

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ TANILI ÇOCUK HASTALARDA KALP
FONKSİYONLARININ VE RİTMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. ABDULLAH AKKUŞ

UZMANLIK TEZİ

KONYA, 2020

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK SAĞLIĞI VE HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ TANILI ÇOCUK HASTALARDA KALP
FONKSİYONLARININ VE RİTMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

DR. ABDULLAH AKKUŞ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: DOÇ. DR. FATİH ŞAP

KONYA, 2020

TEŞEKKÜR

Bilgisinden her zaman yararlandığım, eğitimim süresince yaptığı katkılardan dolayı Anabilim Dalı Başkanımız değerli hocam Sayın Prof. Dr. İsmail Reisli'ye,

Uzmanlık eğitimim süresince, eğitimime yaptığı katkılardan dolayı ve tez danışmanım olarak her zaman destekçim olan değerli hocam Sayın Doç. Dr. Fatih Şap'a,

Hasta grubunun değerlendirilmesinde ve eğitimim sürecince yaptığı katkılarında dolayı Çocuk Nefrolojisi öğretim üyesi Sayın Doç. Dr. Bülent Ataş'a,

Yetişmemde emeği olan Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Öğretim Üyelerine,

Tez çalışması aşamasında desteklerini esirgemeyen Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı Öğretim Üyelerine,

Asistanlık dönemimde beraber çalışmaktan mutluluk duyduğum yan dal asistanı, asistan, hemşire, sekreter ve personel arkadaşlarıma,

Her zaman yanımda olan ve beni destekleyen eşim Uzm. Dr. Fatma Arzu Akkuş kızlarım Rahime Zülal Akkuş, Ayşe Nihal Akkuş ve bugünlere gelmeme emek veren anne, babalarıma teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Abdullah Akkuş

Ocak 2020

ÖZET

KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ TANILI ÇOCUK HASTALARDA KALP FONKSİYONLARININ VE RİTMİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

DR. ABDULLAH AKKUŞ
UZMANLIK TEZİ, KONYA, 2020

Amaç: Kronik böbrek yetmezliği (KBY) tanılı çocuk hastalarda kalp yapısı ve fonksiyonlarının ekokardiyografik olarak incelenmesi ve elektrokardiyografik ölçümlerde kardiyak ritim değişikliklerinin saptanması amacıyla bu çalışma yapılmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Ekim 2018 – Ağustos 2019 tarihleri arasında kronik böbrek yetmezliği tanısıyla takip edilen 0-18 yaş arası 30 hasta ve aynı yaş grubunda sağlıklı 30 çocuk olgu dahil edildi. Hasta grubu olguları kendi içinde diyaliz alan ve almayan olarak iki alt gruba ayrıldı. Tüm olguların 12-derivasyonlu elektrokardiyografilerinde klasik ölçümlerin yanında atriyal (P dispersiyonu “Pd”) ve ventriküler (QTd, QTcd, Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc) aritmi risklerini gösteren parametreler ölçüldü. Tüm olguların klasik ekokardiyografik incelemeleri yanında konvansiyonel ve doku Doppleri ile detaylı fonksiyon değerlendirilmesi yapıldı. Ayrıca sol ventrikül kitlesi (LVM) sol atriyal hacim (LAV) değerleri hesaplandı. İstatistiksel analizler için SPSS paket programı kullanıldı. P<0,05 olması anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hastalarımızın yaş, cinsiyet, boy, vücut kitle indeksi ve tansiyon değerleri kontrol grubuyla benzer saptandı. Ancak vücut ağırlığı kontrol grubundan anlamlı olarak düşük bulundu. Hastaların elektrokardiyografilerinde artmış ortalama QTcd dışında diğer parametreler kontrol grubuyla benzerdi. Sistolik fonksiyonlar (EF ve FS) hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu. Diyaliz alan hastalarda LVM indeksi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı. Doku Doppleri ile sistolik ve diyastolik fonksiyonların global olarak değerlendirildiği miyokard performans indeksi (Tei indeksi) hasta grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu. Hasta grubunun ortalama LAV indeksi değeri istatistiksel olarak kontrol grubundan yüksekti.

Sonuç: Kronik böbrek yetmezlikli çocuk hastalarda artmış ventriküler aritmi riski (uzamış QTcd) yanında, kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında olumsuz etkilenme olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle KBY’li çocuk hastaların takibinde kardiyak incelemelerin daha dikkatli yapılması gerektiğini düşünmekteyiz. Ancak bu konu hakkında daha fazla sayıda hasta ile uzun süreli ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Çocuk, Elektrokardiyografi, Kalp Fonksiyonları, Kronik Böbrek Yetmezliği.

ABSTRACT

EVALUATION OF CARDIAC FUNCTIONS AND RHYTHM IN PEDIATRIC PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

ABDULLAH AKKUŞ, MD

DISSERTATION, KONYA, 2020

Objective: This study was conducted in order to echocardiographic examination of cardiac structure and functions and to determine changes in cardiac rhythm with electrocardiographic measurements in pediatric patients diagnosed with chronic renal failure (CRF).

Method: Thirty patients aged 0-18 years who were being followed-up with diagnosis of chronic renal failure between October 2018 and August 2019 and 30 age-matched healthy children were included in the study. The cases in the patient group were further divided as those receiving dialysis and those not receiving dialysis. On 12-lead electrocardiograms of all cases, along with classical measurements, parameters showing risk of atrial (P-wave dispersion “Pd”) and ventricular (QTd, QTcd, Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc) arrhythmias were measured. For all cases, along with classical echocardiographic examinations, a detailed assessment of function with conventional and tissue Doppler was performed. Additionally, left ventricular mass (LVM) and left atrial volume (LAV) values were calculated. For statistical analysis, SPSS package program was used. A p value of <0.05 was considered significant.

Results: Our patients’ ages, genders, heights, body mass indices and blood pressure values were determined to be similar to those of the control group. However, body weight was determined to be significantly lower than the control group. On electrocardiograms of the patients, parameters, besides increased mean QTcd, were determined to be similar to the control group. Systolic functions (EF and FS) were determined to be significantly lower compared to the control group. LVM index was determined to be significantly higher in the patients receiving dialysis compared to the control group. The myocardial performance index (Tei index), which globally evaluates systolic and diastolic functions with tissue Doppler, was determined to be significantly higher in the patient group. Mean LAV index of the patient group was statistically higher than the control group.

Conclusion: It was revealed that there was unfavorable impairment of systolic and diastolic functions of the heart, in addition to increased risk of ventricular arrhythmias (prolonged QTcd) in pediatric patients with chronic renal failure. We are therefore in thought of that cardiac assessments should be performed more carefully during follow-up of pediatric patients with CRF. However, long-term and comprehensive studies on this issue with higher number of patients are needed.

Keywords: Cardiac Functions, Child, Chronic Renal Failure, Electrocardiography.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT	v
TABLolar	vii
ŞEKİLLER	x
SİMGELER ve KISALTMALAR	xii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Böbrek Embriyolojisi.....	3
2.2. Böbrek Anatomisi.....	3
2.3. Böbrek Fizyolojisi.....	4
2.4. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Tanımlama ve Sınıflandırılması	5
2.5. Epidemiyoloji.....	8
2.6. Etyoloji	9
2.6.1. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Konjenital Nedenleri	10
2.6.2. Kronik Böbrek Yetmezliği Yapabilen Glomerüler Hastalıklar.....	12
2.6.3. Kronik Böbrek Yetmezliği Yapabilen Diğer Hastalıklar	15
2.7. Tanı.....	15
2.7.1 Anamnez.....	15
2.7.2. Fizik Muayene	16
2.7.3. Laboratuvar Testleri.....	17
2.7.4. Görüntüleme	21
2.8. Böbrek Yetmezliği ve Kardiyovasküler Sistem Patolojileri	23
2.8.1. Kardiyovasküler Sistem Hastalığının Oluşum Mekanizması	24
2.8.2. Kronik Böbrek Yetmezliğinde Kardiyovasküler Risk Faktörleri.....	25
2.8.3 Kronik Böbrek Yetmezliğine Sekonder Gelişen Kardiyak Patolojiler	26
2.9. Kardiyak Değerlendirme Araçları.....	28
2.9.1 Elektrokardiyografi (EKG)	28
2.9.2. Ekokardiyografi (EKO).....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. Çalışma Gruplarının Seçimi.....	32

3.2. Elektrokardiyografik İnceleme	33
3.3. Ekokardiyografik İnceleme	35
3.3.1 M-Mode İnceleme.....	36
3.3.2. Pulsed Doppler İnceleme	36
3.3.3 Doku Doppler İnceleme	37
3.3.4 Sol Atriyal Hacim İnceleme	38
3.4. İstatistiksel Analiz	39
4. BULGULAR	40
4.1. Olguların Genel Özellikleri	40
4.2. Hasta Grubunun Kan Bulgularının Değerlendirilmesi	41
4.3. Elektrokardiyografik İnceleme Bulguları.....	44
4.4. Ekokardiyografik İnceleme Bulguları.....	48
4.4.1. M-Mode Bulguları.....	48
4.4.2. Pulsed Doppler ve Doku Doppler Bulguları	51
4.4.3. Sol Atriyal Alan ve Hacim Bulguları.....	59
4.4.4. Olguların Korelasyon Değerleri.....	61
5. TARTIŞMA	66
6. SONUÇLAR	78
7. KAYNAKLAR.....	82

TABLULAR

	<u>Sayfa</u>
Tablo 2.1. Çocuklarda kronik böbrek yetmezliğinin tanımı için KDOQI kriterleri.....	6
Tablo 2.2. KDIGO sınıflamasına göre KBY evreleri	6
Tablo 2.3. Plazma kreatinin referans aralıkları.....	7
Tablo 2.4. Kronik Böbrek Yetmezliğinin Konjenital Nedenleri	10
Tablo 2.5. Glomerulonefrit tipleri	13
Tablo 2.6. KBY’li çocuklarda kardiyovasküler risk faktörlerinin prevalansı	25
Tablo 4.1. Hasta ve Kontrol grupların genel özelliklerinin karşılaştırılması	40
Tablo 4.2. Diyaliz alan ve Diyaliz almayan hastaların genel özelliklerinin karşılaştırılması .	41
Tablo 4.3. Hastaların hemogram karşılaştırması	42
Tablo 4.4. Hastaların biyokimya değerlerinin karşılaştırması.....	42
Tablo 4.5. Hastaların lipid profili karşılaştırması	43
Tablo 4.6. Hastaların hormon profili karşılaştırması	44
Tablo 4.7. Hastaların kan gazı karşılaştırması	44
Tablo 4.8. Hasta ve Kontrol grupların EKG özelliklerinin karşılaştırılması	45
Tablo 4.9. Diyaliz alan, diyaliz almayan ve kontrol grupların EKG özelliklerinin karşılaştırılması.....	47
Tablo 4.10. Hasta ve Kontrol grupların M-Mode Bulgularının karşılaştırılması	49
Tablo 4.11. Diyaliz alan, diyaliz almayan ve kontrol grupların M-Mode Bulgularının karşılaştırılması.....	50
Tablo 4.12. Hasta ve Kontrol grupların sol ventrikül Pulsed ve Doku Doppler özelliklerinin karşılaştırılması.....	52
Tablo 4.13. Diyaliz alan, diyaliz almayan ve kontrol grupların sol ventrikül Pulsed ve Doku Doppler karşılaştırılması	53
Tablo 4.14. Hasta ve Kontrol grupların interventriküler septum doku doppler ölçümlerinin karşılaştırılması.....	54
Tablo 4.15. Diyaliz alan, diyaliz almayan ve kontrol grupların interventriküler septum Doku Doppler ölçümlerinin karşılaştırılması	55
Tablo 4.16. Hasta ve Kontrol grupların sağ ventrikül Pulsed ve Doku Doppler ölçümlerinin karşılaştırılması.....	56
Tablo 4.17. Diyaliz alan, diyaliz almayan ve kontrol grupların sağ ventrikül Pulsed ve Doku Doppler ölçümlerinin karşılaştırılması	57

Tablo 4.18. Hasta ve Kontrol grupların sol atriyum alan ve uzunluk ölçümlerinin karşılaştırılması	59
Tablo 4.19. Diyaliz alan, almayan ve Kontrol grupların sol atriyum alan uzunluk ve hacim ölçümlerinin karşılaştırılması	60
Tablo 4.20. Tüm olgularda Mitral Tei indeks ile LAV, LAV indeks ve Mitral E/E' ölçülerinin Pearson korelasyon değerleri	62
Tablo 4.21. Tüm olguların İnterventriküler septum Tei indeks ile LAV, LAV indeks ve Mitral E/E' ölçülerinin Pearson korelasyon değerleri	63
Tablo 4.22. Tüm olguların Trikuspit Tei indeks ile LAV, LAV indeks ve Trikuspit E/E' ölçülerinin Pearson korelasyon değerleri	63
Tablo 4.23. Tüm olguların LVMI ölçümünün, Mitral Tei İndeks, IVS Tei İndeks, Trikuspit Tei İndeks ölçülerinin Pearson korelasyon değerleri	64
Tablo 4.24. Tüm olguların Mitral Tei İndeks, IVS Tei İndeks, Trikuspit Tei İndeks ölçülerinin birbirleri arasında Pearson korelasyon değerleri	65

ŞEKİLLER

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1. Böbreğin anatomisi	4
Şekil 2.2. Böbreğin Süzme Sistemi	5
Şekil 2.3. Elektrokardiyografi Dalgası Şematik Çizimi	28
Şekil 3.1. Bilgisayar Programı Yardımıyla Elektrokardiyografik Ölçümlerin Yapılması.....	33
Şekil 3.2. P Dispersiyonu	34
Şekil 3.3. QT ve Tp-e İntervali	35
Şekil 3.4. Parasternal M-mode Ekokardiyografi; sol ventrikül (a), aort kökü ve sol atriyum (b) ölçümleri	36
Şekil 3.5. Pulsed Doppler Ekokardiyografi; sol ventrikül mitral kapak (a) ve sağ ventrikül triküspit kapak diyastolik akımları	37
Şekil 3.6. Sol ventrikül (a), interventriküler septum (b) ve sağ ventriküle (c) ait doku Doppler'leri ve Tei indeksi ölçümü	38
Şekil 3.7. İki boyutlu ekokardiyografi; sol atriyumun apikal dört boşluk alan (a) ve uzunluk (b) ölçümleri ile sol atriyal apikal iki boşluk alan (c) ve uzunluk (d) ölçümleri	39
Şekil 4.1. Hastaların üre, kreatinin, GFR değerleri	43
Şekil 4.2. Hasta ve Kontrol gruplarının QTcd değerleri	45
Şekil 4.3. Diyaliz alan, Diyaliz almayan ve Kontrol gruplarının QTcd değerleri	46
Şekil 4.4. Diyaliz alan, Diyaliz almayan ve Kontrol Gruplarının Sol Ventrikül Kitle İndeksi Değerleri	51
Şekil 4.5. Hasta ve Kontrol grubunun Doku Doppleri ile ölçülen ortalama Tei indeks değerleri	58
Şekil 4.6. Diyaliz alan , diyaliz almayan ve kontrol grubunun Doku Doppleri ortalama Tei indeks değerleri	58
Şekil 4.7. Hasta ve kontrol grubunun ortalama sol atriyal hacim indeksi değerleri	59
Şekil 4.8. Diyaliz alan, almayan ve kontrol gruplarının ortalama sol atriyal hacim indeksi değerleri.....	61
Şekil 4.9. Tüm olguların Mitral Tei indeks ile LAV indeks ve Mitral E/E' ölçülerinin Pearson korelasyon değerleri	62

Şekil 4.10. Tüm olguların İnterventriküler septum Tei indeks ile, LAV indeks ve ölçümlerinin Pearson korelasyon değerleri	63
Şekil 4.11. Tüm olguların LVMI ölçümünün, IVS Tei İndeks, ölçülerinin Pearson korelasyon değerleri	64
Şekil 4.12. Tüm olguların Mitral Tei İndeks, IVS Tei İndeks, Trikuspit Tei İndeks ölçülerinin birbirleri arasında Pearson korelasyon değerleri	65



SİMGELER ve KISALTMALAR

- A:** Diyastolik geç doluş peak velositesi
- A’:** Doku Doppler incelemede atriyal sistol peak velositesi
- A4Ch:** Apikal 4 boşluk
- A2Ch:** Apikal 2 boşluk
- ABY:** Akut böbrek yetmezliği
- AV:** Atriyoventriküler
- CAKUT:** Böbrek ve idrar yollarının konjenital anomalileri
- CT:** Miyokardiyal kasılma zamanı
- Cw:** Doppler Devamlı akımlı Doppler
- E:** Diyastolik erken doluş peak velositesi
- E’:** Doku Doppler incelemede miyokardiyal erken peak velosite
- EF:** Ejeksiyon fraksiyonu
- EKG:** Elektrokardiyografi
- FS:** Fraksiyonel kısalma
- FSGS:** Fokal Segmental Glomerüloskleroz
- GFR:** Glomerüler Filtrasyon Hızı
- GN:** Glomerulonefrit
- HDL:** Yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol
- HSP:** Henoch Schönlein Purpurası
- HT:** Hipertansiyon
- IVCT:** İzovolemik kasılma zamanı
- IVRT:** İzovolemik gevşeme zamanı
- IVS:** İnterventriküler septum
- IVSd:** İnterventriküler septum diyastol sonu kalınlık
- KBY:** Kronik böbrek yetmezliği
- KDIGO:** Kidney Disease: Improving Global Outcomes
- KKY:** Konjestif Kalp Yetmezliği
- KVS:** Kardiyovasküler Sistem

LA: Sol atriyum
LAV: Sol atriyal hacim
LAV indeksi: Sol atriyal hacim indeksi
LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein kolestrol
LV: Sol ventrikül
LVEDD: Diyastol sonu sol ventrikül çapı
LVESD: Sistol sonu sol ventrikül çapı
LVM: Sol ventrikül kitlesi
LVMI: Sol ventrikül kitle indeksi
LVPWd: Sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlık
NAPRTCS: Kuzey Amerika Pediatrik Böbrek Denemeleri ve İş birliği Çalışmaları
Pd: P dalga dispersiyonu
Pmax: Maksimum P süresi
Pmin: Minimum P süresi
RA: Sağ atriyum
RRT: Renal Replasman Tedavisi
RV: Sağ ventrikül
SDBY: Son Donem Bobrek Hastalığı
Sm: Miyokardiyal sistolik dalga velositesi
SVH: Sol Ventrikül Hipertrofisi
TG: Trigliserit
VKİ: Beden Kitle İndeksi

1. GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), zaman içerisinde ilerleyen, fonksiyon kaybıyla ilişkili olan geri dönüşümsüz böbrek hasarı olarak bilinmektedir. Aynı zamanda böbrek fonksiyonlarının azalmasını da kapsamaktadır. Genel anlamda 6 aydan uzun süren böbrek yetmezliği KBY olarak isimlendirilmektedir. Çocuklarda görülen kronik böbrek yetmezlikleri genelde progresyon gösterdiği için erken tanı ve tedavi, ilerleyici böbrek fonksiyon kaybını ve buna bağlı ortaya çıkabilecek morbiditeleri önlemede ya da geciktirmede önemlidir (Locatelli ve ark 2002; Kotur-Stevuljević ve ark 2013)

Çocukluk dönemi böbrek hastalığı (ÇDBH), konjenital, yapısal, genetik özelliklere, metabolik, enfeksiyon kaynaklı altta yatan nedenlere, bireyin yaşına ve klinik bulgulara göre değişkenlik göstermektedir (Locatelli ve ark 2002). Kronik böbrek yetmezliği etiyojisinde farklılık olsa da hastalık gelişiminde ortak bir hasar yolağı bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda glomerüler hastalık, proteinüri veya hipertansiyon olan çocukların, böbrek fonksiyonlarında bozukluk görülme olasılığının yüksek olduğu bildirilmektedir (Poyrazoğlu ve ark 2007).

Çocukluk döneminde KBY tanısı alıp erişkin dönemde son dönem böbrek hastalığı (SDBH) gelişen olgularda en sık mortalite ve morbidite nedeni kardiyovasküler sistem(KVS) hastalıklarıdır. Genel pediatrik popülasyonda, kalp hastalığı nedeniyle yıllık ölüm insidansı % 3'ten azdır (Mitsnefes 2008). Son dönem böbrek yetmezliği olan çocuklarda kardiyak ölümlerin en sık sebepleri sırası ile kardiyak arrest, aritmi ve kardiyomyopati olduğu belirlenmiştir (Mitsnefes 2008). Yapılan araştırmalara göre; SDBH olan çocuk ve genç erişkinlerde KVS hastalığına bağlı mortalite ve morbiditenin normal sağlıklı çocuklara göre yaklaşık 1000 kat arttığı tespit edilmiştir. Üremiyle birlikte anemi, dislipidemi ve metabolik bozuklukların KVS hasarını ve progresyonunu arttırdığı düşünülmektedir (Guerin ve ark 2004; London ve ark 2003).

Yapılan çalışmalara göre; Amerika Birleşik Devletleri'nde, SDBH olan çocukların diyaliz başlangıcında %13 oranında konjestif kalp yetmezliği (KKY) olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca kronik diyaliz tedavisi alan çocukların ise %34'ünde KKY varlığı görülmüştür. Ancak orta ve hafif düzeyde böbrek yetmezliği olan çocuklarda KKY ile ilgili bir prevalans bildirilmemiştir. Bununla birlikte sadece kronik diyaliz alan çocukların değil, aynı zamanda hafif ya da orta derecede KBY'lı çocukların da sol ventrikülün anormal diyastolik fonksiyonuna sahip olduğu gösterilmiştir (Mitsnefes ve 2004). Yapılan araştırmalara göre böbrek yetmezliği olan çocukların yaklaşık olarak %15' inde ateroskleroz olduğu tespit

edilmiştir (Parekh ve ark 2002). Kronik böbrek yetmezliği olan çocukların yaklaşık %4-7'sinin miyokard infarktüsü ve iskemik kalp hastalığı nedeniyle hayatını kaybettiği belirtilmiştir (Mitsnefes ve ark 2010).

Sistolik fonksiyon ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fraksiyonel kısalma (FS) ile ölçülür. Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda anemi, sistemik hipertansiyon ve hacim yükü nedeniyle sol ventrikül sistolik ve diyastolik çaplar, duvar kalınlıkları ve kardiyak debi artar ve EF dolaylı olarak azalır (Arshi ve ark 2016). Çalışmamızda hasta grubunun EF ve FS düzeyleri anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p<0,05$). Diyastolik fonksiyon ise E/A oranı ile ölçülebilmektedir. E/A oranının <1 olması anormal kabul edilmektedir (Melhem ve ark 2019). Doku Doppler ölçümlerinden E/E' oranı ölçülmekte olup E/E' oranının >10 olması diyastolik disfonksiyonunun göstergesi olarak kabul edilmektedir (Arques ve ark 2007). Çalışmamızda Mitral E', Mitral E'/A' oranı, Mitral IVCT, Mitral CT, Mitral IVRT ve Mitral Tei indeksi kontrol grubunda anlamlı olarak yüksek, Mitral Sm anlamlı olarak düşük saptandı ($p<0,05$).

Uzamış QT intervali ani kardiyak ölüm ile ilişkili olup, özellikle hemodiyaliz hastalarında görülebilmektedir (Hamza ve ark 2010). QT dispersiyonu ise EKG'deki en uzun ve en kısa QT aralığındaki mesafe olarak tanımlanır ve uzaması ventrikül aritmi riskinin yüksekliğini gösterir (Hamza ve ark 2010). Tp-e intervali T dalgasının tepe noktası ile sonu arasındaki süredir. Tp-e, Tp-e/QTc Tp-e / QTc oranının önemli bir aritmi indeks göstergesi olarak kullanılabileceğini göstermiştir. Hemodiyaliz uygulanan erişkin KBY hastalarında yapılan bir çalışmada QT dispersiyonu, Tp-e aralığı, Tp-e/QT, Tp-e / QTc oranı kontrol grubuna göre daha uzun bulunmuştur (Karaağaç ve ark 2016). Çalışmamızda QT süreleri milisaniye olarak ölçülüp en uzun süre (QTmax) ile en kısa süre (QTmin) arasındaki fark QT dispersiyonu (QTd) olarak değerlendirildi. Kalp hızına göre düzeltilmiş QT (QTc) hesaplaması yapıldı En uzun QTc ile en kısa QTc süreleri tespit edilip aralarındaki fark hesaplanıp QTc dispersiyonu (QTcd) elde edildi.

Bu çalışma KBY tanılı çocuk hastalarda kalp yapısı ve fonksiyonlarının ekokardiyografik olarak incelenmesi, ve elektrokardiyografide kalp ileti sistemi ölçümlerde değişikliklerinin saptanması amacıyla bu çalışma yapılmıştır. Çalışmamızda elde edilen sonuçların kronik böbrek yetmezliği olan çocukların takibinde yararlı olacağı ve literatür bilgisine katkı sağlayacağı kanaatindeyiz.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Böbrek Embriyolojisi

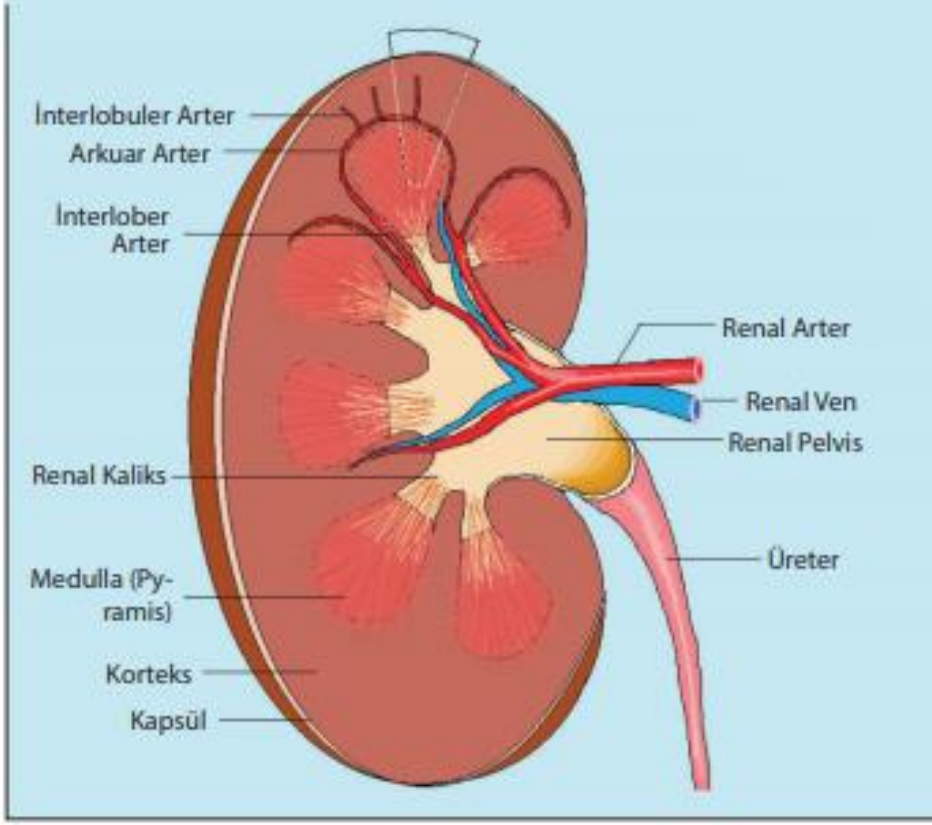
Böbrek gelişimi fetal hayatın 5. haftasında başlar. İlk glomerül oluşum ve idrar üretimi ise gebeliğin 9. haftasında meydana gelir. Fetal hayattaki nefron oluşumu yaklaşık 32-34. gebelik haftasında tamamlanır. Amniyon sıvısındaki idrar oranı ise %90 düzeyindedir. Her ne kadar böbrek büyümesi 34. gebelik haftasında tamamlansa da bu haftadan sonrada böbrek büyüme ve olgunlaşmaya devam eder (Düşünel 2018).

2.2 Böbrek Anatomisi

Doğumdan hemen sonra yapılan ölçüme göre iki böbreğin toplam ağırlığının 25 gram olduğu, çocuk büyüdükçe ağırlığın zaman içinde arttığı ve erişkin dönemde bu ağırlığın 300 grama yükseldiği belirlenmiştir (Şekil 2.1),(Düşünel 2018).

Böbrek kesitine bakıldığında dışta korteks içte medulla görülmektedir. Medulla konik yapıda olan 10-12 adet renal piramitlerden oluşmaktadır. Piramitlerin tepe noktası pelvise doğrudur ve pelvise açılan kısım papilla olarak adlandırılmaktadır. Ayrıca tabanı ise kortikomedullar bileşkeye doğru uzanmaktadır. Her papillaya yaklaşık olarak 10 ile 25 arasında tübül açılmaktadır. Renal pelvise ise majör ve minör kaliksler uzanmaktadır. Papillalardan süzülen idrar önce minör kalikslere, oradan da majör kalikslere boşalmaktadır. Kalikslerden süzülen idrar pelvise oradan da üreterle mesaneye boşalmaktadır (Düşünel 2018).

Böbrek kan akımı renal arterler aracılığıyla olmaktadır. Böbrekte temizlenen kan renal ven aracılığıyla dolaşıma katılır. Renal arterler kardiak debinin %25'ini alarak glomeruler kapiller yumağa ulaştırır. Gelen kan interlober arter, arkuat arter, interlobuler arter, afferent arteriyol, glomerül giden arteriyol ve peritübüler kapiller ağ sistemini takip eder (Düşünel 2018).

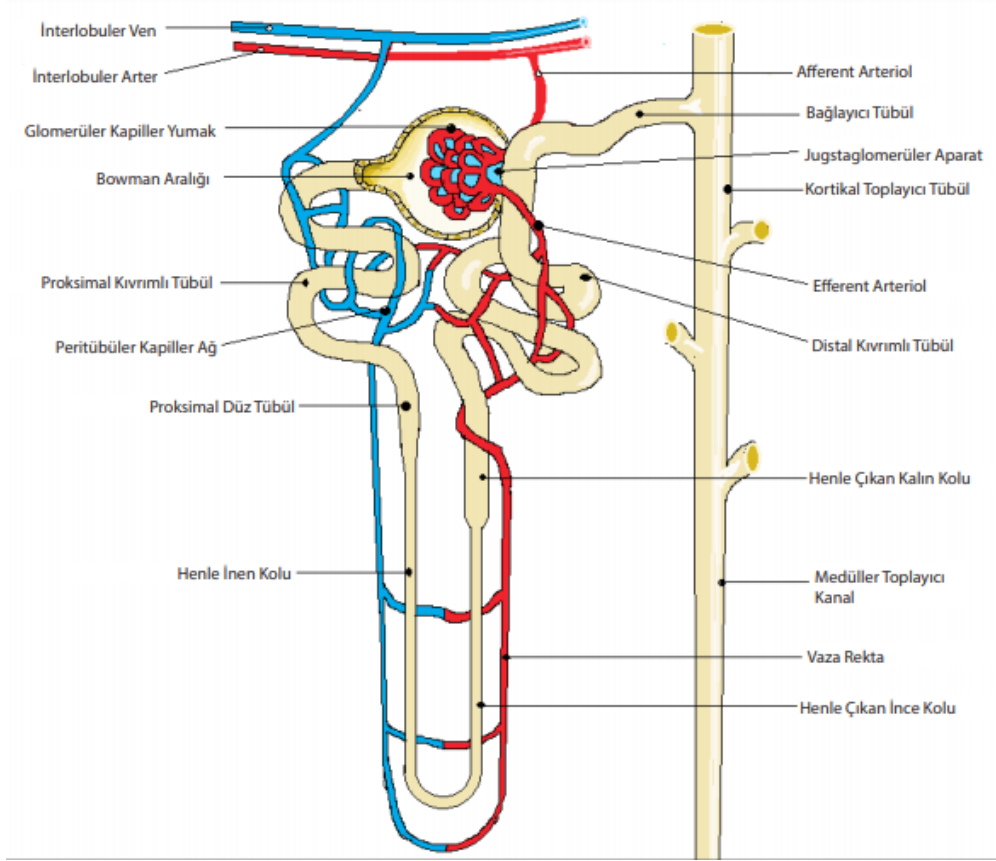


Şekil 2.1 Böbreğin anatomisi (Akınsoy, 2017)

2.3 Böbrek Fizyolojisi

Böbreğin mikroskopik yapısı incelendiğinde, temel birimin nefron olduğu görülmektedir. Her bir böbrekte yaklaşık olarak 1 milyon nefron bulunmaktadır. Nefronlar glomerül ve tübüller yapılarından oluşmaktadır (Düşünsel 2018).

Glomerül yapısı, bowman kapsülü ile çevrili kapiller yumaktan oluşmaktadır (Şekil2.2),(Düşünsel 2018). Ultrafiltratın oluşumunu sağlamaktadır. Böylece kanda hücreler, proteinler muhafaza edilirken, su ve küçük solütler tübüllere geçmesi sağlanmış olur. Tübüller ise proksimal tübül, distal tübül ve henle kulpundan oluşan üç segmentten oluşmaktadır. Bu kısımlarda su, sodyum, glukoz gibi yapıların absorpsiyonu, potasyum ve hidrojen gibi yapıların sekresyonu yapılır. Toplayıcı kanallar ise, antidiüretik hormon kontrolünde idrar konsantrasyon dilusyon durumunun son halinin sağlandığı kısımdır. (Düşünsel 2018).



Şekil 2.2 Böbreğin Süzme Sistemi (Akınsoy 2017)

2.4 Kronik Böbrek Yetmezliğinde Tanımlama ve Sınıflandırılması

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), çok sayıda hastalığın neden olduğu, çeşitli düzeylerde renal hasarın görüldüğü süreklilik gösteren böbrek hastalığı olarak tanımlanmıştır (Eknoyan ve ark 2013).

Pediyatrik KBY'nin Amerikan Pediyatri Akademisi, Amerikan Kalp Birliği, Böbrek Hastalığı Küresel Sonuçların İyileştirilmesi (KDIGO) tanısına göre; kronik böbrek yetmezliği böbrek hasarına veya altında yatan hastalığa bakılmaksızın glomeruler filtrasyon hızının (GFR) 3 ay veya daha uzun süre $60 \text{ ml/dk/1,73 m}^2$ 'den düşük kalması ya da GFR'de azalma olsun veya olmasın, böbrekte 3 aydan uzun süren yapısal veya işlevsel bozukluklarla giden idrar, kan, biyopsi ya da görüntüleme yöntemleri ile saptanan bir hasar olması olarak tanımlanmıştır (Tablo 2.1) (KDOQI 2002; Eknoyan ve ark 2013). Burada çocukluk yaş gurubu için iki istisna vardır; birincisi üç aydan daha uzun süreli olan kriterler üç aydan daha küçük olan bebekler için geçerli değildir. İkincisi $60 \text{ ml/dk/1,73 m}^2$ 'nin altında GFR değeri yenidoğan döneminde kullanılamaz, çünkü bu yaş grubunda üriner sistem gelişimi henüz tamamlanmadığı için

ortalama GFR bu değerden daha düşüktür, dolayısıyla yaş grubuna uygun normatif değerler ile karşılaştırılmalıdır (Schwartz GJ ve Furth SL, 2007).

Tablo 2.1 Çocuklarda kronik böbrek yetmezliğinin tanımı için KDOQI kriterleri

Hastada aşağıdaki kriterlerden herhangi birisi varsa KBY tanısı konur.

1. GFR’de düşüklük olsun ya da olmasın böbreğin yapısal ve fonksiyonel anormalliği olarak tanımlanan 3 ay ve daha uzun süre devam eden böbrek hasarı; aşağıdakilerden bir veya daha fazlasıyla ortaya konan
 - a. Böbrek biyopsisinde anormallikler
 - b. Görüntüleme testlerine dayanan anormallikler
 - c. İdrar ve kan içeriğindeki anormallikler
2. Yukarıda listelenen böbrek hasarının bulguları olsun ya da olmasın 3 ay ve daha fazla süre GFR’nin 60 ml/dk/1,73m^2 ’nin altında olması

Kronik Böbrek Hastalığının Değerlendirilmesi ve Yönetimi (KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes) kılavuzunda iki yaşından büyük çocuklar için çocukluk dönemi böbrek hastalığı (ÇDBH) evrelemesi de mevcuttur. Bu klavuz, ÇDBH 'nin ilerlemesini ve GFR'ye dayalı komplikasyonları inceleme fırsatı da vermektedir. Bu sınıflandırma, hangi terapötik girişimlerin başlatılması gerektiği ve ne zaman yapılması gerektiği de dahil olmak üzere yönetimi yönlendirmek için kullanılmaktadır (Eknoyan ve ark 2013). KDIGO iki yaşından küçük çocuklarda GFR değerlerinin normal aralıkları farklı olması sebebiyle kullanılmaz. Bu durum yanlış oranda KBY çıkmasına yol açmasının yanında, tedaviyi belirlemek ve ciddi komplikasyonlara yol açmak suretiyle risklidir (Tablo 2.2) (Eknoyan ve ark 2013)

Tablo 2. 2. KDIGO sınıflamasına göre KBY evreleri (Garland 2014)

GFR kategori	GFR (mL/min/1.73 m ²)
G1	≥90
G2	60-89
G3a	45-59
G3b	30-44
G4	15-29
G5	<15 (Son Dönem Böbrek Yetmezliği)

İki yaşından küçük çocuklar için; normal GFR seviyeleri yaşa, cinsiyete ve beden kitle indeksine (BKİ) göre değişmektedir. Glomerüler filtrasyon hızı bebeklik döneminden itibaren artış göstermekte ve iki yaşına kadar erişkin dönemdeki seviyesine yaklaşmaktadır (Schwartz

ve ark 2009). KDIGO sınıflandırması iki yaş altındaki bireyler için kullanılsa da KBY düzeyini saptamak için serum kreatinindeki GFR değerleriyle karşılaştırma yapılabilir. Ortalama değerlerinin altında kalan GFR değeri ile ortalama değerlerin üzerinde olan kreatinin varlığında birey risk grubunda kabul edilir ve tetkikler daha dikkatli uygulanır (Schwartz ve ark 2009; Fathallah-Shaykh ve ark 2015). Çocuk yaş grubundaki kreatinin referans aralıkları Tablo 2.3’de verilmiştir.

Tablo 2. 3. Plazma kreatinin referans aralıkları (Colantonio ve ark 2012)

Enzimatik kreatinin		Jaffe kreatinin	
Yaş grubu	mg/dl	Yaş grubu	mg/dl
0-14 gün	0,32-0,92	0- 14 gün	0,42-1,05
15gün-2yaş	0,10-0,36	15 gün -1 yaş	0,31-0,53
2 -5yaş	0,20-0,43	1 -4 yaş	0,39-0,55
5- 12yaş	0,31-0,61	4 -7 yaş	0,44-0,65
12- 15 yaş	0,45-0,81	7 -12 yaş	0,52-0,69
15- 19 yaş(erkek)	0,62-1,08	12-15 yaş	0,57-0,80
15- 19 yaş(kadın)	0,49-0,84	15 -17 yaş (erkek)	0,65-1,04
		15 -17 yaş (kadın)	0,59-0,86
		17 -19 yaş (erkek)	0,69-1,10
		17 -19 yaş (kadın)	0,60-0,88

KDIGO kılavuzları, pediatrik KBY'nin evrelemesine idrar albümininin kreatinin atılımına oranı olarak ifade edilen albuminüri kategorilerinin de eklenmesini önermektedir (Eknoyan ve ark 2013).

- A1- Normal ile hafif artmış (<30 mg albümin / gram kreatinin)
- A2- Orta derecede artmış (30 – 300 mg albümin / gram kreatinin)
- A3- Şiddetli bir şekilde artmış (> 300 mg albumin / gram kreatinin)

Bu kategorinin eklenmesinin nedeni ise, albuminüri seviyesinin, KBY olan yetişkinlerde mortalite ve morbilite seviyelerinde öngörüyle sağlamasıdır. Çocuklarda benzer doğrudan veri bulunmamasına rağmen, proteinüri ve albuminüri varlığının çocuklarda renal fonksiyonun azalma ciddiyetini belirlediğine ilişkin kanıtlar mevcuttur (Warady ve ark 2015). Çocuklarda KBY ilerlemesi ile idrarda protein ve kreatinin görülme oranları doğru orantılıdır (Fuhrman ve ark 2017). Ayrıca pediatrik KBY'nin görülme nedeni doğuştan böbrek anomalilerine bağlı olduğundan, albuminüri testi gerçek seviyeyi tespit edemeyebilir. Bu konuyla ilgili çalışmalar devam etmektedir (Larkins ve ark 2019).

Glomerüler filtrasyon hızı sınıflandırması değerlerine göre; değeri 15 ml/dk/1,73 m² 'den düşük olan bireyler sınıflamaya göre evre G5 yani son dönem böbrek yetmezliği olarak kabul edilmektedir. Bu böbrek fonksiyon düzeyine sahip bir hasta için genellikle Renal replasman tedavisi (RRT) önerilmektedir. Renal replasman tedavisi genellikle böbrek nakli ve diyaliz tedavisi olarak planlanmaktadır. Kronik böbrek yetmezliği evre 5 hastaları son dönem böbrek yetmezliği olarak da tanımlanır. Bu terim, yaşamı sürdürmek için genellikle uzun süreli diyaliz veya böbrek nakli gerektiren, sürekli bir böbrek fonksiyon kaybı durumunu belirtmektedir (Wong ve ark 2018).

2.5. Epidemiyoloji

Pediyatrik Kronik Böbrek Yetmezliği epidemiyolojisi ile ilgili doğru verilerin elde edilmesi zordur. Bildirilen pediyatrik KBY olan çocuk sayısı muhtemelen bildirilenden daha fazla olduğu tahmin edilmektedir. Çünkü KBY'nin erken evreleri genellikle asemptomatiktir ve tanı için yetersizdir. Bu duruma ek olarak kaynakların kısıtlı olan alanlarda, yetersiz sağlık hizmetleri nedeniyle yetersiz raporlama yaşanmaktadır. Hem böbrek hastalıklı çocukların bakımı hem de doğru popülasyona dayalı verilerin izlenmesi ve toplanması için mevcut sağlık kaynaklarının değişkenliği ve farklı tanımların kullanımı nedeniyle dünyadaki çocukluk çağı KBY oranlarını karşılaştırmak zorlaşmaktadır (Harambat ve ark 2012; Van Amstel ve ark 2018; Wong ve ark 2018).

Yaşanan kısıtlamalara rağmen, çocuklarda orta ve şiddetli ÇDBH veya SDBH ile ilgili popülasyon temelli tahminler bir derlemede belirtilmiştir (Harambat ve ark 2012; Wong ve ark 2018). Avrupa'da, evre 3 ile 5 arası olan pediyatrik KBY vakalarının yıllık ortalama insidansı, pediyatrik yaş grubunda nüfusun bir milyonda 11,9 kadardır (Harambat ve ark 2012; Wong ve ark 2018). Latin Amerika'da, KBY (evre belirtilmemiş) insidansı yaş ilişkili popülasyonda bir milyonda 2,8-15,8 arasında saptanmıştır (Harambat ve ark 2012; Wong ve ark 2018). Bunun aksine, en kısıtlı sağlık kaynaklarına sahip olan Sahara-Altı Afrika'da yayınlanmış tek merkezli çalışmada en düşük KBY oranı yaş ilişkili popülasyonda bir milyonda 1-3 arasında bulunmuştur (Harambat ve ark 2012; Wong ve ark 2018). Benzer şekilde, yıllık RRT gerektiren SDBY insidansı Yeni Zelanda'da yaş ilişkili popülasyonda bir milyonda 18 vaka kadar yüksek bir değerdeyken, Rusya'da bu oran yaş ilişkili popülasyonda bir milyonda dörtten az olarak bildirilmektedir (Harambat ve ark 2012; Wong ve ark 2018). Bu değişkenlik, en büyük ihtimalle direkt olarak bildirim yapan ülkelerdeki RRT'nin erişilebilirliği ile ilgilidir. Renal replasman tedavisi alan çocukların bildirilen yıllık insidansı ABD'de yaş ilişkili popülasyonda bir

milyonda 15,5 vaka iken, batı Avrupa ülkelerinde ve Avustralya'da yaş ilişkili popülasyonda bir milyonda 9,5 vaka saptanmıştır (Harambat ve ark 2012; Wong ve ark 2018).

Kuzey Amerika Pediatrik Böbrek Denemeleri ve İş birliği Çalışmaları (NAPRTCS), Avustralya ve Yeni Zelanda Diyaliz-Transplantasyon Kayıtları, KBY riskinin etnik azınlık popülasyonlarında artmış olduğunu bildirdi. (Wong ve ark 2018). Kuzey Amerika'da KBY oranı, Afro-Amerikalılarda beyaz çocuklara kıyasla 2-3 kat daha yüksektir (Wong ve ark 2018). Avustralya ve Yeni Zelanda'da yerli ırktan olan çocuklar (Aborijinler ve Maoriler), akut böbrek hasarı ve belirli KBY tipleri açısından daha yüksek riske sahiptir. Yerli olmayan popülasyonlarla kıyaslamalarda ise, yerli popülasyonlardaki SDBH oranı 14 yaş altında benzerdir ancak 15 yaş sonrasında anlamlı derecede artmaktadır. (White ve ark 2010; Wong ve ark 2018).

Pediyatrik KBY insidansı ve prevalansı erkeklerde kızlara göre daha yüksektir (Wong ve ark 2012; Ardissino ve ark 2003; Wong ve ark 2018). Erkeklerdeki artmış KBY riski obstrüktif üropati, renal displazi, renal hipoplazi ve prune-belly sendromu gibi böbrek ve üriner sistemin konjenital anomalilerinin (CAKUT) yüksek insidansına bağlıdır. (White ve ark 2010; Wong ve ark 2016; Ng ve ark 2016).

Çocukluk döneminde KBY ile başvuran hastaların olduğu 7000'den fazla hastayı içeren NAPRTCS verilerine göre yaş dağılımı çocuklarda farklılık göstermektedir. Yaşlara göre dağılımı 12 ayın altında %15, 12- 23 ay arasında %5,2, 2-6 yaş arası %15,7, 6-13 yaş arasında %32,1, 13 -18 yaş arası %28,3 olarak tespit edilmiştir (Wong ve ark 2016).

2.6. Etyoloji

Avrupa'da ve Amerika Birleşik Devletleri'nde yapılan çalışmalarda çocuklar daki KBY vakalarının yaklaşık %60'ının konjenital nedenlere bağlı geliştiği rapor edilmektedir (Ardissino ve ark 2003; Wong ve ark 2012; Wong ve ark 2018). Daha büyük çocuklarda ve ergenlerde ise, KBY'nin altta yatan yaygın nedeni olarak glomerüler hastalıklar görülmektedir (Wong ve ark 2018).

Ülkemizde kronik böbrek yetmezliği açısından 2005 yılında yapılan, 282 çocuk hastanın alındığı 29 merkezin verilerine göre, etyolojide doğuştan gelen ürolojik problemler %50,7 ve böbreğin kistik hastalıkları %12,6 olarak en sık sebepler olarak gösterilmektedir (Yurdakök ve ark 2017). Aynı kaynakta KBY hastalarının konjenital ve ürolojik problemler sonrası en sık nedenleri pimer veya sekonder glomerül hastalıklar olarak gösterilmektedir (Yurdakök ve ark

2017). Kuzey Amerika Pediyatrik Böbrek Denemeleri ve İş birliği Çalışmaları (NAPRTCS) verilerine göre tüm KBY vakalarının %18 'inde altta yatan birincil neden ya tanımlanamamıştır (%15) ya da sebebi bilinmemektedir (%3) (Wong ve ark 2018).

2.6.1 Kronik Böbrek Yetmezliğinin Konjenital Nedenleri

Kuzey Amerika Pediyatrik Böbrek Denemeleri ve İş birliği Çalışmaları (NAPRTCS) veri tabanında kronik böbrek yetmezliği vakalarının yaklaşık %60'ının öncelikle konjenital olmak üzere ürolojik problemler ve tübulointerstisyel nedenlere bağlı geliştiği rapor edilmektedir (Wong ve ark 2018). Başlıca neden vezikoüretal reflü olmak üzere böbreğin birçok problemini içerebilen hastalıklardan oluşmaktadır (Tablo 2.4) (Yurdakök ve ark 2017).

Tablo 2. 4 Kronik Böbrek Yetmezliğinin Konjenital Nedenleri

Ürolojik/Tübulointerstiyel hastalıklar	Kistik böbrek hastalıkları
Vezikoüretal Reflü	Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı
Üreteropelvik bileşke darlığı	Juvenil Nefronofitizis
Posterior üretal valv	Multikistik-displastik Böbrek hastalığı
Nörojenik mesane	
Tübulointerstisyel nefrit	

Vezikoüretal Reflü (VUR)

Üreterovezikal bileşkedeki yapısal anomali sonucu oluşmaktadır. Tanıda en önemli yöntem voiding sistoüretrografidir (VSUG). Bu tetkike göre hastalık 5 evrede sınıflandırılır. İşlem esnasında sadece üreterin kontrast maddeyle dolduğu durum evre 1, renal kalikslere kadar çıkıyorsa fakat dilatasyon yoksa evre 2'yi oluşturmaktadır. Hafif - orta derecede üreter ve renal pelvis dilatasyonu olup kalikslerde minimal küntleşme varsa evre 3 olarak sınıflandırılmaktadır. Orta derecede dilate ve tortiyoze olmuş üreter, orta derece dilate olmuş renal pelvis ve orta derecede küntleşmeyle görülen kalikslere mevcut ise evre 4 olarak isimlendirilmektedir. Belirgin tortiyoze ve dilate olmuş üreterler ileri derece dilate olmuş renal pelvis ve kalikslere beraberinde papillalarda silinmenin eşlik ettiği durum ise evre 5 olarak sınıflandırılmıştır (Düşünsel 2018).

Üreteropelvik Bileşke Darlığı (UP Darlık)

Üreterin pelvisle birleşme yerinde fibrozis olup peristaltizmin bozulması ile oluşan durumdur. Obstrüksiyona bağlı pelvis içinde basınç artımıyla pelvis ve kalikslerde dilatasyon oluşur. Çocuklarda hidronefrozun en sık nedenidir. Prenatal ultrasonografi genel olarak tanı koydurucudur. Prenatal dönemde tanı almamış hastalar genellikle tesadüfen tespit edilir. Tam tıkanmaya sebep olan darlıklarda pyeloplasti ile düzeltme yapılmalıdır. (Yurdakök ve ark 2017).

Posterior Üretral Valv (PUV)

İdrar akımında tıkanma oluşturan ve üretra posterior kısmında valv yapısı olan mukozal katlantı bulunmasıdır. Erkek cinsiyette daha yüksek oranda görülmektedir. Tanı için yapılan prenatal ultrasonda mesane duvar kalınlaşması her iki taraflı üreter dilatasyonu ve anahtar deliği bulgusu görülmektedir. Tanıda VSUG ve endoskopi kullanılmaktadır. (Düşünsel 2018).

Nörojenik Mesane

Herhangi bir seviyedeki sinir sistemi lezyonuna bağlı detrusör sfinkter disfonksiyonu gelişimidir. Myelodisplazi doğum sırasında en sık rastlanan bulgudur. Bu genel bir terim olup spina bifida okkulta, meningesel, lipomyelomeningosel veya myelomeningosel gibi nöral tüp kapanma bozukluklarını kapsamaktadır. Myelomeningosel bunlar arasında en sık ve ağır klinik bulgusu izlenen tiptir. Sınıflandırma detrusor ve sfinkter kaslarının durumunu anlayıp mesane disfonksiyonunun belirlenmesiyle olmaktadır. Bunun için floroskopi eşliğinde ürodinamik değerlendirme yapıp tipi belirlenmektedir. Tedavide temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) ve antikolinerjik ilaç tedavisi uygulanmaktadır (Yurdakök ve ark 2017).

Tübülointerstisyel Nefrit

Böbrek interstisyumunun enflamatuvar değişiklikleri sonucu böbrek fonksiyonlarında azalma ile sonuçlanan bir durumdur ve genellikle ilaçlardan kaynaklanmaktadır (%70-75). Vakaların çoğu doz bağımlı olmayıp alerjik reaksiyon kökenlidir. T hücreler patogeneizde sorumlu tutulmaktadır. Otoimmün ve sistemik hastalıklarla beraber enfeksiyonlarda diğer nedenleri oluşturmaktadır. Tedavi etkenin ortadan kaldırılmasına ek olarak glukokortikoid kullanımı ilk seçenektir (Düşünsel 2018).

Otozomal Resesif Polikistik Böbrek Hastalığı

Yenidoğan döneminde ortaya çıkan hastalık için gebelik döneminde oligohidramniyoz ve böbrek boyutunun büyüklüğüne eşlik eden kortikomedüller ayırımın bozukluğu tanıda uyarıcı olmaktadır. Çocukluk çağında tespiti ise poliüri, tekrarlayan İYE, hipertansiyon, böbrek fonksiyon bozukluğu bulguları ile olmaktadır. Hastalığın seyrinde karaciğer tutulumu ve pulmoner komplikasyon birlikteliği görülebilmektedir (Düşünsel 2018).

Juvenil Nefronofitizis

Son dönem böbrek yetmezliğinin çocukluk ve adölesan dönemde en sık genetik nedenidir. Hastalık NPHP1, nefrokistin 1 genleriyle ilişkili bulunmuştur. Protein ekspresyonundan kaynaklı siliaların fonksiyon veya yapı bozukluğuna bağlı çoklu organ tutulumu görülebilmektedir. Hastalarda büyüme geriliği ve anemi görülmektedir. Hipertansiyon ise nadiren olabilmektedir. Renal ultrasonografide normal büyüklükte böbreklere eşlik eden ekojenik, küçük kortikal kistler görülmektedir. Vakalarda böbrek yetmezliği genellikle yirmili yaşlarda görülmektedir (Düşünsel 2018).

Multikistik-Displastik Böbrek hastalığı

Gebelik döneminde renal parankimde kistik kitle şeklinde görülen patoloji tek taraflı olup birbirleriyle birleşmeyen çok sayıda kistlerle karakterizedir. Hastalığın bilateral olması renal yetmezlik ve pulmoner hipoplaziye neden olacağından yaşamla örtüşmez. Takibinde DMSA veya MAG-3 sintigrafisi ile kistlerin fonksiyonel olmadığı gösterilir. Vakaların büyük kısmında nefrektomi ihtiyacı yoktur (Düşünsel 2018).

2.6.2 Kronik Böbrek Yetmezliği Yapabilen Glomerüler Hastalıklar

Glomerüler hastalıklar, KBY etiyojisininin daha küçük bir yüzdesini temsil etse de bu bozukluklar böbrek yetmezliği oluşum riski açısından altta yatan nedenin daha büyük bir kısmını oluşturmaktadır. Çocukluk dönemi böbrek hastalıklarında, glomerüler nedenli olan hastalar, nonglomerüler nedenleri olan hastalarla karşılaştırıldığında, glomerül bozuklukları olan hastalarda KBY gelişme riskinin daha yüksek olduğu belirtilmektedir (Warady ve ark 2015). Glomerüler bozukluklar kronik böbrek yetmezliği oluşumunda karşımıza en sık glomerülofritler (GN) olarak çıkar. Hastaların kliniğinde genel olarak hematüri, proteinüri, ödem ve hipertansiyon mevcuttur. Hastalık böbrek kaynaklıysa primer, sistemik hastalıkların

böbrekte oluşturduğu enflamasyon sebebiyle gelişirse sekonder glomerülonefrit olarak isimlendirilir (Tablo 2.3) (Düşünel 2018).

Tablo 2. 5 Glomerulonefrit tipleri (Düşünel 2018)

Primer Glomerülonefritler	Sekonder Glomerülonefritler
Fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS)	Post-enfeksiyöz Glomerülonefrit
Membranöz Glomerülonefrit	Henoch Schönlein Purpurası (HSP) nefriti
Membranoproliferatif Glomerülonefrit	Lupus nefriti
Ig A nefropatisi	

Fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS)

Tüm KBY vakalarının %9'unu oluşturan en yaygın glomerüler bozukluk olarak bildirilmektedir (Wong ve ark 2018). Nefrotik olan veya olmayan proteinüri ile karakterizedir. Genel olarak hastalarda hipertansiyon, hematüri olup, steroid tedavisine kısmi yanıt vermektedir. Klinikte son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyen bir tablo vardır. Böbrekteki patoloji primer veya sekonder (hiperfiltrasyon hasarı, reflü nefropatisi, morbid obezite, orak hücreli anemi, HIV ve parvovirüs enfeksiyonu, eroin kullanımı) kaynaklı olabilir. Transplantasyon yapılsa dahi nüks riski çok yüksektir (Düşünel 2018).

Membranöz Glomerülonefrit

Erişkinlerde primer glomerülonefritin en sık sebebi olsa da çocuklarda daha nadirdir. Çocuklarda genellikle otoimmün hastalıklar, maligniteler, enfeksiyonlar gibi sistemik hastalıklara veya ilaçlara bağlı sekonder olarak gelişir. İmmünglobulin ve kompleman komponentlerinin subepitelyal olarak depolanması ile karakterizedir. Progresif renal hasara yol açar. Etkene yönelik testlerin yapılması ile tanı konya da kesin tanı biyopsi ile konulur (Şenel 2006).

Membranoproliferatif Glomerülonefrit

Anormal kompleman aktivasyonuna bağlı olarak glomerüllerde baskın C3 birikimi ile karakterize kötü prognozlu bir glomerüler hastalıktır. Kesin tanısı biyopsi ile konulur ve heterojen bir yapıda olması sebebiyle spesifik bir tedavisi yoktur. Transplantasyon sonrası tekrarlama potansiyeli vardır (Arıkan 2019).

Ig A Nefropatisi

Mesangial alanlarda IgA birikimi ile karakterizedir. Çocukluk yaşında daha nadirdir. IgA'nın galaktozillenmesinin bozulması sonucu, antijiklikan antikor cevabı oluşur. Bunun sonucunda renal parankimde IgA birikir. Tanısı biyopsi ile konulur ve kesin bir tedavisi yoktur (Parmaksız 2019).

Akut Postenfeksiyöz Glomerülonefrit

Çocukluk çağının en yaygın glomerülonefriti olup, etyolojisinde 1-3 hafta önce geçirilmiş Grup A β hemolitik streptokok enfeksiyonu vardır. Alternatif kompleman yol aktivasyonu ve eksudatif lezyonların oluşturduğu proliferatif tip glomerülonefrit ile karakterize renal parankim hasarı gelişimidir. Basit hematüri ve/veya proteinüriden, ciddi böbrek yetmezliğine hatta ensefalopatiye kadar giden bir tabloya yol açabilir. Endokapiller proliferasyon, C3 ve Ig G birikimi ile karakterize renal hasar vardır. Elektron mikroskopide geniş subepitelyal hörgüçlerin görülmesi tipiktir. Tedavisi kan basıncı ve ödemin kontrolü şeklinde semptomatiktir. Bununla birlikte, ciddi vakalarda (oligoüri, anüri, yanıtız hiperkalemi ve hipervolemi) diyaliz gerekebilir (Düşünsel 2018).

Henoch Schönlein Pururası

Sistemik semptomlar başladıktan haftalar sonra renal tutulum gelişebilir. Sistemik tutulumun ciddiyeti, renal tutulumdan bağımsızdır. Hastalarda hematüri ve proteinüri görülebilir (Düşünsel 2018).

Lupus Nefriti

Birçok glomerülonefrit tipinin arka arkaya görüldüğü bir tablodur. Dünya sağlık örgütü ve Böbrek Patoloji Derneği (Renal Pathology Society) 2003 çalışma grubu tarafından nefritin sınıflaması yapılmıştır. Tanı amacıyla biyopsi önerilir ve tedavi hastalığın aşamasına göre tüm renal komplikasyonların düzeltilmesi şeklinde belirtilmektedir (Düşünsel 2018).

2.6.3 Kronik Böbrek Yetmezliği Yapabilen Diğer Hastalıklar

Çocuklarda nadir görülen diğer KBY nedenleri arasında hemolitik üremik sendrom, genetik bozukluklar (sistinoz, oksaloz), kalıtsal nefrit (Alport sendromu) ve interstisyel nefrit yer almaktadır. Yetişkinlerin aksine, diyabetik nefropati ve hipertansiyon çocuklarda KBY'nin nadir nedenlerindedir (Wong ve ark 2018).

Tekrarlayan İdrar Yolu Enfeksiyonu

Çocukların %12-40'ında idrar yolu enfeksiyonu tekrarlar. Kronik böbrek yetmezliği nedenleri içinde tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarının yaklaşık %2'lik bir yeri bulunmaktadır. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ikiden fazla piyelonefrit olması veya bir kez piyelonefrit ve bir veya birden fazla sistit, veya üç ve üzerinde sistit olarak tanımlanır. Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları için ilk ateşli idrar yolu enfeksiyonunun 6 ayın altında olması, Grade III-V arası VUR olması, ailede idrar yolu enfeksiyonu öyküsü olması, alt üriner sistemde fonksiyon bozukluğu ve kronik fonksiyonel kabızlık olması tanımlanmış risk faktörleri arasında bulunmaktadır (Düşünsel 2018; Yurdakök ve ark 2017)

2.7 Tanı

Hastalara kronik böbrek yetmezliği tanısı konulabilmesi ve altta yatan sebebin belirlenebilmesi için, anamnez, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme işlemleri uygulanmaktadır.

2.7.1 Anamnez

Kronik böbrek yetmezliği tanısı konulurken anamnez dikkatli alınmalıdır. Hastaların ailelerinde daha önceden yaşanmış bir böbrek rahatsızlığı erken tanı konusunda büyük önem taşımaktadır. Anamnez alınırken aşağıdaki bulguların varlığı sorgulanmalıdır (Wong ve ark 2018; Yurdakök ve ark 2017)

- Anormal idrar bulguları (koku ve renk değişimi)
- Poliüri, oligüri, anüri, polidipsi veya enürezis
- Sık idrara çıkmak, dizüri
- Ödem, dehidratasyon
- Halsizlik, güçsüzlük, büyüme geriliği
- Ailede böbrek hastalığı veya hipertansiyon öyküsü

- Hipertansiyon
- İşitme problemleri, ortopedik veya ürolojik anormallikler
- Tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu
- Açıklanamayan anemi
- Nöbetler

Semptom başlangıçları ve süresi hastalığın tanısında yardımcı olmaktadır (Wong ve ark 2018).

2.7.2 Fizik Muayene

Fizik muayene eksiksiz olarak tüm sistemleri içerecek şekilde yapılmalı ve bazı bulgulara özellikle dikkat edilmelidir. Gelen her hastadan büyüme parametrelerinin ölçümü (boy, kilo ve baş çevresi) yapılmalıdır. Çünkü KBY'lı çocuklar büyüme geriliği ve nöro-gelişim açısından risk altındadır (Wong ve ark 2018). Hastaların nabız ve tansiyon değerleri ölçülmeli ve kayıt altına alınmalıdır. Hipertansiyon çoğunlukla rutin muayene yapılırken saptanır. Kan basıncı yüksekliği saptanan çocuklarda herhangi bir bulgu görülemeyeceği gibi baş ağrısı ya da konvulziyon gibi durumlarla başvurabilirler (Yurdakök ve ark 2017).

Hastalarda mukozal solukluk KBY'ye sekonder anemi bulgusu olabilir. Hastalarda siyanoz KBY'nin ileri evrelerinde karşılaşılabilen kalp hastalıkları sonrası görülebilir. Juguler venöz dolgunluk kardiyak yetmezlik veya perikardiyal efüzyonun bulgusu olabilir. Üremiye bağlı sarımsı, beyaz urat kristallerinin yüz, boyun ve kollarda açığa çıkmasıyla oluşan üremik cilt kuruluğu, kaşıntı, ekimoz ve hiperpigmentasyon diğer bulgulardır. Periorbital, pretibial, skrotal bölgede ödem görülebilir. Vitamini D eksikliğine bağlı raşitik tesbih görülebilir. Ekstremitelerde deformiteleri incelenmelidir. Büyük çocukta bacaklarda valgus deformasyonları görülebilmektedir (Wong ve ark 2018; Denbur ve ark 2016).

Yenidoğanda böbrekler palpe edilebilir. Bu dönemde batında ele gelen böbrek kitlelerinin en sık nedeni hidronefrozdur. Bebekler ve bir yaşın üzerindeki çocuklarda böbrek kitleleri hidronefroz dışında Wilms tümörü ve multikistik displastik böbrek olabilir, mesane genişlemişse orta hatta symphysis pubiste palpe edilebilir. Bu vezikoüreteral veya mesane boynu obstrüksiyonunu, akut mesane retansiyonunu veya nörojenik mesaneyi gösterebilir. (Duderstadt, 2018),

Batın muayenesi organomegali, enflamasyon veya peritonit bulgularının tespiti açısından ayrıntılı olarak yapılmalıdır. Diyaliz yapılan hastalarda palpasyonda batında yaygın

hassasiyet peritonitin bir bulgusu olabilir. Hepatomegali, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığında amiloidoz ve konjesyona bağlı olurken, splenomegali ise amiloid birikimi ve endokardite sekonder meydana gelir. (Kaplan ve ark 2018; Yurdakök ve ark 2017)

Perküsyon KBY hastalarında oluşan batın şişliğinin hava, kitle veya sıvı kaynaklı olduğunu belirlemede yardımcıdır. Karındaki şişlik gaz kaynaklı ise perküsyonla timpan ses duyulur. Solid kitlelerde ve sıvı varlığında perküsyon yapıldığında matite sesi duyulur. Karın boşluğundaki sıvı varlığı asit varlığına işaret eder. (Duderstadt, 2018; Yurdakök ve ark 2017)

Kronik böbrek yetmeliğine bağlı oluşan akciğer konjesyonunda hastalarda oskültasyonda ral duyulur. Akciğerde yüklenme bulgularında artış olması durumunda solunum seslerinde azalma meydana gelir. Kalp muayenesinde perikardit durumunda perikardiyal sürtünme sesi duyulurken çok miktarda perikardiyal efüzyon durumlarında kalp sesleri azalmış olarak duyulur. Kronik böbrek yetmeliğine bağlı gelişen sol ventrikül hipertrofinde dinlemekle S4 sesi duyulabilmektedir. Kalp yetmezliği gelişen hastalarda S3 ve S4 sesi veya her ikisinin ile beraber bulunmasıyla oluşan gallop ritmi duyulur. Hemodiyaliz alan hastalarda takılan arteriovenöz fistül pulsatildir, thrill hissedilir, dinlemekle devamlı üfürüm duyulur. (Wong ve ark 2018; Yurdakök ve ark 2017)

2.7.3 Laboratuvar Testleri

Kan ve idrar tetkikleri sıklıkla tanıyı desteklemek ve KBY'nin ciddiyetini değerlendirmek için kullanılmaktadır. Bu değerlendirmelerdeki anormallikler, KBY'nin erken aşamalarında kolayca görülemeyebilir, ancak GFR azaldıkça tanıyı koymak daha da kolaylaşmaktadır. Pediyatrik KBY'yi karakterize eden tek bir laboratuvar anomalisi modeli bulunmamaktadır (Wong ve ark 2018).

Serum Kreatinin ve Üre:

Serum kreatinin, GFR'yi tahmin etmek için en yaygın kullanılan testtir. Schwartz formülü 1970'lerde geliştirilmiş olup, çocuk ve ergenlerde GFR'yi tahmin etmek için en sık kullanılan yöntemdir. Böbrek fonksiyonlarının %50'den fazlasının azalması durumunda serum kreatinin değeri artar. Hastanın kas kitlesi ve protein alımından etkilenir. Doğumu takiben ilk 2-3 günlük dönemde annenin düzeyini yansıması sebebiyle tanısallığı düşüktür (Wong ve ark 2018).

$$\text{ÜRE (mg/dl)} = 2,14 \times \text{BUN (mg/dl)}$$

Kan üre azotu (BUN), kan üre düzeyinin yarısı kadardır. Kanama ve dehidratasyon durumlarında izole üre yüksekliği görülebilir. (Düşünel 2018).

Glomerüler Filtrasyon Hızı (GFR)

Glomerüler filtrasyon hızı (GFR), çalışan tüm nefronlardaki filtrasyon hızlarının toplamına eşittir. Bu nedenle GFR çalışan nefron sayısının yaklaşık bir değerini de belirtmektedir. Glomerüler filtrasyon hızındaki bir azalma, altta yatan hastalığa bağlı olarak çalışan nefronların sayısındaki düşüş anlamına da gelmektedir (Wong ve ark 2018).

Klinik olarak, GFR böbreğin süzme fonksiyonunun temel belirtecidir. Glomerüler filtrasyon hızını belirlemek için, idrar toplama yolu izlenebilir, bunun yapılabilmesi için mesane kateterizasyonu gerekebilir. Bununla birlikte, idrar toplama zaman alıcı, maliyetli ve zor bir işlemdir. Bu nedenle kullanılabilirliği kısıtlıdır (Schwartz ve ark 2009).

Glomerüler filtrasyon hızı tespiti için kullanılacak diğer bir yöntem ise serum kreatinin ve kreatinin klirensinin tespitidir. Glomerüler filtrasyon hızı tespiti için çeşitli formüller uygulanmaktadır. Serum kreatininini temel alan formüller tipik olarak klinik ortamda kullanılmaktadır. Çünkü böbrek fonksiyonu yalnızca serum kreatinininden doğru bir şekilde değerlendirilmektedir (Wong ve ark 2018; Schwartz ve ark 2009).

Çocuklarda GFR Schwartz formülüyle hesaplanabilir (Schwartz 1987). Tahmini GFR'yi hesaplamak için kullanılan genel formül; çocuğun boyuna, serum kreatininine ve testi gerçekleştiren klinik laboratuvar tarafından kullanılan kreatinin testine dayanan sabit bir "k" ye bağlıdır (Wong ve ark 2018; Schwartz ve ark 2012).

Schwartz formülü;

$$\text{GFR (ml/dk/1,73m}^2\text{)} = \frac{k \times \text{boy (cm)}}{\text{Serum kreatinin (mg/dL)}}$$

'k' değeri: pretermiler için 0,33, termler için 0,45, 13 yaş altı ve adolesan kızlar için 0,55, ergenlik çağındaki erkekler için 0,7 olarak hesaplanır (Schwartz 1987).

Diğer laboratuvar testleri:

Hemogram ve Biyokimyasal İnceleme

Düşük eritropoietin üretimine bağlı komplikasyonları taramak ve sistemik hastalıkların kanıtını değerlendirmek için kontrol edilmektedir. Kronik böbrek yetmezlikli çocuklarda da diğer hastalarda olduğu gibi anemi görülebilir. Aneminin belirlenebilmesi için aşağıda belirtilen ölçümler yapılmalıdır (Wong ve ark 2018).

- Kırmızı kan hücresi endeksleri; Hemoglobin, hemotokrit veya eritrosit değerinin yaşa ve cinse göre normal ortalama değerlerinin 2 standart sapma altında olması olarak tanımlanır.

- Retikülosit sayısı ölçümü; Hemolitik anemilerden ayırımında ve tedaviye cevabın değerlendirilmesinde kullanılır.

- Demir durumunu belirleyen testler (serum demiri, toplam demir bağlama kapasitesi, transferrin doygunluğu yüzdesi, serum ferritin); Kronik hastalıklarda anemi etyolojisinin ayırımının yapılması gereken en önemli neden demir eksikliği anemisidir. Kronik böbrek yetmezliğinde eritropoetin tedavisi başlamadan önce demir eksikliği varlığı incelenmelidir. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında eritroid seriyi uyaran ilaçların (Eritropoetin) ve demir desteğinin sağlanması aneminin tedavisinde temel rol oynar.

- B12 vitamini ve folat düzeylerinin ölçümü hem kronik böbrek hastalığı hem de son dönem böbrek hastalığı hastalarında asidoz, sistemik enflamasyon ve hormonal disregülasyon ile birlikte komorbiditelerin ve çoklu ilaç tedavilerinin olması malnütrisyona ve buna bağlı folik asit ve B12 vitamini eksikliğine neden olabilmektedir. Ayrıca anoreksi, gastroparezi, yavaş intestinal geçiş veya ishal, artmış bağırsak mukoza permeabilitesi ve intestinal mikrobiyota bozukluğu kötüleştirici faktörler olarak kendini gösterebilir (Capelli ve ark 2019)

Elektrolit ölçümü ve kan gazı analizi; elektrolit anormalliklerini, özellikle hiperkalemi ve metabolik asidozu saptamak için yapılmaktadır (Wong ve ark 2018).

Böbrek yetmezliğinin serum kalsiyum ve normal kemik metabolizmasını kontrol eden birtakım mekanizmaları bozduğu bilinmektedir. Hem negatif hem de pozitif kalsiyum dengesi kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda önemli etkilere sahiptir. Negatif denge osteoporoz ve kırık riskini arttırabilmekteyken pozitif denge damar kalsifikasyonları ve kardiyovasküler olay riskini arttırabilmektedir (Gallant ve ark 2017). Kemik ve mineral metabolizmasındaki

anormallikleri tespit etmek için serum kalsiyum, fosfor, 25-hidroksivitamin D ve paratiroid hormon seviyesi ölçülmelidir (Wong ve ark 2018).

Kronik böbrek yetmezliği, büyük ölçüde yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) ve trigliseritten zengin lipoprotein metabolizmasının disregülasyonundan kaynaklanan belirgin lipit bozukluklarına neden olur. Özellikle HDL'nin matürasyonu bozulmuştur ve biyokimyasal yapısı KBY'de değişir (Vaziri ve ark 2006). Dislipideminin varlığını tespit etmek için total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-C), yüksek yoğunluklu lipoprotein kolesterol (HDL-C) ve trigliseritleri (TG) içeren açlık lipit profili bakılmalıdır (Wong ve ark 2018).

Tübüler fonksiyonların değerlendirilmesinde; renal tübüler reabsorpsiyon ve sekresyon fonksiyonları için tübüler fosfor reabsorpsiyonu, maksimum renal tübüler fosfat eşiği, transtübüler potasyum gradiyenti ve idrar konsantrasyon yeteneği için osmolalite kullanılabilir (Düşünel 2018).

İdrar Tahlili

İdrar tahlili; böbrek ve idrar yolundaki anormallikler için ve KBY'nin altta yatan nedenini belirlemek amacıyla yapılan yararlı bir tanı testidir (Wong ve ark 2018). İdrar incelemelerinin taze idrarda (en çok bir saat öncesine ait) yapılması gerekir; herhangi bir nedenle bekletilecekse idrar pH'sını 6.0'da tutabilmek için asetik asit ya da formol eklemek ve buzdolabında (+4 °C) 24 saat saklamak gerekir. İdrar toplama yöntemleri; orta akım idrarının alınması, steril torba ile alınması, suprapubik aspirasyonla ve kataterizasyon yapılarak alınmasıdır. Bunun yanı sıra idrar çubuğu (dipstick) ile idrarda protein, pH, konsantrasyonu, glikoz, kırmızı kan hücreleri ve beyaz kan hücrelerinin test edilmesi mümkündür (Düşünel 2018).

Proteinüri, altta yatan glomerüler hastalık veya tübüler fonksiyon bozukluğunun bir göstergesidir. Proteinüri üst üriner sistem enfeksiyonları için önemli bir biyobelirteçtir. Devam eden proteinüri KBY'nin ilerlemesine katkıda bulunabilir. Böbrek hastalığının ciddiyeti, genellikle proteinüri miktarı ve süresi ile ilişkilidir (Wong ve ark 2018; Warady ve Chadha 2007).

İdrar kültürü

İdrar yolu enfeksiyonlarının tanısında idrar kültürü altın standarttır. Kültür için idrar toplama tuvalet eğitimi tamamlamış çocuklarda orta akım idrarından, tamamlamamış çocuklarda idrar sondası veya suprapubik aspirasyon alınır.

İdrar kültüründeki üremeyi anlamlı kabul edebilmek için tek çeşit mikroorganizma üremelidir. Anlamlı kabul edilen koloni sayısı kültürün alınma yöntemine göre değişiklik gösterir;

- İdrar sondası ile 10.000-100.000 CFU/mL'den mikroorganizma üremeli.
- Suprapubik aspirasyon İYE tanısı için idrar kültüründe herhangi bir sayıda üreme olması anlamlı kabul edilir (Düşünel 2018).

Böbrek biyopsisi

Böbrek biyopsisi ile elde edilen doku örnekleri tipik olarak ışık mikroskobu, immünofloresan boyama ve elektron mikroskobu ile değerlendirilmektedir. Bu çalışmalardan elde edilen veriler, KBY'nin nedeni için bir teşhis sağlama ve terapötik seçimlere rehberlik etmede faydalı olabilmektedir. Belirli bir tanı mümkün değilse, genellikle ayırıcı tanıdaki diğer hastalık ihtimallerini dışlamak için kullanılmaktadır. Biyopsi sonuçları ayrıca, anormalliklerin geri dönüşümlü olup olmayacağı ve genel olarak geri dönüşümlü olmayan interstisyel fibrozisin derecesi de dahil olmak üzere hastalık şiddeti hakkında bilgi sağlamaktadır (Düşünel 2018).

2.7.4 Görüntüleme

Kronik böbrek yetmezliği tanısında görüntüleme yapılması, KBY'nin altında yatan nedenini belirlemek ve böbrek parankimal yapısını değerlendirmek için faydalı olabilir.

Direkt Üriner Sistem Grafisi

Direkt üriner sistem grafisinde; radyopak taşlar, kalsifikasyonlar, spina bifida okülta ve sakral agenezi, kateter ve stent yerinin doğrulamasında kullanılır (Düşünel 2018).

Üriner Ultrasonografi

Ultrasonografi (USG) non-invaziv, ucuz, yaygın ve radyasyon içermemesi sebebiyle böbrek hastalıklarında kullanılan en yaygın yöntemdir. Böbreklerin büyüklüğünü ve yapısını değerlendirir. Ultrasonografide her böbreğin ölçülen uzunluğu normatif yaşa uygun değerlerle karşılaştırılmalıdır (Wong ve ark 2018; Kadioğlu 2010). Yaşa göre değerlendirilmeyen ölçümler yanlış tanıya neden olabilmektedir (Wong ve ark 2018; La Scola 2016). Böbrek uzunluğu ölçümü genellikle sagittal düzlemde hasta sırtüstü pozisyonda veya düz pozisyonda iken yapılır (Wong ve ark 2018; Rodenbach ve ark 2009). Pelvis anteroposterior çapı normalden daha küçük olan böbrekler, konjenital anomaliler, hidronefroz, kistler, zayıf büyüme veya altta yatan bir bozukluk veya yaralanma ile ilişkili nefron kaybı nedeniyle böbrek kütlelerinde azalmaya işaret eder. Kronik böbrek yetmezlikli soliter böbreği olan çocuklarda, böbrek uzunluğu genellikle normal böbreklere göre üst sınırdadır (Wong ve ark 2018; Spira ve ark 2009).

Renal Doppler Ultrasonografi

Renal doppler USG ile böbrek kan akımı ve renal kan akımındaki değişiklikleri ölçmede kullanılan rezistif indeks değerlendirilmesi yapılır. Rezistif indeks ise $([Tepe\ sistolik\ hız - diastol\ sonu\ hız] / tepe\ sistolik\ hız)$ formülüyle hesaplanır. Renal ven trombozu, renal infarkt, renal arter stenozunda kan akımı miktarında değişiklikler bildirilmiştir (Düşünsel 2018).

İntravenöz Pyelografi (IVP)

İntravenöz pyleografi (IVP) üriner yolların patolojilerinin saptanmasında kullanılan bir görüntüleme tekniğidir. Günümüzde kullanımı azalmıştır. Kontrast ilişkili nefrotoksisiteyi azaltmak için tetkik öncesi hastalar iyi hidrate edilmelidir.

Voiding (Miksiyon) Sistoüretrografi

Aktif idrar yolu enfeksiyonu dışlandıktan sonra, postrenal sebeplerin incelenmesinde kullanılır. Alt üriner sistemi ve vezikoüretal reflüyü göstermede altın standart kabul edilir. Posterior üretral valvin tespiti için oblik ve lateral grafiler çekilir. Erken dolum esnasındaki grafiler üreterosel için, dolum esnasındaki grafiler ise mesane patolojilerini ve düşük basınçlı reflüsü göstermede değerlidir (Düşünsel 2018).

Nükleer tıp görüntülemeleri

Nükleer tıp görüntülemeleri, vezikoüretal reflü, akut piyelonefrit, renal kortikal skarı, renal agenezi veya nonfonksiyone böbrek tanılarının araştırılmasında kullanılır (Düşünel 2018).

DMSA (Dimerkaptosüksinikası) Renal Kortikal Sintigrafi

Böbrek hasarlanmasında ileri dönemde böbrekteki kortikal skarı belirlemede altın standarttır. Takipte akut pyelonefrit sonrası gelişen renal skarı varlığını tesbit etmek için 3-6 ay sonra planlanmalıdır (Düşünel 2018).

Dinamik Renografi; Dietilen Triamin Pentaasetikası ve Merkaptasetiltriğlisin

Dietilen Triamin Pentaasetikası(DTPA) ve Merkaptasetiltriğlisin (MAG3) glomerüler filtrasyon hızı hakkında bilgi verir. Yaşamın ilk 3 ayında MAG 3 daha sonrası ise DTPA tercih edilir. Çekim teknikleri nedeniyle hastaların yeterli hidrasyonu sağlanmalıdır (Düşünel 2018).

Bilgisayarlı Tomografi

Renal parankimi görüntülemede, USG veya direk grafide saptanmayan taşların gösterilmesinde ve akut piyelonefritte ek bilgi sağlanmasında ve renovasküler hastalıkları değerlendirmede kullanılabilir. Görüntüleme çalışmaları için kullanılan iyonik olan veya iyonik olmayan kontrast maddeler nefrotoksik olabilir ve akut böbrek yetmezliğine neden olabilir (Düşünel 2018).

Manyetik Rezonans Görüntüleme

Radyasyon maruziyeti olmaması bu tetkikin en büyük avantajıdır. Renal kitle ve kistik lezyonların değerlendirilmesinde kullanılır. Yapılan çalışmalara göre; manyetik rezonans ve manyetik rezonans anjiyografi için gadolinyum bazlı kontrast ajanların hem çocuk hem de yetişkin KBY'lilerde nefrojenik fibrozis dermopati ve bazen de ölümcül nefrojenik sistemik fibroza neden olduğu tespit edilmiştir (Wong ve ark 2018).

2.8 Böbrek Yetmezliği ve Kardiyovasküler Sistem Patolojileri

Kronik Böbrek Yetmezliği olan çocukların yaşayabileceği sürenin, sağlıklı çocuklara kıyasla daha kısa olduğu gösterilmiştir Bunun en olası nedeni, hızlandırılmış iskemik kalp hastalığı ve erken genişlemiş kardiyomiopati gibi Kardiyovasküler sistem

komplikasyonlarıdır. Bu mortalite sadece yetişkin yaşlarda değil çocukluk döneminde de meydana gelebilmektedir (Mitsnefes 2008). ,

2.8.1 Kardiyovasküler Sistem Hastalığının Oluşum Mekanizması

Kronik Böbrek Yetmezliği olan bireylerde KVS hastalığının oluşumunda etkili olan durumlar sol ventrikül hipertrofisi ve vasküler damar hastalıklarıdır (Mitsnefes 2008). Yapılan bir çalışmada sadece kronik diyaliz alan çocukların değil, aynı zamanda hafif ya da orta derecede KBY'li çocuklarda sol ventrikülün anormal fonksiyonuna sahip olduğu gösterilmiştir (Mitsnefes et al. 2004).

Sol ventrikül hipertrofisinin (SVH) oluşum süreci hacim ve basınç artışına bağlı oluşan kalp yükünü kontrol edebilmek için verilen fizyolojik bir yanıttır. Kalp kası hücreleri bu aşırı yüke cevap verebilmek için yoğun enerji harcaması sonucu; enerji üretimi ile tüketimi arasında uçurumun olduğu bir faza girer. Bu faza maladaptif SVH fazı denir ve enerji yetersizliği nedeniyle kalp kası hücresi ölümüyle sonuçlanır. Bunun sonucunda kalan kalp kası hücrelerinin iş yükünde artış meydana gelmektedir. Oluşan durum zamanla tolere edilemeyip kalp yetmezliği görülebilmektedir. (Elmacı 2008; Mitsnefes 2003; Mitsnefes 2008).

Son on yılda, sol ventrikül anormallikleri (sol ventrikül hipertrofisi ve disfonksiyonu), büyük arter anomalileri (karotid sertliği, artmış intima-medial kalınlık), koronerlerin kalsifikasyonu, ateroskleroz ve kardiyomyopatinin erken belirteçleri olarak kabul edilmiştir. Kronik böbrek yetmezlikli çocuklarda ve genç erişkinlerde, yapılan son araştırmalar bu anormalliklerin mevcut olduğunu ve KBY'li çocuklarda kalp ve damar hasarı için risk faktörlerinin yetişkinlerle benzer olduğunu kanıtlamıştır (Mitsnefes 2008)

Vasküler hasar oluşumu ise ateroskleroz ve vasküler kalsifikasyon şeklinde görülmektedir. Ateroskleroz, plak formasyonu veya ateroma ile görülmeye başlamaktadır. Lipid yüklü monositlerin endotelde birikmesiyle lipidden zengin subendotelyal makrofajlar oluşmaktadır. Endotel hücrelerde meydana gelen hasar ile damar düz kaslarında proliferasyon ve damar intimasında biriken depozitler plak formasyonunu oluşturmaktadır. Sonraki süreçte ise; damar duvarında ateromlar görülmektedir. Yapılan araştırmalara göre; SDBH olan çocuklarda görülen subklinik aterosklerozda intimal plakların varlığı tespit edilmiştir. Ayrıca ateroskleroz elastik damarlarda sertliğe neden olmaktadır (Elmacı 2013; Mitsnefes 2008).

Vasküler kalsifikasyon; damar duvarının iki tabakasında görülmektedir. Görüldüğü ilk tabaka media, ikinci tabaka ise intima'dır. Vasküler kalsifikasyon, arter duvarının elastikiyetini

bozup yapısal özelliklerini değiştirmektedir. Kronik böbrek yetmezliği olan çocuk hastalarda medial arter kalsifikasyonu KVS mortalitede önemli yere sahiptir. Damar kalsifikasyonunu arttıran birçok faktör mevcuttur. Bu faktörler; enfeksiyöz, enflamatuvar ve mekanik hasardır. Kalsiyum- fosfor çarpımının artması ve hiperfosfatemi de önemli faktörler arasında yer almaktadır (Elmacı 2008; Mitsnefes 2008).

2.8.2 Kronik Böbrek Yetmezliğinde Kardiyovasküler Risk Faktörleri

Böbrek fonksiyonları kötüleştikçe KBY şiddeti de artmaktadır. Son dönem böbrek yetmezliği olan çocuklarda ileri derecede büyüme geriliği de görülmektedir. Bu hastalarda sık görülen diğer bulgular sıvı ve elektrolit dengesi bozuklukları, mineral ve kemik bozukluğu, hipertansiyon, anemi, dislipidemi, büyüme bozukluğu, yetersiz beslenme ve nörogelişimsel geriliktir. (Mitsnefes 2008; Elmacı2008). Yaş, ırk, cinsiyet, hipertansiyon varlığı, obezite, diabetes mellitus, aile öyküsü ve sigara kullanımı gibi sağlıklı bireylerde de kalp hastalığı ile ilişkili durumların dışında hastalığın sonucu olarak gelişen düşük GFR düzeyi proteinüri, hiperparatiroidizm, anemi, hipertrigliseridemi, bozulmuş glukoz metabolizması, trombotik değişiklikler ve kronik enflamasyon durumları da kalp hastalığı için risk oluşturmaktadır (Elmacı 2008; Mitsnefes 2008).

Sağlıklı bireylerle KBY olan bireyler karşılaştırıldığında; KBY olan çocuklarda diabetes mellitus, HT ve hiperlipideminin arttığı tespit edilmiştir. Kronik böbrek yetmezliği olan çocuklarda, KVS hastalıklarının ve aterosklerozun insidansının da yüksek olduğu bilinmektedir. Kronik böbrek yetmezliği olan çocuklarda kardiyovasküler risk faktörlerinin prevalansı Tablo2.6 da belirtilmiştir (Mitsnefes 2008; Elmacı 2008) (Tablo 2.6).

Tablo 2. 1. KBY’li çocuklarda kardiyovasküler risk faktörlerinin prevalansı (Mitsnefes 2008; Elmacı 2008)

Risk faktörleri	KBY (prediyaliz)	Diyaliz	Böbrek Nakli Yapılan
Hipertansiyon	%48	%52-75	%63-81
Dislipidemi	%25-53	%33-87	%55-84
Anemi	%48	%40-67	%32-64
Hiperparatiroidizm	%32,6-43,7	%58	-
Hiperhomosisteinemi	-	%87-92	%25-100
CRP Yüksekliği	-	%76	%16
Hipoalbuminemi	-	%40-60	-

2.8.3 Kronik Böbrek Yetmezliğine Sekonder Gelişen Kardiyak Patolojiler

Kronik böbrek yetmezliği olan çocukların sol ventrikül hipertrofisi ile ilgili prevelansı incelendiğinde hastalığın son dönemlerinde artış olduğu tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalara göre sol ventrikül hipertrofisinin, hafif ve orta düzeyli böbrek yetmezliklerinin başlangıç evresinde görüldüğü ve yetmezliğin derecesiyle doğru orantılı olarak arttığı tespit edilmiştir (Elmacı 2008; Mitsnefes 2008). Sol ventrikül hipertrofisi nedenleri incelendiğinde çocuklardaki risk faktörleri ile erişkinlerdekilerin benzer olduğu görülmüştür. Yapılan çeşitli araştırmalar sonucunda SVH ile aneminin bağlantılı olduğu da tespit edilmiştir. Aynı zamanda diyaliz tedavisi gören çocuklarda aneminin giderilmesiyle SVH'ta azalma görülürken, erişkin bireylerde aneminin giderilmesiyle SVH düzeyinde değişim olmadığı da görülmüştür (Mitsnefes 2008). Sol ventrikül hipertrofisi ile ilgili diğer faktörler incelendiğinde erişkinlerde HT'nin direkt ilişkili olduğu tespit edilmişken, çocuklarda HT ve SVH ilişkisi netliğe kavuşturulamamıştır (Matteucci ve ark 2006). Ancak SDBH olan çocuklarda hipertansiyonunda etkili olduğu da öngörülmüştür (Matteucci ve ark 2006). Sol ventrikül hipertrofisinin mortalite üzerine etkileri incelendiğinde kardiyovasküler hastalıklar arasında bağımsız bir yere sahip olduğu belirtilmiştir. Yapılan çalışmalara göre; böbrek yetmezliği olan çocuklarda SVH prevelansı genel olarak artış göstermektedir. Kronik böbrek yetmezlikli 25 çocukta yapılan bir çalışmada; çocukların %24'ünde SVH olduğu tespit edilmiştir (Mitsnefes ve ark 2003). Aynı araştırmacı tarafından KBY'li çocuklarda yapılan başka bir çalışmada da sol ventrikül fonksiyonlarında anormalliklerinin olduğu raporlanmıştır (Mitsnefes ve ark 2001).

Vasküler hasar oluşumu ateroskleroz ve vasküler kalsifikasyon şeklinde görülmektedir. Ateroskleroz plak oluşumu veya ateroma şeklinde kendini göstermektedir. Yapılan çalışmalara göre; SDBH olan çocuk hastalarda sublinik aterosklerozun tespitinde intimal plaklar olduğu düşünülmüştür. Ayrıca, SDBH olan çocuklarda koroner, aorta ve periferik damarlardaki kalsifikasyonun orta çaplı damar kalsifikasyonu ve ateroskleroz olduğu tespit edilmiştir (Elmacı 2008; Mistnefes 2008; Petrovic ve ark 2011). Ateroskleroz, arter damar duvarında kalınlaşma ve elastikiyette azalma ile karakterize olan hastalıktır. Ateroskleroz elastik damarlar başta olmak üzere tüm damar tiplerinde görülürken, damar tabakalarından daha çok intima ve mediada kalınlaşma şeklinde meydana gelir. Ateroskleroz HT ve taşikardiye neden olmaktadır. Bununla birlikte KBY'de bu hastalıklar görülmeden de ateroskleroz görülebilir. (Elmacı 2008; London 2003; Mistnefes 2008;)

Hipertansiyon çocukların tekrarlayan kan basıncı ölçümlerinde yaş, boy ve vücut ağırlığına göre 95 persentilin üzerinde olmasıdır. Kronik böbrek yetmezliğinde görülen HT'nin

sonuçları incelendiğinde; GFR de azalma, glomerüler iskemiye bağlı olarak KBY'nin gidişatında bozulma, damar duvarlarında kalınlaşma ve yeniden şekillenme, aterosklerotik damar hastalıkları, elastik arterlerin kompliyansında değişme, endotel hücre disfonksiyonu, sol ventrikül hipertrofisi, sol ventrikül disfonksiyonu ve konjestif kalp yetmezliği gelişebilmektedir (Elmacı 2008; Flynn ve ark 2008; Mitsnefes 2008).

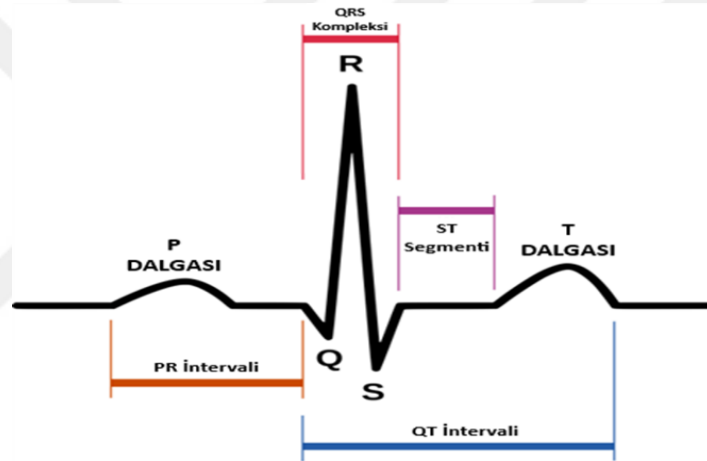
Böbrek yetmezliği olan çocuklarda diyastolik disfonksiyon genellikle kardiyak fonksiyon anormalliğın başlangıç belirtisi olarak görülmektedir. Doppler ile mitral akım velositesinin ölçümü sol ventrikuler diyastolik disfonksiyonun en yaygın değerlendirme yöntemidir. Yapılan bir çalışma da diyaliz tedavisi uygulanan KBY'li çocuklarda sol ventrikül relaksasyonunun (E/A oranı) kontrol grubuna göre azaldığı tespit edilmiştir (Elmacı 2008; Goren ve ark 1993). Farklı bir çalışmada ise periton diyalizi gören çocuklar da E/A oranında azalma bildirmiştir. Ancak tespit edilen bu oran anormal kabul edilmemiştir. Ayrıca E/A oranının çeşitli faktörlerden etkilendiği de vurgulanmıştır (Elmacı 2008; Johnstone ve ark 1996). E/A oranındaki değişim ileri evrede olan KBY'li hastalarda oldukça önemlidir. Diyaliz tedavisi gören hastalarda sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun anemi, hiperfosfatemi, artmış kalsiyum-fosfor çarpımı ve SVH ile ilişkili olduğunu gösteren çalışmalar da mevcuttur (Elmacı 2008; El-Husseini ve ark 2004; Mitsnefes 2008; Mitsnefes ve ark 2004).

Üremik perikardiyal hastalık (perikardit ve perikardiyal efüzyon) sadece KBY'nin geç evrelerinde görülmektedir ve diyaliz başlatmanın bir göstergesidir (Wong ve ark 2018). Bu soruna en az iki faktör katkıda bulunabilir. Bunlar; yetersiz diyaliz ve aşırı sıvı yüklenmesidir (Lundin 1990). Hastaların çoğunda, ateş ve göğüs ağrısı görülmektedir (Alpert ve Ravenscraft 2003). Karakteristik olarak ağrı yatar pozisyonda daha da artmaktadır. Özellikle hızlı perikardiyal sıvı birikimi olan hastalarda kalp tamponadı belirtileri görülebilir. Bununla birlikte, bu hasta popülasyonunda görülen otonomik bozukluk prevalansı, kalp hızında normal olarak gözlenen artışı engelleyebilmektedir (Gunukula ve ark 2001; Paoletti ve ark 2002). Üremik perikarditin tanısı, elektrokardiyogramda (EKG) gözlenen tipik yaygın ST yükselmelerinin görülmesidir (Nesheiwat ve Lee 2019). Bu durum, enflamatuar hücrelerin miyokard içine nüfuz etmemesinden kaynaklanmaktadır (Paoletti ve ark 2002; Mitsnefes ve ark 2008). Ekokardiyografide üremik perikardit olgularında orta-bol miktarda perikard efüzyonu saptanabilmektedir (Özbarlas ve ark 1997). Üremik hastalarda sol ventrikül sistolik fonksiyonları yanısıra diyastolik fonksiyonlar da bozulmaktadır. Kronik böbrek yetmezliğinde görülen diyastolik fonksiyon bozukluğunun dolaşım yüklenmesi ve kardiyak relaksasyon bozukluğunu yansıttığı gösterilmiştir (Koçak ve ark 2000).

2.9.Kardiyak Değerlendirme Araçları

2.9.1.Elektrokardiyografi (EKG)

Kalbin kasılması ve gevşemesi (sistol/diyastol) miyokard hücrelerinin düzenli olarak depolarizasyonu ve repolarizasyonu sonucunda meydana gelmektedir. Kalbin primer uyarı odağı olan sinoatriyal noddan çıkan ileti atriyal depolarizasyonu (P dalgası) başlatır. İleti, atriyoventriküler nod ve His-Purkinje sistemi aracılığıyla ventriküller boyunca koordineli bir şekilde yayılır. Atriyal kontraksiyonunu, ventriküllerin hızlı ve koordineli kasılması (QRS kompleksi) izler (Meek ve Morris 2002). Standart 12 derivasyonlu EKG, kardiyak döngü sırasında kalbin kasılmasını sağlayan miyokardiyal hücrelerin transmembran depolarizasyon ve repolarizasyon arasındaki voltaj farklılıklarını kaydeder (Kligfield ve ark 2007). Elektrokardiyografi dalgasının şematik çizimi Şekil 2.3’de gösterilmiştir (Güney 2018).



Şekil 2.3 Elektrokardiyografi Dalgası Şematik Çizimi (Güney 2018)

P dispersiyonu (Pd), standart 12 derivasyonlu EKG’de ölçülen en uzun ve en kısa P dalga süresi arasındaki fark olarak tanımlanmaktadır (Perzanowski ve ark 2005). P dispersiyonu atriyal refrakterliğin heterojenitesinin bir ölçüsüdür. Artmış P dispersiyonu süresi, inter-atriyal ve intra-atriyal düzgün olmayan bozulmuş iletimi gösterir (Perzanowski ve ark 2005).

QT aralığı EKG’de QRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının bitimine kadar olan aralık olarak tanımlanmaktadır. Miyokardiyal depolarizasyon ve repolarizasyon süresini ifade eder. QT dispersiyonu (QTd) ise standart 12 derivasyonlu EKG’de ölçülen en uzun ve en kısa QT süresi arasındaki fark olarak tanımlanmaktadır (Psallas ve ark 2006). QTd’deki artış; miyokardın elektriksel stimülasyonundaki heterojeniteyi göstermekte olup, ventriküler aritmilerle ilişkilidir (Bednar ve ark 2001). Miyokardiyal repolarizasyonda meydana gelen

anormallikler ventriküler aritmi ve kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olup QT süresi, QT dispersiyonu ve transmural repolarizasyon dispersiyonu ile değerlendirilebilir (Karaagac ve ark 2016).

Tp-e intervali, T dalgasının tepe noktası ile T dalgasının sonu arasında geçen süredir. Tp-e intervalinin, standart 12 derivasyonlu EKG’de ventriküler transmural repolarizasyon dispersiyonunun bir yansıması olduğu kabul edilir (Antzelevitch ve Oliva 2006; Castro-Tores ve ark 2015). Uzamış Tp-e intervali, ventriküler repolarizasyonun anormal dağılımını yansıtır ve artmış ventriküler aritmi riski ile ilişkilidir (Castro-Torres ve ark 2015). Yapılan son çalışmalara göre Tp-e intervalinin ventriküler repolarizasyonun global dispersiyonuna karşılık geldiği düşünülmektedir (Arteyeva ve ark 2013).

2.9.2.Ekokardiyografi (EKO)

Ekokardiyografik tanı tekniği, kalp ve kalp içi anatomik yapıların dinamik hareketlerinin ultrasonografi ile eş zamanlı görüntülenmesi, kalp çapları ve miyokardiyal kalınlıkların ölçülmesi ve fonksiyonel olarak değerlendirilmesini sağlayan, doğumsal ve edinsel kalp hastalıklarının tanısı ve ayrıntılı bir şekilde incelenmesi amacıyla kullanılan güvenilir, non-invaziv bir tanı yöntemidir (Park 2014).

Açıklanamayan ve genellikle asimetrik olan sol ventrikül (LV) duvar kalınlaşmasının klinik araştırmasında iki boyutlu Eko esas tanı aracıdır (Maron ve ark 2003). Eko, kalp kapak hastalıkları (mitral kapak prolapsusu, aort stenozu gibi), Marfan sendromu ve ilişkili sendromlarda görülen aort kökü dilatasyonu ve miyokardit veya dilate kardiyomyopatiye bağlı LV disfonksiyonu ve/veya genişlemesi gibi genç sporcularda ani ölüme neden olabilen sorunların tanısında yardımcıdır (Maron ve ark 2003). Sol ventrikül hipertrofisi KBY hastalarında sık bir bulgudur (Yeh 2017) ve ciddiyeti, artan KBY evresiyle birlikte artar (Levin 1996; Mostafa 2018). Kronik böbrek yetmezliği ilişkili risk faktörleri ile birlikte devamlı aşırı yük olması, miyokartta yapısal değişiklikler (kalsifikasyon, fibrozis ve kollajen birikimi) ve diyastolik ve sistolik disfonksiyon ile karakterize maladaptif sol ventrikül hipertrofisine neden olabilmektedir (London 2003).

Sol Ventrikül Sistolik Fonksiyonu

Fraksiyonel kısalma ve ejeksiyon fraksiyonu ile değerlendirilir. Ejeksiyon fraksiyonu, fraksiyonel kısalmanın bir türevidir ancak fraksiyonel kısaltmaya herhangi bir üstünlük sunmamaktadır. Bu ölçümlerin seri olarak yapılması LV fonksiyonunun değişebileceği

durumların yönetiminde önemlidir. Fraksiyonel kısalmanın normal değerleri %28-%44 arası olup ortalama olarak %36'dır. Ejeksiyon fraksiyonu için normal değerler ise %56-%78 arası olmak üzere ortalama %66'dır (Park 2014).

Sağ ve Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyon

Diyastolik disfonksiyon bulguları, sistolik disfonksiyonundan daha önce ortaya çıkabilir. Apikal dört boşluk görünümünde elde edilen mitral giriş hızları LV diyastolik fonksiyonunu değerlendirebilir. Atrioventriküler kapaklarda iki akım dalgası vardır: E dalgası ve A dalgası. E dalgası erken diyastolik dolun fazında ortaya çıkarken A dalgası atriyal kontraksiyon sırasında ortaya çıkar (Park 2014). Ekokardiyografi ile mitral ve triküspit kapak uçlarından Pulsed-Wave Doppler(Konvansiyonel doppler) ile akım hızı alınarak sol ve sağ ventrikül diyastolik fonksiyonları değerlendirilir.

Doku Doppleri

Doku doppleri, bölgesel miyokart kasılma ve gevşeme hızlarını ölçerek sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını değerlendiren bir ekokardiyografi tekniğidir. Yapılan çalışmalarda, doku dopplerinin kalp hızı, hacim durumu, ölçüm yeri ve sol atriyum basıncı gibi faktörlerden daha az etkilendiği ve konvansiyonel (Pulsed-Wave) doppler ekokardiyografiden daha üstün olduğunu bildirmiştir (Uçar 2008, Civilibal 2009). Doku doppleri, hem sistolik hem de diyastolik miyokart fonksiyonlarının değerlendirilmesinde oldukça duyarlı ve tekrarlanabilir bir yöntem sağlar (Lopez 2010), ancak KBY'li çocuklarda bu tekniğin kullanımına ilişkin veriler hala nadirdir (Civilibal 2009, Mitsnefes 2004, Otsuka 2009, Tafreshi 2010, Uçar 2008). Doku doppleri ölçümleri ile hem diyastolik hem de sistolik fonksiyonlar değerlendirilir; ölçümleri (erken diyastolik mitral anulus hızı, E'; geç diyastolik hız, A', sistolik hız, S') kapsar. Ayrıca sistolik ve diyastolik süreleri (IVCT, CT, IVRT) ve bunlardan elde edilen Tei index hesaplama yapılabilir. (IVCT+IVRT/CT Bunlardan türetilmiş ölçümler, diyastolik fonksiyonu tanımlayan E'/A' oranı ve sol ventrikül dolun basıncının yerini alan konvansiyonel E'nin doku doppler E' ölçümüne oranıdır (E/E' oranı) (Doyon 2019). Şu ana kadar yayınlamış olan veriler, diyastolik fonksiyon anormalliklerinin KBY'li çocuklarda mevcut olduğunu ve spesifik olarak azalmış E' hızlarının (Mitsnefes 2004, Otsuka 2009), artmış miyokart performans indeksinin (Tafreshi 2010, Uçar 2008) veya artmış E/E' oranının (Civilibal 2009, Otsuka 2009) olduğunu göstermiştir. Tei indeksi olarak da adlandırılan miyokard performans indeksi (MPI) Chuwa Tei tarafından 1995 yılında, primer miyokardiyal sistolik disfonksiyonu olan hastalarda, sol ventrikül (LV) sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını birlikte değerlendirebilen bir Doppler

indeksi olarak keşfedilmiştir (Tei ve ark 1995). Tei indeksi, izovolümetrik kasılma zamanı ile izovolümetrik gevşeme zamanının toplamının ejeksiyon zamanına bölünmesi ile elde edilir. Miyokard performans indeksi, her iki ventrikül için ayrı ayrı hesaplanabilir (Uluçay ve Tatlı 2008).

Sol Atriyal Hacim

İki boyutlu eko ile sol atriyal hacim (LAV) değerlendirmesi, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonun şiddetini ifade eden duyarlı bir indekstir. Hipertansiyon ve diyastolik işlev bozukluğuna yol açan durumlarda sol atriyal hacimde genişleme meydana gelir. Sol atriyal hacim, Avrupa ve Amerikan Kardiyoloji Dernekleri'nin önerdiği sol atriyum alan ve uzunluk ölçümleri kullanılarak Simpson yöntemi ($8/3 \pi [(A1)(A2)/(L)]$) ile ölçülür (Wang ve ark 2019). Bu yöntem, göreceli olarak teknik anlamda basit olması nedeniyle rutin uygulamaya giderek artan oranda dahil edilmektedir (Sousa 2006; Marwick ve ark 2015). Yapılan bir çalışmada, KBY hastalarında diyaliz öncesi yapılan ekokardiyografilerde saptanan yüksek sol atriyal hacmin, çok değişkenli modellerde mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (Bansal ve ark 2018). Bir başka çalışmada da, hemodiyaliz alan 194 hastada sol atriyal hacmin mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Han ve ark 2015).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Gruplarının Seçimi

Bu çalışma Ekim 2018- Ağustos 2019 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Çocuk Kardiyoloji/Çocuk Nefroloji Bilim Dallarında gerçekleştirildi. Çalışmaya hasta grubu olarak Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Nefroloji Bilim Dalında Kronik Böbrek Yetmezliği (hemodiyaliz, periton diyalizi, medikal takip) (KBY) tanısıyla takip edilen 0-18 yaş arası 30 hasta ve kronik bir hastalığı olmayan, üfürüm veya non-spesifik göğüs ağrısı gibi nedenlerle çocuk kardiyoloji polikliniğine başvuran ve sonuçları normal saptanan 0-18 yaş arası sağlıklı 30 kişiden oluşan kontrol grubu ile gerçekleştirildi.

Çalışmaya alınan hastaların; yaş, cinsiyet, fiziksel özellikleri (boy, kilo, vücut kitle indeksi (VKİ)), kan basıncı değerleri, rutin kan tetkikleri, diyaliz alma durumları, elektrokardiyografi ve ekokardiyografi sonuçları ve kontrol grubunda da; yaş, cinsiyet, fiziksel özellikleri, kan basıncı değerleri, elektrokardiyografi ve ekokardiyografi sonuçları değerlendirildi. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, fizik muayeneleri, kan basıncı değerleri, elektrokardiyografi ve ekokardiyografi sonuçları karşılaştırıldı. Hastaların kan tetkiklerinde hemogram, biyokimya, kan gazı ve hormon değerleri dosyadan elde edildi. Kronik böbrek yetmezlikli hasta grubu kendi içerisinde diyalize alınan ve alınmayan olarak kategorize edildi. Diyalize alınan ve alınmayan grup kendi içinde yaş, cinsiyet, kan basıncı değerleri, rutin kan tetkikleri, elektrokardiyografi ve ekokardiyografi sonuçları açısından karşılaştırıldı. Rutin kardiyolojik inceleme dışında ek tetkik yapılmadı. Kontrol grubunda herhangi bir kan tetkiki yapılmadı. Kalp muayeneleri de aynı gün yapıldı.

Hasta grubunda, kronik böbrek yetmezliği harici kronik hastalığı olanlar ve araştırma anında tespit edilen yeni ortaya çıkan kalp hastalığı veya daha öncesinde bilinmeyen konjenital kalp hastalığı olanlar çalışma dışı bırakılmıştır. Diyaliz tedavisi alan toplam hastaların (hemodiyaliz, periton diyalizi) sayısı kısıtlı olduğundan istatistiki olarak hesaplanmasında zorluk yaşanabileceği için ayrı ayrı değil, diyaliz alanlar olarak değerlendirildi.

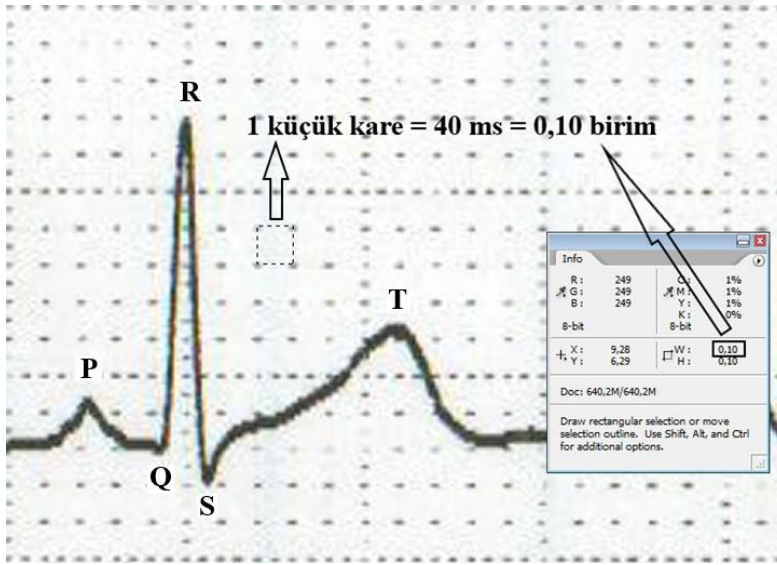
Kontrol grubunda araştırma anında ortaya çıkan akut ya da kronik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı.

Hasta ve kontrol gruplarının ailelerinden çalışmayı kabul ettiklerine dair yazılı onam alındı. Elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak toplandı ve hastalara ait bilgiler amacı dışında kullanılmadı.

Çalışma için Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Etik Kurul Komisyonundan 29.06.2018 tarih ve 2018/1448 sayılı karar ile onay alındı.

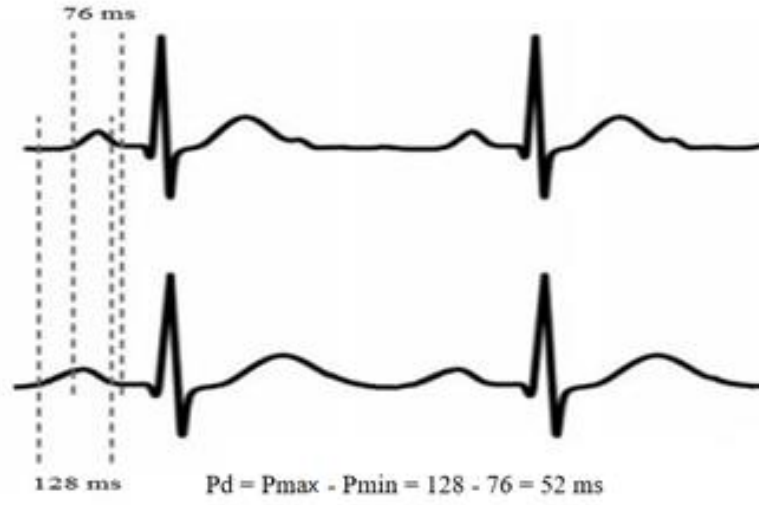
3.2. Elektrokardiyografik İnceleme

Elektrokardiyografi (EKG) kayıtları, üç kanallı-12 derivasyonlu Nihon Kohden Cardiofax S (Tokyo, Japan) marka EKG cihazı ile 25 mm/sn hız ve 10 mm/mV amplitütte kaydedildi. Elektrokardiyografi kayıtları tarayıcı yardımı ile bilgisayar sistemine aktarıldı. Elde edilen görüntüler 1500 dpi çözünürlükte “Adobe Photoshop CS2 Version 9.0” programı ile incelendi. Kalp hızı, PR intervali, P dalga süresi (Pmin, Pmax), P dispersiyonu (Pd), QT intervali (QTmin, QTmax), QT dispersiyonu (QTd), düzeltilmiş QT (QTcmin, QTcmax), düzeltilmiş QTc dispersiyonu (QTcd) ve Tp-e intervali (Tp-e) ölçümleri yapıldı. Tespit edilen verilerden Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranları hesaplandı. Bilgisayar programı ile yapılan ölçümlerde her bir küçük kare 0,10 birime karşılık geliyordu ve bunun süre olarak karşılığı 40 milisaniye (ms) idi. Böylece 4 ms (0,01 birim) hassaslıkta ölçümler gerçekleştirildi (Şekil 3.1).



Şekil 3.1 Bilgisayar Programı Yardımıyla Elektrokardiyografik Ölçümlerin Yapılması (Güney 2018)

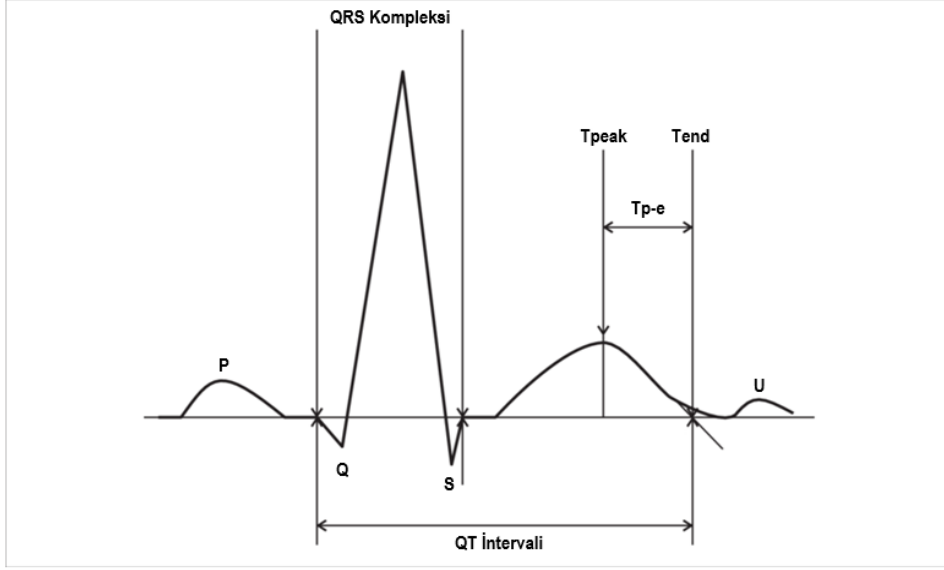
Elektrokardiyografi değerlendirilmeleri deneyimli bir hekim tarafından yapıldı. Kalp hızı DII derivasyonundan art arda gelen üç R-R intervali hesaplanarak ölçüldü. PR süresi DII derivasyonundan art arda gelen üç kalp atımında ölçülerek ortalaması alındı. P dalga süresi, P dalgasının izoelektrik hatta başlangıç ve bitiş yerleri arasında kalan süre olarak hesaplandı. En az 9 derivasyonda P dalga süreleri milisaniye olarak ölçülüp en uzun süre (Pmax) ile en kısa süre (Pmin) arasındaki fark P dispersiyonu (Pd) olarak değerlendirildi (Şekil 3.2) (Perzanowski ve ark 2005).



P d: P dispersiyonu, Pmax: Maksimum P dalga süresi, Pmin: Minimum P dalga süresi,

Şekil 3.2 P Dispersiyonu (Perzanowski ve ark 2005)

QT intervali, QRS kompleksinin başlangıcı ile T dalgasının izoelektrik hatla birleşimi arasında kalan süre olarak ölçüldü. En az 9 derivasyonda QT süreleri milisaniye olarak ölçülüp en uzun süre (QTmax) ile en kısa süre (QTmin) arasındaki fark QT dispersiyonu (QTd) olarak değerlendirildi (Şekil 3.3). Kalp hızına göre düzeltilmiş QT (QTc) hesaplaması yapıldı. Bu hesaplama yapılırken Bazett formülü kullanıldı ($QT_c = QT / \sqrt{RR}$) (Bazett 1920). En uzun QTc ile en kısa QTc süreleri tespit edilip aralarındaki fark hesaplanıp QTc dispersiyonu (QTcd) elde edildi (Şekil 3.3).



Şekil 3.3 QT ve Tp-e İntervalı (Kaplan ve ark 2015)

Tp-e intervali göğüs derivasyonlarından V5'teki T dalgasının tepe noktası ile izoelektrik hatla birleşme noktası arasındaki süre milisaniye olarak ölçülmesiyle elde edildi. Art arda gelen 3 kalp atımında ölçümler yapılarak ortalamaları alındı. Eğer V5'te ölçüm yapılamadıysa V6 veya V4 derivasyonları ölçüm için kullanıldı. Tp-e intervalinin ölçüldüğü aynı derivasyondan QT ve QTc hesaplaması da yapılarak Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oranları hesaplandı (Şekil 3.3).

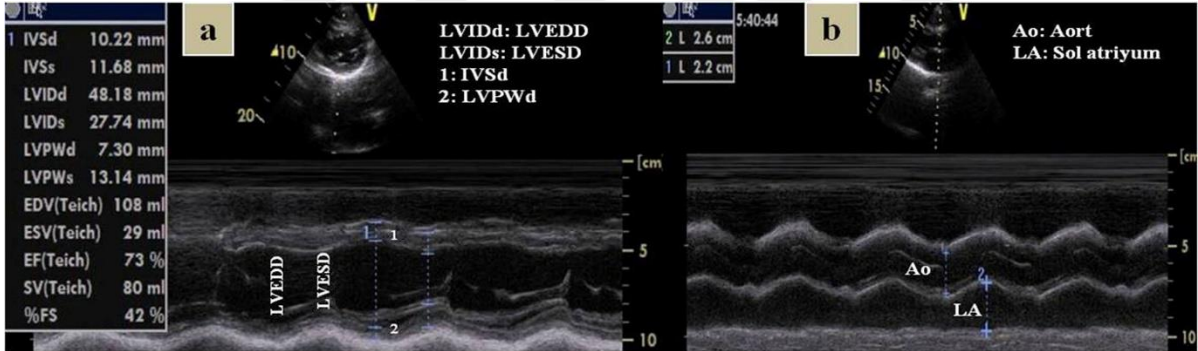
3.3. Ekokardiyografik İnceleme

Ekokardiyografi (EKO) incelemeleri Vivid S5 N (General Electric, Horten, Norway) ekokardiyografi cihazı ve 3S (2-4 MHz) prob kullanılarak deneyimli bir çocuk kardiyoloğu tarafından yapıldı. Yapılan işlem her bir katılımcıya, Amerikan ve Avrupa Ekokardiyografi Derneği kılavuzlarında bulunan standart görüntü ve tekniklere uygun olarak uygulandı (Kampmann ve ark 2000; Lang ve ark 2005). Ölçümler her hasta için art arda gelen üç kalp atımı üzerinden yapıp ortalamaları alındı. Tüm görüntüler daha sonra tekrar incelenebilmek amacıyla ekokardiyografi cihazının dijital hafızasına kaydedildi. Değerlendirilen görüntülerden, tüm olguların iki boyutlu, M-mode, Pulsed Doppler, Devamlı Akımlı (Cw) Doppler ve Doku Doppler verileri elde edildi.

3.3.1. M-Mode İnceleme

Parasternal uzun ve kısa eksen pozisyonlarında M-mode yöntemiyle sol atriyum (LA), aort kökü (Ao), diyastol sonu interventriküler septum kalınlığı (IVSd), sol ventrikül (LV), sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD), sol ventrikül sistol sonu çapı (LVESD), sol ventrikül diyastol sonu arka duvar kalınlığı (LVPWd), sol ventrikül kitlesi (LVM), sol ventrikül kitle indeksi (LVMI) ölçümleri yapıldı. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fraksiyonel kısalma (FS) hesaplandı (Şekil 1).

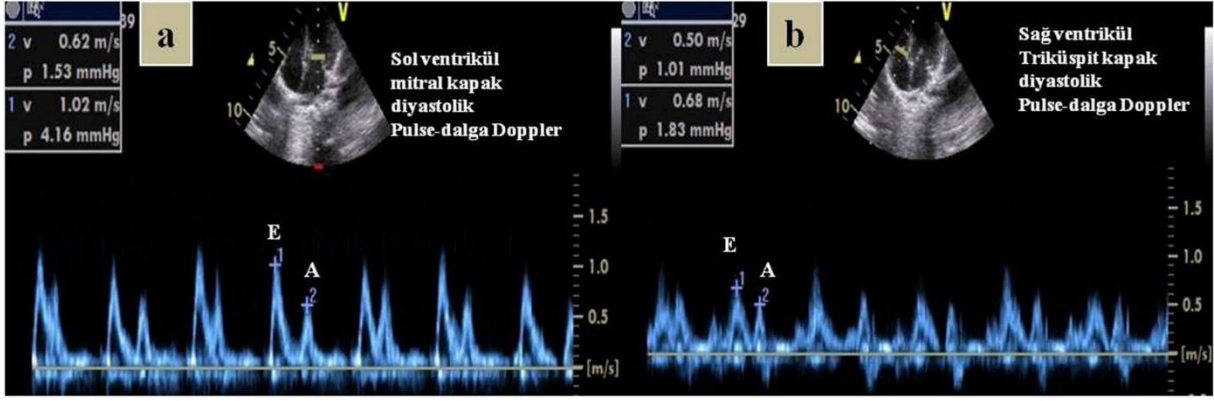
Sol ventrikül kitlesi (LVM), sol ventrikül kitle indeksi (LVMI) ekokardiyografi ölçümleri ile hesaplanarak elde edildi. Bu formüller doğrultusunda; $LVM (g) = 0.8 \{ 1.04 [(LVEDD + IVSd + PWd)^3 - LVEDD^3] \} + 0.6$ (Devereux ve ark 1986; Lang ve ark 2005) formülüyle sol ventrikül kitlesi hesaplandı. Vücut Yüzey Alanı = $\sqrt{((KiloxBoy) / 3600)}$ (Mosteller 1987) formülü ile hesaplandıktan sonra LVM değerinin bu değere bölünmesi (Devereux ve ark 1986; Lang ve ark 2005) ile sol ventrikül kitle indeksi (LVMI) hesaplandı.



Şekil 3.4 Parasternal M-mode Ekokardiyografi; sol ventrikül (a), aort kökü ve sol atriyum (b) ölçümleri (Ao: Aort kökü, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, FS: Kısalma fraksiyonu, IVSd: İnterventriküler septum diyastol sonu kalınlık, LA: Sol atriyum genişliği, LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu genişlik, LVESD: Sol ventrikül sistol sonu genişlik, LVPWd: Sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlık)

3.3.2. Pulsed Doppler İnceleme

Pulsed Doppler kullanılarak ventriküllerin diyastolik akım hızları apikal 4-boşluk pozisyonunda, örneklem sağ ventrikül için triküspit kapağın, sol ventrikül için mitral kapağın uç kısımlarına konularak dalga Doppler ile elde edildi. Diyastolik erken doluş tepe hızı (E), diyastolik geç doluş tepe hızı (A) ve bunların birbirine oranı (E/A) ölçümleri yapıldı (Şekil 2).



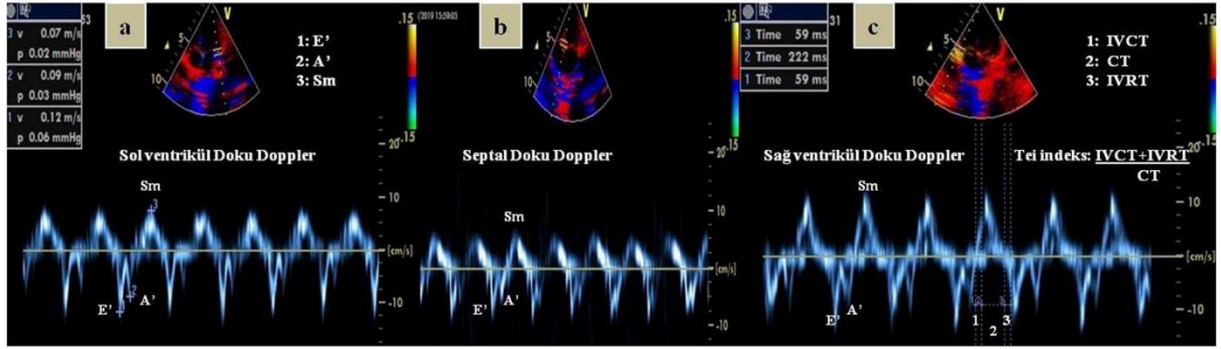
Şekil 3.5 Pulsed Doppler Ekokardiyografi; sol ventrikül mitral kapak (a) ve sağ ventrikül triküspit kapak diyastolik akımları (A dalgası: Diyastolik geç doluş tepe hızı, E dalgası: Diyastolik erken doluş tepe hızı)

3.3.3. Doku Doppler İnceleme

Doku Doppler ekokardiyografik incelemede; doku Doppler modunda pulsed Doppler ile apikal dört boşluk sağ ve sol ventrikül atriyoventriküler kapakların anülüslerinden ve interventriküler septumun bazal kısmından; miyokardiyal erken tepe hızı (E'), Atriyal sistol tepe hızı (A'), miyokardiyal sistolik dalga hızı (Sm), İzovolemik kasılma zamanı (IVCT), İzovolemik gevşeme zamanı (IVRT) ve miyokardiyal kasılma zamanı (CT) ölçümleri yapıldı.

Diyastolik akım hızları kullanılarak E'/A', E/E' oranları hesaplandı. E'/A' oranı, doku Doppler görüntülemeye izoelektrik hattın altındaki ilk negatif dalga hızının (E'), ikinci negatif dalga hızına (A') bölünmesi ile elde edildi. E/E' oranı, diyastolik erken doluş dalga hızının (E), doku Dopplerde elde edilen E' dalgasına bölünmesi ile hesaplandı. Sağ ventrikül için triküspit kapağın uç kısmından pulsed Doppler ile elde edilen E dalgasının sağ ventrikül lateral anülüsünden doku Doppleri ile elde edilen E' dalgasına oranı ve sol ventrikül için mitral kapağın uç kısmından pulsed Doppler ile elde edilen E dalgasının sol ventrikül lateral anülüsünden ve interventriküler septumun bazal kısmından doku Doppleri ile elde edilen E' dalgalarına oranı olarak hesaplandı. Tei indeksi; sistolik ve diyastolik fonksiyonların global olarak değerlendirildiği miyokardiyal performansı gösterir. Tei indeksi sağ ve sol ventrikül ile interventriküler septumdan elde edilen Doku Doppler dalgalarının süre ölçümleri ile hesaplanır.

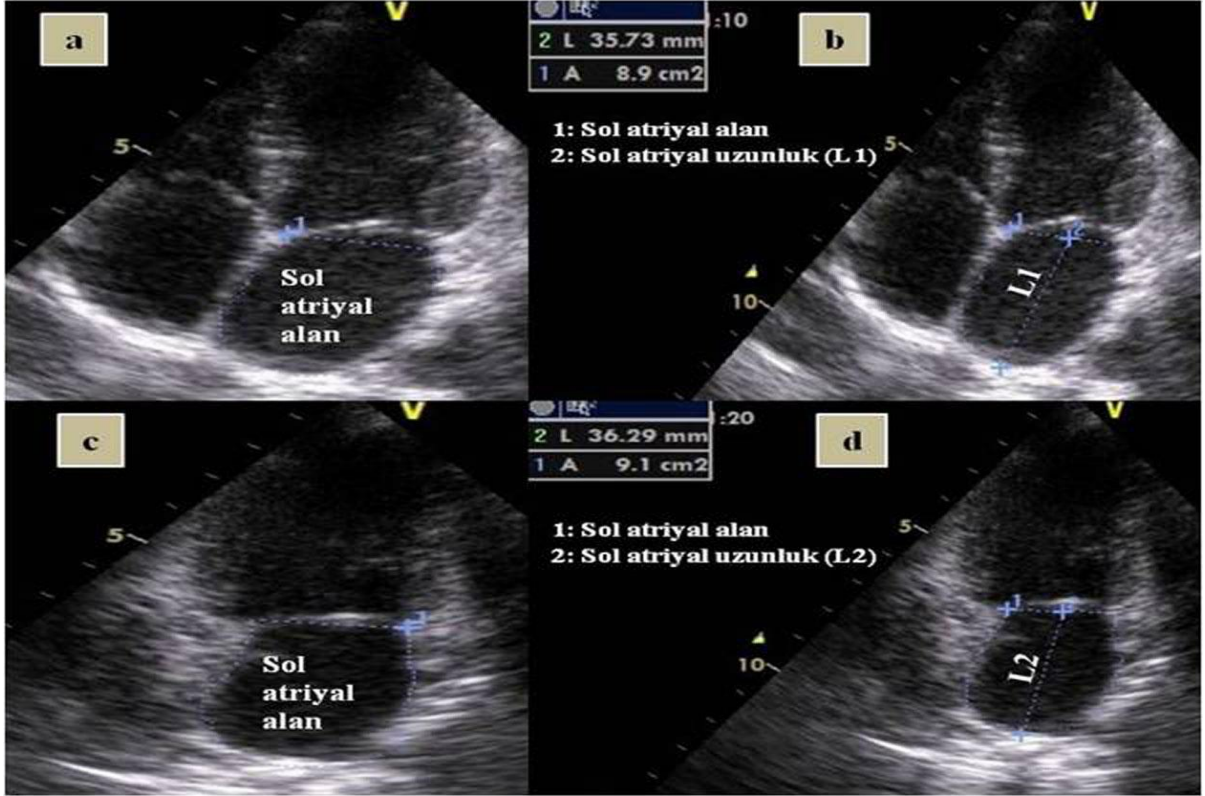
$$\text{Tei İndeksi} = \frac{\text{IVCT} + \text{IVRT}}{\text{CT}} \text{ (Tei ve ark 1995) formülüyle hesaplandı (Şekil 3).}$$



Şekil 3.6 Sol ventrikül (a), interventriküler septum (b) ve sağ ventriküle (c) ait doku Doppler'leri ve Tei indeksi ölçümü (A': Atriyal sistol tepe hızı, CT: Miyokardiyal kasılma zamanı, E': Miyokardiyal erken tepe hızı, IVCT: İzovolemik kasılma zamanı, IVRT: İzovolemik gevşeme zamanı, Sm: Miyokardiyal sistolik dalga hızı)

3.3.4. Sol Atriyal Hacim İnceleme

Ekokardiyografide sol atriyal hacim (LAV) hesaplaması sol atriyumun boyutunu lineer uzunluk ölçümünden daha doğru gösteren bir yöntemdir. Sol atriyal hacim (LAV) ölçümleri iki boyutlu ekokardiyografide apikal dört boşluk ve iki boşluk görüntüleri kullanılarak elde edildi. Sol apikal 4 ve 2 boşluk görüntülerde sol atriyum hacminin en geniş olduğu anda (ventrikül sistol sonu ölçümleri) sol atriyum alan ve uzun aks ölçümleri elde edildi. Hacim hesaplaması için alan- uzunluk formülü kullanıldı (Şekil 4). Böylece sol atriyum boşluğunun asimetrik yapılanması daha doğru değerlendirilmeye çalışıldı. $LAV = 0.85 \times A4c \times A2c / L$ (Lang ve ark 2005) formülüyle hesaplandı. Burada ölçülen; LAV: Sol atriyal hacim (ml), A4c: Sol atriyumun apikal dört boşluk alanı (cm²), A2c: Sol atriyumun apikal iki boşluk alanı (cm²), L ise sol atriyal uzun aks uzunluğunu (cm) göstermektedir ve sol atriyumun apikal dört boşluk ve iki boşluk görüntülerinden elde edilen uzun aks değerlerinin ortalamasıdır. Vücut Yüzey Alanı = $\sqrt{((KiloxBoy) / 3600)}$ (Mosteller 1987) formülü ile hesaplandıktan sonra LAV değerinin bu değere bölünmesi ile (Maheshwari ve ark 2012) LAV indeksi (ml/m²) hesaplandı.



Şekil 3.7 İki boyutlu ekokardiyografi; sol atriyumun apikal dört boşluk alan (a) ve uzunluk (b) ölçümleri ile sol atriyal apikal iki boşluk alan (c) ve uzunluk (d) ölçümleri (L1: Sol atriyum apikal dört boşluk uzun aksı, L2: Sol atriyum apikal iki boşluk uzun aksı)

3.4. İstatistiksel Analiz

Veri girişi, istatistiksel analiz ve rapor yazım işlemleri bilgisayar ortamında gerçekleştirilmiştir. Analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) Windows version 22.0 yazılımından yararlanılmıştır. Sayısal verilerin özetlenmesinde aritmetik ortalama±standart sapma, ortanca (min-max) değerleri; kategorik verilerin özetlenmesinde frekans dağılımları (n) ve yüzdeler (%) kullanılmıştır. Sayısal verilerin normal dağılıp dağılmadığı görsel (Histogram) ve analitik (Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri) yöntemlerle test edilmiştir. Sayısal veriler arasındaki ilişkiler dağılımın normal olduğu durumlarda tek örneklem t testi ve bağımsız gruplarda t testi ile değerlendirilmiştir. Dağılımın normal olmadığı durumlarda, aynı testlerin non-parametrik karşılıkları olan tek örneklem Wilcoxon işaretli sıra testinin ve Mann Whitney U testinin kullanılması kararlaştırılmıştır. Kategorik veriler arası ilişkiler Ki-kare testi ile araştırılmıştır. Niceliksel verilerin birbiri ile karşılaştırılmasında pearson korelasyon analizi kullanıldı. İstatistiksel olarak p'nin 0,05'ten küçük olduğu durumlar anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Olguların Genel Özellikleri

Çalışma, Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Çocuk Kardiyoloji polikliniğine, Ekim 2018-Ağustos 2019 tarihleri arasında başvuran, Çocuk Nefroloji kliniğinde kronik böbrek yetmezliği (KBY) tanısıyla takipli yaş ortalaması $11,47\pm 4,64$ yıl olan 30 hasta (kız/erkek: 12/18) ile, yaş ortalaması $11,59\pm 4,46$ yıl olan 30 kontrol (kız/erkek: 12/18) grubunun verilerinin elde edilmesiyle gerçekleştirildi. Araştırma kapsamında bulunan 30 KBY hastası çocuğun ortalama hastalık süresi $5,41\pm 3,58$ yıl ve ortanca hastalık süresi 5,00 (0,50-13,00) yıl idi. Kronik böbrek yetmezlikli 30 çocuktan diyaliz tedavisi alan 11 çocuğun diyaliz alma süresi ortalaması $2,18\pm 1,16$ yıl ve ortancası 2,00 (1,00-4,00) idi. Çalışmada hastaların kilo ortalaması $32,88\pm 15,53$ kg, kontrol grubunun kilo ortalaması $42,01\pm 18,81$ kg olarak saptandı. Kontrol grubunun vücut ağırlığı anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$). Hasta ve kontrol grubu arasında yaş, boy, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.1).

Tablo 4. 1. Hasta ve Kontrol grupların genel özelliklerinin karşılaştırılması

	Hasta (n:30) Ortalama±SS	Kontrol (n:30) Ortalama±SS	P
Yaş (yıl)	$11,47\pm 4,64$	$11,59\pm 4,46$	0,921*
Kilo (kg)	$32,88\pm 15,53$	$42,01\pm 18,81$	0,045*
Boy (cm)	$133,67\pm 27,76$	$144,55\pm 25,77$	0,066**
Vücut Kitle İndeksi (kg/ m ²)	$17,27\pm 3,00$	$18,83\pm 3,84$	0,162**
Sistolik Kan Basıncı (mm/Hg)	$107,17\pm 12,71$	$105,5\pm 9,68$	0,597**
Diastolik Kan Basıncı (mm/Hg)	$70,33\pm 8,90$	$65,5\pm 10,20$	0,092**
Kız/ Erkek	12/18	12/18	>0,999***

*Student t test, **Mann Whitney U testi, ***Fisher exact test

Kronik Böbrek Yetmezliği hastaları (n:30), hemodiyaliz ve periton diyaliz tedavisi alan hastalar (n:11) ile diyaliz almayan medikal olarak takip edilen hastalardan (n:19) oluşmuştur. Diyaliz alan hastaların yaş ortalaması ($13,67\pm 3,56$) diyaliz almayanlara göre ($10,2\pm 4,8$) anlamlı olarak büyük saptandı ($p<0,05$). Diyaliz alan ve almayanlar arasında cinsiyet, boy, kilo, sistolik kan basıncı ve VKİ açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Diyaliz alan hastaların diyastolik

kan basıncı (74,55±9,34) kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0,05) (Tablo 4.2).

Tablo 4. 2. Diyaliz alan ve Diyaliz almayan hastaların genel özelliklerinin karşılaştırılması

	Diyaliz alan (n:11) Ortalama±SS	Diyaliz almayan (n:19) Ortalama±SS	Kontrol (n:30) Ortalama±SS	p
Yaş (yıl)*	13,67±3,56	10,2±4,8	11,59±4,46	p1:0,047 p2:0,173 p3:0,308
Kilo (kg)*	36,47±14,55	30,8±16,07	42,01±18,81	p1:0,344 p2:0,384 p3:0,155
Boy (cm)*	140,27±23,69	129,84±29,8	144,55±25,77	p1:0,330 p2:0,057 p3:0,673
Vücut Kitle İndeksi (kg/ m ²)*	17,98±3,77	16,86±2,48	18,83±3,84	p1:0,366 p2:0,054 p3:0,073
Sistolik Kan Basıncı (mm/Hg) †	112,27±14,03	104,21±11,21	105,5±9,68	p1:0,077 p2:0,097 p3:0,642
Diastolik Kan Basıncı (mm/Hg) †	74,55±9,34	67,89±7,87	65,5±10,20	p1:0,070 p2:0,019 p3:0,502
Kız/ Erkek ^Ω	4/ 7	8/ 11	12/18	p1>0,999 p2>0,999 p3>0,999

*student test, †Mann whitney u testi, ^Ω Fisher exact test; p1: Diyaliz alan ve Diyaliz almayan/p2: Diyaliz alan ve kontrol/p3: diyalize Diyaliz almayan ve kontrol

4.2. Hasta Grubunun Kan Bulgularının Değerlendirilmesi

Çalışmada hasta grubunda rutin muayene günlerinde bakılan kan tahlilleri hasta dosyalarından elde edildi. Kontrol grubundan kan tahlili yapılmadı. Diyaliz alan ve almayan hastalar arasında tam kan sayımı değerleri yönüyle istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı (p >0,05) (Tablo 4.3).

Tablo 4. 3. Hastaların hemogram karşılaştırması

	Tüm hastalar (n:30) Ortalama±SS	Diyaliz alan (n:11) Ortalama±SS	Diyaliz almayan (n:19) Ortalama±SS	P
Lökosit (/mm ³)	11193,33±1578,6	7782,73±2260,81	13167,89±1968,31	0,395**
Nötrofil (/mm ³)	4477±2219,59	4380,91±1737,93	4532,63±2500,07	0,860*
Lenfosit (/mm ³)	2907,33±1311,04	2429,09±771,04	3184,21±1489,37	0,052**
Nötrofil/Lenfosit	1,83±1,22	1,88±0,77	1,81±1,44	0,250**
Hb (gr/dL)	11,69±1,96	11,75±2,07	11,65±1,95	0,894*
Hct (%)	34,75±5,31	35,05±5,68	34,58±5,24	0,821*
MCV (fl)	81,28±5,8	81,01±5,04	81,44±6,33	0,848*
MCH (pgr)	27,24±1,69	27,13±1,8	27,3±1,66	0,792*
MCHC (gr/dL)	33,55±1,41	33,48±1,42	33,58±1,45	0,852*
RDW (%)	13,65±1,12	14,11±1,06	13,38±1,1	0,086*
Platelet (/mm ³)	305,7±75,89	285,18±65,11	317,58±80,72	0,420**

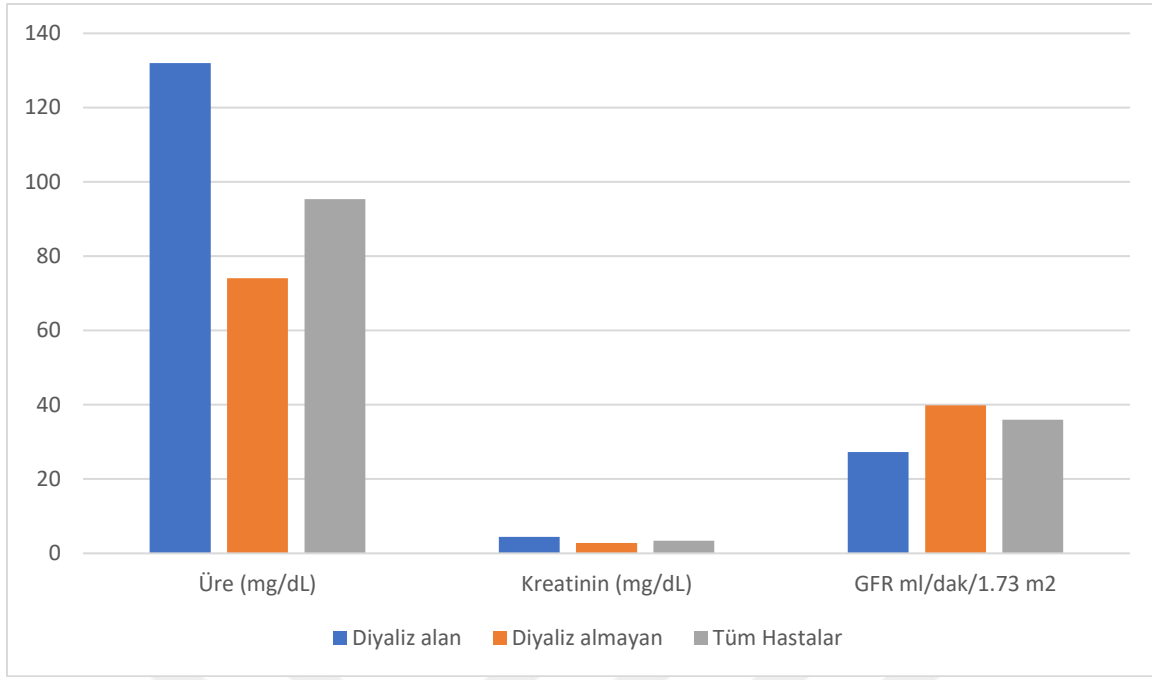
*Student t test, **Mann Whitney U testi, p: diyaliz alan ve almayan hastalar arasında

Üre, kreatinin ve fosfor, diyaliz alan hastalarda diyaliz almayan göre anlamlı olarak yüksek, GFR ve potasyum anlamlı olarak düşük saptandı (p<0,05). Sodyum, kalsiyum, albümin, ürik asit düzeyleri yönüyle diyaliz alan ve almayanlar arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p>0,05) (Tablo 4.4). Hasta grubun üre, kreatinin ve GFR değerleri Şekil 4.1' de sunulmuştur.

Tablo 4.4. Hastaların biyokimya değerlerinin karşılaştırması

	Tüm hastalar (n:30) Ortalama±SS	Diyaliz alan (n:11) Ortalama±SS	Diyaliz almayan(n:19) Ortalama±SS	P
Üre (mg/dL)	95,33±53,03	132,01±61,76	74,1±33,38	0,006**
Kreatinin (mg/dL)	3,39±1,5	4,47±1,3	2,76±1,24	0,001*
GFR ml/dak/1.73 m²	36±11,04	27,27±9,5	39,82±9,58	0,009*
Sodyum (mmol/L)	139,3±3,2	140±3,19	138,89±3,21	0,371*
Potasyum mmol/L	4,71±0,62	4,44±0,41	4,87±0,67	0,030**
Kalsiyum (mg/dL)	9,55±0,9	9,41±1,36	9,63±0,5	0,703**
Fosfor (mg/dL)	4,83±1,3	5,5±1,08	4,43±1,28	0,027*
Albümin (gr/dL)	4,28±0,4	4,24±0,4	4,31±0,41	0,438**
Ürik Asit (mg/dL)	6,16±1,43	6,29±1,32	6,08±1,52	0,710*

*Student t test, **Mann Whitney U testi, p: diyaliz alan ve almayan hastalar arasında



Şekil 4.1. Hastaların üre, kreatinin, GFR değerleri

Diyaliz alan ve almayan grup arasında ortalama kan lipid değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı $p>0,05$ (Tablo 4.5).

Tablo 4.5. Hastaların lipid profili karşılaştırması

	Tüm hastalar (n:30) Ortalama±SS	Diyaliz alan (n:11) Ortalama±SS	Diyaliz almayan (n:19) Ortalama±SS	P
Kolesterol (mg/dL)	169,22±45,16	162,45±40,85	173,14±48,11	0,541*
Trigliserit (mg/dL)	132,58±90,28	145,71±74,01	124,98±99,62	0,250**
HDL (mg/dL)	47,46±14,63	43,75±12,21	49,61±15,76	0,471**
LDL (mg/dL)	91,41±31,81	86,67±26,24	94,16±35,02	0,544*

*Student t test, **Mann Whitney U testi, p: diyaliz alan ve almayan hastalar arasında

Hasta grubunda diyaliz alan ve almayanlar arasında parathormon ve D vitamini değerleri açısından farklılık saptanmadı ($p>0,05$). Ferritin diyaliz alan hastalarda almayanlara göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.6).

Tablo 4.6. Hastaların hormon profili karşılaştırması

	Tüm hastalar (n:30) Ortalama±SS	Diyaliz alan (n:11) Ortalama±SS	Diyaliz almayan(n:19) Ortalama±SS	P
Parathormon (pg/ml)	264,53±316,56	312,81±257,33	236,57±349,87	0,070**
D vitamini (ng/ml)	17,22±12,51	12,42±7,41	20±14,12	0,111*
Ferritin (ng/ml)	164,34±184,32	258,55±208,76	109,8±148,19	0,033**

*Student t test, **Mann Whitney U testi, p: diyaliz alan ve almayan hastalar arasında

Hasta grubunda diyaliz alan ve almayanlar arasında pH, karbondioksit (CO₂) ve bikarbonat (HCO₃) değerleri açısından farklılık saptanmadı (p>0,05) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. Hastaların kan gazı karşılaştırması

	Tüm hastalar (n:30) Ortalama±SS	Diyaliz alan (n:11) Ortalama±SS	Diyaliz almayan (n:19) Ortalama±SS	p
pH	7,38±0,07	7,4±0,05	7,36±0,08	0,118*
Karbondioksit (mmHg)	37,31±4,12	36,64±4,72	37,71±3,8	0,503*
Bikarbonat (mmol/L)	22,02±3,6	22,67±3,45	21,64±3,72	0,460*

*Student t test, p: diyaliz alan ve almayan hastalar arasında

4.3. Elektrokardiyografik İnceleme Bulguları

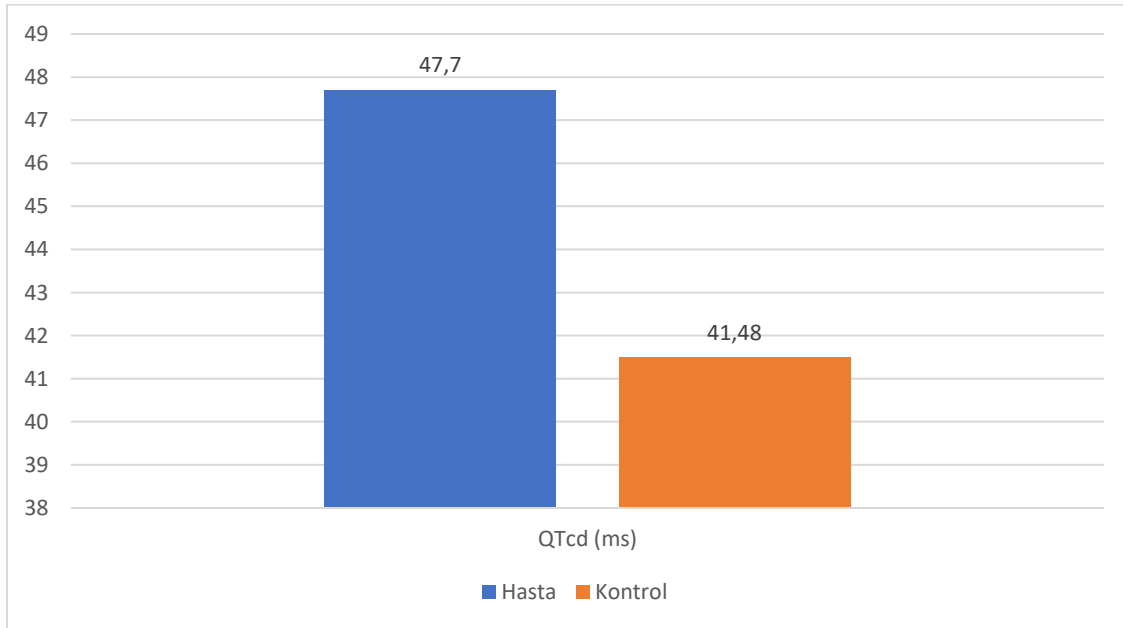
Olgularımızın 12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) çekimleri sessiz bir ortamda 5-10 dakika dinlenme sonrasında yapılmıştır. Elde edilen veriler bilgisayar ortamına aktarılarak, deneyimli bir doktor tarafından değerlendirilmesi yapılmıştır. Çalışmada kalp hızı, PR süresi, minimum P dalga süresi (Pmin), maksimum P dalga süresi (Pmax), P dispersiyonu (Pd), minimum QT süresi (QTmin), maksimum QT süresi (QTmax), QT dispersiyonu (QTd), minimum düzeltilmiş QT süresi (QTcmin), maksimum düzeltilmiş QT süresi (QTcmax), düzeltilmiş QT dispersiyonu (QTcd), Tp-e intervali (Tp-e) ölçümleri ile Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oran hesaplamaları yapıldı. Hasta grubunun (n:30) QTcd süresi kontrol grubuna (n:30) göre anlamlı olarak yüksek saptandı (p<0,05). Diğer EKG parametreleri hasta ve kontrol grubunda benzerdi (p>0,05) (Tablo 4.8, Şekil 4.2).

Tablo 4. 8. Hasta ve Kontrol grupların EKG özelliklerinin karşılaştırılması

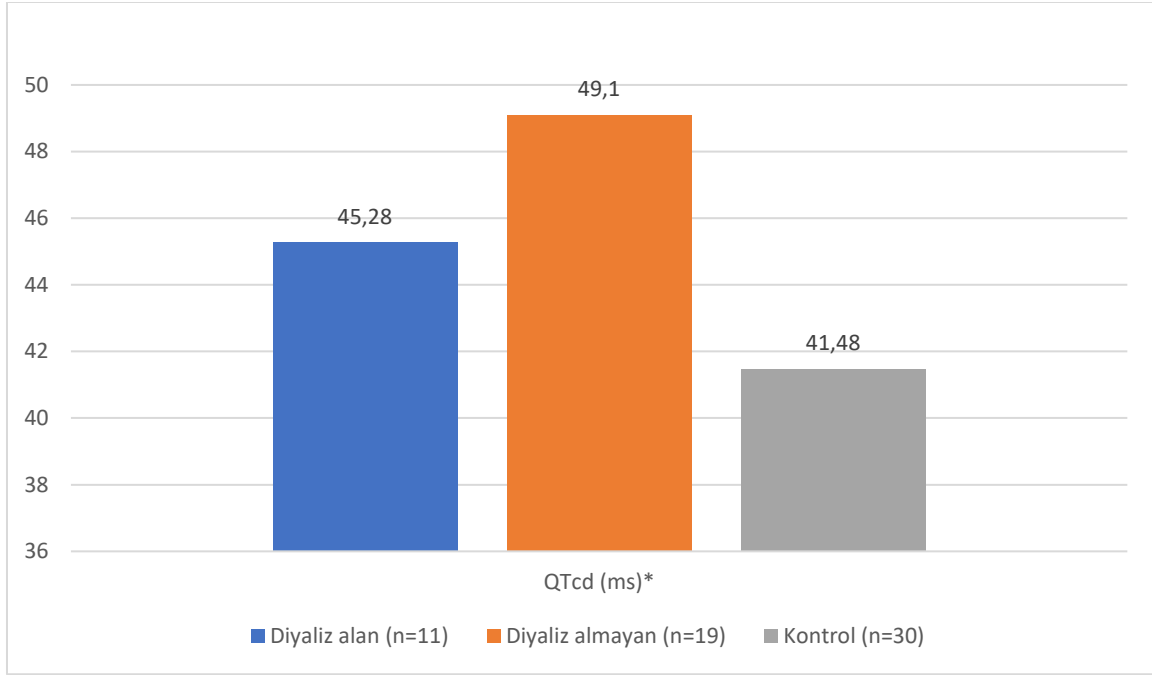
	Hasta (n:30) Ortalama±SS	Kontrol (n:30) Ortalama±SS	p
Hız (atım/dk)	94,3±20,08	87,2±14,71	0,124*
PR (ms)	154,53±17,27	155,9±21,26	0,786*
Pmin (ms)	55,33±9,1	55,87±10,26	0,799**
Pd (ms)	33,6±6,27	34,93±8,22	0,503**
Pmax (ms)	88,93±10,06	91,47±11,4	0,438**
QTMin (ms)	297,6±34,03	303,2±23,12	0,459*
QTd (ms)	38,2±9,13	34,67±8,02	0,132**
QTMax (ms)	336,13±36,97	337,87±26,65	0,836*
QTcMin (ms)	368,4±29,51	363,83±19,98	0,485*
QTcd (ms)	47,7±10,92	41,48±8,79	0,018*
QTcMax (ms)	416,1±29,89	405,31±21,18	0,112*
Tp-e (ms)	58,8±10,6	61,77±8,97	0,247*
Tp-e/QT	0,18±0,03	0,19±0,02	0,433**
Tp-e/QTc (ms)	0,15±0,03	0,16±0,02	0,195*

*Student t test, **Mann Whitney U testi

Pd: P dispersiyonu, Pmax: Maksimum P dalga süresi, Pmin: Minimum P dalga süresi, QTcd: QTc dispersiyonu, QTcmax: Maksimum QTc süresi, QTcmin: Minimum QTc süresi, QTmax: Maksimum QT süresi, QTmin: Minimum QT süresi, QTd: QT dispersiyonu, Tp-e: T dalga zirve ile sonlanım noktası arası mesafe.

**Şekil 4.2.** Hasta ve Kontrol gruplarının QTcd değerleri

Çalışmada diyaliz alan hastaların PR mesafesi, diyaliz almayanlara göre anlamlı olarak uzun saptandı ($p_1 < 0,05$) (Tablo 4.9). Diyaliz almayan hastaların QTcd ölçümleri, kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p_3 < 0,05$) (Tablo 4.9, Şekil 4.3). Diğer ölçümler yönüyle diyaliz alanlar, diyaliz almayanlar ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p_{1,2,3} > 0,05$) (Tablo 4.9).



Şekil 4.3. Diyaliz alan, Diyaliz almayan ve Kontrol gruplarının QTcd değerleri

Tablo 4. 9. Diyaliz alan, diyaliz almayan ve kontrol grupların EKG özelliklerinin karşılaştırılması

	Diyaliz alan (n:11) Ortalama±SS	Diyaliz almayan (n:19) Ortalama±SS	Kontrol (n:30) Ortalama±SS	P
Hız (atım/dk)*	89,64±16,84	97±21,71	87,2±14,71	p1:0,342 p2:0,654 p3:0,065
PR (ms)*	164±11,92	149,05±17,76	155,9±21,26	p1:0,020 p2:0,241 p3:0,249
Pmin (ms) ‡	57,09±10,29	54,32±8,47	55,87±10,26	p1:0,431 p2:0,552 p3:0,934
Pd (ms) ‡	36±7,59	32,21±5,07	34,93±8,22	p1:0,185 p2:0,739 p3:0,237
Pmax (ms) ‡	93,09±10,44	86,53±9,26	91,47±11,4	p1:0,085 p2:0,717 p3:0,182
QTmin (ms)*	306,18±33,77	292,63±34,08	303,2±23,12	p1:0,301 p2:0,749 p3:0,202
QTd (ms) ‡	37,45±80,63	38,63±9,62	34,67±8,02	p1:0,740 p2:0,359 p3:0,152
QTmax (ms)*	343,64±35,57	331,79±38,01	337,87±26,65	p1:0,407 p2:0,578 p3:0,514
QTcmin (ms)*	371,47±35,77	366,62±26,13	363,83±19,98	p1:0,672 p2:0,391 p3:0,674
QTcd (ms)*	45,28±8,57	49,1±12,07	41,48±8,79	p1:0,365 p2:0,225 p3:0,014
QTcmax (ms)*	416,75±35,04	415,72±27,51	405,31±21,18	p1:0,407 p2:0,210 p3:0,142
Tp-e (ms)*	60,45±10,13	57,84±11,02	61,77±8,97	p1:0,525 p2:0,691 p3:0,179
Tp-e/QT*	0,18±0,04	0,19±0,02	0,19±0,02	p1:0,937 p2:0,407 p3:0,615
Tp-e/QTc (ms)*	0,15±0,03	0,15±0,03	0,16±0,02	p1:0,770 p2:0,453 p3:0,192

*Student test, ‡Mann whitney u testi; p1: Diyaliz alan ve Diyaliz almayan, p2: Diyaliz alan ve kontrol, p3: diyaliz almayan ve kontrol

Pd: P dispersiyonu, Pmax: Maksimum P dalga süresi, Pmin: Minimum P dalga süresi, QTcd: QTc dispersiyonu, QTcmax: Maksimum QTc süresi, QTcmin: Minimum QTc süresi, QTmax: Maksimum QT süresi, QTmin: Minimum QT süresi, QTd: QT dispersiyonu, Tp-e: T dalga zirve ile sonlanım noktası arası mesafe.

4.4. Ekokardiyografik İnceleme Bulguları

Deneyimli bir çocuk kardiyoloji uzmanı tarafından Ekokardiyografi (EKO) çekim (sessiz bir ortamda, düz veya sol yan yatar durumda) ve değerlendirilmeleri yapıldı. Tüm olguların iki boyutlu M-mode, Pulsed Doppler, Devamlı Akımlı (Cw) Doppler ve Doku Doppler kayıtları alındı.

4.4.1. M-Mode Bulguları

Çalışmada M-Mode ekokardiyografi (EKO) ölçümleri olarak sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD), sol ventrikül sistol sonu çapı (LVESD), diyastol sonu interventriküler septum kalınlığı (IVSd), diyastol sonu sol ventrikül arka duvar kalınlığı (LVPWd), sol atriyum çapı (LA), aort kökü (Ao), sol atriyum çapının aort köküne oranı (LA/AO), ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fraksiyonel kısalma (FS) ölçümleri yapıldı. Sol ventrikül kitle (LVM) ve sol ventrikül kitle indeksi (LVMI) değerleri hesaplandı (Tablo 4.10). Hasta (n:30) ve kontrol (n:30) grupları arasında, hasta grubunun EF ve FS değerleri normal aralıkta ancak kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.10). Diğer ölçümler yönüyle hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.10).

Tablo 4. 10. Hasta ve Kontrol grupların M-Mode Bulgularının karşılaştırılması

	Hasta (n:30) Ortalama±SS	Kontrol (n:30) Ortalama±SS	p
IVSd (mm)	7,96±1,38	7,66±1,25	0,377*
LVEDD (mm)	38,78±5,73	40,71±6,44	0,224*
LVESD (mm)	23,18±3,86	23,3±3,81	0,907*
LVPWd (mm)	7,05±1,36	7,19±1,28	0,688*
EF (%)	71,43±4,17	74,06±2,38	0,004*
FS (%)	40,13±3,37	42,52±2,13	0,002*
Ao (mm)	18,97±3,09	18,69±2,64	0,709*
LA (mm)	23,2±3,16	22,91±3,21	0,726*
LA/Ao	1,23±0,12	1,23±0,09	0,864*
LVM	85,84±35,76	92,54±39,98	0,497*
LVMI (g/ m ²)	79,35±25,98	70,02±13,92	0,081**

*Student t test, **Mann Whitney U testi

Ao: Aort kökü, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, FS: Fraksiyonel kısalma, IVSd: Diyastol sonu interventriküler septum kalınlığı, LA: Sol atrium genişliği, LA/Ao: Sol atriyum genişliğinin aort köküne oranı, LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVESD: Sol ventrikül sistol sonu çapı, LVPWd: Diyastol sonu sol ventrikül arka duvar kalınlığı, LVM: Sol ventrikül kitlesi, LVMI: Sol ventrikül kitle indeksi.

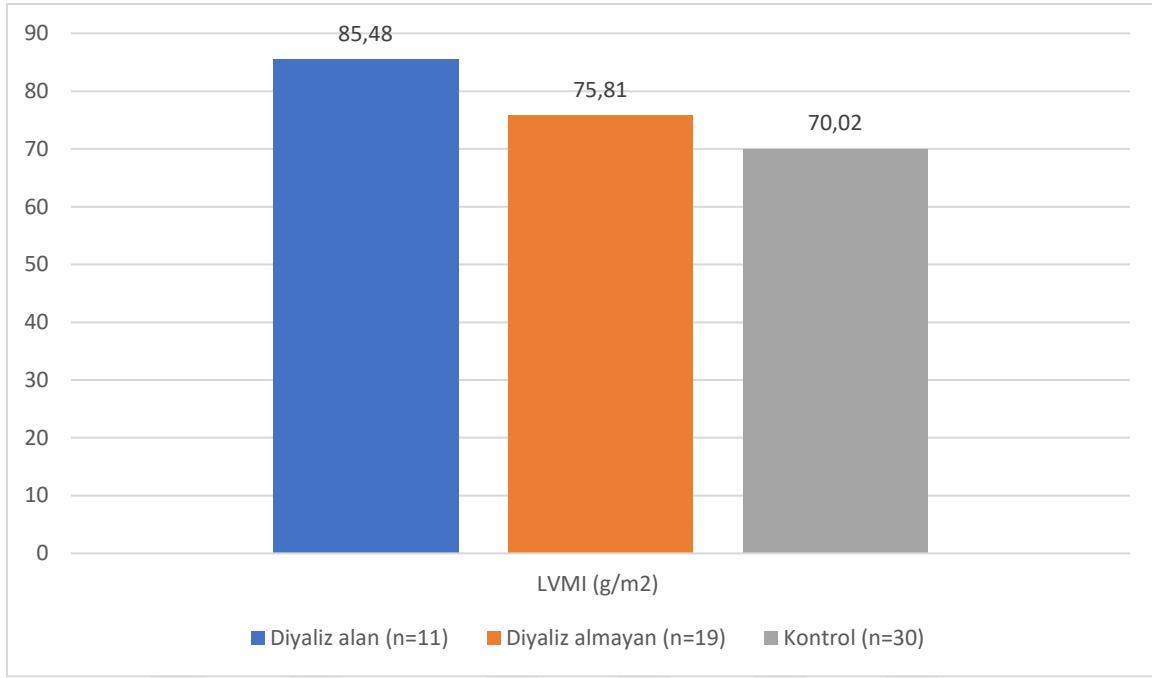
Çalışmada diyaliz alan hastaların diyastol sonu interventriküler septum kalınlığı (IVSd) ve sol ventrikül kitle indeksi (LVMI), kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$). Diyaliz almayan hastaların EF ve FS düzeyleri normal aralıkta olmasına rağmen kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük saptandı ($p < 0,05$). Diyaliz alan hastalarda diyaliz almayan hastalara göre LVPWd, Ao, LA değerleri anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$). Diğer ölçümler yönüyle diyaliz alanlar, diyaliz almayanlar ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p_{1,2,3} > 0,05$) (Tablo 4.11).

Tablo 4. 11. Diyaliz alan, diyaliz almayan ve kontrol grupların M-Mode Bulgularının karşılaştırılması

	Diyaliz alan (n:11) Ortalama±SS	Diyaliz almayan (n:19) Ortalama±SS	Kontrol (n:30) Ortalama±SS	p
IVSd (mm)*	8,63±1,42	7,58±1,23	7,66±1,25	p1:0,232 p2:0,040 p3:0,820
LVEDD (mm)*	40,46±4,94	37,81±6,05	40,71±6,44	p1:0,228 p2:0,905 p3:0,122
LVESD (mm)*	23,84±3,65	22,81±4,03	23,3±3,81	p1:0,491 p2:0,688 p3:0,667
LVPWd (mm)*	7,78±1,46	6,63±1,14	7,19±1,28	p1:0,022 p2:0,211 p3:0,125
EF (%)*	72,3±4,34	70,93±4,09	74,06±2,38	p1:0,497 p2:0,107 p3:0,001
FS (%)*	41,03±3,56	39,61±3,24	42,52±2,13	p1:0,275 p2:0,108 p3<0,001
Ao (mm)*	20,45±2,68	18,11±3,04	18,69±2,64	p1:0,042 p2:0,066 p3:0,481
LA (mm)*	24,94±2,85	22,19±2,94	22,91±3,21	p1:0,019 p2:0,073 p3:0,435
LA/Ao*	1,23±0,09	1,24±0,14	1,23±0,09	p1:0,759 p2:0,885 p3:0,756
LVM*	101,84±37,66	76,59±32,03	92,54±39,98	p1:0,061 p2:0,507 p3:0,150
LVMİ (g/ m²)[‡]	85,48±19,6	75,81±28,95	70,02±13,92	p1:0,112 p2:0,006 p3:0,594

*Student t testi, [‡]Mann whitney u testi; p1: Diyaliz alan ve Diyaliz almayan/p2: Diyaliz alan ve kontrol/p3: diyaliz almayan ve kontrol

Ao: Aort kökü, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, FS: Fraksiyonel kısalma, IVSd: Diyastol sonu interventriküler septum kalınlığı, LA: Sol atrium genişliği, LA/Ao: Sol atriyum genişliğinin aort köküne oranı, LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVESD: Sol ventrikül sistol sonu çapı, LVPWd: Diyastol sonu sol ventrikül arka duvar kalınlığı, LVM: Sol ventrikül kitle, LVMİ: Sol ventrikül kitle indeksi.



Şekil 4.4. Diyaliz alan, Diyaliz almayan ve Kontrol Gruplarının Sol Ventrikül Kitle İndeksi Değerleri

4.4.2. Pulsed Doppler ve Doku Doppler Bulguları

Pulsed Dopplerle sol ve sağ ventrikül diyastolik akım paternleri (E, A), Doku Doppleri ile sağ ventrikül, sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon paternleri (E', A', Sm) ve miyokardiyal kasılma zamanı (CT), izovolemik kasılma zamanı (IVCT), izovolemik gevşeme zamanı (IVRT) ölçümleri tespit edildi.

Pulsed Doppler ölçümleri (E, A, E/A) yönüyle hasta ve kontrol grubu arasında fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.12).

Çalışmada Mitral E', Mitral E'/A' oranı, Mitral Sm hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük, Mitral IVCT, Mitral CT, Mitral IVRT ve Mitral Tei indeksi anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.12). Diğer ölçümler yönüyle hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.12).

Tablo 4. 12. Hasta ve Kontrol grupların sol ventrikül Pulsed ve Doku Doppler özelliklerinin karşılaştırılması

	Hasta (n:30) Ortalama±SS	Kontrol (n:30) Ortalama±SS	P
Mitral E (m/s)	0,9±0,28	1,02±0,6	0,455**
Mitral A (m/s)	0,63±0,18	0,59±0,13	0,391**
Mitral E/A	1,49±0,46	1,75±0,85	0,243**
Mitral E' (m/s)	0,14±0,03	0,16±0,03	0,004**
Mitral A' (m/s)	0,08±0,02	0,08±0,02	0,471**
Mitral E'/A'	1,82±0,39	2,2±0,56	0,003*
Mitral E/E'	6,85±3,15	6,69±5,46	0,889*
Mitral Sm (m/s)	0,09±0,02	0,1±0,02	0,006*
Mitral IVCT (msn)	67,21±33,63	53,22±8,71	0,003**
Mitral CT (msn)	283,56±141,28	281,91±22,47	0,002**
Mitral IVRT (msn)	60,8±11,65	48,59±6,64	<0,001**
Mitral Tei indeks	0,48±0,15	0,36±0,05	<0,001**

*Student t test, **Mann Whitney U testi

CT: Kasılma zamanı IVCT: İzovolemik kasılma zamanı, IVRT: İzovolemik gevşeme zamanı.

Diyaliz alan hastalarda kontrol grubuyla kıyaslandıklarında Mitral E', Mitral Sm ve Mitral CT ortalamaları kontrol grubundan anlamlı olarak düşük; Mitral IVCT, Mitral IVRT ve Mitral Tei indeks ortalamaları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p_2 < 0,05$) (Tablo 4.13). Diyaliz almayan hastaların Mitral E', Mitral E'/A' ve Mitral Sm ortalamaları kontrol grubundan anlamlı olarak düşük; Mitral IVCT, Mitral CT, Mitral IVRT ve Mitral Tei indeks ortalamaları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p_3 < 0,05$). (Tablo 4.13). Diğer ölçümler yönüyle diyaliz alanlar, diyaliz almayanlar ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p_{1,2,3} > 0,05$) (Tablo 4.13).

Tablo 4. 13. Diyaliz alan, diyaliz almayan ve kontrol grupların sol ventrikül Pulsed ve Doku Doppler karşılaştırılması

	Diyaliz alan (n:11) Ortalama±SS	Diyaliz almayan (n:19) Ortalama±SS	Kontrol (n:30) Ortalama±SS	p
Mitral E (m/s) [¥]	0,93±0,24	0,88±0,3	1,02±0,6	p1:0,659 p2:0,805 p3:0,394
Mitral A (m/s) [¥]	0,62±0,15	0,63±0,19	0,59±0,13	p1:0,933 p2:0,027 p3:0,366
Mitral E/A [¥]	1,56±0,5	1,46±0,45	1,75±0,85	p1:0,589 p2:0,695 p3:0,151
Mitral E' (m/s) [¥]	0,14±0,03	0,14±0,03	0,16±0,03	p1:0,854 p2:0,873 p3:0,014
Mitral A' (m/s) [¥]	0,08±0,02	0,08±0,02	0,08±0,02	p1:0,558 p2:0,805 p3:0,265
Mitral E'/A'*	1,88±0,27	1,79±0,44	2,2±0,56	p1:0,558 p2:0,928 p3:0,009
Mitral E/E'*	6,85±2,1	6,86±3,67	6,69±5,46	p1:0,703 p2:0,074 p3:0,908
Mitral Sm (m/s)*	0,09±0,01	0,09±0,02	0,1±0,02	p1:0,695 p2:0,010 p3:0,032
Mitral IVCT (msn)*	63,55±13,66	69,33±41,29	53,22±8,71	p1:0,735 p2:0,012 p3:0,017
Mitral CT (msn) [¥]	261,76±28,73	266,18±176,76	281,91±22,47	p1:0,471 p2:0,049 p3:0,003
Mitral IVRT (msn) [¥]	63,03±11,4	59,51±11,9	48,59±6,64	p1:0,435 p2<0,001 p3:0,001
Mitral Tei indeks[¥]	0,49±0,08	0,48±0,18	0,36±0,05	p1:0,641 p2<0,001 p3<0,001

*Student stest, [¥]Mann whitney u testi; p1: Diyaliz alan ve Diyaliz almayan/p2: Diyaliz alan ve kontrol/p3: diyaliz almayan ve kontrol

CT: Kasılma zamanı IVCT: İzovolemik kasılma zamanı, IVRT: İzovolemik gevşeme zamanı.

Çalışmada hasta grubuna (n:30) göre kontrol grubunun (n:30) interventriküler septum (IVS) E' ve interventriküler septum (IVS) Sm hızları ve IVS E'/A' oranı anlamlı olarak yüksek

saptandı ($p<0,05$). Hasta grubunun IVS (IVCT, IVRT ve Tei indeksi) değerleri anlamlı olarak büyük ve IVS CT değeri daha küçük olarak saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.14). Diğer ölçümler yönüyle hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.14).

Tablo 4. 14. Hasta ve Kontrol grupların interventriküler septum doku doppler ölçümlerinin karşılaştırılması

	Hasta (n:30) Ortalama±SS	Kontrol (n:30) Ortalama±SS	P
IVS E' m/s	0,11±0,02	0,13±0,02	<0,001*
IVS A' m/s	0,07±0,01	0,07±0,01	0,234**
IVS E'/A'	1,52±0,39	1,95±0,4	<0,001*
IVS Sm m/s	0,08±0,01	0,09±0,01	0,001**
IVS IVCT msn	60,51±9,05	51,66±7,15	<0,001*
IVS CT msn	255,57±21,35	273,67±19,17	0,001*
IVS IVRT msn	63,46±10,71	48,62±8,02	<0,001**
IVS Tei indeks	0,49±0,06	0,37±0,04	<0,001*

*Student t test, **Mann Whitney U testi

CT: Kasılma zamanı IVCT: İzovolemik kasılma zamanı, IVS: interventriküler septum, IVRT: İzovolemik gevşeme zamanı.

Diyaliz alan hastalarda interventriküler septum Doku Doppler ölçümünde E' ve E'/A' ortalamaları kontrol grubundan anlamlı olarak düşük; Sm, IVCT, IVRT ve Tei indeksleri ortalamaları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p_2<0,05$). Diyaliz almayan hastalarda interventriküler septum Doku Doppler ölçümünde E' ve E'/A', Sm ve CT ortalamaları kontrol grubundan anlamlı olarak düşük; IVCT, IVRT ve Tei indeksleri ortalamaları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p_3<0,05$). Diğer ölçümler yönüyle diyaliz alanlar, diyaliz almayanlar ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p_{1,2,3}>0,05$) (Tablo 4.15).

Tablo 4. 15. Diyaliz alan, diyaliz almayan ve kontrol grupların interventriküler septum Doku Doppler ölçümlerinin karşılaştırılması

	Diyaliz alan (n:11) Ortalama±SS	Diyaliz almayan (n:19) Ortalama±SS	Kontrol (n:30) Ortalama±SS	P
IVS E' m/s*	0,1±0,02	0,11±0,02	0,13±0,02	p1:0,420 p2<0,001 p3:0,001
IVS A' m/s[¥]	0,08±0,01	0,07±0,01	0,07±0,01	p1:0,372 p2:0,139 p3:0,549
IVS E'/A'*	1,34±0,30	1,52±0,39	1,95±0,4	p1: 0,691 p2<0,001 p3:0,007
IVS Sm m/s[¥]	0,08±0,01	0,08±0,01	0,09±0,01	p1:0,051 p2:0,046 p3: 0,002
IVS IVCT msn*	63,42±11,25	60,51±9,05	51,66±7,15	p1:0,184 p2<0,001 p3:0,001
IVS CT msn*	258,91±27,09	255,57±21,35	273,67±19,17	p1:0,524 p2:0,058 p3: 0,001
IVS IVRT msn[¥]	67,33±11,47	63,46±10,71	48,62±8,02	p1: 0,103 p2<0,001 p3<0,001
IVS Tei indeks*	0,51±0,08	0,49±0,06	0,37±0,04	p1: 0,115 p2<0,001 p3<0,001

*Student t testi, [¥]Mann whitney u testi; p1: Diyaliz alan ve Diyaliz almayan/p2: Diyaliz alan ve kontrol/p3: diyaliz almayan ve kontrol

CT: Kasılma zamanı IVCT: İzovolemik kasılma zamanı, IVS: interventriküler septum, IVRT: İzovolemik gevşeme zamanı.

Sağ ventrikül Pulsed ve Doku Doppler ölçümlerinde Triküspit E/E', Triküspit IVCT, Triküspit IVRT ve Triküspit Tei indeksi tüm hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek, Triküspit CT, Triküspit E'/A' oranı ise tüm hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük saptandı (p<0,05). Diğer ölçümler yönüyle hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 4.16).

Tablo 4. 16. Hasta ve Kontrol grupların sağ ventrikül Pulsed ve Doku Doppler ölçümlerinin karşılaştırılması

	Hasta (n:30) Ortalama±SS	Kontrol (n:30) Ortalama±SS	P
Triküspit E (m/s)	0,65±0,16	0,59±0,11	0,145*
Triküspit A (m/s)	0,46±0,15	0,42±0,09	0,221*
Triküspit E/A	1,45±0,31	1,43±0,25	0,929**
Triküspit E' (m/s)	0,15±0,03	0,15±0,03	0,277*
Triküspit A' (m/s)	0,12±0,03	0,11±0,03	0,160*
Triküspit E'/A'	1,28±0,32	1,5±0,42	0,024*
Triküspit E/E'	4,52±1,08	3,93±0,95	0,029*
Triküspit Sm (msn)	0,13±0,02	0,13±0,02	0,526*
Triküspit IVCT (msn)	54,84±9,53	51,72±9,23	0,202*
Triküspit CT (msn)	253,67±24,34	275,89±20,26	<0,001*
Triküspit IVRT (msn)	58,1±11,02	50,06±8,88	0,001**
Triküspit Tei indeks	0,45±0,08	0,37±0,06	<0,001**

*Student t test, **Mann Whitney U testi

CT: Kasılma zamanı IVCT: İzovolemik kasılma zamanı, IVRT: İzovolemik gevşeme zamanı.

Diyaliz alan hastalar kontrol grubuyla kıyaslandığında Triküspit E'/A' ve Triküspit CT ortalamaları diyaliz alan grupta anlamlı olarak düşük; Triküspit E/E', Triküspit IVRT ve Triküspit Tei indeksi ortalamaları anlamlı olarak yüksek saptandı ($p_2 < 0,05$). Diyaliz almayan hastaların Triküspit CT ortalamaları kontrol grubundan anlamlı olarak düşük; Triküspit IVRT ve Triküspit Tei indeksi ortalamaları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p_3 < 0,05$). Diyaliz alan hastalarda, diyaliz almayan hastalara göre Triküspit E/E' oranı anlamlı olarak yüksek, Triküspit E'/A' düzeyi ise anlamlı olarak düşük saptandı ($p_1 < 0,05$). Diğer ölçümler yönüyle diyaliz alanlar, diyaliz almayanlar ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p_{1,2,3} > 0,05$) (Tablo 4.17).

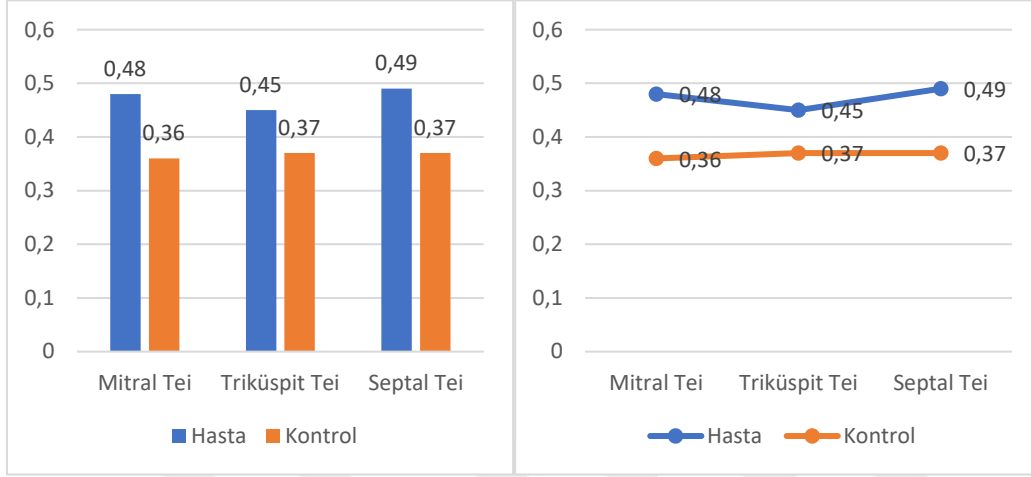
Tablo 4. 17. Diyaliz alan, diyaliz almayan ve kontrol grupların sağ ventrikül Pulsed ve Doku Doppler ölçümlerinin karşılaştırılması

	Diyaliz alan (n:11) Ortalama±SS	Diyaliz almayan (n:19) Ortalama±SS	Kontrol (n:30) Ortalama±SS	p
Triküspit E (m/s)*	0,66±0,1	0,64±0,2	0,59±0,11	p1:0,766 p2:0,097 p3:0,292
Triküspit A (m/s)*	0,45±0,11	0,47±0,18	0,42±0,09	p1:0,682 p2:0,471 p3:0,204
Triküspit E/A [¥]	1,52±0,32	1,41±0,3	1,43±0,25	p1:0,348 p2:0,424 p3:0,485
Triküspit E' (m/s) [¥]	0,13±0,03	0,15±0,03	0,15±0,03	p1:0,155 p2:0,063 p3:0,809
Triküspit A' (m/s)*	0,13±0,03	0,12±0,03	0,11±0,03	p1:0,341 p2:0,089 p3:0,434
Triküspit E'/A' *	1,11±0,27	1,37±0,31	1,5±0,42	p1:0,022 p2:0,006 p3:0,274
Triküspit E/E' *	5,07±1,1	4,2±0,95	3,93±0,95	p1:0,030 p2:0,002 p3:0,341
Triküspit Sm (msn) *	0,13±0,02	0,13±0,02	0,13±0,02	p1:0,647 p2:0,894 p3:0,415
Triküspit IVCT (msn) *	56,42±11,77	53,93±8,18	51,72±9,23	p1:0,672 p2:0,187 p3:0,399
Triküspit CT (msn) *	258,45±33,59	250,89±17,49	275,89±20,26	p1:0,232 p2:0,049 p3<0,001
Triküspit IVRT (msn) [¥]	60,91±16,14	56,47±6,57	50,06±8,88	p1:0,866 p2:0,029 p3:0,002
Triküspit Tei indeks [¥]	0,46±0,11	0,44±0,06	0,37±0,06	p1:0,553 p2:0,010 p3<0,001

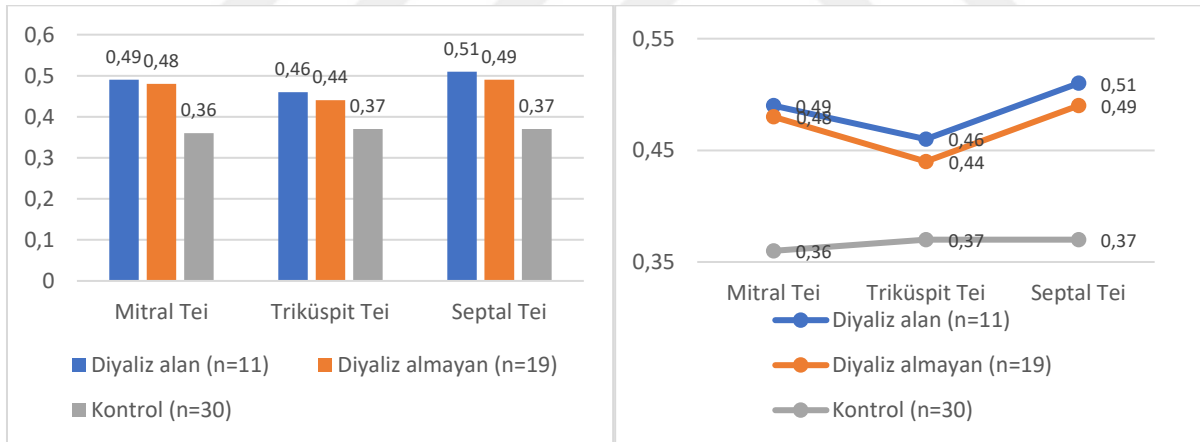
*Student stest, [¥]Mann whitney u testi; p1: Diyaliz alan ve Diyaliz almayan/p2: Diyaliz alan ve kontrol/p3: diyaliz almayan ve kontrol

CT: Kasılma zamanı IVCT: İzovolemik kasılma zamanı, IVRT: İzovolemik gevşeme zamanı.

Hasta grubun, diyaliz alan hastaların, diyaliz almayan hastaların ve kontrol grubunun Tei indeks değerleri Şekil 4.6 ve Şekil 4.7’de sunulmuştur.



Şekil 4.5. Hasta ve Kontrol grubunun Doku Doppleri ile ölçülen ortalama Tei indeks değerleri



Şekil 4.6. Diyaliz alan, diyaliz almayan ve kontrol grubunun Doku Doppleri ortalama Tei indeks değerleri

4.4.3. Sol Atriyal Alan ve Hacim Bulguları

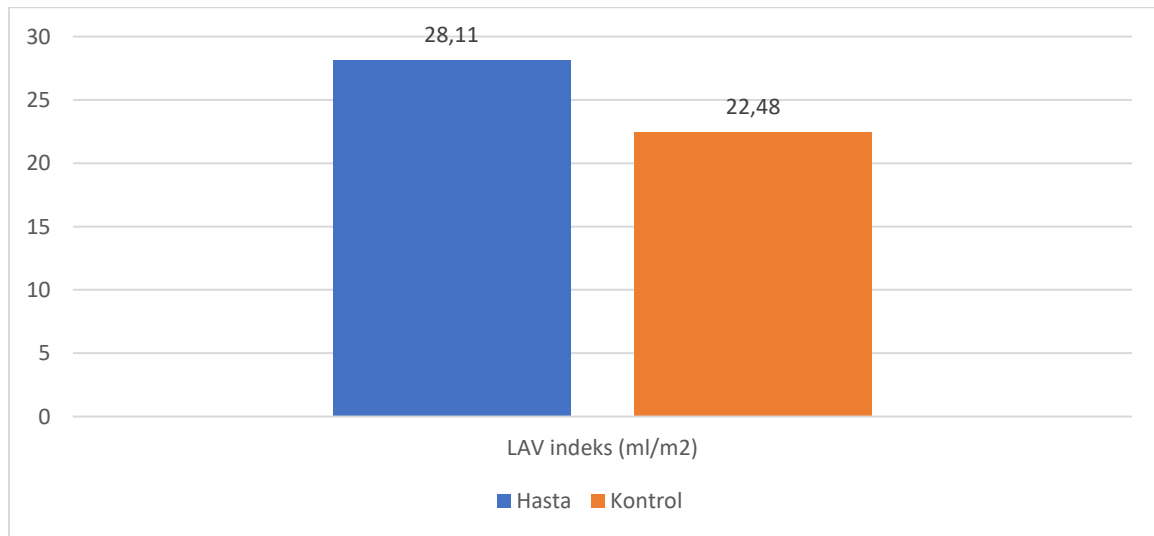
Sol atriyal hacim (LAV) ölçümü iki boyut ekokardiyografide apikal 4 ve 2 boşluk görüntülerden elde edildi. Ölçülen değerlerin vücut yüzey alanına bölünmesiyle LAV indeksleri hesaplandı. Apikal 4 (4Ch) ve 2 boşlukta (2ch) ölçümler yapıldı. Hasta grubunun 4Ch uzunluğu ortalaması, kontrol grubunun 4Ch uzunluğu ortalamasına göre anlamlı olarak yüksekti ($p<0,05$). Hasta grubunun LAV indeksi ortalaması kontrol grubunun LAV indeksi ortalaması anlamlı olarak yüksek saptandı ($p<0,05$) (Tablo 4.18, Şekil 4.8). Diğer ölçümler yönüyle hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 4.18).

Tablo 4. 18. Hasta ve Kontrol grupların sol atriyum alan ve uzunluk ölçümlerinin karşılaştırılması

	Hasta (n:30) Ortalama±SS	Kontrol (n:30) Ortalama±SS	p
4Ch alan (c m ²)	12,63±2,71	12,07±2,96	0,450*
4Ch uzunluk (cm)	4,58±0,54	4,28±0,59	0,042*
2Ch alan (c m ²)	11,54±2,7	11,04±2,87	0,487*
2Ch uzunluk (cm)	4,31±0,57	4,07±0,63	0,117*
LAV (cm ³)	29,35±9,31	28,73±10,43	0,808*
LAV indeks (ml/m²)	28,11±7,63	22,48±3,94	<0,001**

*Student t test, **Mann Whitney U testi

2Ch alan: Sol atriyal apikal 2 boşluk alanı, 2Ch uzunluk: sol atriyal apikal 2 boşluk uzun aksı, 4Ch alan: sol atriyal apikal 4 boşluk alanı, 4Ch uzunluk: sol atriyal apikal 4 boşluk uzun aksı, LAV: Sol atriyal hacim, LAV indeks: Sol atriyal hacim/vücut yüzey alanı



Şekil 4.7. Hasta ve kontrol grubunun ortalama sol atriyal hacim indeksi değerleri

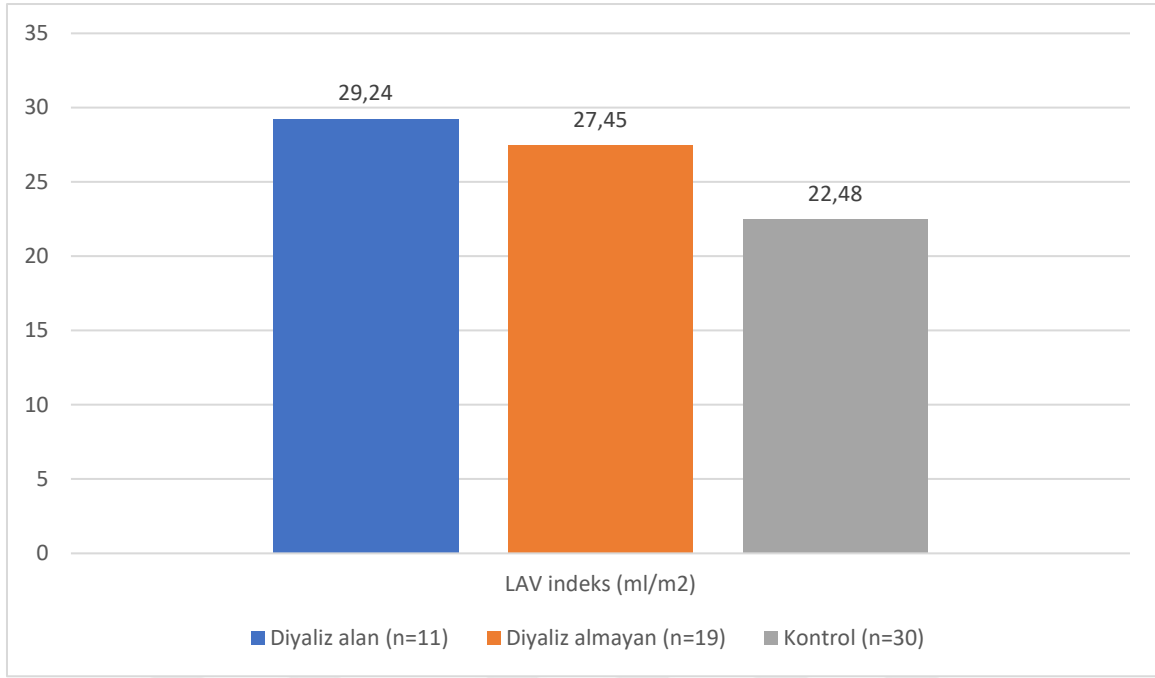
Diyaliz alan hastalarda 4Ch ve 2Ch uzunlukları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p_2 < 0,05$). Diyaliz alan ve almayanlarda LAV indeks ortalamaları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı. ($p_{2,3} < 0,05$) (Tablo 4.19, Şekil 4.9). Diyaliz alan hastalarda diyalize girmeyen hastalara göre 4Ch alanı ve LAV değerleri anlamlı olarak büyük saptandı ($p_1 < 0,05$). Diğer ölçümler yönüyle diyaliz alanlar, diyaliz almayanlar ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p_{1,2,3} > 0,05$) (Tablo 4.19).

Tablo 4. 19. Diyaliz alan, almayan ve Kontrol grupların sol atriyum alan uzunluk ve hacim ölçümlerinin karşılaştırılması

	Diyaliz alan (n:11) Ortalama±SS	Diyaliz almayan (n:19) Ortalama±SS	Kontrol (n:30) Ortalama±SS	p
4Ch alan (cm ²)*	13,91±2,39	11,88±2,66	12,07±2,96	p1:0,047 p2:0,072 p3:0,826
4Ch uzunluk (cm)*	4,73±0,49	4,49±0,56	4,28±0,59	p1:0,250 p2:0,028 p3:0,211
2Ch alan (cm ²)*	12,73±2,47	10,85±2,64	11,04±2,87	p1:0,066 p2:0,092 p3:0,823
2Ch uzunluk (cm)*	4,54±0,54	4,19±0,56	4,07±0,63	p1:0,104 p2:0,034 p3:0,511
LAV (cm ³)*	33,82±8,77	26,76±8,81	28,73±10,43	p1:0,043 p2:0,158 p3:0,499
LAV indeks [‡](ml/m²)	29,24±5,35	27,45±8,75	22,48±3,94	p1:0,545 p2:0,001 p3:0,006

*Student t testi, [‡]Mann whitney u testi; p1: Diyaliz alan ve Diyaliz almayan/p2: Diyaliz alan ve kontrol/p3: diyaliz almayan ve kontrol

2Ch alan: Sol atriyal apikal 2 boşluk alanı, 2Ch uzunluk: sol atriyal apikal 2 boşluk uzun aksı, 4Ch alan: sol atriyal apikal 4 boşluk alanı, 4Ch uzunluk: sol atriyal apikal 4 boşluk uzun aksı, LAV: Sol atriyal hacim, LAV indeks: Sol atriyal hacim/vücut yüzey alanı



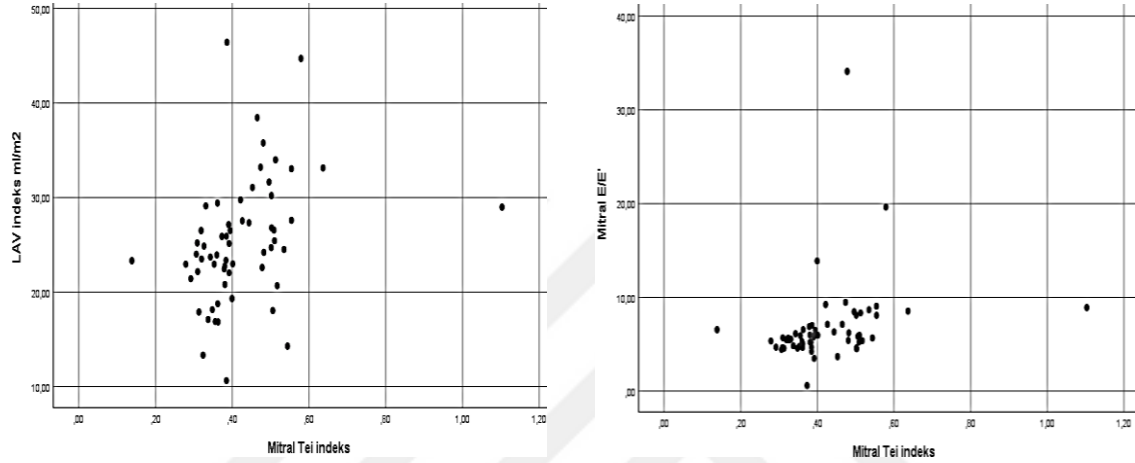
Şekil 4.8. Diyaliz alan, almayan ve kontrol gruplarının ortalama sol atriyal hacim indeksi değerleri

4.4.4. Olguların Korelasyon Değerleri

Hasta ve kontrol grubu birlikte değerlendirildiğinde tüm olgularda (N:60) bakılan Doku Doppler Mitral Tei indeks ölçümlerinin, LAV ölçümleriyle arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. ($r: -0,154$; $p:0,240$) ancak LAV indeksi ($r:0,328$; $p:0,010$), ve Mitral E/E' ($r:0,273$; $p:0,035$) ölçümleri arasında pozitif yönlü zayıf korelasyon saptandı (Tablo 4.20, Şekil 4.10).

Tablo 4.20. Tüm olgularda Mitral Tei indeks ile LAV, LAV indeks ve Mitral E/E' ölçülerinin Pearson korelasyon değerleri (LAV: Sol atrial hacim, LAV indeks: Sol atrial hacim indeksi)

	<i>LAVcm³(ml)</i>	<i>LAV indeks ml/m²</i>	<i>Mitral E/E'</i>
Mitral Tei İndeks	r: -0,154 p=0,240	r: 0,328 p=0,010	r: 0,273 p=0,035

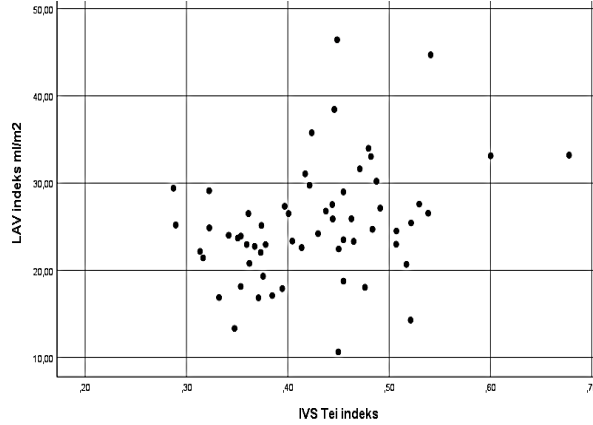


Şekil 4.9. Tüm olguların Mitral Tei indeks ile LAV indeks ve Mitral E/E' ölçülerinin Pearson korelasyon değerleri (LAV: Sol atrial hacim, LAV indeks: Sol atrial hacim indeksi)

Tüm olgularda (N:60) bakılan Doku Doppler İnterventriküler septum Tei indeks ölçümlerinin, LAV (r:0,112; p:0,393) ve Mitral E/E' (r:0,202; p:0,122) ölçümleriyle arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ancak LAV indeksi ölçümleri arasında pozitif yönlü zayıf korelasyon saptandı (r:0,332; p:0,010) (Tablo 4.21, Şekil 4.11).

Tablo 4.21. Tüm olguların İnterventriküler septum Tei indeks ile LAV, LAV indeks ve Mitral E/E' ölçülerinin Pearson korelasyon değerleri (IVS:İnterventriküler septum, LAV: Sol atrial hacim, LAV indeks: Sol atrial hacim indeksi)

	<i>LAVcm³(ml)</i>	<i>LAV indeks ml/m²</i>	<i>Mitral E/E'</i>
IVS Tei İndeks	r: 0,112 p=0,393	r: 0,332 p=0,010	r: 0,202 p=0,122



Şekil 4.10. Tüm olguların İnterventriküler septum Tei indeks ile, LAV indeks ve ölçülerinin Pearson korelasyon değerleri (IVS: İnterventriküler septum, LAV: Sol atrial hacim, LAV indeks: Sol atrial hacim indeksi)

Tüm olgularda (N:60) bakılan Doku Doppler Triküspit Tei indeks ölçümlerinin, LAV (r: -0,015; p:0,911)., LAV indeksi (r:0,165; p:0,207) ve Triküspit E/E'(r:0,207; p:0,113) ölçümleriyle arasında anlamlı korelasyon saptanmadı (Tablo 4.22).

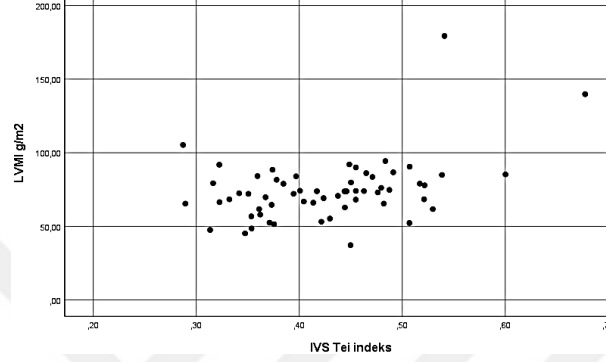
Tablo 4.22. Tüm olguların Triküspit Tei indeks ile LAV, LAV indeks ve Triküspit E/E' ölçülerinin Pearson korelasyon değerleri (LAV: Sol atrial hacim, LAV indeks: Sol atrial hacim indeksi)

	<i>LAVcm³(ml)</i>	<i>LAV indeks ml/m²</i>	<i>Triküspit E/E'</i>
Triküspit Tei İndeks	r: -0,015 p=0,911	r: 0,165 p=0,207	r: 0,207 p=0,113

Tüm olgularda (N:60) bakılan LVMI ölçümlerinin, Mitral Tei indeksi (r: 0,178; p:0,174), ve Triküspit Tei indeksi (r:0,142; p:0,281) ölçümleriyle arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ancak IVS Tei indeksi arasında orta düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptandı (r:0,411; p:0,001) (Tablo 4.23, Şekil 4.13).

Tablo 4.23. Tüm olguların LVMI ölçümünün, Mitral Tei İndeks, IVS Tei İndeks, Trikuspit Tei İndeks ölçülerinin Pearson korelasyon değerleri (LVMI: Sol ventrikül kitle indeksi, IVS: İnterventriküler septum)

	<i>Mitral Tei İndeks</i>	<i>IVS Tei İndeks</i>	<i>Trikuspit Tei İndeks</i>
LVMI g/m²	r: 0,178 p=0,174	r: 0,411 p=0,001	r: 0,142 p=0,281

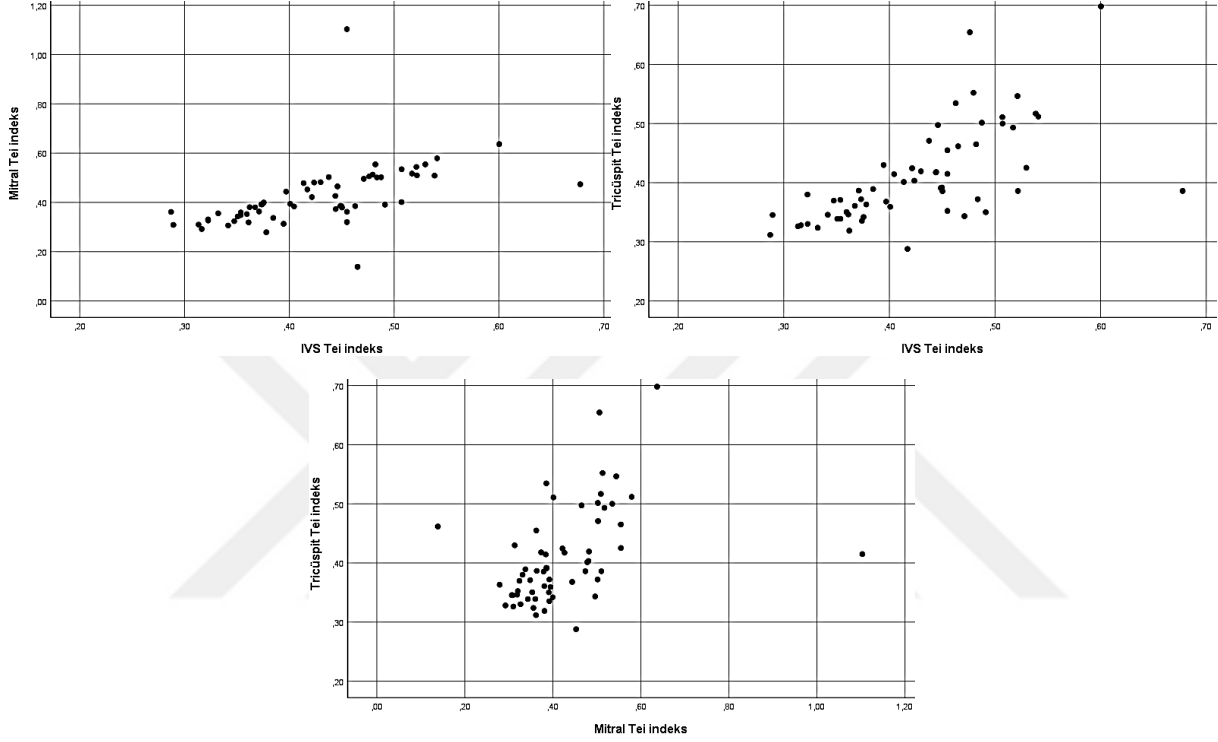


Şekil 4.11. Tüm olguların LVMI ölçümünün, IVS Tei İndeks, ölçülerinin Pearson korelasyon değerleri (LVMI: Sol ventrikül kitle indeksi, IVS: İnterventriküler septum)

Tüm olgularda (N:60) bakılan IVS Tei indeksi ölçümlerinin, Mitral Tei indeksi arasında orta düzeyde ($r:0,520$; $p<0,001$), Triküspit Tei indeksi arasında yüksek düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r:0,651$; $p<0,001$) ancak Mitral Tei indeksi ile Triküspit Tei indeksi arasında zayıf düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r:0,417$; $p:0,001$) (Tablo 4.24, Şekil 4.14).

Tablo 4.24. Tüm olguların Mitral Tei İndeks, IVS Tei İndeks, Trikuspit Tei İndeks ölçülerinin birbirleri arasında Pearson korelasyon değerleri (IVS: İnterventriküler septum)

	<i>Mitral Tei İndeks</i>	<i>IVS Tei İndeks</i>
<i>Trikuspit Tei İndeks</i>	r: 0,417 p<0,001	r: 0,651 p<0,001
<i>IVS Tei İndeks</i>	r: 0,520 p<0,001	



Şekil 4.12. Tüm olguların Mitral Tei İndeks, IVS Tei İndeks, Trikuspit Tei İndeks ölçülerinin birbirleri arasında Pearson korelasyon değerleri (IVS: İnterventriküler septum)

5. TARTIŞMA

Kronik böbrek yetmezliği (KBY), böbrek fonksiyonlarının geri dönüşümsüz bir şekilde bozulması ile karakterize klinik bir durumdur. Kronik böbrek yetmezliği (KBY) çocuklarda görülme sıklığı arttıkça, ciddi bir halk sağlığı sorununa neden olmaktadır (Warady ve ark 2007, Adiele ve ark 2014). Dünya çapında ve özellikle gelişmiş ülkelerde KBY, neden olabildiği kardiyovasküler hastalıkların mortaliteye etkisinden dolayı giderek artan bir sorundur (Groothoff ve ark 2002, Chavers ve ark 2002). Mortalite oranları Son dönem böbrek yetmezlikli çocuklarda, benzer hastalığı olan erişkinlere kıyasla anlamlı derecede düşük kalmış olsa da (Sumaili ve ark 2008), yapılan kapsamlı bir çalışmada, erken başlayan Son dönem böbrek yetmezlikli (SDBY) (0-14 yaş) hasta grubunda temel ölüm nedeninin kardiyovasküler ilişkili hastalıklar olduğu saptanmıştır (Groothoff ve ark 2002; Rinat ve ark 2009). Aritmi kronik böbrek yetmezlikli hastalarda kardiyak kaynaklı ölüm nedenlerindedir (Becherucci ve ark 2016). Kronik böbrek yetmezlikli çocuklarda kardiyak hastalıkları araştıran bir çalışmada aritmi, 15-19 yaş grubundaki hastaların %25'inde, 10-14 yaş grubunda %15, 5-9 yaş grubunda %9 ve 0-4 yaş grubunda %14 oranında görüldüğü ve bu durumun sağlıklı çocuk popülasyonuna göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır (Chavers ve ark 2002). Kronik böbrek yetmezlikli çocuklarda kalp kaynaklı mortalitenin aritmi yanında diğer önde gelen nedenleri, kapak hastalıkları, kardiyomiopati ve hastalığın seyrinde herhangi bir nedenden kaynaklanan kardiyak arresttir (Becherucci ve ark 2016). Çalışmamızda kronik böbrek yetmezlikli çocuklarda kalbin yapı, fonksiyon ve ritim durumları araştırıldı.

Kronik böbrek yetmezlikli çocukların değerlendirildiği bir çalışmada diyaliz alan hastaların yaşlarının diyaliz almayanlara göre daha yüksek olduğu, ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı belirtilmiştir (Mitsnefes ve ark 2004). Çalışmamızda diyaliz alan çocukların yaş ortalamasının diyaliz almayanlara göre istatistiksel olarak yüksek olduğu saptandı. Diyalize giren çocuklarda KBY'ye neden olan faktörün ne zaman ortaya çıktığı, hastanın diyaliz öncesi dönemde tedavisine hangi oranda uyduğu ve kontrollerine ne sıklıkta geldiği ile ilişkili olarak diyalize başlama yaşının değişmekte olduğu kanaatindeyiz

Kronik böbrek yetmezlikli çocuklarda Ardissino ve ark yaptığı çalışmada kadınların erkeklere oranı 1:3,2 olarak bulunmuştur. (Ardissino G ve ark 2003). Ancak hemodiyaliz yapılan 25 çocuk hastanın değerlendirildiği bir çalışmada çocukların %60'ının kız olduğu belirtilmiştir (Hafez ve ark 2015). Demirpençe ve ark yaptığı çalışmada ise kronik böbrek yetmezliği olan çocuklardan, diyaliz alanların %50'sinin, diyaliz almayanların ise yaklaşık

%60'ının erkek olduğunun belirtmişlerdir (Demirpençe ve ark 2014). Başka bir çalışmada ise KBY'li çocuklarda kız oranının (%54) daha yüksek olduğunu, diyaliz alan grupta erkeklerin (%57) fazla olduğunu belirtilmiştir (Berksoy ve ark 2018). Çalışmamızda kronik böbrek yetmezliği hastalarının cinsiyet oranları literatürle benzer olarak saptandı (erkek/kız oranı; tüm hastalarda %60/%40, diyaliz alanlarda %63,6/%36,4 ve diyaliz almayan hastalarda %57,9/%42,1). Toplumdaki tüm çocukların benzer risk faktörlerine maruz kalmış olsa da erkek çocukların obstrüktif üropati, renal displazi, renal hipoplazi ve prune-belly sendromu gibi böbrek ve üriner sisteminin konjenital anomalilerinin daha sık görülmesi sebebiyle daha ciddi renal hasara maruz kaldığı kanısındayız.

Kronik böbrek yetmezliğinde enfeksiyon ve üremiye bağlı yetersiz beslenme görülebilir (Tian ve ark 2017). Mitsnefes ve ark yaptıkları çalışmada diyaliz alan çocuk hastaların, almayanlar ve kontrol grubuna göre vücut kitle indeksi (VKİ) değerlerinin benzer olduğunu belirtmişlerdir (Mitsnefes ve ark 2004). Chinali ve ark yaptıkları çalışmada benzer şekilde KBY'li çocuklar ile sağlıklı çocukların VKİ' lerinin benzer olduğunu belirtmişlerdir (Chinali ve ark 2015). Elmacı yaptığı çalışmada KBY' li çocuklarla kontrol grubu arasında VKİ açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını belirtmiştir (Elmacı 2008). Bizim çalışmamızda KBY hastalarının, aynı yaş grubundaki sağlıklı çocuklara kıyasla vücut ağırlıklarının daha düşük olduğu görüldü. Vücut kitle indeksi değerlerinin hasta-kontrol ve diyaliz alan-almayan grupta benzer olduğu görüldü. Hem ağırlık hem de boyun hasta grupta daha düşük olması sebebiyle VKİ' ler arasında anlamlı fark oluşmadığını düşünmekteyiz.

Kronik böbrek yetmezliği olan çocuklarda hipertansiyon, kalp ve damar fonksiyonlarındaki bozulma ile ilişkilidir. Çocukluk yaş grubundaki son dönem böbrek yetmezliğinin yaklaşık %7'sinden hipertansiyon sorumlu tutulmaktadır (Chavers ve Herzog 2004). Hipertansiyon sonucunda sol ventrikülde hipertrofi, sol ventrikül disfonksiyonu ve kalp yetmezliği gelişebilmektedir. Bu durum diyaliz sınırında olan KBY'li çocuklarda sıklıkla gözlenmektedir (Chavers ve Herzog 2004). Beyazıt ve ark KBY'li çocuklarda hastaneye ilk başvuru anındaki klinik ve laboratuvar bulgularını değerlendirdikleri çalışmalarında hastaların ilk başvuru anında hem sistolik hem de diyastolik kan basıncı değerlerinin hastaların %60'ında normal sınırlarda olduğunu, %40'ında ise yüksek saptandığını belirtmişlerdir (Beyazıt ve ark 2016). Elmacı ise yaptığı çalışmada KBY'li çocuklarla kontrol grubu arasında sistolik ve diyastolik kan basıncı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığını belirtmiştir (Elmacı 2008). Chinali ve ark. ise çalışmaların da KBY'li çocuklar ile sağlıklı çocukların sistolik kan basınçları arasında anlamlı bir fark olmadığını, diyastolik kan basınçlarının KBY'li çocuklarda

anlamli düzeyde yuiksek olduğunu belirtmişlerdir (Chinali ve ark 2015). Bizim alışmamızda hasta ve kontrol grubu arasında sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri açısından fark saptanmasa da diyaliz alan hastaların diyastolik kan basıncının kontrol grubuna göre yuiksek olduğu saptanmıştır. Bu sonuçlar literatür çalışmalarıyla uyumlu olup diyastolik kan basıncı yuiksekliği diyaliz alan KBY hastalarında görülen diyastolik fonksiyon bozukluğu ve sol ventikl hipertrofisiyle ilişkili olarak gelişmiş olabileceği kanaatindeyiz.

Kronik böbrek yetmezliğinde anemi, çoğunlukla eritropoetin eksikliğinden kaynaklanır, beraberinde asidoz, enfeksiyon ve üremiye bağlı yetersiz beslenme gibi diğer faktörler de katkıda bulunur (Tian ve ark 2017). Çocukluk yaş grubunda yapılan bir araştırmada prediyaliz sınırında olan KBY'liler de anemi prevalansının yuiksek olduğu gösterilmiştir (Chavers ve Herzog. 2004). Amerika Birleşik Devletleri Renal Veri Sistemi kayıtlarına göre pediatrik hemodiyaliz hastalarının %54,1'de, ortalama hemogloblin değerlerinin 11 g/dl'den düşük olduğu belirtilmektedir (Chavers ve Herzog 2004, Koshy ve ark 2008). Aynı kayıtlara göre Evre-5 KBY olan tüm çocuklarda (0-19 yaş) diyaliz tedavisi başlangıcında ortalama hemogloblin (Hb) değerinin 9,1 gr/dl olduğu belirtilmiştir (Chavers ve Herzog. 2004). Farklı zamanlarda yapılan iki bağımsız çalışmada diyaliz alan ve almayan KBY hastalarının Hb değerlerinin benzer olduğu saptanmıştır. (Mitsnefes ve ark 2004; Doyon ve ark 2019). Çalışmamızda diyaliz alan ve almayan çocukların ortalama hemogloblin değeri laboratuvar referans (referans aralığı 12,1-17,2 g/dl) değerlerinin altında idi ve birbiri arasında istatistiksel açıdan anlamli bir fark saptanmadı. Kronik böbrek yetmezlikli ocuk hastalarımızda eritropoetin eksikliğine ve kronik hastalığı bağlı hafif bir anemilerinin olduğu görülmüştür.

Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda böbrek fonksiyon kaybından dolayı elektrolit emilim ve atılım bozukluğu görülmekte olup, bu nedenle kalsiyumda azalma ve fosfor, üre gibi değerlerde yuikselme görülebilmektedir. Mitsnefes ve ark. yaptıkları çalışmada diyaliz alan hastaların almayanlara göre kan üre azotu (BUN) ve fosfor değerlerinin daha yuiksek olduğunu, kalsiyum değerleri arasında fark olmadığını belirtmişlerdir (Mitsnefes ve ark 2004). İnflamasyon varlığında serum albumin düzeyi belirgin şekilde baskılanmaktadır. Bu da artmış inflamasyon bulguları taşıyan hastaların daha düşük serum albumin düzeyine sahip olacağını düşündürmektedir. Serum albumin düzeyi antioksidan etkisinden dolayı ateroskleroza karşı koruyucudur ve özellikle SDBY hastalarında sağ kalımın önemli bir göstergesidir (Tonbul ve ark 2005). Elmacı alışmasında KBY'lilerde sağlıklı kontrollere göre albümin ile GFR'nin düşük, fosfor ve Kalsiyum x Fosfor değerlerinin yuiksek olduğunu saptamıştır (Elmacı 2008). Kalsiyum x Fosfor değerinin KBY'li hastalarda distrofik yumuşak doku kalsifikasyonu ve

kardiyovasküler mortalite ile ilişkili olduğu bilinmektedir (Rufino ve ark 2003). Başka bir çalışmada ise araştırmacılar serum fosfor ve potasyumun diyaliz alan hastalar da kontrol grubuna göre yüksek, serum kalsiyumu ise anlamlı derecede düşük olduğunu saptamışlardır (Hafez ve Ahmed 2015). Mitsnefes ve ark. diyaliz almayan ve SDBY hastalarında yaptıkları çalışmada anormal kalsiyum-fosfor metabolizmasının vasküler disfonksiyonla korele olduğunu bildirmişlerdir (Mitsnefes ve ark 2005). Çalışmamızda diyaliz alan ve almayan hastalar arasında sodyum ve kalsiyum değerlerinde istatistiksel olarak fark saptanmayıp diyaliz alan hastalarda diyaliz almayan hastalara göre, üre, kreatinin, fosfor değerlerinin istatistiksel olarak yüksek, potasyum ve GFR'nin ise istatistiksel olarak daha düşük olduğu saptandı. Diyalize giren hastaların böbrek fonksiyonlarının yüksek oranda bozulması, idrar çıkışlarındaki ciddi azalma ve diyaliz işleminin teknik eksiklikleri nedeniyle, vücutta biriken maddelerin atılımı yeteri kadar sağlanamadığından üre, kreatinin ve fosfor değerlerinde yükselme olduğu kanaatindeyiz. Potasyumun düşük olma nedeni ise hastalardan diyaliz esnasında potasyum çekilmesi ve diyaliz hastalarının tedavi düzenlerine daha özen göstermeleri sonucu antipotasyum ilaçlarının etkisi olduğunu düşünmekteyiz.

Kronik böbrek yetmezliği olan çocuklarda dislipidemi ile ilgili geniş kapsamlı çalışmalar yoktur. Bununla birlikte çocuk ve genç erişkinlerde yapılan çalışmalarda total kolesterol, HDL kolesterol, LDL ve trigliserid değerlerindeki anormalliklerin erken aterosklerotik lezyon için risk faktörü olduğu gösterilmiştir (Chavers ve Herzog 2004). Diyaliz alan hastaların %70- 90 arasında değişen oranlarda dislipidemisi bulunduğu bildirilmektedir (Mitsnefes 2008). Çalışmamızda KBY'li hastalarda bakılan lipit değerleri normal aralıklarda olup diyaliz alan ve almayanlar arası farklılık tespit edilmedi.

Kronik böbrek yetmezlikli hastaların değerlendirildiği bir çalışmada diyaliz alan hastaların almayanlara göre kalp hızlarının daha yüksek olduğu belirtilmiştir (Mitsnefes ve ark 2004). Chinali ve ark. ise çalışmaların da KBY'li çocuklar ile sağlıklı çocukların kalp hızları arasında fark olmadığını belirtmişlerdir (Chinali ve ark 2015). Hafez ve Ahmed ise diyaliz alan hasta çocuklarla sağlıklı kontrolleri karşılaştırdıkları çalışmalarında, hasta grupta kalp hızında anlamlı bir artış olduğunu saptamışlardır (Hafez ve Ahmed 2015). Çalışmamızda tüm KBY hastaları ve kontrol grubu arasında, aynı zamanda hasta grupta diyaliz alan ve almayanlar arasında kalp hızı açısından fark olmadığı saptandı. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında gerek elektrolit bozukluğu gerekse yüklenmeye bağlı kalbin yapısal değişiklikleri EKG değişikliklerine neden olabilmektedir. Koçak ve ark. kronik böbrek yetmezlikli 50 çocuk üzerinde yaptığı çalışmada PR intervalinin ve QRS süresinin tüm hastalarda yaşa göre normal

sınırlar içinde olduğunu belirtmişlerdir (Koçak ve ark 2000). Yapılan bir diğer çalışmada ise diyaliz alan KBY hastalarında PR mesafesinin uzun olduğu saptanmıştır (Yadla 2017). Bizim çalışmamızda, hasta grubu ile kontrol grubu arasında PR mesafesi açısından herhangi bir fark saptanmaz iken, diyaliz alan hastaların PR mesafesi, diyaliz almayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun saptandı. Artmış P dispersiyonu ve maksimum P dalga süresinin, KBY hastalarında diyalize ilerleyiş ve böbrek fonksiyonlarında daha hızlı bozulmayla ilişkilendirilmiştir (Huang ve ark 2014). Çalışmamızda, P dispersiyonu açısından gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı. Diyaliz tedavisi alan kronik böbrek yetmezlikli çocukların sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığı farklı bir çalışmada ise, diyaliz alan hasta grubunda QRS süresinde kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma olduğu, QT ve QTc'de ise anlamlı bir artış olduğu saptanmıştır (Hafez ve Ahmed 2015). Koçak ve ark. KBY'li hastaların QTc intervali ve dispersiyonunu kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulduklarını, bu hastalarda artmış QT intervali ve dispersiyonun ventriküler aritmi açısından risk oluşturduğunu belirtmişlerdir (Koçak ve ark 2000). Kim ve ark, QTc aralığının uzamasının, ventriküler aritminin erken belirleyicilerinden biri olduğunu ve bu durumun son dönem böbrek yetmezliği ile ilişkili olabileceğini belirtmişlerdir (Kim ve ark 2012, Hafez ve Ahmed 2015). Ventriküler repolarizasyonun transmural dispersiyonunu gösteren Tp-e intervali uzaması da QTc uzaması gibi artmış ventriküler aritmi riski ile ilişkilidir (Castro-Torres ve ark 2015). Karaağaç ve ark. erişkinlerde yaptıkları çalışmada hemodiyaliz hastalarının Tp-e/QTc değerlerinin kontrol grubuna göre anlamlı yüksek çıktığını Tp-e/QT değerinde artış olduğunu ancak anlamlı olmadığını belirtmişlerdir (Karaağaç ve ark 2016). Tun ve ark. ise hemodiyaliz tedavisi alan hastaların anlamlı olarak daha uzun QT aralığına sahip olduğunu, sağlıklı kontrollere göre daha uzun düzeltilmiş Tp-e aralıklarına sahip olduğunu bildirmişlerdir (Tun ve ark 1999). Çalışmamızda gruplar arasında Tp-e, Tp-e/QT ve Tp-e/QTc değerleri açısından farklılık görülmemiştir. Tüm KBY hastalarında QTcd değeri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek saptandı. Dahası diyaliz alan ve almayan grubun her ikisinde de QTcd'nin kontrol grubuna göre arttığı, ancak istatistiksel açıdan sadece diyaliz almayan grupta anlamlı çıktığı görüldü. Kronik böbrek yetmezlikli çocuklarda diyalizin QTcd'nin bir miktar azalmasına katkıda bulunduğu söylenebilir. Genel anlamda KBY'li hastalarımızda saptadığımız QTcd uzaması literatür çalışmalarıyla uyumluydu. Kardiyak iletim yönüyle etkilenmenin ventriküler repolarizasyonun boyutsal dispersiyonunu kapsadığı ve bu durumun artmış ventriküler aritmi riskine yatkınlık oluşturabileceğini düşünmekteyiz.

Kronik böbrek yetmezlikli çocuklarla sağlıklı kontrollerin karşılaştırıldığı bir çalışmada Aort kökü (Ao), Sol atriyum (LA) değerlerinin hasta ve kontrol grubunda benzer olduğu belirtilmiştir (Adiele ve ark 2014). Demirpençe ve ark. ise çalışmalarında sol atriyum/Aort oranı (LA/Ao) diyaliz almayan KBY'li hasta çocuklarda, diyaliz alan hasta çocuklara ve sağlıklı kontrol grubu çocuklara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğunu belirtmişlerdir (Demirpençe ve ark 2014). Akyüz ve ark.'nın hemodiyaliz tedavisi alan erişkin KBY'li hasta grubuyla yaptıkları çalışmalarında diyaliz öncesi hacim yükü kaynaklı basınç artışına bağlı olarak sol atriyumun genişlediğini belirtmişlerdir. Benzer şekilde diyaliz sonrası hacim miktarı azalan hastalarda sol atriyum basıncı ve duvar geriliminin azaldığını bildirmişlerdir (Akyüz ve ark 2014). Drighil ve ark. ise çalışmalarında, sol atriyum hacminin ön yükten etkilendiği belirtilmiştir (Drighil ve ark 2008). Çalışmamızda LA, Ao ve LA/Ao değerleri yönüyle hastalarla, sağlıklı kontrol grubu arasında fark görülmedi. Ancak hasta grup içerisinde değerlendirildiğinde diyaliz alan grupta LA ve Ao değerleri diyaliz almayan gruba göre yüksek olduğu saptandı. Diyaliz ihtiyacı olup diyaliz alan hastalarda hacim fazlalığı ve buna bağlı artan basınç nedeniyle LA ve Ao değerlerinde artış olduğu kanısındayız.

Kronik böbrek yetmezlikli çocukların ekokardiyografik değerlendirilmesi yapılan bir çalışmada, EF değerinin hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı düzeyde düşük olduğunu saptanmıştır. Aynı çalışmada FS değerinin ise hem hasta hem de kontrol grubunda benzer olduğu bildirilmiştir (Adiele ve ark 2014). Chinali ve ark.'nın çalışmalarında KBY'li çocuklarda kardiyak anormallik prevalansının yüksek olmasına rağmen EF'nin normal olduğunu ve sağlıklı çocukların EF'leri ile benzer olduğunu belirtmişlerdir (Chinali ve ark 2015). Başka bir çalışmada ise 6 aydan fazla süredir hemodiyaliz tedavisi alan 24 hastanın aynı gün yapılan hemodiyaliz tedavisinin öncesi ve sonrası Ekokardiyografi sonuçlarında EF ve FS değerlerinin anlamlı düzeyde değişmediği belirtilmiştir (Arslan ve ark 2018). Bir başka çalışmada ise hemodiyaliz tedavisi alan KBY'li çocuklar sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldıklarında EF ve FS değerlerinin hasta grupta kontrol grubu ile benzer olduğu saptanmıştır (Hafez ve Ahmed 2015). Hemodiyaliz tedavisi alan KBY'li erişkin hastalarda yapılan bir çalışmada ise hemodiyaliz öncesi ve sonrası bakılan EF değerlerinde, hemodiyaliz sonrası ortalama EF'nin yükseldiği belirtilmiştir (Akyüz ve ark 2014). Benzer şekilde hemodiyaliz tedavisi alan erişkin hastalarda yapılan ayrı ayrı çalışmalarda, Özdemir ve ark.'nın 32 hastayla yaptıkları çalışmada EF'nin diyaliz sonrası arttığı, Drighil ve ark.'nın 17 hastayla yaptıkları çalışmada ise diyaliz sonrası EF'de anlamlı bir değişiklik olmadığı belirtilmiştir (Özdemir ve ark 2007; Drighil ve ark 2008). Çalışmamızda KBY hastalarının EF ve FS

değerleri normal referans aralıklarında olmasına rağmen kontrol grubuna göre istatistiksel olarak daha düşük olduğu saptandı. Kronik böbrek yetmezliğine bağlı böbrek atılımının az olması nedeniyle oluşan hacim yükü ve metabolitlerin kalbin sistolik fonksiyonlarını (EF ve FS) olumsuz yönde etkileyebileceği görülmektedir. Çalışmamız kesitsel olduğu için uzun takip sonuçlarını içermemektedir. Bu nedenle KBY sürelerini de kapsayan uzun süreli kardiyak takip yapılırsa daha güvenli sonuçların çıkabileceğini düşünmekteyiz.

Adiele ve ark. KBY'li çocuklarla yaptıkları çalışmalarında kardiyak değerlendirmede Sol ventrikül sistol sonu çapı (LVESD) ve sol ventrikül arka duvar kalınlığı (LVPW) değerlerinin hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek olduğunu, bu yüksekliğin sadece LVPW değeri için istatistiksel olarak anlamlı olduğunu belirtmiştir (Adiele ve ark 2014). Farklı bir çalışmada ise sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD), sol ventrikül sistol sonu çapı (LVESD) ve diyastol sonu interventriküler septum kalınlığı (IVSd) değerlerinin diyaliz alan ve almayan KBY'liler ile sağlıklı çocuklarda istatistiksel olarak benzer olduğunu belirtmişlerdir (Demirpençe ve ark 2014). Sol ventrikül arka duvar diyastol sonu kalınlığı (LVPWd) diyaliz alan hastalarda almayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek çıktığını belirlemişlerdir (El-Gamasy ve ark 2018). Erişkin hastalarla yapılan bir çalışmada, LVPWd değerlerinin yaşa bağlı olarak artış gösterdiği bildirilmiştir (Marcomichelakis ve ark 1983). Çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasında IVSd, LVEDD, LVESD ve LVPWd açısından farklılık saptanmadı. Diyaliz alan hastalarla kontrol grubu arasındaki kıyaslamada ise IVSd değeri istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı. Diyaliz alan hastalardaki IVSd artışının, diyastolik kan basıncının diyaliz alan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak yüksek olmasına bağlı olduğu kanaatindeyiz. Çalışmamızda hasta ve kontrol grupları arasında IVSd, LVEDD, LVESD ve LVPWd açısından anlamlı farklılık saptanmadı. Ancak diyaliz alan hastalarla kontrol grubu arasındaki kıyaslamada ise IVSd değeri istatistiksel olarak anlamlı oranda yüksek saptandı. Diyaliz alan hastalardaki IVSd artışının, diyastolik kan basıncının diyaliz alan grupta kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek olmasına bağlı olduğu kanaatindeyiz. Ayrıca literatürle uyumlu olarak diyaliz alan hastalarımızda ortalama LVPWd değeri diyaliz almayanlara göre anlamlı olarak yüksek saptandı.

Son dönem böbrek yetmezliğinde sıklıkla görülen artmış sol ventrikül kitlesi (LVM), kardiyak bir veri olarak tanımlanmakta olup (Glassock ve ark 2009), sol ventrikül kitlesinin, SDBY'li hastalarda mortaliteyle ilişkili olduğu belirtilmektedir (Mostovaya ve ark 2014). Son dönem böbrek yetmezliği olan 433 hastada yapılan bir çalışmada LVM ve mortalite riskleri

arasında anlamlı bir doğrusal ilişki bulunduğu bildirilmiştir (Foley ve ark 1995). Benzer şekilde Zoccali ve ark., 254 diyaliz hastasında yaptıkları çalışmalarında LVM'nin mortalite ile ilişkili olduğunu belirtmişlerdir (Zoccali ve ark 2001). Mitsnefes ve ark. yaptıkları çalışmada diyaliz alan hastaların almayanlara göre sol ventrikül kitle indeksinin (LVMI) daha yüksek olduğunu saptamışlardır (Mitsnefes ve ark 2004). Farklı bir çalışmada ise araştırmacılar LVMI değerlerinin KBY'li çocuklarda sağlıklı çocuklardan anlamlı düzeyde yüksek olduğunu belirtmişlerdir (Chinali ve ark 2015). Benzer şekilde Demirpençe ve ark. çalışmalarında LVMI değerinin KBY'li çocuklarda sağlıklılara göre anlamlı düzeyde yüksek olduğunu belirtmişlerdir (Demirpençe ve ark 2014). Yapılan benzer çalışmalarda da araştırmacılar LVMI değerlerinin KBY'li çocuklarda sağlıklı çocuklardan anlamlı düzeyde yüksek olduğunu belirtmişlerdir (Demirpençe ve ark 2014, Chinali ve ark 2015). Bizim çalışmamızda ortalama LVM değeri hasta grubu ile kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmadı, ortalama LVMI değeri ise hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak benzerdi. Ancak diyaliz alan hastalarda LVMI kontrol grubuna göre istatistiksel olarak yüksek saptandı. Kronik böbrek yetmezliği hastalarında sol ventrikülün artmış hacim ve basınç yüküne maruz kalması sonucunda LVMI değerinin arttığını söyleyebiliriz.

Erişkinlerde yapılan bir çalışmada sol ventrikül hipertrofisi olan son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda artmış sol atriyal hacim (LAV) ve sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, bağımsız mortalite belirleyicisi olduğunu belirtmişlerdir (Patel ve ark 2010). Demirpençe ve ark. çalışmalarında LAV ve LAV indeksi düzeylerinin KBY ve sağlıklı çocuklar arasında fark olmadığını saptamışlardır (Demirpençe ve ark 2014). Erişkinlerle yapılan farklı bir çalışmada ise diyaliz alan 249 SDBY hastasının, sağlıklı gruba göre sol atriyum hacimleri yüksek saptanmıştır (Tripepi ve ark 2006). Aynı çalışmada LAV indeksinin, ölüm riskini önceden belirleme açısından sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül kitle indeksinden bağımsız bir faktör olduğu belirtilmiştir (Tripepi ve ark 2006). Çalışmamızda LAV değerleri yönüyle, KBY hastaları ile sağlıklı grup arasında fark olmadığı saptandı. Erişkin hastalarla yapılmış daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak (Tripepi ve ark 2006), çalışmamızda LAV değerlerini diyaliz alanlarda, almayanlara göre istatistiksel olarak daha yüksek saptandı. Hee ve ark., LAV indeksini KBY hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulmuştur (Hee ve ark 2014). Çalışmamızda, literatürle uyumlu olarak LAV indeksinin KBY hastalarında sağlıklı kontrollere göre artmış olduğu saptandı. Dahası diyaliz alan ve almayan grubun her ikisinde de kontrol grubuna göre LAV indeksinin anlamlı olarak arttığı izlendi. Diyaliz alanlarda almayanlara göre LAV indeksinin hafif arttığı, ancak istatistiksel olarak

anlamli olmadigi goruldu. Hastalarimizda sol atriyal hacim indeksinin artmis olmasi sol ventrikul dolum basincinda artma, diyastolik disfonksiyon ve artmis sol atriyal basinc ile iliskili olabilecegi dusunuldu. Bu nedenle LAV indeksinin KBY'li cocuklarda artmis kardiyovaskuler riski ongormede kullanilabilecegi kanaatindeyiz.

Calismalarda kronik bobrek yetmezligi olan cocuklarda sol ventrikul sistolik fonksiyonu korunurken, kardiyak fonksiyon anormalliginin baslangic bulgusu olarak belirtilen diyastolik fonksiyon bozuklugunun goruldugu bildirilmektedir (Mitsnefes 2008). Goren ve ark. diyaliz alan 25 hasta cocukla saglikli 25 kontrol grubunu karstlastirdiklari calismalarinda diyaliz alan cocuklarda mitral E/A oraninin kontrol grubuna gore istatistiksel olarak anlamlı oranda azaldigini belirtmislerdir (Goren ve ark 1993). Bir baska calismada ise hemodiyaliz alan hasta cocukların mitral E/A oraninin diyaliz almayan kronik bobrek yetmezlikli hastalara kiyasla anlamlı düzeyde dusus gosterdigini belirtmislerdir (Mitsnefes ve ark 2004). Arslan ve ark, calismalarinda Mitral E ve A degerlerinin hemodiyaliz sonrasında oncesine gore istatistiksel olarak anlamlı düzeyde degismedigini belirtmislerdir (Arslan ve ark 2018). Calismamizda KBY hastalarinda kontrol grubuna gore mitral E ve E/A oranında dusme, mitral A'da ise artma tespit edildi, ancak bunlar istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Bunun nedeni KBY'li cocukların hastalık sürelerinin kısa olmasından dolayı olabilecegi, ilerleyen zamanlarda diyastolik fonksiyonlarındaki bozulmanın belirginleşebilecegi dusunuldu.

Karavelioğlu ve ark. calismalarında triküspit E ve E/A degerinin KBY hastalarında kontrol grubuna gore anlamlı düzeyde dusuk oldugunu saptamislardır (Karavelioğlu ve ark 2015). Farklı bir calismada diyaliz alan cocuklarda sag ventrikul diyastolik triküspit E hızı, A hızı ve E/A oranı anlamlı olarak dusuk oldugunu belirtmislerdir (Hafez ve Ahmed 2015). Calismamizda, hem hasta grubu ile kontrol grubu arasında hem de diyaliz alanlar, almayanlar ve kontrol grupları arasında diyastolik parametreler yönünden anlamlı farklılık saptanmadı. Kronik bobrek yetmezligindeki cocuklarda Pulsed Doppler (konvansiyonel Doppler) ile sag ventrikul diyastolik fonksiyonlarda bozulma olduguna dair belirti saptanamamıştır.

Doyon ve ark yaptıkları calismada, KBY olan cocuklarda saglikli cocuklara kiyasla sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda önemli bir azalma oldugunu belirtmislerdir (Doyon ve ark 2019). Calismalarında renal fonksiyon durumunun ve kan basıncı düzeyinin diyastolik fonksiyon üzerindeki etkilerine ek olarak antihipertansif tedavinin renin anjiotensin aldosteron sistem blokajı ile iyileştirilmiş E/E' ve E'/A' ile anlamlı bir iliskisi oldugunu belirtmislerdir. Ayrıca, sistolik miyokardiyal hızın (Sm), sol ventrikul dolum basıncının düşmesinden olumlu

yönde etkilendiğini vurgulamışlardır (Doyon ve ark 2019). Ouali ve ark. hemodiyaliz tedavisi alan 35 çocukta yaptıkları çalışmada diyaliz sonrası Mitral Sm'nin belirgin şekilde arttığını saptamışlardır (Ouali ve ark 2010). Goren ve ark. çalışmalarında diyaliz tedavisi alan grubun sağlıklı kontrol grubuna göre sol ventrikül izovolemik gevşeme zamanı (IVRT) değerlerinin daha uzun olduğunu saptamışlardır (Goren ve ark 1993). Akkaya ve ark'nın erişkin hastalarda ve Ouali ve ark pediatrik popülasyonda yaptıkları çalışmalarında hemodiyaliz hastalarının diyaliz öncesi ve sonrası değerlendirilmesinde sol ventrikül Tei indeks değerlerinde hemodiyalizle anlamlı bir değişiklik olmadığını belirtmişlerdir (Ouali ve ark 2010, Akkaya ve ark 2012). Çalışmamızda mitral anülüsünden bakılan doku Doppler incelemesinde; KBY hastalarında kontrol grubuna göre mitral E' ve mitral E'/A' değerleri daha küçük, mitral A' değeri ise benzerdi. Mitral Sm değeri hasta grubunda kontrol grubuna göre daha düşük olduğu saptandı. Sol ventrikülün sistolik ve diyastolik sürelerini gösteren parametreler [mitral izovolemik kasılma zamanı (IVCT), mitral kasılma zamanı (CT), mitral izovolemik gevşeme zamanı (IVRT)] KBY hastalarında anlamlı olarak uzamış olduğu ve yine sistolik ve diyastolik fonksiyonların birlikte değerlendirildiği miyokard performans indeksi (Tei indeksi) KBY'li çocuklarda istatistiksel olarak daha büyük saptandı. Doku Doppler'i ile yapılan bu incelemede, KBY hastalığının çocuklarda sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda olumsuz etkilenme oluşturabileceği görülmektedir.

Elmacı yaptığı çalışmasında, sol ventrikül diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesinde KBY hastalarında, kontrol grubuna kıyasla septal (interventriküler septum) E'/A' ve E' değerleri istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük ve septal A' ise istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek tespit edilmiştir (Elmacı 2008). Arslan ve ark. çalışmalarında, KBY hastalarında IVS (interventriküler septum) Tei indeksini yüksek saptamışlardır (Arslan ve ark 2019). Hung ve ark. yaptıkları çalışmada, KBY hastalarında IVRT'yi daha büyük, Sm'yi ise daha düşük saptamışlardır (Hung ve ark 2012). Çalışmamızda doku Doppler ekokardiyografik IVS değerlendirmesinde; E', E'/A' ve Sm değeri KBY hastalarında sağlıklılara göre anlamlı olarak düşük tespit edildi. Ayrıca KBY'lilerde kontrol grubuna göre CT anlamlı düşük, IVCT, IVRT ve Tei indeks istatistiksel olarak yüksek saptandı. Sol ventriküle ait doku Doppler sonuçlarımız literatür ile benzer saptandı. Septumdan bakılan doku Doppler'inde de mitral anülüsünden bakılan sonuçlarla benzer şekilde KBY hastalığının çocuklarda sol ventrikül disfonksiyonuna neden olduğu kanaatindeyiz.

El-Gamasy ve ark.'ları sağ ventrikül değerlendirmesinde KBY hastalarında kontrol grubuna kıyasla triküspid E' anlamlı derecede düşük bulunmuşken, triküspid A' ve E'/A' değerleri açısından gruplar arasında fark bulamamışlardır (El-Gamasy ve ark 2018). Akkaya ve ark. hemodiyaliz alan erişkin hastalarda yaptıkları çalışmada, diyaliz sonrasında kalp hızında artış olmasına rağmen, sağ ventrikül Tei indeksinde artış olmadığını ve bu durumun Tei indeksinin farklı yöntemler (doku Doppler veya konvansiyonel Doppler) ile bakılmış olmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir. Ayrıca triküspit Sm hızının diyaliz öncesi sonrasına göre azaldığını, ancak diyalizle anlamlı değişiklik göstermediğini tespit etmişlerdir (Akkaya ve ark 2012). Akyüz ve ark. hemodiyaliz alan erişkin hastalarla yapılan çalışmalarında sağ ventrikül Tei indeksinin hemodiyaliz sonrasında anlamlı düzeyde yükseldiğini, sağ ventrikül Sm hızında anlamlı bir değişiklik olmadığını belirtmişlerdir (Akyüz ve ark 2014). Son dönem böbrek yetersizliği olan erişkin hastalarda yapılan başka bir çalışmada triküspit Sm hızının normal popülasyonla benzer olduğu belirtilmiştir (Said ve ark 2012). Çalışmamızda triküspit anülüsünden bakılan doku Doppler incelemesinde; KBY'li çocuklarda E'/A' oranı anlamlı olarak düşük ve E/E' oranı istatistiksel olarak yüksek saptandı. Ayrıca tüm hastalarımızda anlamlı olarak CT düşük, IVRT ve Tei indeksin yüksek olduğu görüldü. Hastaların sağ ventrikülünde sistolik ve diyastolik disfonksiyonu olduğunu gösteren bu sonuçların diyaliz alan hastalarda almayanlara göre daha belirgin olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. Konvansiyonel Doppler ile tam olarak saptayamadığımız ancak doku Doppler'inde görülen sağ ventrikül disfonksiyonu KBY hastalarında dikkati çekmektedir. Bu nedenle KBY'li çocuklarda fonksiyon değerlendirmede doku Doppler'inden yararlanılmanın daha doğru olacağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; çalışmamızda hasta grubu ile kontrol grubu arasında kalp hızı ve PR mesafesi açısından herhangi bir fark saptanmaz iken, diyaliz alan hastaların PR mesafesi, diyaliz almayanlara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede uzun saptandı. Kronik böbrek yetmezliğinde hastalığın evresinin ilerlemesiyle atriyoventriküler iletinin yavaşladığını düşündürmektedir. Hasta grubunda anlamlı olarak artmış QTcd sürelerinin olduğu gösterilmiştir. Ancak atriyal aritmi riskini gösteren P dispersiyonu ve diğer ventriküler aritmi riskleri belirteçlerinin (QTd, Tp-e, Tp-e/QT, Tp-e/QTc) hasta ve kontrol grubunda benzer saptanmıştır. Çocuklarda KBY hastalığında gelişebilecek kalp ritmi sorunlarını erken tespit edebilmek için düzenli aralıklarla elektrokardiyografi incelemesi yapılmasının gerektiğini düşünmekteyiz. Hasta grubunda sistolik fonksiyonlarının (EF ve FS) normal sınırlarda olması sistolik fonksiyonların henüz korunduğunu, ancak kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük

olması bu hastaların yakın takip gerektirdiğini düşündürmektedir. Diyaliz alan ve almayan KBY hastalarında kontrol grubuna göre ortalama LVMI değerinde artış olduğu ancak sadece diyaliz alan grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu durum diyaliz hastalarında artan hacim ve basınç yüküne bağlı olarak duvar kalınlıklarında ve sol ventrikül yapılarında artış olabileceğini düşündürmektedir. Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda LAV indeksi kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olması bu hastaların kardiyak komplikasyonlar yönünden yakın takip edilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Hasta grubunun konvansiyonel ve Doku Doppler incelemelerinde; sağ ve sol ventriküle ait akımlarda olumsuz etkilenme olduğu ayrıca bu olumsuz etkilenmenin sistolik ve diyastolik sürelerde ve miyokard performansı indekslerinde de (Tei indeksleri) görüldüğü saptanmıştır. Bu sonuçlarımız KBY hastalığının çocuklarda kalbin her iki ventrikülünde de fonksiyon bozukluğu yapabildiğini göstermektedir. Kronik böbrek yetmezliğine bağlı gelişebilecek kardiyovasküler komplikasyonları minimuma indirebilmek için hastaların kardiyolojik takiplerinde ekokardiyografi ile kapsamlı fonksiyon değerlendirilmesi yapılmasının önemli olduğunu düşünmekteyiz. Çalışmamız prospektif, ancak kesitsel ve gözlemsel bir araştırmadır. Diyaliz tedavisi alan çocuk hasta sayımızın kısıtlı olması nedeniyle hastaların hangi tür diyaliz tedavisi aldıklarına göre ayrımı yapılamamıştır. Çalışmamızın sonuçları pediyatrik KBY hastalarının kardiyak değerlendirilmelerine ilişkin literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Ancak bu konu hakkında daha fazla sayıda hastayı içeren uzun süreli ve daha kapsamlı kardiyak değerlendirilmelerin yapılacağı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

6. SONUÇLAR

1. Çalışmaya hasta grubu olarak alınan KBY'li 30 çocuk hastanın 12'si (%40) kız, 18'i (%60) erkek ve ortalama yaşları $11,47 \pm 4,64$ yıldır. Kontrol grubu olarak alınan 30 sağlıklı gönüllünün 12'si (%40) kız, 18'i (%60) erkek ve ortalama yaşları $11,59 \pm 4,46$ yıldır. Hasta ve kontrol grupları arasında yaş, cinsiyet açısından anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

2. Hasta grubunun (n:30) vücut ağırlıkları ortalaması $32,88 \pm 15,53$ kg, boy ortalaması $133,67 \pm 27,76$ cm, vücut kitle indeksi ortalaması $17,27 \pm 3$ kg/m², sistolik kan basıncı ortalaması $107,17 \pm 12,71$ mmHg, diyastolik kan basıncı ortalaması $63,60 \pm 11,09$ mmHg bulundu. Kontrol grubunun (n:30) vücut ağırlığı anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$). Diyaliz alan hastaların (n:11) diyastolik kan basıncı kontrol grubuna (n:30) göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$). Hasta ve kontrol grupları arasında, boy, vücut kitle indeksi ve sistolik kan basıncı ölçümleri açısından anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

3. Diyaliz alan (n:11) ve almayan (n:19) hastalar arasında tam kan sayımı değerleri yönüyle istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).

4. Üre, kreatinin ve fosfor, diyaliz alan (n:11) hastalarda almayanlara (n:19) göre anlamlı olarak yüksek, GFR ve potasyum anlamlı olarak düşük saptandı ($p < 0,05$). Sodyum, kalsiyum, albümin, ürik asit düzeyleri yönüyle diyaliz alan ve almayanlar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$).

5. Diyaliz alan (n:11) ve almayan (n:19) grup arasında ortalama kan lipid değerleri, parathormon ve D vitamini değerleri açısından anlamlı farklılık saptanmadı ($p > 0,05$). Ferritin diyaliz alan hastalarda almayanlara göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$).

6. Hasta grubunda diyaliz alan (n:11) ve almayanlar (n:19) arasında kan gazı değerleri istatistiksel olarak benzerdi ($p > 0,05$).

7. Çalışmada kalp hızı, PR süresi, Pmin, Pmax, Pd, QTmin, QTmax, QTd, QTcmin, QTcmax, QTcd, Tp-e ölçümleri ile Tp-e/QT ve Tp-e/QTc oran hesaplamaları yapıldı. Hasta grubunun (n:30) QTcd süresi kontrol grubuna (n:30) göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$). Diğer EKG parametreleri hasta ve kontrol grubunda benzerdi ($p > 0,05$).

8. Çalışmada diyaliz alan hastaların (n:11) PR mesafesi, diyaliz almayanlara (n:19) göre anlamlı olarak uzun saptandı ($p < 0,05$). Diyaliz almayan hastaların QTcd ölçümleri, kontrol

grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p_3 < 0,05$). Diğer ölçümler yönüyle diyaliz alanlar, diyaliz almayanlar ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p_{1,2,3} > 0,05$).

9. Çalışmada M-Mode ekokardiyografi ölçümleri olarak LVEDD, LVESD, IVSd, LVPWd, LA, Ao, LA/AO, EF ve FS ölçümleri yapıldı. Sol ventrikül kitle (LVM) ve sol ventrikül kitle indeksi (LVMI) değerleri hesaplandı. Hasta grubunun (n:30) EF ve FS değerleri normal aralıkta ancak kontrol grubuna (n:30) göre anlamlı olarak daha düşük saptandı ($p < 0,05$). Diğer ölçümler yönüyle hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

10. Diyaliz alan (n:11) hastaların IVSd ve LVMI değerleri kontrol grubuna (n:30) göre anlamlı olarak yüksek saptandı ($p_2 < 0,05$). Diyaliz almayan (n:19) hastaların EF ve FS düzeyleri normal aralıkta olmasına rağmen kontrol grubuna (n:30) göre istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük saptandı ($p_3 < 0,05$). Diyaliz alan hastalarda diyaliz almayan hastalara göre LVPWd, Ao, LA değerleri anlamlı olarak yüksek saptandı ($p_1 < 0,05$). Diğer ölçümler yönüyle diyaliz alanlar, diyaliz almayanlar ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p_{1,2,3} > 0,05$).

11. Pulsed Doppler ile (konvansiyonel Doppler) sol ve sağ ventrikül diyastolik akım paternleri (E, A) ve E/A oranları ölçüldü. Mitral ve triküspit kapaktan alınan diyastolik akım örneklerinde (E, A, E/A) hasta (n:30) ve kontrol grubu (n:30) arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

12. Doku Doppleri ile triküspit anülüs, interventriküler septum ve mitral anülüsünden akım örnek (E', A', Sm) ve süreleri [miyokardiyal kasılma zamanı (CT), izovolemik kasılma zamanı (IVCT), izovolemik gevşeme zamanı (IVRT)] ölçüldü. Ayrıca herbiri için E'/A' ve E/E' oranları ile sistolik ve diyastolik kalp fonksiyonlarını global olarak değerlendiren miyokard performans indeksleri (Tei indeks) hesaplandı. Sağ ventrikül, sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon paternleri tespit edildi. Çalışmada mitral anülüsünden bakılan doku Doppler'inde; E', E'/A' oranı ve Sm hasta grubunda (n:30) kontrol grubuna (n:30) göre anlamlı olarak düşük, IVCT, CT, IVRT ve Tei indeksi anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$). Diğer ölçümler yönüyle hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

13. Diyaliz alan hastalarda (n:11) mitral anülüsünden bakılan doku Doppler'inde; E', Sm ve CT ortalama değerleri kontrol grubundan (n:30) anlamlı olarak düşük; IVCT, IVRT ve Tei indeks ortalamaları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p_2 < 0,05$). Diyaliz almayan hastalarda (n:19); E', E'/A' ve Sm ortalamaları kontrol grubundan (n:30) anlamlı olarak düşük; IVCT, CT, IVRT ve Tei indeks ortalamaları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek

saptandı ($p_3 < 0,05$). Diğer ölçümler yönüyle diyaliz alanlar, diyaliz almayanlar ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p_{1,2,3} > 0,05$).

14. Septal (İnterventriküler septum) doku Doppler incelemesinde; hasta grubunda (n:30) E' ve Sm hızları ile E'/A' oranı kontrol grubuna göre (n:30) anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$). Hasta grubunun IVCT, IVRT ve Tei indeksi değerleri anlamlı olarak artmış ve CT değeri ise azalmış olarak saptandı ($p < 0,05$). Diğer ölçümler yönüyle hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

15. Diyaliz alan hastaların (n:11) interventriküler septum doku Doppler incelemesinde; E' ve E'/A' ortalama değerleri kontrol grubundan (n:30) anlamlı olarak düşük; Sm, IVCT, IVRT ve Tei indeksleri ortalamaları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p_2 < 0,05$). Diyaliz almayan hastalarda (n:19) ise E' ve E'/A', Sm ve CT ortalamaları kontrol grubundan (n:30) anlamlı olarak düşük; IVCT, IVRT ve Tei indeksleri ortalamaları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p_3 < 0,05$). Diğer ölçümler yönüyle diyaliz alanlar, diyaliz almayanlar ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p_{1,2,3} > 0,05$).

16. Triküspit anülüs doku Doppler ölçümlerinde; E'/A' oranı ve CT süresi hasta grubunda (n:30) kontrol grubuna (n:30) göre anlamlı olarak düşük, IVCT, IVRT ve Tei indeksi hasta grubunda anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p < 0,05$). Ayrıca hesaplanan sağ ventriküle ait E/E' oranı da hasta grubunda artmış olarak bulundu ($p < 0,05$). Diğer ölçümler yönüyle hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

17. Diyaliz alan hastaların (n:11) triküspit anülüs doku Doppler incelemesinde; E'/A' ve CT ortalamaları kontrol grubuna (n:30) göre anlamlı olarak düşük; E/E' oranı, IVRT ve Tei indeksi ortalamaları anlamlı olarak yüksek saptandı ($p_2 < 0,05$). Diyaliz almayan hastalarda (n:19); CT ortalamaları kontrol grubundan (n:30) anlamlı olarak düşük; IVRT ve Tei indeksi ortalamaları kontrol grubundan anlamlı olarak yüksek saptandı ($p_3 < 0,05$). Diyaliz alan hastalarda, diyaliz almayan hastalara göre Triküspit E/E' oranı anlamlı olarak yüksek, Triküspit E'/A' düzeyi ise anlamlı olarak düşük saptandı ($p_1 < 0,05$). Diğer ölçümler yönüyle diyaliz alanlar, diyaliz almayanlar ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p_{1,2,3} > 0,05$).

18. Sol atriyal hacim (LAV) ölçümü iki boyutlu ekokardiyografide apikal 4 ve 2 boşluk görüntülerde alan ve uzunluk kullanılarak elde edildi. Ölçülen değerlerin vücut yüzey alanına bölünmesiyle LAV indeksleri hesaplandı. Hasta grubunun (n:30) LAV indeksi ortalaması kontrol grubundan (n:30) anlamlı olarak yüksek saptandı ($p < 0,05$). Diğer ölçümler yönüyle hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p > 0,05$).

19. Diyaliz alan hastaların (n:11) apikal 4 ve 2 boşluk uzunlukları kontrol grubundan (n:30) anlamlı olarak yüksek saptandı ($p_2 < 0,05$). Diyaliz alan (n:11) ve almayanlarda (n:19) LAV indeks ortalamaları kontrol grubundan (n:30) anlamlı olarak yüksek saptandı. ($p_{2,3} < 0,05$). Diyaliz alan hastalarda diyalize girmeyen hastalara göre 4 boşluk alanı ve LAV değerleri anlamlı olarak büyük saptandı ($p_1 < 0,05$). Diğer ölçümler yönüyle diyaliz alanlar, diyaliz almayanlar ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmadı ($p_{1,2,3} > 0,05$)

20. Hasta ve kontrol grubu birlikte değerlendirildiğinde tüm olgularda (n:60) bakılan mitral anülüs doku Doppler Tei indeks ölçümlerinin, LAV ölçümleriyle arasında anlamlı korelasyon saptanmadı ($r: -0,154$; $p:0,240$), ancak LAV indeksi ($r:0,328$; $p:0,010$) ve mitral E/E' ($r:0,273$; $p:0,035$) ölçümleri arasında pozitif yönlü zayıf korelasyon saptandı.

21. Tüm olgularda (n:60) bakılan interventriküler septum (IVS) doku Doppler Tei indeksi ölçümlerinin, LAV ($r:0,112$; $p:0,393$) ve mitral E/E' ($r:0,202$; $p:0,122$) ölçümleriyle arasında anlamlı korelasyon saptanmadı, ancak LAV indeksi ölçümleri arasında pozitif yönlü zayıf korelasyon saptandı ($r:0,332$; $p:0,010$).

22. Tüm olgularda (n:60) bakılan triküspit anülüs doku Doppler Tei indeks ölçümlerinin, LAV ($r: -0,015$; $p:0,911$), LAV indeksi ($r:0,165$; $p:0,207$) ve triküspit E/E' ($r:0,207$; $p:0,113$) ölçümleriyle arasında anlamlı korelasyon saptanmadı.

23. Tüm olgularda (n:60) bakılan LVMI ölçümlerinin, mitral Tei indeksi ($r:0,178$; $p:0,174$), ve triküspit Tei indeksi ($r:0,142$; $p:0,281$) ölçümleriyle arasında anlamlı korelasyon saptanmadı, ancak interventriküler septum Tei indeksi ile arasında orta düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r:0,411$; $p:0,001$).

24. Tüm olgularda (N:60) bakılan IVS Tei indeksi ile mitral Tei indeksi arasında orta düzeyde ($r:0,520$; $p < 0,001$), triküspit Tei indeksi arasında ise yüksek düzeyde pozitif yönlü korelasyon saptandı ($r:0,651$; $p < 0,001$). Ancak mitral Tei indeksi ile triküspit Tei indeksi arasında zayıf düzeyde pozitif yönlü korelasyon tespit edildi ($r:0,417$; $p:0,001$).

25. Kalp ritmini ve fonksiyonlarını incelediğimiz KBY'li çocuk hastalarda elde ettiğimiz sonuçların literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz. Ancak daha fazla sayıda hastayı içeren uzun süreli ve kapsamlı çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz.

7. KAYNAKLAR

- Abhayaratna WP, Seward JB, Appleton CP, Douglas PS, Oh JK, Tajik AJ, et al. Left atrial size: physiologic determinants and clinical applications. *J Am Coll Cardiol.* 2006 Jun 20;47(12):2357-63.
- Ardissino G, Daccò V, Testa S, Bonaudo R, Claris-Appiani A, Taioli E et al. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid project. *Pediatrics.* 2003 Apr;111(4 Pt 1):e382-7.
- Adiele DK, Okafor HU, Ojinnaka NC, Onwubere BJC, Odetunde OI, Uwaezuoke SN. Echocardiographic findings in children with chronic kidney disease as seen in the resource-limited setting. *J Nephrol Ther.* 2014;4:158
- Akkaya M, Erdogan E, Sag S, Ari H, Turker Y, Yilmaz M. The effect of hemodialysis on right ventricular functions in patients with end-stage renal failure. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2012 Feb;12(1):5-10.
- Akyüz A, Yıldız A, Akıl MA, Bilik MZ, İnci Ü, Kayan F. et al. Assessment of right ventricular systolic function in patients with chronic renal failure before and after hemodialysis by means of various echocardiographic modalities. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2014 Dec;42(8):717-25.
- Alpert MA, Ravenscraft MD. Pericardial involvement in end-stage renal disease. *Am J Med Sci.* 2003 Apr;325(4):228-36.
- Antzelevitch C, Oliva A. Amplification of spatial dispersion of repolarization underlies sudden cardiac death associated with catecholaminergic polymorphic VT, long QT, short QT and Brugada syndromes. *J Intern Med.* 2006;259(1):48-58.
- Arikan İH. C3 Nefropati, Membranoproliferatif Glomerülonefrit Tedavisi ve Ekulizumab. *Türkiye Klinikleri Nephrology-Special Topics.* 2019;12(1):39-45.
- Arınsay T, Güngör Ö, Koçyiğit İ. *Türk Nefroloji Derneği Rehberleri: Böbrek Fizyopatolojisi.* Baskı 1. İstanbul: Reaktif Yayınevi; 2017.

- Arshi S, Butt GD, Mian FA. Echocardiographic Study of Cardiac Dysfunction in Patients of Chronic Kidney Disease on Hemodialysis. *Pak Armed Forces Med J* 2016; 66(6):881-85.
- Arslan A, Küçükosmanoğlu O, Noyan ZA, Özbarlas N. Cardiac effects of hemodialysis in children with chronic kidney disease. *Cukurova Med J* 2018;43(4):1015-22.
- Arslan A, Parmaksız G, Noyan ZA, Çalışkan K, Yıldırım S, Haberal M. Cardiac Function in Children After Kidney Transplant. *Exp Clin Transplant*. 2019 Jun 25.
- Arteyeva NV, Goshka SL, Sedova KA, Bernikova OG, Azarov JE. What does the T(peak)-T(end) interval reflect? An experimental and model study. *J Electrocardiol*. 2013;46(4):296.e1-8.
- Arques S, Roux E, Luccioni R. Current clinical applications of spectral tissue Doppler echocardiography (E/E' ratio) as a noninvasive surrogate for left ventricular diastolic pressures in the diagnosis of heart failure with preserved left ventricular systolic function. *Cardiovasc Ultrasound*. 2007 Mar 26;5:16.
- Bansal N, Roy J, Chen HY, Deo R, Dobre M, Fischer M, et al. Evolution of Echocardiographic Measures of Cardiac Disease From CKD to ESRD and Risk of All-Cause Mortality: Findings From the CRIC Study. *Am J Kidney Dis*. 2018 Sep;72(3):390-99.
- Bednar MM, Harrigan EP, Anziano RJ, Camm AJ, Ruskin JN. The QT interval. *Prog Cardiovasc Dis*. 2001;43(5 Suppl 1):1-45.
- Becherucci F, Roperto RM, Materassi M, Romagnani P. Chronic kidney disease in children. *Clin Kidney J*. 2016 Aug;9(4):583-91.
- Berksoy EA, Alpay H, Yıldız N, User Y. Kronik böbrek yetmezliği olan çocuklarda serum leptin konsantrasyonu. *İzmir Dr. Behçet Uz Çocuk Hast. Dergisi* 2018;8(1):43-50.
- Beyazıt N, Uluca Ü, Ece A. Kronik Böbrek Hastalığı Bulunan Çocukların Başvuru Anındaki Klinik ve Laboratuvar Özellikleri. *Archive of Medical Investigations*. 2016; 1 (1): 6-10.
- Capelli I, Cianciolo G, Gasperoni L, Zappulo F, Tondolo F, Cappuccilli M et al. Folic Acid and Vitamin B12 Administration in CKD, Why Not?. *Nutrients*. 2019 Feb 13;11(2).

- Castro-Torres Y, Carmona-Puerta R, Katholi RE. Ventricular repolarization markers for predicting malignant arrhythmias in clinical practice. *World J Clin Cases*. 2015 Aug 16;3(8):705-20.
- Celedón CG, Bitsori M, Tullus K. Progression of chronic renal failure in children with dysplastic kidneys. *Pediatr Nephrol*. 2007;22(7):1014-20.
- Chavers BM, Herzog CA. The spectrum of cardiovascular disease in children with predialysis chronic kidney disease. *Advances in chronic kidney disease*. 2004;11(3):319-27.
- Chavers BM, Li S, Collins AJ, Herzog CA. Cardiovascular disease in pediatric chronic dialysis patients. *Kidney Int*. 2002 Aug;62(2):648-53.
- Chavers BM, Roberts TL, Herzog CA, Collins AJ, Peter WL. Prevalence of anemia in erythropoietin-treated pediatric as compared to adult chronic dialysis patients. *Kidney Int*. 2004 Jan;65(1):266-73.
- Chinali M, Matteucci MC, Franceschini A, Doyon A, Pongiglione G, Rinelli G, et al. Advanced parameters of cardiac mechanics in children with CKD: the 4C study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015 August; 10: 1357–63 .
- Civilibal M, Caliskan S, Oflaz H, Sever L, Candan C, Canpolat N et al. Left ventricular function by conventional and tissue Doppler echocardiography in paediatric dialysis patients. *Nephrology (Carlton)*. 2009 Oct;14(7):636-42.
- Colantonio DA, Kyriakopoulou L, Chan MK, Daly CH, Brinc D, Venner AA, et al. Closing the gaps in pediatric laboratory reference intervals: a CALIPER database of 40 biochemical markers in a healthy and multiethnic population of children. *Clin Chem*. 2012 May;58(5):854-68.
- Demir M, Tonbul HZ. Malnutrition-Inflammation-Atherosclerosis (MIA Syndrome) in ESRD Patients. *Official Journal of the Turkish Society of Nephrology* 2005;14 (4) 160-65.
- Demirpençe S, Güven B, Meşe T, Serdaroğlu E, Yilmazer MM, Firuzan E, et al. Evaluation of left atrial functions in children with chronic renal failure. *Anadolu Kardiyol Derg*. 2014 May;14(3):280-5.

- Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, Reichek N, 1986. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.*, 57:450-8.
- Doyon A, Haas P, Erdem S, Ranchin B, Kassai B, Mencarelli F, et al. Impaired Systolic and Diastolic Left Ventricular Function in Children with Chronic Kidney Disease - Results from the 4C Study. *Sci Rep.* 2019 Aug 7;9(1):11462.
- Drighil A, Madias JE, Mathewson JW, El Mosalami H, El Badaoui N, Ramdani B, et al. Haemodialysis: effects of acute decrease in preload on tissue Doppler imaging indices of systolic and diastolic function of the left and right ventricles. *Eur J Echocardiogr.* 2008 Jul;9(4):530-5.
- Duderstat K.G. *Pediatric Physical Examination An Illustrated Handbook.* 3rd ed. Philadelphia: Mosby;2018.
- Düşünsel R, Baştuğ F. *Çocuk Nefroloji El kitabı. Klinik Pratik Yaklaşımlar.* Kayseri: Çocuk Nefroloji Derneği Yayınları; 2018
- Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K, Kasiske B, Wheeler D, Levin A, et al. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* 2013 Jan; 3(1): 5–14
- El-Gamasy MA, Elshehaby WA. Evaluation of Ventricular Functions in Egyptian Pediatric Patients with End Stage Kidney Disease. *Neonat Pediatr Med.* 2018; 4: 156.
- El-Husseini AA, Sheashaa HA, Hassan NA, El-Demerdash FM, Sobh MA, Ghoneim MA. Echocardiographic changes and risk factors for left ventricular hypertrophy in children and adolescents after renal transplantation. *Pediatr Transplant.* 2004 Jun;8(3):249-54.
- Elmacı AM. Erken dönem kronik böbrek yetmezlikli çocuklarda kardiyovasküler risk faktörleri (Uzmanlık Tezi). Konya: Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi; 2008.
- Elmacı AM. Erken dönem kronik böbrek yetmezlikli çocuklarda kardiyovasküler risk faktörleri. *Dicle Tıp Dergisi.* 2013; 40 (1): 169-76.

- Fathallah-Shaykh SA, Flynn JT, Pierce CB, Abraham AG, Blydt-Hansen TD, Massengill SF, et al. Progression of pediatric CKD of nonglomerular origin in the CKiD cohort. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015 Apr 7; 10(4): 571–77.
- 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. *Kidney Int*. 1995 Jan;47(1):186-92.
- Fuhrman DY, Schneider MF, Dell KM, Blydt-Hansen TD, Mak R, Saland JM, Furth SL, Warady BA, Moxey-Mims MM, Schwartz GJ Albuminuria, Proteinuria, and Renal Disease Progression in Children with CKD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017 Jun 7;12(6):912-20.
- Hafez IN, Ahmed IA. Diastolic Dysfunction In Children With Chronic Kidney. *Al-Azhar Assiut Medical Journal*. 2015;13(1):114-21.
- Hill Gallant KM, Spiegel DM. Calcium Balance in Chronic Kidney Disease. *Curr Osteoporos Rep*. 2017 Jun;15(3):214-21.
- Huang JC, Wei SY, Chen SC, Chang JM, Hung CC, et al. P Wave Dispersion and Maximum P Wave Duration Are Associated with Renal Outcomes in Chronic Kidney Disease. 2014. *PLoS ONE* 9(7): e101962
- Garland JS. Elevated body mass index as a risk factor for chronic kidney disease: current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2014 Jul 29;7:347-55.
- Glasscock RJ, Pecoits-Filho R, Barberato SH. Left ventricular mass in chronic kidney disease and ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009 Dec;4 Suppl 1:S79-91.
- Goren A, Glaser J, Drukker A. Diastolic function in children and adolescents on dialysis and after kidney transplantation: an echocardiographic assessment. *Pediatr Nephrol*. 1993 Dec;7(6):725-8.
- Groothoff JW, Gruppen MP, Offringa M, Hutten J, Lilien MR, Van De Kar NJ, et al. Mortality and causes of death of end-stage renal disease in children: a Dutch cohort study. *Kidney Int*. 2002 Feb;61(2):621-9.

- Gunukula SR, Spodick DH. Pericardial disease in renal patients. *Semin Nephrol.* 2001 Jan;21(1):52-6.
- Guerin A, Adda H, London GM, Marchais S. Cardiovascular disease in renal failure. *Minerva Urol Nefrol.* 2004 Sep;56(3):279-88.
- Güney AY. Tip 1 Diabetes Mellitus Tanılı Çocuklarda Epikardiyal Yağ Dokusu Kalınlığı İle P/Qt/Qtç Dispersiyonu Ve Tp-e Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi (Uzmanlık Tezi). Konya: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi; 2018.
- Hamza HS, Fadel FI, Hegazy RA, Labib MR. The effect of hemodialysis on QT interval on children with chronic renal failure. *J Egypt Soc Parasitol.* 2010 Dec;40(3):733-44.
- Han JH, Han JS, Kim EJ, Doh FM, Koo HM, Kim CH, et al. Diastolic dysfunction is an independent predictor of cardiovascular events in incident dialysis patients with preserved systolic function. *PLoS One.* 2015 Mar 4;10(3):e0118694.
- Hee L, Nguyen T, Whatmough M, Descallar J, Chen J, Kapila, et al. Left Atrial Volume and Adverse Cardiovascular Outcomes in Unselected Patients with and without CKD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2014 Aug 7;9(8):1369-76.
- Hung MJ, Yang NI, Wu IW, Cheng CW, Liu PC, Chen SJ, et al. Three-dimensional echocardiographic assessment of left ventricular remodeling in predialysis chronic kidney disease patients. *J Nephrol.* 2012 Jan-Feb;25(1):96-106.
- Johnstone LM, Jones CL, Grigg LE, Wilkinson JL, Walker RG, Powell HR. Left ventricular abnormalities in children, adolescents and young adults with renal disease. *Kidney Int.* 1996 Sep;50(3):998-1006.
- Kadioglu A. Renal measurements, including length, parenchymal thickness, and medullary pyramid thickness, in healthy children: what are the normative ultrasound values? *AJR Am J Roentgenol.* 2010 Feb;194(2):509-15.
- Kampmann C, Wiethoff CM, Wenzel A, Stolz G, Betancor M, Wippermann CF, et al. Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe. *Heart.* 2000 Jun;83(6):667-72.

- Karaagac K, Yildiz A, Tenekecioglu E, Ozluk OA, Kanat S, Yilmaz M. Tp-e Interval and Tp-e/QT Ratio in Chronic Renal Failure Patients Requiring Hemodialysis. *Journal of Clinical and Analytical Medicine*. 2016;7(2):222-5.
- Kligfield P, Gettes LS, Bailey JJ, Childers R, Deal BJ, Hancock EW, et al. Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part I: the electrocardiogram and its technology a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49(10):1109-27.
- Koçak G, Bakkaloglu SA, Atalay S, Ekim M, Tumer N, İmamoğlu A. Kronik Böbrek Yetmezlikli Çocuklarda Kardiyovasküler Sistem Komplikasyonlarının Değerlendirilmesi. *Office Journal of the Turkish Nephrology, Association* 2000;1:18-24
- Koshy SM, Geary DF. Anemia in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2008 Feb;23(2):209-19.
- Kotur-Stevuljević J, Peco-Antić A, Spasić S, Stefanović A, Paripović D, Kostić M, et al. Hyperlipidemia, oxidative stress, and intima media thickness in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2013 Feb;28(2):295-303.
- Kim SJ, Oh HJ, Yoo DE, Shin DH, Lee MJ, Kim HR, et al Electrocardiographic left ventricular hypertrophy and outcome in hemodialysis patients. *PLoS One*. 2012;7(4):e35534.
- Krzesinski J-M, Sumaili KE, Cohen E. How to tackle the avalanche of chronic kidney disease in sub-Saharan Africa: the situation in the Democratic Republic of Congo as an example. *Nephrol Dial Transplant*. 2007 Feb;22(2):332-5
- Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005 Dec;18(12):1440-63.

- Larkins NG, Teixeira-Pinto A, Craig JC. A narrative review of proteinuria and albuminuria as clinical biomarkers in children. *J Paediatr Child Health*. 2019 Feb;55(2):136-42.
- La Scola C, Ammenti A, Puccio G, Lega MV, De Mutiis C, Guiducci C, et al. Congenital solitary kidney in children: Size matters. *J Urol*. 2016 Oct;196(4):1250-6.
- Levin A, Singer J, Thompson CR, Ross H, Lewis M. Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: identifying opportunities for intervention. *Am J Kidney Dis*. 1996 Mar;27(3):347-54.
- Locatelli F, Vecchio LD, Pozzoni P. The importance of early detection of chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17 Suppl 11:2-7.
- London GM. Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. *Semin Dial*. 2003 Mar-Apr;16(2):85-94.
- Lopez L, Colan SD, Frommelt PC, Ensing GJ, Kendall K, Younoszai AK, et al. Recommendations for Quantification Methods During the Performance of a Pediatric Echocardiogram: A Report From the Pediatric Measurements Writing Group of the American Society of Echocardiography Pediatric and Congenital Heart Disease Council. *J Am Soc Echocardiogr*. 2010 May;23(5):465-95
- Lundin AP. Recurrent uremic pericarditis: A marker of inadequate dialysis. *Semin Dial*. 1990 Jan-Apr;3(1):5-7.
- Maheshwari M, Tanwar C P, and Kaushik S K. Echocardiographic Assessment of Left Atrial Volume Index in Elderly Patients with Left Ventricle Anterior Myocardial Infarction. *Heart Views*. 2012 Jul;13(3):97-9.
- Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2003 Nov 5;42(9):1687-713
- Meek S, Morris F. ABC of clinical electrocardiography. Introduction. I-Leads, rate, rhythm, and cardiac axis. *BMJ*. 2002 Feb 16;324(7334):415-8.

- Melhem N, Savis A, Wheatley A, Copeman H, Willmot K, Reid CJD, et al. Improved blood pressure and left ventricular remodelling in children on chronic intermittent haemodialysis: a longitudinal study. *Pediatr Nephrol.* 2019 Oct;34(10):1811-20.
- Marcomichelakis J, Withers R, Newman GB, O'Brien K, Emanuel R. The relation of age to the thickness of the interventricular septum, the posterior left ventricular wall and their ratio. *Int J Cardiol.* 1983 Nov-Dec;4(4):405-19.
- Mitsnefes MM. Cardiovascular complications of pediatric chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2008 Jan;23(1):27-39.
- Mitsnefes M, Flynn J, Cohn S, Samuels J, Blydt-Hansen T, Saland J, et al. Masked hypertension associates with left ventricular hypertrophy in children with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2010 Jan;21(1):137-44.
- Mitsnefes MM, Kimball TR, Border WL, Witt SA, Glascock BJ, Khoury PR, et al. Impaired left ventricular diastolic function in children with chronic renal failure. *Kidney Int.* 2004 Apr;65(4):1461-6.
- Mitsnefes MM, Kimball TR, Kartal J, Witt SA, Glascock BJ, Khoury PR, et al. Cardiac and Vascular Adaptation in Pediatric Patients with Chronic Kidney Disease: Role of Calcium-Phosphorus Metabolism *J Am Soc Nephrol.* 2005 Sep;16(9):2796-803
- Mostafa FA, Sad IAES, Eishamaa MF, Badr AM, Eldayem SA, Ashmawy I, et al. Left ventricular dysfunction by conventional and tissue Doppler echocardiography in pediatric hemodialysis patients: relation with plasma brain natriuretic peptide levels. *Arch Med Sci Atheroscler Dis.* 2018 Feb 7;3:e18-e28.
- Mostovaya IM, Bots ML, van den Dorpel MA, Goldschmeding R, den Hoedt CH, Kamp O, et al. Left Ventricular Mass In Dialysis Patients, Determinants And Relation With Outcome. Results From The Convective Transport Study (Contrast). *PLoS One.* 2014 Feb 5;9(2):e84587.
- Nesheiwat Z, Lee JJ. Uremic Pericarditis. 2019 Mar 9. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536920/>

- Ng DK, Schwartz GJ, Schneider MF, Furth SL, Warady BA. Combination of pediatric and adult formulas yield valid glomerular filtration rate estimates in young adults with a history of pediatric chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2018 Jul;94(1):170-77.
- Otsuka T, Suzuki M, Yoshikawa H, Sugi K. Left ventricular diastolic dysfunction in the early stage of chronic kidney disease. *J Cardiol.* 2009 Oct;54(2):199-204.
- Ouali S, Abroug S, Neffeti E, Taamalah S, Hammas S, Khalfallah AB, et al. Effects of acute decrease in preload on echocardiographic indices of systolic and diastolic function of the left ventricle in children with end-stage renal disease (ESRD). Comparative study before and after hemodialysis. *Ann Cardiol Angeiol (Paris).* 2010 Feb;59(1):14-9.
- Özbarlas N, Küçükosmanoğlu O, Bingöl G, Salih OK. Çocukluk Çağı Perikarditleri: 47 Olgunun Etiyoloji, Tanı ve Tedavi Yönünden Değerlendirilmesi. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 1997; 25:220-26
- Özdemir K, Balci S, Duzenli MA, Can I, Yazici M, Aygul N, et al. Effect of preload and heart rate on the Doppler and tissue Doppler-derived myocardial performance index. *Clin Cardiol.* 2007 Jul;30(7):342-8
- Parekh R, Carroll C, Wolfe R, Port F. Cardiovascular mortality in children and young adults with end-stage kidney disease. *J Pediatr.* 2002 Aug;141(2):191-7.
- Parmaksiz E, Bahçebaşı ZB. IgA Nefropatisinde Yeni Tedavi Yaklaşımları. *Türkiye Klinikleri Nephrology-Special Topics.* 2019;12(1):79-84.
- Patel RK, Jardine AG, Mark PB, Cunningham AF, Steedman T, Powell JR, et al. Association of left atrial volume with mortality among ESRD patients with left ventricular hypertrophy referred for kidney transplantation. *Am J Kidney Dis.* 2010 Jun;55(6):1088-96
- Perzanowski C, Ho AT, Jacobson AK. Increased P-wave dispersion predicts recurrent atrial fibrillation after cardioversion. *J Electrocardiol.* 2005 Jan;38(1):43-6.
- Petrović D, Jagić N, Miloradović V, Nikolić A, Stojimirović B. Diagnostics and therapy of left ventricular hypertrophy in haemodialysis patients. *Serbian Journal of Experimental and Clinical Research.* 2011 May;12(1):37-40

- Poyrazoğlu HM, Düşünsel R, Yıkılmaz A, Narin N, Anarat R, Gündüz Z, et al. Carotid artery thickness in children and young adults with end stage renal disease. *Pediatr Nephrol.* 2007 Jan;22(1):109-16.
- Psallas M, Tentolouris N, Cokkinos A, Papadogiannis D, Cokkinos DV, Katsilambros N. QT dispersion: comparison between diabetic and non-diabetic individuals and correlation with cardiac autonomic neuropathy. *Hellenic J Cardiol.* 2006 Sep-Oct;47(5):255-62.
- Rinat C, Becker-Cohen R, Nir A, Feinstein S, Shemesh D, Algur N, et al. A comprehensive study of cardiovascular risk factors, cardiac function and vascular disease in children with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2010 Mar;25(3):785-93.
- Rufino M, Garcia S, Jimenez A, Alvarez A, Miquel R, Delgado P, et al. Heart valve calcification and calcium x phosphorus product in hemodialysis patients: Analysis of optimum values for its prevention. *Kidney Int Suppl.* 2003 Jun;(85):S115-8.
- Said K, Hassan M, Baligh E, Zayed B, Sorour K. Ventricular Function in Patients with End-Stage Renal Disease Starting Dialysis Therapy: A Tissue Doppler Imaging Study. *Echocardiography.* 2012 Oct;29(9):1054-9.
- Schwartz GJ, Furth SL. Glomerular filtration rate measurement and estimation in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol.* 2007 Nov;22(11):1839-48.
- Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2009 Mar;20(3):629-37.
- Sousa AC. Left Atrial Volume as an Index of Diastolic Function. *Arq Bras Cardiol.* 2006 Sep;87(3):e27-33.
- Şenel S, Taşkapan H. Membranöz Nefropati. *Türkiye Klinikleri Journal of Internal Medical Sciences.* 2006;2(21):31-6.
- Tei C, Ling LH, Hodge DO, Bailey KR, Oh JK, Rodeheffer RJ, et al. New index of combined systolic and diastolic myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function - a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol.* 1995 Dec;26(6):357-66.

- Tian J, Niu L, An X. Cardiovascular risks in chronic kidney disease pediatric patients. *Exp Ther Med.* 2017 Nov;14(5):4615-4619.
- Tirmenstajn-Jankovic B, Dimkovic N, Radojicic Z, Bastac D, Zivanovic M, Zikic S. Association between age and cardiovascular status by echosonography in asymptomatic predialysis patients with chronic kidney disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2017 Jul-Aug;28(4):818-29.
- Tripepi G, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi R, Malatino L, Zoccali C. Left atrial volume in end-stage renal disease: a prospective cohort study. *J Hypertens.* 2006 Jun;24(6):1173-80.
- Tun A, Khan IA, Wattanasauwan N, Win MT, Hussain A, Hla TA, et al. Increased regional and transmural dispersion of ventricular repolarization in end-stage renal disease. *Can J Cardiol.* 1999 Jan;15(1):53-6.
- Uçar T, Tutar E, Yalçinkaya F, Cakar N, Ozçakar ZB, Atalay S, et al. Global left-ventricular function by tissue doppler imaging in pediatric dialysis patients. *Pediatr Nephrol.* 2008 May;23(5):779-85.
- Uluçay A, Tatlı E. Myocardial Performance Index. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2008 Apr;8(2):143-8.
- Vaziri ND. Dyslipidemia of chronic renal failure: the nature, mechanisms and potential consequences. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2006 Feb;290(2):F262-72.
- Wang W, Wang Y, Chen X, Yuan L, Bai H. Evaluation of left ventricular diastolic function based on flow energetic parameters in chronic kidney disease with diastolic dysfunction. *Echocardiography.* 2019 Mar;36(3):567-76.
- Warady BA, Abraham AG, Schwartz GJ, Wong CS, Muñoz A, Betoko A, et al. Predictors of rapid progression of glomerular and nonglomerular kidney disease in children and adolescents: the chronic kidney disease in children (CKiD) cohort. *Am J Kidney Dis.* 2015 Jun;65(6):878-88.
- Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol.* 2007 Dec;22(12):1999-2009.

- White A, Wong W, Sureshkumar P, Singh G. The burden of kidney disease in indigenous children of Australia and New Zealand, epidemiology, antecedent factors and progression to chronic kidney disease. *J Paediatr Child Health*. 2010 Sep;46(9):504-9.
- Wong CS, Warady BA, Srivastava T. Clinical presentation and evaluation of chronic kidney disease in children. 2018. Available from: www.uptodate.com.
- Yadla M. Resting ECG Abnormalities in Patients on Maintenance Hemodialysis – A Clinical Study. *IOSR J Dent Med Sci*. 2017; 16(8): 62-4
- Yalçın AU, Akpolat T: Kronik böbrek yetmezliği. *Nefroloji El Kitabı*. 4. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2007.
- Yeh HM, Lin TT, Yeh CF, Huang HS, Chang SN, Lin JW, et al. Biomarkers and echocardiography for evaluating the improvement of the ventricular diastolic function after surgical relief of hydronephrosis. *PLoS One*. 2017 Nov 21;12(11):e0188597.
- Yurdakök M. *Yurdakök Pediatri*. 1. Baskı. Ankara: Güneş Tıp Kitabevi; 2017.
- Zoccali C, Benedetto FA, Mallamaci F, Tripepi G, Giaccone G, Cataliotti A, et al. Prognostic impact of the indexation of left ventricular mass in patients undergoing dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2001 Dec;12(12):2768-74.