

T.C.

HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**HEMODİYALİZ TEDAVİSİNİN KARDİYAK ENZİM
DÜZEYLERİ VE EKOKARDİYOĞRAFİK BULGULAR
ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Muharrem İNGEÇ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Uzmanlık Tezi

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Mehmet HOROZ

ŞANLIURFA 2012

T.C.

HARRAN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKULTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**HEMODİYALİZ TEDAVİSİNİN KARDİYAK ENZİM
DÜZEYLERİ VE EKOKARDİYOĞRAFİK BULGULAR
ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Muharrem İNGEÇ

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Uzmanlık Tezi

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Mehmet HOROZ

ŞANLIURFA 2012

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandđım, eğitimimde ve yetiŐmemde önemli katkıları olan değerli hocalarım Prof. Dr. Tevfik SABUNCU' ya, Doç. Dr. Mehmet HOROZ' a, Yrd. Doç. Dr. Turgay ULAŐ' a ve Uzm. Dr. M. Emin DEMİR' e sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.

Bana her zaman ve her konuda destek olan ve sonsuz sevgisiyle hep yanımda olan sevgili eŐim Dt. Tuba İNGEÇ' e ve canım oğlum M. Uraz İNGEÇ' e sonsuz teŐekkürlerimi sunarım.

Dr. Muharrem İNGEÇ

2012

	Sayfa
TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ	iv
KISALTMALAR	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kronik böbrek yetmezliği	2
2.1.a. Tanım	2
2.1.b. Epidemiyoloji	3
2.1.c. Etiyoloji	4
2.2. Hemodiyaliz	5
2.2.a. Tanım	5
2.2.b. Hemodiyalizin Komplikasyonları	6
2.3. Son dönem böbrek yetmezliği ve kardiyovasküler hastalıklar	7
2.3.a. Böbrek hastalarında kardiyovasküler risk faktörleri	9
2.3.b. Hemodiyalizin akut kardiyak etkileri	11
2.3.c. Myokardiyal stunning ve hibernasyon	13
2.3.d. Makrovasküler ve mikrovasküler koroner arter hastalığı	15
2.3.e. Ekg değişiklikleri ve aritmiler	15

2.4. Kardiyak troponinler	16
2.5. Tanısal testler	18
3.MATERYAL-METOD	20
3.1. Hasta Seçimi ve çalışma düzeni	20
3.2. Laboratuvar çalışmaları	20
3.3. Ekokardiyografi	21
3.4. İstatistiksel Analiz	21
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	25
6. KAYNAKLAR	29

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. K/DOQI kılavuzlarına göre KBY' nin sınıflaması.

Tablo 2. 2010 yıl sonu itibarıyla kronik hemodiyaliz programında izlemde olan hastaların etiyolojik nedenlere göre dağılımı.

Tablo 3. 2010 yılında ölen hemodiyaliz hastalarının ölüm nedenlerine göre dağılımı.

Tablo 4. Kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörleri.

Tablo 5. Hastaların demografik ve klinik verileri

Tablo 6. Hastaların diyaliz öncesi ve sonrası biyokimyasal parametreleri.

Tablo 7. Hastaların diyaliz öncesi ve sonrası transtorasik ekokardiyografik bulguların ortalama değerleri.

KISALTMALAR

AKS	: Akut koroner sendrom
CK-MB	: Kreatin kinaz-MB
CPK	: Kreatinin fosfokinaz
cTn-I	: Kardiyak troponin I
cTn-T	: Kardiyak troponin T
GFH	: Glomerüler filtrasyon hızı
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
KVH	: Kardiyovaskuler hastalık
KY	: Kalp yetmezliği
MI	: Myokard infarktüsü
RRT	: Renal replasman tedavisi
SDBY	: Son dönem böbrek yetersizliği

ÖZET

Hemodiyaliz Tedavisinin Kardiyak Enzim Düzeyleri ve Ekokardiyografik Bulgular Üzerine Etkisi

Amaç: Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında hemodiyaliz öncesi ve sonrası troponin I (cTn-I), kreatinin fosfokinaz (CPK), kreatin kinaz-MB (CK-MB) gibi kardiyak belirteçleri ölçerek ve ekokardiyografik değerlendirmeler yaparak tek seans hemodiyaliz tedavisinin kardiyak enzim düzeyleri ve ekokardiyografik parametreler üzerine olabilecek olası etkilerini araştırmak.

Materyal ve metod: Çalışmaya 40 sürekli hemodiyaliz hastası dahil edildi. Tüm hastalarda hemodiyaliz öncesi ve sonrasında cTn-I, CPK ve CK-MB enzim düzeylerine bakıldı ve ekokardiyografik değerlendirme yapıldı.

Bulgular: Hemodiyaliz sonrası elde edilen ortalama cTn-I düzeyleri hemodiyaliz öncesi düzeylere göre anlamlı olarak daha yüksek idi ($p<0.05$). Kardiyak troponin I düzeyindeki değişim oranı ile ultrafiltrasyon volümü, kan akım hızı, yaş, cinsiyet veya herhangi bir ekokardiyografik parametre arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi ($p>0.05$). Diyaliz sonrası sol ventrikül sistol sonu çapı, sol ventrikül diastol sonu çapı, sol atrium çapı, sağ atrium çapı, pulmoner arter basıncı, sağ ventrikül diastol sonu çapında diyaliz öncesine göre anlamlı azalma tespit edildi (hepsi için, $p<0.05$). Ekokardiyografik parametrelerdeki değişim ile ultrafiltrasyon volümü, kan akım hızı, yaş veya cinsiyet arasında anlamlı ilişki yoktu (hepsi için, $p>0.05$). Diyaliz sonrası CPK ve CK-MB değerlerinde diyaliz öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p>0.05$).

Sonuç: Hemodiyaliz tedavisi SDBY hastalarında troponin I enzim düzeylerinde yükselmeye neden olmakta ve bu yükselme olasılıkla hemokonsantrasyona bağlı koroner arterlerdeki mikroperfüzyon ve tekrarlayan stunning ataklarına bağlı gelişmektedir.

Anahtar kelimeler: Hemodiyaliz, myokardial hasar, troponin I, kreatinin kinaz- MB

SUMMARY

The Effects of Hemodialysis Treatment on Cardiac Enzyme Levels and Echocardiographic Findings

Objective: To investigate the possible effects of single session hemodialysis on cardiac enzymes and echocardiographic parameters in end stage renal disease (ESRD) patients, by measuring cardiac markers such as cTn-I, creatinine phosphokinase (CPK), and CK-MB and performing echocardiographic evaluations both prior to and following hemodialysis treatment.

Materials and method: Forty patients who have been undergoing hemodialysis were included in the study. All patients underwent echocardiographic evaluation both prior to and following hemodialysis and their pre- and postdialysis serum levels of cTn-I, CPK ve CK-MB were measured.

Results: A statistically significant increase in the postdialysis levels of cTn-I was found when compared with predialysis levels. ($p < 0,05$). There was not a correlation between the change in cTn-I and ultrafiltration volume, blood flow rate, age, sex, or any of the echocardiographic parameters ($p > 0.05$). There was a significant decrease in the left ventricular endsystolic diameters, left ventricular end diastolic diameters, ejection fractions, left atrial diameters, right atrial diameters, pulmonary artery pressures, and right ventricular end diastolic diameters of patients ($p < 0,05$ for all). There was not a correlation with between the change in the echocardiographic parameters and ultrafiltration volume, blood flow rate, age, or sex ($p > 0.05$ for all). No statistically significant difference was detected between pre- and postdialysis levels of CPK ve CK-MB ($p > 0,05$).

Conclusion: Hemodialysis treatment in ESRD patients leads to significant increases in troponin I enzyme levels, and recurrent stunning attacks and coronary arteries microperfusion due to hemoconcentration are thought to play a role in this increase.

Key words: Hemodialysis, myocardial injury, troponin I, Creatine Kinase-MB

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) görülme sıklığı ülkemizde ve dünyada gittikçe artan bir sağlık sorunudur. Buna paralel olarak bir renal replasman tedavisi (RRT), olan hemodiyalize giren hasta sayısı da artmaktadır. Hemodiyaliz hastalarında en önde gelen ölüm sebebi ise kardiyovasküler hastalıklardır (KVH) (1). Yakın zamanda yapılan birçok çalışma göstermiştir ki; KBY olan hastalarda KVH'a yatkınlık artmakta ve unstabil angina, myokard infarktüsü gibi akut koroner sendromlar (AKS) daha sık ortaya çıkmaktadır. Hemodiyaliz hastalarında, bilinen geleneksel risk faktörlerinin yanı sıra, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) ile ilişkili olan plazma volumü artışı; arteryovenöz fistüle bağlı hemodinamik yüklenme, anemi, kalsiyum-fosfat metabolizması bozuklukları, elektrolit dengesizlikleri, kronik inflamasyon, katabolizma artışı, artmış homosistein düzeyleri, yüksek lipoprotein a düzeyi, oksitadif stres ve üremi gibi risk faktörleri de söz konusudur (2). Hemodiyaliz hastalarında bu risk faktörlerine ilave olarak hastalara uygulanan hemodiyaliz ya da periton diyalizi gibi işlemlerin de risk faktörleri arasında yer aldığı öne sürülmektedir (3).

Bu risk faktörleri zemininde gelişen kalp kası hasarını gösteren kardiyak troponinler kalp için spesifik ve sensitif belirteçlerdir (4). Bazı hemodiyaliz hastalarında aktif kardiyak hastalık ve troponin yüksekliğine neden olabilecek diğer tıbbi durumlar olmadan da troponin değerleri yüksek bulunabilmektedir. Hemodiyaliz hastalarının yaklaşık %17-75'inde kardiyak troponin T (cTn-T), % 4-21'inde kardiyak troponin I (cTn-I) düzeylerinde yükseklikler tespit edildiği bildirilmektedir. Hemodiyaliz hastalarında tespit edilen kardiyak belirteçlerdeki bu yükselmelerin subklinik bir miyokard hasarına, inflamatuvar yanıtı, KBY'nin kendisine veya kronik volum yüklenmesine bağlı olabileceği öne sürülmesine rağmen nedeni tam olarak anlaşılamamıştır (5).

Biz bu çalışmada, SDBY hastalarında hemodiyaliz öncesi ve sonrası cTn-I, kreatinin fosfokinaz (CPK), kreatinkinaz-MB (CK-MB) gibi kardiyak belirteçleri ölçerek ve ekokardiyografik değerlendirmeler yaparak tek seans hemodiyaliz tedavisinin kardiyak enzim düzeyleri ve ekokardiyografik parametreler üzerine olabilecek olası etkilerini araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik böbrek yetmezliği

2.1.a. Tanım

Kronik böbrek yetmezliği, dünyada ve ülkemizde epidemik halini almış önemli bir halk sağlığı sorunudur. Giderek artan sıklığı, yol açtığı yüksek morbidite ve mortalite oranları, yaşam kalitesini ciddi şekilde etkilemesi ve tedavisi için gereken renal replasman tedavilerinin yüksek maliyeti nedeniyle toplumsal yükü büyük olan bir hastalıktır. Ayrıca çeşitli hastalıklara bağlı olarak nefronların kronik, progresif ve irreversibl kaybı ile karakterize olan bir nefrolojik sendromdur. Klinik olarak asemptomatik böbrek fonksiyon azalmasından üremiye kadar değişen bir spektrum gösterir (6) .

Tanım olarak altta yatan böbrek hastalığının nedeninden bağımsız olarak en az 3 ay süre ile devam eden objektif böbrek hasarı ve/veya glomerüler filtrasyon hızının (GFH) 60 ml/dk/1.73 m² nin altına inmesi durumu olarak tanımlanmaktadır. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) birim zamanda glomerülden filtre edilen plazma miktarıdır. Böbrek yetersizliği olan bir olguda; üç aydan uzun süren azotemi, uzun süreli üremik belirti ve bulgular, renal osteodistrofi belirti ve bulguları, anemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, idrar sedimentinde geniş silindirler ve radyolojik incelemelerde bilateral küçük böbrekler kronik hastalık göstergeleridir (7).

Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) kılavuzlarına göre, KBY' li kişiler ve aileleri, hastalık evre IV' e ulaştığında (glomeruler filtrasyon oranı 30 ml/dk/1.73m² nin altına inmesi) tedavi seçenekleri hakkında bilgilendirilmeli, hastanın tercihine göre hazırlıkların planlanması önerilmektedir. Evre V (glomeruler filtrasyon oranı 15 ml/dk/1.73 m² nin altına inmesi) KBY'de ise; hastanın tedaviden göreceği yarar, risk ve dezavantajlar değerlendirilerek, bu tedavilere başlamanın zamanlanması belirlenmelidir (8,9). Glomerüler filtrasyon değeri 5-10 ml/dakikaya inince SDBY' den bahsedilir ve hastalar renal replasman tedavilerine (RRT) ihtiyaç duyarlar (10). Bu dönemde üreminin tüm belirtileri şiddetlenmekte ve idrar miktarında azalma meydana gelmektedir. Ayrıca azotemi, hipertansiyon, kalp yetmezliği, perikardit, kanamalar ve komaya kadar varabilen bilinç bulanıklığı görülebilmektedir (11).

Renal replasman tedavisi (RRT), hemodiyaliz, periton diyalizi ve renal transplantasyondan oluşur (12). Kuşkusuz, böbreğin tüm fonksiyonları sadece başarılı bir transplantasyondan sonra düzelir. Ancak, halen organ teminindeki zorluklar nedeniyle, hemodiyaliz en çok kullanılan RRT olma özelliğini sürdürmektedir. Kronik hemodiyaliz tedavisine başlamak için kullanılan en objektif parametre glomeruler filtrasyon değeri olup glomeruler filtrasyon değerinin ölçülmesinde en sık kullanılan yöntem kreatinin klirensidir. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) kılavuzlarına göre KBY 5 evrede sınıflandırılmaktadır (13) (Tablo 1).

Tablo 1. K/DOQI kılavuzlarına göre KBY' nin sınıflaması

KBY evresi	Tanım
1	Normal veya azalmış GFH; mikroalbüminüri / proteinüri, hematüri veya histolojik değişiklikler gibi bazı kanıtların mevcut olması.
2	GFH' ta hafif azalma (89-60 ml/dk/1.73 m ²)
3	GFH' ta orta düzeyde azalma (59-30 ml/dk/1.73 m ²)
4	GFH' ta şiddetli azalma (29-15 ml/dk/1.73 m ²)
5	GFH < 15 ml/dk/1.73 m ² ; yaşamı devam ettirmek için böbrek yerine koyma tedavisinin, diyaliz veya transplantasyonun değerlendirilmesi gereken zaman (Son Dönem Böbrek Yetmezliği: SDBY)

2.1.b. Epidemiyoloji

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) insidansı, prevalansı ve hemodiyaliz uygulanan hasta sayısı tüm dünyada ve ülkemizde artmaktadır (14). Dünyada her yıl 1 milyon kişiden yaklaşık 150-200 kişide KBY ortaya çıkmaktadır. Birleşik devletler' de 1999 yılında kronik böbrek hastası sayısı 340 bin iken 2010 yılında sayı 610 bin olarak bulunmuştur (15). Hasta sayısındaki bu artışta iki önemli unsur sorumlu tutulabilir. Birincisi genel popülasyonun yaş ortalamasının artması, ikinci ise tip 2 diyabet mellitusun tüm dünyada epidemiyolojisi halini

almasıdır. Her yıl RRT'ne yeni başlayan hasta sayısının artması ise KBY farkındalığının artmasına, hastaların nefroloji merkezlerine sevk edilmesindeki duyarlılık artışına ve böbrek hastalığı insidansındaki gerçek artışa bağlı olabilir (6).

Türkiye'de 1990 yılından beri diyaliz ve transplanstasyon kayıtları Türk Nefroloji Derneği tarafından toplanmakta ve her yıl kitapçık halinde yayınlanmaktadır. Türk Nefroloji Derneği kayıtlarına göre 2010 yılında Türkiye'de RRT gerektiren son dönem KBY nokta prevalansı milyon nüfus başına 853 olarak saptanmıştır (Bu sayıya çocuk hastalar dahildir). Kronik hemodiyaliz programında izlenmekte olan hastaların 31 Aralık 2010 itibarıyla genel prevalansı 41296, genel insidansı 11917' dir (16).

2.1.c. Etiyoloji

Kronik böbrek yetmezliği birçok nedene bağlı olarak gelişebilir. Bu etyolojik nedenlerin sıklığı ülkelere göre değişmektedir. Ülkemizde kronik glomerulonefrit, diyabet ve hipertansiyon ön sıralarda gelmektedir. Bunu daha az sıklıkla polikistik böbrek hastalığı, piyelonefrit, amiloidoz ve diğer nedenler izlemektedir. Geçmişte KBY' ne götüren en önemli neden glomerulonefritler iken, günümüzde diyabete bağlı KBY oluşumu giderek artmaktadır. Glomerulonefritlerden korunma ve etkin tedavi, özellikle diyabetik ve hipertansiyonlu kişilerde azalmış mortalite etyolojideki değişimin nedenleri olabilir. Yaşlı popülasyonda ise KBY' nin en sık sebebi hipertansiyondur (16). 2010 yılı sonu itibarıyla kronik hemodiyaliz programında izlemde olan hastaların etyolojik nedenleri tablo 2' de verilmiştir (16).

Tablo.2. 2010 yılı sonu itibarıyla kronik hemodiyaliz programında izlemde olan hastaların etyolojik nedenlere göre dağılımı

	N	%
Diabetes mellitus	11966	30,5
Tip 1 DM	1144	4,4
Tip 2 DM	10252	26,1
Hipertansiyon	10681	27,2
Glomerulonefrit	2939	7,5
Polikistik Böbrek Hastalığı	1930	4,9
Piyelonefrit	1236	3,2
Amiloidoz	806	2,1
Renal vasküler hastalık	319	0,8
Diğer	3562	9,1
Etyoloji bilinmiyor	5376	13,7
Kayıp(Bilgi yok)	392	1
Toplam	39237	100

2.2. Hemodiyaliz

2.2.a. Tanım

Hemodiyaliz; uygun bir damar yolu (Arteriovenöz fistül, Arteriovenöz greft, kateter) aracılığı ile hastadan alınan kanın (300-450 ml/dk) antikoagülasyon ile vücut dışında cihaz yardımı ile yarı geçirgen bir membrandan (diyalizör) geçirilerek sıvı ve solüt içeriğinin yeniden düzenlenerek hastaya geri verilmesi esasına dayanan bir böbrek yerine koyma

tedavisidir. Yarı geçirgen membranın porları su ve küçük moleküllerin geçişine izin verirken, proteinler ve kan hücreleri gibi daha büyük yapıların geçişine izin vermez. Kan hastadan cihaz üzerindeki pompa aracılığıyla negatif emiş basıncıyla çekilir. Sisteme alınan kan daha sonra yarı geçirgen bir membrandan oluşan binlerce dar hollow fiber (içi boş lif) yapısındaki kılcal tüpler yoluyla taşınır. Kan diyalizörden hastaya pozitif basınç altındaki venöz kan tüpleri yoluyla geri döner (6).

Deneysel olarak ilk hemodiyaliz uygulaması köpeklerde John Hopkins Tıp Okulunda gerçekleştirilmiştir. İnsanda ilk hemodiyaliz uygulaması George Haas tarafından 1924 yılında gerçekleştirilmiştir. William Kolff 1945 de hemodiyaliz yapmayı sağlayan aracı tanıtmıştır (17). Damara ulaşım yolu ve antikoagülasyonda gelişmeler ile birlikte hemodiyaliz tedavisi dünyada 1960'lardan bu yana uygulanmaktadır. Hemodiyalizin uygulanmasıyla beraber son dönem böbrek hastalarının yaşam süreleri uzamış ve yaşam kaliteleri artmıştır. Hemodiyaliz tedavisinin amacı uygun sıvı ve solüt değişimini sağlamaktır. Sıvı ve solüt değişiminin difüzyon ve ultrafiltrasyon olmak üzere iki temel prensibi vardır. Difüzyon membranın iki tarafındaki konsantrasyon farkı nedeni ile solütün konsantrasyonu yüksek olan kompartmandan konsantrasyonu düşük olan kompartmana göç etmesidir. Ultrafiltrasyon ise uygulanan basınç nedeni ile membranın bir tarafından diğer tarafına sıvı geçişi olmasıdır. Sıvı geçişine solüt geçişide eşlik eder. Hemodiyalizin etkinliğini arttırmak amacı ile diyalizat ve kan akımları ters yönlüdür. Yeterli kan akımı sağlanması için kalıcı ve geçici vasküler giriş yolu gereklidir. Geçici vasküler giriş yolu sağlanmak için günümüzde en yaygın kullanılan yöntem çift lümenli bir kataterin femoral, subklaviyan veya internal juguler vene yerleştirilmesidir. Kalıcı vasküler giriş yolları ise arteriyovenöz greft ve arteriyovenöz fistüldür. Arteriyovenöz fistül, arter ile ven arasında bir pencere açılmasıdır. Sıklıkla distalden başlayarak ön kol ve kol kullanılır (6).

2.2.b. Hemodiyalizin Komplikasyonları

Hemodiyaliz, SDBY olan hastalar için hayat kurtarıcı bir tedavidir. Buna karşılık, hemodiyaliz tedavisindeki gelişmelere rağmen gözardı edilemeyecek sıklıkta komplikasyonları mevcuttur. Sık görülen komplikasyonlar şunlardır; hipotansiyon (% 20-30), kas krampları (% 5-20), bulantı-kusma (% 5-15), başağrısı (% 5), göğüs ağrısı (% 2-5), sırt

ağrısı (% 2-5), kaşıntı (% 5), titreme ve ateş (<% 1). Bunların haricinde daha nadir saptanan, ancak hayatı tehdit edici disekilibrium sendromu, diyalizer reaksiyonları ve aritmiler gibi komplikasyonlar da görülebilmektedir (6) .

Kronik hemodiyaliz tedavisi ise aylar ve yıllar içerisinde lokal ve sistemik komplikasyonlara yol açar. Bu komplikasyonlar; Kardiyovasküler hastalıklarda hızlanma, alüminyum intoksikasyonu, üremik kemik hastalığı, serozit, vasküler yol infeksiyonu ve tromboz, diyaliz demansı, karpal tunel sendromu, psödogut, tenosinovit, , kaşıntı, malnutrisyon, HCV-HBV infeksiyonları, beta-2 mikroglobulin birikimine bağlı diyaliz amiloididir (6) .

2.3. Son dönem böbrek yetmezliği ve Kardiyovasküler Hastalıklar

Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda en önemli mortalite ve morbidite nedeni KVH' lar olup, tüm ölümlerin yaklaşık % 50'sinden ve hastane yatışlarının % 20'sinden sorumludur (18). Hemodiyaliz cihazı ve ilaç tedavisinde sağlanan gelişmelere rağmen hemodiyaliz hastalarında genel mortalite ve kardiyovasküler mortalite eski yıllarda görülen yüksek oranlarda seyretmeye devam etmektedir (6). Hemodiyaliz hastalarında ise yıllık mortalite oranı % 20-23 kadardır ve bu ölümlerin yarısı KVH kökenlidir (19). Ölümler, hemodiyaliz tedavisinin özellikle ilk 3 yılında oldukça yüksektir (20). Ayrıca KBY bulunan hastalarda kardiyovasküler risk artışı sadece glomeruler filtrasyon değerinin azaldığı evrelerde değil, sadece proteinüri varlığında dahi artmıştır (21). Tablo 3' de 2010 yılında ölen hemodiyaliz hastalarının ölüm nedenlerine göre dağılımı gösterilmiştir (16).

Hemodiyaliz tedavisi alan 1846 hastanın incelendiği HEMO çalışmasında, kardiyak hospitalizasyonların ve kardiyak ölümlerin major sebebi iskemik kalp hastalığı olarak tespit edilmiştir. Kardiyak hospitalizasyonların % 42,7'sinin angina ve akut MI, kardiyak ölümlerin ise % 61,5'nin iskemik kalp hastalığı olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada KVH artışını destekleyen diğer bir bulgu hemodiyaliz başlangıcında hastalarda kardiyak hastalık prevalansının yüksek saptanmış olmasıdır. Hemodiyaliz başlangıcında hastaların % 80' inde kardiyak hastalıklar tespit edilmiştir. İskemik kalp hastalığı % 39, konjestif kalp yetmezliği % 40, aritmiler % 31 ve diğer kalp hastalıkları % 63 olarak belirlenmiştir (22).

Tablo.3. 2010 yılında ölen hemodiyaliz hastalarının ölüm nedenlerine göre dağılımı.

	Ölen hasta sayısı (n)	%
Kardiyovasküler	2150	53.0
Malignite	509	12.6
Serebrovasküler hastalık	397	9.8
İnfeksiyon	315	7.8
Karaciğer yetmezliği	68	1.7
GİS kanaması	57	1.4
Akciğer embolisi	51	1.3
Diyalize girmeyi reddetme	23	0.6
Diğer	484	11.9
Toplam	4054	100

Böbrek yetmezliğinin kendisinde kardiyovasküler mortalite ve morbiditeye neden olur. Bir çalışmada diyalize girmeyen ve böbrek transplantasyonu uygulanmamış 1 milyonun üzerindeki hastada glomeruler filtrasyon hızıyla (GFH) kardiyovasküler olaylar arasındaki ilişki incelenmiştir. Glomeruler filtrasyon hızı 60 mL/dk/1.73 m² altına düştükçe ölüm riskinin, kardiyovasküler olay ve hospitalizasyon oranının ciddi oranda arttığı tespit edilmiştir (1).

Yirmidört hemodiyaliz hastasının koroner anjiyografi ile değerlendirildiği bir çalışmada ise % 60'tan fazlasında en az bir major koroner arterde % 75'ten fazla stenozun olduğu saptanmıştır (23). Ayrıca KBY hastalarında, sol ventrikül hipertrofisi oldukça yaygındır. Hemodiyaliz tedavisine başlayanların % 75' inde sol ventrikül hipertrofisi mevcuttur (24). Sol ventrikül dilatasyonu % 20-40, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu ise % 16 oranında görülür (25). Sol ventrikül morfolojisinin ve fonksiyonunun kalp yetmezliği, MI, konjestif kalp yetmezliği gibi spesifik kardiyovasküler sendromlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Sonuçta,

sol ventrikül hipertrofisi kalp sağlığı ve ilerlemiş kalp hastalığı arasındaki geçişi yansıtmaktadır (26).

Hemodiyaliz hastalarında görülen en sık kardiyovasküler komplikasyonlar ise konjestif kalp yetersizliği, iskemik kalp hastalıkları ve aritmilerdir. Kalp yetmezliği (KY) son dönem böbrek hastalarında sık görülür ve kötü prognoz göstergesidir. Son dönemdeki çalışmalar hemodiyaliz hastalarında yıllık yeni kalp yetersizliği ortaya çıkma sıklığını % 7, inme insidansını yine % 7, periferik damar hastalığı ortaya çıkma insidansını % 5 ve iskemik kalp hastalığı insidansını ise % 1 olarak rapor etmektedir (27) . Geniş prospektif bir çalışmada hemodiyalize giren KY olan olgularda ortalama sağ kalım süresi 36 ay iken KY olmayan olgularda 62 ay olarak bulunmuştur (28).

Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında klasik kardiyovasküler risk faktörleriyle birlikte hemodiyalize bağlı risk faktörlerinin eklenmesi mortalite ve morbitidenin artışına neden olur. Risk faktörlerinin ortadan kaldırılması, kalp yetersizliklerinin, aritmilerin ve koroner arter hastalıklarının erken tanısı ve tedavisi hemodiyaliz hastalarında yaşam beklentisini ve kalitesini arttıracaktır (27).

2.3.a. Böbrek hastalarında kardiyovasküler risk faktörleri

Kronik böbrek yetmezliği hastaları çok sayıda KVH risk faktörüne sahiptir. Ancak bu faktörlerin tek başına mı yoksa diğer faktörlerle birlikteliğinin mi hızlanmış ateroskleroza neden olduğu netlik kazanmamıştır.

Böbrek hastalığında kardiyovasküler risk faktörleri geleneksel ve üremi ile ilişkili risk faktörleri olmak üzere iki grupta incelenebilir. Geleneksel risk faktörleri framingham çalışmasında tanımlanmış olan böbrek hastalığı olmayan normal popülasyondaki kardiyovasküler risk faktörlerdir. Böbrek yetersizliği bulunan hastalarda kardiyovasküler hastalıklar için risk faktörleri tablo 4' te gösterilmiştir (2).

Tablo 4 Kardiyovasküler Hastalıklar için risk faktörleri

Geleneksel faktörler	Üremi ile ilişkili risk faktörleri
İleri yaş	Albüminüri, proteinüri
Hipertansiyon	Ekstrasellüler volüm yükü
Erkek cinsiyet	Kalsiyum, fosfor metabolizması
Diyabetes mellitus	Elektrolit bozuklukları
Yüksek LDL kolesterol	Hipertrigliseridemi
Sigara	Hiperhomosisteinemi
Fiziksel aktivitenin azalması	Kronik inflamasyon
Düşük HDL kolesterol	Yüksek lipoprotein (a)
Menapoz	Trombojenik faktörler
Ailede kardiyovasküler hastalık	Malnütrisyon
Sol ventrikül hipertrofisi	Anemi
	Oksidatif stres
	Diğer üremik toksinler

Hemodiyalize giren hastalar değerlendirildiğinde beyaz ırk, yaş, erkek cinsiyet, sigara ve diyabet KVH' a bağlı ölüm için bağımsız risk faktörü olarak tanımlanmıştır. İlk başta hemodiyaliz hastaları için hipertansiyon ve yüksek kolesterol düzeyleri ise risk faktörü olarak tanımlanmamıştır. Bu ilginç durum daha ilerde " reverse epidemiyoloji " ile izah edilmiştir. Malnütrisyonlu ve kardiyomyopati hemodiyaliz hastalarında görülen düşük serum kolesterol düzeyi ve düşük kan basıncı bu hastalarda mortalitenin arttığının göstergesidir (29-31).

Hastalarda böbrek fonksiyonu azaldıkça parathormon (PTH) düzeyleri yükselir, D vitamini düzeyi azalır, anormal serum fosfor ve kalsiyum konsantrasyonları oluşur. Özellikle

hiperfosfatemi kardiyovasküler kalsifikasyon oluşumuna katkıda bulunur (32). Artmış serum kalsiyum, fosfor çarpımı düzeyi SDBY hastalarında ölüm için bağımsız bir risk faktörüdür (33). Ganesh ve arkadaşları serum fosfor düzeyi 6,5 mg/dl'den yüksek hastalardaki mortalite riskinin % 40 ve ani ölüm riskinin % 20 arttığını bulmuşlardır (34). Kronik böbrek yetmezliği hastalarındaki bu ilişkinin nedeni olarak, serum fosforunun direkt etki ile vasküler düz kas hücrelerinde osteoblastik transformasyona ve arter duvarında kalsiyum birikimine neden olması gösterilmiştir (35). Sekonder hiperparatroidizm ise SDBY hastalarının hemen hepsinde değişik derecelerde bulunmaktadır. Bu uzun süreli ve kontrolsüz PTH yüksekliği ise üremik ensefalopati, nöropati, kardiyomyopati, anemi, HT, impotans, gibi üremik komplikasyonların gelişimine neden olmaktadır (36). Hastalarda diyaliz sonunda plazmada oluşan maksimum alkali ortam sonucunda oluşan vasküler inflamasyonda kalsifikasyonu tetiklediği bulunmuştur (37).

Bir akut faz reaktanı olan c-reaktif protein (CRP) inflamasyonun en önemli belirteçidir. Yüksek CRP seviyelerine sahip hemodiyaliz hastalarının, beş kat daha fazla kardiyovasküler ölüm riskine sahip olduğu bulunmuştur (38).

Bu hastalarda gelişen aneminin ise fizyolojik etkileri periferik vazodilatasyon, artmış venöz dönüş ve taşikardidir. Bunun sonucunda artan kalp hacmine bağlı olarak gelişen atım hacmindeki artış kalp debisini artırır. Hemodiyaliz hastalarında anemi, artmış sol ventrikül kütleleri, daha sık hastaneye yatış, daha fazla kaynak israfı ve daha yüksek mortaliteyle ilişkilidir (39,40). Hb 'deki her 1 gr/dl' lik azalma, ekokardiyografik olarak saptanmış sol ventrikül hipertrofisi riskini % 42, kalp yetmezliği riskini % 25, ölüm riskini % 14 arttırdığı saptanmıştır (41).

Yukarıda bahsedilen risk faktörlerine ek olarak başlıbaşına hemodiyaliz yarattığı etkilerde mevcuttur. Bunlar diyaliz sırasında ve diyaliz seansları arasında kan basıncındaki dalgalanmalar, diyaliz membranıyla biyouyumsuzluk, saflaştırılmamış diyalizat ve serum elektrolit konsantrasyonundaki hızlı değişikliklerdir (42).

2.3.b. Hemodiyaliz akut kardiyak etkileri

Günümüzde hemodiyaliz sırasında oluşan subklinik myokard iskemesini göstermek için elektrokardiyografik ve ekokardiyografik tekniklerin kullanıldığı artan sayıda çalışma yayınlanmaktadır. Hemodiyalizin indüklediği myokardiyal iskemiye gösteren sessiz ST-

segment depresyonun gösterildiği ilk yayın 1989 'da yayınlamıştır. Bu çalışmada hemodiyaliz indüklediği ST-segment depresyonu % 15 ile % 40 arasında raporlanmıştır (43). Hemodiyaliz sırasında saptanan bu belirgin bulgunun nedeni koroner akım rezervinin düşmesidir. Koroner akım rezervi, koroner vasküler yatağın mekanik veya farmakolojik stimülasyona cevap olarak kan akımını maksimal veya maksimale yakın, hiperemik seviyeye yükselecek şekilde istirahat değerinin üstüne çıkarabilme kapasitesidir (44). Hemodiyaliz tedavisi alan diyabetik hastalarda koroner arter stenozu olmadan koroner akım rezervinin düşük olduğu saptanmıştır (45). Diyabetik olmayan hemodiyaliz hastalarında da koroner akım rezervinde azalmanın gösterildiği çalışmalarda mevcuttur (46). Bu durum tekrarlayan seanslar sonunda hemodiyaliz hastalarında % 75 oranında görülen sol ventrikül hipertrofinin gelişmesine katkıda bulunabileceği belirtilmektedir (47).

Hemodiyaliz hastalarında artmış periferik arter tıkanıklığı ise iskemik eşiği ve subendokardiyal kan akımını azaltarak myokard perfüzyonu üzerine olumsuz etki eder. Buna ek olarak gelişen anormal barorefleks duyarlılığı kan basıncı kontrolünün bozulmasına ve myokard hipoperfüzyonuna katkıda bulunur (48).

Singh ve arkadaşları hemodiyaliz sırasında oluşan iskemiyi göstermek için ise sestamibili tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi kullanmıştır. Daha önce koroner arter hastalığı öyküsü olmayan 10 hastanın 7' sinde diyaliz sırasında perfüzyon defekti saptamışlar dahada önemlisi bu 7 hastadan sadece 3'ünde elektrokardiyografide eşzamanlı ST- segment depresyonu olduğunu bulmuşlardır (49).

Tekrarlayan seansların ise kümülatif bir iskemiye ve uzun süreli sol ventrikül disfonksiyonuna yol açtığıda gösterilmiştir (50). Hemodiyalizin yarattığı hemodinamik etkiler hasta normal perfüzyona dönse bile devam etmektedir. Bu uzun süreli disfonksiyon miyokard stunning olarak bilinir ve hemodiyaliz hastalarında sıkça görülür. (51).

Hemodiyalizden kaynaklanan kardiyak etkilenme ve buna bağlı mortalite aslında çok faktörlü bir sorundur. Diyalizin süresi, membran türü, su kalitesi gibi diyaliz faktörleri, hastanın diğer hastalıkları ve aldığı ilaçlar, yaş, cins, etnik köken gibi hasta faktörleri, böbrek hastalığının türü, hipertansiyon, anemi, üremik internal ortam, hiperparatiroidizm, iki diyaliz arası fazla sıvı alımı, AV fistül veya greft varlığı gibi faktörler hemodinamik durumu ve dolayısıyla mortaliteyi etkilemektedir (52).

2.3.c. Myokardiyal stunning ve hibernasyon

Dokulara kan sağlayan damarların, bir pıhtı veya mekanik etkenle tıkanması sonucu dokunun beslenmesinin bozulmasına iskemide denir. Doku kanlanmasının ilaçlarla veya mekanik müdahalelerle yeniden sağlanmasına reperfüzyon denir. Myokardiyal stunning (sersemleme) reperfüzyon sonrası irreversibl hasar olmamasına ve perfüzyonun normal veya normale yakın olmasına rağmen devam eden mekanik disfonksiyonu ifade eder. Kısa süreli iskemilerde miyokard fonksiyonları genellikle hızla düzelir. Bununla birlikte uzun süreli ve ağır iskemilerde düzelmeye saatler ya da günler alabilir. Myokardiyal hibernasyonun aksine sersemlemede, miyokardiyum daha çok bozulmuş fonksiyonunun akut fazındadır (53). Sersemleme, miyokardiyumun erken reperfüzyon hasarı ile eşanlımlı olabilir (54).

Myokardiyal stunning koroner arter hastalığı olan hastalarda egzersiz ve dobutamin stres testi sonrasında gösterilmiştir. Ayrıca gösterilen bu sol ventriküldeki kronik disfonksiyonel bölgelerin koroner revaskülarisyon sonrası düzelmesi, bu bölgelerin iskemik fakat canlı kaldığının göstergesidir (55, 56).

Miyokardiyal stunning, muhtemelen birçok patojenik mekanizmanın etkileşimi ve sellüler etkileşimler sonucu oluşan kompleks olayları içeren multifaktoriyel bir süreçtir. Miyokardiyal stunning ile ilgili olarak en fazla kabul gören hipotezler “oksidatif ve kalsiyum” hipotezleridir. Oksidatif hipotezi, stunning’in ROS (reaktif oksijen türleri) üretimine sekonder oluşan oksidatif stres nedeniyle oluştuğu ileri sürülmektedir. Diğer hipotezde sellüler kalsiyum homeostazisinin bozulması sonucu oluştuğu ileri sürülmektedir. Oksidatif hipotezine göre, geçici reversibl iskemiye takiben reperfüzyon yapıldığında süperoksid radikal üretiminde bir artma olur, bunun sonucunda birkaç mekanizma harekete geçer. Bu mekanizmalar ksantin oksidaz aktivitesinde artma, nötrofillerin aktivasyonu, araziidonik asid kaskadının aktivasyonu, oksijen yoksunluğunda indirgenmiş ekivalanların birikimi, mitokondriyel elektron transport sisteminde bozulmalar, katekolaminler ve diğer maddelerin otooksidasyonudur. Serbest radikaller hücrede sarkolemma, sarkoplazmik retikulum ve ekstrasellüler kollajen matriks veya kontraktıl proteinler gibi organellerde bozukluklar oluşturur. Bunları takiben kalsiyuma bağlı mekanizmalarda bozukluklar oluşur. Serbest sitozolik kalsiyumun artışı protein kinazları, fosfolipazları ve diğer yıkıcı enzimleri aktive eder ve subsellüler hasarın artmasına yol açar. Aşırı kalsiyum yüklenmesi, oksijen radikalleri ile başlayan hasarı artırır. Tüm bu olaylar sonucunda kontraktılıte reversibl bir depresyon oluşur (57, 59).

Hemodiyaliz sırasında oluşan miyokardiyal stunning ekokardiyografik yöntemlerle gösterilebilir. Hemodiyaliz tedavisi durdurulup, hemodinamik stres ortadan kaldırıldığında stunning'e özgü sol ventrikül bölgesel duvar hareket bozukluğu ekokardiyografi ile gösterilebilir. Bu bulgu semptomların ve elektrokardiyografik bulguların gelişmesinden önce oluşur (50).

Yakın zamanda yapılan bir çalışmada koroner anjiyografi ile koroner arter hastalığının dışlandığı hastalarda hemodiyalizin presipite ettiği miyokardiyal kan akımındaki azalma diyaliz sırasında yapılan miyokard perfüzyon sintigrafisi ile gösterilmiştir. Aynı zamanda bu çalışmada ekokardiyografi ile saptanan hemodiyalizin indüklediği sol ventrikül segmental disfonksiyonu ile sintigrafideki miyokard kan akımındaki segmenter azalma korele olarak bulunmuştur (60). Başka bir çalışmada ise hemodiyaliz hastalarında görülen stunning sıklığı % 60 olarak raporlanmıştır. Ve hemodiyalizin indüklediği bu subklinik miyokard iskemi ultrafiltrasyon, hemodinamik instabilite ve azalan mikrosirkülasyon ile ilişkilendirilmiştir. Ayrıca 4 saatlik bir hemodiyaliz seansında 1 lt UF yapılmasını stunning riskini 5 kat, 2 lt UF yapılması 26 kat arttığı saptanmıştır (61, 62).

Selby ve arkadaşlarının yayınladığı iki farklı çalışmada hemodiyaliz tekniği değiştirilerek intradiyalitik hipotansiyonu engellemek ve iskemi sıklığını azaltmak amaçlanmıştır. İlk çalışmada standard hemodiyaliz ile biofeedback tekniği, ikinci çalışmada ise standard diyalizat ısısı (37 c) ile soğuk diyalizat (35 c) ile yapılan hemodiyaliz tedavisi karşılaştırılmıştır. Her iki çalışmada da standard hemodiyaliz ile önemli sayıda sol ventrikül bölgesel duvar hareket bozukluğu saptanmıştır. Düşük diyalizat ısısıyla ve biofeedback tekniğiyle yapılan diyalizlerde ise daha az sıklıkta sol ventrikül bölgesel duvar hareket bozukluğu saptanmıştır (63, 64).

Miyokardiyal stunning'in tekrarlayıcı epizodları "miyokardiyal hibernation" olarak adlandırılan klinik durumu ortaya çıkarmaktadır. Hibernasyon, koroner kan akımının azalmasıyla oluşan, kan akımının artması ve/veya talebin azalması suretiyle miyokardiyal oksijen destek/talep ilişkisinin uygun değişimiyle kısmen veya tümünden normale dönmesiyle tamamen düzelen inatçı bir miyokardiyal ve sol ventriküler fonksiyon bozukluğu durumu olarak tarif edilir (65). Fonksiyonun ani iyileşmesi, hibernation'un akut olduğunu, günlerden haftalara kadar olan iyileşmeler subakut hibernation'u, aylardan yıllara kadar olanlar ise kronik hibernation'u düşündürür (57, 59) .

2.3.d. Makrovasküler ve mikrovasküler koroner arter hastalığı

Hemodiyaliz indüklediği iskeminin büyük koroner arterlere etkisi net değildir. Koroner arterlere hemodiyaliz etkisinin yanında myokardiyal hipoperfüzyona katkıda bulunabilecek başka faktörler üzerinde de durulmaktadır. Bu hasta grubunda mikrovasküler tıkanmalara yatkınlık yaratan durumlar diyabet, hipertansiyon ve vasküler kalsifikasyon olarak belirlenmiştir (66). Üremik ortam ise damar duvarına kronik hasar vererek, düz kas proliferasyonu, protrombotik faktörler, artmış oksidan stres, azalmış antioksidan düzeyi, lipoprotein etkileşimleri, hiperhomosisteinemi aracılığıyla vasküler patolojinin ilerlemesine katkıda bulunur (67).

Genetik faktörler, kalp kapak hastalıklarına ek olarak volem yükü ve basınç artışı nedeniyle gelişen sol ventrikül hipertrofisi koroner arterlerde ciddi vasküler stres oluşturur. Hemodiyaliz sırasında ventriküllerde oluşan akut volüm değişiklikleri myokard kan akımı üzerinde olumsuz etki yaratır (68). Daha yüksek interdiyalitik sıvı artışı olan hastalarda ise kronik volüm yükü, hipertansiyon ve hiperparatroidi gibi faktörlerin etkisiyle gelişen sol ventrikül hipertrofisi intradiyalitik hipotansiyona ve myokard hipoperfüzyonuna zemin hazırlar (69).

Miyokard infarktüsü (MI), SDBY hastalarında genel popülasyona göre daha mortaldir. (70). Gizli ve/veya sessiz miyokard iskemisi de diyaliz hastalarında görülebilir. Anjiyografik olarak SDBY'li hastalarda ciddi KAH görülme insidansı, yaşlı ve uzun süre böbrek yetmezliği olan hastalarda % 85 iken genç non-diabetik hastalarda % 25'dir. Diyabetik hemodiyaliz hastalarında non-diyabetik hemodiyaliz hastalarına göre lezyonlar daha geniş alanda ve daha yaygın görülmektedir (71).

2.3.e. Ekg değişiklikleri ve aritmiler

Hemodiyaliz hastalarında görülen kardiyovasküler mortalitenin büyük bir bölümünü ani ölüm oluşturur. Ani ölüm oranı diyaliz tedavisi başlangıcından itibaren 12 saatlik periyod içinde en sık görülür (72).

Hemodiyaliz hastalarında kalp hızı oranı ile düzeltilmiş QT uzaması ventriküler taşikardi, ölümcül ventriküler aritmi ve ani ölüm gelişimi için predispozan bir faktördür. Gelişen ventriküler taşikardilerin birçoğu kendiliğinden sonlanır. Bir kısmında gelişen "torsade de pointes" ile ventriküler fibrilasyona dönebilir (73). Üremik olmayan hastalarda torsade de pointes epizotları uzun QT ile birlikte olan bradikardi, hipokalemi, hipokalsemi ve hipomagnezemi nedeniyle oluşur. Hemodiyaliz hastalarında ise sık görülen elektrolit bozuklukları ve hemodinamik ani değişiklikler, miyokard iskemisi veya sol ventrikül hipertrofisi zemininde tedaviye dirençli ölümcül aritmilere sebep olabilir. Digital alan hastalarda ise diyaliz sırasında oluşan atriyal ve ventriküler aritmilerin nedeni olarak hızlı potasyum kaybının rolü çok büyüktür. Diğer taraftan hiperkaleminin Hemodiyaliz hastalarında meydana gelen % 10 düzeyindeki kardiyak arrestlerin önemli bir bölümünden sorumlu olduğuna inanılmaktadır (74).

2.4. Kardiyak troponinler

American College of Cardiology (ACC) ve American Heart Association (AHA) akut miyokard infarktüsü (AMI) , miyokard hasarı ve erken risk sınıflaması için tercih edilen belirteç olarak cTnT ve cTnI ölçümünü önermektedir (75). Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında ise cTnT ve cTnI ölçüm yöntemlerinde biyokimyasal ve analitik farklılıkların olması testlerin yorumlanmasında önem taşır (76). Kardiyak troponinler kalp kası hasarının sensitif ve spesifik markerleridir. Troponin kompleksi Troponin C (kalsiyum bağlayıcı protein), troponin T (tropomiyozin bağlayan protein) ve troponin I (inhibitör protein) olmak üzere 3 farklı proteinden oluşur. Troponin C 'nin kardiyak özgüllüğü düşüktür. Bu proteinler kalp kası fibrillerinde bulunur ve kalsiyum aracılı aktin ve miyozin etkilesimini düzenlerler. Her biri farklı genler tarafından kodlanırlar ve farklı aminoasit dizisine sahiptirler (77). Troponin I ve Tn-T miyokard hücre hasarı ve iskemik semptomların başlangıcından sonraki 4-6 saat içerisinde plazmada artmaya ve 10-14 gün kadar yüksek kalmaya devam eder. Birçok çalışma AKS' da ölüm riskinin troponin düzeyleriyle ilişkili olduğunu göstermiştir (78). Troponinler sağlıklı bireylerde serumda tespit edilmez. Troponinler normalde troponin kompleksi içinde bağlı olarak bulunur. Troponin I'nın yaklaşık % 3'ü, cTn-T'nin yaklaşık % 6-8 sitozolde çözülmüş olarak bulunur (79). Akut koroner sendromda sitozolik havuz erken dönemde salınımına uğrarken, miyofibrillere bağlı olan troponin kompleksinin sürekli olarak yıkılması, troponinlerin uzamış olan salınımını açıklamaktadır. Kısa süreli yükselmeler

muhtemelen sitozolik havuzun geçici olarak boşalmasından, uzamış bir salınım ise irreversibl bir hasara bağlı olarak yapısal proteinlerin yıkımından kaynaklanmaktadır (80). Akut koroner sendrom haricinde myokardit, pulmoner emboli, kalp yetersizliği, kardiyomiyopati, septik şok, ilaca bağlı kardiyotoksisite ve böbrek yetmezliğinde de troponin değerleri yükselebilir (78, 81).

Kronik böbrek yetmezliğinde troponin artışının kaynağı tartışmalıdır. Böbrek fonksiyon bozukluğu bulunan hastalarda da klinikte belirgin myokard hasarı bulunmamasına rağmen troponin düzeylerinin yüksek olabileceği bildirilmiştir (82). Asemptomatik SDBY hastalarında prediyaliz cTnT değerleri cTnI' ya kıyasla daha yüksek bulunmuştur. Hemodiyaliz tedavisi gören asemptomatik 733 hastanın % 82 'sinde cTnT düzeyleri 99. persantilin üzerinde (> 0.01 mikrogram / l) , % 6 'sında cTnI (> 0.1 mg / l) yüksek bulunmuştur (83). Daha yüksek olasılıkla artmış troponin seviyesi subklinik miyokardiyal hasarın ve kardiyovasküler anormalliklerin bir göstergesi olabilir. Bu bağlamda SDBY olan hastalarda sık görülen sol ventrikül hipertrofisi ile artmış cTn-T değerleri arasında ilişkili olduğu bulunmuştur (5). Üremik iskelet kası miyopatisinin ise troponin düzeylerindeki artışın nedeni olabileceği de iddia edilmiştir. Bu iddiaya göre hasarlanmış iskelet kasından Tn- T' nin re-ekspresyonu gerçekleşip, dolaşıma geçtiği düşünülmüştür. Ancak daha sonra geliştirilen ve sadece kardiyak kaynaklı Tn-T'ye bağlanan ikinci ve üçüncü kusak Tn-T antikoları sonrasında iskelet kası miyopatisi geliştiği bilinen hastalar ile cTn-T arasında bir ilişki gözlenmemiştir. Başka bir teori ise böbrek yetmezliğinde troponinin klirensinin azalmasıyla ilişkili olabileceği düşünölmüştür. Ancak bu yüksekliğin sebebini sadece böbrek klirensindeki azalmaya bağlamak da çok olanaklı değildir. Çünkü hem serbest Tn-T hem de bağlı Tn-T, albümine benzer şekilde büyük yapıda olan moleküllerdir ve bu özellikleri klirenslerinin büyük ölçüde böbrek tarafından sağlanmadığını düşündürmektedir. Üstelik böbrek nakli sonrası iyileşmiş böbrek fonksiyonlarının bile troponin düzeyini etkilemediği saptanmıştır (84). Ayrıca MI sırasında normal renal fonksiyonları olan ve son dönem böbrek yetersizliği olan hastalarda cTn-I'nın yarılanma süreleri arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir(85). Ayrıca cTn-T ve cTn-I düzeylerindeki yüksekliğin nedeni olarak hemodiyaliz sırasındaki hemokonsantrasyon ya da diyalizin hemodinamik stresinin (hipotansiyon) yol açtığı minör miyokardiyal nekroz üzerinde durulmaktadır (86).

Troponin I ölçümü için gereken testlerin geliştirilmesi için bazı zorluklar bulunmaktadır. Bunlar troponinlerin farklı aminoasit dizisine sahip olmaları ve cTn-T ve I' ya karşı farklı antikör üretimlerinin olmasıdır. Ayrıca cTn-I' nin ise fosforile-defosforile, redükte-okside, formlarda bulunması, troponinin şeklini değiştirmesi, cTnI analizi için yapılan yöntemlerde antikör seçimini güçleştirmektedir (80). CTnI testlerinin geliştirilmesi için diğer bir engel instabilite ve proteolize yüksek duyarlılıklarıdır (87) .

İki büyük metaanalizde ise böbrek yetmezliği olmayan hasta gruplarında ise iskemik kalp hastalıklarının belirteci olarak cTn-I ve cTn-T benzer bir etkinlikte olduğu saptanmıştır (88,89). Ancak kronik böbrek yetersizliği olan iskemik kalp hastalarında cTn-I'nın daha az sıklıkla yüksek saptanması ve kalp dışındaki dokulardan ekspresyonunun olmaması nedeni ile cTn-T'ye göre daha özgül olabileceği düşünülmektedir (90).

Ayrıca hemodiyaliz hastalarında son yıllarda literatüre giren minimal miyokardial hasar durumunda, CK-MB değerleri referans aralıkları içinde iken, troponin düzeylerinin artmış olabilmektedir. Minimal miyokardial hasar tanımına uyan hastaların, yüksek risk grubuna girdikleri ve dikkatle takip edilmeleri gerektiği bildirilmektedir (80).

2.5. Tanısal testler

Klinik uygulamada hemodiyaliz giren hastalarda koroner arter hastalığı tanısı için koroner anjiyografi altın standart olarak kabul edilmektedir. Koroner anjiyografi kararı böbrek hastalığı olmayanlardaki kriterlere göre verilmelidir. Ancak kontrast maddenin dozu en aza indirilmeli ve reziduel renal fonksiyonların kaybolmaması için önlemler alınmalıdır. İnvazif nitelikte oluşu ve maliyeti asemptomatik popülasyonda rutin olarak kullanımını kısıtlamaktadır. Hemodiyaliz hastalarında egzersiz kapasitesi genelde bozulmuş olduğundan ve EKG' de ST segment anormallikleri sıklıkla bulunduğundan eforlu stres EKG testinde rutin olarak kullanımı çok yararlı olmamaktadır (91).

Günümüzde ise radyonüklit ve ekokardiyografik görüntüleme en sık kullanılan non-invazif tetkikler arasına girmiştir. Tabiki bu testlerin tanısal değeri değerlendirmeyi yapan kişiye, yapılan merkeze, incelenen hasta grubundaki koroner arter hastalığının sıklığı ve şiddetine göre değişmektedir. Dobutamin stres ekokardiyografinin kolay ve ucuz bir test

olarak normal popülasyonda tanı değeri kabul edilmiştir. Dobutamin ile yapılan stres EKO, KBY hastalarında da iskemik kalp hastalığını ortaya koymada kullanılan bir tarama testi olarak yaygınlaşmaktadır ve özellikle de egzersiz kapasitesi kısıtlı olan hastalarda daha yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu test altta yatan kalp hastalığı ve sistolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda sistolik rezervi tahmin etmede de kullanılabilir (92).

Ekokardiyografinin kalp fonksiyonları hakkında yüksek kesinlikle bilgiler sağlaması, yaygın ve non-invazif olması gibi özellikleri ilk sırada tercih edilen bir test olma özelliği kazandırmaktadır. Sol ventrikül hacmi, kütle indeksi, kapak morfolojisi, diyastolik fonksiyon, kapak fonksiyonları perfüze olmayan alanlar hepsi aynı inceleme arasında değerlendirilebilmektedir. Ancak bazı kısıtlılıkları vardır. Bunlar subjektif bir test olması, aynı hasta dahilinde zaman içinde değerlendirme farklılıkları taşıması, obezite ve amfizem gibi bazı durumlarda görüntüleme kısıtlılıkları yaratmasıdır (93). Ayrıca çoğu ekokardiyografik bulgu kalbin önyükünün derecesi ile değişiklik göstermektedir. Bu durum ise diyaliz hastaları için önemli bir sorun oluşturmaktadır. Örnek olarak hemodiyaliz öncesi hesaplanan sol ventrikül kitle indeksi sonrasında hesaplanandan % 20 daha yüksektir (94).

B tipi natriüretik peptid gibi ventriküler yapıyı ve fonksiyonu gösteren biyobelirteçlerin hemodiyaliz hastalarında kullanımı, bu hastalarda ekstrasellüler sıvı hacminde dalgalanmalar olduğundan ve bu peptid diyaliz sırasında süzülmesinden sorunlar yaratmaktadır (95). Ayrıca Böbrek yetmezliği hastalarında sol ventrikül islev bozukluğu değerlendirilmek amacıyla BNP kullanımında duyarlılık düşmektedir. Böbrek yetmezliği, kardiyovasküler herhangi bir anormallik olmadan da BNP düzeyini artırır (82).

Kardiyak MR'ın minimal invazif testler arasında oldukça kesin bilgiler vermesi açısından bugün için altın standart özellik taşır (96). Ancak klinikte kullanımı ve maliyet sorunları nedeniyle kısıtlı bulunmaktadır.

3. MATERYAL-METOD

3.1. Hasta Seçimi ve çalışma düzeni

Çalışma için Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'na başvuruldu ve çalışma için Etik Kurul onayı alındı. Çalışmaya 2011 ve 2012 yılı Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hemodiyaliz ünitesinde 3 aydan fazla süredir haftada 3 gün 4 saat bikarbonatlı hemodiyaliz uygulanan 40 hasta alındı. Çalışma prospektif çalışma düzeninde gerçekleştirildi. Çalışmaya dahil edilen tüm hasta ve sağlıklı bireyler çalışma protokolü açısından bilgilendirildi ve tüm bireylerden yazılı onaylar alındı. Çalışma protokolü 2008 yılında yeniden düzenlenen 2. Helsinki Deklarasyonu ile uyumlu idi.

Çalışmaya başlamadan önce hastaların demografik verileri, kardiyak risk faktörlerini içeren öyküleri, diyaliz bilgileri, primer böbrek hastalıkları, diyaliz süreleri, interdiyalitik kilo alımları ve kullandıkları ilaçlar kaydedildi. Bu hastalarda 1,5 m² yüzey alanı bulunan diyalizörler kullanılıyordu. Hemodiyalizdeki kan akımı hızı 250 ile 300 ml/dk ve diyalizat akımı 500 ml/dk olarak standardize edildi. Ultrafiltrasyon volumü kuru vücut ağırlığına göre ayarlandı. Kuru vücut ağırlığı ödem veya overvolemiminin olmadığı, hipotansif ataklar, kramplar, bulantı ve kusmanın gelişmediği ağırlık olarak tanımlandı. Tüm hastaların her diyaliz seansının sonunda kuru vücut ağırlığına erişmesini sağlayacak şekilde ultrafiltrasyon yapıldı.

Hemodiyaliz hastalarındaki SDBY nedenleri arasında hipertansiyon (n=14), tip 1 diyabetes mellitus (n=1), tip 2 diyabetes mellitus (7), veziko ureteral reflü (n=4), polikistik böbrek hastalığı (n=3) ve sistemik lupus eritematozus (n=1), nefrolitiazis (n=2) yer almakta idi. Sekiz hemodiyaliz hastasında SDBY etyolojisi bilinmemekte idi.

Daha önceden bilinen (son altı ayda) AKS, kardiyak girişim, dekompanse kalp yetersizliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ya da pulmoner tromboemboli, malign hastalık öyküsü, kardiyotoksik ilaç ya da madde alan, miyokarditi olan ve gönüllü olarak katılmak istemeyen hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

3.2. Laboratuvar çalışmaları

Tüm hastalara fizik muayene, EKO (hemodiyaliz öncesi ve sonrasında) ve cTn-I, CPK ve CK-MB (hemodiyaliz öncesi ve sonrasında) bakıldı. Tüm hastaların ayrıca Δ cTn-I

(diyaliz sonrası cTn-I - diyaliz öncesi cTn-I), Δ CK-MB (diyaliz sonrası CK-MB - diyaliz öncesi CK-MB) , Δ CPK (diyaliz sonrası CPK - diyaliz öncesi CPK) değerleri hesaplandı. Tn-I ölçüm işlemleri ise kemoluminesans yöntemiyle Access immünoassay analizöründe Beckman kitleri kullanılarak yapıldı. Hemolizli ve lipemik örnekler çalışmaya alınmadı.

Hastalara yapılan diğer kan testlerinin tamamı, diyaliz isleminin ölçümleri etkilememesi için diyaliz seansından hemen önce alınan periferik venöz kan örneklerinden çalışılmıştır. Hastaların serum üre, kreatinin, albumin, ürik asid, açlık kan şekeri, klasik lipid profili (total kolesterol, HDL, trigliserid) ölçümleri fotometrik yöntemle, Na, K, Cl iyonları İSE (iyon selektif elektrod) yöntemiyle çalışıldı. Hemoglobin düzeyleri otoanalizör kullanılarak ölçüldü (Sysmex XT 2000i, Roche Mannheim, Germany). Serum parathormon, serum ferritin düzeyleri Elektrokemiluminesans yöntemi kullanılarak ölçüldü (Modüler E170, Roche Mannheim, Germany).

3.3. Ekokardiyografi

Kronik hemodiyaliz tedavisi gören 40 hastanın her biri aynı gün içerisinde, diyaliz seansından en fazla 1 saat önce ve diyaliz seansından en fazla 1 saat sonra ekokardiyografi laboratuvarına getirildi. Aynı kardiyojji uzmanı tarafından değerlendirildi. Tüm hastalara transtorasik ekokardiyografi yapıldı. Ekokardiyografik ölçümler; hastalar sırtüstü sol yan dekübit yatar pozisyonda, parasternal ve apikal pencerelerden 2D ve M mod görüntüleme yöntemi ile yapıldı (Aloka SSD 5000 Ultrasound, Aloka Inc., Tokyo, Japonya).

3.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Parametrik dağılım gösteren değişkenler ortalama \pm standart sapma, nonparametrik dağılım gösteren değişkenler ortanca (aralık) şeklinde ifade edildi. Hasta grubuna ait parametrik dağılım gösteren ardışık veriler Paired t testi ile karşılaştırıldı. Hasta grubuna ait non-parametrik dağılım gösteren ardışık veriler Wilcoxon-Rank testi ile karşılaştırıldı. Veriler arasındaki korelasyon Pearson korelasyon analizi ile değerlendirildi. P değerinin $< 0,05$ olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya alınan 23'ü erkek ve 17'si kadın toplam 40 hastanın demografik ve klinik verileri Tablo 5' de gösterilmiştir.

Tablo 5: Hastaların demografik ve klinik verileri

Hastalar (n=40)	
Yaş, yıl	53,95±21,00
Cinsiyet, E/K	23/17
VKİ kg/m ²	24,2±3,82
Wbc, K/uL	13,82±2,04
Hgb, g/gL	9,82±1,91
Plt, K/uL	195 (54-425)
Glukoz, mg/dL	139,87±3,29
Üre, mg/dL	4,21±0,50
Kreatinin, mg/dL	9,51±0,89
Ferritin, ng/ml	697 (130-2296)
TSH, µIU/mL	2,86±1,63
PTH, pg/ml	301(41-1555)

Parametrik dağılım gösteren veriler ortalama \pm standart sapma; non-parametrik dağılım gösteren veriler ortanca (aralık) olarak verilmiştir. VKİ: Vucud kitle indeksi; Wbc: white blood cells; Hgb: hemoglobin; Plt: platelet; TSH: tiroid stimulan hormon; PTH: Parathormon

Hastalara ait hemodiyaliz öncesi ve hemodiyaliz sonrası cTn-I, CPK ve CK-MB düzeyleri Tablo 6' da verilmiştir. Hemodiyaliz sonrası elde edilen cTn-I düzeyleri hemodiyaliz öncesi düzeylere göre anlamlı olarak daha yüksek idi ($p<0,05$). Yirmi-altı hastanın çıkış cTn-I değerlerinin arttığı, 1'inde değişmediği, 13'ünde ise hemodiyaliz öncesi değerlerine göre azaldığı tespit edildi. Ayrıca diyaliz sonrası CPK ve CK-MB değerlerinde diyaliz öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı artış saptanmadı (Tablo 6).

Tablo 6: Hastaların diyaliz öncesi ve sonrası biyokimyasal parametreleri

	Diyaliz öncesi	Diyaliz sonrası	<i>P</i>
cTn-I	0,41±0,63	0,47±0,65	0,031
CPK	110,00±166,00	111,00±170,00	0,720
CK-MB	3,75±3,05	4,18±3,50	0,203

cTn-I: kardiyak troponin I, CK-MB: Kreatinin kinaz-MB, CPK: kreatinin fosfokinaz

Hastaların diyaliz öncesi ve sonrası transtorasik ekokardiyografik bulguları Tablo 6’ da gösterilmiştir. Bu bulgular arasında sol ventrikül sistol sonu çapı, sol ventrikül diastol sonu çapı, ejeksiyon fraksiyonu, sol atrium çapı, sağ atrium çapı, pulmoner arter basıncı, sağ ventrikül diastol sonu çapında istatistiksel olarak anlamlı değişimler saptandı (hepsi için $p < 0,05$) (Tablo 7). Ekokardiyografik parametrelerdeki değişim ile ultrafiltrasyon volümü, kan akım hızı, yaş veya cinsiyet arasında anlamlı ilişki yoktu (hepsi için, $p>0,05$).

Tablo 7: Hastaların diyaliz öncesi ve sonrası transtorasik ekokardiyografik bulguların ortalama değerleri.

	Diyaliz öncesi	Diyaliz sonrası	<i>P</i>
Sol ventrikül sistol sonu çap (cm)	3,68±0,77	3,55±0,77	<0,001
Sol ventrikül diastol sonu çap (cm)	5,05±0,64	4,84±0,64	<0,001
İnterventrülüler septum kalınlığı (cm)	1,27±0,27	1,26±0,26	0,402
Ejeksiyon fraksiyonu (EF %)	53,2±10,4	54,5±8,8	0,003
Aort kökü (cm)	3,07±0,46	3,49±3,2	0,407
Sol atrium (cm)	3,8±0,57	3,6±0,59	<0,001
Sağ atrium (cm)	3,7±0,42	3,5±0,39	<0,001
Posterior duvar kalınlığı enddiastol (cm)	1,10±0,14	1,09±0,14	0,998
Pulmoner arter basıncı (mmHg)	38,4±13,3	33,9±11,1	<0,001
Sağ ventrikül diastol sonu çap (cm)	3,73±0,44	3,61±0,44	<0,001

Ayrıca lineer regresyon analizine göre cTn-I değişimi (Δ cTn-I) ile yaş, cinsiyet, diyaliz sũresi, UF volumu, kalp yetmezliği arasında anlamlı korelasyon tespit edilmedi. Korelasyon analizinde ise cTn-I değişimi ile kan akım hızı, ultrafiltrasyon volumu, ejeksiyon fraksiyonu değişimi, pulmoner arter basıncı değişimi, sol atrium değişimi, sağ atriyum değişimi, İnterventrikũler septum kalınlığı değişimi, yaş ve diyaliz sũresi arasında korelasyon tespit edilmedi (hepsi için $p > 0,05$)

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada tek seans hemodiyaliz tedavisinin cTn-I enzim düzeylerinde anlamlı derecede artışa neden olduğu, CPK ve CK-MB düzeylerinde ise anlamlı derecede bir artışa neden olmadığını ortaya konuldu. Yine bu çalışmada cTn-I düzeylerindeki anlamlı artışın ekokardiyografik volüm parametrelerindeki değişim, ultrafiltrasyon volumu, kan akım hızı, yaş, diyaliz süresi gibi değişkenlerle korele olmadığı gösterildi.

Bilindiği üzere, hemodiyaliz tedavisindeki tüm gelişmelere rağmen, kronik hemodiyaliz tedavisi uygulanan hastaların genel popülasyona oranla yaşam süreleri daha kısadır ve bu hasta grubundaki artmış mortaliteden çoğunlukla kardiyovasküler nedenler sorumludur (97). Hemodiyaliz hastalarında, bilinen geleneksel risk faktörlerinin yanı sıra, son dönem böbrek yetmezliği ile ilişkili olan plazma volümü artışı, artiyovenöz fistüle bağlı hemodinamik yüklenme, anemi, kalsiyum-fosfat metabolizması bozuklukları, elektrolit dengesizlikleri, kronik inflamasyon, katabolizma artışı, artmış homosistein düzeyleri, yüksek lipoprotein a düzeyi, oksitadif stres ve üremi gibi risk faktörleri de söz konusudur (2).

Kardiyak troponinler miyokart hasarını göstermede spesifik ve sensitif belirteçlerdir (4). Bir çok çalışmada akut koroner sendromda ölüm riskinin artmış troponin değerleriyle ilişkili olduğu gösterilmiştir (98). Kalp yetmezliği, miyokardit, kardiyomiopati, pulmoner emboli, kardiyak cerrahi, serebrovasküler olay (SVO), septik şok, hematolojik maligniteler, perkütanöz transluminal koroner anjiyoplasti (PTKA), ilaca bağlı kardiyotoksisite, polimiyozit / dermatomiyozit, mekanik ventilasyon nedeni ile endotrakeal entübasyon sonrası durumlar gibi myokard da hasar oluşturan durumlarda da troponin düzeylerinde yükselme olmaktadır. Bunların dışında, nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte, SDBY hastalarında da yüksek troponin düzeyleri tespit edilmektedir (99). Tek seans hemodiyaliz tedavisinin kardiyak troponin düzeyleri üzerine olan etkisinin araştırıldığı bu çalışmada da bu nedenlerden dolayı böbrek yetmezliği dışında troponin yüksekliğine neden olabilecek tıbbi durumlardan bir veya daha fazlasına sahip olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Hemodiyaliz hastalarının yaklaşık % 17-75'inde cTn-T, % 4-21' inde cTn-I normal değerlerinin üzerinde tespit edilebilmektedir (5). Hemodiyaliz hastalarında tespit edilen yüksek cTnT ve cTnI düzeylerinin kesin nedeni bilinmemekle birlikte, subklinik bir miyokard hasarının veya kronik volum yüklenmesinin cTn-T ve cTn-I yüksekliğine neden olabileceği ileri sürülmüştür (100) . Yanı sıra, hemodiyaliz hastalarında tespit edilen troponin yüksekliklerinin hemodiyaliz esnasında ultrafiltrasyon ile sıvı çekilmesine bağlı gelişen hemokonsantrasyon ve bu durumun yol açabileceği koroner damarlardaki mikroperfüzyona bağlı olabileceğini iddia eden araştırmalar da mevcuttur (61, 62) . Ancak, HD öncesi ve sonrası cTn-I düzeylerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bazı çalışmalarda HD tedavisi sonrası troponin düzeylerinde azalma tespit edilmişken (101), diğer çalışmalarda HD tedavisinin cTn-I düzeylerinde herhangi bir etkisi olmadığı ileri sürülmüştür (102). Yanı sıra, Tun ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada da, asemptomatik ayaktan hemodiyaliz tedavisi alan SDBY'li hastalarda hemodiyalizin başlı başına cTn-I ve CKMB değerlerinde sınırdan, anlamlı düzeyde olmayan yüksekliklere neden olduğu ve bu enzim düzeylerinde gelişen sınırdan yüksekliklerin kardiyak mikroinfarktlar ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (1). Nitekim, Chris ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada intradiyalitik kan basıncı değişiklikleri ve diyaliz sırasında çekilen sıvı miktarının (UF volumu) mikroinfarktlara neden olabileceği ileri sürülmüştür(103). Bizim çalışmamızda HD sonrası elde edilen troponin düzeyleri HD öncesine göre anlamlı olarak daha yüksek idi. Her ne kadar cTn-I düzeylerindeki değişkenlik düzeyi ile ultrafiltrasyon volümü ve kan akım hızı arasında anlamlı bir korelasyon tespit edilemedi ise de, Burton ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ileri sürdükleri gibi, HD tedavisi sonrası cTn-I düzeylerinde tespit edilen yükseklikler, HD sonrası gelişen hemokonsantrasyon ve bu durumun yol açabileceği koroner damarlardaki mikroperfüzyon ve subklinik miyokard hasarı ile ilişkili olabilir.

Hemodiyaliz hastalarında kronik böbrek yetmezliğinin yol açtığı kronik inflamatuvar yanıtın da, cTn-I yüksekliğinin diğer bir olası nedeni olabileceği ileri sürülmüştür (100). Nitekim, yakın zamanda yapılan bir çalışmada, asemptomatik hemodiyaliz hastalarında diyaliz sırasında artan TNF- α düzeyleriyle korele olarak cTn-I düzeylerinde anlamlı artış saptanmıştır. Bu çalışmada cTn-I artışının nedeni olarak miyokard nekrozu sonucu inflamatuvar hücrelerden ve miyositlerden salınan TNF- α ' nın miyokardiyal apoptozise ve dolayısıyla miyokard ölümüne bağlı olabileceği öne sürülmüştür(104). Bizim çalışmamızın

amacı, HD tedavisinin inflamatuvar yanıt üzerine olan etkisi araştırmak olmadığından, HD tedavisi öncesi ve sonrası inflamatuvar belirteçler çalışılmamıştır. Bununla birlikte, HD tedavisine bağlı gelişebilecek inflamatuvar yanıt da hastalarımızda HD tedavisi sonrası tespit ettiğimiz cTn-I yüksekliğine katkı sağlamış olabilir.

Hemodiyaliz hastalarında cTn-I düzeylerinin yanında CK-MB düzeyleri de kardiyak hasarı göstermesi bakımından çalışmalarda kullanılmıştır. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası CK-MB düzeylerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda da çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Löwbeer ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada HD tedavisi sonrası hastaların % 70'inde % 5'ten fazla CK-MB artışı saptanmıştır (105). Diğer çalışmada HD tedavisinin CK-MB düzeylerine herhangi bir etkisi olmadığı ileri sürülmüştür (106). Tun A ve arkadaşları hemodiyaliz tedavisinin CK-MB düzeylerinde önemli bir artışa neden olmadığı, serum düzeyinin laboratuvar üst sınırının 2,5 katı kadar yüksekliklerinde anlamlı değer taşıdığını bildirmişlerdir (1). Choy ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hemodiyaliz hastalarında diyaliz sonrası cTn-I'nin laboratuvar üst sınırından yüksek çıkma insidansı % 15, CK-MB için bu değer % 4 bulunmuştur. cTnI yükselmeler CKMB' deki yükselmelerden daha sık görülmektedir (100). Bizim çalışmamızda da hemodiyaliz tedavisinin cTnI enzim düzeylerinde anlamlı derecede artışla birlikte, CPK ve CKMB düzeylerinde ise anlamlı derecede bir artışa neden olmadığı ortaya konuldu. Bilindiği üzere son yıllarda tanımlanan minimal miyokardial hasar durumunda da CK-MB değerleri referans aralıkları içinde iken, troponin düzeylerinde artmış olabilmektedir (100).

Bildiğimiz kadarıyla, literatürde, diyaliz hastalarında ekokardiyografik değişiklikler ile Δ troponin arasındaki ilişkiyle ilgili herhangi bir veri mevcut değildir. Tomas ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hemodiyaliz öncesi ve sonrası ekokardiyografi ile kalp fonksiyonlarının değerlendirilmiştir. Çalışmada hemodiyaliz sonrası ultrafiltrasyon volumu ile korele olarak atriyal ve ventriküler tüm volümlerde ve pulmoner arter basıncında azalma olduğunu, interventriküler septum kalınlığında ise değişme olmadığını saptamışlardır (107). Biz çalışmamızda benzer ekokardiyografik değişikler saptadık. Ayrıca çalışmamızda ekokardiyografik volum parametrelerinin değişimi ile Δ troponin ve ultrafiltrasyon volumu arasında bir ilişki tespit edemedik.

Sonuç olarak hemodiyaliz tedavisi cTnI düzeylerinde artışa neden olmakta ve bu artış muhtemelen, bazı çalışmalarda da ortaya konulan, hemodinamik instabilitenin yanında birçok patojenik ve sellüler mekanizmanın etkileşimleri sonucu oluşmaktadır. Hemodiyaliz tedavisi

ile ilişkili olan cTnI düzey artışlarının, altta yatan tanı konmamış koroner arter hastalığı bulunan veya klasik ve üremiyle ilişkili risk faktörleri bulunan hemodiyaliz hastalarında, sağ kalım üzerine bir etkisinin olup olmadığının gösterilmesi gerekmektedir. Ayrıca koroner arter hastalığı bulunmayan hemodiyaliz hastalarında da bu tekrarlayan stunning ataklarının uzun dönem kalp dokusuna etkisi aydınlatılması gerekmektedir. Bu nedenle çok merkezli daha fazla hastayla yapılan prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351:1296-305.
2. Szczech LA, Lazar IL: Projecting the United States ESRD population: Issues regarding treatment of patients with ESRD. *Kidney Int Suppl* 90: S3–S7, 2004.
3. Levy J, Morgan J, Brown E. Assesment of patients for dialysis: factors to be assessed. In *Oxford University Pres 2nd edt.* , London 2004.
4. Adams III JE, Bodor GS, Roman VGD, et al. Cardiac troponin I. A marker with high spesificity for cardiac injury. *Circulation* 1993; 88(1):101-6.
5. Dierkes J, Domrose U, Westphal S, Ambrosch A, Bosselmann HP, Neumann KH, Luley C. Cardiac troponin T predicts mortality in patients with end-stage renal disease. *Circulation* 2000;102:1964–1969.
6. Arık N, Ateş K, Süleymanlar G, Tonbul H Z, Türk S, Yıldız A. Hekimler için hemodiyaliz kaynak kitabı 2009 Güneş Tıp Kitabevleri 2009
7. Lewey AS, Eckard KU, Isukamoto Y, Levin A. Definiation and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) *Kidney International* 2005; 67: 2089-2100
8. Work Group Membership. Clinical Practice Guidelines for Hemodialysis Adequacy, Update 2006. *Am J Kidney Disease.*2006; 48 (1) Suppl 1: 3-90
9. Clinical practice guidelines for peritoneal adequacy, update 2006; 48 Suppl 1: S99-129
10. Ismail N, Becker BN. Treatment options and strategies in uremia: current trends and future directions. *Seminars in Nephrology* 1994; 14:292-299.
11. Parmar MS. Chronic renal disease, *BMJ.* 2002 July 13;325(7355): 85–90.
12. Schrier R.W (ed), *Nefroloji El Kitabı, Güneş Tıp Kitabevleri, Ankara 2007, 6. baskı, ss: 187- 190*
13. NKF-K/DOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical practice recommendations *Am j kidney dis* 2002;39:(Suppl 1): S1-s266
14. Vural A. Kronik böbrek yetmezliği ve tedavisi. Ed: Koçer IH, Erişçi S, Baykal Y. İç hastalıkları günleri III. S. 339-358, GATA Basımevi Ankara, 2002
- 15- Fresenius M.C. Anual growth rate of World population number of ESRD, HD, PD, RTx Patiens, *Fresenius Medical Care*, 30(2): 4-6,2004
16. Türk Nefroloji Derneği- Registry of the nephrology, dialysis and transplantation in turkey registry 2010

17. Paskalev DN. Georg Haas (1886–1971): The forgotten Hemodialysis Pioneer. *Dialysis & Transplantation* 2001;30:828-832.
18. Collins AJ. Cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *Am J Med Sci.* 2003
19. Kundhal K, Lok CE. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic kidney disease. *Nephron Clin Pract* 2005; 101(2): 47-52.
20. De Jager DJ, Grootendorst DC, Jager KJ, et al. Cardiovascular and Noncardiovascular Mortality Among Patients Starting Dialysis *JAMA* 2009; 302(16): 1782-1789
21. T.Akpolat, C. Utaş. Hemodiyaliz hekimi el kitabı. Bölüm: 2. 1-16.
22. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Berkoben M, Heyka R, et al. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO Study. *Kidney Int.* 65(6):2380-9, 2004.
23. Joki N, Hase H, Nakamura R, Yamaguchi T. Onset of coronary artery disease prior to initiation of haemodialysis in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:718-723.
24. Amman K, Ritz E. Cardiac disease in chronic uremia: pathophysiology. *Adv Ren Replace Ther.* 1997;4(3): 212-24.
25. Patel RK, Oliver S, Mark PB, et al. Determinants of left ventricular mass and hypertrophy in hemodialysis patients assessed by cardiac magnetic resonance imaging. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009 Sep; 4:1477e83.
26. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uraemia. *Nephrol Dial Transplant.* 1996 Jul;11(7):1277-85
27. Aydınalp A, Miderrisoglu H. Diyaliz hastalarında kardiyovasküler komplikasyonlar. *Türkiye Klinikleri. J. Int. Med. Sci.* 2006; Vol: 2, No: 4; 67-73.
28. Harnett JD, Foley AN, Kent GM, Barre PE, Murray D, Parfrey PS. Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney nt* 1995;47:884-90.
29. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Dwyer JT, Heyka RJ, RoccoMV, Teehan BP, Levey AS: Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 58: 353–362, 2000
30. Zager PG, Nikolic J, Brown RH, Campbell MA, Hunt WC, Peterson D, Van Stone J, Levey A, Meyer KB, Klag MJ, Johnson HK, Clark E, Sadler JH, Teredesai P: “U” curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int* 54: 561–569, 1998
31. Iseki K, Yamazato M, Tozawa M, Takishita S: Hypocholesterolemia is a significant predictor of death in a cohort of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 61: 1887–1893, 2002.

32. Ribeiro S, Ramos A, Brandao A, Rebelo JR, Guerra A, Resina C, Vila-Lobos A, Carvalho F, Remedio F, Ribeiro F: Cardiac valve calcification in haemodialysis patients: Role of calcium-phosphate metabolism. *Nephrol Dial Transplant* 13: 2037–2040, 1998
33. Block GA: Prevalence and clinical consequences of elevated Ca x P product in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 54: 318–324, 2000
34. Ganesh SK, Stack AG, Levin NW, Hulbert-Shearon T, Port FK: Association of elevated serum PO(4), CaxPO(4) product, and parathroid hormone with cardiac mortality risk in chronic hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2131–2138.
35. Giachelli CM, Jono S, Shioi A, Nishizawa Y, Mori K, Morii H: Vascular calcification and inorganic phosphate. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 34–37.
36. Gonzalez EA, Martin KJ. Bone and mineral metabolism in chronic renal failure. In Johnson RJ, Feehally J. *Comprehensive Clinical Nephrology*. 2nd Ed, Elsevier, Philadelphia, 2003 p 873-885.
37. Brancaccio D, Tetta C, Gallieni M, Panichi V: Inflammation CRP, calcium overload and a high calcium-phosphate product: A “liaison dangereuse.” *Nephrol Dial Transplant* 17: 201–203, 2002
38. Zimmerman J, Herrlinger S, Pruy A, Metzger T, Wanner C. Inflammation enhances cardiovascular risk and mortality in hemodialysis patients. *Kidney Int.* 1999 Feb;55(2):648-58
39. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and mortality in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis.* 1996 Jul;28(1):53-61
40. Collins AJ, Li S, St Peter W, Ebben J, Roberts T, Ma JZ, Manning W. Death, hospitalization, and economic associations among incident hemodialysis patients with hematocrit values of 36 to 39. *J Am Soc Nephrol.* 2001 Nov;12(11):2465-73.
41. Akmal M, Massry SG, Goldstein DA et al. Role of parathroid hormone in the glucose intolerance of chronic renal failure. *J Clin Invest* 1985:1037-1044.
42. Pozzoni P, Pozzi M, Del Vecchio L, Locatelli F: Epidemiology and prevention of cardiovascular complication in chronic kidney disease patients. *Semin Nephrol* 24: 417–422, 2004
43. 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* 4:632–634, 1989
44. Wilson RF, Marcus ML, White CW. Prediction of the physiologic significance of coronary arterial lesions by quantitative lesion geometry in patients with limited coronary artery disease. *Circulation* 1987;75: 723-732
45. Ragosta M, Samady H, Isaacs RB, Gimple LW, Sarembock IJ, Powers ER: Coronary flow reserve abnormalities in patients with diabetes mellitus who have end-stage renal disease and normal epicardial coronary arteries. *Am Heart J* 147:1017–1023, 2004

46. Tok D, Gullu H, Erdogan D, Topcu S, Ciftci O, Yildirim I, Muderrisoglu H: Impaired coronary flow reserve in hemodialysis patients: a transthoracic Doppler echocardiographic study. *Nephron Clin Pract* 101:c200– c206, 2005
47. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, Barre PE: Clinical and echocardiographic disease in patients starting endstage renal disease therapy. *Kidney Int* 47:186–192, 1995
48. Kingwell BA, Waddell TK, Medley TL, Cameron JD, Dart AM: Large artery stiffness predicts ischemic threshold in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 40:773–779, 2002
49. Singh N, Langer A, Freeman MR, Goldstein MB: Myocardial alterations during hemodialysis: insights from new noninvasive technology. *Am J Nephrol* 14:173–181, 1994
50. Barnes E, Dutka DP, Khan M et al. Effect of repeated episodes of reversible myocardial ischemia on myocardial blood flow and function in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002; 282: H1603–H1608.
51. Braunwald E, Kloner R. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982; 66: 1146–1149.
52. Foley RN, Parfrey PS, Kent GM, Harnett JD, Murray DC, Barre PE. Serial Change in Echocardiographic Parameters and Cardiac Failure in End-Stage Renal Disease. *J Am Soc Nephrol* 11:912-916, 2000.
53. Bolli R. Mechanism of myocardial “stunning”. *Circulation* 1990;82: 723-38.
54. Poole-Wilson PA, Holmberg SRM, Williams AJ. A possible molecular mechanism for “stunning” of the myocardium. *Eur Heart J* 1991; 12 (suppl F): 25-29.
55. Kloner RA, Allen J, Cox TA, Zheng Y, Ruiz CE: Stunned left ventricular myocardium after exercise treadmill testing in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 68:329–334, 1991,
56. Barnes E, Hall RJ, Dutka DP, Camici PG: Absolute blood flow and oxygen consumption in stunned myocardium in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 39:420–427, 2002
57. Kloner RA, Bolli R, Marban E, Reinlib L, Braunwald E. Medical and cellular implications of stunning, hibernation, and preconditioning: an NHLBI workshop. *Circulation*. 1998;97(18):1848-67.
58. Kloner RA, Jennings RB. Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications: part 1. *Circulation*. 2001;104(24):2981-9.
59. Kloner RA, Jennings RB. Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications: part 2. *Circulation*. 2001;104(25):3158-67.
60. McIntyre CW, Burton JO, Selby S et al. Haemodialysis Induced Cardiac Dysfunction is Associated with an Acute Reduction in Global and Segmental Myocardial Blood Flow. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 19–26.

61. Burton JO, Kosheed S, McIntyre CW. Haemodialysis induced acute cardiac injury is associated with increased rates of ventricular arrhythmias. *Renal Failure* 2008; 30: 1–9
62. Burton JO, McIntyre CW. Haemodialysis induced recurrent cardiac injury: determinants and associated outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4: 914–920.
63. Selby NM, Lambie SH, Camici PG. Occurrence of regional left ventricular dysfunction in patients undergoing standard and biofeedback dialysis. *Am J Kidney Dis* 2006; 47: 830–841
64. Selby NM, Burton JO, McIntyre CW. Dialysis induced regional left ventricular dysfunction is ameliorated by cooling the dialysate. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 1: 1216–1225.
65. Rahimtoola SH, Griffith GC. The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989; 117-211.
66. Ichimaru K, Horie A: Microangiopathic changes of subepidermal capillaries in end-stage renal failure. *Nephron* 46:144–149, 1987.
67. Parfrey PS. Pathogenesis of cardiac disease in dialysis patients. *Sem Dial* 1999; 12: 62-68.
68. London GM, Guerin AP, Marchais SJ: Pathophysiology of left ventricular hypertrophy in dialysis patients. *Blood Purif* 12:277–283, 1994
69. De Simone G: Left ventricular geometry and hypotension in end-stage renal disease: a mechanical perspective. *J Am Soc Nephrol* 14:2421–2427, 2003
70. Johnson DW, Dent H, Hawley CM, McDonald SP, Rosman JB, Brown FG, Bannister K, Wiggins KJ. Association of dialysis modality and cardiovascular mortality in incident dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009; 4(10): 1620-8.
71. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Comparative survival of dialysis patients in the United States after coronary angioplasty, coronary artery stenting, and coronary artery bypass surgery and impact of diabetes. *Circulation* 2002; 106: 2207-2211.
72. Bleyer AJ, Hartman J, Brannon PC, Reeves-Daniel A, Satko SG, Russell G: Characteristics of sudden death in hemodialysis patients. *Kidney Int* 69:2268–2273, 2006
73. Warrell DA, Cox TM, Firth JD, Benz EJ Jr (eds): *Oxford Textbook of Medicine*, 4th edn. Oxford: Oxford University Press, 2003
74. Voroneanu L, Covic A. Arrhythmias in hemodialysis patients. *J Nephrol* 2009; 22(6): 716-25.
75. Antman E, et al. Myocardial infarction redefined—a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology committee for the redefinition of myocardial infarction: The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2000; 36:959–969.
76. Katrukha A, et al. Biochemical factors influencing measurement of cardiac troponin I in serum. *Clin Chem Lab Med*. 1999; 37:1091–1095.

77. Keffer JH. Myocardial markers of injury. Evolution and insights. *Am J Clin Pathol* 1996;105(3):305-20.
78. Wu AH, Feng YJ, Moore R, et al. Characterization of cardiac troponin subunit release into serum after acute myocardial infarction and comparison of assays for troponin T and I. *Clin Chem* 1998; 44: 1198- 1208.
79. Dean KJ, Wu AH. Biochemistry and molecular biology of troponin I and T. *Cardiac Markers*. 2nd ed. Humana Press, Totowa, NJ, USA. 2003. pp. 193204.
80. Luo Y, Leszyk J, Li B, et al. Proximity relationships between residue 6 of troponin I and residues in troponin C: further evidence for extended conformation of troponin C in the troponin complex. *Biochemistry (United States)*, Dec 19 2000, 39(50) p15306-15
81. Hamm CW, Oral D. New serum markers for acute myocardial infarction. *N Eng J Med* 1994; 331:607-8.
82. Noppert SJ, Mayer G. In search for the troponin of the kidney. *Curr Med Chem* 2009;16(32): 4219-29.
83. Apple FS, et al. Predictive value of cardiac troponin I and T for subsequent death in end-stage renal disease. *Circulation*. 2002; 106:2941–2945.
84. Fredericks S, Chang R, Gregson H, et al. Circulating cardiac troponin T in patients before and after renal transplantation. *Clin Chim Acta* 2001; 310: 199-203.
85. Ellis K, Dreisbach AW, Lertora JLL: Plasma elimination of cardiac troponin I in end-stage renal disease. *South Med J* 2001;94:993-6
86. Ooi DS, Zimmerman D, Graham J, Wells GA. Cardiac troponin T predicts long-term outcomes in haemodialysis patients. *Clin Chem* 2001; 47: 412-417.
87. Giannitsis E, et al. Comparison of cardiac troponin T and troponin I assays—implications of analytical and biochemical differences on clinical performance. *Clin Lab*. 2004; 50:521–528.
88. Fleming SM, Daly KM. Cardiac troponins in suspected acute coronary syndrome: a meta-analysis of published trials. *Cardiology* 2001;95:66– 73.
89. Olatidoye AG, Wu AHB, Feng YJ, Waters D. Prognostic role of troponin T versus troponin I in unstable angina pectoris for cardiac events with meta-analysis comparing published studies. *Am J Cardiol* 1998;81:1405–10.
90. McLaurin MD, Apple FS, Falahati A, Murukami MM, Miller EA, Sharkey SW. Cardiac troponin I and creatinin kinase-MB mass to rule out myocardial injury in hospitalized patients with renal insufficiency. *Am J Cardiol* 1998;82:973-5
91. Nissenson A. R., Fine R. N., *Klinik diyaliz: Nobel kitabevi 4nd ed.*, London 2009.
92. Reis G, Marcovitz PA, Leichtman AB, Merion RM, Fay WP, Werns SW, Armstrong WF. Usefulness of dobutamine stress echocardiography in detecting coronary artery disease in end-stage renal disease. *Am J Cardiol*. 1995 Apr 1;75(10):707-10.

93. Techniques for comprehensive two dimensional echocardiographic assessment of left ventricular systolic function. Marwick TH. *Heart*. 2003 Nov;89 Suppl 3:iii2-8.
94. Harnett JD, Murphy B, Collingwood P, Purchase L, Kent G, Parfrey PS. The reliability and validity of echocardiographic measurement of left ventricular mass index in hemodialysis patients. *Nephron*. 1993;65(2):212-4.
95. Wahl HG, Graf S, Renz H, Fassbinder W. Elimination of the cardiac natriuretic peptides B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal proBNP by hemodialysis. *Clin Chem*. 2004 Jun;50(6):1071-4.
96. Bottini PB, Carr AA, Prisant LM, Flickinger FW, Allison JD, Gottdiener JS. Magnetic resonance imaging compared to echocardiography to assess left ventricular mass in the hypertensive patient. *Am J Hypertens*. 1995 Mar;8(3):221-8.
97. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32:S112-119.
98. Christenson RH, Apple FS, Morgan DL et al. (1998) Cardiac troponin I measurement with the Access immunoassay system: analytical and clinical performance characteristics. *Clin Chem* 44(1), 52-60
99. Thygesen K, Katus H, et al. Recommendations for the use of cardiac measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J* 2010;31:2197 .
100. 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*. 2003 Jul;19(8):907-11.
101. Lippi G, Tescitore N, Montagnana M, Salvagno GL, Lupo A, Guidi GC., Influence of sampling time and ultrafiltration coefficient of the dialysis membrane on cardiac troponin I and T. *Arch Pathol Lab Med*. 2008 Jan;132(1):72-6.
102. Neeraj Kumar, Michael F. Michelis, Maria V. DeVita, Georgia Panagopoulos and Jordan L. Rosenstock, Troponin I levels in asymptomatic patients on haemodialysis using a high-sensitivity assay; *Nephrol Dial Transplant* (2011) 26: 665–670.
103. Chris W. McIntyre. Haemodialysis-Induced Myocardial Stunning in Chronic Kidney Disease –A New Aspect of Cardiovascular Disease.
104. Baris Afsar, Rengin Elsurur, Factors Related to Silent Myocardial Damage in Hemodialysis Patients *Ren Fail*. 2009;31(10):933-41
105. Löwbeer C, Ottosson-Seeberger A, Gustafsson SA, Norrman R, Hulting J, Gutierrez Increased cardiac troponin T and endothelin-1 concentrations in dialysis patients may indicate heart disease. *A Nephrol Dial Transplant*. 1999 Aug;14(8):1948-55.
106. Peetz D, Schütt S, Sucké B, Faldum A, Wandel E, Hafner G, Lackner KJ. Prognostic value of troponin T, troponin I, and CK-MBmass in patients with chronic renal failure. *Med Klin (Munich)*. 2003 Apr 15;98(4):188-92.

107. Palecek T, Skalicka L, Lachmanova J, Tesar V, Linhart A). Effect of preload reduction by hemodialysis on conventional and novel echocardiographic parameters of left ventricular structure and function. *Echocardiography*. 2008 Feb;25(2):162-8.

