



T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
DÜZCE TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PERİTON DİYALİZİ VE HEMODİYALİZ
UYGULANAN HASTALARDA DÜZELTİLMİŞ QT
VE QT DİSPERSİYONU İLE DEMİR
PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Hicran ÖZSEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Hakan CİNEMRE

DÜZCE 2008

T.C.
DÜZCE ÜNİVERSİTESİ
DÜZCE TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PERİTON DİYALİZİ VE HEMODİYALİZ
UYGULANAN HASTALARDA DÜZELTİLMİŞ QT
VE QT DİSPERSİYONU İLE DEMİR
PARAMETRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Hicran ÖZSEMİR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı: Yrd. Doç. Dr. Hakan CİNEMRE

DÜZCE 2008

*Anneme, babama, kardeşlerime,
kızım Simya'ya...*

TEŞEKKÜR

Bu tezin hazırlanmasında ve asistanlık eğitimim boyunca bana destek veren, başta tez danışmanım Yrd. Doç. Dr. Hakan Cinemre ve Dahiliye Anabilim Dalı öğretim görevlileri Prof. Dr. Yıldırım Çınar, Prof. Dr. Necip Aytuğ, Doç. Dr. Yusuf Akçan, Doç. Dr. Zerrin Bicik, Yrd. Doç. Dr. Özcan Yıldız, Uz. Dr. Zeki Soypaçacı, Uz. Dr. Esin Korkut ve Uz. Dr. Tarık Er'e; yakın ilgileriyle bu projede çalışmamı kolaylaştıran Yrd. Doç. Dr. Talât Bahçebaşı ve dostlarım Dr. Sinemis Çetin Dağlı ile Dr. Çağdaş Gökçe Gerçek'e; ihtisasım boyunca devam ettiğim rotasyonlar sırasında birlikte çalışma şansı bulduğum Doç. Dr. Peri Arbak, Doç. Dr. Öner Balbay, Doç. Dr. Ali Nihat Annakkaya, Doç. Dr. Mehmet Yazıcı, Doç. Dr. Hakan Özhan ve Doç. Dr. Davut Özdemir'e; Türkçe redaksiyonunda yardım eden Karikatürist Semih Poroy'a, desteğini ve emeğini esirgemeyen arkadaşım Sosyal Hizmet Uzmanı Gülşen Aytar'a ve Psikiyatrist Dr. Cemal Dindar'a ayrıca asistanlığım süresince yardımlarını esirgemeyen dahiliye asistanı arkadaşlarıma, kliniğimiz hemşirelerine, hastane personeline ve bu çalışmada katkıları bulunup da burada isimlerini sayamadığım herkese gönülden teşekkür borçluyum.

Dr. Hicran Özsemir

İÇİNDEKİLER

1. Giriş ve Amaç	1
2. Genel Bilgiler	3
2.1. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Tanımı.....	3
2.2. Epidemiyoloji	4
2.3. Etyoloji	4
2.4.Kronik Böbrek Yetmezliğinde Klinik Evrelendirme	5
2.5. Kronik Böbrek Hastalığının İlerlemesi ve Risk Faktörleri	6
2.6. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Anemi	7
2.7. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Demir Tedavisi	8
2.8. Vucüta demir	11
2.9 Demir Yüklenmesi ve Kardiyovasküler Sistem	14
2.10. QT dispersiyonu	16
3. Gereç ve Yöntemle	20
3.1. Hasta seçimi ve değerlendirilmesi	20
3.2. QT Dispersiyonunun ölçümü	21
3.3. İstatistiksel incelemeler	21
4. Bulgular	22
5. Tartışma	37
6. Sonuçlar	47
7. Özet.....	48
8. Summary	50
9. Kaynaklar	52
10. Resimlemeler	57
11. Özgeçmiş	59

KISALTMALAR

BUN	: Kan üre azotu
BTx	: Böbrek transplantasyonu
CRP	: C-reaktif protein
EKG	: Elektokardiyografi
EPO	: Eritropoetin
EUA	: Eritropoezi uyarıcı ajan
GFD	: Glomerül filtrasyon değeri
GFR	: Glomerül filtrasyon hızı
Hb	: Hemoglobin
Hct	: Hematokrit
HD	: Hemodiyaliz
HDL	: Yüksek dansiteli lipoprotein
HT	: Hipertansiyon
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
K/DOQI	: Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
LDL	: Düşük dansiteli lipoprotein
MDRD	: Mission Data Requirements Document
MI	: Miyokard İnfarktüsü
NO	: Nitrik oksit
PD	: Periton diyalizi
PTCA	: Perkütan Transluminal Koroner Angioplasti
RRT	: Renal replasman tedavisi
SDBY	: Son dönem böbrek yetmezliği
TS	: Transferin saturasyonu
TSİ	: Transferin saturasyon indeksi
QTc	: Düzeltilmiş QT
QTd	: QT dispersiyonu

1.GİRİŞ ve AMAÇ

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastaların başlıca morbidite ve mortalite sebebi kardiyovasküler hastalıklardır.^{1,2} Diyabetes mellitus, hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara alışkanlığı gibi klasik kardiyovasküler risklere diğer risk faktörleri eklenmiştir. Kronik böbrek yetmezliğinde (KBY) anemi kardiyovasküler risk faktörlerinden biridir.³ Anemi ve aritmi bu hastalarda sık görülen ve mortaliteyi arttıran iki önemli nedendir. Dolayısıyla, KBY'li hastalarda mortalite ve morbiditeyi azaltmak için KBY'nin uzun dönem tedavisi kadar kardiyovasküler risk faktörlerinin modifiye edilmesi de önem taşımaktadır.

Anemi optimal diyaliz programlarına ve uygun tedaviye rağmen gelişmektedir ve mevcut patolojik durum ilerler. Kan üre azotunun 100 mg/dl'nin üstünde olduğu hastalarda hematokrit değeri nadiren % 30'un üzerindedir. Kronik diyaliz hastalarının % 90'dan fazlasında anemi vardır; bu hastaların da % 25'inden fazlasında anemi ciddi boyuttadır.⁴ KBY'de aneminin nedenleri hipoproliferatif sebeplerle, volüm değişiklikleriyle, hemolizle, alimünyum toksitesiyle, folat veya demir eksikliği ile ilişkili olabilir. Anemiyi tedavi ederken eritropoetin tedavisine başlamadan önce demir depoları düzeltilmelidir. Düzenli demir tedavisi verilen diyaliz merkezlerinde bile, % 51,8'e ulaşan oranlarda demir eksikliği tesbit edilmiştir.⁵ Bununla beraber, aşırı demir tedavisi hemosiderozis, hızlanmış aterosklerozis, infeksiyonlara artmış yatkınlık, malignitelerde acil durumlara eğilimde artış gibi bir çok komplikasyonla ilişkili olabilir.⁶ Demir yüklemesi aritmi ile de ilişkilidir ve koroner arter hastalığının için

güçlü bir risk faktörüdür.^{7,8} Demir reaktif oksijen ürünlerinin ve serbest radikallerin oluşumunu kolaylaştırır. Bu da lipit peroksidasyonu ile hücre organellerinin membranlarını tahrip etmektedir. Demir fazlalığının fibrozu direkt olarak stimüle ettiği ileri sürülmektedir.⁹

Uzamış QT aralığı, repolarizasyonun normal dışı uzamasını yansıtmaktadır.¹⁰ QT dispersiyonunun temelini oluşturan en önemli antite myokardial iskemiden, ventriküler dilatasyondan ve nörohormonal aktivasyondan kaynaklanabilen yamalı miyokardial fibrozisdir.⁷ Uzamış QT dispersiyonu diyaliz hastalarında yaygın olarak görülür. Bu hastaların kalp kaslarında demir biriminin artması ve diyaliz süresince hücre içi elektrolit değişiklikleri QT dispersiyonunu etkileyebilir.¹¹ Wu ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, periton diyalizi uygulanan hastaların demir yükü ile hastaların QT dispersiyonunun doğru orantılı olduğunu göstermişlerdir.

QT dispersiyonu aritminin bir prekürsörü ise, QT dispersiyonunu etkileyebilecek değişkenlerin kontrolü ile aritmi ve kardiyovasküler olayların sıklığında azalma olasıdır. Çalışmamız, hemodiyaliz hastaları, periton diyalizi hastaları ve böbrek fonksiyonu normal olan bireylerin QT dispersiyonlarının karşılaştırılması, QT dispersiyonu ile demir parametreleri arasındaki ilişkinin tesbit edilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik böbrek yetmezliğinin tanımı

Kronik böbrek yetmezliği, glomerüler filtrasyon hızında (GFR) ve histolojik olarak nefron sayısında azalma ile karakterizedir.¹² Böbrek fonksiyonlarında ilerleyici bir kayıp söz konusudur. Böbrek hastalığının ilerlemesi 2 şekilde tanımlanmaktadır.¹³

a. Böbrek fonksiyonları, güvenilebilir ve karşılaştırılabilir ölçütlerle (GFR ölçümü, kreatinin klirensi veya serum kreatinini gibi) uzun süre takip edilen bir hastada böbrek fonksiyon düzeyinde azalma. b. Renal replasman tedavisine (diyaliz veya transplantasyon) ihtiyaç gösteren böbrek yetmezliğinin başlaması.

Amerika Birleşik Devletleri'nde Ulusal Böbrek Vakfı'nın 2002 yılında yayınladığı Kronik Böbrek Hastalığı Eylem Kılavuzu'nda Kronik böbrek hastalığının tanımı (Tablo-1) ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

Tablo-1. Kronik böbrek hastalığının tanımı¹³

1. 3 ay veya daha uzun süredir var olan ve böbreğin yapısal ve fonksiyonel bozuklukları ile tanımlanan, GFD'nin normal veya azalmış olduğu aşağıdaki durumlardan herhangi birisi ile kendini gösteren böbrek hasarı:

.Patolojik değişiklikler veya

.Böbrek hasarının belirleyicileri, örn. kan ve idrar değerlerinde bozukluk veya görüntüleme testlerinde anormallik.

2. Böbrek hasarı olsun ya da olmasın GFD'nin 3ay veya daha fazla süreyle 60ml/min/1.73 m² veya daha düşük olması hali.

2.2. Epidemiyoloji

Kronik böbrek yetmezliği ve son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) ülkemizde sık görülen bir sağlık sorunudur. Türk Nefroloji Derneği'nin böbrek kayıt sistemi anketlerine ve Sağlık Bakanlığının verilerine göre ülkemizde 2003 yılı sonu itibarıyla renal replasman tedavisi (RRT) gerektiren SDBY hasta sayısı önceki yıllara göre artmıştır. 2003 yılında SDBY'nin insidensi milyon nüfus başına 118 iken, nokta prevalansı 432'yi bulmuştur. Bu bilgiler KBY'nin büyüyen bir sağlık sorunu olduğunu göstermektedir. Ülkemizde primer RRT'si, hemodiyaliz (HD) (% 77,4), bunu sırasıyla böbrek transplantasyonu (BTx) (% 12,1) ve periton diyalizi (PD) (% 10,7) izlemektedir. RRT tedavilerinin sosyoekonomik yükü sağlık sistemleri için büyük sorundur. Diyaliz ve transplantasyon programlarının başarıyla yürütülmesi, tıbbi bilgi ve deneyim olduğu kadar sosyoekonomik alt yapının da yeterliliğini gerektirmektedir.¹⁴

2.3. Etyoloji

Kronik böbrek yetmezliğine yol açan nedenler çok farklı olmasına rağmen, bu nedenlerden diyabetes mellitus dünyada ilk sırada yer almaktadır. Ülkemizde ikinci sırada kronik hipertansiyon ve üçüncü sırada glomerülonefritler yer alır.¹⁵

Tablo- 2. SDBY nedenlerinin sınıflandırılması

Diyabetes Mellitus
Hipertansiyon / Büyük damar hastalığı
Primer Glomerülonefrit
Sekonder Glomerülonefrit/vaskülit
İntersisyel Nefrit / Pyelonefrit
Kistik/herediter/kongenital hastalıklar
Etyolojisi bilinmeyen

Böbrek yetmezliğinin nedeni mümkünse belirlenmelidir, çünkü bazı durumlar düzeltildiği zaman fonksiyonlar tam olarak veya kısmi olarak geri dönmektedir. Akut

veya kronik böbrek hastalığına yol açan nedenler geleneksel olarak renal anatomiye göre sınıflandırılır. Amerika Birleşik Devletleri'nde böbrek hastalarının verileri her yıl düzenli olarak kaydedilmektedir ve bu verilere yöre 1999 yılına kadar SDBY'ne yol açan 50 farklı neden bildirilmiştir.¹⁵ Böbrek hastalığına yol açan başlıca nedenler Tablo-3'de gösterilmiştir.

Tablo-3. Böbrek hastalıklarının sebepleri

1.Prerenal	2.Postrenal	3.İntirinsik
Volüm deplasyonu	Prostat hastalıkları	Glomerül hastalıkları
Konjestif kalp yetmezliği	Pelvik veya retroperitoneal	Vasküler hastalık
Siroz	maligniteler	Sistemik vaskülit
NSAİ ilaçlar	Taş	Hipertansif nefroskleroz
Bilateral renal arter darlığı	Konjenital anomaliler	Trombotik mikroanjiopati
Şok (sepsis, sıvı kaybı)		Tübüler hastalık
		Akut tübüler nekroz
		Myeloma böbreği
		Hiperkalsemi
		Polikistik böbrek hastalığı
		İntersisyel nefrit
		Pyelonefrit
		Analjezik suistimali

2.4. Kronik böbrek yetmezliğinde klinik evrelendirme

Sağlıklı bireylerde ve böbrek hastalığı olanlarda böbrek fonksiyonlarına ilişkin en kullanışlı kantitatif indeks Glomerül filtrasyon değerinin (GFD) ölçümüdür. Ancak klinik pratikte GFD'nin ideal olarak ölçümü zor ve pahalı bir yöntemdir. Ulusal Böbrek Vakfı 2002 yılında böbrek hastalığını evrelendirmiştir. Bu evrelendirmenin temelini oluşturan GFD ölçümü için önerilen yöntem MDRD formülüdür. Bu formülde serum kreatinin düzeyi temel alınarak cinsiyet, yaş ve ırka göre GFD hesaplanır. MDRD formülü aşağıda gösterilmiştir.¹³

$$\text{GFD}=186 \times (\text{Serum kreatinin})^{-1.154} \times (\text{Yaş})^{-0.203} \times (0.742 \text{ kadın ise})$$

Tablo-4. Kronik böbrek hastalığının evreleri

Evre	Tanım	GFD (ml/dk/1.73m ²)
	Riskin arttığı durum	≥ 90 (KBH risk faktörü +)
1	Normal veya artmış GFD ile böbrek hasarı	≥ 90
2	GFD'de hafif düşme ile böbrek hasarı	60- 89
3	GFD'de orta derecede düşme	30- 59
4.	GFD'de ileri derecede düşme	15- 29
5	Böbrek Yetmezliği	< 15(veya diyaliz)

2.5. Böbrek hastalığının ilerlemesi ve risk faktörleri

Kronik böbrek hastalığının ilerleme hızı her bir hasta için sabit olsa da hastalar ve hastalıklar arasında farklılıklar göstermektedir. Böbrek hastalığının ilerlemesini takipte en sık kullanılan yöntemler serum kreatinin değerinin resiprokali, kreatinin klirensi ve son yıllarda geliştirilen ve GFD'yi tahmin etmekte kullanılan cockcroft-gault ve MDRD formülleridir. Böbrek hastalığının yavaş ve hızlı ilerlemesine neden olan faktörler mevcuttur.

GFD'deki azalmanın diyabete bağlı böbrek hastalığı, glomerüler hastalıklar, polikistik böbrek hastalığı veya transplant hastalarında daha hızlı ilerlediği gösterilmiştir. Altta yatan böbrek hastalığından bağımsız olarak değiştirilemeyen bazı faktörler hastalığın ilerlemesinde rol almaktadır. Bu faktörler yaş, cinsiyet, ırk, genetik faktörler ve bazal böbrek fonksiyonu düzeyidir. Bu değiştirilemez faktörlerin yanında değiştirilebilen faktörler de vardır. Bunlar proteinüri, hipertansiyon, glisemik kontrol, sigara, dislipidemi, kalsiyum-fosfor dengesi ve anemidir.^{12,13} Tablo-3'de KBH için duyarlılığı arttıran, KBH'yi başlatan, ilerleten ve son dönemini ilgilendiren faktörler , tablo-4 de ise KBH'nin evrelerine göre eylem planı ele alınmıştır.

Tablo-5. Kronik böbrek hastalığı ve akıbeti için risk faktörleri

Duyarlılık faktörleri	Böbrek hastaları için duyarlılığı artırır	İleri yaş, ailede KBH öyküsü, böbrek kitlesinde azalma, düşük doğum ağırlığı, etnik köken düşük sosyoekonomik durum
Başlatan faktörler	Doğrudan böbrek hasarını başlatır	Diyabet, yüksek kan basıncı, otoimmün hast, idrar yolu inf, böbrek taşları, alt üriner sistem obstrüksiyonu , ilaç toksitesi
İlerleme Faktörleri	Böbrek hasarının kötüleşmesine ve fonksiyonlarının hızlı kaybına yol açar	Yüksek miktarda proteinüri, yüksek kan basıncı değeri, kötü glisemik kontrol, sigara
Son dönem faktörleri	Böbrek yetmezliği evresinde morbidite ve mortaliteyi arttırmalar.	Yetersiz diyaliz dozu, geçici vasküler giriş yolu, anemi, düşük albümin değeri, geç başvuru

Tablo-6. Kronik böbrek hastalığının evrelerine göre klinik eylem planı

Evre	GFD(ml/dk/1.73m ²)	Eylem
1	≥90 (KBH risk faktörleri varlığında)	Tarama KBH riskinin azaltılması Teşhis ve tedavi Komorbitelerin tedavisi İlerlemenin yavaşlatılması KVS'in risklerinin azaltılması
2	60-89	İlerleme hızının tahmin edilmesi
3	30-59	Komplikasyonların tanımlanması ve tedavisi
4	15-29	Renal replasman tedavisine hazırlık
5	<15	Replasmana başlanması (üremi varsa)

2.6. Kronik böbrek yetmezliğinde anemi

İleri böbrek yetmezliğinde anemi oldukça yaygındır ve normokrom normositer tiptedir.¹⁶ Genel olarak hemotokritte ilk düşme, BUN 60- 70 mg/dl'ye yükseldiğinde fark edilir.¹² Kan üre nitrojeninin 100 mg/dl'nin üzerinde olduğu hastalarda hemotokrit değeri nadiren % 30'un üzerindedir. Kronik diyaliz hastalarında % 90'dan fazlasında anemi vardır ve bu hastaların %25'inde anemi ciddi boyuttadır (hct < 25) ve tekrarlayan kan transfüzyonlarına gerek duyulur.^{4,17}

Kronik böbrek yetmezliğinde anemi azalmış eritropoetin aktivitesi, kemik iliğinin eritropoetine cevabını azaltan dolaşan faktörler ve dolaşan eritrositlerin ömrünün kısalması gibi birçok faktörün kombinasyonu sonucu oluşmaktadır.¹⁸

Hipoproliferatif sebepler; aneminin seviyesine göre düşük düzeyde kalan eritropoetin düzeyi, azalmış eritrosit kitlesinin nedenlerinden biridir. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda aynı derecede anemisi olan normal bireylere göre çok daha düşük EPO düzeyleri mevcuttur.⁴ Relatif EPO eksikliğine ek olarak üremik toksinlerin kemik iliğini baskılaması diğer faktördür. Renal yetmezlik ve sekonder hipoparatiroidizmin bir komplikasyonu olan osteitis fibroza, aneminin gelişiminde patolojik rol oynar. Paratiroid hormon hem kemik iliğindeki eritroid progenitörlerin gelişimini olumsuz yönde etkiler hem de oluşturduğu fibrosiz nedeni ile eritrosit progenitör havuzun azalmasına sebep olur.⁴

Üremik hastada volümün ani ve büyük değişiklikleri hematokrit değerinde düşmelere sebep olur. KBY'li hastalarda eritrosit ömrü 120 günden 80 güne inmiştir.^{12,19} Hem mekanik faktörler hem metabolik etkiler bu kısaltmada rol

oynamaktadır¹². Hücreleri oksidan stresten koruyan çoğu enzimler normal ya da normal aktivitenin çok altındadır. Eritrositlerde Na, K, ATPaz ve heksozmonofosfat şantının prekürsörlerinin azalmış olması nedeni ile, üremide olgun hücreler okside edici ajanlara (kinidin, sülfür, nitrat, musluk suyundaki bakır, çinko, alüminyum) aşırı duyarlıdır.²⁰ Diyaliz sırasında kloramin gibi oksidan maddelerin üretimi de hemolizin artmasına sebep olur.⁴ Yüksek oksidatif potansiyeli olan ilaçların kullanımı anemiyi kötüleştirebilir. Maling hipertansiyon ve vaskülit, renal yetmezliği komplike edebileceğinden üremik hastalar mikroanjiopatik hemolize eğilimlidir.²¹

Alüminyum jeller gibi fosfat bağlayan antiasitlerin aşırı kullanımı sonucu gelişen hipopotasemi, ATP depolarının tükenmesi, bozulmuş glikolizis, azalmış eritrosit deformabilitesi hemolize sebep olabilir.

Üremik hastalarda altta yatan hastalığa bağlı olarak hipersplenizm gelişmesine rağmen, yalnızca küçük bir kısmında eritrositler dalakta sekestre edilir.²²

Genellikle kan kayıpları ile oluşan demir eksikliği anemisi, renal anemiyi komplike hale sokar. Trombosit disfonksiyonuna bağlı olduğu düşünülen gastrointestinal kanamalar ya da flebotomi, diyaliz veya fistül yoluyla olan iyatrojenik kan kayıpları, laboratuvar incelemeleri için hastadan kan alınması, düşük proteinli diyetler, fosfor bağlayıcı ilaçlar, eritropoetin tedavisine bağlı demir tüketiminin artması gibi sebeplerle demir eksikliği gelişir.²³ Normal bir kişi günde 1-2' mg demir kaybederken, hemodiyaliz hastası ortalama 5 katı demir kaybeder. Buna karşılık periton diyalizi hastalarında demir eksikliği gastrointestinal kayıp olmadığı sürece demir eksikliği oluşması nadirdir.⁴

Eritrosit yaşam süresi kısaldığı için folik asid ihtiyacı normalden fazladır. Bu ihtiyaç protein kısıtlaması yapılan hastalarda karşılanamaz. Folat diyalizle kaybedildiği gibi kullanılan ilaçlar nedeni ile emilimi ve metabolizması baskılanmıştır.

Diyaliz hastalarında tanımlanan alüminyum toksitesi mikrositoza neden olur. Daha sonra hipokromik anemi ortaya çıkar. Bu aneminin nedeni HEM sentezindeki enzimlerin suprese olmasıdır.⁴

Anemi için hemoglobinin sınır değeri erkeklerde 14 gr/dl, kadınlarda 11,5 gr/dl'dir. Genel olarak KBY hastalarında hedef hemoglobin değeri 11- 12 gr/dl arasındadır.^{13,24,25} KBY'de 10 gr/dl'nin altına inmedikçe tedavi önerilmemektedir.¹³ EPO tedavisi, böbrek yetmezliği olan hastalarda yaşam kalitesini, egzersiz kapasitesini

ve toleransını arttırmıştır; bunun dışında iştah artışı, kognitif ve seksüel fonksiyonlarda düzelme, uzamış kanama zamanında kısıalma, sol ventrikül hipertrofisinde gerileme gibi olumlu etkileri vardır. Takipne, taşikardi ve yüksek kardiyak atımın kalp yetmezliği ve hipoksi ile ilişkili semptomlar azoteminin derecesinden bağımsız olduğu düşünülüyorsa kan ürünleri ile destek verilmelidir.

Laboratuar bulguları folik asit eksikliğini gösteriyorsa folik asit desteği yapılmalıdır. Kronik böbrek yetmezliğinde demir eksikliği oral veya parenteral olarak düzeltilebilir. EPO tedavisi sırasında yeterli demir replasmanı optimal EPO cevabı için gereklidir.

2.7. Kronik böbrek yetmezliğinde demir tedavisi

Avrupa Best Practice ve K/DOQ1 kılavuzunda hedef hemoglobin konsantrasyonuna ulaşmak ve idame ettirmek için tüm hastalarda aşağıdaki hedeflere ulaşmak için yeterli demir verilmesi gerektiğini bildirmiştir.^{13,24}

Serum ferritini > 100 ug/l

Hipokromik eritrositler < %10 (ya da transferin saturasyonu (TSAT) > %20 ya da retikülosit hemoglobin içeriği > 29 pg/hücre)

Avrupa Best Practice Guidelines'da pratikte bu minimum kriterleri sağlamak için tedavi popülasyonunda şunların hedeflenmesi gerektiğini bildirmiştir.

Serum ferritini 200- 500 Ug/ml

Hipokromik eritrositler < %2,5 (ya da TSAT % 20- 30 ya da retikülosit hemoglobin içeriği yaklaşık 35 pg/hücre)

K/DOQ1 klavuzunda TSAT \geq %20 ve ferritin \geq 100mg hemodiyaliz hastasında hedef Hb/Hct seviyesini sürdürmek için nispeten yüksek doz EPO gerekirse 8 -10 haftada 1 gr intravenöz demir cevabı gözlenmeli; bu cevapta Hb/Hct, ferritin ve TSAT'da yükselme yoksa aynı EPO dozu ile ikinci bir intravenöz demir uygulanması önerilmiştir. Bu ikinci uygulama ile Hb/Hct'de, yükselme yok ama TSAT ve ferritinde yükselme varsa o zaman haftalık demir dozu TSAT \geq 20 ve ferritin \geq 100'ü devam

ettirecek en düşük doza kadar azaltılması gerektiği; eğer 2. uygulama ile Hb/Hct sabit doz EPO ile artma varsa veya azaltılmış EPO dozu ile Hct stabilse tekrar 8- 10 haftada 1 gr IV demir uygulanmasının makul bir yaklaşım olduğu bildirilmiştir. Yine aynı kılavuzda $TSAT \geq \%50$ ve ferritin ≥ 800 ise bunun Hb/Hct yükseltmeye ve EPO dozunu azaltmaya ilave bir faydası olmadığı belirtilmiştir.

KDOQ1 kılavuzunda demir depolarının monitörizasyonu şu şekilde belirtilmiştir:

Hb/Hct yükselmeyi sağlamak için EPO başlanması sırasında TSAT ve ferritin intravenöz demir almayan hastalarda her ay, intravenöz demir alanlarda ise en azından her üç ayda bir kontrol edilmeli ve bu hedef Hb/Hct değerine ulaşıncaya kadar yapılmalıdır.

Hedef Hb/Hct'e ulaşıldıktan sonra TSAT ve ferritin her 3 ayda bir en azından 1 defa belirlenmelidir.

Eğer intravenöz demir tedavisi haftada $\leq 100- 125$ mg veriliyorsa demir parametrelerini ölçmek için demir tedavisini kesmeye gerek yoktur.

Eğer intravenöz demir dozu ≥ 1000 mg ise demir parametrelerini ölçmek için 2 haftalık ara verilmelidir. 200- 500 mg intravenöz demir infüzyonundan sonra demir parametrelerini değerlendirmek için ≥ 7 günlük ara gereklidir.

EPO almayan hastada TSAT $\geq \%20$ ve ferritin ≥ 100 ise demir durumu her 3- 6 ayda bir izlenmelidir.

KDOQ1 kılavuzunda verilecek demir doz ve sıklığı şu şekilde bildirilmiştir. Eğer TSAT $< \%20$ ve ferritin < 100 ise, erişkinde her hemodiyaliz sırasında 100- 125 mg intravenöz demir 10- 8 dozda (sırayla) verilir. Eğer TSAT $< \%20$ ve ferritin < 100 olarak devam ederse aynı uygulama tekrar yapılır. TSAT $> \%20$ ve ferritin > 100 olunca 25- 125 mg demir haftada verilir.

TSAT $\geq \%50$ ve ferritin ≥ 800 ise intravenöz demir 3 ay kesilir. Üç ay sonra tekrar demir parametreleri ölçülür; eğer TSAT $< \%50$ ve ferritin < 800 ise, demir yeniden önceki dozun 1/2-1/3 olarak başlanır.

Hemodiyaliz hastaları optimal Hb/Hct ve demir depolarına ulaştıkları zaman gerekli idame intravenöz demir dozu 25 -125 mg/hafta arasında değişebilir. İdame demir depoları her 3 ayda bir kez ölçülmelidir.

Avrupa Best Practice Kılavuzunda demir tedavisinin kaynağını seçerken farklı demir kaynaklarının tolerebilite profillerinin dikkate alınması gerektiği aşağıdaki şekilde belirtilmiştir. İntravenöz uygulanan demirin en güvenilir formu demir sukrozdur, sonra demir glukonat gelir. İntravenöz demir dekstran uygulaması ile ilişkili yaşamı tehdit edici/ciddi akut reaksiyonlar nedeni ile bu demir tedavisi formu genellikle önerilmez. Demir dekstran kullanılacaksa bir test dozu uygulanmalıdır. İlave olarak, multiple ilaç alerjisi/intoleransı olan hastalara özel olarak dikkat edilmelidir. Son dönemde düşük moleküllü demir dekstranın güvenli kullanılabileceği bildirilmektedir.

İntravenöz demir tedavisinin akut veya uzun süreli komplikasyonları olabilir.

Anafilaktik reaksiyon

Notrofil inhibisyonu (yüksek dozlarda)

Oksidatif stres (yüksek dozlarda)

Aterosklerozis (yüksek dozlarda)

Hemakromatozis (aşırı, uzun süreli demir tedavisi)

Şiddetli karın ve bel ağrı

2.8. Vücutta demir

Total vücut demiri gastrointestinal emilim, günlük kısıtlı, sabit kayıplar ile dengelenir ve normalde değişmeyen bir düzeyde tutulur. Total vücut demir havuzu normal erişkinde erkeklerde 50-55 mg/kg, kadınlarda 35-40 mg/kg'dır.¹⁹ Vücutta bulunan demirin çoğu eritrosit içinde hemoglobinde, dokularda myoglobinde bulunur.

Toplam demirin erkeklerde yaklaşık üçte biri, kadınlarda ise sekizde biri depo şeklindedir²⁵. Erişkin erkekte depo demiri 1000 mg civarında iken bu değer kadında daha düşüktür (0-500 mg).¹⁹ Depo demir başlıca karaciğerde ferritin ya da hemosiderin halinde bulunur. Ferritin plazmada da az miktarda bulunur. Retiküloendotelial sistemde, makrofajlar tarafından fagosite edilen demir yeniden plazmaya döner. Plazmada demir içeriği yaklaşık 3 mg kadardır.²⁵ Demirin taşınması plazmadaki molekül transferin tarafından olmaktadır. Sağlıklı erişkinlerde transferinin yaklaşık üçte

biri doymuş haldedir. Bununla beraber demir yüklenmesi bulunan insanlar dahil plazmada serbest demir miktarı düşüktür.

Organizma, demiri sıkı bir şekilde korumaya programlıdır. Organizmada demiri atan fizyolojik bir mekanizma yoktur. Fazlası toksik olan bu elementin sistemik dengesinin tamamen emilim kontrolü ile sağlandığı düşünülmekteydi. Hepsidin'in keşfinden sonra bu kanı değişmiştir. Organizmada demir dengesinin hepatositlerde sentezlenen bir antimikrobial protein olan hepsidin ile olduğu anlaşılmıştır. Hepsidin demir metabolizmasını düzenleyen bir peptid hormondur.²⁶ İnsan idrarından hepsidin 20 ve hepsidin 25 olarak iki predominant form izole edilmiştir. Anti bakterial, antifungal özelliği vardır. Proinflamatuvar sitokinlerin karaciğere etkisi ile transferinin sentezi yavaşlar, miktarı azalır. Bu da intestinal demir emilimini ve eritrosit öncü hücelere demir sunumunu azalmasına neden olur. Laktoferrin sentezi azalır, bunun etkisi ile makrofajlara demirin sunumu artar. Ferritin sentezi hızlanır, yüksek serum feritininin etkisiyle demir retikuloendotel havuzuna kayar. Tüm bu nedenler eritroid öncü hücelere demir sunumunu azaltır. Hepsidin etkisiyle demir duodenumdan emilemediği gibi, mevcut demir makrofajlarda birikir.²⁷

Demir, elektron alma ve verme özelliğine (ferröz hali Fe+2 ve ferik hali Fe+3) sahiptir. Redoks potansiyeli, demiri, sitokrom enzimleri, oksijen bağlayan moleküller ve bir çok enzim için uygun molekül yapar. Serbest inorganik demir, reaktif oksijen radikalleri oluşumunu arttırabilir; özellikle hidrojenperoksiti, yüksek reaktif hidroksil radikallerine dönüştürebilir. Oksijen radikallerinin artmasının sonucu LDL'nin oksidasyonudur.²⁸ Serbest radikallerin ise yağ asidi, proteinler ve nükleik asitler gibi hücrel elemanlara zarar verici olması nedeni ile demiri olası zarar kaynağı haline getirir. Bazı taşıyıcı moleküller ve antioksidan özellikteki proteinler demiri tutarak serbest demirin oksidatif stres oluşturma özelliğini azaltır. Premenaposal kadınlarda ve yetişkin erkeklerde demir preparatları kullanımından kaçınılmalıdır, Çünkü demirin yüksek doku düzeyleri ateroskleroz ve artmış myokart infarktı riski ile paraleldir.^{28,29}

Intravenöz demir tedavisi döküntü, dispne, whezing ve anafaksi gibi akut alerjik reaksiyonlar için potansiyel risk faktörüdür. Uzun erimli komplikasyonlarını güçlü oksidan özelliği ile neden olduğu lipid peroksidasyonu, endotel disfonksiyonu, vasküler düz kaslarda hücre proliferasyonu ve hücrel defansın inhibisyonu ile yapar.²³

Juonala ve arkadaşları yaptıkları çalışmada 1980 yılı 3 -18 yaşları arasındaki 3596 Finliden elde edilen veriler bildirilmiştir.³⁰ Aynı denekler 2001 yılında, 24- 39 yaşları arasında, 1980 yılında incelenen risk faktörleri açısından (obezite, artmış kan basıncı, artmış cilt altı yağ dokusu, yüksek LDL ve trigliserid seviyeleri, düşük HDL ve sigara içmek) tekrar değerlendirildi; azalmış arter elastikiyeti ve belirgin zayıf damar yapısı gösterdikleri izlendi. Damar sağlığı, 24- 39 yaşları arasında ilerleyici bir şekilde bozulmaktaydı ve erkeklerdeki bozulma kadınlardaki bozulmadan önce gerçekleşmişti. Bu sonuçlar 1982 yılında Sullivan'ın 'demir hipotezi'' yayınlanmıştır.²³ Bu hipoteze göre kadın ve erkek arasındaki kardiyovasküler olayların sıklığının farklı olması, vücut demir depoları ile ilişkilidir. Erkeklerde yaşam boyunca biriken demir kardiyovasküler olayların sıklığını arttırmakta, menstrüasyonla demir kaybedilmesi kadınları postmenapozal döneme kadar korumaktadır.

Bruneck'in çalışması yaşla ilgili iki ayrı risk grubu oluşmuştur. Gençlerde vücut demir depo seviyesini içeren risk faktörleri aterosklerozda işlevselken, ileri yaşlarda hiperkuagülabite ve diyabet gibi diğer risk faktörleri işlevsel bulunmuştur. Yaş, aterosklerozun prediktörü olarak en güçlü risk faktörüdür. Beden demir depolarının ayarlanması sonrası, ateroskleroz insidansındaki cinsiyet farkı ortadan kalkmıştır. Bu çalışmada ateroskleroz sürecinde görece erken dönemde önlenabilir ve geriye dönüşlü olan serbest radikal hasarının ilerlemiş hastalığa yol açabilirliği gösterilmiştir.³⁰

Demir eksikliği vücut demir deposunun azalması ile gerçekleşir. Normal eritropoez transferin saturasyonunun % 15'in altına inmesi halinde sürdürülemez. Hem sentezi sürer; hem'e demir katılamaz. Bir iki hafta eritroid hücrelere demir sunumu azalırsa eritroid hücrede protoporfirin birikir ve eritrosit içi protoporfirin düzeyi yüksek bulunur. Demir eksikliğin şiddeti arttıkça hipokromik eritrositler ve anemi gelişir.²⁵

Demir metabolizması bozukluğuna ilişkin olarak serum ferritin düzeyinin 12- 15 µg/l'nin altında olması halinde kesin demir eksikliği tanısı konur. Demir eksikliği olduğu halde ferritin yüksek bulunabilir. Son dönem böbrek yetmezliğinde serum ferritin düzeylerinin depo demir göstergesi olarak kullanmasını kısıtlayan iki önemli neden vardır¹⁹; Birincisi ferritinin infeksiyon, romatoid artrit, malignensi, sigara içilmesi, kronik böbrek hastalığı gibi durumlarda ferritin düzeyinin depo demirinden bağımsız olarak yükselmesidir. İkinci faktör ise fonksiyonel demir eksikliği hallerinde,

yani depo demirinin yeterli olduğu, fakat demirin eritropoetik dokuya girmesinin sınırlı olduğu hallerde ferritin düzeylerinin sürekli yüksek olarak bulunmasıdır. Son durumda transferin saturasyonu düşüktür ve demir tedavisi önemli yarar sağlar.

Serum demiri diurnal ritm gösterir. Bu nedenle kan örneği sabah saati, 8 saatlik açlık sonrası alınmalıdır.²⁵ Transferin saturasyonu plazma demir transportunun bir göstergesidir; eritropoez için hazır demir miktarını belirleyen bir parametredir. Transferin saturasyonu % 10'dan düşük olduğu durumda kesin demir eksikliği tanısı konur. Transferin saturasyon indeksi (TSİ) iki şekilde hesaplanır.

$$TSİ = \text{Serum demiri} / \text{Demir bağlama kapasitesi} \times 100$$

$$TSİ = \text{Serum demiri} / \text{Transferin} \times 100$$

Nonüremiklerde %16'nın altında saturasyon değeri demir eksikliği olarak değerlendirilir. Üremiklerde % 20'nin altındaki değerler genelde mutlak ya da fonksiyonel demir eksikliği olarak değerlendirilir.

Eritropoetin tedavisine başlamadan önce demir depoları düzeltilmelidir. Eritropoezi uyarıcı tedavilerle demir tedavisi arasında sinerjik bir ilişki vardır. Eritropoezi uyarıcı ajanlar (EUA) saniyede 2 milyon yeni eritrosit sentezini uyardıkları için demir ihtiyacını arttırlar. EUA tedavisinin ilk 3 ayında bir hemodiyaliz hastasının yaklaşık 1000 mg (30mg/24 saat) demir desteğine ihtiyacı vardır; bunun 400 mg'ı diyaliz veya diğer örnek alma kayıplarını karşılar. Uygun demir varlığı eritropoezi artırır ve EUA ihtiyacını azaltır.³¹

Bir ünite eritrosit süspansiyonu veya tam kanda yaklaşık 250 mg demir bulunmaktadır. Herhangi bir sebeple demir kaybı olmayan bir kişide ortalama 20-25 ünite transfüzyon sonrasında hemosiderozis gelişmektedir.¹⁷ Vücutta biriken demir glikoz intoleransına, hepatomegaliye, hepatik fibrozise, karaciğer enzimlerinde yükselmeye, bozulmuş kardiyak ventriküler fonksiyona, artropatiye, azalmış ptüiter rezerve, nonkardiyak myopatiye neden olur.

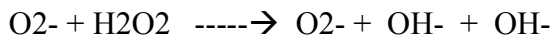
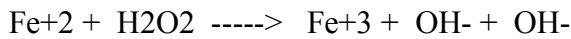
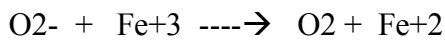
Demir hidrojenperoksit ve süperoksitle reaksiyona girerek, reaktif hidroksil radikallerini oluşturur. Bu radikaller polisakkaritleri polimerize eder, DNA kırılmalarına neden olur, enzimleri inaktive eder ve hücre zarındaki lipidlerin peroksidasyonunu başlatır.

2.9. Demir yüklemesi ve kardiyovasküler sistem

Kan transfüzyonları, hemokromatozis ve bazı anemilerin tedavisi gibi durumlarda plazma demir konsantrasyonu yükselmektedir. Yüksek doz demir, genellikle parankimal dokularda, retikülo-endotelyal sistemin makrofajlarında ve en belirgin olarak da karaciğerde toplanır. Yüksek doz demirin zararlı etkileri, öncelikle oksijen radikallerinin üretiminde başlıca kaynak ürün olmasıyla ilgili olabilir. Haber-Weiss reaksiyonunda demir, hidrojen peroksit ve süperoksit moleküllerini toksik serbest hidroksi radikallerine dönüştürür.³² Kronik demir yüklemesinde lipid peroksidasyonunun artışı demir yüklenen deney hayvanları ve talasemik hasta organlarında gösterilmiştir.

Seymen ve arkadaşlarının demir yüklenen farelerle yaptıkları çalışmada kontrol ve deney gruplarında en yüksek demir konsantrasyonu dalak dokusunda bulunmuş. Bu bulguyu dalağın demir tutma kapasitesiyle açıklamışlar. Karaciğer, kontrol ve deney grubunda ikinci en yüksek demir konsantrasyonu olan doku olmuş. Bu bulgu demir yüklemesinde karaciğerin yüksek kapasitesini kanıtlamış. Kalp kasını, demiri en fazla içeren üçüncü doku olarak saptamışlar.³

Demir, süperoksit ve hidrojen peroksitle Haber-Weiss reaksiyonu olarak isimlendirilen reaksiyona girerek güçlü bir oksidan olan reaktif hidroksil radikalleri oluşturur. Stabil lipid hidroperoksitlerinin peroksi ve alkoksi radikallerine dönüşümünü hızlandırır.



Doymamış yağ asitleri membran lipidlerinde bulunur ve peroksidasyona karşı duyarlıdırlar. Membran lipidlerinde peroksidasyon işlevi hidroksil, alkoksil ve peroksil radikalleri gibi reaktif maddelerin bir metilen grubundan hidrojen atomunu çıkarması ile olur. Membran lipidleri ve proteinleri demire bağlı peroksidatif hasara aşırı duyarlılık gösterir. Yüksek doz demir verilen sıçan hepatositlerinde demirin mitokondrilerde intrakristal depolandığı, matriks boşluğunda amorf yoğunluklu yapıların biriktiği ve mitokondriyumlarda şişme olduğu bildirilmiştir. Lipid peroksidasyonu mitokondriyumlarda hasar aynı zamanda kreps döngüsü enzimleri

üzerinde de gerçekleşir. Mitokondrilerde belirtilen anomaliler elektron mikroskobu çalışmalarıyla da gösterilmiştir. Kronik demir yüklenmesinde dokularda büyük miktarda hemosiderin depolanır. Çoğu hücrelerde hemosiderin lizozomlarda bulunur. Lizozomal membranların haraplanması hidrolitik enzimlerin hücre içine salınmasına neden olur ve sonuç olarak hücre ölür. Lizozomal hemosiderin, demir toksisitesinden doğrudan sorumlu değildir. Lipozomlara veya normal karaciğer hemojenatlarına hemosiderinin eklenmesiyle lipid peroksidasyonunun başlamadığı gözlenmiştir. Lizozomal enzimlerin aktivitesinde azalma, lizozomal membranların kırılabilirliğinde belirgin bir artma, primer ve sekonder hemokromatoz hastaların karaciğerinden elde edilen biyopsi materyallerinde gösterilmiştir.³³

Kalp kasında hücre membranları ve sarkoplazmik membranlar ekstrasellüler sıvı ile doğrudan temas halinde bulunurlar. Membranların demir toksisitesinden aşırı etkilenmesi özellikle kolaylaşmaktadır. Ağır kronik demir yüklenmiş hastaların plazmalarında düşük moleküler ağırlıklı demir kompleksleri bulunmuştur. Bu nedenle fare miyokard hücrelerinde sarkolemma membranlarında kırılmaların, demire ve çevresel oksijen konsantrasyonuna bağlı olduğu gösterilmiştir.³³ Akut demir zehirlenmesinde toksik konsantrasyonlardaki demir, mitokondriler ve sitoplazma membranını doğrudan etkiler. Hipotansiyon ve metabolik asidoz gibi birçok klinik görünüm bu organellerin hasarı ile bağlantılıdır. Aşırı demirin hücrelerde lizozomal depolanması ve hızlanmış ferritin sentezi saatler içinde hücresel savunma mekanizmaları olarak aktif olaylarla gerçekleşir. Kronik demir yüklenmesinde hücreler için koruyucu bu mekanizma, çok uzun sürdüğünde yeterli olmayabilir. Lizozomlarda demir büyük miktarlarda hemosiderin olarak depo edilir ve peroksidatif hasar kısmen başlar.

Hemakromatozda; myokartta demir birikmesi başlangıçta, subepikardiyum, subendokardiyum ve papiller kaslarda, daha sonra ise ventrikül serbest duvarında ve septumda görülür. Myosit araları açılır ve yerini fibröz doku doldurur. Genellikle sinüs düğümü korunur, fakat AV ileti sistemi tutulur. Kalp tutulumu olan hemakromatoz olgularının üçte biri kalp yetmezliğinden ölürlere. Beta talasemili hastalarda en sık ölüm nedeni myokartta demir birikimine bağlı kalp yetmezliğidir.³⁴ Her bir kan transfüzyonu ile hastalara yaklaşık 180 mg demir verilmektedir. Bir hastanın yıllık 25 -30 ünite kan aldığı düşünülürse her yıl ortalama 4,5 -5,5 gr kadar demir yüklenmesi olacaktır.³⁴

Demir düzeyi, dokularda veya kan dolaşımında mevcut bağlayıcı protein kapasitesini aşınca dokularda serbest nontransferin demir ortaya çıkmaktadır. Karaciğer bu demiri ferritin ve hemosiderin şeklinde depolayacak protein sentezi kapasitesine sahiptir. Buna karşı kalp hücrelerinde, depo proteinlerin daha az miktarda olması nedeni ile miyokarttaki serbest demire bağlı oluşan oksijen radikallerinin yaptığı miyokardiyal harabiyet az miktarda demir birikimi ile bile meydana gelmektedir. Klinik tablo ve hemodinamik özellikler restriktif kardiyomiyopati ile uyumludur. EKG bulguları da, myokard harabiyetinin tutulum yeri ve derecesine göre ST-T değişikliklerinden farklı düzeyde ritim ve iletim bozukluklarına kadar değişir.

2.10. QT Dispersiyonu

QT dispersiyonu (maksimum QT aralığından minimum QT aralığının çıkarılması), homojen olmayan ileti gösteren miyokardın, homojen ileti gösteren miyokarttan ayrımının belirlenmesi için öne sürülen ventrikülün toparlanma zamanlarının uzaysal dispersiyonunun göstergesi olarak ortaya atılan bir parametredir.³⁵ QT intervalinin derivasyonlar arasındaki farkı, bölgesel repolarizasyon farklılığını gösterir.^{10,37} Zaman aralığı genişlemiş QT dispersiyonu; miyokartta repolarizasyonun kalbin değişik bölgelerinde geciktiği ve sinerjisinin bozulduğu anlamını taşımaktadır. Miyokardın uyarılabilirliğinde fizyolojik desenkronizasyon vardır.^{35,36}

Rotterdam çalışmasında 55 yaş üzerindeki kişiler 4 yıl izlenmiştir. Kardiyak ölüm sıklığı QTd en uzun olan grupta QTd en kısa olan gruba kıyasla iki kat yüksek bulunmuştur. Total mortalite bakımından benzer biçimde iki grup arasında %40 fark bildirilmiştir.³⁹ Klinikte QT dispersiyonundaki artış non uniform ventriküler repolarizasyonu işaret eder; bu da malign ventriküler aritmi oluşumunda bir neden olabilir.

QTc uzaması ani ölüm için yaştan bağımsız bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Glancy ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada miyokard enfarktüsü sonrasındaki ilk 2- 3 günde EKG kayıtlarında belirlenen, QT dispersiyonu ile görülen ölüm olayları arasında bir ilişki saptanmamıştır. Fakat miyokard enfarktüsü

sonrası birinci ayda belirlenen artmış QT dispersiyonunun mortalite ile ilişkili olduğu ve QTd değerindeki artışın ani ölüm ve progresif kalp yetmezliğine bağlı ölümleri önceden tahmin etmek açısından faydalı olabileceği ortaya konulmuştur.⁴⁰

QT intervali normalde kişilerde 30- 60 msn arasında değişmektedir. Bazı çalışmalarda 70 msn'ye kadar artma olduğuna dair kanıtlar vardır.³⁵ Bildirilen QT dispersiyon değerleri, sağlıklı olgularda 10 ile 71 msn arasında değişmektedir; yani çok fazla değişkenlik göstermektedir. Büyük çalışmalarda da normal sağlıklı bireylerde QT dispersiyonunun üst sınırının 65 msn olduğu gösterilmiştir.³⁵ Buna karşın, başka bir çalışmada ise 40 msn üzerindeki QT dispersiyonu değerlerinin, elektrofizyolojik çalışma sırasında sürekli ventriküler taşikardi indüklenebilirliğini öngörmeye % 88 duyarlılık ve %57 özgülüğe sahip olduğu gösterilmiştir.³⁵

QT dispersionu 12 derivasyonlu EKG'de ölçülen en uzun QT mesafesi ile en kısa QT mesafesi arasındaki farktır.

$$QTd = QT_{max} - QT_{min}$$

İlk defa Mirvis adlı bir araştırmacı, QT dispersiyonunun sağlıklı bireylerde $59,4 \pm 12,9$ msn olduğunu göstermiş. En uzun QT intervalinin kalbin sol lateral bölgesinde, en kısa QT intervalinin de kalbin sağ inferior bölgesinde olduğu saptanmıştır. Bu dağılımın özellikle kalbin değişik bölgelerine ait geçirilmiş miyokard infarktüsünde meydana gelebilen miyokard düzensizliklerinden kaynaklandığı gösterilmiştir. QT dispersiyonu asıl olarak, repolarizasyonun minimal süresinin azalmasından daha çok maksimum sürenin artmasından kaynaklanır. Son bilgiler, QT interval süresinin bütününün artmasından daha çok, QT apeks intervalindeki uzamanın, artmış prekordial dispersiyonu yansıttığını göstermektedir. Maksimal QT apex ölçümü, genellikle V6 derivasyonundan elde edilir ve QT'nin değişik kardiyak durumlar için prediktif değeri bu derivasyona bağlıdır. QT apex dispersionu en fazla V1-V6, ikinci sırada V1-V2, üçüncü sırada da V5-V6'ncı derivasyonlar arasında gözlenir.³⁷

QT intervalinin, bütün derivasyonlarda güvenilir olarak ölçülmesinde güçlükler bulunmaktadır. Yapılan en önemli ölçüm hataları; U dalgasının T dalgasının son kısmından ayrılamamasından, T dalgası diye nitelendirilen U dalgalarından ve değişik derecelerde birbirinden ayrılamayan T ve U dalgalarından oluşmaktadır. Hipokalemi ve torsades de pointes gibi durumlarda ölçüm hataları daha da artmaktadır. U dalgaları genellikle V2 -V3 derivasyonlarında görüldüğü için maksimum QT intervalinin yanlış

ölçümü de en fazla bu derivasyonlarda olmaktadır. Malik ve arkadaşları tarafından T ve U dalgası birleşimlerinin QTmax ve QTmin üzerine olan etkileri araştırılmıştır. Belirsiz U ve T fenomenine bağlı olan yanlış QT intervali uzamasını minimize etmek amacıyla katı teknikle yapılan ölçümlerde hasta ve kontrol grubu arasında farklılık görülmemiştir. T amplitüdünün en yüksek olduğu V2 ve V3'te maksimum QT intervali, minimum QT intervali ise T amplitüdünün en düşük olduğu D2, aVL ve V1 derivasyonlarında bulunur.

QT intervali ölçümünde derivasyonlar arasındaki değişkenlik, kaydetme şekline bağlı olarak etkilenebilir. Normal vakalarda standart EKG kayıtlarından yapılan QT dispersiyonu ölçümlerinde, araştırmacılar arasında % 28- 33'lük değişkenlik olduğu ortaya çıkarılmıştır. QT intervali bugün için manuel olarak veya buna yönelik geliştirilen algoritmalarla kompüterize yöntemlerle ölçülebilmektedir. Bazı çalışmalarda bu iki yöntemin diagnostik ve prognostik değerleri karşılaştırılmış, fakat birbiri ile çelişkili sonuçlar elde edilmiştir.³⁷

Hem farklı kalp hastalıklarında saptanan değerlerin hem de sağlıklı bireyler ile hastalardan elde edilen değerlerin önemli oranda örtüşmesi ve her kalp hastalığı için değerlerin oldukça geniş bir aralıkta değişiklik göstermesi QT dispersiyonunun kullanımında eleştirilere neden olmaktadır. QT dispersiyonunun klinik kullanımda bazı önemli kısıtlılıkları olduğu bilinmektedir.³⁵ Buna rağmen organik kalp hastalığı olanlarda QT dispersiyonunun sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında belirgin olarak arttığı ve prognostik öneminin olduğu gösterilmiştir. Ancak, istenmeyen majör kardiyovasküler olay gelişen hastalar ile gelişmeyen hastaların QT dispersiyon değerleri için kesin bir kesim noktası bulunmamaktadır. Bu kısıtlamalara rağmen normal olgular ile karşılaştırıldığında kalp yetersizliği veya çeşitli nedenlere bağlı sol ventrikül disfonksiyonu gelişen hastalarda QT dispersiyonunun arttığı gösterilmiştir. Kalp yetersizliği olan hastalarda QT dispersiyonu ve klinik sonuçlar arasında anlamlı ilişki olduğu ileri sürülmüştür.³⁵

QT dispersiyonunun genel repolarizasyon anormalliğini yansıttığı görüşüne uygun olarak, çeşitli kalp hastalıklarında QT dispersiyonunun arttığı bilinmektedir. QT dispersiyonu; miyokard infarktüsünde, özellikle ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon, torsades de pointes türü aritmilerde, dilate kardiyomyopati, sol ventrikül hipertrofisinde, uzun QT sendromunda, PTCA sonrasında arttığı gösterilmiştir.³⁸

Akut miyokard infarktüsü, post Mİ, hipertrofik kardiyomiyopati, sol ventrikül hipertrofisi, kalp yetersizliği ve/veya idiyopatik dilate kardiyomiyopati, uzun QT sendromu olan 7000 hastanın verileri incelendiğinde, bu hastalıkların her birinde QT dispersiyonunun arttığı görülmüş ve en yüksek değerler de yaygın repolarizasyon hastalığı olarak ifade edilen uzun QT sendromlu hastalarda gözlenmiştir.^{35,41}

İskemik ve noniskemik hastalarda uzamış ventriküler repolarizasyonun göstergesi kabul edilen QT intervalinin hayatı tehdit eden aritmiler için tanı koydurucu olduğunu gösteren birçok çalışma yapılmıştır. Oikarinen ve arkadaşları, QT apeks ve T end dispersiyonlarını ventriküler fibrilasyon grubunda daha fazla bulmuşlardır. Sonuçlar nonhomojen repolarizasyonun ventriküler fibrilasyona neden olduğunu desteklemektedir. Ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon geçirenlerin ilk başvuru EKG'lerinde, geçirmeyenlere göre anlamlı derecede daha uzun QT ve QTc dispersiyonu belirlenmiştir.³⁵

Standart dinlenme sonrası çekilen EKG'den kolaylıkla elde edilebilen QT aralığı ventrikül myokardının depolarizasyon ve repolarizasyonunun toplam süresini yansıtır. QT dispersiyonu ise 12 derivasyonlu EKG'de ölçülen en uzun ve en kısa QT aralığının farkı olarak tanımlanmaktadır.

(QTd=QTmax –QTmin) QT aralığı her derivasyonda o lokalizasyona uyan ventriküler miyokardın elektriksel aktivasyon ve istirahat toplam süresini verir; kalp hızı ile ters orantılı olarak değişir. Kalp hızının artması QT aralığının kısalmasına neden olurken, hızın azalması QT uzamasına neden olur. Bu nedenle QT süresinin beklenen değerlerde olduğunu veya anormal olarak uzadığını söylemek için kalp hızı hesaplanmalıdır. Çeşitli formüllerle QT aralığı kalp hızına göre düzeltilir. QTc (düzeltilmiş – corrected QT) kalp hızı dikkate alınarak ve bazı formüllerde ortalama kalp hızı 60/dakikaya göre düzeltilmiş QT değeridir. QTc EKG üzerinden hesaplanmış bir değerdir ve en sık olarak 1918 yılında tanımlanan Bazett formülü ile hesaplanabilir.

$$\text{Bazett Formülü } QTc = QT \times \sqrt{RR}.$$

Bazett formülü yüksek kalp hızlarında QT aralığında çok az bir düzeltme yaptığı için yoğun eleştirilere uğramaktadır. Hodges ve arkadaşlarının formülü giderek daha geniş kabul görmektedir.

$$\text{Hodges Formülü } QTc = QT + 1.75 (\text{hız} - 60).$$

Bu iki formülden başka QTc hesaplama formülleri de vardır.⁴² Ayrıca bazı EKG cihazlarında otomatik olarak QTc ölçümü yapılabilmektedir. İlaç tedavisi almamış, genetik olarak saptanmış herediter uzun QT sendromlu (UQTS) hastaların büyük çoğunluğunda QTc 440 milisaniye (ms)'nin üstündedir. Sağlıklı kontrollerde QTc 440-465 ms düzeyindedir. Bu değerler temel olarak alınırse ilaç tedavisi almayan hastalarda 420 milisaniyenin (ms) altındaki QTc değerleri kesinlikle normal, 420- 440 ms arasındaki değerler sınırda, 440 ms üzerindeki QTc değerleri ise yüksek olarak kabul edilir.⁴³ Ancak genetik olarak UQTS saptanan hastaların %12'sinde QTc değerlerinin 420- 440 ms arasında olduğu da dikkate alınmalıdır.

3. GEREÇLER VE YÖNTEM

3.1. Hasta seçimi ve değerlendirilmesi

Bu çalışmaya, 2006-2007 tarihleri arasında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Klinikleri tarafından kronik böbrek yetmezliği tanısıyla izlenen 60 hasta alındı. 18 -77 yaşları arasındaki bu hastalar, düzenli olarak demir preparatları ve rekombinant insan eritropoetini kullanmaktaydılar. Çalışmaya dahil edilen hastaların renal replasman tedavi modelitesinin yarısı periton diyalizi, diğer yarısı da hemodiyalizdi. Hastalar anemnez, fizik muayene ve elektrokardiogram (EKG) ile değerlendirildi. Kalp yetersizliği, diyabetes mellitus, efor testi veya angiografi ile iskemik kalp hastalığı tanısı almış, çalışma gününde herhangi bir infeksiyon hastalığı olan, EKG'de dal bloğu, atrial fibrilasyon gibi aritmileri, bradikardisi veya taşikardisi olan hastalar çalışmaya alınmadı. Hemodiyalize giren hastaların laboratuvar tetkiklerinin ve EKG parametrelerinin diyalizin yarattığı akut metabolik durumdan etkilenmemesi için rutin hemodiyaliz işleminden bir gün sonra kanları ve EKG kayıtları alındı. Hemogram, demir, total demir bağlama kapasitesi, ferritin, kreatinin, kan üre azoru (BUN), sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfor, albümin, total kolesterol, trigliserid, yüksek dansiteli lipoprotein kolesterol (HDL), düşük dansiteli lipoprotein kolesterol (LDL), PTH tetkikleri için sabah aç olarak kan örneği alındı ve 12 derivasyonlu EKG kayıtları yapıldı. Transferin saturasyon indeksi (Fe/TDBK)x100 formülü kullanılarak yüzde olarak hesaplandı.

Kontrol grubu olarak; bilinen bir sistemik hastalığı olmayan, ilaç kullanmayan, daha önce demir replasman tedavisi almamış hasta grubu ile benzer yaş ve cinsiyette 30

sağlıklı birey alındı. Kontrol grubunda, hastalar için yapılan tüm laboratuvar tetkikleri yapıldı. EKG kayıtları alındı.

3.2. QT Dispersiyonunun ölçümü

QT aralığının ölçümleri için HD işleminden bir gün sonra hastaların 12 kanallı EKG kayıtları alındı. PD uygulananlarda sabah uygulamadan 2 saat sonra EKG kayıtları alındı. EKG kayıtları 25 mm/sn hızda ve 10 mm/mV genlikte yapıldı. Q dalgasının başından T dalgasının izoelektrik hatta döndüğü son noktaya kadar olan mesafe QT aralığı olarak milisaniye cinsinden ölçüldü. T dalgasının bitişi tam olarak analiz edilemeyen derivasyonlar ölçülmedi. Kalp hızına göre Bazzet formülü ($QT/\sqrt{R-R}$) ile düzeltilmiş QT aralığı hesaplandı. Her derivasyonda art arda gelen üç atımın düzeltilmiş QT (QTc) aralığının ortalaması o derivasyonun QTc aralığı olarak alındı. En az 9 derivasyonda QTc aralığı hesaplanan hastalar çalışmaya dahil edildi. QT dispersiyonu en uzun QT aralığı ile en kısa QT aralığı arasındaki fark olarak hesaplandı. QT dispersiyonu 30- 60 milisaniye, QTc 420 milisaniye üstü normal aralık olarak kabul edildi. Bütün ölçümler manuel olarak yapıldı.

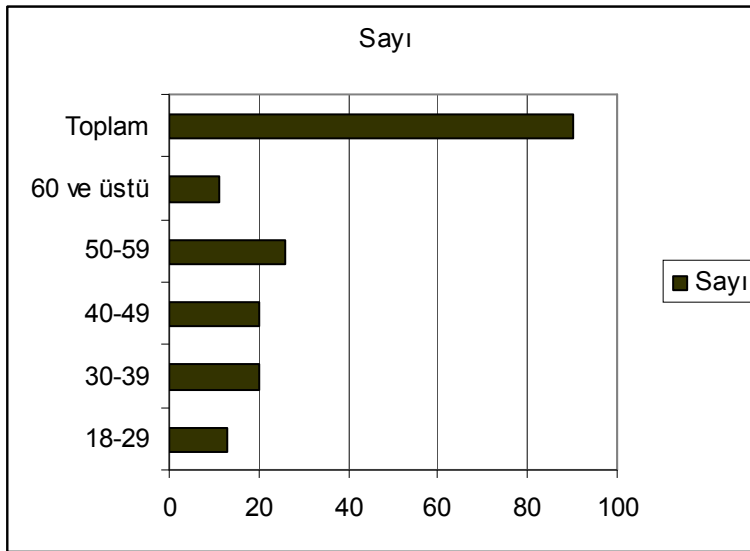
3.3. İstatistiksel incelemeler

Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart Sapma) yanı sıra niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin gruplararası karşılaştırmalarında Student t testi ve normal dağılım göstermeyen parametrelerin gruplararası karşılaştırmalarında Mann Whitney U testi kullanıldı. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında Ki-Kare testi kullanıldı.

Parametreler arasındaki ilişkilerin incelenmesinde ise Spearman's rho korelasyon testi kullanıldı. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

BULGULAR

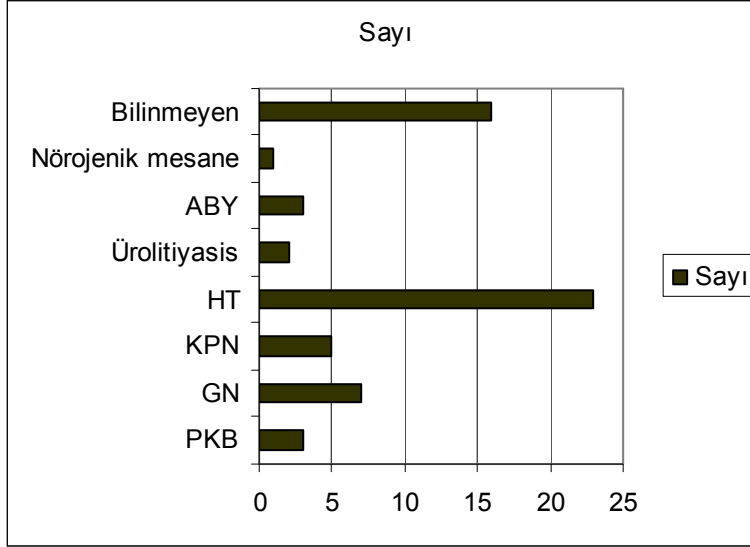
Çalışmaya 2006- 2007 yılları arasında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi ve Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Klinikleri tarafından son dönem böbrek yetmezliği tanısı ile takip edilen 25'i erkek, 35'i kadın 60 hasta alındı. Bu hastaların yarısına renal replasman modelitesi olarak periton diyalizi, diğer yarısına hemodiyaliz tedavisi uygulanmaktaydı. Kontrol grubu olarak 21 kadın ve 9 erkekten oluşan 30 sağlıklı birey çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya katılanların yaş gruplarına göre dağılımı şekil-1'de özetlenmiştir.



Şekil-1. Araştırmaya katılanların yaş grupları grafiği

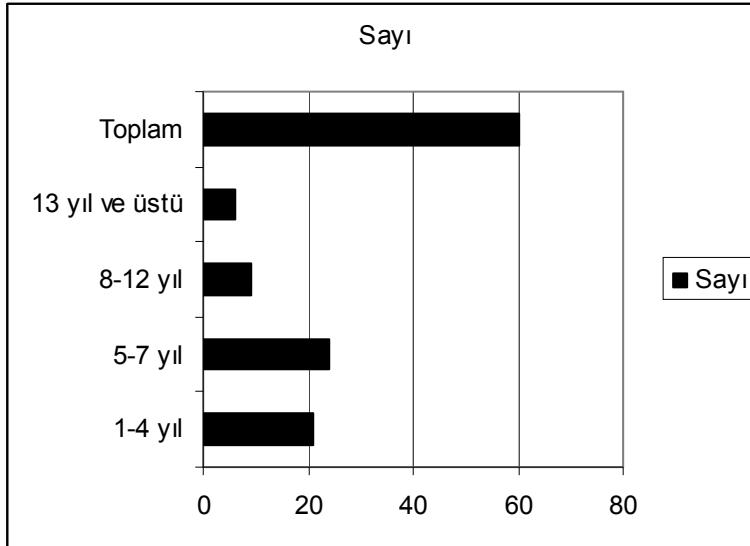
Araştırmaya katılan hastaların yaş ortalaması $43,68 \pm 14,2$ kontrol grubunun yaş ortalaması $46,06 \pm 11,35$ 'dir. İki grup karşılaştırıldığında yaş ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamaktadır ($t=-0,79$, $p=0,42$).

Araştırmaya katılan hastaların KBY nedenleri incelendiğinde en sık neden %38,3 hipertansiyon, sırasıyla %11,7 ile glomerülonefrit, %8,3 ile kronik pyelonefrittir. (Şekil2)



Şekil-2. Araştırmaya katılan hastaların KBY etyolojisi

Araştırmaya katılan hastaların diyalize girme sürelerine bakıldığında ; %40'nın 5-7 yıldır diyalize girdiği gözlenmiştir. (Şekil-3)



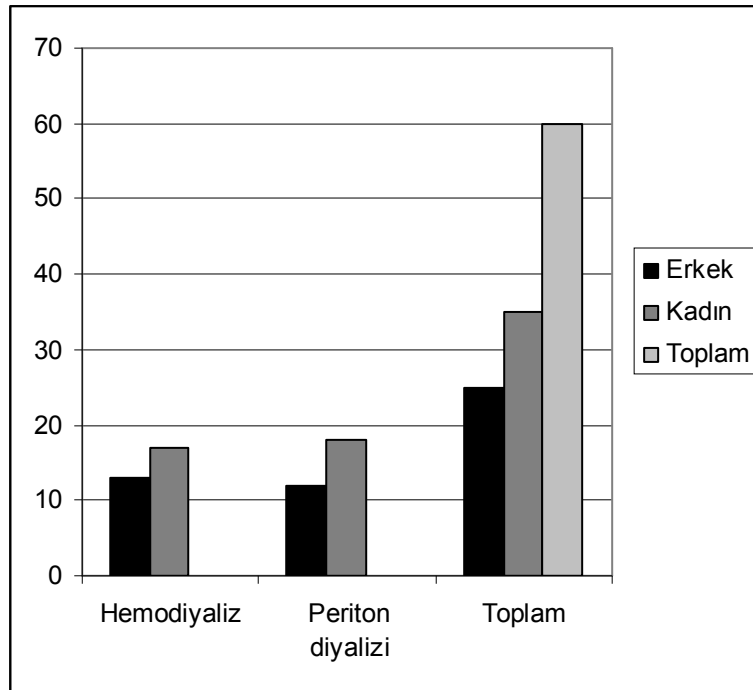
Şekil-3. Araştırmaya katılan hastaların diyalize girme süreleri

Araştırmaya katılan hastaların cinsiyetlerine göre diyaliz tipi karşılaştırıldığında kadınların %52,0'ı hemodiyaliz, %48,0'ı periton diyalizi ,erkeklerin ise %48,6'sı hemodiyaliz, %51,4'ü periton diyalizi olmaktadır ve cinsiyete göre diyaliz tipi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır ($x^2=0,06$, $p=0,79$). (Tablo-7)

Tablo-7. Cinsiyetle diyaliz tipinin karşılaştırılması

Cinsiyet	Hemodiyaliz		Periton diyalizi		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Erkek	13	52,0	12	48,0	25	100,0
Kadın	17	48,6	18	51,4	35	100,0
Toplam	30,0	50,0	30,0	50,0	60	100,0

*yüzdeler satır yüzdeleridir. ($x^2=0,06$, $p=0,79$)



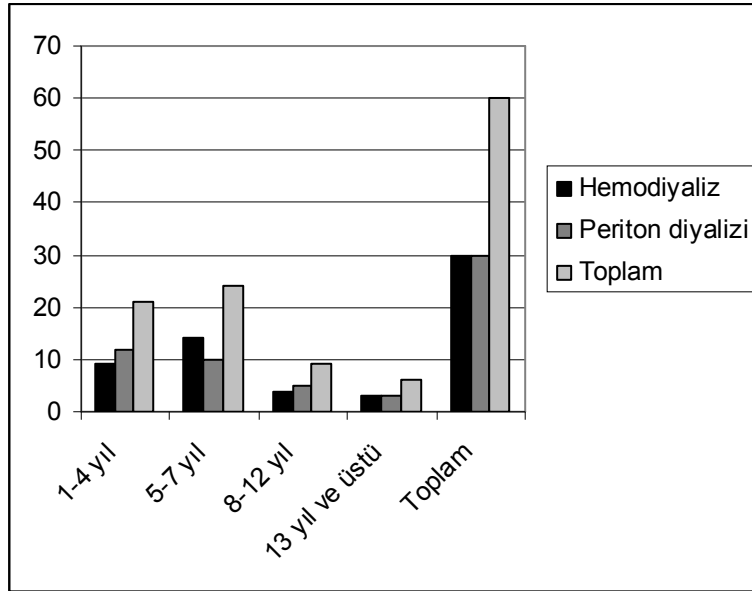
Şekil-4. Cinsiyetle göre diyaliz tipi oranlarının grafiği

Araştırmaya katılan hastaların diyaliz tipi ile diyaliz süreleri karşılaştırıldığında hemodiyaliz hastalarının %30'u 1-4 yıl, %46'sı 5-7 yıl, %13,3'ü 8-12 yıl,% 10'u 13 yıl ve üstü; periton diyalizi hastalarının %40,0'ı 1- 4 yıl, %33,3'ü 5-7 yıl, %16,7'si 8-12 yıl, %10'u 13 ve daha fazla yıldır diyalize girmektedir. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($x^2=1,20$ $p=0,75$). (Tablo-8)

Tablo-8. Diyaliz tipi ile diyaliz süresinin karşılaştırılması

Diyaliz süresi	Hemodiyaliz		Periton diyalizi		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
1-4 yıl	9	30,0	12	40,0	21	35,0
5-7 yıl	14	46,7	10	33,3	24	40,0
8-12 yıl	4	13,3	5	16,7	9	15,0
13 yıl ve üstü	3	10,0	3	10,0	6	10,0
Toplam	30	100,0	30	100,0	60	100,0

*yüzdeler sütun yüzdeleridir. ($\chi^2=1,20$ p=0,75)



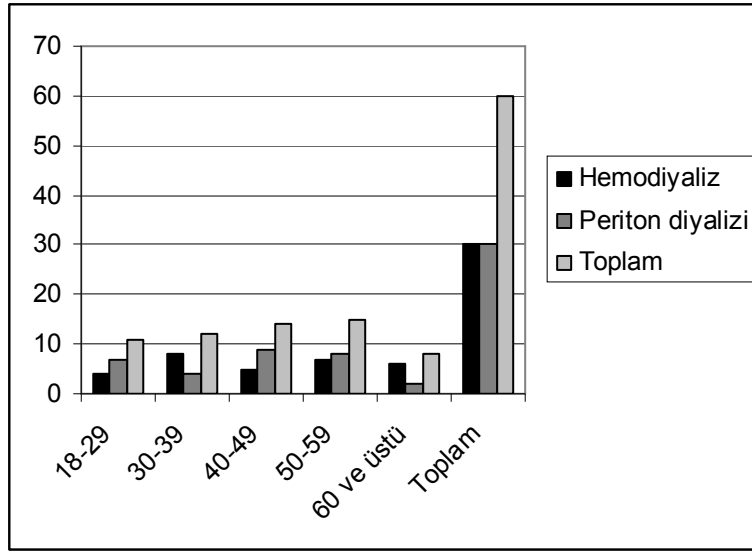
Şekil-5. Diyaliz tipine göre diyalize girme sürelerinin grafiği

Araştırmaya katılan hastalarının diyaliz tipi ile yaş grupları karşılaştırıldığında, hemodiyaliz hastalarının yaşları %13,3'ü 18-29, %26,7'si 30-39, %16,7'si 40-49, %23,3'ü 50-59, %20,0'ı 60 yaş ve üstü; periton diyalizi hastalarının yaşları %23,3'ü 18-29, %13,3'ü 30-39, %30,0'ı 40-49, %26,7'si 50-59, %6,7'si 60 yaş ve üstü bulunmuştur. Arada anlamlı bir fark saptanmamıştır. ($\chi^2=5,36$ p=0,25). (Tablo-9)

Tablo-9. Diyaliz tipi ile yaş gruplarının karşılaştırılması

Yaş grupları	Hemodiyaliz		Periton diyalizi		Toplam	
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
18-29	4	13,3	7	23,3	11	18,3
30-39	8	26,7	4	13,3	12	20,0
40-49	5	16,7	9	30,0	14	23,3
50-59	7	23,3	8	26,7	15	25,0
60 ve üstü	6	20,0	2	6,7	8	13,3
Toplam	30	100,0	30	100,0	60	100,0

*yüzdeler sütun yüzdeleridir. ($\chi^2=5,36$ $p=0,25$)



Şekil-6. Diyaliz tipine göre yaş dağılımının grafiği

Araştırmaya katılan hemodiyaliz ve periton diyalizi hastaları ile kontrol grubunun laboratuvar bulguları Tablo-10'da özetlenmiştir. Hemodiyaliz hastalarının kreatinin ortalaması 3.33 ± 1.39 mg/dl, kalsiyum fosfor çarpımının ortalaması $49,68 \pm 14,64$, paratiroid hormon düzeyi ortalaması $694,96 \pm 815,26$, sedim ortalaması $37,50 \pm 33,10$, hematokrit ortalaması $33,84 \pm 3,31$, hemoglobin ortalaması $10,97 \pm 1,20$, demir ortalaması $69,26 \pm 35,56$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, transferin satürasyon indeksi ortalama değeri $37,80 \pm 20,44$, ferritin ortalaması $857,70 \pm 433,03$ mg/ml bulunmuştur. Periton diyalizi hastalarının kreatinin ortalaması 93.20 ± 12.70 mg/dl, kalsiyum fosfor çarpımının ortalaması $40,92 \pm 13,01$, paratiroid hormon düzeyi ortalaması $315,86 \pm 349,87$, sedim ortalaması $66,33 \pm 31,13$, hematokrit ortalaması $31,51 \pm 5,14$, hemoglobin ortalaması $10,64 \pm 1,68$ gr/dl, demir ortalaması $69,96 \pm 33,30$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, transferin satürasyon indeksi

ortalama değeri 31,10± 10,45, ferritin ortalaması 614,07± 625,53 ng/ml bulunmuştur. Kontrol grubunun kreatinin ortalaması 0,71± 0,15 mg/dl, kalsiyum fosfor çarpımının ortalaması 23,11± 7,52, paratiroid hormon düzeyi ortalaması 27,43± 16,43, sedim ortalaması 10,53± 10,45, hemotokrit ortalaması 39,74± 3,44, hemoglobin ortalaması 12,96± 1,34 mg/dl, demir ortalaması 73,80± 27,80 µg/dl, transferin satürasyon indeksi ortalama değeri 23,76± 10,27, ferritin ortalaması 51,70± 49,03 ng/ml bulunmuştur.

Tablo-10. Araştırmaya katılanların laboratuvar bulguları

	Hemodiyaliz ort±SD	Periton diyalizi ort±SD	Kontrol grubu ort±SD
Glukoz (mg/dl)	90,10±15,03	93,20±12,70	98,00±13,79
BUN (mg/dl)	83,43±36,19	51,16±15,2	14,31±4,91
Ürik asit (mg/dl)	6,83±1,53	5,18±0,92	3,60±1,48
Kreatinin (mg/dl)	3,33 ±1,39	8,94±2,70	0,71±0,15
LDL (mg/dl)	100,50±26,40	115,03±35,30	116,26±26,46
HDL (mg/dl)	33,16±8,90	41,90±10,30	52,26±10,75
Trigliserit (mg/dl)	187,21±82,32	204,66±140,00	130,63±53,34
Total kolesterol (mg/dl)	158,05±39,50	197,56±45,87	165,96±38,60
Albumin (gr/dl)	3,98±0,34	3,69±0,48	3,94±0,51
Na (mEq/L)	138±4,13	137,90±3,07	139,80±2,75
K (mEq/L)	3,29±0,41	4,19±0,70	4,08±0,38
Ca (mg/dl)	8,73±0,86	9,03±0,84	8,63±0,60
P (mg/dl)	5,69±1,56	4,52±1,36	2,70±0,85
Ca×P	49,68±14,64	40,92±13,01	23,11±7,52
PTH	694,96±815,26	315,86±349,87	27,43±16,43
Sedim	37,50±33,10	66,33±31,13	10,53±10,45
Hematokrit (%)	33,84±3,31	31,51±5,14	39,74±3,44
Hb (g/dl)	10,97±1,20	10,64±1,68	12,96±1,34
Fe (µg/dl)	69,26±35,56	69,96±33,30	73,80±27,80
TDBK (µg/dl)	188,93±38,66	223,15±37,94	311,33±60,61
TSİ (%)	37,80±20,44	31,10±10,45	23,76±10,27
Ferritin (ng/ml)	857,70±433,03	614,07±625,53	51,70±49,03

Araştırmaya katılan hastaların bazı laboratuvar değerleri Tablo- 11’de karşılaştırılmıştır. Tedavi modelitesi olarak periton diyalizi uygulanan grupta kalsiyum-fosfor çarpımının % 63,3’ü 0 -55 arasında, % 36,7’si 55.1 ve üstü, hemodiyaliz uygulanan grupta % 26’sı 0 -55 arasında, % 4’ü 55,1 ve üstü olarak bulunmuştur.

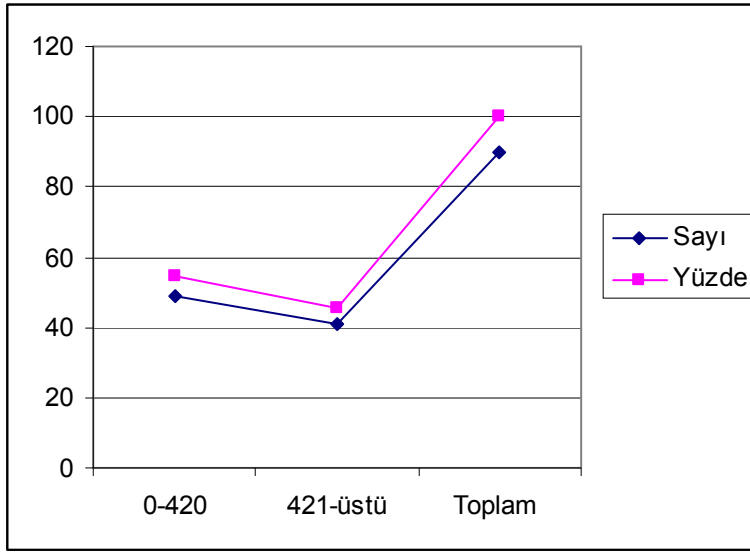
Hemodiyaliz uygulanan grupta kalsiyum-fosfor çarpımı periton diyalizi uygulananlardan anlamlı düzeyde yüksektir (p=0,037).

Tablo-11. Araştırmaya katılan hastaların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Periton		Hemodiyaliz		Test
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Kreatinin(mg/dl) 0-1,50	2	6,7	0		x ² =2,06 p=0,15
1,51-üstü	28	93,3	30	100,0	
Toplam	30	100,0	30	100,0	
Ca*P 0-55,0	19	63,3	26	86,7	x ² =4,35 p=0,037
55,1-üstü	11	36,7	4	13,3	
Toplam	30	100,0	30	100,0	
PTH 0-75.0	1	3,6	5	16,7	x ² =4,69 p=0,09
75.1-200.0	5	17,9	9	30,0	
200.1-üstü	22	78,6	16	53,3	
Toplam	30	100,0	30	100,0	
Sedim 0-10.0	6	20,0	1	3,3	
10-üstü	24	80,0	29	96,7	
Toplam	30	100,0	30	100,0	
Hb (gr) 0-10.0	7	23,3	10	33,3	x ² =1,92 p=0,58
10.1-11.0	8	26,7	7	23,3	
11.1-13.0	15	50,0	12	40,0	
13.1-üstü	0	-	1	3,3	
Toplam	30	100,0	30	100,0	
Hct (%) 0-30.0	4	13,3	11	36,7	
30.1-38.0	23	76,7	18	60,0	
38.1-42	3	10,0	0	-	
42.1 ve üstü	0	-	1	3,3	
Toplam	30	100,0	30	100,0	
Ferritin (ng/ml) 0-150.0	2	6,7	4	13,3	
150.1 ve üstü	28	93,3	26	86,7	
Toplam	30	100,0	30	100,0	
Demir (µg/dl) 0-60.0	14	46,7	16	53,3	x ² =0,26 p=0,60
60.1-üstü	16	53,3	14	46,7	
Toplam	30	100,0	30	100,0	
TSİ (%) 0-40.0	20	66,7	20	66,9	x ² =0,00 p=1,0
40.1-üstü	10	33,3	10	33,3	
Toplam	30	100,0	30	100,0	

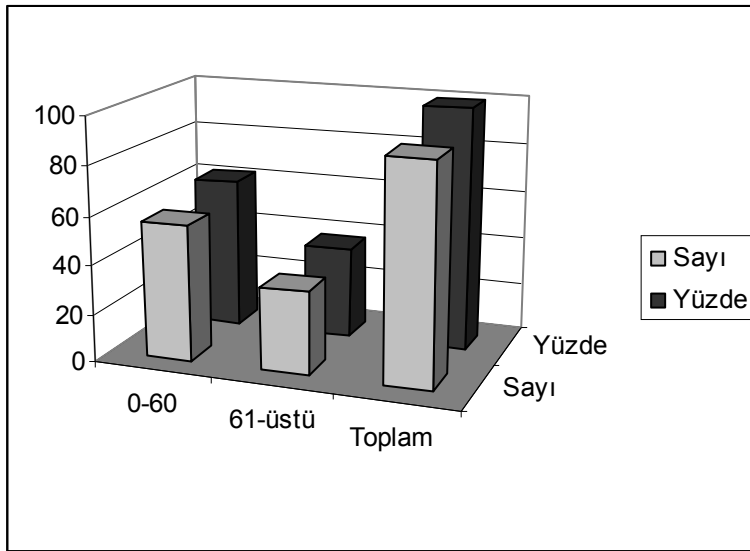
*yüzdeler sütun yüzdeleridir.

Araştırmaya katılanların düzeltilmiş QT süresine bakıldığında; %54,4'ünün 420 milisaniyenin altında, % 45,6'sının 421 msn'nin üzerinde olduğu gözlenmiştir. (Şekil-8)



Şekil-7. Araştırmaya katılanlarda QTc süresinin dağılım grafiği

Araştırmaya katılanların QT dispersiyon sürelerine bakıldığında %62,2'sinin 60 milisaniyenin altında, % 37,8'inin 61 msn'nin üzerinde olduğu gözlenmiştir. (Şekil-9)



Şekil-8. Araştırmaya katılanların QTd uzunluğunun dağılım grafiği

Araştırmaya katılanların QTc dispersiyon ölçümleri karşılaştırılmış, hemodiyaliz hastalarının % 56,7'sinde QTc yüksek, periton diyalizi hastalarının % 53,3'nde yüksek, kontrol grubundakilerin % 26,7'sinde yüksek bulunmuştur ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,038). (Tablo-12)

Tablo-12. Araştırmaya katılanlarda QTc'lerin karşılaştırılması

	QTc 0-420		QTc 421-üstü		Toplam	
	Sayı	Yüzde *	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Hemodiyaliz	13	43,3	17	56,7	30	100,0
Periton diyalizi	14	46,7	16	53,3	30	100,0
Kontrol grubu	22	73,3	8	26,7	30	100,0
Toplam	49	54,4	41	45,6	90	100,0

*yüzdeler satır yüzdeleridir. ($\chi^2=6,54$ $p=0,038$)

Araştırmaya katılan hastalar QTc süreleri açısından karşılaştırılmış, hemodiyaliz hastalarının% 56,7'sinde QTc yüksek, periton diyalizi hastalarının % 53,3'nde yüksek ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,79$). (Tablo 13)

Tablo-13. HD ve PD hastalarının QTc karşılaştırılması

	QTc 0-420		QTc 421-üstü		Toplam	
	Sayı	Yüzde *	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Hemodiyaliz	13	43,3	17	56,7	30	100,0
Periton diyalizi	14	46,7	16	53,3	30	100,0
Toplam	27	45,0	33	55,0	60	100,0

*yüzdeler satır yüzdeleridir. ($\chi^2=0,06$ $p=0,79$)

Araştırmaya katılan hemodiyaliz hastaları ile kontrol grubunun QTc ölçümleri karşılaştırılmıştır. Hemodiyaliz hastalarının % 56,7'si QTc 421 ve üstü, kontrol grubunun % 26,7 si QTc 421 ve üstü değerinde olduğu bulunmuştur. Hemodiyaliz hastalarının QTc intervali, kontrol grubunda göre anlamlı düzeyde uzun bulunmuştur ($p=0,018$). (Tablo-14)

Tablo-14. HD ile kontrol grubu arasında QTc karşılaştırılması

	QTc 0-420		QTc 421-üstü		Toplam	
	Sayı	Yüzde *	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Hemodiyaliz	13	43,3	17	56,7	30	100,0
Kontrol grubu	22	73,3	8	26,7	30	100,0
Toplam	35	58,4	25	41,7	60	100,0

*yüzdeler satır yüzdeleridir. ($\chi^2=5,55$ p=0,018)

Araştırmaya katılan periton diyalizi hastaları ile kontrol grubunun QTc ölçümleri karşılaştırılmıştır. Periton hastalarının % 53,3'ünün QTc değeri 421 ve üstü, kontrol grubunun % 26,7 si QTc değeri 421 ve üstü değerinde olduğu bulunmuştur. Periton diyalizi hastalarının QTc intervali anlamlı düzeyde uzun bulunmuştur (p=0,035). (Tablo-15)

Tablo-15. PD ile kontrol grubu arasında QTc karşılaştırılması

	QTC 0-400		QTC 401-üstü		Toplam	
	Sayı	Yüzde *	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Periton diyalizi	14	46,7	16	53,3	30	100,0
Kontrol grubu	22	73,3	8	26,7	30	100,0
Toplam	36	60,0	24	40,0	60	100,0

*yüzdeler satır yüzdeleridir. ($\chi^2=4,44$ p=0,035)

Araştırmaya katılanların QTd dispersiyon ölçümleri karşılaştırılmış, hemodiyaliz %43,3'ünde QTd yüksek, periton hastalarının %53,3'ünde yüksek, kontrol grubundakilerin %16,7'sinde yüksek bulunmuştur ve aradaki fark anlamlıdır (p=0,01). (Tablo-16)

Tablo-16. Araştırmaya katılanlarda dQT karşılaştırılması

	dQt 0-60		Dqt 61-üstü		Toplam	
	Sayı	Yüzde *	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Hemodiyaliz	17	56,7	13	43,3	30	100,0
Periton diyalizi	14	46,7	16	53,3	30	100,0
Kontrol grubu	25	83,3	5	16,7	30	100,0
Toplam	56	62,2	34	37,8	90	100,0

*yüzdeler satır yüzdeleridir. ($\chi^2=9,17$ p=0,01)

Araştırmaya katılan hemodiyaliz hastaları ile kontrol grubunun QTd ölçümleri karşılaştırılmıştır. Hemodiyaliz hastalarının % 43,3'ü QTd 61 ve üstü, kontrol grubunun % 16,7'si QT dispersiyonunun 61 ve üstü değerinde olduğu bulunmuştur. Hemodiyaliz hastalarının QT dispersiyonu kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde uzun bulunmuştur (p=0,024). (Tablo-17)

Tablo-17. Araştırmaya katılan hemodiyaliz hastaları ile kontrol grubunun QTd'lerinin karşılaştırılması

	QTd 0-60		QTd 61-üstü		Toplam	
	Sayı	Yüzde *	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Hemodiyaliz	17	56,7	13	43,3	30	100,0
Kontrol grubu	25	83,3	5	16,7	30	100,0
Toplam	42	70,0	18	30,0	60	100,0

*yüzdeler satır yüzdeleridir. ($\chi^2=5,07$ p=0,024)

Araştırmaya katılan periton diyalizi hastaları ile kontrol grubunun QT dispersiyon ölçümleri karşılaştırılmıştır. Periton diyalizi hastalarının % 53,3'ünün QTd değeri 61 ve üstü, kontrol grubunun %16,7'si QTd değeri 61 ve üstü değerinde olduğu bulunmuştur. Periton diyalizi hastalarının QT dispersiyonu, kontrol grubunda göre anlamlı düzeyde uzun bulunmuştur (p=0,003). (Tablo-18)

Tablo-18. Araştırmaya katılan PD hastaları ile kontrol grubunun QTd'lerinin karşılaştırılması

	QTd 0-60		QTd 61-üstü		Toplam	
	Sayı	Yüzde *	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*
Periton diyalizi	14	46,7	16	53,3	30	100,0
Kontrol grubu	25	83,3	5	16,7	30	100,0
Toplam	39	65,0	21	35,0	60	100,0

*yüzdeler satır yüzdeleridir. ($\chi^2=8,86$, p=0,003)

Tablo 17 ve 18'de HD ve PD hasta gruplarının QT dispersiyon süreleri kontrol grubuyla karşılaştırılmış, hasta gruplarında QT dispersiyonu anlamlı olarak daha uzun

bulunmuştur (sırasıyla $p=0,024$, $p=0,003$). Araştırmaya katılan hastalar karşılaştırıldığında ise diyaliz tipine göre QT dispersiyonunun uzunluğu arasında anlamlı fark bulunamamıştır ($p> 0,05$).

Araştırmaya katılanlarda yaş, diyaliz süresi gibi özellikler ile düzeltilmiş QT süreleri, t testi ile karşılaştırılmış, yaş ile düzeltilmiş QT süreleri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. (sırasıyla $t=0,62$, $p=0,53$) . Diyaliz süresi daha uzun olanlarda düzeltilmiş QT intervali daha uzun bulunmuştur ($t=-2,35$, $p=0,021$). Cinsiyetle düzeltilmiş QT intervalinin süresini karşılaştırdığımızda da kadın ve erkekler arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($\chi^2=0,046$, $p=0,83$).

Araştırmaya katılanlarda yaş, diyaliz süresi gibi özellikler ile QT dispersiyonu, t testi ile karşılaştırılmış, arada anlamlı bir fark bulunamamıştır. (sırasıyla $t=0,47$, $p=0,63$, $t=0,23$ $p=0,81$). Cinsiyetle QT dispersiyonunu karşılaştırdığımızda da kadın ve erkekler arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,15$).

Araştırmaya katılanlarda düzeltilmiş QT süreleri normal sınırlarda ve artmış olan olguların bazı biyokimya ve kan sayımı değerleri karşılaştırılmıştır. Kreatinin değeri 1,5 mg/dl üzerinde olanlarda düzeltilmiş QT süresinin istatistiksel anlamlı olarak uzun olduğu bulunmuştur ($p=0,04$). Paratiroid hormon düzeyi yüksek olan olguların düzeltilmiş QT süreleri de uzun bulunmuştur ($p=0,01$). Hemoglobin değeri azaldıkça düzeltilmiş QT sürelerinin uzun bulunmuştur ($p=0,01$). Hemotokrit düzeyleri düştüğünde düzeltilmiş QT sürelerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzadığı gösterilmiştir ($p=0,003$). Ferritin düzeyi yükselirken düzeltilmiş QT süresi anlamlılığa yakın düzeyde uzamıştır ($p=0,05$). HDL düzeyi düştüğünde düzeltilmiş QT sürelerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzadığı gösterilmiştir ($p=0,003$). Araştırmaya katılanlarda düzeltilmiş QT süresi ile serum demir düzeyi, transferin satürasyon indeksi, sedimantasyon arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır ($p>0,05$). (Tablo-19)

Tablo-19. QTc düzeyleri normal sınırlarda ve artmış olan olguların bazı biyokimya değerlerinin karşılaştırılması

	QTc 0-420		QTc 421-üstü		Toplam		
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Kreatinin(mg/dl) 0-1,50	22	68,8	10	31,3	32	100,0	$x^2=4,09$ p=0,04
1,51-üstü	27	46,6	31	53,4	58	100,0	
Ca*P 0-55,0	40	53,3	35	46,7	75	100,0	$x^2=0,24$ p=0,63
55,1-üstü	9	60,0	6	40,0	15	100,0	
PTH 0-75,0	26	72,2	10	27,8	36	100,0	
75,1-200	4	28,6	10	71,4	14	100,0	$x^2=9,13$ p=0,01
200,1-üstü	18	47,4	20	52,6	38	100,0	
Sedim 0-10,0	15	62,5	9	37,5	24	100,0	$x^2=0,85$ p=0,35
10,1-üstü	34	51,5	32	48,5	66	100,0	
Hb (gr) 0-10,0	6	33,3	12	66,7	18	100,0	
10,1-11,0	8	50,0	8	50,0	16	100,0	
11,1-13,0	21	52,5	19	47,5	40	100,0	$x^2=10,47$ p=0,01
13,1-üstü	14	87,5	12	12,5	26	100,0	
Hct(%) 0-30,0	3	20,0	12	80,0	15	100,0	
30,1-38,0	31	58,5	22	41,5	53	100,0	$x^2=13,96$ p=0,003
38,1-42,0	6	50,0	6	50,0	12	100,0	
42,1-üstü	9	90,0	11	10,0	20	100,0	
Ferritin(ng/ml) 0-150,0	23	87,6	11	32,4	34	100,0	$x^2=3,84$ p=0,05
150,1-üstü	26	46,4	30	53,6	56	100,0	
Demir (µg/dl) 0-60,0	19	47,5	21	52,5	40	100,0	$x^2=1,4$ p=0,23
60,1-üstü	30	60,0	20	40,0	50	100,0	
TSİ (%) 0-40	39	57,4	29	42,6	68	100,0	$x^2=0,94$ p=0,33
40,1-üstü	10	45,5	12	54,5	22	100,0	
HDL 0-40	17	38,6	27	61,4	60	100,0	$x^2=8,67$ p=0,003
40.1 ve üstü	32	69,6	14	30,4	30	100,0	
Toplam	49	54,4	41	45,6	90	100,0	

*yüzdeler satır yüzdeleridir.

Araştırmaya katılanlarda QT dispersiyonu normal sınırlarda ve artmış olan olguların bazı biyokimya ve kan sayımı değerleri karşılaştırılmıştır. Kreatinin değeri 1,5 mg/dl üzerinde olanlarda QT dispersiyonu istatistiksel anlamlı olarak uzun olduğu bulunmuştur (p=0,006). Paratiroid hormon düzeyi yüksek olan olguların QT dispersiyonu uzun bulunmuştur (p=0,02). Araştırmaya katılanlarda QT dispersiyonu ile

serum demir düzeyi, transferin saturasyon indeksi, sedimantasyon, ferritin, hemoglobin, hemotokrit, kalsiyum-fosfor çarpımı ve HDL arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$). (Tablo-20)

Tablo-20. QTd düzeyleri normal sınırlarda ve artmış olan olguların bazı biyokimya değerlerinin karşılaştırılması

	QTd 0-60		QTd 61-üstü		Toplam		
	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	Sayı	Yüzde*	
Kreatinin(mg/dl) 0-1,50	26	81,3	6	18,8	32	100,0	$x^2=7,64$
1,51-üstü	30	51,7	28	48,3	58	100,0	$p=0,006$
Ca*P 0-55,0	47	62,7	28	37,3	75	100,0	$x^2=0,03$
55,1-üstü	9	60,0	6	40,0	15	100,0	$p=0,84$
PTH 0-75,0	28	77,8	8	22,2	36	100,0	
75,1-200	6	42,9	8	57,1	14	100,0	$x^2=7,33$
200,1-üstü	20	52,6	18	47,4	38	100,0	$p=0,02$
Sedim 0-10,0	16	66,7	8	33,3	24	100,0	$x^2=0,27$
10,1-üstü	40	60,6	26	39,4	56	100,0	$p=0,60$
Hb (gr) 0-10,0	10	55,6	8	44,4	18	100,0	
10,1-11,0	7	43,7	9	56,3	16	100,0	$x^2= 4,24$
11,1-13,0	27	67,5	13	32,5	40	100,0	$p=0,23$
13,1-üstü	12	75,0	4	25,0	16	100,0	
Hct(%) 0-30,0	7	46,7	8	53,3	15	100,0	
30,1-38,0	33	62,3	20	37,7	53	100,0	$x^2= 2,63$
38,1-42,0	9	75,0	33	25,0	42	100,0	$p=0,45$
42,1-üstü	7	70,0	3	30,0	10	100,0	
Ferritin(ng/ml) 0-150,0	25	73,5	9	26,5	34	100,0	$x^2=2,97$
150,1-üstü	31	55,4	25	44,6	56	100,0	$p=0,085$
Demir (µg/dl) 0-60,0	24	60,0	16	40,0	40	100,0	$x^2= 0,15$
60,1-üstü	32	64,0	18	36,0	60	100,0	$p=0,69$
TSİ (%) 0-40	45	66,2	23	33,8	68	100,0	$x^2=1,85$
40,1-üstü	11	50,0	11	50,0	22	100,0	$p=0,17$
HDL 0-40	24	54,5	20	45,5	60	100,0	$x^2=2,15$
40,1-üstü	32	69,6	14	30,4	30	100,0	$p=0,142$
Toplam	56	62,2	34	37,8	90	100,0	

*yüzdeler satır yüzdeleridir.

Tablo 21’de hasta olguların düzeltilmiş QT süresi ile yaş, diyaliz süresi, kreatinin, PTH, CaxP, sedim, hb, hct, ferritin, Hct, Fe, TS ilişkisi irdelendi. Spearman’s rho korelasyon testi ile düzeltilmiş QT süresi ile yaş, kalsiyum-fosfor çarpımı, serum demir düzeyi ve transferin saturasyon indeksi arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır

($p>0,05$). Düzeltilmiş QT süresi ile diyaliz süresi arasında pozitif yönde % 30,7 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. ($p=0,003$). Düzeltilmiş QT süresi ile kreatinin arasında pozitif yönde % 31,3 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0,003$). Düzeltilmiş QT süresi ile paratiroid hormon düzeyi arasında pozitif yönde % 23,0 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0,029$). Düzeltilmiş QT süresi ile sedimantasyon arasında pozitif yönde % 31,0 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu. ($p=0,016$). Düzeltilmiş QT süresi ile hemoglobin düzeyi arasında negatif yönde % 31,0 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0,003$). Düzeltilmiş QT süresi ile hemotokrit düzeyi arasında negatif yönde % 34,8 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0,001$). Düzeltilmiş QT süresi ile ferritin arasında pozitif yönde % 30,3 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0,004$). Düzeltilmiş QT süresi ile HDL arasında negatif yönde %24,0 düzeyinde ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulundu ($p=0,004$).

Tablo-21. QTc ile yaş, diyaliz süresi, kreatinin, PTH, CaxP, sedim, hb, hct, ferritin, Hct, Fe, TS ilişkisi

Araştırma grubu	QTc	
	R	P
Yaş(yıl)	-0,015	0,88
Diyaliz süresi(yıl)	0,307	0,003
Kreatinin (mg/dl)	0,313	0,003
PTH	0,23	0,029
CAXP	0,132	0,215
Sedim	0,25	0,016
Hb (gr)	-0,31	0,003
Hct (%)	-0,348	0,001
Fe (µg/dl)	-0,126	0,23
Ferritin (ng/ml)	0,303	0,004
TS (%)	-0,042	0,69
HDL	-0,24	0,02

Tablo-22'de hasta olguların QT dispersiyonu ile yaş, diyaliz süresi, kreatinin, PTH, CaxP, sedim, hb, hct, ferritin, Hct, Fe, TS ilişkisi irdelendi. Spearman's rho korelasyon testi ile QT dispersiyonu ile yaş, diyaliz süresi, kreatinin, paratiroid hormon

düzeyi, sedimentasyon, kalsiyum-fosfor çarpımı, hemoglobin, hemotokrit düzeyi, serum demir düzeyi, ferritin, HDL ve transferin saturasyon indeksi arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p>0,05$).

Tablo-22. QTd ile yaş, diyaliz süresi, kreatinin, PTH, CaxP, sedim, hb, hct, ferritin, Hct, Fe, TS ilişkisi

Araştırma grubu	QTd	
	R	p
Yaş(yıl)	0,02	0,85
Diyaliz süresi (yıl)	0,01	0,86
Kreatinin (mg/dl)	0,19	0,07
PTH	0,15	0,13
CAxP	0,088	0,408
Sedim	0,182	0,087
Hb (gr)	-0,139	0,192
Hct (%)	-0,134	0,209
Fe (μ g/dl)	0,023	0,831
Ferritin (ng/ml)	0,161	0,133
TS (%)	0,094	0,376
HDL	-0,054	0,61

TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalıklar son dönem böbrek yetmezliği olan hastalar arasında yaygındır. Nitekim uzun dönem böbrek hastalarının kardiyovasküler hastalıklardan öleceği kabul edilir. Bu popülasyonda ani ölüm hızı % 1,4- 25 olarak raporlanmıştır.⁴ Üremik hastalarda sempatik otonomik tonusun artışı, miyokarda ait yapısal değişiklikler, ventriküler dilatasyon, hipertrofi, fibrozis, sirkülasyon hacmindeki artışın oluşturduğu duvar stresi farklılığı ve metabolik faktörler kardiyak aritmilere neden olmaktadır.⁴⁴ Klinik uygulamada ventriküler aritmi oluşumunun önceden tahmin edilebilmesine olanak sağlayan farklı EKG ölçekleri geliştirilmiştir.⁴⁵ QT dispersiyonu artışının ani ölüm ve ciddi ventriküler aritmiler açısından önemli bir risk faktörü olduğu ifade edilmektedir.⁴⁶⁻⁴⁷

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda demir replasman tedavisi genellikle uygulanmaktadır. Bu kardiyak dokularda fibrozis gelişmesine neden olabilir. Bu durum EKG değişiklikleri ile ilişkili olabilir.^{7,11} Dolayısı ile bu çalışmada hemodiyaliz ve periton diyalizi tedavisi alan ve demir replasmanı verilen hastaların QTd ve QTc süreleri ile demir parametreleri arasındaki ilişkinin araştırılması planlandı.

Önemli bir veri olarak bu çalışma sonucunda periton ve hemodiyaliz hastalarımızda QT dispersiyonu ve düzeltilmiş QT kontrol grubundan daha uzun olarak saptandı. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bulundu. Çalışmamızda QTd normalden yüksek olanların oranı; periton diyalizi alanların yarısından fazla (16 kişi; %53,3), hemodiyaliz alanların ise yarısına yakın (13 kişi; %43,3) iken aynı yaş grubundaki sağlam deneklerde oldukça düşük (5 kişi; %16,7) olarak bulundu (p= 0,01). QTc ise hem periton diyalizi alan grubun hem de hemodiyaliz alan grubun yarısından fazlasında normalden yüksek saptandı. Kontrol grubunda bu oran yaklaşık dörtte bir düzeyindeydi (p= 0,038). Benzer şekilde Wu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da

QTd, periton diyalizi hastalarının 2/3'ünde 64 milisaniyeden, 1/3'ünde 74 milisaniyeden uzun bulunmuştur.¹¹ Bu konuda kronik hemodiyaliz tedavisi alan, yaş ortalaması 54 ± 15 olan 34 kişi ile yapılan başka bir çalışmada hemodiyaliz öncesi bazal QTmax, QTcmax aralığı, QTd, QTc dispersiyonda hafif bir artış görülmüş. Hemodiyaliz sonunda ise bu değerlerde anlamlı artış izlenmiştir.⁴⁴ Alıcı ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada 64 hastada hemodiyaliz sonrası anlamlı düzeyde QT interval uzaması ile birlikte QT, QTc dispersiyonlarında artış izlenmiştir.⁴⁸ Öte yandan 68 son dönem böbrek hastasıyla yapılan başka bir çalışmada ise QTc intervalinin hemodiyaliz sırasında, hızlı elektrolit düzeyi değişiklikleri ile ilişkili olarak arttığı, ancak hemodiyalizle QTc intervali arasında bir ilişki olmadığı ifade edilmiştir.⁴⁹ Bu çalışmanın yorumunda QTc intervalinin hızlı elektrolit değişiklikleri ile ilgili olarak arttığı, ancak eşlik eden önemli bir kalp hastalığının olmaması durumunda QT dispersiyonunun daha az klinik öneme sahip olduğunu savunulmuştur.⁴⁹

Buna karşın Morris ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hemodiyaliz öncesi ve sonrası QTd, hemodiyaliz boyunca oluşan elektrolit değişiklikleri ile tam olarak uyumlu görülmemiştir.⁵¹ Bu çalışmada QT, diyaliz süresinde diyastolik kan basıncı değişiklikleri ile uyumlu bulunmuş ve post diyaliz QT dispersiyonunda artma olan hastaların miyokardial iskemi açısından izlenmesi önerilmiştir.⁵¹ İskemik kalp hastalığı olmayan bir alt grupla yapılan değerlendirmede ise, post diyaliz serum bikarbonat düzeyinin, QT dispersiyonunu uzatan bağımsız bir belirleyici olduğuna dikkat çekilmiştir. Bu çalışmada arter Ph'sının ölçüldüğü ileri çalışmalar önerilmiştir.⁵¹

Literatürde olduğu gibi QTd ve QTc artışı ile yaş ve cinsiyet arasında ilişkiye bizim çalışmamızda da rastlanmamıştır. Fakat diyaliz yaşı ile düzeltilmiş QT arasında anlamlı ilişki bulunmuştur ($p= 0,003$). Wu çalışmasında QT dispersiyonunun diyaliz yaşı ile ilişkisi olmadığı belirtmiştir.¹¹ Lorincz ise postdiyaliz QT uzamasının hastalık yaşı ile ilişkili olduğunu bulmuştur.⁴⁴ Demir yüklemesi QT uzamasına direkt etkiliyse, diyaliz programlarına uzun süre devam edenlerin daha uzun QT dispersiyon sürelerine sahip olması beklenebilir. Bu hastalar göreceli olarak demir yüklemesine daha fazla maruz kalmış olabilirler. Fakat diyaliz yaşı yüksek olanlarda QT dispersiyon uzamasının birçok başka nedeni olabilir. Hastalığın progresyonu ile kardiyak komplikasyonların oluşma süresi korele ise literatürdeki diğer çalışmalarda da diyaliz yaşı ile korelasyon bulunmalıydı. Bu durum kronik böbrek hastalığının progresyon

hızının kişiden kişiye değişmesi ile ilgili olabilir. Hastalık süresinin uzun olması progresyonun hızlı olduğu anlamını taşımamaktadır. Hastalığın başlangıcı ile kronik böbrek yetmezliği ve son dönem böbrek yetmezliği arasındaki süre sadece farklı hastalıklarda değil, aynı hastalık sürecinde olan farklı kişilerde bile değişebilmektedir.¹²

Diyaliz tipi açısından EKG değişiklikleri irdelendiğinde; Kantarcı ve arkadaşları, hem hemodiyalizin hem de periton diyalizinin QT dispersiyonunu anlamlı düzeyde arttırdığını bulmuşlardır.⁵⁰ Biz ise bu çalışmamızda diyaliz tipine göre hastaların QT dispersiyonu ve düzeltilmiş QT'si karşılaştırıldığında hemodiyaliz ve periton diyalizi alan hastalar arasında fark olmadığını bulduk ($p>0,05$). Diyaliz tipleri açısından incelendiğinde Lorincz'in çalışmasında hemodiyaliz hastalarındaki QT uzaması hemodiyaliz sonrası hemen yapılan ölçülmeye bulunmuştur.⁴⁴ Bu durum ise elektrolit değişikliklerine bağlanmıştır. Wu da periton diyalizi hastaları ile çalışmasının nedenini, hemodiyaliz hastalarındaki transmembran elektrolit değişiminin hemodiyaliz sırasında QT dispersiyonunu ağırlaştırması olarak açıklamıştır.¹¹ Böylece myokardın elektriksel stabilitesi için potasyum, magnezyum ve metabolik asitler ile ilgili hızlı değişimleri saf dışı bırakarak QT dispersiyonu ile demir parametreleri arasındaki ilişkiyi belirlemeyi planlamıştır. Biz ise akut elektrolit değişikliklerini ekarte etmek için hemodiyaliz hastalarımızın EKG ölçümleri diyalizden bir gün sonra yaptık.

Sonuç olarak da periton ve hemodiyaliz hastaları arasında fark bulmadık. Wu ve arkadaşları periton diyalizi hastalarında demir depolarıyla QT dispersiyonu arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla yaptıkları araştırmada; TSİ, demir ve ferritin düzeyleri yüksek olan hastalarda QT dispersiyonunun arttığını ve bu artışın aritmeleri tetikleyebileceğini ileri sürmüşlerdir.¹¹ Bu çalışma ile bizim çalışmamız benzer sonuçlar vermemektedir. Hastalarımızın QT dispersiyonu yüksekliği ile demir, TSİ ve ferritin arasında korelasyon bulunamadı ($p< 0,05$). Düzeltilmiş QT süresi de demir ve TSİ ile korele bulunamadı ($p< 0,05$) Fakat düzeltilmiş QT, ferritin ile koreleydi ($p= 0,04$).

Wu'nun çalışması periton diyalizi hastalarında TSİ ile QT dispersiyonu arasında güçlü bir ilişki göstermiştir.¹¹ Bu çalışmada QT'si 74 milisaniyeden uzun olanlar için TSİ % 35.2 bulunmuştur.¹¹ Bizim hem hemodiyaliz hem periton diyalizi alan hastalarımızın transferin saturasyon indeksi ortalamaları K/DOQ1 klavuzunda önerilen sınırlardaydı. Transferin saturasyon indeksi demir/ total demir bağlama kapasitesi

formülü ile hesaplandı. TSİ normal sınırlarda çıkmasının nedeni serum demir düzeyinin yüksek olması veya demir bağlama kapasitesinin küçük olmasıyla ilişkili olabilir. Bizim hastalarımızın demir düzeyi ortalaması kontrol grubundan yüksek, ama demir bağlama kapasitesi de kontrol grubunun ortalamasından düşüktü. Transferin saturasyon indeksinin normal değerlerde olmasının nedeni bu formülde paydanın küçülmesi ile ilişkili olabilir. Bu da kronik hastalık anemisinin bulgusudur. Kronik hastalık anemisinde kemik iliği aspirasyonundan hazırlanmış yayma preparatlarda sideroblast sayısı azalmış, kemik iliği biyopsi ile elde edilen örneklerden hazırlanmış preparatlarda makrofaj içi demir artmış bulunur.⁵² Yani dokuda demir yüksek olmasına rağmen, demir kullanıma sunulmamaktadır ve kemik iliğinde EPO'ya göreceli direnç vardır. Ayrıca demir yüklemesi varlığında transferin saturasyonu güvenilir değildir.

Wu ve arkadaşları, aritmi için güvenli demir düzeyini belirlemek amacıyla başka bir çalışma dizayn etmişlerdir.⁷ QT dispersiyonundaki uzamaya bağlı olarak TSİ limitlerini ölçmüşler ve TSİ'nin aritmiye yol açabilecek seviyesini belirlemeye çalışmışlardır. Diyaliz hastalarında demir yüklemesi ile ilgili önerileri, aritmi açısından TSİ'nin % 35'in altındaki değerlerinin güvenli olduğudur.⁷

Biz çalışmamızda TSİ % 40'ın üzerinde olanlarda ne QTd ne QTc ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulamadık. Çalışmamızda TSİ % 40'ın üzerinde olan 22 bu kişiden 12 tanesinin QTd'si, 11 tanesinin QTc'si normalden uzundu (sırasıyla p= 0,33 p= 0,17). Bu sonuç hasta sayımızın yetersizliğinden kaynaklanmış olabileceği gibi hastaların farklı iki merkezden seçilmesinden de kaynaklanabilir. Ayrıca labratuvar değerlendirmelerinde standardizasyonunda soruna yol açmış olabilir. Öte yandan demir metabolizmasını değerlendirmede, hem geleneksel hem de sofistike metodlar kesin bir duyarlık ve özgüllüğe sahip değildir.⁵ Transferin saturasyon indeksinin veya non-transferrin bağlı demir seviyelerinin hastalık korelasyonlarında kullanılması epidemiyolojik çalışmalarda beden demir depolarını ölçmede uygun değildir.³⁰

Artmış demir birikimi ile ilgili genetik yatkınlığı olan ve olmayan hastaların karışımı, çalışmalar arasında kontrol edilmemiş risk faktörlerinin karışımında farklılıklar, yaş ve diğer etkileşen değişkenlerle ilgili gidişin analizinde başarısızlık TSİ ile QT değerleri arasındaki tutarsız ve birbirinden farklı sonuçları açıklayabilir.

Besarab ve arkadaşlarının, kalp hastalığı olup rekombinant eritropoetin tedavisi alan 1233 hastada normalden düşük hemotokrit etkisini değerlendirmek amacıyla

başlattıkları çalışma, normal hematokrit hedeflenen grupta (%42), düşük hematokrit değeri (%30) hedeflenen gruba oranla ölüm sayısının ve non fatal miyokard infarktüs sayısının fazla olması nedeni ile 29. ayında durdurulmuştur.⁵³

Lojistik regresyon analizi ile normal hematokrit hedeflenen grupta en az altı ay süreyle çalışılan hastalar arasında, ölümden veya kayıtlardan çıkıştan önce, 6 ay süreyle parenteral demir alan hastaların mortalitesi olasılığı oranının 2,4 ($p<0,001$) olduğu görülmüştür. Bu çalışma demir tedavisinin mortalite ile ilişkisini göstermek amacı ile dizayn edilmiş olmasa da demir tedavisi konusunda dikkatli olunması gerektiğini vurgulamaktadır. Demir yüklemesinin aritmiyle ilişkisini ve koroner arter hastalığı için güçlü bir risk faktörü olduğunu göstermişlerdir.⁷

Serbest inorganik demir, reaktif oksijen radikalleri oluşumunu artırabilir; özellikle hidrojenperoksiti, yüksek reaktif hidroksil radikallerine dönüştürebilir. Oksijen radikallerinin artmasının sonucu, LDL'nin oksidasyonudur.²⁸ Demirin nonüremiklerde antioksidan mekanizmalarla toksitesini engellenmektedir. Fakat üremiklerde glutatyon ve NADH miktarı azalır. Dolayısı ile serbest radikaller artar. Serbest radikallerin ise yağ asidi, proteinler ve nükleik asitler gibi hücresel elemanlara zarar verici olması nedeni ile demiri olası zarar kaynağı haline getirir. İnflamasyon ve oksidatif stres birbirini tetikler ve ateroskleroz, malnütrisyon ve anemiye neden olur.

Dervişoğlu ve arkadaşları demir parametreleriyle QTc arasındaki ilişkiyi araştırmak için bir çalışma yapmışlar.⁵⁴ Hemodiyaliz alan 40 hasta ile 27 normal bireyi karşılaştırmışlar. Hemodiyaliz hastalarında QTc dispersiyonunun kontrol grubuna göre arttığı, TSİ ve ferritin düzeyi ile yansıtılan serum demir depolarının QT dispersiyonunun derecesi ile ilişkisinin olmadığı sonucuna varmışlardır. Bizim çalışmamızda serum demir düzeyi ile QTc ve QT dispersiyonu arasında ilişki bulamadık. Hastalarımızın demir düzeylerinin yüksek olması, anemi nedeni ile demir verilmesinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca bu hastalar her şeye rağmen demir kaybetmeye devam edeceklerdir. Avrupa verilerine sahip değiliz fakat Birleşik Devletlerdeki eritropoetin alan hemodiyaliz hastaları arasında demir eksikliği %50'den fazladır.⁵ Benzer çalışmalar daha özel hasta gruplarında yapılabilir. Buna karşın, diyaliz tedavisi gören benzer biyokimyasal ve hemogram değerlerine sahip, kardiyovasküler rahatsızlığı olmayan hasta grupları bulmak kolay değildir.

Demir ya inflamasyona bağlı olarak ya da demir fazlalığından makrofajlarda ve retikuloendotelyal sistemde birikebilir. Seymen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada dalak ve karaciğerden sonra, kalp, üçüncü en fazla demir depolayan organ olarak belirlenmiştir.³³

Kalpte demir depolanmasını heterojendir. Ventriküler septumun ve serbest duvarın sol tarafında (özellikle epikardiyumda) daha çok depolanır. Daha sonra sağ ventrikül, en az atriyumlarda depolanır¹¹.Demir yüklenmesinin aritmilerle ilişkisi gösterilmiştir.⁷ Ayrıca koroner arter hastalığı için potansiyel bir risk faktörüdür.³⁰ Demir yüklenmesi yüksek hospitalizasyon ve mortalite ile beraberdir.⁷

Bizim hastalarımızda da ferritin düzeyleri kontrol grubundan yüksek ve geniş bir dağılım aralığına sahipti. Diyaliz uygulananlarda artan infeksiyon riski ve kronik inflamasyon nedeni ile ferritin seviyesi akut faz reaktanı gibi yükselebilmektedir. Bu nedenle hasta grubundaki ferritin değerleri tam olarak demir depolarını göstermiyor olabilir. Bu durumda inflamasyon düşünölmelidir ki KBY'li hastalarda sitokinlerin renal klirensinin azalması, AGE'lerin birikimi, ateroskleroz, kronik kalp yetersizliği, oksidatif stres, gizli infeksiyonlar, peritonit, fistül ya da greft infeksiyonları, kontamine diyalizat, biyo-uyumsuzluk, geri filtrasyon gibi çoklu nedenlerle inflamasyon gelişir. Yükselmiş CRP düzeyi ise kardiyovasküler hastalık, kardiyovasküler mortalite ve tüm nedenlere bağlı mortalitenin bağımsız belirleyicisidir. Ateş ve arkadaşları KBY hastalarında inflamasyon- anemi ilişkisini araştırdılar.⁴⁷ KBY'li hastalarda CRP düzeylerindeki artış ile hematokrit değerlerindeki azalma arasında negatif yönde istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı ilişki bulmuşlardır.⁴⁷ İnflamasyonun kendisi fonksiyonel demir eksikliğine neden olmaktadır. Serum demiri ve transferin düzeyini düşürürken, ferritin düzeyinin artmasına neden olmaktadır. Proinflamatuvar sitokinlerin karaciğere etkisi ile transferin ve laktoferin sentezi azalırken ferritin sentezi artar. Demir, makrofajlarda ve retikuloendotelyal sistemde hapsedilirken, duodenumdan demir emilimi yapılamaz. Sonuç olarak eritroid öncü hücrelere demir sunumu azalır.

Bu çalışmada bununla beraber hastalarımızın hemoglobin değeri azaldıkça düzeltilmiş QT süreleri uzun bulunmuştur (p= 0,01). Hemotokrit düzeyleri düştüğünde düzeltilmiş QT sürelerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzadığı gösterilmiştir (p= 0,003). Anemi, KBH'da hastanın morbidite ve mortalitesini arttıran, tedavi edilmesi gereken bir komplikasyondur.

Çalışmamıza alınan hastalar, kontrol grubuna göre daha düşük hemoglobin ve hematokrit değerine sahiptir. Periton diyalizi hastalarında anemi daha kolay kontrol edilmesine rağmen, çalışmaya katılan periton diyalizi ve hemodiyaliz hastaları karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark izlenmedi. Bu çalışmaya dahil edilen hemodiyaliz hastalarının hemoglobin ortalaması $10,9 \pm 1,20$ gr/dL, periton diyalizi olan hastaların hemoglobin ortalaması $10,64 \pm 1,68$ gr/dL idi. Hastalarımızı hemoglobin ve hematokrit değerlerine göre grupladık, hemoglobini 10 gr/dL'nin altında olan diyaliz hastalarının % 66.6'sında, hematokriti %30'un altında olanların %80'inde QTc uzun bulundu. Silverberg'e göre kronik kalp yetmezliği, anemi ve kronik böbrek yetmezliği birbirini doğuran ve birbirinden etkilenen kısır döngü ölçütleridir ve bir sendrom olarak nitelendirilmelidir (Kardiyo-renal-anemi sendromu).⁵⁵

Tip 2 DM'li ve nefropatili 1513 hastanın katıldığı losartan ve plesebonun karşılaştırıldığı 3.4 yıllık RENAAL çalışmasında ortaya çıkan sonuçlardan birisi aneminin kronik böbrek yetmezliğinin progresyonunun önemli bir belirleyicisi olduğudur.⁵⁶

McClellan ve arkadaşlarının, kalp yetmezliği tanısıyla başvuran 665 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışma bulunmaktadır.⁵⁷ % 60'ı kadın, % 71'i beyaz, % 38'i kronik böbrek yetmezliği olan hastaların yaş ortalaması 75,7'dir. Bu kişilerin 1 yıllık ölüm hızı KBY olanlarda % 44,9, olmayanlarda % 31,4 olarak gözlemlenmiştir. Hastaları, hematokrit seviyelerine göre gruplayarak ölüm hızlarına bakmışlardır. Hematokriti % 40 ve üstünde olanların 1 yıllık mortalite hızı % 31,2, % 36- 39 olanların % 33,8, % 30-35 olanların % 36,7, %30 ve altı olanların ise % 50 olarak bulunmuştur. Hematokritteki % 1 artışa, ölüm riskinde % 2,4 azalma eşlik etmektedir.⁵⁷ Sonuçta aneminin tedavisi progresyon hızını yavaşlatabilir.^{58,59}

Wu'ya göre iskemik kalp hastalığı QT'yi uzatan nedenlerden birisidir.¹¹ Bu hastalarda anemi iskemiye tetikleyebileceği gibi hastalarımızda tespit edilememiş koroner arter hastalığına veya sol ventrikül hipertrofisine eşlik eden bir antite olabilir. Hastalardaki aneminin tedavisi ile QT ölçümlerinin normale döneceği düşünülebilir. Anemik hastalarda kardiyak durumun belirlendiği kişiler seçilerek, tedavi öncesi ve sonrası QT dispersiyonunun ölçülmesi ile ilgili yeni çalışmalara gerek olabilir.

Diğer yandan hastalarımızda kronik böbrek yetmezliğinin en sık nedeni olarak hipertansiyon (%38) saptandı. Progresif renal hastalıkta özel önemi olan bir özellik hipertansiyon ve kalp yetmezliğinde volüm-bağımlı mekanizmaların rolüdür.³ Bunun en aşırı örneği, diyaliz seansları arasında ortalama 2-3 litre sıvının biriktiği hemodiyalizdeki anürik hastalarda görülür. Bu hastalarda hipertansiyon volüme bağımlıdır ve yüksek kilo alımları, yatkın kişilerde pulmoner ödem gelişimiyle de ilişkilidir. Sıvı birikmesi renal işlevlerin bozulmasıyla ilerleyici bir şekilde artar ve böylece kalp yetmezliği ve hipertansiyon gelişimine katkıda bulunur.³

Foley ve arkadaşları renal replasman tedavisine başladıktan sonra 41 ay takip ettikleri 432 hastanın EKO sonuçlarına göre kardiyovasküler hastalık sıklığını araştırdılar. Konsantrik sol ventrikül hipertrofisi % 42.1, sistolik disonksiyon % 23, eksantrik sol ventrikül hipertrofisi % 15.8, izole sol ventrikül dilatasyonu % 3.5 ve normal olanlar % 15.6 bulunmuştur.⁶⁰

Wu ve arkadaşları sol ventrikül hipertrofisini QT'yi uzatan nedenlerden birisi olarak listelemişlerdir.¹¹ Yapılan çalışmalarda sol ventrikül kitle indeksi ile hemodiyaliz hastalarında korelasyon bulmalarına rağmen, periton diyalizi hastalarında böyle bir korelasyonu gösterememişler.¹¹ Hastalarımızda QT uzunluğu henüz tespit edilememiş koroner arter hastalığına veya sol ventrikül hipertrofisine eşlik eden bir antite olabilir.

Ateş ve arkadaşları prediyaliz hastalarında serum CRP düzeyinin renal fonksiyonlarla ilişkisini ve onun ekokardiyografik etkilerini araştıran bir çalışma yapmışlardır.⁴⁷ Araştırmaya kreatinin klirensi 10- 60 ml/dk olan 108 hasta alınmıştır. Bu çalışmada KBY ilerledikçe kardiyovasküler hastalık riskinin arttığını göstermişlerdir; hematokrit, CRP, hipertansif nefroskleroz, yaş, ortalama kan basıncı ve albüminin sol ventrikül kitle indeksinin bağımsız belirleyicileri olduğu da gösterilmiştir.⁴⁷

Lorincz ve arkadaşlarının çalışmasında hemodiyaliz öncesi hafifce uzamış QTmax, QTcmax intervali ve QT, QTc dispersiyonlarının hemodiyaliz sonrası anlamlı düzeyde uzadığını göstermişlerdir.⁴⁴ Bu çalışmada uzun QT ve QTc dispersiyonu halihazırda bulunan iskemik kalp hastalığı ile korele, hipertansiyon, cinsiyet, yaş, diyalizin süresi ve beta bloker terapi ile ilişkili bulunmamıştır.⁴⁴ Bu durum QT dispersiyonu artmış hastalarda periton diyalizinin daha iyi bir seçenek olabileceğini

gösterebilir. Uzun QT dispersiyonu ventriküler aritmiye neden olabilir. Kalp hastalığı olan diyaliz hastalarında aritmiyi önceden saptayabilmek için QT dispersiyonu non invaziv, yönlendirici test olarak kullanılabilir. Daha uzun QT dispersiyonu olan hastalarda, önceden miyokart infarktüsü geçirenlerde uyarıcı olabilir. Sempatik aktivitedeki artış da QT'nin uzamasına neden olmaktadır, fakat bu birliktelik son dönem böbrek hastalarında gösterilmemiştir.¹¹

Aritmi genellikle bir yandan otonomik tonus, bir yandan anormal ventriküler yapı ve metabolizma dolayısı ile gelişir. QT dispersiyonun yükselmesi ventrikül duvar stresinin bölgesel farklılığından kaynaklanabilir. Bunun nedeni de ventriküler dilatasyon ve fibrozisdir. Biyopsilerde miyozit hipertrofisi ve intertisyel yüksek kollegen içeriği gösterilmiştir. Miyozit hipertrofisi, uzamış aksiyon potansiyelinin süresini uzatabilir; artmış intersisyel fibrozis düşük aksiyon potansiyeli amplitüdüne neden olabilir.⁴⁴

Kardiyak yetmezlikli hastalarda görüldüğü gibi miyokardiyal fibrosiz ve özellikle PTH 'ye bağlı intermyokardiositik fibrozis ve olasılıkla miyokardiyal kalsifikasyon, ventriküler repolarizasyonun homojenitesini etkiler, üremik hastalarda QT dispersiyonunun uzamasına neden olabilir⁴⁴

Bunlara uygun olarak hastalarımızda paratiroid hormonu normal düzeyden yüksek olanlarda QTd'nin ve QTc'nin arttığını gördük (p= 0,01, p= 0,02).

Diyaliz hastalarında karakteristik özellik renal hastalıklardaki sekonder hiperparatiroidizmin sonucu olarak perifer ve koroner damarlardaki kalsifikasyon olmasıdır.³ Bu damarlardaki aterosklerozun yaygınlığı genel popülasyondan farklıdır. Vasküler kalsifikasyonun son dönem böbrek hastalarında KVH üzerinde bir rol oynadığı düşünülmektedir.⁶¹ Kalsiyum-fosfat kristallerinin invitro makrofajları aktive edebildiğinin ve proinflamatuvar sitokin salgılanmasını uyarabildiğini yakın zamanda gösterilmesiyle, anormal Ca/PO4 metabolizması, inflamasyon ve aterogenez arasında inandırıcı bir bağ kurmuştur.⁶¹

Iorio ve arkadaşları son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda kardiyak vasküler kalsifikasyonla, QT intervalleri arasında bağlantı olup olmadığını araştırmak üzere bir çalışma yapmışlardır.⁶² Çalışmaya hemodiyaliz alan kişiler ve evre 4 son dönem böbrek yetmezliği olan fakat hemodiyalize girmeyen hastalar seçilmiştir. Hemodiyaliz alan hastaların paratiroid hormonu son dönem böbrek yetmezliği

olanlardan yüksek, her iki grubun fosfor, kalsiyum ve CaXP çarpımı normal düzeylerdeymiş. Bu çalışmada paratiroid hormonu yüksek olan hemodiyaliz grubunda dikkati çekecek düzeyde kardiyak kalsifikasyonun yüksek olduğu, QT intervallerinin, kardiyak kalsifikasyonla korale olduğunu bulunmuştur.⁶²

Giunti ve arkadaşları tip 1 diyabeti olan 1415 kişinin QTc intervallerini 7 yıl boyunca değerlendirmişlerdir.⁶³ QTc intervallerini zatan risk faktörlerini belirlemeye çalışmışlardır Yedi yılın sonunda hipertansiyon ve HDL düzeyleri ile QTc arasındaki ilişki istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da HDL düzeyi düştüğünde düzeltilmiş QT sürelerinin istatistiksel olarak anlamlı düzeyde uzadığı gösterilmiştir (p= 0,003).

Hemodiyaliz alan üremik hastalardaki aritmi patogenezi yetersiz kardiyak performans, düşük potasyum, kalsiyum ve fosfat metabolizması ileri düzeyde etkiler. Bu alanda yapılan yayınlara göre üremik hastalarda aritmi gelişmesine katkıda bulunan diğer faktörler şunlardır: 1.Serum ve interselüler alan potasyum düzeylerinin farklı değerleri, 2.Serum kalsiyum ve magnezyum düzeyindeki değişiklikler, 3.Dolaşan kan volümünün azalması, 4.Metabolik asidoziste hızlı düzelmeler, 5.Yüksek PTH düzeyi, 6.Yüksek serbest yağ asitleri.⁴⁴

Sonuç olarak; çalışmamızda hemodiyaliz hastalarının, böbrek fonksiyonları normal olan bireylere oranla, daha uzun düzeltilmiş QT ve QT dispersiyonuna sahip olduğu anlaşılmıştır. Demir ve transferin saturasyonu seviyeleriyle düzeltilmiş QT ve QT dispersiyonu arasında herhangi bir ilişki bulunmamıştır. Demir parametrelerinden ferritin ile QTc arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Ancak, vücut demir depolarını gösteren ferritinin aynı zamanda akut faz reaktanı görevi görmesi, sürekli enflamatuvar bir sürecin bulunduğu hemodiyaliz hastalarında demir depolarının değerlendirilmesinde doğru ve güvenilir bir parametre değildir.

Çalışmamızda hastaların bazı hemogram ve biyokimyasal değerleri ile QTd ve QTc arasındaki ilişki de araştırılmıştır. Paratiroid hormon düzeyinin artması ile QTc ve QTd arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Aynı zamanda hemoglobin, hematokrit ve HDL düzeyleri düştükçe QTc'nin yükseldiği izlenmiştir. Dolayısıyla bu çalışmanın önemli bir sonucu olarak; diyaliz hastalarında anemi, düşük HDL seviyesi ve hiperparatiroidi; QT intervallerinin uzaması açısından daha belirleyici parametreler olarak kullanılabilir.

5. SONUÇLAR

Diyalize giren hastalarda, QT dispersiyonu ve düzeltilmiş QT ile demir parametreleri arasındaki ilişkiyi araştırdık. Bu çalışmada demir ve transferin saturasyon indeksi yüksek olan hastalarla olmayanlar arasında QT dispersiyonu ve düzeltilmiş QT açısından anlamlı bir fark saptayamadık.

Ferritin ile QTc arasında anlamlı bir fark bulunmasına rağmen diyaliz uygulananlarda artan infeksiyon riski ve kronik inflamasyon nedeni ile ferritin seviyesi akut faz reaktanı gibi yükselebilmektedir. Bu nedenle hasta grubundaki ferritin değerleri tam olarak demir depolarını göstermiyor olabilir.

Fakat diyalize girenlerde QT dispersiyonu ve düzeltilmiş QT'nin anlamlı olarak uzun olduğunu bulduk. Hastaların yaşı, cinsiyeti ve diyaliz tipi ne QTd'yi ne de QTc'yi etkilememiştir. Fakat diyaliz yaşı ile QTd ve QTc arasında anlamlı ilişki bulduk. Bazı biyokimyasal ve hemogram değerleri ile QTd ve QTc ilişkisine baktığımızda; hiperparatiroidizm, düşük HDL düzeyi, hemoglobin ve hematokritle istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptadık. Öte yandan hastalarımızda kronik böbrek yetmezliği etyolojisinde en yaygın sebebi hipertansiyon olarak saptadık.

Hiperparatiroidizm, hipertansiyon, düşük HDL düzeyi ve anemi; kalp yetmezliği, sol kalp büyümesi ve koroner arter hastalığı için risk faktörleridir. Literatürde demirin de koroner arter hastalığı için risk faktörü olduğu yazılmışsa da, diyaliz hastalarında demirin koroner arter hastalığına sebep olacak kadar biriktirilebilmesi, güncel tedavi kılavuzları ile mümkün görülmemektedir.

ÖZET

Amaç: . İlerlemiş renal hastalıkta ölüm şekli atipiktir, klasik myokard enfarktüsü göreceli olarak yaygın değildir. Ani ölüm ve ilerleyici kalp yetmezliği daha sıktır. Konvansiyonel EKG’de uzamış QT aralığının bazı kardiyak hastalıkların aritmojenik durumları ile paralellik gösterdiği bilinmektedir. . QT dispersiyonu artışının ani ölüm ve ciddi ventriküler aritmiler açısından önemli bir risk faktörü olduğu ifade edilmektedir ve patolojik olarak kalpteki bölgesel heterojen fibrosizi gösterir. KBY’de aneminin düzeltilmesi amacıyla yapılan kan transfüzyonları ve demir replasmanı sonucunda parenkimal dokularda demir birikir. Kalpte biriken demir, miyokardda fibroze yol açar. Miyokart repolarizasyonundaki bölgesel heterojeniteyi gösteren QTd ve QTc dispersiyonunun demir parametreleriyle ilişkisini saptamak amacıyla bu çalışmayı planladık.

Materyal ve Metod: Hemodiyaliz ve periton diyalizi tedavisi gören, düzenli olarak eritropoetin ve demir replasmanı yapılan; kalp yetersizliği, diabetes mellitus, iskemik kalp hastalığı, çalışma gününde herhangi bir infeksiyon hastalığı olmayan, EKG’de dal bloğu, atrial fibrilasyon gibi aritmileri, bradikardisi veya taşikardisi olmayan; QT aralığını etkileyen herhangi bir ilaç kullanmayan veya elektrolit bozuklukları olmayan 35’i kadın, 25’i erkek olmak üzere toplam 60 hasta çalışmaya alındı. Bunlardan renal replasman tedavisi olarak 30 birey periton diyalizi, 30 birey hemodiyaliz alıyordu. Hemodiyaliz alan grubun rutin hemodiyaliz işleminden bir gün sonra sabah tetkikler için hastaların kanları ve EKG kayıtları alındı. Hasta grupla benzer yaş ve cinsiyette 30 sağlıklı birey kontrol grubu olarak alındı. Aynı tetkikler yapıldı, EKG kayıtları alındı. Bazet formülü kullanılarak QT mesafeleri hesaplandı. En uzun QTc ile en kısa QTc mesafesini farkı QTc dispersiyonu olarak hesaplandı.

Bulgular: Hemodiyaliz ve periton diyalizi gruplarının hemoglobin ve hematokrit değerleri kontrol grubuna göre anlamlı düşük saptandı. Hemodiyaliz ve periton diyalizi gruplarındaki olguların QT mesafeleri sağlıklı bireylere göre daha uzun bulundu. QTc ve QTd yaşı, cinsiyet, diyaliz tipi ile ilişkili olmamasına rağmen QTc diyaliz yaşı ile ilişkili bulundu. QTc hemoglobin, hematokrit, HDL, ferritin ile anlamlı ilişki gösterdi. Korelasyon tablolarında da QTc'nin diyaliz yaşı, paratiroid hormon; sedimantasyon, ferritin ile pozitif; hemoglobin, hematokrit, HDL ile negatif korelasyon gösterdi. QTd ile sadece paratiroid hormonu arasında anlamlı ilişki vardı.

Sonuç: Diyaliz hastalarının, böbrek fonksiyonları normal olan bireylere oranla, daha uzun QTc ve QT dispersiyonuna sahip olduğu anlaşıldı. Demir ve transferin satürasyonu ile QTc ve QT dispersiyonu arasında herhangi bir ilişki tespit edilmedi. Çalışmamızın gösterdiği şudur ki; hastalarımızda anemi, ateroskleroz ve kalsiyum fosfor metabolizması, QT intervalerinin uzaması açısından daha belirleyici parametrelerdir.

Anahtar Kelimeler: QT dispersiyonu, hemodiyaliz, periton diyalizi, demir parametreleri, transferin satürasyonu.

RELATIONSHIP BETWEEN CORRECTED QT AND QT DISPERSION WITH SERUM IRON STUDIES IN HEMODIALYSIS AND PERITON DIALYSIS PATIENTS

7. SUMMARY

Objective: In advanced renal disease, the cause of death is atypical and classical myocardial infarction is not relatively so common. Sudden death and progressive cardiac failure is more often. Prolonged QT interval in a conventional ECG shows a relation to arrhythmic situations in some cardiac illnesses. It is reported that increased QT dispersion is a risk factor of serious ventricular arrhythmias and it shows local pathological heterogenous fibrosis of cardiac tissues. In chronic renal failure, after blood transfusion and iron replacement for restoring anemia, there is an iron storage in parenchymal tissues. The stored iron in heart causes myocardial fibrosis. We designed this research to study that the relations between iron parameters and QTd and QTc dispersions indicating local heterogeneity related with myocardial repolarization.

Materials and Method: A total of 60 patients, 35 female and 25 male, included in this study. They were under treatment of hemodialysis and periton dialysis, receiving erythropoietin and iron replacement regularly, have no other systemic diseases as cardiac failure, diabetes mellitus, ischemic heart disease, a current infection, any block in ECG, or any arrhythmias such as atrial fibrillation, bradycardia or tachycardia, any medicine usage affected QT interval or electrolyte problems. Thirty of them were under periton dialysis and 30 of them were under hemodialysis. In first group receiving hemodialysis, by first day after routine hemodialysis process, we took their blood samples and ECG records. A group of 30 healthy people having same demographic features with the study group was constructed as the control group. We applied same

examinations with them and took their ECG records too. By using Bazet formule, we estimated their QT intervals. The difference between the longest QTc and the shortest QTc was estimated as QTc dispersion.

Results: The hematocrit and hemoglobin values of hemodialysis and periton dialysis groups were significantly lower than values of control groups. We found that QT intervals of hemodialysis and periton dialysis groups were longer than control group's value. Although, QTc and QTd was not related to age, gender and dialysis types, QTc was related to age of dialysis. Our study showed there were significant relations between QTc and hemoglobin, hematocrit, HDL and ferritin. Also in correlation tables, there were positive correlations of QTc to dialysis age, parathyroid hormone, sedimentation and ferritin, and negative correlations to hemoglobin, hematocrit and HDL. QTd has just a relation to parathyroid hormone.

Conclusions: We showed that dialysis patients have longer QTc and QT dispersions according to individuals having normal renal functions. There was no relation between iron and transferrin saturations and QTc and QT dispersions. The results of currently study suggest that anemia, atherosclerosis and calcium phosphor metabolism are more powerful parameters on QT interval prolongation.

KAYNAKLAR

1. Rostand SG, Brunzell JD, Cannon RO, Victor RG. Cardiovascular complications in renal failure . J. Am. Soc. Nephrol. 1991; 2: 1053- 62
2. Herzong CA. Cardiac arrest in dialysis patients: Approaches to alter an abysmal outcome . Kidney İnternational, 2003; 63: 197- 200
3. Jardine AG, McLaughlin K. Cardiovascular complications of renal disease. Heart 2001;86: 459- 66
4. Güler N. Kronik böbrek yetmezliğinde hematolojik değişiklikler. Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi. 2005;21: 33-8
5. Silva j, Andrade S, Ventura H, Santos PL, Colaço S, Oliveira C, Ponce P. Iron Supplementation in Haemodialysis—Practical Clinical Quidelines. Nephrol Dial Transplant. 1998; 13: 2572- 77
6. Skorecki K, Gren J, Brenner BM. Kronik Böbrek Yetmezliği. In: Sağlıker Y, edit. Harrison İç Hastalıkları Prensipleri. İstanbul 2004: 1551- 62
7. Wu VC, Huang JW, Wu MS, Chin CY, Chiang FT, Liu YB, Wu KD. The effect of iron stores on corrected QT dispersion in patients undergoing peritoneal dialysis. Am J Kidney Dis. 2004 ; 44: 720-8.
8. Drestine JL, Murray-Kalb LE, Yu-Path S, Hargrove RL, Kris-Etherton PM, Beard JL. Iron status in association with cardiovascular disease risk in 3 controlled feeding studies. Am J Clin Nutr. 2003;77: 56- 62
9. Çevikbaş U. Karaciğer ve safra yolları. Temel Patoloji. İstanbul 1995:473- 522.

10. Döven O. Ani Kalp Ölümü in: Ç. Erol edit.. Klinik Kardiyoloji. İstanbul 2004: 355-363
11. Wu VC, Lin LY, Wu KD. QT interval dispersion in dialysis patients. Nephrology (Carlton). 2005; 10: 109- 12
12. Wang W, Chan L. Kronik böbrek yetmezliğinin kliniği ve patogenezi in edit. Robert W. Schrier. Böbrek ve Elektrolit Hastalıkları. Ankara 2005: 456- 97
13. K/DOQ1 advisory board members. Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy update2006. Available from:
http://www.kidney.org/Professionals/kdoqi/guideline_upHD_PD_VA/index.htm
14. Süleymanlar G. Türkiye’de son dönem böbrek yetmezliği. Türkiye Klinikleri Dahili Tıp Bilimleri Dergisi. 2005; 21: 1- 8
15. Stack AG, Port FK. Son dönem böbrek yetmezliği hastalarının demografisi. In: Süleymanlar edit. Diyaliz Tedavisi, Nissenson. Ankara 2004: 1- 6
16. Szegedi J. Diagnosis and therapy of renal anemia. Orv Hetil. 2008; 10;149: 251- 5.
17. Erek E, Süleymanlar G, Serdengeçti K. Türkiye’de nefroloji-diyaliz ve transplantasyon registry 2000. In: Türk Nefroloji Derneği Yayınları. İstanbul 2001. Available from:
<http://209.85.135.104/search?q=cache:TTeZ4BsW-ggJ>
18. Cibulka R, Racek J. Metabolic disorders in patients with chronic kidney failure. Physiol Res. 2007: 687- 705
19. Akoğlu E, Süleymanlar G. Kronik böbrek yetmezliği. In: İliçin G, edit. İç Hastalıkları. 2003: 1298- 1308
20. Rosenmund A, Binswanger U, Straub PW. Oxidative injury to erythrocytes, cell rigidity and splenic hemolysis in hemodialysed uremic patients. Ann intern med. 1975; 82: 460- 5
21. Perkins RM, Reynolds JC, Ahuja TS, Reid T, Agodoa LY, Bohem EM, et al. Thrombotic

microangiopathy in United States long-term dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*.

2006; 21: 191- 6

22. Platts MM, Anastassiades E, Sheriff S, Smith S, Bartolo DCC. Spleen size in chronic

renal failure. *Br Med J*.1984; 24: 1415- 8

23. Hörl H.W. Iron therapy for renal anemia: how much needed, how much harmful? *Pediatr*

Nephrol. 2007; 22: 480- 9

24. Locatelli F. Revised European best practice guidelines for the management of anaemia in

patients with chronic renal failure. *Nephrology Dialysis Transplantation*. Available from:

<http://www.ndt-educational.org/guidelines.asp>

25. Kayaoğlu S. Demir eksikliği anemisi. *Türkiye Klinikleri Hematoloji Dergisi*. 2004: 96-

102

26. Oğuz A, Uzunlulu M, Hekim N. Hecpidin is not a marker of chronic inflammation in

atherosclerosis – Original investigation. In: Timuralp B, edit. *Anadolu Kardiyoloji Dergisi*. 2006; 6: 239- 42

27. Kulaksız H, Theilig F, Bachmann S, Gehrke SG, Rost D, Janetzko A, et al. The iron-

regulatory peptide hormone hepcidin: expression and cellular localization in the mammalian kidney. *Journal of Endocrinology*. 2005: 361- 70

28. Champe PC, Harvey RA. Nutrition In: Vellan F, edit. *Lippincott's Illustrated Reviews:*

Biochemistry. 1994: 303- 318

29. Reis KA, Guz G, Ozdemir H, Erten Y, Atalay V, Bicik Z, et al. Intravenous iron therapy

as a possible risk factor for atherosclerosis in end-stage renal disease. *Heart J*. 2005; 46:

30. Zacharski LR, Chow BK, Howes PS, Shamayeva G, Baron AJ, Dalman RL, et al. Reduction of iron stores and cardiovascular outcomes in patients with peripheral arterial disease: A randomized controlled trail. JAMA. 2007; 297: 603-10
31. Yeksan M, Güney İ. Hemodiyalizde anemi takip ve tedavi prensipleri. Türkiye klinikleri dahili tıp bilimleri dergisi. 2006: 48- 54
32. Lynch SM, Frei B. Reduction of copper, but not iron, by human low density lipoprotein (LDL). The journal of biological chemistry. 1995: 5158- 63
33. Seymen HO, Özçelik D, Gülyaşar T, Mengi M, Seymen P, Yiğit G. Demir yüklenmesinin doku demir düzeylerine etkileri. Cerrahpaşa J Med. 1999; 30: 207-13
34. Gümrük F. Hemoglobin ve hemoglobinopatiler. In: İliçin G, edit. İç Hastalıkları. 2003:1843- 54
35. Çelik T, İyisoy A, Çelik M, Işık E. Editöre Mektup QT dispersiyonunun klinik önemi: Ne kadar güvenilir ve faydalı? Türk kardiyo Derg. Arş. 2007; 35: 510- 1
36. Nappi SE, Virtanen VK, Saha HHT, Mustonen JT, Pasternak AI. QTc dispersion increases during hemodialysis with low-calcium dialysate. Kidney International. 2000: 2117- 22
37. Malik M, Batchvarov VN. Measurement, interpretation and clinical potential of QT dispersion. J Am Coll Cardiol. 2000; 36: 1749- 66
38. Higham PD, Furnis SS, Campbell RW. QT dispersion and components of the QT interval in ischaemia and infarction. Br. Heart J. 1995; 73: 32- 6
39. de Bruyne MC, Hoes AW, Kors JA, Hofman A, van Bommel JH, Grobbee DE. QTc dispersion predicts cardiac mortality in the elderly: the Rotterdam Study. Circulation.

1998; 97: 467- 72

40. Glancy JM, Garratt CJ, Woods KL, de Bono DP. Use of lead adjustment formulas for QT

dispersion after myocardial infarction. *Br Heart J.* 1995; 74: 676- 9

41. Priori SG. Long QT and Brugada syndromes: from genetics to clinical management. *J*

Cardiovasc Electrophysiol. 2000; 11: 1174-8

42. Tabo M, Nakamura M, Kimura K, Ito S. QT-RR relationships and suitable QT correction

formulas for halothane-anesthetized dogs. *J Toxicol Sci.* 2006; 31: 381- 90

43. Kim E, Joo S, Kim J, Ahn J, Kimm K, Shin C. Association between C-reactive protein

and QTc interval in middle-aged men and women. *Eur J Epidemiol.* 2006; 21: 653- 9

44. Lörincz I, Matyus J, Zilahi Z, Kun C, Karanyi Z, Kakuk G. QT dispersion in patients

with end-stage renal failure and during hemodialysis. *J Am Soc Nephron.* 1999; 10: 1297- 302

45. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy. *J Am Soc Nephrol.*

1995; 12: 2024- 31

46. Beaubien ER, Pylypchuk GB, Akhtar J, Biem HJ. Value of corrected QT interval dispersion in identifying patients initiating dialysis at increased risk of total and cardiovascular mortality. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39: 834- 42

47. Ateş K, Yılmaz O, Kutlay S, Ateş A, Nergizoğlu G, Erturk S. Serum C-reactive protein

level is associated with renal function and it affects echocardiographic cardiovascular

disease in pre-dialysis patients. [Nephron Clin Pract.](#) 2005; 101: 190- 7.

48. Alıcı T, Tekçe H, Değirmenci M, Özgür B, Kürşat S. Son dönem böbrek yetmezliği olan

hastalarda hemodiyaliz sırasında oluşan QT dispersiyonu ve bunu etkileyen faktörler.

Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon dergisi. 2005; 14: 183- 7

49. Covic A, Diaconita M, Tatomir PG, Covic M, Botezan A, Ungureanu G, et al.

Haemodialysis increases QTc interval but not QTc dispersion in ESRD patients without

manifest cardiac disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2002; 17: 2170- 77

50. Kantarcı G, Özener Ç, Tokay S, Bihorac A, Akoğlu E. QT dispersion in hemodialysis

and CAPD patients. *Nephron.* 2002; 91: 739- 41

51. Morris STW, Galiatsou E, Stewart GA, Rodger RSC, Jardine AG. QT dispersion before

and after hemodialysis. *J Am Soc Nephrol.* 1999: 160- 3

52. Beşışık SK. Kronik hastalık anemisi. *Türkiye Klinikleri Hematoloji Dergisi.* 2004: 103-7

53. Baserab A, Balton WK, Browne JK, Egrie JC, Nissenson AR, Okamoto DM, et al. The

effects of normal as compared with low hematocrit values in patients with cardiac disease who are receiving hemodialysis and epoetin. *N Engl J Med.* 1998: 584- 90

54. Dervişoğlu E, Yılmaz A, Sevin E, Kalender B. The relationship between iron stores and

corrected QT disperdion in patients undergoing hemodialysis. *Anadolu Kardiyol Derg.*

2007; 7: 270- 4

55. Özenci M. Kalp yetersizliği: Klinik ve tedavi. in: Ç. Erol edit.. *Klinik Kardiyoloji.*

İstanbul 2004: 285- 316

56. Keane WF, Lyle PA. Recent advances in management of type 2 diabetes and

nephropathy: lessons from the RENAAL study. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41: 22- 5

57. McClellan WM, Flanders WD, Langston RD, Jurkovitz C, Presley R. Anemia and Renal

Insufficiency Are Independent Risk Factors for Death among Patients with Congestive

- Heart Failure Admitted to Community Hospitals: A Population-Based Study. *J Am Soc Nephrol.* 2002, 13: 1928- 36
58. Stone WJ, Graber SE, Krantz SB, Dessypris EN, O'Neil VL, Olsen NJ, et al. Treatment of the anemia of predialysis patients with recombinant human erythropoietin: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Med Sci.* 1988; 296: 171-9
59. Kuriyama S, Tomonari H, Yoshida H, Hashimoto T, Kawaguchi Y, Sakai O. *Nephron* 1997; 77: 176-85
60. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and mortality in ESRD. *Am J Kidney.* 1996; 28: 53-61
61. Pauly RP, Chan CT. Reversing the risk factor paradox: is daily nocturnal hemodialysis the solution? *Semin Dial.* 2007; 20: 539- 43
62. Di Iorio BR, Bortone S, Piscopo C, Grimaldi P, Cucciniello E, D'Avanzo E, et al. Cardiac vascular calcification and QT interval in ESRD patients: is there a link? *Blood Purf.* 2006; 24: 451- 9
63. Giunti S, Bruno G, Lillaz G, Gruden G, Lolli V, Chatuvedi N, et al. Incidence and risk factors of prolonged QTc interval in type 1 diabetes: the EURODIAB Prospective Complications Study. *Diabetes Care.* 2007; 30: 2057- 63

RESİMLEMELER

Tablo-1. Kronik böbrek hastalarının tanımı	3
Tablo-2. SDBY nedenlerinin sınıflandırılması	4
Tablo-3. Böbrek hastalarının sebepleri	5
Tablo-4. Kronik böbrek hastalarının evreleri	5
Tablo-5. Kronik böbrek hastalığı ve akıbeti için risk faktörleri	6
Tablo-6. Kronik böbrek hastalığının evrelerine göre klinik eylem planı	6
Şekil-1. Araştırmaya katılanların yaş grupları grafiği	22
Şekil-2. Araştırmaya katılan hastaların KBY etyolojisi	23
Tablo-7. Cinsiyetle diyaliz tipinin karşılaştırılması	24
Şekil-4. Cinsiyete göre diyaliz tipi oranlarının grafiği	24
Tablo-8. Diyaliz tipi ile diyaliz süresinin karşılaştırılması	25
Şekil-5. Diyaliz tipine göre diyalize girme sürelerinin grafiği.....	25
Tablo-9. Diyaliz tipi ile yaş gruplarının karşılaştırılması	26
Şekil-6. Diyaliz tipine göre yaş dağılımının grafiği	26
Tablo-10. Araştırmaya katılanların laboratuvar bulguları	27
Tablo-11. Araştırmaya katılan hastaların laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması ...	28
Şekil-7. Araştırmaya katılanlarda QTc süresinin dağılım grafiği	29
Şekil-8. Araştırmaya katılanların QTd uzunluğunun dağılım grafiği	29
Tablo-12. Araştırmaya katılanlarda QTc'lerin karşılaştırılması	30
Tablo-13. HD ve PD hastalarının QTc karşılaştırılması	30
Tablo-14. HD ile kontrol grubu arasında QTc karşılaştırılması	30
Tablo-15. PD ile kontrol grubu arasında QTc karşılaştırılması	31
Tablo-16. Araştırmaya katılanlarda dQT karşılaştırılması	31
Tablo-17. Araştırmaya katılan hemodiyaliz hastaları ile kontrol grubunun	

QTd'lerinin karşılaştırılması	31
Tablo-18. Araştırmaya katılan PD hastaları ile kontrol grubunun QTd'lerinin karşılaştırılması	32
Tablo-19. QTc düzeyleri normal sınırlarda ve artmış olan olguların bazı biyokimya değerlerinin karşılaştırılması	33
Tablo-20. QTd düzeyleri normal sınırlarda ve artmış olan olguların bazı biyokimya değerlerinin karşılaştırılması	34
Tablo-21. QTc ile yaş, diyaliz süresi, kreatinin, PTH, CaxP, sedim, hb, hct, ferritin, Hct, Fe, TS ilişkisi	35
Tablo-22. QTd ile yaş, diyaliz süresi, kreatinin, PTH, CaxP, sedim, hb, hct, ferritin, Hct, Fe, TS ilişkisi	36

ÖZGEÇMİŞ

Hicran ÖZSEMİR

Doğum tarihi 27 Nisan 1972
Doğum yeri İstanbul
Adres 82. Ada 11. Bölge

E4 Blok D: 4

Kalıcıkonutlar/ DÜZCE

Telefon 0 546 598 98 93
Email hicranlale@yahoo.com

Eğitim

1979- 1984 Samsun Atatürk İlköğretim Okulu
1984- 1987 Samsun İlkadım Ortaöğretim Okulu
1987- 1990 Samsun Ondokuzmayıs Lisesi
1990- 1997 İstanbul üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
2003- 2008 Düzce Tıp Fakültesi Dahiliye Anabilim Dalı

Katıldığı Eğitim Programları

23. Ulusal Nefroloji, Hipertansiyon, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi, Antalya
2006

44. Ulusal Diyabet Kongresi, Antalya 2008.

Yayını

Yıldırım M, Özdemir D, Özsemir H, Cinemre H, Şencan İ. Peginterferon alfa
tedavisi

sırasında gelişen otoimmün tiroidit. VIII. Ulusal Viral Hepatit Kongresi, Antalya
2006

