



T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA KARDİYAK
REPOLARİZASYON BELİRTEÇLERİNİN KLİNİK
BULGULARLA İLİŞKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

HAZIRLAYAN
Dr. Suna KALKAN

TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Ertuğrul ERKEN

KAHRAMANMARAŞ 2019



T.C.

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA KARDİYAK
REPOLARİZASYON BELİRTEÇLERİNİN KLİNİK
BULGULARLA İLİŞKİSİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

HAZIRLAYAN

Dr. Suna KALKAN

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğr. Üyesi Ertuğrul ERKEN

(Etik kurul karar No: 03, 19.04.2017)

KAHRAMANMARAŞ 2019

T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Dekanlığı'na

Arş. Gör. Dr. Suna KALKAN tarafından hazırlanan "Hemodiyaliz hastalarında kardiyak repolarizasyon belirteçlerinin klinik bulgularla ilişkisi" adlı bu tezin Tıpta Uzmanlık tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Dr. Öğr. Üyesi Ertuğrul ERKEN

Danışman



Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık tezi olarak 08/09/2019 tarihinde kabul edilmiştir.

Tez Değerlendirme Jüri Tutanağı:		Uzmanlık Alanı	İmza:
Başkan	Dr. Öğr. Üyesi Ertuğrul ERKEN	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	
Üye	Doç. Dr. Özkan GÜNGÖR	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	
Üye	Doç. Dr. İsmail KOÇYĞIT	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Tarih : 10/09/2019


Prof. Dr. Kamile SÜL
Dekan V.

Bu tez, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi tez yazım ve basım yönergesine uygundur.

TEŞEKKÜR

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi'ndeki eğitimim süresince; baba şevkati, tecrübesi, sevgisi, hoşgörüsü ve adalet anlayışıyla; bende büyük emeği olan sayın hocam Prof. Dr. Bülent KANTARÇEKEN'e,

Asistanlık eğitimim boyunca ve özellikle tez sürecimde sabrı, pozitifliği ve yardım esirgemeyen tavrıyla hep desteğini gördüğüm hocam sayın Dr. Öğr. Üyesi Ertuğrul ERKEN'e,

Eğitimimde katkıları olan sayın hocalarım; Prof. Dr. Kamile GÜL, Doç. Dr. Özkan GÜNGÖR'e, Doç. Dr. Orçun ALTUNÖREN'e, Doç. Dr. Dilek TÜZÜN'e, Doç. Dr. Ayten OĞUZ'a, Doç. Dr. Gözde YILDIRIM ÇETİN'e, Dr. Öğr. Üyesi Kadir GİŞİ'ye, Dr. Öğr. Üyesi Murat İSPIROĞLU'na, Dr. Öğr. Üyesi Gökmen AKTAŞ'a ve,

Rotasyon süreçlerimde, engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım Kardiyoloji, Göğüs Hastalıkları ve Enfeksiyon hastalıkları öğretim üyesi hocalarıma,

Uzmanlık eğitimim boyunca aynı ortamı paylaştığım tüm araştırma görevlisi meslektaşlarıma, klinik, poliklinik, yataklı servis ve yoğun bakım ünitelerinde görev yapan hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma,

Sadece bu dönemde değil, tüm hayatım boyunca, sevgi ve desteklerini benden esirgemeyen; sevgili eşim Dr. İsmail Kalkan' a ve çok değerli aileme,

Teşekkür ederim.

Dr. Suna KALKAN

HEMODİYALİZ HASTALARINDA KARDİYAK REPOLARİZASYON

BELİRTEÇLERİNİN KLİNİK BULGULARLA İLİŞKİSİ

(Tıpta Uzmanlık Tezi)

Dr. Suna Kalkan

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜİMAM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

Haziran-2019

ÖZET

Amaç: Kronik hemodiyaliz (HD) hastalarındaki yüksek mortalitenin en önemli nedeni kardiyovasküler hastalıklardır (KVH). Bu ölüm oranının önemli bir kısmı ölümcül kardiyak aritmilerdeki ani kardiyak ölümden kaynaklanmaktadır. Kardiyak aritmiler için potansiyel riski belirlemek açısından elektrokardiyogramda (EKG) ventriküler repolarizasyon parametreleri faydalı olabilmektedir. Bu repolarizasyon belirteçleri EKG’de QT intervali, düzeltilmiş QT intervali (QTc), T peak-end (Tp-e) intervali, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc ölçümleridir. Bu çalışmada amacımız, HD hastalarında EKG’de ventriküler repolarizasyon ölçütlerini değerlendirmek ve bu ölçümlerin klinik ve biyokimyasal bulgular ile olası ilişkilerini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya kronik HD programında olan 131 erişkin hasta ve 49 sağlıklı birey dahil edildi. Çalışmaya alınan bütün hastaların demografik özellikleri, komorbid hastalıkları, sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) değerleri, kullandıkları ilaçlar, kalsiyum, fosfor, potasyum, magnezyum, ürik asit, parathormon (PTH), hemoglobin, albumin düzeyleri kaydedildi. EKG kayıtları alındı. EKG’de QT ve Tp-e ölçümleri yapıldı. Tp-e / QT ve Tp-e / QTc oranları hesaplandı. QTc’yi hesaplamak için Bazett’in formülü (QT / \sqrt{RR}) kullanıldı. HD grubunda diyaliz süresi ve Kt/V (Daugirdas diyaliz yeterliliği) de kaydedildi ve rutin HD seansından önce EKG kayıtları ile birlikte biyokimyasal inceleme için kan örnekleri alındı.

Bulgular: HD grubunda QT ve QTc aralıkları kontrol grubundan daha uzun olarak bulundu (sırasıyla $p=0.001$ ve $p<0.001$). Her iki grup arasında ortalama TP-e değerleri açısından istatistiksel anlamlılık gösteren bir fark bulunmadı ($p=0,198$). Sağlıklı kontrol

grubunda Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranları daha yüksekti (sırayla $p=0,006$, $p=0,002$). Diyabetes mellitus (DM) olan HD hastalarında, ortalama QT ve QTc aralıkları, olmayanlara göre anlamlı olarak daha uzun bulundu (QT için $p<0.001$ ve QTc için $p=0.001$). Bu ilişki çoklu lineer regresyon analizlerinden sonra anlamlılığını korudu. KVH tanısı olan HD hastalarında da QT mesafesi daha uzundu ($p=0.033$). Konjestif kalp yetersizliği (KKY) tanılı HD hastalarında repolarizasyon parametreleri diğer hastalardan farklı değildi. HD hastalarında hemoglobin düzeyi, serum potasyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum ve ürik asit düzeyleri ile EKG repolarizasyon parametreleri arasında korelasyonlar izlenmedi. Serum albümin düzeyi ile QTc mesafeleri arasında zayıf negatif korelasyon saptandı ($r=-0,180$, $p=0,039$). Ayrıca HD hastalarımızda Kt/V değerleri ile QT mesafeleri arasında zayıf negatif bir korelasyon bulundu ($r=-0,198$, $p=0,023$).

Sonuç: Çalışmamızda HD hastalarında; QT, QTc gibi kardiyak repolarizasyon parametre ölçümlerinin uzadığını ortaya koyduk. Bu sonuçların, ölümcül aritmi ve ani kalp ölüm riskini arttığının bir göstergesi olduğunu düşünebiliriz. Öte yandan, Tp-e ölçümleri sağlıklı kontrollerden farklı değildi. DM tanısı olan HD hastalarındaki QT ve QTc değerleri, yaş, cinsiyet ve komorbiditeler için yapılan regresyon modelinden sonra da anlamlı düzeyde uzun saptandı. Kronik HD programındaki hastalarımızı EKG parametreleri açısından değerlendirmek, repolarizasyon bozukluğu olanlar ve başta DM olmak üzere komorbid durumları olanları takibe almak akılcı olacaktır.

Anahtar kelimeler: hemodiyaliz, kardiyak repolarizasyon, Tp-e intervali, QTc, Diabetes mellitus

**THE RELATION OF CARDIAC REPOLARIZATION PARAMETERS WITH
CLINICAL FINDINGS IN HEMODIALYSIS PATIENTS**

(Medical Speciality Thesis)

Dr. Suna KALKAN

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM UNIVERSITY FACULTY OF MEDICINE

June -2019

ABSTRACT

Objective: Cardiovascular disease (CVD) is the most important cause for mortality in chronic hemodialysis (HD) patients. A significant part of this mortality is due to sudden cardiac death from fatal cardiac arrhythmias. Ventricular repolarization parameters on the electrocardiogram (ECG) may be useful in detecting the potential risk for cardiac arrhythmias. These repolarization parameters on the ECG include; QT interval, corrected QT interval (QTc), T peak-end (Tp-e) interval, Tp-e/QT and Tp-e/QTc. In the present study, our objective was to evaluate ventricular repolarization parameters on ECG and to investigate their possible relationships with clinical and biochemical findings in HD patients.

Materials and methods: The study included 131 adult patients on maintenance HD, and 49 healthy individuals. Demographics, co-morbidities, systolic and diastolic blood pressure (SBP and DBP) readings, medications, and levels of calcium, phosphorus, magnesium, uric acid, parathyroid hormone (PTH), hemoglobin, and albumin were recorded for all subjects included in the study. ECG recordings were taken. QT and Tp-e interval measurements were made on ECG. Ratios of Tp-e/QT and Tp-e/QTc were calculated. Bazett's formula (QT/\sqrt{RR}) was used to calculate the QTc. In the HD group, duration of dialysis and Kt/V (Daugirdas dialysis adequacy) were also recorded, and blood samples for biochemical investigation were taken along with the ECG recordings prior to routine HD session.

Results: QT and QTc intervals were measured to be longer in the HD group than in the control group ($p=0.001$ and $p<.001$, respectively). There was no significant difference in Tp-e values between two groups ($p=0.198$). Tp-e/QT and Tp-e/QTc ratios were higher in the healthy control group ($p=0.006$ and $p=0.002$, respectively). In HD patients with diabetes mellitus (DM), mean QT and QTc intervals were measured to be significantly

longer than those without ($p < 0.001$ for QT, $p = 0.001$ for QTc). This association was still significant after linear regressions for multiple possible confounders. HD patients with a diagnosis of cardiovascular disease also had longer QT interval readings ($p = 0.033$). For HD patients with diagnosis of congestive heart failure (CHF), repolarization parameters were not different from the other patients. No correlation was found between ECG repolarization parameters and serum levels of hemoglobin, potassium, calcium, phosphorus, magnesium, and uric acid in HD patients. A weak negative correlation was found between serum albumin level and QTc intervals ($r = -0.180$, $p = 0.039$). Additionally, a weak negative correlation was found between Kt/V values and QT intervals in our HD patients ($r = -0.198$, $p = 0.023$).

Conclusion: The present study revealed that cardiac repolarization parameters such as QT and QTc were prolonged in HD patients. We may consider these results to be an indicator of increased risk for fatal arrhythmias and sudden cardiac death. Tp-e measurements, on the other hand, were not different from the healthy controls. In the HD group, diagnosis of DM was associated with longer QT and QTc intervals adjusted age, sex, and other comorbid conditions. It would be feasible to evaluate our patients on maintenance HD for ECG parameters in order to and follow up those with prolonged repolarization readings and those with comorbidities, especially DM.

Keywords: hemodialysis, cardiac repolarization, tp-e interval, QTc, diabetes mellitus

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
TEŞEKKÜR	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1.GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kronik böbrek hastalığı	2
2.1.1. Tanım	2
2.1.2. Kronik böbrek hastalığı nedenleri	2
2.1.3. Kronik böbrek hastalığı klinik özellikleri	3
2.1.4. Kronik böbrek hastalığı evrelemesi	4
2.1.5. Kronik böbrek hastalığı progresyonu	4
2.1.6. Tedavi prensipleri	4
2.1.7. Renal replasman tedavileri	5
2.1.7.1. Hemodiyaliz	5
2.1.7.1.1. Tanımlama	5
2.1.7.1.2. Endikasyonları	5
2.2. Kronik böbrek hastalığı ve kardiyovasküler sistem	6
2.2.1. Koroner arter hastalığı	6
2.2.2. Sol ventrikül hipertrofisi	6
2.2.3. Konjestif kalp yetersizliği	7
2.2.4. Kardiyak aritmiler	7
2.3. Elektrokardiyografi	7
2.3.1. Ventriküler repolarizasyon parametreleri ve klinik önemleri	11
2.3.1.1. QT intervali	11
2.3.1.2. Düzeltilmiş QT intervali (QTc)	12
2.3.1.3. QT dispersiyonu	12
2.3.1.4. Tp-e (T peak-end) intervali	12

2.3.1.5. Tp-e/QT oranı ve düzeltilmiş Tp-e/QT oranı	13
3.GEREÇ VE YÖNTEM	14
3.1. Hastalar ve çalışma tasarımı	14
3.2. Klinik veriler.....	14
3.3. Elektrokardiyografi ölçümleri	15
3.4. İstatistiksel analiz.....	15
4. BULGULAR.....	17
4.1. Demografik veriler	17
4.2. Elektrokardiyografi bulguları	18
4.3. Demografik veriler ve klinik özellikler ile EKG sonuçlarının karşılaştırılması..	19
5. TARTIŞMA.....	21
6. SONUÇLAR.....	26
7. KAYNAKLAR.....	27
EKLER	

KISALTMALAR DİZİNİ

AKS	: Akut koroner sendrom
AV	: Atriyoventriküler
BKİ	: Beden kitle indeksi
DM	: Diyabetes mellitus
DKB	: Diyastolik kan basıncı
EKG	: Elektrokardiyografi
GFH	: Glomerüler filtrasyon hızı
HD	: Hemodiyaliz
HT	: Hipertansiyon
KAH	: Koroner arter hastalığı
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
KKY	: Konjestif kalp yetersizliği
KSÜ	: Kahramanmaraş sütçü imam üniversitesi
Kt/V	: Daugirdas diyaliz yeterliliği
KVH	: Kardiyovasküler hastalık
MI	: Akut miyokard infarktüsü
NKF-DOQI	: National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcome Quality Initiative
PD	: Periton diyalizi
PTH	: Parathormon
QTc	: Düzeltilmiş QT intervalı
QTcd	: QT dispersiyonu
RRT	: Renal replasman tedavisi
SDBY	: Son dönem böbrek yetersizliği
SKB	: Sistolik kan basıncı
SVH	: Sol ventrikül hipertrofisi
TDR	: Repolarizasyonun transmural dispersiyonu
Tp-e	: T peak-end

ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Bipolar ve unipolarekstremite derivasyonları (40).....	9
Şekil 2. Göğüs derivasyonları için elektrodların yerleşim yerleri (40).....	9
Şekil 3. EKG ölçümleri (40).....	10
Şekil 4. EKG’de ventriküler repolarizasyon (40).....	10
Şekil 5. Manuel QT ölçümü, maksimum eğim kesişim metodu (41).....	11
Şekil 6. Tp-e intervali	13



TABLolar DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 1. KBH tanımı	2
Tablo 2. KBH evrelemesi	4
Tablo 3. HD hastaları ve sağlıklı kontrollerin demografik özellikleri	17
Tablo 4. HD hastalarının klinik özellikleri ve laboratuvar değerleri	18
Tablo 5. HD hastaları ve sağlıklı kontrollerin EKG parametreleri	19
Tablo 6. HD hastalarında EKG parametrelerinin tek değişkenli ilişkileri	20
Tablo 7. HD hastalarında QT ve QTc için çok değişkenli lineer regresyon analizleri.....	20



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH) son dönem böbrek yetersizliğine (SDBY) doğru ilerledikçe kardiyovasküler hastalık (KVH) görülme sıklığı da artmaktadır. Dolayısıyla kronik hemodiyaliz (HD) hastalarında oldukça yüksek kardiyovasküler mortalite oranları mevcuttur. HD hastalarında kardiyovasküler mortalite tüm ölümlerin yaklaşık yarısını kapsamaktadır. Bu hastalarda kardiyovasküler mortalitenin %62'si (veya tüm ölümlerin% 27'si) aritmilere bağlı ani kardiyak ölümden kaynaklanmaktadır. Akut koroner sendrom (AKS) ise kardiyak mortalitenin daha az bir kısmına neden olmaktadır (1,2).

KBH hastalarındaki artmış ani kardiyak ölümün açıklamak için çeşitli geleneksel ve KBH ilişkili risk faktörleri üzerinde çalışılmıştır. İskemik kardiyomiyopati, miyokardiyal fibrozis, vasküler kalsifikasyon, sıvı-elektrolit dengesizliği, metabolik asidoz, üremik toksinler, proaritmik ilaç kullanımı ve yüksek kan basıncı gibi faktörler HD hastalarında kardiyak repolarizasyonu etkileyebilir ve ventriküler aritmilere yol açabilir (3,4).

Elektrokardiyogram (EKG) repolarizasyon parametrelerinin ölçümü, kardiyak aritmiler için potansiyel bir riski belirlemeye yardımcı olabilir (3,5). Kardiyak repolarizasyona işaret eden; QT, düzeltilmiş QT intervali (QTc), T peak-end (Tp-e) , Tp-e/QT ve Tp-e/QTc parametrelerindeki değişimin, ölümcül ventriküler aritmilere yatkınlık ile ilişkili olabildiğine işaret eden sonuçlar mevcuttur (6,7,8). Bu parametrelerin ölçümü, oldukça basit ve ucuz bir şekilde ölümcül aritmilere ve ani kardiyak ölüme daha eğilimli olan HD hastalarının tespitini mümkün kılabilir.

Bu kesitsel çalışmanın amacı, kronik HD hastalarında standart bir 12 derivasyonlu EKG ile saptanabilen ventriküler repolarizasyon ölçütlerini değerlendirmek ve bu belirteçlerin demografik, klinik ve biyokimyasal bulgular ile olası ilişkilerini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

Böbrekler retroperitoneal bölgede bulunan, her biri yaklaşık bir milyon adet nefron adı verilen fonksiyonel üniteye sahip organlardır. Böbreğin atık maddeleri uzaklaştırması, normal idrar bileşimini oluşturamaması ve metabolik fonksiyonlarını yerine getirememesi durumuna böbrek yetersizliği denir.

2.1. Kronik böbrek hastalığı

2.1.1. Tanım

KBH, glomerüler filtrasyon değerindeki azalma ile birlikte, böbreğe ait sıvı-solüt dengesi ve metabolik-endokrin işlevlerin ayarlanmasındaki kronik ve ilerleyici bozulma halidir. NKF-DOQI (National Kidney Foundation-Kidney Disease Outcome Quality Initiative) ise KBH'yi: "En az 3 ay devam eden, objektif böbrek hasarı ve/veya glomerüler filtrasyon hızının (GFH) 60 ml/dk/1,73 m²'nin altına inmesi" olarak tanımlamıştır (9).

Tablo 1. KBH tanımı

<ul style="list-style-type: none">• En az 3 ay süren yapısal veya fonksiyonel böbrek hasarı (GFH'da azalma ile veya azalma olmadan)<ul style="list-style-type: none">○ Patolojik anormallikler○ Kan, idrar veya görüntüleme teknikleri ile tespit edilmiş anormallikler• GFH <60 ml/dk, en az 3 ay süre ile (böbrek hasarı ile veya hasar olmadan)

Genel olarak kreatininin böbreklerin filtrasyon fonksiyonunu göstermede iyi bir belirteç olduğu düşünülür. GFH ölçümünde eksojen markerler olan inulin, iotalamid gibi markerlerde kullanılabilir ancak bunların kullanımı pratik değildir. Bu nedenle GFH ölçümünde genelde endojen bir marker olan kreatinin kullanılır (9).

2.1.2. Kronik böbrek hastalığı nedenleri

Son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle HD tedavisine başlanan hastaların etiyolojik sebebe göre dağılımı arasında ilk sırada diyabetes mellitus (DM), 2.sırada hipertansiyon (HT), 3. sırada glomerulonefrit yer almaktadır (10). Ülkemizde 18 yaş üstü popülasyonda KBH prevalansı %15,7 olarak bulunmuştur. Bunların %5,43'ü evre 1, %5,15'i evre 2, %4,67'si evre 3, %0,27'si evre 4 ve %0,15'i evre 5 KBH olgularıdır. İleri yaş, kırsal yerleşim, DM ve HT varlığı KBH için risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (11).

2.1.3. Kronik böbrek hastalığı klinik özellikleri

Semptom ve bulgular böbrek yetmezliğinin evresi ve gelişme hızına bağlı olarak hastalar arasında farklılık gösterir. Genellikle ilk semptom noktüri ve anemiye bağlı halsizliktir. Glomerüler filtrasyon hızı 20-25 ml/dakika düzeylerinin altına düşünce üremik semptomlar başlayabilir (12).

Sıvı-elektrolit bozuklukları

Hipervolemi, hipokalsemi, hipopotasemi, hiperpotasemi, hiponatremi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz, hipermagnezemi

Sinir sistemi

Stupor, koma, uyku bozuklukları, konuşma bozuklukları, demans, konvülsiyon, polinöropati, irritabilite, kramp, huzursuz bacak sendromu, tremor

Gastrointestinal sistem

Hıçkırık, parotit, gastrit, iştahsızlık, pankreatit, ülser, bulantı, kusma, gastrointestinal kanama,

Hematoloji-immünoloji

Normokrom normositer anemi, lenfopeni, enfeksiyonlara yatkınlık, aşıyla sağlanan immünitede azalma,

Kardiyovasküler sistem

Perikardit, ödem, hipertansiyon, kardiyomiyopati, hızlanmış ateroskleroz, aritmi,

Pulmoner sistem

Plevral sıvı, üremik akciğer, pulmoner ödem

Cilt

Kaşıntı, gecikmiş yara iyileşmesi, solukluk, tırnak atrofisi, hiperpigmentasyon, üremik döküntü,

Metabolik-endokrin sistem

Glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hiperparatiroidi, büyüme geriliği, hipogonadizm, impotans, libido azalması, malnütrisyon, hiperprolaktinemi

Kemik

Yüksek döngülü kemik mineral bozukluğu, adinamik kemik hastalığı, osteomalazi, osteoporoz

2.1.4. Kronik böbrek hastalığı evrelemesi

KBH evrelemesi GFH'ye göre yapılmaktadır. Klinik pratikte GFH ölçümünde ve tahmininde endojen bir marker olan kreatinin kullanılır. KBH hastalarında mortalite ile ilişkili olduğundan dolayı son zamanlarda albuminüri de KBH evrelemesine girmiştir (9).

Tablo 2. KBH evrelemesi

GFH Evre	GFH (mL/dk/1.73m ²)	
E1	>90	Normal
E2	60–89	Hafif azalma
G3a	45–59	Hafif orta derecede azalma
G3b	30–44	Orta şiddetli derece azalma
G4	15–29	Şiddetli azalma
G5	<15	Son dönem
Albuminüri Evre	Albumin/Kreatinin (mg/g)	
A1	<30	Normal–yüksek
A2	30–300	Orta derecede artış
A3	>300	Şiddetli artış

2.1.5. Kronik böbrek hastalığı progresyonu

KBH hastalarında KBH etyolojisinde yer alan hastalıklar dışında pek çok sekonder faktör de hastalığın progresyonunda etkilidir. Progresyonda etkili bu faktörler: proteinüri, hipertansiyon, hiperlipidemi, fosfor retansiyonu, anemi, metabolik sendrom, metabolik asidoz, obezite, sigara içme, yüksek tuzlu diyet, yüksek kan şekeri (13).

2.1.6. Tedavi prensipleri

KBH hastasına klinik yaklaşım aşağıdaki unsurları kapsmalıdır:

1. Fonksiyonel kapasiteyi azaltan geri dönebilir faktörlerin düzeltilmesi
2. İlerlemenin durdurulması ya da yavaşlatılması
3. Altta yatan nedenlerin düzeltilmesi
4. Üremik komplikasyonların önlenmesi ve tedavisiyle yaşam süresinin ve kalitesinin artırılması
5. Renal replasman tedavisi gereken hastaların belirlenmesi ve hazırlanması

Geri döndürülebilir faktörler arasında proteinürinin azaltılması, kan basıncı kontrolü, obezitenin önlenmesi, nefrotoksik ilaçların kullanımının engellenmesi ve üriner sistem obstrüksiyonlarının giderilmesi sayılabilir (12). KBH progresyonunun yavaşlatılmasına yönelik diğer uygulamalar arasında protein alımının kısıtlanması, metabolik asidoz ve hiperlipideminin tedavisi ile sigaradan uzak durulması da yer alır (14).

2.1.7. Renal replasman tedavileri

Tüm koruyucu önlemlere rağmen SDBY geliştiğinde renal replasman tedavileri uygulanır. Renal replasman tedavisi seçenekleri arasında HD, periton diyalizi (PD) ve renal trasplantasyon yer almaktadır. GFH<30 ml/dk düzeyine ulaştığında renal replasman tedavisi konusunda hasta bilgilendirilmeli. GFH<20 ml/dk olunca arteriovenöz fistül oluşturulması, kalıcı periton kateteri takılması veya hastanın canlı böbrek vericisi varsa transplantasyon hazırlıkları yapılması gerekir. Canlı vericisi olmayanlarda kadaverik organ bekleme listesine kayıt edilebilmesi için gerekli hazırlıklar yapılarak listeye kayıt ettirilmelidir (15). Diyalize başlama zamanı klinik bulgulara göre hastalar arasında değişiklik göstermektedir (14-16).

2.1.7.1. Hemodiyaliz

2.1.7.1.1. Tanımlama

HD, SDBY hastaları için birçok ülkede en yaygın renal replasman tedavisi (RRT) yöntemidir. HD sıklığı ülkemizde %80 civarındadır (17). HD; fistül, greft ya da kateter yardımı ile oluşturulan bir vasküler giriş yoluyla hastadan alınan kanın sıvı ve solüt içeriği düzenlenmesi amacıyla cihaz ve pompa yardımıyla diyalizör adı verilen bir süzgeçten geçirilip hastaya geri verilmesi yöntemidir (18).

2.1.7.1.2. Endikasyonları

KBH olguları, GFH değeri 5-10 ml/dk seviyelerinin (DM nedeniyle KBH gelişenlerde genellikle 15 ml/dk seviyelerinin) altına indiğinde elektif koşullarda düzenli diyaliz programına alınmaktadır. Bunun dışında kronik HD tedavisine başlama endikasyonları şunlardır (19):

1. Üremik sendrom
2. Medikal tedaviye dirençli
 - Hiperkalemi
 - Hipertansiyon
 - Hiperürisemi

- Hipervolemi
- Metabolik asidoz

3. Şiddetli malnütrisyon ve anemi

2.2. Kronik böbrek hastalığı ve kardiyovasküler sistem

2.2.1. Koroner arter hastalığı

SDBY hastalarının genel nüfusa göre ölüm oranı 10-20 kat artmıştır (20-22). Yapılan bir çalışmada, HD hastalarında akut miyokard infarktüsü (MI) geçirme riski yılda %10 bulunurken, ani ölüm oranı ise %9 olarak saptanmıştır (23). Akut MI sonrası beklenen yaşam süresinin, SDBY hastalarında düşük olduğu görülmüştür (24). Koroner arter hastalığı (KAH) için yaş, cinsiyet, sigara, hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, diyabetes mellitus ve hiperlipidemi klasik risk faktörleri iken, böbrek yetersizliği de hiperparatiroidi, hiperhomosisteinemi, inflamasyon, endotel disfonksiyonu ve oksidatif stres gibi ilave risk faktörleri getirmektedir (22,25). KBH tıkaçıcı KAH olmasa da miyokard iskemisini tetikleyecek pek çok ilave sorunları beraberinde getirir. Metabolik asidoz miyokard işlevlerini olumsuz etkiler. Artmış volüm ve basınç, ventriküler diyastolik basıncı artırarak koroner perfüzyon basıncını azaltır. Diyaliz sırasında gelişen göreceli hipovolemi, sol ventrikül diyastol sonu basıncını düşürerek atım volumünü azaltır ve hipotansiyon gelişir, bu da kalp hızında artışa yol açar. Diyalizin tetiklediği hipoksi, elektrolit bozuklukları, artmış katekolaminler, hipotansiyon, taşikardi gibi etkenler bu hastalarda miyokardın oksijen ihtiyacını artırırken, miyokarda oksijen sağlanmasını azaltan diğer faktörlerdir (26).

2.2.2. Sol ventrikül hipertrofisi

Sol ventrikül hipertrofisi (SVH), konjestif kalp yetersizliği (KKY) ve kardiyak mortalite için bağımsız risk faktörüdür (27-29). Diyaliz öncesi KBH hastalarında SVH sıklığı %30-40 civarında iken, 10 yıllık diyaliz hastalarında bu oran %75'e ulaşmaktadır (30-32). HD hastalarında hipertansiyon ve iskemik kalp hastalığı gibi klasik risk faktörlerinin yanında renal anemi de SVH gelişiminde önemli rol oynar (27). Anemi; miyokarda oksijen sunumunda azalma, sistemik vasküler rezistansta azalma kardiyak debide artış, oksidatif stres artışı ve sempatik aktivasyon ile SVH'ye neden olur (33). SVH ve aneminin birlikte bulunması mortalite riskini daha da artırmaktadır. Aneminin düzeltilmesi ile SVH'de

düzelme sağlanmakta ancak hemoglobinin normale getirilmesi subnormal düzeylere getirilmesine göre daha fazla faydaya yol açmamaktadır (34).

2.2.3. Konjestif kalp yetersizliği

KBH hastalarında konjestif kalp yetersizliği genel nüfusa göre sık görülmekte ve mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi kabul edilmektedir (35). Sol ventrikülde boyut, biçim veya fonksiyon bozuklukları HD hastalarının yaklaşık %70-80'inde bulunmaktadır (36, 37). Diyaliz hastalarında kalp yetersizliği için risk faktörleri hipertansiyon, volüm fazlalığı, anemi, arteriyovenöz fistül, iskemik kalp hastalığı, metabolik asidoz, elektrolit bozuklukları, hiperparatiroidizm ve üremidir (36).

2.2.4. Kardiyak aritmiler

Miyokard hastalıkları, KAH, perikard hastalıkları, iletim sisteminde kalsifikasyon, diyaliz ilişkili hipotansiyon, elektrolit değişiklikleri, asit-baz değişiklikleri, hipoksi, otonomik disfonksiyon ve hiperparatiroidizm kronik böbrek hastalarında kardiyak aritmi için risk faktörleridir (35). HD hastalarında yapılan çok merkezli bir çalışmada bu hastaların %76'sında ventriküler aritmi saptanmış; özellikle diyalizden iki saat sonra bu aritmilerin arttığı ve beş saate kadar sürdüğü görülmüştür. Bu çalışmada hastaların %69'unda supraventriküler aritmi gözlenmiştir (38).

2.3. Elektrokardiyografi

Kalp hastalıklarının tanısında kullanılan laboratuvar yöntemlerinin başında EKG gelir. EKG, kalpteki elektriksel potansiyel değişikliklerini kaydetmeye dayanan bir yöntemdir. İnvazif olmaması, kolay uygulanması, kısa sürmesi ve ucuz olması en önemli avantajlarıdır. EKG, ritim-iletim bozukluklarının tanısında en değerli yöntemdir.

EKG kaydı için kollara, bacaklara ve göğüs duvarı üzerindeki belirli bölgelere metal elektrodlar yerleştirilir. Bu elektrodlar kablolar aracılığıyla EKG aletine bağlıdır. Elektrodların konumuna göre EKG derivasyonları oluşturulur (39). Buna göre klasik EKG kayıtlarında altısı ekstremitte ve altısı göğüs derivasyonu olmak üzere toplam 12 derivasyon kullanılmaktadır (Şekil 1, 2). EKG kayıtlarında "baseline" (taban çizgisi) üzerinde sırasıyla P, Q, R, S, T ve U dalgaları görülür.

P dalgası

P dalgası, atriyumların depolarizasyonunu yansıtır. Normal EKG'de, hangi derivasyon söz konusu olursa olsun P dalgasının genişliği 0.11 saniyeden, genliği 2.5 mm'den küçüktür.

PR aralığı

PR aralığı, P dalgasının başlangıcından, QRS kompleksinin başlangıcına (Q dalgasının olmadığı durumlarda R dalgasının başlangıç noktası alınır) kadar geçen sürenin ölçülmesi ile bulunur. Atriyumların depolarizasyonu, uyarının atriyoventriküler (AV) düğüme, His demetine, dallara ve Purkinje liflerine geçmesi için gereken toplam süreye işaret eder. PR aralığı erişkinlerde 0.12-0.20 saniye arasında olmalıdır (39).

QRS kompleksi

QRS kompleksi, ventriküllerin depolarizasyonunu gösterir. P dalgasından sonraki ilk negatif dalga Q dalgası, ilk pozitif dalga ise R dalgasıdır. S dalgası ise R dalgasından sonra gelen negatif dalgadır. Farklı derivasyonlarda farklı QRS kompleksleri gözlenir ve her derivasyonda QRS kompleksinin tüm bölümleri görülmez. Ventriküllerin depolarizasyonu üç dönemden oluşur. İlk dönemde ventriküler septumun depolarizasyonu, ikinci dönemde sağ ve sol ventriküllerin eş zamanlı depolarizasyonu, üçüncü dönemde ise posterobazal sağ ve sol ventrikül serbest duvarlarının ve ventriküler septumun taban bölümlerinin depolarizasyonu gerçekleşir.

ST segmenti

ST segmenti, ventriküllerin depolarizasyonu ile repolarizasyonu arasındaki sessiz dönemdir. QRS kompleksinin sonlandığı J (junction-kavşak) noktası ile T dalgasının başlangıcı arasındaki mesafedir (Şekil 3). Süresi kalp hızıyla ters orantılı olarak değişkenlik gösterir (0-0.15 sn arasında) (39).

T dalgası

T dalgası, ventriküllerin repolarizasyonunu yansıtır (Şekil 4). Erişkinlerde normal T dalgasının süresi 0.10- 0.25 sn'dir.

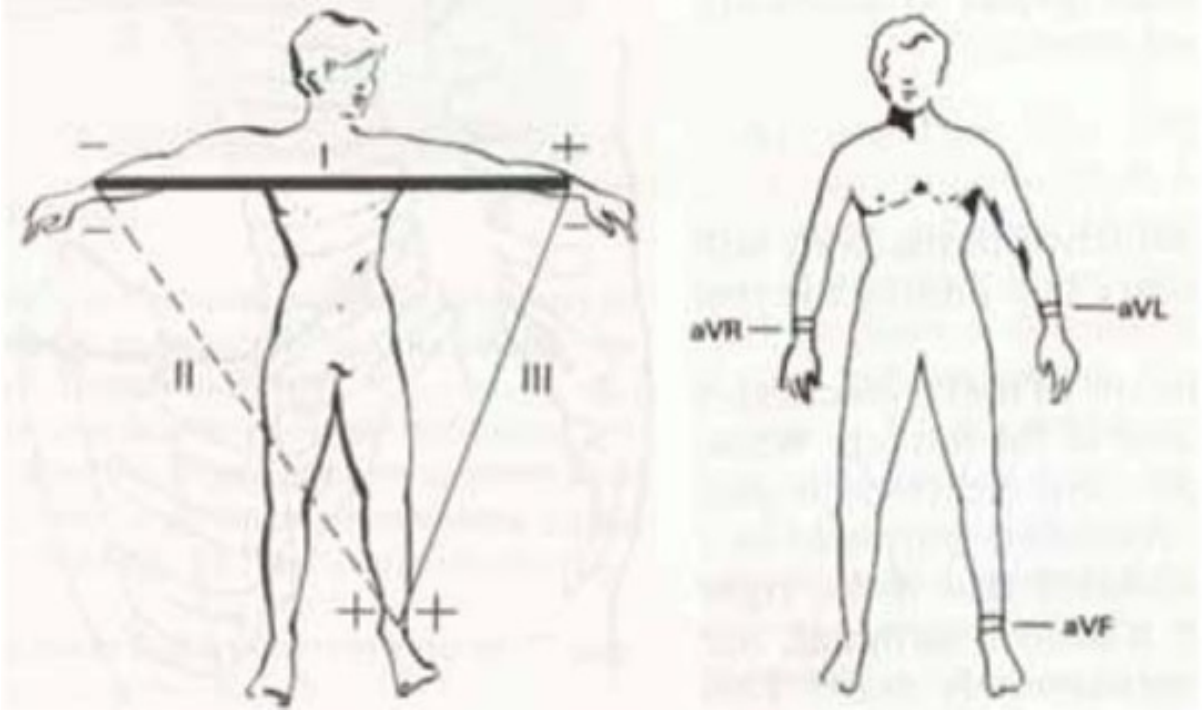
U dalgası

U dalgası, kesin oluşum nedeni bilinmemekle beraber T dalgasından sonra izlenen, her zaman görülmeyen bir dalgadır (ventrikül içi ileti sisteminin yavaş repolarizasyonunu yansıttığı düşünülmektedir). T dalgasıyla aynı yöndedir ve en iyi V3 derivasyonunda görülür

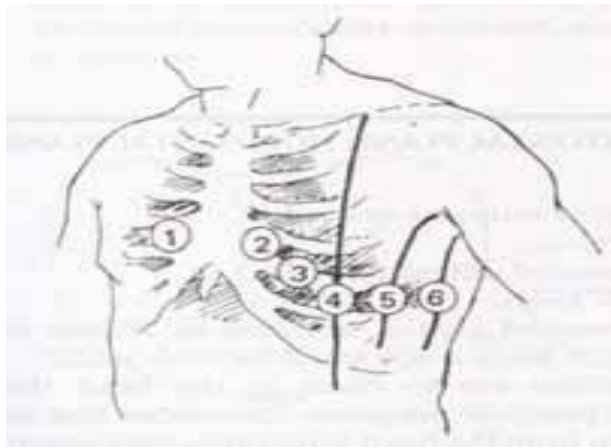
QT aralığı

QT aralığı, Q dalgasının başlangıcından T dalgasının bitişine (izoelektrik hatla birleştiği nokta) kadar geçen süre QT aralığı olarak adlandırılır. QT aralığı, ventriküllerin toplam

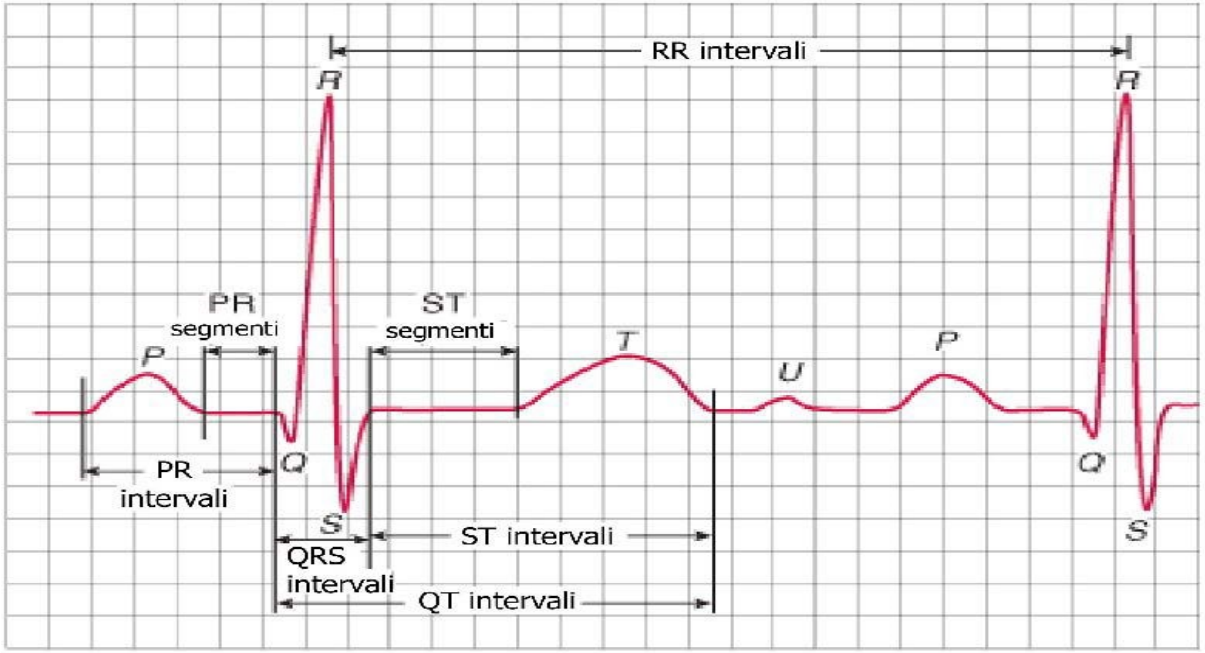
depolarizasyon ve repolarizasyon süresini gösterir ve genellikle ventriküler aksiyon potansiyeli süresine karşılık gelir. Erişkinlerde 350 ile 440 milisaniye arasında değişebilmektedir. QT mesafesi kalp hızından etkilenir ve bu nedenle QT mesafesinin kalp hızı göz önüne alınarak belirlenen haline düzeltilmiş QT denir ve kısa hali QTc olarak ifade edilir (39).



Şekil 1. Bipolar ve unipolarekstremite derivasyonları (40).

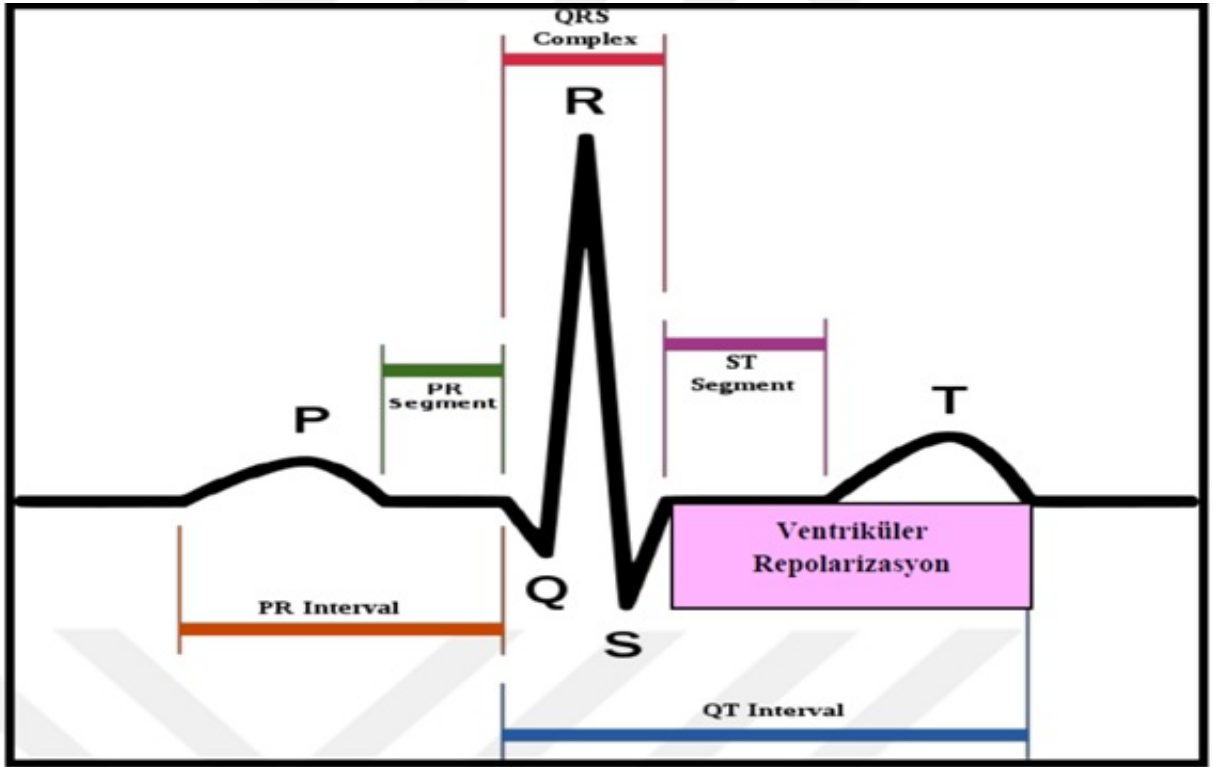


Şekil 2. Göğüs derivasyonları için elektrodların yerleşim yerleri (40).

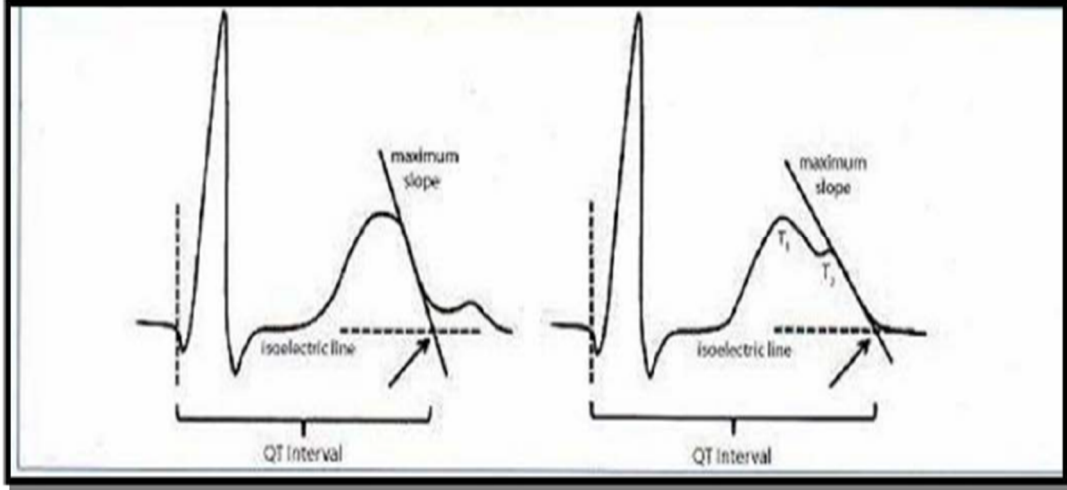


1 kare = 0,04 san./0,1mV

Şekil 3. EKG ölçümleri (40).



Şekil 4. EKG'de ventriküler repolarizasyon (40).



Şekil 5. Manuel QT ölçümü, maksimum eğim kesişim metodu (41).

2.3.1. Ventriküler repolarizasyon parametreleri ve klinik önemleri

2.3.1.1. QT intervali

QT intervali, QRS kompleksinin başlangıcından, T dalgasının bitimine kadar olan süreyi tanımlamakta ve ventrikül miyokardiyumunun aktivasyon ve repolarizasyon süresini ifade etmektedir (Şekil 5). Yaş, cinsiyet ve kalp hızına göre değişiklik gösterebilir. Bu intervalin uzaması ve kısalması bazı patolojik durumları yansıtmaya açısından önemlidir (42).

Klas I ve III anti-aritmik ilaçlar, makrolid grubu antibiyotikler, trisiklik ve tetrasiklik antidepresanlar, haloperidol gibi antipsikotik ilaçlar ve sisaprid QT uzamasına neden olabilmektedir. Hipokalemi, hipokalsemi, hipomagnezemi gibi elektrolit değişiklikleri de QT uzamasına neden olabilir (43,44). QT intervalini uzattığı bilinen kardiyovasküler hastalıklar; iskemik kalp hastalığı, mitral valf prolapsusu kalp yetersizliği, kardiyak aritmiler, bradikardi ve hipertrofik kardiyomiopati (45,46). Kongenital uzun QT sendromları, kardiyak iyon kanallarını ya da membran proteinlerini kodlayan 15 kadar gende mutasyon gelişmesi sonucu oluşur (47). QT intervalinin belirgin uzaması; koroner arter hastalığı, hipertrofik kardiyomiopatisi, kalp yetersizliği ve QT süresini uzatan ilaç kullanan hastalarda iyi bir pro-aritmik risk göstergesi olarak kabul edilir (47). QT intervalinin uzaması ventriküler taşikardi (Torsades de pointes) ve ventriküler fibrilasyon gibi ölümcül aritmilerin ortaya çıkmasını kolaylaştırır (48). QT kısalması ise dijital alan hastalarda ve hiperkalsemide görülür (42).

2.3.1.2. Düzeltilmiş QT intervali (QTc)

Düzeltilmiş QT intervali (QTc), kalp hızındaki değişimlerin meydana getirdiği QT ölçüm hatasını hesaba katmak için yapılan QT ölçümüdür. Sıklıkla artmış kalp hızlarında görülen QT kısalmasını minimize etmek için kullanılır. QTc belirlenmesinde en sık olarak Bazett ve Fridericia formülleri kullanılır. Bazett formülüne göre $QTc = QT / \sqrt{RR}$, Fridericia formülüne göre ise $QTc = QT / \sqrt[3]{RR}$ şeklinde hesaplanmaktadır. Bu formüllerin çok yüksek ve çok düşük kalp hızlarında kısıtlılıkları mevcuttur. QT intervalinin >440 milisaniye olması patolojik olarak değerlendirilmektedir (42).

2.3.1.3. QT dispersiyonu

QT dispersiyonu, on iki derivasyonlu yüzey EKG'de en uzun QT mesafesi ile en kısa QT mesafesi arasındaki fark QT dispersiyonu (QTd) olarak tanımlanır. Düzeltilmiş QT dispersiyonu (QTcd) ise düzeltilmiş QT mesafeleri arasındaki farkın karşılığıdır. Artmış QTd ventriküler repolarizasyondaki heterojeniteyi göstermekte, bu da ventriküler aritmi gelişiminde ve ani kardiyak ölüm riskinde artışla ilişkilendirilmektedir (43,44).

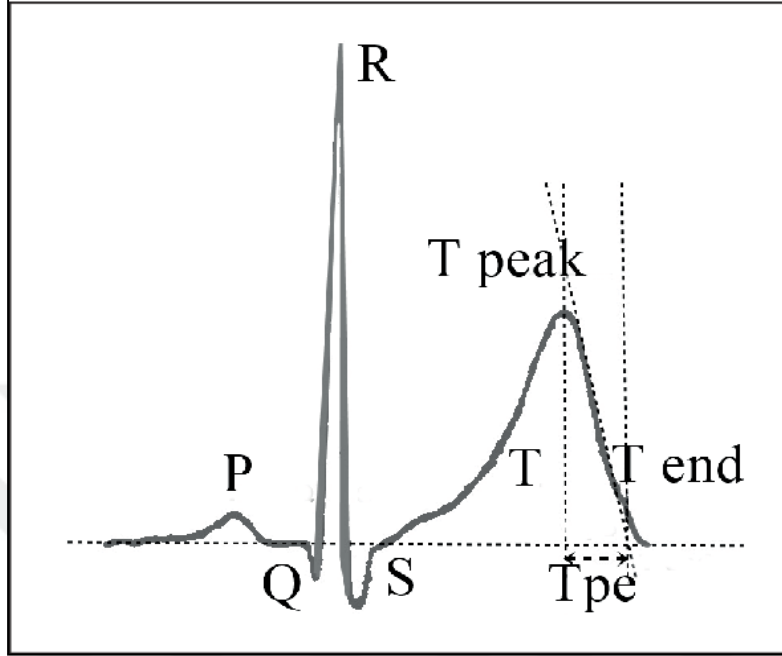
2.3.1.4. Tp-e (T peak-end) intervali

Tp-e intervali, T dalgasının pik noktası ile izoelektrik hatta dönüşü arasındaki mesafeyi tanımlamaktadır. Repolarizasyonun transmural dispersiyonunun (TDR) bir göstergesidir. Transmural repolarizasyon dispersiyonu, miyokard heterojenitesi hakkında önemli bilgiler ifade etmektedir (49).

Miyokard üç farklı miyosit tipinden oluşmaktadır. Bunlar; endokardiyal, midmiyokardiyal (M hücreleri) ve epikardiyal hücrelerdir. Morfolojik olarak benzer olan bu miyosit tipleri farklı elektrofizyolojik özellikler göstermektedir. Midmiyokardiyal M hücreleri diğer hücrelere göre daha az dansitede potasyum kanalı ve daha yoğun olarak sodyum kanalı içermektedir. Bu hücrelerin repolarizasyonu epikardiyal ve endokardiyal hücrelerden daha yavaş olur. Repolarizasyon sırasında miyokardiyal duvardan kaynaklanan bu asenkroni fizyolojik transmural repolarizasyon dispersiyonunu oluşturur. EKG ile bu tabakalar arasındaki uyumsuzluğun ortaya koyulabileceği gösterilmiştir (49, 50). Epikardiyal tabakanın repolarizasyonu T dalga pikinde sonlanırken, M hücrelerinin repolarizasyon fazı T dalgasının sonuna kadar devam etmektedir (50). Bu verilerden yola çıkarak T dalgasının pik noktası ile sonlanım noktası arası mesafeye Tp-e adı verilmiş ve transmural repolarizasyon dispersiyonunu ifade ettiği gösterilmiştir (Şekil 6).

Tp-e ile ventriküler aritmiler, kalp yetersizliği ve ani kardiyak ölüm arasında ilişki olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (51,52). Tp-e uzaması reentran aritmilere

potansiyel yatkınlığı ifade etmektedir (50). Bu nedenlerle miyokardiyal repolarizasyonu değerlendirirken QT ve QT dispersiyonu gibi parametrelere ek olarak transmural dispersiyonu gösteren Tp-e intervalinin de ölçülmesi önerilmektedir (53).



Şekil 6. Tp-e intervali

2.3.1.5. Tp-e/QT oranı ve düzeltilmiş Tp-e/QT oranı

Tp-e intervalinin QT veya QTc intervaline oranlanması ile elde edilen bu değerlerin uzaması, ventriküler aritmi riskinde artış ile ilişkili olarak değerlendirilmektedir. Tp-e ve QT intervallerinin birbiri ile oranlanması sayesinde daha az varyasyona sahip bir parametre elde edildiği ve kalp hızındaki değişimlerin ölçümler üzerine olan etkisinin azaltıldığı düşünülmektedir (53).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastalar ve çalışma tasarımı

Bu kesitsel çalışma, Ağustos 2016 - Nisan 2017 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı'nda yapıldı. Çalışmaya SDBY nedeniyle takip edilen ve kronik HD programında olan 131 erişkin hasta dahil edildi (71 erkek, 60 kadın; yaş ortalaması: 53.5±15.1 yıl). Tüm hastalar, güncel K/DOQI kılavuzu KBH sınıflama kriterlerine göre evre 5 KBH (<15 mL/dakika/1.73m²) tanısına sahipti. Sağlıklı kontrol grubuna ise, HD hastaları ile benzer demografik özelliklerde olan, sistemik bir hastalığı bulunmayan 49 sağlıklı birey (22 erkek, 27 kadın; yaş ortalaması 49.1±14.4 yıl) seçildi.

Çalışmaya dahil edilen kronik HD hastaları için dışlama kriterleri belirlendi. Buna göre; anormal tiroid fonksiyon testleri, dekompanse kalp yetersizliği, kalp kapak hastalığı, atriyal fibrilasyon, bradikardi (<60 bpm), taşikardi (> 100 bpm) ve bir yıl içinde kardiyak revaskülarizasyon işlemi uygulanan hastalar, EKG'de geniş QRS bulunan hastalar ve antiaritmik (prokainamid, flekainid, amiodaron, digoksin vb.), antipsikotik ve antidepresan ilaçlar kullanan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışma protokolü yerel etik kurul tarafından, 19.04.2017 tarihli karar (Karar No: 03) ile onaylandı ve çalışma grubu için seçilen tüm olgulardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı.

3.2. Klinik veriler

Hastaların ve sağlıklı kontrollerin yaşı, boy ve ağırlıkları kaydedildi. Hasta grubunda vücut ağırlığı olarak HD tedavisinden sonraki kuru ağırlık ölçümü kullanıldı. Vücut ağırlığı, üzerinde hafif giyeceklerle, ayakkabısız olarak ölçüldü. Beden kitle indeksi (BKİ); hasta ve kontrol grubu için vücut ağırlığı metre olarak boyun karesine bölünerek (kg/m²) hesaplandı. Hasta grubunun tanı konmuş komorbid hastalıkları (DM, HT, KVH) ve kullandıkları ilaçlar kaydedildi. HD grubunda hipertansiyon varlığı için kriter olarak en az bir adet antihipertansif ilaç kullanıyor olmak belirlendi. Tüm hastaların sistolik SKB (sistolik kan basıncı) ve DKB (diyastolik kan basıncı) ölçümleri muayene öncesi oturur pozisyonda en az 5 dakika dinlendikten sonra sağ brakiyal arterden havalı manometre ile ölçülerek kaydedildi.

Çalışmamızda kalsiyum, fosfor, potasyum, magnezyum, ürik asit, parathormon (PTH), hemoglobin düzeyleri 8 saatlik açlıktan sonra sabah alınan kan örneklerinde Advia 1800 Tam Otomatik Klinik Kimya Analizörü (Bayer, Almanya) kullanılarak Kahramanmaraş sütçü imam üniversitesi (KSÜ) Tıp Fakültesi Biyokimya Laboratuvarında ölçüldü. Biyokimyasal tetkik için kan örnekleri, HD seansı öncesinde EKG çekimi ile eş zamanlı olarak alındı. Sonuçlar kaydedildi.

3.3. Elektrokardiyografi ölçümleri

Tüm katılımcılardan kâğıt hızı 50 mm/sn hızda 12 derivasyonlu EKG kaydı alındı. Hasta grubunda EKG kaydı rutin bir HD seansının hemen öncesinde alındı. Kan basıncı 160/100 mmHg ve üzerinde ölçülen hastalarda EKG kayıtları ertelendi. EKG Ölçümlerinin daha doğru yapılabilmesi adına standart 25 mm/sn yerine 50 mm/sn hız tercih edildi ve ölçülen değerler standart EKG hızına göre kaydedildi. EKG ölçümlerinde QRS kompleksini çok iyi gösterdiği için prekordiyal V6 derivasyonu kullanıldı ve tüm hasta ve kontrollerin RR, QT ve Tp-e mesafeleri ölçüldü. Ölçümler iki farklı hekim tarafından yapıldı ve farklı değerler bulunması durumunda ortalama değer alındı. EKG'de artefakt olması durumunda, alternatif derivasyon olarak V5 kullanıldı. QTc'yi hesaplamak için Bazett formülü (QT / \sqrt{RR}) kullanıldı. Herhangi bir $QTc > 450$ ms ise uzun QTc olarak kabul edildi. Tp-e, T dalgasının tepe noktasının izoelektrik hattaki iz düşümü ile, T dalgasının inen kolunu izoelektrik hat ile birleştiren çizginin iz düşümü arasındaki mesafe olarak ölçüldü. Bu ölçümlerle birlikte Tp-e / QT ve Tp-e / QTc oranları da kaydedildi. Hastaların klinik ve laboratuvar sonuçları ile EKG repolarizasyon parametreleri arasındaki ilişkiler incelendi.

3.4. İstatistiksel analiz

Veriler SPSS yazılımı (Statistical Package for the Social Sciences, version 19.0, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY) kullanılarak analiz edildi. Değerler ortalama \pm standart sapma (SD) veya yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılımda olup olmadığı Shapiro-Wilk testiyle değerlendirildi. İki grubun mukayesesinde kategorik değişkenlerin analizinde etmek için Ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin verilerini değerlendirirken, normal dağılımda olanlar için Student t testi, normal dağılım göstermeyenler için MannWhitney U testi kullanıldı. Korelasyon analizi için, normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerde Pearson, normal dağılıma uymayanlarda ise

Spearman korelasyon testleri kullanıldı. Çoklu lineer regresyon analizi enter metodu ile yapıldı. İstatistiksel anlamlılıkta $<0,05$ olan p değerleri anlamlı olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

4.1. Demografik veriler

Çalışmaya kronik HD programında olan ve yaş ortalaması 53.5±15.1 yıl olan 131 hasta dahil edildi. Hastaların 71 tanesi erkek (% 54,2) ve 60'ı kadın (% 45,8) cinsiyette idi. Sağlıklı kontrol grubu olarak seçilen ve yaş ortalaması 49.1±14.4 yıl olan 49 bireyin ise 22'si erkek (% 44,9), 27'si kadın (% 55,1) idi. Hasta grubunun ortalama beden kitle indeksi 24,3±3,5 kg/m² iken, sağlıklı kontrol grubu için bu değer 25,6±4,4 kg/m² bulundu. Gruplar arasında yaş, cins ve beden kitle indeksi açısından anlamlı fark saptanmadı. Grupların demografik özellikleri Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. HD hastaları ve sağlıklı kontrollerin demografik özellikleri

Değişken	Hasta (n=131)	Kontrol (n=49)	p değeri
Yaş (yıl)	53.5±15.1	49.1±14.4	0,077
Cins (erkek/kadın)	71/60	22/27	0,266
BKİ (kg/m ²)	24,3±3,5	25,6±4,4	0,15

BKİ: Beden kitle indeksi

Toplam 131 hastanın 51'inde DM (% 38,9), 58'inde HT (% 44,2), 23'ünde KVH (% 17,5) ve 12'sinde bilinen KKY (% 9,1) olduğu belirlendi. Hastaların kronik hemodiyaliz tedavisinde devam ettiği süre ortalama 61,3±50,3 ay olarak hesaplandı.

Hasta grubunun ortalama hemoglobin değeri 11,23±1,81 g/dL, ortalama PTH değeri 517,87±489,27 pg/mL, ortalama serum potasyum değeri 5.3±0.7 meq/L, ortalama kalsiyum değeri 8.5±0.6 mg/dL, ortalama fosfor değeri 5.0±3.6 mg/dL, ortalama magnezyum değeri 2.6±0.5 mg/dL, ortalama ürikasit değeri 7,3±2,1 mg/dL ve ortalama Kt/V değeri 1,57±0,17 idi. Hastaların ölçülen ortalama SKB değeri 133,2±24,2, DKB değeri 77,9±10,8 idi (Tablo 4).

Tablo 4. HD hastalarının klinik özellikleri ve laboratuvar değerleri

Değişken	n (%)
DM bulunması	51 (38,9)
HT bulunması	58 (44,2)
KVH bulunması	23 (17,5)
KKY bulunması	12 (9,1)
Diyaliz süresi (ay)	61,3±50,3
SKB (mmHg)	133,2±24,2
DKB (mmHg)	77,9±10,8
Hemoglobin (g/dL)	11,23±1,81
PTH (pg/mL)	517,87±489,27
Potasyum (meq/L)	5.3±0.7
Kalsiyum (mg/dL)	8.5±0.6
Fosfor (mg/dL)	5.0±3.6
Magnezyum (mg/dL)	2.6±0.5
Ürikasit (mg/dL)	7,3±2,1
Kt/V üre	1,57±0,17

DM: Diyabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KVH: Kardiyovasküler hastalık, KKY: Konjestif kalp yetersizliği, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, PTH: Parathormon, Kt/V: Daugirdas diyaliz yeterliliği

4.2. Elektrokardiyografi bulguları

HD grubunun EKG ölçümlerine ortalama QT mesafesi 391,1±41,8 ms ve ortalama QTc mesafesi 427,9±37,1 ms olarak hesaplanırken, sağlıklı kontrol grubunda ortalama QT mesafesi 371,8±32,6 ms ve ortalama QTc mesafesi 397,3±22,9 ms olarak bulundu. Sonuçlar hasta grubunda, kontrol grubuna göre QT ve QTc mesafelerinin anlamlı derecede uzun olduğunu gösterdi (sırayla $p=0,001$, $p<0,001$).

Hasta grubunu TP-e ölçümleri ortalaması 68.1±12,3 ms iken, sağlıklı kontrol grubunda bu değer 70,7±10,6 ms bulundu. Her iki grup arasında ortalama TP-e değerleri açısından istatistiksel anlamlılık gösteren bir fark bulunmadı ($p=0,198$).

HD hastalarında ortalama TP-e/QT oranı 0,17±0,03, ortalama TP-e/QTc ise 0,15±0,02 olarak bulunurken, kontrol grubunda ise ortalama TP-e/QT 0,20±0,09 ve ortalama TP-e/QTc oranı 0,17±0,02 olarak belirlendi. Her 2 grup arasında TP-e/QT ve TP-e/QTc oranlarının ortalama değerleri karşılaştırıldığında, kontrol grubundaki değerlerin anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (sırayla $p=0,006$, $p=0,002$). HD hastaları ve sağlıklı kontrollerin EKG parametreleri yönünden karşılaştırılması Tablo 5’de sunulmuştur.

Tablo 5. HD hastaları ve sağlıklı kontrollerin EKG parametreleri

Değişken	Hasta (n=131)	Kontrol (n=49)	pdeğeri
QT (ms)	391,1±41,8	371,8±32,6	0,001
QTc (ms)	427,9±37,1	397,3±22,9	<0,001
TP-e (ms)	68.1±12,3	70,7±10,6	0,198
TP-e/QT	0,17±0,03	0,20±0,09	0,006
TP-e/QTc	0,15±0,02	0,17±0,02	0,002

4.3. Demografik veriler ve klinik özellikler ile EKG sonuçlarının karşılaştırılması

HD hastalarında belirlenen tüm EKG parametrelerinin sonuçları cinsiyete göre farklılık göstermedi. Ortalama QTc değeri kadın cinsiyette erkeklere nazaran daha yüksek saptansa da, istatistiksel anlam oluşturmadı (QTc-K: 423,8±35,0; QTc-E: 415,6±37,5; $p=0,095$).

DM tanısı olan 51 hastanın ortalama QT ve QTc mesafeleri diğerlerine göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu (QT için: 409,9±41,9 > 379,0±37,5; $p<0,001$ ve QTc için: 441,6±31,9 > 419,3±38,0; $p=0,001$).

KVH tanısı olan HD hastalarında olmayanlara kıyasla ortalama QT mesafesi anlamlı yüksek bulundu (407,9±37,4 > 387,5±42,0; $p=0,033$). Diğer EKG parametreleri KVH tanısı açısından anlamlı fark göstermedi. KKY tanısı olan 12 hastanın ortalama QT, QTc, TP-e değerleri ve TP-e/QT, TP-e/QTc oranları diğer hastalardan farklı bulunmadı.

Korelasyon analizi yapıldığında hasta yaşı ile QT, QTc ve TP-e parametreleri arasında zayıf pozitif korelasyonlar olduğu görüldü (r/p sırasıyla; 0,240/0,006, 0,272/0,002, 0,199/0,022). Bununla birlikte, HD hastalarında hemoglobin düzeyi, serum potasyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum ve ürik asit düzeyleri ile EKG repolarizasyon parametreleri arasında korelasyonlar izlenmedi.

Serum albümin düzeyi ile QTc mesafeleri arasında zayıf negatif bir korelasyon saptandı ($r=-0,180$, $p= 0,039$). Ayrıca HD hastalarının hesaplanan Kt/V değerleri ile QT mesafeleri arasında zayıf negatif bir korelasyon bulundu ($r=-0,198$, $p= 0,023$). HD hastalarımızın EKG repolarizasyon parametreleri ile klinik ve laboratuvar değişkenleri arasındaki korelasyon analizi Tablo 6.'da sunulmuştur.

Tablo 6. HD hastalarında EKG parametrelerinin tek değişkenli ilişkileri

Değişken	QT		QTc		TP-e		TP-e/QT		TP-e/QTc	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Yaş	0,240	0,006	0,272	0,002	0,199	0,022	-0,013	0,879	0,052	0,557
Kreatinin	-0,400	0,651	-0,880	0,318	-0,060	0,949	0,025	0,780	0,067	0,450
Hemoglobin	-0,025	0,832	-0,185	0,115	-0,062	0,526	-0,58	0,556	0,026	0,823
Potasyum	-0,109	0,214	-0,033	0,710	0,008	0,931	0,017	0,849	0,014	0,877
Kalsiyum	0,013	0,883	-0,006	0,950	0,060	0,496	0,052	0,558	0,057	0,517
Fosfor	0,016	0,858	0,060	0,494	0,136	0,120	0,069	0,436	0,133	0,129
Magnezyum	-0,142	0,106	-0,151	0,085	-0,050	0,570	-0,036	0,682	0,001	0,988
Ürik asit	-0,117	0,322	-0,117	0,322	0,131	0,177	0,142	0,145	0,106	0,367
Albumin	0,139	0,114	-0,180	0,039	0,000	0,997	0,055	0,532	0,124	0,158
Kt/V	-0,198	0,023	-0,028	0,752	-0,123	0,160	-0,002	0,983	-0,096	0,277

Kt/V: Daugirdas diyaliz yeterliliği

Hasta grubunda QT değerini bağımlı değişken olarak çoklu lineer regresyon modeli oluşturulduğunda (bağımsız değişkenler; yaş, cins, DM, KVH, KKY, Kt/V), QT ile anlamlı ilişkisi devam eden değişkenler sadece yaş ve DM idi (sırayla $p=0,001$, $p=0,003$) (Tablo 7).

Hasta grubunda QTc değerini bağımlı değişken olarak çoklu lineer regresyon modeli oluşturulduğunda ise (bağımsız değişkenler; yaş, cins, DM, KVH, KKY, albumin), QTc ile anlamlı ilişkisi devam eden değişkenler yaş, cins ve DM olarak belirlendi (sırayla $p=0,041$, $p=0,46$, $p=0,016$) (Tablo 7).

Tablo 7. HD hastalarında QT ve QTc için çok değişkenli lineer regresyon analizleri

Değişken	QT			QTc		
	% 95GA	B	p	% 95 GA	B	p
Yaş	0,302 ~ 1,23	0,769	0,001	0,019 ~ 0,892	0,455	0,041
Cinsiyet	-1,157 ~ 25,86	12,35	0,073	0,249 ~ 24,96	12,60	0,046
DM	7,40 ~ 35,26	21,33	0,003	3,00 ~ 29,34	16,17	0,016
KVH	-14,13 ~ 24,10	4,98	0,607	-17,67 ~ 18,35	0,337	0,971
KKY	-17,16 ~ 31,72	7,27	0,557	-14,12 ~ 31,90	8,88	0,446
Kt/V	-70,72 ~ 7,41	-31,65	0,111	-	-	-
Albumin	-	-	-	-2,07 ~ 1,06	-0,506	0,524

GA: Güven aralığı, DM: Diyabetes mellitus, KVH: Kardiyovasküler hastalık, KKY: Konjestif kalp yetersizliği, Kt/V: Daugirdas diyaliz yeterliliği

5. TARTIŞMA

HD hastalarında mortalitenin en önemli nedeni olan kardiyovasküler hastalıklar tüm nedenlere bağlı ölümlerin yarısından fazlasından sorumludur. KBH ve kardiyovasküler hastalık genellikle bir arada olabilmekle birlikte biri diğerinin patofizyolojisine katkıda bulunabilmektedir. HD hastalarında kardiyovasküler mortalitenin %60'a varan bir kısmı kardiyak aritmilere bağlı ani ölümlerle ortaya çıkabilmektedir (21,54). Kardiyak repolarizasyon anormallikleri, aritmilerin patogenetik sürecinde önemlidir. Ölümcül aritmiler için potansiyel riskleri belirlemek amacıyla EKG'de repolarizasyon ölçümlerinin (QT, QTc, Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc) değerlendirilmesi, KBH popülasyonu için klinik olarak yararlı bilgiler sağlayabilecektir. Bu çalışmada kronik HD hastalarına ait EKG repolarizasyon belirteçlerinin klinik bulgularla ilişkileri araştırıldı.

Ventriküler miyokardiyum, farklı elektrofizyolojik özelliklere sahip üç farklı hücre tipinden oluşan (endokardiyal tabaka, M hücreleri ve epikardiyal tabaka) elektriksel olarak heterojen bir yapıdır. Midmiyokardiyal M hücrelerinde aksiyon potansiyeli süresi daha uzundur. Dolayısıyla, repolarizasyonun en erken tamamlanması epikardiyal hücrelerde gerçekleşir (55,56). EKG'de T dalgasının pik noktası epikardiyal repolarizasyonun bittiği noktayı işaret ederken, T dalgasının sonuna kadar devam eden süre midmiyokardiyal repolarizasyonu temsil etmektedir (Tp-e) (50).

QT aralığı, EKG'deki Q dalgasının başlangıcı ile T dalgasının sonu arasındaki bir ölçümdür. Ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyonu yansıtan elektriksel aktivitedir. QT ve QTc mesafesinin uzaması, genel popülasyonda ve KBH hastalarında kardiyovasküler mortalite ve ani kardiyak ölüm için bir tahmin aracıdır (5,57,58,59). Çalışmamızda HD hastalarının ortalama QT ve QTc mesafeleri, sağlıklı kontrollere nazaran anlamlı derecede uzun ölçüldü. Hasta ve kontrol grupları demografik açılarından benzer olduğundan, bu sonucu HD hastalarında koroner arter hastalığı, vasküler kalsifikasyon, inflamasyon ve eşlik eden komorbid hastalıkların varlığı ile açıklayabiliriz. Geçmişteki çalışmalar KBH hastalarında genel popülasyona kıyasla QT ve QTc mesafelerinin daha uzun olduğuna işaret etmektedir. Ancak çalışmamız, literatürdeki birçok çalışmadan farklı olarak daha genç HD hastalarından oluşan bir popülasyonuna sahiptir (60-62). Bu nedenle, sonuçlarımız, genç yaş dağılımı olan HD popülasyonunda aritmi riskindeki artışın bir başka göstergesi olarak yorumlanabilir.

Tp-e aralığı sadece repolarizasyon işleminin dağılımını gösteren bir parametredir. Dolayısıyla, Tp-e aralığı repolarizasyonun transmural dağılımını yansıtabilir (7,63,64). Standart bir EKG'de QT ve Tp-e aralıklarının uzaması, birçok çalışmada kardiyak aritmi riskinin bir göstergesi olarak belirlenmiştir (3,7,52,65). Tp-e EKG'de çok kısa bir aralık olduğundan, doğru ölçümü zordur ve dikkat gerektirir. Çalışmamızda EKG kâğıdının kayma hızını artırıp, ölçümler yapıldıktan sonra sonuçları ms birimine dönüştürerek olası hata payını en aza indirmeye çalıştık.

KBH popülasyonunda Tp-e aralığını ve Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranlarını değerlendiren çok fazla çalışma yoktur. Kollu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada diyaliz öncesi evrelerdeki KBH olgularında sağlıklı kontrollere kıyasla daha uzun Tp-e, Tp-e/QTc ve P dalga dispersiyonu ölçümleri gösterilmiştir (66). Olgu sayısının daha az olduğu güncel bir çalışmada ise HD hastaları değerlendirildiğinde, sağlıklı kontrollere göre daha uzun Tp-e, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc değerleri rapor edilmiştir (67). Bizim çalışmamızda ise HD hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla ortalama Tp-e değerleri farklılık göstermedi. TP-e/QT ve TP-e/QTc oranlarının ise HD grubunda sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha küçük oldukları görüldü. Bu sonuç, HD grubunda kontrol grubuna göre daha uzun ölçülen QT ve QTc sonuçlarımızın bir yansıması gibi görünmektedir. Diğer yandan HD hastalarında Tp-e intervali ölçümü ile ilgili ilgi çekici bir çalışmada bir hemodiyaliz seansından sonra SDBY olan hastalarda artmış Tp-e aralığı ve Tp-e/QT oranı olabildiği göstermiştir (68). Bunun aksine, Monfared ve ark. bir hemodiyaliz seansından sonra Tp-e/QT oranında (Tp-e'de değil) bir azalma olduğunu ve aynı hasta grubunda böbrek nakli sonrası her iki EKG parametresinin de anlamlı derecede azalabildiğini belirtmiştir (7). SDBY hastalarının Tp-e değerleri ve bunların sağlıklı kontrollerle mukayesesi Literatürdeki farklı çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlara işaret etmektedir. (7,68,69,70). Sonuçlardaki bu heterojenliğin nedenleri, küçük örneklem büyüklüğü, kalp atım hızlarının değişkenliği ve ölçüm hatalarına bağlı olabilir.

DM tanısı olan 51 HD hastamızın ortalama QT ve QTc mesafeleri diğer hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu. DM ile QT ve QTc değerleri arasında gösterdiğimiz bu ilişkiler çoklu lineer regresyon analizinden sonra da anlamlılığını korudu. Genel popülasyondaki diyabetik kimselerde QTc intervalinin daha uzun olarak ölçülmesi bazı çalışmalarda gösterilmiştir. Bu durumun fizyopatolojisinde diyabetik kimselerdeki kardiyak otonom nöropati suçlanmaktadır (71,72,73). Çalışmamızın bu sonucu literatür

verileri ile uyumlu olacak şekilde, diyabetik HD hastalarında ölümcül aritmi riskinin daha yüksek olabileceğine bir kez daha işaret etmektedir.

KBH olguları için ölümcül aritmi ve ani kardiyak ölüm ile ilişkili olabilecek risk faktörleri; QT intervalini etkileyebilen ilaçların kullanımı, KVH varlığı, KKY, mitral kapak hastalığı, koroner arter kalsifikasyonu, elektrolit bozuklukları ve mineral metabolizması bozuklukları olarak belirtilmiştir (5). Metabolizması renal yolla olan antiaritmik ve antipsikotik ilaçlar kullanan HD hastalarını çalışmaya dahil etmedik. KVH tanısı olan HD hastalarında olmayanlara kıyasla ortalama QT mesafesini anlamlı düzeyde artmış bulduk. Bu sonuç komorbiditesi olan HD hastalarındaki mikrovasküler iskemi ve buna bağlı artmış ani kardiyak ölüm riski olarak yorumlanabilir. Ancak uyguladığımız çoklu lineer regresyon modelinden sonra HD hastalarında KVH varlığı ile QT ölçümleri arasındaki ilişki anlamlı değildi (5). KKY tanısı olan hastalarımızın ise diğer hastalarla EKG parametreleri açısından mukayesesinde anlamlı bir farklılık görülmedi ancak bu gruptaki olgu sayısı kıymetli bir veri oluşturamayacak kadar azdı.

HD hastalarında kardiyak repolarizasyon parametrelerini klinik bulguların yanı sıra çeşitli laboratuvar parametreleri ile de mukayese ettik. Hastalarımızda serum albümin düzeyi ile QTc mesafeleri arasında negatif bir korelasyon saptadık. Olgu sayımız düşük ve korelasyonumuz zayıf olsa da bu sonucu HD popülasyonunda inflamatuvar durum ile ventriküler aritmi arasındaki bir ilişki şeklinde yorumlayabilmek mümkündür. Güncel bir çalışmada Wu ve ark. tarafından koroner arter hastalığı olan 1383 olgunun EKG parametreleri incelenmiş ve QTc uzaması ile düşük serum albumin düzeyleri arasında bir bağlantıya işaret edilmiştir (74). Genel popülasyonda artmış serum CRP düzeylerinin uzamış QTc intervali ile ilişkili bulunduğu da bilinmektedir (75). HD popülasyonunda da inflamatuvar belirteçler ile kardiyak repolarizasyon parametreleri arasındaki ilişkiyi araştıran geniş katılımlı çalışmalar yapılabilir.

Çalışmamızda HD hastalarının serum fosfor ve kalsiyum düzeyleri ile EKG repolarizasyon parametreleri arasında bir ilişki saptanmadı. Daha fazla olgu içeren bir çalışmada özellikle serum fosfor düzeyleri ile Tp-e ve QTc ölçümleri arasında bir ilişki bulunabileceği kanısındayız. Literatürde KBH olgularında Tp-e ölçümleri ile serum fosfor ve kalsiyum düzeyleri arasında bir ilişki gösteren çalışmalar bulunmamakla birlikte, çok kapsamlı bir çalışma olan ARIC çalışmasının sonuçlarına göre QT mesafesi serum fosfor

düzeyleri ile doğrudan ve serum kalsiyum düzeyleri ile dolaylı olarak ilişkili bulunmuştur (76).

Serum magnezyum ve potasyum düzeyleri de eş zamanlı EKG ölçümlerinde repolarizasyon parameterelerini etkileyebilmektedir (77). Bu çalışmada serum magnezyum, potasyum ve ürik asit düzeyleri ile EKG repolarizasyon parametreleri arasında ilişki saptanmadı. HD popülasyonunda kronik hiperkalemi ve hipermagnezemi olduğu için bu konuda sağlıklı sonuçlar elde etmek pek mümkün olamayabilir. Öte yandan HD popülasyonunda, HD seansı öncesi ve sonrası mukayeseli olarak serum elektrolit düzeylerini ve EKG parametrelerini değerlendiren yeni bir çalışma yapılabilir. Anemi ise, HD hastalarında volüm yüklenmesi ve hipertansiyon gibi, kardiyak hipertrofi ve kalp yetersizliğine yol açabilen bir faktördür. Çalışmamızda HD hastalarında hemoglobin düzeyleri ile EKG parametreleri arasında bir ilişki saptamadık. HD hastalarında hemoglobin düzeyleri yerine, hemoglobin değişkenliği ile EKG parametreleri arasında olası bir ilişki araştırmak daha akılcı olabilir.

Çalışmamızın kısıtlayıcı özellikleri olarak, kesitsel bir çalışma niteliğinde olması, olgu ve sayımızın yüksek olmaması, EKG ölçümlerimizde olası hata paylarının bulunabilmesi ve EKG repolarizasyon parametrelerine etki etmiş olabilecek ancak hesaba katamadığımız diğer olası değişkenlerin varlığı sayılabilir.

Yaptığımız analizlerde kapsamlı dışlama kriterlerimiz sonrasında çalışmaya dahil ettiğimiz HD hastalarında; daha önce de yapılan diğer çalışmalara benzer şekilde, QT, QTc mesafeleri anlamlı derecede uzun olarak ölçüldü. Tp-e değerleri farklılık göstermez iken, TP-e/QT ve TP-e/QTc oranlarının daha küçük oldukları gösterildi. Yani dolaylı olarak da QT, QTc mesafelerinin daha uzun olduğu değerlendirildi. DM tanısı olanlarda QT ve QTc mesafelerinin yüksek olması DM seyirindeki kardiyak otonom nöropati ile ilişkilendirildi. Düşük albümin değeri ile uzun QTc mesafesi arasındaki ilişki, inflamatuvar belirteç olarak kullanılan albumin ile ventriküler aritmi arasındaki bir ilişki şeklinde yorumlandı. Ancak, bu konuda daha iyi dizayn edilmiş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Literatürde fazla çalışma bulunmayan HD popülasyonunda Tp-e, TP-e/QT, TP-e/QTc değerleri hakkında fazla prospektif çalışmalara da ihtiyaç olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak HD hastalarında daha uzun QT, QTc şeklinde repolarizasyon parametre ölçümleri saptandı. DM tanısı olan HD hastalarının ortalama QT ve QTc mesafeleri diğerlerine göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu ve DM ile QT ve QTc

değerleri arasında gösterdiğimiz bu ilişkiler çoklu lineer regresyon analizinden sonra da anlamlılığını korumaktaydı. Bu ölçümlerin aritmi ve ani kardiyak ölüm ile ilişkili olabileceği değerlendirildi. HD hastalarımızın Tp-e ölçümleri ise sağlıklı kontrollerden farklı bulunmadı. HD hastaları ani kardiyak ölüm riski altında buldukları için, klinik takipleri sırasında EKG repolarizasyon parametleri açısından değerlendirilmeleri gerektiği düşüncesindeyiz.



6. SONUÇLAR

1. HD hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla QT, QTc repolarizasyon parametre ölçümlerinin uzadığı izlenirken, Tp-e ölçümlerinde farklılık gözlenmedi.
2. Sağlıklı kontrol grubunda Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranları HD grubuna göre daha yüksek bulundu. Bu sonuççoklu lineer regresyon analizinden sonra anlamlılığını korumaktaydı.
3. DM tanısı olan HD alt grubunda QT ve QTc mesafeleri, DM tanısı olmayanlara göre daha uzun bulundu.
4. KVH tanısı olan HD hastalarında da QT mesafesi KVH tanısı olmayan gruba göre daha uzundu. KKY tanılı HD hastalarında repolarizasyon parametreleri diğer hastalardan farklı değildi.
5. HD hastalarında serum albumin düzeyi ile QTc ve Kt/V üre değeri ile QT ölçümleri arasında zayıf negatif korelasyonlar izlenirken, diğer biyokimyasal değerler ile kardiyak repolarizasyon parametreleri arasında korelasyonlara rastlanmadı.

7. KAYNAKLAR

1. Herzog CA, Mangrum M, Passman R (2008). Sudden cardiac death in dialysis patients. *Semin Dial* 21:300–307
2. Alsheikh-Ali AA, Trikalinos TA, Ruthazer R, Terrin N, Wong JB, Sarnak MJ, Estes NA 3rd, Kent DM: Risk of arrhythmic and nonarrhythmic death in patients with heart failure and chronic kidney disease. *Am Heart J* 2011;161(1): 204-209
3. Di Lullo L, Rivera R, Barbera V, Bellasi A, Cozzolino M, Russo D, De Pascalis A, Banerjee D, Floccari F, Ronco C: Sudden cardiac death and chronic kidney disease: From pathophysiology to treatment strategies. *Int J Cardiol* 2016;217:16-27
4. Secemsky EA, Verrier RL, Cooke G, Ghossein C, Subacius H, Manuchehry A, Herzog CA, Passman R (2011). High prevalence of cardiac autonomic dysfunction and T-wave alternans in dialysis patients. *Heart Rhythm* 8(4):592–598
5. Di Iorio B, Bellasi A. QT interval in CKD and haemodialysis patients. *Clin Kidney J* 2013;6(2):137-143
6. Wu VC, Lin LY, Wu KD. QT interval dispersion in dialysis patients. *Nephrology (Carlton)* 2005; 10: 109–112
7. Monfared A, Assadian Rad M, Feizkhah M, Kazemnezhad E, Esmaili S, Rastjou Herfeh N, Hedayatsafa R. Comparison of tpe changing on ECG, in pre and post dialysis and post transplantation. *Nephrourol Mon* 2016;8(3):e35864
8. Hansen S, Rasmussen V, Torp-Pedersen C, et al. QT intervals and QT dispersion determined from a 12-lead 24-hour Holter recording in patients with coronary artery disease and patients with heart failure. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2008;13:22-30
9. www.kdigo.org/clinical practice guidelines. *Kidney International Supplements* 2013;3;5-14.
10. Türk Nefroloji Derneği (2011). Türkiye 2011 yılı ulusal hemodiyaliz, transplantasyon ve nefroloji kayıt sistemi raporu. Türk Nefroloji Derneği.

11. Süleymanlar G, et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey—the CREDIT study. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2010: p. 656.
12. Levey AS, et al. K/DOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *American Journal of Kidney Diseases*, 2004. 43(5 SUPPL. 1).
13. Yu HT. Progression of chronic renal failure. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1417–1429
14. Rose BD and Post TW. Overview of the management of chronic kidney disease in adults. UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, 2012.
15. Sidawy AN, et al. The Society for Vascular Surgery: clinical practice guidelines for the surgical placement and maintenance of arteriovenous hemodialysis access. *Journal of Vascular Surgery*, 2008. 48(5): p. S2-S25
16. Foundation NK. Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. 2002: National Kidney Foundation.
17. Süleymanlar G, Utaş C, Arınsoy T, et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey--the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant*. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq656>
18. Kallenbach JZ. Review of hemodialysis for nurses and dialysis personnel. 7th ed. Elsevier Mosby; 2005.
19. Edward T, Zwada. Indications for dialysis. *Handbook of Dialysis Daugirdas JT* 1997;s:3-6.
20. Bakris GL. Systemic diseases and the heart-Chronic renal disease. *Cardiology*. Spain: Elsevier, 2001. 8: p. 1-8.1.
21. Foley RN, Parfrey PS and Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *American Journal of Kidney Diseases*, 1998. 32(5): p. S112-S119.

22. Prichard S. Risk factors for coronary artery disease in patients with renal failure. *The American journal of the medical sciences*, 2003. 325(4): p. 209-213.
23. Owen WF, Madore F and Brenner BM. An observational study of cardiovascular characteristics of long-term end-stage renal disease survivors. *American journal of kidney diseases*, 1996. 28(6): p. 931-936.
24. Chertow GM, et al. Survival after acute myocardial infarction in patients with end-stage renal disease: results from the cooperative cardiovascular project. *American Journal of Kidney Diseases*, 2000. 35(6): p. 1044-1051.
25. Parfrey PS, et al. Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia. *Kidney international*, 1996. 49(5): p. 1428-1434.
26. Boudoulas H, Leier VC. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*, 6th ed. Philadelphia: W. B. Renal disorders and cardiovascular disease.
27. Parfrey PS, et al. Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uraemia. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1996. 11(7): p. 1277-1285.
28. Stack AG and R Saran. Clinical correlates and mortality impact of left ventricular hypertrophy among new ESRD patients in the United States. *American journal of kidney diseases*, 2002. 40(6): p. 1202-1210.
29. Shlipak MG, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *Jama*, 2005. 293(14): p. 1737-1745.
30. Levin A, et al. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: identifying opportunities for intervention. *American Journal of Kidney Diseases*, 1996. 27(3): p. 347-354.
31. Moran A, et al. Left ventricular hypertrophy in mild and moderate reduction in kidney function determined using cardiac magnetic resonance imaging and cystatin C: the multi-ethnic study of atherosclerosis (MESA). *American Journal of Kidney Diseases*, 2008. 52(5): p. 839-848.

32. Parfrey PS and Foley RN. The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *Journal of the American Society of Nephrology*, 1999. 10(7): p. 1606-1615.
33. Jeffrey S Berns. Anemia and left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease. *UpToDate*, 2012. 2001.
34. Parfrey PS, et al. Erythropoietin therapy and left ventricular mass index in CKD and ESRD patients: a meta-analysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2009. 4(4): p. 755-762.
35. Şen D, Kabakçı G. Chronic renal disease and cardiovascular system. *Turk Kardiyol Dern Arş*, 2007. 35: p. 499-507.
36. Harnett JD, et al. Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney international*, 1995. 47(3): p. 884-890.
37. Churchill DN, et al. Canadian hemodialysis morbidity study. *American Journal of Kidney Diseases*, 1992. 19(3): p. 214-234.
38. Pastan S, Mitch W. The heart and kidney disease. *Hurst's The Heart*. 9th ed. New York: McGraw-Hill Companies, 1998: p. 2413-21.
39. Mirvis DM, Ary LG. Electrocardiography. Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP (editors) *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 8. Baskı, Philadelphia. Saunders elsevier. 2008:149-93.
40. Wagner GS. *Marriot's practical electrocardiography*, 9th ed. Baltimore: Williams&Wilkins;1994:13-69.
41. Al-Khatib SM, La Pointe NM, Kramer JM, Califf RM. What clinicians should know about the QT interval. *JAMA*. 2003;289:2120-2127.
42. Rautaharju PM, Surawicz B, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, et al. AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part IV: the ST segment, T and U waves, and the QT interval: a scientific statement from the American Heart Association

- Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society: endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *Circulation*. 2009;119(10):e241-50.
43. Zareba W, Moss AJ, le Cessie S. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. *The American journal of cardiology*. 1994;74(6):550-3.
 44. Lee KW, Okin PM, Kligfield P, Stein KM, Lerman BB. Precordial QT dispersion and inducible ventricular tachycardia. *American heart journal*. 1997;134(6):1005-13.
 45. Chugh SS, Reinier K, Singh T, Uy-Evanado A, Socoteanu C, Peters D, et al. Determinants of Prolonged QT interval and their contribution to sudden death risk in coronary artery disease: the Oregon sudden unexpected death study. *Circulation*. 2009;119: 663-670.
 46. Johnson JN, Grifoni C, Bos JM, Saber-Ayad M, Ommen SR, Nistri S, et al. Prevalence and clinical correlates of qt prolongation in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2011; 32: 1114-1120 .
 47. Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36:1749.)
 48. Owczuk R, Sawicka W, Wujtewicz MA, Kawecka A, Lasek J, Wujtewicz M. Influence of spinal anesthesia on corrected QT interval *Reg. Anesth. Pain Med*.2005; 30: 548-52)
 49. Antzelevitch C. T peak-Tend interval as an index of transmural dispersion of repolarization. *European journal of clinical investigation*. 2001;31(7):555-7.
 50. Gupta P, Patel C, Patel H, Narayanaswamy S, Malhotra B, Green JT, et al. T(p-e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. *Journal of electrocardiology*. 2008;41(6):567-74.

51. Gellert KS, Rautaharju P, Snyder ML, Whitsel EA, Matsushita K, Heiss G, et al. Short-term repeatability of electrocardiographic Tpeak-Tend and QT intervals. *Journal of electrocardiology*. 2014;47(3):356-61.
52. Panikkath R, Reinier K, Uy-Evanado A, Teodorescu C, Hattenhauer J, Mariani R, et al. Prolonged Tpeak-to-tend interval on the resting ECG is associated with increased risk of sudden cardiac death. *Circulation Arrhythmia and electrophysiology*. 2011;4(4):441-7.
53. Shenthar J, Deora S, Rai M, Nanjappa Manjunath C. Prolonged Tpeakend and Tpeak-end/QT ratio as predictors of malignant ventricular arrhythmias in the acute phase of ST-segment elevation myocardial infarction: a prospective case-control study. *Heart rhythm: the official journal of the Heart Rhythm Society*. 2015;12(3):484-9.
54. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al: Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 351:1296-305, 2004.... (359839)
55. Sicouri S, Antzelevitch C. A subpopulation of cells with unique electrophysiological properties in the deep subepicardium of the canine ventricle: The M cell. *Circ Res* 1991;68:1729.
56. Barthel P, Bauer A, Muller A, Junk N, Huster KM, Ulm K, et al. Reflex and tonic autonomic markers for risk stratification in patients with type 2 diabetes surviving acute myocardial infarction. *Diabetes Care* 2011;34:1833-7
57. Montanez A, Ruskin JN, Hebert PR, et al: Prolonged QTc interval and risks of total and cardiovascular mortality and sudden death in the general population: A review and qualitative overview of the prospective cohort studies. *Arch Intern Med* 2004;164: 943-948
58. Deo R, Shou H, Soliman EZ, Yang W, Arkin JM, Zhang X, Townsend RR, Go AS, Shlipak MG, Feldman HI: Electrocardiographic measures and prediction of cardiovascular and noncardiovascular death in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27(2):559-569

59. Morris ST, Galiatsou E, Stewart GA et al. QT dispersion before and after hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1999; 10: 160–163
60. Kestenbaum B, Rudser KD, Shlipak MG, Fried LF, Newman AB, Katz R, Sarnak MJ, Seliger S, Stehman-Breen C, Prineas R, Siscovick DS: Kidney function, electrocardiographic findings, and cardiovascular events among older adults. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2(3):501-508
61. Dobre M, Brateanu A, Rashidi A, Rahman M: Electrocardiogram abnormalities and cardiovascular mortality in elderly patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7(6):949-956
62. Hage FG, de Mattos AM, Khamash H, Mehta S, Warnock D, Iskandrian AE: QT prolongation is an independent predictor of mortality in end-stage renal disease. *Clin Cardiol* 2010;33:361-366
63. Kors JA, Ritsema van Eck HJ, van Herpen G: The meaning of the Tp-Te interval and its diagnostic value. *J Electrocardiol* 2008; 41:575-580
64. Watanabe N, Kobayashi Y, Tanno K, et al: Transmural dispersion of repolarization and ventricular tachyarrhythmias. *J Electrocardiol* 2004;37:191-200
65. Haarmark C, Hansen PR, Vedel-Larsen E, Pedersen SH, Graff C, Andersen MP, et al: The prognostic value of the Tpeak-Tend interval in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction. *J Electrocardiol* 2009;42:555-560
66. Kollu K, Altintepe L, Duran C, Topal M², Ecirli S. The assessment of P-wave dispersion and myocardial repolarization parameters in patients with chronic kidney disease. *Ren Fail.* 2018 Nov;40(1):1-7. doi: 10.1080/0886022X.2017.1419962.
67. Sivri S, Çelik M. Evaluation of index of cardiac-electrophysiological balance before and after hemodialysis in patients with end-stage renal disease. *J Electrocardiol.* 2019 Mar 22;54:72-75. doi: 10.1016/j.jelectrocard.2019.03.011. [Epub ahead of print]

68. Kalantzi K, Gouva C, Letsas KP, Vlachopanou A, Foulidis V, Bechlioulis A, Katopodis KP, Goudevenos CA, Korantzopoulos P: The impact of hemodialysis on the dispersion of ventricular repolarization. *Pace* 2013;36:3:322-327
69. Sherif KA, Abo-Salem E, Panikkath R, Nusrat M, Tuncel M: Cardiac repolarization abnormalities among patients with various stages of chronic kidney disease. *Clin Cardiol* 2014; 37:417-421
70. Guclu A, Sipahioglu MH, Icli A, Alpay MF, Narman S: Tp-e/QT and Tp-e/QTc ratio in hemodialysis and peritoneal dialysis patients. *Turk Neph Dial Transpl* 2016;25(3):273-278
71. Bravenboer B, Hendriksen PH, Oey LP, Gispen WH, van Huffelen AC, Erkelens DW. Is the corrected QT interval a reliable indicator of the severity of diabetic autonomic neuropathy? *Diabetes Care* 1993;16:1249-53.
72. Bellavere F, Ferri M, Guarini L, Bax G, Piccoli A, Cardone C, et al. Prolonged QT period in diabetic autonomic neuropathy: a possible role in sudden cardiac death? *Br Heart J* 1988;59:379-83.
73. Kobayashi S, Nagao M, Asai A, Fukuda I, Oikawa S, Sugihara H. Severity and multiplicity of microvascular complications are associated with QT interval prolongation in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig.* 2018 Jul;9(4):946-951. doi: 10.1111/jdi.12772. Epub 2017 Dec 13
74. Wu CC, Lu YC, Yu TH, Wang CP, Hung WC, Tang WH, Tsai IT, Chung FM, Lee YJ, Hu JJ. Serum albumin level and abnormal corrected QT interval in patients with coronary artery disease and chronic kidney disease. *Intern Med J.* 2018 Oct;48(10):1242-1251. doi: 10.1111/imj.13796)
75. Kim E, Joo S, Kim J, Ahn J, Kim J, Kimm K, Shin C. Association between C-reactive protein and QTc interval in middle-aged men and women. *Eur J Epidemiol.* 2006;21(9):653-9. Epub 2006 Oct 27.)
76. Zhang Y, Post WS, Dalal D et al. Serum 25-hydroxyvitamin D, calcium, phosphorus, and electrocardiographic QT interval duration: findings from NHANES III and ARIC. *J Clin Endocrinol Metab* 2011; 96: 1873–1882).

77. Del Gobbo, LC, Imamura, F, Wu, JH, Oliveira Otto, MC, Chiuve, SE, Mozaffarian, D. Circulating and dietary magnesium and risk of cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Am J Clin Nutr* 2013; 98: 160– 73.



EKLER

KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Kronik Böbrek Hastalığı Son Dönem Böbrek Yetersizliği Ve Böbre Nakli Olgularında Tp-e, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc Ölçümlerini Değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	31

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	KSD Tıp Fakültesi Dekanlığı Adres: Kayseri/Kahramanmaraş Yolu Üzeri Avşar Yerleşkesi 46000/ K.MARAŞ
	TELEFON	(0344)3003424
	FAKS	(0344)3003409
	E-POSTA	tipkack@ksu.edu.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yrd.Doç.Dr. Ertugrul ERKEN			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İç Hastalıklar Nefroloji			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ			
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
	DESTEKLEYİCİ				
	PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alırlar için)				
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>		
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>		
FAZ 4		<input type="checkbox"/>			
Gözetimsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>			
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>			
In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>			
İlaç dışı klinik araştırma		<input checked="" type="checkbox"/>			
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	- Rutin manyetik, tetkik, radyolojik görüntü, tahlil ve tedavi işlemleri sırasında elde edilmiş materyaller ile yapılacak araştırma				
	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>	

Etik Kurul Başkanının
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç.Dr. Emel ŞAHİN
İmza:

Not: Etik Kurul Başkanının İmzası ve Mühürü Bu Formun Altına Yapılmalıdır.

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili				
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	yok			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU	06.03.2017	02		Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	OLGU RAPOR FORMU	yok			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ	yok			Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>	
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama						
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>						
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>						
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>						
	İLAN	<input type="checkbox"/>						
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>						
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>						
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>						
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 03	Başvuru Dilekçesi , Başvuru Formu, BGOF, Özgeçmişler						
	Tarih: 19.04.2017							

Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Emel ŞAHİN

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
BASKAN Doç. Dr. Emel ŞAHİN	Tıbbi Biyoloji	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Can ACIPAYAM Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Güzen ÖKSÜZ Üye	Anesteziyoloji ve Reanimasyon	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Aysegül ERDOĞAN Üye	Halk Sağlığı	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Selma YAMAN Üye	Biyofizik	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Nadiye ESER Üye	Farmakoloji	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Adem DOĞANER Üye	Biyostatistik	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Yrd. Doç. Dr. Erdiç EROĞLU Üye	Kalp ve Damar Cerrahisi	KSÜ Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Uzm.Ecz. Dilara Algül DOKUMACI Üye	Eczacı	Dilara Eczanesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Öğt.Gör. Ahmet KARATUT Üye	Hukukçu	KSU Pazarcık MYO	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Hakan SERBETÇİOĞLU Üye	Mühendis	Mavi-Yeşil Yazılım	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Hacı Ömer DOKUMACI Üye	Mühendis	Serbest	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
SERH (VARSA)									

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanının

Unvanı/Adı/Soyadı: Doç.Dr. Emel ŞAHİN

İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

HEMODİYALİZ HASTALARINDA KARDİYAK REPOLARİZASYON BELİRTEÇLERİNİN KLİNİK BULGULARLA İLİŞKİSİ

Yazar Suna Kalkan

Gönderim Tarihi: 26-Haz-2019 05:59PM (UTC+0400)
Gönderim Numarası: 1147217426
Dosya adı: TEZ_26.06.docx (538.82K)
Kelime sayısı: 6372
Karakter sayısı: 44400

HEMODİYALİZ HASTALARINDA KARDİYAK REPOLARİZASYON BELİRTEÇLERİNİN KLİNİK BULGULARLA İLİŞKİSİ

ORJİNALLİK RAPORU

%19	%14	%11	%8
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	old.tkd.org.tr İnternet Kaynağı	%2
2	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	%2
3	Derya Demirtas, Hilmi Erdem Sumbul, Atilla Bulut, Abdullah Orhan Demirtas et al. "Tp-e interval, Tp-e/QT and Tp-e/QTc ratio in hypertensive patients with primary aldosteronism", Clinical and Experimental Hypertension, 2019 Yayın	%1
4	tndt.org İnternet Kaynağı	%1
5	AÇAR, Burak, YÜKSEL, Mahmut, YAYLA, Çağrı, KIRBAŞ, Özgür, ÜNAL, Sefa, ERTEM, Ahmet Göktuğ, DEMİRTAŞ, Koray, KAPLAN, Mustafa, AKDOĞAN, Meral, KAÇAR, Sabite,	%1

KAYAÇETİN, Ertuğrul and AYDOĞDU, Sinan.
"Otoimmün hepatit olan hastalarda ventrikül
repolarizasyonu parametreleri", Türk
Kardiyoloji Derneği, 2017.
Yayın

6	www.slideshare.net İnternet Kaynağı	% 1
7	"Poster Özetleri / Poster Abstracts", Turkish Journal of Biochemistry, 2015 Yayın	% 1
8	nefroloji2015.org İnternet Kaynağı	% 1
9	adudspace.adu.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<% 1
10	www.istanbulsaglik.gov.tr İnternet Kaynağı	<% 1
11	www.selcukkoksal.com İnternet Kaynağı	<% 1
12	xn--turgayahin-j9b.com İnternet Kaynağı	<% 1
13	en.kvakademi.org İnternet Kaynağı	<% 1
14	www.doktorix.com İnternet Kaynağı	<% 1

Journal, 2015.

Yayın

<% 1

66	Demirol, Mustafa, Cem Karadeniz, Rahmi Ozdemir, Şenay Çoban, Nagehan Katipoğlu, Yılmaz Yozgat, Timur Meşe, and Nurettin Unal. "Prolonged Tp-e Interval and Tp-e/QT Ratio in Children with Mitral Valve Prolapse", Pediatric Cardiology, 2016. Yayın	<% 1
----	---	------

Alıntıları çıkart

Üzerinde

Eşleşmeleri çıkar

Kapat

Bibliyografyayı Çıkart

Üzerinde