



T.C.

MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA

T-DALGA ALTERNANSI

Dr. Meryem KEÇELİ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Olgu HALLIOĞLU

MERSİN-2013



T.C.

**MERSİN ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ**

**ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA**

**T-DALGA ALTERNANSI**

**Dr. Meryem KEÇELİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Olgu HALLIOĞLU KILINÇ**

Bu tez BAP-TF DTB (MK) 2011-4 TU kodlu proje olarak Mersin Üniversitesi  
Bilimsel Araştırma Projeleri Birimi tarafından desteklenmiştir

**MERSİN-2013**

## TEŐEKKÜR

Çalıőmamın her aőamasında bana yön veren, tez konumun belirlenmesinde ve sonrasında sonuna kadar destek olan tez danıőmanım Sayın Prof. Dr. Olgu HALLIOĞLU KILINÇ'a,

Asistanlığım süresince bana manevi desteğini esirgemeyen ve Kronik Böbrek Yetmezliği hastalarını takip etmemde bana yardımcı olan Çocuk Nefroloji B.D. baőkanımız Sayın Prof.Dr.Ali DELİBAŐ'a,

Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı'nda asistanlığım süresince yetiőmemde emeği olan ve eğitimime katkıları bulunan tüm değerli hocalarıma,

Büyük bir sabır ve özveri ile tezimin yürütülmesinde bana destek olan Uzm. Dr. Derya ÇITIRIK ve Uzm. Dr. Hasan DEMETGÜL'e,

Eğitim dönemimin daha güzel geçmesine katkı sağlayan sevgili asistan arkadaşlarıma ve tüm hastane personeline,

Çalışmamıza maddi katkılarından dolayı Mersin Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projesi birimine,

Hayatım boyunca hep yanımda olan, eğitim yaőantım boyunca maddi ve manevi desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan canım anneme, babama ve kardeőlerime sonsuz teőekkürlerimi sunarım.

Dr. Meryem KEÇELİ

## **İÇİNDEKİLER**

	<b>Sayfa no</b>
<b>ÖZET</b>	<b>8</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>9</b>
<b>1.GİRİŞ VE AMAÇ</b>	<b>11</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER</b>	<b>13</b>
<b>2.1 Kronik Böbrek Yetmezliği</b>	<b>13</b>
<b>2.1.1 Sıklık</b>	<b>13</b>
<b>2.1.2 Etyoloji</b>	<b>14</b>
<b>2.1.3 Patofizyoloji</b>	<b>15</b>
<b>2.1.4 Komplikasyonlar</b>	<b>16</b>
<b>2.1.4.1 Büyüme ve gelişme geriliği</b>	<b>16</b>
<b>2.1.4.2 Anemi</b>	<b>16</b>
<b>2.1.4.3 Sıvı ve elektrolit bozukluğu</b>	<b>16</b>
<b>2.1.4.4 Metabolik asidoz</b>	<b>17</b>
<b>2.1.4.5 Renal Osteodistrofi</b>	<b>17</b>
<b>2.1.4.6 Kardiyovasküler komplikasyonlar</b>	<b>17</b>
<b>2.1.5 Kronik böbrek yetmezliğinde kardiyovasküler risk faktörleri</b>	<b>18</b>
<b>2.1.5.1 Hipertansiyon</b>	<b>20</b>

<b>2.1.5.2</b>	<b>Hipervolemi</b>	<b>21</b>
<b>2.1.5.3</b>	<b>Anemi</b>	<b>22</b>
<b>2.1.5.4</b>	<b>Dislipidemi</b>	<b>22</b>
<b>2.1.5.5</b>	<b>Hiperhomosisteinemi</b>	<b>23</b>
<b>2.1.5.6</b>	<b>Hiperparatiroidemi</b>	<b>23</b>
<b>2.1.5.7</b>	<b>C-reaktif protein (CRP)</b>	<b>24</b>
<b>2.1.5.8</b>	<b>Diğer</b>	<b>24</b>
<b>2.1.6</b>	<b>Tedavi</b>	<b>24</b>
<b>2.1.7</b>	<b>Prognoz</b>	<b>24</b>
<b>2.2</b>	<b>Kronik böbrek yetmezliği ve kardiyovasküler sistem</b>	<b>25</b>
<b>2.2.1</b>	<b>Kardiyak yapı ve fonksiyon bozuklukları</b>	<b>26</b>
<b>2.2.1.1</b>	<b>Sol ventrikül hipertrofi paternleri ve duvar stresi</b>	<b>26</b>
<b>2.2.1.2</b>	<b>Sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon bozuklukları</b>	<b>29</b>
<b>2.2.1.3</b>	<b>Sol ventrikül genişlemesi</b>	<b>30</b>
<b>2.2.1.4</b>	<b>Aritmi</b>	<b>30</b>
<b>2.2.1.5</b>	<b>Perikardiyal hastalık</b>	<b>30</b>
<b>2.2.1.6</b>	<b>Damarsal patolojiler</b>	<b>31</b>
<b>2.2.2</b>	<b>Kardiyovasküler sistemin değerlendirilmesi</b>	<b>31</b>
<b>2.2.2.1</b>	<b>Öykü ve fizik bakı</b>	<b>32</b>
<b>2.2.2.2</b>	<b>Telekardiyografi ve elektrokardiyografi (EKG)</b>	<b>32</b>
<b>2.2.2.3</b>	<b>Ekokardiyografi (EKO)</b>	<b>32</b>
<b>2.3</b>	<b>T Dalga alternansı</b>	<b>32</b>

2.3.1 Tarihçe	32
2.3.2 T-dalga alternansı nedir?	33
2.3.3 T-dalga alternansı ölçümü	33
2.3.3.1 Geniş TDA	35
2.3.3.2 Gözle görülebilir TDA	35
2.3.3.3 Küçük genlikli TDA/ Ölçülemeyen TDA	36
2.3.4 TDA hesaplama	36
2.3.5 TDA ölçüm sonuçları yorumlanması	37
2.3.5.1 Gürültü ile kontamine TDA	39
2.4 TDA'nın klinik önemi	40
2.4.1 TDA'nın kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisi	44
2.4.2 TDA'nın ventriküler taşiaritmik olaylarla ilişkisi	45
2.4.3 TDA'nın miyokardiyal enfarktüs sonrası dönemde kullanımı	46
2.4.4 Son dönem böbrek hastalarında mikrovolt T dalga alternansı	46
<b>3.GEREÇ VE YÖNTEM</b>	<b>48</b>
<b>4.BULGULAR</b>	<b>51</b>
<b>5.TARTIŞMA</b>	<b>66</b>
<b>6.SONUÇ VE ÖNERİLER</b>	<b>72</b>
<b>7.KAYNAKLAR</b>	<b>75</b>
<b>8.SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ</b>	<b>84</b>
<b>9.ŞEKİLLER DİZİNİ</b>	<b>86</b>
<b>10.TABLolar DİZİNİ</b>	<b>88</b>

## ÖZET

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) bulunan erişkin ve çocuk hastalarda mortalite ve morbiditenin en önemli nedenini kardiyovasküler tutulumdur. KBY'li çocuk ve genç erişkin ölümlerinin %23'ünden kardiyak sonuçlar sorumludur. Ani kardiyak ölüm riski altındaki hastaları önceden belirlemek amacıyla değişik klinik parametreler ve girişimsel olmayan testler geliştirilmeye çalışılmıştır. EKG'deki T-dalgasında vurudan vuruya ortaya çıkan mikrovolt düzeyindeki değişimlerin ölçümüne dayanan mikrovolt T-dalga alternansı (TDA) testi, ani kardiyak ölüm riski bulunan hastaların risk derecelendirmesinde kullanılmaya başlanan çok yeni ve girişimsel olmayan bir tanı yöntemidir. Üremik kardiyomiyopati son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) bulunan erişkin hastalarda yapılan mikrovolt TDA çalışmasında SDBY olan erişkin hastalarda sol ventrikül hipertrofisine göre daha fazla TDA artışı saptanmıştır. Ancak bu çalışmalar erişkinlerde yapılmış olup çocuk hastalarda ventriküler taşiaritmi ve ani kardiyak ölüm riskini belirlemeye yarayan girişimsel olmayan ve düşük negatif öngörücü bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, KBY'li çocuk hastalarda mikrovolt TDA ölçümlerinin kontrol grubu ile karşılaştırılmasıdır.

Çalışmamıza Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Çocuk Nefroloji bölümüne başvuran 40 KBY tanılı çocuk hasta ve 42 sağlıklı kontrol alınmıştır. Çalışmamızda hastaların cinsiyet, yaş, diyaliz durumu, ekokardiyografileri (EKO), 24 saatlik EKG kayıtları (Holter) ve mikrovolt TDA analizleri yapılmıştır.

Bulgular incelendiğinde; 2 hastada "kouplet ventriküler ekstrasistol" dışında ritim bozukluğu saptanmadı. KBY hastalarında kalpte interventriküler septumda kontrol grubuna göre anlamlı kalınlaşma izlendi (p:0,001) ancak aynı artış sol ventrikül duvarında izlenmedi. Sistol ve diyastol sonu volümlerinin anlamlı derecede arttığı belirlendi (p:0,04 ve p:0,01). Sistolik fonksiyon bozukluğu saptanmamakla birlikte diyastolik fonksiyonları gösteren Mitral-E değerlerinin azaldığı belirlendi (p:0,015). Hastaların ve kontrol grubunun her üç derivasyondaki TDA değerleri karşılaştırıldığında, üç derivasyondaki TDA

değerlerinin de KBY grubunda arttığı, ancak istatistiksel anlamlı artışın sadece V5 derivasyonunda olduğu belirlendi (p:0,03).

Sonuç olarak, KBY'li çocuk hastalarda henüz sol ventrikül hipertrofisi ve anlamlı düzeyde aritmi gelişmeden önce mikrovolt TDA değerlerinin arttığı belirlenmiştir. Hastaların uzun dönem izlemleri ile ileride mortalite ile ilişkileri ve mikrovolt TDA açısından cut-off değerlerinin saptanması için çok sayıda ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Kronik böbrek yetersizliği, mikrovolt T-dalga alternansı, Ekokardiyografi, Holter EKG



## **ABSTRACT**

### **T-wave Alternans in Patients with Chronic Renal Failure**

The most important cause of morbidity and mortality in adult and pediatric patients with chronic renal failure is cardiovascular involvement. 23% of deaths in children and young adults with chronic renal failure occurring due to cardiac outcomes. To determine patients at risk of sudden cardiac death, various clinical parameters and non-invasive tests has been improved. Microvolt T-wave change (M-TWA) test, a microvolt level change between T-wave pulses, measurement based on ECG, and is a non-invasive diagnostic method used in risk stratification on patients at risk of sudden cardiac death. In the microvolt TDA study in adult ESRD patients with uremic cardiomyopathy, TDA increase in patients with left ventricular hypertrophy was more than adult ESRD patients. However, all of these adults were studies. There are no studies about non-invasive and low negative predictive tests used to determine the risk of ventricular arrhythmias and sudden cardiac death in children. The purpose of this study is comparison of measurements in microvolts TDA between pediatric patients with CRF and the control group.

In this study; we evaluated 40 patients with chronic renal failure who admitted to Mersin University School of Medicine, Research and Training Hospital Pediatric Nephrology department as patients group and 42 healthy children with functional (innocent, physiologic) murmur who admitted to Children Cardiology department in same hospital as controls. In our study, analysis was carried out according to gender, age, dialysis status, echocardiography, 24-hour ECG recordings (Holter) and TDA microvolt.

According to the results; there was no arrhythmia other than “kouplet ventricular extrasystole” in 2 patients. Interventricular septum thickening of the heart in patients with chronic renal failure was significantly higher compared to the control group ( $p: 0.001$ ), but the same increase was no observed in the wall of the left ventricle. End-systolic and end-diastolic volumes were significantly increased ( $p : 0.04$  and  $p : 0,01$ , respectively). There was no systolic dysfunction, however Mitral-E values indicating diastolic function was decreased ( $p: 0.015$ ). When all three leads TDA values compared between patients and controls, all of this three leads TDA

values are increased in CRF group, but a statistically significant increase in only lead V5 ( $p : 0,03$ ).

As a result, microvolt TDA values were increased before developing severe left ventricular hypertrophy and arrhythmia in pediatric patients with chronic renal failure. To determine the cut-off levels of microvolt TDA and to determine its possible relations with mortality, long-term follow-up of patients required and numerous, long-term studies are needed.

**Key words:** Chronic Renal Failure, Microvolt T-Wave Alternance, Echocardiography, Holter ECG

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) bulunan erişkin ve çocuk hastalarda mortalite ve morbiditenin en önemli nedenini kardiyovasküler tutulumdur. KBY'li çocuk ve genç erişkin ölümlerinin %23'ünden kardiyak sonuçlar sorumludur. Ani kardiyak ölüm riski altındaki hastaları önceden belirlemek amacıyla değişik klinik parametreler ve girişimsel olmayan testler geliştirilmeye çalışılmıştır. EKG'deki T-dalgasında vurudan vuruya ortaya çıkan mikrovolt düzeyindeki değişimlerin ölçümüne dayanan mikrovolt T-dalga alternansı (TDA) testi, ani kardiyak ölüm riski bulunan hastaların risk derecelendirmesinde kullanılmaya başlanan çok yeni ve girişimsel olmayan bir tanı yöntemidir.

Mikrovolt TDA testinin miyokard enfarktüsü (MI) geçirmiş veya iskemik ya da iskemik olmayan kardiyomiyopatisi bulunan hastalar arasında aritmik mortalite açısından yüksek riskli olanları belirlemek için etkili bir yöntem olduğu, ayrıca çok yüksek bir negatif öngördürücü değeri bulunduğu ortaya konulmuştur. Ani ölümden altta yatan ritim bozukluklarının %80'den fazlasını ventrikül taşiaritmileri oluşturmaktadır. Azalmış sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve miyokard skarı tayini gibi yapısal parametreler, kalp hızı değişkenliği, kalp hızı türbülansı ve baroreseptör duyarlılığı gibi otonomik tonus ölçümleri, sinyal ortalamalı EKG gibi yöntemler ile ani kalp ölümü riski olan hastalar belirlenebilmektedir. Son 10 yıldır mikrovolt TDA da bu risk grubu hastaların değerlendirilmesinde kullanılmaya başlanmıştır ve halen bu konuda çalışmalar devam etmektedir.

Ani kardiyak ölüm riskini saptamada kullanılan mikrovolt TDA incelemesi iki şekilde yapılabilmektedir. İlk olarak yapılmaya başlanan teknik egzersiz sırasında olan uygulamadır. Çok yeni olarak da Holter kayıtlarından TDA incelemeleri yapılmaya başlanmıştır. Bu özellikle efor kapasitesi düşük veya efor yapılmasının kontrendike olduğu durumlarda TDA uygulanabilmesi açısından önemlidir.

Üremik kardiyomiyopatisi son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) bulunan erişkin hastalarda yapılan mikrovolt TDA çalışmasında SDBY olan erişkin hastalarda sol ventrikül hipertrofisine göre daha fazla TDA artışı saptanmıştır. KBY olan çocuk hastalarda üreminin kalp üzerindeki etkilerine bağlı olarak ölümcül ventriküler taşiaritmiler gelişebilmektedir. Ancak, TDA çalışmaları erişkinlerde

yapılmış olup çocuk hastalarda ventriküler taşiaritmi ve ani kardiyak ölüm riskini belirlemeye yarayan girişimsel olmayan ve düşük negatif öngörücü bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, KBY'li çocuk hastalarda Holter mikrovolt TDA ölçümlerinin kontrol grubu karşılaştırılarak değerlendirilmesidir.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ (KBY)

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), çeşitli hastalıklara bağlı olarak gelişen ilerleyici ve geri dönüşümsüz nefron kaybı sonucu glomerüler filtrasyon hızında (GFH) kalıcı azalma ile karakterize ve biriken üremik toksinlerle tüm vücut sistemlerinin etkilendiği klinik bir tablodur.<sup>1</sup> Kronik böbrek hastalığının (KBH) tanımı ve evrelerine ilişkin kılavuz 2002 yılında Ulusal Böbrek Birliği (National Kidney Foundation) tarafından yayınlanmış ve 2004 yılında da modifiye edilmiştir.

KBH, etyolojisi ne olursa olsun GFH da en az üç ay süre ile 60 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> nin altına inmesi olarak tanımlanmaktadır. Böbrek hasarına ait kanıtlar yapısal veya fonksiyonel nitelikte olabilir; bu bulgular idrar, kan testleri, görüntüleme çalışmaları ya da böbrek biyopsisinden elde edilebilir. Böbrek hasarının en sık rastlanan ve kolayca saptanabilen göstergesi proteinürüdür.

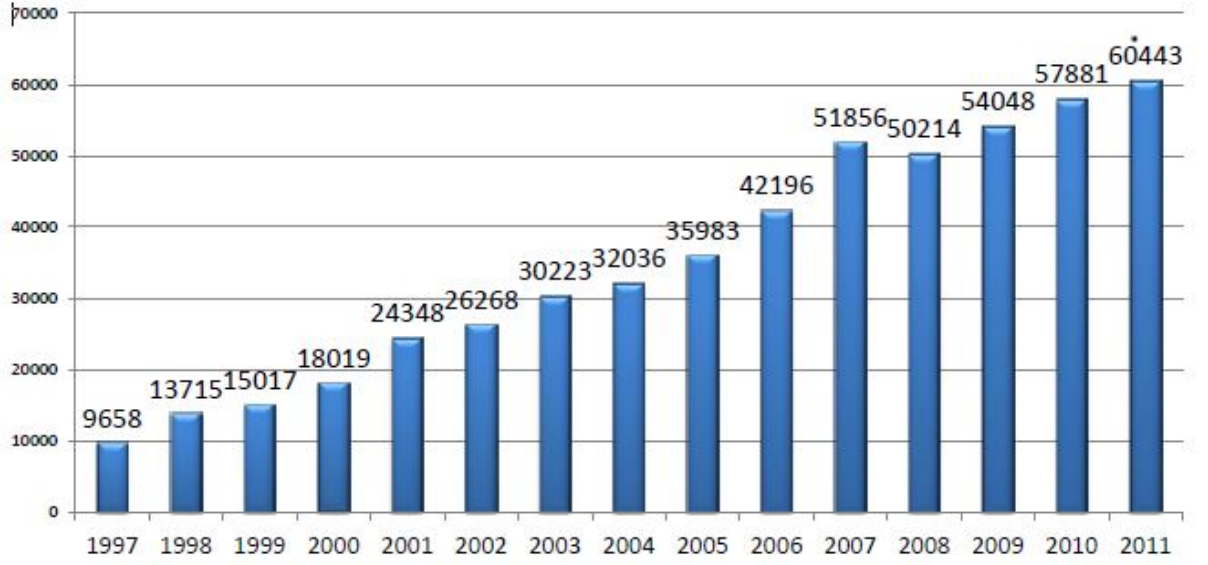
Tablo 1. KBH'nın glomerüler filtrasyon hızına göre evrelendirilmesi<sup>1</sup>

<b>Evre 1</b>	GFH'in iyi korunduğu ancak proteinürisi/albuminüri olması/böbrek görüntülemesinde değişiklik varlığı
<b>Evre 2</b>	GFH'da hafif derecede azalma (60-89ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> )
<b>Evre 3</b>	GFH'ında orta derecede azalma (59-30ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> )
<b>Evre 4</b>	GFH'da ciddi derecede azalma (29-15ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> )
<b>Evre 5</b>	Böbrek yetmezliği aşaması (GFH 15ml/dk/1.73 m <sup>2</sup> nin altında) diyaliz/böbrek nakli ihtiyacı olması

#### 2.1.1 Sıklık

Ülkemizde Türk Nefroloji Derneği verilerine göre son 10 yılda son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) sıklığında iki kat ve prevalansında beş kat artış gözlenmiştir. Ancak, SDBY'nin sıklığı ve prevalansı sosyoekonomik ve bölgesel açıdan farklılıklar göstermektedir. Türk Nefroloji Derneği'nin 2011 kayıtlarına göre toplam 60443 hastanın renal replasman tedavisi (RRT) aldığı belirlenmiştir. RRT alan hastaların sayısı yıllara göre artış eğilimindedir (Şekil 1). RRT prevalansı

milyon nüfus başına 809, insidansı ise milyon nüfus başına 236 olarak bildirilmektedir<sup>2</sup>(Şekil 2).

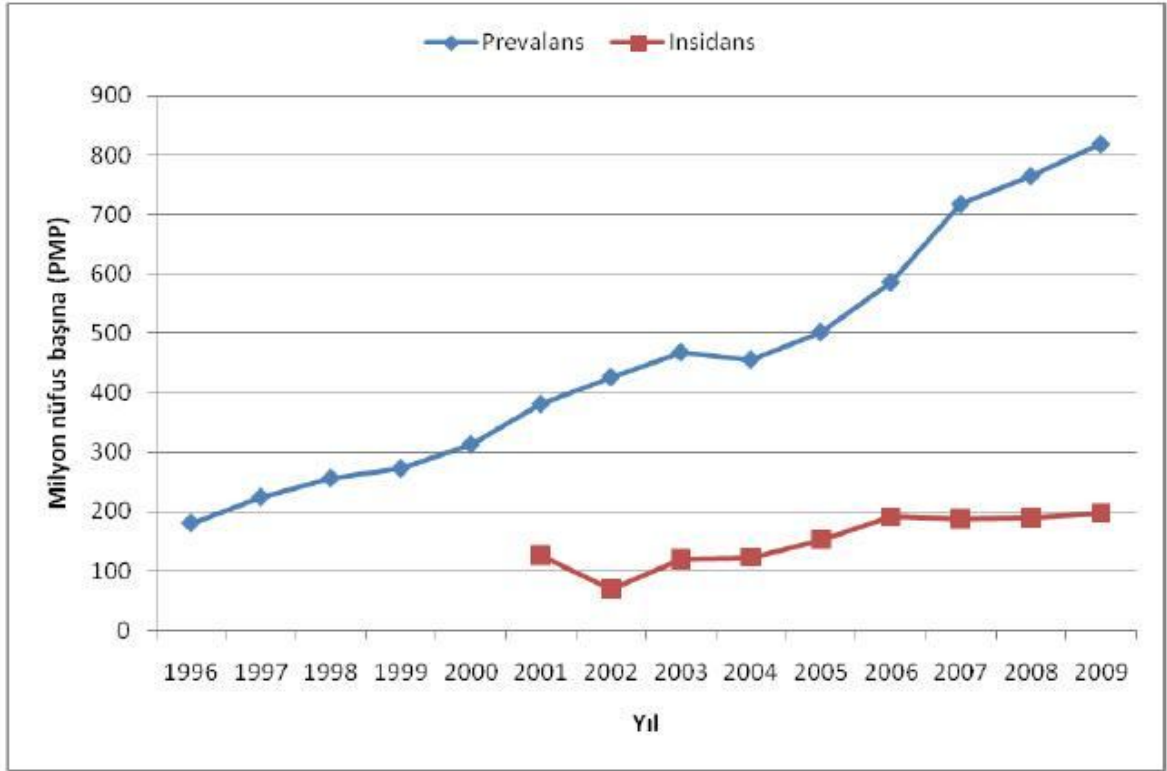


Şekil 1. Türkiye’de renal replasman tedavisi alan hastaların sayısının yıllara göre değişimi<sup>2</sup>

### 2.1.2 Etyoloji

SDBY’nin önde gelen nedenleri yetişkinlerde diyabetes mellitus ve hipertansiyon, çocuklarda ise vezikoüreteral reflü (VUR) hastalığı ve primer glomerüler hastalıklardır.<sup>2</sup> Çocuklarda, erken yaşlarda VUR, obstrüktif üropati, renal hipoplazi ve agenezi sıklığı fazla iken, ileri yaş grubunda ise glomerulopatilerin sıklığı artar.

Türkiye’de RRT uygulanan çocuklarda SDBY’nin en sık nedenleri; doğumsal ürolojik anomaliler (%34,4), primer glomerulonefrit (%22,3) ve nörojenik mesane (%11,9) olarak bildirilmiş ve olguların %13,8 inde ise neden bulunamamıştır<sup>3</sup>. En sık uygulanan RRT tipi hemodiyaliz (%78,5) olup, bunu böbrek nakli (%12,4) ve periton diyalizi (%9,1) izlemektedir.



Şekil 2. Türkiye’de renal replasman tedavisi alan hastaların yıllar içinde, milyon nüfus başına insidans ve prevelans oranlarındaki değişim.<sup>2</sup> (2001 yılından önceki insidans rakamları güvenilir olmayabileceği düşünülerek gösterilmemiştir).

### 2.1.3 Patofizyoloji

KBY’de böbrek hasarının nedeni ne olursa olsun hasarlanmış nefronların yerine sağlam nefronlar hipertrofiye uğrayarak böbrek fonksiyonlarını yerine getirmeye çalışırlar. Bu sürece “adaptif hiperfiltrasyon” denilmektedir. Bu yüzden KBH’nın hafif formunda böbrek fonksiyon testleri normaldir. Hatta KBH’nın orta evrelerinde bile renal tübüllerde oluşan adaptif mekanizmalar nedeniyle elektrolitler ve vücut sıvısı dengede kalabilmektedir. Adaptif hiperfiltrasyon, başlangıçta yararlı olmasına rağmen, zamanla kalan nefronlarda oluşan patolojik değişiklikler yolu ile proteinüriye neden olur. KBY’de tübülointerstisyel hastalık tablosu ve sistemik inflamasyon ile klinik tablo ilerleyerek anemi, osteodistrofi, sistemik hipertansiyon, proteinüri, metabolik asidoz ve hiperlipidemi gelişir.<sup>4</sup> Büyük çocuklarda ise baş ağrısı, kas krampları, tremor, konvülsiyon, koma, periferik ve otonom nöropatiler de görülebilmektedir.

#### 2.1.4 Komplikasyonlar

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, SDBY olan çocuk ve genç erişkinlerde mortalite ve morbidite riski sağlıklı çocuklara göre yaklaşık 1000 kat artmıştır. Özellikle kardiyovasküler sorunlar, hipertansiyon, üremi, anemi, dislipidemi, kalsiyum ve fosfor metabolizmasındaki bozukluklar bu mortalite ve morbidite artışından sorumludur.<sup>5,9</sup>

##### 2.1.4.1 Büyüme ve gelişme geriliği

KBY'nin en ağır komplikasyonlarından olmasına karşın gelişiminde pek çok faktör etkilidir. Özellikle hastalığın başlangıç yaşı ve primer böbrek hastalığı büyüme geriliğinin ağırlığını belirlemektedir. Hatta, bir yaşından önce KBY tanısı alan çocuklarda beyin gelişiminin de olumsuz yönde etkilendiği bildirilmiştir.<sup>6</sup>

##### 2.1.4.2 Anemi

Genellikle hastalığın ilk evrelerinden itibaren görülmektedir. KBY hastalarındaki anemi nedenleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Tablo 2. KBY hastalarında anemi nedenleri<sup>6</sup>

Eritropoetin sentezinde azalma
Dolaşımda bulunan eritropoez inhibitörleri
Eritrosit ömrünün kısalmış olması
Hiperparatiroidiye bağlı kemik iliği değişiklikleri
Diyette folatın eksik olması

##### 2.1.4.3 Sıvı ve elektrolit bozuklukları

Böbreğin kompanzasyon mekanizmaları sayesinde GFH yaşa göre %75'in altına düşene kadar sıvı ve elektrolit dengesinde bozulma görülmemektedir. Hastalarda sıklıkla hiperkalemi, asidoz, hiperfosfatemi, hipokalsemi ve volüm yüklenmesine bağlı bulgular ortaya çıkmaktadır. Ancak, ani volüm ve elektrolit



yüklenmesinde böbreğin kompanzasyon mekanizmaları yetersiz kalmakta ve denge kolayca bozulabilmektedir.<sup>6</sup>

#### **2.1.4.4 Metabolik asidoz**

Böbrek tübüllerinden bikarbonat emiliminin, titre edilebilir asid atılımının ve amonyak yapımının azalması metabolik asidozdan sorumludur. GFH yaşa göre normal değerin %50'sinin altına düştüğünde sistemik metabolik asidoz önemli düzeye ulaşmaktadır.

#### **2.1.4.5 Renal osteodistrofi**

KBY'nin erken evrelerinde ortaya çıkarak kemikte yapısal ve metabolik değişikliklere neden olmaktadır. Sekonder hiperparatiroidi; Ca, P, vitamin D ve parathormon (PTH) dengesindeki bozukluktan kaynaklanmaktadır. Hipokalsemi ve fosfor yükseklği parathormon düzeyinde artışa ve sekonder hiperparatiroidiye neden olmaktadır. Renal osteodistrofi tablosu iskelet sistemindeki bozukluklar dışında yumuşak doku ve damarlarda da kalsifikasyona yol açar ve KBY'de kardiyovasküler hastalıkların yanısıra mortalite ve morbiditeyi etkileyen en ciddi komplikasyonlardan birisidir.

#### **2.1.4.6 Kardiyovasküler komplikasyonlar**

Kardiyovasküler hastalıklar, SDBY olan ve renal replasman tedavisi alan çocuk hastalarda en önemli mortalite ve morbidite nedenidir. Renal replasman tedavilerinin gelişmesi ile birlikte KBY hastalarının yaşam süreleri uzamıştır. Buna bağlı olarak hastalığın uzun dönem komplikasyonları daha sık görülmeye başlamış ve en sık ölüm nedeni olarak kardiyovasküler hastalıklar ilk sıraya yerleşmiştir.<sup>7</sup> Genel olarak kardiyovasküler problemler KBY hastalarında hastaneye yatışların %20'sinden sorumludur. Türk Nefroloji Derneğinin kayıtlarına göre ise hemodiyaliz hastalarında ölümlerin %42.1, periton diyalizi hastalarının ise %44.3'ünde ilk sırada kardiyovasküler nedenler yer almaktadır.<sup>3</sup>

Çocuklarda kardiyomiyopatiler en önemli kardiyovasküler ölüm nedenidir.<sup>8</sup> SDBY olan erişkin hastalarda ise ateroskleroza bağlı koroner iskemiler sonucu gelişen aritmiler bu hastalardaki en sık ölüm nedenini oluşturmaktadır. Aritmiler çocuk hastalarda da en sık görülen ölüm nedenleri arasında yer almakla birlikte

altta yatan neden genellikle koroner arter sorunları değildir. Ancak son yıllarda yapılmış çalışmalarda genç erişkin ve çocuk hastalarda da kalsiyum ve fosfor metabolizmasındaki dengenin bozulması sonucunda koroner arter kalsifikasyonlarının geliştiği bildirilmektedir.<sup>9</sup>Hatta, Evre 5 KBY olan çocuk ve genç erişkinlerin %4-7'sinde ateroskleroza bağlı iskemik kalp hastalığı ve miyokard enfarktüsü ölüm sebebi olarak bildirilmiştir.<sup>10</sup>

Çocukluk çağında KBY hastalarında kardiyovasküler hastalık prevalansı ile ilgili geniş kapsamlı ve uzun süreli yapılmış bir çalışma bulunmamakla birlikte yapılan bir çalışmada Evre 2-4 KBY olan 25 hastanın %24'ünde sol ventrikül hasarı saptanmıştır. Hatta çocuklarda yapılan bir diğer çalışmada ise sol ventrikül fonksiyon bozukluğu oranı %69 kadar yüksek oranda bildirilmiştir.<sup>11,12</sup> Kardiyovasküler hastalıkların daha diyalize başlanmadan önce geliştiği ve RRT'ne başlanmış hastaların %80'inde yapısal ve fonksiyonel sol ventrikül bozukluğunun olduğu gösterilmiştir.<sup>13,17</sup>

### **2.1.5 Kronik böbrek yetmezliğinde kardiyovasküler risk faktörleri**

SDBY'de kardiyovasküler risk faktörlerini ve mekanizmasını incelemek için çocukluk çağında KBY olan genç erişkinler ve ileri yaş KBY hastaları incelenmiştir.<sup>14</sup> KBY'e bağlı kardiyovasküler risk faktörleri temel olarak klasik ve üremi ile ilişkili olmak üzere iki grupta yer almaktadır (Tablo 3).

Tablo 3. KBY'li hastalarda kardiyovasküler risk faktörleri<sup>14</sup>

<b><u>Klasik Risk Faktörleri</u></b>	<b><u>Üremi ile İlişkili Risk Faktörleri</u></b>
1. İleri Yaş	1. Anemi
2. Beyaz Irk	2. Proteinüri
3. Erkek Cinsiyet	3. Hipalbüminemi
4. Hipertansiyon	4. Hipervolemi
5. LDL kolesterol yüksekliği	5. Dislipidemi
6. HDL kolesterol düşüklüğü	6. Kalsiyum
7. Diyabetes mellitus	7. Hiperparatiroidizm
8. Sigara içimi	8. Renin-Aldesteron aktivitesi
9. Obezite	9. Trombojenik faktörler
10. Sedanter yaşam	10. Sol ventrikül hipertrofisi
11. Ailede kardiyovasküler hastalık öyküsü	11. Dışarıdan demir yüklenmesi
	12. Endotel disfonksiyonu
	<b><u>Yeni risk faktörleri</u></b>
	13. Hiperhomosisteinemi
	14. Oksidatif stres
	15. Kronik inflamasyon

SDBY'li çocuk ve genç ergenler erişkinlere göre sigara, alkol ve diyabet gibi risklere daha az maruz kalmalarına rağmen yine de kardiyovasküler hastalık riski bu grupta da yüksektir. KBY'li çocuklardaki kardiyovasküler risk faktörlerinin prevalansı Tablo 4'de gösterilmiştir.<sup>7</sup> Çocuklarda bu risk faktörlerinden hipertansiyon, anemi ve hipervoleminin en önemli üç faktör olduğu kabul edilmektedir. Çocuklarda KBY ile ağırlaşan hipertansiyon ve dislipidemi görülebilir.<sup>7,9,15</sup> Böbrek nakli sonrası ise üremi ile ilişkili risk faktörlerinin çoğu kaybolmaktadır.

Tablo 4. KBY’li çocuklarda kardiyovasküler risk faktörlerinin prevalansı<sup>15</sup>

Risk Faktörleri	KBY (Diyaliz öncesi)	Diyaliz	Transplant
Hipertansiyon	%48	%52-75	%63-81
Dislipidemi	%25-53	%33-87	%55-84
Anemi	%48	%40-67	%32-64
Hiperparatiroidizm	%32,6-43,7	%58	-
Hiperhomosisteinemi	-	%87-92	%25-100
CRP yüksekliği	-	%76	%16
Hipoalbüminemi	-	%40-60	-

### 2.1.5.1 Hipertansiyon

Hipertansiyon (HT), genellikle KBH’na eşlik eden; kalp yetersizliği, sol ventrikül hipertrofisi ve iskemik kalp hastalığı için risk faktörü olan önemli bir sorundur.<sup>10</sup> Çocuklarda kan basıncının normal düzeylerde tutulmasının KBY ve kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı ve geciktirdiği bilinmektedir.<sup>16</sup> KBY’li çocuk hastalarda, sirkadiyen ritim nedeniyle tercih edilen uzun süreli (gezici) kan basıncı izlemlerinde, hipertansiyon prevalansının oldukça yüksek olduğu gösterilmiştir.<sup>17</sup>

Hipervolemi ve vazokonstrüksiyon hipertansiyon gelişiminde en önemli iki faktördür. Azalmış sodyum atılım kapasitesi ve artmış su-tuz tutulumu hipervolemiye yol açarak, renin anjiyotensin ve aldosteron sisteminin aktivasyonu ise vazokonstrüksiyona neden olarak hipertansiyon oluşturur.<sup>18</sup> Diğer olası hipertansiyon nedenleri arasında; obezite, azalmış nitrik oksit üretimi, kollojenin yapısındaki değişime (glikolizasyonda değişme) bağlı azalmış elastik arter kompliyansı, artmış hücre içi kalsiyum, eritropoetin tedavisi, artmış sempatik sistem aktivasyonu ve genetik yatkınlık yer almaktadır.<sup>19,20</sup>

Kuzey Amerika Pedyatrik Böbrek Nakli Çalışma Grubu (NAPRTC) prediyaliz KBY hastalarında HT’un böbrek yetmezliğinin ilerlemesinde belirleyici olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmada 2-17 yaş arası , GFH<75 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> 3834 hasta incelenmiş ve bunların %48’ inde HT saptanmıştır. Hastaların %41’inde sistolik HT,

%28'inde diyastolik HT ve %34'ünde ise hem sistolik hem diyastolik HT bildirilmiştir. GFH 50-75 ml/dk/1,73 m<sup>2</sup> arasında olan hastalarda da HT'nun tabloya eklenmesi ile GFH değerlerinde hızlı bir düşme olduğu gösterilmiştir.<sup>21</sup>

Bazı çalışmalar KBY hastalarının sadece tuz kısıtlaması ve uygun RRT ile normotansif seyredebileceğini göstermektedir. Buna karşın birçok hastada uygun diyaliz yöntemine rağmen çoklu antihipertansif tedaviye ihtiyaç duyulduğu da bilinmektedir.<sup>22</sup> 15 yaş altı SDBY olan ve antihipertansif tedavi alan hastalarda yapılan bir çalışmada hemodiyalize alındıktan sonra antihipertansif ihtiyacında azalma olduğu; ancak hastaların %55'inde antihipertansif gereksiniminin sürdüğü gösterilmiştir.<sup>23</sup> Kontrol altına alınamayan HT'nun ise kardiyovasküler sistem üzerine olumsuz sonuçları ortaya çıkmaktadır (Tablo 5).<sup>20,24</sup>

Tablo 5. Kronik böbrek yetmezliğinde hipertansiyonun sonuçları<sup>20,24</sup>

Sol ventrikül hipertrofisi
Sol ventrikül disfonksiyonu (sistolik ve diyastolik)
Konjestif kalp yetersizliği
Aterosklerotik damar hastalıkları
Elastik yapıdaki arterlerin kompliyansında değişme
Endotel hücre disfonksiyonu
Damar duvar kalınlaşması ve yeniden şekillenmesi
Glomerüler hiperfiltrasyon veya iskemiye bağlı prognozun kötüleşmesi

### 2.1.5.2 Hipervolemi

Böbrek yetersizliğinde volüm yükü kalbe venöz dönüşü arttırarak ventrikül dolum basıncını arttırmaktadır. Bu durum sol ventrikülde hipertrofi ve genişlemeye

neden olmaktadır.<sup>24</sup> KBY hastaları volüm yüküne karşı gelişecek vasküler değişikliklere, sağlıklı bireylere göre daha duyarlıdır. Böbrek yetersizliğinde su ve tuz retansiyonu ve kronik volüm yükü nedeniyle gelişen doku hiperperfüzyonunun önlenmesi amacıyla periferik vasküler dirençteki artış kalıcı hale gelmektedir. Bu durum volüm yükü ile birlikte hipertansiyonun daha da artmasına neden olmaktadır. Sonuç olarak; volüm yükü, kardiyak komplikasyonların oluşmasında en önemli faktör olan hipertansiyonun ana nedeni olarak karşımıza çıkmaktadır.

### **2.1.5.3 Anemi**

KBY'li hastalarda aneminin nedeni eritropoetin eksikliğidir. GFH'nin 35 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>'nin altına inmesi ile eritropoetin üretiminde yetersizlik olmaktadır.<sup>4,25</sup> Anemi; sol ventrikül dilatasyonu, sol ventrikül hipertrofisi ve konjestif kalp yetersizliği açısından risk faktörü olarak kabul edilmektedir.<sup>13,25</sup> Çocukluk çağında prediyaliz KBY hastalarında yapılmış olan çalışmalarda anemi prevalansının yüksek olduğu gösterilmiştir. Amerika ulusal veri bankası kayıtlarına göre Evre-5 KBY olan 0-19 yaş arası çocuklarda ortalama Hemoglobin değeri 9.1 gr/dl bulunmuştur. Ayrıca, bu hastaların %37'sinde diyaliz öncesi eritropoetin kullanımı gerektiği bildirilmiştir.<sup>10,26</sup>

Evre-5 KBY'li çocuklarda aneminin artmış mortalite ile ilişkili olduğu da bildirilmiştir.<sup>27</sup> Yapılmış olan başka bir çalışmada 0-17 yaş arası 1942 çocuk hastanın %67'sinde anemi saptanmış ve aneminin mortaliteyi %52 arttırdığı gösterilmiştir. Anemili hastalarda da major ölüm sebebi kardiyopulmoner hastalıklar ve ölümlerin %22'sinden sorumlu olduğu bildirilmiştir. Prediyaliz KBY'li çocuk hastalarda anemi tedavisinin Evre-5 KBY'de olduğu gibi en uygun şekilde yapılması önerilmektedir. Klinik uygulamada GFH 60 ml/dk/1.73m<sup>2</sup>'nin altında olan hastalarda anemi yönünden tetkik edilmesi ve Evre-5 KBY'li çocuk ve erişkinlerde hemoglobin değerlerinin 11-12 g/dl arasında tutulması önerilmektedir.<sup>6,27</sup>

### **2.1.5.4 Dislipidemi**

KBY ve diyaliz hastalarında ilk aşamada hipertrigliseridemi görülmektedir. Ayrıca bu hastalarda lipoprotein-a düzeyinin artmış olması ateroskleroz açısından bağımsız risk faktörüdür. Çocuk ve genç erişkinlerde yapılmış kısıtlı sayıdaki çalışmalarda; total kolesterol, HDL (yüksek dansiteli lipoprotein), LDL (düşük

dansiteli lipoprotein) ve trigliserid değerlerindeki anormalliklerin erken ateroskleroz için risk faktörü olduğu belirlenmiştir.<sup>28</sup> Özellikle Evre-5 KBY olan çocuklarda dislipidemi prevalansı yüksektir. Bu çocuklarda birçok çalışmada serum ortalama trigliserid düzeylerinin yüksek olduğu bildirilmiştir.<sup>7</sup> Dislipidemi ile ilgili yayınlanmış prevalans oranları; hiperkolesterolemi için %14-71, LDL için %29-87 ve HDL için %19-84 arasındadır.<sup>4</sup> Chavers ve ark. tarafından böbrek nakli öncesi 54 çocuk hastanın 29'unda (%54) açlık trigliserid seviyelerinin 200 mg/dl'den yüksek olduğu gösterilmiştir.<sup>29</sup>

Diyaliz öncesi KBY döneminde olan çocuklarda dislipidemi prevalansı ile ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur. Querfeld ve arkadaşları, GFH <70 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan diyaliz öncesi 20 KBY'li adolesanının %40'ında lipoprotein-a düzeylerinin yüksek olduğunu bildirmişlerdir.<sup>30</sup> 4-18 yaş arasındaki benzer popülasyonda yapılan bir diğer çalışmada da hastaların %12'sinde total kolesterol, %27'sinde trigliserid ve %43'ünde ise çeşitli lipid değerlerinde artış olduğu bildirilmiştir.<sup>31</sup>

#### **2.1.5.5 Hiperhomosisteinemi**

KBY'li hastalarda hiperhomosisteinemi sıklığı normal popülasyona göre 5-6 kat artmış olup %85-90 gibi yüksek oranlarda bildirilmektedir. KBY'li erişkinlerde artmış homosistein düzeyinin kardiyovasküler mortalite ve morbidite açısından artmış bağımsız risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Çocukluk yaş grubunda; prediyaliz, hemodiyaliz ve böbrek nakli yapılan hastalarda plazma homosistein düzeyinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu gösterilmiştir. Hatta, KBY'li çocuklarda SDBY gelişmeden önce hiperhomosisteinemi geliştiği ve bunun transplantasyon sonrasında da bir süre devam ettiği gösterilmiştir. Üremik çocuk hastalarda folat tedavisi ile homosistein düzeyinin düşürülebileceği bilinmesine rağmen bunu sağlayacak uygun folat dozu bilinmemektedir.<sup>32,33</sup>

#### **2.1.5.6 Hiperparatiroidizm**

KBY'li çocuk hastalarda sekonder hiperparatiroidizm siktir ve kardiyovasküler mortalite/morbidite için önemli bir risk faktörüdür. PTH hücrelerden kalsiyum atılımını sağlayan mekanizmaların bozulmasına ve tüm dokularda hücre içi kalsiyum içeriğinin artmasına neden olur. Bu durum, invitro çalışmalarda kardiyak

miyositlerde kasılma gücünü arttırırken, miyosit ömrünü azaltır. İnsanlarda da PTH bağımlı Ca'un hücre içine sürekli girişi, mitokondrial oksidasyon ve ATP(adenozin trifosfat) üretiminde azalmaya yol açmaktadır. Bu yüksek kalsiyum ve düşük ATP düzeyleri sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda düşmeye neden olur.

Hiperparatiroidizmin kalsiyum içeren fosfat bağlayıcılar veya vitamin D ile tedavisi sırasında hiperkalsemi ve yumuşak doku kalsifikasyonları gelişebilmektedir.<sup>34</sup> Kalsifikasyonların en önemlisi koroner arterlerde oluşmaktadır. Oh ve arkadaşları<sup>9</sup> çocukluk çağında SDBY tanısı alan 39 genç erişkin hastada %92 oranında koroner arterlerde kalsifikasyon olduğunu göstermişlerdir.

#### **2.1.5.7 C-reaktif protein (CRP)**

Aterosklerozun başlangıç ve ilerlemesinde inflamasyonun önemi bilinmektedir. Çocuklarda kronik inflamasyon ile ilişkili çalışmalar yetersizdir. KBY'li çocuklardan elde edilen verilere göre %40'ında CRP seviyesi 1 mg/L'nin (ortalama 4 mg/L) üzerindedir. Bu değer erişkinlerle yapılmış olan çalışmalarla karşılaştırıldığında orta düzeyde kardiyovasküler hastalık riskini arttırdığı düşünülmektedir.<sup>35</sup>

#### **2.1.5.8 Diğer**

KBY hastalarında albümin düzeylerinde azalma vardır. Albüminin antioksidan özelliği nedeniyle düşük albümin düzeyi olan KBY hastalarında artmış oksidatif stres ve ateoskleroza yatkınlık olduğu bilinmektedir. Ayrıca, serum albumin düzeyinin özellikle SDBY hastalarında sağ kalımın önemli bir göstergesi olduğu da belirlenmiştir.<sup>36</sup> Bu hastalardaki bir diğer bozukluk olan glukoz intoleransı hastaların yarısında bildirilmiştir. Yine, diyaliz öncesi dönemdeki KBY'li çocuklarda, son zamanlarda hiperinsülinemi ve artmış tümör nekrozis faktör-alfa birlikteliğinin olduğu ve bunun kardiyovasküler riski artırdığı gösterilmiştir.<sup>37</sup>

#### **2.1.6 Tedavi**

SDBY de uygulanan 3 çeşit renal replasman tedavisi bulunmaktadır. Hastalar zaman içerisinde yeterli böbrek fonksiyonlarını sürdüremediklerinde kendilerine en uygun olan renal replasman yöntemini tercih etmektedirler.



Renal replasman tedavileri:

1-Hemodiyaliz

2-Periton diyalizi

3-Böbrek nakli

Hemodiyaliz işlemi, hastadan alınan kanın vücut dışında antikoagülasyonla yarı geçirgen bir membran aracılığıyla böbreğin yapmış olduğu göreve benzer şekilde sıvı ve solüt içeriğinin ayarlanarak tekrar hastaya verilmesi işlemidir.

Periton diyalizi, normal böbreğin bazı işlevlerinin taklit edildiği bir tedavi yöntemidir. Peritonun kullanılması nedeni ile bu adı almıştır. Periton diyalizinde periton boşluğu, periton zarı ve diyalizatlar kullanılır. Periton zarı, vücutta biriken toksik maddeleri filtre eden yarı geçirgen zar işlevini görür. Üzerinde küçük moleküllerin geçebileceği sayısız delikler vardır. Altı farklı periton diyaliz yöntemi bulunmaktadır. Bunlar; sürekli ayaktan periton diyalizi, aletli periton diyalizi, aralıklı periton diyalizi, sürekli siklik periton diyalizi, gece periton diyalizi, tidal periton diyalizi'dir.

Böbrek nakli, vücutta görevini yapamayan organın yerine canlı bir vericiden ya da ölüden alınan sağlam veya fonksiyon gören böbreğin nakledilmesi işlemidir. SDBY de en ideal ve kaçınılmaz tedavi şeklidir.<sup>5</sup>

### **2.1.7 Prognoz**

KBY'li çocuk hastaların %70'inde 20 yaşına kadar SDBY gelişmektedir. SDBY hastalarının son 10 yılda sağ kalım oranının %80 olduğu bildirilmiştir. Aynı yaştaki çocuklara göre mortalite 30 kat artmıştır. Aynı yaştaki çocuklar ile karşılaştırıldığında diyalize giren çocukların 40-60 yıl, böbrek nakli uygulanan çocuk hastaların ise 25 yıl daha az yaşadıkları görülmüştür. En sık karşımıza çıkan mortalite nedenini ise kardiyovasküler hastalıklar oluşturmaktadır.<sup>8</sup>

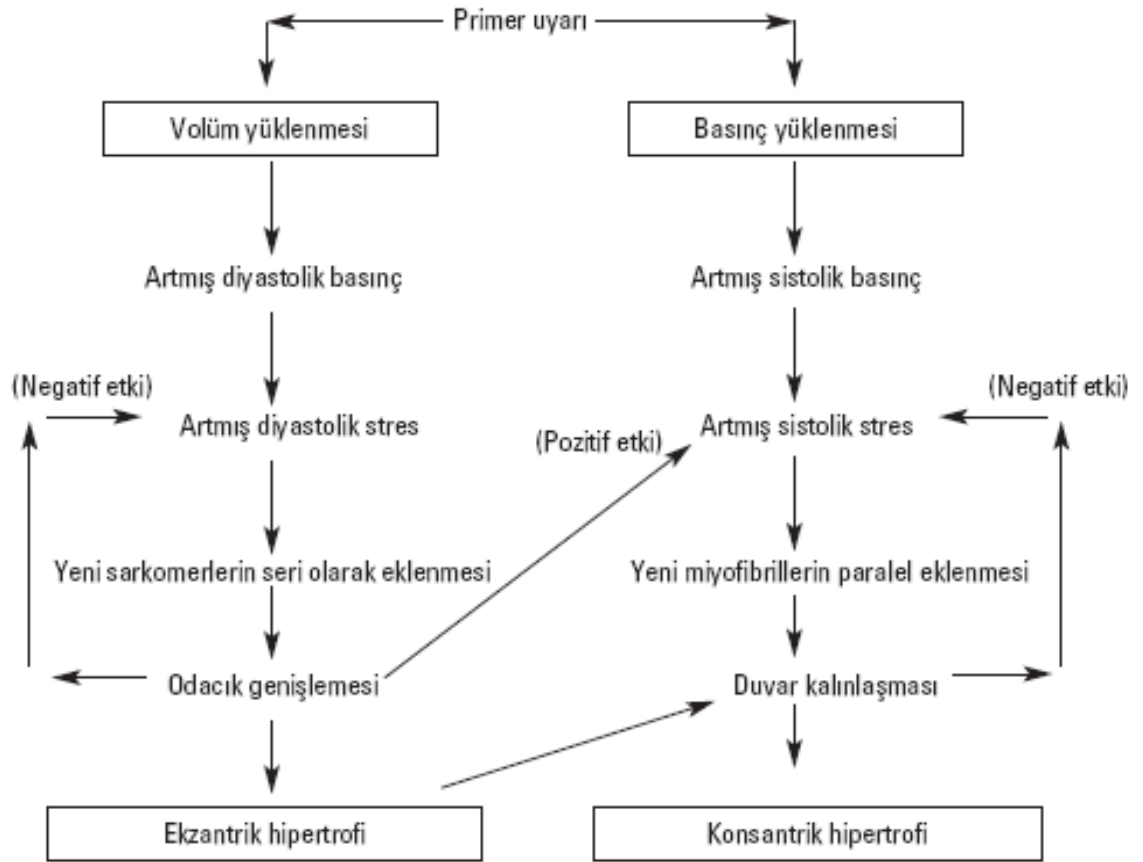
## 2.2 KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ VE KARDİYOVASKÜLER SİSTEM

KBY'de kardiyovasküler hastalığın oluşmasında kardiyak ve vasküler patolojiler olmak üzere birbirine paralel seyreden iki süreç mevcuttur.<sup>10</sup>

### 2.2.1 Kardiyak Yapı ve Fonksiyon Bozuklukları

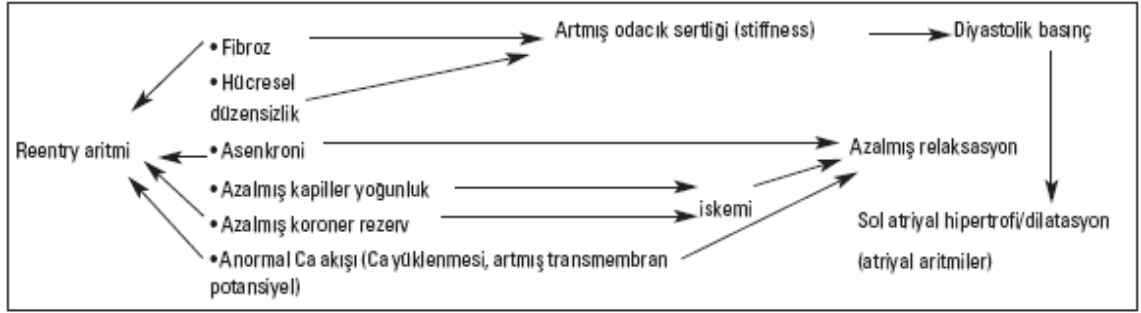
#### 2.2.1.1 Sol ventrikül hipertrofi paternleri ve duvar stresi

SVH, KBY hastalarında artmış basınç ve volüm yüküne karşı kardiyak miyositlerin geliştirdiği bir uyum mekanizmasıdır (Şekil 3). Başlangıçta yararlı bir mekanizma gibi görünmekle birlikte bir süre sonra bu mekanizma yetersiz kalmaktadır. Bunun nedeni, gelişen hipertrofi nedeniyle miyositlerin daha fazla enerji ihtiyacı duyması ve enerji yetersizliği durumunda ise miyosit ölümü gerçekleşmesidir. Bunun sonucunda da kalp yetersizliğine ilerleyen tablo oluşmaktadır.<sup>10</sup>



Şekil 3. Basınç ve volüm yüklenmesi ile hipertrofi gelişim mekanizmaları<sup>7,10</sup>

Kardiyak hipertrofi ile ilgili hayvan deneylerinde basınç ve hacim yüklenmesine bağlı miyositlerde birçok mekanizmanın devreye girdiği gösterilmiştir.<sup>38,39</sup> Bu mekanizmalar renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi, adrenerjik sistem, inflamatuvar sitokinler ve diğer otokrin ve parakrin mekanizmalardan oluşmaktadır. Bu bahsedilen mekanizmalar üremiden bağımsız olarak hemodinamik yüklenmeyi açıklamaktadır.<sup>40,41</sup> KBY hastalarında duvar kalınlığı ileri dönemde normalden ince de olabilir. Bu durum volüm yüklenmesi, sodyum retansiyonu, anemi, arteriyovenöz fistül ile ilişkilidir(Şekil 4)<sup>39,42</sup>



Şek

il 4. Kronik böbrek yetersizliğinde sol ventrikül hipertrofisinin olumsuz etkileri<sup>39</sup>

Üç çeşit SVH'i tanımlanmıştır:

1-Simetrik yeniden yapılanma (konsantrik remodelling); sol ventrikül kütlesi normal, sol ventrikül boşluğu küçülmüş, duvar kalınlığı simetrik olarak artmıştır.

2-Simetrik (konsantrik) hipertrofi; daha çok HT'a bağlı olarak septum ve özellikle arka duvarda simetrik kalınlaşma olmaktadır. Buna bağlı sol ventrikül diyastolik fonksiyonları yetersiz kalmaktadır.

3-Asimetrik (eksantrik) hipertrofi; sol ventrikül boşluğu belirgin ve simetrik olarak genişlemiş ve duvar kalınlığı normal, sol ventrikül kütlesi artmıştır.

Çocuk KBY hastalarındaki kardiyak hipertrofi nedenleri erişkinlere benzemektedir. Erişkinlerde yapılan çalışmalarda artmış PTH düzeyi ile SVH arasında ilişki bulunmuştur. Evre 2-4 KBY 'li çocuk hastalarda yapılan çalışmalarda da artmış PTH ile SVH derecesi arasında ilişki bulunmuştur.<sup>43</sup>Yine erişkinlerde hipertansiyon ile SVH arasında belirgin ilişkili olduğu bilinmektedir. KBY'li çocuklarda hipertansiyonun etkisi tartışmalıdır.<sup>18,44</sup> Prediyaliz KBY'li çocuklarda, ambulatuvar kan basıncı izlemi ile yapılan çok merkezli bir çalışmada kan basıncı

ile SVKİ arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir.<sup>45</sup> Buna karşın, prospektif bir diğer çalışmada gezici kan basıncı ölçümü ile özellikle gece artan sistolik kan basıncının SVKİ artışında tek başına risk faktörü olduğu gösterilmiştir.<sup>46</sup> Çocukluk yaş grubunda yapılan çalışmalarda KBY'nin tüm evrelerinde bulunan hastalarda anemi ile SVKİ arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Hatta, çocukluklarda yapılan çalışmalarda aneminin düzeltilmesi ile SVKİ'nde anlamlı düzeyde azalma olduğu saptanmıştır.<sup>47,53</sup>

Kronik böbrek yetmezliğinde kardiyovasküler hastalıkların ortaya çıkış zamanı önceden var olan kardiyak sorunların yanı sıra böbrek hastalığının şiddeti, tipi ve süresine bağlıdır. Çalışmalar bu hastaların diyaliz aşamasına gelmeden önce böbrek fonksiyonlarındaki azalmaya paralel olarak kardiyak fonksiyonlarında da hızlı bir bozulma olduğunu göstermiştir. Yapılan bir çalışmada, GFH'i 50 ml/dk'nın üzerinde olan hastaların %27'sinde, GFH 25-50 ml/dk arasında olan hastaların %31'inde ve GFH 25 ml/dk'nın altında olan hastaların %45'inde sol ventrikül hipertrofisi olduğu bildirilmiştir.<sup>44,48</sup> Postmortem çalışmalar SDBY olan hastaların %52 sinden fazlasında SVH olduğunu göstermiştir.<sup>48</sup> SDBY'li hastalarda kardiyovasküler hastalık prevalansı, hastalar diyalize girmeye başladığında yüksek orandadır. Erişkin hastalarda yapılan çalışmalarda renal replasman tedavisi başında yapılan ekokardiyografi (EKO) sonucunda hastaların %74'ünde SVH'i saptanmıştır.<sup>49</sup> Erken dönem böbrek yetmezliği ve SVH'i olan hastaların %65'inde eksantrik hipertrofi mevcuttur.<sup>50</sup> Erişkinlerde yapılan birçok çalışmada hastaların çoğunda SVH'i saptanmıştır.<sup>19,26,45</sup> SVH sıklığının çocukluk çağı KBY hastalarında da arttığı görülmüştür.<sup>19,26,51</sup> Hafif ve orta dereceli böbrek yetersizliği olan çocukların yaklaşık %30'unda SVH'i saptanmıştır. Hatta, diyaliz tedavisi başlangıcındaki çocuk hastaların %69-82 'inde sol ventrikül hipertrofisi olduğu ve bu hastaların %40-75 'inde diyaliz boyunca devam ettiği de bildirilmiştir.<sup>7,14</sup> Mitsnefes ve ark. Evre 2-4 KBY olan 25 çocuk hastada %24 oranında sol ventrikül kitle indeksi (SVKİ) artışı olduğunu göstermişlerdir.<sup>52</sup>

Diyaliz hastalarında SVH'i ve mortalite arasındaki ilişkiyi gösteren çalışmalar vardır. ABD'de diyaliz tedavisi başlangıcında ve SVH bulunan 433 hastada izlemde kalp yetersizliği gelişme süreleri konsantrik hipertrofisi veya sol ventrikül dilatasyonu bulunanlarda ortalama 38 ay, sistolik fonksiyon bozukluğu bulunanlarda ise

ortalama 19 ay olarak saptanmıştır.<sup>11,18</sup> Retrospektif çalışmalarda kan basıncı ve volüm kontrolü ile SVH'nin gerileyebileceği gösterilmiştir. Ancak böbrek nakli yapılan hastalarda SVH'nin devam ettiği görülmüştür.<sup>47,52</sup> 15 yaşın altındaki KBY'li çocukların EKO görüntülemesinde, hemodiyaliz yapılanların %51'inde, periton diyalizi yapılanların %29'unda ve böbrek nakli yapılanların %22;5'inde SVH saptanmıştır.<sup>48</sup> Çocuklarda da bu konu tartışmalıdır. Küçük çaplı retrospektif incelemelerde kan basıncı ve volüm kontrolü ile SVH'de gerileme olabileceği bildirilirken<sup>51</sup>, diyaliz tedavisi altında iki yıl izlenen bir diğer grupta ise SVH'nin gerilemediği gösterilmiştir.<sup>52</sup> Sonuç olarak; SVH diyaliz programındaki hastalarda mortalite ve kalp yetersizliğinin güçlü ve bağımsız göstergesidir. Bu yüzden SVH'nin erken tanı ve tedavisi komplikasyonların önlenmesi açısından önemlidir.<sup>6,39</sup>

### **2.2.1.2 Sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon bozuklukları**

Erişkin KBY hastalarında sistolik fonksiyon bozuklukları kalp yetersizliği şeklinde görülmektedir.<sup>53</sup> Çocuk hastalarda ise sol ventrikül sistolik fonksiyonları korunmuştur. KBY'li çocuklarda kardiyak fonksiyonlarda bozulma ilk olarak diyastolik kalp fonksiyonlarında bozulma şeklinde kendini göstermektedir.<sup>54</sup> Mitral akım velositesinin Doppler ile ölçülmesi, sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemdir.<sup>10,55</sup> Goren ve ark. bu metod yardımıyla diyaliz tedavisi alan çocuklarda sol ventrikül relaksasyonunun kontrol grubuna göre azaldığını göstermiştir.<sup>56</sup> Johnstone ve ark. ise kronik periton diyalizi ve SDBY olan çocuklarda erken ve geç diyastolik akım hızı oranının (E/A oranı) azaldığını göstermekle beraber bu hastaların hiçbirinde anormal kabul edilen değer 1'in altında bulunmamıştır.<sup>49</sup> Transmitral Doppler akımı ve E/A oranı; sol atriyum basıncı ve ön-yük gibi faktörlerden etkilenmektedir. Volüm yükü fazla olan KBY hastalarında bu durum önem taşımaktadır. Günümüzde ise diyastolik kalp fonksiyonlarını değerlendirmede daha değerli bir yöntem olan doku Doppler görüntüleme kullanılmaktadır.<sup>39,57</sup> Yapılan çalışmalar standart EKO görüntülemesine göre doku Doppler sonuçlarının hipervolemi ve ön-yükten daha az etkilenecek ve daha doğru diyastolik fonksiyon ölçümü yaptığını göstermektedir.<sup>58</sup> Yapılan bu çalışmalarda kronik diyaliz programında olan çocuk hastaların kalp incelemesinde diyastolik fonksiyonların hafif-orta KBY olan ya da transplant yapılan hastalara göre önemli ölçüde bozulmuş olduğunu göstermiştir. Diyaliz hastalarında diyastolik

fonksiyon bozukluğu özellikle anemi, hiperfosfatemi, artmış kalsiyum fosfor çarpımı ve SVH ile ilişkili bulunmuştur. Bu hastalarda diyastolik fonksiyon bozukluğunun önemini anlayabilmek için prospektif çalışmalarla sistolik fonksiyon bozukluğu ya da kalp yetersizliğinin gelişip gelişmediğinin gösterilmesi gerekmektedir.

### **2.2.1.3 Sol ventrikül genişlemesi**

Sol ventrikül genişlemesi özellikle SVH olmayan hastalarda kötü prognoz göstergesidir. Sol ventrikül çapının duvar kalınlığına oranının artmasının; hiperparatiroidi, iskemik değişiklikler, kronik hipervolemi, yüksek akımlı arteriyovenöz fistül gibi nedenlerle ilişkili olabileceği düşünülmektedir.<sup>49</sup>

### **2.2.1.4 Aritmi**

KBY'li erişkin hastalarda aritmi sık görülmektedir. Çocuk hastalarda ise bu oranın daha az olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, kronik diyaliz programında olan çocuk hastaların kardiyovasküler hastalığa bağlı ölümlerinin %14'ünden aritmilerin sorumlu olduğu bildirilmiştir.<sup>4</sup> Aritmi gelişmesinde SVH risk faktörleri arasında yer almaktadır. KBY ve SDBY olan hastalarda kardiyak mortaliteyi arttıran ana neden düzeltilmiş QT süresini (QTc) uzatan aritmilerin gelişmesidir. Ülkemizde bu konuda yapılmış bir çalışmada KBY'li çocuklarda uzamış QTc insidansının yüksek olduğu bildirilmiştir.<sup>59</sup> Bosch ve ark.'nın çalışmasında da çeşitli evrelerdeki KBY'li çocuk hastalarda 24 saatlik holter kayıtları incelenmiş ve hayati önemi olan disritmilere rastlanmamıştır. Ancak bu hastaların çoğunda görülen uzamış QTc potansiyel olarak ventriküler aritmi olasılığının yüksek olduğunu düşündürmüştür.<sup>60</sup>

### **2.2.1.5 Perikardiyal hastalık**

Perikarditin KBY'de başlıca nedeni üremik toksinlerdir. Sıklığı günümüzde azalmış olmakla birlikte diyaliz hastalarının %15-20'sinde hafif ve hemodinamik zararı olmayan perikardiyal effüzyon izlenmektedir. Ayrıca yapılan bir çalışmada periton diyalizi yapılan hastalarda perikardit sıklığının hemodiyaliz yapılan hastalara göre daha az olduğu saptanmıştır.<sup>60</sup>

### 2.2.1.6 Damarsal Patolojiler

Damarsal hasar oluşumunda ana mekanizma ateroskleroz gelişimidir. Ateroskleroz süreci önce plak veya ateroma oluşması ile kendini göstermektedir.<sup>61</sup> Endotel hasarının oluşmasından sonra düz kasların proliferasyonu, damar intimasında biriken depositler, yağlı çizgi ve plak oluşumu sonucu intimada ateromalar gelişir.<sup>62</sup> SDBY olan çocuklarda subklinik aterosklerozu gösteren intimal plaklar rapor edilmiştir.

Ateroskleroz, arteriyosklerozun en yaygın görülen şeklidir.<sup>62</sup> Arteriyoskleroz, arter damar duvarının kalınlaşması ve elastikiyetinde azalma ile karakterizedir. Aterosklerozda daha çok damar intima ve mediasında kalınlaşma ile arteriyosklerozdan farklıdır. KBY de aterosklerotik hastalık olmadan da arteriyoskleroz gelişebilmektedir. Arteriyoskleroza bağlı olarak hastalarda sistolik kan basıncı ve nabız basıncı yüksekliği olabilmektedir.<sup>63,64</sup> Vasküler kalsifikasyon önce düz kas tabakasının bulunduğu media tabakasında ve daha sonrada aterosklerotik plağın bulunduğu tabakada oluşmaktadır. KBY' de görülen, arterlerin medial kalsifikasyonu kardiyovasküler mortalitenin güçlü bir göstergesidir. Damar kalsifikasyonu arter duvarını sertleştirir ve SVH'e neden olur. Bu durum da kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile yakından ilişkili bir durum sayılmaktadır.

Artmış kalsiyum fosfor çarpımı ve hiperfosfatemi vasküler kalsifikasyon için önemli iki risk faktörüdür. Bunun yanında diğer risk faktörleri ise kalsifikasyon inhibitör proteinlerinin (fetuin-A gibi) azlığı, kalsiyum içeren fosfat bağlayıcıların kullanımı, kalsitriyol tedavisi, hiperparatiroidi, diyaliz süresi, adinamik kemik hastalığı olarak sayılabilir. Türkiye'de yapılan bir çalışmada SDBY olan 53 çocuk hastanın %15'inde koroner kalsifikasyon saptanmış, diyaliz süresi, artmış kalsiyum alımı, yüksek serum fosforu, artmış kalsiyum fosfat çarpımı değeri ve hiperparatiroidi ile kalsifikasyon arasında ilişki belirlenmiştir.<sup>64</sup> Başka bir çalışmada ise SDBY olan 20-30 yaş arası 16 hastanın 14'ünde koroner kalsifikasyon saptanmış ve bu durum hiperfosfatemi, artmış kalsiyum fosfor çarpımı ve artmış kalsiyum alımı ile ilişkili bulunmuştur.<sup>66</sup>

## **Kardiyovasküler Sistemin Değerlendirilmesi**

### **2.2.1.7 Öykü ve fizik bakı**

Kalp yetersizliği ve aritmi ile ilgili öykü ve klinik bulgular sorgulanmalıdır. Kan basıncı takip çizelgesi ve gerekirse 24 saatlik kan basıncı ölçen cihazlar kullanılmalıdır.

### **2.2.1.8 Telekardiyografi ve elektrokardiyografi (EKG)**

Telekardiyografide, dilate kardiyomiyopati varlığında belirgin genişleme ve pulmoner damarlanma artışı görülebilir. EKG örneklerinde; ventrikül hipertrofisi, ritim bozuklukları ve QT uzaması olabilir. Ritim bozukluğu düşünülen hastalarda 24 saatlik gezici EKG kaydı (Holter) ile değerlendirme yapılmalıdır.

### **2.2.1.9 Ekokardiyografi**

Sol ventrikül yapı ve fonksiyonunu en iyi gösteren yöntemdir. Ancak EKO bulguları diyaliz öncesi ve sonrasında etkilendiği için tercihen hasta kuru ağırlığındayken EKO yapılmalıdır. Aksi halde hastanın SVKİ'nde yanıltıcı sonuçlar elde edilebilir.

EKO ile kalp boşlukları ve damar çapları, septum ve serbest duvar kalınlıkları, kardiyak geometri, miyokard ve kapakların hareketleri, perikardiyal patolojiler ve sistolik fonksiyonlar değerlendirilir. Doppler tekniği ile kapakçıkların fonksiyonu, çeşitli bölgelerdeki basınç tayini, kalp debisi ve ventrikül fonksiyonları hakkında bilgi edinilir.

## **2.3 T-DALGA ALTERNANSI**

### **2.3.1 Tarihçe**



Gözle görülebilir düzeydeki (makrovolt) T-dalga alternansı ilk kez 1908 yılında Hering tarafından tanımlanmıştır. Daha sonra Lewis bu durumun normal bir kalbin hızlanması ya da miyokard hasarı ile ortaya çıkabileceğini göstermiştir.<sup>67</sup> T dalgasında gözle görülemeyen değişimler ise ilk kez 1982 yılında bildirilmiştir. Son 10 yıl içerisinde de yapılan çalışmalarla iskemik ya da iskemik olmayan kardiyomiyopatisi olan hastalarda mortalite açısından yüksek riskli olanları belirlemede etkili bir yöntem olduğu ortaya konulmuştur.<sup>68</sup>

### 2.3.2 T-Dalga Alternansı Nedir?

T-dalga alternansı (TDA); EKG'de ardışık atımlarda ST/T dalga morfolojilerinin değişikliği ile kendini gösteren elektrofizyolojik bir olaydır. T-dalga alternansı, kardiyak repolarizasyona özgü elektrokardiyografik deseni açıklar; bu desen, her diğer-atım temelinde T-dalga morfolojisinin değişimi ile sonuçlanır.<sup>69</sup> Elektrik alternansı hem ST-segment hem de T dalgasının her ikisini etkilese de hepsi TDA olarak adlandırılır. TDA büyüklüğü, kardiyak elektriksel instabiliteyi gösterir. TDA değerleri; mikrovolt düzeyinden geniş görünebilir düzeylere, yani 100 mikrovolt ya da daha büyük düzeylere kadar sürekli değişebilen aralıkta seyredebilir.<sup>70</sup> Ayrıca, TDA için kullanılan sinyal kalitesi ölçümleri yaygın olarak değişiklik gösterebilir. Daha yüksek TDA değerleri, daha fazla riskin varlığını akla getirir. TDA'nın ortaya çıkış şekli ve spesifik mekanizmaları, altta yatan hastalığa göre çok çeşitli şekillerde meydana gelebilir.<sup>71</sup>

### 2.3.3 TDA Ölçümü

EKG'de TDA değişikliklerini ölçmek için iki ana yöntem vardır. Bunlar zaman bağımlı yöntem ve spektral (frekans bağımlı) yöntem olarak adlandırılır. Zaman bağımlı yöntem; gerçek EKG dalgaları üzerinde odd ile atımlar arasındaki farklılıkları ölçer, benzer yöntemle ST derivasyonları da ölçülmektedir.<sup>72</sup> Spektral yöntemde ise EKG üzerinde ST-T segmentlerinde zaman serileri yaratılarak ölçüm yapılır. Bu zaman serileri daha sonra "Fast Fourier değişimi" kullanılarak frekans-bağımlı yöntemle dönüştürülür. Güçlü spektral dansitenin sonuçlarından yararlanılarak T-dalga alternansı bu şekilde de ölçülebilmektedir. İki yöntem de aynı sonucu vermektedir.<sup>73</sup>

TDA ölçümlerinin yorumlanmasından önce TDA ölçüm kalitesi doğrulanmalı ve ardından TDA ölçümünün klinik üzerine etkisi değerlendirilmelidir. Bazı durumlarda TDA'nın yorumlanması, diğerlerine göre daha kolaydır. Birçok ortamda; ham EKG sinyalinde TDA paternini tanımak oldukça zordur.<sup>74</sup> Ancak TDA, odd ve ortalama atım komplekslerinin üst üste binmesi ile tanınabilir. TDA genliği geniş olduğu zaman (70 mikrovolt üzerinde) ve ham sinyallerin içerisinde iki farklı ve uyumlu T dalga morfolojisi arasında bir fark açık ve net olarak görüldüğü zaman, TDA varlığı kesin olarak ortaya konmuş olur.<sup>75</sup>

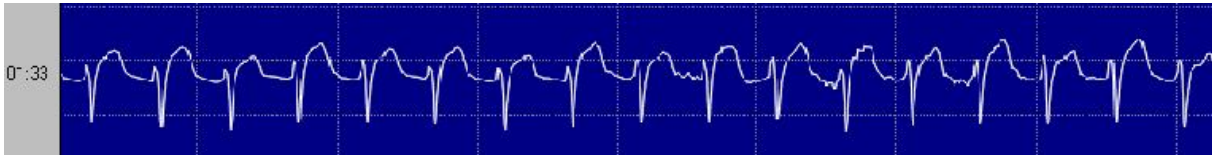
Yazılım uygulamaları ve farklı sistemlerde raporlar, çok geniş bir yelpazede değişiklik gösterebilir, ama hepsi aynı temel bilgi unsurlarını içermektedir. Bu unsurlar sinyal kalitesi ve TDA ölçümünün yorumlanmasında da kullanılır. Bu bilgi unsurlarının elemanları aşağıda özetlenmiştir:

TDA ölçümleri, mikrovolt birimlerinde, maksimum ölçüm değerleri açısından ifade edilmiştir. Birbiri üstüne binen even ve odd atımlar, burada gösterilmektedir. Bu görüntü formasyonu, Şekil 5'de gösterilmiştir.<sup>76</sup>

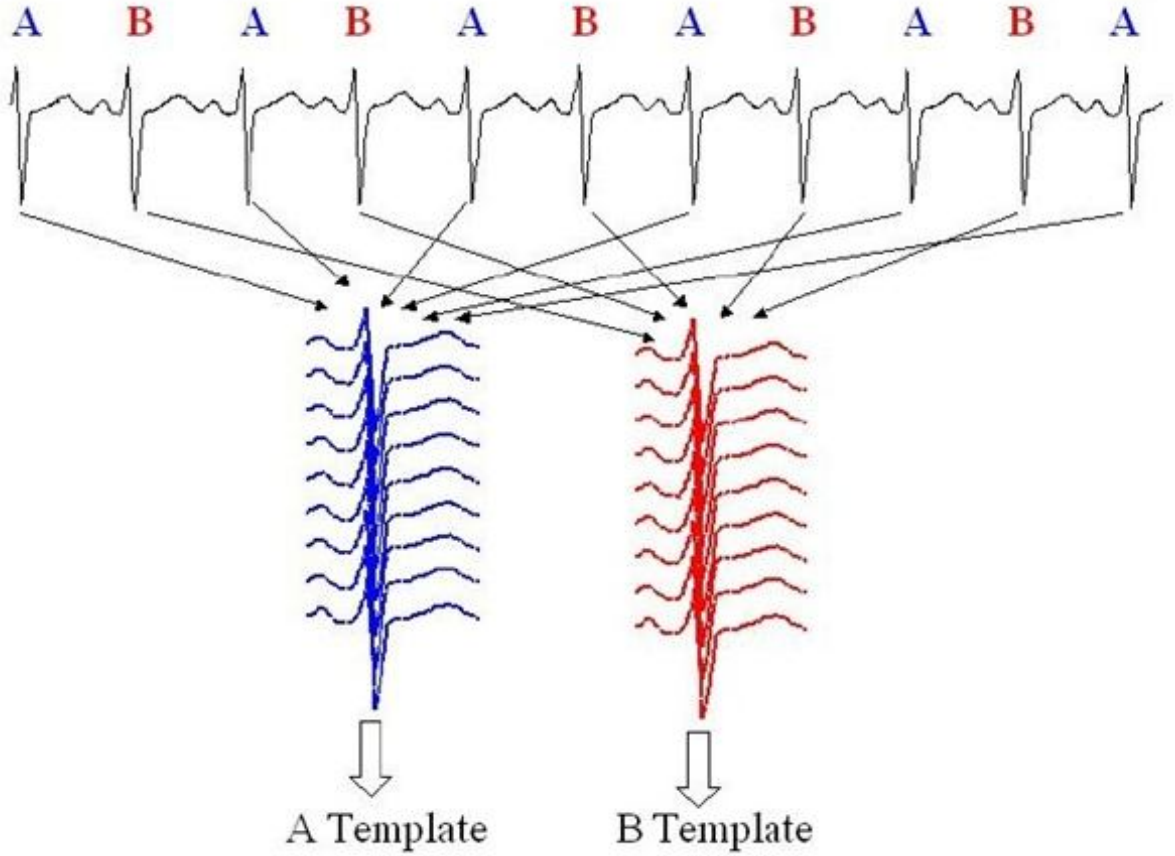
Görünür TDA varsa, temel atımlar ve odd ile even atımlardaki QRS kompleksleri, tamamen uyumlu olacaktır. ST-T segmentinde görünebilir bir ayrılma mevcut olacak, tipik olarak ST-T segmentinde ya da T dalgasının orta kısmından hemen önce bu ayrılık görünebilir halde olacaktır.

### 2.3.3.1 Geniş TDA

Geniş TDA; 50 mikrovolt ve üzerinde TDA ölçümleri ile karakterizedir. Aynı zamanda temiz, tutarlı verilerle, ve iyi bir ortalama değerle de saptanabilir. Büyük TDA, standart bir skalada çıplak gözle tespit edilebilir.(Şekil 6)<sup>77,78</sup>



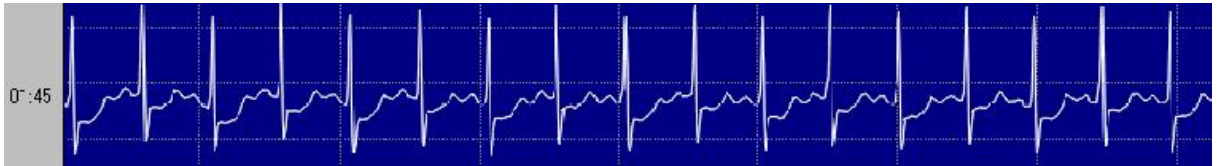
Şekil 6.Geniş TDA örneği<sup>78,79</sup>



Şekil 5. Even ve odd atımlar, ortalama atımın hesaplanması<sup>68</sup>

### 2.3.3.1 Gözle Görülebilir TDA

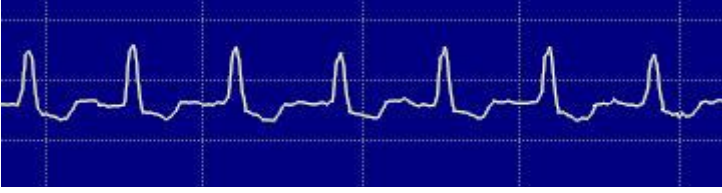
Bazı durumlarda TDA ölçümleri görünebilir TDA paternleri sayesinde hem even hem de odd ortalamalarla elde edilebilir. Standart skalada odd ve even atımların üzerine binen atımlar şeklinde görülebileceği gibi, nadir durumlarda ham veriler içerisinde bile görülebilir. Artan veri skalaları, daha küçük TDA paterninin görülmesini bile sağlayabilir. Gözle görülebilir TDA; 30-50 mikrovolt arasındaki TDA ölçümleri ile karakterizedir (Şekil 7).<sup>79,80</sup>



Şekil 7. Gözle görülebilir TDA örneği<sup>80</sup>

### 2.3.3.2 Küçük Genlikli TDA/Ölçülemeyen TDA

Küçük genlikli TDA/ölçülemeyen TDA; 20 mikrovolt'tan daha küçük TDA ölçümleri ile karakterizedir. Verilerin standart çizelgedeki ham verilerle ya da ortalama değerlerle tutarlı, fakat görünebilir değildir. Bu tip TDA'ların ölçülebilmesi için ölçek mutlaka arttırılmalıdır (Şekil 8).<sup>80</sup>



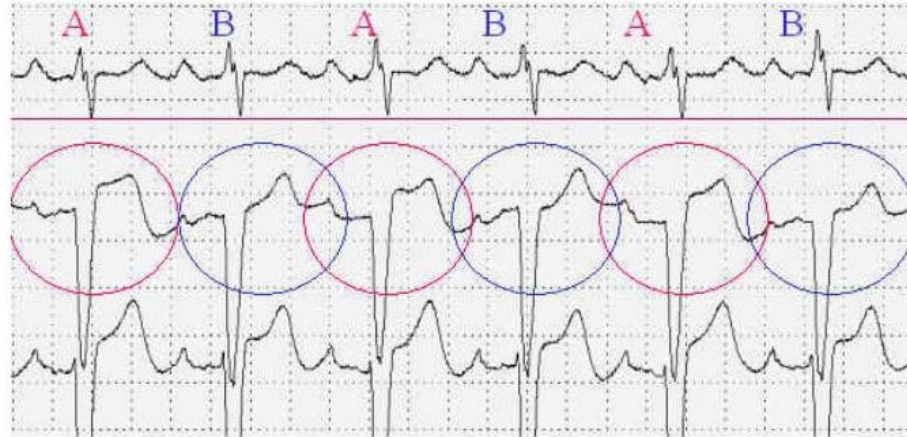
Şekil 8. Küçük Genlikli/Ölçülemeyen TDA örneği<sup>80</sup>

### 2.3.4 TDA Hesaplama

En yüksek ve ortalama atımlar belirlendikten sonra, TDA değeri iki medyan ST-T segment genlikleri arasındaki en büyük fark olarak ölçülür. Karşılaştırma için kullanılan ST-T segment genlikleri; QRS'in sonu ile T dalgasının sonundaki genlik arasındaki alandır. QRS'in sonu ile T dalgasının sonundaki genlik arasındaki maksimum fark hesaplanırken, yüksek frekansa sahip bir gürültü trendinin, TDA dalga ölçümüne negatif etki edebilmesi muhtemeldir. Bu nedenle, daha yüksek frekanslı gürültü etkilerini en aza indirmek için lineer olmayan bir filtre kullanılır.<sup>81,82</sup> Filtre 20 ms'lik bir pencere kullanır, her iki QRS sonunda başlayan maksimum ve ortalama atımlar için kullanır. Pencere arasında minimal fark seçilir ve kaydedilir, ve sonra da pencereler T dalgasının sonuna doğru bir adım taşınır. Yine, en az fark seçilir ve kaydedilir, ve pencereler bir kez daha taşınır. Bu işlem, pencere T-dalgasının sonuna ulaşana kadar tekrarlanır. Daha sonra kaydedilen maksimum değerler TDA hesaplaması için alınır.<sup>83</sup>

### 2.3.5 TDA Ölçüm Sonuçlarının Yorumlanması

TDA analiz yazılımının sonuçları; TDA amplitüdünün ölçümü ve kullanılabilen her EKG derivasyonundaki gürültü seviyesini göstermektedir. Yazılım uygulamaları ve farklı sistemlerdeki raporlar, kullanıcılara TDA ölçümlerinin kalite kontrolü konusunda yardımcı olur.<sup>84</sup> Ancak, yüksek ve düşük risk içeren alanlar, halen yoğun olarak üzerinde çalışılan bir alandır. TDA fenomeni, sürekli bir doğaya sahiptir.<sup>85</sup> Standart bir görünüm skalasında mikrovolt'lardan görünebilir makroskobik paternlere kadar değişebilen aralıktaki amplitüdü, insan gözü tarafından kolayca tanınabilmektedir(Şekil 9). Pozitif ve negatif testler için tanımlanmış bir tarif olmasa da, TDA ölçümünün öykü, semptomlar ve diğer klinik testlerle birlikte değerlendirilmesi faydalı olacaktır.<sup>86,87</sup>

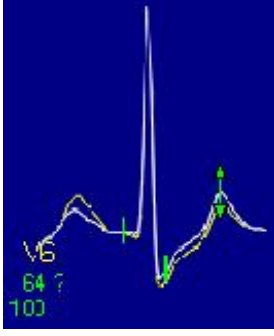


Şekil 9. Egzersiz testi esnasında çekilen 12-derivasyonlu bir EKG görüntüsü yer almaktadır. V4 derivasyonunda 50  $\mu$ V'luk T-dalga alternansı görülebilir durumdadır. Ayrıca V5 derivasyonunda da, insanların çok büyük bir bölümünde görülemeyen 20 $\mu$ V'luk bir T-dalga alternansı izlenmektedir.<sup>87,96</sup>

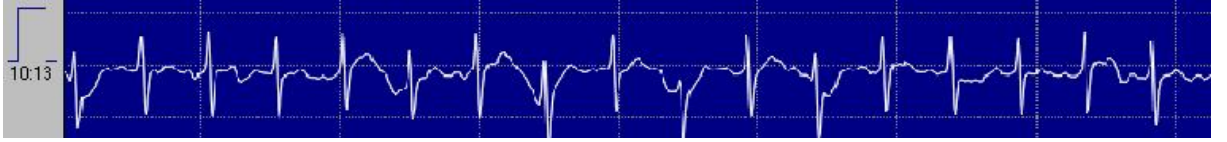
### 2.3.5.1 Gürültü ile Kontamine TDA

İyi TDA ölçümleri; PQRST dalgalarındaki bütün bölümlerin odd ve even atımlarının tam olması ile ST-T segmentinde TDA ayrılması hariç uyumun tamamlanması ile karakterizedir. Bu nedenle eğer ST-T segmenti dışında odd ve even şablonu dalga formlarının ayrılması görülürse; bu durum gürültü ya da artefakt ile kontamine TDA açısından önemlidir. TDA ölçümünü en geniş amplitüd ve zaman magnifikasyonunu (arttırımını) gösterecek şekilde ayarlayarak dalga formlarındaki en küçük değişimlerin bile görülmesi mümkün hale getirilebilir. Gerçek TDA paternleri ile artefakt paternlerinin ayırt edilmesi çok önemlidir. Tanım olarak TDA, ST-T segmentinde A-B-A-B-A paternindeki değişimdir. Diğer bir deyişle odd ve even atımlar arasındaki farklar, T dalgasından ayırt edilmelidir. Eğer ortalama atımlar, T dalgasının dışında bir fark olduğunu gösteriyorsa; o zaman büyük olasılıkla bazal dolaşım ya da PQRST kompleksini etkileyen aks değişiklikleri, iletim değişiklikleri gibi bir gürültü kontaminasyonunda söz etmek mümkündür. Görsel veriler gözden geçirildiği zaman, bu nedenle kullanıcılar odd ve even atım kompleksleri arasında morfolojik farklılıklar olabileceği konusunda uyanık olmalıdırlar. TDA ölçüm değerleri gürültü seviyesine eşit veya daha az olduğu zamanlarda tanınması önemlidir. Bu durumda TDA ölçümü, gürültüye yakın olarak tahmin edilmeli ve mutlaka şüpheli olarak kabul edilmelidir. Tam açıklama ve trend verileri; çok gürültülü bir sinyalin ritim, kontur, iletim vb. durumlarda okunmasının zor olacağını, fakat bu durumun insanlara fayda sağlayabileceğini göstermiştir.

Eğer TDA ölçümü makul görünüyorsa ve düşük gürültü düzeylerine sahip gibiyse; fakat bir sonraki ölçümde yanında bir “?” var ise, bu durum %25’ten fazla (bu değer için çok fazla) atımın dışlandığını gösterir ve bu durumda ölçüm, çıkarılan verilerin sonuca etki edebilirliği nedeniyle sorgulanabilir hale gelir. Bu durum gürültü seviyesinin 100 mikrovolt olup olmadığını belirler (yapay olarak yüksek bir seviyeye ayarlandığında bu durum sorgulanabilir hale gelmektedir) ya da yazılım uygulamasına bağlı olarak trend’de bir boşluk olarak gözlenebilir. Her iki durumda da TDA ölçümü, özet raporunda maksimum TDA olarak bildirilmez ve her tablo raporunda “?” ile gösterilir. Bunun bir örneği, Şekil-10 ve Şekil-11’de gösterilmiştir.



Şekil 10. Gürültü-kontamine TDA Örneği<sup>96</sup>



Şekil 11. Gürültü-kontamine TDA Örneği<sup>87</sup>

## 2.4 TDA'nın Klinik Önemi

TDA ölçümüne ilk olarak 2002 yılında doğru bir şekilde yapılabilmektedir. Yakın zamanda TDA ölçümlerinin “aritmik ölümün öngörücüsü olabileceği ve bu nedenle risk sınıflamasında kullanılabileceği” şeklindeki görüş bilim dünyasında kabul edilmiştir. Ancak bu konu yine de tartışmalıdır. Klinik çalışmalar, TDA varlığının kardiyak elektriksel instabilite için bir gösterge olduğunu ve ventriküler fibrilasyon başta olmak üzere ventriküler aritmi gibi hastalıkların habercisi olabildiğini göstermiştir.

TDA analizleri, korunmuş, kısmen korunmuş ya da azalmış sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu olan kişilerde kardiyovasküler ve ani kardiyak ölüm riskini belirlemede kullanılabilmektedir. Uluslararası uzmanlar tarafından yakın zamanda yapılan bir konsensus rehberi, TDA değerlendirmesi sonucunda saptanan ölümcül kardiyak aritmi şüphesinin dikkate alınması gerektiğini bildirmiştir.<sup>77,87</sup> Daha önce Amerikan Kalp Cemiyeti<sup>88,89</sup> Amerikan Kardiyoloji ve Kalp Ritimleri Derneği<sup>67</sup> ve Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti de benzer bildirimlerde bulunmuştur. Miyokard iskemi



ve infarktüsü, kardiyomiyopati, kalp yetersizliği ve kalıtsal ya da ilaca bağlı kanalopatiler gibi ölümcül aritmi riski ile ilişkili birçok patolojik durumda TDA varlığı ortaya konulmuştur.<sup>77,87</sup> TDA verileri; düşük sol ventrikül EFDüzeyi gibi kalp içi defibrilatör (ICD) implantasyonu gerektiren ve ani ölüm riski olan durumların ötesinde; ani kardiyak ölüm riskini belirlemede değerli bilgiler elde etmeye katkıda bulunmaktadır.<sup>90</sup> Azalmış sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; ani kardiyak ölüm riski için tartışmalı bir göstergedir.<sup>91,101</sup> Ani ölüm gelişen hastaların çoğunda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun azalmadığı aksine korunduğu gösterilmiştir.<sup>67,92</sup> Örneğin, Amerika Birleşik Devletleri'nde 325.000 yıllık ani kardiyak ölümlerin, 200.000'den fazlası, korunmuş ejeksiyon fraksiyonu olan bireylerde ortaya çıkmıştır. Ani ölüm risk sınıflaması için; koroner arter hastalığı olan bireyler de incelenmelidir. Koroner arter hastalığı olanların %20-25'inde ani ölüm riski olduğu bilinmektedir ve ani kardiyak ölüm, vakaların bir bölümünde kalp hastalığının ilk belirtisi olarak ortaya çıkabilmektedir.<sup>67,93</sup>

Aritmik ölüm riskini belirlemek için güncel pratikte kullanılan TDA sınır değerleri, yaklaşık 10 yıl önce yapılan öncü çalışmalara göre belirlenen değerlerdir ve bu değerler, ventriküler ve supraventriküler taşiaritmi, senkop ve kardiyak arrest öyküsü olan hastalarda, aritmisiz yaşam süresinin tahmininde, elektrofizyolojik test ile eşdeğer bilgiler sağlayan görünmeyecek düzeydeki (mikrovolt) TDA düzeylerini belirlemek için spektral yöntemler kullanan çalışmalardan elde edilmiştir.<sup>68,94</sup> Hohnloser ve arkadaşları<sup>69</sup>, TDA'nın sadece sağ atrial pacing durumlarında değil, aynı zamanda efor sırasında kalp hızının artması ile belirli bir hedef değere ulaşıldığını bildirerek bu konuda yeni bir çığır açmışlardır. Son birkaç dekad boyunca TDA ile ilgili birçok çalışma yapılmış ve bu çalışmalardan yaklaşık 20'sinde 100 veya daha fazla hasta ile çalışılmıştır. Genel olarak sonuçlar, orta-yüksek risk grubundaki hastalarda TDA'nın sınır değerinin >1.9V olarak belirlenmesini ve bu değer üstündeki sonuçların "pozitif" mikrovolt TDA olarak isimlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Hem pozitif hem negatif mikrovolt TDA'ların prognostik önemi olup, ICD takılmasında öncülük edebilmektedirler.<sup>70,95</sup> Aslında, Bloomfield ve arkadaşları, kalp yetmezliği için olan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada proflaktik ICD implantasyonu yapılmasının; TDA'sı pozitif ya da belirsiz olan hastalarda, QRS>120 milisaniye olan hastalara göre daha iyi geç yan

etki profiline sahip olduğunu bildirmişlerdir.<sup>71</sup> Şu anda güncel olarak uygulanan TDA testinin önemli bir kısıtlaması, görece yüksek belirsizlik insidansıdır, bu oran %20-40 arasında değişmektedir ve hastaların hedef kalp hızına ulaşabilmesine engel olmaktadır.<sup>96</sup> Kardiyovasküler ya da periferik vasküler hastalığı olan, negatif kronotrop etkisi olan ilaçları kullanan, en çok da beta-adrenerjik bloker kullanan hastalarda bu durum ortaya çıkmaktadır.<sup>72,97</sup>

Belirsizlik oranları, testin pozitif ya da negatif olarak değerlendirilmesi için bir çok karmaşık kurala uyulması gerekliliğini de beraberinde getirmektedir.<sup>97</sup> Bu durumun temeli, Grimm ve arkadaşlarının yapmış olduğu idiyopatik dilate kardiyomiyopatisi olan hastalarda TDA'nın aritmi öngörülmesinde yardımcı olduğu verisine dayanmaktadır.<sup>74</sup> Bu çalışma 343 hasta ile yapılmış ve bu hastaların 46'sında (%13) 52±21 aylık takip süresinde ventriküler taşikardi, ventriküler taşikardi ya da ani kardiyak ölüm meydana gelmiştir. Yani, belirsiz TDA sonucu yüksek aritmik risk ile ilişkilidir denmekte, hatta bu nedenle belirsiz TDA'lar da Bloomfield ve ark.<sup>71</sup>'nin çalışmasındaki gibi pozitif kabul edilmektedir. Grimm ve arkadaşları, TDA'nın bu hastalarda aritmi riskini belirlemede yardımcı olabileceğini ortaya koymuşlardır.<sup>74</sup> Klingenheben ve ark.<sup>98</sup>'nin yapmış olduğu diğer bir çalışma ise, mikrovolt TDA'nın varlığı ya da yokluğunu gösteren standart değerlerin prediktif gücü konusunda değerli sonuçlar elde edilmiştir.

Kardiyomiyopatisi olan hastalarda TDA araştırması yapılan ve hasta sayısı 100'ün üzerinde olan 3 çalışmadan ikisinin sonucu pozitif, birinin sonucu ise negatif çıkmıştır. Bu çalışmalardan ilkinde dilate kardiyomiyopati grubunda iskemik kardiyomiyopati grubuna göre daha yüksek TDA voltajları saptanmıştır. Ayrıca aritmik hastalarda diğerlerine göre daha yüksek TDA değerleri bulunmuştur. Gerçekten de bu çalışmada dilate kardiyomiyopati'si olan 62 hastadan 6'sında (%10) kardiyak arrest öyküsü olmasına karşın iskemik kardiyomiyopatisi olan hastaların hiçbirisinde böyle bir öykü mevcut değilmiş. Yani sonuçlar klinik ile uyumlu bulunmuş.<sup>99</sup> Benzer şekilde, Klingenheben ve ark.<sup>98</sup>'de, dilate kardiyomiyopatisi olan hastalarda, iskemik kardiyomiyopatisi olan hastalara göre daha fazla elektriksel instabilite olduğunu, bunun olası nedeninin dilate kardiyomiyopati'nin daha kapsamlı bir hastalık olması olduğunu ve bu durumun sonucunda da dilate kardiyomiyopatisi olan hastalarda TDA değerlerinin daha yüksek olarak gözlemlendiğini bildirmişlerdir. Bu konuda bir başka ilgi çekici çalışma, yakın zamanda yayınlanmış olan "Kalp Yetmezliği Olan Hastalarda Ani

Kardiyak Ölüm Çalışması” (ScDHeFT)’dir. Bu çalışmada, konjestif kalp yetmezliğine neden olan iskemik ve non-iskemik nedenler arasında taşiaritmi riski açısından bir fark bulunmadığı sonucuna varılmıştır.<sup>76</sup> TDA dalga büyüklüğünün, ani aritmik ölüm riski tahmininde tamamlayıcı mikrovolt TDA dalgalarından üstün olup olmadığını kesin olarak ortaya koymak güçtür.<sup>98</sup> Dilate ya da iskemik kardiyomiyopatisi olan hastalarda TDA dalgaları  $10,8 \pm 10\mu\text{V}$  değerleri arasında ise elektrofizyolojik çalışmada ventriküler taşiaritmi indüklenmiştir. Hohnloser ve arkadaşları<sup>69</sup> da, yine benzer hasta grubunda benzer bir TDA düzeyi ( $11,4 \pm 7,3\mu\text{V}$ ) bulmuşlardır.

Bütün bu sonuçlar, kalp hastalığı olan hastalarda TDA’nın standart sınır değeri olan  $1,9 \mu\text{V}$ ’un üstüne çıkmasının sık gözlenen bir durum olmadığını göstermektedir. Aslında, Kodama ve arkadaşları<sup>99</sup>, TDA’nın görülebilecek boyutlarının tipik olarak  $50 \mu\text{V}$  civarında olduğunu, kardiyomiyopati hastalarında bu değer, hastaların yaklaşık %8-10’unda görüldüğünü ve eğer bilgisayarlı çalışmalarla bu öngörünün varlığı doğrulanırsa insidansın daha da yüksek olduğunun görülebileceğini bildirmişlerdir. TDA, anjiyoplasti sırasında ventriküler taşikardi esnasında<sup>100</sup>, uzun QT<sup>101</sup> ve Brugada<sup>102</sup> gibi sendromlarda da gözle görülecek kadar büyük bulunmuştur. Ayrıca ilaç-ilişkili torsa de pointes ya da ventriküler fibrilasyon vakalarında da görülebilir TDA bulunduğu bildirilmiştir.<sup>86,102</sup> Miyokard infarktüsü sonrası TDA  $30-50 \mu\text{V}$  arasında değişmektedir ve ICD takılı hastalarda ise bu değer  $25-35 \mu\text{V}$  arasındadır.<sup>89,103</sup> TDA için elektrofizyoloji temelinde yapılan çalışmalarda, bu parametrenin “repolarizasyon heterojenitesi”ni gösterdiği<sup>90,103</sup> ve dalga büyüklüğünün hücre içi kalsiyum miktarından etkilendiği gösterilmiştir. Yani mikrovolt ve makrovolt TDA, birbirinden ayrı antite’ler değildir fakat özellikle ventriküler fibrilasyonun sona erdiği ve hastanın elektriksel instabilite’ye ilerlediği dönemlerde birbirinden ayrılır.<sup>104</sup>

Bunlara ek olarak gerçek TDA değerinin bilinmesi, farmakolojik tedavide de potansiyel kılavuzluk yapabilir, çünkü bazı ajanlar antiaritmik etkinlik gösterirken TDA düzeylerini de azaltmaktadırlar. Klinik olarak beta-adrenerjik blokör ilaçların<sup>105</sup> ve diğer antiaritmik ilaçların TDA dalga büyüklüğünü azalttıkları gösterilmiştir,<sup>106</sup> fakat bu etki TDA’nın öngörücü kapasitesini etkilememektedir. Yeni teknolojik imkanlardan faydalanılarak gezici EKG ölçümleri ile TDA izlemi yapılması, TDA’nın görünmez aralıkta olduğu normal günlük yaşam koşullarında da TDA dalga büyüklüğünün bilinmesine olanak sağlayacaktır.<sup>97,106</sup>

Şunun bilinmesi de önemlidir; patofizyolojiye bağlı olarak değişimler, T-dalgasının ilk yarısında daha sık görülebilir. İnsanlar ile hayvanlar karşılaştırıldıklarında, insanlarda miyokardiyal iskemi esnasında değişimlerin, özellikle T-dalgasının ilk yarısında konsantre şekilde meydana geldiğini göstermiştir.<sup>98,106</sup> Böylece ortalama TDA değerlerini belirlemek için geliştirilecek olan analitik yaklaşımlar, değişen sinyalin gerçek derecesini de ortaya koyabilecektir. Ayrıca bu çalışmadaki analitik yaklaşım sayesinde; izlenen ortalama atım sayısı ile olay- ya da odd-ilişkili atım sayısı arasındaki farklı belirlenen TDA değerleri atımların yaklaşık olarak yarısında görülen amplitüd farklılıklarını açıklayabilmektedir.<sup>68,102</sup>

Kalp hastalığı olan hastalarda TDA'nın ölçülebilir seviyelerde olması, yıllardır düşünüldüğü gibi sık görülen bir durum değildir. Yapılan çalışmalarda elde edilen verilerden de anlaşılacağı üzere, TDA dalgaları sürekli bir elektriksel instabilite'yi göstermektedir, bu nedenle TDA düzeylerinin kantitatif değerlendirmesi, kalitatif sınıflandırmaya ("pozitif", "negatif" ya da "belirsiz" olarak belirtilen) ek olarak prognostik ölçümün doğruluğunu arttırabilir. Kan basıncı, lipid düzeyleri, ejeksiyon fraksiyonu ve diğer birçok klinik ölçümler hakkında, her ne kadar sınır değerleri ve kılavuzlar mevcut olsa da, bireysel değerleri bilmek, hastaya acil durumda yapılacak girişimin aciliyetini ve tedavi etkinliğini belirleyebilir. Sonuçta, birçok klinik değişken olmakla birlikte, ileride yapılacak çalışmaların da TDA'nın büyüklüğünün önemli olduğunu doğrulaması muhtemeldir.

#### **2.4.1 TDA'nın Kardiyovasküler Hastalıklarla İlişkisi**

ICD takılmasının aritmik olayları önlemede etkili oldukları, fakat yüksek maliyetleri nedeniyle her hastaya uygulanmasında zorluklar olduğu bilinmektedir. Bu nedenle, ICD'nin hangi hastalara yüksek fayda sağlayacağını bilmesi önemlidir. Mikrovolt TDA'nın, bu konuda fayda sağlayacağı düşünülmektedir. Charlotte ve ark. 2009 yılında yayınladıkları çalışmalarında; şiddetli sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda, mortalite ve şiddetli aritmik olayların öngörülmesinde, en az 12 ay süreyle mikrovolt TDA ölçümleri yapan çalışmaları analiz etmişlerdir.<sup>103</sup> Çalışma 1990-2007 yıllarında yapılmış ve toplamda 8 çalışma incelenmiştir. Bu 8 çalışmada incelenen toplam 1946 hastanın 332'sinde mikrovolt TDA test sonucu pozitif, 656'sında negatif, 84'ünde belirsiz ve 874 hastada non-negatif (hem pozitif hem belirsiz test sonucunu

içeren) sonuç bildirilmiştir. Mortalite ve şiddetli aritmik olayların riski; pozitif mikrovolt TDA sonucu olan hastalarda daha yüksek bulunmuştur. Yine risk, non-negatif mikrovolt TDA hastalarında, negatif bulunanlara oranla daha yüksek orandadır. Bu çalışmada yazarlar; şiddetli sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda pozitif mikrovolt TDA varlığının riski öngörebildiğini bildirmişlerdir.<sup>103</sup>

#### **2.4.2 TDA'nın Ventriküler Taşiaritmik Olaylarla İlişkisi**

Yapılan çalışmalarda, ventriküler taşiaritmik olayların bir öngörücüsü olarak mikrovolt TDA, sadece az sayıda ve farklı hasta grupları üzerinde incelenmiştir. Yani, ventriküler taşiaritmik olaylarda riski öngörmede, mikrovolt TDA'nın iyi bir faktör olduğunun net olarak ortaya konması için daha geniş örneklemeler üzerinde yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu amaçla, K.Gehi ve ark.<sup>104</sup>, 2007 yılında bir meta-analiz çalışması yapmışlardır. Söz konusu çalışmada prospektif bir tasarımla, 1990-2004 yılları arasında yayınlanan çalışmalarda, egzersiz-ilişkili mikrovolt TDA'nın prediktif değerini ölçen çalışmalar incelenmiştir. Bu amaçla 19 makale incelenmiş, toplam 2608 hasta üzerinde çalışılınca elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir. Tüm bu çalışmalar genelinde, mikrovolt TDA'nın aritmik olaylar için, ortalama 21 aylık izlemlerde pozitif prediktif değeri %19.3, negatif prediktif değeri %97,2 olarak bildirilmiştir. mikrovolt TDA'nın aritmik olaylar için tek değişkenli analizlerde rölatif risk oranı da 3,77 olarak kaydedilmiştir. İskemik ve non-iskemik kalp yetersizliği grupları arasında, prediktif değer açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Sonuç olarak, ventriküler taşiaritmik olaylar için mikrovolt TDA'nın anlamlı bir değeri olduğu, ancak bu anlamlı değer klinik öneminin tam olarak anlaşılmadığı ortaya konulmuştur. Mikrovolt TDA'nın prediktif değeri, çalışılan toplumlara göre oldukça farklılık gösterebilmektedir. Anormal mikrovolt TDA sonuçlarının dikkatli bir şekilde incelenerek standardize edilmesi gerekmektedir. Mikrovolt TDA'nın, diğer risk belirleme yöntemleri ile birlikte kullanıldığında prognostik değerinin artıp artmadığı da tam olarak bilinmemektedir.<sup>104</sup>

#### **2.4.3 TDA'nın Miyokardiyal Enfarktüs Sonrası Dönemde Kullanımı**

Miyokardiyal enfarktüs sonrası ağır klinik tablo gelişimi açısından risk altında olan hastaların belirlenmesi için yöntemler geliştirilmeye çalışılmaktadır. Bu amaçla,

V.Exner ve ark. 2007 yılında bir çalışma yapmışlardır.<sup>105</sup> Bu çalışmada, miyokardiyal enfarktüs geçiren hastalardan, enfarktüs sonrasındaki ilk haftada ejeksiyon fraksiyonu %50'den az olan 322 hasta, ortalama 47 ay süreyle takip edilmişlerdir. Kalp hızı türbülansı, TDA ve EF değerlendirmeleri yapılan hastalarda, primer olarak kardiyak ölüm ve kurtarılmış/resusite edilmiş kardiyak ölüm değerlendirmesi yapılmıştır. Sekonder olarak ise, bütün-nedenlerle meydana gelen mortaliteler ve fatal/non-fatal kardiyak arrest değerlendirmeleri bakılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre, enfarktüsden 8 hafta sonra EF değerleri, istatistiksel anlamlı oranlarda artış göstermiştir. Yine aynı dönemde hastaların %20'sinde kalp hızı türbülansının bozuk olduğu, anormal egzersiz-TDA değerine sahip oldukları ve EF'nin <%50 olduğu saptanmıştır. Bu hastalarda da riskin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak, miyokard enfarktüsü sonrası 8. haftada bozulmuş kalp hızı türbülansı, anormal TDA ve düşük EF değerlerinin hastaların ciddi risk altında olduklarını gösterdiği saptanmıştır.<sup>105</sup>

#### **2.4.4 Son Dönem Böbrek Hastalarında Mikrovolt T-Dalga Alternansı**

Prematür kardiyovasküler olaylar, özellikle de ani kardiyak ölüm vakaları; SDBY'de yaygın gözlenir ve üremik kardiyomiyopati ile ilişkilidir. Bu hastalardan, yüksek riskli olan hastaları belirlemek kolay değildir. Bu hastalarda mikrovolt TDA incelemesi ile amaç, ventriküler taşiaritmiler açısından yüksek risk altında olan hastaların saptanmasıdır. SDBY ve hipertansif sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda mikrovolt TDA sonuçları üremik kardiyomiyopati ile ilişkileri nedeniyle önemlidir. Patel ve ark.'nın yapmış olduğu; tek merkezli gözlemsel çalışmada, 200 son dönem böbrek hastası ve 30 sol ventrikül hipertrofil hastada; kardiyovasküler öykü, EKG, kardiyak MR görüntüleme ve mikrovolt TDA egzersiz testleri yapılmıştır. Mikrovolt TDA sonuçları, daha önce yayınlanan çalışmaların rehberliğinde "negatif" ya da "pozitif" olarak yorumlanmıştır. Söz konusu çalışmada; sol ventrikül hipertrofil hastalarda mikrovolt TDA %26,7 oranında anormal bulunurken, bu oran SDBY'de %57,5 bulunmuştur. Bunun anlamı şudur; SDBY'de mikrovolt TDA, çok daha yüksek oranlarda anormal çıkmaktadır. SDBY hastalarında mikrovolt TDA anormalliği; üremik kardiyomiyopati, klinik ateroskleroz öyküsü (özellikle koroner, serebral ve periferik ateroskleroz), diyabet, ileri yaş ve hemodiyaliz tedavisi ile ilişkili bulunmuştur. Anormal mikrovolt TDA sonucu için bağımsız şekilde ilişkili faktörler

ise; ileri yaş, makrovasküler hastalık, artmış sol ventrikül kitlesi ve sol ventrikül dilatasyonudur. Sonuç olarak üremik kardiyomiyopatinin özelliklerinin, anormal mikrovolt TDA sonuçları ile ilişkili bulunduğu gösterilmiştir. Yine altta yatan ateroskleroz varlığı da, anormal mikrovolt TDA ile ilişkilidir. Sonuç olarak, mikrovolt TDA incelemesi, SDBY bulunan hastaların, kardiyak aritmi ve ani kardiyak ölüm açısından yüksek risk altında olup olmadığının belirlenmesinde oldukça önemlidir.<sup>106</sup>

### **3.GEREÇ VE YÖNTEMLER**

#### **3.1 Hastaların seçimi**

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalında 2006-2013 yılları arasında izlenen ve farklı diyaliz programı uygulanan 40 KBY hastası ve Çocuk Kardiyoloji Bilim Dalı polikliniğine masum üfürüm tanısı ile başvuran kardiyak patoloji saptanmamış, yaş ve cinsiyet açısından benzer 43 sağlam çocuk çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınan hastalara tansiyon ölçümlerini de içeren detaylı bir fizik bakı yapıldıktan sonra EKO ve Holter ile TDA analizi uygulandı. Kontrol grubu olarak seçilmiş olan sağlam çocuklar ise EKO ile kardiyak patolojileri olmadığı doğrulandıktan sonra çalışmaya alındı. Kontrol grubu olarak alınan bir hastada Holter'de Wolf-Parkinson-White ile uyumlu bir ritim bozukluğu olduğu için çalışmadan dışlandı ve kontrol grubu 42 kişi kaldı.

Çalışma protokolü, Mersin Üniversitesi Etik Kurul'undan (2012/66) onay alındıktan ve hastaların ebeveynlerinden bilgilendirilmiş yazılı onam sonrası başlandı. Çalışma Mersin Üniversitesi Rektörlüğü Bilimsel Araştırma Proje (BAP) birimi tarafından desteklendi (BAP-TF DTB (MK) 2011-4 TU kodlu proje).

#### **3.1.1 Çalışmaya alınma kriterleri**

2006-2013 yılları arasında, KBY tanısı ile Çocuk Nefroloji B.D.'da izlenmekte olan ve ebeveynlerinin onamı alınmış hastalar. Kontrol grubu için ise masum üfürüm tanısı ile Çocuk Kardiyoloji B.D.'a başvuran ve EKO incelemesinde herhangi bir kardiyak hastalığı saptanmayan ve yine ebeveyn izni alınan sağlıklı çocuklar seçilmiştir.

#### **3.1.2 Çalışmadan dışlanma kriterleri**

Doğuştan kalp hastalığı olanlar, kalbi etkileyebilecek hastalıkları olanlar (Bağ doku hastalıkları, kas hastalıkları vb.), kardiyotoksik ilaç alma öyküsü olanlar, endokrinolojik anormallikleri olanlar (hipertiroidi, Diabetes Mellitus gibi) ve anti-aritmik ilaç kullanan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. KBY hastaları arasında enfeksiyon nedeni ile hastanede yatan hastalar da dışlanmıştır.

#### **3.2 Kan basıncı ölçümü**



Hastaların ve kontrol gurubunun sistolik ve diyastolik tansiyonları yaşa uygun manşonla, 5 dakikalık dinlenme periyodundan sonra ve ölçümlerin kalp hizasında alınmasına dikkat edilerek yapıldı. Yaş, cinsiyet özellikleri dikkate alınarak, 95.persentil değerlerinin üstü HT olarak kabul edildi.

### 3.3 Hastaların EKO İncelemeleri

Hastaların EKO incelemeleri aynı pediatrik kardiyolog tarafından Vivid S5 EKO cihazı (GE Vingmed Horten, Norway) kullanılarak yapıldı. Tüm hastalara 3S sektör prob kullanılarak yatar pozisyonda EKO uygulandı. Apikal 4 boşluk ve parasternal uzun eksen görüntüleri kullanılarak ventriküler fonksiyonlar ve duvar kalınlıkları Amerikan Ekokardiyografi Derneğinin önerileri doğrultusunda M-mode EKO incelemeleri ile kaydedildi.

LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı (cm)

LVESD: Sol ventrikül sistol sonu çapı (cm)

IVSd: İnterventriküler septum diyastol sonu kalınlığı (cm)

LVPWd: Sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı(cm)

EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (%)

KF: Sol ventrikül kısalma fraksiyonu (%) ölçüldü.

Sol ventrikül volüm ölçümleri ise "Simpson" yöntemi kullanılarak ölçülmüştür.

EDV: Sol ventrikül diyastol sonu volüm (mm<sup>3</sup>)

ESV: Sol ventrikülsistol sonu volüm (mm<sup>3</sup>)

Ayrıca sol ventrikülün diyastolik fonksiyonunun değerlendirilmesi amacıyla;

Mitral-E: Mitral erken diyastolik akım hızı (cm/sn)

Mitral-A: Mitral geç diyastolik akım hızı (cm/sn)

E/A: Erken ve geç diyastolik akım hızının oranı doku Doppler yöntemi ile ölçülmüştür.

### **3.4 Holter EKG ve Mikrovolt TDA Ölçümü**

Hastalara 24 saatlik Holter EKG izlemi amacıyla, GE Medikal sistemleri'nin ürettiği Seer MC markalı dijital kayıt cihazı takılarak ölçüm gerçekleştirildi. Ölçüm V5, V1 ve AVF olmak üzere 3 derivasyondan alındı. Örneklem hızı 128 HZ olarak seçildi. Mikrovolt TDA'nın analizi, Mars PC sistemleri tarafından üretilen yazılımın 7.2 kodlu versiyonu aracılığı ile maksimum TWA analizi şeklinde yapıldı. Analiz için kullanılan yöntem ise zaman domain'li MMA (Modifiye hareket eden ortalama) yöntemi idi. TDA rutin 24 saatlik Holter EKG kaydından, V5, V1 ve AVF derivasyonları esas alınarak analiz edildi. Değiştirilmiş V5 Lead 1'de, değiştirilmiş V1 Lead 2'de ve AVF Lead 3'de kaydedildi. Maksimal TDA voltajı kalp atım hızı 160'dan düşük olduğunda her üç derivasyonda da otomatik olarak kaydedildi. Holter EKG'de maksimum TDA ve TDA saati açısından anlamlı farklılık olup olmadığı araştırıldı.

### **3.5. İstatistiksel analiz**

Sürekli ölçümlere ait normallik kontrolleri "Shapiro Wilk" testi ile test edildi ve bazı parametrelerin anormal dağılım gösterdiği belirlenmiştir. Sürekli ölçümler için gruplar arası farklılıklar için "Student t testi" ve "Mann Whitney U" testi kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler olarak normal dağılım gösterenler için ortalama ve standart sapma değerleri, normal dağılım göstermeyenler için minimum, maksimum, ortanca (medyan) ve % 25-75 çeyreklikler (kuartil) verilmiştir. Sürekli ölçümler arasındaki ilişki için "Spearman korelasyon katsayısı" kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki farklılıklar için ise "Pearson ki-kare" ve "Likelihoodratio ki-kare" testleri kullanılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler olarak sayı ve yüzde değerleri verilmiştir. İstatistiksel analizler SPSS 11.5 paket programından elde edilmiştir. Grafikler ise SPSS 11.5 ve STATISTICA 6.0 paket programından elde edilmiştir. İstatistik anlamlılık olarak  $p < 0.05$  alınmıştır.

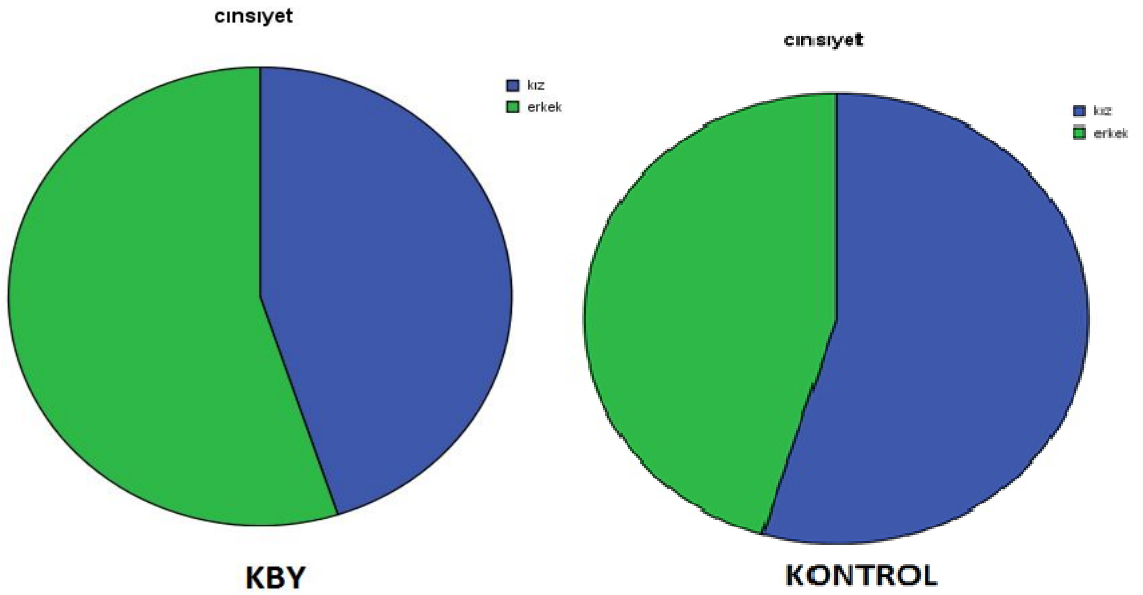
## 4. BULGULAR

### 4.1 Demografik özellikler

Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi'nde Çocuk Nefroloji polikliniğine başvuran 40 KBY ve Çocuk Kardiyoloji polikliniğine masum üfürüm nedeniyle başvurmuş 7-18 yaş arası 42 sağlıklı çocuk çalışmaya alınmıştır.

#### 4.1.1 Cinsiyete göre dağılım

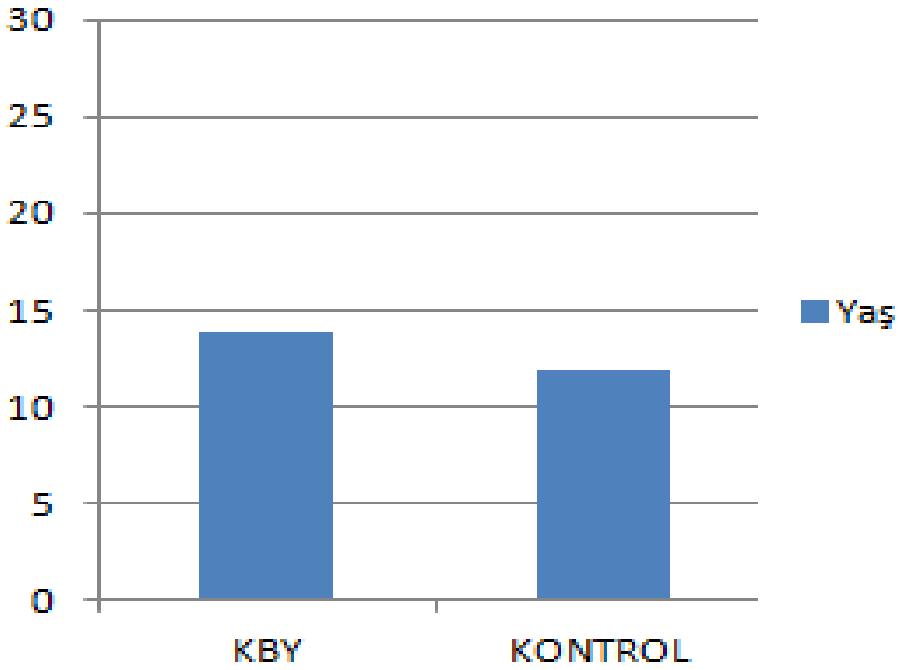
Çalışmaya alınan KBY olan 40 bireyden % 45'i kız iken, %55'inin erkek çocuk olduğu görüldü. Kontrol grubun ise %54.8'i kız, %45.2'i ise erkek çocuklardan oluşmakta idi. Her iki grup arasında cinsiyet dağılımları açısından anlamlı fark saptanmadı ( $p=0.377$ ), (Şekil 12).



Şekil 12. Cinsiyete göre dağılım grafiği

#### 4.1.2 Yaş Göre Dağılım

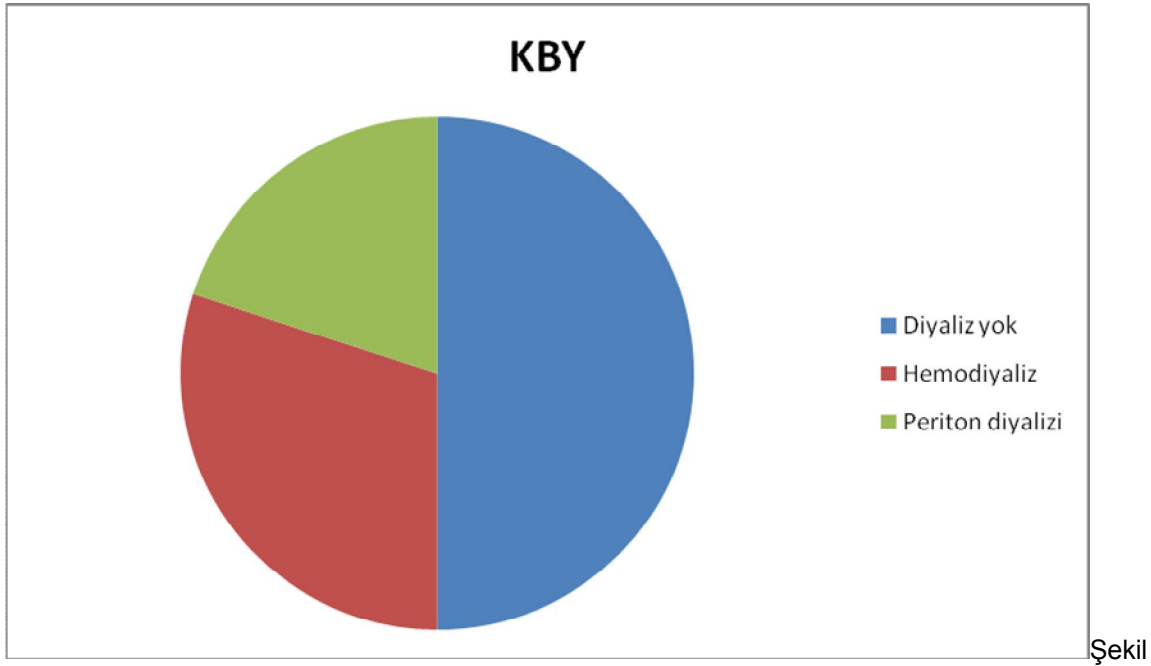
KBY'li hastaların yaş ortalaması  $13,8 \pm 3,6$  ve yaş aralığı 7-18 iken, kontrol grubunun yaş ortalaması  $11,9 \pm 2,8$  ve yaş aralığı 7-17 yaş idi. KBY olan hastaların yaş ortalaması kontrol grubunun yaş ortalamalarından daha büyük olduğu ve istatistiksel olarak bu farklılığın anlamlı olduğu gözlemlendi ( $p= 0.009$ ), (Şekil 13).



Şekil 13. KBY ve kontrol grubunun yaş ortalamaları

#### 4.1.3 Diyaliz Tipi

KBY olan hastalar diyaliz ihtiyacı olup olmasına ve aldıkları diyaliz tipine göre gruplandırıldıklarında; 40 hastanın %30'unda (12 hasta) hemodiyaliz, %20'sinde (8 hasta) periton diyalizi uygulandığı, %50'sinde (20 hasta) ise diyaliz ihtiyacı olmadığı belirlendi (Şekil14).



14. Hastaların diyaliz tiplerine göre dağılımı

#### 4.1.4 EKO Bulguları

KBY hastalarında EDV, ESV ve LVESD kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olarak saptandı. Buna karşılık her iki grupta da EF değerlerinin benzer olduğu belirlendi. Ayrıca, IVSd çaplarının yine hasta grubunda anlamlı derecede arttığı izlendi. Diyastolik fonksiyonlar açısından bakıldığında ise sadece Mitral-E değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı derecede azaldığı, E/A oranının ise arttığı, ancak bu artışın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı bulundu (Tablo 6).

Tablo 6. KBY ve kontrol grubun EKO bulguları açısından değerlendirilmesi

	<b>KBY</b> (n=40)	<b>Kontrol</b> (n=42)	<b>p</b>
<b>LVEDD (cm)</b>	4,19 ± 0,76	3,94 ± 0,62	0,10
<b>LVESD (cm)</b>	2,98 ± 0,67	2,57 ± 0,45	<b>0,002</b>
<b>IVSd (cm)</b>	1,18 ± 0,17	1,05 ± 0,17	<b>0,001</b>
<b>LVPWd (cm)</b>	0,83 ± 0,17	0,78 ± 0,16	0,19
<b>EF (%)</b>	64,8 ± 6,08	64,5 ± 5,79	0,83
<b>KF (%)</b>	36,07 ± 5,91	36,04 ± 4,72	0,98

<b>EDV (mm<sup>3</sup>)</b>	82,5 ±32,3	62,03 ±40,1	<b>0,04</b>
<b>ESV (mm<sup>3</sup>)</b>	31,5 ±10,1	24,0 ±17,7	<b>0,01</b>
<b>Mitral -E(cm/sn)</b>	0,11 ±0,03	0,13 ±0,03	<b>0,015</b>
<b>Mitral-A(cm/sn)</b>	0,64±0,15	0,84±0,12	0,13
<b>E/A</b>	0,11 ±0,22	0,07 ±0,02	0,20

LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVESD: Sol ventrikül sistol sonu çapı, IVSd: İnterventrikülerseptum diyastol sonu kalınlığı, LVPWd: Sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı, EF: Sol ventriküleleksiyon fraksiyonu, KF: Sol ventrikül kısalma fraksiyonu, EDV: Sol ventrikül diyastol sonu volüm, ESV: Sol ventrikül sistol sonu volüm, Mitral-E: Mitral erken diyastolik akım hızı, Mitral-A: Mitral geç diyastolik akım hızı, E/A: Erken ve geç diyastolik akım hızının oranı, KBY: Kronik böbrek yetmezliği

#### 4.1.5. Kan Basıncı ve Holter EKG Sonuçları

Hastaların ve kontrol grubunun Holter sonuçları değerlendirildiğinde, kontrol grubunda 1 hastada Wolf-Parkinson-White sendromu saptandı ve hasta çalışma dışı bırakıldı. Hasta çıkarılınca kontrol grubu 42 kişi kaldı ve tüm değerlendirmeler bu grup üzerinden yapıldı.

Hasta ve kontrol gruplarından 14 kişide, “nadir tekli SVE” ve 2 hastada “nadir tekli VES” saptandı. Hasta grubundan 2 kişide ise “ikili (kouplet) VES” saptandı. Bu hastalara anti-aritmik tedavi başlandı. Kontrol grubundan bir kişide “gezici atrial pacemaker ritmi” ve başka bir hastada ise “koroner sinüs ritmi” saptanmıştır. Bu ritimler de tedavi gerektirmediğinden ilaç başlanmadı. KBY grubunda 5 hastada “sinüs bradikardisi” ve 3 hastada “sinüs taşikardisi”; kontrol grubunda 3 kişide “sinüs bradikardisi” ve 5 kişide “sinüs taşikardisi” saptanmıştır.

KBY ve kontrol grubu arasında sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalaması ve minimum maksimum değer aralığı açısından anlamlı farklılık vardı. Holter incelemelerinde maksimum kalp hızının KBY grubunda kontrol gruba göre daha düşük olduğu, ancak minimum ve ortalama kalp hızları arasında anlamlı fark olmadığı belirlendi (Tablo 7).

Tablo 7. KBY ve kontrol grubunun kan basıncı ve kalp hızı değerlerinin karşılaştırılması

	KBY (n=40)		Kontrol (n=42)		p
	Min-max	Medyan [% 25-75]	Min-max	Medyan [% 25-75]	
<b>Sistolik kan basıncı (mmHg)</b>	100-160	140 [122,5-150,0]	90-130	100 [100-110]	<b>&lt;0,001</b>
<b>Diyastolik kan basıncı (mmHg)</b>	60-110	80 [80-90]	50-80	60 [60-70]	<b>&lt;0,001</b>
<b>Minimum kalp hızı (atım/dak)</b>	25-128	55,5 [46,5-64]	24-64	51 [47-56]	0,056
	<b>Min-Max</b>	<b>Mean ±SS</b>	<b>Min-Max</b>	<b>Mean ±SS</b>	
<b>Maksimum kalp hızı (atım/dak)</b>	109-190	149,5 ±18,5	140-199	162,5 ±12,6	<b>&lt;0,001</b>
<b>Ortalama kalp hızı (atım/dak)</b>	56-129	92,4 ±16,3	68-103	87,3 ±7,9	0.07

KBY: Kronik böbrek yetersizliği, SS: Standart sapma

#### 4.1.6. TDA Değerleri

Hasta ve kontrol gruplarının TDA değerlendirilmesi 3 ayrı derivasyon üzerinden yapıldı. Bunlar; V1, V5 ve AVF derivasyonlarıdır. Aynı zamanda bu derivasyonlardaki RR değerleri ve maksimum TDA görülme saatleri de Holter kayıtlarından elde edildi.

V1 kayıtlarında maksimum TDA değerleri KBY hastalarında hafif yüksek olmakla birlikte, istatistiksel açıdan kontrol grubu ile benzerdi. Yine V1 derivasyonundan elde edilen RR değerleri ile maksimum TDA oluşma saati arasında da gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo 8).

Tablo 8. KBY ve kontrol grubunun V1 derivasyonundan elde edilen TDA değerleri açısından karşılaştırılması

	KBY (n=40)		Kontrol (n=42)		p
	Min-max	Medyan[%25-75]	Min-max	Medyan[%25-75]	
V1.RR (msn)	472-937	517[496-597]	480-909	530[501-577,5]	0,94
	Min-Max	Mean ±SS	Min-Max	Mean ±SS	
V1.TDA (µV)	18-99	77,1 ±20,3	41-99	74,0 ±15,1	0,43
V1.HOUR (saat)	1-25	14,3 ±5,6	3-21	14,5 ±3,9	0,82

V1.RR: V1 derivasyonundaki RR süresi, V1.TDA: V1 derivasyonundaki maksimum T dalga alternansı, V1.HOUR: V1'de Maksimum TDA oluşma saati, KBY: Kronik böbrek yetersizliği, SS: Standart sapma

V5 kayıtlarında maksimum TDA değerleri KBY hastalarında istatistiksel açıdan anlamlı derecede yüksek saptandı. V5 Derivasyonundan elde edilen RR değerleri ile maksimum TDA oluşma saati arasında ise gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo 9).

Tablo 9. KBY ve kontrol grubunun V5 derivasyonundan elde edilen TDA değerleri açısından karşılaştırılması

	KBY (n=40)		Kontrol (n=42)		p
	Min-max	Medyan [%25-75]	Min-max	Medyan [%25-75]	



<b>V5.RR (msn)</b>	465-1200	530[505-574]	476-895	526[498-573]	0,45
<b>V5.TDA (µV)</b>	21-99	86,5[64.2-96,5]	31-99	67[53,7-89]	<b>0,03</b>
<b>V5.HOUR (saat)</b>	2-26	13,5[11-18]	1-22	14,5[12,7-18]	0,51

V5.RR: V5 derivasyonundaki RR süresi, V5.TDA: V5derivasyonundaki maksimum T dalga alternansı, V5.HOUR: V5'de Maksimum TDA oluşma saati, KBY: Kronik böbrek yetersizliği

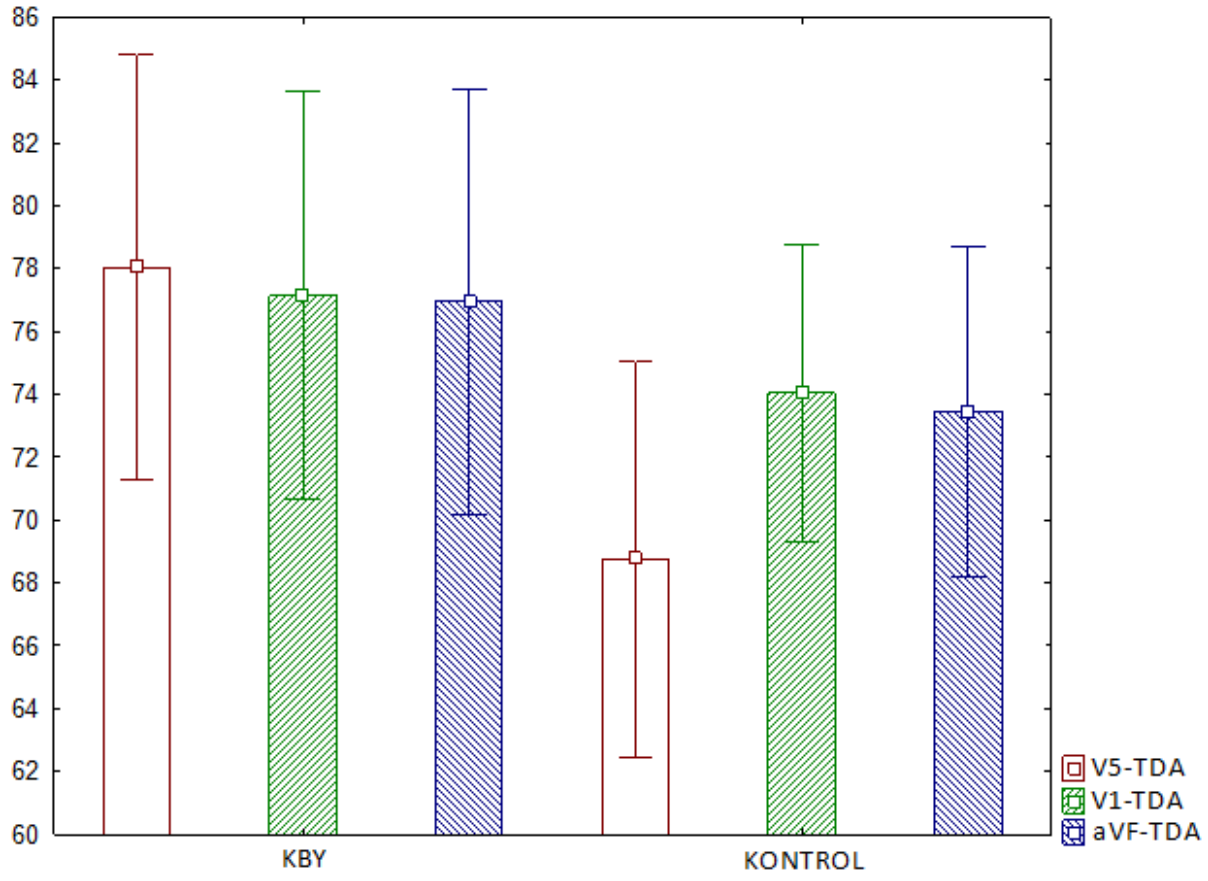
AVF kayıtlarında maksimum TDA değerleri KBY hastalarında hafif yüksek olmakla birlikte kontrol grubu ile benzerdi. Yine AVF derivasyonundan elde edilen RR değerleri arasında ve maksimum TDA oluşma saati arasında da gruplar arasında fark saptanmadı (Tablo10).

Tablo 10. KBY ve kontrol grubunun AVF derivasyonundan elde edilen TDA değerleri açısından karşılaştırılması

	<b>KBY (n=40)</b>		<b>Kontrol (n=42)</b>		<b>p</b>
	<b>Min-max</b>	<b>Medyan[% 25-75]</b>	<b>Min-max</b>	<b>Medyan[% 25-75]</b>	
<b>AVF.RR (msn)</b>	476-983	547,5[517-606]	483-952	540[511-583]	0,57
<b>AVF.TDA(µV)</b>	0-99	83[64,5-94,3]	41-99	75,5[58,7-90]	0,18
	<b>Min-Max</b>	<b>Mean ±SS</b>	<b>Min-Max</b>	<b>Mean ±SS</b>	
<b>AVF.HOUR (saat)</b>	1-21	14,4 ±4,1	4-22	14,6 ±4,5	0,84

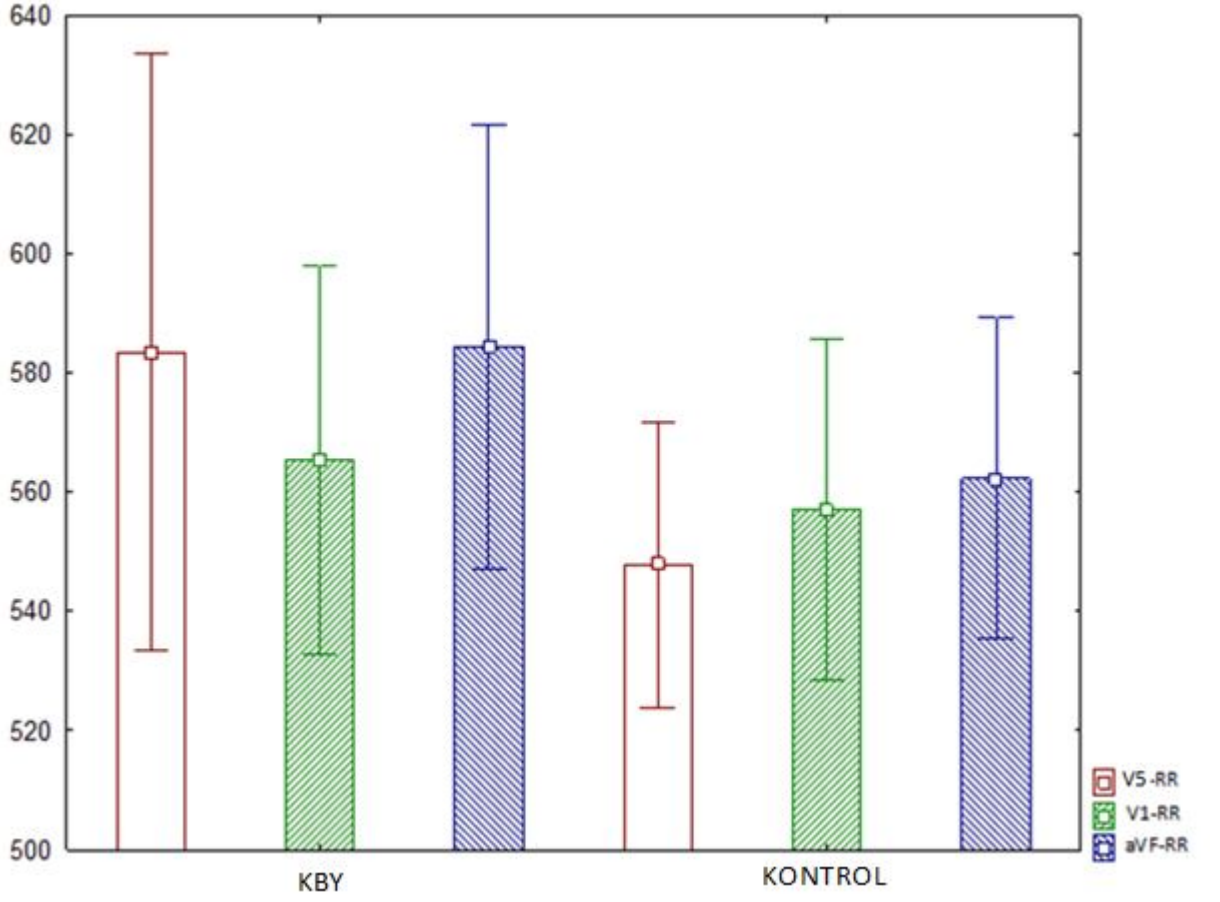
AVF.RR: AVF derivasyonundaki RR süresi, AVF.TDA: AVFderivasyonundaki maksimum T dalga alternansı, AVF.HOUR: AVF'de Maksimum TDA oluşma saati, KBY: Kronik böbrek yetersizliği, SS: Standart sapma

Hastaların ve kontrol grubunun her üç derivasyondaki TDA değerleri karşılaştırıldığında, üç derivasyondaki TDA değerlerinin de KBY grubunda kontrol grubuna göre arttığı ancak istatistiksel anlamlı artışın sadece V5 derivasyonunda olduğu belirlendi (Şekil 15).



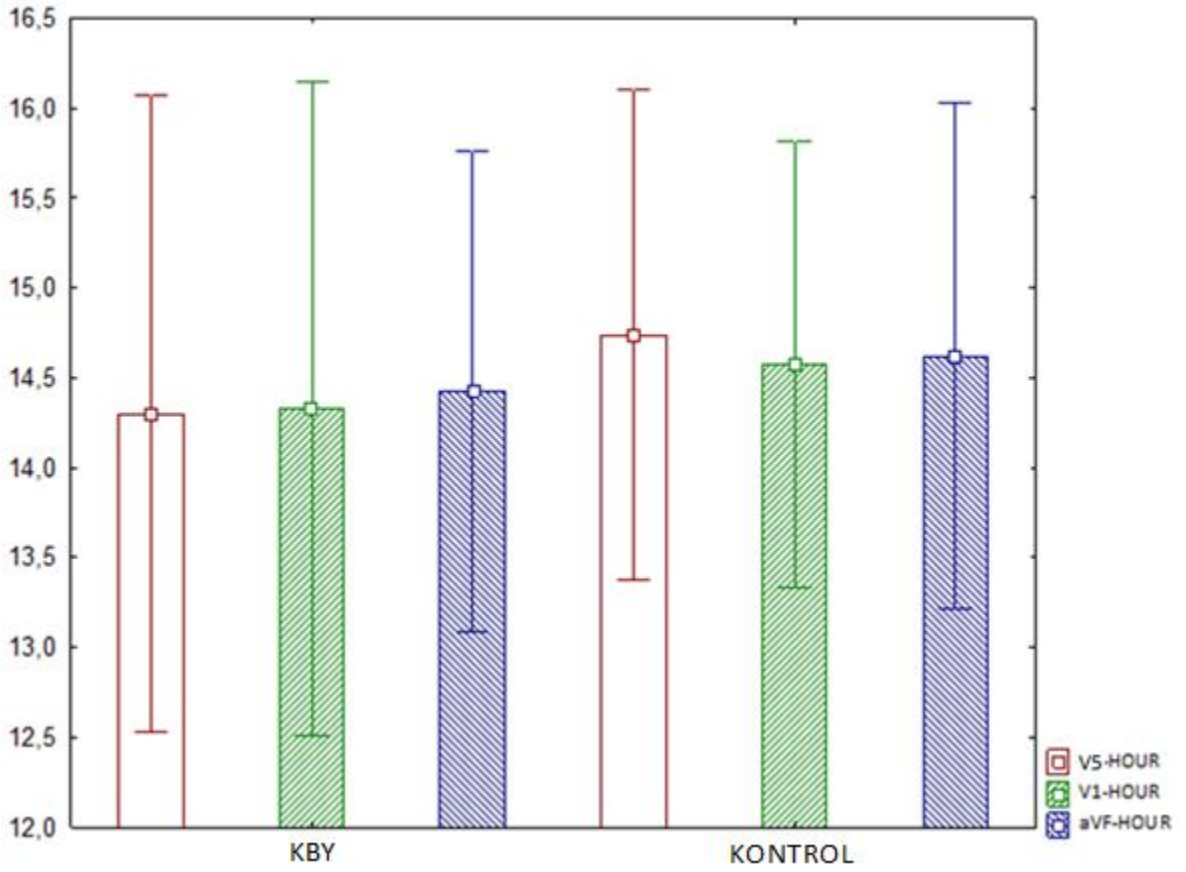
Şekil 15. KBY ve kontrol grubun her üç derivasyon TDA değerleri açısından karşılaştırılması

KBY ve kontrol grubunun her üç derivasyondaki maksimum TDA sırasındaki RR değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Şekil 16).



Şekil 16. KBY ve kontrol grubunun maksimum TDA sırasındaki RR değerleri açısından karşılaştırılması

KBY ve kontrol grubu her üç derivasyondaki maksimum TDA görülme zamanları açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (Şekil 17).



Şekil 17. KBY ve kontrol grubunun maksimum TDA görülme zamanları açısından karşılaştırılması

#### 4.1.7. EKO ve TDA değerlerinin karşılaştırılması

##### 4.1.7.1. Çalışma grubunda EKO ve TDA Değerleri

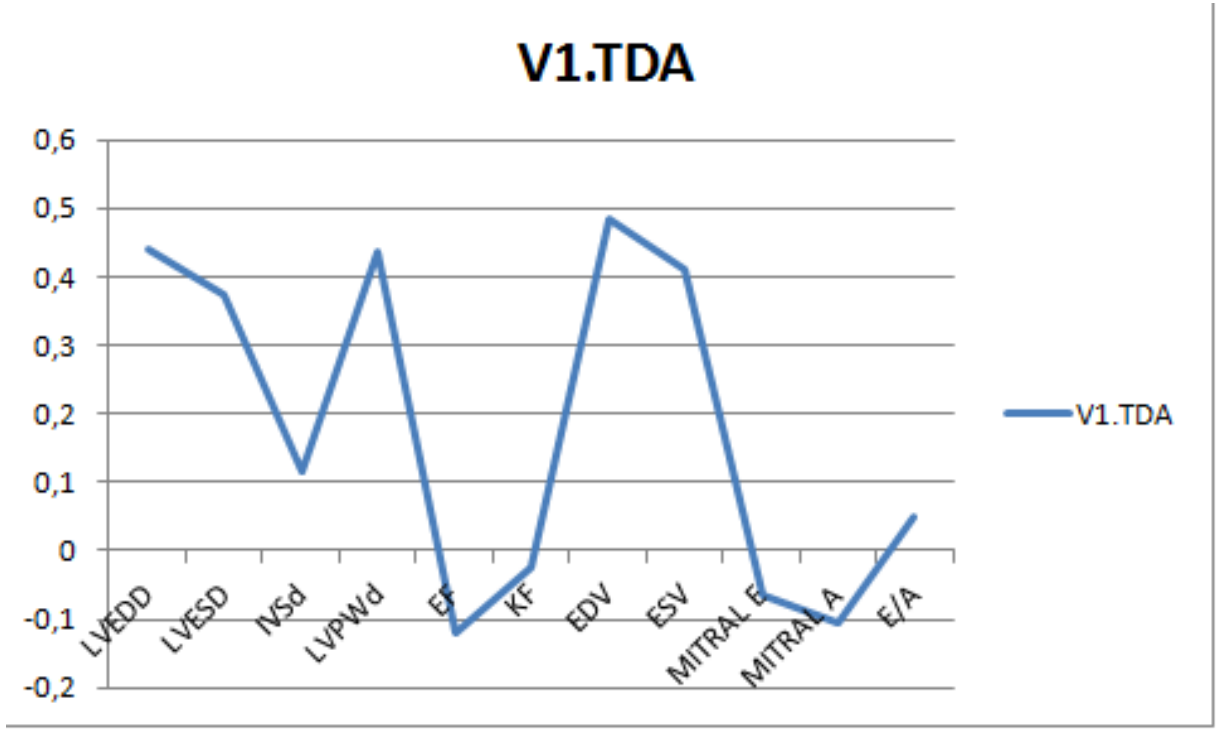
Hasta ve kontrol olarak ayırmadan tüm çalışma grubunun EKO ve TDA ölçümleri arasındaki ilişki incelendiğinde, LVEDD, EDV ve ESV değerleri arttıkça maksimum kalp hızının azaldığı belirlendi. Mitral-E değerleri ise sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları ile negatif korelasyon gösteriyordu (Tablo 11).

Tablo 11.Çalışma grubunun EKO ve TDA parametrelerinin birbiri ile korelasyonu ve anlamlılık değerleri

		Sistolik KB	Diyastolik KB	Minimum Kalp Hızı	Maksimum Kalp Hızı	Ortalama Kalp Hızı	V1.TDA	V5.TDA	AVF.TDA
<b>LVEDD</b>	r	0,128	0,168	-0,114	-0,303	-0,199	0,441	0,134	0,160
	p	0,252	0,131	0,308	<b>0,006</b>	0,073	<b>0,000</b>	0,229	0,150
<b>LVESD</b>	r	0,207	0,232	-0,017	-0,193	-0,105	0,373	0,271	0,188
	p	0,062	<b>0,036</b>	0,879	0,082	0,348	<b>0,001</b>	<b>0,014</b>	0,090
<b>IVSd</b>	r	0,049	0,068	0,045	-0,127	0,021	0,115	0,065	0,062
	p	0,663	0,541	0,685	0,256	0,853	0,303	0,563	0,579
<b>LVPWd</b>	r	0,172	0,235	0,042	-0,183	-0,055	0,436	0,213	0,145
	p	0,123	<b>0,034</b>	0,707	0,100	0,622	<b>0,000</b>	0,055	0,195
<b>EF</b>	r	-0,014	0,001	0,104	0,003	0,115	-0,120	-0,055	-0,027
	p	0,900	0,990	0,351	0,981	0,302	0,282	0,625	0,812
<b>KF</b>	r	-0,084	-0,066	-0,021	-0,068	-0,012	-0,024	-0,012	-0,017
	p	0,452	0,554	0,855	0,546	0,912	0,832	0,912	0,883
<b>EDV</b>	r	0,134	0,188	-0,154	-0,308	-0,222	0,484	0,141	0,199
	p	0,230	0,090	0,168	<b>0,005</b>	<b>0,045</b>	<b>0,000</b>	0,208	0,072
<b>ESV</b>	r	0,152	0,177	-0,064	-0,320	-0,158	0,412	0,156	0,196
	p	0,173	0,111	0,565	<b>0,003</b>	0,156	<b>0,000</b>	0,161	0,078
<b>MITRAL E</b>	r	-0,332	-0,339	-0,126	0,172	-0,079	-0,063	-0,196	-0,107
	p	<b>0,002</b>	<b>0,002</b>	0,258	0,121	0,479	0,575	0,077	0,340
<b>MITRAL A</b>	r	-0,017	0,015	0,051	-0,100	0,113	-0,104	-0,091	-0,074
	p	0,879	0,895	0,649	0,371	0,314	0,351	0,415	0,507
<b>E/A</b>	r	0,044	0,024	-0,058	-0,049	-0,138	0,049	-0,022	-0,048
	p	0,693	0,828	0,606	0,661	0,215	0,659	0,842	0,671

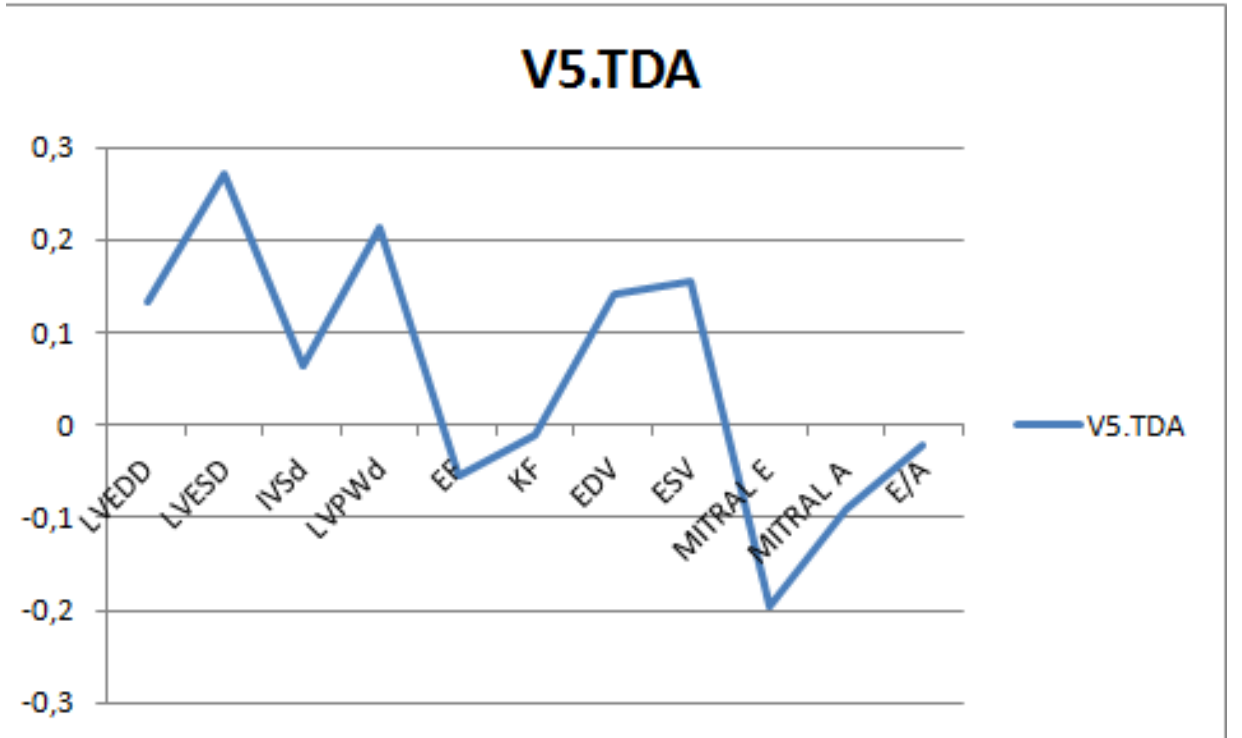
LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVESD: Sol ventrikül sistol sonu çapı, IVSd: İnterventrikülerseptum diyastol sonu kalınlığı, LVPWd: Sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı, EF: Sol ventriküleleksiyon fraksiyonu, KF: Sol ventrikül kısalma fraksiyonu, EDV: Sol ventrikül diyastol sonu volüm, ESV: Sol ventrikül sistol sonu volüm, Mitral-E: Mitral erken diyastolik akım hızı, Mitral-A: Mitral geç diyastolik akım hızı, E/A: Erken ve geç diyastolik akım hızının oranı, KB: Kan basıncı, TDA: T dalga alternansı

Çalışma grubunda, LVEDD, LVESD, LVPWd, EDV ve ESV değerleri ile V1.TDA değerlerinin pozitif korele olduğu görüldü (Şekil 18).



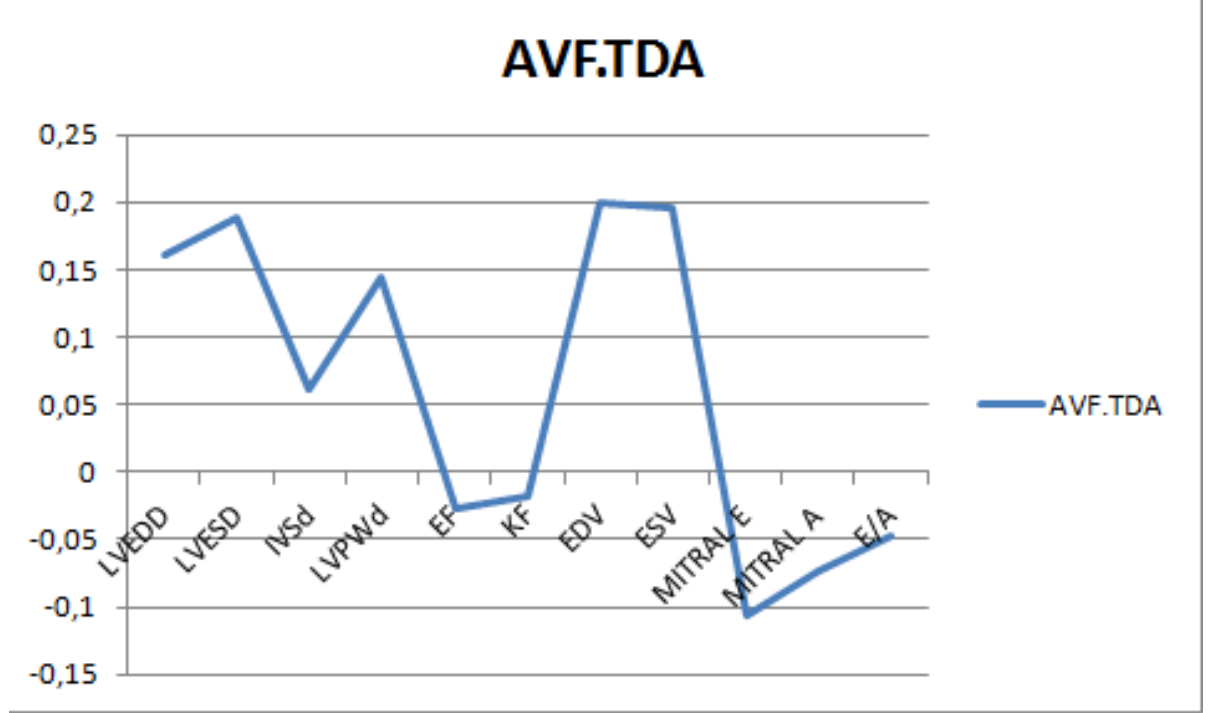
Şekil 18. V1.TDA ile EKO parametrelerinin korelasyon grafiği

V5.TDA değeri ile LVESD arasında pozitif korelasyon saptandı. Diğer EKO parametreleri ile V5.TDA değerleri arasında ilişki saptanmadı (Şekil 19).



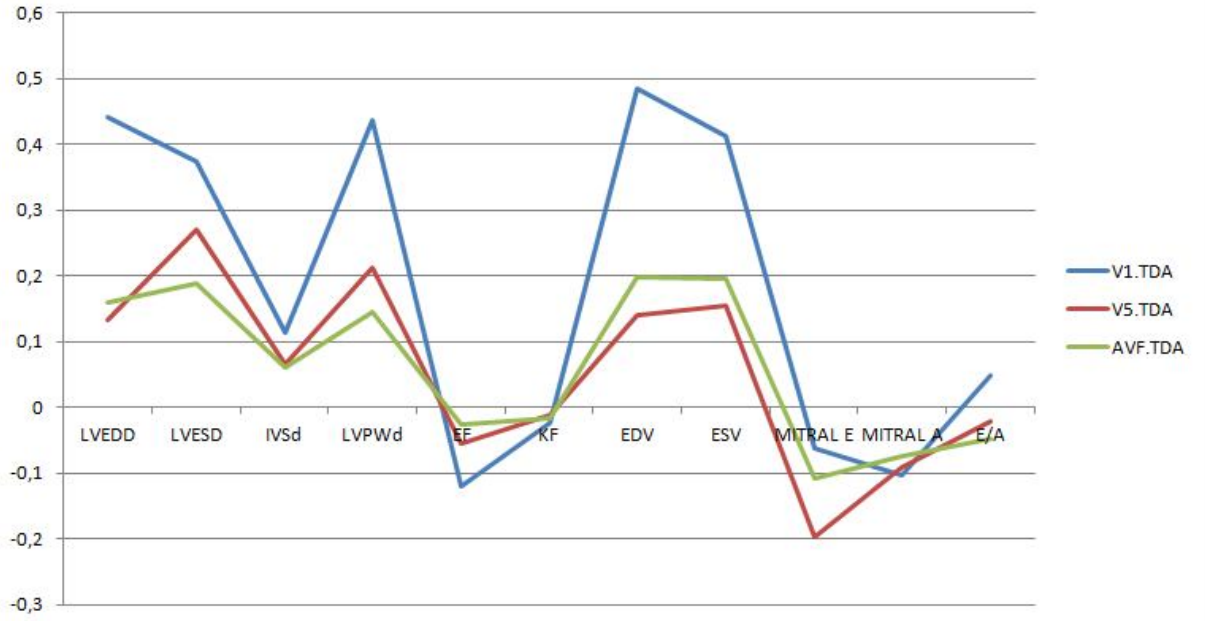
Şekil 19. V5.TDA ile EKO parametrelerinin korelasyon grafiği

AVF.TDA ile EKO parametreleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (Şekil 20).



Şekil 20. aVF.TDA ile EKO parametrelerinin korelasyon grafiği

Tüm derivasyonlardaki TDA değerleri ile EKO parametreleri birlikte incelendiğinde en çok anlamlı korelasyonun V1.TDA değerleri ile ilişkili olduğu belirlendi (Şekil 21).



Şekil 21. Tüm derivasyonlardaki TDAdeğerleri ile EKO parametrelerinin korelasyon grafiği

#### 4.1.6.2. KBY Grubunda EKO ve TDA Değerleri

KBY grubunda, ESV ve IVSd değerleri arttıkça maksimum kalp hızının azaldığı gözlemlendi. EDV değeri V5.TDA değeri ile, ESV değeri ise V1.TDA ile pozitif korele bulunmuştur (Tablo 12).



Tablo 12. KBY grubunda EKO parametreleri ile tansiyon ve Holter-TDA değerlerinin korelasyonu

		Sistolik KB	Diyastolik KB	Minimum Kalp Hızı	Maksimum Kalp Hızı	Ortalama Kalp Hızı	V1.TDA	V5.TDA	AVF.TDA
<b>LVEDD</b>	r	0,176	0,213	-0,096	-0,219	-0,100	0,343	0,392	0,147
	p	0,278	0,188	0,555	0,174	0,541	0,030	0,012	0,364
<b>IVSd</b>	r	0,145	0,205	0,092	-0,356	0,013	0,161	0,281	0,077
	p	0,373	0,204	0,572	0,024	0,936	0,320	0,080	0,635
<b>LVPW</b>	r	-0,107	-0,085	0,108	-0,169	0,016	-0,197	-0,005	0,040
	p	0,513	0,603	0,506	0,298	0,921	0,223	0,974	0,804
<b>EF</b>	r	-0,218	-0,143	0,171	0,076	0,059	0,044	-0,197	-0,075
	p	0,177	0,377	0,291	0,641	0,716	0,788	0,224	0,645
<b>KF</b>	r	-0,213	-0,153	-0,083	0,006	-0,149	0,088	0,067	-0,037
	p	0,186	0,347	0,609	0,968	0,357	0,588	0,683	0,821
<b>EDV</b>	r	0,127	0,177	-0,162	-0,222	-0,152	0,343	0,431	0,179
	p	0,435	0,274	0,317	0,169	0,348	0,030	0,005	0,269
<b>ESV</b>	r	0,095	0,145	-0,151	-0,312	-0,138	0,242	0,376	0,153
	p	0,560	0,371	0,351	0,050	0,396	0,132	0,017	0,346
<b>MITRAL-E</b>	r	-0,165	-0,119	0,013	0,110	-0,038	-0,076	-0,067	-0,007
	p	0,308	0,463	0,939	0,498	0,815	0,642	0,682	0,968
<b>MITRAL-A</b>	r	-0,122	-0,065	-0,016	-0,131	0,010	-0,159	-0,122	-0,070
	p	0,452	0,689	0,921	0,419	0,953	0,328	0,455	0,668
<b>E/A</b>	r	-0,054	-0,079	-0,038	0,009	-0,154	-0,095	0,065	0,040
	p	0,740	0,629	0,814	0,954	0,344	0,558	0,691	0,807

LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVESD: Sol ventrikül sistol sonu çapı, IVSd: İnterventrikülerseptum diyastol sonu kalınlığı, LVPWd: Sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı, EF: Sol ventrikülejeksiyon fraksiyonu, KF: Sol ventrikül kısalma fraksiyonu, EDV: Sol ventrikül diyastol sonu volüm, ESV: Sol ventrikül sistol sonu volüm, Mitral-E: Mitral erken diyastolik akım hızı, Mitral-A: Mitral geç diyastolik akım hızı, E/A: Erken ve geç diyastolik akım hızının oranı, KB: Kan basıncı, TDA: T dalga alternansı

## TARTIŞMA

KBY'li erişkin hastalarda mortalite ve morbiditenin en önemli nedenini kardiyovasküler sistem hastalıkları oluşturmaktadır. Renal replasman tedavilerinin başarılı olarak uygulanması sonucunda sağ kalım oranının artması ile kardiyovasküler hastalıklar çocuk ve genç erişkin döneminde giderek artmaktadır. KBY'li çocuk ve genç erişkin ölümlerinin %23'ünden kardiyak sonuçlar sorumludur.<sup>7,8</sup> KBY'li erişkin hastalarda, özellikle SVH'i ve sol ventrikül fonksiyon bozuklukları kardiyak mortalite ve morbidite ile ilişkilendirilirken; çocuk ve genç erişkin dönem KBY hastalarında kardiyak mortalitenin nedenleri net olarak ortaya konulamamıştır.<sup>7,8,57</sup> KBY'de kardiyovasküler hasarlanma diyaliz öncesi dönemde başlamaktadır. Diyalizde gözlenen komplikasyonlar aslında sürediden hasarlanmanın sonuçlarıdır. Diyaliz tedavisi alan çocukların %51'inde ve böbrek nakli yapılanların %37'inde ölüm sebebi kardiyovasküler hastalıklardır.<sup>7,8</sup> Bu nedenle KBY'li çocuklarda kardiyovasküler sistem invaziv olmayan ve hızlı tanı-tarama yöntemleri ile değerlendirilmelidir.<sup>7,21</sup>

HT, genellikle KBY'ne eşlik eden; kalp yetersizliği, sol ventrikül hipertrofisi ve iskemik kalp hastalığı için risk faktörü olan önemli bir sorundur.<sup>15</sup> Erişkinlerde HT ile SVH arasında belirgin ilişki olduğu bilinmektedir. KBY'li çocuklarda hipertansiyonun etkisi tartışmalıdır.<sup>18,54</sup> Prediyaliz KBY'li çocuklarda, gezici kan basıncı izlemi ile yapılan çok merkezli bir çalışmada kan basıncı ile SVKİ arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir.<sup>47</sup> Buna karşın, prospektif bir diğer çalışmada gezici kan basıncı ölçümü ile özellikle gece artan sistolik kan basıncının SVKİ artışında tek başına risk faktörü olduğu gösterilmiştir.<sup>52</sup> Evre 2-4 KBY nedeniyle izlenen 586 çocuk hastada (1-16 yaş) yapılan gözlemsel kohort çalışmasında hastaların %54'ünde hipertansiyon saptanmış ve hastaların yarısında tedaviye yanıt alınamamıştır.<sup>107</sup> Çocuklarda kan basıncının normal düzeylerde tutulmasının KBY ve kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı ve geciktirdiği bilinmektedir.<sup>15</sup> Bizim çalışmamızda KBY hastalarında sistolik ve diyastolik kan basıncı değerlerin kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü. Çalışmamızda kan basıncı değerleri ile sol ventrikül duvar kalınlıkları arasında bir ilişki saptanmamasına karşın, Mitral-E değerleri ile negatif korelasyon saptanmıştır. Bu da kan basıncı yüksekliğinin diyastolik fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olabileceğini düşündürmüştür. Yapılan

çalışmalarda da KBY'li hastalarda volüm yüklenmesi ile diyastolik fonksiyon bozukluğunun ilişkisi gösterilmiştir.<sup>108</sup>

SDBY'de kardiyovasküler hasarlanmada birbirine paralel seyreden iki süreç vardır. Bunlardan birincisi; sol ventrikül volüm yüklenmesine bağlı olarak gelişen SVH'i ve ikincisi ise arteriyoskleroza bağlı olarak gelişen damarsal patolojilerdir.<sup>7,14</sup> Bu konuda yapılmış postmortem çalışmalarda KBY hastalarının %50'inden fazlasında SVH olduğu görülmüş. Literatürde yapılan çalışmalar hafif ve orta KBY'de SVH başlamakta ve böbrek yetersizliğinin derecesi ilerledikçe de arttığını göstermiştir. Bu konuda yapılan neredeyse tüm çalışmalarda değişik oranlarda sol ventrikül hipertrofisi ve SVKİ'de artışlar bildirilmiştir.<sup>109</sup> Evre-5 KBY'li 29 çocuk hastanın (4-18 yaş) diyaliz öncesi dönemde %69'unda SVH ve %83'ünde anormal sol ventrikül geometrisi saptanmıştır.<sup>58</sup> KBY'li 31 çocuğun iki yıllık izleminde ise %19 olan SVH oranının ikinci yılın sonunda %39'a yükseldiği görülmüştür.<sup>52</sup> alışmamızda, KBY'li çocuk hastalarda beklenen, volüm yüklenmesini gösteren, LVEDD veLVESD değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede arttığı belirlendi. SVH gösteren parametrelerden sadece IVS kalınlığının anlamlı derecede arttığı, sol ventrikül arka duvarında ise bir miktar kalınlaşma olmakla birlikte anlamlı artış saptanmadığı belirlendi. Ancak, bu çalışmada SVKİ değerlendirilmemiştir ve SVH zamanla geliştiği düşünülürse, KBY gelişme süresi ile ilişkisi de araştırılmamıştır. Hastalarımızda, bu açıdan özellikle IVS bölgesinde etkilenmenin daha erken başlamış olabileceği şeklinde bir yorum yapabiliriz ancak bu konuda özellikle yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır. Bizim çalışmamızda özellikle bu konuyu hedefleyen bir çalışma değildir.

KBY'li hastalarda özellikle erken dönemlerde sistolik fonksiyonların korunduğu ve daha çok diyastolik fonksiyonlarda bozulma olduğu bilinmektedir. Bizim çalışmamızda da sistolik fonksiyonlar açısından her iki grupta benzer değerlere sahipti. KBY hastalarında sistolik fonksiyon bozukluğunun diyastolik fonksiyon bozukluğu başlamasından yıllar sonra ortaya çıktığı çalışmalarla gösterilmiştir.<sup>10,15,54</sup> Bu nedenle çocukluk yaş grubundaki çalışmalarda bizimkine benzer şekilde sistolik fonksiyon bozukluğu saptanmamaktadır.<sup>109</sup> KBY'li erişkinlerde yapılan çalışmalarda ise kalpte sistolik fonksiyon bozukluğunun yüksek bir prevalansa sahip olduğu ve bunun erken kalp yetersizliği gelişmesiyle ilgili

olduğu gösterilmiştir.<sup>16,46</sup> Gerek erişkin gerekse çocukluk yaşında olsun kronik volüm yüklenmesi sonucunda diyastolik fonksiyon bozuklukları daha sık gözlenmektedir. Goren ve ark.'nın yapmış olduğu bir erişkin çalışmada, 25 SDBY olan hastada E/A oranının bozulduğu bildirilmiştir.<sup>56</sup> Johnston ve ark.'nın KBY'li 42 çocuk hastada E/A oranının kontrol grubuna göre azalmış olduğunu göstermişlerdir.<sup>49</sup> Yine Atalay ve ark. da KBY'li çocuklarda sol ventrikül hipertrofisi ve diyastolik fonksiyon bozukluğu olmasına rağmen sistolik kalp fonksiyonlarının normal sınırlarda olduğunu göstermişlerdir.<sup>109</sup> Çalışmamızda, KBY'li çocuklarda Mitral-E değerlerinde anlamlı derecede azalma olduğu, ancak Mitral-A ve E/A oranında anlamlı farklılığın olmadığı belirlendi. Bu farkın E/A oranına yansımamasının hasta sayımızın nispeten az olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Son yıllarda üremik hastalarda kardiyak fonksiyonlara etkileri açısından hemodiyaliz ve periton diyalizi yöntemlerinin karşılaştırılması yapılmaktadır. Bazı araştırmacılar Periton diyalizinde hemodinamik dalgalanmaların daha az olduğu, volüm ve kan basıncı kontrolünün daha dengeli bir şekilde sağlandığını ve sonuç olarak kardiyak fonksiyonların daha az etkilendiğini savunmaktadır.<sup>108</sup> Weiss ve ark. hemodiyaliz programında izlenen çocuk hastalarda, periton diyaliz programındakilere göre kalbin diyastolik fonksiyonlarında daha fazla bozulma olduğunu göstermişlerdir. Çalışma grubumuzdaki 40 hastanın %30'unda hemodiyaliz, %20'sinde periton diyalizi uygulanmakta idi. Hastaların yarısında ise diyaliz ihtiyacı yoktu. Gruplara bölündüğünde hasta sayılarımız azaldığından bu konuda karşılaştırma yapılamadı.

KBY hastalarında çeşitli aritmiler olduğu uzun zamandır bilinmektedir. Hemodiyaliz 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. Aynı çalışmada hastaların %69'unda supraventriküler aritmi gösterilmiştir.<sup>110</sup> Ayrıca yine erişkin KBY'li hastalarda özellikle atriyal fibrilasyon sık olarak bildirilmiştir.<sup>111</sup> Çalışmamızda, Holter incelemelerinde özellikle KBY'li 2 hastada "ikili (kouplet) VES" saptandı ve ilaç başlandı. Bu konuda çocukluk döneminde ciddi aritmiler içeren bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ayrıca, çalışma grubumuzda maksimum kalp hızının KBY

grubunda kontrol gruba göre daha düşük olduğu, ancak minimum ve ortalama kalp hızları arasında anlamlı fark olmadığı belirlendi. Bu durumun ise KBY hastalarının hipertansiyona yönelik kullanmakta olduğu ilaçlara bağlı olabileceği düşünüldü.

Ani kardiyak ölüm vakaları; SDBY'de yaygın gözlenir ve üremik kardiyomiyopati ile ilişkilidir. Bu hastalardan, yüksek riskli olan hastaları saptamak kolay değildir. Ani kardiyak ölüm riskini saptamada kullanılan mikrovolt TDA, EKG'deki T-dalga morfolojisinde meydana gelen değişikliklerin incelenmesini öngören non-invaziv bir yöntemdir. TDA incelemesi iki şekilde yapılabilmektedir. İlk olarak yapılmaya başlanan teknik egzersiz sırasında olan uygulamadır. Çok yeni olarak da Holter kayıtlarından TDA incelemeleri yapılmaya başlanmıştır.<sup>87</sup> Bu özellikle efor kapasitesi düşük veya kontrendike olan durumlarda TDA uygulanabilmesi açısından önemlidir. Bizim çalışmamızda da Holter TDA kayıtları esas alınmıştır. TDA değerlerinin yaşla değişiklik gösterebileceği Makarov ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada gösterilmiştir. Bu çalışmada 0-17 yaş arasında olan 80 çocuk, 20 yenidoğan, 7-17 yaş arasında 60 çocuk olmak üzere 160 çocuk üzerinde çalışma yapılmıştır. Sağlıklı yenidoğanlarda; ortalama TDA değerleri  $32 \pm 8$  mikrovolt olarak belirlenirken, değişim aralığı 12-55 mikrovolt arasında bulunmuştur. 7-17 yaş grubu için ise; ortalama kalp atım hızları 64-132 atım/dk arasında değişirken, ortalama TDA değerleri ise  $30 \pm 11$  mikrovolt (değişim aralığı 10-55 mikrovolt) olarak ölçülmüştür. Ayrıca bu çalışmada cinsiyete göre TDA değerlerinin farklılık göstermediği saptanmamıştır.<sup>117</sup> Bizim yapmış olduğumuz çalışma ise yaşlar arasında istatistiksel anlamda farklılık olsa bile hasta gruplarımızın 7-18 yaş aralığında olması yine de sonuçların yaştan etkilenmeyeceği anlamına gelebilir. Ancak bu konuda daha dar yaş aralığında yapılan çalışmalar ihtiyaç vardır.

TDA ile ani kardiyak ölüm riski saptama konusunda en fazla sayıda çalışma kardiyomiyopati ve MI hastalarında çalışılmıştır. MI sonrası TDA değerlerinin arttığı ve bunun ani ölüm riskini artırdığı çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir. Bu konuda yakın tarihte yapılan bir çalışmada MI geçirmiş 575 hasta 2 yıl süre ile takip edilmiş ve Holter sonucu pozitif bulunanlarda ventriküler taşiaritmi ve ölüm oranının anlamlı oranda arttığı saptanmıştır.<sup>112</sup> Başka bir çalışmada ise deney ortamında domuzlarda sol koroner arter tıkanarak MI oluşturulduktan sonra TDA ölçümü yapılmış ve

kontrol grubuna göre artmış olduğu görülmüştür.<sup>113</sup> Mart 1996 ve mayıs 2000 yılları arasında 221 idiopatik kardiyomiyopatisi olan hastada yapılan geniş bir çalışmada, EF değeri düşük olanlarda ve sol ventrikülde genişlemesi olan hastalarda özellikle TDA değerlerinin yüksek olduğu belirlenmiştir.<sup>114</sup> Dilate kardiyomiyopatisi olan 58 hastada yapılan bir diğer çalışmada ise efor sırasındaki TDA değerleri 23 hastada pozitif olarak saptanmış ve bu çalışmada farklı olarak ventriküler aritmi gelişimine de bakılmış ve izlemde TDA pozitif olanların %88'inde ventriküler aritmi saptanmıştır. Sonuç olarak, dilate kardiyomiyopatisi olan hastalarda TDA'nın ventriküler aritmi, dolayısı ile morbidite ve mortalite ile ilişkisi açıkça ortaya konulmuştur.<sup>115</sup>

KBY hastalarında TDA ile ilgili az sayıda çalışma vardır ve bunlar erişkin çalışmalarıdır. Patel ve ark.'nın yapmış olduğu bir çalışmada, 200 SDBY ve 30 SVH bulunan erişkin hastada yaptıkları çalışmada özellikle SDBY olan hastalarda TDA değerlerinin arttığı (%57,5), SVH olan grupta ise bu artışın %26,7 oranında olduğunu bildirmişlerdir.<sup>106</sup> Hemodiyaliz hastalarında yapılan bir diğer çalışmada ise anlamlı TDA artışı bulunmamıştır. Periton diyalizine göre de farklılık gösterilememiştir.<sup>116</sup> Bu konuda çocuk KBY hastalarında yapılmış herhangi bir çalışma bulunmamaktadır. Biz çalışmamızda tüm derivasyonlarda TDA değerlerinin KBY grubunda daha yüksek olduğunu ancak sadece V5 derivasyonundan elde edilen TDA değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı derecede arttığını belirledik. Makarov ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada ise TDA'nın maksimal değerleri; 58 hastada (% 86) V5 derivasyonunda; 6 hastada (%9) V1 derivasyonunda ve 4 hastada (%5) ise aVF derivasyonunda tespit edilmiştir. Bizim de çalışmamızda, benzer yöntem kullanılmıştır ve maksimum değerlerin V5 derivasyonunda en yüksek değere sahip olması ve sadece V5 derivasyonunda anlamlı artış olması bu sonucu destekler niteliktedir.

Hastalarda Holter incelemelerinde ciddi ritim bozuklukları saptanmasa da hasta grubunun TDA değerlerindeki artışın ileride kardiyak tutulum ve ani ölüm riski açısından yol gösterici olabileceği düşünüldü. TDA'nın sirkadiyen ritmi ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Sirkadiyen ritme göre maksimum TDA görülme zamanı açısından hasta ve kontrol arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Makarov ve ark.'nın<sup>117</sup> yapmış olduğu çalışmada ise; gece sirkadiyen tip TDA için kalp atım hızı 64-108/dk arasında değişirken TDA'nın pik değerleri kaydedilmiştir. Sağlıklı çocukların 3

tanesinde (%6) ve kardiyovasküler hastalığı olanların 7 tanesinde (%8) uyku esnasında en yüksek TDA değerleri kaydedilmiştir. Çalışmamızda TDA'in pik yaptığı saatler açısından KBY ve kontrol grubu arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları, hasta sayımızın gruplama açısından az sayıda olması nedeniyle kendi içinde gruplamalar yapılamaması, yaş ortalamalarının farklı olması ve SVKİ açısından detaylı incelemelerin yapılmamış olmasıdır.

Sonuç olarak, KBY'li çocuk hastalarda henüz anlamlı düzeyde SVH ve aritmi gelişmeden önce de mikrovolt TDA değerlerinin bu hastalarda arttığı belirlenmiştir. Hastaların uzun dönem izlemleri ile ileride mortalite ile ilişkileri ve mikrovolt TDA açısından cut-off değerlerinin saptanması için çok sayıda ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

## SONUÇLAR

Çalışmamıza Çocuk Nefroloji polikliniğine başvuran 7-18 yaş arası 40 KBY ve 42 sağlıklı kontrol alınmıştır. Bu hastaların detaylı öykü, fizik bakı, EKO, 24 saatlik EKG kaydı ve TDA incelemeleri yapılmıştır.

- 1- Çalışmaya alınan hastaların cinsiyetleri arasında anlamlı farklılık yokken, KBY ve kontrol grubunun yaşları arasındaki fark az olmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı farklılık bulundu.
- 2- KBY'li 40 hastanın %30'unda hemodiyaliz, %20'sinde periton diyalizi uygulandığı, %50'sinde ise diyaliz ihtiyacı olmadığı belirlendi.
- 3- KBY grubunda sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek idi.
- 4- KBY hastalarında EDV, ESV ve LVESD kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olarak saptandı.
- 5- Her iki grupta da sistolik fonksiyonlar (EF) benzerdi.
- 6- IVSd çaplarının KBY'li hasta grubunda anlamlı derecede arttığı izlendi.
- 7- Diyastolik fonksiyonlar açısından bakıldığında, sadece Mitral-E değerlerinin istatistiksel açıdan anlamlı derecede azaldığı, E/A oranının ise arttığı, ancak bu artışın istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı bulundu.
- 8- Holter EKG incelemesinde, hasta grubundan 2 kişide "ikili (kouplet) VES" saptandı.
- 9- Maksimum kalp hızının KBY grubunda kontrol gruba göre daha düşük olduğu, ancak minimum ve ortalama kalp hızları arasında anlamlı fark olmadığı belirlendi.
- 10- Hastaların ve kontrol grubunun her üç derivasyondaki TDA değerleri karşılaştırıldığında, üç derivasyondaki TDA değerlerinin de KBY grubunda kontrol grubuna göre arttığı ancak istatistiksel anlamlı artışın sadece V5 derivasyonunda olduğu belirlendi.
- 11- KBY ve kontrol grubunun her üç derivasyondaki maksimum TDA sırasındaki RR değerleri karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.



- 12-KBY ve kontrol grubu her üç derivasyondaki maksimum TDA görülme zamanları açısından karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.
- 13-Çalışma grubunun EKO ve TDA ölçümleri arasındaki ilişki incelendiğinde, LVEDD, EDV ve ESV değerleri arttıkça maksimum kalp hızının azaldığı belirlendi.
- 14-Çalışma grubunun EKO ve TDA ölçümleri arasındaki ilişki incelendiğinde, Mitral-E değerleri ile sistolik ve diyastolik kan basıncı ortalamaları arasında negatif korelasyon saptandı.
- 15-Çalışma grubunda, LVEDD, LVESD, LVPWd, EDV ve ESV değerleri ile V1.TDA değerlerinin pozitif korele olduğu görüldü.
- 16-Çalışma grubunda, V5.TDA değeri ile LVESD arasında pozitif korelasyon saptandı. Diğer EKO parametreleri ile V5.TDA değerleri arasında ilişki saptanmadı.
- 17-Çalışma grubunda, AVF.TDA ile EKO parametreleri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.
- 18-Tüm derivasyonlardaki TDA değerleri ile EKO parametreleri birlikte incelendiğinde en çok anlamlı korelasyonun V1.TDA değerleri ile ilişkili olduğu belirlendi.
- 19-KBY grubunda, ESV ve IVSd değerleri arttıkça maksimum kalp hızının azaldığı gözlemlendi.
- 20-KBY grubunda, EDV değeri V5.TDA değeri ile, ESV değeri ise V1.TDA ile pozitif ilişkili bulundu.
- 21-Sonuç olarak, KBY'li çocuk hastalarda henüz anlamlı düzeyde SVH ve aritmi gelişmeden önce de mikrovolt TDA değerlerinin bu hastalarda arttığı belirlenmiştir.
- 22-Hastaların uzun dönem izlemleri ile ileride mortalite ile ilişkileri ve mikrovolt TDA açısından cut-off değerlerinin saptanması için çok sayıda ve uzun süreli çalışmalara ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Süleymanlar G., Kronik Böbrek Hastalığı ve Yetmezliği: Tanımı, Evreleri ve Epidemiyolojisi. Dahili Tıp Bilimleri Nefroloji Dergisi 2007; 3: 38.
2. Türk Nefroloji Derneği Kayıt sistemi 2011 Yılı Rapor Özeti, Current Status of Renal Replacement Therapy in Turkey: Asummary of Turkish Society of Nephrology 2011 Annual Registry Report.Türkiye’de Renal Replasman Tedavilerinin Güncel Durumu.
3. Serdengeçti K, Süleymanlar G, Altıparmak M.R, Seyahi N. Türkiye’de nefroloji, diyaliz ve transplantasyon, İstanbul: Türk Nefroloji Derneği Yayınları 2009;19: 3-4.
4. Fogo AB, Kon V. Pathophysiology of progressive renal disease. In : Avner E,Harmon W, Niaudet P (eds).Pediatric Nephrology (5 th ed.). philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins Co 2004 : 1269-1290.
5. Goldstein SL, Jabs K. Hemodialysis. In: Avner E, Harmon W, Niaudet P (eds) Pediatric Nephrology (5th ed.). Philedelphia: Lippincott Williams and Wilkins Co 2004 : 1395-1410.
6. Mitsnefes MM. Kardiyovasküler komplikasyonları pediatrik kronik böbrek hastalığı. Pediatr Nephrol 2006; 23: 27-39.
7. Groothoff JW. Long-term outcomes of children with end stage renal disease. Pediatr Nephrol 2005; 20: 849-853.
8. Parekh RS, Carrol CE, Wolfe RA, Port FK. Kardiyovasküler mortaliteyi çocuk ve genç yetişkinlerde son evre böbrek hastalığı. J Pediatr 2002; 141: 191-7.
9. Oh J, Wunsch R, Turzer M et al. Gelişmiş koroner ve karotit arteriyopatiyi genç yetişkinlerde çocukluk çağından kronik böbrek yetmezliği. Circulation 2002; 106: 100-105.
10. Foley RN, Partrey PS, Sarnak MJ. Klinik epidemiyolojiyi kardiyovasküler hastalığı kronik böbrek yetmezliği. Am J Kidney Dis 1998; 32 : 112-119.
11. Mitsnefes MM, Daniels SR, Schwartz SM, Khoury P, Strife CF. Değişimler sol ventrikül kütlelerinde çocuk ve genç yetişkinlerde kronik diyaliz. Pediatr Nephrol 2001;16: 318-323.
12. Chavers BM, Herzog CA. Kardiyovasküler hastalığı çocuklarda diyaliz öncesi kronik böbrek yetmezliği. Adv Chronic Kidney Dis 2004; 11; 319-327.
13. Mitsnefes MM.Kardiyovasküler komplikasyonları pediatrik kronik böbrek hastalığı. Pediatr Nephrol 2008; 23: 27-39.

14. Goicocchea M, Garcia de Vinuesa S, Gomez-Campdera F, Luno J. Predictive cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005; 67(93): 35-38.
15. Civilibal M, Caliskan S, Adaletli I et al. Coronary artery calcifications in children with end stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 1426-1433.
16. Wingen AM, Fabian Bach C, Scehafer C, Mehls O. Randomised multicentre study of a low protein diet on the progression chronic renal failure in children: European study group of nutritional treatment of chronic renal failure in childhood. *Lancet* 1997; 349: 1117-23.
17. Groothoff, JW, Lilien MR, Van der Kar NCAJ, Wolff ED, Daviin JC. Cardiovascular disease as a late complication of end stage renal disease in children. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 374-379.
18. Mitsnefes MM, Daniels SR, Schwartz SA, Khoury P, Meyer RA, Strife CF. Severe left ventricular hypertrophy in pediatric dialysis: prevalence and predictors. *Pediatr Nephrol* 2000; 14: 898-902.
19. Ozkahya M, Ok E, Cirit M et al. Regression of left ventricular hypertrophy hemodialysis patients by ultrafiltration and reduced salt intake without antihypertensive drugs. *Nephrol.dial.transplant* 1998; 13: 1489-1493.
20. Rahman M, Dixit A, Donley et al. Factors associated with inadequate blood pressure control in hypertensive hemodialysis patients. *Am J kidney dis* 1999; 33: 498-506.
21. Mitsnefes M, Stablein D. Hypertension in pediatric patients on long term dialysis: a report of North American Pediatric Renal transplant Cooperative study (NAPRTCS). *Am J Kidney Dis.* 2005; 45; 309-315.
22. Poyrazoğlu HM, Dusunsel R, Yıkılmaz A et al. Carotid artery thickness in children and young adults with end stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 109-116.
23. Charra B, Chazot C. Volume control.blood pressure and cardiovascular function. *Nephron Physiol* 2003; 93: 94-101.
24. Levin A, Thompson CR, Ethier J et al. Left ventricular mass index increase in early renal disease.Impact of decline in hemoglobin. *Am J Kidney Dis* 1999; 34: 125-34.
25. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end stage renal disease therapy. *Kidney Int.*1995; 47: 186-192.
26. Warady BA, Ho M. Morbidity and mortality in children with anemia at initiation of dialysis. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 1055-1062.

27. Zieske AW, Malcom GR, Strong JP. Natural history and risk factors of atherosclerosis children and young: The PDAY study. *Pediatr Pathol Mol Med* 2002; 21: 213-237.
28. Chavers BM, Hardstent M, Gillingham KJ. Hyperlipidemia in pediatric kidney transplant recipients treated with cyclosporine. *Pediatr Nephrol* 2003; 18: 565-569.
29. Querfeld U, Lang M, Friedrich JB, Kohl B, Fiehn W, Scharer K. Lipoprotein a serum levels and apolipoprotein a phenotypes in children with chronic renal disease. *Pediatr Res* 1993; 34: 772-776.
30. Berger M, James GP, Davis ER et al. Hyperlipidemia in uremic children. Response to peritoneal dialysis and hemodialysis. *Clin Nephrol* 1978; 9: 19-24.
31. Moustapha A, Naso A, Nahlawi M, et al. Prospective study of hyperhomocysteinemia as an adverse cardiovascular risk factor in end-stage renal disease. *Circulation* 1998; 97: 138-141.
32. Lilien M, Duran M, Hoeck KV, Poll-The BT, Schroder C. Hyperhomocysteinemia in children with renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 366-368.
33. Massry S, Smogorzewski M. Mechanisms through which paratyroid hormone mediates its deleterious effects on organ function in uremia. *Semin in Nephrol* 1994; 14: 219-231.
34. Pecoits –Filho R, Sylvestre LC, Stenvinkel P. Chronic kidney disease and inflammation in pediatric patients: from bench to playground. *Pediatr Nephrol* 2005; 20: 714-720.
35. Demir M, Tonbul HZ. Son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda malnutrisyon, inflamasyon-ateroskleroz (MIA Sendromu) *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi* 2005; 14: 160-165.
36. Lai HL, Kartal J, Mtsnefes M. Hyperinsülinemia in pediatric patients with chronic kidney disease: the role of tumor necrosis factor-alpha. *Pediatr Nephrol* 2007; 22: 1751-1756.
37. Semizel E, Çil E. Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda kardiyak tutulum. *Güncel pediatri* 2004; 2: 32-38.
38. Mitsnefes MM. Cardiovascular complications of pediatric chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2008; 23: 27-39.
39. Zieske AW, Malcom GR, Strong JP. Natural history and risk factors of atherosclerosis children and young: The PDAY study. *Pediatr Pathol Mol Med* 2002; 21: 213-237.
40. Swynghedauw B. Molecular mechanism of myokardial remodeling. *Physiol Rev* 1999; 79: 215-262.

41. London GM, Parfrey PS. Cardiac disease in chronic üremia:pathogenesis. *Adv Ren Replace* 1997; 4: 194-211.
42. Guerin AP, Adda H, London GM, Marchais SJ. Cardiovascular disease in renal failure. *Minerua Urol Nephrol* 2004; 56: 279-288.
43. Türkmen F, Aydın M, Ersan C. Hemodiyaliz Seminerleri.1.baskı.2002, İstanbul; 339-53.
44. Jaradat IM, Molitoris AB. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease.Seminars in Nephrology 2002; .22 : 459-473.
45. Parfrey PS, Foley RN, Harnet JD. The outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uremia. *Nephrol Dial.Transplant* 1996; 11: 1277-1285.
46. Matteucci MC, Wühl E, Picca S et al. ESCAPE trial group.Left ventricular geometry in children with mild to moderate chronic renal insufficiency. *J.Am.Soc.Nepherol* 2006; 17: 218-226.
47. Litwin M, Grenda R, Prokurat S et al. Patient survival and causes of death on hemodialysis and peritoneal dialysis-single-center study. *Pediatr Nephrol* 2001; 16: 996-1001.
48. Loirat C, Ehrich IMH, Geerlings W et al. Report on management of renal failure in children in Europe 22,1992. *Nephrol Dial Transplant* 1994; 12: 1557-1560.
49. Johnstone LM, Jones CL, Grigg LE, Wilkinson JL, Walker RG, Powell HR. Left ventricular abnormalities in children,adolescents and young adults with renal disease. *Kidney Int* 1996; 50: 998-1006.
50. Ulinski T, Gentry J, Viau C, Tillous-Borde I, Descheous E. Reduction of left ventricular hypertrophy in children undergoing hemodialysis. *Pediatr Nephrol* 2006; 21: 1171-1178
51. Mitsnefes MM, Kimball TR, Kartal J et al. Progression of left ventricular hypertrophy in children with early chronic kidney disease.2-year fallow –up study .*J Pediatr* 2006; 149: 671-675.
52. Mitsnefes MM, Daniels SR, Schartz SA, Khoury P, Meyer RA, Strife CF. Severe left ventricular hypertrophy in pediatric dialysis: prevalance and predictors. *Pediatr Nephrol* 2000; 58: 1325-1335.
53. Palcoux JB, Palcoux MC, Jonuan JP, Gourgand JM, Cassagnes J, Malpuech G. Echocardiographic patterns in infants and children with chronic renal failure. *J Pediatr Nephrol* 1982; 3: 311-314.
54. Morris KP, Skinner JR, Hunter S, Couldthard MG. Cardiovascular abnormalities in end stage renal failure:the effect of anemia or üremia? *Arch Dis Child* 1994; 71: 119-122.

55. Goren A, Glaser J, Drukker A. Diastolic function in children and adolescents on dialysis and after kidney transplantation: an echocardiographic assessment. *Pediatr Nephrol* 1993; 7: 725-728.
56. Saygılı A, Yıldırım SV, Cengiz N, Uslu Y, Toker K, Saatçi U. Assessment of left ventricular diastolic function by Doppler tissue imaging in children with end-stage renal disease. *Acta Pediatr* 2005; 94: 1055-1059.
57. Mitsnefes MM, Kimball TR, Border WL et al. Abnormal cardiac function in children after renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 2004; 43: 721-726.
58. Koçak G, Atalay S, Bakkaloğlu S, Ekim M, Tutar HE, Imamoglu A. QT/Corrected QT intervals and QT/QTc dispersions in children with chronic renal failure. *Int J Cardiol* 1999; 70: 63-67.
59. Bosch A, Ulmer HE, Keller HE, Bonzer KE, Scharer K. Electrocardiographic monitoring in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 1990; 4: 140-144.
60. Fuster V, Fallon JT, Badimon JJ, Nemerson Y. The unstable atherosclerotic plaque: clinical significance and therapeutic intervention. *Thromb Haemost* 1997; 78: 247-255.
61. Parekh RS, Carrrol CE, Wolfe RA, Port FK. Cardiovascular mortality in children and young adults with end-stage kidney disease. *J Pediatr* 2002; 141: 191-197.
62. Milliner DS, Morgenstern BZ, Murphy M, Gonyea J, Sterioff S. Lipid levels following renal transplantation in pediatric recipients. *Transplant Proc* 1994; 26: 112-114.
63. London GM. Cardiovascular calcifications in uremic patients: clinical impact on cardiovascular function. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 305-309.
64. Civilibal M, Caliskan S, Adaletli I et al. Coronary artery calcifications in children with end-stage renal disease. *Pediatr Nephrol* 2006; 21:1426-1433.
65. Abd El Rahman MY, Hui W, Dsebissowa F, Schubert S, Hübler M, Hetzer R. Comparison of the tissue Doppler-derived left ventricular Tei index to that obtained by pulse Doppler in patients with congenital and acquired heart disease. *Ped Cardiol* 2005; 26: 391-395.
66. David D, Naito M, Michelson EL, Morganroth J, Mardelli TJ, Blenko T. Atrial alternans: experimental echocardiographic and hemodynamic demonstration during programmed pacing. *Am J Cardiol* 1981; 48: 468-72.
67. Roger VL, American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2011 Update: A Report from the American Heart Association.

68. Rosenbaum DS, Jackson LE, Smith JM, Garan H, Ruskin JN, Cohen RJ. Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmia. *N Engl J Med* 1994; 330: 235-241.
69. Hohnloser SH, Klingenheden T, Zabel M, Li Y-G, Albrecht P, Cohen RJ. T wave alternans during exercise and atrial pacing in humans. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1997; 8: 987-993.
70. Hohnloser SH, Ikeda T, Bloomfield DM, Dabbous OH, Cohen RJ. T wave alternans negative coronary patients with low ejection and benefit from defibrillator implantation. *Lancet* 2003; 362: 125-126.
71. Bloomfield DM, Steinman RC, Namerow PB et al. Microvolt T-wave alternans distinguishes between patients likely and patients not likely to benefit from implanted cardiac defibrillator therapy: A solution to the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II conundrum. *Circulation* 2004; 110: 1885-1889.
72. El-Sherif N, Turitto G, Pedalino RP, Robotis D. T-wave alternans and arrhythmia risk stratification. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2001; 6: 323-332.
73. Bloomfield DM, Hohnloser SH, Cohen RJ. Interpretation and classification of microvolt T wave alternans tests. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002; 13: 502-512.
74. Grimm W, Christ M, Bach J, Muller HH, Maisch B. Noninvasive arrhythmia risk stratification in idiopathic dilated cardiomyopathy: Results of the Marburg Cardiomyopathy Study. *Circulation* 2003; 108: 2883-2891.
75. Hennersdorf MG, Perings C, Niebch V, Vester EG, Strauer B-E. T-wave alternans as a risk predictor in patients with cardiomyopathy and mild to moderate heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000; 23: 1386- 1391.
76. Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 225-237.
77. Verrier RL, Tolat AV. Dynamic repolarization changes and arrhythmia risk assessment in nonischemic heart disease. In Malik M, Camm AJ, eds: *Dynamic Electrocardiography*. Oxford, United Kingdom: Blackwell Futura Publishing, Ltd., 2004: 454-462.
78. Kitamura H, Ohnishi Y, Okajima K, Ishida A, Galeano E, Adachi K, Yokoyama M: Onset heart rate of microvolt-level T-wave alternans provides clinical and prognostic value in nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 295-300.
79. Hohnloser SH, Klingenheden T, Bloomfield D, Dabbous O, Cohen RJ. Usefulness of microvolt T-wave alternans for prediction of ventricular tachyarrhythmic events in patients with dilated cardiomyopathy: Results from a prospective observational study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2220-2224.
80. Kleinfeld MJ, Rozanski JJ. Alternans of the ST segment in Prinzmetal's angina. *Circulation* 1977; 55: 574-577.
81. Salerno JA, Previtali M, Panciroli C et al. Ventricular arrhythmias during acute myocardial ischaemia in man. The role and significance of R-ST-T alternans and the prevention of ischaemic sudden death by medical treatment. *Eur Heart J* 1986; 7: 63- 75.

82. Turitto G, El-Sherif N. Alternans of the ST segment in variant angina. Incidence, time course and relation to ventricular arrhythmias during ambulatory electrocardiographic recording. *Chest* 1988; 93: 587- 591.
83. Schwartz PJ, Malliani A. Electrical alternation of the T-wave: Clinical and experimental evidence of its relationship with the sympathetic nervous system and with the long Q-T syndrome. *Am Heart J* 1975; 89: 45- 50.
84. Morita H, Morita ST, Nagase S et al. Ventricular arrhythmia induced by sodium channel blocker in patients with Brugada syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1624-1631.
85. Kirchhof P, Eckardt L, Rolf S et al. T wave alternans does not assess arrhythmic risk in patients with Brugada syndrome. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2004; 9: 162-165.
86. Verrier RL, Nearing BD, LaRovere MT, Pinna GD, Mittleman MA, Bigger JT, Schwartz PJ for the ATRAMI Investigators: Ambulatory ECG-based tracking of T-wave alternans in post-myocardial infarction patients to assess risk of cardiac arrest or arrhythmic death. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2003; 14: 705-711.
87. Kop WJ, Krantz DS, Nearing BD et al. Effects of acute mental and exercise stress on Twave alternans in patients with implantable cardioverter defibrillators and controls. *Circulation* 2004; 109: 1864-1869.
88. Nearing BD, Verrier RL. Modified moving average method for T-wave alternans analysis with high accuracy to predict ventricular fibrillation. *J Appl Physiol* 2002; 92: 541-549.
89. Nearing BD, Verrier RL. Progressive increases in complexity of T-wave oscillations herald ischemia-induced VF. *Circ Res* 2002; 91: 727-732.
90. Verrier RL, Nearing BD. Electrophysiologic basis for T-wave alternans as an index of vulnerability to ventricular fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1994; 5: 445-461.
91. Diaz ME, O'Neill SC, Eisner DA. Sarcoplasmic reticulum calcium content fluctuation is the key to cardiac alternans. *Circ Res* 2004; 94: 650- 656.
92. Omichi C, Lamp ST, Lin SF et al. Intracellular Ca dynamics in ventricular fibrillation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004; 286: 1836-1844.
93. Klingenhoben T, Gronefeld G, Li YG, Hohnloser SH. Effect of metoprolol and d,l-sotalol on microvolt-level T-wave alternans. Results of a prospective, double-blind, randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 2013-2019.
94. Rashba EJ, Cooklin M, MacMurdy K et al. Effects of selective autonomic blockade on T-wave alternans in humans. *Circulation* 2002; 105: 837-842.
95. Verrier RL, Nearing BD, Kwaku KF: Noninvasive sudden death risk stratification by ambulatory ECG-based T-wave alternans analysis: Evidence and methodological guidelines. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005; 10: 110-120.
96. Nearing BD, Oesterle SN, Verrier RL. Quantification of ischaemia-induced vulnerability by precordial T-wave alternans analysis in dog and human. *Cardiovasc Res* 1994; 28:1440-1449.
97. Kodama M, Kato K, Hirono S et al. Linkage between mechanical and electrical alternans in patients with chronic heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2004; 15: 295-299.



98. Charlotte A, Kristian B.F, Nandini P., James M. Microvolt T-wave alternans as a predictor of mortality and severe arrhythmias in patients with left-ventricular dysfunction, a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovascular Disorders* 2009, 9:5
99. Pelicano N, Oliveria M, et al. Assessment of T-wave alternans after acute myocardial infarction: influence of the timing of PTCA on cardiac electrical stabilization. *Rev Port Cardiol* 2006;25:379-87
100. Goldenberg I, Gillespie J, Moss A, Hall J, Klein H, Long-Term Benefit of Primary Prevention With an Implantable Cardioverter-Defibrillator. *Circulation*. 2010;122:1265-71.
101. Verrier RL, Klingenheben T, Malik M. Physiological Basis, Methods of Measurement, and Clinical Utility-Consensus Guideline by international Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58 ;1309-1324.
102. Klingenheben T, Ptaszynski P, and Hohnloser SH. Quantitative assessment of microvolt T-wave alternans in patients with congestive heart failure. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2005; 16 : 620-4.
103. K.Gehi, Russell H,Louise M, Anthony G. Microvolt T-Wave Alternans for the Risk Stratification of Ventricular Tachyarrhythmic Events. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46 : 75-82
104. Groh WJ, Shinn TS, Engelstein EE, Zipes DP. Amiodarone reduces the prevalence of T wave alternans in a population with ventricular tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1999; 10: 1335-1339.
105. V.Exner, Katherine M, Michael P. Noninvasive Risk Assesment Early After Myocardial Infarction. . *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50 : 2275-2284.
106. Patel K, Mark B, Halliday C. Microvolt T-Wave Alternans in End-Stage Renal Disease Patients—Associations with Uremic Cardiomyopath. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2011; 6: 519-527.
107. McNiece KL, Poffenbarger TS, Turner JL, Franco KD, Sorof JM, Portman RJ. Prevalence of hypertension and pre-hypertension among adolescents. *J Pediatr*. 2007;150:640-4.
108. Weiss G., Lhotta K, Reibnegger G,Konig P, Knapp E. Divergent effects of hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis on cardiac diastolic function. *Perit Dial* 1997; 17: 353-359.
109. Atalay S, Ekim M, Tutar HH, Koçak G, Bakkaloglu S, Tümer S, Systolik and diastolic function in children with chronic renal failure.*Pediatr Int* 2002; 44: 18-23.
110. Gruppo Emodialisi e Patologie Vascolari. Multicentre, cross-sectional study of ventricular arrhythmias in chronically haemodialysed patients. *Lancet* 1988;2:305–9.
111. Polat E, Atar P, Şişman P. Son Dönem Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda Uzun Dönem İzlemede Atriyal Fibrilasyon Varlığının Serebrovasküler Olay Gelişimi Üzerine Etkisi. *Türk Aritmi ve Elektrofizyoloji Dergisi* 2008;6:39-45.
112. Chow T, Kereiakes DJ, Onufer J, Woelfel A, Gursoy S, Peterson BJ, Brown ML. Does microvolt T-wave alternans testing predict ventricular tachyarrhythmias in patients with ischemic cardiomyopathy and prophylactic defibrillators? The MASTER (Microvolt T Wave

- Alternans Testing for Risk Stratification of Post-Myocardial Infarction Patients) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52 :1607-15.
- 113.** Demidova MM, Martín-Yebra A, Martínez JP, Monasterio V, Koul S, van der Pals J. T wave alternans in experimental myocardial infarction: Time course and predictive value for the assessment of myocardial damage. *J-electrocardiol*. 2013;46:263-9.
- 114.** Grimm W, Hoffmann J, Menz V, Müller HH, Maisch B. Prediction of major arrhythmic events and sudden cardiac death in dilated cardiomyopathy. The Marburg Cardiomyopathy Study design and description of baseline clinical characteristics. *Herz*. 2000;25 :189-99.
- 115.** Adachi K, Ohnishi Y, Shima T, Yamashiro K, Takei A, Tamura N, Yokoyama M. Determinant of microvolt-level T-wave alternans in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 1999 ;34: 374-80.
- 116.** Secemsky EA, Verrier RL, Cooke G, Ghossein C, Subacius H, Manuchehry A, Herzog CA, Passman R. High prevalence of cardiac autonomic dysfunction and T-wave alternans in dialysis patients. *Heart Rhythm*. 2011 ;8:592-8.
- 117.** Makarov L, Komoliatova V. Microvolt T-Wave Alternans during Holter Monitoring in Children and Adolescents. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2010; 15: 138-144.

## 8.SİMGELER VE KISALTMALAR

ATP: Adenozin trifosfat

CRP: C-reaktif protein

EDV: Diyastol sonu volüm

EF: Ejeksiyon fraksiyonu

EKG: Elektrokardiyografi

EKO: Ekokardiyografi

ESV: Sistol sonu volüm

E/A: Erken ve geç diyastolik akım hızının oranı

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı

HDL : Yüksek dansiteli lipoprotein

Holter : 24 saatlik gezici EKG kaydı

HT: Hipertansiyon

ICD: Kalp içi defibrilatör

IVSd: İnterventriküler septum diyastol sonu kalınlığı

KBY: Kronik böbrek yetmezliği

KBH: Kronik böbrek hastalığı

KF: Kısılma fraksiyonu

KVH: Kardiyovasküler hastalık

LDL (düşük dansiteli

LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı

LVESD: Sol ventrikül sistol sonu çapı

LVPWd: Sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı

Mitral-E: Mitral erken diyastolik akım hızı

Mitral-A: Mitral geç diyastolik akım hızı

MMA: Modifiye hareket eden ortalama yöntemi

MI: Miyokard infarktüsü

NAPRTC: Kuzey Amerika Pedyatrik Renal Transplantasyon Çalışma Grubu

QTc: Düzeltilmiş QT süresi

PTH: Parathormon

RRT: Renal replasman tedavisi

SDBY: Son dönem böbrek yetmezliği

SVH: Sol ventrikül hipertrofisi

SVKİ: Sol ventrikül kitle indeksi

ScDHeFT: Kalp Yetmezliği Olan Hastalarda Ani Kardiyak Ölüm Çalışması

TDA: T-dalga alternansı

VUR: Vezikoüreteral reflü

## 9.ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekiller</b>	<b>Sayfa No</b>
Şekil 1. Türkiye’de renal replasman tedavisi alan hastaların sayısının yıllara göre değişimi	14
Şekil 2. Türkiye’de renal replasman tedavisi alan hastaların yıllar içinde, milyon nüfus başına insidans ve prevelans oranlarındaki değişim	15
Şekil 3.Basınç ve volüm yüklenmesi ile hipertrofi gelişim mekanizmaları	26
Şekil 4.Kronik böbrek yetersizliğinde sol ventrikül hipertrofisinin olumsuz etkileri	27
Şekil 5. Even ve odd atımlar, ortalama atımın hesaplanması	34
Şekil 6.Geniş TDA örneği	34
Şekil 7. Gözle görülebilir TDA örneği	35
Şekil 8. Küçük Genlikli/Ölçülemeyen TDA örneği	36
Şekil 9. Egzersiz testi esnasında çekilen 12-derivasyonlu bir EKG görüntüsü	38
Şekil 10. Gürültü-kontamine TDA Örneği	40
Şekil 11.Gürültü-kontamine TDA Örneği	40
Şekil 12.Cinsiyete göre dağılım grafiği	51
Şekil 13.Yaşa göre dağılım grafiği	52
Şekil 14.Hastaların diyaliz tiplerine göre dağılımı	53
Şekil 15. KBY ve kontrol grubun her üç derivasyon TDA değerleri açısından karşılaştırılması	58

Şekil 16. KBY ve kontrol grubunun maksimum TDA sırasındaki RR değerleri açısından karşılaştırılması	<b>59</b>
Şekil 17. KBY ve kontrol grubunun maksimum TDA görülme zamanları açısından karşılaştırılması	<b>60</b>
Şekil 18. V1.TDA ile EKO parametrelerinin korelasyon grafiği	<b>62</b>
Şekil 19. V5.TDA ile EKO parametrelerinin korelasyon grafiği	<b>63</b>
Şekil 20. aVF.TDA ile EKO parametrelerinin korelasyon grafiği	<b>63</b>
Şekil 21. Tüm derivasyonlardaki TDAdeğerleri ile EKO parametrelerinin korelasyon grafiği	<b>64</b>

## 10.TABLolar DİZİNİ

<b>Tablolar</b>	<b>Sayfa No</b>
Tablo 1.KBH'nın GFH'na göre evrelendirilmesi	<b>13</b>
Tablo 2.KBY hastalarında anemi nedenleri	<b>16</b>
Tablo 3.KBY'li hastalarda kardiyovasküler risk faktörleri	<b>19</b>
Tablo 4.KBY'li çocuklarda kardiyovasküler risk faktörlerinin prevalansı	<b>20</b>
Tablo 5.Kronik böbrek yetmezliğinde hipertansiyonun sonuçları	<b>21</b>
Tablo 6.KBY ve sağlam grubun EKO bulguları açısından değerlendirilmesi	<b>54</b>
Tablo 7.KBY ve kontrol grubunun kan basıncı ve kalp hızı değerlerinin karşılaştırılması	<b>55</b>
Tablo 8. KBY ve kontrol grubunun V1 derivasyonundan elde edilen TDA değerleri açısından karşılaştırılması	<b>56</b>
Tablo 9. KBY ve kontrol grubunun V5 derivasyonundan elde edilen TDA değerleri açısından karşılaştırılması	<b>57</b>
Tablo 10. KBY ve kontrol grubunun AVF derivasyonundan elde edilen TDA değerleri açısından karşılaştırılması	<b>57</b>
Tablo 11.Çalışma grubunun EKO ve TDA parametrelerinin birbiri ile korelasyonu ve anlamlılık değerleri	<b>61</b>
Tablo 12. KBY grubunda EKO parametreleri ile tansiyon ve Holter-TDA değerlerinin korelasyonu	<b>65</b>