

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GÖZ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
Anabilim Dalı Başkanı: Prof. Dr. Cezmi AKKIN



KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ TANILI HASTALARDA
TEK SEANS HEMODİYALİZİN
GÖZ DOKULARINDA MEYDANA GETİRDİĞİ DEĞİŞİKLİKLER

UZMANLIK TEZİ
Dr. Duygu İNCİ BOZBIYIK

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Cezmi AKKIN

İZMİR

2013

ÖNSÖZ

Tez çalışmamın planlanması esnasında görüşleriyle bana yardımcı olan, asistanlık eğitimim süresince deneyimlerini paylaşan ve en önemlisi üstün anlayışıyla desteğini hiç esirgemeyen tez hocam ve anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Cezmi Akkın'a;

Bilgi ve deneyimlerini hiç esirgemeyen, mesleğimi kazandıran, emeklerine saygı duyduğum sayın hocalarım Prof. Dr. Jale Menteş'e, Prof. Dr. Ayşe Yağcı'ya, Prof. Dr. Süheyla Köse'ye, Prof. Dr. Halil Ateş'e, Prof. Dr. Tansu Erakgün'e, Prof. Dr. Önder Üretmen'e, Prof. Dr. Filiz Afrashi'ye, Prof. Dr. Sait Eğrilmez'e ve Doç. Dr. Melis Palamar Onay'a teşekkürlerimi sunarım.

Zor durumlarımızda hep yanımızda olan, bize kendimizi şanslı hissettiren ve üstün sabır gösteren sayın uzmanlarımız Dr. Serhad NALÇACI, Dr. Suzan GÜVEN YILMAZ, Dr. Elif DEMİRKILIÇ BİLER ve Dr. Zafer ÖZTAŞ'a teşekkürlerimi sunarım.

Çalışma arkadaşından çok daha öte olan ve bir daha bulamayacağıma inandığım dost ortamını sunan çalışma arkadaşlarım Dr. Oğuzhan Salış, Dr. Cumali Değirmenci, Dr. Orhan İlim, Dr. Seher Kırar Poçan, Dr. Mine Barış, Dr. Kevser Göğ, Dr. Medine Yılmaz Dağ, Dr. Hamidu Gobeka, Dr. Şeyda Yıldırım, Dr. Samir Hasanov, Dr. Bilge Yıldırım, Dr. Esat Teker ve Dr. Nergiz İsmayilova'ya teşekkürlerimi sunarım. Artık beni benden iyi tanıdığına inandığım, hayatı paylaştığım Dr. Emine KAYA ve Dr. Zerrin ALKAN'a sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

İşlerimizi kolaylaştırmaya çalışan klinik sekreterimiz sayın Zuhul Esenkan'a, hemşirelerimize, teknisyenlerimize ve personelimize teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmama başlarken ilgili konularda bana yardımcı olan İç Hastalıkları Nefroloji Bilim Dalı hocaları sayın Prof. Dr. Hüseyin TÖZ ve sayın Prof. Dr. Gülay AŞÇI'ya; Nefroloji Bilim Dalı Hemodiyaliz ünitesi hemşirelerine ve hemodiyaliz ünitesinde tedavi gören tüm hastalara yardımları için teşekkürlerimi sunarım.

Doğduğumdan beri hayata gülümseyen ve beni de hayata gülümseten güzel anneme, bu güne erişmemde en büyük rolü olan, beni hep bir yerlerden izlediğine ve gurur duyduğuna inandığım canım babama, hep örnek aldığım ve gurur duyduğum abime, dünyaya geldiğinden beri hayatımızı rengarenk kılan küçük oğlum Ata'ya en içten sevgilerimi ve teşekkürlerimi sunarım.

Bu zor hayatı kolaylaştırıp, bana hep en kolay haliyle sunan çok değerli eşime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr.Duygu İNCİ BOZBIYIK

İZMİR-2013

İÇİNDEKİLER

I.	ÖZET.....	I
II.	ABSTRACT.....	II
III.	KISALTMALAR.....	III
IV.	ŞEKİL VE TABLOLAR.....	IV
1.	GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.	GENEL BİLGİLER.....	3
2.1.	Böbrek Hastalığı ve Böbrek Yetmezliği.....	3
2.2.	Kronik Böbrek Yetmezliğinin Evreleri.....	4
2.3.	Kronik Böbrek Yetmezliğinin Epidemiyolojisi.....	5
2.4.	Kronik Böbrek Yetmezliğinin Etiyolojisi.....	6
2.5.	Kronik Böbrek Yetmezliğinin Patofizyolojisi.....	6
2.6.	Kronik Böbrek Yetmezliğinin Kliniği.....	8
2.7.	Kronik Böbrek Yetmezliğinin Tedavisi.....	12
2.7.1.	Diyaliz.....	13
2.7.1.1.	Diyalizin Tarihçesi.....	13
2.7.1.2.	Diyalizin Epidemiyolojisi.....	13
2.7.1.3.	Diyaliz Endikasyonları.....	14
2.7.2.	Hemodiyaliz.....	14
2.7.2.1.	Hemodiyalizin Mekanizması.....	14
2.7.2.2.	Kuru Ağırlık Nedir?.....	16
2.7.2.3.	Hemodiyaliz-Hipervolemi İlişkisi.....	16
2.7.2.4.	Hemodiyaliz ve Vasküler Yapılar.....	17
2.8.	Göz Dokuları.....	18
2.8.1.	Gözyaşı.....	18
2.8.2.	Kornea.....	20
2.8.3.	Hümör Aköz ve Trabeküler Ağ.....	22
2.8.3.1.	Hümör Aköz Dışa Akımı.....	23
2.8.3.2.	Hümör Aköz İçeriği.....	24
2.8.4.	Retina.....	25
2.8.4.1.	Retina Pigment Epiteli.....	25
2.8.4.2.	Nörosensoryal Retina.....	25
2.8.4.3.	Kan-Retina Bariyeri.....	26
2.8.4.4.	Retinada Otonom Kontrol Mekanizmaları (Oto-regülasyon).....	26
3.	GEREÇ VE YÖNTEM.....	29
3.1.	Hasta Seçimi.....	29
3.2.	İzlem Protokolü.....	30
3.3.	İstatistiksel Analiz.....	32
4.	BULGULAR.....	33
4.1.	Hasta Dağılımları, Ortalaması ve Standart Sapması Hesaplanan Değerler.....	33
4.2.	Hemodiyaliz Seansı Öncesi ve Sonrası Değerlendirilen Parametreler.....	37
4.3.	Hemodiyaliz ile Değişen Parametrelerin Birbirleri ile Olan İlişkisi.....	40
5.	TARTIŞMA.....	50
6.	SONUÇ VE ÖNERİLER.....	57
7.	KAYNAKLAR.....	58

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda tek seans hemodiyaliz ile göz bulgularında meydana gelen değişiklikleri araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Kronik böbrek yetmezliği tanısıyla hemodiyaliz tedavisi alan 34 hastanın 66 gözü ayrıntılı olarak incelendi. Tek seans hemodiyaliz öncesi ve sonrası hastalara tam bir oftalmolojik muayene yapıldı ve gözyaşı sekresyonu, göz içi basıncı, santral kornea kalınlığı, ön kamara derinliği, ön kamara hacmi, iridokorneal açısı, santral makula kalınlığı, ortalama makula kalınlığı, total makula volümü, maksimum makula kalınlığı ve retina sinir lifi tabakası kalınlığında ortaya çıkan değişimler tespit edildi. Göz dokularında meydana gelen değişimler ile hemodiyaliz parametreleri ve hasta özellikleri arasındaki ilişki araştırıldı.

Bulgular: Göz dokularında tek hemodiyaliz seansı sonrası belirgin değişimler saptandı. Hemodiyaliz sonrası Shirmer değerlerinde ortalama $5,43 \pm 4,83$ mm olacak şekilde anlamlı azalma saptandı ($p:0,000$, Wilcoxon signed ranks). Ortalama göz içi basıncı $14,67 \pm 3,26$ mmHg'dan $12,29 \pm 2,34$ mmHg'ye geriledi. Hemodiyaliz sonrası santral kornea kalınlığı da $20,98 \pm 16,12$ μ m azaldı. Göz içi basıncı ve santral kornea kalınlığındaki azalma istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla $p:0,000$, paired t test; $p:0,000$, paired t test) ve bu iki değerdeki azalma birbiri ile ilişkili değildi. Spectral domain optik koherens tomografi ile yapılan ölçümlerde santral makula kalınlığında anlamlı değişiklik saptanmazken, ortalama makula kalınlığı, total makula volümü ve maksimum makula kalınlığının yanı sıra retina sinir lifi tabakası kalınlığında da hemodiyaliz sonrası anlamlı düzeyde artış saptandı (sırasıyla $p:0,000$, Wilcoxon signed ranks; $p:0,007$, paired t test; $p:0,003$, Wilcoxon signed ranks; $p:0,002$, Wilcoxon signed ranks). Tek bir hemodiyaliz seansı sonrası meydana gelen oküler değişikliklerden sadece maksimum makula kalınlığı hastaya uygulanan ultrafiltrasyon miktarı ile ilişkili bulunurken diğer hiç bir değişim ultrafiltrasyon miktarı ile ilişkilendirilemedi. Santral kornea kalınlığı ve maksimum makula kalınlığındaki değişiklikler diyalizat sıvı sıcaklığı ile ilişkili bulundu. Aynı zamanda diyalizat sıvı iletkenliği ile total makula volümü ve ortalama makula kalınlığı değişimleri arasında da ilişki saptandı.

Sonuç: Tek hemodiyaliz seansının göz muayene bulguları üzerine belirgin etkisi vardır. Bu nedenle hemodiyaliz hastalarının göz muayenelerinde diyalizin kaçınıcı gününde oldukları göz önünde bulundurulmalıdır. Hatta bilinen bir göz hastalığı olan son dönem böbrek yetmezliği hastalarında güvenilir ve karşılaştırılabilir sonuçlar elde etmek için hep aynı diyaliz günü muayene yapılması uygundur.

ABSTRACT

Aim: The aim of this study is to evaluate the changes in ophthalmologic findings after a single hemodialysis session in patients with end stage renal disease.

Method: Sixty six eyes of 34 patients with chronic hemodialysis were analyzed. Detailed ocular examination was performed and changes in tear secretion, intraocular pressure, central corneal thickness, anterior chamber depth, anterior chamber volume, iridocorneal angle, macular thickness and retinal nerve fiber layer thickness before and after a single hemodialysis session were determined. Relationship between these ocular changes with dialysis parameters and patients characteristics were evaluated.

Results: Significant changes were determined in ocular tissues after a single session of hemodialysis. Schirmer's test values changed significantly after hemodialysis with a mean decrease of $5,43 \pm 4,83$ mm ($p:0,000$, Wilcoxon signed ranks). The mean intraocular pressure decreased from $14,67 \pm 3,26$ to $12,29 \pm 2,34$ mmHg. After hemodialysis central corneal thickness also decreased with a mean change of $20,98 \pm 16,12$ μ m. The decrease in intraocular pressure and central corneal thickness were statistically significant (respectively, $p:0,000$, paired t test; $p:0,000$, paired t test) and the decrease in these two parameters were not related with each other. In measurements performed by using spectral domain optical coherence tomography, no significant change detected in central macular thickness, while the average macular thickness, total macular volume and maximum macular thickness increased significantly after hemodialysis (respectively, $p:0,000$, Wilcoxon signed ranks; $p:0,007$, paired t test; $p:0,003$, Wilcoxon signed ranks; $p:0,002$, Wilcoxon signed ranks). Retinal nerve fiber layer thickness was also increased after hemodialysis. Of the ocular changes after a single session hemodialysis only change in maximum macular thickness was correlated with the amount of ultrafiltration. But other changes were not correlated with the amount of ultrafiltration. Changes in central corneal thickness and maximum macular thickness were found to be associated with dialysate fluid temperature. Also a correlation was found between dialysate fluid conductivity and changes in total macular volume and average macular thickness.

Conclusion: There were significant changes in ophthalmologic findings after a single hemodialysis session. Therefore, the interval between the hemodialysis and examination days should be taken into account. Furthermore in patients with end stage renal disease having an eye disease, control examinations could be done on the same day of hemodialysis to obtain reliable and comparable results.

KISALTMALAR

KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
SDBY	: Son dönem böbrek yetmezliği
HD	: Hemodiyaliz
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
GFH	: Glomerüler filtrasyon hızı
DM	: Diyabetes mellitus
HT	: Hipertansiyon
UF	: Ultrafiltrasyon
TND	: Türk Nefroloji Derneği
ADMA	: Asimetrik di metil arjinin
TCA	: Trikarboksilik asit
HMP	: Heksoz monofosfat
GİB	: Göz içi basıncı
RPE	: Retina pigment epiteli
ATP	: Adenozin trifosfat
EİDGK	: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği
SKK	: Santral kornea kalınlığı
ÖKD	: Ön kamara derinliği
ÖKH	: Ön kamara hacmi
SMK	: Santral makula kalınlığı
OMK	: Ortalama makula kalınlığı
TMV	: Total makula volümü
MMK	: Maksimum makula kalınlığı
RSLTK	: Retina sinir lifi tabakası kalınlığı
SD-OKT	: Spectral domain-Optik koherens tomografi
OD	: Optik disk
TA	: Tansiyon arteriyel

<i>Şekil-1: Türkiye’de hemodiyaliz tedavisi alan hastaların yıllara göre dağılımı</i>	<i>6</i>
<i>Tablo-1: Çalışmadaki oftalmolojik parametrelerin test edilebildiği göz sayısı.....</i>	<i>33</i>
<i>Tablo-2: Hastaların cinsiyetlerine göre yaş dağılımı</i>	<i>33</i>
<i>Tablo-3: Hastaların hemodiyaliz tedavine başlama zamanlarına göre dağılımı</i>	<i>34</i>
<i>Tablo-4: Hastaların tanılara göre dağılımı</i>	<i>34</i>
<i>Tablo-5: Hastaların o seansta uygulanan ultrafiltrasyon miktarına göre dağılımı</i>	<i>35</i>
<i>Tablo-6: Hastaların o seansta uygulanan hemodiyaliz süresine göre dağılımı</i>	<i>36</i>
<i>Tablo-7: Uygulanan hemodiyalizdeki diyalizat solüsyon sıcaklığına göre hastaların dağılımı</i>	<i>36</i>
<i>Tablo-8: Uygulanan hemodiyalizdeki diyalizat solüsyon iletkenliğine göre hastaların dağılımı.....</i>	<i>36</i>
<i>Tablo-9: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası parametrelerdeki değişimler</i>	<i>40</i>
<i>Tablo-10: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası Schirmer değerlerinde meydana gelen değişim ile hemodiyaliz parametreleri arasındaki ilişki.....</i>	<i>41</i>
<i>Tablo-11: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası santral kornea kalınlığı değerlerinde meydana gelen değişim ile hemodiyaliz parametreleri arasındaki ilişki</i>	<i>42</i>
<i>Tablo-12: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası ön kamara derinliği değerlerinde meydana gelen değişim ile hemodiyaliz parametreleri arasındaki ilişki</i>	<i>43</i>
<i>Tablo-13: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası ön kamara hacmi değerlerinde meydana gelen değişim ile hemodiyaliz parametreleri arasındaki ilişki.....</i>	<i>43</i>
<i>Tablo-14: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası iridokorneal açısı değerlerinde meydana gelen değişim ile hemodiyaliz parametreleri arasındaki ilişki.....</i>	<i>44</i>
<i>Tablo-15: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası göz içi basıncı değerlerinde meydana gelen değişim ile hemodiyaliz parametreleri arasındaki ilişki</i>	<i>45</i>
<i>Tablo-16: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası ortalama makula kalınlığı değerlerinde meydana gelen değişim ile hemodiyaliz parametreleri arasındaki ilişki.....</i>	<i>46</i>
<i>Tablo-17: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası total makula volümü değerlerinde meydana gelen değişim ile hemodiyaliz parametreleri arasındaki ilişki.....</i>	<i>46</i>
<i>Tablo-18: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası maksimum makula kalınlığı değerlerinde meydana gelen değişim ile hemodiyaliz parametreleri arasındaki ilişki.....</i>	<i>47</i>
<i>Tablo-19: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası retina sinir lifi tabakası kalınlığı değerlerinde meydana gelen değişim ile hemodiyaliz parametreleri arasındaki ilişki</i>	<i>47</i>

1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) kişinin hayatını zorlaştıran ve yaşam tarzını değiştirmek zorunda bırakan, baş etmesi güç kronik bir hastalıktır. Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY), KBY'nin son aşaması olup böbrek replasman tedavilerinden birinin uygulanmasını zorunlu kılan dönemdir. Hemodiyaliz ise en sık uygulanan böbrek replasman tedavisi olup kişiye yaşam sunan, uygulamaya girmesinden beri KBY hastalarının ömürlerini onlarca sene uzatan bir tedavi yöntemidir.

Son dönem böbrek hastalığı, tüm sıvı-elektrolit dengesini, kimi vitamin, mineral ve hormonların metabolizmasını ciddi şekilde bozar. Hayat uzatıcı ve hayat kurtarıcı bir tedavi olan hemodiyaliz ise özellikle vücudun sıvı-elektrolit dengesinin tekrar düzenlenmesini sağlar. Her hemodiyaliz seansı öncesinde bozulan damar içi ve damar dışı sıvı miktarı ve sıvı-elektrolit dengesi, hemodiyaliz ile tekrar düzenlenmeye çalışılır. Kronik hemodiyalizin uzun vadede göz üzerinde yarattığı etki görece daha iyi bilinmekle beraber, kısa vadeli etkileri kapsamlı ve net bir şekilde ortaya konmamıştır.

Göz; gözyaşı, kornea, hümmör aköz, kristalin lens gibi yoğun su içeren dokulardan meydana gelir ve bu dokuların saydamlıkları içerdikleri suyla ve elektrolit pompalarının miktarları düzenlenen elektrolit düzeyleri ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Sıvı-elektrolit dengesinde değişiklik yaratan hemodiyaliz tedavisinin vücudun pek çok doku ve organında olduğu gibi gözde de değişiklikler yaratacağı beklenmektedir.

Oküler kan dolaşımı ve koroner kan akımı ile ilgili yapılan çalışmalarda, her hemodiyaliz seansı sırasında organlara giden kan miktarının azaldığı hatta akut koroner sendrom insidansının arttığı bildirilmektedir. Bu durum, yüksek olasılıkla iki hemodiyaliz seansı arasında ciddi sıvı ve elektrolit yüklenmesi olmasına ve sonrasında hemodiyaliz ile bu sıvı ve elektrolit düzeylerinin ani değişime uğramasına bağlıdır. Sıvı ve elektrolit dengesizliği tüm homeostazda bozulmaya yol açarken, koroner vasküler yatağın ve tüm vasküler yapıların akım özelliklerinde de değişiklik yaratmaktadır. Buradan yola çıkarak, kanlanması yoğun olan retina ve koroid gibi dokularında da hemodiyaliz ile değişiklikler beklenmektedir. Bu durumun retinal hücrelerde iskemiye neden olarak klinik olarak saptanabilen retinal volümsel farklara neden olabileceği düşünülmektedir. Bu çalışma ile elde edilecek hemodiyaliz seansı öncesi ve sonrasında ortaya çıkacak değişikliklerin görsel fonksiyonları etkileyebileceği, bunun yanı sıra kimi hastalıkların tedavisini ve hatta tanısını değiştirebileceği de düşünülmektedir.

Bu bilgiler göz önüne alındığında, bu çalışmada, kronik olarak hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda, gözyaşı, kornea, hümmör aköz gibi su içeriği yüksek dokuların ve retina gibi iskemiye duyarlı dokuların tek hemodiyaliz seansından hacimsel olarak etkilenme miktarı araştırılmıştır. Her hemodiyaliz seansı sonrası vücut suyu ve elektrolitlerindeki akut değişime bağlı olarak meydana gelen oküler değişikliklerin gözyaşı sekresyon miktarı, santral kornea kalınlığı, ön kamara derinliği, ön kamara hacmi, iridokorneal açı ve GİB değişimleri ile saptanması amaçlanmıştır. Ayrıca hemodiyaliz ile meydana gelen akut kan akımı azalmasına

bağlı oluşabilecek iskeminin nöral retina dokusunda da hacimsel farklılık yaratabileceği dşnlmektedir. Bu değişikliğin spectral domain optik koherens tomografi ile santral makula kalınlığı, ortalama makula volümü, total makula volümü ve maksimum makula kalınlığı ölçümleri yapılarak saptanması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Böbrek Hastalığı ve Böbrek Yetmezliği

Böbrekler, vücut sıvı ve elektrolit dengesinin korunması, metabolizma artık ürünlerinin atılımı, ilaç ve toksinlerin detoksifikasyonu ve atılımı, hücre dışı sıvı hacmi ve kan basıncının hormonal düzenlenmesi, bazı hormonların üretimi, peptid yapıdaki hormonların ve küçük molekül ağırlıklı proteinlerin yıkımı gibi bazı temel fonksiyonları olan organlardır.¹

Kronik böbrek hastalığı (KBH), ilerleyici nefron kaybı olarak tanımlanır. *Kronik böbrek yetmezliği* ise, ilerleyici nefron kaybına ikincil, böbrek işlevlerindeki azalmadır. Kronik böbrek hastalığı, böbrek parankimindeki değişimi belirleyen anatomik bir kavram olmasına karşın KBY, böbrek işlevlerinin yetersiz olduğunu gösteren fonksiyonel bir kavramdır. Bir başka söyleyişle her KBY hastası mutlaka KBH'na sahiptir fakat her KBH olan, KBY hastası olmak zorunda değildir. Böbrek fonksiyonlarının klinik olarak değerlendirilmesindeki asıl belirteç glomerüler filtrasyon hızıdır (GFH). Kronik böbrek hastalığı olan bir hastada GFH 120-25 ml/dk ise kompanse KBH, 25-10 ml/dk ise KBY, 10 ml/dk'nın altında ise *SDBY* olarak tanımlanır.² *Üremi* ise organizmanın tüm sistemlerinde böbrek fonksiyonlarındaki bozulmayı yansıtan belirti ve bulgulardan oluşan sistemik bir intoksikasyon sendromunu tanımlar.²

Kronik böbrek hastalığı, Ulusal Böbrek Vakfı'nın yapmış olduğu tanıma göre, GFH'nda azalma olsun veya olmasın, böbrekte 3 aydan uzun süren yapısal veya işlevsel bozukluklarla giden; idrar, kan ya da görüntüleme yöntemleri ile saptanan bir hasar olması veya GFH'nın 3 aydan uzun bir sürede 60 ml/dk/1,73 m²'den düşük olması şeklinde tanımlanır.³ Pratikte daha çok kullanılan KBY ise, GFH'nda azalmanın sonucu böbreğin sıvı-elektrolit dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanabilir. Kronik böbrek hastalığı değişen süreler içerisinde ilerleyici nefron kaybı sonucu SDBY'ne ilerleyebilir.⁴ Kronik böbrek yetmezliğinin en ciddi formu SDBY'dir.⁵ Bu aşamaya gelmiş hastaların tek yaşam şansı renal replasman tedavileri olan organ nakli veya diyaliz tedavisidir.⁶

Kronik böbrek hastalığı sürecinde GFH'nın azalma süresi temelde yatan nedene göre değişkenlik gösterir.⁷ Farklı temellere dayanan ve SDBY ile sonuçlanan çok sayıda böbrek hastalığının varlığı; KBY etiyolojisini açıklamak üzere, birbirinden farklı birçok mekanizmanın öne sürülmesine neden olmaktadır. Glomerüler hücreler, nötrofil, monosit/makrofajlar, trombositler, kompleman ve koagülasyon sistemi, sitokinler ve büyüme faktörleri, anjiyotensin II, endotelin, nitrik oksit ve serbest oksijen radikalleri gibi birçok mediyatörün, renal hasar oluşumunda rol oynayabileceği düşünülmektedir.⁸

Böbreğin fonksiyonel adaptasyon özelliği nedeniyle renal dokunun % 75 oranında kaybı GFH'nda sadece yarı yarıya bir azalmaya neden olmaktadır. Normalde yetişkin hastalarda glomerüler filtrasyon hızı 25 ml/dk'nın altına düşünceye kadar ilerlemiş böbrek

hastalığı kendisini göstermez. Hastalığın erken evresinde böbreklerin sadece fonksiyonel rezervinde azalma vardır. Homeostaz, sekonder hiperparatiroidizm gibi hormonal değişikliklerle ve glomerülötübüler denge değişiklikleri ile devam ettirilir. Renal fonksiyonlar genellikle korunduğu için klinik belirti veya bulgu bu dönemde henüz yoktur.⁷ Glomerüler filtrasyon hızı 10–15 ml/dk'ya inince SDBY'den bahsedilir.⁷ Böbrek yetmezliği olan bir olguda; üç aydan uzun süren üremi, uzun süreli üremik belirti ve bulgular, renal osteodistrofi belirti ve bulguları, anemi, hiperfosfatemi, hipokalsemi, idrar sedimentinde geniş silendirler ve radyolojik incelemelerde bilateral küçük böbrekler kronik hastalık göstergeleridir. Klinik açıdan KBY, asemptomatik böbrek fonksiyonu azalmasından üremik sendroma kadar uzanan değişen geniş bir spektrum gösterir.⁸

2.2. KBY'nin evreleri:

1- Böbrek fonksiyon rezervinin yitirilme dönemi: GFH'nın azalmasının başlangıcından, büyük ölçüde filtrasyonla itrah edilen kreatinin ve üre gibi maddelerin kanda normalin üst sınırını aştığı, KBY'ne özgü semptomların henüz bulunmadığı dönemdir.⁹

2- Hafif böbrek yetersizliği dönemi: Bu dönemde GFH % 30-50 ml/dk arasında, üre ve kreatinin değerleri belirgin şekilde yüksektir. İdrar konsantrasyon yeteneğinde azalma, poliüri, hafif anemi ve arter basıncında yükselme vardır. Bu dönemin en önemli özelliği böbreğin ek yüke karşı dayanıksızlığıdır. Glomerüler filtrasyon hızında kalp yetersizliği, dehidratasyon gibi düzeltilebilir faktörlerin etkisiyle ortaya çıkabilecek azalmalar, ani ve geri dönüşümlü üre, kreatinin yükselmelerine neden olabilir.⁹

3- Belirgin böbrek yetmezliği ve klinik üremi dönemi: Bu dönemde GFH 10-30ml/dk olup, üre ve kreatinin değerleri önemli ölçüde ve kalıcı olarak yükselmiş, anemi belirginleşmiş, izostenüri ve poliüri yerleşmiş, hafif metabolik asidoz, hipokalsemi ve hiperfosfatemi eğilimi ortaya çıkmıştır.¹⁰ Üremi tablosu kliniğe hakimdir. Üremi, tedavi altında veya tedavi edilmemiş akut veya KBY'nin sonucu oluşan, tüm organlardaki fonksiyon bozukluğunu yansıtan klinik ve laboratuvar bir sendromdur.⁹

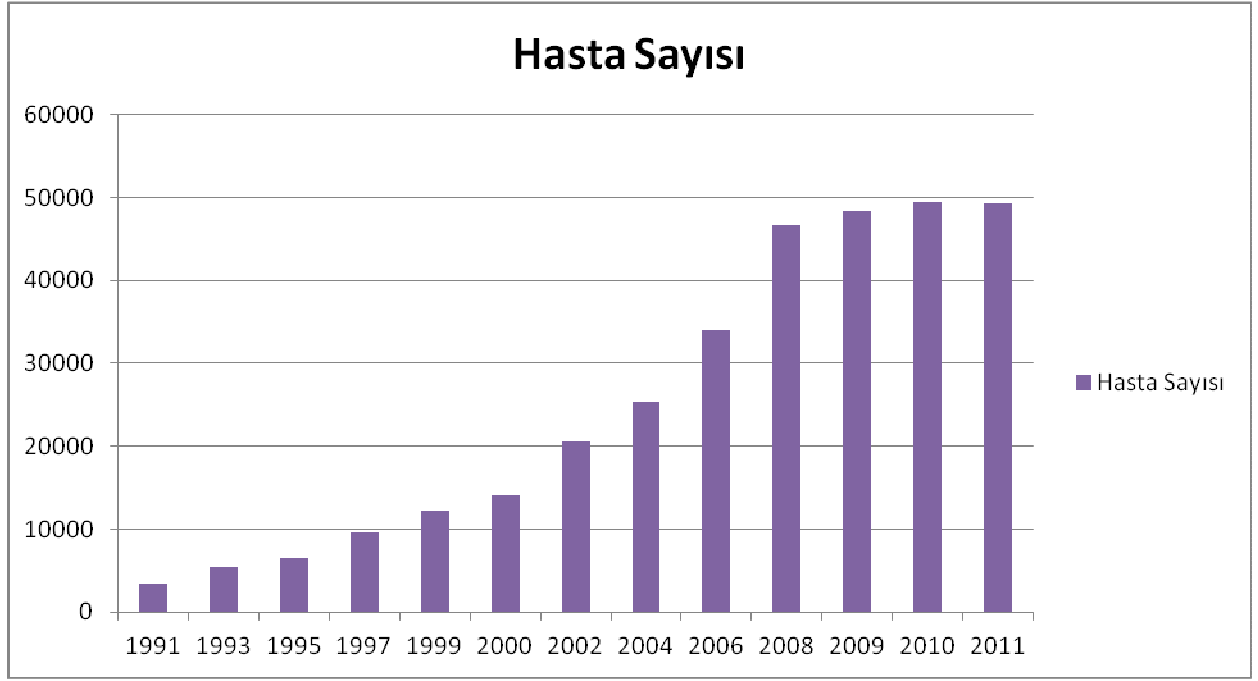
4- Son dönem böbrek hastalığı veya terminal üremi dönemi: Böbrek fonksiyonlarının ilerleyici bir şekilde bozulması sonucu, GFH 10-15 ml/dk seviyelerinin altına inmesi ve hayatı tehdit eden üremiden korunmak için renal replasman ihtiyacının ortaya çıktığı dönemdir.¹⁰ Üreminin bütün belirti ve bulguları şiddetlenmiş, idrar miktarında göreceli azalma, sıvı yüklenmesi eğilimi ve bazen önemli hipertansiyon, kalp yetersizliği, perikardit, kanamalar, konvülsiyonlar, metabolik asidoz ve komaya kadar gidebilen bilinç bozuklukları tabloya eklenmiştir. Terminal üremi, konservatif tedavi ve diyet önlemlerinin yetersiz kaldığı ve sürekli diyaliz gereksinmesinin kesin olarak ortaya çıkmış olduğu dönemdir.⁹

2.3. KBY'nin Epidemiyolojisi

Kronik böbrek yetmezliği, hem dünyada hem de ülkemizde oldukça yüksek oranda görülen bir sağlık sorunu olmasının yanı sıra günümüzde görülme sıklığı hızla artmaktadır. Kronik böbrek yetmezliği sürecinde, altta yatan hastalıklara göre progresyon farklılıkları görülmekte, bazı hızlı ilerleyici glomerülofritlerde aylar içinde, diyabet ve hipertansiyon gibi kronik hastalıklarda 20-30 yıl gibi uzamış bir sürecin sonunda KBY tablosu oturmaktadır. Bu uzun ve asemptomatik süreç nedeniyle üremik hasta sayısı tam olarak bilinmemektedir. Kesin sayılar ancak KBY kliniği yerleştğinde ve renal replasman tedavisi endike olduğunda verilebilmektedir.⁹

Türk Nefroloji Derneği (TND)'nin 2011 yılı ve Sağlık Bakanlığı düzeltilmiş rakam verilerine göre, ülkemizde KBY insidansı milyon nüfus başına 809 hasta olup, 2011 yılı içinde toplam 12.055 hastaya renal replasman tedavisi olarak hemodiyaliz uygun görülmüştür. Aralık 2011 itibariyle ülkemizdeki renal replasman tedavisine ihtiyacı olan hasta sayısı toplam 60.443 olup bunların 49.404'ü hemodiyaliz programı dahilindedir. Türk Nefroloji Derneği 2011 verilerine göre Türkiye, SDBY prevelansı sıralamasında dünyada otuz birinci, insidans sıralamasında ise beşinci sıradadır. Amerika Birleşik Devletleri ise hem prevelans hem insidans sıralamasında üçüncü sırada yer almaktadır.¹¹

Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme raporuna göre çoğunluğunu 65 yaş üstü hastaların (5,9 milyon) oluşturduğu 8 milyon hastanın GFH 60 ml/dk'nın altında saptanmış olup bunun yanı sıra evre 1-4 kronik böbrek hastalığı prevelansı 1988-1994 arasında % 10 iken, 1999-2004 yılları arasında % 13,1'e yükselmiştir.⁴ Bu yükseliş KBH'nın en sık görülen iki nedeni olan diyabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT) prevelansındaki artışa bağlanmıştır.¹¹ Ayrıca böbrek hastalığı tüm yaşlarda görülmekle beraber ilerleyen yaşla birlikte böbrekte yapısal ve fonksiyonel değişikliklerin başlaması, böbrek kitlesinin azalması, gelişen glomerülosklerozun böbrek ağırlığında azalmaya sebep olması da sayılabilecek nedenler arasındadır. Glomerüler filtrasyon hızında beklenen ortalama azalmanın 30 yaşından itibaren, yaklaşık yılda 1 ml/dk/1,73 m² olduğu düşünülürse, 70 yaşına gelindiğinde GFH 60 ml/dk/1,73 m² hızına iner. Bu durum göz önüne alındığında kronik böbrek hastalığı özellikle ileri yaşlarda önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Günümüzde yaşam sürelerinin giderek uzadığı düşünülürse KBY görülme sıklığının artması normal karşılanabilir bir sonuç haline gelir. Ülkemizde de yapılan epidemiyolojik çalışmalar en son Aralık 2011 verileri dahil olacak şekilde raporlanmış ve SDBY sıklığının yıllar içinde arttığı gösterilmiştir (Şekil-1).¹¹



Şekil-1: Türkiye’de hemodiyaliz tedavisi alan hastaların yıllara göre dağılımı
Türkiye’de nefroloji, diyaliz ve transplantasyon, Registry 2011. Türk Nefroloji Derneği, 2012.

2.4. KBY’nin Etiyolojisi

Böbreklerin geri dönüşümsüz işlev kaybına neden olan hastalıkların sıklığı ülkelere göre değişse de Türkiye’de ve dünyada benzer hastalıklara bağlı ve benzer oranlarda olduğu rapor edilmektedir.¹¹ Hastaların önemli bir kısmı hekime ileri üremik tablo içinde başvurduğu için temelde yatan hastalığın bulunması mümkün olmayabilir.⁷ Hemen her yerde etiyolojik nedenler arasında ilk sırada diyabet, ikinci sırada hipertansiyon ve üçüncü sırada glomerüler hastalıklar yer almakta ve bu ilk üç neden tüm vakaların % 60-80’ini meydana getirmektedir.⁷

Amerika Birleşik Devletleri’nde KBY’nin % 40,3’ünü diyabetes mellitus, % 27,1’sini hipertansiyon ve % 12’sini glomerülonefrit oluşturmaktadır.¹³ Türkiye’de KBY nedenleri ile ilgili en sağlıklı veriler TND tarafından elde edilmistir. TND–2011 Registry raporuna göre 2011 yılı itibariyle KBY saptanan olguların etiyolojik dağılımı değişmemiştir.¹¹ Etiyolojik nedenler arasında ilk sırada diyabetik nefropati, ikinci sırada hipertansif nefroskleroz, üçüncü sırada ise kronik glomerülonefrit yer almaktadır.¹¹

2.5. KBY’nin Patofizyolojisi

Kronik böbrek yetmezliğinde altta yatan esas böbrek hastalığı ne olursa olsun son dönemde histolojik incelemede glomerüler skleroz, ekstrasellüler matriks artışı, interstisyel

fibrozis ve tübüler atrofi görülür. Bu durum primer hastalıktan bağımsız olarak ilerleyici böbrek hasarında ortak mekanizmaların rol oynadığını düşündürmektedir. Sistemik hipertansiyon, glomerüler hipertansiyon, proteinüri, hiperlipidemi, diyetle yüksek fosfor ve protein alınması, glomerül içi pıhtılaşma ve interstisiyel nefrit durumları KBY'nin ilerlemesine katkı yapan faktörler olarak saptanmıştır.²

Üremi ise daha öncede bahsedildiği gibi organizmanın tüm sistemlerinde böbrek fonksiyonlarındaki bozulmayı yansıtan belirti ve bulgulardan oluşan sistemik bir intoksikasyonu gösteren bir sendrom olarak tanımlanmaktadır. Üremik hastalıkta semptomlar çeşitli toksinlere bağlıdır ve bu toksinler üremik toksinler olarak adlandırılmaktadır.^{7,10}

Üremide vücutta biriken solütler molekül ağırlığına göre düşük (<300 dalton), orta (300 - 12.000 dalton) ve yüksek (>12.000 dalton) olmak üzere üç gruba ayrılır. Üremik semptomlar çok sayıda küçük ve orta molekül ağırlıktaki solütler nedeniyle ortaya çıkar. Glomerül filtrasyonu 35-50 ml/dk'nın altına inmesi ile bulgular görülmeye başlar. İlk bulgular genellikle gece idrara kalkma ve anemiye bağlı halsizliktir. Glomerüler filtrasyon hızı 20-25 ml/dk olunca, üremik bulgular ortaya çıkmaya başlar. Bu değer 5-10 ml/dk'ya indiğinde SDBY'nden söz edilir ve bu hastalar diyaliz, renal transplantasyon gibi renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyarlar. Bu süreç çoğu zaman uzun yıllar içine yayılmıştır ve giderek artan tuz ve sıvı retansiyonu sonucunda hipertansiyon ve tüm vücutta yaygın ödem meydana gelir. Ortaya çıkan HT kalpte ve tüm damarlarda ilerleyici yapısal, fonksiyonel ve sistemik bozukluklara yol açar. İnterdiyalitik dönemde fazla alınan sıvının hemodiyaliz sırasında tam olarak uzaklaştırılamaması hemodiyaliz hastalarında sıvı yüklenmesine neden olmaktadır.^{2,9}

Her bir böbrekte 1 milyon nefron bulunmakta olup her biri toplam GFH'na katkıda bulunur. İlerleyici nefron kaybı olduğunda renal hasarın etiyolojisinden bağımsız olarak böbrekler, sağlam kalan nefronların kompanseuar hipertrofisi ve hiperfiltrasyon ile GFH düzeyini korumaya çalışır. Nefronların adaptasyonu sayesinde GFH % 50'nin altına ininceye kadar üre ve kreatinin gibi plazma solütlerinin düzeylerinde anlamlı artış görülmez. GFH düzeyi % 50'nin altına indiğinde kreatinin değeri yaklaşık olarak 2 katına çıkar. Plazma kreatinin düzeyi bazal değeri olan 0,6 mg/dl'den 1,2 mg/dl'ye yükselmiş bir hastada yaklaşık olarak % 50 düzeyinde nefron kitlesinde fonksiyon kaybı olduğu düşünülebilir. Her ne kadar geriye kalan nefronların hipertrofi ve hiperfiltrasyonu faydalı gibi görünse de bu durum aynı zamanda ilerleyici renal fonksiyon bozukluğunun asıl sebebidir. Bu durumun, kapiller hasarlanma ile fokal ve segmental glomerülosklerozun başlamasına ve sonuçta global glomerüloskleroz oluşmasına sebep olan artmış glomerüler kapiller basınç ile ortaya çıktığına inanılır.¹² Bunun nedeni ise, fonksiyonel vazodilatasyon veya artmış kan basıncıdır. Basıncıdaki kronik artışın, intraglomeruler küçük arteriollerin gerginliğine ve bu damarların sklerozuna neden olduğuna inanılmaktadır.¹⁴ Bu varsayım fareler üzerinde yapılan çalışmalara ve KBY olan hastalar üzerindeki gözlemlere dayanır. Hayvan deneylerinde böbreğin bir kısmının çıkarılmasını izleyen süreçte geri kalan böbrekteki büyüme, glomerüllerde hipertrofi ve GFH'nda artış olmaktadır. Glomerüler filtrasyon hızında artış olan nefronlarda intraglomerüler basınç artmıştır ve bu basınç artışı, nefrondan filtre olan protein miktarının artmasına neden olur. İntraglomerüler basınç ve GFH'nı anjiyotensin II belirler.

Anjiyotensin-II postglomerüler arteriollerini daraltır, glomerüler hidrostatik basıncı ve filtrasyon fraksiyonunu yükseltir.²

Böbrek yetmezliği nedeni ile biriken, iyon ya da bileşiklerin vücut sıvılarındaki dengesini korumak için oluşan hormonal ya da metabolik yanıtlar, üremik toksisitenin oluşmasına katkıda bulunmaktadır. Örneğin, böbrek yetmezliğinde fosfor geri emiliminin yetersizliği nedeni ile hiperfosfatemi ortaya çıkar. Oluşan hiperfosfatemi hipokalsemiye neden olur. Devamında aktif vitamin D oluşumu azalır bu da parathormonu artırır. Bu şekilde ortamda daha fazla bulunan parathormon, sağlam nefronun tübülüslerinden fosfor geri emilimini azaltarak GFH 25 ml/dk'ya düşüncüye kadar plazma fosforunun kanda artmasını engeller. Ancak kan fosfor düzeyini korumaya yönelik bu uğraşı sırasında parathormon kemik dokusundaki değişimin yanı sıra anemi, karbonhidrat intoleransı, hipertrigliseridemi gibi bir dizi üremik toksisiteye yol açmaktadır.^{2,9}

2.6. KBY'nin Kliniği

Hastaların klinik semptom ve bulguları böbrek yetmezliğinin derecesi ve gelişme hızı ile yakından ilişkilidir. Böbrek yetmezliği geliştiğinde çok sayıda ve değişik yapıda azotlu madde kanda birikir. Bu maddelerin başlıcaları üre, kreatin, ürik asit, guanidinler, aromatik aminler, fenoller, miyoinozitol, indoller, poliaminler ve değişik yapıdaki peptidlerdir.¹⁵ Bu maddeler üremiinin farklı klinik ve laboratuvar bulgularından sorumludur. Belirtilen maddelerden en zararsız olanı üre, en toksik olanı ise poliaminlerdir. Ölçümünün kolay olması ve düzeyinin diğer toksik maddelerle paralellik göstermesi nedeni ile bütün dünyada böbrek fonksiyonlarını belirlemek açısından öncelikle üre düzeylerine bakılmaktadır.¹⁶

Son dönem böbrek yetmezliğindeki başvuru semptomları: Yorgunluk, uykuya eğilim, beslenme yetersizliği gibi nonspesifik semptomlar olabileceği gibi; bulantı, kusma, anoreksi, diyare gibi gastrointestinal semptomlar; kuru deri, kaşıntı, ekimoz gibi deri manifestasyonları; erektil disfonksiyon, libido azalması, amenore gibi genitoüriner sistem semptomları da olabilir. Trombosit disfonksiyonuna bağlı kanamalar görülebileceği gibi, üremiye bağlı periferik nöropati, kardiyak tamponad ile komplike olmuş ya da olmamış perikardit, koma ve ölüme varabilecek ensefalopati de görülebilir.²

Üremik hastaların laboratuvar bulguları: Genellikle artmış büyüme hormonu, prolaktin, lüteizan hormon, fosfor, paratiroid hormon düzeyleri, artmış mast hücre sayısı ve histamin düzeyi ile genellikle azalmış demir, T3,T4, folikül sitümülen hormon, testosteron, vitamin A, serum kalsiyum düzeylerini saptamak mümkündür.^{14,17}

Artmış insülin direnci: Artmış direnç nedeni ile bu hastalarda karbonhidrat intoleransı bulunmaktadır. Bu direnç artışının nedeni ise insülin karşıtı hormonların artmış kan düzeyleri ve metabolik asidoz olarak açıklanmaktadır. Etiyolojisinde diyabet olan böbrek yetmezlikli hastalarda, insülinin böbreklerdeki yıkımının azalmasına ve bu kişilerin iştahsızlığına bağlı az

yeme nedeni ile kolayca hipoglisemi ortaya çıkabilir. Böbrek yetmezliği ilerledikçe kullanılan insülin dozlarının azaltılması gerekebilir.¹⁸

Dislipidemi: Kronik böbrek hastalığının 3. evresinde lipoprotein metabolizması bozukluğu ortaya çıkar. Total kolesterol düzeyleri genellikle normal olmakla birlikte eşlik eden inflamasyon ve malnütrisyona bağlı olarak düşük de olabilir.¹⁵ Bunun yanında bu hastalarda en sık rastlanan lipid metabolizma bozukluğu hipertrigliseridemi.¹⁵

Anemi: Üreminin en sık rastlanan hematolojik bulgusu normokrom normositer anemidir.² Bu durumun en önemli nedeni eritropoetin eksikliğidir. Ayrıca, kemik iliğini inhibe eden toksinlerin birikmesi, hiperparatiroidizme sekonder kemik iliğinde fibrozis gelişmesi, hematinik eksiklik (demir, vitamin B12, folik asit), artmış eritrosit yıkımı, eritrosit membran anormallikleri, artmış kan kaybı (hemodiyaliz sırasında veya trombosit fonksiyon bozukluğuna bağlı) KBY’nde gelişen aneminin nedenleridir.⁷

Kanamaya eğilim: Guanidosüksinik asit birikimine bağlı trombosit agregasyon bozukluğu ve pıhtılaşma faktörlerindeki anormallikler sonucu artan kanamaya eğilim, bu hastalarda ekimoz, purpura, epistaksis ve müköz membranlara kanamalar görülmesine neden olur.¹⁶

Sıvı-Elektrolit ve asit-baz metabolizması bozukluğuna bağlı bulgular:

Su metabolizması: Kronik böbrek yetmezliğinde vücutta suyun korunması ve vücuttan serbest su atabilme yeteneği azalmıştır. Kronik böbrek yetmezliğinde idrarın yoğunlaştırılması ilk yitirilen işlevlerden birisidir. Vücuttaki suyu koruma yeteneği sınırlı olmasına rağmen, susuzluk merkezi bozulmadığından, yeterli su içilebilir ve sistemik aşırı bir hipertonsite (hiperosmolarite) oluşmaz. İdrarın yoğunlaştırılması ilk yitirilen işlevlerden biri olmasına karşın, seyreltik idrar oluşturabilme yeteneği, daha geç dönemde yitirilir. Glomerüler filtrasyon hızı düştüğü oranda serbest su klirensi azalır. Son döneme ulaşan böbrek hastalarında, serbest su klirensi de sıfır olur ve idrar izoosmolar ya da izostenürik olur ki bu ileri aşama KBY’nin özgün bulgularından biridir. Bu aşamadaki bir KBY hastası 1 lt idrarla en fazla 300 mOsm solüt yük atabilir. Normal metabolizma sırasında bir günde üretilen ve idrarla atılması gereken metabolik atık, 600 mOsm’dür. İdrarını 1200 mOsm/Kg su yoğunluğa ulaştırabilen sağlıklı birey, günlük metabolit atığını 0,5 lt idrar ile atabilirken KBY’de izostenürik idrar çıkışı olan bir hasta 600 mOsm solütü 2 lt idrar ile ancak atabilir.²

Volüm yüklenmesi: Sağlıklı kişilerde böbrekten su ekskresyonu hidrojen iyon düzeyine göre dakikada 20-1500 ml iken, kronik böbrek hastalığı olanlarda hidrojen iyonunun yeterince atılamamasından dolayı su ekskresyonu sınırlanmıştır.³ Glomerüler filtrasyon hızı 10-15 ml/dk’ya varana kadar sodyum ve intravasküler volüm dengesi yeterli bir şekilde korunur.¹⁹ Böbrek fonksiyonu azalan hastaların çoğunda sodyum retansiyonu ve ekstrasellüler volüm genişlemesi olur.⁹ Volüm yüklenmesine bağlı sağ ve sol kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı bulguları sıktır.⁶ Bu hastalarda pretibial ödem ve nefes darlığı ile birlikte akciğer ödemi tablosu gelişebilir.⁹ Ödem sık görülen bir bulgudur. Hipertansiyon çoğu hastada

saptanır, hipervolemi ve renin-anjiyotensin sistemi aktivasyonu bu durumdan sorumlu tutulan iki faktördür.¹⁶

Elektrolit ve asit-baz metabolizması bozukluğuna bağlı bulgular:

Aşırı miktarda su ve tuz alınması durumunda sağlıklı kişilerde hiçbir semptom görülmezken, kronik böbrek hastalığı olanlarda hipervolemiye bağlı belirti ve bulgular ortaya çıkar. Hastalarda hiperkalemi, hipermagnezemi, hiperfosfatemi ve hipokalsemi de görülebilir. Bazen hipernatremi de eşlik edebilir.¹⁶

Asit-baz dengesi: Glomerüler filtrasyon hızı % 50 oranında azalıncaya kadar, asit-baz dengesini belirleyen öğeler normal ya da normale yakındır. Glomerüler filtrasyon hızı daha düşük değerlere inince, bikarbonat miktarı azalır, bunu telafi etmek için de karbondioksit basıncı azalır. Hafif bir metabolik asidoz ortaya çıkar. Eğer dışardan bu dengeyi bozacak herhangi bir şey olmazsa GFR 5-10 ml/dk oluncaya kadar bu denge normale yakın olarak sürdürülür. Kronik böbrek yetmezliğinde metabolik asidoz oluşumunda rol oynayan iki mekanizma mevcuttur. Renal tübüler fonksiyon anormalliklerinin olduğu bazı böbrek hastalıklarında metabolik asidozun nedeni bikarbonatın geri emilimindeki yetersizlik ve idrarla bikarbonat kaybıdır. Diğer nedenle oluşmuş KBY hastalıklarının tümünde metabolik asidoz nedeni hidrojen iyonunun atılmasındaki yetersizliktir.²

Sağlam nefronlarda amonyak yapımı artmış ise de, sağlam nefron sayısının yetersizliği, amonyak ile atılan toplam hidrojen iyon miktarını azaltır. Titre edilebilen asit şeklinde atılan H⁺ iyonlarının miktarında da azalma vardır. Ancak bunun metabolik asidoz oluşumuna katkısı ileri boyutta değildir. Fosfat, sülfat, laktik asit ve diğer organik anyonlar KBY’nde biriktiği için artmış anyon açıklı metabolik asidoz görülür. Anyon açığındaki artma, kreatinin artışı ile doğru, bikarbonattaki azalma ise kreatinin artışı ile ters orantılıdır. Hastalığın erken döneminde, özellikle pyelonefrit ve tübülointerstisyel hastalıklarda hiperkloremik metabolik asidoz görülebilir. Hatta bazıları hiperkloremiyi, tübülointerstisyel hastalıkların belirleyicisi olarak da değerlendirirler. Hiperkloremik asidozu, artmış anyon açıklı metabolik asidoz izleyebilir. Hiporeninemik hipoaldosteronizmde amonyum atılımı, böbrek yetmezliği ile orantısız olarak daha erken dönemde ortaya çıkar. Tip IV renal tübüler asidozu olan bu hastalarda hiperkloremik hiperkalemik metabolik asidoz görülür. Bu hastalarda anyon açığı normaldir ve asidoz bikarbonat kaybına bağlıdır. Bu hastalarda idrar pH’sı <5,4 olabilir. Kronik böbrek hastalığında tampon yokluğu dışında distal nefronlardaki asidifikasyon işlevinde sıklıkla sorun yoktur. Özgün tübüler lezyonu olmayan KBY hastası idrarının pH’sını 4,5-5’e kadar düşürebilir. Proksimal ya da distal renal tübüler asidoz gibi özgün idrar asidifikasyon sorunu olan hastalarda metabolik asidoz, KBY süreci ile ilintisiz olarak erken dönemde ortaya çıkar.^{2,3,7,16}

Sodyum metabolizması: Kronik böbrek yetmezliğinde oluşan böbrek fonksiyonunun tamamının sadece kalan sağlam nefronlarda oluştuğunu göz önünde bulundurursak bu nefronlardaki hipertofi, nefronun tüm kesimlerinde homojen değildir. Glomerül ve proksimal tübüllerdeki hipertrofi birbirine eşdeğerdir. Fakat distal nefronlardaki hipertrofi

proksimaldekilere göre daha azdır. Sağlam nefronda anjiyotensin-II'nin afferent ve efferent arterioldeki etkisine bağlı olarak glomerüle gelen kanın filtre olan kısmı yani filtrasyon fraksiyonu artmış ve glomerülotübüler denge de korunmuştur. Filtrasyon fraksiyonundaki artış, tübül çevresindeki kapiller dolaşımında hidrostatik basıncın azalması ile birliktedir. Hipertrofik sağlam nefronda, filtrasyon membran yüzeyi genişlemiş glomerülden süzülen Na^+ artmıştır. Proksimal tübüldeki hipertrofi ve peritübüler dolaşımdaki değişiklikler, proksimal tübülden Na^+ geri emiliminin, glomerülden filtrasyonu artan Na^+ ile orantılı olarak artmasına olanak sağlar. Distal nefrona geçen Na^+ , bu şekilde azaltılmış olur. Distal nefrondaki hipertrofinin daha az olması, distal nefrona ulaşan Na^+ 'un yeterli geri emilmesine engel olur ve proksimal nefrondan gelen Na^+ 'un önemli bir kısmı idrarla atılır. Bir başka deyişle glomerülden filtre olan Na^+ 'un idrarla atılan kısmı artar. Kronik böbrek yetmezliğinde idrarla atılan Na^+ 'un artışı distal nefrondaki yetersiz Na^+ emilimine bağlıdır. Sağlıklı bireylerde idrarla atılan Na^+ glomerülden filtre olan Na^+ 'un % 0,5'idir. Kronik böbrek yetmezliğinde bu değer % 50'ye kadar yükselebilir. Özellikle tuzlu gıdalar alındığında, intravasküler hacmin arttığı durumlarda, plazma düzeyi yükselen atrial natriüretik peptid, Na^+ geri emilimini daha da azaltır. Distal nefronda Na^+ taşınmasında rolü olan aldosteron KBY'nde artmıştır. Tuzsuz diyet aldosteronu daha da artırır.^{2,3,6-9,16,19}

Potasyum metabolizması: Tübüler K^+ salgılanmasında veya aldosteron metabolizmasında özgün bir bozukluğu olmayan, günde 400-500 ml'den fazla idrar çıkarabilen KBY'de, GFH normalin % 10-15'ine düşünceye kadar K^+ 'un vücut sıvılarındaki dengesi korunur. Potasyum dengesinin korunması ve salgılanmasının artırılması sağlanır. Ancak dışardan ek potasyum alınması ya da potasyum dengesini bozacak uygulamalar kolaylıkla hiperpotasemi oluşturur.^{2,6,16,19}

Normalde glomerülden geçen K^+ 'un % 90'ı proksimal tübül ve henle kıvrımında geri emilir. Distal tübülde özellikle toplayıcı kanallardan pasif olarak salgılanır. İdrarla atılan K^+ 'u, distal tübülden salgılanan potasyum belirler. Potasyumun pasif olarak salgılanmasında, tübül lümeni ile tübül epitelinin hücre içi elektrik yükü ve K^+ yoğunluğu farkı önemli rol oynar. İdrar akım hızının artması, tübül lümenindeki K^+ yoğunluğunu azaltarak bu iyonun salgılanmasını artırır. İdrar akım hızının azalması ise ters yönde etki gösterir.² Hücre dışı sıvı arttığında, daha fazla idrar oluşacağından, tübülde idrar akım hızı artar ve idrarla K^+ atılması da artar. Hücre dışı sıvı arttığında Na^+ 'un tübülden emilmesinden sonra tübül lümeninde kalan, emilmeyen anyonlar da negatif elektrik yükü oluşturarak K^+ salgılanmasını artırıcı ek bir etki oluşturur. Uzun süreçte K^+ düzenleyicilerinden biri olan aldosteron, toplayıcı kanallardan Na^+ geri emilimini artırır. Potasyumun da salgılanmak üzere tübül epitelinin lümen yüzeyine doğru hareketini sağlar.^{2,9,16,19}

Kronik böbrek yetmezliğinde idrarla K^+ atılması diyetle alınan K^+ ile uyum gösterir. Bu uyum distal tübülün esas hücrelerindeki hipertrofi ve Na-K ATPaz artışına bağlıdır. Gastrointestinal sistemden fekal yolla K^+ atılımı bir miktar artsa da önemli boyutta değildir.² Kronik böbrek yetmezliğinde diyetle alınan Na^+ düzeyi ve hiporeninemi ile ilintili olarak plazma aldosteron düzeyi değişken bulunur. Böbrek fonksiyonları ile aldosteron düzeyi arasında ters ilinti vardır. Plazma renin düzeyi normal, GFH 50-60 ml/dk olan KBH'nda

aldosteron normaldir. Glomerüler filtrasyon hızı 50 ml/dk'nın altına düşmeye başladığında, aldosteron ilerleyici olarak yükselmeye başlar.^{2,9} Ancak hastaları bu yönden iki gruba ayırarak değerlendirmek olasıdır. Birinci gruptaki hastalarda böbrek yetmezliğinin erken döneminde aldosteronun salgılanmasının baskılanmış olması sonucu hiperpotasemi ortaya çıkar. Bu hastaların çoğunda düşük aldosteron, düşük renin ile birlikte dir. Hiporeninematik hipoaldosteronizm jukstaglomerüler aparat hasarına ve sürekli hücre dışı sıvı hacminin fazla olmasına bağlı olabilir. Bu gruptaki hastaların % 60-65'i yeni başlamış DM'lu hastalardır. Non steroid anti inflamatuvar ilaçlar, β -blokerler de geçici olarak bu tabloyu oluşturabilir.⁷ Bu hastalarda aldosteronun yetersiz salgılanması ya da aldosteronun etkisizliği söz konusu olabilir. İkinci grup erken dönemde hiperpotasemi ile giden KBY'li hastalardır. Potasyum salgılanmasında kusur vardır ve sıklıkla hidrojen iyon dengesinin korunmasındaki kusurla birlikte dir. Distal tübülde voltaj farkı oluşturulamaması, potasyum salgısındaki kusurun nedenidir. Obstruktif üropati, bu tür distal renal tübüler asidozun görüldüğü hastalıklara örnektir. Ayrıca tübülointerstisyel hastalıklarda da benzer tablo kolaylıkla oluşabilir.²

Glomerüler filtrasyon hızının 20 ml/dk'nın üzerinde olduğu KBY hastalarında hipoaldosteronizm veya tübüler kusur olmaksızın hiperpotaseminin saptanması; aşırı potasyum alınması, oligüri, hiperpotasemi yapabilecek ilaçların kullanımı, mineralokortikoid metabolizma bozukluğu yönünden araştırmayı gerektirir. Özellikle oligürisi olan hastaların yiyecek içecek veya çeşitli ilaçlarla aşırı potasyum alması ölümcül düzeyde hiperpotasemiye neden olur. Glomerüler filtrasyon hızı 15-20 ml/dk'nın altında olmayan hastalarda diyetle potasyum kısıtlanması gereksizdir.²

Fosfat metabolizması: Son dönem böbrek yetmezliğinde anyon açığının artmasına bağlı olarak fosfat, sülfat ve diğer organik anyonlar birikir.²⁰ Glomerüllerden filtre edilen fosfat yükünün, fonksiyonel renal kitle kaybına paralel bir şekilde azalması sonucu kan fosfat düzeyinin artması beklenirken, hiperfosfatemi nispeten geç evrelerde ortaya çıkar. Kalsiyum ve fosfor homeostazı farklı hormonlar ve onlarla sinerjistik etki gösteren faktörlerin etkileşimi ile sağlanır¹⁷. Serum kalsiyum ve fosfor çarpımının 70'in üzerinde olması durumunda metastatik kalsifikasyonlar ortaya çıkabilir.³

2.7. KBY'nin Tedavisi

Böbreklerin en önemli görevi, vücuttaki atık maddeleri (üre, kreatinin, ürik asit gibi) süzerek vücuttan idrar yolu ile atmaktır. Diğer önemli görevleri, bazı minerallerin (tuz, potasyum, fosfor, kalsiyum, magnezyum), suyun, glukozun ve proteinlerin dengede tutulmasına katkı sağlamaktır. Değişik hormonlar salgılayarak tansiyonu dengede tutmakta, kan yapımında ve D vitamininin kullanılmasında da önemli rolü vardır. Böbrek yetmezliği durumlarında, tüm bu dengeler bozulmaya başlar ama en hızlı ortaya çıkan bozukluk, atık maddelerin kanda birikmesidir. Böbrek yetmezliği tedavisindeki amaç, bu zararlı maddeleri kandan uzaklaştırmak ve bozulmuş dengeleri yerine koymaktır.² Son dönem böbrek yetmezliğinde tedavi seçenekleri böbrek transplantasyonu ve diyaliz tedavileridir.

2.7.1 Diyaliz

Diyaliz tedavisi, hemodiyaliz ve periton diyalizi olmak üzere iki şekilde uygulanır.⁹ Vücutta birikmiş üre gibi zararlı maddelerin ve aşırı suyun bir membran aracılığı ile vücuttan uzaklaştırılması işlemidir. Diyaliz tedavisi, bozulmuş böbrek işlevlerinin bir kısmını düzenleyerek yaşamın devam etmesini sağlar. Yarı geçirgen bir membran aracılığı ile hastanın kanı ve uygun diyaliz solüsyonu arasında sıvı-solüt değişimini temel alan bir tedavi şeklidir.^{2,9} Diyaliz tedavisindeki sıvı ve solüt değişiminin diffüzyon ve ultrafiltrasyon (UF) olmak üzere iki temel prensibi vardır. Diffüzyon, membranın iki yanındaki konsantrasyon farkı nedeni ile solütün konsantrasyonu yüksek olan taraftan düşük olan tarafa hareketidir. Ultrafiltrasyon ise, uygulanan basınç nedeni ile membranın bir yanından diğer yanına sıvı transferidir. Sıvı transferine solüt transferi de eşlik ettiğinden ultrafiltrasyon solüt değişimine de katkıda bulunur.^{2,7}

2.7.1.1. Tarihçe

Deneyisel olarak ilk hemodiyaliz uygulaması 1913 yılında nefrektomize köpekler üzerinde yapılmıştır. Hayvanlar üzerinde ilk periton diyalizi 1923 yılında Ganter tarafından, insanda ilk hemodiyaliz ise 1946 yılında Hollandalı hekim W. Kolff tarafından gerçekleştirilmiştir.²¹ İlk yıllarda akut böbrek yetmezliği olgularına uygulanan hemodiyaliz, 1960'lı yılların ilk senelerinden itibaren Quinton ve Scribner tarafından teflondan eksternal kanül yapılarak KBY hastalarının tedavisinde de kullanılmaya başlanmıştır.²¹ Hemodiyalizin uygulanmasıyla beraber SDBY tanılı hastaların yaşam süreleri uzamış ve yaşam kaliteleri artmıştır.

2.7.1.2. Epidemiyoloji

2011 yılı sonu itibariyle dünyada yaklaşık 2 milyona yakın SDBY olan hasta olduğu, bunların da yaklaşık 1,5 milyonunun hemodiyaliz programında olduğu tahmin edilmektedir.¹¹ Daha önce de söz ettiğimiz gibi Türk Nefroloji Derneği'nin (TND) 2011 yılı ve Sağlık Bakanlığı düzeltilmiş rakam verilerine göre, ülkemizde KBY insidansı milyon nüfus başına 809 hasta olup, 2011 yılı içinde toplam 12.055 hastaya renal replasman tedavisi olarak hemodiyaliz uygun görülmüştür. Aralık 2011 itibariyle ülkemizdeki renal replasman tedavisine ihtiyacı olan hasta sayısı toplam 60.443 olup bunların 49.404'ü hemodiyaliz programı dahilindedir. Bu hastanın % 55,3'ünün erkek, 43,7'sinin kadın, % 0,9'unun 19 yaş altı ve % 12,9'unun 75 yaş üzeri olduğu saptanmıştır. Türkiye'de hemodiyaliz uygulananların haftalık seans sayısı; hastaların % 91,3'ünde üç, % 7,1'inde iki, % 0,9'unda bir seanstır.¹¹ Türk Nefroloji Derneği 2011 verilerine göre Türkiye'de hemodiyaliz programında iken 2011 yılı içinde ölen hastaların sayısı 4386 olarak saptanmıştır.¹¹ Türkiye'de 2011 sonu itibariyle SDBY olan hastaların % 82,3'ü hemodiyaliz, % 7,7'si periton diyalizi ve % 9,9'u de transplantasyon ile tedavi görmüşlerdir.¹¹

2.7.1.3. Diyaliz Endikasyonları

Diyabetik olmayan KBY hastalarının GFH % 5-10, diyabetik olanların ise % 15 düzeylerine düştüğünde elektif koşullarda düzenli diyaliz programına alınmalıdır.² Bunun dışında kronik hemodiyaliz tedavisine başlama endikasyonları şunlardır:

- 1- Üremik sendrom
- 2- Metabolik asidoz
- 3- Serum üre azotu >100 mg/dl
- 4- Serum kreatinini > 10 mg/dl
- 5- Medikal tedaviye dirençli olan aşağıdakilerden birinin olması
 - a. Hiperpotasemi
 - b. Hipertansiyon
 - c. Hiperürisemi
 - d. Hipervolemi^{2,3,6-9}

2.7.2 **Hemodiyaliz**

Hemodiyaliz, kanın vücut dışında bir makine aracılığıyla temizlenip vücuda geri verilmesi işlemidir. Hemodiyalizde, kan vücut dışına alınıp, diyalizer olarak adlandırılan bir yapı içindeki sentetik bir yarı geçirgen membran vasıtasıyla diyalizat ile karşılaştırılmakta ve diyaliz işlemi takiben kan tekrar vücut içine alınmaktadır.^{7,22} Hastanın sağlık durumuna göre haftada 2-3 kez uygulanmalıdır. Her seans yaklaşık 4-5 saat sürmektedir. Hemodiyalizin gerçekleştirilmesi için küçük bir cerrahi operasyona ihtiyaç vardır. Yeterli kan akımının sağlanması için, hastanın arteriyel ve venöz damarı arasında bir pencere (arteriyovenöz fistül) yaratılmalı veya hastanın büyük bir toplardamarına geçici kateter konmalıdır. Bu operasyon hastaya yapılan hemodiyaliz işlemi hızlandırmak ve kolaylaştırmak için uygulanır ve damarların birleştirilmesi şeklinde gerçekleştirilir. Hemodiyaliz atık maddeleri vücuttan hızla ve başarıyla uzaklaştırır.^{22,23}

2.7.2.1. Hemodiyaliz Mekanizması

Hemodiyalizde solüt transportu, gradyente bağlı olarak difüzyonla ve hidrostatik ya da onkotik basınç yardımıyla sıvının membran içine itilerek yapılan ultrafiltrasyonla birlikte oluşan solüt geçişi ile sağlanır. Heparinize edilmiş kanın pompa yardımıyla diyalizerden geçirilerek, diyaliz solüsyonu ile karşılaştırıldıktan sonra yeniden hastaya verilmesi esasına dayanır.¹⁹ Diyaliz membranından geçebilen büyüklükteki maddeler, konsantrasyon gradyentine göre hangi tarafta daha yüksek konsantrasyonda ise diğer tarafa geçmektedirler. Bunun dışında, hemodiyalizde hastadan sıvı yani başka deyişle su uzaklaştırılması işlemi olan ultrafiltrasyon ise hidrostatik basınç gradyenti ile çalışan konveksiyon fiziksel olayı ile gerçekleşmektedir. Ultrafiltrasyon sırasında sadece volüm, yani su uzaklaştırılmakla kalmayıp

su ile birlikte suda çözülmüş olan ve membranı geçebilecek büyüklükte olan maddeler de hastadan uzaklaştırılmaktadır.^{19,22}

Hemodiyaliz mekanizmasında ana bileşenler;

Diyalizat Solüsyonu: Toksinlerin ve diğer biriken maddelerin difüzyon ile kandan en uygun düzeyde uzaklaştırılabilmesi için, uygun kimyasal kompozisyonunda hazırlanmış solüsyondur. Kan ve diyalizat, diyaliz tankı içinde yarı geçirgen bir membran aracılığıyla ayrı tutulur. Her diyaliz seansında bir hasta belirli miktarda saflaştırılmış su ile karşılaşır. Bu su belli oranda diyalizat ile karıştırılarak diyalizere girer. İçeriklerindeki sodyum konsantrasyonları genellikle plazma ile benzerdir, potasyum konsantrasyonu düşüktür, fosfat, ürik asit, üre veya kreatinin yoktur. Bu hastalarda sıklıkla hipokalsemi ve metabolik asidoz olduğu için kalsiyum ve bikarbonat konsantrasyonları genellikle üremik plazmadan yüksektir.²⁴ Diyaliz solüsyonları içerdikleri tampon sistemine göre asetatlı veya bikarbonatlı solüsyonlar olabilirler.¹⁹ Asetatlı solüsyon konsantresi tek bir bidonda saklanıp, diyaliz cihazının oranlı karıştırıcısında, önceden uygun bir su arıtma sisteminde işlem görerek deiyonize edilmiş olan su ile genellikle 1/34 oranında karıştırılarak diyalizat hazırlanmaktadır.^{19,22} Bikarbonatlı diyalizat daha biyouyumlu ve daha fizyolojik tampon sistemi içermektedir. Bikarbonatlı diyalizatların kullanımında dikkat edilecek en önemli nokta bakteriyel kontaminasyonun çok kolay olmasıdır.²⁵ Diyalizat solüsyonları genellikle 135-145 mEq/l Na, 0-4 mEq/l K, 2,5-3,5 mEq/l Ca, 0,5-1 mEq/l Mg, 100-125 mEq/l Cl, 11 mEq/l dekstroz içerir. Bikarbonatlı diyalizatlar 30-38 mEq bikarbonat ve 2-4 mEq/l asetat, 40-100 mmHg pCO₂ içerirken, asetatlı diyalizatlar 35-38 mEq/l asetat, 0,5 mmHg pCO₂ içermektedir.^{19,22,25}

Diyalizer: İki girişi ve iki çıkışı bulunan kapalı bir kutu veya tüpe benzer. Yarı geçirgen membran ile kan ve diyalizat kompartımanları birbirinden ayrılır. Kan ve diyalizat asla karışmaz. Kan girişi ve çıkışı, diyalizat girişi ve çıkışı ayrı ayrı iki kompartıman ile ilişkilidir.¹⁶ Her iki kompartıman arasındaki temas yüzeyi, çok sayıda içi boş lif ya da paralel plaktan oluşmuş bir membran kullanılarak en yüksek düzeye çıkarılır.²² Bu sistem içerisinde kan ve diyalizat akımı difüzyon gradyentini en üst düzeye çıkarmak için zıt yöndedir.^{22,24}

Pompa sistemi: Kanı damardan diyalizere, oradan tekrar damara aktaran, ayrıca diyaliz solüsyonunun dolaşımını ve atılımını sağlayacak iki ayrı pompa sistemi mevcuttur.

1. **Kan pompası:** Hastanın damar yolundan kan setine alınan kanı diyalizere götürür ve diyaliz olan kanın tekrar hastaya verilmesini sağlar. Erişkin hastalarda standart hemodiyalizde rutin kan akım hızı 200-350 ml/dk olup, yüksek etkinlikli diyalizde 500-600 ml/dk'ya kadar çıkmaktadır.¹⁰
2. **Diyalizat pompası:** Diyalizatın diyalizer içine girmesine, membranın bir tarafından geçmesini ve diyalizerden çıkarılıp hemodiyaliz cihazından dışarı atılmasını sağlar.¹⁰

2.7.2.2. Kuru Ağırlık Nedir?

Diyaliz tedavisinin amacı, vücuttaki sıvı ve solüt dengesini düzenlemektir. Diyaliz ile vücuttan uzaklaştırılan sıvı sonrası ideal kiloya ulaşan hastalarda diyalizin komplikasyonları, mortalite ve morbiditesi azalmaktadır.²⁶ Bu nedenle diyaliz hastalarında kuru ağırlık kavramı önemli bir yere sahiptir.

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda volüm düzenleme yeteneği azalmıştır. Bu hastalarda sıklıkla idrar miktarı da azaldığı için, hemen daima volüm fazlalığı gelişir ve bunun diyaliz sırasında uzaklaştırılması gerekir. Düzeltilmesi gereken bu volüm fazlalığının miktarı, hastanın tahmin edilen "kuru ağırlığına" göre belirlenir. Normal böbreğe sahip olan bir insanın, bulunduğu kilosunda tamamen normal bir sıvı volümüne sahip olduğu bilindiğine göre, kuru ağırlık, hemodiyaliz hastasının olması gereken normal vücut ağırlığı olarak tanımlanabilir. Klasik olarak ise kuru ağırlık, hastanın bir diyaliz seansının bitiminde ulaşması gereken ve bu değerin daha altına inildiğinde, albumin değeri normal olan bir hastada semptom verecek düzeyde hipotansiyonun geliştiği, daha üzerinde ise hipertansiyon ya da sıvı fazlalığı bulgularının ortaya çıktığı vücut ağırlığı olarak tanımlanmaktadır.²⁶ Ancak bu tanım teorik bir tanımlamadır ve ilk kez hemodiyaliz tedavisi uygulanacak hastanın kuru ağırlığı genellikle deneme-yanılma yöntemi ile saptanır. Eğer hastada volüm fazlalığına ait belirtiler söz konusu ise, ölçülen vücut ağırlığı olması gerekenden, yani kuru ağırlıktan fazla demektir. Volüm fazlalığını belirlemede fizik muayenenin diğer bulguları da yol göstericidir. Bunların başlıcaları; ödem, dispne, ortopne, konjestif hepatomegali, galo ritmi, akciğerlerde inspiryum sonu kreptan raller, kan basıncının değişik derecelerde yüksekliği, boyunda venöz dolgunluk, telekardiyogramda kardiyotorasik indeks artışı ve perihiler pulmoner konjesyondur. Hastada bu bulgu ve belirtilerin birkaçının bulunması, volüm fazlalığı tanısı yönünden son derece değerli olacaktır.²⁷ Hemodiyaliz sonrası volüm yüklenmesine ait bu semptomlarda gerileme oluyorsa ve hasta normal hayatına devam edebiliyorsa işte o seanstan hemen sonraki vücut ağırlığı hastanın kuru ağırlığı olarak kabul edilir.²⁷

2.7.2.3. Hemodiyaliz Hipervolemi İlişkisi

Diyaliz hastalarında iki seans arasında total vücut sodyumu ve suyu yani ekstrasellüler volüm artar ve bu duruma iki seans arasında alınan kilo (interdiyalitik kilo alımı) denir. Diyaliz sırasında bu sodyum ve su fazlalığı atılarak normal sodyum dengesine ulaşırsa hastalar normovolemik ve normotansif olurlar. Hemodiyaliz hastalarında ekstrasellüler volüm genişlemesi çok iyi gösterilmiştir. Ekstrasellüler volüm kontrolü sağlandığında hemodiyaliz hastalarında kan basıncı kontrolünün daha kolay sağlandığı kanıtlanmıştır. Kan basıncı ve ekstrasellüler volümün hemodiyaliz ile normale dönmesi her seansta kuru ağırlığa ulaşılması ile sağlanabilir. Bu başaranamadığında volüm yüklenmesi meydana gelir.²⁸

2.7.2.4. Hemodiyaliz ve Vasküler Yapılar

Sürekli hemodiyaliz hastalarında kardiyovasküler morbidite ve mortalitenin önde gelen nedenlerinden biri hızlanmış aterosklerozla sonuçlanan endotel disfonksiyonu ve inflamasyondur. Nitrik oksit endotel kaynaklı önemli bir vazodilatördür. Nitrik oksitin hemodinamik etkileri yanında antiaterosklerotik etkisinin olduğu da bilinmektedir. Asimetrik di metil arjinin (ADMA), nitrik oksit biyosentezinin major endojen inhibitörüdür. Böbrek yoluyla atılan ADMA, böbrek yetmezliklerinde birikime uğramaktadır. İnflamasyon olaylarında da plazma düzeyleri artabilen ADMA, nitrik oksit sentezini engelleyerek aterogenezi hızlandırmaktadır. Yapılan birçok çalışma, yüksek ADMA düzeylerinin, geleneksel risk faktörlerinden bağımsız olarak kardiyovasküler riskin güçlü bir göstergesi olduğunu göstermiştir. Hemodiyaliz seansı öncesi artmış bulunan endotel disfonksiyonunun diyaliz seansı sonunda azaldığı yapılan bazı çalışmalarla gösterilmiştir.²⁹

Beş yıldan uzun süre hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda kardiyovasküler olaylarda belirgin derecede artış olduğu da kanıtlanmış bir başka sonuçtur. Hemodiyaliz ile sıvı, elektrolit ve serum solüt yükünde belirgin değişiklikler oluşmaktadır. hemodiyaliz uygulaması sırasında akut koroner sendrom da dahil olmak üzere bir çok komplikasyon gelişebilmektedir. Yapılan bir çalışmada da hemodiyaliz hastalarında, koroner akım rezervinin azalmış olduğu saptanmıştır.³⁰

Elde edilen bulgular her bir hemodiyaliz seansının koroner akım rezervlerinde azalmaya yol açarak akut koroner sendrom gelişimine eğilimi arttırdığını göstermiştir. Ayrıca, 5 yıldan kısa hemodiyaliz tedavisi alan grubun koroner akım rezervinin tek diyaliz seansından daha sıklıkla olumsuz yönde etkilendiğini düşündürmüştür. Bu bulgu 5 yıldan uzun süredir hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda bir çeşit adaptasyon geliştiğini düşündürmüştür.³⁰

Gördüğümüz gibi KBY ve hemodiyaliz tedavisi ile ilgili uzun yıllardır çalışmalar yapılmaktadır. Bu çalışmalarda elde edilen birçok sonuç benzer olsa da farklı bulgular elde edilen ve farklı sonuçlara varılan çalışmalar da bulunmaktadır. Kronik böbrek yetmezliği sadece böbrekleri değil tüm vücut dokularını ilgilendiren bir hastalık olduğu gibi hemodiyaliz tedavisi de tüm vücut dokularını etkileyen bir tedavi yöntemidir. Hangi doku veya organı ne kadar etkileyeceğini anlamak ise ancak yapılan çalışmalarla mümkün olabilecektir. Ancak yine de kolay tahmin edilebilir ve yüksek olasılık olan bir sonuç vücutta su içeriği fazla olan ve vasküler yapılardan zengin olan yumuşak dokuların diyalizden daha fazla etkileneneğidir. Hemodiyalizin vücut dokuları üzerine olan uzun süreli etkileri yapılan görece çok sayıda çalışma ile gösterilmiştir. Bu çalışmaların sonuçları çoğunlukla aynı yöndedir. Tek seans hemodiyaliz etkilerinin hem vücudun diğer organlarına hem de göz dokularına olan etkisi ise kapsamlı olarak ve çok kez araştırılmamıştır. Özellikle göz dokularına olan etkisini araştıran oldukça az sayıda çalışma bulunmaktadır. Oysa hemodiyalizin en fazla etkileyeceği organlardan birinin göz olduğu öngörülebilir. Çünkü hemodiyalizin en çok vücut suyu ve elektrolitler üzerine etkisi olduğunu basitçe düşünersek, göz gibi su oranı yüksek dokular barındıran ve saydam dokularının saydamlığını sürdürebilme özelliği büyük oranda elektrolit transferinin sabit düzeyde tutulmasına bağlı olan dokuların hemodiyalizden en fazla etkilenen

dokular olduğunu tahmin edebiliriz. Bunun dışında su içerikleri fazla olmasa da yoğun vasküler ağa sahip koroid ve retina gibi göz dokuları da hemodiyaliz sırasında vasküler inflamasyon, endotel disfonksiyonu gibi etkilere maruz kalabilir. Bunun yanı sıra bu dokular kan volümündeki azalmaya bağlı, olası nöronal iskemiden etkilenme olasılığı da yüksek olan dokulardır. Tüm bu etkileri anlayabilmek için etkileneceğini düşündüğümüz göz dokularının yapısını ve biyokimyasal özelliklerini iyi bilmemiz gerekmektedir.

2.8. Göz Dokuları

2.8.1. Gözyaşı

İnsan gözyaşı, görme kalitesini etkileyen en önemli yapılardan biridir. Gözyaşı, kenar gözyaşı bandı, preoküler (prekorneal) tabaka ve konjonktival kese arasında dağılmıştır.³¹

Göz kapakları altındaki gözyaşı hacminin 5-6 microlitre (μ l), kapak kenarı gözyaşı menisküs hacminin yaklaşık 2,9 μ l, preoküler film hacminin 0,6-2,0 μ l (ortalama 1 μ l) olduğu tahmin edilmektedir. Dolayısıyla gözün dış yüzeyindeki gözyaşı sıvısının toplam hacmi kabaca 10 μ l'dir.³²

Durağan halde gözyaşı hacmi anestezi uygulanmamış gözde 7,4 μ l, anestezi uygulanmış gözde ise 2,6 μ l olup bu volüm yaşla birlikte azalmaktadır.³¹

Kornea önü gözyaşı filminin kalınlığı konusunda ilk tahminler 4-8 micrometre (μ m) arasında olduğu yönündeydi.³³ Daha sonraları konfokal mikroskopi ve interferometri gibi yöntemlerle derin mukus tabakası nedeniyle gözyaşı filminin 40 μ m kadar kalın olduğu iddia edilmişse de sonraki çalışmalar bunu desteklememiştir.³² Yansıma spektrumu incelemesi ve optik koherens tomografi insan gözyaşı film tabakasının yaklaşık 3 μ m kalınlıkta olduğunu düşündürmektedir.³⁴

Gözyaşı tabakası kalınlığı konusunda ortak bir görüş yoktur. Prekorneal gözyaşı tabakasının orijinal ölçümleri, ortalama kalınlığın 8-9 μ m olduğunu ve aköz fazın yaklaşık tüm kalınlığı oluşturduğunu ortaya koymuştur.³¹

İstirahat halindeki gözde yardımcı lakrimal bezlerin bazal sekresyonu sağladığı, ana lakrimal bezin ise uyarılmış refleks gözyaşı sağladığı kabul edilir. Başka bir görüşe göre tüm gözyaşı uyarılmayla salgılanır, yani istirahatteki gözde gözyaşı göz kapaklarının açılmasına yanıt olarak oluşmaktadır.³² Gözyaşı salgılanma hızı hesapları genellikle Schirmer testine dayandırılarak yapılmaktadır.

Preoküler gözyaşı film tabakasının pek çok yapısal modeli öne sürülmüştür. Bunlar temel olarak Wolf'ün üç tabakalı yapısına dayandırılır. Epitel yüzeyi ile temas eden jelatinöz mukus, protein ve diğer suda çözünen molekülleri içeren kalın aköz solüsyon ve yüzeyde meibomian lipid tabakası.³⁵ Daha sonraları hayvanlarda yapılan çalışmalarla belirlenen

modele göre ise gözyaşı filminde sadece iki tabaka bulunmuştur: Birbirlerinden belirgin ayrılma göstermeyen aköz/mukus karışımı bir tabaka ve üzerinde lipid tabaka.³⁶ Fakat gözyaşı film tabakasının geleneksel olarak üç farklı yapıdan oluştuğu kabul görmektedir.

Gözyaşının % 98,2'si sudan meydana gelir ve bunun büyük kısmı aköz tabakadadır. Uyarılmamış normal gözyaşı osmolaritesinin 302 ± 6 mOsm/l olduğu kabul edilir.³² Sodyum iyon içeriği plazma ile paralellik gösterirken potasyum iyon içeriği plazmanın 5-7 katı kadardır. Na^+ , K^+ ve Cl^- korneadan gözyaşı tabakasına doğru olan sıvı osmotik akımını düzenler. Bikarbonat, gözyaşı pH'ını 7,2-7,6 değerlerinde bulunacak şekilde düzenler. Diğer elektrolitler (Fe^{+2} , Cu^+ , Mg^{+2} , Ca^{+2} , PO_4^-) ise enzim kofaktörü olarak görev yaparlar.³⁷ Gözyaşı tabakası üre, glikoz, laktat, sitrat, askorbat ve aminoasitleri içerir. Hepsi sistemik dolaşım ile gözyaşına girer ve konsantrasyonları serum ile paralellik gösterir. Su içeriği çok yüksek olan gözyaşının vücut sıvı hacmi değişimlerinden belirgin şekilde etkilenmesi beklenir.³⁷

Gözyaşının en üst tabakası olan lipid tabaka, meibomian bezlerden salgılanmış polar olan ve olmayan lipidlerden oluşur. Göz kapağı kenarında yerleşmiş, kirpik kökleri ile yakın ilişkili olan Zeiss bezleri de lipid tabakasına katkıda bulunurlar. Bu tabaka buharlaşmayı geciktirmenin yanı sıra bir hidrofobik engel oluşturarak gözyaşı taşmasını engeller.³²

Ara tabaka olan aköz tabaka gözyaşının en kalın kısmını oluşturur. Ana lakrimal bez ve yardımcı gözyaşı bezleri (Wolfring ve Krause) tarafından salgılanır. Elektrolitler, su, proteinler, büyüme faktörleri, immunoglobulinler, sitokinler, vitaminler, bazı hormonlar ve antimikrobiyallerin büyük kısmını ihtiva eden tabakadır. Bu tabakanın fonksiyonu kornea oksijenlenmesinin az bir kısmını sağlamak, oküler yüzeyde sabit elektrolit konsantrasyonlarını sürdürmek, bakteri ve virüslere karşı savunma sağlamak, kornea yüzeyindeki küçük düzensizlikleri düzeltmek, atıkları temizlemek olarak sayılabilir.³²

En derindeki tabaka olan müsün tabaka, yüksek karbonhidrat içeriği nedeniyle hidrofilik özellik gösterir, aköz tabakayla karışabilir ve göz yüzeyini su tutar bir hale getirir. Müsinlerin çoğunluğu konjonktiva goblet hücreleri tarafından salgılanır; ancak bazı oküler müsünler kornea ve konjonktivanın çok katlı yassı epitel tarafından da oluşturulur. Goblet hücreleri en yoğun olarak göz kapakları kenarlarında, fornikslerde, tarsın üst kısımlarında (Henle kriptleri) ve korneaskleral limbusta (Manz bezleri) bulunurlar. Bu tabaka yüzeyel kornea epitel hücrelerinin mikrovillikalarını örter ve konjonktiva yüzeyinde ince bir ağ oluşturur. Kornea epitelini hidrofobik yapıdan hidrofilik yapıya dönüştürür, böylece gözyaşı tabakasının kornea yüzeyinde kendiliğinden düzgün bir şekilde yayılmasını sağlar. Her bir tabakadaki bozulma, eksiklik veya fazlalık gözyaşı miktarının ve/veya kalitesinin bozulmasına yol açmaktadır.³²

2.8.2. Kornea

Kornea göz küresinin ön kısmında yer alan ve kürenin 1/6'sını oluşturan saydam avasküler tabakadır. Kalınlığı santralde en ince olup 520 μm iken, periferde gittikçe kalınlaşır ve perifer kalınlığı ortalama 650 μm 'dir.³⁸

Kornea epitel, kornea kalınlığının % 10'unu oluşturur. Bowman tabakası epitel altındaki tabakadır ve kalınlığı 8-10 μm kadardır. Stroma kornea kalınlığının % 90'ını oluşturan en kalın tabakadır. Keratositler, kollajen fibriller ve ekstrasellüler matriksten oluşur. Yaklaşık % 78'i sudur. Descement membranı ince kollajen fibrillerden oluşur ve kalınlığı yaklaşık 10 μm 'dir. Tek sıralı hekzagonal hücrelerden oluşan endotel tabakası yüksek metabolik aktiviteye sahip hücrelerdir ve kornea saydamlığının devam ettirilmesindeki en önemli yapıdır. Bu görevi korneanın görece dehidratasyonunu sağlayarak sürdürür.³⁸

Korneanın normal kalınlık ve saydamlığın devam ettirilmesinde kornea su oranının % 78 oranında tutulması gereklidir. Hidrasyonun düzenlenmesinde temel yapı taşı metabolik olarak aktif olan endotel ve epitel hücrelerinin bariyer fonksiyonu ve iyonik pompa regülasyonudur.³⁹

Kornea oksijeni, preoküler gözyaşı tabakası, kapak damar yapısı ve hümör aköz tarafından sağlanır. Epitel hücreleri, stromal keratositler ve endotel hücreleri için birincil metabolik madde glukozdur. Stroma glukozu esas olarak hümör aközden endotelden geçen taşıyıcı aralı transport ile alır. Epitel ise glukozu stromadan pasif difüzyon yoluyla alır. Preoküler gözyaşı tabakası ve limbal damarlar, kornea tarafından kullanılan glukozun yaklaşık % 10'unu sağlar. Glukoz korneada üç metabolik yolla metabolize edilebilir: Trikarboksilik asit (TCA) siklusu, glikoliz ve heksoz monofosfat (HMP) yolu.³¹

Epitel ve endotelde HMF yolu ile glukozun % 35-% 65'i yıkılırken, stromal keratositler bu yolla çok az glukozu metabolize ederler. Keratositlerde HMF yolu için önemli bir enzim olan 6-fosfoglukonat dehidrogenaz bulunmaz.³¹ Trikarboksilik asit siklusu siklusu, endotelde epitele göre daha etkindir. Glikolizin son ürünü olan pirüvik asit, aerobik şartlarda CO_2 ve H_2O 'ya; anaerobik şartlarda ise laktik aside çevrilir. Laktik asit üretimi oksijen azlığı olduğu durumlarda artar. Korneada laktik asit birikimi ise stromal asidoza neden olarak, endotel morfoloji ve fonksiyonunda değişikliğe ve korneal ödeme neden olmaktadır.³¹

Kornea epitelinin apikal ve bazal membranındaki iyon geçişleri asimetriktir ve transendotelial 25-35 mV düzeylerinde bir elektrik potansiyeli oluşmasına neden olur.³⁹ Bu potansiyelin oluşmasındaki temel iyonlardan biri sodyumdur. Apikal membrandan pasif olarak hücre içine giren Na^+ bazolateralde bulunan ouabain duyarlı Na-K-ATPaz sistemiyle stromaya geçer. Tekrar stromadan epitele giriş ise Na-K-2Cl taşıyıcı sistemiyle elektrokimyasal gradyente uygun olarak gerçekleşir. Ancak bu sistemde Cl^- elektrokimyasal gradyente ters olarak girer ve hızla apikal membrana doğru iletilerek gözyaşına atılır. Sonuçta Cl^- ile aktive olan osmotik taşıma sisteminin, sıvıyı kornea dışına taşımasıyla dehidratasyon sağlanır.³⁹ Klor epitel pompa fonksiyonunda en önemli iyonlardandır ve stromadan gözyaşına

atılan iyonların % 50'sini oluşturur. Gerilmeye duyarlı olan K^+ kanalları uyarılarak K^+ geçirgenliğini artırır ve osmotik su akımının artması ile epitelin strese olan cevabının düzenlenmesine katkıda bulunurlar. Hipoosmotik bir ortamda hücre şişmesini dengelemek için K^+ kanallarındaki akım artarken, hiperosmotik ortamda büzüşen hücreyi dengelemek amacıyla akım azalır. Aynı zamanda pH duyarlı olan bu kanallar, artan asidite ile akım hızlarını arttırırlar.³⁹ Klinikte hipoksi oluşturan durumlarda, azalan pH'a yani artan asiditeye bağlı hücre hacmi artmaktadır. Potasyum kanalları ise bu durumda transportunu arttırarak, osmotik etki ile suyu dışarı atarak artan hücre hacmini dengelemeye çalışır. Dengelemeye yetemediği durumda hücresel ödem ile sonuçlanır. Hücre fonksiyonları için önemli diğer iyonlar Ca^{++} ve HCO_3^- 'tır. Voltajdan bağımsız hücre içine giren Ca^{++} 'un regülasyonu Na-Ca iyon değişimi ile sağlanır.^{31,39}

Kornea stromasında bulunan glikozaminoglikanlar, korneanın şişme basıncını 55 mmHg'da tutarlar. Stromal ödem sırasında ara madde sıvı tutar ve kollajen fibriller birbirinden uzaklaşır, kornea kalınlığı artar. Kornea kalınlığının artması ile şişme basıncı ters orantılıdır ve kalınlık arttıkça şişme basıncı azalarak ödeme karşı olan direnç azalır. Stromada Na-K konsantrasyonunun aköz hümördekinden fazla olduğu düşünülürse stromanın su çekmesi beklenir. Ancak aköz hümördeki Na^+ 'un tamamen serbest olmasına karşın stromada bulunan Na^+ 'un bir kısmı bağlı olarak bulunduğundan, stromadaki aktif Na^+ sadece 134 mEq/l'dir. Bu fark 163,8 mmHg osmotik basınçla suyun aköze atılmasını sağlar. Endotel aracılığı ile suyun stromadan aköze geçişi glukoz kanalları ile olmaktadır.³⁹

Kornea endotelinin bazolateral membranındaki Na-K pompası ile Na^+ hücre dışına çıkarken K^+ hücre içine girmektedir. Diğer yandan Na-H değiştiricileri ile Na^+ hücre içine girerken H^- hücre dışına çıkmaktadır. Bu aşamada Na-K-ATPaz pompası hidrasyonun sağlanmasında hayati önem taşımaktadır.³⁸ Bariyer fonksiyonunun zayıflayarak sızıntının arttığı durumlarda pompa sayısı artarak dengelenme sağlanmaya çalışılır. Ancak inflamasyona sekonder gelişen permeabilite artışında, pompa sayısının artmıyor olması, temel mekanizmanın araşidonik asit kaskadındaki siklooksijenaz aracılığıyla olduğunu göstermektedir.³⁹ Kornea kalınlığı kontrolündeki temel taşlardan biri de HCO_3^- iyonudur. Hücre içine difüzyonla giren CO_2 su ile karbonik anhidraz enziminin katalizlediği reaksiyona girer ve karbonik asit oluşur. Bu ise hemen H^- ve HCO_3^- iyonlarına parçalanır. Oluşan HCO_3^- muhtemel bir Na- HCO_3 taşıma sistemiyle 2/1 oranında geçer. Böylece aköz hümör stromadan negatif olacak şekilde endotel boyunca -500 mV'luk bir potansiyel oluşur. Sodyum- HCO_3 iyon geçişi ile elde edilen elektro-osmotik etki, suyun dışarıya akımına neden olmaktadır. Oluşan H^- de Na-H değişimi ile ekstrasellüler ortama geçerek asiditeyi artırır ve bu CO_2 'nin hücre içine geçişine neden olur. Karbonik anhidrazın tekrar H^- ve HCO_3^- oluşumunu indüklemesi ile döngü devam eder. Buradaki döngünün devam ettirilmesinde anahtar Na^+ gradienti, dolayısıyla Na^+ pompasıdır. Kapasiteye bağlı Ca^{++} girişi endotel boyunca HCO_3^- akımının regülasyonunda etkilidir.^{31,39}

Kornea saydamlığının ve normal kalınlığının devam ettirilebilmesi için, tüm bu bariyer fonksiyonlarının ve iyon pompalarının normal çalışmasının yanı sıra; korneanın

oksijen ve glikoz ihtiyacının yeterli sağlanması, vücut serum osmolaritesinin ve kan pH'ının normal olması, kan iyon düzeylerinin normal düzeylerde olması da gerekmektedir.

2.8.3. Hümör Aköz ve Trabeküler Ağ

Hümör aköz, hem avasküler olan lens, kornea, trabeküler ağ gibi ön segment dokularının glukoz, amino asit gibi maddelerle beslenmesini sağlar, hem de bu dokuların laktik asit, pirüvik asit gibi metabolik atıklarını uzaklaştırır. Ayrıca uygun göz içi basıncının (GİB) idame ettirilmesine yardımcı olur. Bu fonksiyonel özellikler gözün yapısal bütünlüğü için gereklidir.³¹ Aynı zamanda hümör aközde kan hücreleri ve plazma proteinlerinin de % 99'u olmadığı için görme için optik olarak saydam bir ortam oluşturur. Hümör aköz silyer epitelden dakikada 2-3 µl olacak şekilde sekrete edilir. Silyer epitel iki hücre tabakasından oluşur: Bazal membranları ile hümör aköze bakan pigmentsiz silyer epitel ve bazal membranları ile stromaya bakan pigmentli silyer epitel. Pigmentsiz epitel hücreleri apikal plazma membranına yakın bulunan sıkı bağlantılar ile kan-aköz bariyerini oluşturur. Bu bariyer ile plazma proteinleri ve diğer makromoleküllerin pigmentsiz epitel hücreleri arasından stromadan arka kamaraya geçişi önlenmiş olur. Pigmentli epitel hücre tabakası ise tersine çözünmüş maddelerin hücreler arası mesafeye hareketine izin verir.³¹

Hümör aköz yapımı günlük ritme bağlı olarak değişen biyolojik bir süreçtir. Hümör aköz silyer çıkıntılar tarafından yapılır. Her bir silyer çıkıntı, bir stroma üzerine oturan çift katlı epitelden oluşur ve zengin bir pencere kapiller ağ ile kaplıdır. Bu çıkıntılarının sayısı yaklaşık 80 olup, kapillerlerini temel olarak irisin major arteriyel halkasının dalları oluşturur. Arka kamaraya doğru uzanım gösteren pigmentsiz epitel hücreleri yüksek miktarda mitokondri ve mikrovillus içerir. Bu hücreler hümör aközün başlıca yapım yeridir. Silyer çıkıntılarının sayesinde salgılama için geniş bir yüzey oluşturulur. Hümör aköz oluşumunda ve arka kamaraya salınımında 3 mekanizma etkindir: Aktif taşıma veya salgılama, ultrafiltrasyon ve basit difüzyon.⁴⁰

Aktif taşıma veya salgılama yapılırken, maddeler yoğunluk farkına karşı taşınır ve enerji harcanır. Bu mekanizma ile Na^+ , Cl^- ve bikarbonat iyonlarının taşındığı bilinmemektedir. Hümör aköz yapımının büyük kısmından aktif taşıma sorumlu olup, tümünde olmasa da bir kısmında karbonik anhidraz II enzimi rol almaktadır. Hümör aközün yaklaşık % 80'i pigmentsiz silyer epitel tarafından, en çok Na^+ iyonlarının arka kamaraya sekresyonunu sağlayan Na-K ATPaz pompasının bir fonksiyonu olmak üzere bir dizi enzimatik sisteme bağlı olan aktif bir metabolik sürecin sonucu olarak üretilir. Salınım, GİB'dan bağımsız olarak gerçekleşse de hipoksi ve hipotermi gibi aktif metabolizmayı inhibe eden faktörler aktif sekresyonu azaltırlar. **Ultrafiltrasyon** ise basınç bağımlı bir geçiştir ve basınç farkı yönünde oluşur. Silyer çıkıntılarda, kapiller basınç ile GİB arasındaki hidrostatik basınç farkı göz içinde sıvı hareketini sağlar. Buna karşılık aralarındaki onkotik basınç farkı ise sıvı hareketine karşı direnç oluşturur. Aktif taşıma ve

ultrafiltrasyon arasındaki ilişki net olarak bilinmemektedir. Difüzyon ise iyonların yüklerine ve yoğunluklarına bağlı olarak membrandan pasif geçiştir.⁴¹

İnsanlarda hümor aköz içeriği, plazma ile karşılaştırıldığında hidrojen, klor iyonları ve askorbat yönünden zengin; bikarbonat yönünden fakirdir. Hümor aköz hemen hemen protein içermez (plazmanın 1/200-1/500'ü). Bu durum normal gözde kan-aköz bariyerinin bir göstergesi olup, aynı zamanda optik saydamlığın korunmasını sağlar. Bulunan toplam proteinin yarısını albümin oluşturur. Diğer bileşenlerini ise, büyüme faktörleri, karbonik anhidraz; lizozim, diamin oksidaz, plazminojen aktivatör, dopamin β -hidroksilaz ve fosfolipaz A₂ gibi enzimler; prostoglandinler, siklik adenosin monofosfat, katekolaminler, steroid hormonları ve hyalüronik asit oluşturur. Hümor aköz yapım hızı ortalama 2-2,5 μ l/dk'dır ve hacmen dakikada % 1 oranında yenilenir. Arka kamaradan pupilla yoluyla ön kamaraya geçişi sırasında bileşiminde bazı değişiklikler gerçekleşir. Bu değişimler vitreusun hyaloid yüzü boyunca, lens yüzeyinde, iris kan damarlarında ve korneal endotelde gerçekleşmekte olup, bir takım aktif olayların ve yoğunluk farklarının sonucu oluşmaktadır.⁴⁰

Hümor aköz yapımı gün içinde değişir ve uykuda azalır. Yaşlanmayla birlikte de yapım azalırken bununla birlikte dışa akım da azalır. Hümor aköz yapımını etkileyen etmenler; kan-aköz bariyeri bütünlüğü, silyer çıkıntılarının kan akımı ve damar dokusu ile silyer epitelin nörohumoral düzenlenmesidir.⁴²

2.8.3.1. Hümor Aköz Dışa Akımı

Hümor aközün dışa akımı iki temel mekanizma ile olur. Bunlar basınç bağımlı dışa akım ve basınç bağımsız dışa akımdır. Dışa akım kolaylığı normal gözler arasında oldukça farklılık gösterir. Ortalama değeri 0,22 ile 0,30 μ l/dk/mmHg arasında bildirilmiştir. Dışa akım kolaylığı yaşlanmayla beraber azalır. Ayrıca dışa akım kolaylığı ameliyat, travma, bazı ilaçlar ve endokrin değişimlerden etkilenir.^{40,42}

Trabeküler Dışa Akım

Trabeküler ağ kollajen bağ doku iskeleti içeren birçok tabakadan oluşur. Her bir tabakası endotel ile örtülüdür. Basınç bağımlı dışa akımın gerçekleştiği bölge, trabeküler ağdır. Ağ tek yönlü bir valf gibi görev yaparak hümor aközün göz dışına çıkışına izin verirken geri dönüşünü sınırlar ve bunu yaparken enerji harcamaz. Aköz, trabeküler ağ yoluyla schlemm kanalına geçer ve bu noktadan itibaren episkleral venler üzerinden ön silyer vene oradan da süperior oftalmik vene dökülür. Son olarak da kavernoöz sinüse drene olur. Hücreleri fagositik özellikte olup bir enflamasyon durumunda fagositik görevleri belirginleşir.⁴⁰

Uveoskleral Dışa Akım

Normal bir gözde trabeküler yol dışındaki tüm dışa akımlar uveoskleral dışa akım olarak adlandırılır. Hümor aköz silyer kasın içerisinden geçip suprasilyer ve suprakoroidal boşluklara dökülür. Sonrasında sıvı, sklerayı delen sinir ve damarlar boyunca veya sağlam

sklral bölgelerden gözü terkeder. Bu akım yolu basınç bağımsız dışa akım olarak da adlandırılır ve yaşla beraber azalır.^{40,42}

2.8.3.2. Hümör Aköz İçeriği

Hümör aközün sıvı ve elektrolit değerlerinin plazma ile benzer olduğu bilinmektedir.⁴⁰ Ancak hümör aköz daha önce de belirtildiği gibi plazmanın ultrafiltrasyonu ile değil, silyer cismin epitelinden enerji gerektiren bir işlemle üretilir. Hümör aközün iyon içeriği, silyer epitel tarafından sekresyonuna katılan seçici aktif taşıma sistemleri ile belirlenir. Yapılan çalışmalar silyer epitelin hümör aköz yapımı ve regülasyonu ile dolaysız ilişkili, nöroendokrin özelliğini gösterir. Hümör aköz içeriği üretim, dışa akım ve ön segment dokuları ile devamlı değişim ile belirlenen dinamik bir denge içindedir. Hümör aköz içeriği inorganik iyonlar ve organik anyonlar, karbonhidratlar, glutatyon ve üre, proteinler, büyüme-modülatör faktörleri, oksijen ve karbondiyoksitten oluşur.^{31,41,42}

İnorganik iyonlar: Sodyum, potasyum ve magnezyumun aközdeki konsantrasyonları plazmadaki gibidir. Kalsiyum seviyeleri ise plazmadakinin yarısı kadardır. Klor ve bikarbonat iki ana anyondur. Aközde fosfat da mevcuttur fakat önemli bir tamponlama görevi yapmayacak kadar düşüktür. Demir, bakır ve çinko da plazmadaki ile yaklaşık aynı seviyede bulunur.³¹

Organik anyonlar: Laktat aközde en bol miktarda bulunan organik anyondur, konsantrasyonu plazmadakinden daima daha yüksektir. Laktatın plazma ve aköz seviyeleri direkt bağlantılı olup, intraoküler dokuların glikolitik metabolizmasının katkısı önemlidir. Askorbik asit belki de aközün en önemli içeriğidir. Çeşitli türlerde seviyesi plazmadakinin 10-50 katı kadardır. Askorbik asit, hem hümör aköz hem de ön segment yapıları için önemli bir antioksidandır. Silyer epitel hücrelerinin stromal taraflarından arka kamaraya Na'a bağlı L-askorbik asit taşıyıcısı tarafından aktif olarak taşınır.³¹

Karbonhidratlar: Aközdeki glukoz konsantrasyonu kabaca plazmanın % 70'idir. Diyabetli kişilerde aközdeki glukoz seviyesi yüksektir ve lenste de yüksek konsantrasyonda bulunmasına yol açar. İnozitol ön segmentte fosfolipid sentezi için önemlidir ve plazmadakinden yaklaşık 10 kat fazla konsantrasyondadır.⁴²

Glutatyon ve Üre: Kan yüksek miktarda glutatyon içerir fakat hemen tamamı eritrositlerin içinde olup plazma konsantrasyonu sadece 5 µmol/lit veya daha azdır. Aközdeki glutatyon, kandan difüzyonla veya silyer epitelten aktif transportla elde edileceği gibi lens ve korneadaki kayıplar nedeniyle de görülebilir. Glutatyon ön segmentin önemli bir antioksidanıdır. Üre konsantrasyonu plazmanın % 80-90'ı kadardır. Bu küçük molekül epitel bariyerinden kolaylıkla geçer.⁴²

Proteinler: insan larda plazma seviyesi 7 gr/100 ml iken, normal hümör aköz her ml'sinde yaklaşık 0,02 gr protein içerir.³¹

Büyüme Modülatör Faktörleri: Hümör aközün fiziksel ve kimyasal özelliklerinin oküler dokuların proliferasyon, farklılaşma, fonksiyonel yaşama yeteneği ve yara iyileşmesinde önemli rolü vardır. Bu özellikler büyük ölçüde hümör aközde bulunan çok sayıdaki büyüme ve farklılaşma faktörü tarafından sağlanır. Hümöz aközde bulunan bu faktörler, transforme edici büyüme faktörü 1 ve 2, asidik ve bazik fibroblast büyüme faktörü, insülin benzeri büyüme faktörü 1, insülin benzeri büyüme faktörü bağlayan proteinler, vasküler endotelial büyüme faktörü, transferrin olarak sayılabilir.⁴²

Oksijen ve Karbondiyoksit: Hümör aközün içerdiği oksijenin kısmi basıncı yaklaşık 55 mmHg olup kabaca atmosferdeki konsantrasyonunun 1/3'üdür. Atmosferden korneaya net bir oksijen geçişi olmadığı için silyer cisme ve irise giden kandan temin edilir. Korneanın saydamlığını sağlayan aktif sıvı taşıma mekanizması için kornea endotelinin aköz oksijenine ihtiyacı vardır. Lens ve trabeküler ağın endotel tabakası da oksijenini hümör aközden alır. Karbondiyoksit hümör aközün içeriğinde 40-60 mmHg arasında olup total bikarbonatın % 3'ünü sağlar. Karbondiyoksit ve bikarbonatın birbirleriyle oranları aközün pH'sını tayin eder. Aköz pH'sı çoğu türde 7,5-7,6 arasında bulunmuştur. Karbondiyoksit devamlı olarak aközden difüzyonla kornea boyunca gözyaşı film tabakasına ve atmosfere kaybedilir. Na^+ , K^+ ve Cl^- da hem trabeküler ağ için hem de aköz dışı akımının kontrolü için önemlidir.^{31,43}

2.8.4. Retina

Retina, içte duysal (nörosensoryal) retina ve dışta retina pigment epiteli (RPE) olmak üzere iki ana bölümden oluşan, optik sinirden ora serrataya kadar uzanarak vitreus boşluğunu arkadan öne doğru çevreleyen transparan bir yapıdır. Histolojik olarak retina; içte 9 tabakadan oluşan nörosensoryal bölüm ve dışta retina pigment epiteli olmak üzere 10 farklı tabakadan oluşur ve hayat boyunca retinohipotalamik yol olarak bilinen bir yapı aracılığıyla ön beyinle ilişkide kalır.^{44,45}

2.8.4.1. Retina Pigment Epiteli

Retina pigment epitel hücreleri, tek katlı hücreler halinde optik diskten ora serrataya uzanır. Ora serratada ise silyer cismin pars planasında pigmentli epiteli olarak devam eder. RPE'nin en önemli fonksiyonlarından biri dış kan retina bariyerini oluşturmaktır.⁴⁴

2.8.4.2. Duysal Retina

Duysal retina 9 tabakadan oluşan ince, şeffaf ve hücreli bir membrandır. Nöronal, glial ve vasküler olmak üzere üç tip hücre bu yapıda bulunur. Burada ışık sinyalleri sinir iletimine çevrilir ve horizontal, bipolar, amakrin ve ganglion hücreleri arasındaki etkileşimlerle bütünleştirilerek sinir lifleri tabakası ve optik sinir yoluyla beyne iletilir. İç pleksiform tabakadan içerde kalan retina, santral retinal arter dallarından, dışarıda kalan retina bölümleri ise koroidin koriokapillarisinden beslenir.⁴⁴

2.8.4.3. Kan- Retina Bariyeri

Nöral retinayı beyine benzer şekilde büyük molekülü toksik maddelerden koruyan bir yapı vardır. Nöral retinanın dış üçte bir kısmı retinanın pigment epitel hücreleri arasındaki zonula okludensler (dış kan retina bariyeri) sayesinde korunurken, iç kısmı da retinal kapillerlerin endotelial hücreleri arasında bulunan zonula okludensler (iç kan retina bariyeri) tarafından korunur.⁴⁵

2.8.4.4. Retinada Otonom Kontrol Mekanizmaları - Otoregülasyon

Retina ganglion hücre ve sinir lifi tabakasının yaşamlarını sürdürebilmeleri için retinanın kesintisiz ve düzgün bir şekilde perfüze olmasının önemi büyüktür. Bu önemli tabakalarda, besin ve oksijen desteğinin hep sürmesi ve metabolik artıkların uzaklaştırabilmesi için devamlı ve gerekli içerikte bir kan akımı olmalıdır. Bir dokunun vasküler yatağında kan akışının otoregülasyonu, ‘o dokunun, perfüzyon basıncındaki minimal değişimlerden etkilenmemesi için kan akımını sabit tutabilmeye çalışılması’ olarak tanımlanır. Retina ve optik sinir başının bu yeteneği bulunmaktadır. Bu yetenek kolaylıkla bozulmasa da hemodiyaliz tedavisi alan KBY hastalarında olduğu gibi vücut volümünün ve elektrolit düzeyinin sürekli değiştiği hastalarda otoregülasyonun sınırları zorlanabilir. Ayrıca sıvı ve elektrolitlerin sürekli meydana gelen ardışık artıp azalmaları vasküler yapılardan zengin koroid ve retina gibi dokularda tekrarlayan iskemi-reperfüzyon nedeniyle de hasar meydana getirebilir.⁴⁶

Retinada İskemi-Reperfüzyon

İskemi, kan akımının dokuya gidememesi veya kan basıncındaki azalma sonucu glikoz ve oksijenin dokuya ulaşmasındaki ve metabolik artıkların dokulardan temizlenmesindeki zayıflama ile meydana gelen patolojik bir durumdur, kan akımının tekrar başlamasına ise reperfüzyon denir.⁴⁷ İskemide doku 3 gereksinimden yoksun kalır; oksijen, gerekli metabolik maddeler ve atıkların uzaklaştırılması. Bu üç gereksinimin tamamen ya da kısmen olmaması, hemostazın bozulmasına ve zamanla da dokunun hasara uğramasına neden olacaktır. Eğer bu durum uzun sürerse doku ölecektir.⁴⁸ İskeminin ilk etkisi oksidatif fosforilasyon ile ATP üretiminin azalmasıdır. ATP miktarındaki azalmanın hücre içindeki birçok sistemin çalışmasını bozar. ATP miktarındaki azalma sonucu, hücre dışı kalsiyum plazma membranını geçerek hücre içinde kalsiyum konsantrasyonunu yükseltir. Bu durumda lipid, protein, ATP ve nükleik asitler parçalanarak hücrenin ölümünü (apoptozis) başlatır.⁴⁸ Daha sonra meydana gelen asıl hasar reperfüzyondan sonra meydana gelir.⁴⁹ Çünkü reperfüzyon sonrası hücreye aşırı miktarda Ca^{++} girişi meydana gelir ve kalsiyuma bağlı yıkıcı enzimlerin aktive olmasıyla hücre yapı taşları zarar görür. Reperfüzyon esnasında sisteme yoğun O_2 girişi, birikmiş pürinlerin hızlıca oksidlenmesine ve ürat ve süperoksit anyonu oluşumuna neden olur. Oluşan süperoksit anyonu, endotelde demir tarafından katalize edilen reaksiyonlar ile toksisitesi yüksek hidroksil radikali üretimine sebep olur.⁵⁰ Retina, oksijen ve doymamış yağ asidi bakımından oldukça zengin olduğu için aşırı miktarda serbest radikal etkisine çok açıktır. Bu durum retinaynın iskemik hasardan daha çok etkilenmesine sebep olur.⁴⁸

İskemik Retinanın Histolojisi

1- İnsanda retinanın retinal arteriollerce beslenen iç tabakalarında koagülasyon nekrozu meydana gelir. Arter tıkanıklığından sonraki ilk birkaç saatte nöronal hücreler ödemlenir. İntrasellüler şişme klinik olarak gri retinal opasitelerin sebebidir.

2- Eğer koagülasyon nekroz alanı küçük ve sınırlı ise klinik olarak yumuşak eksudalara neden olur. Klinikte atılmış pamuk manzarasını oluşturan yumuşak eksudalar, retinanın sinir lifleri tabakasında lokalize aksoplazmik debris birikimidir. Ganglion hücrelerinde aksoplazmik akım kesilmesi dolayısıyla oluşur. Retina sinir lifleri tabakasında aksonal akımın kesilip yumuşak eksudaların oluşmasının en sık sebebi iskemidir. Ancak fokal olarak aksonal akımın kesilmesine sebep olan herhangi bir neden de benzer birikimler meydana getirecektir. Mikroinfarktlar rüptüre olmuş ve şişerek büyümüş aksonların mikroskobik olarak görülen agregatlara dönüşmesine neden olur.

3- Eğer koagülasyon nekrozu alanı çok geniş ise klinik olarak retina gri renk alır ve arkadaki koroidal paternin maskelenmesine sebep olur.⁵¹

Retinanın iskemiye direnci

Çeşitli hayvan modelleri ve türler arası varyasyonlar dikkate alınarak yapılan çalışmalarda iskemik tolerans süreleri bulunmuştur.⁵² Bu çalışmalarla retina yaşamının beyinden önemli derecede daha uzun olduğu ortaya çıkmıştır. Ayrıca retinanın dış tabakası iskemiye iç tabakasına göre daha dirençlidir. Dikkate alınması gereken önemli bir nokta da, miyogloblin ve hemoglobine benzer, sinire has bir solunum proteini olan nöroglobinin retinada bol miktarda bulunmasıdır. Bu solunum proteini kısmen retinal fotoreseptörlerde daha çok olup bu konsantrasyon beyindeki kadarıdır.⁵² Bu durum üç durumla açıklanabilir:

1. Lokal enerji substratlarının bulunması (vitreusta önemli miktarda glukoz bulunmaktadır ve retinada da türler arası değişimle beraber glikojen stoğu bulunmaktadır).⁵³
2. Bu enerji substratları retina iskemisinde kullanılır.⁵³
3. İzole edilmiş retina, glukozun bol bulunduğu ortamda etkin bir şekilde glikoliz yoluyla adenosin trifosfat (ATP) oluşturabilir.⁵³

Retinal iskemideki nörolojik mekanizmalar

Memelilerdeki retinal iskemide geri dönüşümsüz morfolojik ve fonksiyonel değişimler meydana gelir. Bu değişimler; ATP ve glukoz stoklarının bitmesi nedeniyle normal hücresel fonksiyonların yerine getirilememesi sebebiyle gerçekleşir. Bu substratların azalması hemen hücre ölümüne neden olmaz. Hücre ölümü, enerji kaybıyla meydana gelen karmaşık bir takım biyokimyasal olayların sonucudur. Geçici iske mi sonrası meydana gelen fonksiyonel zararlar ve doku hasarı, birbiriyle bağlantılı değişik etkiler meydana getirir. Bu etkiler iyon hareketinde nörotransmitter ve metabolit konsantrasyonlarında çok ciddi değişiklikler oluşturur.⁴⁸ Reperfüzyon ise iske mi sonrası geri dönüşümlü hasara uğrayıp kurtulan hücrelerin

de zarar görmesine sebep olur. Ek olarak retinadaki bütün hücreler glukozu yüksek derecede kullanmasına rağmen kimi hücrelerin glukoz ihtiyacı daha fazladır. Retinada oluşan iskeminin hücre sayısında azalmaya neden olduğu bilinmektedir. Fakat yapılan hayvan çalışmalarında retinada basınçla oluşturulan iskemik hasarın retinanın her bölgesinde aynı olmayan hücre ölümüne ve hücrelerde farklı sayıda azalmaya neden olduğu gösterilmiştir.⁵⁴ Bu etki, oküler iç basıncın düzensiz etkisi ile değil daha çok retinanın bölgesel olarak iskekiye farklı duyarlılık göstermesinin bir sonucudur. Bu farklılık, retinadaki lokal hücrel metabolizmaların aynı olmayışından veya lokal hücrel iyileşme potansiyelindeki farklılıklardan meydana gelir.^{54,55} Bu farklılığın en çok da vasküler ağ yapısındaki farklılıklardan etkilendiği belirlenmiştir.⁵⁴

Retinal hücrelerin iskekiye toleransı, iskeminin hemen öncesinde oluşan bir ön uyarım olarak tanımlanabilir. Bu olay ilk olarak kalpte tanımlanmış olup⁵⁶ beyinde ve son olarak da retinada olduğu görülmüştür.⁵⁷ Retinanın iskekiye dayanıklılığı, iskeminin veya hipoksinin kısa bir periyodunda in vivo olarak gösterilmiştir.⁵⁷ Öldürücü olmayan düzeydeki ve kısa süreli hipoksi in vitro şartlarda, retinal ganglion hücre ölümüne neden olan anoksiye karşı kısmen koruyucu rol oynar.⁵⁸ Bu sinirsel koruyucu mekanizma henüz tam olarak anlaşılmamıştır. Daha sonraki araştırmalarla, retinadaki ön uyarımın, merkezi sinir sisteminin diğer kısımlarındakinden farklı olmayan bir mekanizma ile meydana geldiğine dair veriler bildirilmiştir.⁵⁹

İskemi-reperfüzyonu izleyen hücre ölümünde apoptozis önemli rol oynar. Hücrelerin yaşayabilmesi için, reperfüzyonla glukoz ve oksijen stoklarının yenilenmesi ile sağlanır.⁴⁸ Bununla birlikte, reperfüzyon aynı zamanda, apoptotik sürecin hızlanması ve apoptozisin gerçekleşmesi için gerekli enerjiyi de yeniler.⁶⁰ Yapılan çalışmalarda 2 saatlik bir iskeki sürecindeki apoptoz ve nekroz oranları ölçülmüş ve apoptoz oranının nekroza oranla çok fazla olduğu gösterilmiştir. Hücre ölümünün % 14'ü nekroz olmasına karşılık % 86'sı apoptoz olmaktadır.⁶⁰

Tüm bunlardan yola çıkarak göz, gerek yüksek oranda su içeren dokuları, gerek saydamlıklarını korumak için elektrolit düzeyleri sabit tutulması gereken dokuları, gerekse yoğun vasküler ağ ve metabolik ihtiyaç nedeniyle iskemik hasara çok duyarlı olan dokuları nedeniyle kronik hemodiyalizden belirgin şekilde etkilenebilir. Çünkü hemodiyaliz, KBY tanılı hastalara bir yaşam sunarken aynı zamanda vücuttaki suyu azaltan, elektrolit düzeylerini belirgin olarak etkileyen ve vücut su volümünü azaltması nedeniyle dokulara ulaşan kan miktarını sınırlayarak dokuları hipoksik bırakma ihtimali olan bir tedavidir. Bu bilgiler göz önüne alındığında, bu çalışmada, kronik olarak hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda, her hemodiyaliz seansı sonrası çeşitli göz dokularında ortaya çıkabilecek değişikliklerin çeşitli muayene ve görüntüleme yöntemleri ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bir hemodiyaliz seansı öncesi ve sonrasında ortaya çıkacak değişikliklerin görsel fonksiyonları etkilemenin yanı sıra kimi hastalıkların tanısını ve özellikle takibini etkileyeceği de düşünülmektedir.

3.GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma protokolü Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Komisyonu tarafından 18.09.2012 tarihinde onaylandı ve hastaların tümünden yazılı olarak aydınlatılmış onam alındı.

3.1. Hasta Seçimi

Bu çalışmaya, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Hemodiyaliz Ünitesinde son dönem böbrek yetersizliği nedeni ile diyaliz tedavisi gören hastalar dahil edildi. Haftada 3 kez düzenli hemodiyaliz tedavisi gören ve Ağustos 2012 – Kasım 2012 tarihleri arasında hemodiyalize giren toplam 40 hasta değerlendirildi. Hastaların 28'i Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Hemodiyaliz Ünitesinde rutin olarak diyaliz programında idi, 12'si ise rutinde başka bir diyaliz merkezinde tedavi gören ve bir nedenle geçici olarak Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Hemodiyaliz Ünitesi'ne yönlendirilen hastalardı.

3.1.1. Dahil Edilme Kriterleri

- i.Kronik böbrek yetmezliği tanısı olması
- ii.Rutin hemodiyaliz programında olması
- iii.Hastanın koopere olması
- iv.Hastanın mobilizasyonunda zorluk olmaması
- v.Fundus muayenesine engel olacak veya optik koherens tomografide görüntü kalitesini bozacak belirgin olarak bozacak medya opasitesinin olmaması
- vi.Son 6 haftada bulguları değiştirebilecek göz cerrahisi, laser uygulaması veya göz içi enjeksiyon yapılmamış olması

3.1.2. Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

- i.Hastanın koopere olmaması
- ii.Hastanın mobilizasyonunda zorluk olması
- iii.Hastanın daha önce herhangi bir zamanda vitreoretinal cerrahi geçirmiş olması
- iv.Fundus muayenesine engel olacak veya optik koherens tomografide görüntü kalitesini belirgin olarak bozacak medya opasitesi olması
- v.Son 6 haftada bulguları değiştirebilecek göz cerrahisi, laser uygulaması veya göz içi enjeksiyon yapılmış olması

3.2. İzlem Protokolü

Son dönem böbrek yetmezliği tanısı almış, haftada 3 kez, bir seansta 3 ila 6 saat hemodiyaliz tedavisi gören hastalar ile diyalize gireceği herhangi bir gün diyalize girmeden önce görüşülerek ayrıntılı anamnezleri alındı. Kronik böbrek yetmezliğine neden olan hastalığı, günlük idrar çıkışı, varsa ek hastalığı ve kullandığı ilaçlar, bildiği oftalmolojik patolojileri, ne zamandır hemodiyaliz hastası olduğu, son diyaliz seansının üzerinden geçen gün sayısı anamnez kısmına kaydedildi.

O günlük hemodiyaliz seansından 1 saat önce bir kere ve hemodiyaliz seansından 1 saat sonra bir kere olacak şekilde tüm hastalar aynı gün içinde 2 kere değerlendirildi.

Anamnez kısmındaki bilgilerden yola çıkılarak 2 hasta daha önce vitreoretinal cerrahi geçirdiği için, 1 hasta da 2 hafta önce katarakt cerrahisi geçirdiği için sadece rutin göz muayenesi yapıldı ve verileri çalışmaya dahil edilmedi.

O günlük hemodiyaliz seansı öncesi, 37 hastanın toplam 72 gözünün refraksiyonları ile belirlendikten sonra en iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK) ölçüldü. Santral kornea kalınlığı (SKK), ön kamara derinliği (ÖKD), ön kamara hacmi (ÖKH) ve iridokorneal açı ölçümleri yapıldı. Gözyaşı miktarı saptandıktan sonra, santral makula kalınlığı (SMK), ortalama makula kalınlığı (OMK), total makula volümü (TMV), maksimum makula kalınlığı (MMK), ve retina sinir lifi tabakasının kalınlığı (RSLTK) kaydedildi. Son olarak da göz içi basıncı (GİB) ölçülen hastalara aynı işlemler hemodiyaliz sonrası da tekrar uygulandı.

Otuz yedi hastanın toplam 72 gözünün

1. Otorefraktometre ile refraksiyon durumları belirlendi. Silindirik refraksiyon kusurları sferik eşdeğer olacak şekilde kaydedildi.
2. Snellen eşeli ile EİDGK saptandı ve bu değerler logMAR eşdeğerlerine çevrildi.
3. Pentacam (Oculus Opticgeräte GmbH, Wetzlar, Germany) ile SKK, ÖKD, ÖKH ve iridokorneal açı oda aydınlatması tamamen kaldırılarak karanlık ortamda alınan ölçümlerle ve göz yüzeyine hiçbir topikal uygulama yapılmadan değerlendirildi.
4. Bazal ve refleks gözyaşı sekresyonu topikal anestezi uygulanmadan 5 dakika süre ile uygulanan 1 mm'lik aralıklarla işaretlenmiş Whatman filtre kağıdı ile Schirmer I testi yapılarak saptandı.
5. Spektral Domain – Optik koherens tomografi (SD-OCT) (Topcon 3D OCT-2000, Tokyo, Japan) ile total makula volümü, ortalama makula kalınlığı, maksimum makula kalınlığı, santral makula kalınlığı ve RSLTK değerlendirildi. Bu ölçüm öncesi hastalara pupilla midriyazisi için topikal bir uygulama yapılmadı ve ölçümler oda aydınlatması tamamen kaldırılarak karanlık ortamda alındı. Makula OKT görüntülemesi 6×6 mm'lik sahalar şeklinde alındı. Bu görüntüler üzerinden

retinal kalınlık ölçümleri cihaz tarafından haritalama analiz programı kullanılarak otomatik olarak yapıldı. Bu haritalamada fovea, iç makula ve dış makula olacak şekilde 3 konsantrik halka ve iç ve dış retina halkalarını 4 kadrana ayıran teorik olarak birbiri ile dik olarak çaprazlaşan iki çizgiden oluşmakta idi. Sonuç olarak haritalanan alanların boyutları ETRDS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research) tarafından tanımlanan⁶¹ dokuz alt bölgeye ayrılmış oldu. Bu haritalamada en içteki halkanın çapı 1000 µm, iç makulayı sınırlayan halkanın kalınlığı 1000 µm ve dış makulayı sınırlayan halkanın kalınlığı ise 1500 µm olacak şekilde idi. Retina kalınlıkları cihaz tarafından otomatik olarak belirlendi. En içteki halkaya dahil olan makula alanı santral makula kalınlığı olarak kaydedildi. Total makula volümü 9 kadrandaki retina bölümlerinin tümünün volümsel olarak matematiksel toplamı, ortalama makula kalınlığı, en iç halka hariç diğer 8 bölgedeki retina kalınlıklarının ortalaması, maksimum makula kalınlığı ise en iç kadrana hariç 8 bölgenin en kalın olanı seçilecek şekilde belirlendi. Retina sinir lifi tabakası kalınlığı, merkezi optik disk (OD) merkezi olan 3,4 mm çaplı dairesel bir alandan olacak şekilde cihaz tarafından otomatik olarak ölçüldü. Bu daire yine otomatik olarak üst, alt, temporal ve nazal olarak 4 kadrana ayrıldı. Bu 4 kadranda saptanan kalınlıkların ortalaması alınarak RSLTK olarak kaydedildi. Görüntü kalitesi cihaz tarafından otomatik olarak ölçüldü ve % 100 üzerinden değerlendirildi. Her hasta sadece kendisi ile kıyaslandığı için ölçülebilir bir retina kalınlığı elde edildiği sürece görüntü kalitesi düşük olan hastalar dahi çalışmadan dışlanmadı.

6. Biyomikroskoba monte Goldman aplanasyon tonometrisi ile GİB ölçüldü.

Hastalar 3 ila 6 saat hemodiyalizde kaldıktan sonra hastalara aynı uygulamalar tekrarlandı. Ayrıca o günkü hemodiyaliz seansına ait, seansının süresi, diyaliz sırasındaki kan akım hızı, ultrafiltrasyon miktarı, diyaliz sıvısının sıcaklığı, diyaliz sıvısının iletkenliği, diyaliz membranının genişliği ile seans öncesi ve sonrası tansiyon arteriyel (TA) ve vücut ağırlığı verileri de kaydedildi.

Üç hasta tetkiklere uyum sağlayamadığı için verilerin sağlıksız olması nedeniyle veri toplama aşamasında çalışmadan dışlandı ve 34 hastanın 66 gözü çalışmaya dahil edildi. Bir hastanın bilateral korneal nefelyonu olduğu için bu hastanın iki gözünden de otorefraktometre ve Pentacam cihazı ile alınan ölçümler alınamadı, korneal nefelyonun daha yoğun olduğu gözünden ise OKT cihazı ile yapılan ölçümler alınamadı.

Sonuç olarak 64 gözden otorefraktometri, santral kornea kalınlığı, ön kamara derinliği, ön kamara hacmi, açı ölçümleri; 65 gözde makula volümü, ortalama makula kalınlığı, maksimum makula kalınlığı ve santral makula kalınlığı ve retina sinir lifi kalınlığı ölçümleri; 66 gözde göz içi basıncı, en iyi düzeltilmiş görme keskinliği, Schirmer ölçümleri yapıldı.

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizde tüm parametrelerin ortalama ve standart sapma değerleri hesaplandı. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası bakılan değerlerin değişimini değerlendirmede paired t-test veya Wilcoxon signed ranks test kullanıldı. Değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmede Spearman's rho korelasyon testi kullanıldı. İstatistiksel olarak anlamlılık için p değeri 0,05'ten düşük olan değerler kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 34 hastanın 66 gözü dahil edildi. Altmışaltı gözde EİDGK, Schirmer, GİB; 65 gözde santral makula kalınlığı, ortalama makula kalınlığı, total makula volümü, maksimum makula kalınlığı ve retina sinir lifi tabakası kalınlığı; 64 gözde de santral kornea kalınlığı, ön kamara derinliği, ön kamara hacmi ve açı bulguları kaydedildi (Tablo-1).

Tablo-1: Çalışmadaki oftalmolojik parametrelerin test edilebildiği göz sayısı

66 göz	EİDGK	Schirmer	GİB		
65 göz	SMK	OMK	TMV	MMK	RSLTK
64 göz	SKK	ÖKD	ÖKH	Açı	

EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, GİB: Göz içi basıncı, SMK: Santral makula kalınlığı, OMK: Ortalama makula kalınlığı, TMV: Total makula volümü, MMK: Maksimum makula kalınlığı, RSLTK: Retina sinir lifi tabakası kalınlığı, SKK: Santral kornea kalınlığı, ÖKD: Ön kamara derinliği, ÖKH: Ön kamara hacmi

4.1. Hasta Dağılımları, Ortalaması ve Standart Sapması Hesaplanan Değerler

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş ortalaması 48,29 yıl±16,75 (aralık: 21-81 yıl) olarak saptandı. Hastaların 16'sı (% 47,1) erkek, 18'i (% 52,9) kadındı (Tablo-2).

Tablo-2: Hastaların cinsiyetlerine göre yaş dağılımı

	HASTA (n)	ORT. (yıl)	MİN. (yıl)	MAK. (yıl)
KADIN	18 (% 53)	48,5	21	81
ERKEK	16 (% 47)	48,06	25	68
TOPLAM	34 (% 100)	48,29±16,75	21	81

Otuz dört hastanın hemodiyaliz tedavisi aldığı süre ortalama 4,92 yıl±5,82 (aralık: 0,03-23 yıl) olarak saptandı. Bir yıldan kısa süredir hemodiyaliz tedavisi alan hasta sayısı 9 (% 26,2), 1 yıl ve 1 yıldan fazla fakat 5 yıldan kısa süredir hemodiyaliz tedavisi alan hasta sayısı 12 (% 35,3), 5 yıl ve 5 yıldan fazla fakat 10 yıldan kısa süredir hemodiyaliz tedavisi alan hasta sayısı 6 (% 17,6), 10 yıl ve 10 yıldan fazla fakat 20 yıldan kısa süredir hemodiyaliz tedavisi alan hasta sayısı 5 (% 14,7), 20 yıl ve 20 yıldan fazla süredir hemodiyaliz tedavisi alan hasta sayısı ise 2 (% 5,8) olarak saptandı (Tablo-3).

Tablo-3: Hastaların hemodiyaliz tedavine başlama zamanlarına göre dağılımı

DİYALİZ TEDAVİ SÜRESİ (YIL)	HASTA SAYISI (n)
<1	9 (% 26,2)
1-5	12 (% 35,3)
5-10	6 (% 17,6)
10-20	5 (% 14,7)
≥20	2 (% 5,8)
Ort. 4,92	34 (% 100)

Hastaların tanılara göre dağılımı 6 hasta (% 17,6) veziköüretal reflü, 6 hasta (% 17,6) hipertansiyon, 5 hasta (% 14,7) idiyopatik, 4 hasta (% 11,8) polikistik böbrek hastalığı, 2 hasta (% 5,9) konjestif kalp yetmezliği, 1 hasta (% 2,9) ağır hipotansiyon, 1 hasta (% 2,9) amiloidoz, 1 hasta (% 2,9) diyabet, 1 hasta (% 2,9) hemolitik üremik sendrom, 1 hasta (% 2,9) ilaç intoksikasyonu, 1 hasta (% 2,9) multiple myelom, 1 hasta (% 2,9) nefrotik sendrom, 1 hasta (% 2,9) otoimmün nefropati, 1 hasta (% 2,9) pyelonefrit, 1 hasta (% 2,9) romatoid artrit, 1 hasta (% 2,9) da Wegener granulomatozuna bağlı kronik böbrek yetmezliği olarak saptandı (Tablo-4).

Tablo-4: Hastaların tanılara göre dağılımı

TANI	HASTA SAYISI (n)
Vesiköüretal Reflü	6 (% 17,6)
Hipertansiyon	6 (% 17,6)
İdiyopatik	5 (% 14,7)
Polikistik Böbrek Hastalığı	4 (% 11,8)
Konjestif Kalp Yetmezliği	2 (% 5,9)
Hipotansiyon	1 (% 2,9)
Amiloidoz	1 (% 2,9)
Diyabetes Mellitus	1 (% 2,9)
Hemolitik Üremik Sendrom	1 (% 2,9)
İlaç İntoksikasyonu	1 (% 2,9)
Multiple Myelom	1 (% 2,9)
Nefrotik Sendrom	1 (% 2,9)
Otoimmün Nefropati	1 (% 2,9)
Pyelonefrit	1 (% 2,9)
Romatoid Artrit	1 (% 2,9)
Wegener Granulomatozu	1 (% 2,9)

Hastaların günlük idrar çıkışı 0 ila 2000 ml arasında değişmekle beraber ortalama idrar çıkış miktarı 257,35 ml±476,75 idi. Yirmi hastada (% 58,8) hiç idrar çıkışı yoktu. Günlük idrar çıkışı 100 ml olan hasta sayısı 4 (% 11,8), 250 ml olan hasta sayısı 1 (% 2,9), 400 ml olan hasta sayısı 1 (% 2,9), 500 ml olan hasta sayısı 3 (% 8,8), 700 ml olan hasta sayısı 1 (% 2,9), 1000 ml olan hasta sayısı 2 (% 5,9), 1500 ml olan hasta sayısı 1 (% 2,9), 2000 ml olan hasta sayısı ise 1 (% 2,9) olarak saptandı.

Son diyaliz günü üzerinden geçen gün sayısı 2 veya 3 olmakla beraber hastaların 23 tanesinde (% 67,6) 2 gün, 11 tanesinde ise (% 32,4) 3 gün olarak saptandı.

Hastalara uygulanan ultrafiltrasyon miktarı 0 ila 4000 ml arasında değişiyordu. Ortalama UF miktarı 2022,06 ml±1140,38 idi. Hiç ultrafiltrasyon uygulanmadan sadece hemodiyaliz uygulanan 2 hasta (% 5,9) mevcuttu. Üç hastaya (% 8,8) 300 ila 500 ml, 5 hastaya (% 14,6) 600 ila 1000 ml, 2 hastaya (% 5,9) 1500 ml, 6 hastaya (% 17,6) 2000 ml, 3 hastaya (% 8,8) 2300 ila 2500 ml, 7 hastaya (% 20,6) 2600 ila 3000 ml, 3 hastaya (% 8,8) 3200 ila 3500 ml, 3 hastaya (% 8,8) ise 3600 ila 4000 ml ultrafiltrasyon uygulandığı saptandı (Tablo-5).

Tablo-5: Hastaların o seansta uygulanan ultrafiltrasyon miktarına göre dağılımı

ULTRAFİLTRASYON MİKTARI (ml)	HASTA SAYISI (n)
0	2 (% 5,9)
300-500	3 (% 8,8)
600-1000	5 (% 14,6)
1500	2 (% 5,9)
2000	6 (% 17,6)
2300-2500	3 (% 8,8)
2600-3000	7 (% 20,6)
3200-3500	3 (% 8,8)
3600-4000	3 (% 8,8)

Hastaların hemodiyaliz cihazına bağlı kalma süreleri 3,5 saat ile 6 saat arasında değişmekte idi. Bir hasta (% 2,9) 3 saat 30 dakika, 16 hasta (% 47,1) 4 saat, 2 hasta (% 5,9) 4 saat 30 dakika, 12 hasta (% 35,3) 5 saat, 1 hasta (% 2,9) 5 saat 30 dakika, 2 hasta da (% 5,9) 6 saat hemodiyaliz tedavisi aldı (Tablo-6).

Tablo-6: Hastaların o seansta uygulanan hemodiyaliz süresine göre dağılımı

DİYALİZ SÜRESİ (saat)	HASTA SAYISI (n)
3,5	1 (% 2,9)
4	16 (% 47,1)
4,5	2 (% 5,9)
5	12 (% 35,3)
5,5	1 (% 2,9)
6	2 (% 5,9)

Diyalizat sıvı sıcaklığı 36°C ile 37°C arasında değişmekte idi. Diyalizat sıvı sıcaklığı hastaların % 61,8'inde (21 hasta) 36°C iken, % 2,9'unda (1 hasta) 36,5°C, % 35,3'ünde (12 hasta) ise 37°C olacak şekilde idi (Tablo-7).

Diyalizat sıvısının sodyum konsantrasyonu yani iletkenliği 138 ile 143 mEq arasında değişmekte idi ve ortalama sodyum konsantrasyonu 141,26±1,18 mEq olarak saptandı. Bir hastada (% 2,9) 138 mEq olacak şekilde idi. Sodyum konsantrasyonu 140 mEq olan hastaların sayısı 10 (% 29,4) iken, 141 mEq olan hastaların sayısı 5 (% 14,7), 142 mEq olanların sayısı 14 (% 41,2) ve 143 mEq olanların sayısı ise 4 (% 11,8) olarak saptandı (Tablo-8).

Tablo-7: Uygulanan hemodiyalizdeki diyalizat solüsyon sıcaklığına göre hastaların dağılımı

DİYALİZAT SOLÜSYON SICAKLIĞI (°C)	HASTA SAYISI (n)
36	21 (% 61,8)
36,5	1 (% 2,9)
37	12 (% 35,3)

Tablo-8: Uygulanan hemodiyalizdeki diyalizat solüsyon iletkenliğine göre hastaların dağılımı

DİYALİZAT SIVI İLETKENLİĞİ (mEq)	HASTA SAYISI (n)
138	1 (% 2,9)
140	10 (% 29,4)
141	5 (% 14,7)
142	14 (% 41,2)
143	4 (% 11,8)

Hastaların hemodiyaliz seansına başlamadan önceki ortalama vücut ağırlıkları 63,41 kg±14,93 (aralık: 41-106 kg) idi. hemodiyaliz öncesi vücut ağırlıkları 40 ile 49 kg arasında olanlar 7 kişi (% 20,4), 50 ile 59 kg arasında olanlar 8 kişi (% 23,2), 60 ile 69 kg arasında olanlar 8 kişi (% 23,2), 70 ile 79 kg arasında olanlar 6 kişi (% 17,4), 80 ile 89 kg arasında olanlar 4 kişi (% 11,6) ve >90 kg olan 1 kişi (% 2,9) idi. Hastaların hemodiyaliz seansı sonrası ortalama vücut ağırlıkları 61,54 kg±14,81 (aralık: 39-103,4 kg) idi. hemodiyaliz sonrası vücut ağırlıkları 39 ile 50 kg arasında olanlar 9 kişi (% 26,1), 51 ile 60 kg arasında olanlar 7 kişi (% 20,4), 61 ile 70 kg arasında olanlar 9 kişi (% 26,1), 71 ile 80 kg arasında olanlar 5 kişi (% 14,6), 81 ile 90 kg arasında olanlar 3 kişi (% 8,7) ve >90 kg olan 1 kişi (% 2,9) idi.

Hastaların hemodiyaliz seansına başlamadan önceki sistolik TA'leri ortalama 127,82mmHg±21,201 (aralık:76-180 mmHg), diyastolik TA'leri ise ortalama 75,65mmHg±14,836 (aralık: 48-110) idi. hemodiyaliz öncesi sistolik TA değeri 76 mmHg ile 90 mmHg olan 2 kişi (% 5,9), 100 mmHg ile 117 mmHg arasında olan 6 kişi (% 17,6), 120 mmHg ile 127 mmHg arasında olan 10 kişi (% 29,2), 130 mmHg ile 136 mmHg arasında olan 6 kişi (% 17,6), 140 mmHg ile 143 mmHg arasında olan 6 kişi (% 17,6), 150 mmHg olan 1 kişi (% 2,9), 169 mmHg olan 1 kişi (% 2,9), 175 mmHg olan 1 kişi (% 2,9) ve 180 mmHg olan 1 kişi (% 2,9) var idi. hemodiyaliz öncesi diyastolik TA değeri 48 mmHg olan 1 kişi (% 2,9), 50 mmHg ile 56 mmHg arasında olan 3 kişi (% 8,8), 60 mmHg ile 66 mmHg arasında olan 5 kişi (% 14,6), 70 mmHg ile 75 mmHg arasında olan 9 kişi (% 26,1), 80 mmHg ile 89 mmHg arasında olan 10 kişi (% 29,2), 90 mmHg ve 96 mmHg olan 2 kişi (% 5,9) ve 100 mmHg ile 110 mmHg arasında olan 4 kişi (% 11,7) var idi. Hastaların hemodiyaliz seansı sonrası sistolik TA'leri ortalama 118,53mmHg±20,85 (aralık:75-160 mmHg), diyastolik TA'leri ise ortalama 70,74mmHg±14,95 (aralık: 37-100) idi. hemodiyaliz sonrası sistolik TA değeri 75 mmHg ile 82 mmHg olan 3 kişi (% 8,7), 90 mmHg ile 99 mmHg arasında olan 3 kişi (% 8,7), 100 mmHg olan 3 kişi (% 8,7), 110 mmHg ile 116 mmHg arasında olan 5 kişi (% 14,6), 120 mmHg ile 125 mmHg arasında olan 7 kişi (% 20,5), 130 mmHg ile 133 mmHg arasında olan 7 kişi (% 20,5), 140 mmHg olan 3 kişi (% 8,7), 150 mmHg ve 158 mmHg olan 2 kişi (% 5,9) ve 160 mmHg olan 1 kişi (% 2,9) var idi. hemodiyaliz sonrası diyastolik TA değeri 37 mmHg ile 50 mmHg arasında olan 5 kişi (% 14,6), 60 mmHg ile 67 mmHg arasında olan 7 kişi (% 20,5), 70 mmHg ile 77 mmHg arasında olan 10 kişi (% 29,2), 80 mmHg ile 85 mmHg arasında olan 8 kişi (% 23,4), 90 mmHg olan 2 kişi (% 5,9), ve 100 mmHg olan 2 kişi (% 5,9) var idi.

4.2. Hemodiyaliz Seansı Öncesi ve Sonrası Değerlendirilen Parametreler (Tablo-9)

Hemodiyaliz seansı öncesi ve sonrası 34 hastanın vücut ağırlıkları ölçüldü. Beklendiği gibi hemodiyaliz sonrası ortalama vücut ağırlığında azalma saptandı ve bu azalma istatistiksel olarak anlamlı idi (p:0,000). hemodiyaliz öncesi 63,41 kg±14,93 olan ağırlık ortalaması hemodiyaliz sonrası 61,54 kg±13,92 olarak saptandı.

Hemodiyaliz seansı öncesi ve sonrası 34 hastanın sistolik ve diyastolik TA değerleri saptandı. Her ikisi de istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalmış olarak saptandı (sırasıyla $p:0,003$; $p:0,006$).

Hemodiyaliz seansı öncesi ve sonrası 34 hastanın otorefraktometri değerleri ve EİDGK değerleri kaydedildi. Hemodiyaliz öncesi 64 gözün ortalama refraktif kusuru $1,34\pm0,98$ (aralık: 0-3,50 D) olarak saptanırken, hemodiyaliz sonrası $1,33\pm0,95$ (0-3,25) olarak saptandı. En fazla değişiklik 0,50 D (0-0,50 D) olmakla beraber hemodiyaliz sonrası hiçbir hasta miyopken hipermetrop ya da hipermetropken miyop olmamıştı, bu nedenle refraksiyon değerleri mutlak sayısal değerleri üzerinden hesaplandı. Refraksiyon kusurundaki bu değişim istiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,64$). En iyi düzeltilmiş görme keskinliği değerleri hemodiyaliz öncesi ve sonrası değişmedi. Hem hemodiyaliz öncesi hem hemodiyaliz sonrası EİDGK değerleri ondalık ifadeyle ortalama 0,84 ($=0,13 \log\text{MAR}$) olarak saptandı.

Hemodiyaliz seansı öncesi ve sonrası 34 hastanın 66 gözünde Schirmer testi ile gözyaşı sekresyon miktarına bakıldı. Hemodiyaliz öncesi 66 gözün Schirmer değerleri ortalama $15,44\pm7,7$ mm olarak saptandı (aralık:3-30 mm). Hemodiyaliz sonrası ise bu değer ortalama $10,11\pm7,61$ mm'ye düştüğü görüldü (aralık:0-25 mm). Hemodiyaliz sonrası gözlerin 63'ünde Schirmer değerleri azalırken, 3'ünde ise değişiklik saptanmadı. Hiçbir hastanın Schirmer ölçümlerinde artış saptanmadı. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası Schirmer değerlerindeki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı ($p:0,000$).

Hemodiyaliz seansı öncesi ve sonrası 34 hastanın 64 gözünde CCT değerlerine bakıldı. Hemodiyaliz öncesi 64 gözün CCT değerleri ortalama $579,39\pm36,01$ μm olarak saptanırken (aralık:501-665 μm), hemodiyaliz sonrası ise bu değer ortalama $558,41\pm30,04$ μm olarak saptandı (aralık:485-632 μm). Hemodiyaliz öncesi ve sonrası CCT değerlerindeki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p:0,000$).

Hemodiyaliz seansı öncesi ve sonrası 34 hastanın 64 gözünde ÖKD, ÖKH ve açı değerlerine bakıldı. Hemodiyaliz öncesi ÖKD değerleri ortalama $2,81\pm0,64$ mm olarak saptandı (aralık:1,9-5,7 mm). Hemodiyaliz sonrası ise bu değer ortalama $2,78\pm0,58$ mm idi (aralık:1,89-5,22 mm). Hemodiyaliz sonrası gözlerin 28'inde ÖKD değerleri azalırken, 28'inde artış saptandı. Sekiz gözün ÖKD'nde ise değişiklik saptanmadı. Hemodiyaliz öncesi ÖKH değerleri ortalama $141,55\pm37,76$ μm^3 (aralık:77-245 μm^3), hemodiyaliz sonrası ise $142,59\pm36,54$ μm^3 olarak saptandı (aralık:76-237 μm^3). Hemodiyaliz öncesi açı değerleri ortalama $34,44^0\pm8,23$ (aralık:18,3⁰-54⁰), hemodiyaliz sonrası ise $33,69^0\pm10,03$ olarak saptandı (aralık:18,1-58). Hemodiyaliz sonrası gözlerin 30'unda açı değerleri azalırken, 33'ünde artış saptandı. Bir gözde ise açı değerlerinde değişiklik saptanmadı. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası ÖKD, ÖKH ve açı değerlerindeki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (sırasıyla $p:1,0;0,4;0,8$).

Hemodiyaliz seansı öncesi ve sonrası 34 hastanın 66 gözünde GİB değerlerine bakıldı. Hemodiyaliz öncesi 66 gözün GİB değerleri ortalama $14,67\pm3,26$ mmHg (aralık:9-22

mmHg), hemodiyaliz sonrası ise $12,29 \pm 2,34$ mmHg olarak saptandı (aralık:7-18 mmHg). Hemodiyaliz öncesi ve sonrası GİB değerlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı (p:0.000).

Hemodiyaliz seansı öncesi ve sonrası 34 hastanın 65 gözünde SMK değerlerine bakıldı. Hemodiyaliz öncesi 65 gözün SMK değerleri ortalama $185,15 \pm 26,61$ μm (aralık:148-372 μm), hemodiyaliz sonrası ise $185,77 \pm 23,59$ μm (aralık:149-264 μm) olarak saptandı. Hemodiyaliz sonrası gözlerin 21'inde SMK değerleri azalırken, 42'sinde artış saptandı. İki gözde ise hiçbir değişiklik saptanmadı. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası SMK değerlerindeki değişiklik istatistiksel olarak anlamlı olarak saptanmadı (p:0.083).

Hemodiyaliz seansı öncesi ve sonrası 34 hastanın 65 gözünde OMK değerlerine bakıldı. Hemodiyaliz öncesi 65 gözün OMK değerleri ortalama $264,62 \pm 20,51$ μm (aralık:203,8-317,3 μm), hemodiyaliz sonrası ise $265,8 \pm 20,24$ μm (aralık:203,9-315,3 μm) olarak saptandı. Hemodiyaliz sonrası gözlerin 14'ünde OMK değerleri azalırken, 50'sinde artış saptandı. Bir hastada ise değişiklik saptanmadı. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası OMK değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı (p:0.000).

Hemodiyaliz seansı öncesi ve sonrası 34 hastanın 65 gözünde TMV değerlerine bakıldı. Hemodiyaliz öncesi 65 gözün TMV değerleri ortalama $7,46 \pm 0,57$ mm^3 (aralık:5,76-8,96), hemodiyaliz sonrası ise $7,49 \pm 0,55$ (aralık:5,96-8,9) olarak saptandı. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası TMV değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı (p:0.007).

Hemodiyaliz seansı öncesi ve sonrası 34 hastanın 65 gözünde MMK değerlerine bakıldı. Hemodiyaliz öncesi 65 gözün MMK değerleri ortalama $296,35 \pm 26,9$ μm (aralık:241-438 μm), hemodiyaliz sonrası ise $297,98 \pm 28,64$ μm (aralık:243-456 μm) olarak saptandı. Hemodiyaliz sonrası gözlerin 17'sinde MMK değerleri azalırken, 44'ünde ise artış saptandı. Dört hastanın MMK ölçümlerinde ise değişiklik saptanmadı. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası MMK değerlerindeki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı (p:0.003).

Hemodiyaliz seansı öncesi ve sonrası 34 hastanın 65 gözünde RSLTK değerlerine bakıldı. Hemodiyaliz öncesi 65 gözün RSLTK değerleri ortalama $102,09 \pm 18,15$ μm (aralık:44-137,75 μm), hemodiyaliz sonrası ise $104,77 \pm 15,55$ μm (aralık:54-128 μm) olarak saptandı. Hemodiyaliz sonrası gözlerin 20'sinde RSLTK değerleri azalırken, 44'ünde ise artış saptandı. Bir hastada ise değişiklik saptanmadı. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası RSLTK değerlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı (p:0.002).

Alınan makula ve optik disk OKT'lerindeki görüntü kalitesi 65 gözde değerlendirildi. Makula OKT'lerinde hemodiyaliz öncesi yapılan çekimlerde ortalama görüntü kalitesi $59,79 \pm 10,48$ (aralık: 33,89-78,12), hemodiyaliz sonrası ise $61,27 \pm 10,9$ (aralık:21,75-82,01) olarak saptandı. hemodiyaliz öncesi ve sonrası değerlerdeki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p:0,186). Yirmi sekiz gözde (28/65,% 43) hemodiyaliz sonrası görüntü kalitesinde azalma, 37 gözde ise (37/65,% 57) görüntü kalitesinde artma saptandı. Optik disk OKT'lerine

bakıldığında hemodiyaliz öncesi görüntü kalitesi ortalama $62,68 \pm 10,8$ (aralık:28,18-79,69), hemodiyaliz sonrası ise $64,34 \pm 10,73$ (aralık:34,6-79,5) olarak saptandı. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası değerlerdeki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,071$). Yirmi beş gözde (25/65,% 38,5) hemodiyaliz sonrası görüntü kalitesinde azalma, 40 gözde ise (40/65,% 61,5) görüntü kalitesinde artış saptandı.

Tablo-9: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası parametrelerdeki değişimler

	n	Hemodiyaliz Öncesi	Hemodiyaliz Sonrası	p	Test
Vücut ağırlığı	34	63,41	61,54	0,000*	T
Sistolik TA	34	127,82	118,53	0,003*	T
Diastolik TA	34	75,65	70,74	0,006*	T
Refraksiyon	66	$1,3384 \pm 0,98$	$1,3307 \pm 0,95$	0,64	T
EİDGK	66	0,84 (0,13 logMAR)	0,84 (0,13 logMAR)	1,0	T
Schirmer	66	15,44	10,11	0,000*	W
SKK	64	579,39	558,41	0,000*	T
ÖKD	64	2,81	2,78	1,0	W
ÖKH	64	141,55	142,59	0,444	T
Açı	64	34,44	32,39	0,872	W
GİB	65	14,67	12,29	0,000*	T
SMK	65	185,15	185,77	0,083	W
OMK	65	264,62	265,8	0,000*	W
TMV	65	7,4666	7,4989	0,007*	T
MMK	65	296,35	297,98	0,003*	W
RSLTK	65	102,09	104,77	0,002*	W
GÖR. KAL.1	65	59,79	62,82	0,186	W
GÖR. KAL.2	65	62,68	64,34	0,071	W

*: İstatistiksel olarak anlamlı olan parametreler

TA: Tansiyon arteriyel, EİDGK: En iyi düzeltilmiş görme keskinliği, SKK: Santral kornea kalınlığı, ÖKD: Ön kamara derinliği, ÖKH: Ön kamara hacmi, GİB: Göz içi basıncı, SMK: Santral makula kalınlığı, OMK: Ortalama makula kalınlığı, TMV: Total makula volümü, MMK: Maksimum makula kalınlığı, RSLTK: Retina sinir lifi tabakası kalınlığı, GÖR. KAL.1: Makula OKT'lerinin görüntü kaliteleri. GÖR. KAL.2: OD OKT'lerinin

4.3. Hemodiyaliz Parametrelerinin Hemodiyaliz Sonrası Değişimi Saptanan Parametrelerle İlişkisi

1.Hastaların diyaliz öncesi ve sonrası elde edilen bulgularından farkı hesaplanabilir olan değerler arasındaki fark hesaplandı. Farkı hesaplanabilen bu değerler: Schirmer, SKK, ÖKD, ÖKH, açı, GİB, SMK, OMK, TMV, MMK, RSLTK ve makula OKT görüntü kalitesi ile OD OKT görüntü kalitesi idi. Bu fark değerleri ile hastaların diyaliz tedavisine başlama süreleri, yaşları, idrar çıkış miktarları, uygulanan ultrafiltrasyon miktarı, o seansta uygulanan

hemodiyaliz süresi, son diyaliz günü üzerinden geçen zaman, hastanın o seansa girmeden önceki ağırlığı, sistolik ve diyastolik TA değeri, diyaliz sıvısının sıcaklığı ve iletkenliği arasında korelasyon olup olmadığına bakıldı.

2. Hemodiyaliz sırasındaki GİB değişikliklerinin ön kamara ve hüümör aköz dinamikleriyle ilgili olabileceğini düşünerek hemodiyaliz öncesi GİB, ÖKD, ÖKH, aç ve SKK değerlerinin birbirleri ile olan korelasyonu; hemodiyaliz sonrası GİB, ÖKD, ÖKH aç ve SKK değerlerinin birbirleri ile olan korelasyonu ve hemodiyaliz öncesi ve sonrası meydana gelen GİB, ÖKD, ÖKH aç ve SKK değerlerinin farklarının birbirleri ile olan korelasyonları değerlendirildi.

3. Oküler yüzey değişikliklerinin OKT bulgularını etkileyebileceği düşünülerek diyaliz öncesi Schirmer ve SKK değerleri ile diyaliz öncesi SMK, OMK, TMV, MMK VE RSTLK değerleri arasında ve diyaliz sonrası Schirmer ve SKK değerleri ile diyaliz sonrası SMK, OMK, TMV, MMK VE RSLTK değerleri arasındaki korelasyon araştırıldı.

4.OKT görüntü kalitesinin retinal kalınlık ölçümlerini etkileyebileceği düşünülerek her ne kadar o hastaya ait değerler bireysel olarak mümkün olduğunca standardize edilmeye çalışılsa da OKT çekimlerindeki görüntü kaliteleri ile SMK, OMK, TMV, MMK ve RSLK değerleri arasında diyaliz öncesi ve sonrası korelasyon bakıldı.

Schirmer değerlerindeki diyaliz öncesi ve diyaliz sonrası fark ile hastanın yaşı, hastanın diyaliz tedavisine başlama süresi, hastanın günlük idrar çıkış miktarı, o seansa girmeden önceki sistolik ve diyastolik TA değerleri, yine o seansa girmeden önceki vücut ağırlığı, son diyaliz süresi üzerinden geçen gün sayısı, o seansta hastaya uygulanan ultrafiltrasyon miktarı ve uygulanan hemodiyaliz süresi, diyalizat sıvı sıcaklığı ve iletkenliği arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi. Bu değerlerden hiç birinde istatistiksel olarak anlamlı olacak düzeyde korelasyon saptanmadı (Tablo-10).

Tablo-10: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası Schirmer değerlerinde meydana gelen değişim ile hemodiyaliz parametreleri arasındaki ilişki

	Yaş	p:0,2
	Hemodiyaliz tedavisine başlama süresi	p:0,9
	Günlük idrar çıkışı	p:0,09
	Hemodiyaliz öncesi sistolik TA	p:0,5
	Hemodiyaliz öncesi diyastolik TA	p:0,053
Schirmer Farkı	Hemodiyaliz öncesi vücut ağırlığı	p:0,9
	Son diyaliz günü	p:0,12
	Ultrafiltrasyon miktarı	p:0,3
	Hemodiyaliz süresi	p:0,3
	Diyalizat sıvı sıcaklığı	p:0,19
	Diyalizat sıvı iletkenliği	p:0,14

Santral kornea kalınlığı değerlerindeki diyaliz öncesi ve diyaliz sonrası fark ile hastanın yaşı, hastanın diyaliz tedavisine başlama süresi, hastanın günlük idrar çıkış miktarı, o seansa girmeden önceki sistolik ve diastolik TA değerleri, yine o seansa girmeden önceki vücut ağırlığı, son diyaliz süresi üzerinden geçen gün sayısı, o seansta hastaya uygulanan ultrafiltrasyon miktarı ve uygulanan hemodiyaliz süresi, diyalizat sıvı sıcaklığı ve iletkenliği arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi. Santral kornea kalınlığı farkı ile hastanın diyalize girmeden önceki ağırlığı ve diyaliz sıvısının sıcaklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde negatif korelasyon saptandı (sırasıyla p:0,03, p:0,001). Hastanın o hemodiyaliz seansına başlamadan önceki ağırlığı ne kadar fazla ise SKK'ndaki azalma miktarı o oranda az olarak saptandı fakat bu ilişkinin klinik olarak anlamlı olduğu düşünülmeydi. Diyaliz sıvısının sıcaklığı yüksek olan hastalarda SKK azalması daha az olarak bulundu. Ayrıca o seansa girmeden önce ölçülen sistolik TA değeri ile SKK farkı arasında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde pozitif korelasyon saptandı (p:0,002) .

Tablo-11: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası santral kornea kalınlığı değerlerinde meydana gelen değişim ile hemodiyaliz parametreleri arasındaki ilişki

	Yaş	p:0,069
	Hemodiyaliz tedavisine başlama süresi	p:0,9
	Günlük idrar çıkışı	p:0,4
	Hemodiyaliz öncesi sistolik TA	p:0,002* (pozitif korele)
	hemodiyaliz öncesi diastolik TA	p:0,088
SKK Farkı	Hemodiyaliz öncesi vücut ağırlığı	p:0,03* (negatif korele)
	Son diyaliz günü	p:0,2
	Ultrafiltrasyon miktarı	p:0,8
	Hemodiyaliz süresi	p:0,9
	Diyalizat sıvı sıcaklığı	p:0,001* (negatif korele)
	Diyalizat sıvı iletkenliği	p:0,1

*: İstatistiksel olarak anlamlı olan korelasyonlar

SKK: Santral kornea kalınlığı

Ön kamara derinliği değerlerindeki fark ile hastanın yaşı, hastanın diyaliz tedavisine başlama süresi, hastanın günlük idrar çıkış miktarı, o seansa girmeden önceki sistolik ve diastolik TA değerleri, yine o seansa girmeden önceki vücut ağırlığı, son diyaliz süresi üzerinden geçen gün sayısı, o seansta hastaya uygulanan ultrafiltrasyon miktarı ve uygulanan hemodiyaliz süresi, diyalizat sıvı sıcaklığı ve iletkenliği arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi. Bu değerlerden sadece diyaliz sıvısının sıcaklığı ile olan korelasyon istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde pozitif korele saptandı (p:0,000).

Tablo-12: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası ön kamara derinliği değerlerinde meydana gelen değişim ile hemodiyaliz parametreleri arasındaki ilişki

	Yaş	p:0,4
	Hemodiyaliz tedavisine başlama süresi	p:0,5
	Günlük idrar çıkışı	p:0,6
	Hemodiyaliz öncesi sistolik TA	p:0,6
	Hemodiyaliz öncesi diyastolik TA	p:0,7
ÖKD Farkı	Hemodiyaliz öncesi vücut ağırlığı	p:0,8
	Son diyaliz günü	p:0,4
	Ultrafiltrasyon miktarı	p:0,8
	Hemodiyaliz süresi	p:0,6
	Diyalizat sıvı sıcaklığı	p:0,000* (pozitif korele)
	Diyalizat sıvı iletkenliği	p:0,093

*: İstatistiksel olarak anlamlı olan korelasyonlar

ÖKD: Ön kamara derinliği

Ön kamara hacmi değerlerindeki fark ile hastanın yaşı, hastanın diyaliz tedavisine başlama süresi, hastanın günlük idrar çıkış miktarı, o seansa girmeden önceki sistolik ve diyastolik TA değerleri, yine o seansa girmeden önceki vücut ağırlığı, son diyaliz süresi üzerinden geçen gün sayısı, o seansta hastaya uygulanan ultrafiltrasyon miktarı ve uygulanan hemodiyaliz süresi, diyalizat sıvı sıcaklığı ve iletkenliği arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi. Bu korelasyonlardan sadece o seansa girmeden önce ölçülen diyastolik TA değerleri ile saptanan korelasyon istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde negatif korele idi (p:0,032).

Tablo-13: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası ön kamara hacmi değerlerinde meydana gelen değişim ile hemodiyaliz parametreleri arasındaki ilişki

	Yaş	p:0,6
	Hemodiyaliz tedavisine başlama süresi	p:0,3
	Günlük idrar çıkışı	p:0,9
	Hemodiyaliz öncesi sistolik TA	p:0,1
	Hemodiyaliz öncesi diyastolik TA	p:0,032* (negatif korele)
ÖKH Farkı	Hemodiyaliz öncesi vücut ağırlığı	p:0,5
	Son diyaliz günü	p:0,5
	Ultrafiltrasyon miktarı	p:0,3
	Hemodiyaliz süresi	p:0,6
	Diyalizat sıvı sıcaklığı	p:0,12
	Diyalizat sıvı iletkenliği	p:0,4

*: İstatistiksel olarak anlamlı olan korelasyonlar

ÖKH: Ön kamara hacmi

Açı değerlerindeki fark ile hastanın yaşı, hastanın diyaliz tedavisine başlama süresi, hastanın günlük idrar çıkış miktarı, o seansa girmeden önceki sistolik ve diyastolik TA değerleri, yine o seansa girmeden önceki vücut ağırlığı, son diyaliz süresi üzerinden geçen gün sayısı, o seansta hastaya uygulanan ultrafiltrasyon miktarı ve uygulanan hemodiyaliz süresi, diyalizat sıvı sıcaklığı ve iletkenliği arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi. Bu korelasyonlardan sadece o seansa girmeden önce saptanan diyastolik TA ile olan korelasyon istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde negatif körele idi (p:0,027).

Tablo-14: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası iridokorneal açı değerlerinde meydana gelen değişim ile hemodiyaliz parametreleri arasındaki ilişki

İridokorneal Açı Farkı	Yaş	p:0,8
	Hemodiyaliz tedavisine başlama süresi	p:0,3
	Günlük idrar çıkışı	p:0,9
	Hemodiyaliz öncesi sistolik TA	p:0,064
	Hemodiyaliz öncesi diyastolik TA	p:0,027* (negatif körele)
	Hemodiyaliz öncesi vücut ağırlığı	p:0,3
	Son diyaliz günü	p:0,5
	Ultrafiltrasyon miktarı	p:0,11
	Hemodiyaliz süresi	p:0,4
	Diyalizat sıvı sıcaklığı	p:0,9
	Diyalizat sıvı iletkenliği	p:0,8

*: İstatistiksel olarak anlamlı olan korelasyonlar

GİB değerlerindeki diyaliz öncesi ve diyaliz sonrası fark ile hastanın yaşı, hastanın diyaliz tedavisine başlama süresi, hastanın günlük idrar çıkış miktarı, o seansa girmeden önceki sistolik ve diyastolik TA değerleri, yine o seansa girmeden önceki vücut ağırlığı, son diyaliz süresi üzerinden geçen gün sayısı, o seansta hastaya uygulanan ultrafiltrasyon miktarı ve uygulanan hemodiyaliz süresi, diyalizat sıvı sıcaklığı ve iletkenliği arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi. GİB farkı ile o seansta uygulanan hemodiyaliz süresi arasında negatif korelasyon bulundu ve bu korelasyonlar istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı (p:0,01). hemodiyaliz süresi uzun olan hastalarda GİB'ndaki azalma daha az olarak saptandı.

Tablo-15: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası göz içi basıncı değerlerinde meydana gelen değişim ile hemodiyaliz parametreleri arasındaki ilişki

	Yaş	p:0,5
	Hemodiyaliz tedavisine başlama süresi	p:0,13
	Günlük idrar çıkışı	p:0,15
	Hemodiyaliz öncesi sistolik TA	p:0,7
	Hemodiyaliz öncesi diyastolik TA	p:0,8
GİB Farkı	Hemodiyaliz öncesi vücut ağırlığı	p:0,5
	Son diyaliz günü	p:0,09
	Ultrafiltrasyon miktarı	p:0,095
	Hemodiyaliz süresi	p:0,01*(negatif korele)
	Diyalizat sıvı sıcaklığı	p:0,9
	Diyalizat sıvı iletkenliği	p:0,4

*: İstatistiksel olarak anlamlı olan korelasyonlar

GİB: Göz içi basıncı

SMK değerlerindeki diyaliz öncesi ve diyaliz sonrası fark ile hastanın yaşı, hastanın diyaliz tedavisine başlama süresi, hastanın günlük idrar çıkış miktarı, o seansa girmeden önceki sistolik ve diyastolik TA değerleri, yine o seansa girmeden önceki vücut ağırlığı, son diyaliz süresi üzerinden geçen gün sayısı, o seansta hastaya uygulanan ultrafiltrasyon miktarı ve uygulanan hemodiyaliz süresi, diyalizat sıvı sıcaklığı ve iletkenliği arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi. Sadece o seansa başlamadan önce ölçülen ağırlık ile olan korelasyon istatistiksel olarak anlamlı olacak düzeyde pozitif korele bulundu (p:0,017) fakat bu korelasyon klinik olarak anlamlı bulunmadı.

OMK değerlerindeki diyaliz öncesi ve diyaliz sonrası fark ile hastanın yaşı, hastanın diyaliz tedavisine başlama süresi, hastanın günlük idrar çıkış miktarı, o seansa girmeden önceki sistolik ve diyastolik TA değerleri, yine o seansa girmeden önceki vücut ağırlığı, son diyaliz süresi üzerinden geçen gün sayısı, o seansta hastaya uygulanan ultrafiltrasyon miktarı ve uygulanan hemodiyaliz süresi, diyalizat sıvı sıcaklığı ve iletkenliği arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi. Diyaliz sıvısının iletkenliği ile olan korelasyon istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde negatif korele idi (p:0,037).

Tablo-16: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası ortalama makula kalınlığı değerlerinde meydana gelen değişim ile hemodiyaliz parametreleri arasındaki ilişki

	Yaş	p:0,2
	Hemodiyaliz tedavisine başlama süresi	p:0,8
	Günlük idrar çıkışı	p:0,2
	Hemodiyaliz öncesi sistolik TA	p:0,6
	Hemodiyaliz öncesi diyastolik TA	p:0,092
OMK Farkı	Hemodiyaliz öncesi vücut ağırlığı	p:0,3
	Son diyaliz günü	p:0,6
	Ultrafiltrasyon miktarı	p:0,096
	Hemodiyaliz süresi	p:0,3
	Diyalizat sıvı sıcaklığı	p:0,2
	Diyalizat sıvı iletkenliği	p:0,037* (negatif korele)

*: İstatistiksel olarak anlamlı olan korelasyonlar

OMK: Ortalama makula kalınlığı

TMV değerlerindeki diyaliz öncesi ve diyaliz sonrası fark ile hastanın yaşı, hastanın diyaliz tedavisine başlama süresi, hastanın günlük idrar çıkış miktarı, o seansa girmeden önceki sistolik ve diyastolik TA değerleri, yine o seansa girmeden önceki vücut ağırlığı, son diyaliz süresi üzerinden geçen gün sayısı, o seansta hastaya uygulanan ultrafiltrasyon miktarı ve uygulanan hemodiyaliz süresi, diyalizat sıvı sıcaklığı ve iletkenliği arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi. Sadece diyaliz sıvısının iletkenliği ile olan korelasyon istatistiksel olarak anlamlı olacak düzeyde negatif korele idi(p:0,013).

Tablo-17: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası total makula volümü değerlerinde meydana gelen değişim ile hemodiyaliz parametreleri arasındaki ilişki

	Yaş	p:0,5
	Hemodiyaliz tedavisine başlama süresi	p:0,4
	Günlük idrar çıkışı	p:0,16
	Hemodiyaliz öncesi sistolik TA	p:0,7
	Hemodiyaliz öncesi diyastolik TA	p:0,3
TMV Farkı	Hemodiyaliz öncesi vücut ağırlığı	p:0,2
	Son diyaliz günü	p:0,3
	Ultrafiltrasyon miktarı	p:0,13
	Hemodiyaliz süresi	p:0,19
	Diyalizat sıvı sıcaklığı	p:0,1
	Diyalizat sıvı iletkenliği	p:0,013* (negatif korele)

*: İstatistiksel olarak anlamlı olan korelasyonlar

TMV: Total makula volümü

MMK değerlerindeki diyaliz öncesi ve diyaliz sonrası fark ile hastanın yaşı, hastanın diyaliz tedavisine başlama süresi, hastanın günlük idrar çıkış miktarı, o seansa girmeden

önceki sistolik ve diyastolik TA değerleri, yine o seansa girmeden önceki vücut ağırlığı, son diyaliz süresi üzerinden geçen gün sayısı, o seansta hastaya uygulanan ultrafiltrasyon miktarı ve uygulanan hemodiyaliz süresi, diyalizat sıvı sıcaklığı ve iletkenliği arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi. Bu korelasyonlardan UF miktarı ve sıvı sıcaklığı ile olan korelasyon istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde pozitif körele olarak saptandı (sırasıyla p:0,003, p:0,05).

Tablo-18: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası maksimum makula kalınlığı değerlerinde meydana gelen değişim ile hemodiyaliz parametreleri arasındaki ilişki

	Yaş	p:0,2
	Hemodiyaliz tedavisine başlama süresi	p:0,3
	Günlük idrar çıkışı	p:0,6
	Hemodiyaliz öncesi sistolik TA	p:0,9
	Hemodiyaliz öncesi diyastolik TA	p:0,1
MMK Farkı	Hemodiyaliz öncesi vücut ağırlığı	p:0,16
	Son diyaliz günü	p:0,073
	Ultrafiltrasyon miktarı	p:0,003* (pozitif körele)
	Hemodiyaliz süresi	p:0,3
	Diyalizat sıvı sıcaklığı	p:0,05* (pozitif körele)
	Diyalizat sıvı iletkenliği	p:0,8

*: İstatistiksel olarak anlamlı olan korelasyonlar

MMK: Maksimum makula kalınlığı

RSLTK değerlerindeki diyaliz öncesi ve diyaliz sonrası fark ile hastanın yaşı, hastanın diyaliz tedavisine başlama süresi, hastanın günlük idrar çıkış miktarı, o seansa girmeden önceki sistolik ve diyastolik TA değerleri, yine o seansa girmeden önceki vücut ağırlığı, son diyaliz süresi üzerinden geçen gün sayısı, o seansta hastaya uygulanan ultrafiltrasyon miktarı ve uygulanan hemodiyaliz süresi, diyalizat sıvı sıcaklığı ve iletkenliği arasında korelasyon olup olmadığı değerlendirildi. O seansta uygulanan hemodiyaliz süresi ile saptanan korelasyon istatistiksel olarak anlamlı olacak düzeyde pozitif körele idi (p:0,023).

Tablo-19: Hemodiyaliz öncesi ve sonrası retina sinir lifi tabakası kalınlığı değerlerinde meydana gelen değişim ile hemodiyaliz parametreleri arasındaki ilişki

	Yaş	p:0,5
	Hemodiyaliz tedavisine başlama süresi	p:0,9
	Günlük idrar çıkışı	p:0,15
	Hemodiyaliz öncesi sistolik TA	p:0,19
	Hemodiyaliz öncesi diyastolik TA	p:0,5
RSLTK Farkı	Hemodiyaliz öncesi vücut ağırlığı	p:0,8
	Son diyaliz günü	p:0,3
	Ultrafiltrasyon miktarı	p:0,19
	Hemodiyaliz süresi	p:0,023* (pozitif körele)
	Diyalizat sıvı sıcaklığı	p:0,5
	Diyalizat sıvı iletkenliği	p:0,8

*: İstatistiksel olarak anlamlı olan korelasyonlar

RSLTK: Retina sinir lifi tabakası kalınlığı

Hemodiyaliz öncesi saptanan GİB, ÖKD, ÖKH, açı ve SKK değerlerinin birbirleri ile olan korelasyonuna bakıldığında GİB ile SKK da dahil olmak üzere diğer parametrelerin hiç biri korele bulunmadı. Aynı şekilde hemodiyaliz sonrası da GİB değerleri ile SKK, ÖKD, ÖKH ve açı arasında korelasyon saptanmadı. Yine hemodiyaliz öncesi ve sonrası saptanan GİB değerleri arasındaki fark ile diğer parametrelerin hemodiyaliz öncesi ve sonrası olan değişimleri arasında da anlamlı korelasyon saptanmadı. hemodiyaliz öncesi saptanan açı değeri ile ÖKD, ÖKH değerleri arasında beklendiği gibi istatistiksel olarak anlamlı düzeyde pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla $p:0,000;0,000$). hemodiyaliz sonrası da aynı şekilde sonuçlar elde edildi.

Görüntü kalitesini etkileyerek OKT görüntülerini değiştirebileceği düşünülerek Schirmer ve SKK değerleri ile OKT görüntü kaliteleri arasında korelasyon olup olmadığına bakıldı. Hemodiyaliz öncesi Schirmer ve SKK değerleri ile hemodiyaliz öncesi OKT görüntüleri arasında; hemodiyaliz sonrası Schirmer ve SKK değerleri ile hemodiyaliz sonrası OKT görüntüleri arasında ve hemodiyaliz sonrası ve öncesi Schirmer ve SKK değerleri değişimi ile yine hemodiyaliz öncesi ve sonrası OKT değerlerindeki değişim arasında korelasyon araştırıldı fakat hiçbir korelasyon saptanmadı. Yani retina tabakalarının hemodiyaliz öncesi ve sonrası değişimi Schirmer ve SKK değişimleri ile ilişkili değildi.

Optik koherens tomografi ile elde edilen görüntülerin kalitesinin sonuçları etkileyebileceği düşünülerek hemodiyaliz öncesi OKT ile elde edilen retina kalınlığı değerleri ile o çekimdeki görüntü kaliteleri, hemodiyaliz sonrası retina kalınlık değerleri ile o çekimdeki görüntü kaliteleri ve hemodiyaliz öncesi ve sonrası retina kalınlıkları arasındaki fark ile görüntü kaliteleri arasındaki farkın birbirleri ile olan korelasyonu değerlendirildi.

Makula OKT'lerine bakıldığında hemodiyaliz öncesi görüntü kalitesi ortalama $59,79\pm10,48$ (aralık:33,89-78,12), hemodiyaliz sonrası ise $61,27\pm10,9$ (aralık:21,75-82,01) olarak saptandı. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası değerlerdeki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,186$). Yirmi sekiz gözde (28/65,% 43) hemodiyaliz sonrası görüntü kalitesinde azalma, 37 gözde ise (37/65,% 57) artma saptandı. Makula OKT görüntü kaliteleri ile SMK, OMK, TMV ve MMK değerleri arasındaki korelasyona hemodiyaliz öncesi ve sonrası ayrı ayrı bakıldı ve anlamlı korelasyon saptanmadı. Yani retina tabakalarındaki kalınlık değişimi yapılan OKT çekimlerindeki görüntü kalitesi ile ilişkili değildi.

Optik disk OKT'lerine bakıldığında hemodiyaliz öncesi görüntü kalitesi ortalama $62,68\pm10,8$ (aralık:28,18-79,69), hemodiyaliz sonrası ise $64,34\pm10,73$ (aralık:34,6-79,5) olarak saptandı. hemodiyaliz öncesi ve sonrası değerlerdeki bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,071$). Yirmi beş gözde (25/65,% 38,5) hemodiyaliz sonrası görüntü kalitesinde azalma, 40 gözde ise (40/65,% 61,5) artma saptandı. OD OKT görüntü kaliteleri ile RSLTK değerleri arasındaki korelasyona hemodiyaliz öncesi ve sonrası ayrı ayrı bakıldı ve istatistiksel olarak anlamlı bir sonuç elde edilmedi ($p:0,127$). Yani RSLTK'ndaki kalınlık değişimi yapılan OKT çekimlerindeki görüntü kalitesi ile ilişkili değildi.

Hemodiyaliz öncesi ve sonrası SMK, OMK, TMV, MMK ve RSLK değerlerindeki değişimlerin birbirleri ile korele olup olmadığı değerlendirildi. Ortalama makula kalınlığı (OMK) farkı ile TMV farkı, MMK farkı ve RSLK farkı istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde pozitif korele bulundu (sırasıyla $p:0,000$, $p:0,000$, $p:0,042$). Aynı şekilde TMV farkı ile MMK farkı ve RSLK farkı da istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde pozitif korele olarak bulundu (sırasıyla $p:0,000$, $p:0,013$). Yine aynı şekilde MMK ile RSLK arasında da istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde pozitif korelasyon saptandı ($p:0,010$). Santral makula kalınlığı (SMK) ile diğer tüm retina kalınlıkları arasında ise istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir negatif korelasyon saptandı (sırasıyla $p:0,558$, $p:0,789$, $p:0,737$, $p:0,162$).

5. TARTIŞMA

Kronik böbrek yetmezliği insidansı ve prevalansı tüm dünyada gün geçtikçe artan ciddi bir sağlık sorunudur. Türk Nefroloji Derneği'nin (TND) 2011 yılı ve Sağlık Bakanlığı düzeltilmiş rakam verilerine göre¹¹, ülkemizde KBY insidansı milyon nüfus başına 809 hasta olup, 2011 yılı içinde toplam 12.055 hastaya renal replasman tedavisi olarak hemodiyaliz uygun görülmüştür. Aralık 2011 itibarıyla ülkemizdeki renal replasman tedavisine ihtiyacı olan hasta sayısı toplam 60.443 olup bunların 49.404'ü hemodiyaliz programı dahilindedir. Üçüncü Ulusal Sağlık ve Beslenme İnceleme raporuna göre evre 1-4 kronik böbrek hastalığı prevalansı 1988-1994 arasında % 10 iken, 1999-2004 yılları arasında % 13,1'e yükselmiştir.⁴

Kronik böbrek yetmezliği tanısı olan hastalarda hemodiyaliz vazgeçilmez bir replasman yöntemi olarak kabul edilmektedir. Oftalmoloji kliniklerinde bir göz patolojisi nedeniyle takip edilen ve aynı zamanda KBY tanısı olup hemodiyaliz tedavisi alan hastaların sayısı hiç de az değildir. Hemodiyaliz tedavisi alan hastalardaki göz bulguları KBY'nin temelinde yatan primer patolojiye bağlı olarak gelişebildiği gibi, KBY'ne bağlı olarak gelişen metabolik, hematolojik ve kardiyovasküler bozukluklarla da ortaya çıkabilmektedir.⁶²

Hemodiyaliz tedavisinin KBY hastalarındaki vücut dokularına olan uzun süreli etkisini araştıran çok sayıda çalışma bulunmaktadır. Uzun dönem etkileri araştıran bu çalışmaların bir kısmı göz dokularında olan değişiklikleri konu almaktadır. Fakat tek hemodiyaliz seansının göz üzerine etkilerini araştıran görece az sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu konudaki mevcut çalışmalar ise tek seans hemodiyalizin gözyaşı, oküler yüzey, kornea, hüümör aköz, GİB, retina tabakaları, retina ve koroid dolaşımı gibi neredeyse tüm dokularda değişiklik olabileceğini belirtmekle beraber bu konuların çoğunluğunda henüz fikir birliği sağlanamamıştır.

Hemodiyalizin göz dokularına olan etkisini araştıran çalışmaların en sık konusunu GİB etkilenmesi teşkil etmektedir. Literatür incelendiğinde bu konuda yapılan çalışmaların sonuçları arasında bir fikir birliği sağlanamamıştır. Bu konuda 1966 yılında insanlar üzerinde yapılan ilk çalışmada Watson and Greenwood⁶³ hemodiyaliz sırasında GİB'nin arttığını ve bu artışın ortalama 8.1 mmHg olduğunu bulmuşlardır. Daha sonra yapılan birçok çalışmada da hemodiyaliz sırasında ve sonrasında GİB'da artış olabileceği saptanmıştır.⁶⁴⁻⁶⁷ Bununla beraber GİB'nin etkilenmediğini⁶⁸⁻⁷² veya azaldığını⁷³⁻⁷⁶ saptayan çalışmalar da bulunmaktadır.

Hemodiyalizin temel prensibi, basit olarak üre gibi osmotik aktif maddelerin difüzyonla temizlenmesi ve suyun vücuttan çekilmesidir. Bu iki değişiklik de GİB'nı yakından ilgilendirir. Fakat etkinin hangi yönde olacağı açık değildir. Levy ve ark.'nın 2005 yılında yayınladıkları derlemede⁷⁷ GİB'ndaki değişimlere neden olabilecek faktörlere değinilmiştir. Bu konuda yapılan ilk çalışmalarda saptanan GİB'ndaki yükselme, üre gibi osmotik aktif maddelerin hemodiyaliz ile azalmasına bağlı, kan osmolaritesindeki hızlı azalmaya karşın, hüümör aközdeki üre azalmasının bu hıza yetişememesine, dolayısıyla serbest sıvının hızla göz içine geçmesine bağlanmıştır.^{72,74,77} İlk çalışmaların devamında yapılan çalışmalarda ise GİB'ndaki değişikliklerin diyaliz solüsyonunun asetatlı veya bikarbonatlı

olmasına göre deðiřtiğinden bahsedilmiştir. Hemodiyaliz sırasında göz içi pH'ında değişiklikler olmaktadır. Diyaliz solüsyonu asetatlı olduğu takdirde kan ve göz içi pH'ının daha uzun süre asidik kaldığı, bu durumun da aköz dinamiklerini etkileyerek GİB artışına neden olduğu belirtilmiştir. Diyaliz solüsyonu bikarbonatlı olduğu takdirde ise kan pH'ında sabit artış sağlanması ile göz içi asidozunun daha hızlı düzeldiğı ve bu durumun da aköz dinamiklerinin devam etmesine izin verdiğı bilinmektedir. Günümüzde kullanılan diyaliz solüsyonlarının hemen hepsi bizim çalışmamızda da olduğu gibi bikarbonat içediğı için bu konu tarihsel bir tartışma gibi görünmektedir. Bu da yapılan ilk çalışmalarda GİB artışı daha sık ve daha dramatik iken, gelişen cihazların bikarbonat solüsyonu içermesi, daha kontrollü hemodiyaliz ve ultrafiltrasyon yapması ile kan osmolaritesinin daha dengeli azaltılabilmesi sayesinde GİB'nda artış görülse bile çok dramatik olmadığı hatta GİB'nın azaldığı da bu derlemede belirtilmiştir.^{76,77}

Gafter ve ark. kronik hemodiyaliz tedavisi alan üremik hastalarda 4 saatlik hemodiyaliz süresince GİB değişikliklerini araştırdıkları çalışmalarında, GİB'nda azalma olduğunu, hemodiyalizin GİB'nı artırmadığını belirtmişlerdir. Osmolarite ile GİB değişikliği arasında anlamlı ilişki saptamadıklarını, osmolalite farkı olsa bile bunun silier pompa, silier dolaşım ve aköz dolaşımından dolayı az olduğunu bildirmişlerdir.⁷⁸

Burn ve ark.⁶⁶ da GİB'ndaki artışı kan osmolaritesindeki değişimlere bağlamış fakat aynı zamanda ilk kez hümör aköz dışa akım sisteminin bu konuda etkisi olduğunu da vurgulamışlardır. Osmolarite değişimleri olmasına rağmen aköz dışa akım sistemi normal olduğu takdirde GİB yükselmelerinin çok az olduğunu, fakat dar açi veya sineşi gibi nedenlerle aköz dışa akımı azalmış olan hastalarda, GİB artışının çok dramatik olabileceğini belirtmişlerdir. Daha sonraki çalışmalarda da⁶⁷ aslında aköz-kan arasındaki osmotik gradyent nedeniyle göz içine artan sıvı geçişinin aköz dışa akım yollarının sağlıklı olması durumunda tolere edilebileceğı ve GİB'nda anlamlı bir yükselme olmayacağı belirtilmiştir. Aköz dışa akım yolunda tıkanıklık olan gözlerde ise, hümör aköz drenajı yeterli olmadığı için bu durumun GİB'nın yükselmesi ile sonuçlandığı vurgulanmıştır. Bu nedenle serum osmolaritesindeki hızlı azalmayı önlemek için hiperbarik infüzyon veya obstrükte olan aköz akımının cerrahi tamiriyle GİB'ndaki ciddi yükselmenin önüne geçilebileceğı de belirtilmiştir.^{67,74} Benzer şekilde Yoon ve ark.⁷⁹ da vitrektomi geçirmiş hastaların % 55'inde aköz dışa akımın bozulmasına bağlı hemodiyaliz sırasında GİB'nda artış saptamışlardır. Ancak literatürdeki başka bir çalışmada,⁷¹ dar açiya sahip hastalarda hemodiyaliz sonrasında GİB'nda azalma olduğu saptanmıştır. Fakat bu çalışmada dar açi grubuna sadece 8 hasta dahil edilmiş ve yazarlar hasta sayısını çalışmanın zayıf yönü olarak belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda hemodiyaliz öncesi ve sonrası 34 hastanın 66 gözünde GİB değerlerine bakıldı. Hemodiyaliz öncesi 66 gözün GİB değerleri ortalama $14,67 \pm 3,26$ mmHg (aralık:9-22 mmHg), hemodiyaliz sonrası ise $12,29 \pm 2,34$ mmHg olarak saptandı (aralık:7-18 mmHg). Hemodiyaliz sonrası her iki gözünde GİB'nda artış saptanan 1 hastanın ve GİB'da değişiklik saptanmayan 1 hastanın Pentacam ile ölçülen iridokorneal açi, ÖKD ve ÖKH değerleri normal olarak saptandı. Diğer 32 hastada hemodiyaliz ise GİB'nda azalma saptandı. Saptanan bu GİB değerlerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı olarak bulundu ($p:0.000$).

Ultrafiltrasyon miktarı veya vücut ağırlığı farkı ile GİB azalması arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı. Tokuyama ve ark.⁷⁴ tarafından 1998 yılında GİB ve plazma kolloid osmotik basıncı arasındaki ilişkiye değinilmiştir. (Bu tanımlama 'Plazmada bulunan proteinli maddeler hücre zarından geçemezler. Plazmada proteinlerin derişimi hücreler arası sıvıdan 5 kat daha fazladır. Kılcal damarlardaki osmotik basıncın bir bölümü bu proteinlerce oluşturulur. Bu şekilde yarı geçirgen zardan geçemeyen kolloid maddelerin meydana getirdiği basınca onkotik basınç ya da kolloid osmotik basınç denir.' şeklinde açıklanmaktadır.) Plazma kolloid osmotik basıncının hemodiyaliz sonrasında anlamlı düzeyde arttığı bilinmektedir. Bu konu ile ilgili yapılan çalışmalarda hemodiyaliz sırasında oluşan GİB değişiklikleri ile plazma kolloid osmotik basıncı arasında korelasyon saptanmıştır.⁸⁰ Sonucunda GİB'nda azalma olduğunu saptayan yayınlarda özellikle hemodiyaliz sonrası sıvı kaybı sonucu oluşan dehidratasyonun GİB'nın azalmasına neden olduğu savunulmuştur.⁸⁰ Dehidratasyon artmış plazma kolloid osmotik basıncı ile ilişkilidir. Plazmadan suyun çekilmesiyle plazma hacmi azalır; plazma proteinlerinin derişimi göreceli olarak artar. Bu durum plazma kolloid ozmotik basıncında artış ile sonuçlanır. Sonuç olarak su hümör aközden plazmaya geçer ve GİB azalır. Jung ve ark.⁸⁰'nın çalışmasında bunu destekler şekilde plazma kolloid osmotik basıncı ile vücut ağırlığı değışimi (ultrafiltrasyon miktarı) arasında belirgin anlamlı bir korelasyon saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda GİB'nda azalma saptanmasına rağmen bu azalma UF miktarı ile ilişkili bulunmadı. Daha önce de bahsettiğimiz gibi basit olarak hemodiyalizin temel prensibini, osmotik aktif maddelerin difüzyonla temizlenmesi ve suyun vücuttan çekilmesi olarak düşünürsek bu iki faktörün karşıt etkiler yaratacağını söyleyebiliriz. GİB'ndaki değışikler işte bu iki faktör arasındaki dengeye bağlıdır. Bu iki faktör arasındaki dengede önemli bir parametre diyaliz süresi olabilir. Ramsell ve ark.'nın çalışmasında⁸¹ diyaliz süresince meydana gelen GİB değışimi değerlendirilmiş ve diyaliz seansı başladıktan sonra ilk 2 saatte GİB'nın düştüğü, 2. ve 3. saatte tekrar yükselerek GİB'nın değışmediğini saptanmıştır. Bizim çalışmamızda da GİB değışimi ile diyaliz süresi arasında negatif korelasyon saptandı. Sonuçta diyalizin aktif bir süreç olduğu düşünülürse, diyalizin hangi zamanda dehidratasyon olduğu hangi zamanda tekrar dengenin oluştuğunu keskin sınırlarla ayırmak mümkün olamaz. Bu nedenle hastanın o seansta ne kadar diyalizde kaldığı önemlidir. Literatürde diyaliz süresi ile ilgili yeterli çalışma yoktur ve konunun daha iyi anlaşılması için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tovbin ve ark.⁶⁵ tarafından 2002 yılında ortaya atılan bir başka teori ise hemodiyaliz sırasında meydana gelen GİB değışikliklerinde post diyaliz üre reboundunun (PDUR) etkili olduğudur. Hemodiyaliz sırasında, hücre dışında üre daha fazla azalırken, hücre içi üre daha az azalır. Bu durumda hücre içi ve hücre dışı kompartmanlar arasındaki üre konsantrasyonunda fark oluşur. Bu fark diyaliz sonrası ürenin hücre içinden hücre dışına doğru çıkması sayesinde geri döner. Geri dönen üre miktarı PDUR olarak adlandırılır. Böyle bir fark diyaliz sırasında hücre dışı sıvıdan hücre içine sıvı hareketine neden olabilir. Yazarlar PDUR ile diyaliz sırasındaki GİB değışiklikleri arasında güçlü korelasyon olduğunu desteklemişlerdir.

Daha önce yapılan çalışmalarda GİB ile ilişkili olabileceği düşünülen fakat kısıtlı olarak yer verilmiş bazı parametreler ÖKD ve açıdır. Rever ve ark.⁸² çalışmalarında saptadıkları ÖK değişikliklerini diyaliz solüsyonunun içeriği ile ilişkilendirmiş ve asetatlı solüsyonla uygulanan hemodiyalizde ÖKD'nin belirgin olarak arttığını, bikarbonatlı solüsyonla uygulanan hemodiyalizde böyle bir değişiklik olmadığını saptamışlardır. Bu çalışmada ÖKD ve GİB arasındaki ilişkiden ise bahsedilmemiştir. Costagliola et al.⁷³ çalışmalarında GİB ve ÖKD arasındaki ilişkiyi değerlendirmiş ve herhangi bir korelasyon bulamamışlardır. Bizim çalışmamızda hastaların hemodiyaliz öncesi ve sonrası hem ÖKD'leri hem de ÖKH'leri değerlendirilmiştir. Bu değişkenler ile GİB'ları ve hemodiyaliz öncesi ve sonrası ÖKD ve ÖKH değişikliği ile GİB değişikliği arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır.

Çalışmamızda saptanan bir başka anlamlı azalma ise SKK'nda meydana gelen azalmadır. Hemodiyaliz öncesi 64 gözün SKK değerleri ortalama $579,39 \pm 36,01$ μm olarak saptanırken, hemodiyaliz sonrası ise bu değer ortalama $558,41 \pm 30,04$ μm olarak saptandı.

Benzer şekilde literatürdeki bazı çalışmalarda SKK'da azalma saptanmış ve bu azalma hemodiyaliz ile meydana gelen sıvı kaybı ile ilişkili bulunmuştur.^{80,83} Biz de kendi çalışmamızda SKK'nda meydana gelen azalmanın uygulanan ultrafiltrasyon miktarı yani vücut sıvı kaybı ile ilişkili olmasını bekleyerek bu iki değer arasındaki korelasyonu araştırdık. Fakat ultrafiltrasyon miktarı ve SKK arasında anlamlı korelasyon saptamadık.

Literatürdeki bu konu ile ilgili diğer çalışmalarda hemodiyaliz sonrası SKK'nın değişmediğini saptayanlar da mevcuttur.^{72,84} Bir başka çalışmada ise, vücuttan çekilen sıvı miktarı ile SKK arasında korelasyon saptanmamış ve çalışmaya dahil edilen hastaların % 80'inde SKK anlamlı şekilde azalırken, % 20'sinde ise SKK'nın arttığı saptanmıştır.⁸⁵ Yazarlar bu artışın üremik toksinlerin neden olduğu hemodiyaliz ile geri döndürülemeyen endotel hasarı ile ilişkili olduğunu tahmin etmişlerdir. Fakat hemodiyalizin akut etkileriyle ilgili çalışmalara bakıldığında SKK'nın arttığı başka çalışma saptanmazken, bu teori çok da mantıklı görünmemektedir. Bizim çalışmamızda hiçbir hastanın SKK'nda artış saptanmamıştır.

Bu konu ile ilgili neredeyse tüm çalışmalarda GİB, kornea kalınlığından etkilenen Goldmann aplanasyon tonometrisi ile ölçüldüğü için ve çoğunlukla hemodiyaliz sonrası hem GİB'nda hem de SKK'nda azalma saptandığı için bu iki değer birbirini ile olan ilişkisi merak konusu olmuştur. Çalışmaların bazılarında bu iki değer arasında korelasyon saptanırken⁸⁰, bazılarında ise korelasyon saptanmamıştır.⁸³ Bizim çalışmamızda da GİB değişimi ile SKK değişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunamadı. Yani GİB azalması ile SKK azalması birbirinden bağımsız olaylar olarak değerlendirildi.

Hemodiyalizin göze etkisi ile ilgili çalışmalar daha çok hemodiyalizin uzun süreli etkileri^{72,85-87} ile ilgili olsa da akut etkileri de araştıran az sayıda çalışma⁸⁰ bulunmaktadır. Uzun zamandır hemodiyaliz tedavisi alan hastaların gözyaşı film tabakasında ve oküler yüzeyinde de değişimler olduğu yapılan çalışmalarla saptanmıştır.^{80,88-89} Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle gözyaşı artan üre konsantrasyonu ve hemodiyaliz sonrası azalan

gözyaşı üretimi gözyaşı ozmolaritesinde artışa neden olur. Hiperozmolarite epitelyal yüzeyde inflamatuvar olayları tetikler. Bu durum oküler yüzey hasarına, hücre apoptozuna, goblet hücre kaybına, müsin salınımının azalmasına ve gözyaşı filminin instabilitesine sebep olur.⁹⁰ Jung ve ark.'nın 2012'de yayınlanan çalışmaları tek bir hemodiyaliz seansından sonra gözyaşı filminde ve oküler yüzeyde değişim olduğunu gösteren ilk çalışmadır.⁸⁰ Bu çalışmada gözyaşı miktarı vücut sıvı hacmindeki kayıp ile ilişkili olacak şekilde anlamlı düzeyde azalmış olarak bulunmuştur.⁸⁰ Daha eski bir çalışmada ise hemodiyaliz öncesi ve sonrası gözyaşı miktarında anlamlı bir değişiklik saptanmamıştır.⁷²

Bizim çalışmamızda Schirmer değerleri hemodiyaliz öncesi ortalama $15,44 \pm 7,7$ mm, hemodiyaliz sonrası ise ortalama $10,11 \pm 7,61$ mm olarak saptandı. Hemodiyaliz sonrası gözlerin 63'ünde Schirmer değerleri azalırken, 3'ünde ise değişiklik saptanmadı. Hiçbir hastanın Schirmer ölçümlerinde artış olmadı. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası Schirmer değerlerindeki fark istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı. Bizim çalışmamızda dikkat çeken başka bir nokta da hastaların gözyaşı düzeyleri kuru göz tanısı koyabilecek düzeyde olmasına rağmen hastaların hiç birinin oküler yüzeyle ilgili bir semptomu bulunmamasıydı. Hatta Schirmer ölçümleri hemodiyaliz öncesi 5 mm ve 5 mm'nin altında olan ve hemodiyaliz sonrası daha da azalan 5 hastaya lubrikan tedavi önerisinde bulunulduysa da hastalar tedavi istemediklerini belirtti. Daha önce bu konuda yapılan bazı çalışmalarda da bu duruma dikkat çekilmiştir.^{72,86,87} Bu çalışmaların birisinde bu durum ürenin koruyucu etkisi ile açıklanmıştır.⁸⁷ Ürenin on yıllar boyunca kuru ve hiperkeratotik cilt hastalıklarında topikal cilt korumasında kullanıldığından, oküler yüzey için fibroblast aktivitesini düşürebilmesi sonucu, skarlaşmayı azaltmasından ve mukolitik aktivitesinden bahsedilmektedir.⁸⁷ Üre hemodiyaliz hastalarını kuru göz semptomları ve komplikasyonlarından koruyor olabilir. Muhtemelen hemodiyaliz hastalarının gözyaşlarında yüksek konsantrasyonda bulunan üre, lubrikasyon ve mukolitik özelliklerini, hastaların oküler yüzeylerinde göstermektedir.

Oküler yüzey, GİB, ÖK parametreleri, SKK dışında çalışmamızda OKT ile yapılan retina kalınlığı ölçümlerinde SMK, OMK, TMV ve MMK'nın hemodiyaliz öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırılmıştır. Hemodiyaliz öncesi 65 gözün SMK değerleri ortalama $185,15 \pm 26,61$ μm iken, hemodiyaliz sonrası bu değer $185,77 \pm 23,59$ μm olarak saptandı. Saptanan bu değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p:0,083$). Hemodiyaliz öncesi OMK değerleri ortalama $264,62 \pm 20,51$ μm iken, hemodiyaliz sonrası ise bu değer ortalama $265,80 \pm 20,24$ μm ; TMV değerleri ortalama $7,46 \pm 0,57$ mm^3 iken, $7,49 \pm 0,55$ mm^3 ; MMK değerleri ise ortalama $296,35 \pm 26,90$ μm iken, $297,98 \pm 28,64$ μm olarak saptandı ve bu artışların tümü istatistiksel olarak anlamlı düzeyde idi (sırasıyla $p:0,000;0,007;0,003$).

Jung ve ark.⁸⁰'nın çalışmasında ise tek bir hemodiyaliz seansı sonrası Spectralis SD-OKT ile ölçülen retina kalınlığı istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalmış olarak saptanmıştır. Çalışmaya dahil edilen hastalardan DM olanlarda retinal kalınlıktaki azalma anlamlı düzeyde daha belirgin olarak bulunmuştur. Özellikle difüz makula ödemi olmayan üç hastada intraretinal kistik lezyonların çaplarının tek bir hemodiyaliz seansı sonrası daha belirgin olarak azaldığı saptanmıştır. Theodossiadis ve ark. diyabeti olan son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda Stratus OKT kullanarak yaptıkları çalışmada maküler ödemi olsun ya da olmasın hemodiyaliz sonrası makula kalınlığında azalma olduğunu göstermişlerdir.⁹¹ Bu

çalışmada makuler ödemi olan hastalardaki makula kalınlığındaki azalmanın daha belirgin olduğu vurgulanmıştır.

Ulaş ve ark.⁹² spectralis SD-OKT ile diyabetik olmayan hastalarda yaptıkları çalışmada retina kalınlığı, koroid kalınlığı ve GİB'nın hemodiyaliz ile değişimini değerlendirmiştir. Bu çalışmada hemodiyaliz sonrası koroid kalınlığının ve GİB'nın azaldığını, retina kalınlığının ise değişmediğini saptamışlardır. Koroid kalınlığı ve GİB'ndaki azalmayı hemodiyaliz ile meydana gelen vücut sıvı miktarındaki azalmaya bağlamışlardır. Daha önce de bahsettiğimiz gibi hemodiyalizin temel prensibi, basit olarak osmotik aktif maddelerin difüzyonla temizlenmesi ve suyun vücuttan çekilmesidir. Buradan yola çıkarak hüümör aközün, korneanın ve koroidin sıvı içerikleri yüksek olan dokular olmaları nedeniyle, GİB, SKK ve koroid kalınlığının hemodiyalizden daha belirgin olarak etkilenmesi beklenen bir durumdur. Bu nedenle sıvı içeriği yüksek olmayan retina tabakasının kalınlığının hemodiyaliz ile azalması beklenmez. Ulaş ve ark.'nın çalışması da bu durum ile uyumludur.⁹² Daha önce bahsettiğimiz Jung ve Theodossiadis'in çalışmalarında retina kalınlığının özellikle DM tanısı olan ve makula ödemi olan hastalarda daha belirgin şekilde azalması da önemli dokuda sıvı içeriğinin fazla olmasından kaynaklı olabilir.^{80,91} Özellikle Theodossiadis'in çalışmasında tüm hastaların diyabetik olması ve kan retina bariyerinin bozulması sonucu, klinik olarak makula ödeme neden olmasa bile suyun hücreler arası boşluğa geçişinin artmış olması dikkat çekicidir. Bu nedenle diyabetik hastalarda ve makula ödemi olan hastalarda hemodiyalizin retina kalınlığı üzerine etkisi daha fazla olabilir. Bizim hastalarımızda retina kalınlığında azalma saptanmamasının nedeni DM tanılı hasta sayısının çok az (1 hasta) olması olabilir. Çalışmamızda makula ödemi olan bir hastada ise hemodiyaliz öncesi 327 µm olan santral makula kalınlığı belirgin şekilde gerileyerek 245 µm olmuştur. Bu 1 hasta dışında hiçbir hastada, Ulaş ve ark.⁹² nin çalışmasında ise hiçbir hastada DM tanısı ve makula ödemi saptanmamıştı.

Ulaş ve ark.'nın çalışmasına benzer şekilde bizim çalışmamızda da santral retina kalınlığı anlamlı düzeyde değişmezken, farklı olarak OMK, TMV ve MMK değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artış saptandı. Saptanan bu artışın nedenlerinden birinin OKT görüntü kalitesindeki değişiklikler olabileceğini düşündük. Çünkü Stratus OKT ile yapılan ölçümlerde, eğer görüntü kalitesi düşükse ölçülen retina sinir lifi ve makula kalınlığının olduğundan daha düşük sonuçlar verebileceği iyi bilinmektedir.^{93,94} Spectralis SD-OKT ile yapılan bir çalışmada Balasubramanin ve ark. görüntü kalitesinin düşmesiyle retina kalınlığı değerlerinde azalma değil artma olduğunu söylemişlerdir.⁹⁵ Ancak bizim kullandığımız 3D-OKT-2000 ile yapılan ölçümlerin görüntü kalitesinden etkilenmediği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir.⁹⁶ Biz de bu çalışmada görüntü kaliteleri ve retina kalınlıkları arasındaki korelasyonu değerlendirdik ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık. Aynı zamanda hemodiyaliz öncesi ve sonrası görüntü kalitelerini de birbiriyle karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptamadık. Görüntü kaliteleri hemodiyaliz öncesi ortalama 59,79±10,48, hemodiyaliz sonrası ise 61,27±10,9 olarak saptandı. Bu nedenle retina kalınlığındaki artışın OKT görüntü kalitesinden bağımsız olduğunu düşünmekteyiz.

Auyanet ve ark.⁹⁷'nin 25 gözde 3D TOPCON OCT-1000 kullanarak yaptıkları çalışmada hemodiyaliz retina kalınlığını değiştirmediği saptanmıştır. Ancak retina kalınlıkları azalan veya değişmeyen 13 hasta ile retina kalınlıkları artan 12 hastayı karşılaştırdıklarında ilk grupta diyalizat sıvısı sıcaklığının daha yüksek, iletkenliğinin ise daha düşük olduğunu saptamışlardır. Bizim çalışmamızda da SMK diyalizat sıvısının sıcaklığından ve iletkenliğinden etkilenmezken, OMK ve TMV ile sıvı iletkenliği arasında negatif korelasyon, MMK ve sıvı sıcaklığı arasında ise pozitif korelasyon saptandı (sırasıyla p:0,037; 0,013; 0,05). Bizim bulgularımız Auyanet ve arkadaşlarının bulguları ile çelişmektedir ancak bu bulgular diyalizat sıvı sıcaklığı ve iletkenliğinin hemodiyaliz ile ortaya çıkan retina kalınlığı değişiminde etkili olabileceğini göstermektedir. Bunun nedeni artan sıcaklıkla meydana gelen kapiller vazodilatasyon, permeabilite artışı olabilir. Bu konuda daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır. Tüm bu verilere bakıldığında bizim çalışmamızda retina kalınlıkları istatistiksel olarak artmış olmasına rağmen saptanan bu artışların klinik açıdan önemli olmadığı düşünölmektedir.

Retina sinir lifi tabakası kalınlığı ile ilgili değişime baktığımızda Dinç ve ark.'nın çalışmasında⁸³, NFA-GDx tarayıcı lazer polarimetri ile yapılan ölçümlerde hemodiyaliz sonrası RSLT kalınlığında anlamlı değişim saptanmamıştır. Bir başka çalışmada ise⁹⁸ hemodiyaliz hastalarının diyaliz öncesi ve sonrası RSLT kalınlığı Stratus OKT ile ölçölmüş, periton diyalizi hastaları ve normal bireyler ile karşılaştırmış ancak hemodiyaliz öncesi ve sonrası değerleri karşılaştırmamıştır. Ancak bu çalışmanın verileri incelendiğinde hemodiyaliz öncesi 86,02 µm olan ortalama RSLT kalınlığının, hemodiyaliz sonrası 93,30 µm'ye yükseldiği görölmektedir. Bizim çalışmamızda da RSLT kalınlığında istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde artış saptandı. Literatüre baktığımızda bu konuyla ilgili yapılmış çalışmaların sayısının oldukça az olduğunu, sonuçları anlamlandırabilmek için daha çok sayıda çalışmaya ihtiyaç olduğunu görmekteyiz.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hemodiyaliz uzun dönemde tüm vücut dokularını etkilemektedir. Benzer şekilde tek seans hemodiyaliz de vücudun özellikle su oranı yüksek olan dokularında değişiklikler meydana getirmektedir. Göz dokuları da bu su oranı yüksek olan dokuların başında gelmektedir.

Göz kliniklerinde muayene edilen hastalar eğer KBY tanılı ise ve hemodiyaliz tedavisi alıyorsa, hastanın göz muayenesinde saptanan anormal bir bulgunun hastanın hemodiyalizin kaçınıcı gününde olduğu göz önüne alınarak tekrar değerlendirilmesi uygundur.

Herhangi bir oküler yüzey, kornea, glokom ve/veya retina patolojisi nedeniyle göz kliniklerinde rutin olarak takip edilen hastaların bir sonraki göz muayene veya tetkik randevularının diyaliz tedavisinin kaçınıcı gününde olacağı göz önünde bulundurularak verilmesine dikkat edilmelidir.

Oküler yüzey bozukluğu, gözyaşı instabilitesi nedeniyle göz kliniklerinde takip edilen hastaların volüm olarak en yüksüz zamanlarında yani hemodiyaliz tedavisinden hemen sonra veya bir sonraki gün erken vakitlerde görülmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Böylece hasta gözyaşının en düşük olduğu zamanda değerlendirilmiş olur.

Glokom tanısı ile takip edilen hastaların GİB değerleri, volüm olarak en yüklü oldukları dönemde yani hemodiyaliz seansından hemen önce en yüksek olduğu için, ölçümlerin hemodiyaliz seansından önceki gün veya hemodiyaliz günü hemodiyalize girmeden önce yapılmasının gerektiğini söyleyebiliriz. Böylece hastanın en yüksek saptanan GİB değerine göre tedavi planlanmış olur.

Kronik böbrek yetmezliğinin uzun yıllardır değişmeyen en sık iki nedeni DM ve HT'dur. Göz kliniklerinin özellikle retina birimlerinde takip edilen hastaların da büyük çoğunluğu diyabetik göz hastalığı nedeniyle takip edilmekte ve bu hastaların bir kısmına HT da eşlik etmektedir. Bizim çalışmamızda makula ödemi olan yalnız 1 hasta olsa da su oranı yüksek diğer dokularda elde ettiğimiz sonuçlardan yola çıkarak söyleyebiliriz ki; makula ödemi nedeniyle takip edilen hastaların diyaliz öncesi ve sonrası makuladaki ödem miktarı değiştiği için, eğer makula ödemi nedeniyle takip edilen hasta diyaliz tedavisi altındaki bir KBY hastası ise bu hastanın makula ödemi için tedavisi planlanırken hemodiyalizin kaçınıcı gününde olduğuna dikkat edilmelidir. Bu hastaların volüm olarak en yüklü veya en boş oldukları zamandan ziyade hep diyalizin aynı gününde takip edilmeleri veya bu mümkün olmuyorsa en azından muayene bulgularının diyalizin kaçınıcı gününe ait olduğunun not edilmesi hastanın takibi açısından önemlidir.

Sonuç olarak, bir hemodiyaliz hastasının göz muayenesinde normal veya anormal tüm göz bulguları hastanın hemodiyalizin hangi gününde olduğu göz önünde bulundurularak değerlendirilmelidir. Bu durum, hemodiyaliz ile değişen göz bulgularına göre hastanın tedavisi ve hatta tanısı değişebileceği için oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Akgün H, Buğra K, Ahmet K, Köken T. Hemodiyaliz hastalarının sitokin düzeyleri ve oksidatif stres ile ilişkisi. *Türk Nefroloji, Dializ ve Transplantasyon Dergisi* 2007;16(3): 129-134.
2. Yasavur Ü. Kronik böbrek yetmezliği. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları. Nefroloji Bölümü. Ünal Yasavur (editör), Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, 2004.
3. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39 (2): 1–266.
4. Coresh J, Astor BC, Greene T. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41(1): 1–12.
5. McClellan WM. Epidemiology and Risk Factors for Chronic Kidney Disease. *Med Clin N Am.* 2005; 89(3): 419–45.
6. Zandi-Nejad K, Brenner BM. Strategies to Retard the Progression of Chronic Kidney Disease. *Med Clin N Am.* 2005; 89(3): 489–509.
7. Akpolat T, Utaş C. Kronik böbrek yetmezliği. Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı. Akpolat T. (edi), Anadolu Yayıncılık, Kayseri, 2001.
8. England BK, Mitch WE. Mechanisms of progression of renal insufficiency. Massery SG, Glassock RJ (edi) *Textbook of Nephrology*. Williams and Wilkins, Baltimore, 1995.
9. Serdengeçti K. Kronik Böbrek Yetersizliği, Cerrahpaşa İç Hastalıkları 1. Baskı, Nobel Tıp Yayınları, İstanbul, 2007.
10. Becker Y. Kidney and Pancreas Transplantation (Chapter 28). Townsend Jr CM (edi). *Sabiston Textbook of Surgery* (19.edi). Elsevier Saunders, Philadelphia, 2012.
11. Süleymanlar G, Altıparmak MR, Seyahi N, Trabulus S. Türkiye’de nefroloji, diyaliz ve transplantasyon, Registry 2011. *Türk Nefroloji Derneği Yayınları*, İstanbul 2012.
12. Cotran RS, Rennke H, Kumar V. Böbrek ve Toplayıcı Sistem (Bölüm 14). Çevikbaş U (edi), *Temel Patoloji*. 7.baskı. Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, 2003.
13. U.S. Renal Data System, USRDS 2005 Annual Data Report (<http://www.usrds.org/>)(2007).
14. Guyton AC, Hall JE. Renal Disfonksiyon. Tıbbi Fizyoloji. 9. baskı, Palme Yayınevi, Ankara, 1996.
15. Buckalew VM Jr, Berg RL, Wang SR, Porush JG, Rauch S, Schulman G. Prevalence of hypertension in 1.795 subjects with chronic renal disease: the modification of diet in renal disease study baseline cohort. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Am J Kidney Dis.* 1996; 28: 811-21.
16. Sever MŞ, Bozfakioğlu S. Kronik böbrek yetmezliği. Çapa İç Hastalıkları, cilt 2, nefroloji bölümü, Nobel Tıp Yayınları, İstanbul 2007.
17. Saliba W, El-Haddad B. Secondary hyperparathyroidism: pathophysiology and treatment. *J Am Board Fam Med.* 2009 Sep-Oct;22(5):574-81.

18. Soinio M, Marniemi J, Laakso M, Lehto S, Ronnema T. High-sensitivity C-reactive protein and coronary heart disease mortality in patients with type 2 diabetes: a 7-year follow-up study. *Diabetes Care*, 2006; 29: 329-333.
19. Arık N. Kronik böbrek yetmezliği. *Nefroloji*, Arık N.(editör) Güneş Tıp Kitapevi, Samsun, 2011.
20. Massry SG, Iseki K, Campese VM. Serum calcium, parathyroid hormone, and blood pressure. *Am J Nephrol* 1986; 6: 19-28.
21. Gottschalk CW, Fellner SK, History of the science of dialysis. *Am J Nephrol* 1997; 17(3-4): 289-298.
22. Van Stone JC, Daugirdas JT. Physiologic principles. *Handbook of Dialysis*. Daugirdas JT, Ing TS (edi). Little, Brown and Company, Boston. 1994; 13-29.
23. Yenice M. Kronik Böbrek Yetmezliği. Arık N(Editör). Deniz matbaacılık, İstanbul, 2001.
24. Rennke HG, Denker BM. Preview of renal physiology, *Renal Pathophysiology*. 2.edition Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore, 2007.
25. Arık N, Sungur C, Ersoy F, Süleymanlar G. Son Dönem Böbrek Yetmezliği Tedavisi. İçin İç Hastalıkları. 2. Baskı, Nobel Kitapevi, Ankara, 2003.
26. Charra B, Laurent G, Chazot C, et al. Clinical assessment of dry weight. *Nephrol Dial Transplant*. 1996; 11[Suppl 2]: 16–19.
27. Jaeger JQ, Mehta RL. Assessment of Dry Weight in Hemodialysis: An Overview. *J Am Soc Nephrol*. 1999; 10: 392–403.
28. Özkahya M, Töz H, Ünsal A, Dorhout Mees EJ. Treatment of hypertension in dialysis patients by ultrafiltration: role of cardiac dilatation and time factor. *Am J Kidney Dis* 2001; 34: 218–221.
29. Errakonda PR, Paladugu R, Bitla AR, Musturu SM, Lakshman J, Pemmaraju SR, Vishnubhotla S. Effect of a single hemodialysis session on endothelial dysfunction. *J Nephrol*. Jan-Feb;24(1):83-90.
30. Stephen G. Rostand, John D. Brunzell, Richard O. Cannon, Ronald G. Victor. Cardiovascular Complications in Renal Failure. *J. Am. Soc.Nephrol*. 1991;2:1053-1062.
31. Hazırolan D, Tomaç S, Şatana BS, Kurna SA, Oftalmolojinin Esas ve İlkeleri, Biyokimya ve Metabolizma (Kısım IV). Cibis GW, Beaver HA, Johns K, Tsar JC, Beretska JS (edi) O'Dwyer PA (edi), Amerikan Akademi Oftalmoloji, Temel ve Klinik Bilimler Kursu, cilt 2, Güneş Tıp Kitapevi, Ankara, 2009.
32. Başer E. Gözyaşı Yapısı ve Fonksiyonları. Yağcı A (edi). Kuru Göz Hastalığı, bölüm 2. Güneş Tıp Kitapevi, Ankara, 2010.
33. Benedetto DA, Shah DO, Kaufman HE. The instilled fluid Dynamics and surface chemistry of the tear film. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1975;14:887-902.(kuru göz-6)
34. King-Smith PE, Fink BA, Hill RM, Koelling KW, Tiffany JM: The thickness of the tear film. *Curr Eye Res* 2004;29:357-68.

35. Wolff E. Mucocutaneous junction of lid margin and distribution of tear fluid. Trans Ophtal Soc UK 1946;66:291-308.
36. Tran CH, Routledge C, Miller J, Miller F, Hodson SA. Examination of murine tear film. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003;44:3520-5.
37. Tiffany JM. Tears in health and disease. Eye 2003;17:923-6.
38. Akova YA, Yaycıoğlu RA. Kornea Hastalıkları. O'Dwyer PA, Akova YA (edi) Temel Göz Hastalıkları (Kısım 6), 2. baskı. Güneş Tıp Kitapevi, Ankara, 2011.
39. Akyol F, Gürdal C. Kornea Anatomisi, Metabolizması ve Biyokimyası. Kornea (Kısım 1), Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları No:11, İstanbul, 2009.
40. Kömür B, Glokom, Göziçi Basıncı ve Hümör Aköz Dinamikleri. Cioffi GA, Durcan FS, Girkin CA, Gross RL, Netland PA, Samples JR, Samuelson TW (edi) O'Dwyer PA (edi), Amerikan Akademi Temel ve Klinik Bilimler Kursu, cilt 10, Güneş Tıp Kitapevi, Ankara, 2010.
41. Gabelt BT, Gottanka J, Lutjen-Drecoll E, Kaufman PL. Aqueous humor dynamics and trabecular meshwork and anterior ciliary muscle morphologic changes with age in rhesus monkeys. Invest Ophthalmol Vis Sci 2003;44(5):2118-25.
42. Millar C, Kaufman PL. Aqueous humor. Secretion and dynamics. In Tasman W, Jaeger (edi). Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology. Philadelphia; Lippincott- Raven, 1995.
43. Shields B: Aqueous humor dynamics I. Anatomy and physiology. Textbook of Glaucoma. Third edition. Williams&Wilkins, Baltimore, 1992.
44. Ceyhan D. Temel Bilgiler ve Tanısal Yaklaşım (Kısım I). Regillo C, Hоекamp N, Johnson MW, Kaiser PK, Schubert hemodiyaliz, Spaide R, Griggs PB, Schmidt-Erfurth UM, O'Dwyer (edi). Amerikan Akademi Oftalmoloji, Temel ve Klinik Bilimler Kursu. Retina ve Vitreus, cilt 12, Güneş Tıp Kitabevi, Ankara, 2010.
45. Yılmaz G, Küçükerdönmez FC. Anjiyogenezis ve VEGF. Karaçorlu M, Karaçorlu S, Özdemir H (edi) Göz Hastalıkları Ve Anti-VEGF Tedavi (Bölüm 1), İstanbul Retina Enstitüsü, İstanbul, 2010.
46. Bouzas Ea, Pournaras Cj, Donati G. Distrubition And Regulation Ofthe Optic Nerve Head Tissue Poi. Surv Ophthalmol 1997;42:1-8.
47. Aydemir O, Çelebi S. Deneysel Retinal İskemi Ve Reperfüzyon Oluşturulan Kobaylarda Vitamin E Türevlerinin Glutasyon Düzeyine etkisi. Fırat Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi, 2002;16(3-4): 257-261.
48. Osborne Nn, Casson Rj, Wood Jp, Chidlow G, Graham M, Melena J. Retinal Ischemia: Mechanisms Of Damage And Potential Therapeutic Strategies. Prog Retin Eye Res, 2004; 23(1):91-147.
49. Ishihara M, Nacano T. Postischemic Reperfusion In The Eye Of Young And Aged Rats. Jpn J Physiol, 2000;50: 125-132.
50. Barry, M.C, Grace P.A. 1997. Ischemia-Reperfusion Injury. Surgery, 11: 68-72.

51. Yanoff M, Duker JS. Cornea. Duker JS (edi) Ophthalmolgy. Mosby International Ltd. London 1999.
52. Schmidt M, Giessel A, Laufs T, Hankeln T, Wolfrum U, Burmester T. How Deos The Eye Breathe? Evidence For Neuroglobin-Mediated Oxygen Supply In The Mammalian Retina. *J. Biol. Chem.* 2003; 278: 1932-1935.
53. Weiss H. The Carbohydrate Reserve In The Vitreous Body And Retina Of The Rabbit's Eye During And After Pressure Ischaemia And Insulin Hypoglycaemia. *Ophthalmol. Res.* 1972;1: 360-371.
54. Marmor NF, Dalal R. Irregular Retinal And RPE Damage After Pressure-Induced Ischemia Rabbit. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1993; 34: 2570-2575.
55. Harding JJ. Biochemistry Of The Eye. Chapman & Hall Medical, London, 1997.
56. Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning With Ischemia: A Delay Of Lethal Cell Injury in Ischemic Myocardium. *Circulation* 1986; 74: 1124-1136.
57. Zhu Y, Ohlemiller KK, McMahan BK, Gidday JM. Mouse Models Of Retinal Ischemic Tolerance. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2002;43: 1903-1911.
58. Caprioli J, Kitano S, Morgan JE. Hyperthermia And Hypoxia Increase Tolerance Of Retinal Ganglion Cells To Anoxia And Excitotoxicity. *Invest. Ophthalmol. Vis. Sci.* 1996; 37: 2376-2381.
59. Ettaiche M, Heurteaux C, Blodeau N, Borsotto M, Tinel N, Lazdunski M. Atp-Sensitive Potassium Channel In Retina: A Key Role For Delate Ischemic Tolerance. *Brain Res.* 2001; 890: 118-129.
60. Eefting F, Rensing B, Wigman J, Pannekoek WJ, Liu WM, Cramer MJ, Lips DJ, Doevendans PA. Role of Apoptosis In Reperfusion Injury. *Cardiovascular Research* 2004;61: 414-426.
61. Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol.* 1985;103(12):1796-806.
62. Inrig JK, Intradialytic hypertension: a less recognized cardiovascular complication of hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 2010; 55:580-9.
63. Watson SG, Greenwood WR. Studies on the intraocular pressure during hemodialysis. *Can J Ophthalmol* 1966; 1: 301–307.
64. Leiba H, Oliver M, Shimshoni M, Bar-Khayim Y. Intraocular pressure fluctuations during regular hemodialysis and ultrafiltration. *Acta Ophthalmol* 1990; 68: 320–322.
65. Tovbin D, Belfair N, Shapira S, Rosenthal G, Friger M, Feldman L. High postdialysis urea rebound can predict intradialytic increase in intraocular pressure in dialysis patients with lowered intradialytic hemoconcentration. *Nephron* 2002; 90: 181–187.
66. Burn RA. Intraocular pressure during hemodialysis. *Br J Ophthalmol* 1973; 57: 511–513.
67. Tawara A, Kobata H, Fujisawa K, Abe T, Ohnishi Y. Mechanism of intraocular pressure elevation during hemodialysis. *Curr Eye Res* 1998; 17: 339–347.

68. Austin JN, Klein M, Mishell J, Contiguglia SR, Levy J, Chan L et al. Intraocular pressure during high-flux hemodialysis. *Renal Failure* 1990; 12: 109–112.
69. Hojs R, Pahor D. Intraocular pressure in chronic renal failure patients treated with maintenance hemodialysis. *Ophthalmologica* 1997; 211: 325–326.
70. Pelit A, Zumurtdal A, Akova Y. The effect of hemodialysis on visual field test in patients with chronic renal failure. *Curr Eye Res* 2003; 26: 303–306.
71. Samsudin A, Mimiwati Z, Soong T, Ahmad Fauzi MS and Zabri K. Effect of haemodialysis on intraocular pressure. *Eye*, 2010; 24:70–73.
72. Minen M, Arıcı MK, Erdoğan H, Topalkara A, Toker İ, Gültekin F. Hemodiyaliz hastalarında göz bulguları. *Türk Oftalmoloji Gazetesi* 2001;31:352-360.
73. Costagliola C, Cotticelli L, Di Benedetto A, Juliano G, Menzione M, Piccione V et al. The influence of hemodialysis on intraocular pressure: a study of the correlation of selected parameters. *Glaucoma* 1989; 11: 142–145.
74. Tokuyama T, Ikeda T, Sato K. Effect of plasma colloid osmotic pressure on intraocular pressure during hemodialysis. *Br J Ophthalmol* 1998; 82: 751–753.
75. Gutmann SM, Vaziri ND. Effect of hemodialysis on intraocular pressure. *Artif Organs* 1984; 8: 62–65.
76. Apaydın CK, Yakupoğlu G, Yardımsever M: Hemodiyaliz tedavisinin göz içi basıncına etkisi. *T Oft Gaz* 1990; 20: 346-349.
77. Levy J, Tovbin D, Lifshitz T, Zlotnik M, Tessler Z. Intraocular pressure During haemodialysis: a review. *Eye* (2005) 19, 1249–1256.
78. Gafter U, Pinkas M, Hirsch J, Levi J, Savir H. Intraocular pressure in uremic patients on chronic hemodialysis. *Nephron*, 1985; 40:74-75.
79. Yoon YH, Sohn JH, Lee SE, Lee YB, Kim JY, Kook MS. Increase in intraocular pressure during haemodialysis in eyes during early postvitrectomy period. *Ophthalmic Surg Lasers* 2000; 31: 467–473.
80. Jung JW, Yoon MH, Lee SW, Chin HS. Effect of hemodialysis on intraocular pressure, ocular surface, and macular change in patients with chronic renal failure. *Greafes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2013 Jan;251(1):153-62.
81. Ramsell JR, Ellis PP, Paterson CA. Intraocular pressure changes during hemodialysis. *Am J Ophthalmol* 1971; 72: 926–930.
82. Rever B, Fox L, Bar-Khayim Y, Nissenson A. Adverse ocular effects of acetate hemodialysis. *Kidney Int* 1981; 19: 157.
83. Dinç UA, Özdek Ş, Aktaş Z, Güz G, Önel Merih. Changes in intraocular pressure, and corneal and retinal nerve fiber layer thickness during hemodialysis. *Int Ophthalmol*, 2010; 30:337–340.
84. Costagliola C, Mastropasqua L. The influence of hemodialysis on intraocular pressure:III. Aqueous dynamics and tissue hydration. *Ann Ophthalmol*1991;23(1):31-34.

85. Aktaş Z, Özdek Ş, Dinç UA, Akyürek N, Atalay V, Güz G, Hasanreisoglu B. Alterations in ocular surface and corneal thickness in relation to metabolic control in patients with chronic renal failure. *Nephrology* 2007; 12, 380–385.
86. Charlton JF, Schwab IR, Stuchell R. Tear hyperosmolarity in renal dialysis patients asymptomatic for dry eye. *Cornea* 1996; 15(4): 335-339.
87. Banerjee PK, Choudhury AK, Panja SK. Topical urea in dermatology. *Ind J Dermatol* 1990; 35: 17-25.
88. Diaz-Couchoud P, Bordas FD, Garcia JR, Camps EM, Carceller A. Corneal disease in patients with chronic renal insufficiency undergoing hemodialysis. *Cornea* 2001; 20:695–702.
89. Oto S, Apaydın P. Kronik böbrek yetmezliği ve göz-I, ön segment bulguları. *T Oft Gaz* 1995; 25:132-135.
90. Li DQ, Chen Z, Song XJ, Luo L, Pflugfelder SC. Stimulation of matrix metalloproteinases by hyperosmolarity via a JNK pathway in human corneal epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45:4302–4311.
91. Theodossiadi PG, Theodoropoulou S, Neamonitou G, Grigoropoulos V, Liarakos V, Triantou E, Theodossiadi GP, Vlahakos DV. Hemodialysis-induced alterations in macular thickness measured by optical coherence tomography in diabetic patients with end-stage renal disease. *Ophthalmologica* 2012; 227:90–94.
92. Ulaş F, Doğan U, Keleş A, Ertılav M, Tekçe H, Çelebi S. Evaluation of choroidal and retinal thickness measurements using optical coherence tomography in non-diabetic haemodialysis patients. *Int Ophthalmol* 2013 Mar 1. [Epub ahead of print]
93. van Velthoven ME, van der Linden MH, de Smet MD, Faber DJ, Verbraak FD. Influence of cataract on optical coherence tomography image quality and retinal thickness. *Br J Ophthalmol* 2006; 90:1259–1262.
94. Cheung CY, Leung CK, Lin D, Pang CP, Lam DS. Relationship between retinal nerve fiber layer measurement and signal strength in optical coherence tomography. *Ophthalmology* 2008; 115:1347–1351.
95. Balasubramanian M, Bowd C, Vizzeri G, Weinreb RN, Zangwill LM (2009) Effects of image quality on tissue measurements obtained with spectral-domain optical coherence tomography. *Opt Express* 2009; 17:4019–4036.
96. Huang J, Liu X, Wu Z, Sadda S. Image quality affects macular and retinal nerve fiber layer thickness measurements on Fourier-domain optical coherence tomography. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2011; 42:216–221.
97. Auyanet I, Rodríguez LJ, Bosch E, SánchezAY, Esparza N, Lago, Ramírez A, Checa MD. Measurement of foveal thickness by optical coherence tomography in adult haemodialysis patients with diabetic nephropathy. *Nefrologia* 2011;31(1):66-9.
98. Demir MN, Ekşioğlu Ü, Altay M, Tök Ö, Yılmaz FG, Acar MA, Duranay M, Duman S. Retinal nerve fiber layer thickness in chronic renal failure without diabetes mellitus. *European Journal of Ophthalmology* 2009(19); 6:1034-1038.