

Hemodiyaliz Hastalarında Kardiyak Repolarizasyon Belirteçlerinin Klinik Bulgularla İlişkisi

The Relation of Cardiac Repolarization Parameters with Clinical Findings in Hemodialysis Patients

Suna KALKAN¹ Ertuğrul ERKEN², İlyas ÖZTÜRK², Orçun ALTUNÖREN², Özkan GÜNGÖR²

¹Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kahramanmaraş

²Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş

Öz

Kardiyak aritmilere bağlı ani ölüm, kronik hemodiyaliz (HD) hastaları için önemli bir mortalite nedenidir. Çalışmamızda HD hastalarında, aritmi riski ile ilişkili olabilecek elektrokardiyogram (EKG) repolarizasyon parametrelerinin (QT, düzeltilmiş QT (QTc), T peak-end (Tp-e), Tp-e/QT ve Tp-e/QTc) klinik özellikler ile olası ilişkilerini araştırdık. Çalışmaya kronik HD programında olan 131 erişkin hasta ve 49 sağlıklı birey alındı. Bütün katılımcıların EKG repolarizasyon parametreleri kaydedildi. HD grubunda klinik özellikler kaydedilirken, kan örnekleri ve EKG kayıtları hafta ortası rutin bir HD seansından önce alındı. HD grubunda QT ve QTc daha uzun bulundu (p=0.001, p<0.001). Gruplar arasında TP-e değerleri farklı bulunmadı. Diyabetes mellitus (DM) olan HD hastalarında, QT ve QTc aralıkları daha uzun bulundu (p<0.001, p=0.001). Bu ilişkiler yaş, cinsiyet ve komorbiditelerle yapılan regresyonlardan sonra anlamlılığını korudu. Kardiyovasküler hastalığı olan HD hastalarında QT mesafesi daha uzundu (p=0.033). HD hastalarında; QT ve QTc ölçümlerinin uzadığı görüldü. Bu durum artmış aritmi riskinin bir işareti olabilir. DM tanısı olanlarda çoklu değişkenlerle yapılan regresyonlardan sonra bile QT ve QTc değerleri anlamlı düzeyde uzundu. Kronik HD programındaki hastalarımızı EKG parametreleri açısından değerlendirmek, repolarizasyon ölçümlerinde uzama ve DM gibi komorbid durumları olanları takipte tutmak akılcı olabilir.

Anahtar Kelimeler: Diyabetes Mellitus, Hemodiyaliz, Kardiyak Repolarizasyon, QTc, Tp-e İntervali

Abstract

Sudden cardiac death from arrhythmias is an important cause of mortality in chronic hemodialysis (HD) patients. In this study, we aimed to investigate ventricular repolarization parameters on electrocardiogram (ECG) (QT, corrected QT (QTc), T peak-end (Tp-e), Tp-e/QT and Tp-e/QTc) and their possible relationships with clinical features in HD patients. The study included 131 adult patients on maintenance HD, and 49 healthy individuals. ECG repolarization parameters were recorded. In the HD group, clinical features were recorded along with blood samples and ECG recordings before a midweek HD session. QT and QTc were longer in the HD group (p=0.001, p<0.001). Tp-e values were not different among groups. HD patients with diabetes mellitus (DM), had longer QT and QTc intervals (p<0.001, p=0.001). These associations were still significant after regressions for age, sex, and comorbidities. HD patients with cardiovascular disease had longer QT intervals (p=0.033). QT and QTc were longer in HD patients. This might be an indicator of increased arrhythmia risk. The diagnosis of DM was associated with longer QT and QTc, adjusted for multiple confounders. It is feasible to evaluate HD patients for ECG parameters and follow up those with prolonged repolarizations and comorbidities, especially DM.

Keywords: Diabetes Mellitus, Hemodialysis, Cardiac Repolarization, QTc, tp-e Interval

Giriş

Kronik böbrek hastalığı (KBH) son dönem böbrek yetersizliğine (SDBY) doğru ilerledikçe kardiyovasküler hastalık (KVH) riski de giderek artmaktadır. Haliyle kronik hemodiyaliz (HD) hastalarında oldukça yüksek kardiyovasküler mortalite oranları mevcut olup, bu mortalitenin yarıdan fazlası aritmilere bağlı ani kardiyak ölüm ile ilişkilidir (1,2). HD hastalarında ölümcül ventriküler aritmilere yol açabilecek faktörler olarak, iskemik kardiyomiyopati, miyokardiyal fibrozis, vasküler kalsifikasyon, sıvı-elektrolit dengesizliği, metabolik

asidoz, üremik toksinler, proaritmik ilaçların kullanımı ve yüksek kan basıncı sıralanabilir (3,4).

Elektrokardiyogram (EKG) üzerinde repolarizasyon parametrelerinin ölçümü, kardiyak aritmiler açısından potansiyel bir riski belirlemek için kullanılabilir (3,5). Kardiyak repolarizasyona işaret eden; QT, düzeltilmiş QT intervali (QTc), T peak-end intervali (Tp-e), Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranları gibi parametrelerdeki değişimin, ölümcül ventriküler aritmilere yatkınlık ile ilişkili olabildiğine işaret eden sonuçlar mevcuttur (6-8). Kronik HD hastalarının rutin HD seansına yakın dönemde ölümcül ventriküler aritmiler, HD seansı sırasında ve hemen sonrasında ise supraventriküler ve ventriküler aritmiler için yüksek riskli bir popülasyon olduğu bilinmektedir (1). Bu çalışmanın amacı, kronik HD hastalarında standart bir 12 derivasyonlu EKG ile saptanabilen ventriküler repolarizasyon ölçütlerini değerlendirmek ve bu belirteçlerin demografik, klinik ve biyokimyasal bulgular ile olası ilişkilerini araştırmaktır.

	ORCID No
Suna KALKAN	0000-0002-3407-5532
Ertuğrul ERKEN	0000-0002-7054-1203
İlyas ÖZTÜRK	0000-0003-3742-0503
Orçun ALTUNÖREN	0000-0002-8913-4341
Özkan GÜNGÖR	0000-0003-1861-5452

Başvuru Tarihi / Received: 03.09.2020
Kabul Tarihi / Accepted : 27.05.2021

Adres / Correspondence : Ertuğrul ERKEN
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş
e-posta / e-mail : ertugrulerken@hotmail.com

Geçer ve Yöntem

Çalışma protokolü Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı (Karar No:3-19.04.2017) ve HD grubuna seçilen tüm olgulardan bilgilendirilmiş onam alındı. Bu kesitsel çalışma, Ağustos 2016 - Nisan 2017 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı'nda yapıldı. Çalışmaya SDBY nedeniyle takip edilen ve kronik HD programında olan 131 erişkin hasta dahil edildi. Tüm hastalar, güncel K/DOQI kılavuzu KBH sınıflama kriterlerine göre evre 5 KBH (<15 mL/dakika/1.73m²) tanısına sahipti. Sağlıklı kontrol grubuna ise, HD hastaları ile benzer demografik özelliklerde olan, sistemik bir hastalığı bulunmayan 49 sağlıklı birey (22 erkek, 27 kadın; yaş ortalaması 49.1±14.4 yıl) seçildi. HD grubu için; dekompanse kalp yetersizliği, kalp kapak hastalığı ve bir yıl içinde kardiyak revaskülarizasyon öyküsü olanlar, anormal tiroid fonksiyon testleri, atriyal fibrilasyonu bulunanlar, antiaritmik (prokainamid, flekainid, amiodaron, digoksin vb.), antipsikotik ve antidepressan ilaçları kullananlar, bradikardisi (<60 bpm), taşikardisi (>100 bpm) olan veya EKG'de geniş QRS kompleksi saptanan hastalar çalışma dışında bırakıldı. HD hastaları ve sağlıklı kontrollerin demografik özellikleri kaydedildi. HD grubunda vücut ağırlığı olarak HD tedavisinden sonra ölçülen kuru ağırlık kullanıldı. Beden kitle indeksi (BKİ); hasta ve kontrol grubu için vücut ağırlığı metre olarak boyun karesine bölünerek (kg/m²) hesaplandı. Hasta grubunun tanı konmuş komorbid hastalıkları (DM; diyabetes mellitus, HT; hipertansiyon, KVH; kardiyovasküler hastalık) ve kullandıkları ilaçlar kaydedildi. Hipertansiyon varlığı için kriter olarak en az bir adet antihipertansif ilaç kullanıyor olmak belirlendi.

Tüm katılımcılardan kâğıt hızı 50 mm/sn olan 12 derivasyonlu EKG kaydı alındı. Milimetrik ölçümlerin daha doğru yapılabilmesi adına standart 25 mm/sn yerine 50 mm/sn hız tercih edildi ve ölçülen değerler standart EKG hızına göre kaydedildi. EKG ölçümlerinde QRS kompleksini çok iyi gösterdiği için prekordiyal V6 derivasyonu kullanıldı ve tüm hasta ve kontrollerin RR, QT ve Tp-e mesafeleri ölçüldü. Ölçümler iki farklı hekim tarafından yapıldı ve farklı değerler bulunması durumunda ortalama değer alındı. EKG'de artefakt olması durumunda, alternatif derivasyon olarak prekordiyal V5 kullanıldı. QTc'yi hesaplamak için Bazett formülü (QT/√RR) kullanıldı. Herhangi bir QTc > 450 ms ise uzun QTc olarak kabul edildi (8). Tp-e; T dalgasının tepe noktasının izoelektrik hattaki iz düşüm noktası ile, T dalgası inen kolunu izoelektrik hat ile birleştiren çizginin iz düşüm noktası arasındaki mesafe olarak ölçüldü. Bu ölçümlerle birlikte Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranları da kaydedildi (9,10). Hasta grubunda EKG kaydı hafta

ortası rutin bir HD seansının hemen öncesinde alındı. Sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) ölçümleri oturur pozisyonda en az 5 dakika dinlendikten sonra yapıldı. Kan basıncı 160/100 mmHg ve üzerinde ölçülen hastalarda EKG kayıtları ertelendi. HD seansı öncesinde EKG çekimi ile eş zamanlı olarak serum kreatinin, kalsiyum, fosfor, potasyum, magnezyum, ürik asit, parathormon (PTH), albumin ve hemoglobin düzeyleri için kan örnekleri alındı. HD grubunun diyaliz yeterliliği tek havuzlu Kt/V üre (Daugirdas denklemi) ile hesaplandı (11). Hastaların klinik ve laboratuvar sonuçları ile EKG repolarizasyon parametreleri arasındaki ilişkiler incelendi.

Veriler SPSS yazılımı (Statistical Package for the Social Sciences, version 19.0, SPSS inc., an IBM Co., Somers, NY) kullanılarak analiz edildi. Değerler ortalama ± standart sapma (SS) veya yüzde olarak ifade edildi. Sürekli değişkenlerin normal dağılımda olup olmadığı Shapiro-Wilk testiyle değerlendirildi. İki grubun mukayesesinde nitel değişkenler arasında bağımlılık olup olmadığını araştırmak amacıyla Ki-kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenlerin verilerini değerlendirirken Student t testi kullanıldı. Korelasyon analizi için, normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerde Pearson, normal dağılıma uymayanlarda ise Spearman korelasyon testleri kullanıldı. Çoklu lineer regresyon analizinin bağımsız değişken seçiminde enter metodu kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede <0.05 olan p değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen HD hastalarının 71'i erkek (%54.2), 60'ı kadın olup, yaş ortalamaları 53.5±15.1 yıl bulundu. Sağlıklı kontrol grubunda yer alan 22 erkek (%44.9) ve 27 kadın bireyin yaş ortalaması ise 49.1±14.4 yıl olarak hesaplandı (%55.1). Gruplar arasında yaş, cinsiyet ve beden kitle indeksi açısından fark saptanmadı. Grupların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. HD grubundaki 131 hastanın 51'inde DM (%38.9), 58'inde HT (%44.2), 23'ünde KVH (%17.5) ve 12'sinde bilinen konjestif kalp yetersizliği (KKY) (%9.1) olduğu belirlendi. Hastaların kronik hemodiyaliz tedavisinde devam ettiği ortalama süre 61.3±50.3 ay olarak hesaplandı. Hasta grubunun ortalama hemoglobin değeri 11.23±1.81 g/dL, ortalama serum potasyum değeri 5.3±0.7meq/L, ortalama kalsiyum değeri 8.5±0.6 mg/dL, ortalama fosfor değeri 5.0±3.6 mg/dL, ortalama ürik asit değeri 7.3±2.1 mg/dL, ortalama PTH değeri 517.87±489.27pg/mL, ve ortalama Kt/V değeri 1.57±0.17 idi. Hastaların ölçülen SKB ve DKB ortalama değerleri sırasıyla 133.2±24.2 mmHg ve 77.9±10.8 mmHg bulundu (Tablo 2).

HD grubunun EKG ölçümlerine ortalama QT mesafesi 391.1±41.8 ms ve ortalama QTc mesafesi 427.9±37.1 ms olarak bulunurken, sağlıklı kontrol

Tablo 1. HD hastaları ve sağlıklı kontrollerin demografik özellikleri

Değişken	Hasta (n=131)	Kontrol (n=49)	p değeri
Yaş (yıl)	53.5±15.1	49.1±14.4	0.077
Cinsiyet (erkek/kadın)	71/60	22/27	0.266
BKİ (kg/m ²)	24.3±3.5	25.6±4.4	0.15

BKİ: Beden kitle indeksi

Tablo 2. Hemodiyaliz hastalarının klinik özellikleri ve laboratuvar değerleri

Değişken	n (%)
DM	51 (38.9)
HT	58 (44.2)
KVH	23 (17.5)
KKY	12 (9.1)
Diyaliz süresi (ay)	61.3±50.3
SKB (mmHg)	133.2±24.2
DKB (mmHg)	77.9±10.8
Hemoglobin (g/dL)	11.23±1.81
PTH (pg/mL)	517.87±489.27
Potasyum (meq/L)	5.3±0.7
Kalsiyum (mg/dL)	8.5±0.6
Fosfor (mg/dL)	5.0±3.6
Magnezyum (mg/dL)	2.6±0.5
Ürik asit (mg/dL)	7.3±2.1
Kt/V üre	1.57±0.17

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

grubunda ortalama QT ve QTc mesafeleri sırasıyla 371.8±32.6 ms ve 397.3±22.9 ms bulundu. Sonuçlar hasta grubunda, kontrol grubuna göre QT ve QTc mesafelerinin anlamlı derecede uzun olduğunu gösterdi (sırayla p=0.001, p<0.001). Hasta grubunu TP-e ölçümleri ortalaması 68.1±12.3 ms iken, sağlıklı kontrol grubunda bu değer 70.7±10.6 ms bulundu. Her iki grup arasında ortalama TP-e değerleri açısından istatistiksel anlamlılık gösteren bir fark bulunmadı (p=0.198). HD hastalarında ortalama TP-e/QT oranı 0.17±0.03, ortalama TP-e/QTc ise 0.15±0.02 olarak bulunurken, kontrol grubunda aynı ortalama oranlar sırasıyla 0.20±0.09 ve 0.17±0.02 olarak belirlendi. Her 2 grup arasında TP-e/QT ve TP-e/QTc oranlarının ortalama değerleri karşılaştırıldığında, kontrol grubundaki değerlerin anlamlı derecede yüksek olduğu görüldü (sırayla p=0.006, p=0.002). HD hastaları ve sağlıklı kontrollerin EKG parametreleri yönünden karşılaştırılması Tablo 3'de sunulmuştur.

HD hastalarında belirlenen tüm EKG parametrelerinin sonuçları cinsiyete göre farklılık göstermedi. Ortalama QTc değeri kadın cinsiyette erkeklere nazaran daha yüksek saptansa da

istatistiksel anlam oluşturmadı (QTc-K: 423.8±35.0; QTc-E: 415.6±37.5; p=0.095). DM tanısı olan 51 hastanın ortalama QT ve QTc mesafeleri diğerlerine göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu (QT için: 409.9±41.9 > 379.0±37.5; p<0.001 ve QTc için: 441.6±31.9 > 419.3±38.0; p=0.001). KVH tanısı olan HD hastalarında olmayanlara kıyasla ortalama QT mesafesi anlamlı yüksek bulundu (407.9±37.4 > 387.5±42.0; p=0.033). Diğer EKG parametreleri KVH tanısı açısından anlamlı fark göstermedi. KKY tanısı olan 12 hastanın ortalama QT, QTc, TP-e değerleri ve TP-e/QT, TP-e/QTc oranları diğer hastalardan farklı bulunmadı.

Korelasyon analizi yapıldığında hasta yaşı ile QT, QTc ve TP-e parametreleri arasında zayıf pozitif korelasyonlar olduğu görüldü (r/p sırasıyla; 0.240/0.006, 0.272/0.002, 0.199/0.022). Bununla birlikte, HD hastalarında hemoglobin düzeyi, serum potasyum, kalsiyum, fosfor, magnezyum ve ürik asit düzeyleri ile EKG repolarizasyon parametreleri arasında korelasyonlar izlenmedi. Serum albümin düzeyi ile QTc mesafeleri arasında zayıf negatif bir korelasyon saptandı (r=-0.180, p=0.039). Ayrıca HD hastalarının hesaplanan Kt/V değerleri ile QT mesafeleri arasında zayıf negatif bir korelasyon bulundu (r=-0.198, p= 0.023). HD hastalarımızın EKG repolarizasyon parametreleri ile klinik ve laboratuvar değişkenleri arasındaki korelasyon analizi Tablo 4'de sunulmuştur. Hasta grubunda QT değerini bağımlı değişken olarak çoklu lineer regresyon modeli oluşturulduğunda (bağımsız değişkenler; yaş, cins, DM, KVH, KKY, Kt/V), QT ile anlamlı ilişkisi devam eden değişkenler sadece yaş ve DM idi (sırayla p=0.001, p=0.003). Dolayısıyla hasta yaşı ve DM varlığı ile QT uzunluğu arasındaki ilişkiler, cinsiyet, diğer komorbiditeler ve diyaliz yeterliliğinin de dahil olduğu çoklu değişkenlerle kontrol edildikten sonra bile anlamlılığını korumuştur (Tablo 5). Hasta grubunda QTc değerini bağımlı değişken olarak çoklu lineer regresyon modeli oluşturulduğunda ise (bağımsız değişkenler; yaş, cins, DM, KVH, KKY, albumin), QTc ile anlamlı ilişkisi devam eden değişkenler yaş, cins ve DM olarak belirlendi (sırayla p=0.041, p=0.46, p=0.016). Dolayısıyla hasta yaşı, cinsiyet ve DM varlığı ile QTc uzunluğu arasındaki ilişkiler, diğer komorbiditeler ve albumin düzeyinin de dahil olduğu çoklu değişkenler ile kontrol edildikten sonra dahi anlamlılığını korumakta idi (Tablo 5).

Tartışma

HD hastalarında kardiyovasküler mortalitenin %60'a varan bir kısmı kardiyak aritmilere bağlı ani ölümlerle ortaya çıkabilmektedir (12). Kardiyak repolarizasyon anormallikleri, aritmilerin patogenetik sürecinde önemlidir. Ölümcül aritmiler için potansiyel riskleri belirlemek amacıyla EKG'de repolarizasyon ölçümlerinin (QT, QTc, TP-e,

Tablo 3. HD hastaları ve sağlıklı kontrollerin EKG parametreleri

Değişken	Hasta (n=131)	Kontrol (n=49)	p değeri
QT (ms)	391.1±41.8	371.8±32.6	0.001
QTc (ms)	427.9±37.1	397.3±22.9	<0.001
TP-e (ms)	68.1±12.3	70.7±10.6	0.198
TP-e/QT	0.17±0.03	0.20±0.09	0.006
TP-e/QTc	0.15±0.02	0.17±0.02	0.002

Tablo 4. HD hastalarında EKG parametrelerinin tek değişkenli ilişkileri

Değişken	QT		QTc		TP-e		TP-e/QT		TP-e/QTc	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Yaş	0.240	0.006	0.272	0.002	0.199	0.022	-0.013	0.879	0.052	0.557
Kreatinin	-0.400	0.651	-0.880	0.318	-0.060	0.949	0.025	0.780	0.067	0.450
Hemoglobin	-0.025	0.832	-0.185	0.115	-0.062	0.526	-0.58	0.556	0.026	0.823
Potasyum	-0.109	0.214	-0.033	0.710	0.008	0.931	0.017	0.849	0.014	0.877
Kalsiyum	0.013	0.883	-0.006	0.950	0.060	0.496	0.052	0.558	0.057	0.517
Fosfor	0.016	0.858	0.060	0.494	0.136	0.120	0.069	0.436	0.133	0.129
Magnezyum	-0.142	0.106	-0.151	0.085	-0.050	0.570	-0.036	0.682	0.001	0.988
Ürik asit	-0.117	0.322	-0.117	0.322	0.131	0.177	0.142	0.145	0.106	0.367
Albumin	0.139	0.114	-0.180	0.039	0.000	0.997	0.055	0.532	0.124	0.158
Kt/V	-0.198	0.023	-0.028	0.752	-0.123	0.160	-0.002	0.983	-0.096	0.277

Kt/V: Daugirdas diyaliz yeterliliği

Tablo 5. HD hastalarında QT ve QTc için çoklu lineer regresyon analizleri

Değişken	QT				QTc			
	% 95GA	B	VIF	p	% 95 GA	B	VIF	p
Yaş	0.302 - 1.23	0.769	1.18	0.001	0.019 - 0.892	0.455	1.11	0.041
Cinsiyet	-1.157 - 25.86	12.35	1.08	0.073	0.249 - 24.96	12.60	1.02	0.046
DM	7.40 - 35.26	21.33	1.11	0.003	3.00 - 29.34	16.17	1.12	0.016
KVH	-14.13 - 24.10	4.98	1.28	0.607	-17.67 - 18.35	0.337	1.28	0.971
KKY	-17.16 - 31.72	7.27	1.20	0.557	-14.12 - 31.90	8.88	1.20	0.446
Kt/V	-70.72 - 7.41	-31.65	1.09	0.111	-	-	-	-
Albumin	-	-	-	-	-2.07 - 1.06	-0.506	1.02	0.524

GA: Güven aralığı, VIF: Varyans inflasyon faktörü, DM: Diyabetes mellius, KVH: Kardiyovasküler hastalık, KKY: Konjestif kalp yetersizliği, Kt/V: Daugirdas diyaliz yeterliliği

TP-e/QT, TP-e/QTc) değerlendirilmesi, KBH popülasyonu için klinik olarak yararlı bilgiler sağlayabilecektir. QT aralığı, EKG'deki Q dalgasının başlangıcı ile T dalgasının sonu arasındaki bir ölçümdür. Ventriküler depolarizasyon ve repolarizasyonu yansıtan elektriksel aktivitedir. QT ve QTc mesafesinin uzaması, genel popülasyonda ve KBH hastalarında kardiyovasküler mortalite ve ani kardiyak ölüm için bir tahmin aracıdır (5,13). Çalışmamızda HD hastalarının ortalama QT ve QTc mesafeleri, sağlıklı kontrollere nazaran anlamlı derecede uzun ölçüldü. Hasta ve kontrol grupları demografik açılarından benzer olduğundan, bu sonucu HD hastalarında koroner arter hastalığı, vasküler kalsifikasyon, inflamasyon ve eşlik eden komorbid hastalıkların varlığı ile açıklayabiliriz. Geçmişteki çalışmalar KBH hastalarında genel popülasyona kıyasla QT ve QTc mesafelerinin daha uzun olduğunu işaret etmektedir. Ancak çalışmamız, literatürdeki birçok çalışmadan farklı olarak daha genç HD hastalarından oluşan bir popülasyona sahiptir (5,14,15). Bu nedenle, sonuçlarımız, genç yaş dağılımı olan HD popülasyonunda aritmi

riskindeki artışın bir başka göstergesi olarak yorumlanabilir.

Ventriküler miyokardiyum, farklı elektrofizyolojik özelliklere sahip üç farklı hücre tipinden (endokardiyal tabaka, M hücreleri ve epikardiyal tabaka) oluşan elektriksel olarak heterojen bir yapıdır. Repolarizasyonun en erken tamamlanması epikardiyal hücrelerde gerçekleşir (16). EKG'de T dalgasının pik noktası epikardiyal repolarizasyonun bittiği noktayı işaret ederken, T dalgasının sonuna kadar devam eden süre midmiyokardiyal repolarizasyonu temsil etmektedir (Tp-e) (10). Bunun yanında Tp-e ölçümü repolarizasyonun transmural dağılımını da yansıtabilmektedir (7,10,16). Tp-e aralığı sadece repolarizasyon işleminin dağılımını gösteren bir parametredir. Dolayısıyla, Tp-e aralığı repolarizasyonun transmural dağılımını yansıtabilir (17). Tp-e EKG'de çok kısa bir aralık olduğundan, doğru ölçümü zordur ve dikkat gerektirir. Çalışmamızda EKG kâğıdının kayma hızını artırıp, ölçümler yapıldıktan sonra sonuçları ms birimine dönüştürerek olası hata payını en aza indirgemeye

çalıştık. Standart bir EKG'de Tp-e aralığının uzaması, birçok çalışmada kardiyak aritmi riskinin bir göstergesi olarak belirtilmiştir (3,16,18).

KBH popülasyonunda Tp-e aralığını ve Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranlarını değerlendiren çok fazla çalışma yoktur. Kollu ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada diyaliz öncesi evrelerdeki KBH olgularında sağlıklı kontrollere kıyasla daha uzun Tp-e, Tp-e/QTc ve P dalga dispersiyonu ölçümleri gösterilmiştir (19). Olgu sayısının daha az olduğu güncel bir çalışmada ise HD hastaları değerlendirildiğinde, sağlıklı kontrollere göre daha uzun Tp-e, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc değerleri rapor edilmiştir (20). Bizim çalışmamızda ise HD hastalarında sağlıklı kontrollere kıyasla ortalama Tp-e değerleri farklılık göstermedi. TP-e/QT ve TP-e/QTc oranlarının ise HD grubunda sağlıklı kontrol grubuna kıyasla daha küçük oldukları görüldü. Bu sonuç, HD grubunda kontrol grubuna göre daha uzun ölçülen QT ve QTc sonuçlarımızın bir yansıması gibi görünmektedir. Diğer yandan HD hastalarında Tp-e intervali ölçümü ile ilgili ilgi çekici bir çalışmada bir hemodiyaliz seansından sonra SDBY olan hastalarda artmış Tp-e aralığı ve Tp-e/QT oranı olabildiği gösterilmiştir (21). Bunun aksine, Monfared ve ark. bir hemodiyaliz seansından sonra Tp-e/QT oranında (Tp-e'de değil) bir azalma olduğunu ve aynı hasta grubunda böbrek nakli sonrası her iki EKG parametresinin de anlamlı derecede azalabildiğini belirtmiştir (7). SDBY hastalarının Tp-e değerleri ve bunların sağlıklı kontrollerle mukayesesi Literatürdeki farklı çalışmalarda birbirinden farklı sonuçlara işaret etmektedir (20-22). Sonuçlardaki bu heterojenliğin nedenleri arasında örneklem büyüklüğündeki yetersizlik, kalp atım hızlarındaki değişkenlik ve ölçüm hataları sayılabilir.

KBH olguları için ölümcül aritmi ve ani kardiyak ölüm ile ilişkili olabilecek risk faktörleri; QT intervalini etkileyebilen ilaçların kullanımı, KVH varlığı, KKY, mitral kapak hastalığı, koroner arter kalsifikasyonu, elektrolit bozuklukları ve mineral metabolizması bozuklukları olarak belirtilmiştir (5). Bunun yanında diyabetik kimselerde kardiyak otonom nöropati ile ilişkili olarak QTc intervalinin uzayabileceği düşünülmektedir (23). DM tanısı olan 51 HD hastamızın ortalama QT ve QTc mesafelerini diğer hastalara göre anlamlı düzeyde yüksek bulduk. DM ile QT ve QTc değerleri arasında gösterdiğimiz bu ilişkiler çoklu lineer regresyon analizinden sonra da anlamlılığını korudu. Çalışmamızın bu sonucu literatür verileri ile uyumlu olacak şekilde, diyabetik HD hastalarında ölümcül aritmi riskinin daha yüksek olabileceğine bir kez daha işaret etmektedir. KVH tanısı olan HD hastaların da olmayanlara kıyasla ortalama QT mesafesini anlamlı düzeyde artmış bulduk. Bu sonuç komorbiditesi olan HD hastalarındaki mikrovasküler iskemi ve buna bağlı artmış ani kardiyak ölüm riski olarak yorumlanabilir. Ancak uyguladığımız çoklu lineer regresyon

modelinden sonra HD hastalarında KVH varlığı ile QT ölçümleri arasındaki ilişki anlamlı değildi. KKY tanısı olan hastalarımızın ise diğer hastalarla EKG parametreleri açısından mukayesesinde anlamlı bir farklılık görülmedi ancak bu gruptaki olgu sayısı kıymetli bir veri oluşturamayacak kadar azdı.

HD hastalarında kardiyak repolarizasyon parametrelerini klinik bulguların yanı sıra çeşitli laboratuvar parametreleri ile de mukayese ettik. Hastalarımızda serum albümin düzeyi ile QTc mesafeleri arasında negatif bir korelasyon saptadık. Olgu sayımız düşük ve korelasyonumuz zayıf olsa da bu sonucu HD popülasyonunda inflamatuvar durum ile ventriküler aritmi arasındaki bir ilişki şeklinde yorumlayabilmek mümkün olabilir. Güncel bir çalışmada Wu ve ark. tarafından koroner arter hastalığı olan 1383 olgunun EKG parametreleri incelenmiş ve QTc uzaması ile düşük serum albumin düzeyleri arasında bir bağlantıya işaret edilmiştir (24). Genel popülasyonda artmış serum CRP düzeylerinin uzamış QTc intervali ile ilişkili bulunduğu da bilinmektedir (25). HD popülasyonunda da inflamatuvar belirteçler ile kardiyak repolarizasyon parametreleri arasındaki ilişkiyi araştıran geniş katılımlı çalışmalar yapılabilir.

Çalışmamızda HD hastalarının diyaliz öncesi kan örneklerindeki fosfor, kalsiyum magnezyum, potasyum ve ürik asit düzeyleri ile EKG repolarizasyon parametreleri arasında bir ilişki saptanmadı. Literatür verileri de düşünüldüğünde, daha fazla olgu içeren bir çalışmada özellikle serum fosfor düzeyleri ile Tp-e ve QTc ölçümleri arasında bir ilişki bulunabileceği kanısındayız (2,26). Diğer yandan HD popülasyonunda kronik hiperkalemi ve hipermagnezemi olduğu için bu konuda sağlıklı sonuçlar elde etmek pek mümkün olamayabilir. HD popülasyonunda, HD seansı öncesi ve sonrası mukayeseli olarak serum elektrolit düzeylerini ve EKG parametrelerini değerlendiren yeni bir çalışma yapılabilir. Çalışmamızda HD hastalarında hemoglobin düzeyleri ile EKG parametreleri arasında da bir ilişki saptamadık. HD hastalarında hemoglobin düzeyleri yerine, hemoglobin değişkenliği ile EKG parametreleri arasında olası bir ilişki araştırmak daha akılcı olabilir.

Çalışmamızın kısıtlayıcı özellikleri olarak, kesitsel bir çalışma niteliğinde olması, olgu sayımızın yüksek olmaması, EKG ölçümlerimizde olası hata paylarının bulunabilmesi ve EKG repolarizasyon parametrelerine etki etmiş olabilecek ancak hesaba katmadığımız diğer olası değişkenlerin varlığı sayılabilir. HD hastalarını çalışmaya dahil ederken kullandığımız dışlama kriterlerinin oldukça kapsamlı olması ise olumlu bir özellik olarak düşünülebilir.

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

düzeyde yüksek bulundu ve DM ile QT ve QTc değerleri arasında gösterdiğimiz bu ilişkiler çoklu lineer regresyon analizinden sonra da anlamlılığını korumaktaydı. Bu ölçümlerin aritmi ve ani kardiyak ölüm ile ilişkili olabileceği değerlendirildi. HD hastalarımızın Tp-e ölçümleri ise sağlıklı kontrollerden farklı bulunmadı. HD hastaları ani kardiyak ölüm riski altında oldukları için, klinik takipleri sırasında oldukça basit ve ucuz bir yöntem ile, EKG repolarizasyon parametreleri açısından değerlendirilmelerinin faydalı olabileceği düşüncesindeyiz.

Etik Kurul Onayı: Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 19.04.2017 tarih ve 3 numara ile onay alınmıştır.

Kaynaklar

1. Herzog CA, Mangrum M, Passman R. Sudden cardiac death in dialysis patients. *Semin Dial.* 2008;21(4):300-7.
2. Alsheikh-Ali AA, Trikalinos TA, Ruthazer R, et al. Risk of arrhythmic and nonarrhythmic death in patients with heart failure and chronic kidney disease. *Am Heart J.* 2011;161(1):204-9.
3. Di Lullo L, Rivera R, Barbera V, et al. Sudden cardiac death and chronic kidney disease: From pathophysiology to treatment strategies. *Int J Cardiol.* 2016;15:217:16-27.
4. Secemsky EA, Verrier RL, Cooke G, et al. High prevalence of cardiac autonomic dysfunction and T-wave alternans in dialysis patients. *Heart Rhythm.* 2011;8(4):592-8.
5. Di Iorio B, Bellasi A. QT interval in CKD and haemodialysis patients. *Clin Kidney J.* 2013;6(2):137-43.
6. Wu VC, Lin LY, Wu KD. QT interval dispersion in dialysis patients. *Nephrology (Carlton).* 2005;10(2):109-12.
7. Monfared A, Assadian Rad M, Feizkhan M, et al. Comparison of tpe changing on ECG, in pre and post dialysis and post transplantation. *Nephrourol Mon.* 2016;8(3):e35864.
8. Hansen S, Rasmussen V, Torp-Pedersen C, et al. QT intervals and QT dispersion determined from a 12-lead 24-hour Holter recording in patients with coronary artery disease and patients with heart failure. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2008;13(1):22-30.
9. Erken E, Altunoren O, Yildiz YS, et al. Evaluation of Cardiac Repolarization and Serum Electrolytes in Pre-Dialytic Stages of Chronic Kidney Disease. *Turk Neph Dial Transpl.* 2018;27(2):189-95.
10. Kors JA, Ritsema van Eck HJ, van Herpen G. The meaning of the Tp-Te interval and its diagnostic value. *J Electrocardiol.* 2008;41(6):575-80.
11. National Kidney Foundation Hemodialysis Adequacy 2015 Work Group. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis.* 2015;66(5):884-930.
12. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004;351(13):1296-305.
13. Kestenbaum B, Rudser KD, Shlipak MG, et al. Kidney function, electrocardiographic findings, and cardiovascular events among older adults. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2(3):501-8.
14. Dobre M, Brateanu A, Rashidi A, et al. Electrocardiogram abnormalities and cardiovascular mortality in elderly patients with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012;7(6):949-56.
15. Hage FG, de Mattos AM, Khamash H, et al. QT prolongation is an independent predictor of mortality in end-stage renal disease. *Clin Cardiol.* 2010;33(6):361-66.
16. Antzelevitch C. T peak-Tend interval as an index of transmural dispersion of repolarization. *European journal of clinical investigation.* 2001;31(7):555-7.
17. Watanabe N, Kobayashi Y, Tanno K, et al. Transmural dispersion of repolarization and ventricular tachyarrhythmias. *J Electrocardiol.* 2004;37(3):191-200.
18. Gupta P, Patel C, Patel H, et al. T(p-e)/QT ratio as an index of arrhythmogenesis. *Journal of electrocardiology.* 2008;41(6):567-74.
19. Kollu K, Altintepe L, Duran C, et al. The assessment of P-wave dispersion and myocardial repolarization parameters in patients with chronic kidney disease. *Ren Fail.* 2018;40(1):1-7.
20. Sivri S, Çelik M. Evaluation of index of cardiac-electrophysiological balance before and after hemodialysis in patients with end-stage renal disease. *J Electrocardiol.* 2019;54:72-5.
21. Kalantzi K, Gouva C, Letsas KP, et al. The impact of hemodialysis on the dispersion of ventricular repolarization. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2013;36(3):322-7.
22. Sherif KA, Abo-Salem E, Panikkath R, et al. Cardiac repolarization abnormalities among patients with various stages of chronic kidney disease. *Clin Cardiol.* 2014;37(7):417-21.
23. Kobayashi S, Nagao M, Asai A, et al. Severity and multiplicity of microvascular complications are associated with QT interval prolongation in patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Investig.* 2018;9(4):946-51.
24. Wu CC, Lu YC, Yu TH, et al. Serum albumin level and abnormal corrected QT interval in patients with coronary artery disease and chronic kidney disease. *Intern Med J.* 2018;48(10):1242-51.
25. Kim E, Joo S, Kim J, et al. Association between C-reactive protein and QTc interval in middle-aged men and women. *Eur J Epidemiol.* 2006;21(9):653-9.
26. Zhang Y, Post WS, Dalal D, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D, calcium, phosphorus, and electrocardiographic QT interval duration: findings from NHANES III and ARIC. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(6):1873-82.