



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

**RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA
SCUBE1 DÜZEYİ İLE ELEKTROKARDİYOGRAFİ,
EKOKARDİYOGRAFİ BULGULARI, EPİKARDİYAL
YAĞ DOKUSU VE KAROTİS İNTİMA MEDIA
KALINLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Dr. Hatice METİN

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Saime PAYDAŞ**

ADANA-2017



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

**RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ ALAN HASTALARDA
SCUBE1 DÜZEYİ İLE ELEKTROKARDİYOĞRAFİ,
EKOKARDİYOĞRAFİ BULGULARI, EPİKARDİYAL
YAĞ DOKUSU VE KAROTİS İNTİMA MEDİA
KALINLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ**

Dr. Hatice METİN

UZMANLIK TEZİ

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Saime PAYDAŞ**

**Bu tez, Çukurova Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri fonu tarafından
TTU-2017-8016 no'lu proje olarak desteklenmiştir.**

ADANA-2017

TEŞEKKÜR

Tez sürecinin her aşamasında sabırla yardımcı olan ve uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen değerli tez danışmanım Prof. Dr. Saime PAYDAŞ'a

Yine tez sürecine ve asistanlık eğitimime katkıda bulunan tüm saygıdeğer hocalarıma,

Çalışmanın yapılmasında emeği geçen Doç. Dr. Ertan KARA, Yrd. Doç. Dr. Rabia AKILLI, Dr. Aslıgül CÜREOĞLU ve tüm mesai arkadaşlarıma,

Eğitim, öğretim hayatım boyunca üzerimde emeği olan değerli öğretmenlerime,

Asistanlık hayatım boyunca birlikte çalıştığım uzman doktorlarımız, asistan arkadaşlarıma, hemşirelerimiz ve personellerimize,

Hayatımın en güzel anlarında olduğu gibi bu tez çalışmam sırasında da yanımda olan, varlığıyla bana güç veren, vefalı, biricik, sevgili eşim Okan METİN'e,

Bugüne gelmemde büyük emekleri olan ve hayatımın her aşamasında bana destek veren annem Rabia AYAN, babam Hasan AYAN ve kardeşim Hüseyin AYAN'a

Teşekkür ederim.

Hatice METİN

ADANA-2017

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
TABLolar LİSTESİ	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	v
KISALTMALAR LİSTESİ.....	vi
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
1. GİRİŞ ve AMAÇ	12
2. GENEL BİLGİLER.....	13
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı ve Evreleri.....	13
2.2. Kronik Böbrek Yetmezliği Patofizyolojisi	13
2.3. Evre 5 KBH’da Renal Replasman Tedavileri.....	14
2.3.1. Diyaliz.....	15
2.3.2. Periton Diyalizi	15
2.3.3. Renal Transplantasyon.....	15
2.4. KBH ve Kardiyovasküler hastalık ilişkisi	15
2.5. Böbrek Yetmezliği ve Renal Osteodistrofi	17
2.6. Vasküler Kalsifikasyon.....	18
2.7. KBY ve İnflamasyon İlişkisi	19
2.8. KBY ve Trombosit Disfonksiyonu İlişkisi	20
2.9. Karotis İntima Media Kalınlığı (KİMK)	21
2.10. Epikardiyal Yağ Dokusu ve Kalp	22
2.11. SCUBE1.....	22
3. GEREÇ ve YÖNTEM	24
3.1. SCUBE1 ELISA Ölçüm Yöntemi	25
3.2. Ekokardiyografi Ölçüm Yöntemi	25
3.3. EKG ve EKO Verilerinin Değerlendirilmesi.....	26
3.4. İstatistiksel Analiz.....	26
4. BULGULAR.....	27
4.1. Araştırmaya Katılanların Sosyo-Demografik Özellikleri	27

4.2. Hasta ve kontrol gruplarında cinsiyet ve sosyo-demografik özelliklere özelliklere göre SCUBE1 düzeyi	29
4.3. Hasta ve kontrol gruplarında laboratuvar değerleri ve SCUBE1 arasındaki ilişki ...	31
4.4. Hasta ve kontrol gruplarında EKG ve ekokardiyografi bulguları.....	34
4.5. Hasta ve kontrol gruplarında CRP düzeyi ile EKG ve EKO parametreleri arasındaki ilişki	36
4.6. Hasta ve kontrol gruplarında SCUBE1 düzeyi ile EKG ve EKO parametreleri arasındaki ilişki	41
4.7. Hasta ve kontrol gruplarında SCUBE1 ile epikardiyal yağ doku ve karotis intima media kalınlığı arasındaki ilişki	46
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇLAR	53
KAYNAKLAR	55
ÖZGEÇMİŞ	60
EKLER	61
EK-1. Aydınlatılmış Onam Formu	61
EK-2. Veri Toplama Form Örneği.....	63
EK-3. Etik Kurul Kararı.....	64

TABLÖLAR LİSTESİ

<u>Tablo No:</u>	<u>Sayfa No:</u>
Tablo 1. Kronik Böbrek Hastalığının Evreleri.....	13
Tablo 2. Kardiyovasküler hastalık için risk faktörleri	17
Tablo 3. Hasta grupları ve kontrol grubunun cinsiyet ve yaş dağılımı	27
Tablo 4. Hasta grubu ve kontrol grubunun özgeçmiş öyküleri.....	28
Tablo 5. Cinsiyete göre SCUBE1 düzeyi	29
Tablo 6. Grupların özgeçmiş özelliklerine göre SCUBE1 düzeyi arasındaki ilişki.....	30
Tablo 7. Hasta ve kontrol gruplarının laboratuvar ortalama değerleri.....	31
Tablo 8. Laboratuvar değerleri ile SCUBE1 düzeyi arasındaki ilişki.....	33
Tablo 9. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası SCUBE1 düzeyleri	34
Tablo 10. Hasta ve sağlıklı kontrol grubunun EKG patolojisi olanların sayı ve yüzdesi	35
Tablo 11. Hasta ve sağlıklı kontrol grubunun EKO patolojisi olanların sayı ve yüzdesi	36
Tablo 12. Renal transplant grubunda CRP düzeyi ve EKG ve EKO patolojileri arasındaki ilişki	37
Tablo 13. Periton diyalizinde CRP düzeyi ve EKG ve EKO patolojileri arasındaki ilişki	38
Tablo 14. Prediyalizde CRP düzeyi ve EKG ve EKO patolojileri arasındaki ilişki	39
Tablo 15. Hemodiyalizde CRP düzeyi ve EKG ve EKO patolojileri arasındaki ilişki.....	40
Tablo 16. Sağlıklı kontrollerde CRP düzeyi ve EKG ve EKO patolojileri arasındaki ilişki	41
Tablo 17. Renal transplantta SCUBE1 düzeyi ve EKG ve EKO patolojileri arasındaki ilişki	42
Tablo 18. Periton diyalizinde SCUBE1 düzeyi ve EKG ve EKO patolojileri arasındaki ilişki.....	43
Tablo 19. Prediyalizde SCUBE1 düzeyi ve EKG ve EKO patolojileri arasındaki ilişki	44
Tablo 20. Hemodiyalizde SCUBE1 düzeyi ve EKG ve EKO patolojileri arasındaki ilişki.....	45
Tablo 21. Sağlıklı kontrollerde SCUBE1 düzeyi ve EKG ve EKO patolojileri arasındaki ilişki	46
Tablo 22. Epikardiyal yağ doku ve karotis intima media kalınlığı ile SCUBE1 düzeyi arasındaki ilişki.....	47

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil No:

Sayfa No:

Şekil 1. SCUBE1'in moleküler yapısı22



KISALTMALAR LİSTESİ

ADP	: Adenozin difosfat
Ca	: Kalsiyum
CABG	: Koroner bypass operasyonu
CRP	: C reaktif protein
D/P	: Diyalizat plazma oranı
DM	: Diyabetes mellitus
E	: Erkek
EF	: Ejeksiyon fraksiyonu
EGF	: Epidermal growht faktör
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ELISA	: Enzyme Linked Immunosorbent Assay
ESH	: Eritrosit sedimantasyon hızı
EYD	: Epikardiyal yağ dokusu
FGF-23	: Fibroblast growht faktör 23
GE	: General Electric
GFH	: Glomerül filtrasyon hızı
GMF	: Guanozin monofosfat
HD	: Hemodiyaliz
HT	: Hipertansiyon
ICAM-I	: İntersellüler adezyon molekül-I
K	: Kadın
KAH	: Koroner arter hastalığı
KBH	: Kronik böbrek hastalığı
KBY	: Kronik böbrek yetmezliği
KİMK	: Karotis intima media kalınlığı
Lab.	: Laboratuvar
LDL	: Low dansiteli lipoprotein
Max.	: Maksimum
MCP-I	: Monosit kemotaktik protein-I

M-CSF	: Makrofaj koloni stimulan faktör
MI	: Miyokard enfarktüsü
Min.	: Minimum
NO	: Nitrik oksit
Ort	: Ortalama
P	: Fosfor
PAB	: Pulmoner arter basıncı
PET	: Peritoneal eşitlenme testi
PHT	: Pulmoner Hipertansiyon
PTH	: Parathormon
PW	: Pulse wave
RRT	: Renal replasman tedavisi
SD	: Standart sapma
SDBY	: Son dönem böbrek yetmezliği
SPSS	: Statistical Package for Social Sciences
SSD	: Sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu
Std.	: Standart
SVDD	: Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu
SVH	: Sol ventrikül hipertrofisi
SVO	: Serebrovasküler olay
SVSD	: Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu
TNF-α	: Tümör nekrosis faktör alfa
UF	: Ultra filtrasyon
VCAM-I	: Vasküler hücre adezyon molekül-I

ÖZET

Renal Replasman Tedavisi Alan Hastalarda SCUBE1 Düzeyi İle Elektrokardiyografi Ekokardiyografi Bulguları, Epikardiyal Yağ Dokusu ve Karotis İntima Media Kalınlığı Arasındaki İlişki

Amaç: Kronik böbrek hastalığında (KBH) morbidite ve mortalitenin en önemli nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. İleri evre böbrek yetersizliği olan hastalarda arteriyel sertlik ve vasküler kalsifikasyon kardiyovasküler riskin güçlü belirleyicileridir. Renal replasman tedavisi alan hastalar trombotik olaylara da eğilimlidir. SCUBE1 trombosit alfa granüllerinde bulunur ve trombosit aktivasyonu ile hücre yüzeyine sunulur. SCUBE1 düzeyinin platelet aktivasyonu ve akut iskemik olaylarda arttığı gösterilmiştir. Bu çalışmanın amacı, renal replasman tedavisi alan hastalarda SCUBE1 düzeyi ile elektrokardiyografi ve ekokardiyografi bulguları, epikardiyal yağ doku kalınlığı ve karotis intima media kalınlığı arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya renal transplant alıcısı 21 hasta, periton diyalizi uygulayan 20 hasta, hemodiyaliz ile takip edilen 20 hasta, GFR <30 ml/dk'un altında olan 20 prediyaliz hastası ve kontrol grubu için 16 sağlıklı gönüllü olmak üzere 97 kişi alınmıştır. Akut enfeksiyon, kardiyovasküler olay, malign hastalık, kontrolsüz hipertansiyon ve diyabeti olanlar dışlandı. Rutin biyokimyasal parametreleri, SCUBE1 düzeyi ölçüldü. Elektrokardiyografik ve ekokardiyografik inceleme yapıldı. Doppler USG ile karotis intima media kalınlığı ölçüldü. İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS 20 for Windows paket programı kullanıldı.

Bulgular: Hasta grubunun 49'u erkek, 32'si kadındı. Kontrol grubunun ise 9'u erkek, 7'si kadındı. Yaş ortalaması hasta grubunun 47.90, kontrol grubunun 44.87 idi. Hasta grupları ve kontrol grubunun SCUBE1 düzeyleri arasında bir fark saptanmadı. SCUBE1 ile renal transplant grubunda CRP, periton diyalizinde magnezyum, prediyalizde ESH, PTH, PLT, CaXP, hemodiyaliz grubunda ise kalsiyum arasında korelasyon saptandı. SCUBE1 düzeyleri EKG veya EKO patolojilerine eşlik etmiyordu. Prediyaliz hastalarında CRP yüksekliği kapak patolojisi ile birliktelik gösterdi. Hemodiyaliz hasta grubunda diyaliz sonrası SCUBE1 düzeyi diyaliz öncesi düzeye göre anlamlı olarak daha yüksek saptandı ($p=0.007$). Hasta grupları ve kontrol grubunun epikardiyal yağ doku kalınlığı, elektrokardiyografi, ekokardiyografi bulguları ile SCUBE1 düzeyi arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı. Periton diyalizi ve hemodiyaliz grubunda karotis intima media kalınlığı ile SCUBE1 düzeyi arasında pozitif bir korelasyon saptandı ($p<0.05$).

Sonuç: SCUBE1 ile inflamasyon belirteçleri; renal transplant hastalarında CRP ve periton diyaliz hastalarında eritrosit sedimentasyon hızı ve trombosit sayısı ile korele idi. SCUBE1 düzeyinin hemodiyaliz sonrası artması nedeni ile hemodiyalizin trombositleri aktive etmesi ve kardiyovasküler olaylara katkısı olabileceğini düşündürebilir. İlginç olarak prediyaliz hastalarında CRP yüksekliği kapak patolojisi ile birliktelik gösterdi. Kardiyovasküler hastalıklarda önemli bir bulgu olan epikardiyal yağ dokusu ile SCUBE1 düzeyleri arasında bir korelasyon olmaması ve sağlıklılarda ekokardiyografide patoloji olmayan ve prediyaliz hastalarında SVDD olmayanlarda SCUBE1 önemli oranda daha yüksek olması, tek bir SCUBE1 ölçümü ile kardiyovasküler olaylar konusunda yorum yapmanın doğru

olmayacağını düşündürebilir. Hemodiyaliz hastaları hariç KBH olan kadın hastalarda istatistiksel olarak anlamlı olmasa da SCUBE1 değerlerinin daha yüksek olması önemli olabilir. Sekonder hiperparatiroidi belirteçlerinin ve karotis intima media kalınlığının SCUBE1 artışı ile korelasyon göstermesi nedeni ile SCUBE1 düzeyleri, diyaliz hastalarında ateroskleroz ve kemik mineral hastalığı ile ilişkili olabilir.

Anahtar Kelimeler: Kronik böbrek yetmezliği, SCUBE1



ABSTRACT

The Relationship Between SCUBE1 Level Electrocardiography Echocardiography Findings, Epicardial Fat Tissue, and Carotid Intima Media Thickness in Patients Receiving Renal Replacement Therapy

Purpose: The most important cause of morbidity and mortality is cardiovascular diseases in chronic kidney disease (CKD). In patients with advanced stage renal insufficiency arterial stiffness and vascular calcification are strong predictors of cardiovascular risk. Patients receiving renal replacement therapy are also prone to thrombotic events. SCUBE1 is found in platelet alpha granules and is presented to the cell surface by platelet activation. SCUBE1 levels have been shown to increase during platelet activation and acute ischemic events. The aim of this study was to evaluate the relationship between SCUBE1 level and electrocardiographic and echocardiographic findings, epicardial fat tissue thickness and carotid intima media thickness in patients undergoing renal replacement therapy.

Materials and Methods: Twenty-one renal transplant recipients, 20 patients undergoing peritoneal dialysis, 20 hemodialysis patients, 20 predialysis patients with GFR<30 ml/min and 16 healthy volunteers were included in the study. Acute infections, cardiovascular events, malignant disease, uncontrolled hypertension/diabetes mellitus were excluded. Routine biochemical parameters, SCUBE1 level were measured. Echocardiographic and echocardiographic examinations were performed. Carotid intima media thickness was measured with Doppler USG. SPSS 20 for Windows package program was used for statistical evaluations.

Results: There were 49 male and 32 female in patient groups. In the control group, there were 9 male and 7 female. The mean age was 47.90 for the patient groups and 44.87 for the control group. There was no difference for SCUBE1 levels between the patient groups and the control group. SCUBE1 levels were found to be correlated with CRP in renal transplant group, Mg in peritoneal dialysis, ESH in predialysis, PTH, PLT, CaXP, and Ca levels in hemodialysis group. SCUBE1 levels did not accompany ECG or ECO pathologies. CRP elevation in predialysis patients was associated with valve pathology. In the hemodialysis patient group, SCUBE1 level after dialysis was significantly higher than before dialysis ($p = 0.007$). No statistically significant difference was found between epicardial fat tissue thickness, electrocardiography, echocardiographic findings and SCUBE1 levels in patient groups and control group. A positive correlation was found between carotis intima media thickness and SCUBE1 level in peritoneal dialysis and hemodialysis group ($p < 0.05$).

Conclusion: SCUBE1 levels were correlated with CRP in renal transplant patients and platelet count and erythrocyte sedimentation rate in peritoneal dialysis. Hemodialysis may also contribute to cardiovascular events because of increased SCUBE1 level after hemodialysis. However, SCUBE1 levels did not accompany pathological finding of ECG or ECO in our patients. Interestingly, elevated CRP was associated with valve pathology in predialysis patients. Since there is no correlation between epicardial fat tissue and SCUBE levels, and SCUBE1 is significantly higher

in healthy controls with normal echocardiographic finding and in predialysis patients without SVDD, it can not comment any cardiovascular events with a single SCUBE1 measurement. Except hemodialysis patients in women with CKD even though nonsignificantly, higher SCUBE1 levels may be important. Due to correlations between SCUBE1 levels and carotid intima media thickness and secondary hyperparathyroidism markers SCUBE1 levels may be associated with atherosclerosis and bone mineral disease in dialysis patients.

Key words: Chronic renal failure, SCUBE1



1. GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH) büyük sosyoekonomik etkileri olan küresel bir sağlık sorunudur. Avrupa'daki nüfusun yaklaşık % 16'sı, Amerika Birleşik Devletleri'nde % 13'ü kronik böbrek hastalığına sahiptir.¹ Türkiye'de renal replasman tedavisindeki hasta sayısı milyonda 933'tür. Kronik böbrek hastalığı prevalansı Türkiye'de % 15.70 olarak bulunmuştur ve kadınlarda erkeklere oranla daha yüksek saptanmıştır.² Böbrek yetmezliği olan hastaların çoğunun, evrelerinden bağımsız olarak, hemodiyaliz veya böbrek transplantasyonuna ulaşmadan önce kardiyovasküler hastalık (KVH) sebebiyle öldüğü bilinmektedir.³

İnflamasyon kronik böbrek yetmezliği ile birlikte dir.⁴ Yüksek duyarlıklı C-reaktif protein (hs-CRP), kronik böbrek hastalığı olan hastalarda yükselir ve bu popülasyondaki kötü sonuçlar ile ilişkilidir.⁵⁻⁶ Kronik böbrek yetmezliği ve renal replasman tedavisi alan hastalarda arteriyel sertlik ve vasküler kalsifikasyon bulguları kardiyovasküler riskin güçlü belirleyicisidir. Renal replasman tedavisi alan hastalar trombotik komplikasyonlara eğilimlidir.

SCUBE1 (signal peptide-CUB-EGF like domain-containing protein1), SCUBE gen ailesine bağlı bir hücre yüzey proteinidir.⁷ SCUBE1 trombosit alfa granüllerinde bulunur ve trombosit stimülasyon ve aktivasyonu ile hücre yüzeyine sunulur. SCUBE1 düzeyinin platelet agregasyonu ve akut iskemik olaylarda arttığı çalışmalarda gösterilmiştir. Üremik hastalarda platelet agregasyon ve fonksiyon bozukluğu gelişmektedir. SCUBE1 yeni bir biyomoleküler belirteçtir ve SCUBE1 ile ilgili literatürde fazla çalışma yoktur.

Yaptığımız bu çalışmada, kronik böbrek yetmezliği GFR 30'un altında olan ve renal replasman tedavisi (hemodiyaliz, periton diyalizi, renal transplant yapılan) alan hastalarda SCUBE1 düzeyi ile elektrokardiyografi, ekokardiyografi, epikardiyal yağ dokusu ve karotis intima media kalınlığı arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Hastalığı Tanımı ve Evreleri

Genellikle 3 aydan uzun süren; idrarda albümin/kreatin > 30 mg/g, hematüri veya konjenital malformasyonlar vb. böbrek hasarı ve/veya böbrek fonksiyonlarında azalma olduğunda (Glomerüler filtrasyon değeri (GFR) <60 ml/dakika/1.73m²) kronik böbrek hastalığı (KBH) olarak kabul edilir. KBH, metabolik atık maddelerin birikimi, kan elektrolit anormallikleri, mineral ve kemik bozuklukları, kardiyovasküler komplikasyonlar ve anemi ile karakterizedir.⁸

Kronik böbrek yetmezliğinin sebepleri ülke, ırk, cinsiyete bağlı olarak farklılıklar gösterir. Ülkemizde kronik böbrek yetmezliğinde renal replasman tedavisi yapılan ilk üç neden diyabetes mellitus, hipertansiyon ve kronik glomerülonefrittir.⁹ Kronik böbrek yetmezliğinin farklı evreleri Tablo 1’de gösterilmiştir.¹⁰

Tablo 1. Kronik Böbrek Hastalığının Evreleri

Evre	Tanım	GFH(ml/dak./1.73 m ²)
1	Normal veya hafif GFH ile böbrek hasarı	>90
2	Hafif GFH ile birlikte böbrek hasarı	60-89
3a	Orta derecede GFH	45-59
3b	Orta derecede GFH	30-44
4	Ağır derecede GFH	15-29
5	Böbrek yetmezliği (son dönem)	<15

2.2. Kronik Böbrek Yetmezliği Patofizyolojisi

KBH ilerleyici bir süreçtir. Altta yatan primer sebep ortadan kalksa da gidişat durdurulamaz ve son dönem böbrek yetmezliği gelişir. İki temel mekanizma KBY patofizyolojisinde yer alır:

1. Primer sebepe özgü başlangıç mekanizma (bazı glomerülonefritlerde immün kompleks ve inflamasyon mediatörleri ya da renal tubulus ve interstisyum hastalıklarında toksin maruziyeti)

2. Primer sebepten bağımsız uzun süreli etiyolojik sebebe bağlı renal kitlede azalma ve kalan nefronda hiperfiltrasyon ve nefronlarda hipertrofi gelişmesidir. Böbrek kitlesindeki azalma geride kalan nefronlarda vazoaktif moleküller, sitokinlerin artışına

sebebe olur. Belli bir süre sonra bu adaptif olaylar maladaptasyona neden olur, akım ve basınç artışına neden olarak kalan nefronlarda skleroza neden olur. Transforming growth faktör beta artışı skleroza sebebe olurken artan intrarenal renin-anjiotensin aksı adaptif hiperfiltrasyon ve maladaptif hiperfiltrasyona sebebe olur. Tüm bu olaylar mekanizma ne olursa olsun renal kitlede azalma yaratan hasar uzun sürede böbrek fonksiyonlarında ilerleyici azalmaya sebebe olur.

Hastaların klinik semptom ve bulguları altta yatan patoloji, böbrek yetersizliğinin derecesi ve gelişme hızı ile ilgilidir. Glomerüler filtrasyon değeri Evre 3-4'e ilerlediğinde hastalarda laboratuvar ve klinik bulgular görülür. Hastaların ilk semptomları genellikle noktüri ve anemiye bağı halsizlik, iştah azalması, malnütrisyon, elektrolit, su, asit-baz dengesizliğidir. Ayrıca paratiroid hormon, kalsitriol ve kalsiyum fosfor denge bozukluğu önemli kemik mineral bozukluklarına neden olur. Glomerüler filtrasyon değeri Evre 5'e ilerlediğinde hastalar günlük aktivitelerinde zorlanmaya başlar ve üremik sendroma gidiş ve son dönem böbrek yetersizliğinden bahsedilir. Hastalar diyaliz, böbrek transplantasyon gibi renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyarlar.¹¹

2.3. Evre 5 KBH'da Renal Replasman Tedavileri

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda, renal replasman tedavisine (RRT) ihtiyacı olan hastaları tanımlamak ve tedaviye başlamak mortalite ve morbiditeyi azaltacaktır. Erken tanı önemlidir. Gerektiğinde başlamak için diyaliz erişim yolu oluşturulmalı veya transplantasyon için hazırlık yapılmalıdır.¹²⁻¹³

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) olan hastalar için diyaliz (hemodiyaliz veya periton diyaliz) veya böbrek transplantasyonu ile renal replasman tedavisi yapılır. Diyaliz yoluyla renal fonksiyonun doğru ve eksiksiz değiştirilmesi sağlanamayabilir ancak diyalizle metabolik atıkları ve fazla vücut suyunu ortadan kaldırır ve yaşamı sürdürebilmek için vücut tamponlarını yeniler.¹⁴

2.3.1. Diyaliz

Diyaliz semimembranöz bir membranın iki tarafında yer alan iki sıvı arasındaki solüd ve sıvı alışverişidir. Bu yöntemle solütlerin hareketi difüzyon ve filtrasyon hareketi şeklinde olmaktadır. Hemodiyaliz uygulamaları özellikle difüzyon prensibine göre olmaktadır ve solütler konsantrasyon gradiyenti farkına bağlı olarak diyaliz filtresini oluşturan zara çarptıklarında uygun büyüklükteki porlardan geçmektedir. İki taraf arasındaki konsantrasyon farkı, solütlerin molekül ağırlığı ve kullanılan filtrenin membran direnci difüzyon hızı ve gradiyentini belirleyen faktörlerdir.¹⁵

2.3.2. Periton Diyalizi

Periton diyalizi, periton boşluğu ve periton membranından yararlanılarak gerçekleştirilen bir diyaliz yöntemi olup; SDBY'li hastalarda kullanılan RRT yöntemlerinden biridir.¹⁶ Periton diyalizinde temel amaç, yeterli üremik toksin ve sıvı atılımının sağlanmasıdır.¹⁷

2.3.3. Renal Transplantasyon

Böbrek transplantasyonu SDBY için tercih edilen tedavi yöntemidir. Başarılı bir böbrek nakli, bakım diyaliziyle karşılaştırıldığında çoğu hastada yaşam kalitesini artırır ve mortalite riskini azaltır.¹⁸ Böbrek nakli için mutlak ve göreceli kontrendikasyonlar vardır.¹⁹

Günümüzde böbrek transplantasyonu kadavra veya canlı vericili yapılmaktadır. Donör değerlendirilmesinde temel amaç vericiden alıcıya geçecek enfeksiyon, malignensi veya renal hastalık olmaması, eğer canlı verici ise canlı vericinin bu durumdan zarar görmemesidir. Kadavradan yapılan nakillerde greft sağkalımı ortalama 8-12 yıl arasında değişirken, canlıdan yapılan nakillerde 14-20 yıl arasında değişir.²⁰

2.4. KBH ve Kardiyovasküler hastalık ilişkisi

Kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalarda hipertansiyon, diyabet ve metabolik sendrom gibi geleneksel risk faktörlerinin yanı sıra KBH'a özgü risk faktörleri nedeni ile kardiyovasküler hastalık daha sık ve şiddetlidir. KBH tek başına kardiyovasküler hastalık için bağımsız bir risk faktörüdür. KBH'li hastalar arasında, özellikle kardiyovasküler hastalığa bağlı ölüm riski, diyaliz gereksinimi olanlarda çok

daha yüksektir.²¹ Günümüzde renal replasman tedavisindeki gelişmelere rağmen son dönem böbrek yetmezlikli hastalarda, kardiyovasküler hastalık riski genel popülasyonla karşılaştırıldığında yaklaşık 10-20 kat daha fazladır.²²⁻²⁴ SDBY'li hastalarda koroner arter hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği sıklığı % 40 iken, sol ventrikül hipertrofisi % 75 civarındadır. KBH'nın henüz erken dönemlerinden itibaren miyokard enfarktüsü (MI) sıklığı normal popülasyona göre yüksektir. Diyaliz öncesi kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı (KAH) ve MI öyküsü olanlarda diyaliz tedavisi altındaki süreçte mortalite 2-3 kat artmaktadır. Bütün bu bulgular aslında KBH'lı hastalarda erken evrelerden itibaren kardiyovasküler hastalık riskinin bulunduğunu ve renal replasman tedavileri ile de bu riskin devam ettiğini göstermektedir.²⁵⁻²⁷

Bilinen başlıca risk faktörleri (yaş, sigara, HT vb.) yanı sıra KBH oluşumu ile ortaya çıkan hastalığa özgü risk faktörleri de KVH sıklığının daha belirgin artmasına neden olur. Bu risk faktörleri hipervolemi, anemi, proteinüri, hiperparatiroidizm, kalsiyum fosfor metabolizmasındaki bozukluklar, malnütrisyon, inflamasyon, oksidatif stres, lipid metabolizmasındaki bozukluklar, hiperhomosisteinemi, üremik toksinler ve vasküler kalsifikasyon olarak sıralanabilir.²⁸⁻³²

KBH olan hastaların takibinde kardiyovasküler hastalığın önlenmesi ve tedavisine dikkat edilmelidir.³³ Örneğin, artmış kalsiyum alımı (sıklıkla hiperfosfatemi tedavisi için verilir ve yüksek bir kalsiyum fosfor çarpımına neden olur) koroner arter kalsifikasyonunu arttırabilir. Tablo 2'de kardiyovasküler hastalık risk faktörleri verilmiştir.³⁴

Tablo 2. Kardiyovasküler hastalık için risk faktörleri

Geleneksel Faktörler	Geleneksel Olmayan Faktörler
Yaş	Albuminüri
Erkek cinsiyet	Anemi
Hipertansiyon	Homosistein
LDL yüksekliği	İnflamasyon
HDL düşüklüğü	Oksidatif stres
Diyabet	Anormal Ca, P metabolizması
Sigara	Vasküler kalsifikasyon
Fiziksel inaktivite	Üremik kemik hastalığı
Menapoz	Malnütrisyon/ protein enerji kaybı
Kardiyovasküler aile öyküsü	Sempatik aktivasyon
Sol ventrikül hipertrofisi	Lipoprotein a
Kalp yetmezliği	Ekstrasellüler sıvı volüm yükü
	Koagülasyon bozukluğu
	NO/endotelin balansı'nın bozulması
	İnsülin rezistansı
	Subklinik hipotiroidizm
	Üremik toksinler
	Yağ kitlesi: Adipokin imbalansı

2.5. Böbrek Yetmezliği ve Renal Osteodistrofi

Son dönem böbrek hastalığı ile böbrek yetmezliği olan hastalarda renal osteodistrofi sık görülen bir komplikasyondur. Evre 3 böbrek hastalığı döneminden itibaren hastalarda renal osteodistrofi bulguları oluşmaya başlamaktadır. Yüksek döngülü kemik hastalığı en sık ortaya çıkan kemik hastalığıdır.³⁵ SDBY olan çoğu hastada diyalize başlandığı sırada kemik hastalığına ait klinik bulgu olmamasına rağmen bu hastalarda asemptomatik kemik hastalığının laboratuvar bulguları sıklıkla mevcuttur. Eğer hiperfosfatemi ve hipokalsemi kontrol edilemez ise hastalarda patolojik kemik kırıkları, kemik ağrıları, vasküler ve yumuşak doku kalsifikasyonları gibi renal osteodistrofi bulguları ortaya çıkabilir. Yapılan çalışmalarda prediyaliz aşamasında klinik bulgular ortaya çıkmadan kemik hastalığına ait biyokimyasal parametrelerin oluştuğu gösterilmiştir. Renal osteodistrofi histolojik bulgulara göre iki alt gruba ayrılır.

Yüksek döngülü (high-turnover) kemik hastalığı sekonder hiperparatiroidi ile ilişkilidir ve histolojik görünümü osteitis fibroza sistikadır. Düşük döngülü (low-turnover) kemik hastalıkları osteomalazi ya da dinamik kemik hastalığı şeklinde karşımıza çıkabilmektedir.

Kronik böbrek hastalığında kalsitriol sentezinin supresyonu; Ca, P ve PTH seviyelerindeki değişiklikler oluşmadan daha önce ortaya çıkar. Dolaşımdaki kalsitriolün azalmasının en önemli nedeni böbrek fonksiyonlarındaki azalma sonucu serum P düzeylerinin artması ve intestinal Ca absorpsiyonunun azalması sonucu PTH'nin stimülasyonuna bağlıdır. Kronik böbrek hastalığının erken dönemlerinde dolaşımdaki artmış PTH normal veya düşük P seviyelerini sağlarken ileri dönemlerde GFH'nin düşmesi nedeniyle fosfor eksresyonu kısıtlanır ve hiperfosfatemi gelişir. Hiperfosfatemi de 1- α hidroksilaz aktivitesini suprese eder ve PTH sentezini uyarır. Renal fonksiyonlar kötüleştikçe PTH rezistansı artar. Zaman içerisinde kronik hipokalsemi, hiperfosfatemi, düşük kalsitriol seviyeleri ve paratiroid bez hiperplazisi olur. Paratiroid hücrelerinin yarı ömrü 30 yıl olduğu için hiperplazinin geri dönüşü zordur. Büyümüş glanddan PTH salınımı kontrolsüz hale gelir. Paratiroid bezinin uzun dönemli stimülasyonu kromozomal değişikliklere de yol açabilir. Daha önce fosfatürik etkileri tanımlanmış olan fibroblast growth factor 23 (FGF-23) de, sekonder hiperparatiroidizmin patogeneğinde rol alabilir. FGF-23 fosfat harcanmasına ve kalsitriol üretiminin supresyonuna sebep olabilir. Renal yetmezlik arttıkça FGF-23 de artar özellikle diyaliz hastalarında çok yükselmiştir.³⁶⁻³⁸

2.6. Vasküler Kalsifikasyon

Ateroskleroz, genel popülasyonda kardiyovasküler mortalitenin ana nedenlerinden biridir. Artan kanıtlar diffüz vasküler kalsifikasyonun hemodiyaliz hastalarında kardiyovasküler mortalite ve morbiditeye eşit veya daha fazla katkıda bulunabileceğini göstermektedir. İleri evre KBY'de vasküler kalsifikasyon, aterosklerozdan farklıdır ve orantısız olarak damarın medial bölümünde düzensiz vasküler düz kas hücreleri ile kemik matriks proteininin ekspresyonu saptanır. Bu durum diyalize giren küçük çocuklarda bile mevcuttur. Vasküler kalsifikasyon, kalsifikasyonu inhibe ve stimüle eden faktörler arasındaki karmaşık dengeye bağlıdır. Fetüin-A ve matriks G1a proteini gibi kalsifikasyon önleyicileri, damar duvarlarında

indirgenir veya pasifleştirilir. KBY ve SDBY hastalarında kan damarlarının dikkatle incelenmesi, KBY'li hastalarda damarlarda önemli miktarda kalsiyum yüklenmesine rağmen, diyalizin vasküler düz kas hücrelerinde artmış bir apoptoz hızını tetiklediği ve bunun da vasküler kalsifikasyona neden olduğunu düşündürmektedir.

Vasküler düz kas hücreleri apoptozisinin indüklenmesinden sorumlu olan kesin sinyaller henüz tanımlanmamıştır. Serum fosfor, kalsiyum ve PTH konsantrasyonları vasküler kalsifikasyon derecesi ile bağlantılıdır. Kardiyovasküler riski azaltmak için fosfor ve PTH düzeylerini kontrol altına almak ve kalsiyumun normal hedeflerinden kaçınmak gerekir. Bazı çalışmalarda kalsiyum içermeyen fosfor bağlayıcıların kullanılması vasküler kalsifikasyonunu iyileştirmiş ancak bazılarında iyileştirmemiştir ve HD hastalarında daha düşük oranda nedene özgü veya nedene spesifik (enfeksiyöz veya kardiyovasküler) mortalite ile ilişkili değildir. Buna ek olarak, 10,000'den fazla hastayı içeren prospektif bir kohort çalışması, hemodiyaliz (HD) tedavisinin ilk 90 gününde fosfor bağlayıcıları alan hastaların bir yıllık mortalitesinin fosfor bağlayıcı almayanlara oranla daha düşük olduğunu saptadı. Benzer şekilde, diyaliz hastalarında ve KBY hastalarında hiperparatiroidizm için parakalsitol veya sinakalset verilen hastalarda kontrole göre mortaliteyi veya morbiditeyi anlamlı bir şekilde azaltmamıştır, ancak kontrollü çalışmalarda kontrol dışı protokol kullanımıyla bu çalışmaların gücü azaltılmış olabilir. Açıktır ki, fosfat ve/veya PTH kontrolünün farklı sınıflardaki fosfat bağlayıcıları ve PTH düşürücü ajanlarla yapılan klinik son noktalara etkisini ele alan ek kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.³⁹

2.7. KBY ve İnflamasyon İlişkisi

Ateroskleroz gelişim sürecinde başlangıçta endotel fonksiyon bozukluğu olmaktadır. Endotel fonksiyon bozukluğu 3 kısımdan oluşmaktadır:

1. Endotel hücrelerinin fonksiyon bozukluğu ve damar duvarında vazokonstriksiyon
2. Trombosit ve damar duvarı etkileşimi sonucunda inflamasyon ve pıhtılaşma faktörlerin aktivasyonu,
3. Damar düz kas hücrelerinin çoğalması şeklinde sıralanabilir.

Endotel hücreleri vasküler sistemde, damar duvarı ve kan arasında sınır çizgisini oluşturmaktadır. Zedelenmiş damar duvarı ve aterosklerotik plaklardaki LDL kolesterol oksitlenmektedir. Endotel bu görevde yer almaktadır. Vasküler hücre adezyon molekül-I (VCAM-I) ve intersellüler adezyon molekül-I (ICAM-I) ile okside LDL endotele yapışır. Damar duvarına yapışan monositler, monosit kemotaktik protein-I (MCP-I) ve makrofaj koloni stimulan faktör (M-CSF) gibi mediatörler aracılığı ile subendotelyal bölgeye geçerek sonunda makrofajların oluşumunu sağlamaktadır.⁴⁰ Biriken makrofajlar orta derece okside LDL'yi yüksek derecede oksitlemekte ve kendi reseptörleri üzerinden LDL'yi içine alarak makrofajın köpük hücresine dönüşümünü sağlamaktadır.⁴¹ Sonrasında salgılanan oksijen radikalleri ve inflamatuvar mediatörler sayesinde endotelde hasar oluşur ve vazokonstriksiyon gelişir. Endotel hasarı sonrası trombositler subendotelyal matriksle karşılaşır ve trombosit kaynaklı büyüme faktörleri düz kas proliferasyonuna ve matriks artışına sebep olur.⁴⁰ Makrofajlar tarafından salınan metalloproteinazlar bağ dokusu yıkımı yaparlar. Ateromdaki lipid yapının üzerine fibröz yapı gelişir ve bu yapının kalınlığındaki artışa göre plak stabilitesi artar.

TNF- α proinflamatuvar sitokin olup okside LDL partiküllerine bağlanır, intima mediada birikerek kompleman sistemini aktive eder ve monositlerin aterosklerotik plağa kemotaksisi sağlanır. Yapılan çalışmalarda ileri evre KBY hastalarında oksidasyon ve inflamasyon beraber artmaktadır.⁴²

2.8. KBY ve Trombosit Disfonksiyonu İlişkisi

Böbrek fonksiyon bozukluğu klinik olarak kanama eğilimi ile ilişkili görülmektedir.⁴³ Bununla birlikte, altında yatan patofizyolojinin bilinmeyen yanları da vardır. Bozulmuş trombosit fonksiyonu, üremik kanamanın başlıca belirleyicilerinden biridir. Bu bozukluk çok faktörlüdür ve trombosit intrinseklerinin yanı sıra anormal platelet endotel etkileşimini de içerir. Üremik toksinler ve anemi de rol oynar.⁴⁴⁻⁴⁶ Ama en önemli faktör trombosit disfonksiyonudur. Trombosit disfonksiyonu hem trombosit agregasyonunda azalma hem de trombosit yapışkanlığında bozulmaya bağlıdır. Trombosit yapışkanlığında bozulma, en azından kısmen, trombosit agregasyonunda ve fibrinojen ve von Willebrand faktörü ile etkileşim yoluyla adezyonda önemli bir rol oynayan trombosit zar glikoproteini olan glikoprotein IIb/IIIa'nın bozulmasına neden olabilir. Üremik hastalarda von Willebrand faktör düzeylerinde eksiklik yoktur.⁴⁷⁻⁵¹

Trombositlere özgü diğer katkıda bulunan faktörler, trombosit glikoproteinlerinin anormal ekspresyonunu, trombosit alfa-granüllerinden değişmiş serotonin ve adenosin difosfatın (ADP) salınmasını, bozuk araziidonik asit ve deprese prostaglandin metabolizması, serbest trombosit tromboksani A2 üretiminde azalma ve anormal trombosit iskelet sisteminin olmasıdır. Trombositlere eklenen faktörler, üremik toksinler, anemi, nitrik oksit (NO) ve siklik guanozin monofosfat (GMP) üretimi, fonksiyonel von Willebrand faktör anormallikleri, trombosit üretiminde azalma ve trombosit ile endotel arasındaki anormal damar duvarı etkileşimlerini içerir.⁵²

2.9. Karotis İntima Media Kalınlığı (KİMK)

Arterler, en içte intima, ortada media ve en dışta adventisya olmak üzere üç tabakadan oluşurlar. İntima tek sıra endotel hücre tabakasından oluşur, aterosklerotik lezyonun olduğu bölgedir. Media tabakası düz kas hücrelerini, elastik ve kollajen liflerini içerirken, adventisya tabakası en değişken tabaka olup yoğun kollajen ve elastik lifler içermektedir. İntima media kalınlığı intima-media kompleksini yani endotel hücrelerini, konnektif dokuyu, düz kas hücrelerini ve de plak oluşumu için gerekli olan lipid yoğunluğunu gösterir.⁵³

Ultrasonografik olarak intima ve media tabakalarının birbirinden ayrılması mümkün değildir. İntimal kalınlaşma esas olarak intimada oluşan aterosklerozdan köken almakta iken, media kalınlaşmasında esas sorumlu faktör düz kas hipertrofisidir. Aterosklerozun erken döneminde arter duvarında her iki tabakanın da etkilendiğinin göstergesi olan intima media kalınlığında artış olmaktadır.⁵⁴ Bu hem koroner damar yatağında hem de periferik arterlerde gözlenmektedir. Bu yüzden non-invaziv yöntemlerle artışı tespit edilen KİMK, birçok çalışmada KAH'nın varlığı veya yokluğunu öngörmüştür.⁵⁵ Karotis arterleri yüzeysel yerleşimleri, görüntülenmelerinin kolay olması, büyüklükleri ve hareketsiz olmaları nedeniyle en sık kullanılan damarlardır.⁵⁶ 10 yaşında normal karotis KİMK'ı yaklaşık 0,4-0,5 mm iken, yaşamın beşinci on yılından itibaren 0,7-0,8 mm kalınlığa ulaşmaktadır. Ultrasonografik yöntemlerle KİMK ölçümü non invazif, kolay, maliyeti düşük ve tekrarlanabilir.

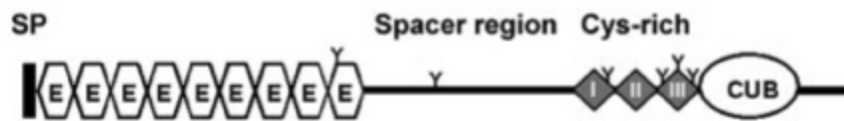
2.10. Epikardiyal Yağ Dokusu ve Kalp

Kalbin ve özellikle koroner arterlerin etrafını saran, birçok biyoaktif molekül üreten ve salgılayan visseral yağ doku, perikardiyal yağ dokusu olarak isimlendirilmektedir. Perikardiyal yağ doku, epikardiyal ve parakardiyal yağ doku olmak üzere iki kısımdan oluşur. Parakardiyal yağ doku, mediastinal yağ doku olarak da bilinir ve fibröz perikardiyumun dış yüzünden başlayarak mediastende yer alır. Epikardiyal yağ doku (EYD) ise miyokard ile devamlılık halinde olup, perikoronar yağ dokusunu da oluşturur.⁵⁷

Bütün beyaz yağ dokuları gibi EYD, enerji fazlalığında yağ depolamaktadır. Ancak EYD'nin yapısında yer alan adipositler boyut olarak daha küçüktür ve yağ asidi kompozisyonu farklıdır. Kilo verme ile EYD miktarında azalma, diğer yağ dokulara göre daha yavaştır. EYD'nin memeli hayvanlar gibi büyük hayvan türlerin de bulunurken, daha küçük boyutlu olan laboratuvar hayvanlarında bulunmaması veya çok az miktarda bulunması, kalbin mekanik işlevi açısından önemsiz olduğunu düşündürmektedir. EYD'nin künt travmalara karşı anatomik bariyer oluşturarak kalbi koruduğu iddia edilmektedir ancak bu görüşü destekleyecek veri yoktur.⁵⁸

2.11. SCUBE1

SCUBE [signal peptide-CUB (complement C1r/C1s, Uegf, and Bmp1)-EGF (epidermal growth factor)-like domain-containing protein] yeni tanımlanmış, salgılanabilen, erken embriyogenez süresince belirlenen hücre yüzey proteinidir. SCUBE1 evrimsel olarak korunmuş SCUBE gen ailesinin kurucu üyesidir. Bu protein N-terminal sinyal peptid dizisini takip eden, 9 adet birbiri ardına düzenlenmiş EGF benzeri tekrarlar, bir ara bölge, 3 sisteinden zengin tekrar motifleri ve C terminalinde bir CUB alanından oluşur.⁷ Etkisi ve biyolojik fonksiyonu hakkında bilinenler azdır. Şekil 1'de SCUBE1'in moleküler yapısı gösterilmiştir.⁵⁹



Şekil 1. SCUBE1'in moleküler yapısı

Bu güne kadar 3 farklı izoformu memelilerde keşif sırasına göre klonlanmış ve SCUBE1, SCUBE2 ve SCUBE3 olarak isimlendirilmiştir. SCUBE genlerin; gonadlar, merkezi sinir sistemi, dermomyotom, dijital mezenşim ve fare embriyogenezisi sırasında extremité tomurcukları gibi gelişmekte olan çeşitli dokularda ekspresyonu gösterilmiştir.

Embriyonik ekspresyona ek olarak, SCUBE1'in endotelyum ve plateletlerde eksprese olduğu bulunmuştur.⁷ SCUBE1 molekülleri inaktif plateletlerdeki alfa granüller içinde depolanır, trombin tarafından aktivasyondan sonra platelet yüzeyine transloke olur, küçük çözünür parçalar şeklinde salgılanır ve trombüs içine katılır. İnsanda ilerlemiş aterosklerotik lezyonların subendotelyal matriksinde immunohistokimyasal olarak SCUBE1 birikimi saptanmıştır. SCUBE'in yeni platelet endotelyal adezyon molekülü olabileceği düşünülmektedir.⁶⁰

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Polikliniğinde takip edilen renal transplant alıcısı 21 hasta, periton diyalizi uygulayan 20 hasta, hemodiyaliz ile takip edilen 20 hasta, GFR <30 ml/dk'un altında olan 20 prediyaliz hastası ve kontrol grubu için 16 sağlıklı gönüllü olmak üzere 97 kişi alınmıştır. Tüm hastaların çalışmaya gönüllü katıldıkları ile ilgili yazılı onamları alındıktan sonra öykü ve fizik muayeneleri kaydedilmiştir. Hemodiyaliz hastaları hariç çalışmaya alınan hastaların poliklinik kontrolünde yapılan rutin biyokimyasal testleri değerlendirmeye alınmıştır. Aynı gün ekokardiyografik değerlendirmeleri yapılmıştır. Hemodiyaliz hastalarının ise en yakın zamandaki testleri değerlendirmede kullanılmıştır ve diyaliz öncesi ve sonrası ekokardiyografik ölçümler yapılmıştır.

Çalışmaya alınma kriterleri: 18 yaş üstü ve onam formunu okuyarak çalışmaya katılmayı kabul etmek

Çalışmadan dışlanma kriterleri: Son 6 ay içinde akut miyokard enfarktüsü, serebrovasküler olay, angina pectoris öyküsü olanlar, aktif enfeksiyonu olanlar, kan veya kan ürünü transfüzyonu yapılanlar, akut travma geçirenler, aktif kalp yetersizliği olanlar, hepatit, siroz, malignite, romatolojik hastalığı olanlar, aspirin, klopidoğrel vb ilaç kullananlar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlar, gebeler ve postpartum 2 aylık dönemde olanlar, koroner bypass operasyonu öyküsü olanlar, son 6 ayda cerrahi öyküsü olan hastalar.

Hasta ve kontrol grubunda tam kan sayımı, açlık kan şekeri, kan üre azotu (BUN), kreatinin, sodyum (Na), potasyum (K), kalsiyum (Ca), fosfor (P), magnezyum (Mg), AST, ALT, total protein, albumin, parathormon (PTH), D vitamini, C Reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı (ESH) çalışıldı. Ayrıca SCUBE için sitratlı tüplere kan alındı. Dakikada 3000 devirde 5 dakika santrifüj yapıldı, 2 cc serumu ayrılarak ependorf tüpünde -80 derecede saklandı. Ependorf tüpünde saklanan serum örnekleri SCUBE1 çalışılmadan 1 gün önce -80 dereceden çıkarılarak +4 dereceye getirildi. 24 saat içinde yavaşça çözülen serumlar oda sıcaklığına çıkarılarak SCUBE1 düzey ölçümü yapıldı.

3.1. SCUBE1 ELISA Ölçüm Yöntemi

Serum SCUBE 1 düzeyleri ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) yöntemi ile ticari kit kullanılarak üretici firmanın talimatları doğrultusunda ölçüldü (Elabsience Katalog No: E-EL-H5405). Örnek ve reaktifler oda sıcaklığına getirildikten sonra örnekler seyreltme tamponuyla 1/10 kat seyreltilti. Çalışma pleytinde belirlenen kuyucuklara 100 µL standart örnekleri ve seyreltilmiş hasta serum örnekleri ayrı ayrı eklenerek oda sıcaklığında 90 dakika 37 °C'de inkübasyona bırakıldı. Sürenin sonunda kuyucuklar yıkanmadan kuyucuklar içindeki sıvılar uzaklaştırıldı. Sonra her kuyucuğa 100 µL Biotin-antibody eklendi ve 1 saat 37 °C'de tekrar inkübasyona bırakıldı. Sürenin sonunda kuyucuklar yıkama tamponuyla üç kez yıkandıktan sonra kuyucuklara 100 µL HRP-avidin çözeltisi ilave edildi ve 30 dakika 37 °C'de yeniden inkübasyona bırakıldı. Tekrar beş kez yıkanan kuyucuklara 90 µL substrat çözeltisi ilave edildi ve karanlıkta 15 dakika 37 °C'de inkübasyona bırakıldı. Süre sonunda reaksiyonu durdurmak için 50 µL stop solüsyonu eklendi ve absorbanlar 450 nm'de VERSA (Molecular Devices, California, USA) mikroyok okuyucu ile ölçüldü. Hasta serum örneklerine ait serum SCUBE1 konsantrasyonları standart grafik yardımı ile hesaplandı ve sonuçlar ng/mL cinsinden verildi.

Biyomedikal laboratuvarında standartize edilmiş Schiller Cardiovit AT-102 plus marka elektrokardiyografi cihazında 12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) çekildi.

3.2. Ekokardiyografi Ölçüm Yöntemi

Aynı kardiyolog tarafından hastaların hangi grupta olduğunu bilmeden ekokardiyografik değerlendirme yapıldı. Ekokardiyografik bulgular, epikardiyal ve sağ karotis intima media kalınlığı ölçülüp çalışma formuna kaydedildi. General Electric (GE) marka VIVID-S5 model 050684VS5N seri numaralı ekokardiyografi cihazı ile 3 megahertzlik sektör prob kullanılarak transtorasik ekokardiyografik ölçümler yapılmıştır. M-mod yöntemi ile aort, sol atriyum, interventriküler septum, sol ventrikül endsistolik ve end diastolik çap ölçülerek Teicholz yöntemiyle ejeksiyon fraksiyonu (EF) hesaplandı. Triküspit kapak lateal annulüsten TAPSE ölçüldü. Parasternal uzun eksen diastolik fazda epikardiyal yağ doku kalınlığı ölçüldü. Pulse wave doppler ile mitral kapak üzerinden diastolik E ve A dalgası, E dalgasının deselerasyon zamanı

ölçüldü. Doku Doppler ve PW Doppler birlikte kullanılarak lateral duvar, septum ve sağ ventrikül serbest duvar üzerinden S, A, E dalgaları, izovolumetrik kontraksiyon zamanı, izovolumetrik relaksasyon zamanı ve ejeksiyon zamanı hesaplandı. Aynı cihaz ile 12 megahertzlik lineer prob kullanılarak sağ karotis arterden intima media kalınlığı ölçüldü.

3.3. EKG ve EKO Verilerinin Değerlendirilmesi

Çalışmaya alınan hasta ve kontrol grubunun EKG ve EKO bulguları kardiyolog ile birlikte değerlendirildi. EKG’de ST segment elevasyonu, ST segment depresyonu, T dalga değişikliği, sağ veya sol dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi (SVH) bulgusu iskemik EKG patolojisi olarak kabul edildi. EKO’da patolojik bulgular: sol ventrikül hipertrofisi (interventriküler septum>11,5 mm, posterior duvar>11.5 mm), sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu (SVDD) (mitral E<A ve lateral duvar E<A veya mitral E A’nın iki katından büyükse), sol ventrikül sistolik disfonksiyonu (SVSD) (ejeksiyon fraksiyonu <% 45), perikard effüzyonu, sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu (SSD) (sağ ventrikül S dalgası>10 mm, TAPSE<10 mm), kapak patolojisi; 2 ve üzerinde aort, mitral, triküspit yetersizliği, pulmoner hipertansiyon (PAB>40 mmhg) iskemik EKO olarak değerlendirildi.

3.4. İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for Social Sciences for Windows v.20.0) programı kullanıldı. Verilerin normal dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak analiz edildi. Gruplar arasında parametrik koşullar altındaki karşılaştırmalar Student's t testi ve parametrik olmayan koşullarda ise Mann Withney U testi kullanıldı. Hasta gruplarındaki değerler arasındaki karşılaştırmalar, parametrik koşullar ile gruplar halinde eşleştirilmiş T testi ve parametrik koşullar olmadan gruplar halinde Wilcoxon testi kullanılarak yapıldı. Demografik verileri analiz etmek için ki kare testi kullanıldı. Korelasyon analizleri için Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. Veriler ortalama $\pm$ standart sapma (SD), median olarak verildi. İstatistiksel olarak $p<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. Araştırmaya Katılanların Sosyo-Demografik Özellikleri

Araştırmaya, kronik böbrek yetmezliği sebebiyle renal transplant yapılmış 21 hasta, periton diyalizi yapan 20 hasta, hemodiyalize giren 20 hasta, GFR %30'un altında olan 20 prediyaliz hastası ve kontrol grubu için 16 sağlıklı gönüllü olmak üzere 97 kişi alınmıştır. Hasta grubunun 49'u (% 60.50) erkek, 32'si (% 39.50) kadındı. Kontrol grubunun ise 9'u (% 56.30) erkek, 7'si (% 43.80) kadındı. Araştırmaya katılan hasta grubunun yaş ortalaması 47.90 ± 14.35 , kontrol grubunun 44.87 ± 5.48 olarak bulundu. Yaş açısından hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Hasta grupları ve sağlıklı kontrol grubunun cinsiyet ve yaş dağılımı Tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 3. Hasta grupları ve kontrol grubunun cinsiyet ve yaş dağılımı

	CİNSİYET						YAŞ
	Kadın		Erkek		Toplam		Ort±SD (Min-Max)
	Kişi	% (97)	Kişi	% (97)	Kişi	% (97)	
Renal Transplant	5	5.20	16	16.50	21	21.60	41.09±10.39 (24-63)
Periton Diyalizi	14	14.40	6	6.20	20	20.60	49.25±13.75 (22-72)
Prediyaliz	6	6.20	14	14.40	20	20.60	55.60±11.32 (31-74)
Hemodiyaliz	7	7.20	13	13.40	20	20.60	46.00±17.80 (19-71)
Sağlıklı Kontrol	7	7.20	9	9.30	16	16.50	44.87±5.48 (36-54)
Toplam	39	40.20	58	59.80	97	100.00	47.40±13.32 (19-74)

Hasta grubunun özgeçmişinde 38 (% 39.20) hastada sigara içme, 15 (% 15.50) hastada alkol kullanma, kontrol grubunda ise 7 (% 7.20) kişide sigara içme, 3 (% 3.10) kişide alkol kullanma öyküsü mevcuttu. Hasta grubunda 16 (% 16.50) hastada DM, 66 (% 68.00) hastada HT, 3 (% 3.10) hastada SVO öyküsü, 5 (% 5.20) hastada MI geçirme öyküsü ve 5 (% 5.20) hastada geçirilmiş CABG öyküsü vardı. Kontrol grubunda ise sadece 1 (% 1.00) kişide HT öyküsü vardı. Özgeçmiş özellikleri arasında hasta ve kontrol grubu incelendiğinde HT varlığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Sigara kullanımı, alkol kullanımı, DM, SVO geçirme, MI geçirme ve geçirilmiş CABG öyküsü açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Hasta ve kontrol gruplarının özgeçmiş öyküleri Tablo 4'de verilmiştir.

Tablo 4. Hasta grubu ve kontrol grubunun özgeçmiş öyküleri

Özgeçmiş		Renal Transplant		Periton Diyalizi		Prediyaliz		Hemodiyaliz		Sağlıklı Kontrol		Toplam	
		Sayı	% (97)	Sayı	% (97)	Sayı	% (97)	Sayı	% (97)	Sayı	% (97)	Sayı	%(97)
Sigara	Evet	10	10.30	7	7.20	11	11.30	10	10.30	7	7.20	45	46.40
	Hayır	11	11.30	13	13.40	9	9.30	10	10.30	9	9.30	52	53.60
	Toplam	21	21.60	20	20.60	20	20.60	20	20.60	16	16.50	97	100.00
Alkol	Evet	5	5.20	0	0.00	6	6.20	4	4.10	3	3.10	18	18.60
	Hayır	16	16.50	20	20.60	14	14.40	16	16.50	13	13.40	79	81.40
	Toplam	21	21.60	20	20.60	20	20.60	20	20.60	16	16.50	97	100.00
DM	Evet	4	4.10	2	2.10	7	7.20	3	3.10	0	0.00	16	16.50
	Hayır	17	17.50	18	18.60	13	13.40	17	17.50	16	16.50	81	83.50
	Toplam	21	21.60	20	20.60	20	20.60	20	20.60	16	16.50	97	100.00
HT	Evet	16	16.50	1	1.00	3	3.10	6	6.20	1	1.00	30	30.90
	Hayır	5	5.20	19	19.60	17	17.50	14	14.40	15	15.50	67	69.10
	Toplam	21	21.60	20	20.60	20	20.60	20	20.60	16	16.50	97	100.00
SVO	Evet	1	1.00	0	0.00	0	0.00	2	2.10	0	0.00	3	3.10
	Hayır	20	20.60	20	20.60	20	20.60	18	18.60	16	16.50	94	96.90
	Toplam	21	21.60	20	20.60	20	20.60	20	20.60	16	16.50	97	100.00
MI	Evet	0	0.00	1	1.00	2	2.10	2	2.10	0	0.00	5	5.20
	Hayır	21	21.60	19	19.60	18	18.60	18	18.60	16	16.50	92	94.80
	Toplam	21	21.60	20	20.60	20	20.60	20	20.60	16	16.50	97	100.00
Geç CABG	Evet	1	1.00	1	1.00	2	2.10	1	1.00	0	0.00	5	5.20
	Hayır	20	20.60	19	19.60	18	18.60	19	19.60	16	16.50	92	94.80
	Toplam	21	21.60	20	20.60	20	20.60	20	20.60	16	16.50	97	100.00

4.2. Hasta ve kontrol gruplarında cinsiyet ve sosyo-demografik özelliklere özelliklere göre SCUBE1 düzeyi

Renal transplant grubunda kadınlarda 2.78 ± 3.41 median 1.81 (0.54-8.76) ng/ml, erkeklerde 1.36 ± 1.10 ng/ml, periton diyalizi grubunda kadınlarda 2.18 ± 2.10 ng/ml, erkeklerde 1.21 ± 1.59 median 0.70 (0.16-4.43) ng/ml, prediyaliz grubunda kadınlarda 4.44 ± 7.74 median 1.24 (0.14-20.00) ng/ml, erkeklerde 1.67 ± 1.62 ng/ml, hemodiyaliz grubunda kadınlarda 1.07 ± 1.71 median 0.39 (0.13-4.91) ng/ml, erkeklerde 2.90 ± 5.27 median 1.27 (0.31-20.00) ng/ml, sağlıklı grupta ise kadınlarda 1.98 ± 2.11 median 0.56 (0.18-4.89) ng/ml, erkeklerde 3.15 ± 4.47 median 1.75 (0.16-14.44) ng/ml olarak hesaplandı. Tablo 5’de cinsiyete göre SCUBE1 düzeyi ortalama ve median değerleri verilmiştir. İstatistiksel olarak cinsiyet ile SCUBE1 düzeyleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 5. Cinsiyete göre SCUBE1 düzeyi

		Ortalama $\pm$ SD.	Median (Min.-Max.)
Renal transplant	K	2.78 ± 3.41	1.81 (0.54-8.76)
	E	1.36 ± 1.10	0.94 (0.16-3.96)
Periton diyaliz	K	2.18 ± 2.10	1.06 (0.04-4.92)
	E	1.21 ± 1.59	0.70 (0.16-4.43)
Prediyaliz	K	4.44 ± 7.74	1.24 (0.14-20.00)
	E	1.67 ± 1.62	0.89 (0.16-4.27)
Hemodiyaliz	K	1.07 ± 1.71	0.39 (0.13-4.91)
	E	2.90 ± 5.27	1.27 (0.31-20.00)
Sağlıklı Kontrol	K	1.98 ± 2.11	0.56 (0.18-4.89)
	E	3.15 ± 4.47	1.75 (0.16-14.44)
Toplam	K	2.37 ± 3.58	0.60 (0.04-20.00)
	E	2.04 ± 3.22	0.98 (0.16-20.00)

Hasta gruplarında diyabetes mellitus, hipertansiyon, serebrovasküler olay öyküsü, miyokard enfarktüsü öyküsü olan ve olmayanlarda SCUBE1 düzeyleri karşılaştırıldı. İstatistiksel olarak DM, HT, SVO, geçirilmiş MI varlığı ile SCUBE1 düzeyi arasında bir ilişki saptanmamıştır.

Tablo 6. Grupların özgeçmiş özelliklerine göre SCUBE1 düzeyi arasındaki ilişki

		Renal transplant	Periton diyalizi	Prediyaliz	Hemodiyaliz	Sağlıklı Kontrol
DM	var	1.11±1.04; 0.84 (0.16-2.60)	2.60±3.24; 2.60 (0.32-4.90)	4.44±7.04; 3.32 (0.14-20.00)	2.00±1.62; 1.48 (0.70-3.82)	-
	yok	1.84±2.05; 1.03 (0.34-8.76)	1.81±1.91; 0.88 (0.04-4.92)	1.46±1.52; 0.80 (0.16-4.27)	2.30±4.74; 0.58 (0.13-20.00)	2.64±3.58; 1.37 (0.16-14.44)
	p	0.574	0.758	0.817	0.305	-
HT	var	1.88±2.12; 1.05 (0.16-8.76)	1.73±1.89; 0.84 (0.04-4.90)	2.70±4.75; 0.49 (0.14-20.00)	2.91±5.15; 1.16 (0.13-20.00)	2.98
	yok	1.13±0.85; 0.85 (0.54-2.62)	4.92	1.39±0.53; 1.20 (0.99-2.00)	0.72±0.52; 0.50 (0.13-1.47)	2.61±3.70; 0.99 (0.16-14.44)
	P	0.780	0.100	0.689	0.274	0.875
SVO	var	0.54	-	-	0.39±0.11; 0.39 (0.31-0.48)	-
	yok	1.76±1.93; 1.01 (0.16-8.76)	1.89±1.97; 0.88 (0.04-4.92)	2.50±4.39; 0.89 (0.14-20.00)	2.47±4.59; 1.16 (0.13-20.00)	2.64±3.58; 1.37 (0.16-14.44)
	p	0.476	-	-	0.211	-
MI	Var	-	0.92	0.25±0.15; 0.25 (0.14-0.36)	0.87±0.56; 0.87 (0.48-1.28)	-
	Yok	1.70±1.90; 0.99 (0.16-8.76)	1.94±2.01; 0.84 (0.04-4.92)	2.75±4.56; 1.09 (0.16-20.00)	2.41±4.61; 0.87 (0.13-20.00)	2.64±3.58; 1.37 (0.16-14.44)
	p	-	1.000	0.126	0.758	-

4.3. Hasta ve kontrol gruplarında laboratuvar değerleri ve SCUBE1 arasındaki ilişki

Araştırmamıza katılan hasta ve kontrol gruplarının laboratuvar ortalama değerleri Tablo 7’de verilmiştir. Laboratuvar değerleri incelendiğinde hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmamıştır.

Tablo 7. Hasta ve kontrol gruplarının laboratuvar ortalama değerleri

	Renal Transplant	Periton Diyaliz	Prediyaliz	Hemodiyaliz	Sağlıklı Kontrol	Toplam
BUN (8-20,mg/dl)	18.90	54.85	52.75	60.85	11.90	40.78
Kreatin (0.8-1.2,mg/dl)	1.19	8.01	3.87	9.54	0.67	4.78
Na (136-144,mmol/L)	137.60	134.55	136.60	135.70	139.00	136.61
K (3.6-5.1,mmol/L)	4.04	4.26	4.57	5.31	4.41	4.52
AST (15-41,U/L)	18.61	17.35	16.55	13.25	17.93	16.71
ALT (17-63,U/L)	19.61	20.05	15.45	14.15	17.68	17.40
Mg (1.8-2.5,mg/dl)	1.84	2.02	2.12	2.51	1.93	2.09
ALP (38-126,U/L)	61.90	100.45	83.65	159.27	55.85	94.20
PTH (12-88,pg/ml)	110.99	466.61	238.01	552.69	48.83	293.78
Ca (8.9-10.3,mg/dl)	9.38	9.05	8.89	8.74	9.21	9.05
VİTD (10-60,ng/ml)	16.66	6.94	14.04	18.66	17.49	14.66
CRP (0-0.8,mg/dl)	0.53	1.01	0.50	1.32	0.31	0.75
SCUBE1 (ng/mL)	1.70±1.90 0.99	1.89±1.97 0.88	2.50±4.39 0.89	2.26±4.39 0.87	2.64±3.58 1.37	2.17±3.36 0.93
ESH (0-20,saat)	5.05	16.3	7.75	11.40	3.75	8.92
HCT (K:36-48,% E:42-52,%)	43.36	33.69	36.17	31.91	43.04	37.47
HB (K:12-16,g/dl E:14-18,g/dl)	14.11	11.11	11.87	10.60	14.50	12.37
MCV (80-94,fL)	85.70	88.26	88.09	92.07	85.96	88.09
WBC (4.8-10.8,10³/µL)	8968.09	8077.00	8708.50	6755.50	8230.00	8152.88
PLT (130-400,10³/µL)	241523.80	262200.00	230800.00	216400.00	282250.00	245113.40

SCUBE1 ortalama ve median değerleri; renal transplant hastalarında 1.70 ± 1.90 ve 0.99 ($0.16-8.76$) ng/ml, periton diyaliz hastalarında 1.89 ± 1.97 ve 0.88 ($0.04-4.92$) ng/ml, prediyaliz hastalarında 2.50 ± 4.39 ve 0.89 ($0.14-20.00$) ng/ml, hemodiyaliz hastalarında 2.26 ± 4.39 ve 0.87 ($0.13-20.00$) ng/ml, ve sağlıklı kontrollerde 2.64 ± 3.58 ve 1.37 ($0.16-14.44$) ng/ml idi. Renal transplant hastalarında; CRP ile, periton diyaliz hastalarında; Mg ile, prediyaliz hastalarında; PTH, ESH, PLT ve CaXP arpımı ile, hemodiyaliz hastalarında; Ca ile SCUBE1 düzeyleri arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptandı (**$p < 0.05$** hepsi için). Tablo 8’de hasta grupları ve kontrol grubu ile laboratuvar değerleri ile SCUBE1 düzeyi arasındaki korelasyon değerleri gösterilmiştir.



Tablo 8. Laboratuvar değerleri ile SCUBE1 düzeyi arasındaki ilişki

Parametreler		Renal Transplant	Periton Diyaliz	Prediyaliz	Hemodiyaliz	Sağlıklı Kontrol
GFR	Ort±SD	72.52±27.45	8.31±5.71	20.91±11.82	6.06±1.12	114.04±7.23
	p	0.291	0.223	0.120	0.857	0.682
Na (136-144,mmol/L)	Ort±SD	137.60±2.12	134.55±4.43	136.60±2.72	135.70±3.01	139.00±2.06
	p	0.546	0.298	0.537	0.218	0.393
K (3.6-5.1,mmol/L)	Ort±SD	4.04±0.45	4.26±0.60	4.57±0.67	5.31±0.73	4.41±0.30
	p	0.864	0.995	0.357	0.626	0.303
AST (15-41,U/L)	Ort±SD	18.61±3.52	17.35±5.29	16.55±5.79	13.25±3.02	17.93±3.35
	p	0.807	0.679	0.944	0.637	0.501
ALT (17-63,U/L)	Ort±SD	19.61±8.22	20.05±8.16	15.45±6.96	14.15±6.83	17.68±3.70
	p	0.475	0.742	0.686	0.463	0.224
MG (1.8-2.5,mg/dl)	Ort±SD	1.84±0.19	2.02±0.33	2.12±0.25	2.51±0.59	1.93±0.11
	p	0.329	0.011	0.146	0.122	0.915
ALP (38-126,U/L)	Ort±SD	61.90±17.20	100.45±46.64	83.65±28.76	159.27±197.24	55.85±12.59
	p	0.771	0.652	0.091	0.893	0.814
PTH (12-88,pg/ml)	Ort±SD	110.99±79.64	466.61±391.03	238.01±167.11	552.69±598.30	48.83±15.49
	p	0.284	0.892	0.017	0.907	0.073
Ca (8.9-10.3,mg/dl)	Ort±SD	9.38±0.42	9.05±0.88	8.89±0.86	8.74±1.04	9.21±0.47
	p	0.630	0.913	0.932	0.037	0.928
VİTD (10-60, ng/ml)	Ort±SD	16.66±8.54	6.94±3.80	14.04±11.94	18.66±11.19	17.49±7.68
	p	0.095	0.318	0.425	0.808	0.846
CRP (0-0.8,mg/dl)	Ort±SD	0.53±0.40	1.01±1.64	0.50±0.42	1.32±2.65	0.31±0.13
	p	0.016	0.350	0.763	0.579	0.070
ESH (0-20,saat)	Ort±SD	5.05±4.54	16.3±9.47	7.75±6.46	11.40±7.58	3.75±3.62
	p	0.600	0.219	0.001	0.717	0.758
HCT (K:36-48,%) (E:42-52,%)	Ort±SD	43.36±5.16	33.69±6.70	36.17±4.43	31.91±6.13	43.04±3.16
	p	0.508	0.179	0.436	0.708	0.787
HB (K:12-16,g/dl) (E:14-18,g/dl)	Ort±SD	14.11±1.43	11.11±2.04	11.87±1.46	10.60±2.07	14.50±1.25
	p	0.270	0.358	0.401	0.686	0.983
MCV (80-94,fl)	Ort±SD	85.70±7.67	88.26±8.44	88.09±5.50	92.07±4.80	85.96±4.97
	p	0.830	0.270	0.355	0.470	0.562
WBC (4.8-10.8,10 ³ /µL)	Ort±SD	8968.09±2655.29	8077.00±2397.58	8708.50±2285.80	6755.50±2407.09	8230.00±2017.74
	p	0.722	0.703	0.709	0.265	0.922
PLT (130-400,10 ³ /µL)	Ort±SD	241523.80±53096.72	262200.00±94419.33	230800.00±53433.28	216400.00±100207.36	282250.00±35989.81
	p	0.224	0.623	0.027	0.474	0.842
P (2.4-4.7,mg/dl)	Ort±SD	3.47±0.71	5.25±1.54	4.49±1.05	4.70±1.45	3.84±0.36
	p	0.690	0.637	0.092	0.347	0.371
CaXP	Ort±SD	32.58±7.04	46.46±9.20	39.07±7.11	41.80±16.00	35.35±4.23
	p	0.824	0.452	0.041	0.129	0.429

Hemodiyaliz grubunda diyaliz öncesine göre diyaliz sonrası ölçülen SCUBE1 düzeyi anlamlı olarak yüksek saptandı (**p=0.007**). Hastaların diyaliz öncesi ve sonrası SCUBE1 değerleri ile BUN, kreatin, potasyum, ve vital değerleri arasında istatistiksel anlamlı bir korelasyon saptanmamıştır.

Tablo 9. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası SCUBE1 düzeyleri

	Ortalama±SD	Median (Min.-Max.)	P değeri
SCUBE1 HD öncesi	2.26±4.39	0.87 (0.13-20.00)	0.007
SCUBE1 HD sonrası	2.92±4.47	1.51 (0.18-20.00)	

4.4. Hasta ve kontrol gruplarında EKG ve ekokardiyografi bulguları

Çalışmaya katılanlarda ejeksiyon fraksiyonu ortalaması 65.58±4.19 idi. İnterventriküler septum (IVS) kalınlığı 10.70±1.65 mm, posterior duvar kalınlığı 11.41±4.58 mm olarak ölçüldü. IVS kalınlığı renal transplant grubunda 10.80±1.70 mm, periton diyalizinde 11.05±1.89 mm, prediyalizde 10.75±1.28 mm, hemodiyalizde 11.40±1.62 mm, sağlıklı grupta ise 9.31±0.89 mm olarak saptandı. IVS kalınlığı yönünden gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Hasta grubunda renal transplanttan 5 (% 5.20), periton diyalizinden 5 (% 5.20), prediyalizden 4 (% 4.20), hemodiyaliz grubundan 6 (% 6.30) hastada EKG’de iskemi ile uyumlu olabilecek patoloji saptandı. Tablo 10’da hasta ve sağlıklı gruplardaki EKG patolojileri ve sayısı verilmiştir.

Tablo 10. Hasta ve sağlıklı kontrol grubunun EKG patolojisi olanların sayı ve yüzdesi

	Renal Transplant		Periton Diyaliz		Prediyaliz		Hemodiyaliz		Sağlıklı Kontrol		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
ST depresyonu	1	1.00	1	1.00	1	1.00	1	1.00	0	0.00	4	4.10
T dalga değişikliği	1	1.00	2	2.10	1	1.00	2	2.10	0	0.00	6	6.20
SVH	0	0.00	0	0.00	2	2.10	0	0.00	0	0.00	2	2.10
Sağ dal bloğu	2	2.10	2	2.10	0	0.00	1	1.00	0	0.00	5	5.20
Sol dal bloğu	1	1.00	1	1.00	0	0.00	2	2.10	0	0.00	4	4.10
Normal EKG	16	16.50	14	14.40	16	16.50	14	14.40	16	16.50	76	78.40
Toplam	21	21.60	20	20.60	20	20.00	20	20.60	16	16.50	97	100.00

Ekokardiyografide ise renal transplant grubunda 17, periton diyaliz grubunda 18, prediyalizde 19, hemodiyalizde 19, sağlıklı kontrol grubunda 9 kişide EKO patolojisi saptandı. Tablo 11’de ise hasta ve sağlıklı grupta ekokardiyografi patolojisi olanların sayısı verilmiştir.

Tablo 11. Hasta ve sağlıklı kontrol grubunun EKO patolojisi olanların sayı ve yüzdesi

	Renal Transplant		Periton Diyalizi		Prediyaliz		Hemodiyaliz		Sağlıklı Kontrol		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
SVH	8	8.20	9	9.30	8	8.20	11	11.30	0	0.00	36	37.10
SVDD	13	13.4	16	16.50	15	15.50	14	14.40	5	5.20	63	64.90
SVSD	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Perikard Effüzyonu	0	0.00	0	0.00	0	0.00	1	1.00	0	0.00	1	1.00
SSD	2	2.10	8	8.20	6	6.20	8	8.20	5	5.20	29	29.90
Kapak Patolojisi	1	1.00	1	1.00	2	2.10	3	3.10	0	0.00	7	7.20
PAB	0	0.00	1	1.00	0	0.00	3	3.10	0	0.00	4	4.10
PHT	3	3.10	6	6.20	3	3.10	5	5.20	0	0.00	17	17.50

4.5. Hasta ve kontrol gruplarında CRP düzeyi ile EKG ve EKO parametreleri arasındaki ilişki

Renal transplant hasta grubunda; EKG patolojisi olanların ve olmayanların CRP ortalama değeri 0.45 ± 0.18 ve 0.57 ± 0.46 mg/dl olarak saptandı. Aynı hasta grubunda EKO patolojisi olan ve olmayanların ortalama CRP değerleri 0.53 ± 0.39 ve 0.56 ± 0.54 mg/dl olarak saptandı. Hastaların EKO patolojileri ayrı ayrı incelendiğinde ise sol ventrikül hipertrofisi olanlarda 0.66 ± 0.45 mg/dl, sol ventrikül hipertrofisi olmayanlarda ise 0.46 ± 0.38 mg/dl, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu olanlarda 0.46 ± 0.38 mg/dl, olmayanlarda ise 0.52 ± 0.44 mg/dl, sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu olanlarda 0.72 ± 0.07 mg/dl, olmayanlarda 0.52 ± 0.43 mg/dl, ekokardiyografide kapak patolojisi olan hastada 1.65 mg/dl, olmayanlarda 0.48 ± 0.33 mg/dl, pulmoner hipertansiyonu olanlarda 0.64 ± 0.88 median 0.16 (0.10 - 1.65) mg/dl, olmayanlarda ise 0.52 ± 0.32 mg/dl olarak saptandı. İstatistiksel olarak renal transplant grubunda EKG ya da EKO patolojisi olan ve olmayanlar arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p > 0.05$ hepsi için).

Tablo 12. Renal transplant grubunda CRP düzeyi ve EKG ve EKO patolojileri arasındaki ilişki

Renal Transplant		ORT.±SD.	Median (Min.-Max.)	P Değeri
EKG Patolojisi	Var	0.45±0.18	0.44 (0.23-0.66)	0.905
	Yok	0.57±0.46	0.44 (0.10-1.65)	
EKO Patolojisi	Var	0.53±0.39	0.44 (0.10-1.65)	0.829
	Yok	0.56±0.54	0.41 (0.10-1.33)	
SVH	Var	0.66±0.45	0.63 (0.16-1.65)	0.121
	Yok	0.46±0.38	0.39 (0.10-1.33)	
SVDD	Var	0.55±0.44	0.44 (0.10-1.65)	0.860
	Yok	0.52±0.44	0.41 (0.10-1.33)	
SSD	Var	0.72±0.07	0.72 (0.67-0.77)	0.152
	Yok	0.52±0.43	0.39 (0.10-1.65)	
Kapak Patolojisi	Var	1.65	1.65	0.095
	Yok	0.48±0.33	0.42 (0.10-1.33)	
PHT	Var	0.64±0.88	0.16 (0.10-1.65)	0.534
	Yok	0.52±0.32	0.47 (0.10-1.33)	

Periton diyalizi grubunda EKG patolojisi olanların CRP ortalama değeri 2.03±3.01 median 1.23 (0.10-7.32) mg/dl, EKG patolojisi olmayanların ise CRP ortalama değeri 0.57±0.46 mg/dl olarak saptandı. Aynı hasta grubunda EKO patolojisi olanların ortalama değeri 1.10±1.72 median 0.42 (0.10-7.32) mg/dl, EKO patolojisi olmayanlarda ise ortalama değer 0.24±0.11 mg/dl olarak saptandı. Hastaların EKO patolojileri ayrı ayrı incelendiğinde ise sol ventrikül hipertrofisi olanlarda 1.74±2.38 median 1.04 (0.10-7.32) mg/dl, sol ventrikül hipertrofisi olmayanlarda ise 0.49±0.44 mg/dl, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu olanlarda 1.22±1.81 median 0.78 (0.10-7.32) mg/dl, olmayanlarda ise 0.22±0.07 mg/dl, sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu olanlarda 0.34±0.21 mg/dl, olmayanlarda 1.40±1.99 median 1.02 (0.10-7.32) mg/dl, ekokardiyografide kapak patolojisi olan hastada 7.32 mg/dl, olmayanlarda 0.66±0.63 mg/dl, pulmoner hipertansiyonu olanlarda 2.04±3.01 median 1.23 (0.10-7.32) mg/dl, olmayanlarda ise 0.65±0.64 mg/dl, pulmoner arter basıncı 40 mm Hg üzerinde olan hastada 0.10 mg/dl, 40 mm Hg altında olanlarda 1.06±1.68 median 0.40 (0.12-7.32) mg/dl saptandı. İstatistiksel olarak periton diyalizi grubunda EKG ve EKO patolojileri

olanlar ve olmayanların CRP değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 13. Periton diyalizinde CRP düzeyi ve EKG ve EKO patolojileri arasındaki ilişki

Periton Diyalizi		ORT.±SD.	Median (Min.-Max.)	P Değeri
EKG Patolojisi	Var	2.03±3.01	1.23 (0.10-7.32)	0.687
	Yok	0.57±0.46	0.44 (0.10-1.65)	
EKO Patolojisi	Var	1.10±1.72	0.42 (0.10-7.32)	0.292
	Yok	0.24±0.11	0.24 (0.16-0.32)	
SVH	Var	1.74±2.38	1.04 (0.10-7.32)	0.109
	Yok	0.49±0.44	0.32 (0.12-1.34)	
SVDD	Var	1.22±1.81	0.78 (0.10-7.32)	0.100
	Yok	0.22±0.07	0.22 (0.16-0.32)	
SSD	Var	0.34±0.21	0.24 (0.19-0.78)	0.196
	Yok	1.40±1.99	1.02 (0.10-7.32)	
Kapak Patolojisi	Var	7.32	7.32	0.105
	Yok	0.66±0.63	0.36 (0.10-2.39)	
PHT	Var	2.04±3.01	1.23 (0.10-7.32)	0.754
	Yok	0.65±0.64	0.36 (0.12-2.39)	
PAB	>40	0.10	0.10	0.105
	<40	1.06±1.68	0.40 (0.12-7.32)	

Prediyaliz hasta grubunda CRP ortalama değeri EKG patolojisi olanların 0.71±0.41 mg/dl, EKG patolojisi olmayanların ise 0.45±0.42 mg/dl olarak saptandı. Aynı hasta grubunda CRP ortalama değeri EKO patolojisi olanların 0.52±0.42 mg/dl, EKO patolojisi olmayan hastada 0.14 mg/dl olarak saptandı. Hastaların EKO patolojileri ayrı ayrı incelendiğinde ise sol ventrikül hipertrofisi olanlarda 0.34±0.29 mg/dl, sol ventrikül hipertrofisi olmayanlarda ise 0.61±0.47 mg/dl, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu olanlarda 0.45±0.32 mg/dl, olmayanlarda ise 0.65±0.68 median 0.36 (0.14-1.81) mg/dl, sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu olanlarda 0.61±0.27 mg/dl, olmayanlarda 0.46±0.47 median 0.25 (0.02-1.81) mg/dl, EKO’da kapak patolojisi olanlarda 1.30±0.72 mg/dl, olmayanlarda 0.41±0.29 mg/dl, pulmoner hipertansiyonu olanlarda 0.45±0.31 mg/dl, olmayanlarda ise 0.51±0.45 mg/dl saptandı.

İstatistiksel olarak prediyaliz grubunda median değerler karşılaştırıldığında kapak patolojisi olanlarda CRP değeri anlamlı olarak daha yüksek bulundu (**p=0.042**). Diğer EKG ve EKO parametreleri arasında ise istatistiksel bir fark saptanmamıştır.

Tablo 14. Prediyalizde CRP düzeyi ve EKG ve EKO patolojileri arasındaki ilişki

Prediyaliz		ORT.±SD.	Median (Min.-Max.)	P Değeri
EKG Patolojisi	Var	0.71±0.41	0.85 (0.12-1.03)	0.211
	Yok	0.45±0.42	0.32 (0.02-1.81)	
EKO Patolojisi	Var	0.52±0.42	0.36 (0.02-1.81)	0.300
	Yok	0.14	0.14	
SVH	Var	0.34±0.29	0.25 (0.02-0.91)	0.238
	Yok	0.61±0.47	0.56 (0.02-1.81)	
SVDD	Var	0.45±0.32	0.36 (0.02-1.03)	0.735
	Yok	0.65±0.68	0.36 (0.14-1.81)	
SSD	Var	0.61±0.27	0.58 (0.29-1.03)	0.109
	Yok	0.46±0.47	0.25 (0.02-1.81)	
Kapak Patolojisi	Var	1.30±0.72	1.30 (0.80-1.81)	0.042
	Yok	0.41±0.29	0.32 (0.02-1.03)	
PHT	Var	0.45±0.31	0.36 (0.20-0.80)	0.842
	Yok	0.51±0.45	0.36 (0.02-1.81)	

Hemodiyaliz hasta grubunda CRP ortalama ve median değerleri EKG patolojisi olanların 0.64±0.69 ve 0.43 (0.10-2.01) mg/dl, EKG patolojisi olmayanların ise 1.61±3.13 ve 0.50 (0.10-12.20) mg/dl olarak saptandı. Aynı hasta grubunda CRP ortalama ve median değerleri EKO patolojisi olanların 1.39±2.70 ve 0.47 (0.10-12.20) mg/dl, EKO patolojisi olmayan hastalarda ise ortalama değer 0.10 mg/dl olarak saptandı. Hastaların EKO patolojileri ayrı ayrı incelendiğinde ise CRP ortalama ve median değerleri sol ventrikül hipertrofisi olanlarda 1.39±2.71 ve 0.47 (0.10-12.20) mg/dl, sol ventrikül hipertrofisi olmayanlarda ise 1.97±3.49 ve 0.60 (0.20-12.20) mg/dl, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu olanlarda 1.61±3.14 ve 0.47 (0.10-12.20) mg/dl, olmayanlarda ise 0.65±0.58 mg/dl, sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu olanlarda 0.59±0.59 mg/dl, olmayanlarda 1.81±3.36 ve 0.62 (0.10-12.20) mg/dl, EKO'da kapak patolojisi olanlarda 0.35±0.05 mg/dl, olmayanlarda 1.50±2.85 ve 0.48 (0.10-12.20)

mg/dl, pulmoner hipertansiyonu olanlarda 1.09 ± 0.74 mg/dl, olmayanlarda ise 1.40 ± 3.06 ve 0.39 ($0.10-12.20$) mg/dl, PAB>40 mmhg olanlarda 1.20 ± 0.81 mg/dl, PAB<40 mmhg olanlarda ise 1.34 ± 2.87 median 0.39 ($0.10-12.20$) mg/dl, perikard effüzyonu olan hastada 1.19 mg/dl, olmayanlarda ise $1.32-2.72$ median 0.39 ($0.10-12.20$) mg/dl olarak saptandı. İstatistiksel olarak hemodiyaliz grubunda EKG ve EKO patolojileri olanlar ve olmayanların median değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 15. Hemodiyalizde CRP düzeyi ve EKG ve EKO patolojileri arasındaki ilişki

Hemodiyaliz		ORT. $\pm$ SD.	Median (Min.-Max.)	P Değeri
EKG Patolojisi	Var	0.64 ± 0.69	0.43 ($0.10-2.01$)	0.659
	Yok	1.61 ± 3.13	0.50 ($0.10-12.20$)	
EKO Patolojisi	Var	1.39 ± 2.70	0.47 ($0.10-12.20$)	0.100
	Yok	0.10	0.10	
SVH	Var	1.39 ± 2.71	0.47 ($0.10-12.20$)	0.152
	Yok	1.97 ± 3.49	0.60 ($0.20-12.20$)	
SVDD	Var	1.61 ± 3.14	0.47 ($0.10-12.20$)	0.444
	Yok	0.65 ± 0.58	0.38 ($0.10-1.58$)	
SSD	Var	0.59 ± 0.59	0.43 ($0.10-2.01$)	0.624
	Yok	1.81 ± 3.36	0.62 ($0.10-12.20$)	
Kapak Patolojisi	Var	0.35 ± 0.05	0.37 ($0.29-0.39$)	0.305
	Yok	1.50 ± 2.85	0.48 ($0.10-12.20$)	
PHT	Var	1.09 ± 0.74	1.19 ($0.29-2.01$)	0.349
	Yok	1.40 ± 3.06	0.39 ($0.10-12.20$)	
PAB	>40	1.20 ± 0.81	1.19 ($0.39-2.01$)	0.258
	<40	1.34 ± 2.87	0.39 ($0.10-12.20$)	
Perikard Effüzyonu	Var	1.19	1.19	0.600
	Yok	$1.32-2.72$	0.39 ($0.10-12.20$)	

Araştırmaya katılan sağlıklı kontrol grubunda EKG patolojisi olan yoktu. EKO patolojisi olanlarda CRP ortalaması 0.38 ± 0.11 mg/dl, olmayanlarda ise 0.24 ± 0.13 mg/dl olarak saptandı. EKO patolojileri ayrı ayrı incelendiğinde sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu olanlarda 0.33 ± 0.14 mg/dl, olmayanlarda ise 0.30 ± 0.14 mg/dl, sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu olanlarda 0.46 ± 0.07 mg/dl, olmayanlarda 0.26 ± 0.11

mg/dl ise olarak saptandı. İstatistiksel olarak bakıldığında sağlıklı grupta sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu olanlarda CRP değeri anlamlı olarak yüksek saptandı (**p=0.005**).

Tablo 16. Sağlıklı kontrollerde CRP düzeyi ve EKG ve EKO patolojileri arasındaki ilişki

Sağlıklı Kontrol		ORT.±SD.	Median (Min.-Max.)	P Değeri
EKO Patolojisi	Var	0.38±0.11	0.39 (0.17-0.56)	0.055
	Yok	0.24±0.13	0.18 (0.13-0.52)	
SVDD	Var	0.33±0.14	0.32 (0.17-0.56)	0.827
	Yok	0.30±0.14	0.30 (0.13-0.52)	
SSD	Var	0.46±0.07	0.46 (0.39-0.56)	0.005
	Yok	0.26±0.11	0.22 (0.13-0.52)	

4.6. Hasta ve kontrol gruplarında SCUBE1 düzeyi ile EKG ve EKO parametreleri arasındaki ilişki

Renal transplant hasta grubunda EKG patolojisi olanların SCUBE1 ortalama değeri 1.01±0.95 ng/ml, EKG patolojisi olmayanların ise SCUBE1 ortalama değeri 1.91±2.09 median 1.07 (0.34-8.76) ng/ml olarak saptandı. Aynı hasta grubunda EKO patolojisi olanların ortalama değeri 1.66±1.99 median 0.99 (0.16-8.76) ng/ml, EKO patolojisi olmayanlarda ise ortalama değer 1.88±1.70 ng/ml olarak saptandı. Hastaların EKO patolojileri ayrı ayrı incelendiğinde ise sol ventrikül hipertrofisi olanlarda 1.29±1.04 ng/ml, sol ventrikül hipertrofisi olmayanlarda ise 1.95±2.28 median 1.03 (0.43-8.76) ng/ml, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu olanlarda 1.93±2.21 median 1.03 (0.16-8.76) ng/ml, olmayanlarda ise 1.31±1.29 ng/ml, sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu olanlarda 1.64±1.34 ng/ml, olmayanlarda 1.70±1.98 median 0.99 (0.16-8.76) ng/ml, ekokardiyografide kapak patolojisi olan hastada 2.38 ng/ml, olmayanlarda 1.66±1.94 median 0.94 (0.16-8.76) ng/ml, pulmoner hipertansiyonu olanlarda 1.28±1.00 ng/ml, olmayanlarda ise 1.78±2.02 median 1.01 (0.16-8.76) ng/ml olarak saptandı. İstatistiksel olarak renal transplant grubunda EKG ya da EKO patolojisi olan ve olmayanların median değerleri arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0.05$).

Tablo 17. Renal transplantta SCUBE1 düzeyi ve EKG ve EKO patolojileri arasındaki ilişki

Renal Transplant		ORT.±SD.	Median (Min.-Max.)	P Değeri
EKG Patolojisi	Var	1.01±0.95	0.85 (0.16-2.61)	0.313
	Yok	1.91±2.09	1.07 (0.34-8.76)	
EKO Patolojisi	Var	1.66±1.99	0.99 (0.16-8.76)	0.829
	Yok	1.88±1.70	1.57 (0.43-3.96)	
SVH	Var	1.29±1.04	0.79 (0.16-2.61)	0.547
	Yok	1.95±2.28	1.03 (0.43-8.76)	
SVDD	Var	1.93±2.21	1.03 (0.16-8.76)	0.547
	Yok	1.31±1.29	0.77 (0.34-3.96)	
SSD	Var	1.64±1.34	1.64 (0.69-2.60)	0.771
	Yok	1.70±1.98	0.99 (0.16-8.76)	
Kapak Patolojisi	Var	2.38	2.38	0.571
	Yok	1.66±1.94	0.94 (0.16-8.76)	
PHT	Var	1.28±1.00	0.68 (0.60-2.38)	0.740
	Yok	1.78±2.02	1.01 (0.16-8.76)	

Periton diyalizi grubunda EKG patolojisi olanların SCUBE1 ortalama değeri 1.98±2.04 median 0.84 (0.32-4.92) ng/ml, EKG patolojisi olmayanların ise SCUBE1 ortalama değeri 1.85±2.02 median 0.74 (0.04-4.90) ng/ml olarak saptandı. Aynı hasta grubunda EKO patolojisi olanların ortalama değeri 1.83±1.93 median 0.84 (0.04-4.92) ng/ml, EKO patolojisi olmayanlarda ise ortalama değer 2.42±3.19 median 2.42 (0.16-4.69) ng/ml olarak saptandı. Hastaların EKO patolojileri ayrı ayrı incelendiğinde ise sol ventrikül hipertrofisi olanlarda 1.06±1.25 median 0.70 (0.16-1.18) ng/ml, sol ventrikül hipertrofisi olmayanlarda ise 2.57±2.24 ng/ml, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu olanlarda 2.05±1.94 ng/ml, olmayanlarda ise 1.25±2.28 median 0.15 (0.04-4.69) ng/ml, sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu olanlarda 2.55±2.21 ng/ml, olmayanlarda 1.45±1.75 median 0.56 (0.16-4.92) ng/ml, Ekokardiyografide kapak patolojisi olan hastada 0.38 ng/ml, olmayanlarda 1.97±1.99 median 0.88 (0.04-4.92) ng/ml, pulmoner hipertansiyonu olanlarda 2.62±2.25 ng/ml, olmayanlarda ise 1.57±1.84 median 0.74 (0.04-4.90) ng/ml, pulmoner arter basıncı 40 mm hg üzerinde olan hastada 0.85 ng/ml, 40 mm hg altında olanlarda ise 1.94±2.01 median 0.74 (0.04-4.92) ng/ml saptandı.

İstatistiksel olarak periton diyalizi grubunda EKG ve EKO patolojileri olanlar ve olmayanların median değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 18. Periton diyalizinde SCUBE1 düzeyi ve EKG ve EKO patolojileri arasındaki ilişki

Periton Diyalizi		ORT.±SD.	Median (Min.-Max.)	P Değeri
EKG Patolojisi	Var	1.98±2.04	0.84 (0.38-4.92)	0.622
	Yok	1.85±2.02	0.74 (0.04-4.90)	
EKO Patolojisi	Var	1.83±1.93	0.84 (0.04-4.92)	1.000
	Yok	2.42±3.19	2.42 (0.16-4.69)	
SVH	Var	1.06±1.25	0.70 (0.16-1.18)	0.395
	Yok	2.57±2.24	3.12 (0.04-4.92)	
SVDD	Var	2.05±1.94	0.92 (0.16-4.92)	0.100
	Yok	1.25±2.28	0.15 (0.04-4.69)	
SSD	Var	2.55±2.21	0.93 (0.04-4.90)	0.650
	Yok	1.45±1.75	0.56 (0.16-4.92)	
Kapak Patolojisi	Var	0.38	0.38	0.632
	Yok	1.97±1.99	0.88 (0.04-4.92)	
PHT	Var	2.62±2.25	0.84 (0.38-4.92)	0.444
	Yok	1.57±1.84	0.74 (0.04-4.90)	
PAB	>40	0.85	0.85 (0.85-0.85)	1.000
	<40	1.94±2.01	0.74 (0.04-4.92)	

Prediyaliz hasta grubunda SCUBE1 ortalama ve median değerleri EKG patolojisi olanların 2.00±2.12 ve 1.88 (0.14-4.12) ng/ml, EKG patolojisi olmayanların ise 2.63±4.84 ve 0.89 (0.16-20.00) ng/ml olarak saptandı. Aynı hasta grubunda SCUBE1 ortalama ve median değerleri EKO patolojisi olanların 1.58±1.56 ng/ml, EKO patolojisi olmayanlarda 20.00 ng/ml olarak saptandı. Hastaların EKO patolojileri ayrı ayrı incelendiğinde ise sol ventrikül hipertrofisi olanlarda 1.70±1.61 ng/ml, sol ventrikül hipertrofisi olmayanlarda ise 3.04±5.55 median 0.89 (0.14-20.00) ng/ml, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu olanlarda 1.32±1.58 median 0.48 (0.14-4.27) ng/ml, olmayanlarda ise 6.05±7.86 median 3.34 (1.20-20.00) ng/ml, sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu olanlarda 0.94±1.31 median 0.33 (0.14-3.55) ng/ml, olmayanlarda 3.17±5.08 median 1.60 (0.16-20.00) ng/ml, EKO’da kapak patolojisi olanlarda

3.63±0.12 ng/ml, olmayanlarda 2.38±4.62 median 0.64 (0.14-20.00) ng/ml, pulmoner hipertansiyonu olanlarda 2.01±1.52 ng/ml, olmayanlarda ise 2.59±4.74 median 0.80 (0.14-20.00) ng/ml saptandı. İstatistiksel olarak prediyaliz grubunda median değerler karşılaştırıldığında sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu olmayanlarda SCUBE1 değeri anlamlı olarak daha yüksek bulundu (**p=0.033**). Diğer EKG ve EKO parametreleri arasında ise istatistiksel bir fark saptanmamıştır.

Tablo 19. Prediyalizde SCUBE1 düzeyi ve EKG ve EKO patolojileri arasındaki ilişki

Prediyaliz		ORT.±SD.	Median (Min.-Max.)	P Değeri
EKG Patolojisi	Var	2.00±2.12	1.88 (0.14-4.12)	0.750
	Yok	2.63±4.84	0.89 (0.16-20.00)	
EKO Patolojisi	Var	1.58±1.56	0.80 (0.14-4.27)	0.100
	Yok	20.00	20.00	
SVH	Var	1.70±1.61	0.84 (0.31-4.12)	0.850
	Yok	3.04±5.55	0.89 (0.14-20.00)	
SVDD	Var	1.32±1.58	0.48 (0.14-4.27)	0.033
	Yok	6.05±7.86	3.34 (1.20-20.00)	
SSD	Var	0.94±1.31	0.33 (0.14-3.55)	0.130
	Yok	3.17±5.08	1.60 (0.16-20.00)	
Kapak Patolojisi	Var	3.63±0.12	3.63 (3.55-3.73)	0.168
	Yok	2.38±4.62	0.64 (0.14-20.00)	
PHT	Var	2.01±1.52	1.99 (0.49-3.55)	0.546
	Yok	2.59±4.74	0.80 (0.14-20.00)	

Hemodiyaliz hasta grubunda SCUBE1 ortalama değeri EKG patolojisi olanların 2.05±1.46 ng/ml, EKG patolojisi olmayanların ise 2.35±5.22 median 0.55 (0.13-20.00) ng/ml olarak saptandı. Aynı hasta grubunda EKO patolojisi olanların ortalama değeri 2.36±4.48 median 1.05 (0.13-20.00) ng/ml, EKO patolojisi olmayan hastada ise ortalama değer 0.31 ng/ml olarak saptandı. Hastaların EKO patolojileri ayrı ayrı incelendiğinde ise sol ventrikül hipertrofisi olanlarda 2.69±5.83 median 0.52 (0.13-20.00) ng/ml, sol ventrikül hipertrofisi olmayanlarda ise 1.73±1.64 ng/ml, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu olanlarda 2.59±5.15 median 0.98 (0.13-20.00) ng/ml, olmayanlarda ise 1.48±1.79 median 0.82 (0.13-4.91) ng/ml, sağ ventrikül sistolik

disfonksiyonu olanlarda 1.67 ± 1.42 ng/ml, olmayanlarda 2.65 ± 5.62 median 0.59 (0.13-20.00) ng/ml, EKO'da kapak patolojisi olanlarda 0.88 ± 0.93 median 0.58 (0.13-0.93) ng/ml, olmayanlarda 2.50 ± 4.72 median 1.05 (0.13-20.00) ng/ml, pulmoner hipertansiyonu olanlarda 1.59 ± 1.90 median 1.05 (0.13-1.28) ng/ml, olmayanlarda ise 2.48 ± 4.99 median 0.69 (0.13-20.00) ng/ml, PAB>40 mmhg olanlarda 0.82 ± 0.60 ng/ml, PAB<40 mmhg olanlarda ise 2.51 ± 4.73 median 0.69 (0.13-20.00) ng/ml, perikard effüzyonu olan hastada 1.06 ng/ml, olmayanlarda ise 2.32 ± 4.50 median 0.69 (0.13-20.00) ng/ml olarak saptandı. İstatistiksel olarak hemodiyaliz grubunda EKG ve EKO patolojileri olanlar ve olmayanların median değerleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 20. Hemodiyalizde SCUBE1 düzeyi ve EKG ve EKO patolojileri arasındaki ilişki

Hemodiyaliz		ORT.±SD.	Median (Min.-Max.)	P Değeri
EKG Patolojisi	Var	2.05 ± 1.46	1.37 (0.50-3.96)	0.153
	Yok	2.35 ± 5.22	0.55 (0.13-20.00)	
EKO Patolojisi	Var	2.36 ± 4.48	1.05 (0.13-20.00)	0.400
	Yok	0.31	0.31	
SVH	Var	2.69 ± 5.83	0.52 (0.13-20.00)	0.456
	Yok	1.73 ± 1.64	1.27 (0.13-4.91)	
SVDD	Var	2.59 ± 5.15	0.98 (0.13-20.00)	0.841
	Yok	1.48 ± 1.79	0.82 (0.13-4.91)	
SSD	Var	1.67 ± 1.42	1.27 (0.48-3.96)	0.343
	Yok	2.65 ± 5.62	0.59 (0.13-20.00)	
Kapak Patolojisi	Var	0.88 ± 0.93	0.58 (0.13-0.93)	0.616
	Yok	2.50 ± 4.72	1.05 (0.13-20.00)	
PHT	Var	1.59 ± 1.90	1.05 (0.13-1.28)	0.479
	Yok	2.48 ± 4.99	0.69 (0.13-20.00)	
PAB	>40	0.82 ± 0.60	1.05 (0.13-4.91)	1.000
	<40	2.51 ± 4.73	0.69 (0.13-20.00)	
Perikard Effüzyonu	Var	1.06	1.06	1.000
	Yok	2.32 ± 4.50	0.69 (0.13-20.00)	

Araştırmaya katılan sağlıklı kontrol grubunda EKG patolojisi olan yoktu. EKO patolojisi olanlarda bakılan SCUBE1 ortalaması 1.14 ± 1.23 median 0.52 (0.26-3.27) ng/ml, olmayanlarda ise 4.56 ± 4.72 median 3.71 (0.29-14.44) ng/ml olarak saptandı. EKO patolojileri ayrı ayrı incelendiğinde sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu olanlarda 1.12 ± 1.37 median 0.23 (0.18-3.27) ng/ml, olmayanlarda ise 3.33 ± 4.39 median 2.98 (0.16-14.44) ng/ml, sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu olanlarda 1.28 ± 1.11 ng/ml, olmayanlarda ise 3.25 ± 4.16 median 3.27 (0.18-14.44) ng/ml olarak saptandı. İstatiksel olarak bakıldığında sağlıklı grupta EKO patolojisi olmayanlarda SCUBE1 değeri anlamlı olarak yüksek saptandı (**p=0.016**). Ancak EKO patolojileri ayrıca incelendiğinde anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 21. Sağlıklı kontrollerde SCUBE1 düzeyi ve EKG ve EKO patolojileri arasındaki ilişki

Sağlıklı Kontrol		ORT.±SD.	Median (Min.-Max.)	P Değeri
EKO Patolojisi	Var	1.14 ± 1.23	0.52 (0.16-3.27)	0.016
	Yok	4.56 ± 4.72	3.71 (0.29-14.44)	
SVDD	Var	1.12 ± 1.37	0.23 (0.18-3.27)	0.145
	Yok	3.33 ± 4.39	2.98 (0.16-14.44)	
SSD	Var	1.28 ± 1.11	0.99 (0.16-2.98)	0.377
	Yok	3.25 ± 4.16	3.27 (0.18-14.44)	

4.7. Hasta ve kontrol gruplarında SCUBE1 ile epikardiyal yağ doku ve karotis intima media kalınlığı arasındaki ilişki

Hastaların epikardiyal yağ doku kalınlığı ortalama değeri renal transplant grubunda 5.54 ± 1.69 mm, periton diyalizinde 4.79 ± 1.59 mm, prediyalizde 5.37 ± 1.69 mm, hemodiyalizde 5.09 ± 2.35 mm, sağlıklı kontrol grubunda 4.43 ± 1.44 mm olarak saptandı. Bakılan sağ karotis intima media kalınlığı ise renal transplantta 0.55 ± 0.13 mm, periton diyalizinde 0.58 ± 0.12 mm, prediyalizde 0.63 ± 0.10 mm, hemodiyalizde 0.53 ± 0.13 mm, sağlıklı kontrol grubunda ise 0.55 ± 0.08 mm olarak ölçüldü. Hasta grupları ve kontrol grubunun SCUBE1 düzeyi ile epikardiyal yağ doku kalınlığı ve karotis intima media kalınlığı arasında korelasyon olup olmadığına bakıldığında hemodiyaliz ve periton diyalizi grubunda karotis intima media kalınlığı ile SCUBE1 düzeyi arasında anlamlı ilişki saptandı (**p<0.05** hepsi için). Tablo 22’de hasta ve kontrol

gruplarında EYD VE KİMK ile SCUBE1 düzeyi arasındaki korelasyon değerleri verilmiştir.

Tablo 22. Epikardiyal yağ doku ve karotis intima media kalınlığı ile SCUBE1 düzeyi arasındaki ilişki

Parametreler		Renal transplant	Periton diyaliz	Prediyaliz	Hemodiyaliz	Sağlıklı kontrol
Epikardiyal yağ doku kalınlığı	Ort±SD	5.54±1.69	4.79±1.59	5.37±1.69	5.09±2.35	4.43±1.44
	p	0.402	0.883	0.433	0.083	0.158
Karotis intima media kalınlığı	Ort±SD	0.55±0.13	0.58±0.12	0.63±0.10	0.53±0.13	0.55±0.08
	p	0.322	0.033	0.489	0.003	0.072

5. TARTIŞMA

Kronik böbrek hastalığı dünyada yaygınlık oranı % 10,5 ile % 13,1 arasında değişen bir halk sağlığı problemidir.⁶¹⁻⁶² KBH, diyaliz, hastaneye yatma, kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından yüksek risk taşır.⁶³⁻⁶⁶ Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY), KBH'nın son aşamasıdır ve diyaliz tekniklerinde ve tıbbi bakım kalitesinde iyileşme ile birlikte diyaliz hastalarının ömrü uzar ve bu da SDBY prevalansının artmasına neden olur.⁶⁷ Birleşik Devletler Böbrek Veri Sistemi'nin yıllık raporunda, SDBY prevalansı, 2006-2012 döneminde ülkeler arasında % 6'dan % 13,5'e yükselmiş ve böylece birçok ülkenin sağlık sigortası sistemine daha fazla yük binmiştir.⁶⁸ Türkiye'de renal replasman tedavisindeki hasta sayısı milyonda 933'tür. KBH prevalansı Türkiye'de % 15.70 ve kadınlarda erkeklere oranla daha sıktır.²

KBH, kardiyovasküler hastalık riskini 1.5 ile 3.5 kat artırır. Her iki hastalık da artmış inflamasyon ile karakterizedir. KBH'lı hastalarda artmış C-reaktif protein seviyesi kardiyovasküler riski öngörür.⁶⁹ “Yang ve ark.” tarafından, trombositlerdeki SCUBE1'in; moleküler kütlesi gösterilerek, inaktif trombositlerde alfa granüller içinde depolanıp küçük çözünür parçalar şeklinde salgılandığı ve trombüs içine katıldığı tespit edilmiştir.⁷⁰ “Dai ve ark.” yapmış olduğu bir çalışmada platelet agregasyon ve aktivasyonu ile akut iskemik inme ve akut koroner sendromda SCUBE1 düzeylerinin yükseldiğini gösterdiler ve bu proteinin akut trombotik olaylarda iyi bir belirteç olabileceğini belirtmişlerdir.⁶⁰

Çalışmamızda, renal replasman tedavisi alan hastalarda SCUBE1 düzeyi ile elektrokardiyografi, ekokardiyografi bulguları, epikardiyal yağ dokusu ve karotis intima media kalınlığı arasında bir ilişki olup olmadığının incelenmesi amaçlanmıştır. Hasta ve kontrol gruplarında SCUBE1 ortalama değerlerine bakıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Erkek cinsiyet kardiyovasküler hastalıklar için değişmez bir risk faktörüdür.⁷¹ “Ulusoy ve ark.” 103 hemodiyaliz hastası ve 21 sağlıklı kişide SCUBE1 düzeylerinin değişimini ve endotel hücreleri ve düz kas hücrelerinde trombosit aktive edici faktör sentezini indükleyen CD40 soluble ligandının (sCD40L) SCUBE1 seviyeleri ile korelasyonunu ölçmeyi amaçlayan çalışmada, 67 erkek hastada diyaliz öncesi SCUBE1 düzeyi 36 hasta kadına göre daha yüksek saptanmış ve bu nedenle SCUBE1'in erkeklerde kardiyovasküler olaylara yatkınlığa

katkıda bulunan faktörlerden biri olabileceğini düşünmüşlerdir.⁷² Bu çalışmamızda hasta ve kontrol gruplarında kadın ve erkeklerde SCUBE1 düzeylerini değerlendirdiğimizde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Ancak ilginç olarak sağlıklı kontrollerde ve hemodiyaliz hastalarında SCUBE1 erkeklerde daha yüksek iken diğer hasta gruplarında kadınlarda hem mean hem de median değerleri daha yüksekti. Bu durum hemodiyaliz hariç prediyaliz, periton diyalizi ve renal transplant kadın hastalarda daha fazla inflamasyon ve kardiyovasküler riskin arttığı ile ilgili bir durumla ilgili olabilir.

Diyabetes mellitus, hipertansiyon, sigara kullanımı kardiyovasküler hastalıkları için değişmez risk faktörlerindendir. DM hastası olmak yüksek risk taşır.⁷³ “Özkan ve ark.” yeni platelet aktivasyon markerı SCUBE1 düzeyini hipertansif hastalarda sağlıklı kontrole göre anlamlı yüksek saptamışlardır. Ayrıca kan basıncı yüksekliği ile SCUBE1 arasında pozitif bir korelasyon olduğunu da göstermişlerdir.⁷⁴ “Ulusoy ve ark.” da hemodiyaliz hastalarında sistolik ve diyastolik kan basıncı yüksek olan hastalarda SCUBE1 düzeyini daha yüksek saptamışlardır. Aynı çalışmada diyabetik hastalar ile diyabetik olmayanlar arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır.⁷² Çalışmamızda hasta gruplarının DM, HT, SVO ve MI öyküsü olan ve olmayanlardaki SCUBE1 düzeylerini karşılaştırdığımızda hemodiyaliz, periton diyalizi ve prediyaliz hastalarında diyabetik olanlarda SCUBE1 düzeyi median değerleri sağlıklı gruba göre daha yüksek gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Önemli inflamasyon belirteci olan CRP ve ESH değerlerini periton diyalizi ve hemodiyaliz grubunda daha yüksek saptadık. Beklendiği gibi periton diyalizi ve hemodiyaliz hasta gruplarında hematokrit, kalsiyum ve vitamin D değerleri daha düşük, PTH ve fosfor değerleri daha yüksek olarak saptandı. KBH da kardiyovasküler hastalık sıklık ve şiddetinde sekonder hiperparatiroidi de suçlanmaktadır. Diyaliz hastalarında vasküler kalsifikasyon prevalansı yüksek bulunmuştur.⁷⁵ Birkaç küçük gözlemsel çalışmada, vitamin D düzeylerinin vasküler kalsifikasyon ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Çalışmalarda, vitamin D’nin gastrointestinal sistemden kalsiyum ve fosfor emilimini arttırdığı ve kalsiyum fosfor CaXP çarpımını arttırdığı öne sürülmüştür.⁷⁶⁻⁷⁹ Bununla birlikte, kardiyovasküler hastalık riski yüksek olanlarda yapılan kesitsel bir çalışmada, vitamin D düzeyleri ile vasküler kalsifikasyon derecesi arasında ters bir ilişki olduğu gösterilmiştir.⁸⁰ Çalışmamızda her hasta grubunda vitamin D, Ca, P, CaXP dahil

laboratuvar değerleri ile SCUBE1 düzeyleri arasındaki korelasyon değerlendirildi. SCUBE1 düzeyleri ile renal transplant grubunda CRP, periton diyalizi grubunda magnezyum, prediyaliz grubunda PTH, ESH, PLT, CaXP  arpımı ve hemodiyaliz grubunda ise kalsiyum düzeyleri ile arasında korelasyon saptandı. Diyaliz ve prediyaliz hastalarında sekonder hiperparatiroidi SCUBE1 ile ilişkili olduğu söylenebilir. SCUBE1'in inflamatuvar süreçte rol aldığının göstergesi olarak, in vitro yapılan çalışmada interlok n-1-  ve TNF-  tedavileri ile SCUBE1 konsantrasyonunda değişme olduğu gösterilmiştir.⁷⁰ Ayrıca inflamasyonu tetikleyen hemodiyaliz ile hemodiyaliz sonrası SCUBE1 düzeyinin arttığını saptadık. Burada hemokonsantrasyonun da bir miktar katkısı olabilir. Aynı şekilde hemodiyaliz hastaları ile yapılan bir çalışmada da diyaliz sonrası SCUBE1 değerleri diyaliz öncesine göre yüksek saptanmıştır ve çalışmacılar hemodiyaliz tedavisinin trombosit aktivasyonuna yol açtığını  ne sürmüşlerdir.⁷² çalışmamızda ayrıca sağlıklılarda bir korelasyon olmadığı halde inflamasyon belirteçleri renal transplant alıcılarında CRP ve prediyaliz hastalarında ESH ve trombosit sayısı ile SCUBE1 düzeylerinde paralel artış gösterdi.

Hemodiyaliz hastalarında, birçok faktörün yanısıra sıvı yüklenmesi ile bağlantılı olarak sol ventrikül (LV) hipertrofisi gibi kalpte yapısal ve fonksiyonel anormallikler gösteren çalışmalar vardır. Diyalize girmeyen KBH'lı hastalarda da benzer anormallikler olduğu gösterilmiştir.⁸¹ KBH'da artmış kardiyovak ler risk ile ilişkili biyobelirteçler arasında sol ventrikül kitlesi, karotis-femoral nabız dalga hızı, sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon ve vasküler kalsifikasyon yer alır. Bu biyolojik göstergeler arasında diyastolik disfonksiyonun çok değişkenli analizde mortalitenin bağımsız bir öngörücüsü olduğu bildirilmiştir. Diyastolik işlev bozukluğu, anormal sol ventrikül gevmesi, doldurma ve uzatılabilirliği içerir ve KBH'lı hastalarda sıklıkla bulunur.⁸²⁻⁸⁴ Kardiyovasküler hastalık için önemli bir geleneksel tanı aracı EKG'dir. Çalışmamızda kontrollerde patolojik EKG bulgusu saptanmadığı halde KBH olan gruplarda; ST segment depresyonu, T dalga değişikliği, sol ventrikül hipertrofisi, sağ dal bloğu, sol dal bloğu gibi önemli EKG anormalliği mevcuttu. Her hasta grubunda iskemik EKG bulgusu olanlar ve olmayanlar arasında CRP ve SCUBE1 değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Fakat periton diyalizi, prediyaliz ve hemodiyaliz grubunda EKG patolojisi olanlarda median SCUBE1 değerleri istatistiksel anlamlılık düzeyinde olmamakla birlikte daha yüksekti. EKO bulgularına bakıldığında

ise sol ventrikül hipertrofisi ve diyastolik disfonksiyonu, perikard effüzyonu, sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu, kapak patolojileri, pulmoner hipertansiyon ve pulmoner arter basıncı >40 gibi önemli patolojiler saptandı. Sağlıklılarda ise EKO'da sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu saptandı. EKO patolojik bulgularına göre SCUBE1 ve CRP düzeyleri istatistiksel anlamlı farklılık göstermedi. Bu bulgu klinik olarak stabil olan akut problemi olmayan hastaların çalışmamızda değerlendirilmesi ile ilgisi olabilir. Ancak endotel fonksiyon bozukluğu trombosit disfonksiyonu olan bu hastalarda akut durum olmadan SCUBE1'in artmadığını düşündürebilir.

Çalışmamızda epikardiyal yağ doku ve karotis intima media kalınlığı yönünden hasta ve sağlıklılar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı. Hem KBH hastalarında, hem de sağlıklıların SCUBE1 düzeyi ile epikardiyal yağ doku kalınlığı arasında bir korelasyon bulunmadı. Karotis intima media kalınlığı ile SCUBE1 düzeyleri diyaliz gruplarında pozitif korelasyon gösterdi.

Sonuç olarak akut klinik bulgusu olmayan diyaliz ve prediyaliz hastalarında ve renal transplant hastalarında hem CRP hem de SCUBE1 düzeyleri kontrollerden farklılık göstermedi. Ancak SCUBE1 ile inflamasyon belirteçleri; renal transplant hastalarında CRP ve periton diyaliz hastalarında eritrosit sedimentasyon hızı ve trombosit sayısı ile korele idi. Diyaliz hastalarında SCUBE1'in sekonder hiperparatiroidi belirteçleri ile etkilenmesi kardiyovasküler olaylarda kemik mineral hastalığının patogenetik bir faktör olabileceğini destekleyebilir. SCUBE1 düzeyinin hemodiyaliz sonrası artması hemodiyalizin trombositleri aktive etmesi ve kardiyovasküler olayları artırıcı faktör olabileceğini düşündürülebilir. Ancak SCUBE1 düzeyleri akut olay olmayan durumlarda EKG veya EKO patolojilerine eşlik etmiyordu. Prediyaliz hastalarında ilginç olarak CRP yüksekliği kapak patolojisi ile birliktelik gösterdi. Kardiyovasküler hastalıklarda önemli bir bulgu olan epikardiyal yağ dokusu ile SCUBE1 düzeyleri arasında bir korelasyon olmaması ve sağlıklılarda EKO'da patoloji olmayan ve prediyaliz hastalarında SVDD olmayanlarda SCUBE1 önemli oranda daha yüksek olması nedeni ile tek SCUBE1 ölçümü ile kardiyovasküler olaylar konusunda yorum yapmanın doğru olmayacağını düşündürebilir. Sağlıklıların aksine hemodiyaliz hariç KBH olan kadın hastalarda istatistiksel anlamlı olmasa da SCUBE1 değerleri daha yüksek olması önemli olabilir. Sekonder hiperparatiroidi belirteçleri ile

ve ateroskleroz için iyi bir belirteç olan karotis intima media kalınlığı da diyaliz hastalarında SCUBE1 düzeyleri ile korelasyon göstermesi nedeni ile SCUBE1 düzeyleri, diyaliz hastalarında ateroskleroz ve kemik mineral hastalığı ile ilişkili olabilir.



6. SONUÇLAR

1. Çalışmamızda renal transplant grubunda SCUBE1 ortalaması 1.70 ± 1.90 median 0.99 (0.16-8.76) ng/ml, periton diyalizinde SCUBE1 ortalama değeri 1.89 ± 1.97 median 0.88 (0.04-4.92) ng/ml, prediyalizde SCUBE1 ortalama değeri 2.50 ± 4.39 median 0.89 (0.14-20.00) ng/ml, hemodiyalizde SCUBE1 ortalama değeri 2.26 ± 4.39 median 0.87 (0.13-20.00) ng/ml, kontrol grubunda SCUBE1 ortalama değeri 2.64 ± 3.58 median 1.37 (0.16-14.44) ng/ml olarak saptandı.
2. Hasta grupları ve kontrol grubunda kadın ve erkeklerde, DM, HT, SVO ve MI öyküsü olan ve olmayanların SCUBE1 düzeyleri arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı.
3. Renal transplant grubunda CRP, periton diyalizinde magnezyum, prediyalizde ESH, PTH, PLT, CaXP, hemodiyaliz grubunda ise kalsiyum düzeyleri arasında korelasyon saptandı.
4. Hemodiyaliz hasta grubunda diyaliz sonrası SCUBE1 düzeyi 2.92 ± 4.47 median 1.51(0.18-20.00) ng/ml, diyaliz öncesi SCUBE1 düzeyi ise 2.26 ± 4.39 median 0.87(0.13-20.00) ng/ml saptandı. İstatistiksel olarak diyaliz sonrası SCUBE1 düzeyi öncesine göre daha anlamlı yüksek saptandı ($p=0.007$).
5. Çalışmamızda kontrollerde patolojik EKG bulgusu saptanmadığı halde KBH olan gruplarda; 4 hastada ST segment depresyonu, 6 hastada T dalga değişikliği, 2 hastada sol ventrikül hipertrofisi, 5 hastada sağ dal bloğu, 4 hastada sol dal bloğu ve 60 hastada normal sinüs ritmi mevcuttu.
6. Her hasta grubunda iskemik EKG bulgusu olanlar ve olmayanlar arasında CRP ve SCUBE1 değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmadı. Fakat periton diyalizi, prediyaliz ve hemodiyaliz grubunda EKG patolojisi olanlarda median SCUBE1 değerleri istatistiksel anlamlılık düzeyinde olmamakla birlikte daha yüksekti.
7. EKO bulguları; 36 hastada sol ventrikül hipertrofisi, 58 hastada sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, 1 hastada perikard effüzyonu, 24 hastada sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu, 7 hastada kapak patolojisi, 17 hastada pulmoner hipertansiyon, 4 hastada ise pulmoner arter basıncı 40'ın üzerinde saptandı. Sağlıklı grupta ise 5 kişide sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, 5 kişide de sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu saptandı.

8. Hasta grupları ve kontrol grubunda EKG ve EKO bulguları, epikardiyal yağ doku kalınlığı ile SCUBE1 düzeyleri arasında istatistiksel olarak bir fark saptanmadı.
9. Periton diyalizi ve hemodiyaliz grubunda karotis intima media kalınlığı ile SCUBE1 düzeyi arasında pozitif bir korelasyon saptandı.



KAYNAKLAR

1. **Covic A, Kothawala P, Bernal M, et al.** Systematic review of the evidence underlying the association between mineral metabolism disturbances and risk of all-cause mortality, cardiovascular mortality and cardiovascular events in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* **2009**; 24: 1506-1523.
2. **Süleymanlar G, Utaş C, Arinsoy T, et al.** A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey- the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* **2011**; 26: 1862-1871.
3. **Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al.** Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* **2003**; 108: 2154-2169.
4. **Shlipak MG, Fried LF, Cushman M.** Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. *JAMA* **2005**; 293:1737-1745.
5. **Costa E, Lima M, Alves JM.** Inflammation, T-cell phenotype, and inflammatory cytokines in chronic kidney disease patients under hemodialysis and its relationship to resistance to recombinant human erythropoietin therapy. *J Clin Immunol* **2008**; 28: 268-275.
6. **Menon V, Greene T, Wang X.** C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease. *Kidney Int* **2005**; 68: 766-772.
7. **Tu CF, Su YH, Huang YN, Tsai MT, Li LT, Chen YL, et al** Localization and characterization of a novel secreted protein SCUBE1 in human platelets. *Cardiovascular research* **2006**; 71: 486-495.
8. **Snigdha T.Reddy M.D. and Jerry Yee M.D.** Chronic Kidney Disease. Ferri's Clinical Advisor Disease and Disorders, Fifth Edition, *Elsevier*, **2017**: 281-284.
9. Türk Nefroloji Derneği Registry 2016
10. Classification and prognosis of chronic kidney disease from 2012 KDIGO guidelines.
11. **Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, et al.** Böbrek ve İdrar Yolu Hastalıkları. In: Biberoglu K. *Harrison's Principles of Internal Medicine Türkçe*, İstanbul: Nobel Matbaacılık, **2013**: 1762.
12. **Go'mez CG, Valido P, Celadilla O, et al.** Validity of a standart information protocol provided to end- stage renal disease patients and its effect on treatment selection. *Perit Dial Int* **1999**; 19: 471.
13. **Hemodialysis Adequacy 2006 Work Group.** Clinical practice guidelines for hemodialysis adequacy, update 2006. *Am J Kidney Dis* **2006**; 1: 48.
14. **Keshaviah P.** Technology and clinical application of hemodialysis. In: *The Principles and Practice of Nephrology*, Jacobson HR, Striker GE, Klahr S (Eds), BC Decker, Philadelphia **1991**; 740.
15. **Oral m.** In: Tüzüner F, Alkış N, Aşık İ, Yılmaz AA, (Eds). *Yoğun bakım hastasında akut böbrek yetmezliği*. Anestezi, Yoğun Bakım, Ağrı. 1. Baskı, *Türkiye MN medikal & Nobel* **2010**: 1415-1427.
16. **Maxwell MH, Rockney RE, Kleeman CR, Twiss MR.** Peritoneal dialysis. 1. Technique and applications. *J Am Med Assoc* **1959**; 170: 917-924.
17. **Rippe B, Venturoli D, Simonsen O, de Arteaga J.** Fluid and electrolyte transport across the peritoneal membrane during CAPD according to the three-pore model. *Perit Dial Int* **2004**; 24: 10-27.

18. **Abecassis M, Bartlett ST, Collins AJ, et al.** Kidney transplantation as primary therapy for end-stage renal disease: a National Kidney Foundation/Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF/KDOQITM) conference. *Clin J Am Soc Nephrol* **2008**; 3: 471.
19. **Knoll G, Cockfield S, Blydt-Hansen T, et al.** Canadian Society of Transplantation consensus guidelines on eligibility for kidney transplantation. *CMAJ* **2005**; 173: 1181.
20. **Wight JP, Edwards L, Brazier J, Walters S, Payne JN, Brown CB.** The SF36 as an outcome measure of services for end stage renal failure. *Qual Health Care* **1998**; 7(4): 209-221.
21. **Snyder JJ, Collins AJ.** Association of preventive health care with atherosclerotic heart disease and mortality in CKD. *J Am Soc Nephrol* **2009**; 20: 1614.
22. **Collins AJ.** Cardiovascular mortality in end-stage renal disease. *Am J Med Sci.* **2003**; 325(4): 163-167.
23. **Menso J. Nube.** The acute phase response in chronic haemodialysis patients: a marker of cardiovascular disease. *Nephrol Dial Transplant* **2002**; 17(3): 19-23.
24. **Paparello J, Kshirsagar A, Battle D.** Comorbidity and cardiovascular risk factors in patients with chronic kidney disease. *Semin Nephrol.* **2002**; 22(6): 494-506.
25. **Menso J. Nube.** The acute phase response in chronic haemodialysis patients: a marker of cardiovascular disease *Nephrol Dial Transplant* **2002**; 17(3): 19-23.
26. **Culleton BF, Larson MG, Wilson PW, Evans JC, Parfrey PS, Levy D.** Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int* **1999**; 56(6): 2214-2219.
27. **Garg AX, Clark WF, Haynes RB, House AA.** Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: results from the NHANES I. *Kidney Int* **2002**; 61(4): 1486-1494.
28. **Tammy Keough-Ryan, MD, Tom Hutchinson, MB, BCh, Brenda MacGibbon, PhD, Martin Senecal, MSc.** Studies of prognostic factors in end-stage renal disease: an epidemiological and statistical critique. *Am J Kidney Dis* **2002**; 39: 1196-1205.
29. **Jaradad MI, Molitoris BA.** Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Semin Nephrol* **2002**; 22(6): 459-473.
30. **Blacher, J, Guerin, AP, Pannier, B et al** Arterial calcifications, arterial stiffness, and cardiovascular risk in end-stage renal disease. *Hypertension.* **2001**; 38: 938-942.
31. **Wang AY, Wang M, Woo J, Lam CW, Li PK, Lui SF, Sanderson JE.** Cardiac valve calcification as an important predictor for all-cause mortality and cardiovascular mortality in long-term peritoneal dialysis patients: a prospective study. *J Am Soc Nephrol.* **2003**; 14(1): 159-168.
32. **Goodman WG, Goldin, J, Kuizon, BD et al.** Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* **2000**; 342: 1478-1483.
33. **Schieppati A, Pisoni R, Remuzzi G.** Pathophysiology and management of chronic kidney disease. Primer on Kidney Diseases In: *Greenberg A, Elsevier Saunders, Philadelphia* **2005**; 444.
34. **Zoccali C.** Cardiovascular risk in uraemic patients is it fully explained by classical risk factors *Nephrol Dial Transplant* **2000**; 15: 454-457.
35. **Elder G.** Pathophysiology and recent advances in the management of renal osteodystrophy. *J Bone Miner Res* **2002**; 17: 2094-2105.

36. **Salusky IB, Goodman WG.** Adynamic Renal Osteodystrophy: Is There a Problem? *J Am Soc Nephrol* **2001**; 12: 1978-1985.
37. **Lund RJ, Davies MR, Mathew S, Hruska KA.** New discoveries in the pathogenesis of renal osteodystrophy. *J Bone Miner Metab* **2006**; 24: 169-171.
38. **Wesseling K, Bakkaloglu S, Salusky I.** Chronic kidney disease mineral and bone disorder in children. *Pediatr Nephrol* **2008**; 23: 195-207.
39. **Yeun JY, Ornt DB, Depner TA.** Brenner and Rector's The Kidney. Hemodialysis *Elsevier Inc* **2015**; 65: 2102-2103.
40. **Fuster V.** Ateroskleroz, Tromboz, Damar Biyolojisi. Ünal S. *Cecil Textbook of Medicine*, İstanbul: Güneş Kitabevi, **2006**: 708-716.
41. **Salonen JT, Yla-Herttuala S, Yamamoto R, Butler S, Korpela H, Salonen R, et al.** Autoantibody against oxidised LDL and progression of carotid atherosclerosis. *Lancet* **1992**; 339(8798): 883-887.
42. **Oberg BP, McMenamin E, Lucas FL, McMonagle E, Morrow J, Ikizler TA, Himmelfarb J.** Increased prevalence of oxidant stress and inflammation in patients with moderate to severe chronic kidney disease. *Kidney Int* **2004**; 65: 1009-1016.
43. **Sohal AS, Gangji AS, Crowther MA, Treleaven D.** Uremic bleeding: pathophysiology and clinical risk factors. *Thrombosis Research* **2006**; 118(3): 417-422
44. **Rath CE, Mailliard JA, Schreiner GE.** Bleeding tendency in uremia. *N Engl J Med* **1957**; 257: 808.
45. **Ferguson JH, Lewis JH, Zucker MB.** Bleeding tendency in uremia. *Blood* **1956**; 11: 1073.
46. **Molino D, De Lucia D, Gaspare De Santo N.** Coagulation disorders in uremia. *Semin Nephrol* **2006**; 26: 46.
47. **Weigert AL, Schafer AI.** Uremic Bleeding: Pathogenesis And Therapy. *Am J Med Sci* **1998**; 316: 94.
48. **Koo JY, Kadonaga JN, Wintroub BV, Lozada-Nur FI.** The development of B-cell lymphoma in a patient with psoriasis treated with cyclosporine. *J Am Acad Dermatol* **1992**; 26: 836.
49. **Escolar G, Cases A, Bastida E, et al.** Uremic platelets have a functional defect affecting the interaction of von Willebrand factor with glycoprotein IIb-IIIa. *Blood* **1990**; 76: 1336.
50. **Gawaz MP, Dobos G, Späth M, et al.** Impaired function of platelet membrane glycoprotein IIb-IIIa in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* **1994**; 5: 36.
51. **Benigni A, Boccardo P, Galbusera M, et al.** Reversible activation defect of the platelet glycoprotein IIb-IIIa complex in patients with uremia. *Am J Kidney Dis* **1993**; 22: 668.
52. **Warrell RP Jr, Hultin MB, Collier BS.** Increased factor VIII/von Willebrand factor antigen and von Willebrand factor activity in renal failure. *Am J Med* **1979**; 66: 226.
53. **Salonen JT, Salonen R.** Ultrasound B-mode imaging in observational studies of atherosclerotic progression. *Circulation* **1993**; 87: 1156-1165.
54. **Mukherjee D, Yadav JS.** Carotid Artery Intimal-Medial Thickness: Indicator of atherosclerotic burden and response to risk factor modification. *Am Heart J* **2002**; 144: 753-759.

55. **Mayet J, Stanton AV, Chapman N, Foale RA, Hughes AD, Thom SA.** Is carotid artery intima-media thickening a reliable marker of early atherosclerosis? *J Cardiovasc Risk* **2002**; 9: 77-81.
56. **O'Leary DH, Polak JF.** Intima-media thickness: a tool for atherosclerosis imaging and event prediction. *Am J Cardiol* **2002**; 90: 18-21.
57. **Sironi AM, Gastaldelli A, Mari A, et al.** Visceral fat in hypertension: influence on insulin resistance and beta-cell function. *Hypertension* **2004**; 44: 127-133.
58. **Iacobellis G, Corradi D, Sharma AM.** Epicardial adipose tissue: anatomic, biomolecular and clinical relationships with the heart. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* **2005**; 2: 536-543.
59. **Yang RB, Domingos CK, Wasserman SM, Colman SD, Shenoy S, Mehreban F, Komuves GL, Tomlinson JE, Topper JN.** Identification of a Novel Family of Cell-surface Proteins Expressed in Human Vascular Endothelium. *J Biol Chem* **2002**; 277: 46364-46373
60. **Dai DF, Thajeb P, Tu CF, Chiang FT, Chen CH, Yang RB, et al.** Plasma concentration of SCUBE1, a novel platelet protein, is elevated in patients with acute coronary syndrome and ischemic stroke. *Journal of the American College of Cardiology* **2008**; 51(22): 2173-2180.
61. **James MT, Hemmelgarn BR, Tonelli M.** Early recognition and prevention of chronic kidney disease. *Lancet* **2010**; 375: 1296-1309.
62. **Wen CP, Cheng TY, Tsai MK, et al.** All-cause mortality attributable to chronic kidney disease: a prospective cohort study based on 462,293 adults in Taiwan. *Lancet* **2008**; 371: 2173-2182.
63. **Wu HY, Huang JW, Lin HJ, et al.** Comparative effectiveness of renin-angiotensin system blockers and other antihypertensive drugs in patients with diabetes: systematic review and Bayesian network meta-analysis. *BMJ* **2013**; 347: 6008.
64. **Wu HY, Hung KY, Tu YK, et al.** Comparative effectiveness of antihypertensive drugs in patients with diabetes. *J Comp Eff Res* **2014**; 3: 213-215.
65. **Iseki K, Iseki C, Kinjo K.** C-reactive protein is a predictor for developing proteinuria in a screened cohort. *Nephron Clin Pract* **2011**; 117: 51-56.
66. **Chien KL, Lin HJ, Lee BC, et al.** A prediction model for the risk of incident chronic kidney disease. *Am J Med* **2010**; 123: 836-846.
67. **Wu HY, Huang JW, Peng YS, et al.** Microalbuminuria screening for detecting chronic kidney disease in the general population: a systematic review. *Ren Fail* **2013**; 35: 607-614.
68. **Saran R, Li Y, Robinson B, et al.** US Renal Data System 2014 Annual Data Report: epidemiology of kidney disease in the United States. *Am J Kidney Dis* **2015**; 66: 1-305.
69. **Bernelot Moens SJ, Verweij SL, Van Der Valk FM et al.** Arterial and Cellular Inflammation in Patients with CKD. *J Am Soc Nephrol* **2017**; 28: 1278-1285.
70. **Tu CF, Yan YT, Wu SY, Djoko B, Tsai MT, Cheng CJ, Yang RB.** Domain and functional analysis of a novel platelet-endothelial cell surface protein, SCUBE1. *JBiol Chem* **2008**; 283: 12478-12488.
71. **European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, De Backer AL, Catapano G, Graham I, Taskinen MR, et al.** ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* **2011**; 32: 1769-1818.

72. **Ulusoy S, Ozkan G, Mentese A, Yavuz A, Karahan SC, Sumer AU.** Signal peptide-CUB-EGF domain-containing protein 1 (SCUBE1) level in hemodialysis patients and parameters affecting that level. *Clinical biochemistry* **2012**; 45(16-17): 1444-1449.
73. The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS) 2012 guidelines.
74. **Özkan G, Ulusoy S, Menteşe A, et al.** New marker of platelet activation, SCUBE1, is elevated in hypertensive patients. *American Journal of Hypertension* **2013**; 26: 748-753.
75. **Goodman WG, Goldin J, Kuizon BD, et al.** Coronary-artery calcification in young adults with endstage renal disease who are undergoing dialysis. *N Engl J Med* **2000**; 342: 1478–1483.
76. **Milliner DS, Zinsmeister AR, Lieberman E, Landing B.** Soft tissue calcification in pediatric patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* **1990**; 38: 931–936.
77. **Goldsmith DJ, Covic A, Sambrook PA, Ackrill P.** Vascular calcification in long-term haemodialysis patients in a single unit: a retrospective analysis. *Nephron* **1997**; 77: 37–43.
78. **Berlyne GM, Mallick NP.** Arterial calcification after vitamin D. *Lancet* **1969**; 1: 416.
79. **Kingma JG Jr, Roy PE.** Ultrastructural study of hypervitaminosis D induced arterial calcification in Wistar rats. *Artery* **1988**; 16: 51-61.
80. **Watson KE, Abrolat ML, Malone LL, et al.** Active serum vitamin D levels are inversely correlated with coronary calcification. *Circulation* **1997**; 96: 1755-1760.
81. **Yilmaz A, Yilmaz B, Kuçukseymen S, Ozpelit E, Pekel N.** Association of overhydration and cardiac dysfunction in patients have chronic kidney disease but not yet dialysis. *Nephrol Ther* **2016**; 12: 94-97.
82. **Nakanishi K, Jin Z, Russo C, Homma S, Elkind MS, Rundek T, et al.** Association of chronic kidney disease with impaired left atrial reservoir function: A community-based cohort study. *Eur J Prev Cardiol* **2017**; 24: 392-398.
83. **Kim MK, Kim B, Lee JY, Kim JS, Han BG, Choi SO, et al.** Tissue Doppler-derived E/e' ratio as a parameter for assessing diastolic heart failure and as a predictor of mortality in patients with chronic kidney disease. *Korean J Intern Med* **2013**; 28: 35-44.
84. **Farshid A, Pathak R, Shadbolt B, Arnolda L, Talaulikar G.** Diastolic function is a strong predictor of mortality in patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrol* **2013**; 14: 280.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Hatice Metin
Doğum Tarihi Ve Yeri : 1988, Adana
Medeni Durumu : Evli
Adres : Yeni mah. 4305 sokak No:4 İncirlik Sarıçam
ADANA
Telefon : 0 530 931 90 70
E-Mail : haticeayan_059@hotmail.com

Mezun Olduğın Tıp Fakültesi : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi

Görev Yerleri : Gaziantep Dr. Ersin Arslan Devlet Hastanesi 2012
yılı Pratisyen Hekim

Yabancı Dil : İngilizce
Klinik Araştırma : 30 Nisan 2015 tarihinde Akademika Klinik
Araştırma'larda Temel İyi Klinik Uygulamalar
Eğitimini başarıyla tamamladım.

EKLER

EK-1. Aydınlatılmış Onam Formu

RENAL TRANSPLANT

ÇALIŞMANIN ADI

Renal Replasman Tedavisi Alan Hastalarda SCUBE1 Düzeyi ile Elektrokardiyografi, Ekokardiyografi bulguları, Epikardiyal Yağ Dokusu ve Karotis İntima Media Kalınlığı Arasındaki İlişki

Sonuçlar öncelikle bilimsel amaçla kullanılacak, kişisel bilgileriniz gizli tutulacak, sorun saptanması halinde durum size bildirilecek ve alınması gereken önlemler konusunda ayrıntılı bilgilendirme yapılacaktır. Parasal bir bedel ödemenizi gerektirmeyen ve size de bir ödeme yapılması söz konusu olmayan bu çalışmaya katılmama ve katıldıktan sonra çekilme hakkınız bulunmaktadır. Ek bilgi talebiniz olursa sözlü olarak karşılanacaktır.

Araştırmamıza katılmayı kabul ediyorsanız, lütfen aşağıdaki bölüme adınızı-soyadınızı yazıp tarih ve imza atınız. Teşekkür ederiz.

Katılımcı ile görüşen hekim

SÖZ KONUSU ARAŞTIRMAYA, YUKARIDA BELİRTİLEN KOŞULLAR
ÇERÇEVESİNDE HİÇBİR BASKI VE ZORLAMA OLMAKSIZIN KENDİ
RIZAMLA KATILMAYI KABUL EDİYORUM.

TARİH

AD-SOYADI

Katılımcı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza

Görüşme tanığı

Adı, soyadı:

Adres:

Tel.

İmza:

Katılımcı ile görüşen hekim

Adı soyadı, unvanı: HATİCE AYAN, ARŞ. GÖR. DR.

Adres: Köprülü mah. 4278 sk. No:10 Yüreğir/ADANA

Tel: 0530 9319070

İmza

EK-2. Veri Toplama Form Örneği

ÇALIŞMA GRUBU	KONTROL		
İSİM/SOYİSİM:		YAŞ/CİNSİYET:	
SİĞARA KULLANIMI:		ALKOL KULLANIMI:	
PRİMER HASTALIK:		DİYABETES MELLİTUS:	
HİPERTANSİYON:		SEREBROVASKÜLER OLAY:	
MİYOKARD ENFARKTÜSÜ:		GEÇİRİLMİŞ CABG:	
BUN/KREATİNİN:		SODYUM/POTASYUM:	
ALT/AST:		MAGNEZYUM/FOSFOR:	
ALKALEN FOSFATAZ:		PARATHORMON:	
KALSİYUM:		VİTAMİN D(25-OHVİT-D):	
ESH/CRP:		HCT/HB/MCV:	
WBC:		PLT:	
SCUBE1:			

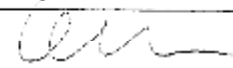
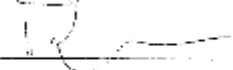
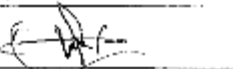
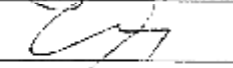
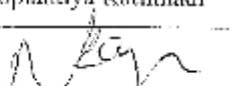
Ekokardiyografi		TDI					
M-MOD							
		SEPTUM		LATERAL		RV	
IVS		S:		S:		S:	
DSÇ		E:		E:		E:	
SSÇ		A:		A:		A:	
PD		IVKZ:		IVKZ:		IVKZ:	
EF		IVRZ:		IVRZ:		IVRZ:	
Ao		ET:		ET:		ET:	
LA		HR:		HR:		HR:	
EF:		FS:		Long Fonk (SA):			
PW (Mitral)		E:		A:			
Kapak Patolojisi:							
Epikardiyal yağ doku kalınlığı:							
Karotis İMK:							
EKG:							
SONUÇ:							

EK-3. Etik Kurul Kararı

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı	Tarih
59	2 Aralık 2016

KARAR NO 4- İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda, Kardiyoloji Anabilim Dalı'nın bilimsel işbirliğiyle, Prof. Dr. Suime Paydaş yönetiminde, Yrd. Doç. Dr. Rabia Eker Akıllı'nın katkılarıyla, Araş. Gör. Dr. Hatice Ayan tarafından yürütülmesi öngörülen, "Renal Replasman Tedavisi Alan Hastalarda SCUBE1 Düzeyi ile Elektrokardiyografi, Ekokardiyografi Bulguları, Epikardiyal Yağ Dokusu ve Karotis İntima Media Kalınlığı Arasındaki İlişki" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Doç Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	
	Prof Dr Mehmet Kanadaş Kardiyoloji Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyoistatistik Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Doç Dr Suat Gezer Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	Toplantıya Katılmadı
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balçalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465. Faks: 0322 338 67 22