



T.C.

**KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**PREDİYALİZ KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA
KARDİYAK FONKSİYONLARIN EKOKARDİYOGRAFI İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Mehmet ÇELEBİ

UZMANLIK TEZİ

TEZ YÖNETİCİSİ

Prof. Dr. GÜLİZAR SÖKMEN

KAHRAMANMARAŞ –2016



T.C.
KAHRAMANMARAŞ SÜTÇÜ İMAM ÜNİVERSİTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

PREDİYALİZ KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA
KARDİYAK FONKSİYONLARIN EKOKARDİYOGRAFI İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mehmet ÇELEBİ

UZMANLIK TEZİ

TEZ YÖNETİCİSİ

Prof. Dr. GÜLİZAR SÖKMEN

KAHRAMANMARAŞ –2016

K.S.Ü. TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Arş. Gör. Dr. Mehmet ÇELEBİ tarafından hazırlanan "Prediyaliz Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda Kardiyak Fonksiyonların Ekokardiyografi İle Değerlendirilmesi" adlı bu tezin Tıpta Uzmanlık tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Prof. Dr. Gülizar SÖKMEN
Danışman

Bu çalışma, jürimiz tarafından oy birliği ile Tıp Fakültesi kardiyoloji Anabilim Dalında Tıpta Uzmanlık tezi olarak 6.9.2016 tarihinde kabul edilmiştir.

Öğretim Üyesi Adı Soyadı	Anabilim Dalı
Başkan Prof. Dr. Gülizar SÖKMEN	KSU Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı
Üye Prof. Dr. Sami ÖZGÜL	KSU Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi
Üye Prof. Dr. M. Akif DÜZENLİ	Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyesi

İmza:

Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylarım.

Tarih : 6.9.2016

DEKAN
Prof. Dr. Tufan MERT

Bu tez, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi tez yazım ve basım yönergesine uygundur.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince; eğitimimin yanı sıra özel hayatımda da, zor zamanlarımda, bana bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren ve hep tam destek olan, hoşgörünün ve empatinin hiç eksik olmadığı bir ortamda bu eğitimi tamamlamama olanak sağlayan, çok sevdiğim hocam, tez danışmanım ve anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Gülizar SÖKMEN'e,

Eğitimimin tamamlanmasında büyük katkıları olan, meslek hayatında ve her kulvarda, öğretim görevlisi sıfatının kibirden arınmış haliyle karşıma çıkan, bana yol gösteren ve yardımlarını hiç esirgemeyen değerli hocalarım Prof. Dr. Sami ÖZGÜL, Doç. Dr. Ahmet AKÇAY, Doç. Dr. Abdullah SÖKMEN, Doç. Dr. Gürkan ACAR ve Doç. Dr. İdris ARDIÇ'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca samimiyetlerinden hiç şüphe etmediğim, 4,5 yıl içinde birçok iyi anılarımı paylaştığım değerli çalışma arkadaşlarım Dr. Hüseyin NACAR, Dr. Kemal GÖÇER, Dr. Ümit KURTARAN ve Dr. Murat KERKÜTLÜOĞLU'na

Uzmanlık eğitimine adım attığım ilk yıllarda tecrübelerinden faydalandığım ve şu anda uzman doktor olarak ülkemizin çeşitli yerlerinde mesleklerini icra eden değerli kıdemlilerim, Uzm. Dr. Muhammet Naci AYDIN, Uzm. Dr. Durmuş Eren CABİOĞLU, Uzm. Dr. Mehmet AKGÜNGÖR, Uzm. Dr. İmran DIRNAK, Uzm. Dr. Murat AKKOYUN ve Uzm. Dr. Can CANGÜR'e

Tezimi oluştururken nefroloji alanı ile ilgili aşamalarda kapısını çaldığım ve bana her fırsatta yardımcı olmaya çalışan Yrd. Doç. Dr. Orçun ALTUNÖREN'e,

Bu güzel süreci birlikte geçirdiğim çalışma arkadaşlarım; başta Yurdanur KASAP olmak üzere tüm hemşire ve personellerimize,

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda benden manevi desteğini hiç esirgemeyen çok değerli babam Abdulhalim, çok kıymetli annem Fidan, saygıdeğer abim Umut; üzerimde emeği olan tüm aile üyelerim, arkadaşlarım ve yakınlarıma teşekkür ederim.

Dr. Mehmet ÇELEBİ

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
İÇİNDEKİLER	iv
TABLolar DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
GRAFİKLER DİZİNİ	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	ix
ÖZET.....	xi
SUMMARY	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY)	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. Epidemiyoloji	3
2.1.3. Etiyoloji.....	3
2.1.4. Evreleme.....	4
2.1.5. Progresyon.....	5
2.1.6. KBY'nin sistemler üzerine olan başlıca etkieri.....	5
2.1.7. KBY'nin kalp hastalıklarıyla olan ilişkisi.....	6
2.1.8. KBY ve kalp yetmezliği.....	9
2.1.9. KBY'de kardiyak fonksiyonlardaki değişiklikler.....	9
2.1.9.1. KBY hastalarında LV preloadı	9
2.1.9.2. KBY hastalarında LV afterloadı	10
2.1.9.3. KBY hastalarında LV fonksiyonları	10
2.1.9.4. KBY hastalarında LV hipertrofisi.....	11
2.2. Kardiyak Fonksiyonların Ekokardiyografik Olarak Tayini	12
2.2.1. Transtorasik ekokardiyografi.....	12
2.2.2. Doku Doppler yöntemi (TDİ).....	13
2.2.2.1. Pulse wave doku Doppler	14
2.2.2.2. Renkli doku Doppler	16
2.2.3. LV sistolik fonksiyonlarının belirlenmesi.....	17

2.2.3.1. EF değerlendirmesi	17
2.2.3.2. Fraksiyonel kısalma (FS).....	18
2.2.3.3. Atım hacmi (SV).....	18
2.2.3.4. Sol ventrikül duvar hareket skor indeksi	19
2.2.4. Miyokard performans indeksi (MPI)	19
2.2.5. Konvansiyonel yöntemlerle LV diyastolik fonksiyonlarının belirlenmesi ...	21
2.2.5.1. LV diyastolik disfonksiyon bozukluğu tanımı.....	21
2.2.5.2. Diyastolik fazlar	23
2.2.5.3. Diyastolik disfonksiyonun fonksiyonun evreleri	24
2.2.6. TDİ ile LV diyastolik fonksiyonunun belirlenmesi.....	26
2.2.7. RV sistolik fonksiyonlarının belirlenmesi.....	28
2.2.7.1. RV MPI (RV TEİ indeksi).....	28
2.2.7.2. TAPSE.....	29
2.2.7.3. S'	30
2.2.8. RV diyastolik fonksiyonlarının belirlenmesi.....	30
2.2.8.1. Triküspit velositeleri.....	30
2.2.8.2. RV-İVGZ	30
2.2.9. Sağ ventrikülün doku Doppler ölçümleri	30
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER	31
3.1. Hastalar ve Çalışma Dizaynı	31
3.2. Genel Ölçümler	33
3.3. GFR Hesaplanması	33
3.4. Ekokardiyografik İnceleme	33
3.5. İstatistiksel Yöntemler	35
4. BULGULAR	36
4.1. Çalışmaya Alınan Grupların Demografik Ve Klinik Verileri	36
4.2. Çalışmaya Alınan Grupların Temel Ekokardiyografik Parametreleri	37
4.3. Çalışmaya Alınan Grupların, Konvansiyonel Doppler, Doku Doppler, Sol Atriyal Volüm ve TAPSE Ekokardiyografik Parametreleri	37
4.4. Korelasyon Analizleri	42
5. TARTIŞMA	47
6.KISITLAMALAR	52
7.KAYNAKLAR ve REFERANSLAR.....	53

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1: KBY tanımı.....	3
Tablo 2: KBY nedenleri	4
Tablo 3: KBY evrelemesi	4
Tablo 4: Çalışmaya alınan grupların demografik ve klinik verileri.....	36
Tablo 5: Çalışmaya alınan grupların temel ekokardiyografik parametreleri.....	37
Tablo 6: Çalışmaya alınan grupların konvansiyonel Doppler ekokardiyografik diyastolik fonksiyon parametreleri	38
Tablo 7: Çalışmaya alınan grupların doku Doppler ve sol atriyal volüm parametreleri.	40
Tablo 8: Çalışmaya alınan grupların miyokard performans indeks ve TAPSE parametreleri.....	41
Tablo 9: Çalışmaya alınan grupların atriyal ileti parametreleri.....	42
Tablo 10: GFR/BSA'nin İstatistiksel Anlamlı Parametrelerle Karşılaştırıldığı, Korelasyon Analizi	42

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: PW Doppler (üst) ve doku Doppler (alt) yöntemleri ile MPI hesaplaması	20
Şekil 2: Normal LV diyastolik fonksiyonu (1) ve LV diastolik disfonksiyonu (2)	21
Şekil 3: LV diyastolik disfonksiyonu evrelerinin PW Doppler, pulmoner akım ve PW doku Doppler yansımaları	26
Şekil 4: LV diyastolik disfonksiyonun PW Doppler ve PW doku Doppler ile görünütülemesi	28
Şekil 5: TAPSE ölçüm yöntemi	29



GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1: Vakaların prediyaliz KBY evrelerine göre cinsiyet dağılımları	31
Grafik 2: Vakaların prediyaliz KBY ciddiyetlerine göre dağılımı	32
Grafik 3: GFR/BSA ile E/A parametresinin korelasyon analizi diyagramı	43
Grafik 4: GFR/BSA ile EDZ parametresinin korelasyon analizi diyagramı	43
Grafik 5: GFR/BSA ile LVEm parametresinin korelasyon analizi diyagramı	44
Grafik 6: GFR/BSA ile E/Em parametresinin korelasyon analizi diyagramı.....	44
Grafik 7: GFR/BSA ile LVMPİ parametresinin korelasyon analizi diyagramı.....	45
Grafik 8: GFR/BSA ile İnter-atriyal ileti parametresinin korelasyon analizi diyagramı	45
Grafik 9: GFR/BSA ile İnter-atriyal ileti parametresinin korelasyon analizi diyagramı	46
Grafik 10: GFR/BSA ile TAPSE parametresinin korelasyon analizi diyagramı.....	46

SİMGELER VE KISALTMALAR

A	: Geç Diyastolik Zirve Hızı
Am (a', A')	: Geç Diyastolik Miyokardiyal Hız
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
ACEİ	: Anjiotensin Converting Enzim İnhibitörü
ARB	: Anjiyotensin Reseptör Blokeri
DKB	: Diyastolik Kan Basıncı
DM	: Diyabetes Mellitus
DŞÇ (EDD)	: Diyastol Sonu Çapı
DT	: Deselerasyon Zamanı
E	: Erken Diyastolik Zirve Hızı
EDZ (EDT)	: Erken Doluş Deselerasyon Zamanı
Em (e',E')	: Erken Diyastolik Miyokardiyal Hız
EMD	: Elektromekanik Delay (Gecikme)
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
ET (EZ)	: Ejeksiyon Zamanı
FS	: Fraksiyonel Kısalma
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Rate (Hızı)
GFR/BSA	: Vücut yüzey alanına oranlanmış glomerular filtrasyon hızı
HT	: Hipertansiyon
İVKZ (IVCT)	: İzovolümetrik Kontraksiyon Zamanı
İVGZ (IVRT)	: İzovolümetrik Gevşeme (Relaksasyon) Zamanı
İVS	: İnterventriküler Septum
KBY (CRF)	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KVH	: Kardiyovasküler hastalık
KY	: Kalp Yetmezliği
LA	: Sol Atriyum
LV	: Sol Ventrikül
LVEDP	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Basıncı
LVOT	: Sol Ventrikül Çıkış Yolu
MDRD	: Modification of Diet in Renal Disease

MPI (TEİ İndeksi)	: Miyokard Performans İndeksi
NHANES-1	: National Health and Nutrition Examination Survey-1
NYHA	: Newyork Kalp Cemiyeti
PA	: Atriyal İleti Zamanı
PAT	: Pulmoner Arter Hızlanma Zamanı
PAB (PAP)	: Pulmoner Arter Basıncı
PNF	: Psödonormal Fonksiyon
PW	: Pulse Wave
PWDD	: Pulsed Wave Doku Doppler
RA	: Sağ Atriyum
RIMP	: Sağ Ventrikül Miyokard Performans İndeksi
RV	: Sağ Ventrikül
SKB	: Sistolik Kan Basıncı
Sm	: Sistolik Miyokardiyal Hız
SPSS	: Statistical Packaget for Social Sciences
SSÇ (ESD)	: Sistol Sonu Çapı
TAPSE	: Triküspit Anüler Plan Sistolik Esneme Mesafesi
TCO	: Triküspit Kapağın Açılmasına Kadar Geçen Süre
TDI	: Doku Doppler Imaging (Görüntüleme)
TTE	: Transtorasik Ekokardiyografi
VYA	: Vücut Yüzey Alanı

ÖZET

Prediyaliz Kronik Böbrek Yetmezliği Olan Hastaların Kardiyak Fonksiyonlarının Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi

Giriş ve amaç: Kardiyovasküler hastalıklar (KVH), kronik böbrek yetmezliği (KBY) hastaları için önemli bir mortalite ve morbidite sebebidir. Aynı yaş, cinsiyet ve ırktan oluşan ve KBY olmayan bir popülasyonla karşılaştırıldığında, KBY hastalarındaki kardiyovasküler mortalite, bu popülasyonun 10 katından daha fazladır. KBY olan hasta grubunda, KBY ile ilişkili etiyolojilerin de içinde bulunduğu birçok risk faktörüne bağlı olarak zaman içinde; ateroskleroz, arteriyel elastikiyette (arteriyel stiffness) azalma, kalp kapakları ve vasküler sistemdeki kalsifikasyon artışı gibi kardiyak patolojilerin yanı sıra sol ve sağ ventriküllerin diyastolik ve sistolik fonksiyonlarında da bozulmaların olduğu bilinmekte ve bu patolojilerin, KBY'nin erken dönemlerinden itibaren başladığı düşünülmektedir.

KBY hastalığının kardiyak fonksiyonlar üzerine etkilerine yönelik çalışmalar yapılmış ve yapılmaya devam etmektedir. Ancak bu hastalığın kardiyak komplikasyonlarını erken dönemde ve yüksek doğrulukta tespit edebilen ekokardiyografik parametreler ile ilgili bilgilerimiz kısıtlıdır. Bu çalışmada KBY hastalığının daha spesifik bir alt grubu olan prediyaliz KBY olan popülasyon ele alınıp prospektif kesitsel bir çalışma ile bu hastalığın kardiyak fonksiyonlar üzerine olan etkisini erken dönemde ve yüksek doğrulukla tespit edebilen ekokardiyografik parametrelerin belirlenmesi hedeflendi.

Metod: Çalışma; 50 prediyaliz KBY hastası, kontrol grubu olarak da demografik özellikleri ve KBY dışındaki diğer kronik hastalıklar açısından benzer profile sahip 42 gönüllü (Grup 1) olmak üzere, toplam 92 vaka ile retrospektif kesitsel olarak tasarlandı. Prediyaliz KBY grubundaki hastalar; evre 1–3 (GFR>30, n=18) hafif–orta (Grup 2) ve evre 4–5 (GFR<30, n=32) ciddi (Grup 3) böbrek yetmezliği olarak iki grupta sınıflandırıldı. Kontrol grubuyla birlikte toplamda üç grup oluşturuldu. Konvansiyonel ekokardiyografi, PW Doppler, PW doku Doppler, sol atriyal volüm ve TAPSE parametrelerine bakıldı. PW doku Doppler parametreleri kullanılarak miyokard performans indeksi (MPI) ve atriyal elektromekanik gecikme (EMD) süreleri hesaplandı. Grup 1–2–3, grup 1–2, grup 1–3 ve grup 2–3'den elde edilen veriler birbirleriyle karşılaştırıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Konvansiyonel ekokardiyografi ile klinik pratikte bakılan temel parametreler (LVEF, LVDSÇ, LVSSÇ, LA boyu, Aort çapı, İVS kalınlığı, PW kalınlığı, FS ve PAB) üç grupta da birbirlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı değildi ($p>0,05$). PW Doppler yöntemi ile ölçülen parametrelerden; E/A prediyaliz KBY gruplarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük, EDZ ise istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti. Doku Doppler ekokardiyografi yöntemi ile bakılan parametrelerden özellikle LVEm prediyaliz KBY gruplarında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha düşük, E/Em ve LVMPİ ise istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti. Atriyal ileti süreleri kullanılarak hesaplanan inter-atriyal ve intra-atriyal EMD süreleri, prediyaliz KBY gruplarında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha fazlaydı. Yapılan korelasyon analizlerinde LVMPİ'nin ($r=0,73$, $p=0,006$) yüksek düzeyde, LVEm ($r=0,194$, $p<0,001$) ve intra-atriyal EMD süresinin ($r=0,227$, $p<0,001$) ise düşük düzeyde GFR/BSA ile korelasyonunun olduğu gözlemlendi. Sağ ventrikül fonksiyonları ile ilgili parametrelerden, çalışmamızda değerlendirmeye alınan TAPSE beklenenin aksine prediyaliz KBY hastalarında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti. Ayrıca prediyaliz KBY grupları arasında, klinik pratikte kullanılabilecek konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografi parametrelerinin hiçbirinde istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı sonuçlar gözlemlenmedi.

Sonuç: Prediyaliz KBY hastalığının, başta sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu olmak üzere, atriyal EMD sürelerindeki uzamayla da hastalığın erken evrelerinden başlayarak doğrudan ilişkili olduğu düşünüldü. KBY hastaları, değişken volüm yüküne bağlı olarak dinamik bir preloada sahip olduğundan, günlük pratikte sol ventrikülün diyastolik fonksiyonunu belirlemede kullandığımız ve preloaddan doğrudan etkilenen E, A, E/A ve EDZ gibi Doppler parametreleri yerine değişken preloaddan daha az etkilenen ve doku Doppler ölçümleri ile elde edilen parametrelerden özellikle LVEm, E/Em, LVMPİ ve atriyal ileti sürelerinin, KBY hastalığının erken evrelerinden itibaren kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesinde daha değerli sonuçlar verebileceği düşünüldü.

Anahtar kelimeler: Prediyaliz KBY, diyastolik disfonksiyon, doku Doppler ekokardiyografi, miyokard performans indeksi (MPİ), atriyal ileti.

Sayfa adedi: 62

Danışman: Prof. Dr. Gülizar SÖKMEN

SUMMARY

Evaluation of Cardiac Functions with Using Echocardiography in Predialysis Chronic Renal Failure Patients

Introduction and aim: Cardiovascular diseases are an important cause of mortality and morbidity for chronic renal failure (CRF) patients. Cardiovascular mortality is more than 10 times higher in CRF patients compared with an age, sex and race matched population. In patients with CRF, depending on many risk factors, involving CRF associated etiologies, several cardiac pathologies, such as progression of atherosclerosis, loss of arterial elasticity (arterial stiffness) and increase in valvular and vascular calcification and also deterioration of left and right ventricular diastolic and systolic functions, occur. Additionally these pathologies are thought to begin at an early stage of CRF

Studies for the effect of CRF on cardiac functions were made and continue to be. However, our knowledge for the echocardiographic parameters that can determine the cardiac complications of CRF at early stages and with high accuracy is limited. In this study, we chose a specific CRF population known as predialysis and we made a prospective cross-sectional study to reveal the effect of this disease on cardiac functions. In conclusion we aimed to determine the echocardiographic parameters that can define the cardiac complications at early stage and with high accuracy.

Methods: A prospective cross-sectional study designed with 92 cases, including 50 predialysis CRF patients and 42 volunteers (Group 1) as control group. Control group had similar demographic characteristics and chronic disease profiles with the patient group except chronic renal failure. Patients with predialysis CRF classified in two groups; stage 1-3 (GFR > 30, n=18) as mild-to-moderate (Group 2) and stage 4-5 (GFR < 30, n=32) as severe (Group 3) renal failure. Total we formed three groups. Conventional echocardiography, pulse wave (PW) Doppler, PW tissue Doppler, left atrial volume and TAPSE parameters viewed. Myocardial performance index (MPI) and atrial electromechanical delay times calculated. Results of comparison, in order of, comparing group 1-2-3, group 1-2, group 1-3 and group 2-3; P<0,05 accepted as statistical significance.

Results: Conventional echocardiography parameters (LVEF, LVEDD, LVESD, LA diameter, Aorta diameter, PW thickness, IVS thickness, FS, PAP) were not statistically

significantly different among all groups ($p>0,05$). Parameters measured with PW Doppler; E/A was statistically significantly lower and EDT was statistically significantly higher in predialysis groups. The parameters measured with tissue Doppler echocardiography, LVE_m was statistically significantly lower, E/Em and LVMPI were statistically significantly higher in predialysis groups. The EMD times including Inter-atrial EMD and intra-atrial EMD which are calculated by atrial conduction times were statistically significantly higher in predialysis groups. Further correlation analysis showed that LVMPI ($r=0,73$, $p=0,006$) was highly, LVE_m ($r=0,194$, $p>0,001$) and intra-atrial EMD ($r=0,227$, $p>0,001$) were lowly correlated with GFR/BSA. From the parameters related to right ventricular functions, our study surveyed TAPSE which is unexpectedly statistically significantly higher in predialysis groups. Also none of the echocardiographic parameters were observed statistically significantly different among predialysis CRF groups.

Conclusion: After our study we achieved that, starting from the early stages, CKD disease is directly associated with especially left ventricular diastolic dysfunction and atrial EMD times. Instead of PW Doppler parameters which are directly affected from preload, such as E, A, E/A and EDZ, choosing less affected PW tissue Doppler parameters such as LVE_m, E/Em, LVMPI and atrial conduction times seems more worthy for evaluation of cardiac functions at early stages of CRF patients.

Key words: Predialysis CRF, diastolic dysfunction, tissue Doppler echocardiography, myocardial performance index (MPI), atrial conduction.

Page number: 62

Advisor: Prof. Dr. Gülizar SÖKMEN

1- GİRİŞ VE AMAÇ

Son dönem KBY’nde başlıca ölüm sebebi kardiyovasküler hastalıklardır. Aslında kardiyovasküler mortalite ve morbidite artışı KBY’nin erken dönemlerinden itibaren görülmektedir. Hafif derecede böbrek yetmezliği bile tüm nedenlere bağlı ölüm ve ölümcül olmayan kardiyovasküler olay insidansını diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak arttırmaktadır (1,2). KBY bir yandan eşlik eden ateroskleroz ve iskemik olaylar nedeniyle kalp yetmezliğine neden olurken diğer yandan volüm yüküne sekonder gelişen sol ventrikül hipertrofisi, miyokarda kollajen birikimi, fibrozis ve kalsifikasyon gibi yapısal değişiklikler sonucunda kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını bozabilmektedir. KBY olan hastalarda, kardiyovasküler mortalite genel toplumun 10–20 katıdır (3). Diyalize bağımlı son dönem KBY’de yıllık ölüm oranı %20 dolaylarındayken kardiyovasküler olaylar bu ölüm nedenlerinin %40–50 sini oluşturur (4). Artmış kardiyovasküler risk ve mortalite, KBYnin erken döneminde de gösterilmiş ve gençlerde daha yüksek bildirilmiştir (5,6). Kalp yetmezliği son dönem böbrek yetmezliği hastalarında sık görülür ve kötü prognoz göstergesidir. Diyaliz tedavisi uygulanan olguların %38’inde kalp yetmezliği vardır ve her yıl %7 oranında artış gösterir (7). Bu tanının ne kadarının böbrek yetmezliğine sekonder gelişen volüm yüklenmesine bağlı olduğu ya da ne kadarının sistolik, diyastolik veya sağ kalp yetmezliğine bağlı olduğu bilinmemektedir.

Bütün renal replasman tedavileri kalp yetmezliği belirtilerini düzelttiği halde uzun vadede kardiyovasküler mortalite üzerine olan etkileri tartışılmaktadır. Uzun vadede kardiyovasküler mortalite üzerine etkileri kanıtlanmış olan ilaç tedavilerinden özellikle anjiyotensin converting enzim inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri, aldesteron antagonistleri ve beta blokerlerin son dönem böbrek yetmezliği ile birlikte kalp yetmezliği bulunan hastalarda nefrotoksisite ve hemodinami üzerine olan etkilerinden dolayı gereğinden daha az kullanılıyor olması da kuşkusuz mortalite üzerine olumsuz etki yaratmaktadır.

Kardiyak yapı ve fonksiyonlar klinik pratikte rutin olarak konvansiyonel ekokardiyografi ile yaygın olarak değerlendirilmektedir. Son yıllarda giderek yaygınlaşan doku Doppler ekokardiyografi, her iki ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının doku düzeyinde değerlendirilmesine olanak sağlar. Konvansiyonel ekokardiyografinin normal olduğu birçok hastalık grubunda, kardiyak fonksiyon değişikliklerinin doku Doppler ekokardiyografi ile erken dönemde tespit edilmesi

mümkün olabilmektedir. Ayrıca KBY hastalarındaki değişken volüm yüküne bağlı olarak preloadta gelişen dinamizm ve bu durumdan kolayca etkilenebilen konvansiyonel ekokardiyografik yöntemlere göre hesaplanacak diyastolik fonksiyon parametreleri (E, A, E/A oranı ve EDZ) yerine bu durumdan daha az etkilenen doku Doppler diyastolik fonksiyon parametrelerinin kullanılması bu hasta grubunda daha doğru sonuçlar elde etmemizi sağlar (8-10).

KBY hastalığının kardiyak fonksiyonlar üzerine etkilerine yönelik çalışmalar yapılmış ve yapılmaya devam etmektedir. Ancak bu hastalığın kardiyak komplikasyonlarını erken dönemde ve yüksek doğrulukta tespit edebilen ekokardiyografik parametreler ile ilgili bilgilerimiz kısıtlıdır. Bu çalışmada KBY hastalığının daha spesifik bir alt grubu olan prediyaliz KBY popülasyonu ele alınıp prospektif kesitsel bir çalışma ile bu hastalığın kardiyak fonksiyonlar üzerine olan etkisi, konvansiyonel ve doku Doppler ekokardiyografi parametreleriyle incelenmesi ve sonuç olarak KBY'nin kardiyak komplikasyonlarını erken dönemde ve yüksek doğrulukla tespit edebilen ekokardiyografik parametrelerin belirlenmesi hedeflendi.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY)

2.1.1. Tanım

KBY, GFR'de azalmayla ya da azalma olmaksızın, en az 3 ay süren, yapısal veya fonksiyonel böbrek hasarının sebep olduğu hastalıktır. (Tablo 1). En az 3 ay süre ile böbrek hasarının olması, akut böbrek yetmezliğinden ayrımda önemlidir (11).

Tablo 1: KBY tanımı

<ul style="list-style-type: none">• En az 3 ay süren yapısal veya fonksiyonel böbrek hasarı (GFR de azalma ile veya azalma olmadan)• Patolojik anomaliler• Kan veya idrarla ya da görüntüleme teknikleri ile tespit edilmiş anormallikler
<ul style="list-style-type: none">• GFR < 60 ml/dk, en az 3 ay (Böbrek hasarı ile veya hasar olmadan)

2.1.2. Epidemiyoloji

ABD'de KBY insidansı milyon başına 1700 (12), prevalansı ise stage 1 %1,8, stage 2 %3,2, stage 3 %7,7, stage 4 %0,35, stage 5 %2,4' tür (13). Ülkemizde ise KBY prevalansı, 18 yaş üstü için evre 1 %5,43, evre 2 %5,15, evre 3 %4,67, evre 4 %0,27, evre 5 %0,15 olmak üzere toplam %15,7'dir (14). 2011 Türk Nefroloji Derneği kayıt raporlarına göre renal replasman tedavisi gerektiren KBY prevalansı milyon nüfus başına 809, renal replasman tedavisi insidansı ise 236 olarak belirtilmiştir (15).

2.1.3. Etiyoloji

Ülkemizde 2011 Türk Nefroloji Derneği raporlarına göre KBY nedenleri arasında, ilk kez hemodiyalize başlanıp, kronik diyaliz programına alınan hastalarda ilk sırada DM, 2. sırada HT, 3. sırada ise glomerulonefrit (Tablo 2) yer almaktadır (15).

Tablo 2: KBY nedenleri

Etyoloji	Sayı	%
DM	4387	36.2
Tip 1DM	3534	27.2
Tip 2DM	853	7
HT	3433	28.3
Glomerülonefrit	710	5.9
Polikistik böbrek hastalıkları	374	3.1
Pyelonefrit	247	2
Amiloidoz	184	1.5
Renal vasküler hastalık	123	1
Diğer	954	7.9
Etyolojisi bilinmeyen	621	13.4
Kayıp bilgi	84	0.7
Toplam	12117	100

2.1.4. Evreleme

Genel olarak GFR'nin böbrek fonksiyonunu göstermede iyi bir belirteç olduğu düşünülür. GFR ölçümünde, inulin ve iotalamid gibi eksojen belirteçler de kullanılabilir. Bunların kullanımı pratik olmadığından GFR ölçümünde genelde endojen bir marker olan kreatinin kullanılır.

KBY hastalarında mortalite ile ilişkili olduğundan, albuminüri de son zamanlarda KBY evrelemesine girmiştir (16).

Tablo 3: KBY evrelemesi

BY Evre	GFR (mL/dk/1.73m²)	BY ciddiyeti
G1	>90	Normal
G2	60–89	Hafif azalma
G3a	45–59	Hafif orta derecede azalma
G3b	30–44	Orta şiddetli derece azalma
G4	15–29	Şiddetli azalma
G5	<15	Son dönem
Albuminüri Evre	İdrar albumini/ İdrar kreatinini (mg/gün)	BY progresyonu
A1	<30	Normal–yüksek
A2	30–300	Orta derecede artış
A3	>300	Şiddetli artış

2.1.5. Progresyon

KBY zamanla progresyon gösterir. KBY hastalarında yıllık GFR kaybı 4 ml/dk/yıl olarak belirtilmiştir (17).

KBY hastalarında KBY etyolojisinde yer alan hastalıklar dışında pek çok sekonder faktör progresyona etki eder. Hatta hastalık progresyonunda bu sekonder faktörlerin daha etkili olduğu belirtilmektedir (18). Progresyonda etkili bu faktörler aşağıda sıralanmıştır:

- Proteinüri (Bağımsız risk faktörü)
- Hipertansiyon (Bağımsız risk faktörü)
- Yüksek tuzlu diyet
- Yüksek kan şekeri
- Metabolik asidoz
- Hiperlipidemi
- Metabolik sendrom
- Fosfor retansiyonu
- Anemi
- Obezite ve sigara içiciliği

2.1.6. KBY'nin sistemler üzerine olan başlıca etkieri

KBY'de görülen başlıca klinik patolojiler aşağıda özetlenmiştir:

Sıvı ve Elektrolit Bozuklukları: Hipovolemi, hipervolemi, hipernatremi, hiponatremi, hipokalsemi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz, hipermagnezemi.

Gastrointestinal Sistem: Hıçkırık, gastrit, iştahsızlık, pankreatit, ülser, bulantı– kusma, gastrointestinal kanama, kronik hepatit, motilite bozuklukları, özafajit, intestinal obstrüksiyon, perforasyon, asit.

Hematoloji– İmmünoloji: Normokrom normositer anemi, eritrosit fragilitesinde artış, kanama, lenfopeni, infeksiyonlara yatkınlık, immün hastalıkların yatışması, kanser, mikrositik anemi, tüberkülin gibi tanısal testlerde bozulma.

Sinir Sistemi: Stupor, koma, konuşma bozuklukları, uyku bozuklukları, demans, konvülsiyon, başağrısı, sersemlik, irritabilite, kramp, konsantrasyon bozuklukları, yorgunluk, huzursuz bacak (restless leg) sendromu, tik, tremor.

Kardiyovasküler Sistem: Perikardit, ödem, hipertansiyon, kardiyomyopati, aritmi, kalp kapak hastalığı, sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyon bozuklukları.

Pulmoner Sistem: Plevral sıvı, üremik akciğer, pulmoner ödem.

Cilt: Kaşıntı, gecikmiş yara iyileşmesi, solukluk, tırnak atrofisi, hiperpigmentasyon, üremik döküntü, ülserasyon, nekroz.

Metabolik–Endokrin Sistem: Glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hiperparatiroidi, büyüme geriliği, hipogonadizm, impotans, libido azalması, hiperürisemi, malnütrisyon.

Kemik: Üremik kemik hastalığı, hiperparatiroidi, amiloidoz, D vitamini metabolizması bozuklukları, artrit.

Diğer: Susuzluk, kilo kaybı, hipotermi, üremik ağız kokusu, miyopati, yumuşak doku kalsifikasyonu, karpal tünel sendromu (19,20).

2.1.7. KBY'nin kalp hastalıklarıyla olan ilişkisi

KBY'nin tüm evrelerinde kardiyovasküler hastalıklar (KVH) morbidite ve mortalitenin en sık nedenidir. Hafif derecede böbrek yetmezliği dahi tüm nedenlere bağlı ölüm, kardiyovasküler ölüm ve ölümcül olmayan kardiyovasküler olay insidansını diğer risk faktörlerinden bağımsız olarak arttırmaktadır. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda, kardiyovasküler mortalite genel toplumun 10 katından fazladır (3). Diyalize bağımlı son dönem böbrek yetmezliğinde yıllık ölüm oranı %20 civarında olup kardiyovasküler olaylar ölüm nedenlerinin yaklaşık %50'sini oluşturur (21). KBY'de kardiyovasküler mortalitedeki bu artışı sadece geleneksel kardiyovasküler risk faktörleriyle (yaş, hipertansiyon, diyabetes mellitus, hiperlipidemi ve sigara gibi) açıklamak mümkün değildir. Ateroskleroz ve sol ventrikül disfonksiyonunun üremik sendromlu hastalarda hızlı gelişmesi; oksidatif stres, kronik enflamasyon, malnütrisyon, kalsiyum–fosfat dengesinde bozulmalar, iyi tedavi edilmemiş anemi ve genetik faktörler gibi farklı risk faktörlerinin geleneksel risk faktörleriyle sinerjik etkisi sonucunda ve endotel yetmezliği bozukluğunun gelişmesi ile açıklanmaya çalışılmaktadır (22-25).

KBY hastalarında kardiyovasküler hastalık oranının yüksekliği, kronik böbrek yetmezliği hastalarında aterosklerozun, hastalığın erken dönemlerinden itibaren hızlandığını düşündürmektedir. Nitekim ciddi böbrek yetmezliği olan (serum kreatinini

3.0 mg/dL veya üzerinde) ancak diyaliz gerektirmeyen hastalarda sağ kalım oranı diyaliz hastalarına benzerdir (26). Ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda yapılan gözlemsel bir araştırmada koroner arter hastalığı prevalansı %46 olarak saptanmış, bir başka çalışmada ise bu olgularda miyokard infarktüsü insidansının genel topluma göre 1.5–4.0 kat arttığı gösterilmiştir (27). Ancak toplumda ciddi böbrek yetmezliğinden çok hafif–orta dereceli böbrek yetmezliği daha sık karşımıza çıkmaktadır. Birçok epidemiyolojik çalışmada, hafif–orta derecede azalmış böbrek işlevi ile tüm nedenlere bağlı ölüm ve kardiyovasküler ölüm riskinde artış arasında bağımsız bir ilişki bulunmuştur (2).

Ancak böbrek yetmezliği ile kardiyovasküler olaylar arasındaki ilişkinin diğer risk faktörlerinden bağımsız olmadığını öne süren çalışmalar da vardır. Örneğin, Framingham kalp çalışmasında hafif böbrek yetmezliği (serum kreatinini erkeklerde 1.4–3.0 mg/dL, kadınlarda 1.5–3.0 mg/dL) erkeklerde tüm nedenlere bağlı mortaliteyi anlamlı olarak arttırmış, ancak kadınlarda ölüm ile böbrek yetmezliği arasında diğer risk faktörlerinden bağımsız bir ilişki saptanamamıştır Her iki cinsiyette kardiyovasküler olaylar ile böbrek yetmezliği ilişkisi diğer risk faktörlerinden bağımsız bulunmamıştır (28). NHANES–1 epidemiyolojik izlem çalışmasında da genel popülasyonda orta dereceli böbrek yetmezliği ile kardiyovasküler olaylar arasında geleneksel risk faktörlerinden bağımsız bir ilişki gözlenmemiştir (29). Diyaliz gerektirmeyen kronik böbrek yetmezliği ile tüm nedenlere bağlı ölüm ve kardiyovasküler ölüm arasındaki ilişkiyi ele alan sistematik bir derlemede 39 araştırma incelenmiş ve böbrek yetmezliğinin derecesi ile mortalite arasında katlanarak artan bir ilişki izlenmiştir (30).

Araştırmaların 14’ünde kronik böbrek yetmezliği ile mortalite arasındaki ilişki yaş cinsiyet, kan basıncı ve diyabet gibi eşlik eden risk faktörlerinin varlığına göre ayarlanarak değerlendirilmiş ve tümünde ayarlanmış risk oranı, ayarlanmamış risk oranından düşük bulunmuştur. Bu durum kronik böbrek yetmezliğinin sıklıkla diyabet ve hipertansiyon gibi sağ kalımı olumsuz etkileyen hastalıklarla birlikte seyretmesine bağlanmıştır.

Kronik böbrek yetmezliğinde ölüm riskinin yüksek olması çeşitli nedenlere bağlanabilir. Öncelikle, kronik böbrek yetmezliği yukarıda da belirtildiği gibi dislipidemi, hipertansiyon, sigara kullanımı, diyabetes mellitus ve sol ventrikül fonksiyonlarında bozulma gibi diğer majör kardiyovasküler risk faktörleri ile birlikte bulunur. İkincisi, azalmış böbrek fonksiyonları ilerlemiş vasküler hasarın ve eşlik eden koroner arter hastalığının bir göstergesi olabilir. Diyaliz hastalarının ardışık olarak

koroner anjiyografi ile incelendiği bir çalışmada olguların %60'tan fazlasında en az bir major koroner arterde %75'ten fazla daralmaya yol açan anlamlı koroner arter hastalığı bulunmuş ve ortalama aterosklerotik lezyon sayısının hasta başına 3.3 olduğu görülmüştür (31). Bir diğer neden, böbrek yetmezliğinin inflamasyon ve diğer geleneksel olmayan risk faktörleri ile ilişkili olması ve bu risk faktörlerinin de doğrudan olumsuz kardiyovasküler olayları arttırmasıdır (32). Örneğin, Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) çalışmasında yüksek C-reaktif protein düzeyinin (3.0mg/L veya üzeride) kardiyovasküler ölümün bağımsız bir öngördürücüsü olduğu belirlenmiştir (33). Ayrıca böbrek yetmezlikli hastalarda klinik kardiyovasküler olay gelişmesi durumunda olumlu etkisi kanıtlanmış tedavi yöntemleri, böbrek işlevleri normal olgulara göre daha az uygulanmaktadır (34,35). Bunu destekleyen bir çalışmada, diyaliz hastalarında akut miyokard infarktüsü sırasında reperfüzyon tedavisi uygulanma oranının normal popülasyona oranla daha az olduğu görülmüştür (36).

Kalp hastalarında böbrek yetmezliği ve kardiyovasküler olaylar arasındaki ilişki daha nettir. Böbrek işlevlerinde hafif-orta derecede bozulma; sol ventrikül disfonksiyonu olan (37), akut miyokard infarktüsü geçiren (38) ve koroner anjiyografi yapılan hastalarda (39) kardiyovasküler olaylar için bağımsız bir risk faktörüdür. Kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde yapılan bir çalışmada azalmış kreatinin klirensinin uzun süreli mortalite ve yeni kardiyovasküler morbidite ile anlamlı derecede ilişkili olduğu ve bu ilişkinin yaş, cinsiyet, sigara, kan basıncı, lipidler gibi diğer etkenlerden bağımsız olduğu belirlenmiştir (40). Anılan çalışmada hesaplanmış kreatinin klirensi 45—59 ml/dak/1.73 m² olan olgularda tüm nedenlere bağlı ölüm için tehlike oranı 1.63 (%95 CI 1.01—2.63) iken, kreatinin klirensinin 30 ml/ dak/1.73 m²'nin altına düşmesi ile birlikte hazard oranının 5.74'e (%95 CI 2.40—13.77) yükseldiği görülmüştür. Kreatinin klirensinde her 10 ml/dak azalma göreceli ölüm oranını %33 arttırmaktadır. Kalp hastalarında azalmış böbrek işlevi ve kardiyovasküler olaylar arasındaki ilişki kısmen geleneksel risk faktörlerinin her iki hastalıkta da sık olması ile açıklanabilir. Diyabetes mellitus, hipertansiyon, kardiyak disfonksiyon ve sol ventrikül hipertrofisi hem kalp hem de böbrek hastalıkları için risk oluşturur (41). Ek olarak daha yakın zamanda tanımlanan lipoprotein (a), hiperhomosisteinemi, hipertrigliseridemi, düşük HDL kolesterol, oksidatif stres, inflamasyon ve yüksek trombojenik faktörler düzeyi gibi risk faktörleri de kalp hastalığı için olduğu kadar kronik böbrek yetmezliği için de önemlidir (42,43). Kronik böbrek yetmezliği ilerledikten ve kreatinin klirensi 60 mL/dk/1.73 m²'nin altına düştükten sonra böbrek yetmezliğine has, kalsiyum/fosfat

homeostazisi, sekonder hiperpratiroidi (44) ve anemi (45) gibi ek risk faktörleri kardiyovasküler riski daha da arttırır.

2.1.8. KBY ve kalp yetmezliği

Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında kalp yetmezliği oldukça sık görülür ve en önemli ölüm nedenidir. Hipertansiyon, anemi ve koroner arter hastalığı gibi komorbid durumlar bu grup olgularda kalp yetmezliği için en önemli risk faktörleridir. Bütün renal replasman tedavileri kalp yetmezliği belirti ve bulgularını düzelttiği halde kardiyovasküler mortalite üzerine olan etkileri tartışmalıdır. İskemik kalp hastalıklarına ve aşırı yüklenmeye bağlı gelişen kardiyomyopati ve kalp yetmezliği (KY) kardiyak mortalitenin en sık iki nedenidir. KY son dönem böbrek yetmezliği hastalarında sık görülür ve kötü prognoz göstergesidir. Diyaliz tedavisi uygulanan olguların %38'inde kalp yetmezliği vardır ve her yıl %7 oranında artış gösterir. Bu tanının ne kadarının böbrek yetmezliğine bağlı volüm yüklenmesinden olduğu, ne kadarının sistolik yada diyastolik kalp yetmezliğinden dolayı olduğu konusunda net bir bilgi yoktur.

Diyaliz olgularında iskemik kalp hastalıklarına bağlı sağ kalımdaki azalma, eşlik eden KY ile ilişkilidir. Diyaliz başlangıcında KY ile ilişkili bulunan faktörler genel popülasyona benzerdir. Bunlar; ileri yaş, kadın cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, ateroskleroz ve yapısal kardiyak anomalilerdir. Prospektif olarak geniş çapta yapılan bir çalışmada diyalize giren KY olgularında ortalama sağ kalım süresi 36 ay iken KY olmayan olgularda 62 ay olarak bulunmuştur (46).

2.1.9. KBY'de kardiyak fonksiyonlardaki değişiklikler

2.1.9.1. KBY hastalarında LV preloadı

Bu grup hastalarda sol ventrikül diyastol sonu çapı artmış olup genellikle normalin üstündedir. Gerçek dilatasyon olguların %32–38'inde görülür. Ventrikül genişlemesi, su ve tuz retansiyonuna, arteriyovenöz şantlara ve anemiye bağlı olarak gelişir (47,48). Sol ventrikül iç çapları, atım hacmi ve diyastol sonu basınç doğrudan olarak dolaşan kan volümü ile ilişkilidir. Volüm yüklenmesi sol ventrikül hipertrofisi oluşumunu hızlandırır. Yüksek akımlı AV şantlar uzun dönemde kardiyak fonksiyonları bozar.

Yüksek debili KY ve kardiyomegali, yüksek akımlı AV şantların komplikasyonudur. Bununla birlikte sadece AV şantlara bağlı gelişen semptomatik KY

nadiren görülür; genellikle nedeni altta yatan diğer kardiyak hastalıklardır. Anemi, GFR'nin 60 ml/dk/1.73 m² altına düştüğünde eritropoetin alfa düzeyindeki azalma nedeniyle oluşur. Bu durum sol ventrikül hipertrofini ve kardiyomiyositlerdeki remodellingi tetikler. Anemide görülen en tipik hemodinamik değişiklik, yüksek atım volümü ve yüksek kalp hızına bağlı gelişen kardiyak debi artışıdır. Hemoglobun düzeyi ile LV dilatasyonu arasında ilişki bulunmaktadır. Diyaliz hastalarında yapılan bir çalışmada ortalama hemoglobun düzeylerindeki azalma ile LV dilatasyonu arasında ilişki olduğu ve bu durumun da KY ve ölüme neden olduğu gösterilmiştir (49).

2.1.9.2. KBY hastalarında LV afterloadı

Sistolik kan basıncında artış, LV hipertrofinin öngördürücüsüdür. Sistolik basınç ve nabız basıncındaki artış, basınç yüklenmesinin bulgularındandır. Periferik direnç ve ortalama diyastolik basınç erken dönem kronik böbrek yetmezliğinde genellikle yükselmiştir. Son dönem böbrek yetmezliğinde ise aneminin ilerlemesine, kan vizkozitesinin azalmasına ve AV şantların oluşumuna bağlı olarak periferik direnç normal ya da azalmıştır. Son yapılan prospektif çalışmalarda afterload artışı belirteçlerinden aortik sertleşme ve erken dalga yansımaları son dönem böbrek yetmezliği hastalarında kardiyovasküler mortalitenin en önemli belirteçleri arasında gösterilmiştir. İntersitisyel fibrozis üremik kalp hastalığının en belirgin bulgusu olup benzer sol ventrikül kitlesine sahip hastalar arasında diyabetik ve esansiyel hipertansiyonu olanlarda daha belirgindir. Miyokardiyal fibrozis LV hipertrofi oluşturarak hiperparatiroidide de görülen yüksek basınç kardiyomiyopatisine neden olur (42).

2.1.9.3. KBY hastalarında LV fonksiyonları

LV üzerindeki volüm yükü ve nörohümorale değişiklikler, LV'nin sistolik ve özellikle de diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesini güçleştirmektedir. Bu durum, diyaliz ya da prediyaliz KBY hastalarında geçerlidir. Çünkü KBY hastalığında ve özellikle diyaliz sırasında volüm durumu ve nörohümorale parametreler (iyonize kalsiyum ve onun inotropik etkisi, sempatik stimülasyon vb.) değişmektedir. Azalmış sistolik fonksiyon ve konjestif KY, daha önceden kardiyak bir hastalığı ve belirgin hemodinamik yüklenmesi olan son dönem böbrek yetmezliği olan olgularda sıklıkla gözlenir. Son dönem böbrek yetmezliği olgularında, konjestif KY'ni, volüm yüklenmesine bağlı gelişen miyokardiyal fonksiyon bozukluğundan ayırt etmek güçtür.

Pulmoner konjesyon ve akut akciğer ödemi bulguları sistolik fonksiyonları normal olup diyastolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda da görülebilir.

Ekokardiyografi ve ventrikül fonksiyonlarını değerlendiren diğer görüntüleme yöntemlerin yanı sıra volüm yüklenmesi ile doğrudan ilişkili atriyal natriüretik peptid ve ventriküler disfonksiyon ile ilişkili beyin natriüretik peptidi de intrensek konjestif KY'ni değerlendirmede yardımcı olabilir. Aşırı yüklenme sonucunda oluşan ve miyokardiyal kontraktilitede azalmanın eşlik ettiği kardiyomyopati, LVhipertrofisi ya da normal sistolik fonksiyonlu dilatasyona göre daha kötü prognoza sahiptir. Daha önceden kardiyak problemi olmayan son dönem böbrek yetmezliği olan olgularda, sistolik fonksiyon göstergeleri genellikle normal, hatta bazen artmıştır. Sol ventrikülün doluş basıncında ve sempatik aktivitede artışın yanısıra sodyum pompasının inhibisyonu ve ayrıca miyosit kontraksiyon artışı gibi birçok mekanizmaya bağlı olarak kardiyomiyosit gevşemesi ve diyastolik dolumu azaltan kardiyomiyosit kalsiyum konsantrasyonunun toparlanması azalır. Sonuç olarak LV sistolik fonksiyonu bu hasta grubunda artış gösterebilir (50). Diyaliz olgularında, diyastolik dolum sıklıkla değişmiştir. Artmış sol ventrikül sertliği, LV dolum basıncı ve LV volümü üzerinde belirgin etki gösterir. Volüm azalması da dolum basıncındaki azalmayı, sistemik hipotansiyonu ve hemodinamik dengesizliği tetiklerken, pulmoner konjesyona neden olur (51). LV hipertrofisi ve dilatasyonu mortalite için bağımsız risk faktörleridir. Tedavi yapılmazsa sol ventrikül değişiklikleri özellikle de LV dilatasyonu zamanla olguların çoğunda ilerleme eğilimindedir (29).

2.1.9.4. KBY hastalarında LV hipertrofisi

LV hipertrofisi, volüm yada basınç yüklenmesine bağlı kardiyak işi arttıran adaptif bir yanıttır. Kalbin her ventriküler atımındaki iş yükü, sol ventriküler basınç ve LV atım hacminin bir sonucudur. Dolaşımdaki yetersizlik, atım hacminde ve/veya atım basıncındaki artışla arttırılabilmektedir. Sol ventrikülün basınç ve volümündeki artışlar; kardiyomiyositlerde artışa ve kardiyak intersisyumda genişlemeye neden olan nörohümorale ve vazoaaktif maddelerin salınmasına neden olur (47).

LV hipertrofisinin yararlı ve zararlı etkileri vardır. LV hipertrofisi, gerilimin daha fazla sarkomere dağılması ile her kas lifinin yükünü azaltır ve kardiyak etkinlik ile oksijen tüketimini düzenler. Bütün bu patofizyolojik süreç, LV çalışma kapasitesini arttırır. Yararlı etki, kompanse adaptif hipertrofi fazında, normal sistolik fonksiyonların devam etmesine olanak tanır. Aşırı yüklenmenin ilk asamalarında; LV hipertrofisinin

yararlı etkileri belirgin iken, uzamış yüklenme progresif olarak kardiyomiyopati ve kalp yetmezliği gelişimine neden olan adaptif ama hipertrofik bir yanıtla dönüşür. Hipertrofinin ilerleyen dönemlerinde aktif miyokard hücrelerinin enerji tüketimi artmış olduğundan kronik olarak enerji eksikliği ortaya çıkar. Bu da miyosit ölümü ile sonuçlanır. Aşırı yüklenmiş ventriküldeki hücre ölümü, canlı kalan kardiyomiyositler üzerinde de aşırı yük oluşturarak progresif olarak kalp yetmezliğine doğru giden kısır bir döngü yaratır. Bu patogenezi, azalmış koroner rezerv ve iskemiyi kapsayan karmaşık bir olay olarak değerlendirebiliriz.

Protoonkogenlerin anormal ekspresyonu, hücre proliferasyonunu ve kardiyomiyosit dışı hücrelerin, özellikle de kardiyak fibroblastların diferansiyasyonunu düzenler. Bu hücrel elemanların aktivasyon ve proliferasyonu, kollajen oluşumu ve ekstrasellüler matriksin düzensiz artışına neden olur. Ekstrasellüler matriks ve kollajen içeriğindeki artış, kalbin azalmış diyastolik doluş işlevini bozar. Volüm yüklenmesine göre basınç yüklenmesinde daha fazla olan miyokardiyal fibrozisteki artış, iskemi, katekolaminler, anjiyotensin II, aldosteron ve “Transforming Growth Faktör”den de etkilenir.

Diyastolik fonksiyonun azalması, sarkoplazmik retikulumun yavaş kalsiyum geri alımına bağlı gecikmiş gevşemesi sonucu da oluşmaktadır. Gecikmiş depolarizasyon ve fibrozise bağlı iletim anomalileri görülebilir. Kardiyak hipertrofi, başlatıcı mekanik strese özgü bir şekilde gelişir. Aşırı basınç yükü, ventrikül yarıçapı normal kalmak koşuluyla duvarda orantısız olarak kalınlaşmaya neden olan yeni sarkomerlerin gelişimine neden olur. Bu durum da duvar kalınlığının, LV yarıçapına oranında artışla sonuçlanır. Aşırı volüm yükü ise temel olarak yeni sarkomer serilerinin artışına, yarıçaptaki artışı dengelemek içinse ventrikül boşluğunun ve duvar kalınlığının artışına neden olur.

2.2. Kardiyak Fonksiyonların Ekokardiyografik Olarak Tayini

2.2.1. Transtorasik ekokardiyografi

Günümüzde kardiyoloji alanında kullanılan en yaygın noninvaziv görüntüleme tekniği transtorasik ekokardiyografi (TTE)'dir. Ekokardiyografi, bir ultrasound (yüksek frekanslı ses) tekniğidir. Yüksek frekanslı ses oluşumunu sağlayan, transduserin içindeki piezoelektrik kristallerdir. Elde edilen ses dalgası, transduserden dokulara

iletir ve yansıyan dalgalar toplanıp elektrik uyarısına çevrilir. Bu sayede ekranda görüntü oluşur.

Ekokardiyografi cihazları ile M-mode, iki boyutlu eko, Doppler ve renkli akım Doppler ekokardiyografi teknikleri kullanılabilir. Diğer bir Doppler ekokardiyografi yöntemi olan doku Doppler görüntüleme ile miyokard hızı ve miyokardiyal deformasyonun derecesi ölçülebilmektedir. Bu ölçümler ile sistolik ve diyastolik fonksiyonlar değerlendirilebilir (52).

Konvansiyonel ekokardiyografi ile miyokardın hareketi ve bölgesel fonksiyonu değerlendirilebilmektedir. Ancak duvar hareketinin değerlendirilmesi uygulayıcı bağımlıdır. Ayrıca, miyokardın sadece radyal kontraktilesi sınırlı düzeyde değerlendirilebilmektedir. Son zamanlarda geliştirilen deformasyon görüntüleme teknikleri ile miyokardın fonksiyonu global ve bölgesel düzeyde daha kapsamlı ve güvenilir bir şekilde değerlendirilebilmektedir (53).

2.2.2. Doku Doppler yöntemi (TDİ)

Doku Doppler (TDİ) ekokardiyografi yakın zamanda kullanıma giren ve gün geçtikçe de popüler olmaya devam eden bir ekokardiyografik tekniktir. Rutin klinik uygulamada henüz fazlaca kullanılmasa da ventriküllerin global ve bölgesel, sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının incelemesinde kullanılacak ekokardiyografik bir yöntemdir. Doku Doppler görüntüleme yöntemi, konvansiyonel pulse dalga Doppler' in modifiye şeklidir. Miyokardiyal hızları çözümlyerek kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesine olanak sağlar. İlk olarak 1989'da tanımlanmıştır (54). Konvansiyonel Doppler tekniğinde, kalp içerisinde yüksek hız ve düşük amplitüd ile dolaşan kanın akım hızı elde edilirken, düşük hız ve yüksek amplitüdü olan duvar hareketleri filtre edilmektedir. Doku Doppler görüntüleme tekniğinde bu filtrasyon en alt seviyeye indirilip, kazanç ayarı kan akım sinyalleri yitirilene kadar düşürüldükten sonra miyokarda ait olan yüksek amplitüd ve düşük hızlı hareketler görüntülenebilmektedir (55).

Özünde aynı prensiplere sahip olmalarına rağmen doku Doppler görüntüleme yöntemi, pulse dalga doku Doppler (PWDD) ve renkli doku Doppler olmak üzere iki ayrı grupta incelenir;

2.2.2.1. Pulse wave doku Doppler

Kürsör miyokardın incelenecek olan segmentinin üzerine yerleştirilmek suretiyle kayıt yapılır. Sistolde ve diyastolde miyokardın hareket yönüne göre pozitif veya negatif Doppler dalgaları elde edilir. Yüksek temporal çözünürlük elde etmek için örneklem volümü genişliği 2 ile 5mm aralığına ayarlanmalıdır. Miyokardiyal hızlar düşük olduğundan, Nyquist limitleri -20 cm/sn ile $+20$ cm/sn aralığına ayarlanmalıdır. Monitör hızının 50–100 mm/sn olması, hızların spektral ayrışımının optimal olmasını sağlayacaktır. Elde edilen veriler sadece kürsörün yerleştirildiği bölgeye ait olduğundan miyokardın sistolik ve diyastolik fonksiyonları her segment için ayrı ayrı değerlendirilebilir. Doppler dalgalarının ölçümü yapılarak miyokardın hareketi kantitatif olarak değerlendirilebilir (56).

Pulsed wave doku Doppler tekniği ile miyokardın sistolik ve diyastolik dalgaları elde edilir. Pulsed wave doku Doppler tekniği, konvansiyonel Doppler tekniğinde olduğu gibi açıya bağımlıdır. Bundan dolayı kalbin tüm bölgelerindeki hareketlerinin aynı anda değerlendirilmesinin imkanı yoktur. İncelemenin yapıldığı pencereye göre PWDD ile kalbin uzun eksen veya kısa eksen boyunca olan hareketi değerlendirilir. Parasternal pencereden yapılan incelemede sadece anteriyor septum ve posteriyor duvarın kısa eksen boyunca olan hareketleri Doppler dalgalarına paraleldir. Bu yüzden PWDD ile parasternal pencereden sadece bu iki duvarın kısa eksen üzerindeki hareketleri değerlendirilebilir. Uzun eksen boyunca olan hareketlerin değerlendirilmesi içinse uygun olan apikal penceredir. Çünkü apikal incelemede kalbin uzun eksen boyunca olan hareketleri Doppler dalgalarına paraleldir. Apikal 4 boşluk, 2 boşluk ve uzun aks görüntülemelerde, sol ventrikül duvarlarının posteriyor duvar dışında kalan tüm duvarları ve mitral annulusun uzun aks boyunca yaptığı hareketleri değerlendirilebilir. Bu değerlendirmeler bazal ve mid segmentlerde yapılabilir. Ancak kardiyak siklus boyunca sol ventrikül apeksinin pozisyonu göreceli olarak sabit olduğu için, apikal segmentlere ait hareket hızlarının elde edilmesi çoğu kez mümkün olmamaktadır (57).

Pulsed wave doku Doppler ile sistolde ardışık iki dalga elde edilir. Bunlar izovolümetrik kontraksiyon fazında ve ejeksiyon fazında oluşan dalgalardır; izovolümetrik kontraksiyon (İVK) fazında düşük hızlı, çok kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga görüntülenir. Bu dalga kalbin rotasyonel hareketi ile açıklanabilmektedir. Çünkü izovolümetrik kontraksiyon fazında ventrikül içi volümü

sabit olup, miyokard uzun eksen veya kısa eksen boyunca hareket etmemektedir. Bu fazda ventrikül içi basınç artarken kalp rotasyonel olarak hareket eder (58).

İzovolümetrik kontraksiyon PWDD ile bölgesel olarak değerlendirildiği için bölgesel İVK olarak ifade edilir. Ejeksiyon fazında apikal incelemede pozitif bir dalga kaydedilir. Bu sistolik dalga semilüner kapakların açılmasıyla başlar ve ikinci kalp sesinden önce, yani semilüner kapakların kapanmasından önce sonlanır. Diyastolde ise PWDD ile üç dalga kaydedilir; İzovolümetrik relaksasyon (İVR) sırasında düşük hızlı, kısa süreli, unifazik veya bifazik bir dalga elde edilir. Bu dalga da kalbin rotasyonel hareketine bağlıdır. PWDD ile her segment için ayrı ölçüldüğünden dolayı bölgesel İVR olarak isimlendirilir. Bölgesel İVR zamanı (İVRT), mitral akımdan ölçülen global İVRT'den daha kısadır (59). Çünkü erken diyastolde sol ventrikül doluşu pasif olmayıp aktif miyokardiyal relaksasyon sayesinde başlatılır. İzovolümetrik relaksasyonu takiben, sol ventrikül doluşunu başlatan erken diyastolik miyokardiyal relaksasyon hareketi, transmitral erken akımdan daha önce başladığından dolayı bölgesel İVRT, global İVRT'den daha kısadır. Sağlıklı kişilerde bölgesel İVRT farklı miyokard segmentlerinde farklı bulunmuştur. Bu da sol ventrikülde erken diyastolik asenkroni varlığını göstermektedir (60).

Erken diyastolik doluşla birlikte izlenen dalga(E') apikal incelemede negatiftir. İzovolümetrik relaksasyonun akabinde başlar. Başlama zamanı elektrokardiyografide T dalgasından kısa bir süre sonra denk gelir. Bu dalga erken diyastolik doluş fazında kalbin hızla genişlemesiyle meydana gelen hareketin oluşturduğu dalgadır. Burada oluşan dalga direkt olarak miyokardiyal relaksasyona bağlı olup preloadtan kısmen bağımsızdır (60,61). Sağlıklı kalbin erken diyastolünde sol ventrikül miyokardiyal gevşemesinden dolayı sol ventrikül basıncı, sol atriyum basıncının altına iner. Bunun sonucu olarak mitral kapağın açılması ve transmitral erken akımı oluşur. Yani miyokardiyal relaksasyon ile oluşan hareket, transmitral akımdan daha önce başlar. Bu sebeple sağlıklı kalplerde PWDD ile kaydedilen erken diyastolik doluş dalgası, PW Doppler transmitral erken diyastolik dalgasından daha önce başlar. Erken diyastolik doluş sonrasında ventriküler doluşun durduğu veya oldukça yavaşladığı diyastaz fazında ise miyokarda herhangi bir hareket oluşmadığı için PWDD ile herhangi bir dalga elde edilemez.

Geç diyastolde, elektrokardiyografideki P dalgasından sonra başlayıp birinci kalp sesinden önce sonlanan ve apikal incelemede negatif olan bir dalga (A') oluşur. Bu, atriyal kontraksiyonla atılan kanın ventrikülde yaptığı genişleme hareketinin

oluşturduğu dalgadır (57). A' dalgası, pasif olarak meydana gelir ve miyokardın relaksasyonu ile direkt ilişkili değildir. Çünkü atriyal sistolde ventrikül genişlemesi pasiftir. Bu sebeple PWDD ile elde edilen A' dalgası, transmitral akımdan kaydedilen A dalgasından daha sonra başlar. Miyokardiyal hızlar sağlıklı insanlarda segmentler arası farklılık gösterirler. Birçok çalışmanın verilerinin değerlendirilmesi ile elde edilen E' hızı, bazal segmentlerde 14.3 ± 3.6 cm/sn ile posteriyorda en yüksek ve 11.5 ± 2.6 cm/sn ile septumda en düşük bulunmuştur. A' hızı bazal segmentlerde 11.6 ± 2.6 cm/sn ile yine posteriyorda en yüksek ve 9.5 ± 2.4 cm/sn ile septumda en düşüktür. Mid seviyeden elde edilen değerler bazal seviyeye göre daha düşük, apeksden elde edilenler ise en düşüktür (57).

2.2.2.2. Renkli doku Doppler

Renkli doku Doppler, iki boyutlu RDD ve renkli M-mod doku Doppler olmak üzere iki farklı şekilde kullanılmaktadır. Bu tekniklerde duvar hareketleri hız ve yönlerine göre farklı renklerle kodlanırlar. Transdusere doğru hareket eden kardiyak dokular kırmızı, transduserden uzaklaşan dokular ise mavi renkle kodlanır. Elde edilen görüntünün kaydı yapılarak daha sonra post-processing tekniği ile doku hızları sayısal olarak değerlendirilir (62).

Renkli M-mod doku Doppler özellikle endokardiyal ve epikardiyal hızların farklılığını ortaya koymada kullanım alanı bulmuştur. Parametrik görüntüleme teknikleri, özellikle sol ventrikül bölgesel sistolik fonksiyonunun ve canlılığının objektif olarak belirlenmesi, asenkron sol ventrikül kontraksiyonunun belirlenmesi ve resenkronizasyon sonrası tedavi optimizasyonu, değişik nedenlerle gelişebilen kalp kası hipertrofilerinde etiyolojinin belirlenmesi, restriktif ve konstriktif fizyoloji ayırımının yapılabilmesi gibi pratikte konvansiyonel ekokardiyografi yöntemlerinin yetersiz kaldığı birçok klinik problemin çözümüne ışık tutacağını düşündürmektedir (63).

Ölçme ve sonucu sayısal olarak ifade edebilme doğru değerlendirmenin birinci şartıdır. Konvansiyonel 2D görüntüler üzerinden yapılan segmenter duvar hareketi değerlendirilmesinin operatör bağımlı, subjektif ve yarı kantitatif oluşundan kaynaklanan kısıtlamalar parametrik görüntüleme teknikleriyle hız, hareket, deformasyon veya deformasyon hızı gibi ölçümleri sayısal olarak ifade ederek gidermek amaçlanmaktadır.

Strain, günlük dilde gerilme anlamında kullanılmaktadır. Fizik terimi olarak strain; elastik bir cisme uygulanan bir yük neticesi cismin orijinal boyutuna göre

meydana gelen göreceli deformasyon miktarı olarak ifade edilir. Her biri aynı renkli doku Doppler veriden türetilmiş olsa bile hız, hareket, SR(deformasyon hızı) ve strain görüntüleme modaliteleri hareketin farklı şekilde ifadeleridir. Bu nedenle, normal kasılma paterni gösteren bir sol ventrikülün uzun eksen boyunca apikal, mid ve bazal segmentlerindeki hız, hareket, SR ve strain eğrileri birbirinden farklıdır. Sistol boyunca sol ventrikül apeksi göreceli olarak sabit kaldığı, bazaldan apekse doğru uzun eksen de miyokard segmentleri kısalarak deforme olduğu için bazaldan apekse doğru miyokard segmentlerinin hız ve hareket miktarları azalırken deformasyon hızları ve miktarları ise göreceli olarak sabittir. Bu farklılık sayesinde SR yöntemi daha objektif bölgesel analiz imkanı sunarak klinik kullanımda doku Dopplere göre önemli bir avantaj sağlar. Daha açık bir ifade ile doku Doppler görüntü bize doku hareket hızlarını gösterirken, SR görüntü deformasyon hızlarını gösterir. Tekniğin başarısı büyük ölçüde frame hızı ve lateral çözünürlüğünün iyi olmasına bağlıdır. Lateral çözünürlük, derinlik ve frame hızı arttıkça azalmaktadır. Lateral çözünürlüğü arttırmak için düşük frame hızları kullanıldığında ise özellikle yüksek kalp hızlarında frame geçişleri arasında ilgi alanı fazla miktarda yer değiştirdiğinden doğru takibi mümkün olmamaktadır.

Hızla devam etmekte olan teknik gelişme ve iyileşmelere rağmen strain yöntemlerinin klinik kullanım alanı hala konvansiyonel 2D ekokardiyografiye, hareket, senkroni, hipokinezinin varlığı, ciddiyeti ve yaygınlığı hakkında ek bilgi sağlamakla sınırlıdır. SR tekniği temelde bölgesel disfoksiyonu görüntülemeyle ilgili olduğu için başlıca kullanım alanı iskemik kalp hastalığıdır. Ayrıca kardiyak resenkronizasyon tedavisinin yönlendirilmesinde araştırma konusu olmaya devam etmekte ve kardiyomyopatiler gibi miyokard hastalıklarında fonksiyonel heterojenitenin belirlenmesinde ek bilgi sağlamaktadır.

2.2.3. LV sistolik fonksiyonlarının belirlenmesi

2.2.3.1. EF değerlendirilmesi

Ekokardiyografi sistolik fonksiyonların değerlendirilmesine yardımcı olmaktadır. Ekokardiyografide global sol ventrikül sistolik fonksiyonu için en sık kullanılan ifade EF'dir. Ekokardiyografide EF görsel olarak ve kantitatif yöntemler kullanılarak değerlendirilir. EF değerlendirilmesinde sol ventrikülün 2B görüntülerinden sıklıkla bir tahminde bulunulabilir. Görsel değerlendirme ekokardiyografiyi yapan kişi tecrübeli ise genellikle güvenilir olmakla birlikte

gözlemciler arası oldukça fazla değişkenlik göstermektedir (64). Özellikle farklı eksenlerde bölgesel duvar hareket kusuru tespit edilen hastalarda görsel değerlendirmenin kantitatif ölçümlerle karşılaştırılması gereklidir. Benzer olarak kantitatif ölçümlerle elde edilen değerlerin de görsel değerlendirme ile korelasyonu önerilmektedir (65).

Yapılan çalışmalarda vizüel değerlendirme ile ekokardiyografide kullanılan diğer kantitatif parametreler arasında yüksek korelasyon saptanmıştır. Ejeksiyon fraksiyonu, volümetrik ölçümler kullanılarak daha objektif olarak da değerlendirilebilir. Kantitatif olarak sol ventrikül EF'si M-mod, 2B ve 3B ekokardiyografi ile hesaplanabilmektedir. 3B ekokardiyografi ile elde edilen deneyimlere göre LV hacmi, daha doğru ve güvenilir biçimde ölçülmektedir. Gelecekte LV hacmi ve LVEF ölçümleri için 3B ekokardiyografi, rutin olarak kullanılan bir inceleme olabilir. EF değerleri için %55 ve üstü normal; 45–54 arası hafif; 30–44 arası orta; 30'un altı ise ciddi azalmış olarak kabul edilmektedir (66).

2.2.3.2. Fraksiyonel kısalma (FS)

LV sistolik fonksiyonlarının ekokardiyografik olarak değerlendirildiği ilk teknik M-mode ekokardiyografidir. Parasternal uzun ekseninde, LV diyastol ve sistol sonu çapları iki boyutlu eko kılavuzluğunda M-mode kayıtları alınarak ölçülür. Ventrikül çaplarının olduğundan daha fazla hesaplanmasını önlemek için, M-mode çizgisi LV uzun eksenine dik gelecek şekilde yerleştirilmelidir. Ölçümler mitral posterior kapakçığın hemen altından ve korda seviyesinden yapılmalıdır. Fraksiyonel kısalma, her bir LV kontraksiyonunda LV çaplarının değişim yüzdesidir. FS değeri şu şekilde hesaplanır:

$$FS = [(LVDSÇ - LVSSÇ) / LVDSÇ] \times 100$$

Normal FS, %25–42 arasındadır. Bu yöntemin kısıtlılığı sadece bir hat üzerinden tüm sol ventrikülün değerlendirilmesidir.

2.2.3.3. Atım hacmi (SV)

Atım hacmi, çeşitli faktörler tarafından belirlendiğinden, sistolik fonksiyonun gerçek bir göstergesi değildir. Yine de, birçok faktörün etkileşmesinin son ürünü olarak her bir kardiyak siklusta atılan kan hacminin miktarını tespit ettiğinden kardiyak hastalığın tanı ve tedavisinde rol alan önemli bir ölçümdür. Atım hacmi, iki düzlemler Simpson metodu ile elde edilen LV diyastol sonu hacminden LV sistol sonu hacminin

çıkarılmasıyla hesaplanabilir. Bu fark eğer kapak yetmezliği yok ise sol ventrikül çıkış yolundan (LVOT) geçen atım hacmine eşittir.

2.2.3.4. Sol ventrikül duvar hareket skor indeksi

Sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunu ve bunun yaygınlığını göstermede önemlidir. Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin standardize ettiği 16 segment modeli ile duvar hareketi her segment için ayrı ayrı puanlandırılır. Normal miyokardiyal kalınlaşma ve hareket = 1 puan olarak değerlendirilirken, hipokinezi = 2 puan, akinezi = 3 puan, diskinezi = 4 puan ve anevrizma = 5 puan olarak değerlendirilir. Değerlendirilebilen segmentlerin puanlarının toplamı değerlendirilen segment sayısına bölünerek duvar hareket skor indeksi hesaplanır. Duvar hareketi skor indeksi, bölgesel duvar hareket anormalliklerinin yaygınlığını yansıtır. Duvar hareketi skor indeks'in normal değeri 1'dir. Skor indeksi arttıkça LV sistolik fonksiyon bozukluğunun derecesi de artmaktadır. Bu değerlendirmenin EF ile uyumlu olduğu belirtilmiştir (67).

2.2.4. Miyokard performans indeksi (MPI)

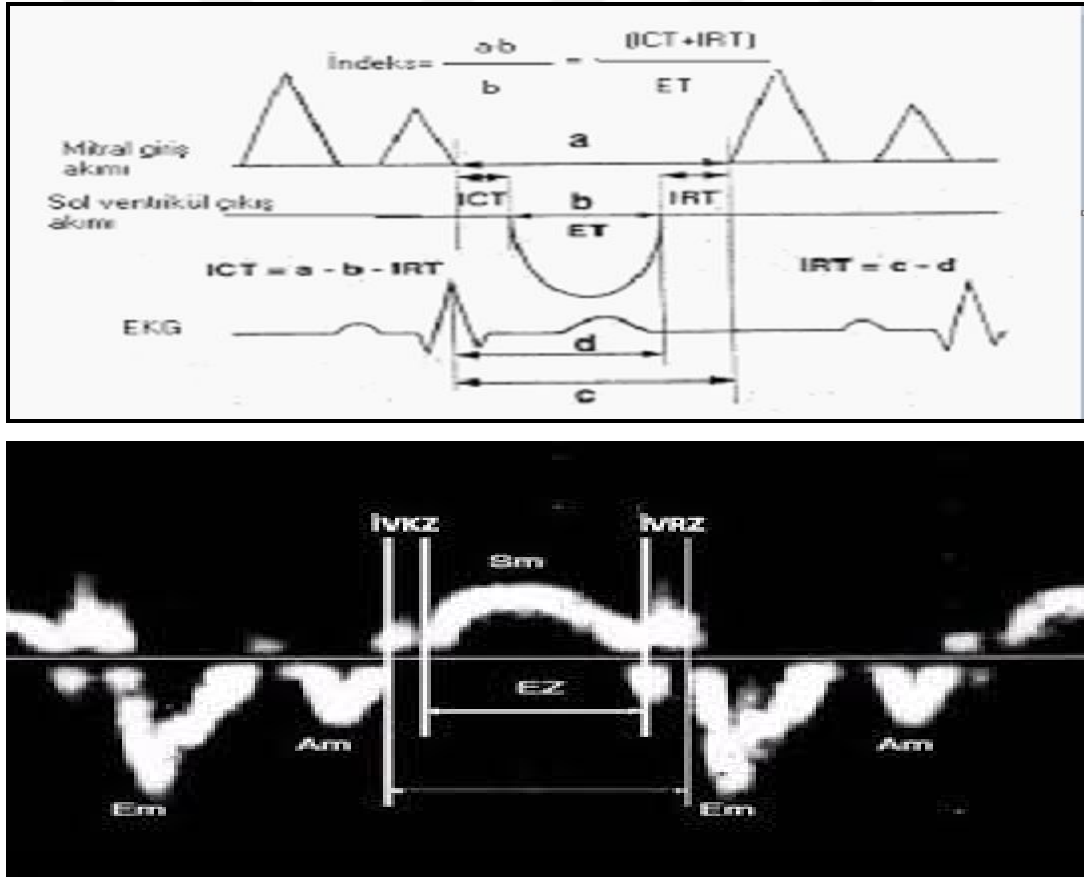
Ventrikül fonksiyonunun kolayca belirlenen bir indeksi olup ölçümü ventrikül geometrisinden etkilenmemektedir. Mitral kapağın kapanmasından açılmasına kadar olan toplam sistolik zaman ile ejeksiyon süresi kullanılarak kolayca hesaplanabilir. Total sistolik süre; izovolümetrik kasılma zamanı (İVKT) + ejeksiyon zamanı (EZ) + izovolümetrik gevşeme zamanı (İVRT) olarak tanımlanır. Miyokard performans indeksi (MPI) esas olarak, toplam izovolümetrik süreleri (İVKT+ İVRT) ejeksiyon süresine bölerek hesaplanır. MPI veya TEİ indeksi olarak bilinen ve hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonların durumu hakkında bilgi veren bu indeksin, iskemik ve iskemik olmayan hastalık durumlarında sağ kalımla ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Yapılan bir çalışmada sağlıklı insanlarda MPI değeri $0,39\pm 0,05$ olarak belirlenmiştir (68). Yine aynı çalışmada dilate kardiyomyopati hastalar için değer $0,59\pm 0,10$ 'a yükseldiği açıklanmıştır. Miyokard performans indeksi ilgili ilk araştırmalar dilate kardiyomyopati, kardiyak amiloidozis ve primer pulmoner hipertansiyon hasta grupları üzerinde yapılmıştır (69,70). İlk bulgular yapısal kalp hastalığı ile birlikte MPI değerinin artış gösterdiği şeklinde bildirilmiştir. Genel kabul edilen görüşe göre MPI değeri yaş, kalp hızı ve ön yük değişikliklerinden konvansiyonel yöntemlere göre daha az etkilenmektedir (71). Yaş ile etkileşimi ise İVR zamanında yaş ile oluşan artışa paralel indeksin değerinde de artış olabileceği

yönündedir. Ayrıca indeks ard yük değişiklikleri ile değişebilmektedir. MPI değeri ne kadar artarsa ventrikül fonksiyonunun o derece bozuk olduğu düşünülür. MPI değerinin EF değeri ile ters yönde korelasyon gösterdiği belirtilmiştir (72).

MPI tayininde kullanılan süreler Doppler ekokardiyografi ile kolaylıkla hesaplanabildiği gibi görüntü kalitesinin düşük olduğu hastalarda da kolayca elde edilebilmesi önemli avantajlarından biridir.

Miyokard performans değeri hesaplamada kullanılan bir diğer yöntem ise doku Doppler yöntemidir ki konvansiyonel PW Doppler yöntemine göre daha yeni olarak kullanılan bu yöntem, daha iyi görüntü kalitesi ile tespit edilebilmesi ve ölçüm için gereken tüm parametrelerin aynı kalp döngüsünde sağlanabilmesi avantajları ile günümüzde daha çok cazip hale gelmektedir.



Şekil 1: PW Doppler (üst) ve PW doku Doppler (alt) yöntemleri ile MPI hesaplaması

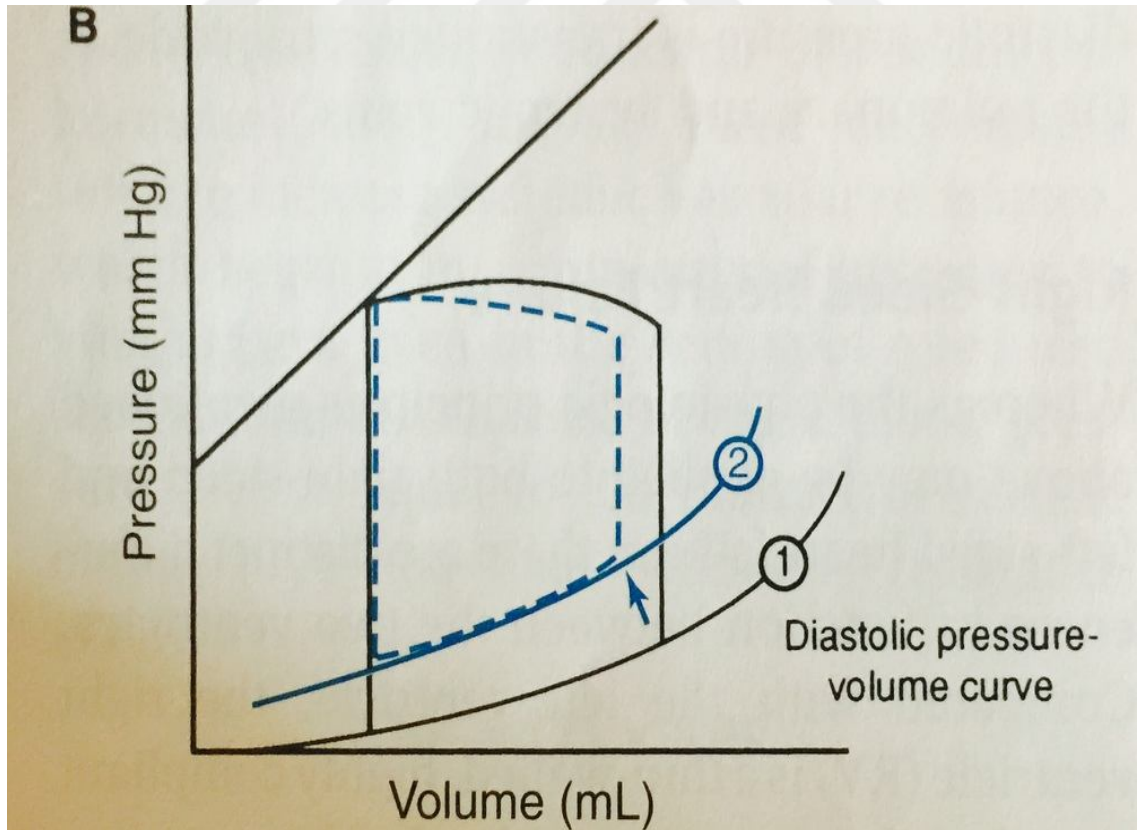
İCT: İzovolumik kontraksiyon süresi, **İRT:** İzovolumik gevşeme süresi, **a:** Mitral inflow- geç diyastolik dalga (A) ile erken diyastolik dalga (E) arasındaki süre, **b-ET:** Sistolik ejeksiyon süresi, **c:** bir sistolün ekokardiyografik döngüsü, **d:** Bir sistolün EKG döngüsü

2.2.5. Konvansiyonel yöntemlerle LV diyastolik fonksiyonlarının belirlenmesi

2.2.5.1. LV diyastolik disfonksiyon bozukluğu tanımı

Diyastolik disfonksiyon; bir ya da her iki ventrikülde, ventriküler doluşa karşı direnç gelişmesi sonucu basınç–volüm ilişkisinin bozulması olayıdır (73). Diyastolik kalp yetmezliği ise, kalp yetmezliği semptom ve bulguları ile karakterize, ejeksiyon fraksiyonunun korunduğu, diyastolik disfonksiyonun olduğu bir klinik sendromdur. Kavramsal perspektifte diyastolik kalp yetmezliği, ventriküler kavitenin diyastol sırasında, uygun stroke volüm için yeterli kan volumünü alamamasıdır. Bu anormallik, ventriküler relaksasyonun azalması ve/veya ventriküler sertliğin artması sonucu olmaktadır (74).

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC)'nin KY çalışma grubuna göre primer diyastolik kalp yetmezliği için üç kriterin eş zamanlı olması gerekmektedir. Bunlar; kalp yetmezliğinin belirti ve bulgularının olması, normal ya da hafif anormal sol ventrikül sistolik fonksiyonu ve kanıtlanmış anormal sol ventrikül relaksasyonu, doluşu, diyastolik gerilebilirliği veya sertliğidir (75).



Şekil 2: Normal LV diyastolik fonksiyonu (1) ve LV diastolik disfonksiyonu (2)

Diyastolik kalp yetmezliği olmadan sadece diyastolik disfonksiyonun ya da hafif diyastolik kalp yetmezliğinin (NHYA II) prevalansı tam olarak bilinmiyor. Hastaneye yatırılan ve polikliniklere başvuran 70 yaş üstündeki hastalarda diyastolik kalp yetmezliği prevalansı %50'lere ulaşmaktadır (76,77).

Diyastolik kalp yetmezliği; hipertansiyon, hipertrofik ve restriktif kardiyomyopati, iskemik kalp hastalığı, amiloid ile ilişkili kalp hastalığı ve normal yaşlılık ile ilişkilidir (78,79). Asemptomatik diyastolik disfonksiyon, semptomatik hastalıktan daha yaygındır. Semptomlar ortaya çıktığında, sistolik disfonksiyon semptomlarından ayırt edilemez. Diyastolik kalp yetmezliğinin en erken bulgularından birisi egzersiz dispnesidir (79).

Artmış kavite sertliği dolayısı ile diyastolik disfonksiyonu olan hastalar egzersiz sırasında diyastol sonu volümünü arttıramazlar (80). Bunun sonucunda stroke volüm uygun şekilde artmaz ve pulmoner venöz konjesyon olur. Sistolik kalp yetmezliği olan hastalarda egzersiz intoleransı, doluş basınçlarının artması ve stroke volümünün düşmesine bağlıdır; bunun sonucunda iskelet kaslarının metabolizmasında bozulma ve kas yorgunluğu ortaya çıkar (75,80). Genellikle miyokardiyal hipertrofi, fibrozis veya iskemisi sonucu, sol ventrikül doluşu yavaş veya yetersiz olup pulmoner venöz konjesyon ile sonuçlanır (80). Bu konjesyon paroksizmal noktürnal dispne ya da ortopedeki gibi belirgin olabilir (74).

Bazı araştırmacılar daha pratik olması ağıından diyastolik kalp yetmezliği tanısının diyastolik disfonksiyon kriterleri aramadan, aşağıdaki iki kriteri karşılaması halinde konulabileceğini ileri sürmüşlerdir. Bunlar; Framingham kriterlerine göre kalp yetmezliği semptom ve bulgularının olması ve LVEF>%50 olmasıdır (74,80,81).

Diyastolik kalp yetmezliği yıllık mortalitesi yaklaşık olarak %5–8 kadardır. Buna karşın sistolik kalp yetmezliğinin yıllık mortalitesi yaklaşık olarak %10–15 kadardır; oysa aynı yaştaki kontrol grubunda yıllık mortalite %1'dir. Diyastolik kalp yetmezliği hastalarında prognozu, aynı zamanda hastalığın altında yatan patofizyolojiye de bağlıdır. Koroner arter hastaları dışlandığında diyastolik kalp yetmezliğinin yıllık mortalitesi yaklaşık olarak %2–3'tür (82,83). Prevalansın belirlenmesinde yaş en önemli etkenlerden biridir. Giderek artan veriler gösteriyor ki, 70 yaşın üzerindeki hastalarda diyastolik ile sistolik kalp yetmezliğinin prevalansları hemen hemen eşittir (76,77).

619 hastanın dahil edildiği, 'New York Heart Failure Registry' güncelleme çalışmasında kalp yetmezliğinden dolayı hastaneye yatırılmış, ejeksiyon fraksiyonu %50 ve üzerinde olan hastaların %73'ünün kadın olduğu, ortalama yaşlarının 70 olduğu

ve bu hastalarda hipertansiyonun %78, sol ventrikül kitlesinde artışın %82, diyabetin %46 ve obezitenin %46 oranında görüldüğü saptanmıştır (84).

Diyastolik kalp yetmezliği tanısı olan hastaların morbiditesi oldukça yüksektir; yine bunların poliklinige başvuruları ve hastaneye yatışları sıkıdır. Bir yıllık hastaneye yeniden başvuru oranları yaklaşık %50' dir. Morbidite oranı hemen hemen sistolik kalp yetmezliği ile aynıdır (76, 77).

Diyastolik kalp yetmezliği tek başına veya sistolik kalp yetmezliği ile kombine halde bulunabilir. Diyastolik ve sistolik kalp yetersizliklerinin çeşitli kombinasyonları mümkündür. Semptomatik kalp yetmezliği ve diyastolik disfonksiyonu olan tüm hastalarda eğer EF normal ise izole diyastolik kalp yetmezliği; düşük ise kombine, sistolik ve diyastolik kalp yetmezliği söz konusudur (74).

Sistolik disfonksiyona sahip kalp yetmezliği hastalarında bile, sol ventrikül doluş basınçları sistolik disfonksiyonun ciddiyetinden bağımsız olarak, egzersiz kısıtlılığının derecesi ile sıkı korelasyon içindedir (85).

Diyastolik disfonksiyon kalp yetmezliği olan tüm hastalarda vardır; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna bakmaksızın diyastolik disfonksiyon, kalp yetmezliğinin şiddetinin ve prognozunun en önemli belirleyici faktörlerindedir (86).

2.2.5.2. Diyastolik fazlar

Diyastolün değişik tanımlamaları yapılmakla beraber, klinik olarak genellikle aort kapaklarının kapanmasından mitral kapakların kapanmasına kadar olan dönem diyastol olarak tanımlanmaktadır. LV'nin normal diyastolik fonksiyonu, kalbin istirahatte ve egzersizde normal diyastol sonu volümünü diyastolik basıncı arttırmadan (12 mmHg' nin üzerine çıkarmadan) sağlayabilmesi olarak tanımlanır (87).

İzovolümetrik Gevşeme Fazı (IVRT): Sistolün geç ejeksiyon fazında, ventrikül içinde hızla basınç düşmesi olur. Ventrikül içi basınç aort sistolik basıncının altına indiğinde aortik kapak kapanır. Ancak bu esnada ventrikül içi basınç hala sol atriyum basıncından yüksek olduğu için mitral kapak kapalıdır. Ventrikül içi hacim sabit kalırken miyokardın relaksasyonu ile basınç azalması devam eder ve bir süre sonra ventrikül içi basınç sol atriyum basıncının altına düşüp mitral kapağın açılmasına neden olur. Aort kapağının kapalı olduğu ve mitral kapağın açılmasına kadar devam eden bu döneme izovolümetrik veya izovolümetrik gevşeme fazı (IVRT) denir. Mitral kapağın tam açılmasına kadar süren bu dönem için 50 yaş altındaki kişilerde 65–90 msn ve 50 yaş ve üstü kişilerde 70–110 msn arası değerler normal kabul edilir.

Hızlı doluş fazı: Mitral kapağın açılması ile birlikte LV' ye hızla kan doluşu olur. Bu dolum birkaç mm Hg atriyoventriküler basınç farkı ile pasif olarak gerçekleşir. Erken diyastolik hızlı doluş fazı mitral kapak açılması ile başlar ve ventrikül içi basınç sol atriyum basıncına eşitlendiğinde veya bunu geçtiğinde sona erer. Ancak atriyoventriküler kan akımının hızı; atriyoventriküler basınç farkı yanında, her iki boşluğun kompliyanslarına ve ventrikül gevşemesine bağlıdır ve bu faktörler LV erken diyastolik doluşunda sol atriyum basıncından çok daha önemli yere sahiptir. Her ne kadar pasif doluş fazı olarak adlandırılrsa da ventrikül gevşemesi enerji gerektiren bir süreçtir ve bu fazda ATP harcanır. Normalde LV diyastolik doluşunun yaklaşık olarak %80' i bu safhada olmaktadır.

Diyastazis: Bu fazda sol atriyum ve sol ventrikül basınçları hemen hemen eşittir, atriyoventriküler basınç farkı ortadan kalkmıştır ve pulmoner venlerden sol atriyuma gelen kanın LV' ye akması ile ilave LV doluşu gözlenir.

Geç Doluş Fazı: Sinüs ritminde sol atriyal elektriksel uyarı sonrası sol atriyal kasılma oluşur. Atriyal kasılma yeni bir transmitral basınç farkı oluşturur, diyastazis fazında yarı açık konuma geçimini sağlar. Bu dönem geç doluş fazı olarak adlandırılır ve normal kalplerde tüm LV doluşunun %15–20' si bu dönemde gerçekleşir. Atriyum kasılmasının olmadığı atriyal fibrillasyon varlığında bu katkı ortadan kalkar (87).

2.2.5.3. Diyastolik disfonksiyonun fonksiyonun evreleri

Diyastolik disfonksiyon ventrikülün gevşemesinin bozulması (erken diyastolü kapsar) ve kompliyansın azalmasıdır (erken ve geç diyastol boyunca doluşu etkiler). Diyastolik disfonksiyon için değişik tanımlamalar vardır. Bu tanımlamaların ortak özelliği, ventrikül doluşunun engellenmesi ve ventrikül içi basıncın artarak konjesyona neden olmasıdır (88).

- 1- Ventrikülün doluş kapasitesinin sol atriyum basıncında kompensatuvar artış olmadan sağlanamaması.
- 2- Ortalama pulmoner kapiller basıncının 12 mm hg'nin altında olması durumunda ventrikül doluşunun bozulmasına bağlı kardiyak debide azalma.
- 3- Bir veya her iki ventrikülün doluşuna rezistans varlığı ile birlikte basınç – volüm eğrisinin yukarıya doğru kayması (aynı volümün dolması için daha yüksek basıncın gerekmesi).

Evre 0 (Normal evre): Erken diyastolde, LV içerisindeki basınç, sol atriyumdaki basıncın altına inince mitral kapak açılarak hızlı transmitral akım E dalgasını oluşturur.

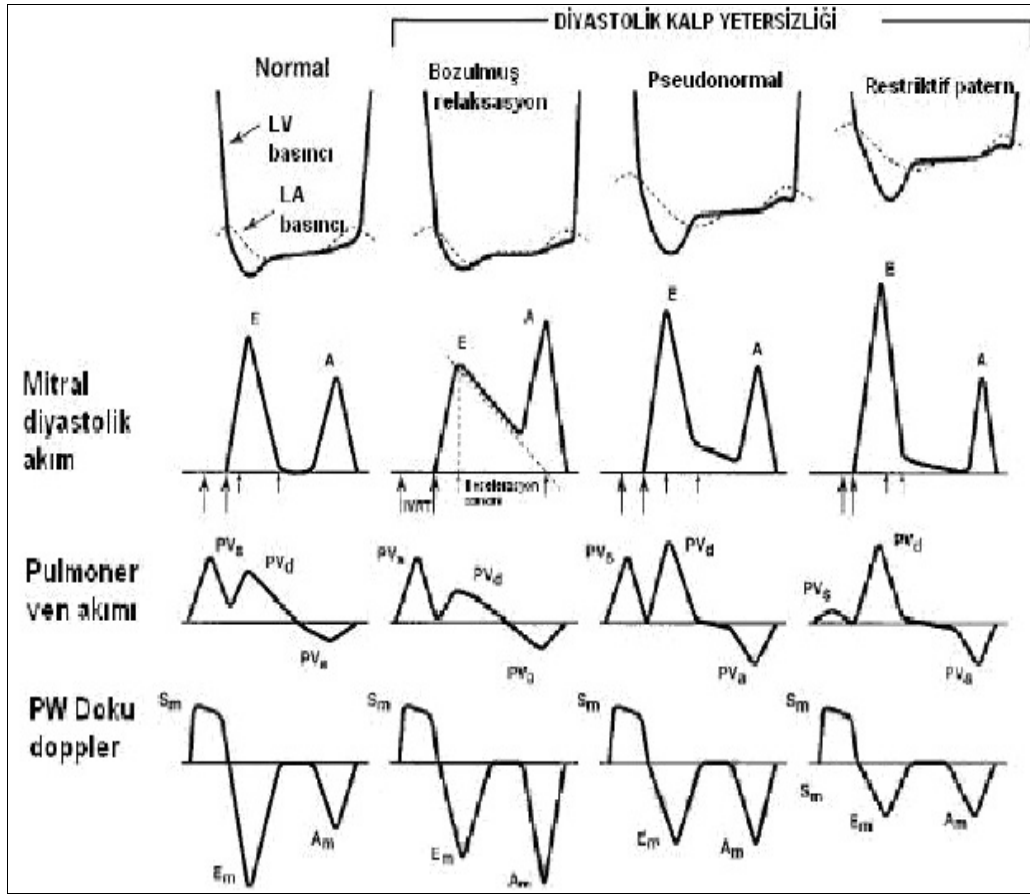
Basınçlar middiyastolde eşitlenerek akım yavaşlar. Geç diyastolde, sol atrium kontraksiyonu küçük bir gradiyent oluşturup transmitral akımı tekrar hızlandırarak E dalgasından daha az büyüklükte ikinci bir zirveyle A dalgası meydana gelir. LV gevmemesi, kompliyansı ve dolun basıncı normaldir. Atriyal katkının oranı minimaldir. Standart Doppler parametreleri; yüksek E velosite, $E/A > 1$, $IVRT < 100$ msn ve Deselerasyon zamanı (DT) < 220 msn'dir.

Evre 1 (Uzamış relaksasyon): LV relaksasyonunun bozulduğu bireylerde, LV – sol atriyum arası transmitral basınç gradiyenti azalarak erken dolun hızı azalır (86). Uzamış gevşeme örneğinde $IVRT$ ve DT uzar. $E/A < 1$, $DT > 220$, $IVRT > 100$ msn'dir.

Evre 2 (Psödonormal evre): Tanısı en zor olan evredir. Standart Doppler (Mitral akım pulse dalga Doppler) ekokardiyografi parametreleri normal evreye benzer (E/A oranı 1 ile 1.5 arasındadır, $IVRT$ 60–100 msn arası ve DT normaldir (160–220 msn). LV gevmemesi ve kompliyansı azalmıştır ancak dolun basıncı artarak kardiyak output' un idamesi sağlanır. Psödonormal evreyi, normal evreden (Evre 0) ayırmak için ön yükü düşürücü veya yükseltici bazı manevralar uygulanabilir: Valsalva manevrası ve nitroglicerine, yalancı normal örnekte altta yatan LV gevşeme bozukluğunu ortaya çıkarabilir. E hızında anlamlı derecede düşme olurken A hızında düşme olmaz. Sonuçta E/A oranı < 1.0 olur. Böylece yalancı normal örnek uzamış gevşeme örneğine döner.

Evre 3 (Restriktif Evre): Diyastolik fonksiyon bozukluğunun en ileri evresidir. LV gevşemesi ve kompliyansı çok azalmış, sol atrium basıncı ve LV sertliği belirgin artmış, erken diyastolik dolun hızları yükselmiştir, DT ve atriyal kontraksiyonu takiben geç dolun belirgin azalmıştır. Belirgin KY semptomları, orta ileri derecede sol atrium genişlemesi vardır. Buna, LV dolununun restriktif paterni denir (89). Evre 3'te sol atriyum basıncında meydana gelen artış sonucunda mitral kapak daha erken açılır, $IVRT$ kısalır ve büyük bir başlangıç transmitral basınç farkı ile yüksek E hızı gelişir. Erken diyastolik dolun, tam gevşeyemeyen sol ventriküle olduğundan erken diyastolik basınç hızlı bir artış gösterir, sol atriyum ve LV basınçları çabuk eşitlenir ve bu da kısa bir DT ' ye neden olur. Atriyal kasılma sol atriyum basıncını artırır, ancak A hızı ve süresi kısadır, çünkü LV basıncı önceden hızlı bir şekilde yükselmiştir. LV diyastolik basıncı belirgin yükseldiğinde, diyastol ortasında veya atriyal gevşeme anında diyastolik mitral kaçak görülebilir. Sonuçta restriktif fizyoloji; artmış E hızı (> 1 m/sn), azalmış A hızı ($A < E$) ve kısalmış DT (< 160) ve $IVRT$ (< 70 msn) ile karakterizedir. Tipik olarak E/A oranı > 2 dir ve bazen 5 den büyük olabilir bu dönemdeki bulgular testlerle

geri çevrilebilir olduğundan geri dönüşümlü restriktif örnek olarak adlandırılır ve grade 3 diyastolik fonksiyon bozukluğunu gösterir. (90)



Şekil 3: LV diyastolik disfonksiyonu evrelerinin PW Doppler, pulmoner akım ve PW doku Doppler yansımaları

2.2.6. TDİ İle LV diyastolik fonksiyonunun belirlenmesi

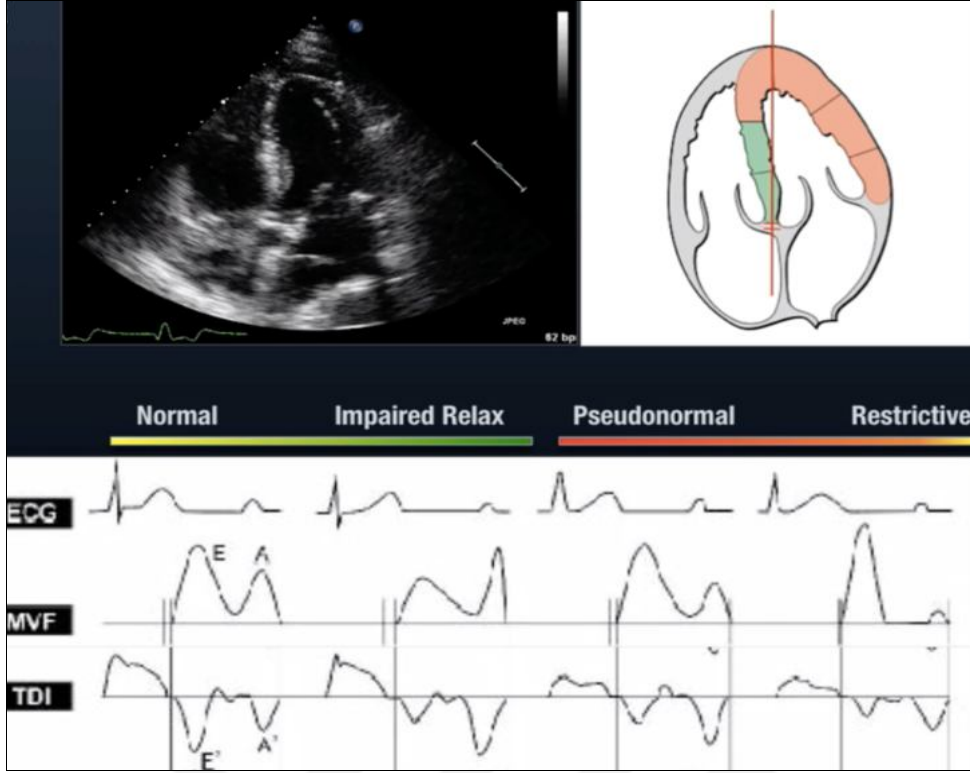
PW doku Doppler görüntüleme (DTİ) mitral anüler velositeleri elde etmek için apikal görüntülerde yapılır (56). Örneklem volümü mitral anulus septal ve lateral duvar kesişmesine ya da 1 cm içine yerleştirilmeli ve hem sistolde hem diyastolde mitral anulusun uzunlamasına sapmasını koruyacak şekilde (genellikle 5–10 mm) gerektiği gibi ayarlanmalıdır. Doppler spektral kazanç ayarlarına yönlendirilmelidir, çünkü anüler velositeler yüksek sinyal amplitüde sahiptir. Genelde velosite ölçeği sıfır velosite tabanının 20 cm/sn üstüne ya da altına ayarlanmalıdır yine de ciddi LV disfonksiyonu olduğunda ve anüler velositeler belirgin olarak azaldığında daha düşük ayarlamalar gerekebilir. (ölçüm ayarı 10–15 cm/sn). Ultrason çubuğunun ve kardiyak hareket düzlemi arasında minimal açılma (< 20 derece) bulunmalıdır. DTİ dalga formları, 2D

görüntü kalitesinden bağımsız olarak neredeyse bütün hastalarda (> %95) elde edilebilir. End-ekspirasyonda 50 ile 100 mm/sn tarama hızında elde edilen spektral kayıtlar ve ölçümlerin ≥ 3 ardışık kardiyak siklusun ortalamasını yansıtması önerilir.

Primer ölçümler, sistolik (S), erken diyastolik (Em) ve geç diyastolik (Am) velositeleri içerir (85). Erken diyastolik anüler velositesi Ea, Em, E', veya e' ve geç diyastolik velositesi Aa, Am, A', veya a' olarak ifade edilmektedir. QRS kompleksi ve e' başlangıcı arasındaki zaman intervali bozulmuş LV relaksiyonuyla uzar ve özel hasta popülasyonunda değişen bilgi sağlayabilir.

Global LV diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesi için, mitral anulus septal ve lateral taraflarında doku Doppler sinyallerini ölçmek ve ortalamasını almak tavsiye edilir. Oranlar anüler Em/Am'yi ve mitral inflow E velositesinin doku Doppler Em'ye (E/Em) oranını içerir (60). E/Em oranı LV doluş basınçlarının tahmininde önemli bir rol oynar.

Em velositesinin hemodinamik belirleyicileri LV relaksiyonunu, preload'u, sistolik fonksiyonu ve LV minimum basıncını içerir. Em ve LV relaksasyonu arasındaki anlamlı ilişki hayvan (91,92) ve insan (93,94) çalışmalarında gözlenmiştir. Preload için, LV doluş basınçları bozulmuş LV relaksasyonunun varlığında Em üzerinde minimum etkiye sahiptir (95). Diğer taraftan normal veya gelişmiş LV relaksasyonunda preload Em'yi artırır (96). Bu yüzden kardiyak hastalığı olan hastalarda Em velositesi mitral E velositesi üzerinde LV relaksiyonun etkisini doğrulamak için kullanılabilir ve E/Em oranı LV doluş basınçlarının tahmini için uygulanabilir. Am'nin ana hemodinamik belirleyicileri LA sistolik fonksiyonu ve LVEDP'yi içerir şöyle ki LVEDP'deki bir artış a' daki bir azalmaya neden olurken LA kontraktilesindeki bir artış artmış a' velositesine neden olur (91). Bozulmuş LV relaksiyonunun varlığında, LA basıncına bakılmaksızın, Em velositesi azalır ve gecikir. Diğer taraftan mitral E velositesi, PNF'de (Evre 2 diyastolik disfonksiyon) veya restriktif LV doluşuyla daha önce oluşur. Buna göre, E başlangıcı ve Em arasındaki zaman intervali diyastolik disfonksiyonla uzar (97).



Şekil 4: LV diyastolik disfonksiyonun PW Doppler ve PW doku Doppler ile görünümlenmesi

2.2.7. RV sistolik fonksiyonlarının belirlenmesi

Sağ ventrikülün sistolik fonksiyonlarını değerlendirmek için:RV MPI (Sağ ventrikül miyokard performans indeksi), TAPSE, RVEF, S' (doku Doppler ile lateral triküspit anulus sistolik velositesi) parametreleri kullanılabilir.

2.2.7.1. RV MPI (RV TEİ indeksi)

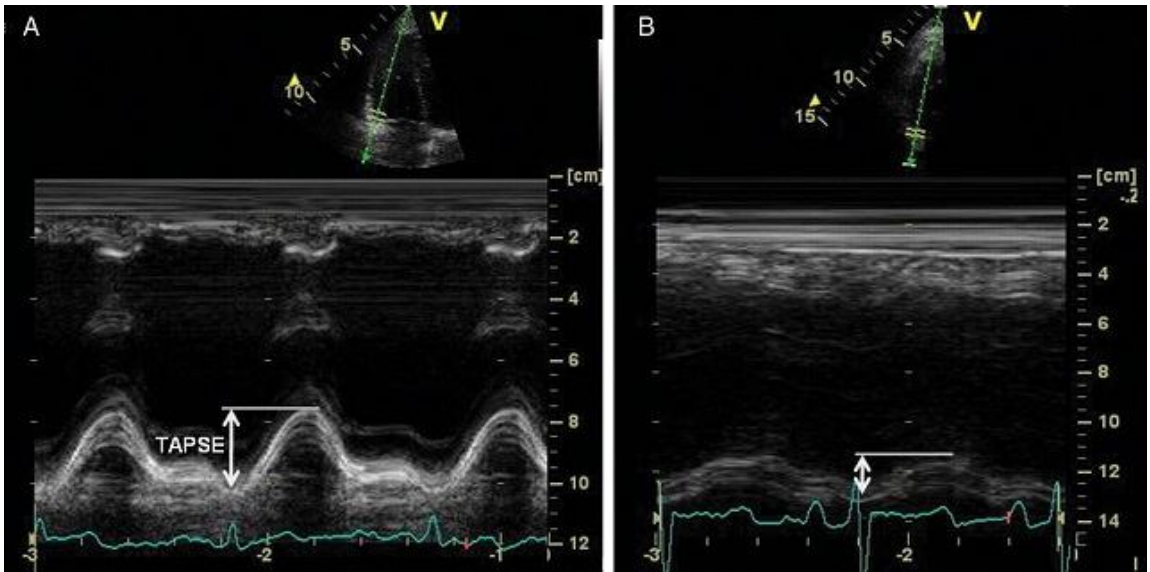
TEİ tarafından tarif edilen, global olarak sağ ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesini sağlayan bir yöntemdir. İzovolümetrik kasılma (İVKZ) ve izovolümetrik gevşeme zamanlarının (İVGZ) toplamının, ejeksiyon süresine oranıdır. Pulse ve doku Doppler yöntemleriyle ölçülebilir. Pulse Doppler metoduyla ölçümünde triküspit akımdan alınan örnekleme A dalgasının bittiği noktadan, hemen ardından gelen E dalgasının arasındaki süre ölçülür. Bu süre triküspit kapağın kapanmasından, açılmasına kadar geçen süredir (TCO). Parasternal kısa aks görüntüsünden de RVOT'tan ejeksiyon süresi hesaplanır. TCO'dan ejeksiyon süresinin çıkarılıp, bu değer tekrar ejeksiyon süresine bölünmesiyle RV MPI hesaplanır. İndeks doku Doppler yöntemiyle de ölçülebilir. Bunun için örneklem volümü triküspit lateral

anulusuna yerleştirilerek akım trasesi alınır, TCO ve ET hesaplanarak RV MPI bulunabilir . Ventrikülün sistolik fonksiyonları azaldığında ejeksiyon süresi kısalmakta ve sonuç olarak RV MPI artmaktadır. Pulse Doppler ile RV MPI > 0,4, doku Doppler ile RV MPI > 0.55 olması RV fonksiyon bozukluğunun direkt göstergesi olarak kabul edilir. RV MPI'nin normal değeri doku Doppler ölçüm yöntemi ile sağ ventrikül için $0,28\pm0,04$; sol ventrikül için ise $0,39\pm0,05$ dir (98).

$$RV MPI = TCO - ET/ET$$

2.2.7.2. TAPSE

Triküspit anulus planimetrik sistolik ayrılma kelimesinin kısaltmasıdır. M-mode fonksiyonu ile triküspit kapağın lateral anulusundan alınan trasenin aynı miyokardiyal bölgeye ait, en alt ve en üst kısımların arasındaki mesafenin ölçülmesiyle bulunur. Sağ ventrikülün sistolik fonksiyonları hakkında değerli bilgiler verir. TAPSE < 16 mm olması RV sistolik fonksiyon kusurunu gösterir. Yapılan çalışmalar neticesinde TAPSE'nin RVEF ile korelasyon gösterdiği saptanmıştır. TAPSE'nin 5mm olması RVEF'nin yaklaşık %20, 10mm olması RVEF'nin yaklaşık %30, TAPSE'nin 15mm olması RVEF'nin yaklaşık %40 ve TAPSE'nin 20 mm olması RVEF'nin yaklaşık %50 olduğunu göstermektedir. TAPSE'nin 14 mm'den küçük olmasının hayatta kalım ile ilgili bağımsız bir öngördürücü kriterdir ve TAPSE'nin > 15 mm olmasının mortaliteyi önemli ölçüde azalttığı belirtilmektedir (99,100).



Şekil 5: TAPSE ölçüm yöntemi

2.2.7.3. S'

Son derece güvenilir, ölçümü kolay olan bir parametredir. Doku Doppler metoduyla triküspit lateral anulusundan hesaplanabilir. $S' < 10$ cm/sn olması RV sistolik disfonksiyonuyla ilişkilidir.

2.2.8. RV diyastolik fonksiyonlarının belirlenmesi

Diyastolik fonksiyonları doku Doppler metoduyla triküspit lateral anulusundan, pulse Doppler ile triküspit akımın ve hepatic ven akımlarından değerlendirilebilir. Vena Cava Inferior (VCI)'nin çapı ve kolloba olup olmamasıda diyastolik fonksiyonlar hakkında bilgi verir.

2.2.8.1. Triküspit velositeleri

Triküspit E ve A dalgalarıyla bunların oranlarının değerlendirilmesi gerekir. E'nin normal değeri 30–60 cm/sn, A'nın normal değeri 30–50 cm/sn'dir. E/A oranının 0,8 ile 2,1 arasında olması normal kabul edilir. Triküspit akım E dalgasının, doku Doppler ile ölçülen E' dalgasına oranı > 6 olmalıdır. Daha düşük oranlar RV diyastolik disfonksiyonunu destekler (101).

2.2.8.2. RV-İVGZ

RV diyastolik fonksiyonların önemli bir parametresi olan İzovolümetrik Gevşeme Zamanı (İVGZ)'nin normal değeri 30–90 msn'dir İzovolümetrik gevşeme (relaksasyon) dönemi sol ventrikül için; aort kapaklarının kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar geçen süredir. Sağ ventrikül içinse pulmoner kapakların kapanmasından, triküspit kapakların açılmasına kadar geçen süredir. Ventriküllerin izovolümetrik gevşemesi enerji gerektiren bir süreç olduğu için miyokard kanlanması azaldığı durumlarda İVGZ artmaktadır (102).

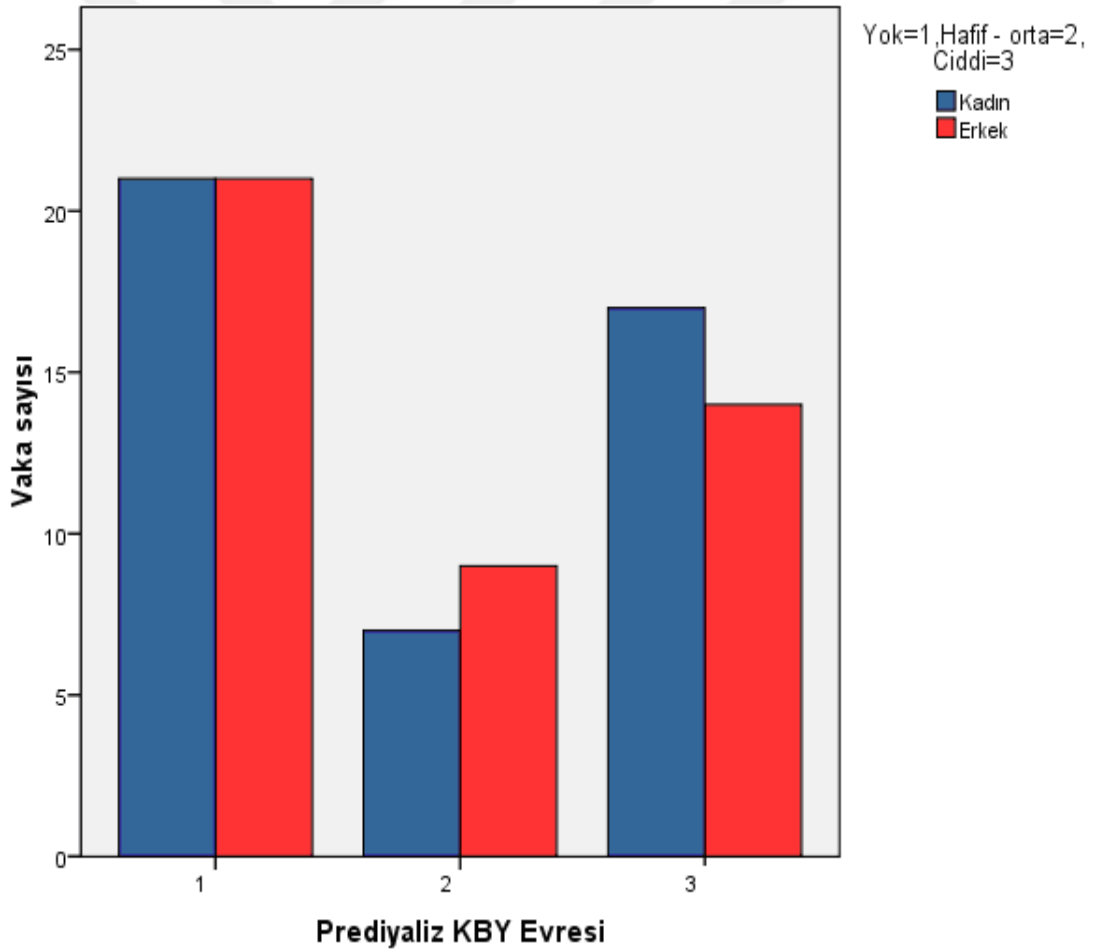
2.2.9. Sağ ventrikülün doku Doppler ölçümleri

Sistolik dalga (S'), erken diyastolik akım dalgası (E'), geç diyastolik akım dalgası (A'), izovolümetrik gevşeme zamanı (İVGZ) ölçülebilmektedir. Kukulski ve arkadaşlarınca yapılan sağ ventrikül velositelerinin değerlendirildiği çalışmada sistolik (S') $12,2 \pm 2,6$ cm/sn, erken diyastolik (E') $12,9 \pm 3,5$ cm/sn, geç diyastolik (A') $11,6 \pm 4,1$ cm/sn olarak saptanmıştır. Bu velosite değerleri yaşlanmayla birlikte fizyolojik olarak değişmektedir. E' yaşla azalmaktayken, A' artmaktadır (103).

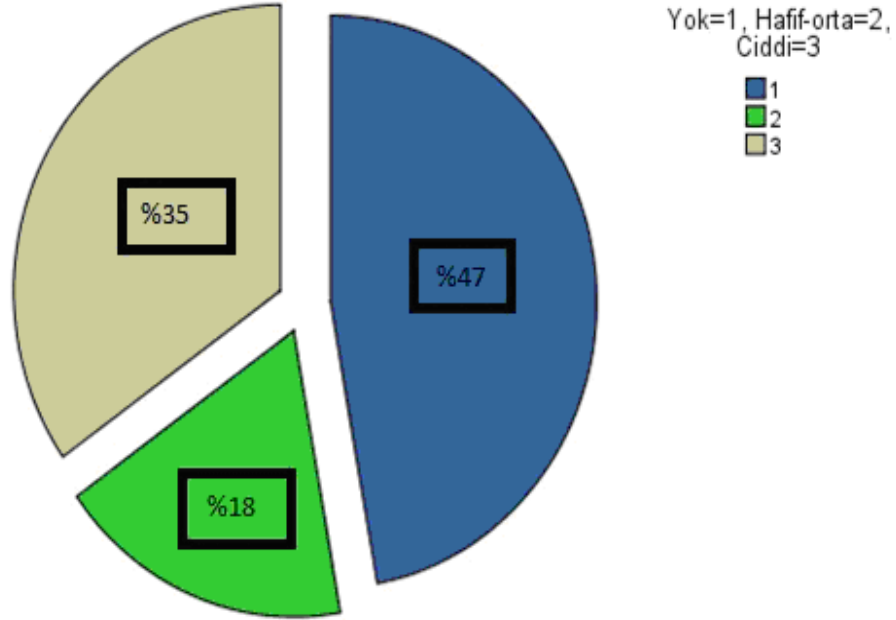
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Hastalar ve Çalışma Dizayını

Bu çalışma prospektif kesitsel olarak tasarlandı. Çalışma Mart 2015 – Mart 2016 tarihleri arasında Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Kliniğinde yapıldı. Çalışmaya, nefroloji kliniğince takip edilen 50 prediyaliz KBY hastası, kontrol grubu olarak ta yaş ve cinsiyet uyumlu, KBY dışındaki diğer kronik hastalıklar açısından benzer profile sahip, 42 gönüllü (Grup 1) olmak üzere toplam 92 vaka alındı. Prediyaliz KBY grubunda hastalardan evre 1–3 (GFR/BSA>30, n=18) olanlar hafif–orta (Grup 2) ve evre 4–5 (GFR/BSA<30, n=32) olanlar ise ciddi (Grup 3) böbrek yetmezliği olarak sınıflandırıldı.



Grafik 1: Vakaların prediyaliz KBY evrelerine göre cinsiyet dağılımları



Grafik 2: Vakaların prediyaliz KBY ciddiyetlerine göre dağılımı

Her 3 gruptaki hastaların demografik verileri birbirinden farklı olmayacak şekilde tasarlandı. Prediyaliz KBY dışındaki sistemik hastalıklar her iki grupta da benzer orandaydı. HT her iki grupta benzerken ($p=0.091$); DM, tüm gruplarda sayı olarak az ama prediyaliz grubunda kontrol grubuna göre daha fazlaydı ($p=0.029$). Sistolik ve diyastolik kan basınçları her iki grupta da birbirine benzerdi ($p>0,05$) İskemik kalp hastaları, sol ventrikül bölgesel duvar hareket bozukluğu, doğuştan kalp hastalığı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50' den düşük, kardiyomiyopati hastalığı, major kalp kapak hastalığı, atriyoventriküler ileti bozukluğu, kardiyak ritim bozukluğu öyküsü, tiroit bezi hastalığı, elektrolit dengesizliği ve diyaliz gerektiren kronik böbrek yetmezliği olan hastalar çalışmadan dışlandı. Kontrol grubu için seçilen tüm olguların GFR'si >60 ml/min/1.73cm² idi.

Çalışma protokolü yerel etik kurul tarafından onaylandı ve çalışma grubu için seçilen tüm olgulardan yazılı bilgilendirilmiş onam alındı. Bu çalışmada insanlar üzerindeki biyomedikal araştırmalara düzen getiren Helsinki Deklarasyonu'na uyuldu.

Çalışma grubuna kardiyak fonksiyonları değerlendirmek amacıyla, transtorasik ekokardiyografi (TTE) kullanıldı. GFR belirlenmesi için gerekli olan kreatinin düzeyinin belirlenmesi ve diğer bazı kronik hastalıkların dışlanması açısından da hastalardan kan örneği alındı.

3.2. Genel Ölçümler

Hastaların yaşı, boy ve kiloları, beden kitle indeksleri, alışkanlıkları, kullandıkları ilaçlar, hipertansiyon ve diğer hastalıkları kaydedildi. Tüm hastaların sistolik kan basıncı (SKB) ve diyastolik kan basıncı (DKB) muayene öncesi oturur pozisyonda en az 5 dakika dinlendikten sonra sağ brakiyal arterden havalı manometre ile, vücut ağırlığı, üzerinde hafif giyeceklerle ve ayakkabısız, 0,1kg hassasiyetle ayarlanmış tartı aletiyle ve boy ise ayakta durmakta iken 0,01m hassasiyetle ayakkabısız olarak ölçüldü. Beden kitle indeksi (BMI); vücut ağırlığı metre olarak boyun karesine bölünerek (kg/m^2) hesaplandı.

3.3. GFR Hesaplanması

Tüm olguların yaklaşık 10 saatlik açlıktan sonra biyokimyasal tetkikler için venöz kan örnekleri alındı. Kan parametrelerinden açlık glukozu, kreatinin, LDL, HDL, total kolesterol, trigliserit, sodyum, potasyum ve tiroid fonksiyon testlerine bakıldı. Alınan parametrelerinin ölçümü KSÜ Tıp Fakültesi Merkez Biyokimya Laboratuvarı'nda Advia 1800 Chemistry System cihazı kullanılarak yapıldı. Çalışmada sadece kreatinin değerleri kullanıldı, diğer değerler ek patolojileri dışlamak adına incelemeye alındı.

Bu örneklerden alınan kreatinin değerleri ile, akademik araştırmalarda GFR hesaplamaları için sık kullanılan MDRD formülü kullanılarak GFR hesaplandı. Hesaplanan GFR'ler vücut yüzey alanı (BSA) ile oranlanarak GFR/BSA değerleri hesaplandı. Çalışmada GFR/BSA değerleri kullanıldı.

3.4. Ekokardiyografik İnceleme

Ekokardiyografik inceleme; sol yan yatar pozisyonda, Vivid 7 Dimension ekokardiyografi cihazı (Vingmed Ultrasound, GE, Horten, Norveç) ile elektrokardiyografi ile senkronize olarak yapıldı. İki boyutlu ekokardiyografik inceleme

ile parasternal uzun ve kısa eksen, apikal 2 ve 4 boşluk görüntüleri, ayrıca parasternal uzun eksen görüntülerde M-mod yardımı ile sol ventrikül çapları, interventriküler septum ve posteriyor duvar kalınlıkları belirtilen yöntemlere uygun şekilde hesaplandı. Sol ventrikül EF teicholz yöntemi ile hesaplandı. Triküspid kapak yetmezliği akımından sürekli akım Doppler kullanılarak elde edilen eğriden, modifiye Bernoulli denklemi kullanılarak tahmini pulmoner arter basıncı (PAB) hesaplandı. Ölçümler üç siklusun ortalaması alınarak yapıldı.

Apikal dört boşluk görüntülerden, konvansiyonel Doppler kullanılarak, trans mitral akım ölçümleri yapıldı. Trans mitral E hızı (E), A hızı (A) ve E hızının A hızına oranı (E/A) kaydedildi. Örneklem volümü mitral lateral annulus, mitral septal annulus ve triküspid lateral annulus üzerine konularak doku Doppler görüntülemesi yapıldı. Her üç bölgeden Sm (sistolik miyokardiyal velosite), Em (erken miyokardiyal diyastolik velosite) ve Am (geç miyokardiyal diyastolik velosite) değerleri ile IVRT, IVCT ve ET süreleri ölçüldü. Konvansiyonel Doppler kullanılarak ölçülen trans mitral E dalgası hızının (E), doku Doppler erken miyokardiyal diyastolik hızına (Em) oranı (E/ Em) hesaplandı. EKG'indeki P dalga başlangıcı ile doku Doppler geç diyastolik dalga (Am dalgası) başlangıcı arasındaki süre PA olarak isimlendirildi ve ölçümler lateral mitral halka (lateral PA), septal mitral halka (septal PA) ve sağ ventrikül triküspit halkasından (triküspit PA) alındı. Lateral ve triküspit PA arasındaki fark (lateral PA – triküspit PA) atriyumlar arası (inter-atriyal) elektromekanik gecikme (EMD), septal PA ve triküspit PA arası fark (septal PA – triküspit PA) atriyum içi (intra-atriyal) elektromekanik gecikme (EMD) olarak tanımlandı.

TAPSE ölçümü M modda apikal dört boşluk incelemede M-mod kursorü lateral triküspit anulusu boyunca yerleştirilerek, alınan görüntülere göre lateral triküspit anülüsün atriyuma doğru pik yükselmesi ile ventriküle inişi arasındaki mesafe olarak alındı. Ölçümler triküspit planda longitudinal değişiklikleri azaltmak için ekspiryum sonunda yapıldı. Sonuçlar, üç kardiyak siklusta gözlenen diyastol sonundan sistol sonuna kadar olan lateral triküspit anulusunun yer değiştirme miktarının ortalaması alınarak elde edildi.

Lateral, septum ve triküspit anuluslardan doku Doppler görüntülemesi ile elde edilen değerlerden (IVCT+ IVRT)/ET kullanılarak bölgesel MPI ve bölgesel MPI'ların ortalaması alınarak da LVMPI hesaplandı.

3.5. İstatistiksel Yöntemler

İstatistiksel analiz SPSS 17.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) paket bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değerler \pm standart sapmalar ile birlikte, kategorik değerler ise yüzde (%) olarak verildi. Kategorik değişkenler ki kare testi ile karşılaştırıldı. Sayısal değerlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov–Smirnov testi ile değerlendirildi. Sürekli değişkenlerin ortalama değerleri varyans analizi (ANOVA) ile değerlendirildi. Grupların üçünü de birbiriyle karşılaştırmak için Kruskal Walls testi ve grupları kendi aralarında ikişerli olarak karşılaştırmak içinse Mann–Whitney U testi kullanıldı. Bağımsız değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Spearman Rank korelasyon yöntemi kullanıldı.



4. BULGULAR

4.1. Çalışmaya Alınan Grupların Demografik Ve Klinik Verileri

Kontrol grubu ve hasta grupları arasında; yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, vücut yüzey alanı, sistolik kan basıncı ve diyastolik kan basıncı değerleri ve HT hastalığı bakımından istatistiksel olarak anlamlı derecede bir fark saptanmadı ($p>0.05$). DM tüm gruplarda sayı olarak az ama prediyaliz KBY gruplarında kontrol grubuna göre daha fazlaydı ($p<0,05$). ACEİ/ARB ve beta bloker kullanımı her üç grupta da benzerken ($p>0.05$), kalsiyum kanal blokeri ve diüretik kullanımı KBY gruplarında daha fazlaydı ($p<0.05$). Kreatinin, GFR ve GFR/BSA değerleri çalışmanın tasarımı gereği her 3 grupta da birbirinden istatistiksel olarak çok anlamlı derecede farklıydı ($p<0.001$).

Tablo 4: Çalışmaya alınan grupların demografik ve klinik verileri

Parametreler	Grup 1 Kontrol (n=42)	Grup 2 Hafif-orta KBY (n=18)	Grup 3 Ciddi KBY (n=32)	P
Yaş (yıl)	52±10,8	55±11,1	53±14,0	0,498
Cinsiyet %	52	56	44	0,680
BMI (kg/m ²)	28,9±4,3	28,4±4,0	28,7±4,7	0,713
BSA (m ²)	1,88±0,12	1,86±0,13	1,81±0,17	0,134
SKB (mmHg)	135,7±14,7	134,4±19,6	138,3±14,4	0,710
DKB (mmHg)	81,9±8,2	79,1±8,4	82,5±9,9	0,772
Hipertansiyon %	65	72	91	0,091
Diyabetes mellitus %	7	33	19	0,029
ACEİ/ARB %	26	39	22	0,848
Kalsiyum kanal blokerleri %	24	56	81	<0,001
Diüretik %	12	33	31	0,022
Beta bloker %	12	17	19	0,423
Kreatinin (mg/dl)	0,94±0,13	1,69±0,25	3,57±1,5	<0,001
GFR ml/min/1.73 m ²	80,1±11,8	39,8±8,0	18,0±5,7	<0,001
GFR/BSA (MDRD) (ml/min/1.73 m ² xVYA)	87,1±14,3	43,1±9,8	18,9±6,4	<0,001

BMI: Vücut kitle indeksi, **BSA:** Vücut yüzey alanı, **SKB:** Sistolik kan basıncı, **DKB:** Diyastolik kan basıncı, **ACEİ/ARB:** Anjiotensin converting enzim inhibitörü/Anjiotensin reseptör blokörü, **GFR:** Glomerüler filtrasyon rate, **MDRD:** Modification of Diet in Renal Disease

4.2. Çalışmaya Alınan Grupların Temel Ekokardiyografik Parametreleri

Çalışmaya alınan grupların temel ekokardiyografik parametreleri LVEF (p=0,134), LVDSÇ (p=0,135), LVSSÇ (p=0,315), LA boyutu (p=0,818), Aorta çapı (p=0,185), İVS kalınlığı (p=0,446) PW kalınlığı (p=0,158), FS (p=0,266) ve PAB (p=0,587) gruplar arasında birbirlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı değildi.

RV duvar kalınlığı (p=0,007) ve RV çapı (p=<0,001) parametreleri tüm gruplarda istatistiksel olarak birbirinden anlamlı derecede farklıydı.

Tablo 5: Çalışmaya alınan grupların temel ekokardiyografik parametreleri

Parametreler	Grup 1 Kontrol (n=42)	Grup 2 Hafif-orta KBY (n=18)	Grup 3 Ciddi KBY (n=32)	P Grup 1,2,3
LVEF (%)	67,2±3,0	67,4±2,6	68,6±3,2	0,134
LVDSÇ (mm)	47,3 ±3,8	48,3±3,4	49,4±4,3	0,135
LVSSÇ (mm)	29,2±3,6	30,4±3,2	30,4±3,4	0,315
LA boyutu (mm)	36,1±4,3	36,4±4,5	36,7±4,5	0,818
Aorta çapı (mm)	29,1±4,1	29,5±1,9	28,4±2,7	0,185
İVS kalınlığı (mm)	11,4±1,2	11,7±2,2	11,6±2,0	0,446
PW kalınlığı (mm)	9,5±1,2	9,6±1,0	10,0±1,4	0,158
FS%	38,5±3,4	37,0±3,2	37,9±3,2	0,266
RV duvar kalınlığı (mm)	3,8±0,8	4,7±1,0	4,3±0,9	0,007
RV çapı (mm)	34,4±4,4	39,0±3,3	31,4±3,2	<0,001
PAB (mmHg)	24,7±4,2	23,7±4,2	24,7±4,5	0,587

LVEF: Sol ventrül ejeksiyon fraksiyonu, LVDSÇ: Sol ventrikül Diyastol sonu çapı, LVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı, LA: Sol atriyum, İVS: İnterventriküler septum, PW: Posteriyor duvar, FS: Fraksiyonel kısalma, RV: Sağ ventrikül, PAB: Pulmoner arter basıncı

4.3. Çalışmaya Alınan Grupların, Konvansiyonel Doppler, Doku Doppler, Sol Atriyal Volüm ve TAPSE Ekokardiyografik Parametreleri

Çalışma gruplarının konvansiyonel Doppler, doku Doppler, MPI, TAPSE, atriyal ileti ve sol atriyal volüm ekokardiyografik parametrelerinin bulguları Tablo 6, 7, 8 ve 9'da sunulmuştur.

Konvansiyonel Doppler ölçümlerine bakıldığında mitral E hızı, 3 grup birbirleriyle ve gruplar kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirine benzerken (p>0,05) mitral A hızı 3 grubun birbirleriyle ve grup 1-2 kendi aralarında

karşılaştırıldıklarında birbirlerinden anlamlı derecede farklıydı (sırasıyla $p=0,033$ ve $p=0,012$). E/A oranı her üç grubun birbirleriyle ve grup 1–2 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirlerinden anlamlı derecede farklıyken (sırasıyla $p=0,033$ ve $p=0,017$) grup 1–3’ün kendi aralarında olan karşılaştırmasında $p=0,057$ değeri ile istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı değildi. EDZ parametresi, 3 grubun birbirleriyle, grup 1–3 ve grup 1–2’nin kendi aralarında karşılaştırmasında birbirinden anlamlı derecede farklıydı (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$ ve $p=0,002$). PAT tüm gruplar birbirleriyle ve kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirlerine benzerdi ($p>0,05$).

Tablo 6: Çalışmaya alınan grupların konvansiyonel Doppler ekokardiyografik diyastolik fonksiyon parametreleri

Parametreler	Grup 1 Kontrol (n=42)	Grup 2 Hafif–orta KBY (n=18)	Grup 3 Ciddi KBY (n=32)	P Grup 1,2,3	P Grup 2–3	P Grup 1–3	P Grup 1–2
Mitral E (cm/s)	73,9±15,7	73,1±20,4	70,6±20,9	0,721	0,839	0,456	0,593
Mitral A (cm/s)	74,8±19,9	91,7±24,5	83,1±21,6	0,033	0,306	0,108	0,012
E/A	1,05±0,33	0,83±0,27	0,91±0,37	0,033	0,599	0,057	0,017
EDZ (msn)	155,5±38,6	236,4±85,6	237,7±83,8	<0,001	0,606	<0,001	0,002
PAT (msn)	104,4±25,2	107,3±26,7	102,9±26,7	0,872	0,769	0,832	0,733

E: Erken diyastolik zirve hızı, *A:* Geç diyastolik zirve hızı, *EDZ:* Erken doluş deselerasyon zamanı, *PAT:* Pulmoner arter hızlanma zamanı

Doku Doppler incelemeleri ele alındığında ise daha anlamlı sonuçlar göze çarpmakta olup, bu değerler aşağıdaki şekilde istatistiğe yansımıştır.

Septal Sm değerleri tüm gruplar birbirleriyle, grup 1–3 ve grup 1–2 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirinden anlamlı derecede farklıydı ($p<0,001$, $p<0,001$ ve $p=0,001$). Septal Em değerleri tüm gruplar birbirleriyle, grup 1–3 ve grup 1–2 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında da istatistiksel olarak birbirinden anlamlı derecede farklıydı (sırasıyla $p=0,016$, $p=0,009$ ve $p=0,041$). Septal Am, İVCT ve ET değerleri tüm gruplarda birbirinden farklı değil iken ($p>0,05$), septal İVRT tüm gruplar birbirleriyle, grup 1–3 ve grup 1–2 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirinden anlamlı derecede farklıydı (sırasıyla $p=0,001$ $p<0,001$ ve $p=0,01$).

Lateral Sm tüm gruplar birbirleriyle, grup 1–3 ve grup 1 ve 2 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirinden anlamlı derecede farklıydı (sırasıyla $p=0,021$, $p=0,011$ ve $p=0,05$). Lateral Em tüm gruplar birbirleriyle, grup 1–3 ve grup 1–2 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirinden anlamlı derecede farklıydı ($p<0,001$, $p=0,001$ ve $p<0,001$). Lateral Am, İVCT ve ET tüm gruplar birbiriyle ve kendi aralarında

karşılaştırıldıklarında birbirlerinden anlamlı derecede farklı değildi ($p < 0,05$). Lateral İVRT tüm gruplar birbirleriyle ve grup 1–3 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirlerinden anlamlı derecede farklıydı ($p = 0,037$, $p = 0,013$). Triküspit Sm tüm gruplar birbirleriyle, grup 2–3 ve grup 1–2 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirlerinden anlamlı derecede farklıydı ($p = 0,026$, $p = 0,015$ ve $p = 0,014$). Triküspit Em tüm gruplar birbirleriyle ve grup 1–2 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirlerinden anlamlı derecede farklıydı ($p = 0,027$ ve $p = 0,007$). Triküspit Am IVCT, ET tüm gruplar birbirleriyle ve kendi aralarında karşılaştırıldıklarında ise birbirlerinden anlamlı derecede farklı değildi ($p < 0,05$). Triküspit İVRT tüm gruplar birbirleriyle, grup 1–3 ve grup 1–2 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirlerinden anlamlı derecede farklıydı ($p = 0,003$, $p = 0,004$ ve $p = 0,005$).

LV Em tüm gruplar birbirleriyle, grup 1–3 ve grup 1–2 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirlerinden anlamlı derecede farklıydı ($p < 0,001$, $p = 0,001$ ve $p = 0,001$). LV Am tüm gruplar birbirleriyle ve gruplar kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirlerinden anlamlı derecede farklı değildi ($p < 0,05$). LV Em/Am tüm gruplar birbiriyle ve gruplar kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirlerinden anlamlı derecede farklı değildi ($p < 0,05$). E/Em tüm gruplar birbirleriyle, grup 1–3 ve grup 1–2 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirlerinden istatistiksel olarak anlamlı derecede farklıydı ($p = 0,001$, $p = 0,003$ ve $p = 0,003$).

Tablo 7: Çalışmaya alınan grupların doku Doppler ve sol atriyal volüm parametreleri

Parametreler	Grup 1 Kontrol (n=42)	Grup 2 Hafif-orta KBY (n=18)	Grup 3 Ciddi KBY (n=32)	P Grup 1,2,3	P Grup 2-3	P Grup 1-3	P Grup 1-2
Septal Sm (cm/sn)	8,6±1,9	6,9±1,5	6,6±1,1	<0,001	0,473	<0,001	0,001
Septal Em (cm/sn)	8,1±2,3	6,7±2,0	6,7±2,2	0,016	0,690	0,009	0,041
Septal Am (cm/sn)	10,3±2,1	9,6±2,2	9,5±2,7	0,198	0,705	0,079	0,312
Septal İVCT (msn)	73,6±15,0	75,1±13,0	70,4±14,5	0,604	0,361	0,477	0,638
Septal ET (msn)	286,1±26,1	283,0±43,1	275,9±26,8	0,258	1,000	0,117	0,287
Septal İVRT (msn)	78,1±15,5	95,3±30,4	97,0 ±24,8	0,001	0,708	<0,001	0,01
Lateral Sm (cm/sn)	10,4±2,9	9,3±3,2	8,9±2,7	0,021	0,790	0,011	0,05
Lateral Em (cm/sn)	11,9±3,5	8,4±2,7	9,0±3,2	<0,001	0,502	0,001	<0,001
Lateral Am (cm/sn)	11,9±2,4	10,8±2,5	11,0±3,9	0,225	0,968	0,190	0,113
Lateral İVCT (msn)	75,2±16,1	71,3±15,6	74,2±31,6	0,355	0,656	0,193	0,328
Lateral ET (msn)	286,5±26,5	296,0±43,2	278,5±33,0	0,337	0,154	0,428	0,357
Lateral İVRT (msn)	66,2±13,6	71,6±14,1	79,6±24,3	0,037	0,283	0,013	0,222
Triküspit Sm (cm/sn)	13,9±3,0	11,8±2,4	14,7±4,2	0,026	0,015	0,629	0,014
Triküspit Em (cm/sn)	11,8±3,2	9,6±3,0	10,9±3,1	0,027	0,095	0,267	0,007
Triküspit Am (cm/sn)	16,4±4,0	16,0±4,0	17,6±5,5	0,527	0,228	0,444	0,801
Triküspit İVCT (msn)	65,3±12,1	69,3±14,2	65,0±15,9	0,585	0,423	0,626	0,343
Triküspit ET (msn)	283,6±29,8	284,5±46,8	275,2±29,8	0,431	0,265	0,302	0,628
Triküspit İVRT (msn)	66,4±13,67	82,0±26,2	84,7±28,8	0,003	0,952	0,004	0,005
LV Em (cm/sn)	10,0±2,7	7,5±1,8	7,8±2,4	<0,001	0,815	0,001	0,001
LV Am (cm/sn)	11,1±2,0	10,2±2,1	10,3±2,9	0,172	0,911	0,124	0,112
LV Em/Am	0,94±0,36	0,76±0,22	0,82±0,34	0,189	0,716	0,192	0,089
E/Em	7,64±1,79	10,0±2,0	9,6±3,4	0,001	0,664	0,003	0,003
LA max. (ml)	–	61,9±18,9	59,8±17,3		0,592		
LA min. (ml)	–	24,1±10,5	24,0±12,9		0,777		
LA p (ml)	–	42,4±15,4	39,1±14,7		0,613		

Sm: Sistolik miyokardiyal hız, *Em:* Erken diyastolik miyokardiyal hız, *Am:* Geç diyastolik miyokardiyal hız, *IVCT:* İzovolümetrik kontraksiyon zamanı, *ET:* Ejeksiyon zamanı, *İVRT:* İzovolümetrik relaksasyon zamanı, *LV:* Sol ventrikül, *LA:* Sol atriyum

LV bölgesel ve total MPİ ölçümleri de yapılmış olup istatistiksel bulguları aşağıdaki şekilde gözlemlenmiştir.

Septal MPİ tüm gruplar birbirleriyle, grup 1-3 ve grup 1-2 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirlerinden anlamlı derecede farklıydı (p=0,002, p=0,002 ve p=0,009). Lateral MPİ tüm gruplar birbirleriyle ve gruplar kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirlerinden anlamlı derecede farklı değildi (p<0,05). Triküspit MPİ tüm gruplar birbirleriyle, grup 1-3 ve grup 1-2 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirlerinden anlamlı derecede farklıydı (p=0,01, p=0,016 ve

p=0,008). LV MPI tüm gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında ve grup 1–3 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirlerinden anlamlı derecede farklıydı (p=0,032 ve p=0,017).

Sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmek için yapılan TAPSE ölçümünün de istatistiksel bulguları aşağıda sunulmuştur. TAPSE tüm gruplar birbirleriyle, grup 1–3 ve grup 1–2 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirlerinden anlamlı derecede farklıydı (p=0,025, p=0,010 ve p=0,046).

Tablo 8: Çalışmaya alınan grupların miyokard performans indeks ve TAPSE parametreleri

Parametreler	Grup 1 Kontrol (n=42)	Grup 2 Hafif–orta KBY (n=18)	Grup 3 Ciddi KBY (n=32)	P Grup 1,2,3	P Grup 2–3	P Grup 1–3	P Grup 1–2
Septal MPI	0,53±0,07	0,62±0,16	0,61±0,12	0,002	0,701	0,002	0,009
Lateral MPI	0,49±0,07	0,49±0,10	0,56±0,23	0,468	0,266	0,368	0,589
Triküspit MPI	0,46±0,08	0,54±0,10	0,55±0,15	0,010	0,968	0,016	0,008
LV MPI	0,51±0,06	0,55±0,10	0,58±0,15	0,032	0,518	0,017	0,073
TAPSE (cm)	2,41±0,36	2,68±0,44	2,72±0,46	0,025	0,634	0,010	0,046

MPI: Miyokard performans indeksi, **LV:** Sol ventrikül, **TAPSE:** Triküspit anüler plan sistolik esneme mesafesi

İnter ve intra-atriyal ileti değerlendirilmesi adına ölçümleri alınan atriyal ileti değerlerinden; septal PA tüm gruplar birbiriyle, grup 1–3 ve grup 1–2 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirlerinden anlamlı derecede farklıydı (sırasıyla p<0,001 p<0,001 ve p<0,001). Lateral PA tüm gruplar birbiriyle, grup 1–3 ve grup 1–2 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirlerinden anlamlı derecede farklıydı (p<0,001, p<0,001 ve p<0,001). Triküspit PA tüm gruplar birbiriyle, grup 1–3 ve grup 1–2 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirlerinden çok anlamlı derecede farklıydı (p<0,001, p<0,001 ve p<0,001).

İnter-atriyal ileti tüm gruplar birbiriyle, grup 1–3 ve grup 1–2 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirlerinden anlamlı derecede farklıydı (sırasıyla p<0,001, p<0,001 ve p=0,008). intra-atriyal ileti tüm gruplar birbiriyle, grup 1–3 ve grup 1–2 kendi aralarında karşılaştırıldıklarında birbirlerinden anlamlı derecede farklıydı (p=0,007, p=0,003 ve p=0,022).

Prediyaliz KBY alt gruplarında LA volümleri de değerlendirilmiş bu bağlamda grup 2–3 birbiriyle karşılaştırılmış fakat istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenememiştir (p>0,05).

Tablo 9: Çalışmaya alınan grupların atriyal ileti parametreleri

Parametreler	Grup 1 Kontrol (n=42)	Grup 2 Hafif-orta KBY (n=18)	Grup 3 Ciddi KBY (n=32)	P Grup 1,2,3	P Grup 2-3	P Grup 1-3	P Grup 1-2
Septal PA (msn)	37,9±6,6	52,4±8,4	54,5±6,5	<0,001	0,485	<0,001	<0,001
Lateral PA (msn)	46,7±6,8	63,1±8,9	65,2±6,9	<0,001	0,509	<0,001	<0,001
Triküspit PA (msn)	29,4±6,6	42,9±8,2	44,6±7,0	<0,001	0,459	<0,001	<0,001
İnter-atriyal ileti (msn)	17,3±2,7	20,2±2,7	20,5±2,9	<0,001	0,534	<0,001	0,008
İntra-atriyal ileti (msn)	8,5±1,5	9,5±1,5	9,8±1,6	0,007	0,739	0,003	0,022

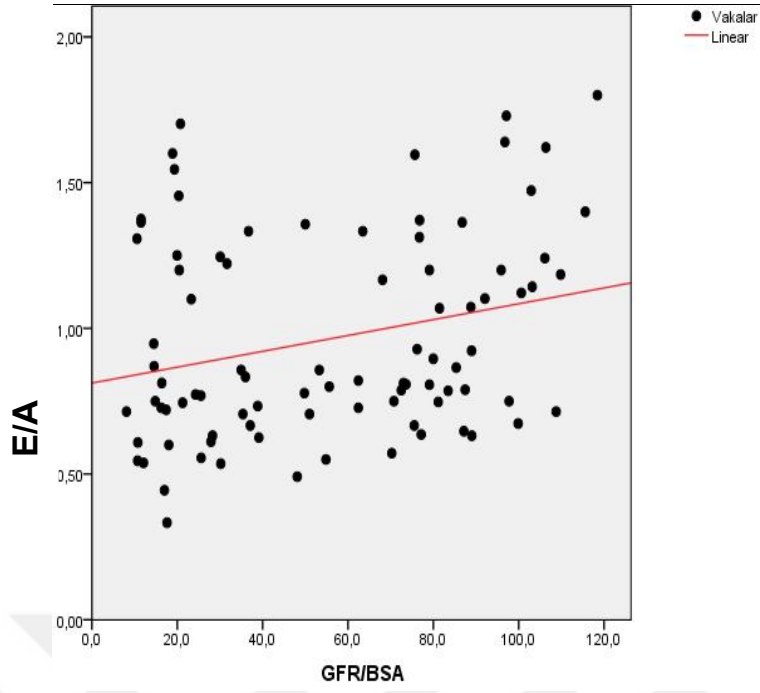
PA: Atriyal ileti zamanı

4.4. Korelasyon Analizleri

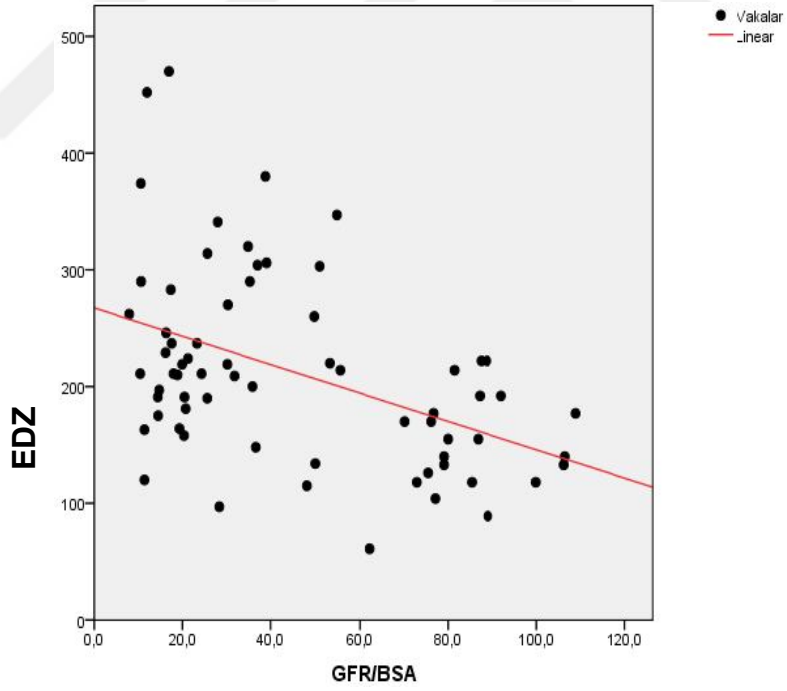
Sperman Rank korelasyon analiziyle, GFR/BSA ile anlamlı derecede ilişkili ve KBY'nin ciddiyetiyle orantılı olarak değişen ekokardiyografik parametreler araştırıldı. Bu parametrelerden E/A (r=0,056, p=0,015), EDZ (r=0,186, p<0,001), E/Em (r=0,148, p<0,001), İnteratriyal ileti (r=0,064, p=0,018) ve TAPSE (r=0,073, p = 0,015) gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı değerlere sahip olsalar da korelasyon katsayıları anlamsız derecede düşüktü. Doku Doppler ekokardiyografi parametrelerinden LVE_m (r=0,194, p<0,001) ve intra-atriyal ileti (r=0,227, p<0,001)'nin GFR/BSA ile korelasyonu düşük, LVMPİ (r=0,73, p=0,006)'nin ise GFR/BSA ile korelasyonu yüksek derecede olarak karşımıza çıktı.

Tablo 10: GFR/BSA'nin İstatistiksel Anlamlı Parametrelerle Karşılaştırıldığı, Korelasyon Analizleri

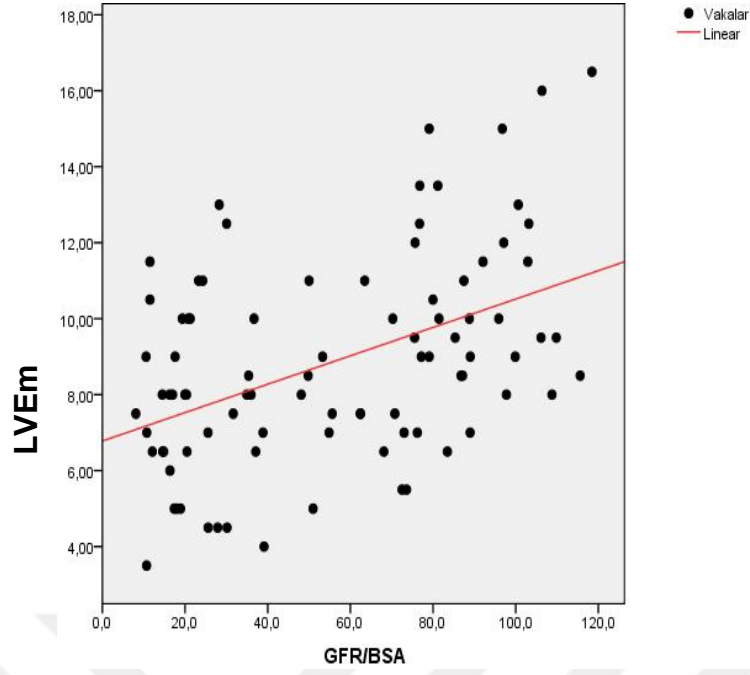
Parametreler	r	P
E/A	0,056	0,015
EDZ	-0,186	<0,001
LVE _m	0,194	<0,001
E/Em	-0,148	<0,001
LVMPİ	-0,73	0,006
TAPSE	0,073	0,015
İnteratriyal ileti	-0,064	0,018
İntraatriyal ileti	-0,227	<0,001



Grafik 3: GFR/BSA ile E/A parametresinin korelasyon analizi diyagramı



Grafik 4: GFR/BSA ile EDZ parametresinin korelasyon analizi diyagramı

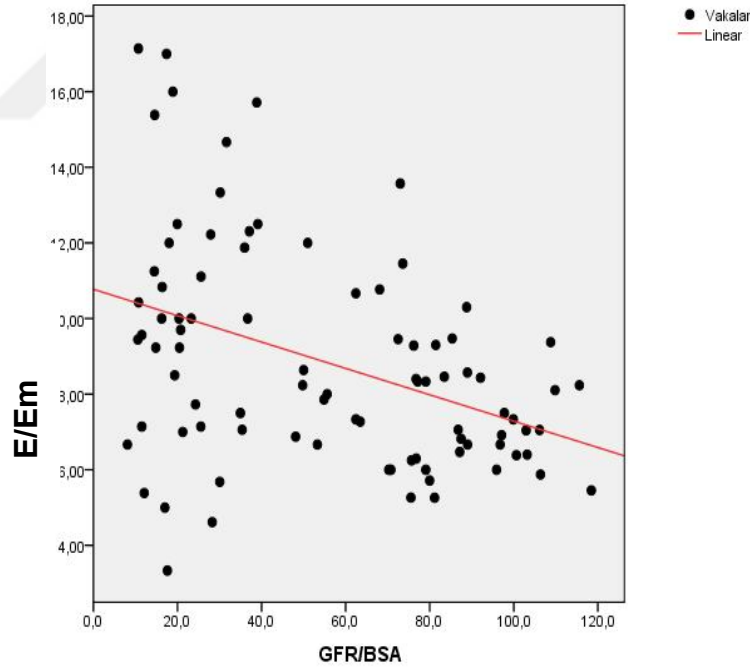


$r=0,194$

$p<0,001$

$n=92$

Grafik 5: GFR/BSA ile LVEf parametresinin korelasyon analizi diyagramı

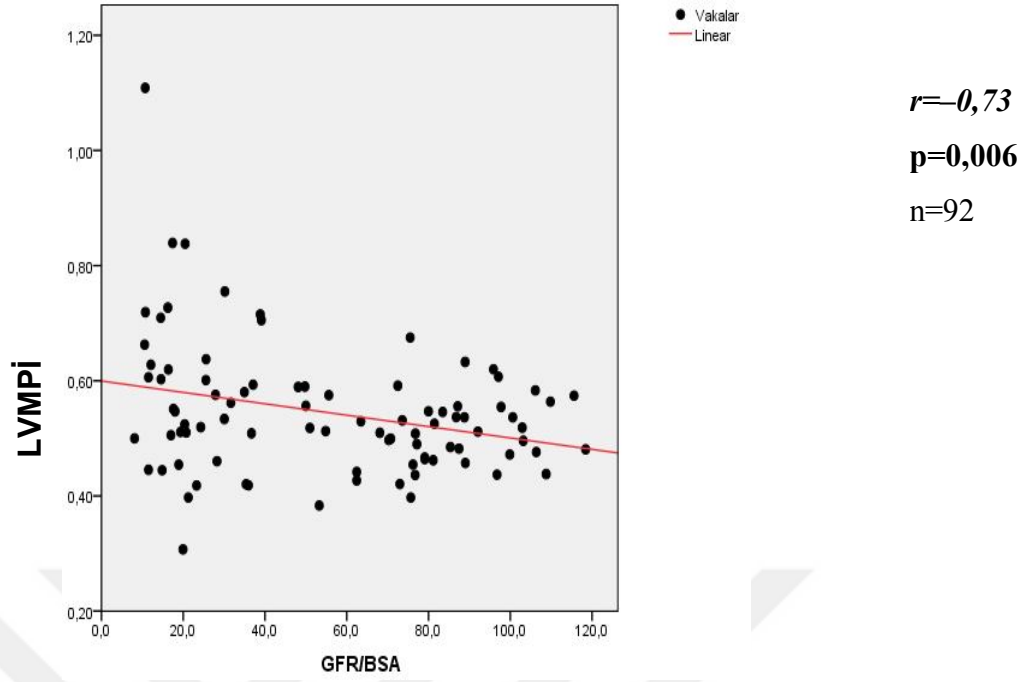


$r=-0,148$

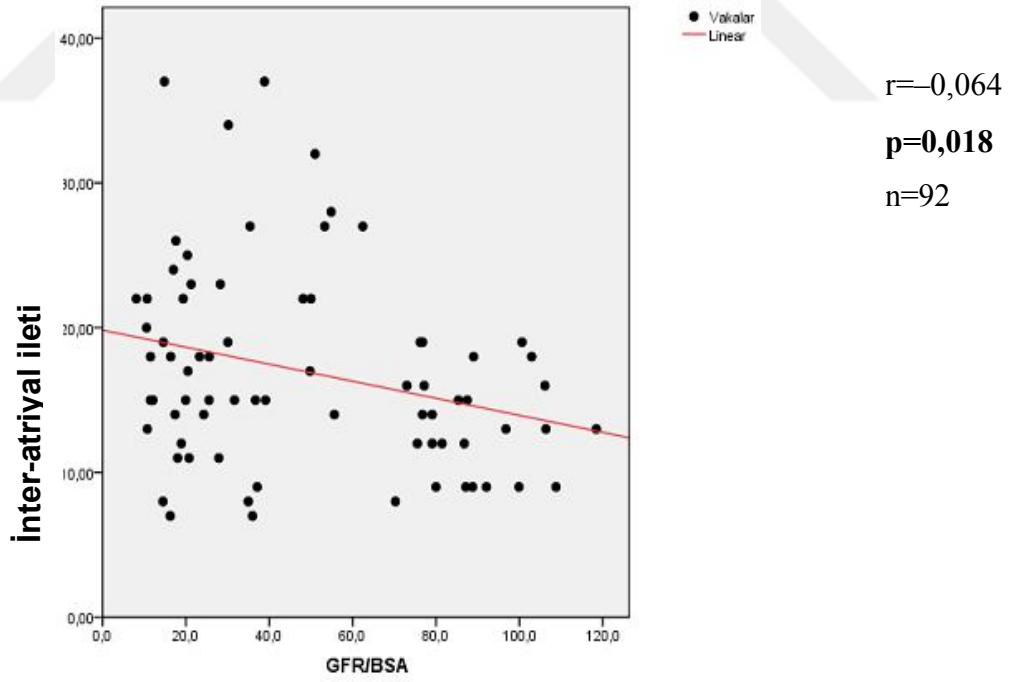
$p<0,001$

$n=92$

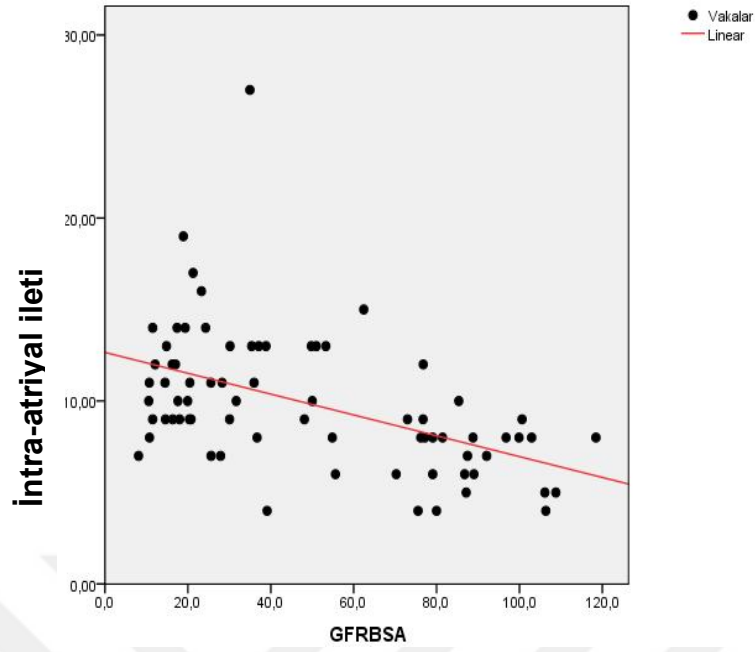
Grafik 6: GFR/BSA ile E/Em parametresinin korelasyon analizi diyagramı



Grafik 7: GFR/BSA ile LVMPI parametresinin korelasyon analizi diyagramı



Grafik 8: GFR/BSA ile İnter-atriyal ileti parametresinin korelasyon analizi diyagramı

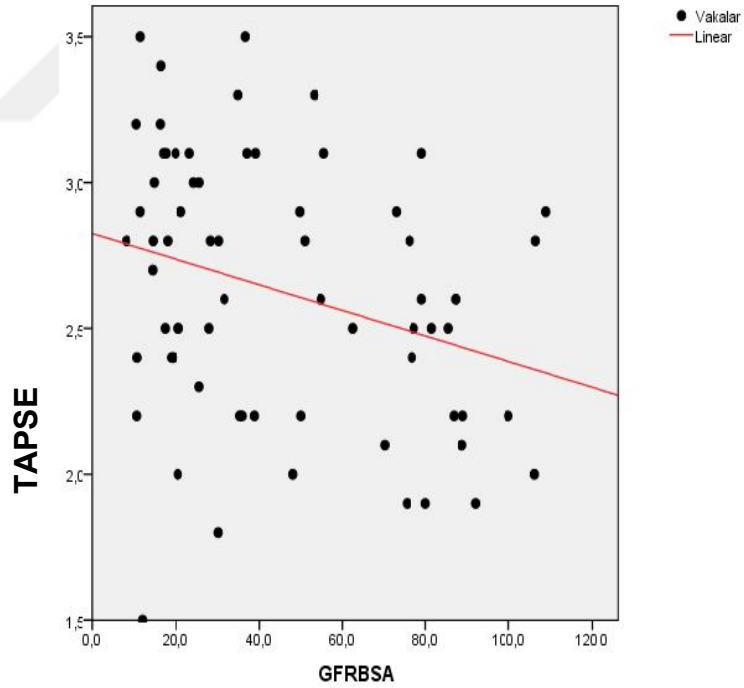


$$r=-0,227$$

$$p<0,001$$

$$n=92$$

Grafik 9: GFR/BSA ile İntra-atriyal ileti parametresinin korelasyon analizi diyagramı



$$r=-0,073$$

$$p=0,015$$

$$n=92$$

Grafik 10: GFR/BSA ile TAPSE parametresinin korelasyon analizi diyagramı

5. TARTIŞMA

Yaptığımız çalışmada GFR ölçümleri MDRD yöntemi ile hesaplanmış olup çıkan değerler vücut yüzey alanına bölünerek elde edilen GFR/BSA değerlerine göre prediyaliz kronik böbrek yetmezliği hastaları hafif-orta ve ciddi kronik böbrek yetmezliği olarak iki gruba ayrıldı. Bu iki grup kontrol grubuyla birlikte toplamda üç grup olarak incelemeye alındı. İstatistiksel analiz, bazı ekokardiyografik parametrelerin, kronik böbrek yetmezliği olan her 2 hasta grubunun da kontrol grubuyla aralarında, KBY'nin bazı kardiyak fonksiyonlar üzerine bağımsız olarak olumsuz yönde etki ettiği yönünde, farklılıklar olabileceğini gösterdi.

Çalışmamızda temel ekokardiyografik verilere (LVEF, LVDSÇ, LVSSÇ, LA boyu, Aorta çapı, İVS kalınlığı, PW kalınlığı, FS ve PAB) bakıldığında, kontrol ve hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklılığa sahip bir parametre gözlemlenmedi. Bu, hasta gruplarının kontrol gruplarıyla, kardiyak bazı fonksiyonların yüksek doğrulukta karşılaştırılabilmesi açısından önemliydi. Konvansiyonel PW Doppler ve özellikle de doku Doppler ekokardiyografi parametrelerindeyse gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı parametreler gözlemlendi.

Asp A. ve arkadaşları, KBY hastalığı olan erişkinlerde yaptıkları bir çalışmada, LV diyastolik disfonksiyonunun doğrudan üremik kardiyomiyopatiye bağlı olarak gözlemlenen bir kardiyak patoloji olduğunu söylemiştir (104). Bizim çalışmamızda da elde ettiğimiz veriler; kronik böbrek yetmezliğinin, tek başına LV diyastolik disfonksiyonuyla ilişkili bir hastalık olabileceği konusunda çıkarımlar sağlamamıza neden oldu.

Kontrol grubuyla karşılaştırılan prediyaliz KBY hastalarında; E/A daha düşük, EDZ ise daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı değerlere sahipti. KBY hastalarındaki değişken volüm yüküne bağlı olarak ortaya çıkan preloaddaki dinamizm ve bu durumun sol ventrikül preloadını tek başına değiştirebilecek olması, konvansiyonel PW Doppler ekokardiyografi yöntemine göre hesaplanan ve preloaddan rahatlıkla etkilenebilen E, A, E/A ve EDZ gibi diyastolik fonksiyon parametrelerini etkilenebilecekti (8-10). Bu durum prediyaliz KBY hastalığının LV diyastolik disfonksiyonu ile olan ilişkisini; çalışmamızda rastgele bir zamanda değerlendirmeye alınan KBY hastalarını PW Doppler diyastolik fonksiyon parametreleriyle, yüksek doğrulukta değerlendirmemizi engelliyordu. Burada doku Doppler ekokardiyografi

incelemesi ile diyastolik disfonksiyonun değerlendirilmesi daha da değer kazanıyordu. Çünkü doku Doppler diyastolik fonksiyon parametreleri LV preloadından o derece etkilenmiyordu (61).

Dubin RF ve arkadaşları, son dönem KBY hastalarının kalp fonksiyonlarını değerlendirmede doku Doppler ekokardiyografi parametrelerinin yararlı olabileceği sonucuna varmıştır (105). Çalışmamızdaki doku Doppler ekokardiyografi parametrelerinin çeşitliliğinin fazla olması ve ölçümlerinin preloaddan konvansiyonel PW Doppler ekokardiyografi parametrelerine göre daha az etkilenmesi göz önünde alındığında, biz de çalışmamızdaki grupları karşılaştırmada bu parametrelerin daha değerli sonuçlar vereceğini düşündük.

Bölgesel (septal, lateral, triküspit) ve global olarak ölçülen PW doku Doppler diyastolik fonksiyon parametreleri kullanılarak hesaplanan; LVEm prediyaliz KBY gruplarında istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük, E/Em ise istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek değerlere sahipti. Ayrıca yapılan korelasyon analizlerinde LVEm parametresi GFR/BSA ile düşük oranda koreleydi. Bu sonuçlar prediyaliz KBY hastalığının LV diyastolik fonksiyonu üzerine olumsuz etkisi lehine sonuçlar verirken prediyaliz KBY'li gruplar kendi aralarında karşılaştırıldıklarında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark gözlemlenmedi. Ayrıca değerlendirmeye alınan LVAm ve Em/Am doku Doppler ekokardiyografi parametrelerinde, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı sonuçlar gözlemlenmedi. Winterberg PD ve arkadaşlarının yaptığı çalışma, üremik kardiyomyopatiye diyastolik disfonksiyonun erken evrelerde ortaya çıktığını ama fibrozis ve natriüretik peptitlerin artış gösterdiği progresif kalp yetmezliğinin daha sonraki dönemde ortaya çıktığını gösteriyordu (106). Bizim çalışmamızdaki sonuçlar da kronik böbrek yetmezliğinin LV diyastolik fonksiyonu üzerine olumsuz etkisi ile ilişkisini göstermesinin yanı sıra bu etkilenmenin böbrek fonksiyonlarının bozulduğu erken evrelerde ortaya çıkmış olabileceğini düşündürmekteydi. Ancak Leszek Gromadzinski ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışma da diyastolik fonksiyonun doku Doppler belirteçlerinden LVEm'nin, özellikle KBY'nin ciddi evrelerinde belirgin düşüş gösterdiğini söylüyordu (107). Çalışmamızda ise LVEm parametresi hafif-orta ve ciddi KBY grupları arasında benzerdi ($p > 0,05$).

Chen SC ve arkadaşları yaptıkları çalışmada doku Doppler parametrelerinden E/Em'nin kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda kardiyovasküler olay sıklığı ve prognozunu belirlemede kullanılabilecek değerli bir parametre olduğunu ileri sürmüştür (108). Min Keun Kim ve arkadaşlarının yaptığı başka bir çalışmada E/Em'nin kronik

böbrek yetmezliği olan hastalarda morbidite ve mortalite belirteci olabileceği üzerinde durulmuştur (109). Bizim çalışmamızda da diğerlerine benzer olarak E/Em parametresi, kronik böbrek yetmezliği olan hasta gruplarında, kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksekti. Fakat hasta grupları arasında yani kronik böbrek yetmezliği ciddiyeti ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkili bulunamadı. KBY hastalığında hastalık evresi ilerledikçe mortalitenin arttığı düşünülürse, elimizdeki verilere göre LV diyastolik fonksiyonunun KBY'nin erken dönemlerinden itibaren etkilendiği yönünde yorum yapabilirken mortalite üzerine yorum yapabilmemiz pek mümkün değildi.

Çalışmamızdaki sol ventrikül miyokard performans indeksi (LVMPİ) değerlendirmesinde, prediyaliz KBY hastalığının LVMPİ'yi istatistiksel olarak anlamlı derece yükselttiği gözlenirken prediyaliz KBY grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede bir farklılık gözlenmedi. Ayrıca çalışmamızda yapılan korelasyon analizlerinde LVMPİ'nin GFR/BSA ile yüksek oranda ($r=0,73$, $p=0,015$) korele olması, LVMPİ'nin bu hasta grubunda erken evrelerden itibaren bağımsız bir LV diyastolik fonksiyon parametresi olabileceğini düşündürüyordu. 2014 yılında Elisabet Nerpin ve ark.'ın yaşlı hastalarda yaptığı ve LVMPİ parametresinin de içinde bulunduğu kohort çalışmasında sonuç olarak düşük GFR' nin LV diyastolik disfonksiyonu için bağımsız bir parametre olabileceği söylenmişti (110). Çalışmamızda elde ettiğimiz istatistiksel veriler; LVMPİ ve LVE_m gibi GFR/BSA ile korelasyonu olan parametrelerin nezdinde GFR/BSA'nın bağımsız bir LV diyastolik fonksiyon parametresi olabileceği düşünülebilirdi. Ama değerlendirilen parametrelerin hemen hemen hepsinde prediyaliz KBY olan hasta grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede fark olmaması bu düşünceden uzaklaşmamıza neden oldu.

Çalışmamızı diğer çalışmalardan ayıran en çarpıcı yönü ise daha önce hatırı sayılır düzeyde üstünde durulmamış ama toplumda sıklığı artan atriyal fibrilasyon başta olmak üzere özellikle atriyal aritmiler için tetikleyici nitelikteki atriyal elektromekanik gecikme (EMD) sürelerinin hesaplanmış olmasıdır. Marco Marono ve ark.'ın 2015 yılında yaptığı çalışmada kronik böbrek yetmezliği hastalığının yanı sıra diyaliz sırasında oluşan elektrolit değişikliklerinin ve özellikle potasyum düşüşlerinin atriyal iletiyi etkileyebileceğinden bahsedilmişti (111). Bizim çalışmamızda hastalar diyalize girmediği için ani elektrolit değişiklikleri bu bağlamda ekarte edilmişti. Aoki K ve ark. Yaptığı başka bir çalışmada kronik böbrek yetmezliğinin atriyal fibrilasyon ile ilişkili olabileceği ilişkilendirilmiş ve bu ilişki de daha çok oksidatif streslerin kronik böbrek

yetmezliği olan hastalarda daha fazla olması ve sol atriyumdaki fibrozisi tetiklemiş olabileceği yönünde olmuştur (112). Çalışmamızda, inter-atriyal ve intra-atriyal EMD sürelerinin KBY hastalarında kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek olduğu gözlemlendi. Ayrıca yapılan korelasyon analizlerinde intra-atriyal EMD süresinin GFR/BSA ile düşük oranda korele olduğu da gözlemlenmesine rağmen inter-atriyal ve intra-atriyal EMD süreleri, prediyaliz KBY grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı değildi ($p>0,05$). Kronik böbrek yetmezliğinin tüm kronik süreçler gibi oksidatif stres maruziyetini arttıracak ve bir takım elektrolit bozukluklarının da kronik böbrek yetmezliği ile ilişkili ortaya çıkabileceği göz önünde bulundurulursa, bu anlamlı derecedeki atriyal ileti süresi farklarının kronik böbrek yetmezliğinin doğal bir sonucu olarak ortaya çıkabileceğini düşünebiliriz (113).

Kadappu KK. ve ark.'ın yaptığı ve sol atriyum volüm indekslerinin de değerlendirildiği çalışmada, sol atriyal volümlerin kronik böbrek yetmezliği grubunda normal popülasyona göre anlamlı olarak yüksek bulunmasına karşın kronik hipertansif ve kronik böbrek yetmezliği olmayan grupla karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık ortaya çıkmamıştı (114). Çalışmamızda sol atriyum çaplarıyla ilgili yapılan değerlendirmede prediyaliz kronik böbrek yetmezliği grupları birbirleriyle karşılaştırıldı ama istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlemlenmedi. Sol atriyal volümlerin diyastolik disfonksiyondan etkilendiği bilinmektedir. Bu sonuçlar sol atriyal volümlerdeki etkilenmenin sadece kronik böbrek yetmezliği ile ilişkilendirilemeyeceğini yani diyastolik disfonksiyon yapabilecek bilinen diğer patolojiler sebebiyle de ortaya çıkabileceğini öngörmemizi sağlıyor.

Dini FL ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağ ventrikül fonksiyonlarının kronik böbrek yetmezliğinden etkilendiğini ve uzun vadede bunun sistolik kalp yetmezliğinin gidişatına da etki edebileceği söylenmiştir (115). Ayrıca Leszek Gromadzinski ve ark.'ın çalışmada kronik böbrek yetmezliğinin ciddiyetinin RV fonksiyonlarını direkt etkilemediği ancak bu etkileşimin uzun vadede LV diyastolik disfonksiyonunun gelişmesi sonrasında ortaya çıkabileceğini ve bu ilişkinin de hastalardaki E/Em oranı düşük olanların RV fonksiyonlarının da normal olarak gözlemlenmesiyle kanıtlanma çabası içindeydiler (107). Sağ ventrikül fonksiyonlarının TAPSE parametresi ile değerlendirildiği çalışmamızda TAPSE prediyaliz KBY gruplarında beklendiğinin aksine kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti. Fakat RV çapı ve RV kalınlıklarının gruplar arasında anlamlı derecede farklı olması nedeniyle bu

parametrenin istatistiksel verilerinin RV fonksiyonları açısından sağlıklı sonuçlar vermesi beklenmiyordu.

Çalışmamızda istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı sonuçlar veren parametrelerin GFR/BSA ile ilişkisini daha ayrıntılı değerlendirmek için yaptığımız korelasyon analizlerinde doku Doppler ekokardiyografi parametrelerinden LVMPİ yüksek oranda, LVE_m ve intra-atriyal EMD ise düşük oranda GFR/BSA ile korele parametreler olarak karşımıza çıkarken, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olan diğer parametrelerde GFR/BSA ile korelasyon izlenmedi. Ayrıca E/A ve EDZ dışındaki konvansiyonel ekokardiyografik diyastolik fonksiyon parametreleri, bölgesel ölçümleri alınan doku Doppler ekokardiyografi parametrelerinden tek başlarına Am, IVCT ve ET de prediyaliz KBY hastalığı ile ilişkilendirilemedi.

Sonuç olarak çalışmamızda, daha önce KBY hastalarında yapılan diğer çalışmalarla benzer şekilde; prediyaliz KBY hastalığının, LV diyastolik fonksiyonu başta olmak üzere inter-atriyal ve intra-atriyal ileti süreleri gibi bazı kardiyak fonksiyonlar üzerine olumsuz yönde bağımsız olarak etki edebileceği gözlemlendi. GFR/BSA ile anlamlı ve korele olarak ilişkilendirilen doku Doppler ekokardiyografi parametreleri olan LVMPİ, LVE_m ve intra-atriyal EMD süresinin; ayrıca E/Em'nin prediyaliz KBY hastalığının erken evrelerinden itibaren ve subklinik kardiyak değişiklikleri de kapsayarak bahsedilen kardiyak fonksiyonlar için erken tanı olanağı sağlayabileceği düşünüldü. Ayrıca prediyaliz KBY hasta grubunda gözlemlenen atriyal EMD sürelerindeki uzama, patofizyolojisi göz önünde bulundurulduğunda, bu grupta ileride ortaya çıkabilecek ve toplumda sıklığı artan hastalıklardan olan atriyal fibrilasyon (AF) için predispozan bir faktör ve/veya güçlü bir prediktif belirteç olabilir.

KBY hasta grubundaki kardiyak değişiklikler göz önünde bulundurulduğunda KBY hastalarında sıklıkla gözlemlenen kardiyak hastalıklara yönelik hastalığın erken evrelerinden itibaren koruyucu ve tedavi edici yaklaşımların geliştirilmesi için daha ileri araştırmalara ihtiyaç vardır.

6.KISITLAMALAR

Prospektif kesitsel çalışma olarak tasarlanması, hastaların olumsuz kardiyak olay veya klinik takiplerinin ileriye dönük olarak yapılmaması, tek merkezli ve görece az sayıda hasta ile yapılmış olması bu çalışmanın en önemli kısıtlılıklarıdır.



7. KAYNAKLAR ve REFERANSLAR

1. Henry RM, Kostense PJ, Bos G, et al. Mild renal insufficiency is associated with increased cardiovascular mortality: the Hoorn Study. *Kidney int* 2002;62: 1402–1407.
2. Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim H, et al. Level 16. of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:47–55.
3. Levey AS, Beto JA, Coronado BE, et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular Disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32:853–906.
4. Garg AX, Clark WF, Haynes RB, House AA. Chronic Kidney Disease as a cardiovascular risk factor. *Am Heart J* 2003;145:383–6
5. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ: Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998 32 (Suppl 3):S112–S119.
6. Fried LF, Orchard, U.S. Renal Data System: USRDS annual report. *Am J Kidney Dis* 1998 32 (suppl 1):S81–88.
7. Stack AG, Bloembergen WE. A cross-sectional study of the prevalence and clinical correlates congestive heart failure among incident US dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2001 38:992–1000.
8. Choong CY, Herrmann HC, Weyman AE, Fifer MA. Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:800–808
9. MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:865–875
10. Choong CY, Abascal VM, Thomas JD, Guerrero JL, McGlew S, Weyman AE. Combined influence of ventricular loading and relaxation on the transmitral flow velocity profile in dogs measured by Doppler echocardiography. *Circulation* 1988;78:672–683
11. www.kdigo.org/clinical-practice-guidelines. *Kidney International Supplements* 2013;3:5-14.

12. Drey N, Roderick P, Mullee M, Rogerson M. A population-based study of the incidence and outcomes of diagnosed chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003; 42:677
13. Coresh J, Selvin E, Stevens LA, et al. Prevalence of chronic kidney disease in the United States. *JAMA* 2007; 298:2038.
14. Süleymanlar G, Utas C, Arinsoy T, Ates K, Altun B, Altiparmak MR. et al. A population-based survey of Chronic Renal Disease In Turkey—the CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1862–1871.
15. Türk Nefroloji Derneği (2011). Türkiye 2011 Yılı Ulusal Hemodiyaliz, Transplantasyon ve Nefroloji Kayıt Sistemi Raporu. Türk Nefroloji Derneği.
16. KDIGO. Chapter 1: Definition and classification of CKD. *Kidney Int Suppl* 2013;3:19.
17. NKF KDOQI guidelines.https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd/p7_risk_g13.htm
18. Yu HT. Progression of chronic renal failure. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1417–1429
19. Molvalılar Ş. (ed) (1997) İç Hastalıkları Semiyoloji 2. Baskı 449-64
20. Peterson C. J. Chronic Renal Failure (1995) *Nephrology Third Edition House Officer Series* p:83-93
21. 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;61:1486–1494.
22. Himmelfarb J, Stenvinkel P, Ikizler TA, Hakim RM: The elephant in uremia: Oxidant stress as a unifying concept of cardiovascular disease in uremia. *Kidney Int* 2002; 62(5): 1524-1538 .
23. Cases A, Vera M, Lopez Gomez JM: Cardiovascular risk in patients with chronic renal failure. Patients in renal replacement therapy. *Nefrologia* 2002; 22 Suppl 1: 68-74.
24. Stenvinkel P: Interactions between inflammation, oxidative stress, and endothelial dysfunction in end-stage renal disease. *J Ren Nutr* 2003; 13(2):144-148 .
25. Panichi V, Migliori M, De Pietro S, Taccola D, Bianchi AM, Norpoth M, Giovannini L, Palla R, Tetta C: C-reactive protein as a marker of chronic inflammation in uremic patients. *Blood Purif* 2000;18(3):183-190.

26. Ting HH, Tahirkheli NK, Berger PB, et al. Evaluation of long-term survival after successful percutaneous coronary intervention among patients with chronic renal failure. *Am J Cardiol* 2001 ;87:630–3.
27. Levin A, Djurdjev O, Barrett B, et al. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: getting to the heart of the matter. *Am J Kid Dis* 2001 ;38:398–407.
28. Culeton BF, Larson MG, Wilson PW, et al. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int* 1999;56:2214–2219.
29. Garg AX, Clark WF, Haynes RB, House AA. Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: result from the NHANES 1. *Kidney Int* 1999;61:1486–94.
30. Tonelli M, Wiebe N, Culeton B, et al. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2034–47.
31. Joki N, Hase H, Nakamura R, Yamaguchi T. Onset of coronary artery disease prior to initiation of haemodialysis in patients with end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant* 1997;12:718–723.
32. Knight EL, Rimm EB, Pai JK, et al. Kidney dysfunction, inflammation, and coronary events: A prospective study. *J Am Soc Nephrol* 2004;15:1897–1903.
33. Menon V, Greene T, Wang X, et al. C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2005;68:766–72.
34. Shlipak MG, Heidenreich PA, Noguchi H, Chertow GM, Browner WS, McClellan MB. Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. *Ann Intern Med* 2002;137:555–562.
35. Tonelli M, Bohm O, Pandeya S, Gill J, Levin A, Kiberd BA. Cardiac risk factors and the use of cardioprotective medications in patients with chronic renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2001 37:484–489.
36. Herzog CA. Acute myocardial infarction in patients with end-stage renal disease. *Kidney Int* 1999;71:S130–3.
37. Al-Ahmad A, Rand WM, Manjunath G, et al., Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001;38 955–962.

38. Langston RD, Presley R, Flanders WD, et al. Renal insufficiency and anemia are independent risk factors for death among patients with acute myocardial infarction. *Kidney Int* 2003; 64:1398–1405.
39. Beddhu S, Allen–Brady K, Cheung AK, et al. Impact of renal failure on the risk of myocardial infarction and death. *Kidney Int* 2002;62:1776–1783.
40. Glynn LG, Reddan D, Newell J, Hinde J, Buckley B, Murphy AW. Chronic kidney disease and mortality and morbidity among patients with established cardiovascular disease: a West of Ireland community–based cohort study. *Nephrol Dial Transplant* 2007 Apr 23; (Epub ahead of print).
41. Coresh J, Longenecker JC, Miller ERD, et al. Epidemiology of cardiovascular risk factors in chronic renal diseases. *J Am Soc Nephrol* 1998;9: S24–S30.
42. London GM, Fabiani F, Marchais SJ et al. Uremic cardiomyopathy: an inadequate left ventricular hypertrophy. *Kidney Int* 1987;31:973–980.
43. Sarnak MJ, Levey AS. Cardiovascular disease and chronic renal disease: a new paradigm. *Am J Kidney Dis.* 2000;35: S117—S131.
44. Cozzolino M, Brancaccio D, Gallieni M, Slatopolsky E. Pathogenesis of vascular calcification in chronic kidney disease. *Kidney Int* 2005; 68: 429–436.
45. Strippoli GF, Craig JC, Manno O, Schena FP. Hemoglobin targets for the anemia of chronic kidney disease: a meta–analysis of randomized controlled trials. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 3154–3165.
46. Harnett JD, Foley AN, Kent GM, et al. Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int* 1995;47:884–890.
47. Dzau VJ: The role of mechanical and humoral factors in growth regulation of vascular smooth muscle and cardiac myocytes. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1993 Jan; 2:27–32.
48. London GM, Parfrey PS: Cardiac disease in chronic uremia: pathogenesis. *Adv Renal Replace Ther* 1997;4:194–211.
49. Foley AN, Parfrey PS. Cardiac disease in chronic uremia: clinical outcome and risk factors. *Adv Renal Replace Ther* 1997;4:234–248.
50. Periyasamy SM, Chen J, Oney D, et al. Effects of uremic serum on isolated cardiac myocyte calcium cycling and contractile function. *Kidney Int* 2001;60:2367–2376.

51. Aitz E, Aambausek M, Mall G, et al. Cardiac changes in uraemia and their possible relationship to vascular instability on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 3 (suppl 1):S93–S97.
52. Jae K. OH, James B., Seward A., and Tajik J., 'The Echo Manual ',Üçüncü Baskı Türkçe, Çeviri Editörü Ömer Kozan, Güven Kitabevi 2009: 1-145.
53. Dandel M, Lehmkuhl H, Knosalla C, et al. Strain and strain rate imaging by echocardiography – Basic concepts and clinical applicability. *Current Cardiology Reviews* 2009; 5: 133-48.
54. Isaz K, Thompson A, Ethevenot G, Cloez JL, Brembilla B, Pernot C. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol* 1989;64:66–
55. Sutherland GR, Stewart MJ, Groundstroem KW, Moran CM, Fleming A, Guel-Peris FJ, Riemersma RA, Fenn LN, Fox KA, McDicken WN. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7:441–458.
56. Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14: 1143–52.
57. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using pulsed-wave tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 1998; 81: 609–14.
58. Thomas JD, Weyman AE. Echo Doppler evaluation of left ventricular diastolic function: physics and physiology. *Circulation* 1991;84:977–990.
59. Fedele F, Trambaiolo P, Magni G, De Castro S, Cacciotti L. New modalities of regional and global left ventricular functional analysis: state of the art. *Am J Cardiol* 1998; 81 (Suppl): 49G–57G.
60. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1527–1533
61. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al. Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 474–80.

62. McDicken WN, Sutherland GR, Moran CM, Gordon LN. Color Doppler velocity imaging of the myocardium. *Ultrasound Med Biol* 1992; 18: 651–4.
63. Erol Ç, Özkan M. Klinik ekokardiyografi ve diğer görüntüleme yöntemleri 2007: 71–72.
64. Schiller NB. Ejection fraction by echocardiography: The full mont yor just a peep show? *American Heart Journal*, 2003;146:380-382.
65. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography’s Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J AmSoc Echocardiogr* 2005;18:1440-63.
66. Caiani EG, Corsi C, Zamorano J, et al. Improved semiautomated quantification of left ventricular volumes and ejection fraction using 3-dimensional echocardiography with a full matrix-array transducer: Comparison with magnetic resonance imaging. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2005;18:779-788.
67. Amico AF, Lichtenberg GS, Reisner SA, Stone CK, Schwartz RG, Meltzer RS. et al. Superiority of visual versus computerized echocardiographic estimation of radionuclide left ventricular ejection fraction. *Am Heart J* 1989; 118:1259–65
68. Moller J, Sondergaard E, Poulsen SH, Applleton CP, Egstrup K. Serial Doppler echocardiographic assessment of left and right ventricular performance after a first myocardial infarction. *J Am Soc Echocardiogr* 2001; 14(4):249–55.
69. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Kyle RA, Tajik AJ, Seward JB. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: clinical value in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28(3):658–64.
70. Bruch C, Schmermund A, Marin D, Katz M, Bartel T, Schaar J et al. Tei-index in patients with mild-to-moderate congestive heart failure. *Eur Heart J* 2000; 21(22): 1888–95.
71. Ulucay A, Tatli E. Myocardial performance index. *Anadolu Kardiyol Derg* 2008; 8(2):143–8.
72. Akintunde AA The clinical value of the tei index among Nitgerians with hypertensive heart failure: correlation with other conventional indices *Cardiovasc J Afr* 2012; 23:40–43.

73. Brutsaert DL, Sys SU, Gillebert TC. Diastolic failure: pathophysiology and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol.* 1993;22:318-325
74. Zile M, Brutsaert D, New concepts in diastolic dysfunction and diastolic heart failure: Part I. Diagnosis, prognosis, and measurement of diastolic function. *Circulation*, 2002;105:1387-1393.
75. European Study Group on Diastolic Heart Failure. How to diagnose diastolic heart failure. *Eur Heart J.* 1998;19:990–1003.
76. Philbin EF, Rocco TA. Use of angiotensin-converting enzyme inhibitors in heart failure with preserved left ventricular systolic function. *Am Heart J.* 1997; 134:188–195.
77. O’Conner CM, Gattis WA, Shaw L, et al. Clinical characteristics and long-term outcomes of patients with heart failure and preserved systolic function. *Am J Cardiol.* 2000; 86: 863–867.
78. Aronow W. Left ventricular diastolic heart failure with normal left ventricular systolic function in older persons. *J Lab Clin Med.* 2001;137:316–323.
79. Mandinov L, Eberli FR, Seiler C, Hess OM. Diastolic heart failure. *Cardiovasc Res.* 2000;45:813–825
80. Gaasch WH. Diagnosis and treatment of heart failure based on left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *JAMA.* 1994;271:1276–1280.
81. Carroll JD, et al. Heart failure with a normal ejection fraction: is measurement of diastolic function necessary to make the diagnosis of diastolic heart failure? *Circulation.* 2001; 104: 779–782.
82. Judge KW, Pawitan Y, Caldwell J, et al. Congestive heart failure in patients with preserved left ventricular systolic function: analysis of the CASS registry. *J Am Coll Cardiol.* 1991; 18: 377–382.
83. Brogen WC, Hillis LD, Flores ED, et al. The natural history of isolated left ventricular diastolic dysfunction. *Am J Med.* 1992; 92: 627–630.
84. Klapholz M, Maurer M, Lowe A, et al. Hospitalization for heart failure in the presence of a normal left ventricular ejection fraction: Results of the New York Heart Failure Registry. *Journal of the American College of Cardiology*, 2004;43:1432-1438.
85. LI Fink, JR Wilson and N Ferraro, Exercise ventilation and pulmonary artery wedge pressure in chronic stable congestive heart failure. *Am J Cardiol* 57 (1986), pp. 249–253

86. Steffen B, William CL, Tania C, et al. Contribution of Left Ventricular Diastolic Dysfunction to Heart Failure Regardless of Ejection Fraction. *Am J Cardiol* 2005;95:603-606
87. Litwin SE, Grossman W. Diastolic dysfunction as a cause of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;22 (Suppl A) :49A-55A.
88. Lanihan DJ, Gerson MC, Hoit BD, Walsh RA. Mechanisms, diagnosis and treatment of diastolic heart failure. *Am Heart J* 1995;130:153-166.
89. Nishimura RA, Hatle LK, Abel MD, Tajik AJ. Assessment of diastolic function of the heart: Background and current applications of Doppler echocardiography: Part II. Clinical studies. *Mayo Clin Proc* 1989; 4:181- 204.
90. Feigenbaum H. *Echocardiography*. 5th ed. Pennsylvania: Lea & Febiger, 1994:151-8.
91. Nagueh SF, Sun H, Kopelen HA, Middleton KJ, Khoury DS. Hemodynamic determinants of mitral annulus diastolic velocities by tissue Doppler. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:278-85.
92. Hasegawa H, Little WC, Ohno M, Brucks S, Morimoto A, Cheng HJ, et al. Diastolic mitral annular velocity during the development of heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1590-7.
93. Oki T, Tabata T, Yamada H, Wakatsuki T, Shinohara H, Nishikado A, et al. Clinical application of pulsed tissue Doppler imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. *Am J Cardiol* 1997;79:921-8.
94. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000;102:1788-94
95. Graham RJ, Gelman JS, Donelan L, Mottram PM, Peverill RE. Effect of preload reduction by haemodialysis on new indices of diastolic function. *Clin Sci (Lond)* 2003;105:499-506.
96. Caiani EG, Weinert L, Takeuchi M, Veronesi F, Sugeng L, Corsi C, et al. Evaluation of alterations on mitral annulus velocities, strain, and strain rates due to abrupt changes in preload elicited by parabolic flight. *J Appl Physiol*. 2007;103:80-7.
97. Rivas-Gotz C, Khoury DS, Manolios M, Rao L, Kopelen HA, Nagueh SF. Time interval between onset of mitral inflow and onset of early diastolic velocity by

- tissue Doppler: a novel index of left ventricular relaxation: experimental studies and clinical application. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1463-70.
98. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol*. 1995 Aug;26(2):135-6.
 99. Urheim S, Cauduro S, Frantz R, McGoon M, Belohlavek M, Green T, Miller F, Bailey K, Seward J, Tajik J, Abraham TP Relation of tissue displacement and strain to invasively determined right ventricular stroke volume. *Am J Cardiol*. 2005 Oct 15;96(8):1173-8. Epub 2005 Sep 1.
 100. Kjaergaard J, Akkan D, Iversen KK, Køber L, Torp-Pedersen C, Hassager C. Right ventricular dysfunction as an independent predictor of short- and long-term mortality in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*. 2007 Jun-Jul;9(6-7):610-6. Epub 2007 Apr 25.
 101. Lawrence G. Rudski, MD, FASE, Chair, Wyman W. Lai, MD, MPH, FASE, et al. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23: 685-713.
 102. Ertaş FS, Oral D. et al. Akut Miyokard infarktüsü Komplikasyonları. *Kardiyoloji*. Ankara: Antıp 2002: 734-737.
 103. Kukulski T, Hubbert L, Arnold M, et al: Normal regional right ventricular function and its change with age: a Doppler myocardial imaging study: *J Am Soc Echo* 2000;13:194-204.
 104. Asp, A.M., C. Wallquist, A. Rickenlund, B. Hylander, S.H. Jacobson, K. Caidahl, et al. 2015. Cardiac remodelling and functional alterations in mild - to - moderate renal dysfunction: comparison with healthy subjects. *Clin. Physiol. Funct. Imaging* 25:223–230.
 105. Dubin RF, Beatty AL, Teerlink JR Associations of tissue Doppler imaging with NT-proBNP and hs-TnT: a pilot study in end-stage renal disease. *Echocardiography*. 2014 Nov;31(10):1205-12.
 106. Winterberg PD, Jiang R, Maxwell JT Myocardial dysfunction occurs prior to changes in ventricular geometry in mice with chronic kidney disease (CKD). *Physiol Rep*. 2016 Mar;4(5). pii: e12732
 107. Gromadziński L, Pruszczyk P Echocardiographic changes in patients with stage 3-5 chronic kidney disease and left ventricular diastolic dysfunction. *Cardiorenal Med*. 2014 Dec;4(3-4):234-43.

108. Chen SC, Chang JM, Tsai YC 'Ratio of transmitral E-wave velocity to early diastole mitral annulus velocity with cardiovascular and renal outcomes in chronic kidney disease' *Nephron Clin Pract.* 2013;123(1-2):52-60.
109. Min Keun Kim, Biro Kim, Jun Young Lee 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 Jan;28(1):35-44.
110. Nerpin E, Ingelsson E, Risérus U The association between glomerular filtration rate and left ventricular function in two independent community-based cohorts of elderly. *Nephrol Dial Transplant.* 2014 Nov;29(11):2069-74.
111. Marano M, D'Amato A, de Luna AB Hemodialysis affects inter-atrial conduction. *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2015 May;20(3):299-300.
112. Aoki K, Teshima Y, Kondo H Role of Indoxyl Sulfate as a Predisposing Factor for Atrial Fibrillation in Renal Dysfunction *J Am Heart Assoc.* 2015 Oct 9;4(10).
113. Solak Y1, Gul EE, Kayrak M Electrocardiographic P-wave characteristics in patients with end-stage renal disease: P-index and inter-atrial block *Int Urol Nephrol.* 2013 Apr;45(2):511-7.
114. Kadappu KK, Kuncoro AS, Hee L, Chronic Kidney Disease is Independently Associated with Alterations in Left Atrial Function, echocardiography 2014 sept 31(8) 956-64.
115. Dini FL, Demmer RT, Simioniuc A, Right ventricular dysfunction is associated with chronic kidney disease and predicts survival in patients with chronic systolic heart failure. *Eur J Heart Fail.* 2012 Mar;14(3):287-94.