T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Dr. Öğr. Üyesi GÖKAY TAYLAN

HEMODİYALİZ HASTALARINDA FRAGMENTE QRS İLE VENTRİKÜLER ARİTMİLER ARASINDAKİ İLİŞKİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Fatih KARDAŞ

EDİRNE-2021

TEŞEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim süresinde tecrübesinden ve bilgisinden yararlandığım, tez danışmanım, değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Gökay TAYLAN, Kardiyoloji Anabilim Dalı başkanım Prof. Dr. A. Kenan YALTA ile bilgi ve tecrübeleriyle her zaman yanımızda olan diğer tüm değerli hocalarıma, birlikte çalışmaktan keyif aldığım tüm asistan arkadaşlarıma, katkılarından dolayı Nefroloji Anabilim Dalında görevli Doç. Dr. İlhan KURULTAK' a, tez çalışmasında her türlü yardımı benden esirgemeyen tüm sağlık çalışanlarına teşekkürü borç bilirim. Son olarak sevgi ve destekleri ile hep yanımda olan ve bugünlere gelmemde çok büyük payı olan aileme ve sevgili eşim Meryem'e en içten teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 3

- **KRONİK BÖBREK HASTALIĞI TANIMI** 3
- **KRONİK BÖBREK HASTALIĞI EVRELERİ** 4
- **KRONİK BÖBREK HASTALIĞI ETYOLOJİSİ** 5
- **KRONİK BÖBREK HASTALIĞI TEDAVİSİNDE HEMODİYALİZ** 6
- **KRONİK BÖBREK HASTALIĞI KLİNİĞİ** 7
- **FRAGMENTE QRS TANIMI VE PATOFİZYOLOJİSİ** 10
- **VENTRİKÜLER ARİTMİLERİN TANIMI VE ANİ KARDİYAK ÖLÜM** 11

GEREÇ VE YÖNTEMLER 13

BULGULAR 17

TARTIŞMA 29

SONUÇLAR 33

ÖZET 34

SUMMARY 36

KAYNAKLAR 38

EKLER

SİMGE VE KISALTMALAR

AER : Albümin Ekskresyon Hızı

ACR : Albümin/Kreatinin Oranı

AF : Atrial fibrilasyon

AKÖ : Ani kardiyak ölüm

AMI : Akut miyokard infarktüsü

CRP : C reaktif protein

EF : Ejeksiyon Fraksiyonu

EKG : Elektrokardiyografi

EKO : Ekokardiyografi

FQRS : Fragmente QRS

GFH : Glomerüler Filtrasyon Hızı

HD : Hemodiyaliz

HDL : Yüksek dansiteli lipoprotein

ICD : İmplantable cardiyoverter defibrilatör

KAH : Koroner arter hastalığı

KBH : Kronik böbrek hastalığı

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes

LBBB : Sol dal bloğu

LDL : Düşük dansiteli lipoprotein

MI : Miyokard İnfarktüsü

MR : Manyetik rezonans

NSVT **:** Non- sustained ventriküler taşikardi

RBBB **:** Sağ dal bloğu

SVDSÇ **:** Sol ventrikül diyasyol sonu çapı

SVH **:** Serebro vasküler hastalık

TdP **:** Torsades de Pointes

TND **:** Türk Nefroloji Derneği

TTE **:** Transtorasik ekokardiyografi

VES : Ventriküler ekstra sistol

VT **:** Ventriküler taşikardi

GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyen, son yıllarda sıklığında artış saptanan, morbiditesi ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır (1). Son evre KBH olan insanlarda sıklıkla uygulanan tedavilerden biri hemodiyaliz (HD) tedavisidir (2). HD, KBH hastalarının yaşamı boyunca devam etmek zorunda olduğu, etkili ve bir o kadar da maliyetli renal replasman tedavisidir. Aynı zamanda hastaların yaşam kalitesini olumsuz yönde etkileyebilen, çeşitli yan etkilerin gelişebildiği ve ani ölümün de görülebildiği girişimsel bir tedavidir. Türk Nefroloji Derneğinin (TND) 2018 uzlaşı raporuna göre güncel olarak ülkemizde 60.643 hasta HD tedavisi almaktadır. HD hastalarında, renal disfonksiyon nedeniyle HD' nin akut ve kronik sürecinde vücutta birçok sistemde komplikasyonların ve normal popülasyona göre mortalite oranının arttığı bildirilmiştir. Bu nedenle HD hastalarının tedavi süreci karmaşık olabilmekte ve bu tür olgulara multidisipliner yaklaşılması gerekmektedir. Multidisipliner yaklaşımda nefroloji bölümüne destek sağlayan ve hastaların kardiyovasküler risk takibinde görev alan en önemli bölümlerden biri de kardiyolojidir. Çünkü HD hastalarında kardiyak aritmiler, konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı gibi kardivasküler hastalıklar sıklıkla görülebilmektedir (3). TND 2018 uzlaşı raporuna göre Türkiye' de HD hastalarının en sık ölüm nedeni %47,99 oranında kardiyovasküler hastalıklardır. Bu nedenle KBH' da; kardiyovasküler hastalıkların risk faktörlerinin ortadan kaldırılması, erken tanısı ve tedavisi, HD hastalarında yaşam beklentisini ve hayat kalitesini arttırabilir. HD hastalarının düzenli aralıklarla kardiyolojik değerlendirilmesi gerekmekte olup elektrokardiyografi (EKG), transtorasik ekokardiyografi (TTE) ve EKG holter gibi çeşitli tetkikler kullanılmaktadır.

HD hastalarında görülebilecek önemli kardiyolojik patolojilerden biri kardiyak aritmilerdir. Kardiyak aritmiler yaşam kalitesini azaltabilir, çeşitli komorbid hastalıkları tetikleyebilir hatta hemodiyaliz hastalarında ölüme neden olabilir (4). Düzenli hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda aritmi sık karşılaşılan bir durum olup; hastaların % 68-88'inde atriyal aritmi, % 59-76'sında ventriküler aritmi ve % 14-21'inde kompleks ventriküler ekstrasistol mevcuttur (5). Örneğin; atrial fibrilasyon gibi bir aritmi, taşikardi meydana getirebilir, kalp yetmezliğine ya da kardiyoemboli yoluyla serebrovasküler hastalığa (SVH) neden olabilir.

Bununla birlikte HD hastalarında sık görülen ve mortaliteye neden olabilen aritmilerden biri de ventriküler aritmilerdir (6). HD hastalarında oluşabilecek asit-baz dengesizliği, elektrolit bozuklukları, üremik toksinler ve altta yatan kardiyak patolojiler; ventriküler aritmileri tetikleyebilir (7). Ventriküler aritmi gelişen hastalarda çarpıntı, hipotansiyon, senkop, miyokard iskemisi, akut kalp yetmezliği ve ölüm görülebilir (8). Ventriküler aritmilere bağlı olarak HD hastalarında ani kardiyak ölüm riskinin arttığı bildirilmiştir (7). Bu nedenle HD hastalarında çeşitli mekanizmalardan dolayı aritmi riskindeki artış nedeniyle düzenli EKG çekilmesi; erken teşhise ve hayat kurtarmaya yardımcı olabilir. Ayrıca erken ve etkin tedavilerle HD hastalarında oluşabilecek ventriküler aritmilerin insidansı azaltılabilir.

Fragmente QRS (fQRS), 12 derivasyonlu elektrokardiyografi de (EKG) görülen bir depolarizasyon kusurudur (9). FQRS varlığı, çeşitli kardiyak veya non-kardiyak patolojilerde artmış morbidite ve mortalite icin öngördürücü bir parametre olarak kabul edilmektedir (10, 11). Araştırmamızda HD hastalarının çekilen EKG' lerinde fQRS saptananların ventriküler aritmi riski değerlendirilmiştir. HD hastalarının çekilen EKG' lerinde fragmente QRS (fQRS) sıklığı ve EKG'de fQRS olan hastalarda, ventriküler aritmi sıklığında artış olup olmadığı EKG holter tetkiki ile değerlendirilmiştir. Çalışmamızın amacı HD hastalarında, fQRS varlığı ile ventriküler aritmiler arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

GENEL BİLGİLER

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI TANIMI

KBH; çeşitli hastalıkların neden olduğu böbreğin sıvı ve elektrolit dengesini ayarlamada, metabolik ve endokrin fonksiyonlarında progresif bir şekilde irreversible nefron kaybı ile karakterize bir hastalıktır (12). Dünya çapında önemli halk sağlığı sorunlarından biridir. Bu konuda dünyanın birçok yerinde çeşitli araştırmalar ve bilimsel çalışmalar geçmişten günümüze kadar mevcuttur. KBH konusunda en bilenen rehberlerden biri Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) (13) olup, KBH tanı kriterleri 2012 yılında revize edilmiştir (Tablo 1) (13).

Buna göre KBH, etyolojiye bakılmaksızın en az 3 ay süren geri dönüşümsüz böbrek hasarı ve/veya Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) 60 ml/dk/1,73 m² nin altına düşmesi olarak tanımlanabilir (13).

Aşağıdaki kriterlerden bir veya ikisinin 3 aydan uzun sürmesi,

Tablo 1. 2012 KDIGO kriterlerine göre KBH tanı kriterleri

1. Böbrek hasarı bulguları (bir veya daha fazlası)	a) Albuminüri (AER: albümin ekskresyon hızı >30mg/gun veya ACR >30 mg/gr) b)İdrar sediment anormallikleri c) Histopatolojik olarak saptanan anormallikler d) Elektrolit ve diğer tübüler bozukluklara bağlı anormallikler e)Renal transplantasyon öyküsü f) Görüntüleme ile saptanan yapısal anormallikler
2. Azalmış GFH	GFH <60 ml/dk/1.73 m2 (GFH kategorisi G3a-G5)

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı, **AER:** Albümin Ekskresyon Hızı, **ACR:** Albümin/Kreatinin Oranı,

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI EVRELERİ

2012 KDIGO kılavuzuna göre KBH 5 evrede sınıflandırılmaktadır. Bu sınıflama glomerüler filtrasyon hızını baz alarak oluşturulmuştur. KBH' da hastalığın evresinin belirlenmesi, böbrek fonksiyon kaybının düzeyine göre değerlendirilmektedir (13).

Her iki böbreğin tüm nefronlarında bir dakikada (birim zamanda) oluşan glomerüler filtrat miktarına glomerüler filtrasyon hızı (GFH) denir (14). GFH' nın normal değer aralığı erkekler için 120 ± 25 ml/dk, kadınlar için ise 95 ± 20 ml/dk' dır (15).

Tablo 2. 2012 KDIGO kriterlerine göre KBH evreleri

GFH Evreleri	GFH (ml/dk/1,73 m2)	Tanım
Evre 1	>90	Normal ya da yüksek
Evre 2	60 - 89	Hafif azalmış
Evre 3a	45-59	Hafif- orta derecede azalmış
Evre 3b	30- 44	Orta- ağır derecede azalmış
Evre 4	15 – 29	Ağır derecede azalmış
Evre 5	<GFH 15	Böbrek yetmezliği

GFH; Glomerüler filtrasyon hızı

Evre 1 KBH' da; hastalığa ya da böbrek hasarına ait bulgular vardır. Böbrek fonksiyonu henüz bozulmamıştır (>90ml/dk). Kronik böbrek yetmezliğinin klinik bulguları henüz ortaya çıkmamıştır.

Evre 2 KBH' da; hastalığa ve böbrek hasarına bağlı bulguların yanı sıra GFH ve böbrek fonksiyon rezervi azalmıştır (60-89ml/dk). Hafif kronik böbrek hasarı aşamasıdır. Kronik böbrek yetmezliğinin klinik bulguları henüz ortaya çıkmamıştır.

Evre 3 KBH' da; orta derece kronik böbrek hastalığı dönemidir. Bu dönemde GFH normalin %50-25' i arasındadır (30-59ml/dk). Üre ve kreatinin değerleri normalin üst sınırında ya da hafifçe yüksektir. Kronik böbrek hasarına ait bazı bulgular; idrar konsantrasyon yeteneğinin azalması ve poliüri (özellikle noktüri), arter basıncı yükselmesi, hafif anemi gibi bulgular ortaya çıkmaya başlamış olabilir. Böbrek bu dönemde ek yüke karşı dayanıksızdır. GFH' da kalp yetersizliği, dehidratasyon gibi reversible faktörlerin etkisiyle ortaya çıkabilecek azalmalar, ani ve reversible kreatinin ve üre yükselmelerine neden olabilir.

Evre 4 KBH; ciddi kronik böbrek hastalığı dönemidir. GFH normalin %25' inin altındadır (<30 ml/dk). Üre ve kreatinin değerleri belirgin ve kalıcı olarak yükselir. Hipokalsemi ve hiperfosfatemiye eğilim artar, izostenüri ve poliüri yerleşir, hafif kompanse metabolik asidoz, anemi görülür.

Evre 5 KBH; böbrek yetersizliği dönemidir. GFH' nın giderek azalmasıyla vücudun çoğu organ sisteminde üremik semptomlar görülmeye başlanır. Semptomları kontrol edilemeyen bazı hastalarda sürekli diyaliz tedavisine (HD yada periton) başlamak gerekebilir (16). GFH' nın normalin %5' inin de altına inmesiyle son dönem böbrek yetersizliğine girilir. Evre 5' in bu ileri aşamasında üreminin bütün belirti ve bulgularında şiddetlenme, idrar miktarında göreceli azalış, sıvı yüklenmesi eğilimi, bazen önemli hipertansiyon, asidoz solunumu, kalp yetersizliği, perikardit, kanamalar, konvülsiyonlar ve komaya kadar gidebilen bilinç bozuklukları tabloya eklenmiştir. Sürekli diyaliz gereksinimi kesin olarak ortaya çıkar (16).

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI ETYOLOJİSİ

KBH etyolojisinde bircok etken mevcut olup, bu etkenler, cinsiyet, ırk ve ülkeden ülkeye göre farklılıklar izlenmektedir. Türk Nefroloji Derneği (TND) 2018 uzlaşı raporuna göre ülkemizde KBH saptanan olgularda son dönem böbrek hastalığına en çok neden olan 2 hastalık diyabetik nefropati (% 36.77) ve hipertansif nefrosklerozdur (% 30,49). Bu 2 etyolojik neden %67.26 gibi hastaların büyük bir bölümünün etyolojisini kapsamaktadır.

Tablo 3. TND' nin 2018 uzlaşı raporuna göre 2018 yıl sonu itibarıyla kronik HD programında izlemde olan hastaların etyolojik nedenlere göre dağılımı

	Hasta Sayısı	Yüzde(%)
Diyabetes mellitus	902	36,77
Tip-1	109	4,44
Tip-2	793	32,33
Hipertansiyon	748	30,49
Glomerülonefrit	131	5,34
Polikistik böbrek hastalıkları	78	3,18
Obstrüktif nefropati	30	1,22
Tübülointerstisyel nefrit	27	1,10
Renal vasküler hastalık	17	0,69
Diğer	148	6,04
Etyolojisi bilinmeyen	372	15,17
Toplam	2453	100,00

KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA HEMODİYALİZ TEDAVİSİ

Son evre kronik böbrek hastalarında en yaygın kullanılan renal replasman tedavisi HD' dir. Ülkemizde TND' nin 2018 verilerine göre 60.643 hasta hemodiyaliz tedavisinden faydalanmaktadır.

Tablo 4. Türk Nefroloji Derneğinin 2018 Türkiye'de nefroloji, diyaliz ve transplantasyon uzlaşı raporunda renal replasman tedavisi alan KBH hastalarının dağılımı

	Sayı	Oran(%)
Hemodiyaliz	60.643	74,82
Periton Diyalizi	3.192	3,94
Transplantasyon	17.220	21,24
Toplam	81.055	100

HD; hastadan alınan kanın bir membran aracılığı ve bir makine yardımı ile sıvı ve solüt içeriğinin yeniden düzenlenmesi ve vücuttan temizlenmesi esasına dayanan bir yöntemdir. Yarı geçirgen bir membrandan oluşan diyalizör, suyun ve küçük molekül ağırlıklı maddelerin geçişine izin vermekle birlikte protein ve kan hücreleri gibi daha büyük solütlerin geçişini engeller. Membran boyunca solüt transportu difüzyon ya da ultrafiltrasyona dayalı konveksiyonla gerçekleşmektedir (17, 18). Bu sayede suda eriyebilen, plazma proteinlerine bağlı olmayan düşük molekül ağırlıklı maddeler hemodiyaliz ile vücuttan uzaklaştırılırlar.

HD gerekli ve faydalı bir tedavi şekli olmakla beraber çeşitli komplikasyonların olabileceği bir işlemdir. HD esnasında hipotansiyon, bulantı, kusma, kramplar, baş ağrısı ve göğüs ağrısı görülebilir. Genellikle bu durum hastadan hızlı ya da fazla sıvının uzaklaştırılmasına bağlı gelişen hipotansiyondur (19). Hemodiyaliz sırasında görülebilen başka bir komplikasyon aritmilerdir (20). Hemodiyaliz sırasında gelişen aritmi nedenleri; elektrolit bozuklukları, kateterin ventriküle teması, digital kullanımı ya da altta yatan kalp hastalığıdır (19). Prediyaliz, HD hastaları ve sağlıklı bireylerlerin karşılaştırıldığı bir araştırmada HD hastalarının %65'inde, prediyaliz hastalarının %41,4' ünde ve sağlıklı bireylerin % 4,7' sinde EKG anormallikleri izlenmiştir (6). HD hastalarında en sık ventriküler aritmiler daha az sıklıkla supraventriküler aritmiler görülmektedir. HD hastalarında QT uzaması da sık görülmektedir (6, 21). HD hastalarında ani ölüm nedenlerinin araştırıldığı başka bir çalışmada, HD sırasında ölüm gelişen hastaların çoğunda ölüm nedeni olarak kardiyak nedenler saptanmıştır (22).

Aritmilerin gelişmesini engellemek için; elektrolit bozuklukları önceden tespit edilmeli, digital kullanımı ya da altta yatan kalp hastalığı varsa hastaların yakın takibi yapılmalıdır. HD

esnasında ciddi aritmi atağı geliştiğinde; diyaliz sonlandırılmalı, setlerdeki kan hastaya geri verilmeli ve aritmi tipine göre tedavi uygulanmalıdır (19).

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI KLİNİĞİ

KBH' nın klinik bulguları hafif böbrek yetersizliği döneminden başlayarak zaman içerinde progresyon gösterir, terminal dönem böbrek yetmezliğinde ise bütün sistemler etkilenirse üremi olarak tanımlanan klinik tablo ortaya çıkar. KBH' da görülebilen sistemik patolojiler aşağıdakiler gibidir;

a) Dermatolojik bulgular: Solukluk, hiperpigmentasyon, kaşıntı, deri kuruluğu, ekimoz ve purpurik döküntüler

b) Gastrointestinal bulgular: Bulantı, kusma, anoreksi, üremik gastroenterit, üremik ağız kokusu

c) Kardiyovasküler bulgular: Konjestif kalp yetmezliği, EKG anormallikleri, aritmiler, koroner arter hastalıkları, üremik perikardit.

d) Nöromusküler bulgular: Yorgunluk, letarji, uykusuzluk, baş ağrısı, hafıza ve konsantrasyon problemleri, stupor, konvülsiyonlar, koma, üremik ensefalopati.

e) Hematolojik ve immünolojik bulgular: Anemi, hemostaz bozuklukarı, immun cevap disfonksiyonları

f) Metabolik ve immünolojik bulgular: Protein kalori malnütrisyonu, büyüme ve gelişme geriliği, seksüel disfonksiyon, insülin direnci, serum elektrolit dengesi bozukluğu ve metabolik asidozdur (16).

KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ KARDİYOVASKÜLER SİSTEM ÜZERİNE ETKİLERİ

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda görülen en sık ölüm nedeni kardiyovasküler sistem patolojileridir. KBH olan hastalarda koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, sol ventrikül hipertrofisi gibi sık görülen patolojilerin yanında perikardit, aritmi, infektif endokardit gibi kardiyovasküler sistem hastalıklarının da görülme sıklığı artmıştır. Renal disfonksiyon ve yetersizlik sıklıkla kardiyovasküler patolojilere neden olabilirken, kardiyovasküler hastalık, disfonksiyon veya yetersizlik de renal fonksiyonları bozabilir (23).

Yapılan çalışmalarda Son Dönem Böbrek yetmezliği olan diyaliz programındaki hastalarda kardiyovasküler ölüm oranı, genel nüfusa göre 10-20 kat fazla bulunmuştur (24-26). KBH' da sıklığı artan kardiyovasküler patolojiler şunlardır;

Hipertansiyon: KBH olan hastalarda hipertansiyon sıklığı,renal hastalığın nedenine ve renal fonksiyon seviyesine göre değişmekle birlikte, %60-100 arasındadır (27, 28). Hipertansiyonun patogenezinde rol oynayan en önemli faktörler, artmış intravasküler sıvı, sempatik hiperaktivite ve buna bağlı renin-anjiyotensin aktivitesindeki artmanın neden olduğu vazokonstriksiyondur. Sodyum retansiyonu ve dolayısıyla intravasküler volüm artması kardiyak atım volümünün artmasına neden olur(26).

Hemodiyalizle ilişkili hipotansiyon: Damar yatağından oldukça kısa zamanda sıvı çekilmesi ve plazmadan böyle azalan volümün yerine interstisyel dokudan sıvının sızması, baroreseptör bozuklukları, otonom sinir sistemi disfonksiyonu, alfa-adrenerjik reseptör uyarısına azalmış yanıt, ilaç tedavisi (antihipertansif gibi), sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, perikardiyal tamponad, konjestif kalp yetersizliği ve aritmiler kronik böbrek yetersizlikli hastalarda hemodiyaliz sırasında hipotansiyona neden olabilir (29).

İskemik kalp hastalıkları: Son dönem böbrek yetersizliği olan hastaların %40'ında KAH, %75'inde sol ventrikül hipertrofisi bulunmaktadır (30). Hemodiyaliz hastalarında akut miyokard infarktüsü (AMI) ve ani ölüm oranı artmıştır. Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda AMI sonrası yaşam süresinin normal popülasyona göre azaldığı gösterilmiştir (31). KBH olan bireylerde koroner arter hastalığı riskinin artmasının renal nedenleri olarak hiparatiroidi, homosistein artışı, inflamasyon, endotel disfonksiyonu ve oksidatif strestir (25, 26). KBH olan insanlarda aterogenez daha hızlı gelişebildiğinden iskemik kalp hastalığı meydana gelebilmektedir. Ayrıca hemodiyaliz sırasında gelişen rölatif hipovolemi, sol ventrikül diyastol sonu basıncını düşürerek atım volumünü azaltır ve hipotansiyon gelişir, bu da kalp hızında artışa yol açar. İlaveten hemodiyalizin tetiklediği hipoksi, elektrolit bozuklukları, artmış katekolaminler, hipotansiyon, taşikardi bu hastalarda miyokardın oksijen ihtiyacını artırırken, miyokarda oksijen sağlanmasını azalarak iskemik kalp hastalığına neden olabilirler (26).

Konjestif kalp yetersizliği: KBH olan hastalarda konjestif kalp yetmezliği genel popülasyona göre daha sık gözlenir. Hemodiyaliz başlangıcında hastaların %40' ında kalp yetersizliği semptomları vardır; semptomu olmayanların da %25' inde 3.5 yıl içinde kalp yetersizliği gelişmektedir (32). Diyaliz hastalarında kalp yetersizliği için risk faktörleri

hipertansiyon, volüm fazlalığı, anemi, arteriyovenöz fistül, iskemik kalp hastalığı, metabolik asidoz, elektrolit bozuklukları, hiperparatiroidizim ve üremidir (33).

Perikard Hastalıkları: KBH olan olgularda perikardit, ileri perikardiyal efüzyon hatta kardiyak tamponad görülebilir. Diyalizin yaygın kullanımı ile perikardit gelişme oranı azaltmıştır (34). Kronik böbrek yetersizlikli hastalarda perikardit oluşumunu tetikleyen faktörler, diyalize geç başlanması veya yetersiz diyaliz, üremik toksinlerin yetersiz atılımı, hiperparatiroidizm, diyalizde antikoagülan kullanmına bağlı kanamadır (26, 34).

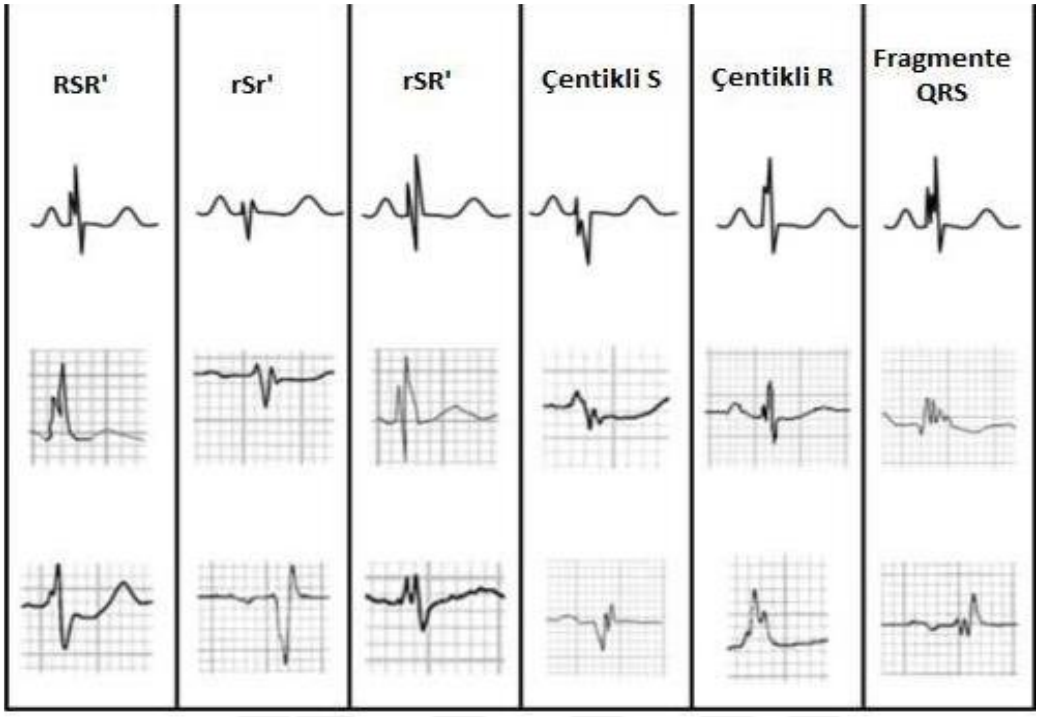
Kardiyak Aritmiler: Hemodiyaliz hastalarında aritmi riski artmıştır. Diyaliz merkezlerinde meydana gelen ani kalp ölümlerinin 2/3'ünün ventriküler taşikardi veya fibrilasyona bağlı olduğu bildirilmiştir (35). Yapılan çalışmalarda ventriküler kompleks erken vuru sıklığı %5-75, supraventriküler kompleks erken vuru sıklığı ise %20-88 arasında gösterilmiştir (36-38). Hemodiyaliz hastalarında sık görülen elektrolit bozuklukları ve hemodinamik ani değişiklikler, miyokard iskemisi, sol ventrikül hipertrofisi, perikard hastalıkları, otonomik disfonksiyon zemininde tedaviye dirençli ölümcül ventriküler aritmilere sebep olabilir.

FRAGMENTE QRS TANIMI

FQRS; 12 derivasyonlu EKG' de saptanan bir depolarizasyon kusurudur (9). Miyokardiyal fibrozise bağlı elektriksel ileti hızının yavaşlaması sonucu oluşmaktadır. Elektriksel ileti hızının yavaşlaması homojen olmayan ventrikül aktivasyonuna neden olmaktadır. Bu durum EKG'de QRS dalgasında çentiklenme şeklinde gözlenmektedir (39-41).

FQRS, Das ve arkadaşları tarafından 2006 yılında, rutin 12 derivasyonlu EKG'de major bir koroner arterin besleme bölgesine uyan 2 ardışık derivasyonda ek bir R dalgasının varlığı (R') veya R veya S dalgasının ucunda çentiklenme varlığı veya birden fazla R' varlığı şeklinde tanımlanmıştır. Tipik dal bloğu paternleri ve inkomplet RBBB bu tanımın dışında tutulmuştur (9).

Tablo 4. Fragmente QRS örnekleri (39, 41)



Tablo 4'de çeşitli RSR' paternleri dahil değişik fragmente QRS morfolojileri gösterilmiştir. Sağ dal bloğu (RBBB), inkomplet RBBB ve sol dal bloğu (LBBB) fQRS tanımının dışında tutulmuştur; RSR' paterninin mid prekordiyal veya inferior derivasyonlarda bulunması ise fQRS olarak tanımlanmaktadır.

FRAGMENTE QRS PATOFİZYOLOJİSİ

Kardiyak miyosit ölümü; apopitozis ya da nekrozis ile meydana gelmekte olup, farklı sonuçlara yol açmaktadır. Nekroz sonrası dönemde interstisyel kollajen birikimi ve skar oluşmaktadır. Miyokart tabakasında miyojenik kök hücre mevcut olmadığı icin miyositlerde oluşan geri dönüşümsüz hasar nedeniyle, miyositlerde rejenerasyon gerçekleşmemektedir. Miyokardiyal nekroz sonrası remodelling sırasında bazı tamir mekanizmaları aktive olmaktadır ve nekroz alanında değişik derecelerde fibrotik skar dokusu oluşmaktadır (41-43).

Miyokardiyal fibrozis etyolojisinde KAH, infiltratif hastalıklar, enfeksiyoz hastalıklar, toksik maddeler, depo hastalıkları, radyasyon, endokrin hastalıklar, otoimmun hastalıklar, hipertansiyon rol almaktadır. Fragmente QRS varlığı iskemik-noniskemik kardiyomiyopatili hastalarda, aritmojenik sağ ventrikul displazisi/kardiyomiyopatisinde, amiloidoz, depo hastalıklarında ve Brugada sendromunda artmış morbidite ve mortalite icin öngördürücü bir

parametre olarak kabul edilmektedir (10, 11, 39, 44-46). Miyokardiyal fibrotik skarın yapısal ve elektrofizyolojik değişikliklere yol acarak, mikro–reentry halkalarının oluşumu, aktivasyon potansiyelinde değişiklik, QRS'te fragmentasyon ve fragmente alanda ventriküler gec potansiyellere sebep olarak ventriküler aritmilerin oluşumunda rol aldığı tespit edilmiştir (11, 44-50).

VENTRİKÜLER ARİTMİLERİN TANIMI

Kalbin ventrikül kısmından köken alan aritmilerdir. Klinik değişken olarak seyretmektedir. Ventriküler aritmiler hastalarda asemptomatik görülebildiği gibi, ani kardiyak ölüme de neden olabilirler. Klinik olarak çarpıntı, hipotansiyon, senkop, şok, kardiyak arrest ve ani kardiyak ölüm başlıca semptom ve bulgulardır (8). Ventriküler aritmilerin görülme sıklığı, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği ve kardiyomiyopatilerde artmış olup, yapısal kalp hastalığı bulunmayanlarda da görülebilir (51). Ventriküler aritmilerin sınıflandırılması Tablo 5' deki gibidir. Teorikte tek bir ventriküler erken atım bile ventriküler fibrilasyonu tetikleyip ani kardiyak ölüme neden olabilir (51). Ventriküler aritmiler içinde mortal seyrebilen türleri ventriküler taşikardi (VT), Torsades de Pointes (TdP) ve ventriküler fibrilasyondur. Tanı EKG ve EKG holter ile konur. Tedavi şekli aritminin çeşidi ve hastanın kliniğine göre değişkenlik gösterir. Medikal tedavi, katater ablasyonu ve implante edilen kardiyak defibrilatör (ICD) başlıca tedavi seçenekleridir.

Tablo 5. Ventriküler aritmilerin sınıflandırılması (51)

Tekli erken atım	Tek bir erken atım
Bigemine erken atımlar	Bir sinüs atımını takip eden bir erken atım
Trigemine erken atımlar	İki sinüs atımını takip eden bir erken atım
Quadrigemi erken atımlar	Üç sinüs atımını takip eden bir erken atım
Salvo	Peş peşe 3-5 adet ventriküler erken atım
Çiftli (Couplet) erken atımlar	İki erken vurunun üst üste gelmesi
Süreksiz (non-sustained) ventriküler taşikardi	En az peş peşe 6 adet ventriküler erken vuru oluşması, fakat 30 saniyenin altında ritmin düzelmesi
Sürekli(sustained) ventriküler taşikardi	30 saniyeden uzun süren ventriküler taşikardi
Torsades de Pointes (TdP)	Polimorfik ventriküler taşikardi
Ventriküler flutter	Geniş QRS'li hızlı QRS dalgaları
Ventriküler Fibrilasyon	Fibrilasyon dalgaları
Akselere(hızlanmış) idioventriküler ritm	Hızı 100/dakika bulan geniş QRS'li kaçış ritmi
İdioventriküler kaçış ritmi	Hızı 20-40/dakika civarında geniş QRS'li kaçış ritmi

VENTRİKÜLER ARİTMİLER VE ANİ KARDİYAK ÖLÜM

Ani kardiyak ölüm (AKÖ); kardiyak belirtilerin başlamasını izleyen birkaç saat içinde hastanın kardiyak bir nedenle hayatını kaybettiği ani ve beklenmeyen ölüm olarak tanımlanabilir (52). AKÖ ülkemizde ve tüm dünyada önemli bir sağlık problemidir. Amerika Birleşik Devletlerinde AKÖ insidansı yıllık 460000 civarında hastanın olduğu düşünülmektedir (53). AKÖ' nün başlıca nedeni kardiyak kökenlidir. Koroner arter hastalıkları, kardiyomiyopatiler, kapak hastalıkları, konjenital kalp hastalıkları, elektrofizyolojik bozukluklar (Uzun QT sendromu, Brugada Sendromu vb) ve miyokardit gibi hastalıklar AKÖ' yü tetikleyebilir. Bunun yanında epilepsi, astım, pulmoner emboli, diyabetes mellitus, yoğun egzersiz, depresyon, sıvı elektrolit bozuklukları, KBH, HD, antiaritmik ilaçlar vb. non kardiyak nedenlerde AKÖ' ye neden olabilirler (53).

Ventriküler taşiaritmiler morbiditesi yüksek, AKÖ riskini arttırabilen önemli ritim bozukluklarındandır (54). Ventriküler taşiaritmiler, AKÖ' nün %80' nin sebebidir (53). Ventriküler taşiaritmilerin erken teşhis ve tedavisi AKÖ riskini azaltabilir.

VT teşhisi ve AKÖ önlenmesi amacıyla EKG, EKG Holter, trans-torasik ekokardiyografi (TTE), kardiyak MR, koroner anjiyografi, kardiyak kateterizasyon, genetik analizler, elektrofizyolojik çalışmalar gibi birçok tetkik kullanılabilir. VT tedavisi olarak katater ablasyonu, ICD, medikal tedavi gibi seçenekler mevcuttur.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 11/11/2019 ile 14/05/2020 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Nefroloji polikliniğinde kronik böbrek yetmezliği tanısı ile takipli olup hemodiyaliz alan tüm hastalardan aydınlatılmış gönüllü onam verenler çalışmaya dahil edildi. Bu hastalar arasından rutin çekilen EKG'sinde fQRS olan 22 kişi ve fQRS saptanmayan 72 kişi olmak üzere toplam 94 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bu çalışmanın yapılabilmesi için Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan gerekli izin ve onay alındı (Ek-1). Çalışmaya katılmayı kabul eden hastalardan aydınlatılmış onam alındı (Ek -2).

Çalışmaya alınan olgular iki gruba ayrılmış olup:

1. Grup: Ekg'sinde fQRS olmayan hastalar

2. Grup: Ekg'sinde fQRS olan hastalar

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri:

1- 18 yaş ve üstünde olmak

2-Bilgilendirilmiş gönüllü onam formunu kendi isteği/vasisi ile doldurulması (Ek-2)

3-KBH tanısı alıp, en az 3 aydır rutin hemodiyaliz tedavisi almak

4-Kişinin kan vermesi için herhangi bir kontrendikasyonu bulunmaması.

Hastaların çalışmaya dahil edilmeme kriterleri:

1-Hemodiyaliz tedavisi almayan hastalar

2-18 yaş altı olmak

3-Gebe olmak

4- Aydınlatılmış gönüllü oluru olmaması

5-Akut böbrek yetersizliği olması

6- Akut metabolik bozukluk olması

7-Akut koroner sendrom kliniği ile başvurmuş olmak

8-Aktif enfeksiyon tablosunun olması

9-Akut kalp yetersizliği kliniğinin olması

10-Kontrolsüz aritmi durumunun olması

Çalışmaya alınma özelliklerini taşıyan ve dışlanma kriteri taşımayan 94 hemodiyaliz hastası çalışmaya dahil edildi. Bu hastaların rutin çekilen EKG' leri, son 6 ayda yapılan rutin TTE, HD sonrası alınan aylık kan değerleri ve HD sonrası takılan bilimsel çalışmalarda kullanılan 24 saatlik EKG holter kaydı ile hastalar değerlendirildi.

Hastaların demografik özellikleri, kardiyovasküler risk faktörleri sorgulandı ve fizik muayeneleri yapıldı. Bu araştırmadaki hedef kitle KBH tanısı olan ve GFH < 15 ml/dk/1.73 m2 kriterini sağlayan, en az 3 aydır HD' ye girmekte olan bireyler çalışmaya dahil edildi.

Hastaların demografik özelliklerinde, hipertansiyon tanısı mevcut olup antihipertansif ilaç kullanan ya da sistolik kan basıncı 140 mm Hg' nın ve/veya diyastolik kan basıncı 90 mm Hg' nın üzerinde olan hastalar hipertansif kabul edildi. Diyabetes mellitus tanısı olup antidiyabetik ilaç ve/veya insülin tedavisi görenler ya da açlık kan şekeri 126 mg/dl' nin üzerinde olanlar diyabetik kabul edildi (55).

Trigliserid düzeyi 150 mg/dl' nin üzerinde olanlar hipertrigliseridemik, LDL düzeyi 130 mg/dl' nin üzerinde olan hastalar hiperlipidemik olarak kabul edildi. Vücut kitle indeksi kilogram cinsinden vücut kitlesinin, metre cinsinden vücut uzunluğunun karesine bölünmesiyle hesaplandı.

Hastalardan aktif sigara içenler sigara içicisi, hiç sigara içmemiş veya sigarayı bırakmış olanlar sigara içmeyen grup olarak ayrıldı. Sigarayı bırakma süresi olarak 15 yıl ve daha öncesinde sigarayı bırakmış olması içmeyen grupta sayıldı. Sigara içiciliği için günde en az 1 adet sigara yeterli görüldü.

Çalışmaya alınan hastaların daha önce akut miyokard infaktüsü geçirmiş ve/veya elektif şartlarda yapılan koroner anjiyografisinde de en az tek koroner arterde %70 ve üzerinde darlığı olan ve koroner stent ya da koroner arter bypass grefti hikayesi olan hastalar gruplandırıldı.

Çalışmaya alınan hastaların kullandığı ilaçlar, antiagregan, antikoagülan, beta-bloker (BB), kalsiyum kanal blokeri (KKB), anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, loop diüretiği (furosemid), statin ve nefrolojik ilaçları gruplandırıldı.

FRAGMENTE QRS TESBİTİ

Çalışmaya dahil edilen tüm hastalardan istirahat halinde Shiller AT-102 plus marka cihaz ile 12 derivasyonlu EKG çekildi. Bu kayıtlarda filtre 100 Hz, alternative akım filteresi 60 Hz, kağıt akış hızı 25 mm/s ve genlik 10 mm/mV idi. Bu traselerde fQRS varlığı bir kardiyolog tarafından değerlendirildi.

Fragmente QRS (Şekil) major koroner arterlerin beslediği alanlara karşılık gelen ve birbirini takip eden iki derivasyonda aşağıdakilerden en az birinin varlığı olarak tanımlandı (9).

Dar QRS kompleksleri olan hastalarda;

a) ek bir R dalgası (R’)

b) S dalgasının en altında çentiklenme

c) R dalgasının çentiklenmesi

d) birden fazla R’ varlığı

Geniş QRS kompleksleri olan hastalarda (QRS süresi> 120 ms);

a) 2 R’ lı çeşitli RsR’ kalıpları

b) R dalgasındaki 2 çentik

c) S dalgasının aşağı veya yukarı yönde 2 çentiği.

EKOKARDİYOGRAFİK DEĞERLENDİRME

TTE; HD hastalarına Vivid 7 Pro, General Electric Medical System ,Milwaukee, Winconsin ekokardiyografi cihazı kullanılarak 2,5-3,5 MHz transdüser yapılan parasternal uzun eksen, parasternal kısa eksen, apikal dört boşluk, apikal iki boşluk görüntüler deneyimli bir kardiyolog tarafından değerlendirildi. Bu değerlendirmede; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ), sol ventrikül sistol sonu çapı (SVSSÇ), kapak patolojileri, sol ventrikül duvar kalınlıkları, aortik kalsifikasyon, pulmoner arter basıncı, triküspit anüler plan sistolik fark (2), mitral kapak e velösitesinin a velositesine oranı (e/a) değerleri kullanıldı. Sol ventriküler EF Simpson Methodu kullanılarak ölçüldü.

EKG-HOLTER İLE DEĞERLENDİRME

Tüm hastaların 24 saatlik Holter monitorizasyonu 3-kanallı EKG kayıt cihazı ile (DMS Holter Recorder, DM Systems Co. LTD. Beijing/China) yapıldı. Yirmi dört saatlik kayıtlardan ortalama kalp hızı ve R-R değişkenliği elde edildi. Kalp hızı değişkenliği parametrelerinin analizi (Cardioscan version 11.5, DM Software Inc, USA yazılımı) bilgisayar ortamında yapıldı. Kalp hızı değişkenliği parametreleri Avrupa Kardiyoloji ve Kuzey Amerika Pil ve Elektrofizyoloji Cemiyetinin önerilerine göre değerlendirildi. Holter kayıtları ve analizleri hem otomatik hem de manual olarak tek bir kardiyolog tarafından değerlendirildi.

İSTATİSTİKSEL DEĞERLENDİRME

Normal dağılım Shapiro-Wilk testi ile kontrol edilmiştir. İki grup karşılaştırmalarında normal dağılıma uyan değişkenler için Student t tesi, normal dağılıma uymayan değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Nicel değişkenler arasındaki ilişkiler araştırılırken normal dağılıma uyan değişkenler için Pearson korelasyon katsayısı, normal dağılıma uymayan değişkenler için Spearman korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Nitel değişkenler arasındaki ilişkiler ise Pearson ki-kare testi ile araştırılmıştır. Lojistik regresyon analizi (adımsal ikili) kullanılarak aritmi üzerine etki eden risk faktörleri belirlenmiştir. Nicel değişkenler için tanımlayıcı istatistik olarak normal dağılıma uyan değişkenlerde ortalama ve standart sapma, normal dağılıma uymayan değişkenlerde ortanca ve çeyrekler kullanılmıştır. Nitel değişkenler için ise sıklık ve yüzde verilmiştir. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi 0,05 olarak belirlenmiştir. Tüm istatistiksel analizler TURCOSA (Turcosa Analytics Ltd Co, Turkey, www.turcosa.com.tr) istatistik yazılımı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 94 vaka alınmış olup bu vakalar Ekg'sinde fQRS saptanmayan 72 kişi (kontrol grup) ve Ekg'sinde fQRS saptanan 22 kişi (fQRS grup) olarak iki gruba ayrılmışlardır. Cinsiyet dağılımları incelendiğinde kontrol grubundaki vakaların 50 (%69,45)' i erkek olup fQRS grubundaki vakaların 14 (63,63)' si erkeklerden oluşmaktadır. Kontrol grubunda ortalama yaş 59,83 iken fQRS grubunda 59,72 olarak izlendi. Hipertansiyon izlenen vakalar kontrol grubunda 60 (%83,33), fQRS grubunda 20 (%90,90) vaka olarak izlendi (p=0,382). Diyabet açısından FQRS grubunda 10 (%45,45) vaka ve kontrol grubunda 22 (%30,5) vaka mevcut olup aralarında diyabet görülme sıklığı için istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,197). Geçirilmiş miyokard infarktüsü olan vakalar kontrol grubunda 12 (%16,66), fQRS grubunda 2 (%9,09) olarak izlendi (p=0,382). FQRS grubunda 4 (%5,55) vaka ve kontrol grubunda 4 (%18,18) vaka mevcut olup aralarında geçmişinde koroner arter bypass operasyonu istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır (p=0,063). Kalp yetmezliği olan vakalar kontrol grubunda 2 (%2,77), fQRS grubunda 2 (9,09) olarak saptandı (p=0,199). Atrial fibrilasyon olan vakalar kontrol grubunda 4 (%5,55), fQRS grubunda 6 (%27,27) olarak izlenmiş olup istatistiksel açıdan anlamlı olarak değerlendirilmiştir (p=0,004). Her iki grupta boy, kilo, beden kitle endeksi, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, renal transplant öyküsü, periferik arter hastalığı, geçirilmiş stroke ve malignite öyküsü benzer oranlarda görülmüş olup istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Çalışmaya alınan hastaların başlangıçtaki demografik özellikleri Tablo 1' de gösterilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya alınan olguların demografik verileri

	Kontrol Grubu **n: 72**	**fQRS Grubu** **n: 22**	**p değeri**
Cinsiyet **-Erkek** **-Kadın**	 50 (%69,45) 22 (%30,55)	 14 (%63,63) 8 (%36,36)	 - -
Yaş, yıl	59,83	59,72	0,979
Boy, cm	165,25 (±8,83)	166,45 ±9,97	0,588
Kilo, kg	69,86±15,17	66,63±12,72	0,368
Beden kitle endeksi	25,54±5,32	23,93±4,22	0,197
Tansiyon(Sistol)	132,50±17,78	130,00±17,99	0,566
Tansiyon(Diyastol)	76,53±9,77	73,63±9,02	0,220
Renal Transplant	4(%5,5)	0(%0)	0,259
Hipertansiyon	60%83,33)	20(%90,90)	0,382
Diyabetes Mellitus	22(%30,5)	10(%45,45)	0,197
Eski MI	12(%16,66)	2(%9,09)	0,382
Eski Koroner Stent	10(%13,88)	0(%0)	0,064
Eski Cabg	4(%5,55)	4(%18,18)	0,063
Kalp Yetmezliği	2(%2,77)	2(9,09)	0,199
Atrial Fibrilasyon	4(%5,55)	6(%27,27)	**0,004**
Periferik Arter Hastalığı	6(%8,3)	0(%0)	0,162
Stroke Öyküsü	2(%2,77)	2(%9,09)	0,199
Malignite Öyküsü	8(%11,11)	2(%9,09)	0,788

MI: Miyokard İnfarktsü, **CABG-O:** Koroner Arter Bypass Grefti-Operasyonu, **n:** Hasta sayısı, **p:** Gruplar arası anlamlılık derecesi.

Laboratuvar değerleri karşılaştırıldığında kontrol grubun lökosit (WBC) sayısı 7,53±3,15 10^3/uL iken fQRS grubunda 8,02±2,44 10^3/uL olarak tespit edilmiştir (p: 0,507). Kontrol grubunda hemoglobin (Hb) değerleri 11,23±1,49 g/dl olup fQRS grubunda 11,42±2,00 g/dl olarak izlenmiştir (p: 0,621). Kontrol grubunda trombosit sayısı (PLT) değerleri 212,75±69,55 10^3/uL olup fQRS grubunda 211±82,99 10^3/uL olarak izlenmiştir ve anlamlı fark bulunmamıştır (p: 0,922).

Kontrol grubunda nötrofil değerleri 4,99±2,08 10^3/uL olup fQRS grubunda 5,63±2,48 10^3/uL olarak izlenmiştir (p: 0,227). Kontrol grubunda lenfosit değerleri 1,55±1,17 10^3/uL olup fQRS grubunda 3,8±8,30 10^3/uL olarak izlenmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p: 0,027).

Sodyum düzeyi kontrol grubunda 139,41±5,04 mmol/L olup, fQRS grubunda 138,36±1,91 mmol/L olarak izlenmiştir (p: 0,342). Kontrol grubunda potasyum düzeyi 4,54±0,70 mmol/L olup fQRS grubunda 4,14±0,50 mmol/L olarak izlenmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (p:0,016). Kontrol grubunda aspartat aminotransferaz (AST) düzeyi 15,05±7,71 (U/L) olup fQRS grubunda 13,72±4,94 (U/L) olarak izlenmiştir (p: 0,449). Kontrol grubunda düşük dansiteli lipoprotein (LDL) değeri 124,72±41,32 (md/dl) olup fQRS grubunda 124,45±49,27 (md/dl) olarak izlenmiştir (p: 0,980). Kontrol grubunda c-reaktif protein (CRP) düzeyi 1,83±2,76 (mg/dl) olup fQRS grubunda 2,39±2,72 (mg/dl) olarak izlenmiştir (p: 0,409). Troponin-I değerinde hem kontrol grubunda hem de fQRS grubunda, normal dağılıma uymayan değişkenler mevcut olup bu yüzden ortanca ve çeyrekler kullanılmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı izlenmemiştir (p: 0,211) (Tablo 2.).

Tablo 2. Çalışmaya alınan olguların laboratuvar değerleri

	Kontrol grubu	fQRS Grubu	p değeri
Wbc (10^3/uL)	7,53±3,15	8,02±2,44	0,507
Hb (g/dl)	11,23±1,49	11,42±2,00	0,621
Htc (%)	34,02±4,51	32,39±9,51	0,264
Rdw-cv	15,69±1,75	15,54±1,76	0,728
Plt (10^3/uL)	212,75±69,55	211±82,99	0,922
Nötrofil	4,99±2,08	5,63±2,48	0,227
Lenfosit	1,55±1,17	3,8±8,30	**0,027**
Üre (md/dl)	75,22±31,92	69,54±33,32	0,472
Kreatinin (mg/dl)	4,99±2,19	4,08±2,04	0,086
Na (mmol/L)	139,41±5,04	138,36±1,91	0,342
K (mmol/L)	4,54±0,70	4,14±0,50	**0,016**
Cl (mmol/L)	100,33±2,95	101,54±2,55	0,086
Ca (mg/dl)	9,41±0,90	9,51±0,81	0,651
Mg (mg/dl)	2,23±0,26	2,18±0,21	0,3636
Total Protein	7,15±0,81	6,92±0,74	0,237
Albumin (g/dl)	4,89±6,01	3,72±0,48	0,367
Alt (U/L)	11,27±6,33	8,63±4,62	0,073
Ast (U/L)	15,05±7,71	13,72±4,94	0,449
Trigliserid (mg/dl)	226,22±290,70	157,36±65,51	0,275
Total Kolesterol (mg/dl)	196,86±55,25	181,91±64,53	0,289
Ldl (md/dl)	124,72±41,32	124,45±49,27	0,980
Hdl (mg/dl)	43,00±13,91	38,27±14,07	0,167
Crp (mg/dl)	1,83±2,76	2,39±2,72	0,409
Troponin-I (pg/ml)	14,5 (6,9-29,5)	13,7(9,4-54,4)	0,211

Wbc: Beyaz küre sayısı, **Plt:** Trombosit sayısı, **Hb**: Hemoglobin, **Htc:** Hematokrit , **Rdw-cv:** Red Cell Distribution Width- coefficient variation, **Na:** Sodyum, **K:** Potasyum, **Cl:** Klor, **Ca:** Kalsiyum, **Mg:** Magnezyum, **Alt:** Alanin aminotransferaz**, Ast:**Aspartat aminotransferaz**, Ldl:** Düşük dansiteli lipoprotein, **Hdl:** Yüksek dansiteli lipoprotein, **Crp:** C reaktif protein, **n:** Hasta sayısı, **p:** Anlamlılık değeri.

Hastaların kullandıkları ilaçlara göre karşılaştırıldığında kontrol grubunda asetil salisilikasit kullanan 34 (%47,22) kişi olup, fQRS grubunda 10 (%45,45) hasta gözlenmiştir (p:0,884). Varfarin kullanımı kontrol grubunda 4 (%5,55) kişi iken, fQRS grubunda 6 (%27,57) kişi izlenmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p: 0,004). Kontrol grubunda beta bloker kullanımı 38 (%52,77) hasta saptanmış olup, fQRS grubunda 14 (%63,63) hasta izlenmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p: 0,370). Kalsiyum kanal blokeri kullanımı kontrol grubunda 22 (%30,55) vaka saptanmışken, fQRS grubunda 10 (%45,45) vaka izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p: 0,197). Her iki grupta klopidogrel, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEİ), anjiyotensin reseptör blokeri (ARB), furosemid, statin ve nefrolojik ilaç kullanımında benzer oranlarda izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır. Çalışmaya alınan hastaların ilaç kullanımı Tablo 3' de gösterilmiştir.

Tablo 3. Çalışmaya alınan hastaların ilaç kullanımı

	Kontrol Grubu	**fQRS Grubu**	**p değeri**
Aspirin	34(%47,22)	10(%45,45)	0,884
Klopidogrel	10(%13,88)	2(%9,09)	0,555
Warfarin	4(%5,55)	6(%27,57)	**0,004**
Beta-Bloker	38(%52,77)	14(%63,63)	0,370
Kalsiyum Kanal Blokeri	22(%30,55)	10(%45,45)	0,197
ACE-İ	4(%5,55)	2(%9,09)	0,553
ARB	6(%8,33)	0(%0)	0,162
Furosemid	26(%36,11)	4(%18,18)	0,114
Statin	16(%22,22)	2(%9,09)	0,171
Nefrolojik İlaçlar	68(%94,44)	20(%90,90)	0,553

ACE-İ: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, **ARB:** Anjiotensin reseptör blokörü, **n:** Hasta sayısı, **p:** Anlamlılık değeri.

Her iki grubun ekokardiyografik verileri karşılaştırıldığında kontrol grubunda EF % 54,77±6,58 ve fQRS grubunda %53,27±9,33 olarak değerlendirilmiş olup, istatistiksel olarak anlamlı olarak izlenmemiştir (p: 0,730). Kontrol grubunda diyastol sonu çapı 45,13±3,62mm ve fQRS grubunda 46,54±4,74mm olarak ölçüldü (p: 0,143). Pulmoner arter basıncı kontrol grubunda 24,19±10,07mmHG olarak izlenmiş olup, fQRS grubunda 28,91±13,84 mmHg saptanmıştır (p: 0,08). Diğer parametreler açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 4).

Tablo 4.Grupların ekokardiyografik bulguları

	Kontrol Grubu	**fQRS Grubu**	**p değeri**
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	54,77±6,58	53,27±9,33	0,730
Diyastol Sonu Çap (mm)	45,13±3,62	46,54±4,74	0,143
Sistol Sonu Çap (mm)	30,25±4,12	31,18±5,78	0,404
Septum Kalınlığı (mm)	12,22±2,32	11,91±2,56	0,591
Arka Duvar Kalınlığı (mm)	11,58±1,76	11,45±2,02	0,773
Aortik Velösite	1,52±0,61	1,65±0,82	0,424
Mitral Anüler Kalsifikasyon	16(%22,22)	2(%9,09)	0,171
Aortik Anüler Kalsifikasyon	24(%33,33)	4(%18,18)	0,174
Sağ Ventrikül (mm)	34,58±3,96	35,54±4,37	0,334
Pulmoner Arter Basıncı (mmHg))	24,19±10,07	28,91±13,84	0,08
Kapak Hastalığı	4(%5,55)	4(%18,18)	0,063

n: Hasta sayısı, **p:** Anlamlılık değeri.

Elektrokardiyografik veriler değerlendirildiğinde; kontrol grubunda QRS kompleksi ölçümü 90,89±12,04 msn iken fQRS grubunda 93,82±18,51 msn olarak izlenmiştir (p: 0,641). QT mesafesi kontrol grubunda 374,22±39,46 msn ölçülmüş olup, fQRS grubunda 391,00±38,44 msn izlenmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p: 0,08). Kontrol grubunda QT dispersiyonu (QTd) 40,00±16,78 msn izlenmiş olup, fQRS grubunda

57,27±17,79 msn ölçülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı olarak saptanmıştır (p: <0,001). Düzeltilmiş QT dispersiyonu (QTcd) kontrol grubunda 46,29±17,45 msn olup, fQRS grubunda 58,50±11,85 msn ölçülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmiştir (p: 0,003). Kontrol grubunda transmural dispersiyon of repolarizasyon (TDR) 34,44±16,18 msn olup, fQRS grubunda 40,00±8,73 msn saptanmıştır (p: 0,019). Diğer elektrokardiyografik parametreler açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 5).

Tablo 5. Grupların elektrokardiyografik bulguları

	Kontrol Grubu	**fQRS Grubu**	**p değeri**
QRS (msn)	90,89±12,04	93,82±18,51	0,641
QT (msn)	374,22±39,46	391,00±38,44	0,08
QTc	432,65±27,74	441,18±17,76	0,09
QTd	40,00±16,78	57,27±17,79	**<0,001**
QTcd	46,29±17,45	58,50±11,85	**0,003**
mQTc	430,77±27,57	440,36±18,46	0,129
TDR	34,44±16,18	40,00±8,73	**0,019**
RBBB	2(%2,77)	0(%0)	0,429
LBBB	2(%2,77)	0(%0)	0,429

QTc: Düzeltilmiş QT mesafesi, **QTd:** QT dispersiyonu, **QTcd:** Düzeltilmiş QT dispersiyonu , **mQTc:** Ortalama düzeltilmiş QT mesafesi , **TDR:** Transmural repolarizasyon dispersiyonu , **RBBB:** Sağ dal bloğu, **LBBB:** sol dal bloğu , **n:** Hasta sayısı, **p:** Anlamlılık değeri.

Her iki grubun Ekg-Holter verileri karşılaştırıldığında kontrol grubunda ortalama kalp hızı 78,88±12.96 vuru/dakika iken, fQRS grubunda 79,72±19,52 vuru/dakika olarak izlenmiştir(p: 0,816). Maksimum kalp hızı; kontrol grubunda 114,88±20,08 vuru/dakika ölçülmüş olup, fQRS grubunda 114,09±22,72 vuru/dakika saptanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p: 0,874). Ventriküler eksta atım (VES) sayısı normal dağılıma uymayıp , ortanca ve çeyrekler kullanılmıştır. Kontrol grubunda ventriküler eksta atım (VES) sayısı 130(71,5-299,75) olarak ölçülmüş olup, fQRS grubunda 830 (160,75-1027,75)

izlenmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür (p: <0,001). Hiçbir hastanın Ekg-holter verilerinde 30 saniyeden uzun ventriküler taşikardi atağı izlenmemiştir. Ekg-Holterde Non-Sustained Ventriküler Taşikardi (NSVT) saptanan hasta sayısı kontrol grubunda 2 (%2,77) kişi iken, fQRS grubunda 4 (%18,18) kişi olarak görülmüştür ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p: 0,010). Diğer Ekg-holter verileri açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 6).

Tablo 6. Grupların Ekg-Holter bulguları

	Kontrol Grubu	**fQRS Grubu**	**p**
Kayıt Süresi(saat)	22,08±2,47	21,27±2,09	0,167
Ortalama Kalp Hızı(vuru/dakika)	78,88±12.96	79,72±19,52	0,816
Minimum Kalp Hızı(vuru/dakika)	58,19±10,98	62,55±14,91	0,140
Maksimum Kalp Hızı(vuru/dakika)	114,88±20,08	114,09±22,72	0,874
Ventriküler Ekstra Atım	130,5 (71,5-299,75)	830 (160,75-1027,75)	**<0,001**
Ventriküler Taşikardi	0	0	-
NSVT	2 (%2,77)	4 (%18,18)	**0,010**
Atrial Fibrilasyon	6 (%8,03)	4 (%18,18)	0,190
Supraventriküler Taşikardi	0	0	-
Atrial Ekstra Atım	778,22±2078,85	1575,55±2471,33	0,136
Pause(3 saniyeden uzun)	0	0	-

NSVT: Non- sustained ventriküler taşikardi, **n:** Hasta sayısı, **p:** Anlamlılık değeri.

2017 Amerikan kalp derneği ventrikül aritmisi olan hastaların yönetimi ve ani kardiyak ölümün önlenmesi kılavuzuna göre; saatte >30 ya da günlük >720 adet VES patolojik olarak kabul edilmiştir. Çalışmamızda Ekg-Holter' de 24 saatte izlenen >720 VES; aritmi yükü yüksek grup olarak değerlendirip, VES pozitif grup kabul edildi. İkinci grupta Ekg-Holter' de 24 saatte ≤720 adet VES, aritmi yükü düşük grup olarak değerlendirilip VES negatif olarak hastalar gruplandırıldı. Hastaların demografik verileri, elektrolit değerlerleri, ilaç kullanımı ve ejeksiyon fraksiyonu karşılaştırıldı. Demografik veriler, ilaç kullanımı, ejeksiyon fraksiyonu açısından iki grup değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Elektrolit değerleri açısından değerlendirildiğinde sodyum, potasyum, magnezyum, kalsiyum değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamakta olup sadece klor değeri açısından VES (+) grubu 101,62±1,97(mmol/L) iken VES (-) grubu 100,27±3,09 (mmol/L) izlenmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı olarak değerlendirilmiştir (p: 0,007) ve Tablo 7‘ de gösterilmiştir.

Tablo 7. VES Sayısına Göre Yapılan Gruplama Sonrası Demografik, Elektrolit değerleri, ilaç kullanımı ve ejeksiyon fraksiyonunun Karşılaştırması

	VES+ (>720 adet) n:24	**VES- (≤ 720/adet) n:70**	**p**
Yaş, yıl	59,50±17,9	59,91±16,40	0,709
Hipertansiyon	20(%83,33)	60(85,71)	0,777
Diyabetes Mellitus	8(%33,3)	24(%34,28)	0,932
Eski MI	1(%4,16)	13(%18,5)	0,087
Eski Koroner Stent	1(%4,16)	9(12,85)	0,233
Eski Cabg	2(%8,33)	6(%8,57)	0,971
Kalp Yetmezliği	2(8,33)	2(%2,85)	0,251
Atrial Fibrilasyon	5(%20,83)	5(%7,14)	0,06
Ejeksiyon Fraksiyonu (%)	52,25±10,69	55,17±5,60	0,685
Beta-Bloker	12(%50)	40(%57,14)	0,544
Kalsiyum Kanal Blokeri	8(%33,33)	24(%34,28)	0,932
ACEİ	4(%16,66)	2(%2,85)	0,017
ARB	1(%4,16)	5(%7,14)	0,607
Na (mmol/L)	138,70±2,62	139,32±5,01	0,793
K (mmol/L)	4,26±0,47	4,51±0,73	0,181
Cl (mmol/L)	101,62±1,97	100,27±3,09	**0,007**
Ca (mg/dl)	9,39±1,10	9,44±0,80	0,747
Mg (mg/dl)	2,16±0,22	2,24±0,26	0,248

VES: Ventriküler ekstra sistol, **MI:** Miyokard İnfarktsü, **CABG-O:** Koroner Arter Bypass Grefti-Operasyonu, **ACE-İ:** Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, **ARB:** Anjiotensin reseptör blokörü, **Na:** Sodyum, **K:** Potasyum, **Cl:** Klor, **Ca:** Kalsiyum, **Mg:** Magnezyum, **n:** Hasta sayısı, **p:** Anlamlılık değeri.

Her iki grubun EKG ve EKG-Holter verileri karşılaştırıldığında, VES (+) grubunda QTc 449,79±24,38 msn iken, VES (-) grubunda 429,45±24,51 msn olarak izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p: <0,001**)**. QTd; VES (+) grubunda 56,66±17,36 msn izlenmiş olup, VES (-) grubunda 39,71±15,4 msn saptanmış olup istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p: <0,001**)**. VES (+) grubunda QTcd 58,37±17,82 msn iken, VES (-) grubunda 45,98±15,71 msn izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p: 0,005). MQTc; VES (+) grubunda 446,58±24,55 msn saptanmış, VES (-) grubunda 428,37±23,78 msn olup istatistiksel anlamda anlamlı saptanmıştır (p: 0,009**)**. Fragmente QRS; VES (+) grubunda 16 (%66,66) hastada mevcut iken, VES (-) grubunda 6 (%8,57) hastada saptanmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p: 0,010). VES (+) grubunda EKG-Holter de NSVT izlenen 4 (%16,66) hasta saptanmış olup, VES (-) grubunda 2 (%2,85) hasta izlenmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p:0,017). Diğer veriler açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 8).

Tablo 8. VES Sayısına Göre Yapılan Gruplama Sonrası EKG ve EKG Holter Karşılaştırması

	VES+ (>720 adet) n:24	**VES- (≤ 720/adet) n:70**	**p**
QRS	94,91±18,72	90,42±11,55	0,296
QT (msn)	388,66±40,21	374,54±38,97	0,156
QTc (msn)	449,79±24,38	429,45±24,51	**<0,001**
QTd (msn)	56,66±17,36	39,71±15,4	**<0,001**
QTcd (msn)	58,37±17,82	45,98±15,71	**0,005**
mQTc (msn)	446,58±24,55	428,37±23,78	**0,009**
TDR (msn)	34,00±14,18	40,83±16,12	0,053
FRAGMENTE QRS	16 (%66,66)	6 (%8,57)	**0,010**
NSVT	4 (%16,66)	2 (%2,85)	**0,017**

QTc: Düzeltilmiş QT mesafesi, **QTd:** QT dispersiyonu, **QTcd:** Düzeltilmiş QT dispersiyonu , **mQTc:** Ortalama düzeltilmiş QT mesafesi , **TDR:** Transmural repolarizasyon dispersiyonu , **NSVT:** Non- sustained ventriküler taşikardi, **n:** Hasta sayısı, **p:** Anlamlılık değeri.

Hastalar EKG Holter sonuçlarına göre VES sayısı 720/adet baz alınarak gruplandığında; VES (+) olan grupta EKG paramaterelerinden QTc, QTd, QTcd, MQTc ve fQRS sayısı anlamlı

olarak yüksek bulundu. EKG- Holter verileri karşılaştırıldığında VES sayısı yüksek olan grupta anlamlı olarak NSVT sayısı yüksek çıktı (Tablo 8).

Hastalarda aritmi yüküne etki eden faktörleri değerlendirme açısından regresyon analizleri planlandı ve iki modelleme oluşturuldu. Birinci modellemede aritmi yükü yüksek olarak grupladığımız VES sayısı 720/adet grubuna etki eden faktörler araştırıldı. İkinci modellemede NSVT sayısına göre gruplandırılarak NSVT üzerine etki eden faktörler araştırıldı. Tüm modellemeler Stepwise Binary Lojistik Regresyon analizleri yapılarak değerlendirildi. Birinci modellemede VES sayısı 720 dan fazla olan grupla az olan grup için etki eden faktörler (fQRS, QTc, QTd, QT, QTcd, MQTc, QRS) dahil edildi. Analiz sonucunda fQRS ile QTc istatistiksel olarak anlamlı saptandı (Tablo.9).

Tablo 9. Aritmi Yüküne Etki Eden Faktörlerin Araştırıldığı Birinci Modelleme.

VES+ hastalarda	O.R.	%95 GA	p değeri
fQRS	18,304	4,51-74,15	**<0,001**
QTc	1,037	1,009-1,065	**0,008**
QTd	1,037	0,991-1,072	0,135
QT	-	-	-
QTcd	-	-	-
mQTc	-	-	-
QRS	-	-	-

fQRS: Fragmente QRS, **QTc:** Düzeltilmiş QT mesafesi, **QTd:** QT dispersiyonu, **QTcd:** Düzeltilmiş QT dispersiyonu , **mQTc:** Ortalama düzeltilmiş QT mesafesi , **p:** Anlamlılık değeri.

EKG-Holterde NSVT saptanan NSVT (+) ve NSVT saptanmayan NSVT (-) olarak hastaları 2 grupta değerlendirilmiştir. VES sayısı normal dağılıma uymadığı için ortanca ve çeyrekler kullanılmıştır. VES; NSVT (+) grupta 1000 (76-3725) iken , NSVT (-) grupta 150 (72,5-450,5) izlenmiş olup istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı (p: 0,086). NSVT (+) grupta QTc 456,16±11,49 msn izlenmiş olup, NSVT (-) olan grupta 433,18±26,01 msn gözlenmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı (p: 0,008). NSVT (+) olan grupta mQTc 464,00±12,42 msn görülmüş olup, NSVT (-) olan grupta 430,90±24,42 msn izlenmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır (p: <0,001). Fragmente QRS saptanan hasta sayısı NSVT (+) olan grupta 4 (%66,66) hasta iken, NSVT (-) olan grupta 18 (%20,45) hasta saptanmış olup istatistiksel

olarak anlamlı saptanmıştır (p: 0,010). Diğer veriler açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmamıştır (Tablo 10).

Tablo 10. NSVT Sayısına Göre Yapılan Gruplamada Qtc, VES Sayısı, fQRS ve mQTC Açısından Değer

NSVT+ hastalarda	NSVT+ n:6	NSVT- n:88	p değeri
Ventriküler Ekstra Atım	1000 (76-3725)	150 (72,5-450,5)	0,086
QRS	91,33±16,23	91,59±13,69	0,642
QT (msn)	379,0±43,13	378,09±39,57	0,988
QTc	456,16±11,49	433,18±26,01	**0,008**
QTd	50,0±10,95	43,63±17,82	0,251
QTcd	53,66±8,61	48,84±17,48	0,282
mQTc	464,00±12,42	430,90±24,42	**<0,001**
TDR	40,0±0	35,45±15,38	0,214
fQRS	4 (%66,66)	18(%20,45)	**0,010**

NSVT: Non- sustained ventriküler taşikardi, **QTc:** Düzeltilmiş QT mesafesi, **QTd:** QT dispersiyonu, **QTcd:** Düzeltilmiş QT dispersiyonu , **MQTc:** Ortalama düzeltilmiş QT mesafesi , **TDR:** Transmural repolarizasyon dispersiyonu , **fQRS:** Fragmente QRS, **n:** Hasta sayısı, **p:** Anlamlılık değeri

İkinci modellemede NSVT sayısına göre yapılan gruplamada aritmi üzerine etki eden EKG parametreleri değerlendirildi (Tablo 11). Bu modellemede fQRS, QT, QTC, QTD, QTcd mQTc, QRS dahil edildi. Analiz sonucunda fQRS ile mQTc anlamlı bulundu.

Tablo 11. NSVT Görülen Hastalara Etki Eden EKG Parametrelerinin Araştırıldığı İkinci Modelleme.

NSVT	O.R.	%95 GA	p değeri
fQRS	10,01	1,031-97,207	**0,047**
QTc	0,938	0,865-1,017	0,120
mQTc	1,151	1,037-1,277	**0,008**
Qt	-	-	-
QTcd	-	-	-
QRS	-	-	-

NSVT: Non- sustained ventriküler taşikardi, **fQRS:** Fragmente QRS, **QTc:** Düzeltilmiş QT mesafesi, **mQTc:** Ortalama düzeltilmiş QT mesafesi, **QTcd:** Düzeltilmiş QT dispersiyonu, **p:** Anlamlılık değeri

TARTIŞMA

KBH, dünyada olduğu kadar, ülkemizde de yaygın görülen ve multisistemik tutulumla seyredebilen, önemli bir halk sağlığı problemidir (56). Son evre KBH' da sıklıkla uygulanan renal replasman tedavisi HD' dir. HD hastalarında birçok sistemin etkilenmesine bağlı olarak morbidite ve mortalite artmıştır (57). Bu hastaların en sık ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır (58). Kardiyovasküler hastalıklardan biri olan kardiyak aritmiler, HD hastalarında yaşam kalitesini olumsuz yönde etkiledikleri gibi, ani kardiyak ölüm riskini de arttırmaktadır (59). Özellikle ventriküler aritmiler, HD hastalarında sıklığı artmış olup, ani kardiyak ölümü tetikleyebilmektedir.

12 derivasyonlu EKG'de görülebilen ve bir depolarizasyon kusuru olan fQRS, yapılan araştırmalarda birçok durumda morbidite ve mortalite icin öngördürücü bir parametre olarak gösterilmiştir (10, 11). Bu çalışmada EKG' sinde fQRS saptanan kronik HD hastalarında EKG-Holter monitörizasyonu ile ventriküler aritmi sıklığı arasındaki ilişki ve predispozan risk faktörleri araştırıldı.

Das ve arkadaşlarının, myokardiyal perfuzyon anormalliklerinin tespitinde fQRS' in spesifite ve sensitivitesini araştırdıkları bir calışmada, sensitivite ve negatif prediktivitenin fQRS icin q dalgasından daha yuksek olduğu bulunmuştur (9). Ancak yapılan başka bir calışmada, q dalgası ile karşılaştırıldığında fQRS'in sensitivitesi daha az, spesifitesi oldukça yüksek bulunmuştur (47).

Homsi ve arkadaşları tarafından yapılan iki farklı çalışmada gadolinyumlu manyetik rezonans (MR) görüntüleme yöntemi kullanılarak, fQRS'in KAH ile ilişkili olan ve olmayan

miyokardiyal skar alanlarını öngörüde, duyarlılığının yüksek olduğu bildirilmiştir (60). Yine Park ve arkadaşlarının, opere fallot tetralojili hastalarda, gadolinyumlu MR ile yaptıkları çalışmada, fQRS ile skar dokusunun arasında ilişki olduğu bildirilmiştir (61). Ek olarak birçok çalışmada, skar dokusu ve miyokart perfuzyon bozukluğu ile fQRS arasındaki birliktelik gösterilmiştir (41, 47, 62). Bizim çalışmamızda ise HD hastalarında fQRS ile ventriküler aritmi (VES sıklığı ve NSVT) arasında anlamlı ilişki saptandı. Bu ilişkinin HD hastalarında artmış kardiyak skar oluşumu ve KAH sıklığına bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Demografik verilerin incelemesinde birçok çalışmada HD hastalarında sıklığının arttığı gösterilen AF dışında anlamlı farklılık olmaması grupların dağılımlarının orantılı olduğunu ve istatistiksel anlamlılığını arttırmaktadır. Winkelmayer ve arkadaşların tarafından yapılan, hemodiyaliz hastalarında artan atrial fibrilasyon prevalansı çalışmasında HD hastalarında AF gelişim riskinin arttığı bildirilmektedir (63). Bizim çalışmamızın sonucunda ise fQRS saptanan HD hastalarında AF sıklığının arttığını saptadık (p:0,004). AF sıklığındaki artmanın HD hastalarında artmış atriyal yeniden şekillenme ve skar gelişimine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Gruplar arası biyokimyasal parametrelerin değerlendirmesinde lenfosit sayısı ve klor düzeyleri dışında istatistiksel farklılık yoktu ve yine kullanılan ilaçların değerlendirmesinde varfarin dışında istatistiksel anlamlılık saptanmadı. Bu çalışma gruplarımızın homojen ve dengeli dağıldığını göstermektedir. Lenfosit sayısının fQRS grubunda yüksek saptanması artmış skar oluşumu ile ilişkili hücresel immünite yanıtına bağlı olabileceğini düşündük. Varfarin kullanımındaki farklılığın ise HD hastalarında ve fQRS hastalarında artmış AF sıklığına bağlı istatistiksel anlamlı saptandığını düşündürmektedir.

Hastaların EKO incelemesinde gruplar arasında istatistiksel anlamlı bulgu saptanmadı. Bu gruplarımız dengeli olduklarını ventriküler aritmiler açısından etkileyecek yapısal kalp hastalığının olmadığını göstermektedir.

FQRS (+) ve fQRS (-) gruplarında EKG parametreleri değerlendirildiğinde fQRS (+) grupta QTd, QTcd ve TDR' nin istatistiksel anlamlı daha uzun olduğunu saptadık. Fragmentasyonun bu değerlerin uzamasında temel etken olduğunu düşündürmektedir. Artmış QTd ve QTcd nin; Yıldırır ve arkadaşlarının yaptığı Ankilozan spondilitli hastalarda aritmik olayların bir prediktörü olarak QT dispersiyonu çalışmasında, ventriküler aritmileri öngördürücü olduklarını bildirmektedir(64). Yıldırır ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada, VES sıklığının artmış QTd (p: <0,01) ve QTcd (p: <0,01) ile ilişkili bulunduğu saptanmış (64).

Castro ve arkadaşlarının yaptığı Brugada sendromlu hastalarda ventriküler aritmiler için risk faktörlerini araştırdıkları çalışmada, TDR' nin aritmojenik riskin iyi bir öngördürücüsü olduğu tesbit edilmiş (65).

Bekar ve arkadaşlarının hipertansif hastalarda yaptığı fQRS' in ventriküler aritmilerle ilişkisini araştırdıkları çalışmada, fQRS (+) grubunda EKG-Holter'de VES ve NSVT sayısının anlamlı düzeyde arttığı görülmüştür (66). Ayrıca Bekar ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada paroksismal atrial fibrilasyon (PAF) oranınında da anlamlı ilişki bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da fQRS ile ventriküler aritmiler arasında ilişki saptadık. Bizim çalışmamızda Fragmente QRS (+) olan grupta VES sayısı (P: <0,001) ve NSVT saptanan hasta sayısının (p:0,01) anlamlı olduğu izlendi. Ancak bizim çalışmamızda PAF hasta sayısında fQRS(+) grubunda anlamlı ilişki saptanmadı.

Sheldon ve arkadaşlarının VES ve NSVT' nin ani kardiyak ölümle ilişkisini araştırdıkları çalışmasında, artmış VES sıklığının mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmiş (67). Bizim çalışmamızda ise fQRS grubunda VES sıklığı ve NSVT sıklığının artmış olduğunu saptadık. >30 adet/saat VES sıklığının VT ve mortalite gelişimi açısından öngördürücü bulgu olabileceğini gösteren literatür bilgisi mevcuttur (68). Biz de çalışmamızda bu nedenle >720 adet/24 saat VES sayısını kriter olarak belirledik ve grupların istatistiksel karşılaştırılmasında VES (+) grupta fQRS sıklığının arttığını ve çoklu regresyon analizinde bağımsız risk faktörü olduğunu saptadık. Ayrıca NSVT(+) grupta da fQRS sıklığının arttığını ve çoklu regresyon analizinde bağımsız risk faktörü olduğunu saptadık.

Bu sonuç literatürde HD hastalarında VES sıklığı yanında ventriküler aritmileri öngörmede kullanılabilecek fQRS varlığının bir bağımsız prediktör olarak belirlendiği ilk çalışmadır. Çalışmamızın sonucunda, fQRS saptanan hemodiyaliz hastalarının EKG-holter ile ventriküler aritmiler açısından öngördürücü olarak ilerleyen zamanlarda kullanılabilir. Böylece hemodiyaliz hastalarının tedavi sürecinde, antiaritmik medikal tedavisi düzenlebilir, katater ablasyon yapılabilir ya da ICD implantasyonu uygulanabilir. Sonuç olarak çalışmamız hemodiyaliz hastalarının, kardiyovasküler semptomlar ve kardiyak mortalitenin azaltılmasına yönelik kullanılabilir. Özellikle fQRS mevcut ve artmış VES yükü olan hastalar, kardiyak olaylar açısından yakın takibe alınmalıdır.

Çalışmamızda olgu sayısının daha yüksek tutulamaması, üçüncü basamak merkezde yapılmasının toplum genelini yansıtmayabilecek olması, tek merkezli olması ve EKG-holter süresini 24 saatle sınırlı tutmamız, çalışmanın kısıtlılıklarıdır. Bu değerlendirmemiz sonucunda

HD hastalarında ventriküler aritmilerin erken öngörülmesinde ve değerlendirmesi amaçlı fQRS varlığının çok merkezli ve daha büyük çalışma gruplarında araştırılması gerektiğini önermekteyiz.

SONUÇLAR

Çalışmamızda HD hastalarınında fQRS varlığı ile ventriküler aritmiler arasındaki ilişki incelendi. Sonuç olarak fQRS olan hastalarda NSVT ve VES sayısının yapısal kalp hastalığı, biyokimyasal sonuçlar veya kullanılan ilaçlardan bağımsız olarak daha fazla olduğu saptandı. Ayrıca fQRS' in aritmi yükünü değerlendirdiğimiz NSVT ve VES sayısı gruplandırmalarında riski arttıran bağımsız bir ön gördürücü olduğu düşünüldü.

HD hastalarında fQRS görülmesi, oluşabilecek ventriküler aritmilerin gelişimi açısından 24 saatlik EKG-holter yada diğer uzun süreli ritim kayıt cihazları ile araştırılabilir. Bunun sonucunda medikal tedavi, ablasyon veya ICD ile aritmilerin tedavisi planlanabilir.

HD hastalarında fQRS detaylıca araştırılması ve geliştirilmesi gereken bir konudur. İlerleyen zamanlarda HD hastalarında fQRS' in mortaliteyi öngördürebileceğine yönelik geniş kapsamlı çalışmalar planlanabilir.

ÖZET

Fragmente QRS, 12 derivasyonlu EKG' de görülebilen bir depolarizasyon kusurudur. Daha önce yapılan çeşitli klinik çalışmalarda fQRS' in morbidite ve mortaliteyi öngördürücü olduğu ortaya konulmuştur. Çalışmamız hemodiyaliz hastalarında, fQRS ile ventriküler aritmiler arasındaki ilişkiyi araştıran ilk çalışmadır. Hemodiyaliz hastalarında kardiyak aritmiler sıklıkla görülmektedir. Ventriküler aritmiler, hemodiyaliz hastalarında hayat kalitesini olumsuz etkileyebilmekte hatta ani kardiyak ölüme neden olabilmektedir.

Bu araştırmada fQRS izlenen 22 hemodiyaliz hastası ile fQRS izlenmeyen 72 hemodiyaliz hastası karşılaştırıldı. İki grubun demografik verileri, biyokimyasal değerleri, EKG parametreleri, EKO verileri ve EKG-holter sonuçları karşılaştırıldı.

Çalışmanın sonucunda her iki grubun demografik verileri, biyokimyasal değerleri ve ekokardiyografik verileri genel hatlarıyla birbirine yakındı. FQRS(+) grupta EKG parametrelerinden QTc, QTcd ve TDR sürelerinin uzadığı, istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür(QTc, p: <0,001; QTcd, p:0,003; TDR, p:0,019). Ayrıca her iki grubun EKG-Holter verileri kıyaslandığında, fQRS(+) olan grupta VES sıklığı ve NSVT görülen olgu sayısının arttığı, istatistiksel olarak saptanmıştır (VES, p: <0,001; NSVT, p:0,01).

Saatte >30 adet VES sıklığının, VT ve mortalite gelişimi açısından öngördürücü bulgu olabileceğine yönelik literatür bilgileri mevcuttur. Biz de çalışmamızda bu nedenle >720 adet/24 saat VES sayısını kriter olarak belirledik ve grupların istatistiksel karşılaştırılmasında VES (+) grupta fQRS sıklığının arttığını ve çoklu regresyon analizinde bağımsız risk faktörü

olduğunu saptadık. Ayrıca NSVT(+) grupta da fQRS sıklığının arttığını ve çoklu regresyon analizinde bağımsız risk faktörü olduğunu saptadık.

Sonuç olarak, fQRS varlığı hemodiyaliz hastalarında ventriküler aritmileri öngörmede kullanılabilir. Böylece çalışmamız; hemodiyaliz hastalarının, kardiyovasküler semptomlar ve kardiyak mortalitenin azaltılmasına yönelik kullanılabilir. Bu alanda daha net ve kesin sonuçlara yaklaşılması ve gösterilmesi için çok merkezli ve randomize kontrollü çalışmaların gerçekleştirilmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Fragmente QRS, Hemodiyaliz, Ventriküler aritmiler, ani kardiyak ölüm, EKG , EKG-Holter

THE RELATIONSHIP BETWEEN FRAGMENTED QRS AND VENTRICULAR ARRHYTHMIAS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

SUMMARY

Fragmente QRS is a depolarization defect that can be seen in a 12-derivation ECG. In several previous clinical research, it has been found that fQRS predicts morbidity and mortality. Our research is the first to investigate the relationship between fQRS and ventricular arrhythmias in hemodialysis patients. Cardiac arrhythmias are often observed in hemodialysis patients. Ventricular arrhythmias can negatively affect the quality of life in hemodialysis patients and even cause sudden cardiac death.

In this study, 22 hemodialysis patients who were monitored by fQRS and 72 hemodialysis patients who were not monitored by fQRS were compared. Demographic data, biochemical values, ECG parameters, echo data and ECG-holter results of the two groups were compared.

As a result of the study, the demographic data, biochemical values and echocardiographic data of the both groups were close to each other in general terms. It was observed that QTC, QTcd and TDR times were extended from ECG parameters in the FQRS(+) group and were statistically significant(QTc, p: <0.001; QTcd, p:0.003; TDR, p:0.019). In addition, compared to ECG - Holter data of the both groups, it was statistically detected that the frequency of VPC and the number of cases observed in NSVT increased in the group with fQRS (+) (VPC, p: <0.001; NSVT, p:0.01).

There is literature information for being available that the frequency of VPC >30 per hour may be a predictive finding in terms of VT and mortality development. In our research, we therefore determined the number of VPC >720units/24 hours as a criterion and found that the frequency of fQRS increased in the VPC (+) group in statistical comparison of groups and that there was an independent risk factor in multiple regression analysis. Furthermore, we found that the frequency of fQRS increased in the NSVT (+) group and that there was an independent risk factor in multiple regression analysis, too.

As a result, the presence of fQRS can be used to predict ventricular arrhythmias in hemodialysis patients. In this way, our study can be used to reduce cardiovascular symptoms and cardiac mortality in hemodialysis patients. In order to approach and demonstrate clearer and more accurate results in this area, it is necessary to conduct multicenter and randomized controlled trials.

Key words: Fragmente QRS, hemodialysis, ventricular arrhythmias, sudden cardiac death, ECG , ECG-Holter

KAYNAKLAR

1. Hesketh, C. C., Knoll, G. A., Molnar, A. O., Tsampalieros, A., & Zimmerman, D. L. Vitamin D and kidney transplant outcomes: a protocol for a systematic review and meta-analysis. Systematic reviews, 2014, 3(1), 1-5.

2. Veitenhansl M, Stegner K, Hierl FX, Dieterle C, Feldmeier H, Gutt B, et al. 40(th) EASD Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes : Munich, Germany, 5-9 September 2004. Diabetologia. 2004;47(Suppl 1):A1-A464.

3. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Berkoben M, Heyka R, Kaufman A, et al. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO Study. 2004,65.6:2380-9.

4. Turakhia MP, Blankestijn PJ, Carrero J-J, Clase CM, Deo R, Herzog CA, et al. Chronic kidney disease and arrhythmias: conclusions from a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) controversies conference, 2018,39.24:2314-25.

5. Akpolat T. , Utaş C. , Renal transplantasyon ve hasta seçimi. Hemodiyaliz hekimi el kitabı, 2011

6. Coppolino, G., Lucisano, G., Bolignano, D., & Buemi, M., Acute cardiovascular complications of hemodialysis. Minerva Urologica e Nefrologica, 2010,62.1: 67.

7. Bonato, F. O. B., Canziani, M. E. F. , Ventricular arrhythmia in chronic kidney disease patients. Brazilian Journal of Nephrology, 2017, 39.2:186-195.

8. Beton O. Rhythm Disorders, Turkiye Klinikleri Journal Cardiol Special Topics, 2012.

9. Das, M. K., Khan, B., Jacob, S., Kumar, A., & Mahenthiran, J. , Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with coronary artery disease. Circulation, 2006, 113.21:2495-2501.

10. Pietrasik, G., Goldenberg, I., Zdzienicka, J., Moss, A. J., & Zareba, W., Prognostic significance of fragmented QRS complex for predicting the risk of recurrent cardiac events in patients with Q-wave myocardial infarction. The American journal of cardiology, 2007, 100.4:583-586.

11. Peters, S., Trümmel, M., & Koehler, B., QRS fragmentation in standard ECG as a diagnostic marker of arrhythmogenic right ventricular dysplasia–cardiomyopathy, Heart Rhythm, 2008, 5.10:1417-1421.

12. Daugirdas JT, Blake PG, Ing TS. Handbook of dialysis: Lippincott Williams & Wilkins, 2012,68.17:18-48.

13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group, KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease, Kidney Int Suppl, 2013,3.1: 1-150.

14. Mehmetoğlu, İ., Klinik biyokimya laboratuarı el kitabı. İnci Ofset, Konya, 2002:124-129.

15. Waybill, M. M., & Waybill, P. N., Contrast media-induced nephrotoxicity: identification of patients at risk and algorithms for prevention. Journal of vascular and interventional radiology: JVIR, (2001,12.1: 3-9.

16. Altıparmak M.R.,Hamuryudan V., Sonsuz A.,Yazıcı H.,Serdengeçti K.,Kronik böbrek yetmezliği, Cerrahpaşa İç Hastalıkları cilt 2, 2012,789-790.

17. Olbricht, C., Lonnemann, G., & Koch, K. M.,12.3 Haemodialysis, haemofiltration, and. Oxford Textbook of Clinical Nephrology Volume 3, 2005,3:1927.

18. Modlin, C., & Dennis, V., Renal medicine and renal transplantation, Dial Transplant, 2001,16: 861-862.

19. Ahsen A., Hemodiyalizin akut komplikasyonları. Kocatepe Tıp Dergisi, 2011.12.1: 54-60.

20. Abe S, Yoshizawa M, Nakanishi N, Yazawa T, Yokota K, Honda M, et al. Electrocardiographic abnormalities in patients receiving hemodialysis, 1996, 131.6:1137-44.

21. Voroneanu, L., & Covic, A., Arrhythmias in hemodialysis patients. JN journal of nephrology, 2009, 11.6:716.

22. Karnik, J. A., Young, B. S., Lew, N. L., Herget, M., Dubinsky, C., Lazarus, J. M., & Chertow, G. M. ,Cardiac arrest and sudden death in dialysis units. Kidney international, 2001, 60.1: 350-357.

23. Lilly L. S., & Braunwald E., Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine (Vol. 2). Elsevier Health Sciences, 2012

24. Bakris, G. L.,Systemic diseases and the heart-Chronic renal disease. Cardiology. Spain: Elsevier, 2001, 8: 1-8.

25. Prichard, S., Risk factors for coronary artery disease in patients with renal failure. The American journal of the medical sciences, 2003, 325.4:209-213.

26. Şen, D., & Kabakcı, G., Kronik Böbrek Hastalıkları ve Kardiyovasküler Sistem, Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi, 2007, 35.8: 499-507.

27. Mailloux, L. U., & Levey, A. S., Hypertension in patients with chronic renal disease. American journal of kidney diseases, 1998, 32.5:120-141.

28. Morse, S. A., Dang, A. N., Thakur, V., Zhang, R., & Reisin, E.,Hypertension in chronic dialysis patients: pathophysiology, monitoring, and treatment. The American journal of the medical sciences, 2003, 325.4:194-201.

29. Parfrey, P. S., Harnett, J. D., Luke, R., & Reif, M., Cardiovascular system in uremia. Textbook of Nephrology. Williams, 1995, 1342-63.

30. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy, 1995, 47.1:186-92.

31. Chertow, G. M., Normand, S. L. T., Silva, L. R., & McNeil, B. J., Survival after acute myocardial infarction in patients with end-stage renal disease: results from the cooperative cardiovascular project. American Journal of Kidney Diseases, 2000, 35.6:1044-1051.

32. Harnett, J. D., Foley, R. N., Kent, G. M., Barre, P. E., Murray, D., & Parfrey, P. S., Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. Kidney international, 1995, 47.3:884-890.

33. Pastan, S. O., & Mitch, W. E.,The heart and kidney disease. Hurst's The Heart, Arteries and Veins. 9th ed. New York: McGraw-Hill, 1998, 2415-2423.

34. Alpert, M. A., & Ravenscraft, M. D. Pericardial involvement in end-stage renal disease, The American journal of the medical sciences, 2003, 325.4:228-236.

35. Becker, L., Eisenberg, M., Fahrenbruch, C., & Cobb, L.,Cardiac arrest in medical and dental practices: implications for automated external defibrillators. Archives of internal medicine, 2001, 161.12:1509-1512.

36. Morrison, G., Michelson, E. L., Brown, S., & Morganroth, J., Mechanism and prevention of cardiac arrhythmias in chronic hemodialysis patients. Kidney international, 1980, 17.6:811-819.

37. Munger, M. A., Ateshkadi, A., Cheung, A. K., Flaharty, K. K., Stoddard, G. J., & Marshall, E. H., Cardiopulmonary events during hemodialysis: effects of dialysis

membranes and dialysate buffers, American journal of kidney diseases,2000, 36.1:130-139.

38. Zager PG, Nikolic J, Brown RH, Campbell MA, Hunt WC, Peterson D, et al, "U" curve association of blood pressure and mortality in hemodialysis patients, 1998, 54.2:561-569.

39. Das MK, Saha C, El Masry H, Peng J, Dandamudi G, Mahenthiran J, et al, Fragmented QRS on a 12-lead ECG: a predictor of mortality and cardiac events in patients with coronary artery disease, 2007,4.11:1385-1392.

40. Das, M. K., & Zipes, D. P., Fragmented QRS: a predictor of mortality and sudden cardiac death, Heart Rhythm,2009, 6.3:8-14.

41. Damar H. İ., Kardiyak sendrom x hastalarında fragmente qrs sıklığı, Tıpta uzmanlık tezi, Tokat ,Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2014, 26-27.

42. Desmoulière A, Geinoz A, Gabbiani F, Gabbiani, Transforming growth factor-beta 1 induces alpha-smooth muscle actin expression in granulation tissue myofibroblasts and in quiescent and growing cultured fibroblasts, The Journal of cell biology, 1993, 122.1:103-111.

43. Gabbiani, G., Evolution and clinical implications of the myofibroblast concept, Cardiovascular research, 1998, 38.3:545-548.

44. Morita H, Kusano KF, Miura D, Nagase S, Nakamura K, Morita ST, et al, Fragmented QRS as a marker of conduction abnormality and a predictor of prognosis of Brugada syndrome, Circulation, 2008, 118.17:1697.

45. Wang, D. D., Buerkel, D. M., Corbett, J. R., & Gurm, H. S., Fragmented QRS complex has poor sensitivity in detecting myocardial scar. Annals of Noninvasive Electrocardiology, 2010,15.4:308-314.

46. Das MK, Maskoun W, Shen C, Michael MA, Suradi H, Desai M, et al.,Fragmented QRS on twelve-lead electrocardiogram predicts arrhythmic events in patients with ischemic and nonischemic cardiomyopathy, Heart rhythm, 2010,7.1:74-80.

47. Das MK, Suradi H, Maskoun W, Michael MA, Shen C, Peng J, et al.,Fragmented wide QRS on a 12-lead ECG: a sign of myocardial scar and poor prognosis, Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology, 2008,1.4:258-68.

48. Sha, J., Zhang, S., Tang, M., Chen, K., Zhao, X., & Wang, F., Fragmented QRS is associated with all-cause mortality and ventricular arrhythmias in patient with idiopathic dilated cardiomyopathy.,Annals of noninvasive electrocardiology, 2011, 16.3:270-275.

49. Carey MG, Luisi Jr AJ, Baldwa S, Al-Zaiti S, Veneziano MJ, deKemp RA, et al. The Selvester QRS Score is more accurate than Q waves and fragmented QRS complexes

using the Mason-Likar configuration in estimating infarct volume in patients with ischemic cardiomyopathy, Journal of electrocardiology, 2010,43.4:318-325.

50. Abdelrahman TM, QRS fragmentation as a prognostic test in acute coronary syndrome. 2013.

51. Adalet K., Ventriküler ritim bozuklukları. Türkiye klinikleri kardiyoloji-Özel konular, 2019:32-44.

52. Okutucu S, Kaya U, Aytemir K, Oto A, Erken Repolarizasyon: Ani kardiyak ölümle yeni bir birliktelik, Türk aritmi, pacemaker ve elektrofizyoloji dergisi, 2009, 7.3:119-124.

53. Griffin PB, Callahan DT, Menon V, Wu MW, Cauthen AC, Dunn MJ, Kardiyovasküler Hastalıklar El Kitabı, In: Erol Ç, Atalar E, editors. 4th ed. Ankara, Güneş Tıp Kitapevleri, 2014, 411-419

54. Deniz, A., & Demir, M., Davetli editöryal yorum/invited editorial, Türk kardiyoloji derneği arşivi, 2016, 44.1:9-14.

55. Association AD. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes—2020. Am Diabetes Assoc; 2020.

56. Süleymanlar G.,Kronik böbrek yetmezliği: Tanımı, evreleri ve epidemiyolojisi, Türkiye Klinikleri J Int Med Sci, 2007, 3.38:1-7.

57. Tonelli M, Wiebe N, Culleton B, House A, Rabbat C, Fok M, et al, Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review, Journal of the American Society of Nephrology, 2006, 17.7:2034-47.

58. Qureshi AR, Alvestrand A, Divino-Filho JC, Gutierrez A, Heimbürger O, Lindholm B, et al. Inflammation, malnutrition, and cardiac disease as predictors of mortality in hemodialysis patients, Journal of the American Society of Nephrology, 2002, 13(suppl 1):28-36.

59. Genovesi S, Pogliani D, Faini A, Valsecchi MG, Riva A, Stefani F, et al, Prevalence of atrial fibrillation and associated factors in a population of long-term hemodialysis patients, American journal of kidney diseases, 2005, 46.5:897-902.

60. Homsi, M., Alsayed, L., Safadi, A., Das, M. K., & Mahenthiran, J.,Fragmented QRS complexes on a 12-lead ECG as a marker of non-coronary artery disease related myocardial disease by gadolinium delayed enhancement cardiac magnetic resonance imaging, Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 2009, 11.1:1-316.

61. Park S-J, On YK, Kim JS, Park SW, Yang J-H, Jun T-G, et al, Relation of fragmented QRS complex to right ventricular fibrosis detected by late gadolinium enhancement cardiac magnetic resonance in adults with repaired tetralogy of fallot, The American journal of cardiology 2012, 109.1:110-115.

62. Basaran Y, Tigen K, Karaahmet T, Isiklar I, Cevik C, Gurel E, et al. Fragmented QRS complexes are associated with cardiac fibrosis and significant intraventricular systolic dyssynchrony in nonischemic dilated cardiomyopathy patients with a narrow QRS interval, Echocardiography, 2011, 28.1:62-68.

63. Winkelmayer, W. C., Patrick, A. R., Liu, J., Brookhart, M. A., & Setoguchi, S., The increasing prevalence of atrial fibrillation among hemodialysis patients, Journal of the American Society of Nephrology, 2011, 22.2:349-357.

64. Yildirir A, Aksoyek S, Calguneri M, Aytemir K, Kabakci G, Ovunc K, et al, QT dispersion as a predictor of arrhythmic events in patients with ankylosing spondylitis, Rheumatology, 2000, 39.8:875-879.

65. Castro Hevia J, Antzelevitch C, Tornés Bárzaga F, Dorantes Sánchez M, Dorticós Balea F, Zayas Molina R, et al, Tpeak-Tend and Tpeak-Tend dispersion as risk factors for ventricular tachycardia/ventricular fibrillation in patients with the Brugada syndrome, Journal of the American College of Cardiology, 2006, 47.9:1828-1834.

66. Bekar L, Kalçık M, Kilci H, Çelik O, Yetim M, Doğan T, et al. Presence of fragmented QRS may be associated with complex ventricular arrhythmias in patients with essential hypertension, Journal of electrocardiology, 2019, 55:20-25.

67. Sheldon, S. H., Gard, J. J., & Asirvatham, S. J., Premature ventricular contractions and non-sustained ventricular tachycardia: association with sudden cardiac death, risk stratification, and management strategies, Indian pacing and electrophysiology journal, 2010, 10.8: 357.

68. Al-Khatib, S. M., Stevenson, W. G., Ackerman, M. J., Bryant, W. J., Callans, D. J., Curtis, A. B., ... & Page, R. L., 2017 AHA/ACC/HRS guideline for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society. Journal of the American College of Cardiology, 2018, 72.14:e91-e220.

EKLER

Ek 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2019/262	
	PROTOKOL ADI	Hemodiyaliz Hastalarında Fragmente QRS ile Ventriküler Aritmiler Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Dr. Öğr. Üyesi Gökay TAYLAN	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:12/06**		**Tarih:01.07.2019**
	Fakültemiz Kardiyoloji Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Gökay TAYLAN'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E H	E H
Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Başkan Yardımcısı	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E H	E H
Dr. Öğr.Üyesi Ruhan Deniz TOPUZ Üye	Tıbbi Farmakoloji.	T.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D	K	E H	E H
Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. BiyoistatistikA.D.	K	E H	E H
Doç. Dr. Hakan GÜRKAN Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E H	E H
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E H	E H
Dr. Öğr. Üyesi Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E H	E H
Doç. Dr. Cafer Sadık ZORKUN Üye	Kardiyoloji	T.Ü.T.F. Kardiyoloji A.D.	E	E H	E H
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E H	E H
Öğr. Gör. Dr. Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E H	E H
Prof. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Ahmet TEZEL

Ek 2

Bir araştırma projesine davet edilmektesiniz. Bu araştırmanın yürütülmesi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 01.07.2019 tarih ve 2019/262 sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Araştırmaya katılmaya karar vermeden önce araştırmanın neden ve nasıl yapılacağını anlamanız çok önemlidir.

Araştırmaya katılım tamamen gönüllülük ilkesine bağlı olup katılmayı reddetmeniz herhangi bir cezaya ya da elde edilecek herhangi bir yararın kaybedilmesine kesinlikle yol açmayacaktır.

Aynı şekilde araştırmaya katılmayı kabul ettikten sonra da araştırmanın herhangi bir yerinde hiçbir neden göstermeksizin herhangi bir zarar ya da elde edilmesi beklenen bir yarar kaybına yol açmadan araştırmadan çekilebilirsiniz.

Araştırma kapsamında yapılan işlemlerin mali giderleri araştırmacılar ya da destekleyici (T.Ü Bilimsel Araştırmalar Proje birimi) tarafından karşılanacak olup size ya da sosyal güvenlik kurumunuza hiçbir mali yük getirmeyecektir.

Aşağıdaki bilgileri dikkatlice okuyun ve araştırmaya katılmak isteyip istemediğinize karar vermek için lütfen biraz düşünün.

- **Araştırmanın bilimsel adı:** Hemodiyaliz hastalarında fragmente QRS ile ventriküler aritmiler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi
- **Araştırmanın anlaşılabilir basit adı:** Hemodiyaliz hastalarında ventriküler aritmiler
- **Sorumlu Araştırmacının adı ve görev yeri:** Dr.Öğretim Üyesi Gökay TAYLAN, T.Ü Kardiyoloji Anabilim Dalı
- **Araştırmanın amacı:** Hemodiyaliz hastalarında ventriküler aritmilerin erken tanısında fQRS varlığının değerlendirilmesi
- **Araştırmanın niteliği (klinik, laboratuvar, epidemiyolojik, tez çalışması vb.):** Uzmanlık Tez çalışmasıdır
- **Araştırmanın başlama tarihi ve öngörülen süresi:** 01.08.2019 ve 10 ay
- **Araştırmaya katılması beklenen gönüllü sayısı:** 90 gönüllü
- **Araştırma sırasında uygulanacak olan invaziv yöntemler dahil olmak üzere gönüllüye uygulanacak yöntem, girişim ve tedavilerin tümü:** Elektrokardiyografi (EKG), transtorasik ekokardiyografi (TTE) ve 24 saatlik EKG Holter incelemesi yapılacaktır
- **Araştırmanın deneysel kısımları:** Yoktur
- **Farklı uygulama ve girişimler için gönüllülerin araştırma gruplarına rastgele atanma olasılığı:** Yoktur

- **Katılımcının araştırmaya dahil edilme nedeni:** Hemodiyaliz tedavisi alan hastalar
- **Araştırmadan doğrudan gönüllü iç ırar:** Ventriküler aritmi varlığının erken tanısı sağlanacaktır.
- **Gönüllünün sorumlulukları:** EKG Holter cihazının 24 saat bağlı kalması ve korunması
- **Gönüllünün (araştırma hamilelerde veya lohusalarda yapılacaksa ise embriyo, fetüs veya süt çocuklarının da) maruz kalabilecekleri riskler veya rahatsızlıklar:** Yoktur
- **Risklere karşı alınan önlemler:** Risk yoktur
- **Gönüllüye alternatif olarak uygulanabilecek olan diğer yöntemler ve bunların olası yarar ve zararları:** Alternatif yöntemler uygulanmayacaktır
- **Araştırmaya bağlı olarak bir zarar oluştuğunda verilecek tazminat ve sağlanacak tedaviler:** Araştırmanın gönüllüye bir zararı yoktur
- **Gönüllülere yapılacak ulaşım, yemek gibi masraflara ilişkin ödemeler:** Yapılmayacaktır
- **Gönüllünün araştırmaya katılımının sona erdirilmesini gerektirecek durumlar veya nedenler:** Aydınlatılmış gönüllü onamın çekilmesi
- **Araştırma sonunda gönüllülere bilgi verilecek mi?** Klinik anlamlı sonuçları olan hastalara bilgi verilecektir.
- **Gönüllülerin araştırma hakkında, kendileri hakkında ya da araştırmayla ilgili herhangi bir beklenmedik olay hakkında daha fazla bilgi edinebilmesi için temasa geçebileceği kişi ve kendisine günün 24 saatinde erişebileceği telefon numarası:** Dr. Fatih KARDAŞ 05543576951
- **Gönüllülerden elde edilecek olan biyolojik materyallerin hangi amaçlarla kullanılacağı:** Biyolojik materyal alınmayacaktır
- **Gönüllülerden elde edilecek biyolojik materyaller üzerinde genetik araştırma yapılabilmesi için onay:** Biyolojik materyal alınmayacaktır

"……(Araştırmanın açık adı)" araştırması kapsamında alınan biyolojik örneklerimin (kan, idrar, vb…);

☐ **Sadece yukarıda bahsi geçen araştırmada kullanılmasına izin veriyorum.**

☐ **İleride yapılması planlanan tüm araştırmalarda kullanılmasına izin veriyorum.**

☐ **Hiçbir koşulda kullanılmasına izin vermiyorum.**

Yukarıda açıkça tanımlanan çalışmanın ne amaçla, kimler tarafından ve nasıl gerçekleştirileceği anlayabileceğim bir ifade ile bana anlatıldı.
Bu araştırmadan elde edilen bilgilerin bana ve başka insanlara sağlayacağı yararlar bana anlatıldı.
Araştırma sırasında meydana gelebilecek riskler ve rahatsızlıklar bana anlayabileceğim bir dille anlatıldı.
Araştırma sırasında oluşabilecek zarar durumunda gerçekleştirilecek işlemler bana anlatıldı.
Araştırmanın yürütülmesi sırasında olası yan etkiler, riskler ve zararlar ve haklarım konusunda 24 saat bilgi alabileceğim bir yetkilinin adı ve telefonu bana verildi.
Araştırma kapsamındaki bütün muayene, tetkik ve testler ile tıbbi bakım hizmetleri için benden ya da bağlı bulunduğum sosyal güvenlik kuruluşundan hiçbir ücret istenmeyeceği bana anlatıldı.
Araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama altında olmaksızın gönüllü olarak katılıyorum.
Araştırmaya katılmayı reddetme hakkına sahip olduğum bana bildirildi.
Sorumlu araştırmacı / hekime haber vermek kaydıyla, hiçbir gerekçe göstermeksizin istediğim anda bu çalışmadan çekilebileceğimin bilincindeyim.
Bu çalışmaya katılmayı reddetmem ya da sonradan çekilmem halinde hiçbir sorumluluk altına girmediğimi ve bu durumun şimdi ya da gelecekte gereksinim duyduğum tıbbi bakımı hiçbir biçimde etkilemeyeceğini biliyorum.
Çalışmanın yürütücüsü olan araştırmacı / hekim ya da destekleyen kuruluş, çalışma programının gereklerini yerine getirmedeki ihmalim nedeniyle, benim onayımı almadan beni çalışma kapsamından çıkarabileceğini biliyorum.
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun gerekli gördüğünde, gizliliğimin korunması ilkesine uygun olarak, araştırma konusuyla ilişkili orijinal tıbbi kayıtlarıma doğrudan erişimde bulunabileceğini biliyorum
İlgili yasal düzenlemeler gereğince kimliğimi ortaya çıkaracak kayıtların gizli tutulacağı, kamuoyuna açıklanmayacağı; araştırma sonuçlarının bilimsel toplantılarda sunulabileceği ya da yayınlanabileceği, ancak, bu tür durumlarda kimliğimin kesin olarak gizli tutulacağı bana açıklandı.
Araştırma konusuyla ilgili olarak, çalışmaya devam etme isteğimi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde bana ya da yasal temsilcime zamanında bilgilendirme yapılacağı bana açıklandı.

Yukarıda yer alan ve araştırmadan önce gönüllüye verilmesi gereken bilgileri gösteren Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu adlı metni kendi anadilimde okudum.
Aklıma gelen bütün soruları sorma olanağı tanındı ve sorularıma doyurucu cevaplar aldım.
Yukarıda konusu belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama aşağıda adı belirtilen araştırmacı tarafından yapıldı.
Bu koşullarla, söz konusu araştırmaya hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın gönüllü olarak katılmayı kabul ediyorum.

Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu'nun tam imzalı bir kopyasını aldım.

- *Gönüllünün; (El yazısı ile)*

Adı- Soyadı:
İmzası:
Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):
.....
.....
Tarih:

- *Velayet ya da vesayet altında bulunanlar için; (El yazısı ile)*

Veli ya da Vasinin Adı- Soyadı:
İmzası:
Tarih:
Adresi (varsa telefon ve/veya faks numarası):
.....
.....
Tarih:

- *Açıklamaları yapan araştırmacının*

Unvanı, Adı- Soyadı: (El yazısı ile)
Görev yaptığı bölüm:
İmzası:
Tarih: