

T.C.
İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

138628

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA QT DİSPERSİYONU VE
HEMODİYALİZ TEDAVİSİ SIRASINDA QT DİSPERSİYONU
DEĞİŞİMİ**

T.C. YÜREK VE DİŞ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
DOKÜMANLAMA VE İZLENİM

UZMANLIK TEZİ

138628

**Dr. Hakan HARPUTLUOĞLU
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Hülya TAŞKAPAN**

**Bu tez İnönü Üniversitesi Bilimsel Araştırma Proje Birimi tarafından
2003-45 proje numarası ile desteklenmiştir.**

İÇİNDEKİLER

TABLolar DİZİNİ.....	III
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	IV
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	2-20
Kronik Böbrek Yetmezliği	2-14
Tanımı.....	2
Epidemiyolojisi.....	3
Etyolojisi.....	3
Klinik Özellikleri.....	3
Tedavisi.....	5
Böbrek Transplantasyonu.....	5
Diyaliz.....	6
Periton Diyalizi.....	6
Hemodiyaliz.....	7
Kronik Böbrek Yetmezliğinin Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri.....	14
Elektrokardiyografi.....	17
QT İntervali.....	19
QT Dispersiyonu.....	19

GEREÇ VE YÖNTEM.....	21-23
BULGULAR.....	24-27
TARTIŞMA.....	28-31
SONUÇ.....	32-33
ÖZET.....	34-35
SUMMARY.....	36-37
KAYNAKLAR.....	38-42



TABLULAR DİZİNİ

Tablo 1. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Evreleri.....	2
Tablo 2. 2000 Yılında Yeni Saptanan KBY Olgularının Etyolojik Dağılımı.....	3
Tablo 3. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Klinik Özellikleri.....	3
Tablo 4. Ülkemizde 1995 Yılında Ölen Hemodiyaliz Hastalarında Ölüm Nedenleri.....	5
Tablo 5. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Diyalize Başlama Endikasyonları.....	10
Tablo 6. Diyaliz Tedavisinin Rölatif Kontrendike Olduğu Hastalıklar.....	10
Tablo 7. EKG’ deki Dalgalar, Segmentler, Aralıklar ve Ölçümler.....	18
Tablo 8. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri ve Labaratuvar Bulguları.....	24
Tablo 9. Hastaların EKG Bulguları.....	26
Tablo 10. Biyokimyasal Ölçümler.....	27

SİMGELER- KISALTMALAR

BUN: Kan Üre Azotu

Ca⁺²: Kalsiyum

Cl⁻: Klor

Cr: Kreatin

EKG: Elektrokardiyografi

GFR: Glomerüler Filtrasyon Hızı

Hct: Hematokrit

HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein

iPTH: İntakt Paratiroid Hormon

LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein

K⁺: Potasyum

KBY: Kronik Böbrek Yetmezliği

Kt/V: Üreden Temizlenen Plazma Miktarının Üre Dağılım Hacmine Oranı

Na⁺: Sodyum

PRU: Üre Azalma Hızı

QTc: Düzeltilmiş QT İntervali

QT c max: Düzeltilmiş QT Maksimum

QT c min: Düzeltilmiş QT Minimum

QT d: QT Dispersiyonu

GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz tedavisi uygulanan hastalarda tüm ölümlerin yaklaşık olarak % 50' si kardiyovasküler hastalıklara bağlıdır. Kronik hemodiyaliz programında olan hastalarda ani ölümlerin insidansı % 1,4 - 25 arasında değişmektedir (1-2). Hemodiyaliz programında olan hastalarda ventriküler aritmi riski artmıştır ve sıklıkla aritmi diyaliz sırasında ve sonrasında görülmektedir (3-4). Hemodiyaliz tedavisi sırasında aritmiler riskinin artması diyaliz tedavisi sırasında hücre içi ve hücre dışı elektrolit düzeylerindeki ani değişikliklere bağlı olabileceği bildirilmektedir (5). Ancak literatürde hemodiyaliz sırasında volüm çekilmesinin aritmileri azalttığı yönde çalışmalara da rastlanmaktadır.

QT interval dispersiyonu ventriküler repolarizasyondaki homojenitenin bozulmasını gösteren bir yöntemdir. QT dispersiyonu 12 kanallı elektrokardiyografi ile elde edilen EKG' de maksimum ve minimum QT arasındaki farkın hesaplanması ile elde edilir. Bu invaziv olmayan işlem miyokardiyal repolarizasyondaki homojenitenin bozulmasını ve aritmileri göstermektedir. Klinik ve deneysel bilgilerin ışığı altında hipertrofik kardiyomyopati, miyokardiyal enfarktusta, kronik kalp yetmezliği olan hastalarda QT dispersiyonunda artma ağır ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölüm riski göstermektedir.

Bu çalışmamızda son dönem kronik böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyaliz programında olan hastalarda hemodiyaliz öncesi QT dispersiyonu ve hemodiyaliz tedavisi sonrası QT dispersiyonunda olabilecek değişiklikleri ve bu değişiklikleri hemodiyaliz esnasında Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{+2} gibi elektrolitlerde gelişen değişikliklerin ve volüm çekilmesinin etkilerini göstermeyi amaçladık.

GENEL BİLGİLER

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), fonksiyonel nefron kitlesinin kaybı ile birlikte giden ilerleyici ve kalıcı glomerüler filtrasyon hızındaki azalma sonucu, böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında bozulma hali olarak tanımlanabilir (6-7). Klinik açıdan kronik böbrek yetmezliği asemptomatik böbrek fonksiyon azalmasından üremiye kadar değişen bir spektrumu göstermektedir. Kronik böbrek yetmezliği evreleri tablo 1’ de gösterilmiştir (8). Kronik böbrek yetmezliği nefronların süregelen zedelenmesi ile karakterizedir ve zedelenme değişken olup genellikle son dönem böbrek yetmezliğine ilerlemektedir (9-10).

Tablo 1. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Evreleri (8)

Tanım	GFR* (ml / min / 1,73 m ²)	Klinik yaklaşım
Artmış risk	≥ 90 KBY risk faktörleri olan	İzlem, risk faktörlerinin azaltılması
Normal veya artmış GFR’ si olan	≥ 90	Tanı ve tedavi. İlerlemeyi yavaşlatma risklerin azaltılması
GFR’ si hafif düşük olan böbrek	60 - 89	Progresyonu yavaşlatma
GFR’ si orta derecede düşük olan	30 - 59	Komplikasyonların tedavisi
GFR’ si ileri derecede düşük olan	15 - 29	Replasman tedavisine hazırlama
Böbrek yetmezliği olan	< 15	Replasman tedavisi

GFR* : Glomerüler filtrasyon hızı

Epidemiyoloji

Türk Nefroloji Derneğinin prevalans ve insidans konusunda yaptığı çalışmada elde edilen verilere göre ülkemizde KBY yaygınlığı milyon nüfus başına 283,8' dir ve 2000 yılında 7643 yeni KBY olgusu saptanmıştır (11). Ülkemizde 2000 yılında hemodiyalize giren hastaların sayısı 13944 olup bunların % 43' ü kadın % 57' si erkektir, periton diyalizinde ise toplam hasta sayısı 3933 bunların % 46,9' ü kadın % 53,1' si erkektir. 2000 yılı içinde eski ve yeni kronik böbrek yetmezliğindeki olguların sayısı 17877' tir (11).

Etiyoloji

Kronik böbrek yetmezliği bir çok nedenle gelişebilir; bu nedenlerin sıklığı ülkelere göre değişmektedir. Ülkemizde 2000 yılında saptanan yeni 7643 kronik böbrek yetmezliği olguların etiyojisi ve sıklığı tablo 2' de özetlenmiştir (11).

Tablo 2. 2000 Yılında Yeni Saptanan KBY Olgularının Etiyolojik Dağılımı

	sayı	%
Kronik Glomerulonefrit	1750	22.8
Diabetes Mellitus	1212	15.8
Hipertansiyon – Nefroskleroz	1159	15.2
Urolojik (Taş, Obst., Vur. vs)	737	9.6
Kronik İnterstisyel Nefrit	367	4.8
Kistik Böbrek Hastalıkları	334	4.4
Diğerleri (Nedeni Belli)	723	9.5
Nedeni Belli Olmayanlar	1361	17.8
Toplam	7643	100

KBY' de nefron kitlesindeki belirgin azalma sonucunda, vücuttaki tüm organ sistemlerinin fonksiyonları etkilenmektedir (12). Böbrekte atılım bozukluğundan başka, böbreğin ilgili olduğu metabolik ve endokrin fonksiyonlar da değişiklikler görülmektedir (13-14).

Kronik böbrek yetmezliğinin erken evresinde sadece böbreğin fonksiyonel rezervinde azalma vardır. Orta evrede, azotemi oluşmakta ve anemi gibi bazı klinik belirtiler ortaya çıkmaktadır. İleri evrede ise böbreğin atım, biyosentez ve regülasyon fonksiyonlarının büyük ölçüde bozulması ile klinik belirti ve bulguları ortaya çıkarmaktadır. Son dönemde ise hemen hemen her organla ilgili olan belirti ve bulgular görülmektedir. KBY ile ilgili klinik ölçekler tablo 3' te özetlenmiştir (15).

Tablo 3. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Klinik Özellikleri (15)

Üremenin Metabolizma Üzerine Etkileri

Glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hiperparatiroidi, büyüme geriliği, hipogonadizm, empotans, libido azalması, infertilite, jinekomasti, galaktore, hiperürisemi, gut ve psödogut, malnütrisyon, hiperprolaktinemi, hipotermi, protein katabolizmasının son ürünü olan nitrojenlerin birikimi.

Sıvı, Elektrolit ve Asid-Baz Hastalıkları

Hipovolemi, hipervolemi, hipernatremi, hiponatremi, hipokalsemi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz, hipermağnezemi.

Kemik, Fosfat ve Kalsiyum Anormallikleri

Uzun süre diyaliz tedavisinin sonucunda; adinamik kemik hastalığı, alüminyuma bağlı osteomalazi ve diyalize bağlı amiloid kemik hastalığı meydana gelebilir.

Hematolojik Anormallikler

Normokrom normositer anemi, eritrosit fragilitesinde artış, mikrositik anemi (alüminyuma bağlı), trombosit fonksiyon bozuklukları, kanama anormallikleri (kanama zamanında uzama, anormal trombosit agregasyonu), hafif trombositopeni, lenfopeni, infeksiyonlara yatkınlık, immün hastalıkların yatışması, kanser, azalmış T hücre fonksiyonu, fagositoz ve kemotaksiste bozulma, aşıyla sağlanan immünitede azalma, tüberkülin deri testi gibi tanısal testlerde bozulma.

Mental-Nörolojik

Uyum ve davranış bozuklukları, organik beyin sendromları, anksiyete bozukluğu, cinsel sorunlar, fotofobi, selektif amnezi, ilaç ve gıda kleptomanisi, depresyon, fasikülasyonlar, polinöropati, kaşıntı, parestezi, nistagmus, miyozis, asimmetrik pupil.

Gastrointestinal

Keloit, glossit, stomatit, parotit, özefajit, gastrit, enterit, pankreatit, kolit, hıçkırık, iştahsızlık, bulantı, kusma, gastrointestinal kanama, kabızlık, ishal, karında şişlik, ileus, asit, peptik ülser, gastrointestinal sistemde multiple ülserler.

Kardiyovasküler

Perikardit, ödem, hipertansiyon, kardiyomiyopati, konjestif kalp yetmezliği, hızlanmış ateroskleroz, aritmi, kapak hastalığı.

Pulmoner

Plevral sıvı, üremik akciğer, plöritis, pulmoner ödem.

Diğer

Susuzluk, kilo kaybı, hipotermi ve piyojenik reaksiyonlarda azalma, üremik ağız kokusu, miyopati, yumuşak doku kalsifikasyonu, akkiz renal kistik hastalık, karpal tünel sendromu, noktüri.

Hemodiyaliz tedavisi ile hasta yaşam hızı altta yatan hastalık, hasta yaşı, merkeze ve ülkeye göre değişkenlik göstermektedir; 1 yıllık yaşam hızı % 80-90, 5 yıllık yaşam hızı % 60 - 75 ve 8 yıllık yaşam hızı % 50 - 70 arasında değişmektedir (6).

Mortaliteyi etkileyen başlıca faktörler; yaş, kalp ve damar hastalığı varlığı, diabetes mellitus varlığı, hastalığın akut bir başlangıç göstermesi, yetersiz diyaliz ve altta yatan böbrek hastalığıdır. Bu hastalarda en sık ölüm nedeni kardiyovasküler nedenlerdir. Tablo 4' de ülkemizde ölüm nedenleri gösterilmektedir (16).

Tablo 4. Ülkemizde 1995 Yılında Ölen Hemodiyaliz Hastalarında Ölüm Nedenleri (16)

ÖLÜM NEDENİ	HASTA SAYISI	%
Kardiyovasküler	900	46
Serebrovasküler hastalık	296	15
İnfeksiyon	198	10
Malignite	128	7
Karaciğer yetmezliği	96	5
Akciğer embolisi	25	1
Diğer nedenler	334	17
Belirsiz	65	5.3

Tedavi

Konservatif tedavi; böbrek yetmezliğinde diyaliz veya transplantasyondan önce uygulanan ilk aşama tedavi yöntemidir (17). Konservatif tedaviye semptomları kontrol edebilmek, komplikasyonları azaltabilmek, uzun dönem sekelleri engelleyebilmek ve böbrek yetmezliğinin ilerlemesini yavaşlatmak amacı ile erken dönemde başlanmalıdır (18).

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda uygulanan tedavi yöntemleri ise hemodiyaliz, sürekli ayaktan periton diyalizi ve böbrek transplantasyonudur.

Böbrek Transplantasyonu

Son yıllarda immünyüpresif tedavide, infeksiyonların kontrolünde ve cerrahi teknikte sağlanan gelişmeler böbrek transplantasyonu son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda en başarılı tedavi yöntemi haline getirmiştir. Böbrek transplantasyon

hastaların yaşam süresini ve kalitesini artırmaktadır; böbrek transplantasyonu ile 1 yıllık hasta yaşamı % 90–98, 5 yıllık hasta yaşamı ise % 80-90 civarındadır. Böbrek transplantasyonu ile 1 yıllık greft yaşamı canlı vericide % 70-95 ve kadavra vericide % 50-80'dir (6).

Böbrek transplantasyonunun da uygun hazırlıklardan sonra vericiden alınan böbrek alıcının iliak fossasına retroperitoneal olarak yerleştirilmekte ve renal arter, ven ve üreterlere uygun teknikle anastomoz yapılmaktadır (19).

Diyaliz

Diyaliz, yarı geçirgen bir membran aracılığı ile hastanın kanı ve uygun diyaliz solüsyonu arasında sıvı-solüt değişimini temel alan bir tedavi şeklidir. Sıvı ve solüt hareketi, genellikle hastanın kanından diyalizata doğrudur ve bu diyalizatin uzaklaştırılması ile hastada mevcut olan sıvı-solüt dengesizliği normal değere yaklaştırılır (20).

Diyaliz tedavisinin amacı uygun sıvı ve solüt değişimini sağlamaktır. Sıvı ve solüt değişiminin difüzyon ve ultrafiltrasyon olmak üzere iki temel prensibi vardır. Difüzyon, membranın iki yanındaki konsantrasyon farkı nedeni ile solütün, konsantrasyonu yüksek olan taraftan düşük olan tarafa hareketidir (21).

Ultrafiltrasyon ise uygulanan basınç nedeni ile membranın bir yanından diğer yanına sıvı transferidir. Sıvı transferine solüt transferi de eşlik ettiğinden (konveksiyon), ultrafiltrasyon solüt değişimine de katkıda bulunur. Diyaliz kullanılan membrana göre ikiye ayrılır; (21)

1. Sentetik membran aracılığı ile olan hemodiyaliz
2. Periton aracılığı ile olan periton diyalizi.

Periton Diyalizi

Periton kapillerlerindeki kan ve diyalizat arasında solütlerin difüzyonu ve hipertonic solüsyonların periton boşluğuna ultrafiltrasyona yol açmaları, peritonun bir diyaliz membranı olarak kullanılmasının esaslarını oluşturmaktadır. Periton diyaliz sisteminde, diyalizatin periton boşluğuna verilmesi ve alınması peritona yerleştirilen kateter yoluyla olmaktadır, bu amaçla en sık Tenckhoff kateterleri kullanılmaktadır (22).

Diyalizatin periton boşluğunda beklediği dönemde, kanda yüksek konsantrasyonda bulunan üre gibi azotlu maddeler ve diğer üremik toksinler difüzyonla diyalizata geçerler.

Ultrafiltrasyon, diyalizat içindeki ozmotik maddelerin yarattığı, kan ve diyalizat arasındaki ozmotik fark sayesinde gerçekleşir. Kan ve diyalizat arasında ozmotik eşitlik sağlanıncaya kadar su kapillerlerdeki kandan periton boşluğuna geçer (23-24).

Hemodiyaliz

Hemodiyaliz; hastadan alınan kanın bir membran aracılığı ve bir makine yardımı ile sıvı ve solüt içeriğinin yeniden düzenlenmesidir. Hemodiyaliz işleminin gerçekleşmesi için yeterli kan akımı sağlanmakta (erişkinde genellikle yaklaşık dakikada 200-600 ml) ve bir membran ile makine kullanılmaktadır. Suda eriyebilen, plazma proteinlerine bağlı olmayan düşük molekül ağırlıklı maddeler hemodiyaliz ile vücuttan uzaklaştırılır.

Yeterli kan akımının sağlanması için kalıcı veya geçici vasküler giriş yolu sağlanır. Yeterli kan dolaşımı sağlanması ve dış ortamda olan setler ile diyalizerde kanın pıhtılaşmaması için sistem içindeki kan antikoagüle edilir. Diyaliz membranının bir yüzünde hastanın kanı diğer yüzünde ise makine tarafından hazırlanmış diyalizat bulunur. Diyalizin etkinliğini artırmak amacı ile diyalizat ve kan akımları ters yönlüdür. Membranlar hollow fiber (içi boş kapillerler) veya parallel plate (paralel tabakalar) yapısında olabilirler. Membranların kimyasal içeriği sellülöz, substituted sellülöz, sentetik sellülöz veya sentetik olabilir. Sentetik membranlar daha etkin diyaliz yapılmasına katkıda bulunmaktadır.

Hemodiyaliz makinesinin özellikleri ise ;

- 1.Kan pompası: Diyalizere yeterli ve dengeli kan akımı gelmesini sağlar.
- 2.Diyalizat hazırlanması: Su sisteminden gelen su (bir diyaliz işlemi esnasında yaklaşık 150-200 litre su harcanır) ile konsantre diyalizati uygun oranlarda karıştırır.
- 3.Monitörler aracılığı ile sistemin değişik kısımlarında basınç, konduktivite ve ısıyı ölçer, hava dedektörü aracılığı ile sisteme kaçmış havayı saptar.
- 4.Heparin pompası, bikarbonatlı diyaliz, sodyum ayarlaması, ultrafiltrasyon kontrolü ve tek iğne ile diyaliz gibi seçenekler sunar.

Diyalizatlar içerdikleri tampon maddeye göre ikiye ayrılırlar; asetat ve bikarbonat. Bikarbonat diyalizi daha fizyolojiktir. Günümüzde bikarbonat diyalizi tercih edilmektedir (25).

Hemodiyalizde hasta kanı ve diyaliz sıvısı adı verilen bir solüsyonu yarı geçirgen bir zar tarafından ayrılacak şekilde karşı karşıya gelmektedir. “ Hemodiyaliz membranı ” adı verilen bu zar üzerindeki " por " denilen mikroskopik delikler su, sodyum, potasyum, üre gibi küçük moleküllü maddelerin bir taraftan diğer tarafa geçmesine engel olmazken daha büyük moleküllü protein gibi maddeler, bakteriler veya kan hücreleri, çapları porlardan daha büyük olduğundan bir yandan diğer tarafa geçememektedirler. Porlardan geçebilen küçük moleküller membranın iki tarafındaki konsantrasyonları eşitlenene kadar yüksek konsantrasyonlu olarak buldukları taraftan diğer tarafa doğru yer değiştireceklerdir. Bu durum hasta kanı, hemodiyaliz membranı ve diyaliz sıvısı yan yana getirildiğinde diyaliz sıvısında bulunmayan üre, kreatinin, fosfor ve daha birçok üremik toksinin membrandan geçerek diyaliz sıvısına karışacağı, bu sıvının uzaklaştırılması ile de vücuttan atılmış olacağı anlamına gelmektedir. Hemodiyaliz sırasında hastanın kanından uzaklaşmasını istenmeyen iyonize kalsiyum, sodyum gibi maddelerin kan konsantrasyonlarının az etkilenmesi için yapılması gereken şey ise bu maddeleri diyaliz sıvısı içinde kan konsantrasyonlarına eşit miktarlarda buldurmaktır (26). Maddelerin diyaliz membranından geçişlerini düzenleyen konsantrasyon farkından başka iki faktör daha vardır; (27-28)

I. Difüzyon

Solütler su içinde eriyik halinde iken molekülleri sürekli olarak bir titreşim hareketi içindedir. Bu hareket esnasında moleküller içinde buldukları kabın çeperlerine ve birbirlerine büyük bir hızla rastgele çarparlar. Kabın çeperlerinde yarı geçirgen bir zar var ise bu moleküllerden bazıları zarın porlarına rastlayarak porların içinden geçerler ve diğer yandaki eriyiğe katılırlar. Bu tür madde alışverişine difüzyon denilir (27). Difüzyonun hızını ve yönünü etkileyen başlıca üç faktör: Konsantrasyon gradienti, maddenin molekül ağırlığı ve kullanılan membranın direncidir.

II. Ultrafiltrasyon

Doğal sıvıların ana maddesini oluşturan su molekülleri diyaliz membranından küçük molekül ağırlıklı olmaları nedeni ile kolayca geçerler. Bu geçiş sırasında su içinde erimiş halde bulunan bir kısım solütler de su molekülleri ile birlikte membrandan geçerek yer değiştirirler. Bu tür madde transportuna ultrafiltrasyon veya konvektif transport adı verilir (28-29).

TC YATIRIM MENKUL DEĞERLER A.Ş.
DÖVİZ MENKUL DEĞERLER VE VADELİ MENKUL DEĞERLER BÖLÜMÜ

Hemodiyaliz işlemini gerçekleştiren aracın çeşitli bölümleri vardır. Bu bölümler;

1. Su arıtma sistemi

2. Hemodiyaliz solüsyonu

3. Hemodiyaliz makineleri ve setleri

Hemodiyaliz makineleri esas olarak iki ana bölümden oluşur:

a. Ekstrakorporeal kan devresi

Ekstrakorporeal kan devresi şu parçalardan oluşur:

Hemodiyaliz seti, diyalizerler, basınç monitörleri, kan pompası, heparin pompası, hava kabarcığı dedektörü.

b. Diyaliz sıvısı devresi

Diyaliz Endikasyonları

Kronik böbrek yetmezliği sürecindeki hastalarda bir süre sonra son dönem böbrek yetmezliği gelişir ve bu hastalar diyaliz tedavisine ihtiyaç duyarlar. Kronik diyaliz tedavisine başlamak için kullanılan en objektif ölçek glomerüler filtrasyon değeridir (30). Kreatin klirensi 0.1 - 0.15 ml / dakika / kg düzeyine inince (70 kg bir hastada 7-11 ml / dakika) kronik diyaliz tedavisine başlamalıdır. Diyabetik hastalarda, kreatinin klirensi 10 ml / dakikadan daha yüksek düzeylerde iken kronik diyaliz tedavisine başlamak gerekebilir (31). Kreatinin klirensi 10 - 15 ml / dakika arasında olan asemptomatik hastalarda karar verirken klinik durumun laboratuvar ölçeklerinden daha önemli olduğu unutulmamalıdır (32) (Tablo 5).

Diyaliz Tedavisinin Kontrendikasyonu

Diyaliz tedavisinin mutlak bir kontrendikasyonu yoktur. Böbrek yetmezliğine eşlik eden bazı hastalıkların varlığında göreceli bir kontrendikasyon vardır (Tablo 6) (6).

Tablo 5. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Diyalize Başlama Endikasyonları (32)

Kesin Endikasyonlar

Üremik perikardit

Üremik ensefalopati veya nöropati (konvülsiyon, oryantasyon bozukluğu, konfüzyon, miyoklonüs)

Pulmoner ödem ve tıbbi tedaviye cevapsız hipervolemi

Kontrol altına alınamayan hipertansiyon

Üremik kanamalar

Sık bulantı, kusma ve halsizlik

Kreatinin düzeyi > 12 mg / dl ve BUN > 100 mg / dl

Akut psikoz

Malnütrisyon

Rölatif Endikasyonlar

Hafızada ve bilişsel fonksiyonlarda bozulmalar

Erken periferik nöropati

Diüretiklere yanıtı olmayan periferik ödem

İnatçı kaşıntı

Serum kalsiyum ve fosfor düzeyinin iyi kontrol edilememesi

Eritropoietin tedavisine dirençli anemi

Tablo 6. Böbrek Yetmezliğine Eşlik Eden, Diyaliz Tedavisinin Rölatif Kontrendike Olduğu Hastalıklar (6)

Alzheimer hastalığı

Multi-infarkt demans

Hepatorenal sendrom

Ensefalopati ile birlikte ilerlemiş siroz

İlerlemiş kanser (Multiple myeloma hariç)

Hemodiyalizin Komplikeasyonları

Hemodiyaliz tedavisi hayat kurtarıcı bir tedavi yöntemi olmasına rağmen hastalarda birçok rahatsızlığa yol açmaktadır. Diyaliz teknolojisindeki gelişmeler ve bikarbonatın daha yaygın kullanılması ile hemodiyalize bağılı akut komplikasyonlar günümüzde azalmıştır. Hipotansiyon (% 20–30), kramp (% 5–20), bulantı-kusma (% 5–15), baş ağrısı (% 5), göğüs ağrısı (% 2–5), sırt ağrısı (% 2–5), kaşıntı (% 5) ve ateştitreme (< % 1) hemodiyaliz esnasında sık karşılaşılan, ancak genellikle hayatı tehdit etmeyen komplikasyonlardır. Hemodiyaliz işlemi esnasında diyaliz disequilibrium sendromu, diyalizer reaksiyonları, aritmi, kalp tamponadı, kanama, konvülsiyon, hemoliz, hava embolisi, diyalizerin yırtılması, diyalizerde kanın pıhtılaşması, sıvı-elektrolit metabolizması bozuklukları, diyalizat ısısında değişiklikler ve hipoksemi gibi komplikasyonlara da rastlanabilir; bu komplikasyonlar nadirdir ancak ciddi, hayatı tehdit edebilen komplikasyonlardır. Ayrıca serum ilaç düzeylerinde azalma, kompleman aktivasyonu ve geçici nötropeni de izlenebilir.

Hipotansiyon

Hemodiyaliz işlemi esnasında en sık karşılaşılan komplikasyonlardan birisidir (% 20–30). Hipotansiyon için başlıca predispozan faktörler düşük vücut kitle indeksi, ileri yaş, diabetes mellitus, iki diyaliz seansı arası aşırı kilo alımı ve mevcut kardiyovasküler hastalıktır.

Diyaliz hipotansiyonu sıklıkla kan hacminde aşırı azalma, yetersiz damar direnci veya kalbe ait faktörler ile ilişkilidir. Perikardiyal tamponad, miyokard infarktüsü, kanama, sepsis, aritmi, diyalizer reaksiyonları, hemoliz ve hava embolisi nadir karşılaşılan ama ciddi hipotansiyon nedenleridir. Diyaliz seansı arasında fazla kilo alınması veya diyaliz seansının süresinin kısa tutulması birim zamanda yapılması gereken ultrafiltrasyon miktarının artmasına yol açar. Yüksek ultrafiltrasyon hızı ise hipotansiyona neden olabilir (33).

Doku iskemisi, bazı hastalarda (özellikle hematokrit düzeyi > % 20-25 ise) hipotansiyonu şiddetlendirebilir. Eritropoietin kullanımı ve kan transfüzyonu anemi ile ilişkili hipotansiyon sıklığını azaltmıştır (34).

Diastolik fonksiyon bozukluğu, kalp hızı ve kasılmasındaki anormallikler de hipotansiyona yol açabilir (34).

Diyaliz Disequilibrium (Dengesizlik) Sendromu

Hemodiyaliz veya periton diyalizi esnasında veya diyaliz sonrasında ortaya çıkan, baş ağrısı, kusma, kas krampları, irritabilite, ajitasyon, deliriyum ve konvülsiyonla karakterize önemli nörolojik bir komplikasyondur. Sendrom sıklıkla hemodiyaliz tedavisine yeni başlayan, kan üre azotunun (BUN) hızla düşürüldüğü hastalarda, erken dönemde görülmesine rağmen kronik diyaliz programlarını takiben de ortaya çıkabilir. Diyaliz sonucu kan üresindeki hızlı azalma, kan beyin bariyerinin özelliklerinden dolayı beyin üresindeki değişikliklerle paralel olmayabilir. Bu durum kan ve beyin arasında ozmotik gradiyent farkı meydana getirir. Bu ozmotik gradiyent farkı beyine doğru sıvı hareketine neden olur. Ortaya çıkan beyin ödemi ile birlikte, kafa içi basınç artması ve papil ödemi görülür (34).

Diyalizer Reaksiyonları

Genellikle ilk 20-30 dakika, sıklıkla da ilk 5 dakika içinde başlar. Nefes darlığı, fistül bölgesinde ve vücutta yaygın yanma hissi, anjioödem, ürtiker, kaşıntı, burun akıntısı, göz yaşarması, öksürük, karın ağrısı, ishal, bronş sekresyonunda artış, bronkospazm, hipotansiyon, dispne ve bilinç kaybı görülebilir (34).

Kanama

Damardaki mevcut hastalık, üremik hastalardaki kanama eğilimi veya antikoagülasyon, gastrointestinal sistem, kafa içi, retroperitoneal veya perikardiyal kanama gibi hayatı tehdit eden kanamalara yol açabilir (34).

İlaç Düzeylerinde Azalma

Hemodiyaliz işlemi birçok ilacın vücuttan uzaklaştırılmasına yol açarak ilaçların serum düzeylerinde azalmaya neden olur (6).

Konvülsiyon

Çocuklar, yüksek BUN düzeyi olanlar ve ciddi hipertansiyonu olan hastalarda diyaliz esnasında konvülsiyon daha siktir (34).

Hava Embolisi

Önlem alınmaz ise hayatı tehdit edebilen ciddi bir komplikasyondur. Belirtiler hastanın pozisyonuna göre değişmektedir (34).

Sıvı-Elektrolit Metabolizması Bozuklukları

Hemodiyaliz makinesinin temel fonksiyonlarından birisi hasta kanı ile temasa geçen diyalizati hazırlamaktır; makinenin bu fonksiyonunda bozulma olursa metabolik asidoz, metabolik alkaloz, hiponatremi, hipernatremi, hiperkalsemi, hipokalsemi, hipopotasemi, hipermagnezemi, hipomagnezemi gibi elektrolit dengesizlikleri gelişebilir (34).

Hemoliz

Belirtileri sırt ağrısı, nefes darlığı ve göğüste ağırlık hissidir. Diyaliz setinin venöz hattında kan şarap rengini alır, hematokritte hızlı bir düşme izlenir. Ciddi hemolizde hiperpotasemi ve ölüm izlenebilir. Nedeni çoğu kez diyaliz solüsyonu ile ilişkilidir (34).

Diyalizat Isısındaki Değişiklikler

Düşük ısı vazokonstrüksiyon, titreme ve katekolamin salınımına yol açar. Yüksek ısı ise vazodilatasyon, terleme, sıcaklık hissi ve hemolize neden olabilir (34).

Diyalizer Yırtılması ve Pıhtılaşma

Hatalı diyalizer üretimi veya artmış venöz basınç (pıhtılaşma veya diyalizer setinde bükülmeye bağlı) diyalizerin yırtılmasına yol açabilir. Diyalizer yırtılmasının aşırı kan kaybı ve sepsis gibi riskleri vardır (34).

Kompleman Aktivasyonu ve Diyalize Bağlı Nötropeni

Kullanılan diyalizörler vücutla biyouyumlu olmadığı için kompleman aktivasyonu görülebilir (35).

Hipoksemi

Hemodiyaliz esnasında PO₂ yaklaşık 5 - 30 mm Hg düşer (6).

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİNİN KARDİYOVASKÜLER SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ

Diyaliz hastalarında kardiyovasküler hastalık sıklığı artmıştır; bu artışın en önemli nedeni, hastalarda diabetes mellitus ve hipertansiyon sıklığının artmış olmasıdır (36). Kardiyovasküler problemler, diyaliz hastalarında en çok karşılaşılan ölüm nedenidir; diyaliz hastalarında ölümlerin yaklaşık % 40 - 50'sinden kardiyak nedenler sorumludur (37-38). ABD böbrek bilgileri sisteminin 1995 yılı verilerine göre ölümlerin % 41.3' ü kardiyak kaynaklı, % 5,6' sı serebrovasküler kaynaklıdır (39). Bu oran erkek ve diabetiklerde daha fazladır. Böbrek transplantasyon yapılmış hastalarda kardiyovasküler mortalite % 33 olarak tespit edilmiştir. Bu hastalarda mortalite hemodiyaliz yapılan hastalardan daha az oranda saptanmakta ve bu orandaki azlık nakil hastalarının seçilmiş olmasına bağlanmaktadır. Kronik böbrek yetmezliğinin nedeni diyabetik nefropati olan hastalarda iskemik kalp hastalığına bağlı ölüm riski iki üç kat artmaktadır. Kardiyovasküler problemlerden en sık sol ventrikül hipertrofisi görülmektedir (40). İskemik kalp hastalığı olanlarda sıklık artmakta anemi, arterovenöz fistül, volüm yüklenmesinin kontrol altına alınamaması sorumlu tutulmaktadır. Asemptomatik hastalarda sistolik fonksiyon normal veya yüksek bulunabilmekte, ancak sıklıkla diastolik fonksiyon bozukluğuna rastlanmaktadır (41). Hemodiyaliz hastalarında, iki diyaliz arası 3-4 kilogramdan fazla kilo alınması kardiyovasküler mortaliteyi belirgin şekilde arttırmaktadır.

Sol Ventrikül Hipertrofisi ve Fonksiyon Bozukluğu

Sol ventrikül hipertrofisi en sık görülen kardiyak hastalık olup prevalansı % 60-80 arasında değişmektedir. Hemodiyaliz hastalarında yaşam süresini etkileyen parametrelerden biridir ve erken ölüm, kardiyak olaylar, diyaliz hipotansiyonu ve aritmilerle birlikte dir. Sol ventrikül hipertrofisinde kardiyomiyositlerin kütlesinde artış meydana gelir ve bu artışa sekonder olarak miyokardiyal fibrozis ve myokardial kalsifikasyon gelişmektedir (42).

Volüm yüklenmesi, basınç yüklenmesi, miyokardiyal hasar, kardiyak aritmiler, vasküler hastalık, negatif inotropik etkiler sol ventrikül hipertrofisine yol açan başlıca faktörlerdir (43-44).

Volüm yüklenmesi

Böbrek fonksiyonlarının kaybı sonucunda tuz ve su tutulumunun artması volüm yüklenmesine yol açmaktadır (45). Volüm yüklenmesine yol açan diğer faktörler;

kronik anemi ve arteriovenöz fistüldür (46). Eritropoetinin yaygın olarak kullanılmaya başlanması ile kronik böbrek yetmezliğinde anemi ve komplikasyonları daha az sıklıkla görülmektedir. Genelde üst ekstremitedeki AV fistüllerin hemodinamik etkileri azdır, bununla birlikte sol ventrikül bozukluğu olan hastalarda KKY gelişmesine katkıda bulunabilir (47).

Kronik böbrek yetmezliğinin kalp yetmezliği gelişimindeki volüm yüklenmesinin rolü volümün büyüklüğüne ve zaman ile birlikte kalp fonksiyonunun durumuna bağlıdır. Plazmanın uzun süreli artışı, sol ventrikül diastolik basınçlarda artışlara yol açarak; kompensatuvar ventrikül dilatasyonuna ve hipertrofiye neden olmaktadır (48).

Sol ventrikül hipertrofisinde koroner damarlar meydana gelen oksijen ihtiyacını karşılamak üzere genişlemeye çalışır. Dilatasyonun olamadığı durumlarda kalp iskemiye maruz kalır (48).

Basınç yüklenmesi

Kronik böbrek yetmezliğinde sistemik hipertansiyon sıklıkla mevcuttur; disfonksiyonel bir kalpte afterload daki aşırı artışlar akut ve kronik kalp yetmezliğine yol açabilir. Kronik böbrek yetmezliğinde afterloadın artması sonucunda aorta ve geniş arterlerde kompliansın azalmasına yol açmaktadır (49).

Negatif inotropik etkiler

Kronik böbrek yetmezliğinde birçok faktör miyokardiyal kontraktiletiyi azaltır. Bunlar; sıklıkla hemodiyaliz sırasında ortaya çıkan hipoksemi, subendokardiyal iskemi, hemodiyaliz sıvısına eklenen asetat gibi tamponlayıcı maddeler, parathormon düzeylerinin artması, bir çok metabolik ve elektrolit bozukluklar ve üremik toksinlerdir (50-51).

Koroner Arter Hastalığı

Koroner arter hastalığı üremik hastalarda en sık ölüm sebeplerinden biridir ve hızlanmış aterogenez patogenezden sorumlu tutulmaktadır. Üremik hastalarda aterogenez için başlıca risk faktörleri hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara, insülin direnci, lipid metabolizması bozuklukları ve vasküler kalsifikasyondur. Koroner arter hastalığının prevalansı genç diyabetik olmayan hastalarda % 24' ten, yaşlı tip 1 diyabetli hastalarda % 85' e kadar çıkan oranlarda değişmektedir. Üremik hastalarda bulunan atherom plağı statik değil dinamik vasıftadır. Akut olaylar bu plakta oluşan kopma ve parçalanmalarla ilgilidir.

Üremik hastalarda arteriolar duvar kalınlığı damar düz kas hücrelerinin hiperplazisine bağılı olarak artmaktadır. Diyaliz sırasında gelişen hipotansiyonun koroner perfüzyonunu bozduğu, aritmi ve ani ölüme neden olduğu bilinmektedir.

Perikardit

Perikardit, kalp tamponadı, kardiyak aritmiler ve kalp yetmezliğine yol açar ve diyaliz hastalarında tüm ölümlerin % 3-4' ünden sorumludur. Böbrek yetmezliği olan hastalarda, perikardit, üremi ile ilişkili ve diyaliz ile ilişkili olmak üzere iki grupta incelenebilir. Bu hastalarda nadiren konstriktif veya pürülan perikardit gelişebilir.

Üremi ile ilişkili perikardit: Düzenli diyaliz tedavisi uygulanmayan hastalarda görülen perikardittir.

Diyaliz ile ilişkili perikardit: Düzenli diyaliz programında olan hastalarda ortaya çıkan perikardit şeklidir. Diyaliz ile ilişkili perikarditin en sık nedenleri yetersiz diyaliz ve hipervolemidir. Bu hastalarda perikarditin olası diğer nedenleri bakteriyel veya viral infeksiyonlar, tüberküloz, artmış katabolizma, hiperparatiroidi, hipertürisemi, miyokard infarktüsü ve malnütrisyonudur .

Valvüler Kalp Hastalığı

Kalsifik aort stenozu, mitral kapak kalsifikasyonu ve metastatik miyokardiyal kalsifikasyon en sık görülen tipleridir. İki boyutlu yapılan ekokardiyografide aortik kapak kalsifikasyon sıklığı % 55, aortik stenoz ise % 15 olarak saptanmıştır. Mitral kapak kalsifikasyon sıklığı % 40, yetmezliği % 11, stenozu ise % 5 olarak bildirilmiştir (52). Kapak kalsifikasyonu gelişiminde; yaş, üremi, diyaliz süresi, hiperfosfatemi, hiperkalsemi, yükselmiş parathormon gibi risk faktörleri rol oynamaktadır.

Endokardit

Geçici hemodiyaliz kateterlerinin yaygın kullanımı bu hastalarda bakteriyemi ve endokardit sıklığını arttırmıştır. Endokardit etkeni olarak en sık stafilokok aureus, ikinci sıklıkta ise stafilokok epidermis saptanmaktadır.

Aritmi

Hemodiyaliz hastalarında sol ventrikül hipertrofisi, koroner arter hastalığı, elektrolit değişiklikleri, hipoksemi, hipofosfatemi, kalsifikasyon gibi nedenlerle değişik aritmiler ortaya çıkabilmektedir (53-54). Ancak diyaliz sırasında volüm çekilmesi

preload ve duvar stresini azalttığından aritmileri sonlandırıcı etkide gösterebilmektedir. Aritmiler özellikle yaşlı ve sol ventrikül hipertrofisi gelişmiş olan hastalarda diyaliz sırasında ve diyalizden hemen sonra daha sık ortaya çıkmaktadır (55-56). Bazı çalışmalarda diyaliz tedavisine başlayan hastalarının yaklaşık % 12' sinin atriyal veya ventriküler aritmi nedeni ile ilaç kullandığı belirtilmiştir. Düzenli diyaliz tedavisi uygulanan hastalarda aritmi; hastaların % 68-88' inde atriyal aritmi, % 59-76' sında ventriküler aritmi ve % 14-21' inde kompleks ventriküler ekstrasistol şeklindedir (55).

ELEKTROKARDİYOĞRAFI

Kalp hastalıklarının tanı, tedavi ve izlenmesinde önemli yeri olan elektrokardiyografi (EKG) kalbin elektriksel aktivitesini gösteren bir tanı aracıdır (57) (tablo 7).

QRS kompleksi: Ventrikül depolarizasyonunu gösterir. Kompleksin ilk negatif defleksiyonu Q dalgası, ilk pozitif sapma R dalgası, ikinci negatif sapma S dalgası olarak adlandırılır. Normalde QRS kompleksinin süresi 0.10 saniyenin altındadır (57).

P Dalgası: Atriyum depolarizasyonunu gösterir. Amplitüdü normalde 0.5 - 2.5 mm, süresi 0.11 saniyenin altındadır. Normalde I ve II derivasyonlarında en büyük görülür. V1'de bifazik olabilir (56).

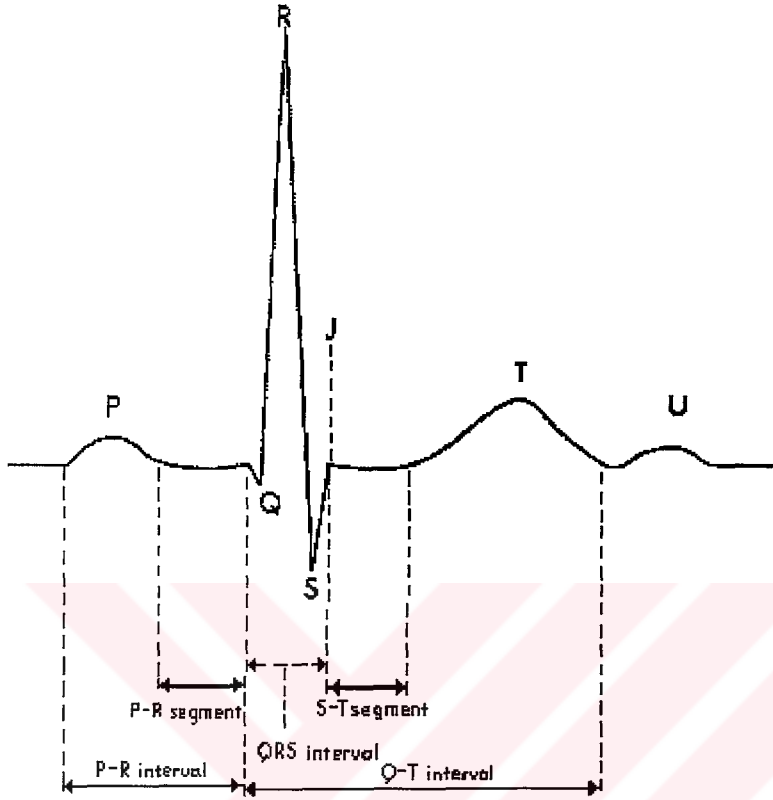
PR İntervali: P dalgası başından QRS başına kadar geçen süredir. Uyarının sinüs düğümünden ventriküle ilerlemesi için geçen süreyi gösterir. Normal süresi 0.12-0.20 saniyedir (57).

ST Segmenti: QRS kompleksinin sonu ile T dalgasının başlangıcı arasındaki bölümdür. ST segmentinin QRS kompleksi ile birleşme yerine J noktası adı verilir. ST segmentinin izoelektrik çizgiye göre seviyesi ve şekli çeşitli durumlarda önem kazanır (57).

T Dalgası: Ventrikül repolarizasyonunu göstermektedir. Normalde aVR ve V1'de negatif olabilir. Voltaj artışı ve negatifleşmesi önemli olabilir (57).

QT İntervali: Ventriküllerin depolarizasyonu ve repolarizasyonu için geçen süredir. QT intervali QRS kompleksinin başlangıcından, T dalgasının sonuna kadar geçen süredir: QT intervali ölçümü QT süresinin en uzun olduğu derivasyonda yapılmaktadır. QT intervali elektriksel sistolü ifade eder. Normalde 0.35-0.44 saniye arasındadır. Ancak bu intervali etkileyen en önemli faktörlerden biri de kalp hızıdır. Bu nedenle kalp hızı ile düzeltilmiş (corrected) QT intervali kullanılır (QTc). $QTc (ms) = QT (ms) / \sqrt{RR \text{ intervali (sn)}}$ formülü ile bulunur (58). Düzeltilmiş QT 0.44 saniyeyi geçerse QT uzamış demektir (57).

U Dalgası: T dalgasından sonra görülebilen küçük bir dalgadır. Nedeni ve önemi tam bilinmemektedir (57).



Tablo 7. EKG' deki Dalgalar, Segmentler, Aralıklar ve Ölçümler

Normal Sinus Ritminin Oluşması

Normal sinüs ritmi sinoatrial düğümden çıkar. Sinoatrial düğüm vena cava superiorun sağ atriuma açıldığı yere yakın, epikardın altında yer alır. Buradan çıkan uyarı sağ ve sol atriumu polarize eder ve elektrokardiyografik olarak P dalgasını oluşturur. Atrial uyarı atriyoventriküler düğümüne ulaştığında ileti kalbin diğer yapılarına göre nispeten yavaşlar ve PQ segmenti oluşur. Uyarı his huzmesine ulaştığında ileti çok hızlanmakta ve purkinje lifleri yolu ile sağ ve sol dallara ayrılarak ventriküler kası depolarize ederek QRS kompleksini oluşturur. T dalgası ise ventrikül repolarizasyonu sırasında oluşur, ancak atrial kasın repolarizasyonu EKG de görülmez. Kalp kasının otomatik uyarı üretme ve ritmik kontraksiyon özellikleri sinoatrial düğümün kontrolü altındadır (57).

Kalp Atım Hızı

Kalp atım hızını hesaplamada farklı yöntemler kullanılır. Yapılan tüm ölçümler EKG kağıdındaki zaman skorlarına dayanır. 25 mm / sn hızda çekilen bir EKG de 1 mm 0,04 sn 50mm/sn hızla çekilen EKG de 1 mm 0,02 sn ye eşittir. Komplet kalp bloğu ve atrial flutterdeki gibi ventriküler ve atrial hızların birbirinden farklı olduğu durumlarda atrial hız ventriküler hızdan bağımsız olarak hesaplanır. Atrial hız için PP intervali, ventriküler hız için RR intervali kullanılır (57).

QT İntervali

QT intervalinin belirlenmesi EKG değerlendirilmesinin önemli bir basamağıdır. İlk kez 1895 yılında Einthoven tarafından, insan kalbinin elektriksel potansiyelinin izlenmesinde QT intervalinin önemi belirtilmiştir. Yirmi beş yıl sonra Bazett, QT intervalinin ventrikül sistolünü yansıttığını ve bu sürecin kalp hızı ile değiştiğini tanımlamıştır. Bundan sonra RR intervalinden en doğru biçimde QT hesaplanabilmesi için farklı formüller geliştirilmiştir. Kalp hızı QT intervalini direkt olarak etkiler. Ahn ve Valin bu etkinin katekolamin düzeyinden bağımsız olduğunu göstermiştir. Yapılan çalışmalarda QT süresi ve QT dispersiyonu üzerine yaşın, cinsiyetin etkisi bulunamamıştır. Ancak uzun QT sendromunun kadınlarda daha sık görüldüğü bildirilmektedir.

QT süresi QRS kompleksinin başından T dalgasının sonuna kadar olan süredir. QRS kompleksinin başlangıcı Q dalgasının ilk defleksiyonundan başlar. T dalgasının sonu olarak izoelektrik hatta geri döndüğü nokta alınır. U dalgası mevcut ise QT intervali T ve U dalgası arasındaki kavsın en alt noktasından hesaplanır.

QT intervali en erken ve en geç ventriküler repolarizasyon arasında geçen süreyi ölçtüğü için, ventriküllerin elektriksel yeniden yapılanmasının belirlenmesinde kullanılabilen bir ölçektir. Ventriküler yeniden yapılanma zamanının homojen olması kalbi aritmilere karşı korur. Bölgesel ventriküler repolarizasyonda meydana gelen değişiklikler bu homojeniteyi bozarak QT intervalini uzatır ve aritmi riskini artırır (59).

QT Dispersiyonu

QT dispersiyonu 12 derivasyonlu bir EKG de ölçülen maksimum ve minimum QT değerleri arasındaki fark olarak tanımlanabilir. Bu uygulama ilk defa Day tarafından ortaya atılmıştır. QT dispersiyonu miyokardın değişik kısımlarındaki repolarizasyon farkını ve dolayısıyla miyokardiyal repolarizasyondaki homojeniteyi gösterir. QT

dispersiyonun artmasının miyokardın aritmilere duyarlılığını gösteren iyi bir belirleyici olduğu gösterilmiştir. Ventriküler miyokardın yavaş iletim gösteren sahalarının QT dispersiyonun da artmaya yol açtığı bildirilmiştir. Yavaş iletim gösteren sahaların ‘‘Yeniden Giriş’’ mekanizma ile oluşan ventriküler taşikardilere neden olduğu bilinmektedir. Sonuç olarak QT dispersiyondaki artış ventriküler taşikardi riskinin gösterilmesinde kullanılabilen bir bulgudur (59).

Son zamanlarda QT dispersiyonun aritmi riskinin önceden belirlenmesi amacıyla çeşitli hasta gruplarında kullanılmaya başlanmıştır. Örneğin akut miyokard infaktusu geçiren hastalarda QT dispersiyonun arttığı ve bu hastaların % 10’ nun akut olaydan sonraki ilk yıllarda aritmi nedeni ile öldüğü bildirilmiştir (60-61). Akut miyokard infaktüsü sonrası uygulanan trombolitik tedavinin QT dispersiyonun da azalmaya neden olduğu da gösterilmiştir. Bunların dışında karaciğer yetmezliği olan hastalarda, kronik kalp yetmezliği olan hastalarda, anoreksia nevrosalı hastalarda, obez hastalarda QT dispersiyonun da artış olduğu gösterilmiştir (62).

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Şubat 2003 ile Temmuz 2003 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Turgut Özal Tıp Merkezinde hemodiyaliz tedavisi alan 16 kadın 14 erkekten oluşan toplam 30 hasta üzerinde prospektif olarak yapıldı. Hastalara haftada 3 kez 4' er saat Fresenius 4008 (Fresenius Medical Care, Bad Homburg, Germany) marka hemodiyaliz makinesi, halofiber hemofan (Haidylena Medical S.A.E., october city-2nd industrial zone Cairo) tip diyalizör kullanılarak, bikarbonatlı hemodiyaliz uygulanmakta idi. Diyaliz sırasında kullanılan diyalizatın içeriğinde Na^+ 140 mmol / L, K^+ 1 mmol / L, Ca^{+2} 1,5 mmol / L, Mg^{+2} 0,5 mmol / L, Cl^- 110 mmol / L, CH_3COO^- 2 mmol / L, HCO_3^- 33 mmol / L bulunmaktadır. Hemodiyaliz tedavisi sırasında hastalarda hipotansif atak gözlenmedi. Çalışmaya alınan hastalarda bilinen kardiyolojik hastalık, iletim defekti, otonomik veya metabolik anomali veya geçirilmiş atriyal fibrilasyon yoktu. İskemik kalp hastalığı, EKG' de sol ventrikül hipertrofisi, sol dal bloğu, atriyal fibrilasyon saptanan, antiaritmik ilaç kullanan, ekokardiyografik incelemede sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu < % 60 olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Çalışmaya kabul edilen hastaların hepsi bir iç hastalıkları araştırma görevlisi tarafından muayene edilerek konjenital veya akkiz kalp hastalığı olanlar ve QT süresini etkileyecek hastalığı olanlar çalışmaya alınmadı. Hastaların yaş, cinsiyet, KBY etyolojik faktör, tanı süresi, diyaliz süresi gibi verileri hasta dosyaları taranarak elde edildi.

Bu çalışmada tüm hastaların onayları alındıktan sonra hemodiyalizden 1 saat önce ve hemodiyalizden 1 saat sonra olmak üzere toplam 2 kez 25 mm/s ve 50 mm/s hızlarda EKG'leri çekildi. EKG kayıtları tüm hastalar yatar pozisyonunda 12 kanallı Hewlett Packard model 4745 A; Hewlett Packard, Camas, WA, USA marka EKG cihazı

ile yapıldı. Kalp hızları DII derivasyonundan ardışık üç RR aralığı hesaplanarak ortalamaları alınarak hesaplandı. QT intervali QRS kompleksinin başı ile T dalgasının T-P izoelektrik hattında sonlandığı nokta arasındaki süre olarak ölçüldü. T dalgası izoelektrik hat üzerinde olan, dolayısıyla sonlanma noktası saptanamayan derivasyonlar çalışmadan çıkarıldı. U dalgası varlığında QT intervali T ve U dalgası arasındaki kavsin en alt noktasından hesaplandı. Her derivasyon için ayrı QT ve QT c değerleri hesaplanarak hastalarda her EKG için en az 9 derivasyonda bu değerler ölçüldü. Modifiye baz kullanılarak QT süreleri kalp hızına göre düzeltilip QTc değerleri aşağıda belirtilen formül ile hesaplandı (63).

Ölçülen QT değeri

$$QT\ c\ (\text{düzeltilmiş QT}) = \frac{\text{QT}}{\sqrt{RR}}$$

QT dispersiyonu ve düzeltilmiş QT hesaplanan maksimum ve minimum QT değerlerinin arasındaki fark olarak hesaplandı.

Tüm ölçümler aynı kişi tarafından elle yapıldı. Her gruptan rastgele hastalarda ölçümler kardiyolog tarafından tekrarlandı. İki ölçümde istatistiksel fark bulunmazken saptanan en büyük fark 3 milisaniye idi. Çekilen EKG'lerden hesaplanan QT maksimum, QT minimum, düzeltilmiş QT maksimum (QT c max), düzeltilmiş QT minimum (QT c minimum), QT dispersiyonu (QT d), ve düzeltilmiş QT dispersiyonu diyaliz öncesi ve diyaliz sonrası ile karşılaştırıldı.

Hastalara diyaliz öncesi hematolojik ve biyokimyasal testlerden; hematokrit (Hct), trombosit (Plt), serum total protein, albumin, total kolesterol, trigliserid, yüksek dansiteli lipoprotein (HDL), düşük dansiteli lipoprotein (LDL), intakt paratiroid hormon (iPTH) çalışılmak üzere kan örnekleri alındı. Diyaliz yeterliliğini değerlendirmede üreden temizlenen plazma miktarının üre dağılım hacmine oranı (Kt/V), üre azalma hızı (PRU) hesaplandı. Serum sodyum (Na⁺), potasyum (K⁺), klor (Cl⁻), kalsiyum (Ca⁺²), kan üre azotu (BUN), kreatin (Cr) düzeyleri diyaliz öncesi ve sonrası alınan kan örneklerinde çalışıldı. Bu değişimler EKG' de elde edilen ölçümlerle karşılaştırıldı. Hastaların diyaliz öncesi ve sonrası ağırlıkları kaydedildi. Diyalizde çekilen sıvı miktarı ve hastaya verilen sıvı miktarı kaydedildi. Uygulanmış olan net ultrafiltrasyon miktarı (çekilen sıvı – verilen sıvı) belirlendi. Diyaliz sırasında gelişen komplikasyonlar kaydedildi.

Serum Na⁺, K⁺, Cl⁻, Ca⁺², BUN, Cr, total protein, albumin, total kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, Olympus AU 600 analizöründe nefolometrik yöntemle, Hct, Plt Beckman Coulter STKS analizöründe spektrofotometrik yöntemle, iPTH İmmulite 200 analizöründe Kemilüminesans yöntemi ile çalışılarak, hastaların ağırlık ölçümü Seca marka elektronik tartı ile değerlendirilmiştir.

Diyaliz yeterlilik parametrelerinden ;

PRU üre azalma hızı (R) (64)

$$R = \frac{\text{Diyaliz sonrası BUN}}{\text{Diyaliz öncesi BUN}} \times 100$$

Kt/V üreden temizlenen plazma miktarının üre dağılım hacmine oranı (Daugirdas ikinci jenerasyon formülü) (64)

$$Kt/V = - \ln (R - 0,008 \times t) + (4 - 3,5 \times R) \times UF \times W$$

T: Diyaliz süresi

UF: Diyalizde çekilen sıvı

W: Hastanın diyaliz çıkış ağırlığı

formülleri ile hesaplanmıştır.

İstatistiksel işlemler SPSS for windows 10,0 paket programı kullanılmıştır. Çalışmamızdaki değişkenlerin normal dağılım gösterdiği Kolmogorow-Smirnow testi ile saptanmıştır (p>0,05). Bu nedenle, istatistiksel değerlendirmede parametrik testler kullanılmıştır. Bu testler; değişkenlerin diyaliz öncesi ve sonrasındaki değişimi eşler arası farkın önemlilik testi ile, değişimler arasındaki ilişki korelasyon testi ile yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların sosyodemografik özellikleri ve laboratuvar bulguları tablo 8’ de gösterilmiştir. Kronik böbrek yetmezliği etyolojisi olarak hastaların 8’ inde diyabetik nefropati (% 26,7), 8’ inde kronik glomerulonefrit (% 26,7), 1’ inde polikistik böbrek hastalığı (% 3,3), 1’ inde sistemik lupus eritramatozise sekonder nefropati (% 3,3) saptandı. On iki (% 40) hastada ise etyoloji bilinmiyordu.

Tablo 8. Hastaların Sosyodemografik Özellikleri ve Labaratuvar Bulguları

	Ortalama ± standart sapma
Cinsiyet K / E	16 / 14 (% 53,3 / % 46,7)
Yaş (Yıl)	44,8 ± 18,2
Tanı süresi (Ay)	53,2 ± 72,4
Diyaliz süresi (Ay)	29,5 ± 35,3
Diyaliz giriş sistolik kan basıncı (mm-Hg)	148,6 ± 27,8
Diyaliz giriş diastolik kan basıncı (mm-Hg)	86,8 ± 18,3
Diyaliz çıkış sistolik kan basıncı (mm-Hg)	132,7 ± 29,3
Diyaliz çıkış diastolik kan basıncı (mm-Hg)	74,3 ± 15,5
Nabız (Atım / dakika)	87,6 ± 12,4
Hemotokrit (%)	27,5 ± 5,2
Total protein (g/dl)	6,8 ± 1,0
Albumin (g/dl)	3,5 ± 0,7
Kolesterol (mg/dl)	179,9 ± 42,1
Trigiserid (mg/dl)	209,2 ± 137,9
HDL (U / L)	35,1 ± 9,3
LDL (U / L)	96,8 ± 34,6
İPTH (pg/ml)	289,4 ± 260,1
Diyalizde çekilen sıvı miktarı (ml)	2217,3 ± 1204,3
KTV	1,2 ± 0,3
URR (%)	62,7 ± 11,6

Hastaların diyaliz öncesi ve sonrası EKG bulguları tablo 10' da verilmiştir. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası hesaplanan maksimum QT ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($r=0,475$, $p=0,008$). Minimum QT ölçümlerinde diyaliz öncesi ve sonrası dönemde istatistiksel olarak anlamlı değişiklik bulundu ($r = 0,456$, $p=0,011$). Maksimum düzeltilmiş QT ölçümlerinde meydana gelen değişim ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p=0,060$). Diyaliz öncesi ve sonrası minimum düzeltilmiş QT ölçümlerinin değerlendirilmesinde de istatistiksel olarak anlamlı değişiklik tespit edilmedi ($p=0,106$). QT dispersiyonunun diyaliz öncesi ve diyaliz sonrası oluşan değişimlerinin değerlendirilmesinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($r=0,659$, $p=0,000$). Ancak RR mesafesi arasında diyaliz öncesi ve sonrası ölçümlerde istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi ($p=0,070$) (tablo 9).

Hastaların % 93,4' inde diyaliz öncesi QT c süresi sağlıklı popülasyona (normal < 440 ms) göre uzundu (56). QT dispersiyonu hastaların % 70' inde sağlıklı popülasyona (normal < 50 ms) göre yüksek olduğu saptandı (66).

Diyaliz öncesi maksimum QT ölçümleri ile yaş, tanı süresi, diyaliz süresi, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, nabız, hemotokrit, total protein, albumin, kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, PTH, BUN, Cre, Na^+ , Cl^- , Ca^{+2} , K^+ , KTV, URR ile istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,05$).

Diyaliz öncesi minimum QT ölçümleri ile yaş, tanı süresi, diyaliz süresi, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, nabız, hemotokrit, total protein, albumin, kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, PTH, BUN, Cre, Na^+ , Cl^- , Ca^{+2} , K^+ , KTV, URR ile istatistiksel anlamlı korelasyon bulunamadı ($p>0,05$).

Diyaliz öncesi maksimum düzeltilmiş QT ölçümleri ile yaş, tanı süresi, diyaliz süresi, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, nabız, hemotokrit, total protein, albumin, kolesterol, HDL, LDL, PTH, BUN, Cre, Na^+ , Cl^- , Ca^{+2} , K^+ , KTV, URR ile istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,05$), diyaliz öncesi maksimum düzeltilmiş QT trigliserid ile istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($r=0,383$, $p< 0,05$).

Diyaliz öncesi minimum düzeltilmiş QT ölçümleri ile yaş, tanı süresi, diyaliz süresi, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, nabız, hemotokrit, total protein, albumin, kolesterol, HDL, LDL, PTH, BUN, Cre, Na^+ , Cl^- , Ca^{+2} , K^+ , KTV, URR ile istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı ($p>0,05$), diyaliz öncesi minimum düzeltilmiş QT trigliserid ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı ($r=0,391$, $p< 0,05$).

Diyaliz öncesi QT dispersiyon ölçümleri ile yaş, tanı süresi, diyaliz süresi, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, nabız, hemotokrit,, total protein, albumin, kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, PTH, Cre, Cl⁻, Ca⁺², K⁺, KTV, URR ile istatistiksel anlam saptanmadı (p>0,05), diyaliz öncesi QT dispersiyonu ile BUN, Na⁺ ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptandı (r=0,404, r=0,467, p< 0,05).

Tablo 9. Hastaların EKG Bulguları

	Diyaliz öncesi	Diyaliz sonrası	P değeri	r değeri
Maksimum QT	400,7 ± 38,1	426,0 ± 44,5	0,008	0,475
Minimum QT	349,2 ± 37,9	349,7 ± 35,8	0,011	0,456
Maksimum düzeltilmiş QT	485,5 ± 32,1	517,3 ± 41,2	0,060	0,347
Minimum düzeltilmiş QT	423,2 ± 31,3	424,2 ± 32,4	0,106	0,301
QT dispersiyonu	62,4 ± 18,2	90,9 ± 14,3	0,000	0,659
RR mesafesi	0,8 ± 0,1	0,8 ± 0,1	0,070	0,345

Hastaların hemodiyaliz öncesi ve sonrası serum Na⁺, K⁺, Ca⁺², Cl⁻, BUN, Cr düzeyleri tablo 10' da gösterilmiştir. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası serum Ca⁺², BUN, Cr düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılıklar saptandı (p<0,05), ancak bu farklılıklar ile QT dispersiyonundaki farklılıklar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulunamadı (p>0,05).

Hemodiyaliz öncesi ve sonrası K⁺ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı (p<0,05), K⁺ düzeyindeki bu farklılık ile QT dispersiyonu farklılığı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon bulundu (r=0,372, p<0,05).

Tablo 10. Biyokimyasal Ölçümler

Ölçümler	Diyaliz öncesi	Diyaliz sonrası	P değeri	r değeri
Na ⁺ (m Eq / L)	137,8 ± 5,1	139,3 ± 18,6	0,7	0,347
K ⁺ (m Eq / L)	4,3 ± 0,7	3,0 ± 0,5	0,0	0,573
Ca ⁺² (mg / L)	8,6 ± 1,1	10,5 ± 1,2	0,0	0,450
Cl ⁻ (m Eq / L)	102,8 ± 6,7	103,9 ± 4,5	0,4	0,333
BUN (mg / L)	67,4 ± 23,1	24,9 ± 11	0,0	0,660
Cr (mg / L)	6,1 ± 2,4	2,6 ± 1,3	0,0	0,796



TARTIŞMA

Çalışmamızda; hemodiyaliz hastalarında diyaliz tedavisinden önce kalp hızına göre düzeltilmiş QT maksimum ($485,5 \pm 32,1$) değerinin tüm hastalarda normal popülasyondan (440 milisaniye), QT dispersiyonun ($62,4 \pm 18,2$) ise hastaların % 70' inde normal popülasyondan (50 milisaniye) uzun olduğunu saptadık (56-65). Ventrikül performansı ve yaşam süresi ile ilişkili olan en önemli unsurlardan biri; ventriküler repolarizasyondur. QT intervali ventriküler repolarizasyonu gösteren çok önemli bir ölçektir (66). EKG deki QT intervali miyokardiyal depolarizasyon (QRS) ve miyokardiyal repolarizasyonunun (JT) toplam süresine eşittir (67). Bu bölümlerden birinin veya ikisinin uzaması QT intervalinin uzamasına neden olmaktadır. QT intervali kalp hızı, otonomik tonus, katekolamin seviyesi, yaş, cinsiyet, serum elektrolitleri ve bazı ilaçlarla etkilenebilmektedir (68-69). Hemodiyaliz hastalarında yaptığımız bu çalışmada kalp hızı, yaş, cinsiyet ile QT intervali arasında bir ilişki bulamadık ($p>0,05$). Genel olarak aritmiye yatkınlık ventrikül yapısı ve metabolizmanın anormal çalışması temeline dayandırılmaktadır (70). Son dönem KBY hastalarında sıklıkla görülen hipervolemi, hipertansiyon, hiperparatiroidi gibi nedenlerle gelişen ventrikül duvarının dilatasyonu ve fibrozisine bağlı olarak oluşan ventrikül duvar stresinin QT intervali artıştan sorumlu olabileceği bildirilmektedir (71-72). KBY' de hücre içi ve hücre dışı sıvı kompozisyonundaki değişimler ventriküler aritmilere yatkınlığa sebep olabilir (3). Deneysel ve klinik çalışmalarda hücre içi ve hücre dışı sıvı kompozisyonundaki değişikliklerin heterojenöz ventriküler aritmileri tetikleyebileceği gösterilmiştir (73).

Ventriküler repolarizasyonla ilişkili önemli bir diğer ölçek ise QT dispersiyonudur. QT dispersiyonu standart 12 deviasyonlu EKG deki maksimum QT intervali ve minimum QT intervali arasındaki farka eşit olup, ventriküler repolarizasyonun homojenliğinin ve dolayısı ile kardiyak elektriksel stabilitenin bir

göstergesidir (58). QT dispersiyonu ne kadar fazla ise ventriküler repolarizasyonun homojenitesi o kadar azdır ve dolayısı ile kardiyak elektriksel instabilite o kadar fazla demektir (74-76). Uzamış QT sendromu, esansiyel hipertansiyon, kalp yetmezliği, mitral kapak prolapsusu gibi bilinen hastalıklarda yeniden giriş mekanizması ile ventriküler aritmi oluştuğu ve bu hasta grubunda QT dispersiyonunda artış olduğu bilinmektedir (77-79). Ancak elektrokardiyografik değişikliklere sebep olan etkenler tam olarak bilinmemektedir. Son yayınlanan makalelerde kardiyak ölümler ve QT dispersiyonu arasındaki ilişki olduğu sık olarak bildirilmektedir (80-81).

Klinik ve deneysel çalışmalarda; kronik kalp yetmezliği, miyokard infarktüsü, hipertrofik kardiyomyopatisi olan hastalarda ağır ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölümlerin QT dispersiyonun daki artış ile ilişkili olduğunu göstermektedir (82-83). Böbrek hastalarında yapılan bir çok çalışmada QT dispersiyonunun arttığı saptanmış, QT dispersiyonundaki bu artışın ventriküler aritmiler ile ilişkili olduğu bulunmuştur (84-89).

Çalışmamızda hemodiyaliz hasta grubunda QT dispersiyonunun uzun olduğunu saptadık. Hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda kardiyak aritmilerin sık görülmesi bir çok nedene bağlanmaktadır. Hipertansiyona bağlı kalp yetmezliği, sol ventrikül hipertrofisi, kalsiyum depolanması nedeni ile hızlanmış arterosklerozis, anemi, üremik toksinler, volüm yüklenmesi, diyaliz, amiloidozis, parathormon yüksekliği, serbest yağ asitleri hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda oluşan aritminin patogeneğinde suçlanmaktadır (90). Son dönem KBY hastalarında kardiyak fonksiyonlar üzerinde etkileri olan potasyum, kalsiyum gibi çeşitli iyonların düzeyleri sıklıkla anormaldir ve sıklıkla hemodiyaliz işlemi sırasında bu elektrolitlerin düzeylerinde hızlı bir değişiklik görülmektedir (91). Çalışmamızda hastaların hemodiyaliz seansı öncesinde de QT dispersiyonunun uzun saptanması, bu hastalarda aritmiye yatkınlık olduğunu gösterebilir. Çalışmamızda QT dispersiyonundaki artışı hastaların sosyo demografik özelliklerinden yaş, tam süresi, diyaliz süresi, sistolik kan basıncı, diastolik kan basıncı, kalp hızı, hemotokrit, serum total protein, kolesterol, trigliserid, HDL, LDL, PTH, serum Cre, Cl⁻, Ca⁺², K⁺ düzeyleri ile hemodiyaliz yeterlilik değerlendirme ölçeklerinden KTV, URR ile korele ettiğimizde istatistiksel anlamlılık saptanmadı (p > 0,05) . QT dispersiyonu ile BUN, Na⁺ arasında ise istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı (p < 0,05).

Tıbbi bakım ve diyaliz alanında kaydedilen teknik ilerlemelere rağmen diyaliz hastalarında kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite oldukça yüksektir. Diyaliz hastalarında morbidite ve mortalitenin başta gelen sebebi, kayıtlı ölümlerin % 50'

sinden ve hastaneye yatırma nedenlerinin % 30' undan sorumlu olan kardiyovasküler hastalıklardır (2). Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda prediyaliz döneminde başlayan hızlanmış arteroskleroz ve arteriyoskleroz vardır. Son dönem böbrek yetmezliği nedeni ile hemodiyaliz tedavisinde olan hastalarda koroner arter hastalığı, kardiyak aritmiler ve ani kardiyak ölüm gibi kardiyak komplikasyonlar sık gözlenmektedir (92). Genel populasyon için belirlenen kardiyovasküler risk faktörleri, diyaliz popülasyonu içinde geçerlidir. Genel popülasyondaki risk faktörlerinin patogenezi henüz tam olarak açıklanamamıştır. Bu risk faktörlerine ilave olarak son dönem böbrek yetmezlikli hastalar için üremik ortamın ve diyalizin getirdiği ilave risk faktörleri vardır.

Son dönem böbrek yetmezliği nedeni ile hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda özellikle hemodiyaliz işlemi sırasında ve sonrasında ventriküler aritmiler sık gözlenmektedir (1-4). Çalışmamızda hemodiyaliz hastalarında hemodiyaliz öncesi ve sonrası dönemlerde elektrokardiyografide hesaplanan, QT minimum, kalp hızına göre düzeltilmiş QT minimum, kalp hızına göre düzeltilmiş QT maksimum değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler saptanmadı ($p > 0.05$). QT maksimum, QT dispersiyon değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı değişiklikler görüldü ($p < 0.05$). Literatürde hemodiyalizin kardiyak aritmiyi artıracak yönde etki etmediğini bildiren yayınların yanı sıra hemodiyaliz tedavisi sırasında ve tedaviden sonra aritmilerin arttığını savunan bir çok yayın bulunmaktadır (1-4). Bizim çalışmamızda elde edilen sonuçlar diyalizde aritminin arttığı yönündeki çalışmalarını desteklemektedir. Standart hemodiyaliz tedavisi ile görülen bu aritmojenik etkiden en çok hücre içi ve hücre dışı sıvı kompozisyonundaki elektrolitlerin hızlı değişimi sorumlu tutulmaktadır (3).

Hastaların hemodiyaliz öncesi ve sonrası ölçülen Na^+ , Cl^- düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim saptanmadı ($p > 0,05$). Hemodiyaliz öncesi ve sonrası dönemlerde Na^+ , Cl^- düzeylerindeki değişim QT dispersiyondaki değişim ile korele edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunamadı ($p > 0,05$).

Hemodiyaliz öncesi ve sonrası ölçülen serum Ca^{+2} , BUN, Cr düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı değişim saptandı ($p < 0,05$). Serum Ca^{+2} , BUN, Cr düzeylerinde meydana gelen değişim ile QT dispersiyonunda ortaya çıkan değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptanmadı ($p > 0,05$).

Hemodiyaliz öncesi ve sonrası ölçülen K^+ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlı değişim saptandı ($p < 0,05$). Diyaliz öncesi ve sonrası K^+ düzeyleri arasındaki değişim ile QT dispersiyonundaki değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı bir negatif korelasyon saptandı ($p < 0,05$).

Hemodiyaliz tedavisi ile serum elektrolitleri normal sınırlara getirildiği halde K^+ gibi elektrolitlerin konsantrasyonun değişiminin hızlı olması QT dispersiyondaki artışa katkıda bulunmaktadır. Çalışmamızda QT dispersiyonunda değişimin sadece K^+ ile korele olması hemodiyaliz tedavisi sırasında istatistiksel olarak anlamlı değişiklik olmasına rağmen diyaliz önsesi ve sonrası dönemde normal serum değerlerinde seyreden Ca^{+2} gibi elektrolitlerin aksine K^+ un diyaliz sonrası normal değerlerin altına düşmesine bağlanabilir. Normal hücre uyarılabilirliği, yeni impuls üretimi, ventriküler yeniden yapılanma gibi miyokardın elektriksel stabilitesinden sorumlu en önemli faktörlerden biri potasyumdur (3). Redaelli ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hemodiyaliz tedavisi sırasında düşük içerikli potasyum içeren diyalizat solüsyonu yerine plasma ile eşit konsantrasyonda potasyum içeren diyalizat solüsyonu kullanıldığında hemodiyalizin aritmojenik etkisinde azalma olduğu saptanmıştır (2).

Ayrıca hemodiyalizin kendisinde tek başına aritmojenik etkisi olan bir işlemdir (93). Hemodiyaliz tedavisi sırasında meydana gelen QT dispersiyonunun sebebini aydınlatmak mümkün değildir, değişen ölçeklerin kombinasyonu QT dispersiyonu artışına katkıda bulunmaktadır. Bazı çalışmalarda QT dispersiyonundaki değişim ultrafiltrasyon ile ilişkili bulunmuş ancak bizim çalışmamızda ilişki istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p < 0,05$).

Sonuç olarak hemodiyaliz hastalarında QT dispersiyonu uzundur. Hemodiyaliz tedavisi sırasında QT dispersiyonu daha da uzamaktadır. Diyaliz sırasında K^+ düzeylerinin normal düzeylerinin altına düşmesi QT dispersiyonunda uzamaya katkıda bulunmaktadır.

Kompleks aritmiler en sık diyaliz sırasında ve hemen diyaliz sonrasında olmaktadır. Bu da aritmilerin diyalize bağlı olduğunu göstermektedir. Bu bulgu bir çok çalışmada kanıtlanmış ve çalışmalarda %39-66 oranında aritmi saptanmıştır (53-55). Bizim bu çalışmamızda da EKG'deki değişiklikler bu çalışmaları desteklemektedir.

SONUÇ

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar aşağıda sunulmuştur:

1. Kronik Böbrek Yetmezliği nedeni ile hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda diyaliz öncesi dönemde QTc ve Qtd değerleri normal popülasyondan yüksektir.
2. Diyaliz öncesi QT max ile korele ölçek bulunmadı.
3. Diyaliz öncesi QT min ile korele ölçek bulunmadı.
4. Diyaliz öncesi QT c max ile trigliserid arasında istatistiksel ilişki saptandı.
5. Diyaliz öncesi QT c min ile trigliserid arasında istatistiksel ilişki saptandı.
6. Diyaliz öncesi QT d ile BUN, Na⁺ arasında istatistiksel ilişki saptandı.
7. Diyaliz öncesi ve sonrası dönemde hesaplanan QT maksimum ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.
8. Diyaliz öncesi ve sonrası dönemde hesaplanan QT minimum ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.
9. Diyaliz öncesi ve sonrası dönemde hesaplanan QT c maksimum ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
10. Diyaliz öncesi ve sonrası dönemde hesaplanan QT c minimum ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
11. Diyaliz öncesi ve sonrası dönemde hesaplanan QT dispersiyonu ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.
12. Diyaliz öncesi ve sonrası dönemde hesaplanan r-r mesafeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
13. Diyaliz öncesi ve sonrası dönemde serum Na⁺ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

14. Diyaliz öncesi ve sonrası dönemde serum Cl^- düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.
15. Diyaliz öncesi ve sonrası dönemde serum Ca^{+2} düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.
16. Diyaliz öncesi ve sonrası dönemde serum K^+ düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.
17. Diyaliz öncesi ve sonrası dönemde serum BUN düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.
18. Diyaliz öncesi ve sonrası dönemde serum Cr düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.
19. Serum BUN, Cr, Na^+ , Ca^{+2} , Cl^- düzeylerinde meydana gelen değişim ile QT dispersiyonunda meydana gelen değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon bulunamadı.
20. Serum K^+ düzeyinde meydana gelen değişim ile QT dispersiyonunda meydana gelen değişim arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptandı.

ÖZET

HEMODİYALİZ HASTALARINDA QT DİSPERSİYONU VE HEMODİYALİZ TEDAVİSİ SIRASINDA QT DİSPERSİYONU DEĞİŞİMİ

Kronik böbrek yetmezliği nedeni ile hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda kardiyovasküler problemler sık görülmektedir. Klinik ve deneysel bilgiler; QT interval dispersiyonundaki uzamanın ani kardiyak ölüm ve ventriküler aritmiler gibi geniş bir kardiyak hastalıkla ilişkili olduğunu belirtmektedir.

Hemodiyaliz tedavisi sırasında ve hemodiyaliz sonrasında ventriküler aritmi insidansı arttığı bilinmektedir. Bu çalışmada herhangi bir komplikasyon olmayan hemodiyaliz seanslarında diyaliz öncesi ve sonrası QT dispersiyonu ölçüp diyaliz öncesi ve sonrası dönemde elektrolitlerde meydana gelen değişiklik ile ilişkisini araştırmak amaçlandı. Kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı ve diyaliz tedavisinde hipotansiyon gelişmeyen 30 kronik böbrek yetmezliği olan hasta (16 kadın, 14 erkek, ortalama yaş 44,8) çalışmaya alındı. Bütün hastalar haftada 3 kez bikarbonatlı diyalizat ve hemofan halofiber ile diyaliz tedavisi almakta idi.

QT İntervali 12 kanallı EKG' de elle ölçülüp maksimum QT, minimum QT, maksimum düzeltilmiş QT ve minimum düzeltilmiş QT ve QT dispersiyonu hesaplandı. QT c dispersiyonu ölçülen maksimum ve minimum QT c arasındaki fark hesaplanarak bulundu. EKG çekimi ile eş zamanlı olarak hastaların serum potasyum, kalsiyum sodyum, klor, BUN, kreatinin konsantrasyonları ölçüldü.

QT dispersiyonu, maksimum QT ve minimum QT 62,4 (18,2)' den 90,9 (14,3)' e e ms (p=0.000), 400,7 (38,1)' den 426 (44,5)' e ms (p=0.008) ve 349,2 (37,9)' den 349,7 (35,8)' e ms (p=0.011) uzadı. Serum potasyum, BUN, kreatinin düzeyleri 4,3

(0.7)' den 3.0 (0.5)' e mEq / L, 67,4 (23,1)' den 24,9 (11)' e mg / L ve 6,1 (2,4)' den 2,6 (1,3)' e mg / L azaldı, serum kalsiyum ise 8,6 (1,1)' dan 10,5 (1,2)' e mEq / L yükseldi.

QT dispersiyonu hemodiyaliz hastalarında normal populasyondan daha uzundu ve hemodiyaliz tedavisi sırasında uzama daha belirgindi. QT dispersiyonu uzaması ve serum elektrolit (K^+) düzeyinde değişiklik ile önemli bir korelasyon saptandı ($p < 0.05$). Serum elektrolit değişikliği ve QT dispersiyonu ölçümü arasındaki ilişki serum elektrolitlerinin ventriküler repolarizasyonundaki homojenitenin bozulması açısından tekrar gözden geçirilmesini gerektirmektedir. Sonuç olarak potasyum düzeyinin azalması QT dispersiyonun artması ile ilişkilidir, bu birliktelik kronik böbrek yetmezlikli hastalarda ventriküler aritmi açısından risk faktörü olabilir.



SUMMARY

QT DISPERSION IN HEAMODIALYSED PATIENTS AND CHANGE IN THE QT DISPERSION DURING HEAMODIALYSIS

Chronic renal failure patients on maintenance hemodialysis have cardiovascular problems. Clinical and experimental data have shown that prolongation of QT interval dispersion is associated with sudden cardiac death and ventricular arrhythmias in a variety of cardiac disorders.

Because a higher incidence of ventricular arrhythmias is described during and after hemodialysis, the aim of this study has been to evaluate the QTc dispersion before and after uncomplicated hemodialysis session and the effect of electrolyte changes between the predialysis and postdialysis phases on these parameters. Thirty chronic uremics (16 women, 14 men, mean age 44,8) without heart failure, ischemic heart disease or dialysis hypotension were selected. All HD patients were on bicarbonate three times weekly with hemophane capillaries.

The QT interval was measured manually in each and maximum QT, minimum QT, maximum corrected QT and minimum corrected QT, QT dispersion calculated. The QT dispersion was determined as the difference between the longer and the shorter QTc interval measured on electrocardiogram. Serum concentrations of potassium, calcium, sodium, chloride, BUN and creatinin were measured at the same time as ECG acquisition.

QT dispersion, maximum QT and minimum QT, increased from a mean 62,4 (18,2) to 90,9 (14,3) ms ($p=0.000$), 400,7 (38,1) to 426 (44,5) ms ($p=0.008$) and 349,2 (37,9) to 349,7 (35,8) ms ($p=0.011$). Serum potassium, BUN and creatinin decreased

from 4,3 (0.7) to 3.0 (0.5) m Eq / L, 67,4 (23,1) to 24,9 (11) mg / L and 6,1 (2,4) to 2,6 (1,3) mg / L respectively, while serum calcium increased from 8,6 (1,1) to 10,5 (1,2) m Eq / L.

QT dispersion was higher in subjects on hemodialysis than normal values, and was significantly increased by haemodialysis. There was significant negative correlation between the QT dispersion increase and serum electrolyte change (K^+ level) ($p < 0.05$). The association between serum electrolyte change and QT measurements might provide new insights into the evaluation of the serum electrolits involved in inhomogeneous ventricular repolarization. It is concluded that, decreases of potassium is related to an increase in QT dispersion value and hence these variable may be risk factors for ventricular arrhythmias in uremic patients.



KAYNAKLAR

1. Gruppo Emodialisi e Patologie Cardiovascolari: Multicentre, cross-sectional study of ventricular arrhythmias in chronically haemodialyzed patients. *Lancet* 1988;ii:305-309.
2. Chazan JA: Sudden death in patients with choronic renal failure on hemodialysis. *Dial Transplant* 1987;16: 447-448.
3. Cupisti A, Galetta F, Morelli E, Tintori G, Sibilial G, Meola M, Barsotti G: Effect of hemodialysis on the dispersion of the QTc interval *Nephron*. 1998;78(4):429-32.
4. Abe S, Yoshizawa M, Nakanishi N. Electrocardiographic abnormalities in patients receiving hemodialysis. *Am Heart* 1996;131:1137-44.
5. Nishimura M, Nakanishi T, Yasui A. Serum calcium increases the incidence of arithmias during hemodialysis. *Am J Kidney Dis*1992; 19: 149-155.
6. Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G. *Nefroloji el kitabı* 3. baskı Nobel tıp kitapevleri İstanbul 2002; 272-338.
7. İliçin G, Biberöglü K, Ünal S, Akalın S, Süleymanlar G. *Temel iç hastalıkları* 1. baskı güneş kitapevi Ankara 1996; 769-802.
8. *American journal of kidney diseases*; volume 39, no: 2, Supplement 1 (february), 2002 S 19.
9. Gregory DM, Way CY, Hutchinson TA, Barret BJ, Parfrey PS. Patients' perceptions of their eksperiences with ESRD and hemodialysis treatment. *Qual Health Res* 1998 Nov.; 8(6): 764-783.
10. Shindler NR, Peterson RA, Kimmel PL. Qulality of life and psylogical relationships in patients choronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 1998 Oct; 32(4):557-566.
11. Türk Nefroloji Derneđi Registry 2000.
12. Moist LM, Port FK, Orzol SM, Young EW, Ostbye T, Wolfe RA, Hulbert-Shearon T, Jones CA, Bloembergen WE. Predictors of loss of residual renal function among new dialysis patients. *J Am Soc Nephrology*. 2000 Mar: 11(3): 556-64.
13. Tannenberg AM, Potter GK, Khoury CS. Considerations in the treatment of patients with renal disease. *Clin Podiatr Med Surg* 1998 Jul;15(3):513-22.
14. Taylor JH. End stage renal disease in children: diagnosis, management, and interventions. *Pediatr Nurs* 1996 Nov-Dec;22(6):481-90.
15. Bailey JL, Mitch WE: Pathophysiology of üremia. *The Kidney*, sixth addition. Brenner BM, Rector FC. W.B. Saunders company, Philadelphia, 2000; 14: 2059-2060.
16. Türk Nefroloji Derneđi, Registry 1995.

17. Brez S, Twolan C, NMartin B. An intervention supporting end stage renal disease treatment option decions. *J Cannt* 1997; 7: 1, 25-27.
18. Lazarus JM, Brenner BM. Choronic renal failure, in harrison's Principles of internal medicine Mc. Graw Hill, New York, 1998; 1513-1519.
19. Glassock RJ, Cecka JM. Long-term outcome of renal transplantation. *Textbook of Nephrology*. Williams and Wilkins, Baltimore, 1996: 1718-1727.
20. Akpolat T, Utaş C. Hemodiyaliz el kitabı Erciyes Kayseri 1997.
21. Van Stone JC, Daugirdas JT. Physiologic principles. *Handbook of Dialysis*. Little, Brown and Company, Boston 1994: 13-29.
22. Daugirdas JT, Ing TS . Peritoneal dialysis. *Handbook of Dialysis*. Little, Brown and Company, Boston 1994: 243-366.
23. Burkart JM, Nolph KD. Peritoneal Dialysis. *The Kidney*. WB Saunders Company, Philadelphia, 1996: 2507-2575.
24. Breyer J. Complications of peritoneal dialysis. *The principals and practice of nephrology*. B.C. Decker Inc, Philadelphia, 1991: 781-95.
25. Turgan Ç. Hemodializde son gelişmeler. *H.Ü.T.F. İç Hastalıkları Bülteni* 1986; 10: 75-85.
26. Davison AM. Options in renal replacement therapy. *Replacement of renal function by dialysis*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 1996: 1304-1315.
27. Daugirdas JT, Ing TS. *Handbook of Dialysis*. Little, Brown and Company, Boston 1994.
28. Jacobs C, Kjellstrand CM, Koch KM, Winchester JF . *Replacement of renal function by dialysis*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 1996.
29. Akoğlu E. *Hemodiyaliz El Kitabı*. 1995.
30. Ismail N, Becker BN. Treatment options and strategies in uremia: current trends and future directions. *Seminars in Nephrology* 1994; 14:292-299.
31. Hakim RM, Lazarus JM. Initiation of dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 1-10.
32. Stone WJ, Hakim RM. Therapeutic options in the management of end-stage renal disease. *The Principles and Practice of Nephrology*, Mosby Year Book, USA, 1995: 653.
33. Bergman H, Daugirdas JT, Ing TS. Complications during hemodialysis. *Handbook of Dialysis*. Little, Brown and Company, Boston 1994: 149-68.
34. Lazarus JM, Denker BM, Owen Jr WF. Hemodialysis. *The Kidney*. Brenner BM (ed). WB Saunders Company, Philadelphia, 1996: 2424-2506.
35. Kaufmann AM, Levin NW. Morbidity and mortality in hemodialysis. *Textbook of Nephrology*. Williams and Wilkins, Baltimore, 1996: 1542-1551.
36. Nicholls AJ. Heart and Circulation. *Handbook of Dialysis*. Little, Brown and Company, Boston 1994: 604-622.
37. Linder A, Chara B, Sherrard DJ . Accelerated atherosclerosis in prolonged maintance heamodialysis. *N Eng J Medicine* 1974; 290,697.
38. Leiver CV, Boudoulas H. *Cardiorenal Disorders and disease*. Mount, Kisco, N.Y., Futura Publishing Co 1992.
39. United States Renal Data System 1999 Annual Data Report. *American Journal of Kidney Diseases* 1999; 34 (Suppl 1): S1-176.
40. Grupta S , Vishva MV, Dash SC; Left ventricular diastolic function in end stage renal disease and the impact of heamodialysis. *Am J Cardiol* 1993; 71:1427.
41. Lundin PA. Pericarditis. *Textbook of Nephrology*. Williams and Wilkins, Baltimore, 1996: 1339-1342.
42. Ma KW, Grene EL, Raji L. Cardiovascular risc factors in choronic renal failure and heamodialysis populations. *Am Kidney Dis* 1992; 19:505.

43. Brancati FL, Whittle JC, Whelton PK. The excess incidence of diyabetic end stage renal disease amoung blacks. *JAMA* 1992; 268.
44. Concensus Development Conference Panel. Morbidity and mortality of renal dialysis: An NIH Concensus Conference. *Ann Int Med* 1994; 121-62.
45. Schrier RW. Pathogenesis of sodium and water retention in high-output and low-output cardiac failure, nephrotic syndrome, cirrhosis, and pregnancy. *N Engl J Med* 1988 Oct 27;319(17):1127-34.
46. Dzau VJ, Colucci WS, Hollenberg NK, Williams GH. Relation of the renin-angiotensin-aldosterone system to clinical state in congestive heart failure. *Circulation* 1981 Mar; 63(3):645-51.
47. Leier CV, Bambach D, Thompson MJ, Cattaneo SM, Goldberg RJ, Unverferth DV. Central and regional hemodynamic effects of intravenous isosorbide dinitrate, nitroglycerin and nitroprusside in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol* 1981 Dec;48(6):1115-23.
48. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JN. Organ and metabolic complications: cardiac. Replacement of renal function by dialysis. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht 1996: 990-1002.
49. London GM, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Safar ME, Cuche JL. Cardiac hypertrophy, aortic compliance, peripheral resistance, and wave reflection in end-stage renal disease. Comparative effects of ACE inhibition and calcium channel blockade. *Circulation* 1994 Dec;90(6):2786-96.
50. Drueke TB. Anomalies of phosphate and calcium metabolism in chronic renal insufficiency. *Rev Prat* 1998 Jun 1;48(11):1207-12.
51. Di Iorio B, Terracciano V, Lopez T. Effects of moderate chronic renal failure in aluminum and phosphate excretion. *Nephron* 1998;79(1):111-2.
52. Raine AE. Acquired aortic stenosis in dialysis patients. *Nephron* 1994;68(2):159-68.
53. Morrison G, Michelson EL, Brown S, Morganroth J. Mechanism and prevention of cardiac arrhythmias in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 1980;17:811-819.
54. Blumberg A, Hauserman M, Strub B, Jenzer HR. Cardiac arrhythmias in patients on maintenance hemodialysis. *Nephron* 1983;33:9195.
55. Kimura K, Tabei K, Asano Y, Hosoda S. Cardiac arrhythmias in hemodialysis patients. A study of incidence and contributory factors. *Nephron*. 1989;53(3):201-7.
56. Ramirez G, Brueggemeyer CD, Newton JL. Cardiac arrhythmias on hemodialysis in chronic renal failure patients. *Nephron* 1984;36:212-8.
57. Güldal M, Döven O. EKG el kitabı 2001 Aura araştırma merkezi İstanbul 1-5.
58. Day CP, McComb JM, Campbell RW. QT dispersion: An indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990;63:342-344.
59. Barr CS, Naas A, Freeman M, Lang CC, Struthers AD. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994;343:327-329.
60. Moreno FL, Villanueva T, Karagounis LA, Anderson JL. Reduction in QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. TEAM-2 Study Investigators. *Circulation* 1994;90:94-100.
61. Carney RM, Freedland KE, Stein PK, Watkins LL, Catellier D, Jaffe AS, Yeragani VK. Effects of Depression on QT Interval Variability After Myocardial Infarction. *Psychosom Med* 2003 Mar-Apr;65(2):177-80.
62. Miorelli M, Buja G, Melacini P, Fasoli G, Nava A. QT-interval variability in hypertrophic cardiomyopathy patients with cardiac arrest. *Int J Cardiol* 1994;45:121-127.
63. Phoon KL. Mathematic validation of a shortland rule for calculating QTc. *The Am J Cardiology* 1998; 45:400-402.

64. Oxford diyaliz el kitabı Levy J, Morgan J, Brown E Nobel tıp kitabevleri 2002; 160-162.
65. Simonson E, Cady LD, Woodbury M. The normal QT interval. *Am Heart J* 1962; 63: 747-51.
66. Ahnve E. Correction of the QT interval for heart rate. review *Am Heart J* 1985; 109: 568-72.
67. Vhtatsalo M, Karjalainen J. QT interval at heart rate from 50 to 120 beats per minute during 24 hours electrocardiographic recordings in 100 healthy men, effect of atenolol. *Circulation* 1992; 8: 690-96.
68. Han J, Moe GK. Nonuniform recovery of excitability in ventricular muscle. *Circ Res* 1964; 14: 44-60.
69. Weber KT, Pick R, Silver MA, Moe GW, Janicki JS, Zucker IH, Armstrong PW. Fibrillar collagen and remodeling of dilated canine left ventricle. *Circulation* 1990 Oct;82(4):1387-401.
70. Istvan L, Janos M, Zsolt Z. QT dispersion in patients with end stage renal failure and during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 1297-1302.
71. Gafter U, Battler A, Eldar M, Zevin D, Neufeld HN, Levi J. Effect of hyperparathyroidism on cardiac function in patients with end-stage renal disease. *Nephron* 1985;41(1):30-3.
72. Zuber M, Steinmann E, Huser B. Incidence of arrhythmias and myocardial ischaemia during haemodialysis and haemofiltration. *Nephrol Dial Transplant* 1989;4:632-4.
73. Naas AA, Davidson NC, Thompson C, Cummings F, Ogston SA, Jung RT, Newton RW, Struthers AD. QT and QTc dispersion are accurate predictors of cardiac death in newly diagnosed non-insulin dependent diabetes: cohort study. *BMJ*. 1998 Mar 7;316(7133):745-6.
74. Darbar D, Luck J, Davidson N, Pringle T, Main G, McNeill G, Struthers AD. Sensitivity and specificity of QTc dispersion for identification of risk of cardiac death in patients with peripheral vascular disease. *BMJ*. 1996 Apr 6;312(7035):874-8; discussion 878-9.
75. Barr CS, Naas A, Freeman M, Lang CC, Struthers AD. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994 Feb 5;343(8893):327-9.
76. Erem C, Kulan K, Goldeli O, Tuncer C, Komsuoglu B, Mocan M. Impact of hemodialysis on QT interval. *Acta Cardiol* 1995;50(3):177-85.
77. Kulan K, Komsuoglu B, Tuncer C, Kulan C. Significance of QT dispersion on ventricular arrhythmias in mitral valve prolapse. *Int J Cardiol* 1996 Jun;54(3):251-7.
78. Shah MJ, Wieand TS, Rhodes LA, Berul CI, Vetter VL. QT and JT dispersion in children with long QT syndrome. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997 Jun;8(6):642-8.
79. Clarkson PB, Naas AA, McMahan A, MacLeod C, Struthers AD, MacDonald TM. QT dispersion in essential hypertension. *QJM* 1995 May;88(5):327-32.
80. Kantarci G, Ozener C, Tokay S, Bihorac A, Akoglu E. QT Dispersion in Hemodialysis and CAPD Patients. *Nephron* 2002 Aug;91(4):739-41.
81. United States Renal Data System: USRDS 1997 Annual Data Report. Baltimore, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease, 1997.
82. Thomson BJ, McAreavey D, Neilson JM, Winney RJ, Ewing DJ. Heart rate variability and cardiac arrhythmias in patients with chronic renal failure. *Clin Auton Res* 1991 Jun;1(2):131-3.
83. Goldner B, Brandspiegel HZ, Horwitz L, Jadonath R, Cohen TJ. Utility of QT dispersion combined with the signal-averaged electrocardiogram in detecting patients susceptible to ventricular tachyarrhythmia. *Am J Cardiol*. 1995 Dec 1;76(16):1192-4.

84. Averbukh Z, Rosenberg R, Galperin E, Berman S, Cohn M, Cohen N, Modai D, Efrati S. Cell-associated magnesium and QT dispersion in hemodialysis patients. *Weissgarten J. Am J Kidney Dis.* 2003 Jan;41(1):196-202.
85. Kocak G, Atalay S, Bakkaloglu S, Ekim M, Tutar HE, Imamoglu A. QT/corrected QT (QTc) intervals and QT/QTc dispersions in children with chronic renal failure. *Int J Cardiol* 1999 Jul 1;70(1):63-7.
86. Suzuki R, Tsumura K, Inoue T, Kishimoto H, Morii H: QT interval prolongation in the patients receiving maintenance hemodialysis. *Clin Nephrol* 1998;49:240-244.
87. Yetkin E, Ileri M, Tandogan I, Boran M, Yanik A, Hisar I, Kutlu I, Cehreli S, Korkmaz S, Goksel S. Increased QT interval dispersion after hemodialysis: Role of peridialytic electrolyte gradients. *Angiology* 2000;51:499-504.
88. Howse M, Sastry S, Bell GM. Changes in the corrected QT interval and corrected QT dispersion during haemodialysis. *Postgrad Med J* 2002 May;78(919):273-5.
89. Lorincz I, Matyus J, Zilahi Z, Kun C, Karanyi Z, Kakuk G. QT dispersion in patients with end-stage renal failure and during hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999 Jun;10(6):1297-302.
90. Mayet J, Shahi M, McGrath K, Poulter NR, Sever PS, Foale RA, Thom SA. Left ventricular hypertrophy and QT dispersion in hypertension. *Hypertension.* 1996 Nov;28(5):791-6.
91. Suzuki Y, Narita M, Yamazaki N. Effects of L-carnitine on arrhythmias during hemodialysis. *Jpn Heart J* 1982 May;23(3):349-59.
92. Sforzini S, Latini R, Mingardi G. Ventricular arrhythmias and four-year mortality in haemodialysis patients. *Lancet* 1992;339:212-13.
93. Suzuki R, Tsumura K, Inoue T, Kishimoto H, Morii H. QT interval prolongation in the patients receiving maintenance hemodialysis. *Clin Nephrol* 1998 Apr;49(4):240-4.