kalsiyum (mg/dl)	8.3±0.7	9.6±0.8	<0.001*
Magnezyum (mg/dl)	3±0.5	3.3±0.4	<0.001*
Fosfor (mg/dl)	5.1±2.1	2.9±1	<0.001*
Bikarbonat (mmol/L)	18.5±4.6	24.9±5.1	<0.001*
Kan şekeri (mg/dl)	124±53	104±30	0.027*
Kardiyak Hasar Belirteçleri			
CK (U/L)	61.7±30.8	65.2±35.7	0.175
CK-MB (U/L)	8.5±2.3	9.5±2.7	0.018*
Myoglobin (ng/ml)	112±49.4	138.8±72.1	<0.001*
NTproBNP (fmol/ml)	216.2±141.7	209.7±119	0.327
Troponin-I (ng/ml)	0.03±0.1	0.31±0.7	0.019*

*p<0,05

Hemodiyaliz işlemi sırasında (4 saat) ve sonrasında (20 saat) her 1000 atımdaki VEV ve SVE sayısında farklılık saptanmadı. Ayrıca her iki dönemde yaşamı tehdit eden ciddi aritmilerden olan, atriyal fibrilasyon, R on T fenomeni, ventriküler taşikardi ve supraventriküler taşikardi saptanmadı (Tablo 4.4, Şekil 4.2).

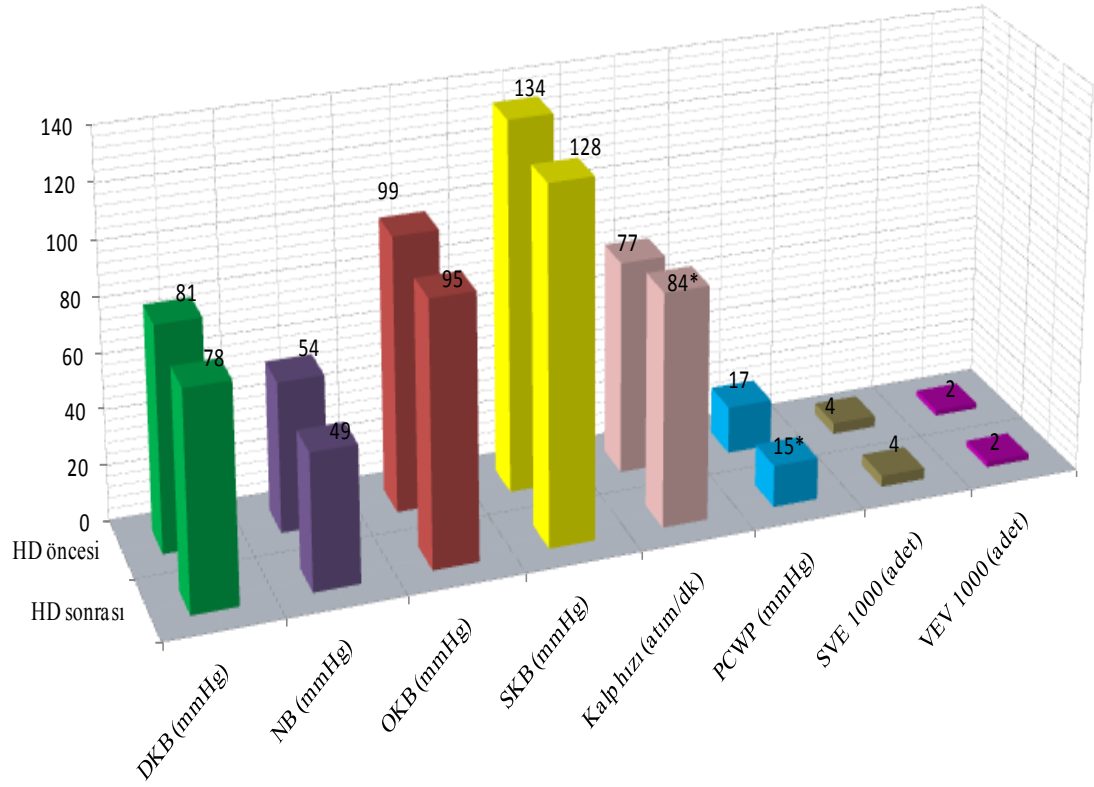
Tablo 4.4 Hemodiyalizde ve sonrası dönemde ritim holter parametreleri

	HD	HD sonrası	p değeri
Ritim Holter Parametreleri			
VEV 1000 (adet/1000 atım)	2±6	2±6	0.923
SVE 1000 (adet/1000 atım)	4±13	4±7	0.866
Atriyal fibrilasyon	-	-	-
R on T	-	-	-
Ventriküler taşikardi	-	-	-
Supraventriküler taşikardi	-	-	-



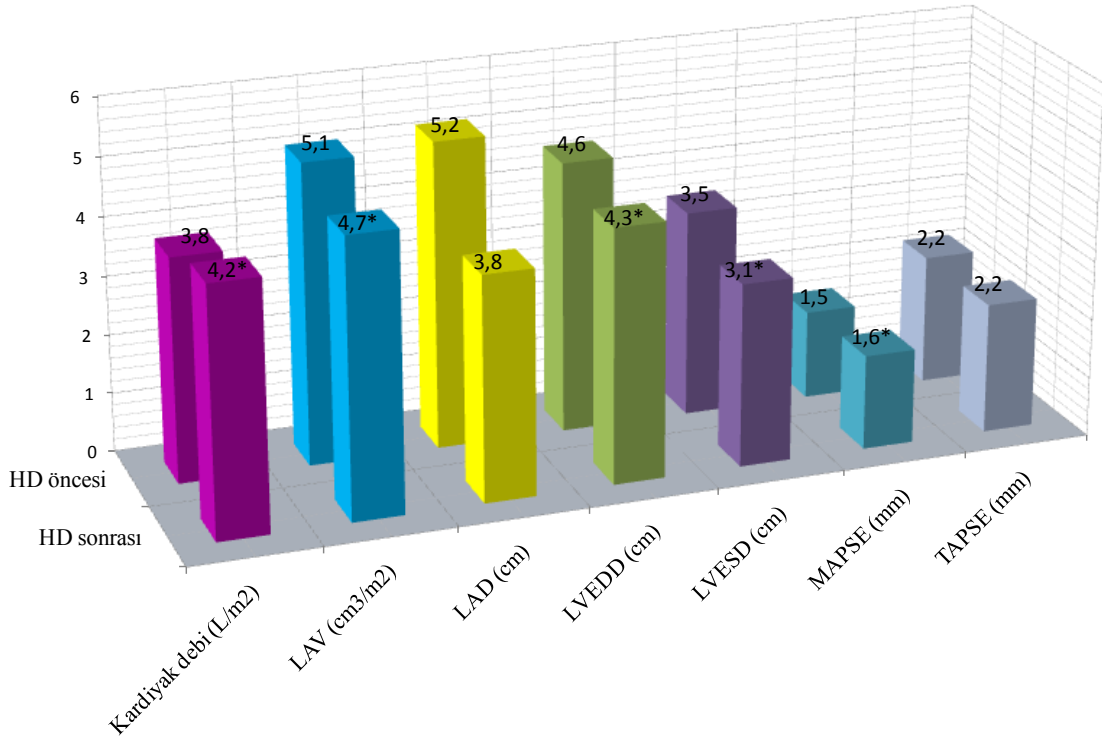
HD; hemodiyaliz, PCWP; pulmoner kapiller kama basıncı *p<0,05

Şekil 4.1 Hemodiyaliz PCWP'ye $[1,9+1,24(E/E')$ formülü ile hesaplanan] etkisi



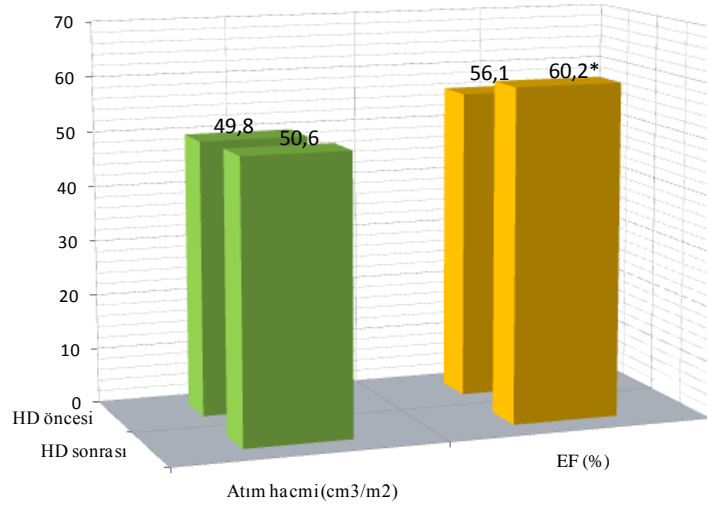
DKB; diyastolik kan basıncı, **HD**; hemodiyaliz, **NB**; nabız basıncı, **OKB**; ortalama kan basıncı, **SKB**; sistolik kan basıncı, **PCWP**; pulmoner kapiller kama basıncı, **SVE**; supraventriküler erken vuru, **VEV**; ventriküler erken vuru. *p<0,05

Şekil 4.2 Hemodiyalizin hemodinamik ve ritim holter parametrelerine etkisi



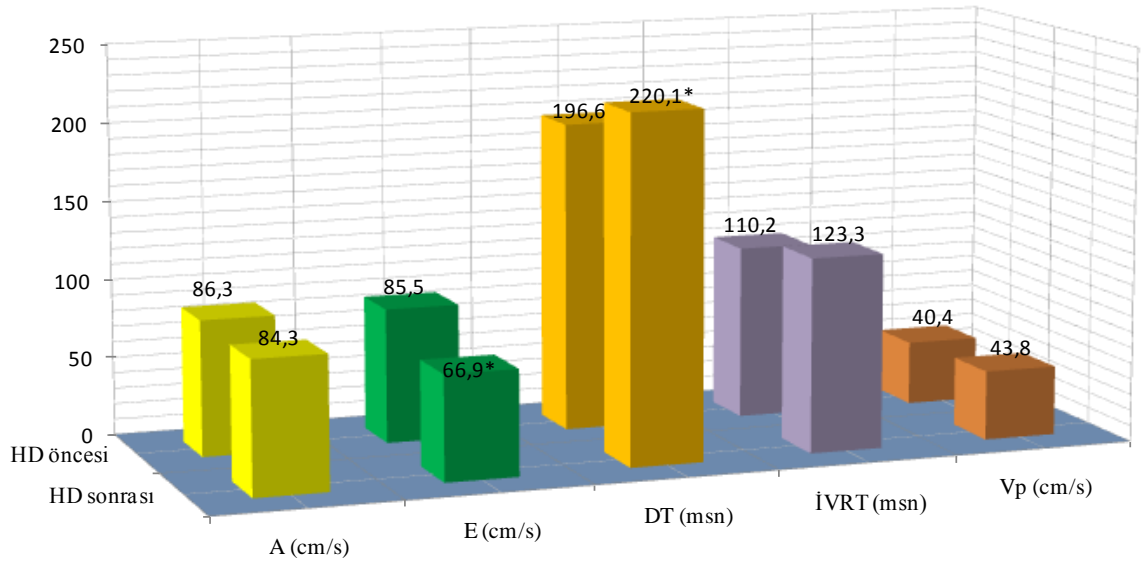
HD; hemodiyaliz, **LAD;** sol atriyal çap, **LAV;** sol atriyal volüm, **LVEDD;** sol ventrikül diyastol sonu çapı, **LVESD;** sol ventrikül sistol sonu çapı, **MAPSE;** sol ventrikül serbest duvar uzun aks kasılması, **TAPSE;** sağ ventrikül serbest duvar uzun aks kasılması. *p<0,05

Şekil 4.3a Hemodiyalizin konvansiyonel ekokardiyografik parametrelere etkisi



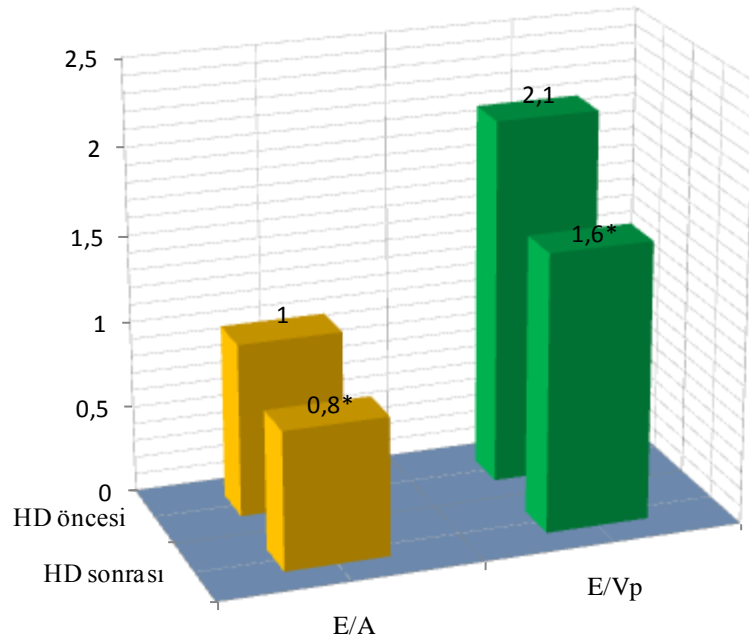
EF; ejeksiyon fraksiyonu, **HD;** hemodiyaliz. *p<0,05

Şekil 4.3b Hemodiyalizin konvansiyonel ekokardiyografik parametrelere etkisi



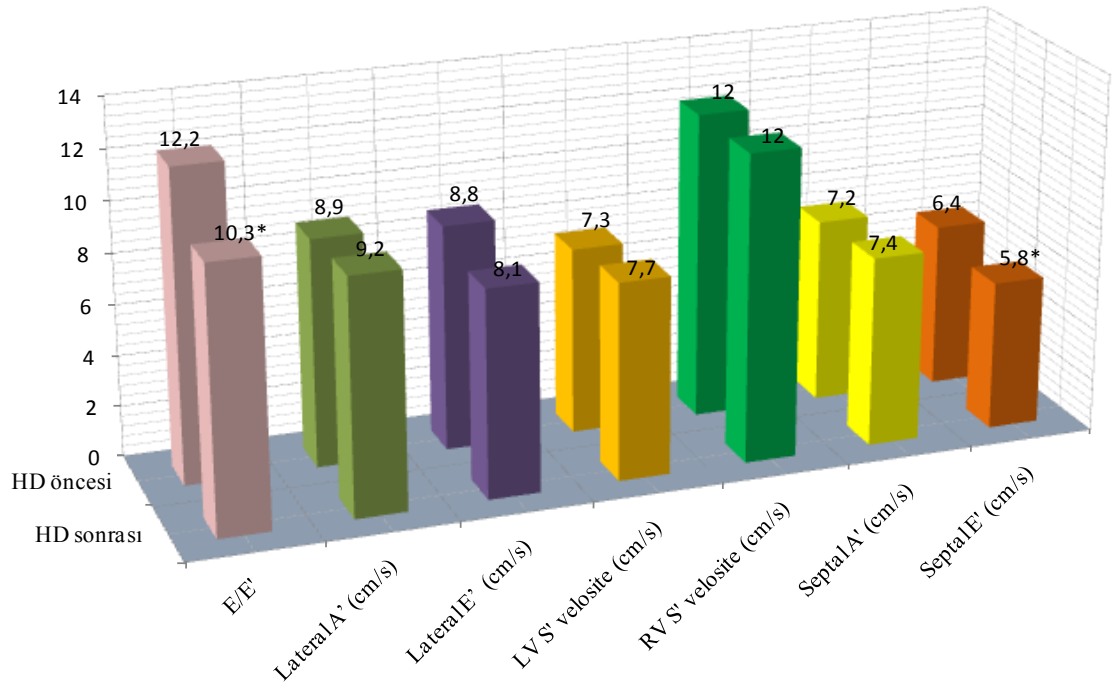
A; mitral geç diyastolik pik velosite, **DT**; deselerasyon zamanı, **E**; mitral erken diyastolik pik velosite, **HD**; hemodiyaliz, **İVRT**; izovolümetrik relaksasyon zamanı, **Vp**; ileri akım hızı, propagasyon hızı. .*p<0,05

Şekil 4.4a Hemodiyalizin pulsed wave doppler ekokardiyografik parametrelere etkisi



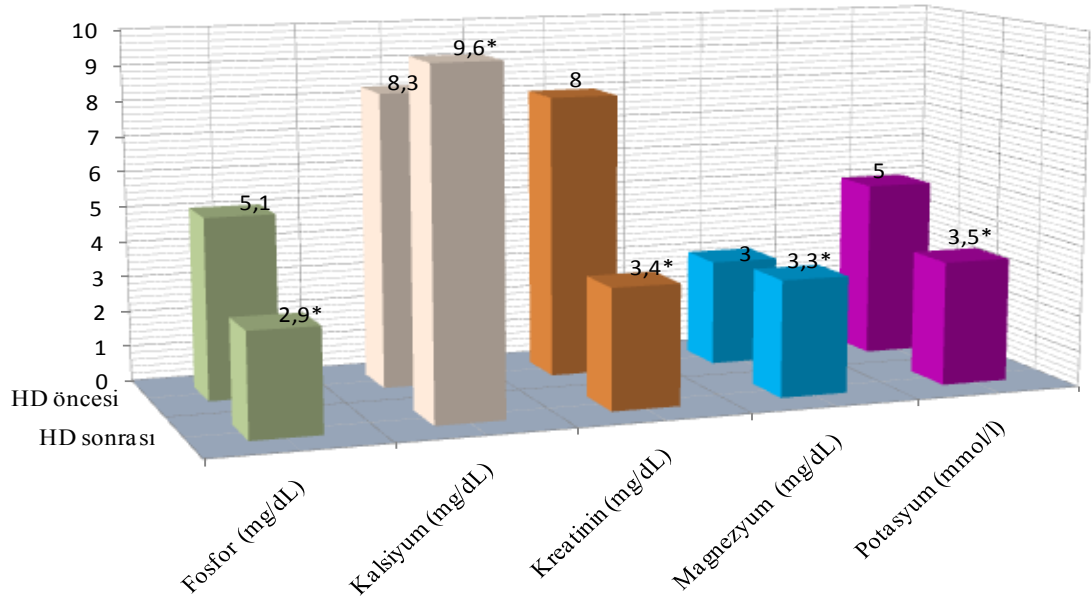
A; mitral geç diyastolik pik velosite, **E**; mitral erken diyastolik pik velosite, **HD**; hemodiyaliz, **Vp**; ileri akım hızı, propagasyon hızı. .*p<0,05

Şekil 4.4b Hemodiyalizin pulsed wave doppler ekokardiyografik parametrelere etkisi



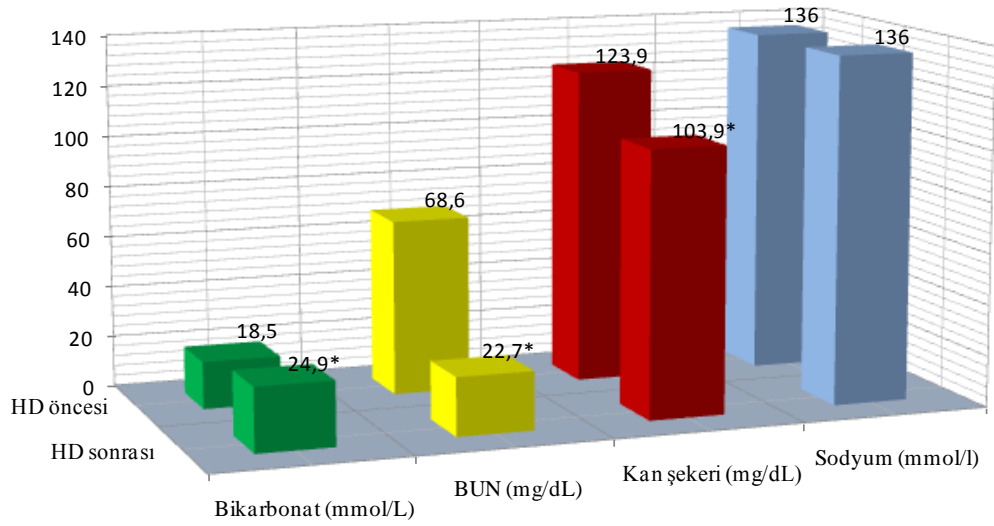
A'; geç diyastolik miyokardiyal pik velosite, E; mitral erken diyastolik zirve hızı, E'; erken diyastolik miyokardiyal pik velosite, HD; hemodiyaliz, LV S'; sol ventrikül sistolik miyokardiyal pik velosite, RV S'; sağ ventrikül sistolik miyokardiyal pik velosite, *p<0,05

Şekil 4.5 Hemodiyalizin doku doppler ekokardiyografik parametrelere etkisi



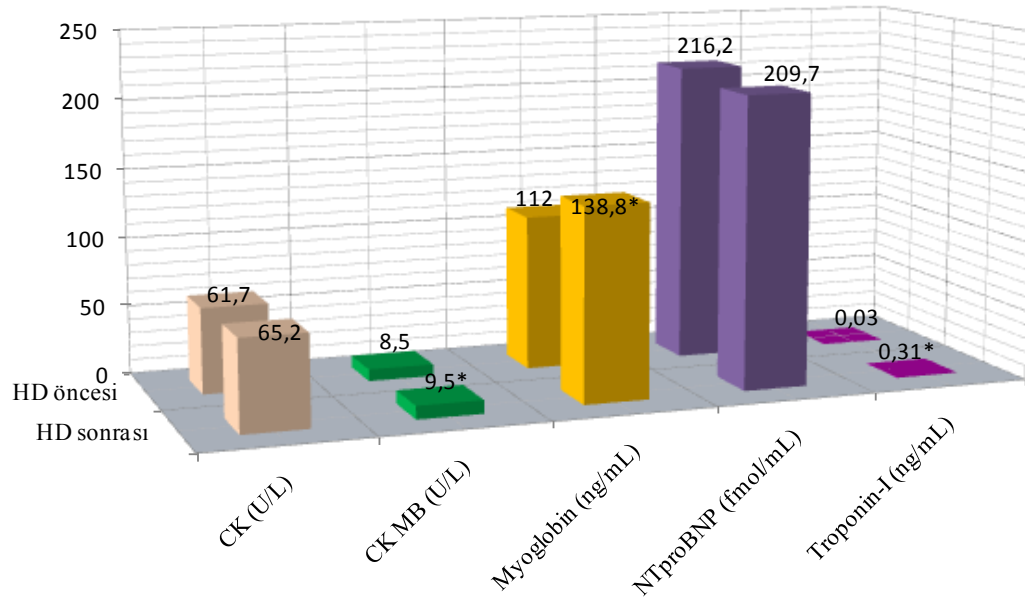
HD; hemodiyaliz, *p<0,05

Şekil 4.6a Hemodiyalizin biyokimyasal parametrelere etkisi



HD; hemodiyaliz, *p<0,05

Şekil 4.6b Hemodiyalizin biyokimyasal parametrelere etkisi



CK; kreatin kinaz, **CK MB**; kardiyak kreatin kinaz, **HD**; hemodiyaliz, **NTproBNP**; N-terminal pro beyin natriüretik peptit. *p<0,05

Şekil 4.7 Hemodiyalizin kardiyak hasar belirteçlerine etkisi

Hemodiyaliz sonrasında kardiyak hasar belirteç (troponin-I, myoglobin ve kreatinin kinaz MB) düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı (sırasıyla p; 0.019, <0.001, 0.018) artış olması nedeniyle olgular, kardiyak hasar belirteç düzeylerinde anlamlı artış (CK MB'nin yüzde elli ve daha fazla artışı, troponinin 0,04 ve üzerinde olması ve birlikte miyoglobin artışı) olmayanlar (grup 1) ve olanlar (grup 2) olarak iki gruba ayrıldı. Oluşturulan grupların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo 4.5' de özetlendi.

Tablo 4.5 Kardiyak enzim artışı olan ve olmayan grupların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri

		Grup 1 (n=27)	Grup 2 (n=14)	p değeri
Yaş (yıl)		52.2±14.7	59.6±16.1	0.115
Cinsiyet	Kadın (n, %)	13 (48.1)	6 (42.9)	0.504
	Erkek (n, %)	14 (51.9)	8 (57.1)	
Boy (cm)		158±14	157±12	0.694
Kuru Ağırlık (kg)		60.2±14	65.2±17	0.376
Vücut Kitle İndeksi (kg/m²)		23,9±4,4	26,6±7,8	0,559
Rezidü idrar (ml)		389±643	304±486	0.839
Sıvı Fazlası (ml)		1850±1005.7	2243±790	0.307
Vücut Yüzey Alanı (m²)		1.61±0.2	1.64±0.2	0.654
Hemodiyaliz süresi (ay)		50.9±62.4	68.1±62.8	0.204
Ultrafiltrasyon (ml)		2209±1032	2614±807	0.391
Damar giriş yolu	A-V Fistül (n, %)	24 (88,9)	12 (85,7)	0,564
	Juguler Kateter (n, %)	3 (11,1)	2 (14,3)	
Sigara İçenler (n, %)		1 (3.7)	3 (21.4)	0.107
Koroner Arter Hastalığı Olanlar (n, %)		3 (11.1)	2 (14.3)	0.564
Hipertansiyonu Olanlar (n, %)		13 (48.1)	7 (50)	0.585
Diabetes mellitusu Olanlar (n, %)		10 (37)	6 (42.8)	0.487
ACEİ veya ARB Kullananlar (n, %)		9 (33.3)	7 (50.0)	0.241
Beta Bloker Kullananlar (n, %)		6 (22.2)	5 (35.7)	0.286
KKB (dihidropiridin) Kullananlar (n,%)		11 (40.7)	4 (28.6)	0.339
Fosfor Bağlayıcı Kullananlar (n, %)		25 (92.6)	10 (71.4)	0.091
Vitamin D Kullananlar (n, %)		8 (29.6)	5 (35.7)	0.477
Eritropoetin Kullananlar (n, %)		13 (48.1)	3 (21.4)	0.091
Statin Kullananlar (n, %)		4 (14.8)	3 (21.4)	0.449
Kt/V		1.5±0.4	1.5±0.3	0.794
Albumin (g/dl)		3.1±0.5	3±0.6	0.674
C Reaktif Protein (mg/L)		9.6±12.8	14.5±22.6	0.559
Parathormon (pg/dl)		244.1±183.3	212.4±112.8	0.924
Hemoglobin (g/dl)		11±1.2	11.6±1.1	0.086
Trigliserit (mg/dl)		201±161	147±76	0.674
Kolesterol (mg/dl)		182±66	156±56	0.159
HDL-kolesterol (mg/dl)		35±18	28±6	0.422
LDL- kolesterol (mg/dl)		96±38	90±48	0.559

Grup 1; hemodiyaliz işlemi sırasında kardiyak enzim artışı olmayanlar, **Grup 2;** hemodiyaliz işlemi sırasında kardiyak enzim artışı olanlar

İki grup arasında demografik, klinik ve laboratuvar özellikler açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Grupların HD sonrası hemodinamik, konvansiyonel, pulse wave doppler ve doku doppler ekokardiyografi ile saptanan diyastolik ve sistolik kardiyak parametrelerindeki değişim oranları karşılaştırıldığında (Tablo 4.6); Grup 2’de Grup

1'e oranla hemodiyaliz ile negatif yönde daha büyük bir E/A oranı değişimi oluşurken (p=0.049); LV S' velositesi Grup 2'de azalırken Grup1'de artmış olarak bulundu (p=0,011).

Tablo 4.6 İki grubun hemodinamik ve konvansiyonel, pulsed wave doppler ve doku doppler ekokardiyografik parametrelerindeki değişim oranları

	Grup 1 (n=27)	Grup 2 (n=14)	p değeri
Hemodinamik parametrelerde oluşan değişim			
SKB Değişimi (%)	-3.6±15.7	-4.4±23.5	0.924
DKB Değişimi (%)	-0.6±13.7	-5±15.8	0.860
OKB Değişimi (%)	-2±14.1	-4.7±18	0.674
NB Değişimi (%)	-2±14.1	-4.9±18	0.674
Kalp hızı Değişimi (%)	7.7±16.7	14.7±18.1	0.204
PCWP Değişimi (%)	-13±23	-7.7±16.3	0.391
Konvansiyonel ekokardiyografik parametrelerdeki değişim			
Atım hacmi Değişimi (%)	4.4±21.9	1.2±19.1	0.714
EF Değişimi (%)	6.9±3.7	9.8±7.8	0.246
Kardiyak Debi Değişimi (%)	12.3±28.2	14.8±21.5	0.557
LAV Değişimi (%)	-3.2±21.2	-9.9±10.4	0.347
LAD Değişimi (%)	-12.7±16.7	-11.8±6.6	0.596
LVEDD Değişimi (%)	-6.9±4.7	-7.9±5.7	0.714
LVESD Değişimi (%)	-9.4±3.6	-11.8±7.1	0.204
MAPSE Değişimi (%)	9±12.7	5.1±23.2	0.185
TAPSE Değişimi (%)	-0.3±18	0.3±19.8	0.860
Pulsed Wave Doppler ekokardiyografik parametrelerdeki değişim			
A Değişimi (%)	-2.7±31.2	-6.3±17.7	0.089
E Değişimi (%)	-17.8±21.1	-26.2±17.4	0.176
E/A Değişimi (%)	-11.1±27.7	-28.7±22.6	0.049*
Vp Değişimi (%)	13.1±34.3	6.9±27.2	0.615
E/Vp Değişimi (%)	-20.7±32.2	-25.7±32.6	0.541
DT Değişimi (%)	12.2±37.9	30.6±47.3	0.257
IVRT Değişimi (%)	18.8±33.6	11.7±40.2	0.776
Doku Doppler ekokardiyografik parametrelerdeki değişim			
Lateral A' Değişimi (%)	0.02±0.4	0.2±0.3	0.060
Lateral E' Değişimi (%)	0.05±0.4	-0.15±0.3	0.067
Septal A' Değişimi (%)	0.04±0.3	0.09±0.2	0.530
Septal E' Değişimi (%)	-0.01±0.3	-0.13±0.3	0.454
E/E' Değişimi (%)	-13±26.2	-11.5±16	0.541
LV S' Velosite Değişimi (%)	12± 24.7	-3.6±11.1	0.011*
RV S' Velosite Değişimi (%)	4.1±22.6	6.7±22.3	0.860

Grup 1; hemodiyaliz işlemi sırasında kardiyak enzim artışı olmayanlar, **Grup 2;** hemodiyaliz işlemi sırasında kardiyak enzim artışı olanlar *p<0.05

Grupların, HD ile oluşan elektrolit, kan şekeri, bikarbonat ve NT proBNP değişim oranları karşılaştırıldığında ise; Grup 2’de sodyum ve magnezyum düzeylerinin değişim oranlarında pozitif yönde bir artış, Grup 2’de Grup 1’e göre hemodiyaliz işlemi ile negatif yönde daha küçük bir potasyum değişim oranı (sırasıyla p=0.022, 0.042, 0.045) saptandı(Tablo 4.7).

Tablo 4.7 İki grubun biyokimyasal parametrelerindeki değişim oranları

	Grup 1 (n=27)	Grup 2 (n=14)	p değeri
BUN Değişimi (%)	-66.9±9	-66.9±8.3	0.776
Kreatinin Değişimi (%)	-58.3±12.7	-53.2±12	0.091
Sodyum Değişimi (%)	-0.6±2	0.8±1.7	0.022*
Potasyum Değişimi (%)	-30.8±11.5	-25.1±9.4	0.045*
Fosfor Değişimi (%)	-42.3±19.5	-34.4±23.6	0.347
Kalsiyum Değişimi (%)	14±8.7	19.8±12.2	0.151
Magnezyum Değişimi (%)	9.5±13.6	16.9±10.8	0.042*
Bikarbonat Değişimi (%)	39.6±24.6	36.6±34.8	0.391
Kan Şekeri Değişimi (%)	-3.2±37.7	-14±30	0.307
NT ProBNP Değişimi (%)	7.2±29.4	-4.4±15.3	0.235

Grup 1; hemodiyaliz işlemi sırasında kardiyak enzim artışı olmayanlar, **Grup 2;** hemodiyaliz işlemi sırasında kardiyak enzim artışı olanlar *p<0.05

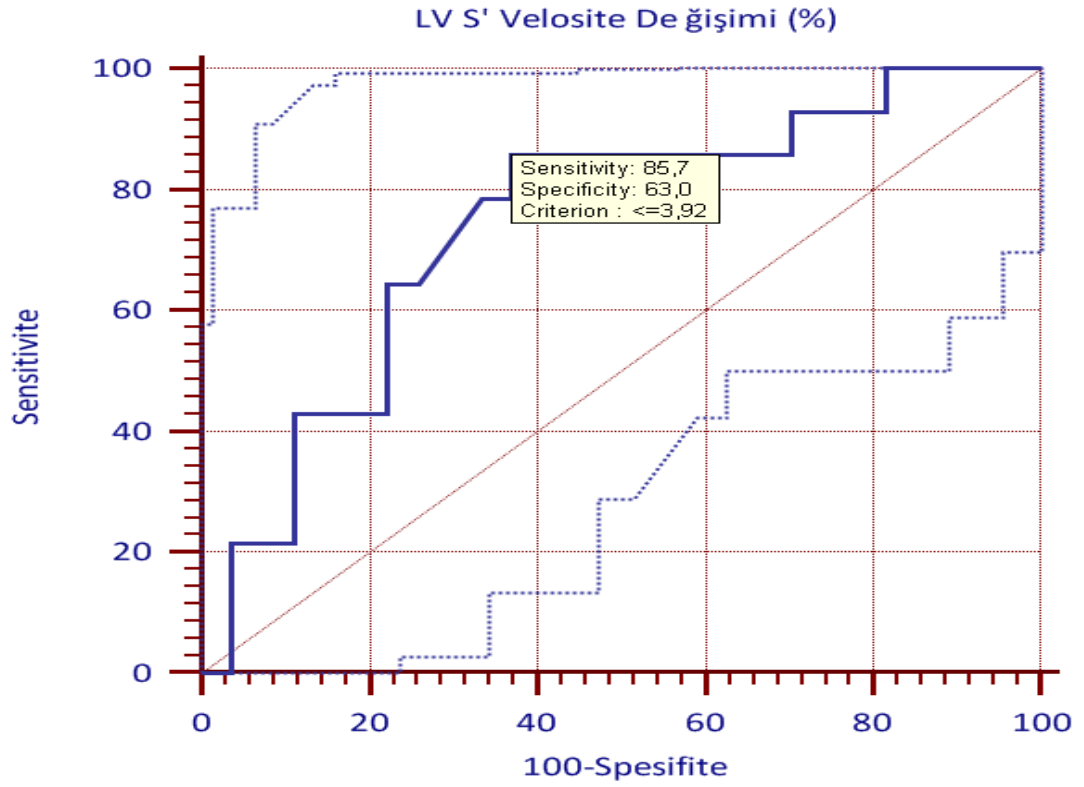
Gruplar arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptanan doku doppler ekokardiyografik sistolik fonksiyon parametresi olan LV S’ velositesi ve diyastolik fonksiyon parametresi olan E/A değişim oranı ile sodyum, potasyum ve magnezyum düzeylerindeki değişim oranı parametrelerine, kardiyak enzim artışı ile ilişkili olduklarından neden sonuç ilişkisini açıklamak için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı (Tablo 4.8).

Tablo 4.8 Tek değişkenli analizlerde iki grubun arasında anlamlı farklılık gösteren parametrelerin çok değişkenli lojistik regresyon analizi.

	B	S.E.	p	Exp(B)	95 % C.I.for EXP (B)	
					Lower	Upper
LV S’ Velosite Değişimi (%)	-0.094	0.046	0.039*	1.099	1.005	1.202
E/A Değişimi (%)	-0.025	0.022	0.240	0.975	0.934	1.017
Potasyum Değişimi (%)	0.052	0.057	0.365	1.053	0.941	1.178
Sodyum Değişimi (%)	0.289	0.239	0.227	1.336	0.835	2.136
Magnezyum Değişimi (%)	0.071	0.046	0.116	1.074	0.982	1.174

Çok değişkenli lojistik regresyon analizi sonucunda; LV S' velositesinin negatif yönde değişiminin hemodiyalizde kardiyak hasar belirteçleri artışının bağımsız bir prediktörü olduğu saptandı [Exp(B)= 1.099, p=0.039].

ROC eğrisinde LV S' velositesi değişim oranının kardiyak enzim artışı predikte eden cut-off değeri \leq % 3.92, sensitivitesi % 85.7, spesifitesi % 63 olarak izlendi. AUC 0.743, CI % 95 (0.583 to 0.867) p=0.0033 (Şekil 4.8).



AUC; eğrinin altındaki alan, ROC; receiver operating characteristic, LV S' velosite; sol ventrikül sistolik miyokardiyal pik velosite

Şekil 4.8 Kardiyak enzim artışı olan hemodiyaliz hastalarında, LV S' velosite değişim oranı ROC eğrisi.

5. TARTIŞMA

SDBY’de en önemli ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Hemodiyaliz programındaki hastalarda kardiyovasküler ölüm oranı, genel nüfusa göre 10-20 kat daha fazladır. Bu kadar yüksek mortalite oranı nedeniyle yakın dönemde yapılan çalışmalar SDBY olgularında KVH’nin tanısı, içeriği, prognozu ve tedavisi gibi klinik ve epidemiyolojik sorunlar üzerine yoğunlaşmıştır. Kardiyovasküler sorunlar büyük oranda diyaliz öncesi dönemde başlamakta ve diyaliz sırasında boyutu artarak devam etmektedir. Diyalize yeni başlayan hastaların % 25-50 gibi yüksek bir oranında kalp yetersizliği mevcuttur ve bu durum sağ kalım oranlarında dramatik bir azalmaya neden olmaktadır. Bu olguların yarısından fazlasında diyaliz tedavisi sırasında kalp yetersizliğinde kötüleşme görülmektedir (1, 2, 51).

Hipervolemi, renin-anjiyotensin aldosteron sistemi aktivasyonu, sempatik aktivasyona bağlı katekolamin, vazopressin ve endotelin artışı ile nitrik oksit aktivitesinde azalma, kardiyak sistolik ve diyastolik disfonksiyon, AV fistüle bağlı hiperdinamik dolaşım, diabetes mellitus varlığı, KVH varlığı, HD tedavisi ve elektrolit düzeyindeki değişiklikler gibi KBH’ ye özgü faktörlerden dolayı SDBY olgularında bir hemodinamik instabilite sözkonusudur (160).

SDBY olgularında, hipervolemi, hipertansiyon, AV fistül ve anemi gibi faktörlerden dolayı, sol ventriküler basınç ve volüm yüklenmesine bağlı ön yük artışı miyokardiyal strese neden olur. Bu durum konsantrik ve/veya ekzantrik miyokard hipertrofisine neden olur. Ayrıca KBH olgularında artmış olan ateroskleroz arteriyel elastikiyette azalma ve arteriyel direnç artışına yol açarak miyokardiyal hipertrofiyi tetikler. KBH olgularındaki bu yüklenme kardiyomiyopatisi özel klinik bir modeldir. Zira hemodiyaliz hastalarında LV’deki sıvı ve basınç artışı yaşam boyunca devam etmektedir. Bu kronik süreç global veya segmental miyokardiyal hasar, fibrozis ve koroner perfüzyonda azalmaya bağlı miyokardiyal iskemiye neden olur (161). Tüm bunlara eşlik eden hiperparatroidizm, malnütrisyon, HD sırasındaki hemodinamik insitabilite ve diğer üremik faktörlerin etkisiyle LV’de diyastolik ve sonrasında sistolik disfonksiyon gelişir.USRDS kayıtlarından elde edilen verilerden; hemodiyalizin diyaliz hasta gurubundaki en yaygın kardiyovasküler mortalite nedenlerinden birini oluşturan kalp yetmezliği (hem yeni hem de tekrarlayan) gelişimi için bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.

Son 10 yılda genel nüfusta kardiyovasküler mortalite oranı azaldığı halde, HD hastalarında kardiyovasküler mortalite yüksek oranlarda seyretmektedir. Hatta KVH sıklığı HD tedavisi altında artış göstermektedir. Bu artış HD'nin olumsuz kardiyovasküler etkilerini gündeme getirmiştir.

Biz de bu çalışmada konvansiyonel, pulse wave doppler ve DDE ile intradiyalitik sistolik ve diyastolik miyokard fonksiyon değişikliklerini, AKBİ ile intradiyalitik kan basıncı değişikliklerini, intradiyalitik kardiyak hasar belirteçlerindeki akut değişiklikleri, ritim holter ile intradiyalitik kardiyak ritim değişikliklerini ve intradiyalitik elektrolit değişikliklerini değerlendirilerek hemodiyaliz kardiyak ve hemodinamik parametrelere akut etkisini araştırdık.

Doku doppler görüntüleme tekniği, miyokardiyal hızları analiz ederek kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesini sağlarken, klinik uygulamada da ventriküllerin global veya bölgesel, sistolik ve diyastolik fonksiyonları değerlendirilmesine olanak sağlar. Bu yönüyle hemodiyaliz hastalarında global ve segmental myokard değişiklikleri hakkında konvansiyonel ekokardiyografiden daha fazla ve önemli ek veriler sağlayabilmektedir.

SDBY olgularında akut büyük hacim değişikliklerinin E' velositesi ile ilişkili olduğu, E/E' oranının LV fonksiyonlarını değerlendirmede volüm yükünden bağımsız bir parametre olduğu bildirilmiştir. Çeşitli DDE çalışmalarının sonucunda SDBY olgularında LV sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının sadece konvansiyonel olarak değerlendirilmesinin yeterli olmayacağı ayrıca DDE yöntemi ile değerlendirilmesi durumunda oldukça önemli bulgular sağlayacağı ileri sürülmüştür (162).

Bu konuda Hayashi ve ark. yaptıkları bir çalışmada; KBH hasta grubunda DDE ile doppler ekokardiyografi karşılaştırıldığında DDE ile daha fazla oranda diyastolik disfonksiyon saptamışlardır. DDE tekniğinin KBH hastalarında LV fonksiyonlarını değerlendirmede konvansiyonel ekokardiyografiye göre daha sensitif bir yöntem olduğunu belirtmişlerdir (163).

Bir başka çalışmada ise Fijalkowski ve ark. DDE ile değerlendirdikleri 25 hemodiyaliz hastasında HD sonrası miyokardiyal sıklık değişikliklerin ve LAV'ın önemli derecede azaldığını, E' velositesinin değişmediğini ancak E' velositesinin LV diyastolik disfonksiyonunun ön yükten bağımsız belirteci olabileceğini belirtmişlerdir (164).

Galetta ve ark. 20 hemodiyaliz hastasını DDE tekniği ile değerlendirdikleri çalışmalarında; E', A', E/A, LV S' gibi LV diyastolik ve sistolik fonksiyon parametrelerinin HD öncesine göre anlamlı derecede azaldığını ve tek bir hemodiyaliz seansının, miyokard diyastolik ve sistolik parametrelerinde akut bozulma ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Çalışmanın sonucunda bu geri dönüşümü olan değişikliklerin kardiyak bir stunning (sersemlik) olduğu ve bunun interdiyalitik fazla kilo alımı ve ultrafiltrasyon oranı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Bu bulgular göz önüne alındığında hemodiyaliz hastalarında kardiyoprotektif tedbirler olarak düşük ultrafiltrasyon hacmi ve/veya sınırlı interdiyalitik kilo alımı önerisinin gerekliliği bir kez daha ortaya çıkmıştır (165).

Drighil ve ark. 17 HD hastasını kapsayan DDE çalışmasında; HD sonrası LV septal E' parametresinde anlamlı azalma olduğu, RV S' velosite ve E' parametrelerinde ise anlamlı bir azalmanın olduğunu ve bu RV parametrelerinin her ikisinde çekilen sıvı miktarı ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmanın sonucunda LV ve RV sistolik ve diyastolik DDE hızlarının preload bağımlı olduğunu bildirmişlerdir (166). Yakın zamanlı DDE tekniği kullanılarak hemodiyaliz hastalarında yapılan bir çalışmada ise; E/Vp ve E/E' parametrelerinin sol ventrikül dolum basıncı hakkında doğru bilgiler sağladığı bildirilmiştir (167).

Wang ve ark. DDE yöntemiyle 220 HD hastasını kapsayan çalışmalarında; E/E' oranının olguların % 62'sinde arttığını bu artışın LV volüm indeksi, rezidüel GFR'nin kaybı, artan yaş, kötü EF ve diabetes mellitus varlığı ile büyük oranda korelasyon gösterdiği ve ortanca takip süresi olan 48 ayda E/E' oranındaki artışın kardiyovasküler mortalite ve tüm nedenlere bağlı mortalitenin bağımsız bir prediktörü olduğunu raporlamışlardır (168).

Li ve ark. DDE ile kardiyak fonksiyonların değerlendirildiği 40 HD hastasını kapsayan çalışmalarında, E/E' ve LAV gibi diyastolik fonksiyon parametrelerinin anlamlı derecede yüksek olduğunu, olguların % 85'inde ise diyastolik disfonksiyon geliştiği ve sistolik fonksiyonun önemli parametrelerinden olan LV S' velositesinin anlamlı derecede düşük olduğunu bildirilmişlerdir. Ayrıca bu çalışmanın sonucunda SDBY'de miyokard hasarının majör karakteristiğinin LV diyastolik disfonksiyonu ve LV hipertrofisi olduğu belirtilmiştir (169). Başka bir çalışmada HD sonrası E

parametresinin anlamlı derecede azaldığı E' parametresinin değişmediği ve E parametresindeki değişikliğin vucut ağırlığı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (170).

Diyaliz tedavisi gören sistolik fonksiyonu korunmuş hastalarda DDE yöntemi kullanılarak yapılan bir çalışmada; azalmış LV S' velositesinin ve ileri yaştan artmış LV dolum basıncının bağımsız öngörücüleri olduğu saptanmıştır. Çalışmanın sonucunda LV S' velositesinin daha iyi izlenmesi ve günlük pratikte bu hastaların tedavisinin düzenlenmesinde kullanılması gerektiği önerilmiştir (171).

Bizim çalışmamızda HD sonrasında konvansiyonel, pulse wave doppler ve doku doppler ekokardiyografik kayıtlarda; E, E/A, E/Vp parametrelerinde azalma, MAPSE, LVEDD, LVESD, LAV, EF ve kardiyak debi değerlerinde artma saptadık. DDE yöntemiyle septal E' ve E/E' parametrelerinde ise azalma saptadık. E/E' parametresini kullanarak $[1.9+1.24(E/E')]$ formülü ile hesapladığımız PCWP'de hemodiyaliz sonrasında azalma saptadık. LV S' ve RV S' velositesinde hemodiyaliz sonrasında farklılık yoktu.

Mevcut literatürle uyumlu olan bu veriler değerlendirildiğinde hemodiyalizin akut olarak sistolik fonksiyonlarda iyileşme yönünde bir etki sağlarken, diyastolik fonksiyonlarda ise bozulma oluşturduğunu düşünmekteyiz.

Rostoker ve ark. 72 hemodiyaliz hastasını kapsayan çalışmalarında; intradiyalitik hipotansiyonun diyastolik disfonksiyon ile ilişkili olduğunu ve düşük Vp değerinin ön yükten bağımsız intradiyalitik hipotansiyon ile ilişkili olduğunu saptamışlardır (172).

Bizim çalışmamızda AKBİ ile değerlendirdiğimiz, SKB, DKB, OKB, NB parametrelerinde ve pulsed wave doppler ekokardiyografik Vp parametresinde hemodiyaliz sonrasında bir farklılık saptamadık. Ayrıca hiçbir hastamızda HD işlemi sırasında hipotansif bir atak saptamadık. Kan basıncı parametrelerinin HD süresince ve sonrasında stabil seyretmesinde tüm olguların düzenli bir şekilde HD ve tedavi planlarının yapılmış olmasının katkısı olduğunu düşünmekteyiz.

HD'nin doğası gereği hem yapılan UF ve neden olduğu hemodinamik insitabilite nedeniyle hem de işlem uygulanırken yapılan mikro travmalar nedeniyle kardiyovasküler sistem üzerine akut stres oluşmaktadır. Son yıllarda HD işleminin neden olduğu subklinik iskeminin yaygın bir fenomen olduğuna dair kanıtlar giderek artmaktadır. Bu subklinik iskemi atakları potansiyel olarak kalp yetmezliği ve

aritmiilerin gelişiminde tetikleyici bir rol oynadığı düşünölmektedir. Bu nedenle, hemodiyalizin kardiyovasköler sistem üzerinde akut etkisini azaltmanın bir tedavi hedefi olması ve buna yönelik kardiyoprotektif diyaliz tedavi modellerinin geliştirilmesinin gerekliliği ön plana çıkmıştır (173). Böbrek transplantasyonu yapılan hastalardaki kardiyovasköler ve tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarının, hemodiyalize devam eden hastalara göre anlamlı olarak düşük olması bu öngörüyü destekler niteliktedir (108).

SDBY hastalarında iki önemli kardiyak patofizyolojik süreç, miyokardiyal iskemi ve anormal sol ventriköl yapısı ve fonksiyonudur. Artmış serum kardiyak troponin düzeyi miyokardiyal iskemi ile ilişkilidir. Troponinler miyokardiyal hasarın ve miyokard nekrozunun tanısında "altın standart" belirteçler olarak kabul edilirler (174, 175). Kardiyak hasar belirteci olan troponinlerin, kardiyak yönden asemptomatik hemodiyaliz hastalarında sıklıkla yükseldiği ve yüksek troponin seviyelerinin artmış mortalite ile ilişkili olduğu belirlenmiştir (113, 114).

Bu konudaki anahtar soru; bu kardiyak hasar belirteç artışının, myokardiyal bir hasarın sonucu mu, SDBY ile değişen metabolizmalarının bir sonucu mu ya da HD'nin etkisi ile değişen klirenslerinin bir sonucu mu olduğu sorusudur.

Marathon koşucuları, kronik hemodiyaliz hastaları, akut ve kronik iskelet kası hasarı olgularını içeren bir çalışmada; akut ve kronik iskelet kası hasarı olmasına rağmen birlikte kardiyak hasar olmadığı sürece CK-MB seviyeleri artsa bile troponin seviyelerinin artmadığı yönünde bulgular mevcuttur (176). Renal hastalıklarda yükselen troponinlerin kaynağı konusunda başlangıçta tartışma olmuşsa da troponinlerin kardiyak kaynaklı olduğu ve bunların var olan yöntemlerle saptanan intakt moleküller oldukları netlik kazanmıştır (177).

Birçok çalışmada KBH' de troponin artışının kalp dışı diğer organlardan kaynaklanıp kaynaklanmadığı araştırılmış ancak ne troponin-T ne de troponin-I düzeylerinin kalp dışı yükselmediği bildirilmiştir (178, 179). Troponin artışı ile kreatinin klirensi arasında bir ilişkinin olmadığı da çeşitli çalışmalarla gösterilmiştir (177, 180). Düzenli olarak hemodiyalize giren, AKS olmayan 244 hastada troponin-T yüksekliği araştırılmış, olgular 34 ay izlenmiştir. Bu çalışmanın sonucunda yüksek troponin-T değerleri ile tüm nedenlere bağlı mortalite arasında oldukça anlamlı bir ilişkisi gösterilmiştir (181).

Miyokard iskemisi HD' nin tanımlanmış bir komplikasyonudur. 12 aylık dönemde HD'nin yol açtığı tekrarlayan subklinik miyokard hasarı sıklığı ve HD'nin uzun dönem LV fonksiyonlarına etkisini inceleyen bir çalışmanın sonucunda; hastaların % 64'ünde HD sırasında önemli derecede miyokardiyal stunning (sersemlik) saptanmış ve yaş, UF hacimleri, intradiyalitik hipotansiyon ve artmış troponin-T düzeylerinin miyokardiyal stunning için bağımsız belirleyiciler olduğu belirtilmiştir. Aynı çalışmada 12 ayın sonunda artmış göreceli mortalitenin miyokardiyal stunning ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Miyokardiyal stunning ve artmış troponin-T düzeyleri olan hastalarda, sadece artmış troponin-T düzeyleri olan hastalara göre ölüm oranlarının daha yüksek olduğu görülmüştür. Miyokardiyal stunning olan hastaların 12 aylık izleminde istirahatte ve HD'de LV EF'lerinin anlamlı derecede düşük olduğu saptanmıştır (182).

Burton ve ark. çalışmalarında; HD hastalarında 1 yıllık izlemin sonunda birçok hastada sistolik fonksiyonun azaldığı miyokardiyal segmentler saptanmıştır. Bu grupta dinlenme anında LV EF'sinde anlamlı azalmalar oluşmuştur. Azalan EF'ye yanıt olarak olgularda intradiyalitik hipotansiyon gelişmiştir. Çalışmanın sonucunda sistolik disfonksiyonlu miyokardiyal segmentlerin 12 aylık süreç sonunda HD'nin neden olduğu miyokardiyal stunning sonucu geliştiği ve bu durumun altta yatan miyokardiyal fibrozis ve hibernasyonla (uyuma) bağlantılı olduğu öne sürülmüştür. Bu durumun HD hastalarında kalp yetersizliği gelişiminde potansiyel değiştirilebilir önemli bir süreç olabileceği belirtilmiştir (183).

McIntyre ve ark. PET yöntemi kullanarak yaptıkları bir çalışmada; ortalama hemodiyaliz öncesi miyokardiyal kan akımı normal olan olgularda hemodiyaliz sırasında global olarak miyokardiyal kan akımının akut düştüğü ve bölgesel duvar hareket bozukluğu oluştuğunu saptamışlardır. Duvar hareket bozukluğunun miyokardiyal kan akımında başlangıca göre % 30'dan daha fazla düşme olan segmentlerde oluştuğunu göstermişlerdir. Çalışmanın sonucunda hemodiyalizin koroner arter hastalığı yokluğunda tekrarlayan miyokard iskemisi ile ilişkili olduğunu ve bu durumun koroner mikrovasküler disfonksiyon nedeniyle olabileceğini bildirmişlerdir. (184, 185).

Bizim çalışmamızda kardiyak hasar ve yüklenme durumunu belirlemek amacıyla CK MB, miyogloblin, troponin-I ve NT-proBNP düzeyleri değerlendirildi.

HD sonrasında kardiyak hasar belirteçleri; CK MB, miyogloblin ve troponin-I düzeylerinde anlamlı artış saptandı. HD ile yapılan UF sonrası kardiyak ön yükte azalma sonucu NT pro-BNP düzeyleri azalmaktadır. Ancak bizim olgularımızda HD sonrası NT-proBNP düzeylerinde HD öncesi bazal değerlere göre farklılık saptanmadı. Bu durum Kayataş ve ark. nın yaptığı ve HD hastalarında kuru ağırlığı belirlemede kullanılan non invaziv yöntemlerin karşılaştırıldığı çalışma verileri ile uyumludur. Bu çalışmada kuru ağırlığın göstergelerinden olan vena kava inferior çapındaki değişimler ile plazma ANP düzeyi arasında bir ilişki saptanmamıştır (186).

Kardiyak açıdan asemptomatik SDBY'li hastalarda artmış troponin düzeylerinin nedeninin altta yatan KVH'a bağlı sürekli tekrarlayan, klinik olarak sessiz gelişen küçük infarktlara bağlı olduğu birçok araştırmacı tarafından desteklenmiştir (187). Troponin düzeyleri yüksek hastalarda miyokardiyal küçük infarkt alanlarının varlığını gösteren patolojik bulgular bildirilmiştir (188). SDBY'li hastalarda KVH'nin yüksek insidansı da göz önüne alındığında kalıcı ve/veya tekrarlayıcı sessiz mikro infarktüs ataklarının olması muhtemeldir (187).

Hemodiyalizin CK ve CK MB üzerindeki akut etkileri hakkında literatürde çok az bilgi mevcuttur. Diyaliz hastalarında CK ve CK MB kronik olarak troponinlere göre daha az yükselir (9). Bazı çalışmalar kronik olarak yükselmiş CK MB seviyelerinin kardiyak sonuçları ve mortaliteyi öngördüğünü (fakat troponinlerden daha az ölçüde) göstermişse de, CK'daki yükselmelerin uzun dönemli prognostik değeri olduğu gösterilememiştir (9, 116). Miyogloblin konsantrasyonu kreatinin klirensi ile ilişkilidir (117). Bu nedenle KBH hastalarında olası yükselmeleri yorumlamak zordur. Kalbe spesifik değildir, iskelet kasında da yüksek miktarda bulunduğundan, AMI tanısında sınırlı payı vardır.

Mutluay ve ark. çalışmalarında HD'de CK MB, miyogloblin anlamlı derecede yüksek fakat troponin düzeylerinde bir farklılık saptamamışlardır. Troponinlerin renal yetmezlik olgularında kardiyovasküler olayların tanımlamasında daha hassas bir belirteç olduğunu belirtmişlerdir (189).

Montagnana ve ark. çalışmasında HD sonrasında CK MB ve miyogloblin düzeylerinde anlamlı artış, troponin düzeylerinde ise anlamlı azalma saptamış ve bu değişikliklerin DM, periferik vasküler hastalık ve intradiyalitik hipotansiyon ile ilişkisinin olmadığını saptamışlardır. Çalışmanın sonucunda HD hastalarında

miyokard hasarı tanısı için uygun zamanda alınacak kan örneklerinde özellikle troponin artışının kullanılabilceğini bildirmişlerdir (190) .

Asemptomatik 30'u KVH tanısı almış ve 19'u KVH tanısı olmayan toplam 49 HD hastasında yapılan bir çalışmada HD öncesi % 82 (n=40) olguda troponin düzeyleri yüksek saptanmış, HD süresince değerlendirilen CK MB, miyogloblin ve troponin düzeylerinde değişim olmamış, ancak iki yıllık izlem sonrasında HD öncesi troponini yüksek hastalarda mortalitenin anlamlı derecede yüksek olduğu belirtilmiştir. Çalışma sonucunda asemptomatik HD hastalarında yükselmiş troponin-T düzeyinin akut miyokard hasarından veya HD'in kendisinin kaynaklanmadığı, kronik miyokard hasarı veya azalmış klerens ile ilgili olabileceği, ancak prognostik değerinin olduğu rapor edilmiştir. Akut miyokard hasarı tanısı içinse hastanın bazal troponinT değerindeki artışın kullanılması önerilmiştir (191) .

Yapılan çalışmalarda yüksek BNP ve NT-proBNP değerlerinin hem kısa dönem hem de uzun dönem prognozu (mortalite, yeni rekürren MI, yeni ve kötüleşen kalp yetersizliği) öngörmede bağımsız bir parametre olduğu gösterilmiştir. Özellikle BNP ve NT-pro BNP düzeylerinin AKS'li hastalar için prognostik bilgi sağladığı gösterilmiştir (125-129).

Helal ve ark. plazma NT-proBNP düzeylerinin HD hastalarında anlamlı derecede yüksek olduğunu (cut-off değeri 288 pg/ml) ve bu yüksek düzeylerin yaş, SKB, DKB, rezidüel idrar ve sol atriyal çap ile pozitif, albumin düzeyleri ile negatif korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir (192).

Tuğcu ve ark. artmış plazma NT-proBNP düzeylerinin LV hipertrofisinden bağımsız olarak diyastolik disfonksiyon ile ilişkili olduğunu ve LV diyastol sonu basıncının tahmininde kullanılabilceğini önermişlerdir (193).

Tripepi ve ark. çalışmasında diyastolik disfonksiyon ve volüm yükünün prediktörü olan artmış LAV'ın BNP ile güçlü ilişkili olduğunu ve artmış BNP plazma konsantrasyonunun HD hastalarında tedaviye rehberlik edebileceğini bildirmişlerdir (194). Liu ve ark. normal sistolik fonksiyonlu hemodiyaliz hastalarında diyastolik disfonksiyon tanısında yüksek BNP düzeylerinin sensitif bir belirteç olduğunu bildirmişlerdir (195). Özellikle volüm, basınç yüklenmesi ve sonuçta artmış ventrikül duvar gerilimine yanıt olarak ventriküller tarafından salgılanan nörohormon BNP'nin SDBY ve HD'deki değişimlerini inceleyen ve 34

hemodiyaliz hastasını kapsayan bir çalışmada; SDBY’de BNP düzeylerinin yükseldiği ve HD’de hafif düzeyde azaldığı ve bu azalma oranının; LV EF’sinin belirgin ya da hafif olarak bozulmuş hastalarda daha fazla olduğu, ağırlık değişimi ve Kt/V ile korele olduğu, kan basıncı değişimi, rezidüel idrar miktarı, UF miktarı ve HD süresiyle korele olmadığı bildirilmiştir (196).

Bizim çalışmamızda troponin-I artışı yanında HD sonrasında olgularda anlamlı CK MB ve miyoglobin artışı saptandı. NT-proBNP düzeylerinde farklılık saptanmadı. HD sonrasında troponin-I, CKMB ve myoglobin düzeylerindeki istatistiksel olarak anlamlı artışları değerlendirmek amacıyla hastalar; HD öncesi bazal değere göre, kardiyak enzim artışı olmayanlar (Grup 1) ve olanlar (CK MB’de % 50 ve daha fazla artış, troponinin 0,04 ve üzerinde olması ile birlikte miyoglobin artışı olanlar, Grup 2) olarak iki gruba ayrıldı. İki grup arasında yaş, cinsiyet, ağırlık, VKİ, BSA, rezidü idrar miktarı, sıvı fazlası, HD süresi, UF miktarı, damar giriş yolu, sigara içimi, KAH, HT, DM varlığı, kullanılan ilaçlar, Kt/V, CRP, albumin, PTH, hemoglobin düzeyi ve lipit profili yönünden farklılık yoktu. Grup 2’de Grup 1’e göre hemodiyaliz ile negatif yönde daha büyük bir E/A oranı değişimi saptandı. Ayrıca LV S’ velositesi değişim oranı Grup 2’de azalırken Grup1’de artış gösterdi. Bu veriler değerlendirildiğinde olgularımızda kardiyak enzim artışı diyastolik ve sistolik disfonksiyon ile ilişkiliydi.

DM ve HT kardiyovasküler hastalıklar için önemli risk faktörleridir. Genel nüfusa göre Tip 2 DM’ li olgularda kardiyovasküler hastalık için risk 2-4 kat artmıştır. Ayrıca HT, sol ventrikül hipertrofisi, aterojenik lipit profili gibi diğer risk faktörleri de DM’de daha sık görülür. Asemptomatik koroner arter hastalığı (sessiz iskemi) DM olgularında daha sıktır. Bizim çalışmamızda KAH, DM ve HT varlığı gibi yüksek risk faktörleri ile kardiyak enzim artışı ilişkili değildi.

Randomize kontrollü HEMO çalışmasındaki 1549 oligoanurik hemodiyaliz hastalarında, diyaliz öncesi serum sodyum konsantrasyonu ve mortalite arasındaki ilişkiyi inceleyen bir çalışmada; bazal prediyaliz serum sodyum konsantrasyonunun her 4 mEq/L artışı tüm nedenlere bağlı ölüm için bir risk oranı 0.84 bulunmuştur. Bu çalışmada demografik, klinik, ve diğer laboratuvar değerleri ve ultrafiltrasyon miktarı dahil olmak üzere diyalize özgü ortak değişkenler kayda değer farklılık göstermemiştir (197). HD hastalarında serum sodyumunda uzun vadeli değişkenliğin

araştırıldığı bir çalışmada 100 HD hastasının 12 aylık izleminde, bu süreçte serum sodyumunda anlamlı bir değişim gözlenmemiştir (198).

Hem hipopotasemi hem de hiperpotasemi kardiyovasküler ve tüm nedenlere bağlı yüksek mortalite ile ilişkili bulunmuştur (199, 200). HD öncesi serum potasyum düzeyi 4.6 ile 5.3 mmol/L olan olgularda sağkalımın en yüksek olduğu, serum potasyum düzeyinin <4.0 veya> 5.6 mmol/L artmış mortalite ile ilişkili olduğu, serum potasyum düzeyinin >5.0 mmol/L olan hastalarda yüksek diyalizat potasyum konsantrasyonunun artmış mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Düşük diyalizat potasyumunun hiperpotasemik hastalarda daha iyi sağ kalım sağlayabileceği bildirilmiştir. HD öncesi yüksek serum potasyum düzeyi ile ilişkili bulunan yüksek mortalitenin diyaliz öncesi anormalliğin kendisine mi veya HD sırasında gelişen potasyum dalgalanmalarına mı bağlı olup olmadığı açıklanamamıştır (201, 202). Potasyum değişimi iki kompartman arasındaki dağılıma bağlıdır dolayısıyla, ürenin aksine, potasyum HD sonrası belirgin bir rebound yapar. Bu yönüyle postdiyaliz potasyum düzeyini tek bir havuzdan bir solütün temizlenmesi şeklinde tahmin edemeyiz. HD ile potasyum düzeyindeki azalma oranı prediyaliz potasyum düzeyi ile ilişkilidir. Bu durum sadece artmış potasyumun düşürülmesi değil, aynı zamanda potasyum dağılım hacmine de bağlıdır. Bu nedenle plazma potasyum konsantrasyonuna hemodiyalizin etkisini tahmin ederken ne tek bir havuz ne de bu iyon için sabit bir dağılım hacmi varsayabiliriz (203).

Magnezyum $Na^+-K^+-ATPaz$ pompasını aktive ederek Na^+-K^+ taşınmasında önemli bir rol oynar. Dolayısıyla hücrel magnezyum azalmasının kalp ve damar kas hücrelerini de içeren birçok hücrede potasyum azalmasına neden olduğu saptanmıştır (204). Magnezyum eksikliğinde koroner damarlarda progresif vazokonstriksiyon ve bunun sonucunda kardiyak miyositlerin oksijenlenmesinde belirgin bir azalma olur. Çok sayıda deneysel ve klinik çalışmada, magnezyum eksikliğinin kardiyak miyositlerde hücre içi kalsiyum konsantrasyonu artışına, reaktif oksijen radikallerinin oluşumuna, proinflamatuvar sitokin ve büyüme faktörleri salınımına ve bunların sonucunda kalp hücrelerinde membran geçirgenliği değişimlerine ve transport süreçlerinde değişikliklere yol açarak ateroskleroz, aritmi, iskemik kalp hastalığı, konjestif kalp hastalığı ve ani kardiyak ölüme neden olabildiği ileri sürülmüştür (205, 206).

Literatürde HD hastalarında magnezyum ile ilgili çalışmalar kısıtlıdır. Yüksek magnezyumun potansiyel zararlı etkileri; sinir iletim hızı değişiklikleri, artmış kaşıntı, kemik metabolizması ve paratiroid bezi fonksiyon değişiklikleridir. Düşük magnezyum düzeyleri miyokardiyal kontraktilitede bozulma, intradiyalitik hemodinamik insitabilite ve hipotansiyon ile ilişkili bulunmuştur. Ayrıca, düşük magnezyum karotis intima-media kalınlığı ile bağlantılı, aterosklerotik damar hastalığının bir göstergesi ve vasküler olayların bir prediktörüdür. Diğer yandan hipermagnezeminin önemli bir etkiside son zamanlarda ilgi çeken bir alan haline gelen vasküler kalsifikasyonu azaltması yönündeki etkisidir. (207, 208).

Bizim çalışmamızda ikinci grupta sodyum ve magnezyum düzeyi HD sonrasında Grup 1'e göre daha yüksekti. Potasyum düzeyi ise Grup 1'e göre hemodiyaliz ile negatif yönde daha küçük bir potasyum değişim oranı saptandı. Diğer bir anlatımla; birinci grupta HD sonrası sodyum düzeylerinde azalma, ikinci grupta sodyum düzeylerinde artma söz konusu idi. HD sonrası magnezyum düzeylerinde her iki grupta artma söz konusu idi. Ancak ikinci grupta magnezyum artışı birinci gruba göre daha fazla idi. HD sonrası potasyum düzeylerinde her iki grupta azalma vardı. Ancak ikinci grupta potasyumdaki azalma birinci gruba göre daha az idi. İkinci gruptaki potasyum düzeyindeki daha düşük oranda azalmanın nedeni, prediyaliz potasyum düzeylerinin düşük olması ve artmış magnezyum düzeyleri olabilir. Sonuçta sodyum, potasyum ve magnezyum düzeylerindeki HD ile oluşan değişim oranları kardiyak enzim artışı ile ilişkiliydi. Yukarıdaki çalışmaların sonuçları da dikkate alındığında sodyum, potasyum ve magnezyum düzeyindeki değişimlerin hemodinamik insitabilite ve miyokard kontraktilesi üzerine olumsuz etkileriyle diyastolik ve sistolik disfonksiyona ve miyokardiyal hasara katkı sağlayabileceğini düşünmekteydik. Ancak ikinci grupta kardiyak enzim artışı ile ilişkili olan sodyum, potasyum ve magnezyum düzeyi, E/A oranı ve LV S' velositesi değişim oranlarının çok değişkenli lojistik regresyon analizinde sadece LV S' velositesi değişim oranının hemodiyalizde kardiyak hasar belirteçleri artışının bağımsız bir öngördürücüsü olduğu saptandı. DDE yöntemiyle saptanan ve sol ventrikül sistolik fonksiyon parametresi olan LV S' velositesinin negatif yönde değişiminin kardiyak enzim artışının bağımsız bir prediktörü olduğu saptandı.

Literatürle uyumlu olan bu sonuç hemodiyalizin sistolik fonksiyonu bozarak miyokardiyal hasara neden olabileceğini düşündürmektedir.

Sonuç olarak; çalışmamızda çeşitli nedenlerden dolayı SDBY gelişen hemodiyaliz tedavisi alan 41 hastanın hemodiyaliz sonrası, konvansiyonel ve doku dopler ekokardiyografi ile kardiyak yapı ve fonksiyon değişimleri, AKBİ ve ritim holter ile hemodinamik değişimleri ile laboratuvar olarak biyokimyasal parametrelerindeki değişimler hemodiyaliz öncesi ile karşılaştırıldı. Hemodinamik parametrelerden, kalp hızında anlamlı artış ve PCWP'de anlamlı azalma saptandı. Kardiyak yapı ve fonksiyon parametrelerinden; ejeksiyon fraksiyonu (EF), kardiyak debi ve sol ventrikül serbest duvar uzun aks kasılmasında (MAPSE) anlamlı artış, sol atriyal volüm (LAV), sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD) ve sol ventrikül sistol sonu çapında (LVESD) anlamlı azalma saptandı. Pulsed wave Doppler ekokardiyografik parametrelerden; mitral erken diyastolik pik velositesinde (E), mitral erken diyastolik pik velositesinin mitral geç diyastolik pik velositeye oranında (E/A) ve mitral erken diyastolik pik velositenin ileri akım propagasyon hızına oranında (E/Vp) anlamlı azalma saptanırken, deselerasyon zamanında (DT) artış saptandı. Doku Doppler ekokardiyografik parametrelerden; septal erken diyastolik miyokardiyal pik velositede (E') ve mitral erken diyastolik pik velositenin erken diyastolik miyokardiyal pik velositeye oranında (E/E') azalma saptandı.

Kardiyak hasar biyobelirteçlerinden; CK MB, miyogloblin ve troponin düzeylerinde anlamlı artış saptandı. Bu veriler hemodiyalizde diyastolik fonksiyonların bozulduğunu, sistolik fonksiyonların korunduğunu ve iyileştiğini ve asemptomatik miyokard hasarının oluştuğunu düşündürmektedir.

Kardiyak enzim artışı olan (Grup2) ve olmayan (Grup1) hastaları içeren alt grup analizi yaptığımızda; enzim artışının, sodyum artışı, magnezyum artışı, daha az oranda potasyum azalması, E/A oranı düşüşü, yani diyastolik disfonksiyon ve LV S' velositesi düşüşü, yani sistolik disfonksiyon ile ilişkili olduğunu saptadık. LV S' değişim oranının kardiyak enzim artışının bağımsız öngördürücüsü olduğunu saptadık.

Son yıllarda KBH olgularında yüksek troponin düzeylerinin kardiyak kaynaklı olduğuna ve hemodiyalizin sürekli ve subklinik miyokard hasarına neden olduğuna dair yeni veriler elde edilmektedir. Ayrıca troponin artışı semptomatik

olsun ya da olmasın mortalite artışı ile ilişkilidir. Bizde hemodiyalizin oluşturduğu sistolik disfonksiyonun miyokard hasarına yol açtığını düşünmekteyiz. Kaynağı ve nedeni ne olursa olsun troponin yüksekliğinin yalnız böbrek klirensindeki azalmayla açıklamak çok olası gözükmemektedir. Çünkü hem serbest troponinin-T hem de bağlı troponin-T'nin, albumin gibi büyük moleküler yapıda olması nedeniyle klirensinin büyük ölçüde böbrek tarafından olamayacağı düşünülmektedir. Ayrıca normal böbrek fonksiyonu olanlar ile SDBY olan hastalarda, AMİ sonrasında troponin-T'nin yarılanma ömrünün farklı olmaması bu öngörüü desteklemektedir (209).

İlgili literatür taramaları ve bizim verilerimiz; hemodiyalizin miyokard üzerinde stres oluşturduğunu destekler niteliktedir. Birçok çalışmada bu stresin oluşturduğunu destekleyen veriler elde edilmesine rağmen, patofizyolojisi bugün için tam olarak açıklanabilmiş değildir. Bu durum HD'de oluşan hemodinamik değişiklikler ve elektrolit değişikliklerinin miyokard fizyolojisinde ve miyokardiyal kan akımında oluşturduğu bozulma sonucunda gelişen miyokardiyal iskemi ve miyokardiyal mikro infarktlara bağlı olabilir. Bu yönüyle bakıldığında HD'nin bu olumsuz kardiyak etkilerini önleyebilmek veya en aza indirmek, bu olumsuz etkinin patofizyolojisini aydınlatmak, konuya yönelik olarak yeni HD yöntem ve tedavi planları oluşturmak ve kardiyoprotektif HD konusunda yeni düşünceler üretmek için daha detaylı, geniş çaplı ve daha fazla olgu sayını kapsayan çok merkezli araştırmaların yapılması gereklidir.

6. SONUÇ ve ÖNERİLER

1- Çalışmamızda hastalarda hemodiyaliz ile SKB, DKB, OKB ve NB'de anlamlı değişiklik saptanmazken, kalp hızında anlamlı artış ve PCWP'de anlamlı azalma saptandı.

2- Hemodiyaliz ile LVEDD ve LVESD'de olarak anlamlı azalma saptanırken, EF, kardiyak debi ve MAPSE parametrelerinde anlamlı artış saptandı. LAV'de azalma, LAD, atım hacmi ve TAPSE parametrelerinde herhangi bir farklılık saptanmadı. Hemodiyalizin sistolik fonksiyon üzerine olumlu etki yaptığı gözlemlendi.

3- Pulsed wave doppler ekokardiyografik diyastolik parametreleri olan E, E/A, E/Vp oranında hemodiyaliz ile anlamlı azalma saptanırken DT'de anlamlı artma saptandı. A, İVRT ve Vp parametrelerinde farklılık saptanmadı. Hemodiyalizin diyastolik disfonksiyona yol açtığı gözlemlendi.

4- Doku doppler ekokardiyografik diyastolik fonksiyon parametreleri olan; E/E' ve septal E' de azalma saptanırken, lateral A' lateral E' ve septal A' parametrelerinde ve sistolik parametreler olan LV S' velosite ve RV S' velositede farklılık saptanmadı. Doku doppler ekokardiyografik verilerin değerlendirilmesinde hemodiyaliz ile diyastolik disfonksiyon geliştiği ve sistolik fonksiyonların korunduğu gözlemlendi.

5- BUN, kreatinin, potasyum, fosfor ve kan şekeri düzeylerinde hemodiyaliz ile anlamlı düşme saptandı. Kalsiyum, magnezyum ve bikarbonat düzeylerinde anlamlı artışlar saptandı. Sodyum düzeylerinde ise bir farklılık saptanmadı.

6- Hemodiyaliz sonrası troponin-I, kreatinin kinaz MB ve myoglobin gibi kardiyak hasar belirteç düzeylerinde anlamlı artış saptandı. NT-proBNP düzeylerinde bir farklılık saptanmadı. Hemodiyaliz ile miyokard hasarı gelişebileceği öngörüldü.

7- Hemodiyalizde ve sonrasında 1000 atımdaki VES ve SVE sayısında farklılık saptanmadı. Her iki dönemde atriyal fibrilasyon, R on T fenomeni, ventriküler taşikardi ve supraventriküler taşikardi saptanmadı. Hemodiyaliz ile yaşamı tehdit eden aritmilerin görülmediği saptandı.

8- Kardiyak hasar belirteç düzeyleri yüksek olan olgular ile olmayan olgular arasında demografik, klinik ve laboratuvar özellikler açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı. Kardiyak enzim artışı olan olgularda hemodiyaliz ile negatif yönde daha

büyük bir E/A oranı değişimi, LV S' velositesinde azalma saptandı. Kardiyak enzim artışının diyastolik ve sistolik disfonksiyon ile ilişkili olduğu saptandı.

9- Kardiyak hasar belirteç düzeyleri yüksek olan olgularda sodyum ve magnezyum düzeyi değişim oranlarında pozitif yönde artma ve potasyum değişim oranında negatif yönde daha küçük bir azalma saptandı.

10- Hemodiyaliz ile kardiyak enzim artışının, LV S' velositesi ve E/A değişim oranı ile sodyum, potasyum ve magnezyum düzeylerindeki değişim oranı ile ilişkili olduğu saptandı.

11- LV S' velositesinin negatif yönde değişiminin hemodiyalizde kardiyak hasar belirteç artışının bağımsız bir prediktörü olduğu saptandı.

İlgili literatür ve çalışma verilerimize dayanarak;

- SDBY nedeniyle hemodiyaliz tedavisi gören hastalarının kardiyak fonksiyonlarının doku doppler ekokardiyografi ile de değerlendirilmesi

- Hemodiyalizin myokardiyal strese yol açabileceğinin göz önünde bulundurulması

- Özellikle kardiyak ve hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalarda akut hemodiyaliz kararı verirken, hemodiyalizin olumsuz kardiyak etkilerinin dikkate alınması

- Hemodiyaliz tedavisi alan SDBY hastalarının kardiyovasküler risk profilinin belirlenmesi

- Yüksek kardiyovasküler risk profili olan sistolik ve/veya diyastolik disfonksiyonlu hemodiyaliz tedavisi gören hastaların, hemodiyaliz tedavi planlarının bireyselleştirilmesinin, hemodiyalize bağlı gelişebilecek olumsuz kardiyak etkileri azaltabileceğini düşünüyoruz.

12- SDBY'de yüksek kardiyovasküler mortalite göz önüne alındığında hemodiyalizin olumsuz kardiyovasküler etkilerini önlemek, patofizyolojisini aydınlatmak, konuya yönelik olarak yeni HD yöntem ve tedavi planları oluşturmak ve kardiyoprotektif HD konusunda yeni düşünceler üretmek için daha detaylı ve hasta sayının fazla olduğu çok merkezli yeni araştırmaların yapılmasına gereksinim vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Bakris GL. Systemic diseases and the heart-Chronic renal disease. Crawford MH, DiMarco JP, editors. Cardiology. Spain: Elsevier, 8.1.1-8.1.12. 2001.
2. Prichard S. Risk factors for coronary artery disease in patients with renal failure. *Am J Med Sci*, 325:209-13, 2003.
3. Owen WF, Madore F, Brenner BM. An observational study of cardiovascular characteristics of long-term end-stage renal disease survivors. *Am J Kidney Dis*, 28:931-6, 1996.
4. Perazella MA. Approach to patients with intradialytic hypotension: a focus on therapeutic options. *Semin Dial*, 12:175-81, 1999.
5. Daugirdas JT. Dialysis hypotension: A hemodynamic analysis. *Kidney Int*, 39:233-46, 1991.
6. Perazella MA. Pharmacologic options available to treat symptomatic intradialytic hypotension. *Am J Kidney Dis*, 38:26-36, 2001.
7. Tatsuya S. Hemodialysis-associated hypotension as an independent risk factor for two-year mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 66:1212-20, 2004.
8. Hung SY, Hung YM, Fang HC, Yeh JH, Hung GC, Wu CJ ve ark. Cardiac troponin I and creatine kinase isoenzyme MB in patients with intradialytic hypotension. *Blood Purif*, 22:338-43,2004.
9. Iliou MC, Fumeron C, Benoit MO, Tuppin P, Calonge VM, Moatti N, ve ark. Prognostic value of cardiac markers in ESRD: Chronic Hemodialysis and New Cardiac Markers Evaluation (CHANCE) study. *Am J Kidney Dis*, 42:513-23, 2003.
10. Nahas ME, Bello AK. Chronic kidney disease; the global challenge. *The Lancet*, 365;331-40, 2005.
11. Levey AS, Andreoli SP, DuBose T, Provenzano R, Collins AJ. CKD: Common, harmful, and treatable-World Kidney Day 2007. *Am J Kidney Dis*, 49:175-9, 2007.
12. Levey AS, Atkins T, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt KH. Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives: A Position Statement from KDIGO. *Kidney Int*, 72:247-59, 2007.
13. Gilbertson DT, Liu J, Xue JL, Louis TA, Solid CA, Eben JP, ve ark. Projecting that number of patients with end-stage renal disease in the United States to the year 2015. *J Am Soc Nephrol*, 15:3736-41, 2005.

14. Erek E, Süleymanlar G, Serdengeçti K ve TND Registry grubu, Türk Nefroloji Derneği Kayıt Sistemi Raporları 1992-2007. İnternet adresi: <http://www.tsn.org.tr/registry>.
15. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis*, 39(2) (suppl1):S1-S266, 2002.
16. Yalçın Uğur A, Akpolat T. Kronik Böbrek Yetmezliği. *Nefroloji El Kitabı*. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul, sayfa:283-324, 2007.
17. Obrador GT, Pereria BJG. Epidemiology of chronic kidney disease and screening recommendations. *UpToDate* (15.3), 2007.
18. Hallan SI, Coresh J, Astor BC, Asberg A, Powe NR, Rosmundstard S, et al. International comparison of the relationship of chronic kidney disease prevalence and ESRD risk. *J Am Soc Nephrol*, 17:2275-84, 2006.
19. Süleymanlar G. Kronik böbrek hastalığı ve yetmezliği: Tanımı, Evreleri ve epidemiyolojisi: Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri, Nefroloji, p:1-7, 2007
20. Locatelli F, Del Vecchio L. Natural history and factors affecting the progression of chronic renal failure. El Nahas AM, Anderson S, Harris KPG (eds). *Mechanism and management of Progressive Renal Failure*. London, Oxford University Press, p:20-79, 2000.
21. Chiurciu C, Remuzzi G, Ruggenti P. Angiotensin-converting enzyme inhibition and renal protection in nondiabetic patients: The data of the meta-analyses. *J Am Soc Nephrol*, 16 (suppl 1); s58-63, 2005.
22. Yu HT. Progression of chronic renal failure. *Arch Intern Med*, 163(12):1417-29, 2003.
23. Hunsicker LG, Adler S, Caggiula A. Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int*, 51(6):1908-19, 1997.
24. Halbesma N, Brantsma AH. Gender differences in predictors of the decline of renal function in the general population. *Kidney Int*,;74(4):505-12, 2008.
25. Haroun MK, Jaar BG, Hoffman SC. Risk factors for chronic kidney disease: a prospective study of 23,534 men and women in Washington County, Maryland. *J Am Soc Nephrol*, 14(11):2934-41, 2003.

26. Hsu CY, McCulloch CE, Iribarren C. Body mass index and risk for end-stage renal disease. *Ann Intern Med*, 144(1):21-28, 2006.
27. Arnlov J, Evans JC, Meigs JB. Low-grade albuminuria and incidence of cardiovascular disease events in nonhypertensive and nondiabetic individuals: The Framingham Heart Study. *Circulation*, 112:969-75, 2005.
28. Hirschberg R, Wang S. Proteinuria and growth factors in the development of tubulointerstitial injury and scarring in kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 14(1):43-52, 2005.
29. Eardley KS, Zehnder D. The relationship between albuminuria, MCP-1/CCL2, and interstitial macrophages in chronic kidney disease. *Kidney Int*, 69(7):1189-97, 2006.
30. Bakris GL, Williams M, Dworkin L, Elliott WJ, Epstein M, Toto R. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. *Am J Kidney Dis*, 36:646-61, 2000.
31. Ruiz-Ortega M, Ruperez M. Angiotensin II: a key factor in the inflammatory and fibrotic response in kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant*, 21(1):16-20, 2006.
32. Chen J, Chen JK. Role of EGF Receptor Activation in Angiotensin II-Induced Renal Epithelial Cell Hypertrophy. *J Am Soc Nephrol*, 17(6):1615-23, 2006.
33. Grone EF, Grone HJ. Does hyperlipidemia injure the kidney? *Nat Clin Pract Nephrol*, 4(8):424-25, 2008.
34. Rubin R, Silbiger S. Combined antihypertensive and lipid-lowering therapy in experimental glomerulonephritis. *Hypertension*, 23(1):92-5, 1994.
35. Nath KA, Hostetter MK. Pathophysiology of chronic tubulo-interstitial disease in rats. Interactions of dietary acid load, ammonia, and complement component C3. *J Clin Invest*, 76(2):667-75, 1985.
36. Sinan Deveci O, Kabakci G, Okutucu S, Tulumen E, Aksoy H, Baris Kaya E ve ark. Evranos B, Aytemir K, Tokgozoglu L, Oto A. The association between serum uric acid level and coronary artery disease. *Int J Clin Pract*, 64(7):900-7, 2010.
37. Iseki K, Ikemiya Y. Significance of hyperuricemia as a risk factor for developing ESRD in a screened cohort. *Am J Kidney Dis*, 44(4):642-50, 2004.

38. Sanchez-Lozada LG, Tapia E Mild, et al. hyperuricemia induces vasoconstriction and maintains glomerular hypertension in normal and remnant kidney rats. *Kidney Int*, 67(1):237-47, 2005.
39. Chonchol M, Shlipak MG. Relationship of uric acid with progression of kidney disease. *Am J Kidney Dis*, 50(2):239-47, 2007.
40. Up to Date. Overview of the management of chronic kidney disease in adults. Ekim 2010.
41. Weir MR, Fink JC. Salt intake and progression of chronic kidney disease: an overlooked modifiable exposure? A commentary. *Am J Kidney Dis*, 45(1):176-88, 2005.
42. Gennari FJ, Segal AS. Hyperkalemia: An adaptive response in chronic renal insufficiency. *Kidney Int*, 62(1):1-9, 2002.
43. Goodman WG. Calcium and Phosphorus Metabolism in Patients Who Have Chronic Kidney Disease. *Med Clin North Am*, 89: 631-47, 2005.
44. Liu S, Gupta A, Quarles LD. Emerging role of fibroblast growth factor 23 in a bone-kidney axis regulating systemic phosphate homeostasis and extracellular matrix mineralization *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 16(4):329-35, 2007.
45. K/DOQI Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*, 47(Suppl 3):26, 2006.
46. Fishbane S, Pollack S. Iron indices in chronic kidney disease in the National Health and Nutritional Examination Survey 1988-2004. *Clin J Am Soc Nephrol*, 4(1):57-61, 2009.
47. İliçin G, Ünal S, Biberoğlu K, Akalın S, Süleymanlar G. Temel İç Hastalıkları, 3.baskı, Ankara, Güneş Kitabevi, s:769-77, 2003.
48. Kasiske B, Cosio FG, Beto J, Bolton K, Chavers BM, Grimm RJ, ve ark. Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in kidney transplant patients: a report from the Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease Work Group of the National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. *Am J Transplant*, 4 (Suppl 7):13-53, 2004.
49. Pupim LB, Ikizler TA. Uremic malnutrition: new insights into an old problem. *Semin Dial*, 16(3):224-32, 2003.

50. Boudoulas H, Leier VC. Renal disorders and cardiovascular disease. Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 6th ed. Philadelphia, W. B. Saunders, p. 2280-97, 2001.
51. Foley RN, Herzog CA, Collins AJ, United States Renal Data System. Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study. *Kidney Int*, 62(5): 1784-90, 2002.
52. Levey AS. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: where do we start? *Am J Kidney Dis*, 32(5) (Suppl 3):S5-13,1998.
53. Collins AJ. Cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *Am J Med Sci*, 325:163-7, 2003.
54. Morse SA, Dang A, Thakur V, Zhang R, Reisin E. Hypertension in chronic dialysis patients: pathophysiology, monitoring, and treatment. *Am J Med Sci*, 325:194-201, 2003.
55. Mailloux LU. Hypertension in chronic renal failure and ESRD: prevalence, pathophysiology, and outcomes. *Semin Nephrol*, 21:146-56, 2001.
56. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*, 289:2560-72, 2003.
57. Amann K, Tyralla K, Gross ML, Eifert T, Adamczak M, Ritz E. Special characteristics of atherosclerosis in chronic renal failure. *Clin Nephrol*, 60 (Suppl 1): S13-21, 2003.
58. Ersöz Gülçelik N, Kale Köroğlu B, Kayataş M. Homocystein Levels in Diabetic Patients on Hemodialysis. *Turk Jem*, 11;20-2, 2007.
59. Jaradat MI, Molitoris BA. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Semin Nephrol*, 22:459-73, 2002.
60. Reslerova M, Moe SM. Vascular calcification in dialysis patients: pathogenesis and consequences. *Am J Kidney Dis*, 41(3 Suppl 1):S96-9, 2003.
61. Tomson C. Vascular calcification in chronic renal failure. *Nephron Clin Pract*,93:124-30, 2003.

62. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, ve ark. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int*, 47:186-92, 1995.
63. Chertow GM, Normand SL, Silva LR, Mc Neil BJ. Survival after acute myocardial infarction in patients with end-stage renal disease: results from the cooperative cardiovascular project. *Am J Kidney Dis*, 35:1044-51, 2000.
64. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Traditional and emerging cardiovascular risk factors in end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl*, (85):S105-10, 2003.
65. Logar CM, Herzog CA, Beddhu S. Diagnosis and therapy of coronary artery disease in renal failure, end stage renal disease, and renal transplant populations. *Am J Med Sci*, 325:214-27, 2003.
66. 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*, 47:884-90, 1995.
67. Churchill DN, Taylor DW, Cook RJ, LaPlante P, Barre P, Cartier P, ve ark. Canadian Hemodialysis Morbidity Study. *Am J Kidney Dis*, 19:214-34, 1992.
68. Alpert MA, Ravenscraft MD. Pericardial involvement in end-stage renal disease. *Am J Med Sci*, 325:228-36, 2003.
69. Manian FA. Vascular and cardiac infections in end-stage renal disease. *Am J Med Sci*, 325:243-50, 2003.
70. Multicentre, cross-sectional study of ventricular arrhythmias in chronically haemodialysed patients. Gruppo Emodialisi e Patologie Cardiovascolari. *Lancet*, 2:305-9, 1988.
71. Farias C, Rodriguez L, Garcia M, Sun JP, Klein AL, Thomas JD. Assessment of diastolic function by tissue Doppler echocardiography: Comparison with standard transmitral and pulmonary venous flow. *J Am Soc Echocardiogr*, 12: 609-17, 1999.
72. Oki T, Tabata T, Yamada H. Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. *Am J Cardiol*, 79: 921-8, 1997.
73. Sohn DW, Song JM, Zo JH, et al. Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr*, 12: 927-31, 1999.
74. Garcia-Fernandez MA, Azevedo J, Moreno M . Regional diastolic function in

- ischaemic heart disease using pulsed wave Doppler tissue imaging. *Eur Heart J*, 20: 496-505, 1999.
75. Fukuda K, Oki T, Tabata T, Iuchi A, Ito S. Regional left ventricular wall motion abnormalities in myocardial infarction and mitral annular descent velocities studied with pulsed tissue Doppler imaging. *J Am Soc Echocardiogr*, 11: 841-8, 1998.
76. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol*, 30:474-80, 1997.
77. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA ve ark. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 22(2);107-33, 2009.
78. Uematsu M, Miyatake K, Tanaka N. Myocardial velocity gradient as a new indicator of regional left ventricular contraction; detection by two dimensional tissue doppler imaging technique *J Am Coll Card*, 26;217-23, 1995.
79. Oğuzhan A, Abacı A, Eryol NK, ve ark. Doku Doppler görüntülemesi: sol ventrikül diyastol sonu basıncının tahmininde noninvazif bir teknik. *Türk Kardiyol Dern Arş*, 28: 82-7, 2000.
80. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler Tissue Imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol*, 30;1527-33, 1997.
81. Dağdeviren B, Eren M, Görgülü Ş. Sağ ventrikül sistolik fonksiyonunun belirlenmesinde doku Doppler yönteminin değeri. *Anadolu Kardiyol Derg*, 1:85-9, 2001.
82. Moustapha A, Lim M, Saikia S, Kaushik V, Kang SH, Barasch E. Interrogation of the tricuspid annulus by Doppler tissue imaging in patients with chronic pulmonary hypertension: implications for the assessment of right-ventricular systolic and diastolic function. *Cardiology*, 95: 101-4, 2001.
83. Nissenson AR, Fine RN. Klinik Diyaliz. Çeviri Editörü Akoğlu E, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, s;237-72, 2009.
84. Tokgöz B. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Renal Replasman Tedavileri. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*, 1(21)82-87, 2005.

85. Valderrabano F, Jofre R, Lopez-Gomez JM. Quality of Life in end stage renal disease patients. *Am J Soc Nephrol*, 6: 1418-26, 1995.
86. Topal M, Özdemir FN. Hemodiyalizin Akut Komplikasyonları. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*, 2(4):24-29, 2006.
87. Bregman H, Daugirdas JT, Ing TS. Diyaliz El Kitabı. Çeviri editörü: Semra Bozfkıoğlu,, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara, s;170-91, 2010.
88. Jaber BL, Pereira BJG. Acute complications of hemodialysis. Johnson RJ, Feehally J, eds. *Comprehensive Clinical Nephrology*. Spain: Mosby, 991-1001, 2003.
89. Leunissen KML, Kooman JP, Van der sande FM. Acut dialysis complications. In: Lomeire N, Mehta RL (eds), *Complications of Dialysis*. Marcel Dekker Inc, New York, p;69-83, 2000.
90. Şahin G, Yalçın AU. Hemodiyaliz hipotansiyonu olan hastalarda otonomik disfonksiyonun tanı ve tedavisindeki yenilikler. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*,13 (3); 130-9, 2004.
91. Dheen S, Henrich WL. Preventing dialysis hypotension: A comparison of usual protective maneuvers. *Kidney Int*, 59:1175-81, 2001.
92. Agarwal R. Systolic hypertension in hemodialysis patients. *Semin Dial*, 16(4):334, 2003.
93. Tozawa M, Iseki K, Iseki C. Evidence for elevated pulse pressure in patients on chronic hemodialysis: a case-control study. *Kidney Int*, 62(6):2195-220, 2002.
94. Klassen PS, Lowrie EG, Reddan DN, et al. Association between pulse pressure and mortality in patients undergoing maintenance hemodialysis. *JAMA*, 287(12):1548-55, 2002.
95. Mailloux LU. Hypertension in chronic renal failure and ESRD: prevalence, pathophysiology, and outcomes. *Semin Nephrol*, 21(2):146-156, 2001.
96. Horl MP, Horl WH. Hemodialysis-associated hypertension: pathophysiology and therapy (review). *Am J Kidney Dis*,39(2):227-44, 2002.
97. Fodinger M, Fritsche-Polanz R, Buchmayer H. Erythropoietin-inducible immediate-early genes in human vascular endothelial cells. *J Invest Med*, 48(2):137-49, 2000.
98. Miller BW. Cress CL, Johnson ME. Exercise during hemodialysis decreases the use of antihypertensive medications. *Am J Kidney Dis*, 39(4):828-33, 2002.

99. Boon D, van Montfrans GA, Koopman MG, Krediet RT, Bos WJ. Blood pressure response to uncomplicated hemodialysis: the importance of changes in stroke volume. *Nephron Clin Pract*, 96:82-7, 2004.
100. Bos WJ, Bruin S, van Olden RW, Keur I, Wesseling KH, Westerhof N ve ark. Cardiac and hemodynamic effects of hemodialysis and ultrafiltration. *Am J Kidney Dis*, 35:819-26, 2000.
101. Zuber M, Steinmann E, Huser B, Ritz R, Thiel G, Brunner F: Incidence of arrhythmias and myocardial ischaemia during haemodialysis and haemofiltration. *Nephrol Dial Transplant*, 4:632-34, 1989.
102. Wander GS, Sandha GS, Chhabra SC, Khaira NS, Chinna RS. Holter monitoring in chronic renal failure before and during dialysis. *J Assoc Physicians India*, 42:290-93, 1994.
103. London GM, Guerin AP, Marchais SJ. Pathophysiology of left ventricular hypertrophy in dialysis patients. *Blood Purif*, 12:277-83, 1994.
104. Selby NM, Burton JO, Chesterton LJ, McIntyre CW. Dialysis induced regional left ventricular dysfunction is ameliorated by cooling the dialysate. *Clin J AmSoc Nephrol*, 1; 1216-25, 2006.
105. Selby NM, Lambie SH, Camici PG, Baker CS, McIntyre CW. Occurrence of regional left ventricular dysfunction in patients undergoing standard and biofeedback dialysis. *AmJ KidneyDis*, 47; 830-41, 2006.
106. Schrier RW. Böbrek ve Elektrolit Hastalıkları. Çeviri Editörü: Gültekin Süleymanlar, Güneş Kitabevi, Ankara, s;68-69, 2005.
107. Selby NM, McIntyre CW. The Acute Cardiac Effects of Dialysis. *Seminars in Dialysis*, 20: 220-28, 2007.
108. McDonald SP, Russ GR. Survival of recipients of cadaveric kidney transplants compared with those receiving dialysis treatment in Australia and New Zeland, 1991-2001. *Nephrol Dial Transplant*, 17:2212-19, 2002.
109. Wali RK, Wang GS, Gottlieb SS, Bellumkonda L, Hansalia R, Ramos E ve ark. Effect of kidney transplantation on left ventricular systolic dysfunction and congestive heart failure in patients with endstage renal disease. *J AmColl Cardiol*, 45:1051-60, 2005.

110. Frangiannis NG: The pathological basis of myocardial hibernation. *Histol Histopathol*, 18:647-55, 2003.
111. Mohiuddin K, Bali HK, Banerjee S, Sakhuja V, Jha V. Silent myocardial ischemia and high-grade ventricular arrhythmias in patients on maintenance hemodialysis. *Ren Fail*, 27:171-75, 2005.
112. Ichimaru K, Horie A. Microangiopathic changes of subepidermal capillaries in end-stage renal failure. *Nephron*, 46:144-149, 1987.
113. 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*, 106:2941-45, 2002.
114. Khan NA, Hemmelgarn BR, Tonelli M, Thompson CR, Levin A. Prognostic value of troponin T and I among asymptomatic patients with end-stage renal disease: a meta-analysis. *Circulation*, 112:3088-96, 2005.
115. Fahie-Wilson MN, Carmichael DJ, Delaney MP, Stevens PE, Hall EM, Lamb EJ: Cardiac troponin T circulates in the free, intact form in patients with kidney failure. *Clin Chem*, 52:414-20, 2006.
116. Choy JB, Armstrong PW, Ulan RA, Campbell PM, Gourishankar S, Prosser CI, Tymchak WJ. Do cardiac troponins provide prognostic insight in hemodialysis patients? *Can J Cardiol*, 19:907-11, 2003.
117. McCullough PA, Nowak RM, Foreback C. Performance of multiple cardiac biomarkers measured in the emergency department in patients with chronic kidney disease and chest pain. *Acad Emerg Med*, 9:1389-96, 2002.
118. Leowattana W, Sirithunyanont C, Sukumalchantra Y, Chaisupamonkollarp S, Watanawaroon S, Chivatanaporn B ve ark. Serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide in normal Thai subjects. *J Med Assoc Thai*, 86: (Suppl 1): S-46-51, 2003.
119. Raymond I, Groenning BA, Hildebrandt PR, Nilsson JC, Baumann M, Trawinski. The influence of age, sex and other variables on the plasma level of N-terminal pro brain natriuretic peptide in a large sample of the general population. *Heart*, 89:745-51, 2003.
120. Vanderheyden M, Bartunek J, Goethals M. Brain and other natriuretic peptides: molecular aspects. *Eur J Heart Fail*, 6:261-68, 2004.

121. Omland T, Persson A, O'Brien R, Herlitz J, Hartford M, Caidahl K. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and long term mortality in acute coronary syndromes. *Circulation*, 106: 2913, 2002.
122. Sabatine MS, Morrow DA, de Lemos JA, Omland T, Desai MY, Tanasijevic M. Acute changes in circulating natriuretic peptide levels in relation to myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*, 44: 1988-95, 2004.
123. Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, Haltmayer M. Biochemical diagnosis of impaired left ventricular ejection fraction- comparison of the diagnostic accuracy of brain natriuretic peptide (BNP) and amino terminal proBNP (NT-proBNP). *Clin Chem Lab Med*, 42: 159-63, 2004.
124. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet*, 350: 1349-53, 1997.
125. White HD, French JK. Use of brain natriuretic peptide levels for risk assessment in non-ST-elevation acute coronary syndromes. *J Am Cardiol*, 42: 1917-20, 2003.
126. Galvani M, Filippo O, Luigi O, Diego A, Gian Franco G, Aldo PM ve ark. N-terminal pro-brain natriuretic peptide on admission has prognostic value across the whole spectrum of acute coronary syndromes. *Circulation*, 110:128-34, 2004.
127. Galvani M, Ferini D, Ottani F. Natriuretic peptides for risk stratification for patient with acute coronary syndromes. *Eur Heart Fail J*, 6: 327-33, 2004.
128. Maewal P, de Lemos JA, Donald W. Natriuretic peptide hormone measurement in acute coronary syndromes. *Heart Fail Rev*8(4): 365-8, 2003.
129. Morita E, Yasue H, Yoshimura M, Ogawa H, Jougasaki M, Matsumura T ve ark. Increased plasma levels of brain natriuretic peptide in patient with acute myocardial infarction. *Circulation*, 88: 82-91, 1993.
130. Vesely D. Natriuretic peptides acute renal failure. *Am J Physiol Renal Physiol*, 285:167-77, 2003.
131. Zoccali C, Mallamaci F, Benedetto FA, Tripepi G, Parlongo S, Cutrupi S. Cardiac natriuretic peptides are related to left ventricular mass and function and predict mortality in dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*, 12:1508-15, 2001.

132. McCullough PA, Joseph K, Mathur MS. Diagnostic and therapeutic utility of BNP in patients with renal insufficiency and decompensated heart failure. *Rev Card Med*, 4;3-11, 2003.
133. Meier P, Vogt P, Blanc E. Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in end-stage renal disease patients on chronic hemodialysis. *Nephron*, 87(3): 199-214, 2001.
134. Bleyer AJ, Hartman J, Brannon PC, Reeves-Daniel A, Satko SG, Russell G. Characteristics of sudden death in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 69:2268-73, 2006.
135. Erem C, Kulan K, Tuncer C. Cardiac arrhythmias in patients on maintenance hemodialysis. *Acta Cardiol*, 52(1):25-36, 1997.
136. Kantarchi G, Ozener C, Tokay S. QT dispersion in hemodialysis and CAPD patients. *Nephron*, 91(4):739-41, 2002.
137. Covic A, Diaconita M, Gusbeth-Tatomir P, Covic M, Botezan A, Ungureanu G. Haemodialysis increases QTc interval but not QTc dispersion in ESRD patients without manifest cardiac disease. *Nephrol Dial Transplant*, 17:2170-77, 2002.
138. Genovesi S, Rivera R, Fabbrini P, Dossi C, Bonforte G, Mircoli L ve ark. Dynamic QT interval analysis in uraemic patients receiving chronic haemodialysis. *J Hypertens*, 21:1921-1926, 2003.
139. Maule S, Veglio M, Mecca F, Calvo C, Martina G, Marangella M ve ark. Autonomic neuropathy and QT interval in hemodialysed patients. *Clin Auton Res*, 14:233-39, 2004.
140. Nappi SE, Virtanen VK, Saha HH, Mustonen JT, Pasternack AI. QTc dispersion increases during hemodialysis with low-calcium dialysate. *Kidney Int*, 57:2117-22, 2000.
141. Özdemir D, Meşe T, Agin H, Çalkavur S, Bak M. Impact of haemodialysis on QTc dispersion in children. *Nephrology*, 10:119-23, 2005.
142. Yetkin E, İleri M, Tandoğan İ, Boran M, Yanık A, Hisar I ve ark. Increased QT interval dispersion after hemodialysis: role of peridialytic electrolyte gradients. *Angiology*, 51:499-504, 2000.
143. Kayataş M, Özdemir FN, Müderrisoğlu H, Korkmaz ME. Diastolic Dysfunction Increases the Frequency of Ventricular Arrhythmia in Hemodialysis Patients. *Nephron*, 82:185-7, 1999.

- 144.Kayataş M, Ertürk A, Müderrisoğlu H, Emin K, Özdemir N. Acetate hemodialysis does not increase the frequency of arrhythmia in hemodialysis patients. *Artif Organs*, 22:781-84, 1998.
- 145.Korkmaz M, Müderrisoğlu H, Özdemir N, Kayataş M, Ertürk A. QT interval lengthening during haemodialysis: is there a potential risk for torsade de pointes? *Nephrol Dial Transplant*, 12:265, 1997.
- 146.Kayataş M, Müderrisoğlu H, Korkmaz ME, Özdemir FN, Ertürk A, Erten Y ve ark. Hemodiyalizin Elektrokardiyografik Parametreler Üzerine Etkisi. *Diyaliz Transplantasyon Yanık*, 8;3, 10-4, 1996.
- 147.Kayataş M, Müderrisoğlu H, Özdemir FN, Korkmaz ME, Akalın E, Ertürk. Comparison of the Bicarbonate Hemodialysis Patients with the Acetate Hemodialysis Patients in the Respect to the Frequency of Arrhythmia. *Ankara Hastanesi Tıp Dergisi*, 32;2,89-94, 1999.
- 148.Howse M, Sastry S, Bell GM. Changes in the corrected QT interval and corrected QT dispersion during haemodialysis. *Postgrad Med J*, 78:273-75, 2002.
- 149.Beaubien ER, Pylypchuk GB, Akhtar J, Biem HJ. Value of corrected QT interval dispersion in identifying patients initiating dialysis at increased risk of total and cardiovascular mortality. *Am J Kidney Dis*, 39(4):834-42, 2002.
- 150.Fabbian F, Catalono C, Lamberdini D.Clinical Characteristics associated to atrial fibrillation in chronic hemodialysis patients. *Clin Nephrol*, 54:234-9, 2000.
- 151.Kimura K, Tabei K, Asano Y, Hosoda S. Ventricular tachyarrhythmia treated by parathyroidectomy in a chronically hemodialyzed patient. *Nephron*, 53(2):176-7, 1989.
- 152.Garcia Lopez FJ, Anchuela OT, Lopez-Abente G. Sudden death related to a brand of diacetate cellulose dialyzers. *J Am Soc Nephrol*, 17:579A, 2002.
- 153.Bleyer AJ, Russell GB, Satko SG. Sudden and cardiac death rates in hemodialysis patients. *Kidney Int*, 55(4): 1553-59, 1999.
- 154.Karnik JA, Young BS, Lew NL. Cardiac arrest and sudden death in dialysis units. *Kidney Int*, 60(1):350-57, 2001.
- 155.Bright RA, Torrence ME, McMIellan WM. Preliminary survey of the occurrence of anaphylactoid. reactions during haemodilaysis. *Nephrol Dial Transplant*, 14:799-800, 1999.

156. Ahmed J, Weisberg LS. Hyperkalemia in dialysis patients. *Semin Dial*, 14:348-56, 2001.
157. Aslam S, Friedman EA. Ifudu O. Electrocardiography is unreliable in detecting potential lethal hyperkalaemia in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*, 17:1639-42, 2002.
158. Cupisti A, Galetta F, Caprioli R. Potassium increases the QTc interval dispersion during hemodialysis. *Nephron*, 82:122-6, 1999.
159. Sterns RH, Silver SM. Hemodialysis in hyponatremia: is there a risk? *Semin Dial*, 3:3-4, 1990.
160. Fishbane S, Natke E, Maesaka JK. Role of volume overload in dialysis refractory hypertension. *Am J Kidney Dis*, 28:257-61, 1996.
161. Parfrey PS, Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol*, 10:1606-15, 1999.
162. Mendes L, Ribeiros R, Adragao T, Lima S, Horta E, Reis C ve ark. Load-independent Parameters of Diastolic and Systolic Function by Speckle Tracking and Tissue Doppler in Hemodialysis Patients. *Rev Port Cardiol*, 27 (9): 1011-25, 2008.
163. Hayashi SY, Rohani M, Lindholm B, Brodin LA, Lind B, Barany P. Left ventricular function in patients with chronic kidney disease evaluated by colour tissue Doppler velocity imaging. *Nephrol Dial Transplant*, 21: 125-32, 2006.
164. Fijalkowski M, Koprowski A, Gruchala M, Galaska R, Debska-Slizien A, Rogowski J ve ark. A. Effect of preload reduction by hemodialysis on myocardial ultrasonic characterization, left atrial volume, and Doppler tissue imaging in patients with end-stage renal disease. *Am Soc Echocardiogr*, 19(11):1359-64, 2006.
165. Galetta F, Cupisti A, Franzoni F, Carpi A, Barsotti G, Santoro G. Acute effects of hemodialysis on left ventricular function evaluated by tissue Doppler imaging. *Biomed Pharmacother*, 60(2):66-70, 2006.
166. Drighil A, Madias JE, Mathewson JW, Mosalami H, Badaoui N, Ramdani B. Haemodialysis: effects of acute decrease in preload on tissue Doppler imaging indices of systolic and diastolic function of the left and right ventricles. *European Journal of Echocardiography*, 9, 530-35, 2008.

167. Khalfallah AB, Sanaa I, Mokrani S, Annabi N, Ghodhbane L. Doppler tissue imaging contribution in the study of diastolic dysfunction in hemodialysis patients. *Tunis Med*, 86(1):53-8, 2008.
168. Wang AYM, Wang M, Lam CWK, Chan IHS, Zhang Y, Sanderson JE. Left Ventricular Filling Pressure by Doppler Echocardiography in Patients With End-Stage Renal Disease. *Hypertension*, 52:107-14, 2008.
169. Li AL, Ke YN, Zeng YJ, Li WG, Bian WJ. Echocardiographic evaluation of left ventricular geometry and function in maintenance hemodialysis uremic patients. *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi*. 37(10):913-6, 2009.
170. Tamano K, Kobayashi T, Takahashi M, Honda T, Uetake S, Mitobe R ve ark.. Effect of hemodialysis on peak velocity of early diastolic mitral annulus motion. *J Cardiol*, ;44(4):147-52, 2004.
171. Bajraktari G, Berbatovci-Ukimeraj M, Hajdari A, Ibraimi L, Daullxhiu I, Elezi Y ve ark. Predictors of Increased Left Ventricular Filling Pressure in Dialysis Patients with Preserved Left Ventricular Ejection Fraction. *Croat Med J*, 50: 543-9, 2009.
172. Rostoker G, Griuncelli M, Loridon C, Benmaadi A, Illouz E. Left-ventricular diastolic dysfunction as a risk factor for dialytic hypotension. *Cardiology*, 114(2):142-9, 2009.
173. McIntyre CW. Haemodialysis-Induced Myocardial Stunning in Chronic Kidney Disease; A New Aspect of cardiovascular Disease. *Blood Purif*, 29:105-10, 2010.
174. Apple FS, Wu AH. Myocardial infarction redefined: role of cardiac troponin testing. *Clin Chem*, 47:377-79, 2001
175. Alpert JS, Thygesen K, Jaffe A, White HD. The universal definition of myocardial infarction: a consensus document: ischaemic heart disease. *Heart*, 94:1335-41, 2008.
176. Adams JE, Bodor GS, Davila-Roman VG. A marker with high spesifity for cardiac injury. *Circulation*, 88:101-6, 1993.
177. McLaurin MD, Apple FS, Voss EM, Herzog CA, Sharkey CW. Cardiac troponin I, cardiac troponin T and creatine kinase MB in dialysis patients without ischemic heart disease: evidence of cardiac troponin T expression in skeletal muscle. *Gin Chem*, 43:976-82, 1997.
178. Bodor GS, Porterfield D, Voss EM. Cardiac troponin-I is not expressed in fetal and health or diseased adult human skeletal muscle tissue. *Gin Chem*, 41:1710-15, 1995.

179. Davis GK, Labugger R, Van Eyk JE. Cardiac troponin T is not detected in Western Blot of diseased renal tissue. *Gin Chem*, 47:782-3, 2001.
180. Tun A, Khan IA, Win MT. Specificity of cardiac troponin I and creatine kinase-MB isoenzyme in asymptomatic long-term hemodialysis patients and effect of hemodialysis on these markers. *Cardiology*, 90:280-5, 1998.
181. Iliou MC, Fumeron C, Benoit MO. Factors associated with increased serum levels of cardiac troponin T and I in chronic hemodialysis patients: chronic hemodialysis and new cardiac markers evaluation (CHANCE) study. *Nephrol Dial Transplant*, 16:1452-8, 2001.
182. Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM, McIntyre CW. Hemodialysis-Induced Cardiac Injury: Determinants and Associated Outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 4: 914-20, 2009.
183. Burton JO, Jefferies HJ, Selby NM, McIntyre CW. Hemodialysis-Induced Repetitive Myocardial Injury Results in Global and Segmental Reduction in Systolic Cardiac Function. *Clin J Am Soc Nephrol* 4: 925-31, 2009.
184. McIntyre CW, Burton JO, Selby NM, Leccisotti L, Korsheed S, Baker CSR, Camici PG. Hemodialysis-Induced Cardiac Dysfunction Is Associated with an Acute Reduction in Global and Segmental Myocardial Blood Flow. *Clin J Am Soc Nephrol* 3: 19–26, 2008.
185. Dasselaar JJ, Slart RHJA, Knip M, Pruijm J, Tio RA, McIntyre CW, Jong PE, Franssen CFM. Haemodialysis is associated with a pronounced fall in myocardial perfusion. *Nephrol Dial Transplant*, 24: 604–10, 2009.
186. Kayatas M, Ozdemir N, Müderrisoglu H, Ulucam M, Turan M, Hizel N. Comparison of the Non-Invasive Methods Estimating Dry Weight in Hemodialysis Patients. *Renal Failure*, 28;217-22, 2006.
187. Freda BJ, Tang WHW, Van Lente F, Peacock WF, Francis GS. Cardiac troponins in renal insufficiency *J Am Coll Cardiol*, 40:2065-71, 2002.
188. 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*, 46:338-44, 2000.

189. Mutluay R, Konca C, Erten Y, Paşaoğlu H, Değer SM, Ağirgün C ve ark. Predictive markers of asymptomatic atherosclerosis in end-stage renal disease patients. *Ren Fail*, 32: 448-54, 2010.
190. Montagnana M, Lippi G, Tessitore N, Salvagno GL, Targher G, Gelati M ve ark. Effect of hemodialysis on traditional and innovative cardiac markers. *J Clin Lab Anal*, 22(1):59-65, 2008.
191. Ie EH, Klootwijk PJ, Weimar W, Zietse R. Significance of acute versus chronic troponin T elevation in dialysis patients. *Nephron Clin Pract*. 98(3):87-92, 2004.
192. Helal I, Belhadj R, Mohseni A, Bazdeh L, Drissa H, Elyounsi F ve ark. Clinical significance of N-terminal Pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in hemodialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 21(2):262-8, 2010.
193. Tuğcu A, Yildirimtürk O, AYTEKİN S. The diagnostic value of N-terminal B-type natriuretic peptide in diastolic heart failure: comparison with echocardiographic findings. *Türk Kardiyol Dern Ars*, 37(2):112-21, 2009.
194. Tripepi G, Mattace-Raso F, Mallamaci F, Benedetto FA, Witteman J, Malatino L, Zoccali C. Biomarkers of left atrial volume: a longitudinal study in patients with end stage renal disease. *Hypertension*, 54(4):818-24, 2009.
195. Liu H, Zhang YZ, Gao M, Liu BC. Elevation of B-type natriuretic peptide is a sensitive marker of left ventricular diastolic dysfunction in patients with maintenance haemodialysis. *Biomarkers*, 15(6):533-7, 2010.
196. Safley DM, Awad A, Sullivan RA, Sandberg KR, Mourad I, Boulware M, Merhi W, McCullough PA. Changes in B-type natriuretic peptide levels in hemodialysis and the effect of depressed left ventricular function. *Adv Chronic Kidney Dis*, 12(1):117-24, 2005.
197. Waikar SS, Curhan GC, Brunelli SM. Mortality Associated with Low Serum Sodium Concentration in Maintenance Hemodialysis. *Am J Med*, 124:77-84, 2011.
198. Peixoto AJ, Gowda N, Parikh CR, Santos SF. Long-Term Stability Of Serum Sodium in Hemodialysis Patients. *Blood Purif*, 29(3):264-7, 2010.
199. Lowrie EG, Lew NL. Death risk in hemodialysis patients: The predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities. *Am J Kidney Dis*, 15: 458-82, 1990.

200. Iseki K, Uehara H, Nishime K, Tokuyama K, Yoshihara K, Kinjo K, Shiohira Y, Fukiyama K. Impact of the initial levels of laboratory variables on survival in chronic dialysis patients. *Am J Kidney Dis*, 28: 541-48, 1996.
201. Kovesdy CP, Regidor DL, Mehrotra R, Jing J, McAllister CJ, Greenland S ve ark. Serum and Dialysate Potassium Concentrations and Survival in Hemodialysis Patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2: 999-1007, 2007.
202. Al-Ghamdi G, Hemmelgarn B, Klarenbach S, Manns B, Wiebe N, Tonelli M. Dialysate potassium and risk of death in chronic hemodialysis patients. *J Nephrol*, 23(1):33-40, 2010.
203. Feig PU, Shook A, Sterns RH. Effect of potassium removal during hemodialysis on the plasma potassium concentration. *Nephron*, 27(1):25-30, 1981.
204. Altura BM, Altura BT. Interactions of Mg and K on blood vessels--aspects in view of hypertension. Review of present status and new findings. *Magnesium*, 3(4-6):175-94, 1984.
205. Chakraborti S, Chakraborti T, Mandal M, Mandal A, Das S, Ghosh S. Protective role of magnesium in cardiovascular diseases: a review. *Mol Cell Biochem*, 238 (1-2):163-79, 2002.
206. Kurabayashi M. Role of magnesium in cardiac metabolism. *Clin Calcium*, 15(11):77-83, 2005.
207. Navarro-González JF, Mora-Fernández C, García-Pérez J. Clinical implications of disordered magnesium homeostasis in chronic renal failure and dialysis. *Semin Dial*, 22(1):37-44, 2009.
208. Kyriazis J, Kalogeropoulou K, Bilirakis L, Smirnioudis N, Pikounis V, Stamatiadis D, Liolia E. Dialysate magnesium level and blood pressure. *Kidney Int*, 66(3):1221-31, 2004.
209. Ellis K, Dreisbach AW, Lertora JLL: Plasma elimination of cardiac troponin I in end-stage renal disease. *South Med J*, 94:993-6, 2001.