

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA BİR DİYALİZ SEANSINDAN
ÖNCE VE SONRA ÜÇ BOYUTLU BENEK TAKİBİ
EKOKARDİYOĞRAFİ İLE SAĞ VE SOL VENTRİKÜL
GERİLMESİNİN (STRAIN) DEĞERLENDİRİLMESİ VE BU
DEĞERLENDİRMENİN HEMODİYALİZ TAKİP
PARAMETRELERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Hasan Selim GÜLER

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Sim KUTLAY**

**ANKARA
2019**

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**HEMODİYALİZ HASTALARINDA BİR DİYALİZ SEANSINDAN
ÖNCE VE SONRA ÜÇ BOYUTLU BENEK TAKİBİ
EKOKARDİYOĞRAFI İLE SAĞ VE SOL VENTRİKÜL
GERİLMESİNİN (STRAIN) DEĞERLENDİRİLMESİ VE BU
DEĞERLENDİRMENİN HEMODİYALİZ TAKİP
PARAMETRELERİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Hasan Selim GÜLER

**İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Sim KUTLAY**

Bu çalışmanın bütçesi Ankara Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından karşılanmıştır.

**ANKARA
2019**

KABUL ve ONAY

Düzenleme tarihi: 24/12/2014

ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ TEZ SINAVI TUTANAĞI

I. UZMANLIK ÖĞRENCİSİNİN

Adı, Soyadı : Dr.Hasan Selim Güler	Sınav tarihi: 07/11/2019
Anabilim/Bilim Dalı : İç Hastalıkları A.B.D.	
Tez Danışmanı : Prof.Dr.Sim KUTLAY	

II. TEZ İLE İLGİLİ BİLGİLER

Tezin Başlığı: Hemodiyaliz Hastalarında Bir Diyaliz Seansından Önce ve Sonra 3 Boyutlu Benek Takibi Ekokardiyografi ile Sağ ve Sol Ventrikül Gerilmesinin (Strain) Değerlendirilmesi ve Bu Değerlendirilmenin Hemodiyaliz Takip Parametreleri ile Karşılaştırılması

Tezin Niteliği: Ana Dal Uzmanlık Tezi Yan Dal Uzmanlık Tezi

Kaçıncı tez sınavı olduğu: 1 2 3

III. KARAR

Yapılan tez sınavı sonucunda yukarıda belirtilen tezin "Tıpta Uzmanlık Tezi" olarak

Kabulüne

Reddine

Düzeltmeler yapıldıktan sonra tekrar değerlendirilmesine

Oy birliği Oy çokluğu ile karar verilmiştir.

IV. AÇIKLAMALAR

Lütfen, tezin reddi veya düzeltme istenmesi durumunda gerekçeli açıklamalarınızı buraya yazınız

Prof.Dr.Gökhan NERGİZOĞLU

Jüri Başkanı

Nefroloji Bilim Dalı

Prof.Dr.Sim KUTLAY

Tez Danışmanı

Jüri Üyesi

Nefroloji Bilim Dalı

Prof.Dr.Ülver DERİCİ

Jüri Üyesi

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

Nefroloji Bilim Dalı

ÖNSÖZ

Bu araştırmada bana bilgi ve tecrübeleriyle her zaman destek olan tez danışmanım ve değerli hocam Prof. Dr. Sim KUTLAY'a ve ekokardiyografilerin yapılması ve strain analizlerinde büyük emek veren Kardiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Doç. Dr. Cansın TULUNAY KAYA'ya,

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak birlikte çalıştığım tüm meslektaşlarıma, bu araştırma sırasında yardımcı olan ekokardiyografi ekibine ve hemodiyaliz ünitesindeki tüm çalışanlara, bana her konuda yardımcı olan, destek veren, fikirlerinden yararlandığım AUTF Nefroloji Bilim Dalı'nda görevli tüm uzmanlarıma,

Hayatım boyunca benden desteklerini esirgemeyen, her zaman yanımda olan, yetişmem ve eğitim sürecimde üzerimde çok emekleri olan annem Ayşe GÜLER ve babam Kamil GÜLER'e

Ve bu yolda beni yalnız bırakmayan sevgili eşim Dr. Dilara DÖNMEZ GÜLER'e,

Sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY	i
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER.....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLOLAR DİZİNİ.....	vii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. KBH VE KV HASTALIKLAR.....	3
2.2. SDBH'DA EKOKARDİYOĞRAFİ.....	8
2.2.1. Benek İzleme Ekokardiyografi.....	10
2.2.2. SoV Mekanikleri, Strain ve Strain Hızı	10
2.2.3. Sağ Ventrikül Yapısı ve Strain	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM	15
4. BULGULAR.....	18
5. TARTIŞMA	28
6. SONUÇLAR.....	32
ÖZET	33
ABSTRACT	35
KAYNAKLAR.....	37

SİMGELER ve KISALTMALAR

KBH	: KRONİK BÖBREK HASTALIĞI
SDBH	: SON DÖNEM BÖBREK HASTALIĞI
HD	: HEMODİYALİZ
EKO	: EKOKARDİYOĞRAFI
2B	: 2 BOYUTLU
3B	: 3 BOYUTLU
BTE	: BENEK TAKİBİ EKOKARDİYOĞRAFI
KV	: KARDİOVASKÜLER
KVH	: KARDİOVASKÜLER HASTALIK
KKY	: KONJESTİF KALP YETMEZLİĞİ
ASKH	: ATEROSKLEROTİK KALP HASTALIĞI
KAH	: KORONER ARTER HASTALIĞI
KRS	: KARDİYORENAL SENDROM
MI	: MİYOKARD ENFARKTÜSÜ
SaV	: SAĞ VENTRİKÜL
SoV	: SOL VENTRİKÜL
SoVH	: SOL VENTRİKÜL HİPERTROFİSİ
SoVM	: SOL VENTRİKÜL KİTLESİ
SoVMi	: SOL VENTRİKÜL KİTLE İNDEKSİ
EF	: EJEKSİYON FRAKSİYONU
BT	: BİLGİSAYARLI TOMOGRAFI
BTA	: BİLGİSAYARLI TOMOGRAFI ANJİOGRAFI
MRI	: MANYETİK REZONANS İNCELEME
DM	: DİYABETES MELLİTUS
HT	: HİPERTANSİYON
GFH	: GLOMERÜLER FİLTASYON HIZI

TND : TÜRK NEFROLOJİ DERNEĞİ
VKİ : VÜCUT KİTLE İNDEKSİ
VYA : VÜCUT YÜZEY ALANI
GLS : GLOBAL LONGITUDINAL (BOYUNA) STRAIN
GCS : GLOBAL CIRCUMFERENTIAL (ÇEVRESEL) STRAIN
GRS : GLOBAL RADIAL (IŞINSAL) STRAIN
AREA : ALAN STRAIN
LS : LONGITUDINAL (BOYUNA) STRAIN
TAPSE : TRİKÜSPİT ANÜLÜS DÜZLEMİNİN SİSTOLİK HAREKETİ



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. USRDS (United States Renal Data Systems) verilerine göre KBH mortalite nedenleri [30, 31]	4
Şekil 2. KBH ve KV hastalık patogenezi ilişkisi[37]	6
Şekil 3. Kardiyak 17 segment modeli ve boğa gözü haritası[133].....	12
Şekil 4. Sol ventrikül 17 segment modeli "4D Auto LVQ" strain analizleri.....	20
Şekil 5. HD seansı öncesi ve sonrası SoV strain analizleri değişimi	21
Şekil 6. Sağ ventrikül "TomTec Right Ventricle Quantification" strain analizleri	23
Şekil 7. HD seansı öncesi ve sonrası SaV strain analizleri değişimi	23

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Hastaların tanımlayıcı özellikleri.....	19
Tablo 2. HD öncesi ve sonrası sol ventrikül analizleri	20
Tablo 3. HD öncesi ve sonrası sağ ventrikül analizleri.....	22
Tablo 4. Beta bloker tedavisinin HD öncesi ve sonrası strain parametreleri üzerine etkisi	24
Tablo 5. Kalsiyum kanal blokeri tedavisinin HD öncesi ve sonrası strain parametreleri üzerine etkisi	25
Tablo 6. Hemodinamik değişimlerin ekokardiyografik verilerin değişimleriyle ilişkisi	26
Tablo 7. HD takip parametreleri ile strain analizlerinin korelasyonu.....	27

1. GİRİŞ

Kardiyovasküler (KV) hastalıklar, kronik hemodiyalize (HD) giren hastalar için önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.[1-3] Bu hastalarda genel popülasyona göre KV mortalite riski 9 kat daha yüksek görülmüştür.[4] Kronik böbrek hastalığı (KBH) olanlarda KV hastalık riski erken evrelerden itibaren başlamaktadır.[5] KBH; sol ventrikül (SoV) hipertrofisi (SoVH), diyastolik fonksiyon bozukluğu, sistolik kalp fonksiyonlarında bozulma ile tip 4 kardiyorenal sendrom (KRS) gelişimine neden olur.[6, 7] SoV sistolik fonksiyon bozukluğunun patogeneğinde hipertansiyon, aşırı sıvı yükü, elektrolit bozuklukları ve anemi majör belirleyiciler olarak görülmüş; renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivitesinin, oksidatif stresin ve kronik enflamasyonun da etkisi olabileceği öne sürülmüştür.[8] Sıklıkla kalp yetmezliği (KY), miyokard enfarktüsü (MI) ve ani kardiyak ölüm ile kliniğe yansımaktadır.[9] SoV inceleyen araştırmalar sırasında; sağ ventrikül (SaV) yapı ve fonksiyonundaki bozulmaların da HD hastalarında uzun dönem mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür.[10]

Kalbin yapısı ve fonksiyonunda anormalliklerin değerlendirilmesi ve erken saptanması için ekokardiyografi (EKO), bilgisayarlı tomografi (BT), bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA) ve manyetik rezonans inceleme (MRI) gibi görüntüleme yöntemleri mevcuttur. EKO haricindeki diğer yöntemler duyarlı olmalarına rağmen yüksek maliyet, radyasyon maruziyeti, uzun süreç ve toksik etki nedeniyle çok sık tercih edilmemektedir. EKO ise daha güvenilir, invaziv olmayan, radyasyon içermeyen, kolay ulaşılabilen ve tekrarlanabilir bir yöntem olması nedeniyle KBH popülasyonunda sıklıkla tercih edilir, KVH tanısı ve prognozu için faydalı bir yöntemdir.[11, 12] Üç boyutlu (3B) ekokardiyografilerle kalp boşluk ve boyutlarının değerlendirilmesinin iki boyutlu (2B) ekokardiyografiye göre daha iyi sonuçlar verdiği bilinmektedir.[13] Benekli izlem değerlendirme sırasında da 2B görüntülerin silindirik odacık varsayımı ve beneklerin kaybolması gibi hatalı ve eksik sonuçlar oluşturabileceği gözlenmiştir.[14]

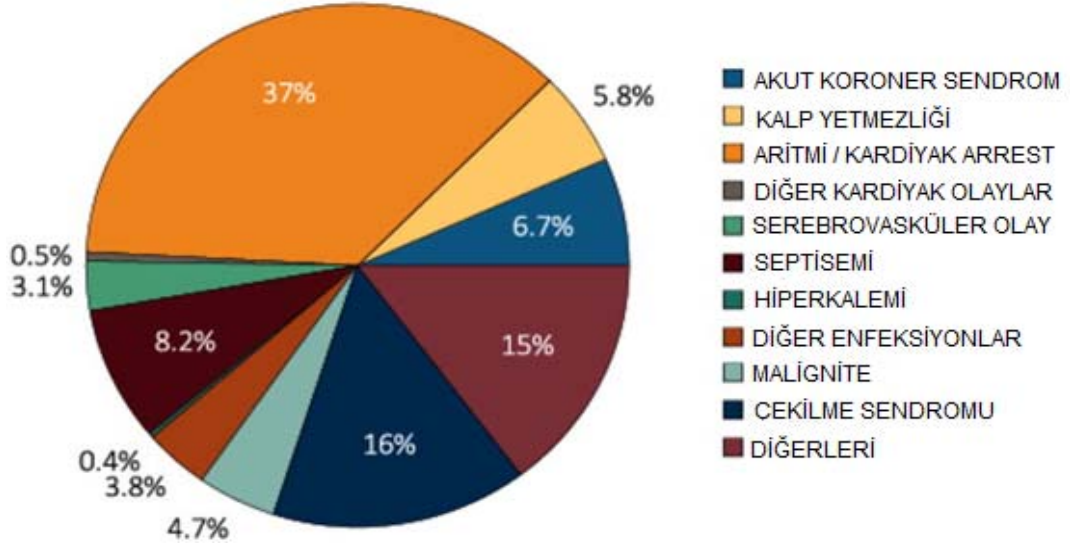
Bu çalışmada, akut sıvı değişikliklerinin en fazla olduğu hafta başı diyaliz seansı öncesinde ve sonrasında dolaşımdaki akut sıvı değişikliklerinin ventriküller üzerinde olası etkilerinin incelenmesi ve bunların hastaların klinik ve laboratuvar verileri ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. KBH ve KV HASTALIKLAR

KBH'nın erken evrelerinden itibaren, başlıca KV olaylara bağlı olmak üzere morbidite ve mortalite oranları artmıştır. SDBH olan hastalarda ölüm oranlarının genel popülasyona göre 10-30 kat daha yüksek olduğu görülmüştür.[15-17] Ölümlerin %50'den fazlası KV olaylara bağlı olarak gelişmektedir.[15-17] Bu artış hemodiyaliz tedavisinin ilk yılı içerisinde en yüksek görülmüştür.[18-20] TND'nin 2012 Yılı Böbrek Kayıt Sistemi verilerine (CREDIT çalışması) göre ülkemizde SDBH popülasyonunda ölümlerin %54'ü KV olaylara bağlıdır.[21] SDBH sıklıkla DM ve HT ilişkili olduğu için, bu hastalarda artmış KV hastalık riskinin bu altta yatan hastalıkların sonucu olduğu varsayılmıştır.[2, 3] Mortalite artışı GFH 60 ml/dk'nın altına indiğinde başlamakta ve hastalık ilerledikçe belirginleşmektedir.[22, 23] Hatta GFH'da azalma olmaksızın sadece mikroalbuminüri varlığında da artmış mortalite riski mevcuttur.[23, 24] Hem GFH kaybı hem de mikroalbuminüri varlığında risk daha da artmakta[23, 25-27] ve her ikisinin derecesiyle korelasyon göstermektedir.[28, 29] ABD böbrek veri sistemi verilerine göre KBH popülasyonunda mortalite oranlarında KV hastalıklarının sıklığı Şekil 1'de görülmektedir.[30, 31] Aritmi-kardiyak arrest, akut koroner sendrom (AKS), konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve diğer kardiyak olaylar mortalitenin yarıdan fazlasını oluşturmaktadır. [30, 31]



Şekil 1. USRDS (United States Renal Data Systems) verilerine göre KBH mortalite nedenleri [30, 31]

KBH varlığı, koroner arter hastalığı (KAH) için bağımsız risk faktörü kabul edilmektedir.[9, 32] Hem KBH'nın hem de HD'in kalp ve damar yapısı üzerine olumsuz etkileri mevcuttur. Bu 2 durum ventriküler yeniden şekillenme (remodelling), sol ventrikül hipertrofisi (SoVH), ateroskleroz ve vasküler kalsifikasyon, kardiyak iskemi gelişmesine neden olarak sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğunu tetiklemektedir. Sonuçta da koroner arter hastalığı (KAH), konjestif kalp yetmezliği (KKY), aritmiler ve kardiyak arrest ile KRS'a yol açmaktadır.

KRS, kalp ve böbreğin akut veya kronik disfonksiyonunun çift yönlü akut veya kronik işlev bozukluklarıyla seyrettiği tablo olarak tanımlanabilir.[33] 5 tipi tanımlanmıştır. Primer KBH'na bağlı kardiyak disfonksiyon (KAH, KKY, aritmiler vb.) gelişmesi tip 4 KRS olarak tanımlanır.[34]

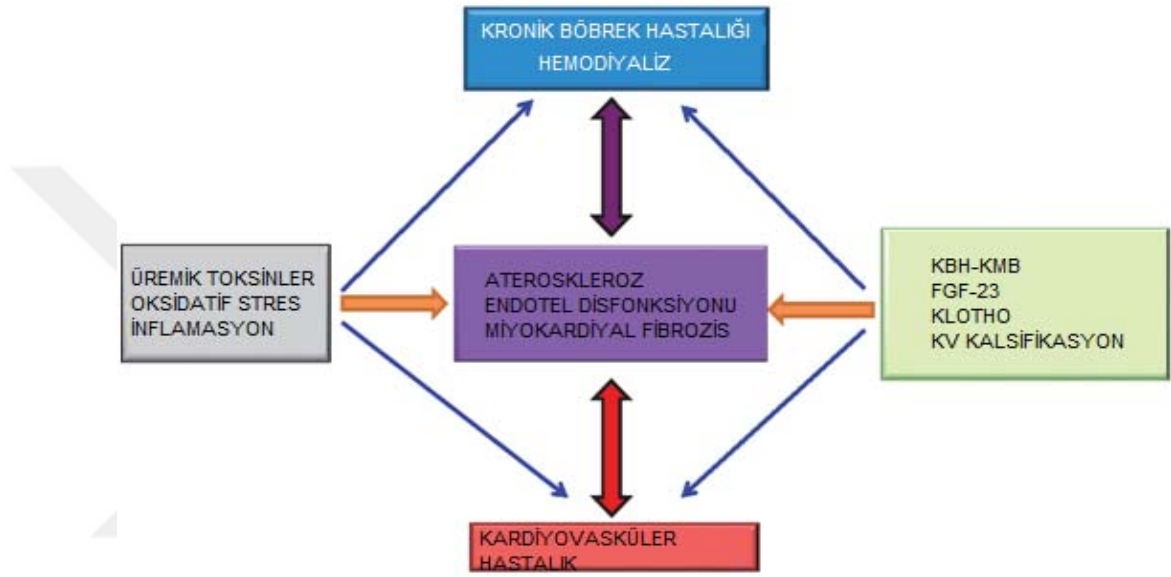
KV mortalitenin yüksek olması kısmen klasik risk faktörleriyle (ileri yaş, erkek cinsiyet, DM, HT, dislipidemi, fiziksel inaktivite vb.) açıklanabilmekteydi.[35] Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aktivasyonu, sempatik aktivasyon artışı, aşırı sıvı yüklenmesi, ozmotik sodyum retansiyonu, endotel disfonksiyonu, anemi, dislipidemi, koagülopati, inflamasyon, hiperhomosisteinemi, kemik mineral bozukluğu (KMB), oksidatif

stres, yetersiz beslenme gibi kalpte morfolojik değişikliklere ve tip 4 KRS'a yol açan (hem KV hastalık gelişimine neden olur hem de KBH progresyonuna neden olur) çeşitli patofizyolojik yolaklar tespit edilmiştir.[36, 37]

Hem SDBH'da hem de HD'de kronik inflamasyon, üremik toksinler ve oksidatif stres etkisiyle dislipidemi, ateroskleroz, vasküler kalsifikasyon, endotel disfonksiyonu, kronik iskemi ve miyokardiyal interstisyel fibrozis gelişimine muhtemelen de yapısal ve fonksiyonel KV anormalliklere neden olmaktadır.[38-40] SDBH popülasyonunda vasküler kalsifikasyon ve KV mortalite artışı arasındaki ilişki[41] nedeniyle arteriyel sertlik ve buna neden olan faktörler üzerinde durulmaktadır. Aterosklerozun artması ile arteriyel sertlik, SoVH ve KY gelişir[42], ama birkaç çalışmada hiperlipidemi tedavisinin ve yüksek HDL düzeylerinin KV mortalite oranlarını azaltmadığı görülmüş ve hatta KDIGO[43], ACC/AHA[44], ESC/EAS[45] gibi kılavuzlarda da dislipidemiye yaklaşımla ilgili normal popülasyondan farklı bir öneride bulunulmamıştır. Bu da aterosklerozun tek başına değil birden çok faktörün ortak etkisiyle KV morbidite ve mortaliteye neden olduğunu düşündürmektedir.

HD tedavisi alan hastalarda yapılan gözlemsel çalışmalarda beyaz ırk, ileri yaş, düşük serum albumin seviyeleri, düşük veya yüksek serum fosfor seviyeleri, anemi, yüksek CRP ve yüksek IL-6 gibi faktörlerin mortalite artışı için risk faktörleri olduğu gösterilmiştir.[46-58] Bu popülasyonda kemik mineral bozukluğu ve inflamasyon varlığını gösteren birçok belirtecin (fetuin-a, fibroblast growth faktör 23, klotho, reaktif oksijen radikalleri, IL-6 vb.) diyaliz sırasında plazma düzeylerindeki değişimleriyle vasküler kalsifikasyon ilişkisi saptanmıştır.[59-70] (Şekil 2.) Yüksek serum fosfat seviyelerinin de SoVH ile ilişkili olduğu saptanmış[71] ayrıca C-reaktif protein (CRP) ve diğer inflamatuvar belirteçler HD ilişkili SoV bölgesel sistolik fonksiyon bozukluğuyla bağımsız ilişkili görülmüştür.[72] Anemi, SDBH olan hastalarda ön planda eritropoetin eksikliğine bağlı gelişir,renal replasman tedavisi (RRT) alan hastalarda KV mortalite ve morbidite için bağımsız risk faktörüdür.[73] Ek olarak eritrosit ömründe azalma, demir eksikliği, malabsorbsiyon ve kaşeksiye bağlı vitamin B12 ve folik asit eksikliği, hiperparatiroidizm, kemik iliği fibrozisi

ve kronik inflamasyonun anemi gelişiminde etkisi vardır.[74] Ateroskleroz ve endotel disfonksiyonuna ek olarak anemiye bağlı azalmış arteriyel oksijen sunumuyla kardiyak iskemi gelişir.[75, 76] Koroner perfüzyon bozukluğu ve kardiyak iskemi gelişiminde nitrik oksit (NO) düzeylerindeki azalmanın da rolü vardır. NO, vazodilatasyonun en önemli düzenleyicilerindendir. NO düzeyi HD sırasında [77] ve anemi varlığında [78, 79] ayrıca azalmaktadır.



Şekil 2. KBH ve KV hastalık patogenezi ilişkisi[37]

SoVH, KBH'nın her aşamasında giderek daha belirginleşmektedir.[37] SDBH popülasyonunda KV mortalitenin başlıca öncü faktörüdür.[80] SoVH de sekonder koroner direnç artışıyla koroner dolaşımı bozarak kardiyak iskemiye neden olabilmektedir.[81, 82] 3487 hastayı içeren bir kesitsel çalışmada; KBH popülasyonunda en sık miyokardiyal etkilenim SoVH'dir ve prevalansı GFH ≥ 60 , 45–59, 30–44 ve < 30 ml/dk/1.73 m² olanlarda sırasıyla 32%, 48%, 57% ve %75 olarak giderek artan oranlarda saptanmıştır.[83] SDBH popülasyonunda hem EKO hem de MRI ile değerlendirildiğinde prevalansı yine %70-80 oranındadır, yani oldukça sık görülmektedir.[84-86] SoVH konsantrik, ekzantrik ve asimetrik olarak 3 şekilde gelişebilir. En sık görülen şekli SoV serbest duvarının ve septumun konsantrik hipertrofisidir. Başlangıç değişikliği genelde duvar kalınlığının artışıyla karakterizedir. SoV kitlesi ve

sonuç olarak kitle/hacim oranı artar.[87] Konsantrik hipertrofi genellikle arteriyel HT gibi basınç yükünde artış oluşturan durumlarla ilgilidir.[88] Eğer diffüz değil de ventriküllerin segmental bir bölgesinde hipertrofi gelişirse asimetrik hipertrofidir, nadir görülür. Eğer konsantrik veya asimetrik hipertrofi varlığında miyokardiyal hasar gelişirse SoV dilatasyonu gelişir ki bu durum ekzantrik hipertrofi olarak tanımlanır. Ekzantrik hipertrofi, volüm yükünde artış yapan durumlarda da görülür. Ekzantrik hipertrofide hem duvar kalınlaşır, hem de boşluk hacmi genişler. Konsantrik ve ekzantrik SoVH varlığının sırasıyla 2,59 ve 2,79 kat KV olay riski[89] ve diyaliz başlangıcından sonraki ilk 2 yıl içerisinde de sırasıyla 3,29 ve 17,14 kat mortalite riski[90] vardır.

Ventriküler yeniden şekillenme (remodelling) ve fonksiyon bozukluğunun patogenezi halen net bilinmese de HT, arteriyel sertlik, kalp kapak hastalıkları, hipervolemi ve yüksek debili arteriyovenöz fistüller (AVF) nedeniyle artmış ön yük sonucu geliştiği düşünülmektedir.[39] Kronik sıvı yüklenmesinin tetiklediği nörohormonal aktivasyona ek olarak AVF, HT ve üremik toksisite de SoVH gelişimine katkıda bulunur.

Diyaliz seansları arasında aşırı sıvı yüklenmesiyle ön yük artışının da SoVH gelişimini ve KY etkileyebileceğine dair kanıtlar vardır.[91] HD hastalarında kronik aşırı sıvı yüklenmesinin sistolik ve diyastolik fonksiyonları bozabileceği gösterilmiş [92] ve kontrollü kuru ağırlık azaltması ile bu parametrelerde iyileşme gözlenmiştir.[93, 94] Son yıllardaki verilerde HD tedavisi alan popülasyonda mortalite ve KV hastalık ilişkili hastane başvuruları 3 günlük uzun aralık sonrası haftanın ilk diyaliz gününde (pazartesi veya salı) %25-40 prevalansla daha sık görülmüştür.[95-97] Bunun nedeni de hastalarda hücre dışı volümdeki aşırı dalgalanmaların, üremik maddelerin dolaşımında daha uzun süre kalarak toksik etkilerinin uzamasının ve HD seansının neden olduğu hemodinamik stresin uzun interval aralık sonrası miyokarda daha çok hasar vermesi olabilir. Ayrıca, diyaliz sırasındaki hipotansiyon klinik bulgu vermese bile miyokard, bağırsak ve merkezi sinir sistemi gibi farklı organ ve dokularda iskemik olayları indükleyebilir ve bu durum mortalite artışı ile ilişkilidir.[98]

HD tedavisi ile sıvı yükü ve üremik moleküller azaltılarak teorik olarak KV fonksiyon düzeltiliyor olsa da KV mortalite HD popülasyonunda aksine daha yüksek görülmektedir.[99] HD sırasında gelişen dinamik ST-T değişimlerinin altında sessiz kardiyak iskemiler olduğu saptanmıştır.[100-103] Kardiyak iskemi birden çok faktörün tek başlarına veya birlikte etkisiyle gelişebilmektedir. HD sırasında gelişen bu geçici iskemiler perfüzyon normale döndükten sonra da devam edebilen SoV fonksiyon bozukluğuna yol açabilir. Bu uzun süreli işlev kaybı miyokardiyal sersemleme olarak tanımlanmaktadır.[104] Bu miyokardiyal sersemleme (stunning) sonucu gelişen bölgesel duvar hareket bozuklukları %64 oranında yani yaygın görülmektedir.[105] Kronik HD tedavisi, başlı başına miyokardiyal sersemleme ve tekrarlayan iskemi atakları sonucu miyokardiyal fibrozis ve geri dönüşümsüz disfonksiyona neden olabilir.[106] Bu iskemilerin ultrafiltrasyon ve hemodinamik bozukluk nedeniyle olduğu düşünülmektedir.

KBH popülasyonunda birçok faktörün etkisiyle KV hastalıklar gelişebilmektedir. Böbrek nakli sonrası yüksek riskli hastalarda bile KV sağkalım oranlarında düzelme olması ön planda üremik toksinler ve HD'in neden olduğu hemodinamik stresin KV hastalıklar üzerine etkisini göstermektedir.[107, 108] Yine de uzun dönem KV mortalite üzerine etkisi için henüz yeterli kanıt mevcut değildir.

2.2. SDBH'da EKOKARDİYOĞRAFI

SDBH olan popülasyonda morbidite ve mortalitenin azaltılması için kalbin yapısı ve fonksiyonunda anormalliklerin iyi değerlendirilmesi ve erken saptanması gerekir. Bu nedenle yeni biyobelirteçler ve görüntüleme yöntemleri denenmektedir. Bu amaçla ekokardiyografi (EKO), bilgisayarlı tomografi (BT), bilgisayarlı tomografi anjiyografi (BTA), manyetik rezonans inceleme (MRI), çift düzlem sineanjiyografi ve sonomikrometri gibi görüntüleme yöntemleri mevcuttur. BT ve BTA duyarlı olmalarına rağmen yüksek maliyet, radyasyon maruziyeti, iyotlu kontrast maddenin toksisitesi nedeniyle SDBH olan hastalarda çok sık tercih edilmemektedir. MRI da yüksek maliyet, uzun çekim süresi ve gadoliniumun nefrojenik sistemik fibrozis yan etkisi nedeniyle sık tercih

edilmemektedir. Sineanjiografi ve somomikrometri de invaziv ve uygulaması zor olmaları nedeniyle sık tercih edilmemektedir.[109-111] EKO ise daha güvenilir, invaziv olmayan, radyasyon içermeyen, kolay ulaşılabilen ve tekrarlanabilir bir yöntem olarak SDBH olan hastalarda sıklıkla tercih edilmekle birlikte KV hastalık tanısı ve prognozu için faydalı bir yöntemdir.[11, 12]

SDBH'ya özgü ekokardiyografik kriterleri tanımlamak için, Akut Diyaliz Kalite Girişimi (ADQI) 11. çalışma Grubu, kronik HD tedavisi alan popülasyonda KY için 8 ekokardiyografik bulgu tanımladı. Bu 8 kriter arasında SoVH, artmış SoV hacim indeksi, sol atriyal genişleme, diyastolik disfonksiyon, mitral veya aort kapak hastalığı, SoV sistolik disfonksiyonu, %45 veya daha düşük SoVEF, bölgesel duvar hareket anomalileri vardı.[112] Bilinen akciğer hastalığı olmayan SDBH olan bir hastanın dispne şikayetine ek bu kriterlerden en az birine sahip olması durumunda KY olduğu kabul edilmektedir.[112]

Ventriküllerin sistolik fonksiyonunun en iyi ve en basit göstergesi ejeksiyon fraksiyonudur (EF). EF, bir kardiyak atım sırasında diyastol sonu hacmin ne kadarının dolaşıma aktarıldığının yüzde ile ifadesidir.[113] Normal referans aralığı %55-80 arasındadır. Hacimsel olarak, bölgesel duvar hareketine göre ve bölgesel duvarın tahmini kalınlaşmasına göre ekokardiyografik olarak değerlendirilebilir. HD hastalarında şiddetli SoV sistolik disfonksiyon ($EF \leq \%25$ olarak tanımlanır) prevalansı %16 görülmüştür.[114] EF, daha hassas olarak orta duvarın bölgesel kısalması kullanılarak ölçüldüğü zaman SoV sistolik disfonksiyonu daha yüksek bir prevalansa (prevalans %48) ulaşmaktadır.[115] Ancak hafif dereceli sistolik disfonksiyonda duyarlı değildir.[116]

Standart ekokardiyografik yöntemlerle hafif dereceli fonksiyon kayıpları saptanamamaktadır.[116] Bu nedenle geliştirilen benek takibi ekokardiyografi (BTE) ile miyokardın bölgesel ve subklinik fonksiyon kaybı saptanabilmektedir. Doku doppler EKO aracılığıyla yapılan bir çalışmada;[117] HD seansı bitiminde volüm azalmasıyla ilişkili miyokard kontraktilite ve fonksiyonunda artış gözlenmiş olmasına rağmen daha sonraki çalışmalarda HD seansı sonrasında miyokard fonksiyonlarında bozulma,[72, 118] daha düşük EF değerleri ve bu hastalarda sıklıkla artmış SoVH olduğu görülmektedir. Aynı

şekilde HD ile volüm azalmasını takiben sistolik pulmoner arteriyel basınçta azalma görülmektedir.[119, 120] Bir çalışmada;[121] HD seansı sonrasında TAPSE (triküspit anülüs düzleminin sistolik hareketi) ve FAC (fraksiyonel alan değişikliği) değerlerinde artma görülmektedir. Bir başka çalışmada;[122] AV fistülü olan hastalarda HD seansı sonrasında sağ ventrikül dolum basınçlarında ve hacminde artışla birlikte daha düşük TAPSE değerleri olduğu ve diyastolik fonksiyonların olumsuz etkilendiği görülmektedir. Mevcut verilerdeki bu tutarsızlıklar nedeniyle henüz bir fikir birliği sağlanamamıştır.

2.2.1. Benek İzleme Ekokardiyografi

BTE'de standart EKO ile alınan miyokard görüntüleri bilgisayar ortamında yazılım programları aracılığıyla akustik beneklerle işaretlenir ve miyokardın gerilmesi (strain) ve hareketleri değerlendirilebilir. 2 boyutlu (2B) EKO benek izleme ile elde edilen global boyuna strain (GLS), hafif dereceli sistolik disfonksiyonu göstermesine ve bazı durumlarda kılavuzlarda önerilmesine rağmen, başlıca tek düzlemden alınan görüntülerin bilgisayar ortamında yazılımlar yardımıyla 3 boyuta (3B) uyarlanan geometrik varsayımlara dayanması gibi dezavantajları vardır ve artık önerilmemektedir.[123, 124] Volüm ve EF ölçümlerinin de 3B EKO ile daha doğru, güvenilir ve tekrarlanabilir sonuçlar verdiği için kılavuzlarda da 3B EKO kullanılması önerilmektedir.[13] Bu nedenle miyokard fonksiyonunu 2B'ye göre daha iyi değerlendiren[125] 3B BTE geliştirilmiştir. 3B BTE; daha doğru ve güvenilirdir, tek düzlem üzerine geometrik varsayımlara dayanmaz ve kardiyak yapı ve fonksiyonu daha detaylı değerlendirmeyi sağlar.[126] Boyuna, radyal(işinsal, çap olarak) ve çevresel yönde hem küresel hem de bölgesel strain ve strain hızını daha doğru ve güvenilir ölçebilir.[127, 128]

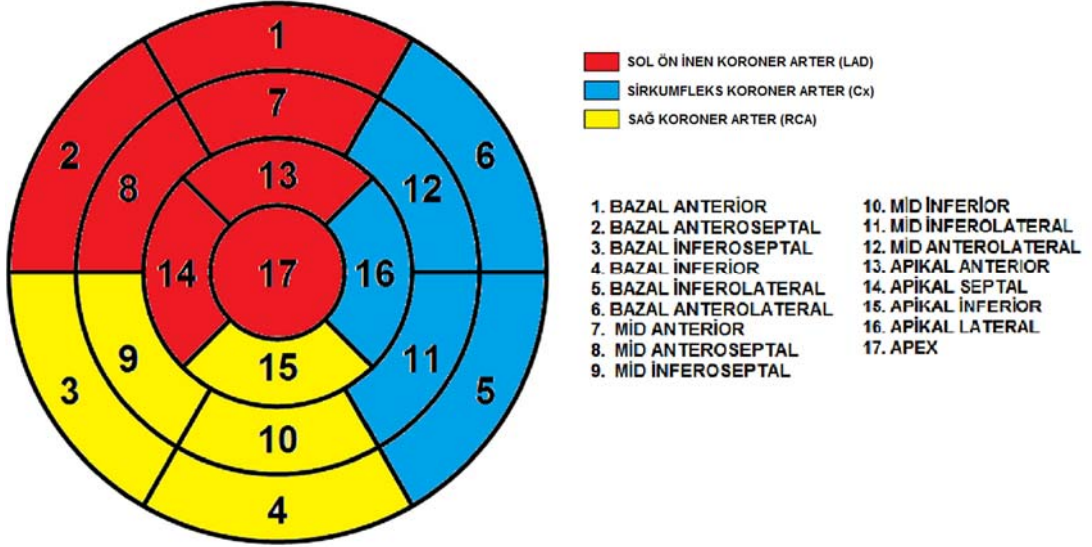
2.2.2. SoV Mekanikleri, Strain ve Strain Hızı

Strain, bir segmentin miyokard deformasyonunun orijinal boyutuna göre değişim ölçüsüdür, miyokardın gerilmesini gösterir ve yüzde olarak ifade edilir.[129] Başlangıcına göre boyutunda kısalma olması (boyuna ve çevresel ekseninde) negatif strain, boyutunda artış olması (radyal ekseninde) da pozitif

strain olarak ifade edilir.[129] Strain hızı da; bir segmentin miyokard deformasyonununun mesafeye oranıdır ve saniye ile ifade edilir. [129]

SoV miyokard lifleri; subendokardiyumda sağ el sarmalı, subepikardiyumda sol el sarmalı ve ikisi arasında kalan çevresel yönelimde şekillenmiştir. [130, 131] . Sistol sırasında SoV kısalır (boyuna ve çevresel küçülme), duvarı kalınlaşır (yarıçap artışı) ve uzun eksende bükülür. (dönme ve burkulma)[129] SoV mekanik hareketi ilk önce subendokardial sağ el sarmalının kasılmasıyla başlar ve apeks ve bazal segment saatin tersi yönünde döner (rotasyon), ardından sistol sırasında apeks yine saatin tersi yönünde hareket ederken subepikardial sol el sarmalının kasılmasıyla bazal segmentler saat yönünde bükülme (twist) hareketini yapar [129] ve derece ile ifade edilir. SoV bükülme hareketi farklı boyutlardaki ventriküllerde değişebileceği için bükülme derecesinin ventrikül uzunluğuna oranı da burkulma (torsion) olarak tanımlanır[129] ve derece/cm olarak ifade edilir. Saat yönünün tersine hareketler pozitif, saat yönündeki hareketler ise negatif olarak ifade edilir. [129]

2B BTE ile bu hareketlerin hepsi değerlendirilebilir fakat SoV miyokard liflerinin bu karmaşık uzaysal yapıları ve eş zamanlı farklı yönlerde kasıldıkları için birden çok düzlemden çoklu değerlendirme yapılması gerekir, bu nedenle de 3B BTE ile değerlendirilmesi önerilmektedir.[132] SoV mekaniği de 3B strain ve strain hızı ölçümleri ile daha iyi anlaşılabilir. SoV miyokard perfüzyonu ve tüm miyokard segmentlerini bütün olarak gösteren Amerikan Kalp Akademisinin (AHA) geliştirdiği[133] 17 segment modeli ve boğa gözü haritası bölgesel strain ölçümünde sıklıkla kullanılmaktadır. (Şekil 3.)



Şekil 3. Kardiyak 17 segment modeli ve boğa gözü haritası[133]

Bu model ile SoV, 17 bölüme ayrılır. Her bir segmentin kendine özgü dinamikleri, kasılma ve hareket paterni vardır ve dolaşımını sağlayan damarlar da farklıdır. 3B BTE'de, bu sayede her bir segment ayrı olarak değerlendirilebilmekte ve 2BBTE'ye göre düzlemsel olmayan subklinik disfonksiyonlar da saptanabilmektedir.[134, 135]

3B BTE ile boyuna ve çevresel strain etkisinin birleşimi göreceli alan değişimi (AREA strain) de hesaplanabilir. Miyokard, hacmin korunumu yasasına göre boyuna kısalırken aynı zamanda da yarıçapı kalınlaşmaktadır (radyal strain). Doğal olarak radyal ve AREA strain birbiriyle ters orantılıdır. GLS ve AREA strain, diğer parametrelere göre SoV miyokard sistolik disfonksiyonunu göstermede daha duyarlıdır.[136]

3B BTE'nin doğruluğu, özel eğitim ve beceri gerektiren yeterli kare hızına sahip olan optimum görüntü kalitesine bağlıdır. Bu da klinik pratikte uygun olduğu hasta sayısını büyük ölçüde sınırlamaktadır.[137] Klinik çalışmalarda, 3B ve 2B GLS ölçümleri korelasyonu iyi, segmental strain ölçümleri korelasyonu orta ve radyal strain ölçümlerinin korelasyonu düşük saptanmıştır.[134, 138, 139] 3B BTE uygulanabilirliği (%63-83)[134, 138], 2B BTE'den (%80-97)[140, 141] daha düşük saptanmıştır. Strain ölçümleri ile ilgili halen yeterli veri olmamasına rağmen 2015 ASE kılavuzu güncellemesinde

boyuna strain kullanılabileceği ve referans değerinin de -%20 olduğu belirtilmiştir.[142]

2.2.3. Sağ Ventrikül Yapısı ve Strain

Sağ ventrikül (SaV); giriş yolu, trabeküler bölüm ve çıkış yolu olarak 3 bölümden oluşur. Genellikle yarım ay şeklindedir. Giriş yolu, papiller kaslardan triküspitanülüsüne uzanır. Trabeküler bölüm, papiller kaslardan SaVapeksine kadar uzanır. Çıkış yolu da pulmoner kapağa uzanan pürüzsüz bir bölgeyi içerir. Yüzeysel-çevresel ve derin boyuna uzanan 2 kas tabakasından oluşur. SoV'daki gibi oblik uzanan miyokard lifleri olmadığı için sadece bazalden apekse doğru bir kasılma gerçekleşir. Simetrik bir yapısı olmadığı için de hacim ve fonksiyon değerlendirilmesi zordur. Pulmoner direnç de sistemik dirence göre daha düşük olduğu için SaV daha az bir kasılma ile SoV ile aynı atım hacmini sağlar. Fonksiyonu da sıvı yüküne (ön ve art yük) bağlı değişebilmektedir.[143] Sıvı yüklenmesinde artış olması sonucu da SaV boyu uzar ve diyastolde ventriküller arası septum düzleşir.[144]

SaV fonksiyon bozukluğu SDBH popülasyonunda sık görülmektedir.[145-147] HD sırasında miyokard perfüzyonunda akut azalmayla sağ kalp duvarlarında daha belirgin olarak global hareket bozukluğu gelişir.[148, 149] SoV fonksiyonu incelemeleri sırasında SaV disfonksiyonunun da KV morbidite ve mortalite oranları artışı ile ilişkili olduğu görülmüştür.[150, 151] Hatta SaV fonksiyon bozukluğu interventriküler septum aracılığı ile SoV dolumunu ve fonksiyonunu bozabilmektedir.[152] Sıvı yüklenmesi olduğunda interventriküler septum düzleşir ve SoV iç hacmini küçültür.[153] SaV yapı ve fonksiyonunun değerlendirilmesinde kardiyak MRI halen altın standart görüntüleme yöntemidir.[154] 2B EKO ile SaV yapısının değerlendirilmesi bazı nedenlerle kısıtlıdır. Bu nedenlerden biri, SaV yapısı SoV gibi simetrik değildir ve henüz çalışma mekaniği net anlaşılamamıştır. İkincisi, SaV sternumun arkasında kaldığı için EKO ile tüm bölümleri iyi görüntülenemez, SoV görüntülerine giren kesitler üzerinden değerlendirilebilir. SaV özgü tüm bölümlerini içeren bir görüntüleme çoğunlukla sağlanamamaktadır. Farklı açılardan farklı görüntüleri alınabilmekte ve

ölçümleri de farklı olmaktadır, bu nedenle de standardize edilememiştir. 3B BTE incelemesi SaV yapısını tüm bölümleri ile inceleyebilmek için yeni bir yöntemdir. Sıvı yüklenmesinden etkilenme, düşük görüntü kalitesi, aritmiler ve paradoksik interventriküler septum hareketi nedeniyle etkinliği kısıtlanmaktadır.[126] Yine de, ölçümleri kardiyak MRI ile korele saptanmıştır.[155]



3. GEREÇ ve YÖNTEM

Kasım 2017 ile Mayıs 2019 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Hemodiyaliz ünitesindeki hastalar kesitsel olarak çalışmaya alındı. 18 yaşından küçük, New York Kalp Cemiyeti (NYKC) sınıflandırmasına göre efor kapasitesi sınıfı 3-4 olan, orta derece ve üzeri kapak yetmezliği olan, mevcut kardiyak ritm bozukluğu (atriyal fibrilasyon veya diğer) olan, aktif malignitesi olan ve çalışmaya alınmadan 6 ay öncesinde miyokard enfarktüsü, kararsız angina hikayesi olan hastalar çalışmaya alınmadı. Toplam 92 hasta arasından 41 hasta KV hastalık geçmişi, 4 hasta eşlik eden diğer durumlar (aktif malignite, genel durum bozukluğu), 5 hasta çalışma sırasında saptanan yeni kardiyak hastalık tanısı nedeniyle (kapak hastalığı, kalp yetmezliği vb.), 4 hasta da EKO görüntülerinin yetersiz olması nedeniyle çalışmadan çıkarıldı. Çalışma 38 hasta (20'si erkek (%52,6), 18'i kadın (%47,4) ve ortalama yaş: 52,8) ile tamamlandı. Çalışmaya alınan tüm hastalar bilgilendirilmiş gönüllü onam formu ile bilgilendirildi ve onamları alındı. Çalışma öncesinde Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul'unun onayı alındı. (Tarih: 27 Kasım 2017 ve Karar No: 19-1199-17) Çalışma bütçesi Ankara Üniversitesi Araştırma Fonu tarafından desteklendi.

Hastalara, akut volüm değişikliğinin en fazla olduğu ve KV olayların en sık görüldüğü uzun diyaliz aralığı sonrası hafta başı diyaliz seansı öncesinde ve sonrasında transtorasik 3 boyutlu EKO değerlendirmeleri yapıldı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ), vücut yüzey alanı (VYA), KBH etyolojileri, HD süresi, ultrafiltrasyon (UF) miktarı, HD öncesi ve sonrası tansiyon değerleri, KT/V değeri, ek hastalıkları, aldıkları tedaviler, hemodiyaliz takibinde rutin bakılan son laboratuvar değerleri kendilerinden ve takip dosyalarından alındı. VKİ ölçümü kg/m^2 olarak ve VYA ölçümü de m^2 olarak Mosteller formülüne göre hesaplandı. KT/V ise Daugirdas formülüne göre hesaplandı. 3 hastanın veri eksikliğinden dolayı KT/V oranları hesaplanamadı.

3 boyutlu EKO, hastalar sol lateral dekübit pozisyondayken tek bir okuyucu tarafından apikal 4 boşluk pencereden tam hacim görüntüleri yeterli

kare hızı sağlanabilmesi için üç atımda "GE Electronics Vivid E95, Norveç" ultrason cihazı ve 4V-D probu ile elde edildi. Görüntü kaydının ardından "EchoPAC PC version 201, GE Vingmed Ultrasound AS, Horten Norway" paketi ile çevrimdışı incelendi. SoV görüntüleri en az 25 kare hızı ve SaV görüntüleri de en az 15 kare hızı ile elde edildi. Artefaktların önlenmesi amacıyla hastaların nefesi tutturuldu. SoV analizleri "4D Auto LVQ" paketiyle, SaV analizleri de "TomTec Right Ventricle Quantification" paketiyle yapıldı. Ventriküllerin önce sistol ve diyastol sonu sınırları işaretlendi.

Tüm kardiyak döngü sırasında beneklerin yer değiştirmesi ile EDV (diyastol sonu hacmi),ESV (sistol sonu hacmi),SV (atım hacmi), CO (kardiyak atım) SoVM (SoV kas kitlesi), EF (ejeksiyon fraksiyonu), Dd BASE (SaV taban çapı), Dd MID (SaV orta hat çapı) Ld (SaV boyuna çapı) ve TAPSE ölçümleri elde edildi. TAPSE analizleri ayrıca 2B M-mod EKO aracılığıyla da apikal 4 boşluk pencere görüntülerinden analiz edildi. Her hastanın boy ve kilosu farklı olduğu gibi orantılı olarak kalp boyutları da farklıydı. Standardize etmek için volüm ve kitle ölçümleri VYA'na oranlanarak indeksleri de hesaplandı. SoV miyokard fonksiyonlarının göstergesi olan GLS (boyuna strain), GCS (çevresel strain), GRS (ışınsal strain), AREA (alan straini), TWIST ve TORSION strain analizleri de 4D Auto LVQ yazılımı ile hesaplandı. SaV miyokard fonksiyonlarının göstergesi olan LS SEPTUM (septum boyuna strain), LS FREEWALL (serbest duvar boyuna strain) ve FAC (fraksiyonel alan straini) TomTec Right Ventricle Quantification yazılımı ile hesaplandı. 38 hastanın 7'sinde görüntü yetersizliği nedeniyle hemodiyaliz öncesi ve/veya sonrası SoV analizleri yapılamadı. 1 hastanın da SaV analizleri görüntü yetersizliğinden dolayı yapılamadı. Toplam 31 hastaya ait SoV analizleri ve 37 hastaya ait SaV analizleri ile çalışma tamamlandı.

Beta bloker (BB) ve kalsiyum kanal blokeri (KKB) hastalar arasında en yaygın kullanılan tedavilerdi [sırasıyla n:19 (%50), n:18 (%47,4)]. Bu tedavileri alanların ve almayanların strain analizleri de ayrıca HD seansının öncesi ve sonrası olarak karşılaştırmalı olarak incelendi. Hastaların HD seansından

önceki ve sonraki hem sistolik tansiyon hem de diyastolik tansiyon değişimleri de strain analizlerinin değişimleri ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel analizler "IBM SPSS for Windows Version 22.0" paket programında yapıldı. Sayısal değişkenler ortalama \pm standart sapma ile belirtildi. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile gösterildi. Sayısal değişkenlerin normalliği Shapiro Wilks testi ile incelendi. Sayısal değerler arasında farklılık olup olmadığı parametrik test varsayımlarının sağlanması durumunda bağımlı gruplarda t testi ile parametrik test varsayımlarının sağlanmaması durumunda ise Wilcoxon testi ile incelendi. Strain parametrelerin HD öncesi ve sonrasındaki değişimleri yüzdesel olarak hesaplandı. HD öncesi ve sonrasında strain parametrelerindeki değişimlerin kendi aralarındaki ve diğer sayısal parametreler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla varsayılan dağılımı normal olanlar için Pearson korelasyon testi ve varsayılan dağılımı normal olmayanlar için de Spearman korelasyon testi kullanıldı. Beta bloker (BB) ve kalsiyum kanal bloker (KKB) tedavilerini alanlar ve almayanlar gibi kategorik değişkenlerin strain parametreleri üzerine etkileri için de Mann Whitney-U testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Çalışmamız bilinen KV hastalığı olmayan 38 hasta ile tamamlandı. Hastaların ortalama yaşı 52.8 ± 13.6 yıl, 20'si (%52.6) erkek, 18'i (%47.4) kadın, ortalama vücut kitle indeksleri 25.1 ± 4.4 kg/m² ve ortalama vücut yüzey alanları 1.75 ± 0.18 m² idi. Hastaların hepsi arteriyovenöz (AV) fistül yoluyla ortalama 56.5 (6 - 207) ay süreyle HD tedavisi almaktaydı. Ekokardiyografik değerlendirmelerin yapıldığı güne ait HD seansında ortalama 3.5 ± 0.8 litre ultrafiltrasyon yapıldı. Hastaların birçoğunun anemisi mevcuttu ve demir replasmanları nedeniyle ferritin değerleri yüksekti. Hastalarda inflamasyona neden olabilecek ek patoloji yoktu. Diyabetes Mellitus, dislipidemi, sigara gibi klasik KV risk faktörleri hastaların %50'sinden daha azında mevcuttu. Hipertansiyon 33 (% 86,8) hastada mevcuttu. Hastaların SDBH etyolojileri heterojen dağılımdaydı ve baskın bir etyoloji mevcut değildi. Tüm bu veriler tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Hastaların tanımlayıcı özellikleri

	Toplam (n:38)
Yaş (yıl)	52,8 ± 13,6
Erkek (%)	20 (52,6)
Kadın (%)	18 (47,4)
Vücut kitle indeksi (VKİ) (kg/m²)	25,1 ± 4,4
Vücut yüzey alanı (VYA) (m²)	1,75 ± 0,18
HD süresi (ay)	56,5 (6 - 207)
Ultrafiltrasyon (UF) (litre)	3,5 ± 0,8
Arteriyovenöz fistül (AVF) (%)	38 (100)
KT/V^a	1,66 ± 0,25
Kalsiyum * Fosfor^b	44,3 ± 11,7
Parathormon (PTH) (pg/ml)	462,5 (4,9 - 1669)
Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) (mg/dl)	101 ± 35
Trigliserit (mg/dl)	144,5 (45 - 601)
Yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) (mg/dl)	36,5 (21 - 87)
Hemoglobin (Hb) (g/dl)	11 ± 1,7
Ferritin (ng/ml)	400 ± 248
C-reaktif protein (CRP) (mg/L)	5,7 (0,6 - 57)
Klasik KV risk faktörleri (%)	
Diyabetes Mellitus	7 (18,4)
Hipertansiyon	33 (86,8)
Dislipidemi	5 (13,2)
Sigara	15 (39,5)
SDBH etyoloji (%)	
Diyabetes Mellitus	4 (10,5)
Hipertansiyon	7 (18,4)
Glomerülonefrit	9 (23,7)
Bilinmiyor	9 (23,7)
Diğer	9 (23,7)
Tedaviler (%)	
ACE inh. - ARB	4 (10,5)
Kalsiyum kanal blokeri	18 (47,4)
Beta Bloker	19 (50)
Asetil salisilik asit	16 (42,1)
Statin	3 (7,9)

Kategorik veriler "sayı (yüzde)" olarak belirtilmiştir.
Dağılımı normal olan sayısal veriler "ortalama ± standart sapma" olarak belirtilmiştir.
Dağılımı normal olmayan sayısal veriler ortanca (en düşük - en yüksek) olarak belirtilmiştir.
^a: (n:35) hastanın verisi mevcuttur.
^b: Serum albumin düzeyi ile düzeltilmiş serum kalsiyum ile serum fosfor düzeyi çarpımı

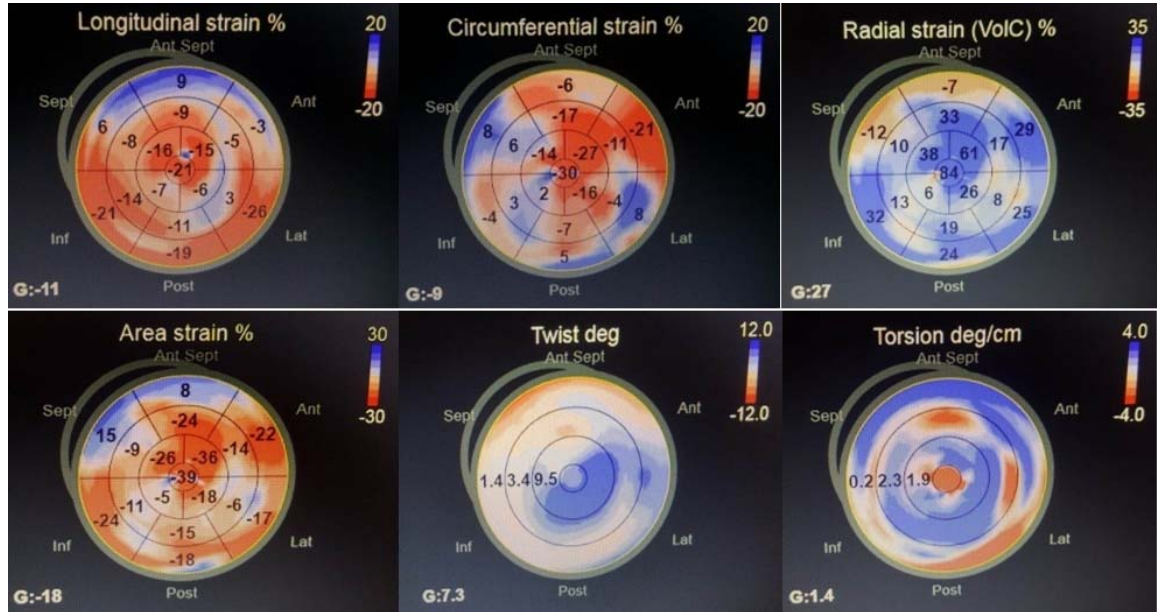
31 hastadan elde edilen analizlerden twist ve torsion haricindeki tüm SoV verilerinde HD seansı sonrası belirgin değişim gözlemlendi. Şekil 4'te 17 segment modeline göre strain analizleri görülmektedir. GLS, GCS, GRS, AREA strain

analizleri HD seansı sonrasında belirgin azaldı. (Şekil 5.) Tablo 2'de tüm bu veriler özetlenmiştir.

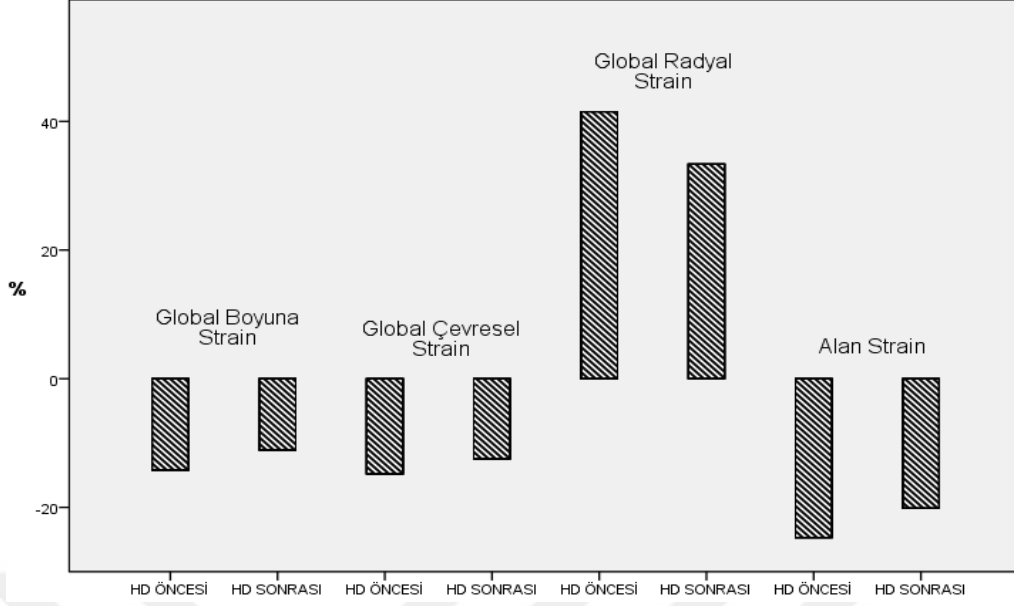
Tablo 2. HD öncesi ve sonrası sol ventrikül analizleri

SOL VENTRİKÜL (SoV) (n:31)	HD öncesi	HD sonrası	<i>p</i> değeri
Diyastol sonu hacmi (EDV) (ml)	120 ± 42	99 ± 40	<0,001
Diyastol sonu hacim indeksi (EDVi) (ml/m ²)	69 ± 23	57 ± 23	<0,001
Sistol sonu hacmi (ESV) (ml)	56 ± 30	49 ± 27	0,004
Sistol sonu hacim indeksi (ESVi) (ml/m ²)	32 ± 18	28 ± 16	0,010
Atım hacmi (SV) (ml)	65 ± 18	50 ± 18	<0,001
Atım hacim indeksi (SVi) (ml/m ²)	37 ± 10	28 ± 10	<0,001
SoV kitlesi (SoVM) (g)	124 ± 15	118 ± 14	0,030
SoV kitle indeksi (SoVMi) (g/m ²)	72 ± 10	68 ± 8	0,022
Ejeksiyon fraksiyonu (EF) (%)	55 ± 9	52 ± 9	0,001
Kardiyak atım (CO) (lt/dk)	4,9 ± 1,6	3,9 ± 1,4	<0,001
Global boyuna strain (GLS) (%)	-14,2 ± 5,2	-11,1 ± 4,6	<0,001
Global çevresel strain (GCS) (%)	-14,8 ± 4,2	-12,4 ± 5,2	0,009
Global radyalstrain (GRS) (%)	41,5 ± 16	33,3 ± 16,5	0,003
Alan strain (AREA) (%)	-24,7 ± 7,2	-20,1 ± 7,6	0,001
TWİST (derece)	4,7 ± 4,2	5,6 ± 4,9	0,413
TORSİON (derece/cm)	0,87 ± 0,61	1,25 ± 1,34	0,285

p<0,05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.



Şekil 4. Sol ventrikül 17 segment modeli “4D Auto LVQ” strain analizleri



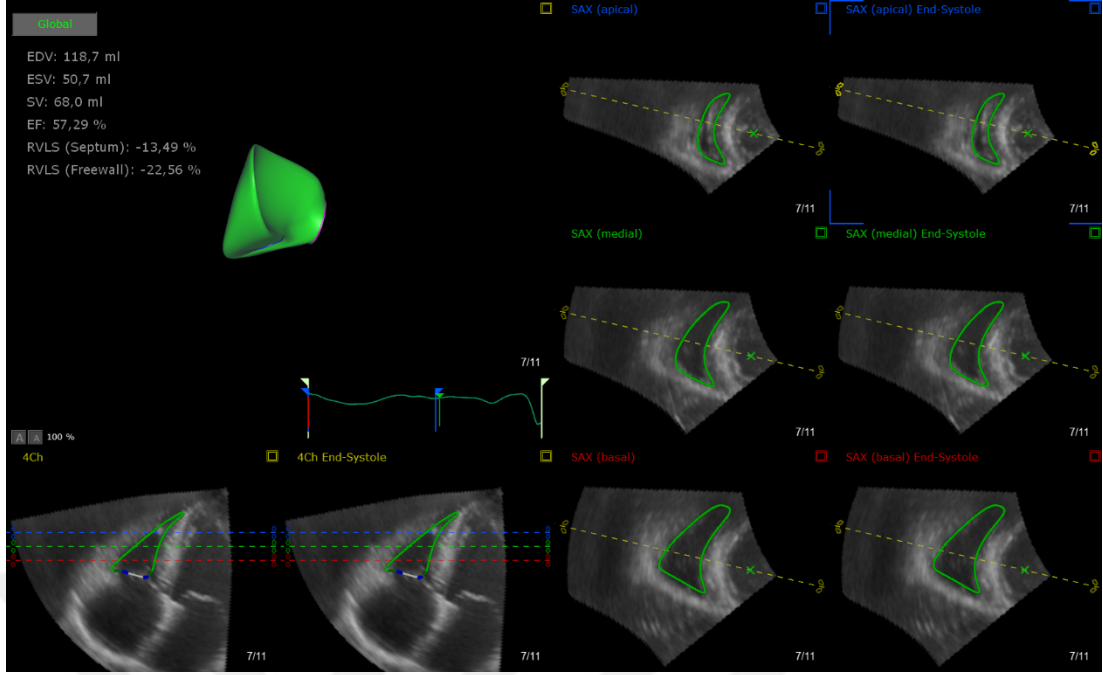
Şekil 5. HD seansı öncesi ve sonrası SoV strain analizleri değişimi

37 hastanın SaV volüm ve volüm indeksi değerlerinde HD seansı sonrası belirgin düşüş gözlemlendi ($p < 0,05$) fakat EF'deki düşüş anlamlı değildi. ($p:0,069$) SaV taban ve orta çapında azalma gözlenirken (sırasıyla $p:0,035$, $p:0,016$) boyuna çapta anlamlı değişim olmadı. ($p:0,163$) Birçok hastada ise TAPSE değeri 3B olarak ölçüldüğünde beklenen rakamların çok altında görüldü. Bu nedenle 2B TAPSE analizleri de yapıldı. Bu TAPSE analizlerinin 3B ve 2B olarak hem HD öncesi hem de sonrasında (sırasıyla $p:0,982$, $p:0,264$) korele olmadıkları da görüldü. 3B TAPSE değerleri HD seansından etkilenmezken ($p:0,210$) 2B TAPSE değerlerinin HD seansından etkilendiği gözlemlendi ($p < 0,001$). SaV septal duvarının boyuna straini (SEPTUM LS), serbest duvarının boyuna straini (FREEWALL LS) ve fraksiyonel alan değişiminde (FAC) görülen düşüşler de anlamlı değildi (sırasıyla $p:0,675$, $p:0,127$, $p:0,285$) (Şekil 7.). Tablo 3'te tüm bu SaV analizleri özetlenmiştir.

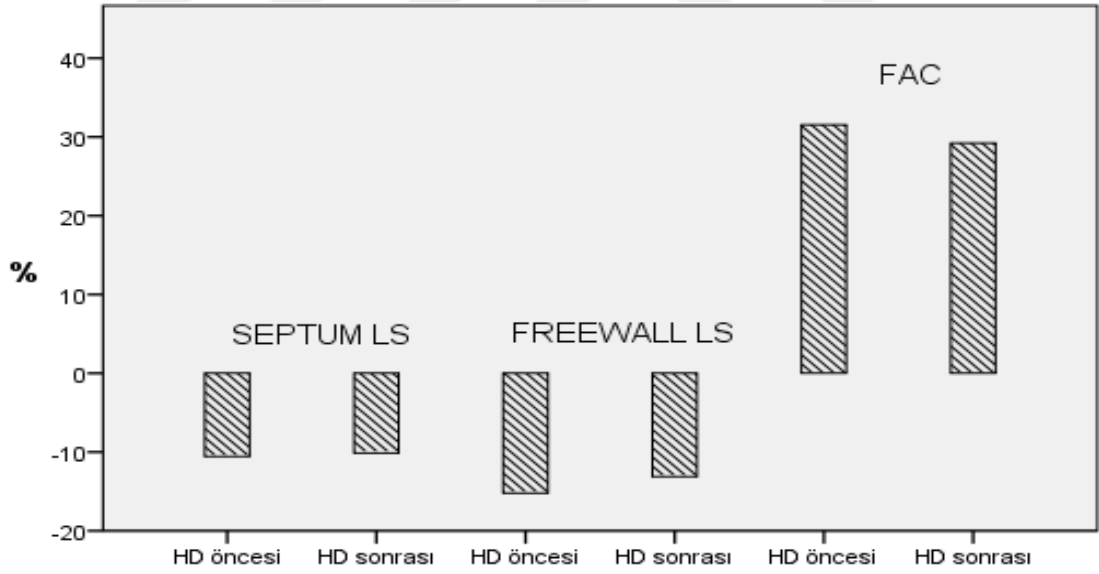
Tablo 3. HD öncesi ve sonrası sağ ventrikül analizleri

SAĞ VENTRİKÜL (SaV) (n:37)	HD öncesi	HD sonrası	p değeri
Diyastol sonu hacmi (EDV) (ml)	80 ± 26	68 ± 34	0,002
Diyastol sonu hacim indeksi (EDVi) (ml/m²)	46 ± 15	39 ± 20	0,001
Sistol sonu hacmi (ESV) (ml)	50 ± 18	44 ± 24	0,021
Sistol sonu hacim indeksi (ESVi) (ml/m²)	29 ± 10	25 ± 14	0,018
Atım hacmi (SV) (ml)	30 ± 10	24 ± 11	<0,001
Atım hacim indeksi (SVi) (ml/m²)	17 ± 6	14 ± 6	<0,001
Ejeksiyon fraksiyonu (EF) (%)	38 ± 6	35 ± 7	0,069
Taban çapı (Dd BASE) (mm)	20,6 ± 4,4	18,1 ± 5,9	0,035
Orta çap (Dd MID) (mm)	30 ± 7,4	27,1 ± 7,1	0,016
Boyuna çap (Ld) (mm)	67,1 ± 8	64,9 ± 10	0,163
Septum boyuna strain (SEPTUM LS) (%)	-10,5 ± 4,9	-10,1 ± 4,2	0,675
Serbest duvar boyuna strain (FREEWALL LS) (%)	-15,2 ± 5,1	-13,1 ± 5,5	0,127
Fraksiyonel alan değişimi (FAC) (%)	31,5 ± 8,8	29,2 ± 7,7	0,285
3B TAPSE (mm)	8,5 ± 4,4	7,1 ± 4,8	0,210
2B TAPSE (mm)	28,7 ± 4,1	22 ± 4,8	<0,001

p<0,05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.



Şekil 6. Sağ ventrikül "TomTec Right Ventricle Quantification" strain analizleri



Şekil 7. HD seansı öncesi ve sonrası SaV strain analizleri değişimi

Beta bloker (BB) ve kalsiyum kanal bloker (KKB) tedavisi alan ve almayan hastaların hemodinamik parametrelerinde ve bazı strain analizlerinde farklılıklar saptandı. Hem BB hem de KKB tedavisi alan hastaların hemodinamik parametrelerinin genel olarak korunduğu, bu tedavileri

almayanlarda ise hemodinamik değişimler olduğu gözlemlendi. Tedavileri alan grubun HD öncesi SoV strain değerleri almayanlara göre daha düşük olmasına rağmen HD seansından etkilenmediği görüldü. BB veya KKB tedavisini almayanların ise alanlara göre HD öncesi SoV strain değerleri daha yüksekti ve HD seansından belirgin etkilendiği görüldü. BB tedavisi alanların SaV serbest duvar boyuna strain ve FAC değerlerinin HD seansından etkilendiği, KKB tedavisi alanların da sadece FAC değerinin HD seansından etkilendiği görüldü. Tüm bu etkiler tablo 4 ve 5'te özetlenmiştir.

Tablo 4. Beta bloker tedavisinin HD öncesi ve sonrası strain parametreleri üzerine etkisi

	Beta Bloker					
	HD öncesi	HD sonrası	<i>p</i>	HD öncesi	HD sonrası	<i>p</i>
	Alanlar (n:19)			Almayanlar (n:19)		
SİSTOLİK TANSİYON (mmhg)	146 ± 17	136 ± 23	0,043	134 ± 19	110 ± 21	<0,001
DİYASTOLİK TANSİYON (mmhg)	85 ± 11	80 ± 14	0,155	79 ± 12	68 ± 15	<0,001
NABİZ (atım /dakika)	76 ± 12	74 ± 14	0,611	75 ± 12	82 ± 11	<0,001
	Alanlar (n:15)			Almayanlar (n:16)		
GLS (%)	-12,9 ± 5,3	-11,9 ± 5,1	0,243	-15,5 ± 5,1	-10,3 ± 4,1	<0,001
GCS (%)	-14,1 ± 4,4	-14,1 ± 5,8	0,953	-15,4 ± 4	-10,9 ± 4,2	0,001
GRS (%)	38,3 ± 16,4	37,9 ± 19,4	0,909	44,5 ± 15,6	29,1 ± 12,6	<0,001
AREA (%)	-23 ± 7,6	-22,3 ± 8,4	0,683	-26,3 ± 6,6	-18,1 ± 6,5	<0,001
	Alanlar (n:19)			Almayanlar (n:18)		
SEPTUM LS (%)	-10,2 ± 4,8	-11,3 ± 4,4	0,453	-10,9 ± 5,2	-8,9 ± 3,8	0,160
FREEWALL LS (%)	-16,8 ± 4,9	-12 ± 6,2	0,018	-13,4 ± 4,9	-14,3 ± 4,6	0,607
FAC (%)	34,7 ± 6,4	29,4 ± 6,9	0,043	28,2 ± 10,1	29,1 ± 8,6	0,820
<p>p<0,05 anlamlı olarak kabul edilmiştir. Dağılımı normal olan sayısal veriler "ortalama ± standart sapma" olarak belirtilmiştir. Dağılımı normal olmayan sayısal veriler ortanca (en düşük - en yüksek) olarak belirtilmiştir.</p>						

Tablo 5. Kalsiyum kanal blokeri tedavisinin HD öncesi ve sonrası strain parametreleri üzerine etkisi

	Kalsiyum Kanal Bloker					
	HD öncesi	HD sonrası	p	HD öncesi	HD sonrası	p
	Alanlar (n:18)			Almayanlar (n:20)		
SİSTOLİK TANSİYON (mmhg)	147 ± 17	138 ± 23	0,063	133 ± 18	110 ± 20	<0,001
DİYASTOLİK TANSİYON (mmhg)	84 ± 11	81 ± 13	0,248	80 ± 12	69 ± 15	<0,001
NABIZ (atım /dakika)	77 ± 12	75 ± 14	0,564	74 ± 12	81 ± 11	0,002
	Alanlar (n:15)			Almayanlar (n:16)		
GLS (%)	-14 (-18, -4)	-11 (-18, -3)	0,090	-16,2 ± 5,1	-10,8 ± 5,1	<0,001
GCS (%)	-13,7 ± 4	-13 ± 5,6	0,536	-15,9 ± 4,2	-11,9 ± 5	0,006
GRS (%)	35,5 ± 13,6	34,8 ± 15,4	0,763	52,5 (21, 68)	27,5 (10, 80)	0,002
AREA (%)	-22 ± 6,8	-21,2 ± 7,7	0,565	-30 (-35, -16)	-18 (-33, -8)	0,001
	Alanlar (n:18)			Almayanlar (n:19)		
SEPTUM LS (%)	-10,2 ± 4,3	-11,3 ± 4,4	0,433	-10,9 ± 5,6	-9,1 ± 3,9	0,259
FREEWALL LS (%)	-15,6 ± 4,8	-12,9 ± 5,6	0,095	-14,8 ± 5,6	-13,3 ± 5,7	0,505
FAC (%)	34,6 ± 6,2	27,6 ± 7,2	0,003	28,7 ± 10,2	30,7 ± 8	0,566
p<0,05 anlamlı olarak kabul edilmiştir.						
Dağılımı normal olan sayısal veriler "ortalama ± standart sapma" olarak belirtilmiştir.						
Dağılımı normal olmayan sayısal veriler ortanca (en düşük - en yüksek) olarak belirtilmiştir.						

Hastaların HD seansı öncesi sistolik tansiyon değerleri 139 ± 18 mmhg ve diyastolik tansiyon değerleri de 81 ± 12 mmhg olarak ölçüldü. HD seansı bitiminde bakılan sistolik ve diyastolik tansiyon değerleri de sırasıyla 123 ± 25 mmhg ve 74 ± 15 mmhg olarak belirgin azalmış ölçüldü (sırasıyla $p<0,001$, $p:0,001$). Nabız değişimleri ise HD öncesi ve sonrasında sırasıyla $75,5 \pm 11,7$ atım/dakika, $78,1 \pm 12,6$ atım/dakika olarak görüldü. Bu değişim anlamlı değildi. ($p:0,188$) HD seansı ile GLS, GRS ve AREA değişimlerinin tüm hemodinamik değişimlerle arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcuttu. GCS'nin sistolik tansiyon değişimiyle pozitif korelasyonu olmasına rağmen diyastolik tansiyon ve nabız değişimleriyle ilişkisi görülmedi. SaV strain analizleri (SEPTUM LS, FREEWALL LS, FAC) HD seansından belirgin

etkilenmediği gibi hemodinamik değişimlerle de aralarında ilişki saptanmadı. Tablo 6'da tüm bu veriler özetlenmiştir.

Tablo 6. Hemodinamik değişimlerin ekokardiyografik verilerin değişimleriyle ilişkisi

	Sistolik tansiyon		Diyastolik tansiyon		Nabız	
	r	p	r	p	r	p
Sol ventrikül (n:31)						
EDVi	0,114	0,542	0,080	0,670	-0,338	0,063
ESVi	-0,028	0,880	-0,111	0,551	-0,319	0,081
SVi	0,065	0,727	0,060	0,749	-0,142	0,446
CO	0,048	0,798	-0,068	0,717	0,340	0,062
SoVMi	-0,020	0,916	-0,095	0,610	0,190	0,305
EF	0,226	0,222	0,193	0,299	0,044	0,813
GLS	0,527	0,002	0,435	0,015	0,368	0,042
GCS	0,410	0,022	0,310	0,089	0,287	0,117
GRS	0,411	0,022	0,411	0,022	0,380	0,035
AREA	0,446	0,012	0,385	0,032	0,425	0,017
Sağ ventrikül (n:37)						
EDVi	0,095	0,577	0,060	0,724	-0,103	0,586
ESVi	0,058	0,734	0,050	0,771	-0,071	0,709
SVi	0,123	0,469	0,121	0,477	-0,174	0,358
EF	0,106	0,531	-0,005	0,975	-0,090	0,636
SEPTUM LS	0,286	0,086	0,280	0,093	0,153	0,420
FREEWALL LS	-0,165	0,328	0,113	0,506	0,066	0,730
FAC	-0,237	0,158	-0,128	0,449	0,220	0,243
r: Pearson veya Spearman's korelasyon kat sayısı						
p< 0,05 anlamlı kabul edilmiştir.						

Strain analizlerinin ve HD seansı ile değişiminin, KV hastalıkları ile ilişkili olabilecek yaş, HD süresi, ultrafiltrasyon miktarı, KT/V ve laboratuvar testleri (Kalsiyum, Fosfor, PTH, LDL, HDL, Hb, Ferritin, CRP) ile arasında anlamlı ilişki saptanmadı. (Tablo 7.) Ortalama 1 yıllık izlem sırasında 1 hasta postoperatif komplikasyon ve 2 hasta da intrakranial kanama nedeniyle eksitus oldu.

Tablo 7. HD takip parametreleri ile strain analizlerinin korelasyonu

		GLS	GCS	GRS	AREA	SEPTUM LS	FREEWALL LS	FAC
YAŞ	r	,020	,105	-,050	,114	,242	,213	-,111
	p	,914	,573	,790	,540	,149	,205	,514
HD süresi	r	-,117	-,059	,028	-,093	-,113	,187	-,117
	p	,530	,754	,882	,617	,505	,267	,530
UF	r	-,319	-,313	,366	-,339	-,084	,117	-,179
	p	,080	,086	,043	,062	,623	,490	,290
KT/V	r	-,279	-,230	,241	-,297	-,004	,271	-,388
	p	,150	,240	,216	,124	,983	,122	,023
PTH	r	,062	-,052	-,097	,021	-,362	-,189	,062
	p	,741	,783	,605	,911	,028	,263	,741
Kalsiyum	r	,078	,161	-,080	,172	-,040	,268	-,305
* Fosfor	p	,675	,386	,670	,356	,813	,108	,066
LDL	r	-,292	-,113	,128	-,225	-,180	-,018	,150
	p	,111	,545	,492	,224	,287	,914	,376
Hb	r	-,151	-,165	,168	-,153	-,080	-,074	,152
	p	,417	,375	,367	,412	,638	,664	,369
Ferritin	r	-,071	-,056	-,026	-,104	,044	,021	-,210
	p	,706	,763	,890	,579	,796	,903	,213
CRP	r	-,104	-,032	,071	-,137	,310	,278	-,104
	p	,578	,864	,706	,461	,062	,096	,578

r: Pearson veya Spearman's korelasyon kat sayısı
p< 0,05 anlamlı kabul edilmiştir.

5. TARTIŞMA

Son dönem böbrek hastalarında, hemodiyaliz ile üremi ve sıvı yükü kontrol altına alınsa bile KV mortalite oranları bu popülasyonda halen yüksektir. Bunun nedenleri arasında kısa süreli HD seanslarıyla gelişen akut değişimler (geçici iskemiler, elektrolit değişiklikleri, nörohormonal değişimler vs.) ön planda tutulmaktadır. Uzun süreli ve gece yapılan HD seanslarında bu oranların daha düşük olduğu gözlenmiştir. Bu akut etkileri önceden tahmin etmeye yardımcı henüz kanıtlanmış bir yöntem de mevcut değildir. Hemodiyaliz seansının miyokard üzerindeki akut etkilerini 3B BTE ile değerlendirmeyi amaçlayan çalışmamıza 38 kronik hemodiyaliz hastası alındı. Daha önceden 2B BTE veya kardiyak MR kullanılarak yapılmış birçok çalışma olmasına rağmen 3B BTE subklinik miyokard disfonksiyonunu gösteren daha güvenilir, duyarlı, kolay ulaşılabilir, tekrarlanabilir ve daha düşük maliyetli bir yöntemdir.[125, 127] Yine de bir takım dezavantajları vardır. 3B BTE ile elde edilen strain analizlerinin sağlıklı gruplarda dahi normal referans aralıkları henüz belirlenememiştir.[128, 156] Çeşitli yazılımlar arası farklılıklar da mevcuttur[157] ve henüz standardizasyonu sağlanamamıştır. Biz de bu dezavantajları göz önünde bulundurarak HD öncesinde ve sonrasında aynı yazılımı kullandık ve sadece değişimleri değerlendirdik. Bu çalışma, HD öncesi ve sonrası 3B BTE ile SoV strainlerini inceleyen üçüncü ve SaV strainlerini inceleyen ilk çalışmadır.

HD seansından önce hesaplanan SoV volüm, kitle ve VYA'na göre indeksleri, ejeksiyon fraksiyonu ve kardiyak atım HD bitiminde bakıldığında önceki çalışmalarla korele olarak azaldığı görüldü.[157-159] 2014 yılında Kovacs ve arkadaşları tarafından yayınlanan HD seansından önce ve sonra strain analizlerini 3B BTE ile karşılaştıran ilk çalışmada; GLS, GCS, GRS ve AREA strain HD sonrası bizim çalışmamızın aksine olumlu yönde etkilenmiştir. Bu durum, HD ile yapılan UF etkisiyle kalbin yükünün azalmasına ve daha rahat kasılabilmesine bağlı olarak değerlendirilmiştir. Literatürde 2B EKO ile yapılan benzer görüşte birkaç çalışma da desteklemesine rağmen son

zamanlarda kısa süreli HD seanslarının sebep olduğu akut değişimlerin kısa süreli geçici miyokardiyal iskemiye ve sersemlemeye neden olduğu ve kardiyak fonksiyonlar üzerinde olumsuz etkileri fikri öne çıkmaktadır.[160]

2016 yılında Minmin Sun ve arkadaşları [161] tarafından sağlıklı gruba göre kronik HD hastalarının 3B BTE ile bakılan strain değerlerinin daha düşük ve SoV kitle indeksinin daha yüksek olduğu gösterilmiş. GLS ve SoVMi değerlerinin de KV hastalıklarla direk ilişkisi tanımlanmış. Biz de çalışmamızda önceki çalışmalarla korele olarak kısa süreli HD seansının neden olduğu akut değişimlerle SoV miyokardı üzerinde oluşturduğu geçici bozulmaları gösterdik. Bu durum akut hemodinamik değişimlere bağlı olabileceği gibi eşlik eden birçok farklı nedene, geçici iskemilere ve miyokardiyal sersemlemeye bağlı da olabilir. Bu etkilenim ile yapılan ultrafiltrasyon hacmi, KT/V değeri, hastaların demografik verileri ve laboratuvar değerleri arasında belirgin ilişki gözlenmedi.

2017 yılında yayınlanan Hyo-Suk Ahn ve arkadaşlarının yayınladığı diğer 3B BTE ile yapılan çalışmada,[157] bizim çalışmamıza benzer olarak GLS, GCS, GRS ve AREA strain değerleri HD seansından olumsuz etkilenirken, bizim çalışmamızdan farklı olarak Twist ve Torsion değerleri de olumsuz etkilenmiştir. 2B BTE ile yapılan yakın tarihli bir çalışmada [162] da bizim çalışmamıza benzer olarak SoV Twist, HD sonrasında değişmemiştir. Hyo-Suk Ahn yayınladığı çalışmaya göre bizim çalışmamızdaki strain değerleri genel olarak daha düşük düzeylerde ölçülmüştür. Bu farklılığın nedeninin ön planda yazılım kaynaklı olduğunu düşünüyoruz. Yazılımlar arası farklılıklar olabileceği daha önceden Yuda ve arkadaşları [163] tarafından ve aynı çalışmada Hyo-Suk Ahn ve arkadaşları [157] tarafından gösterilmiştir.

SaV ve HD akut etkilerini inceleyen çalışmaların sayısı çok az olmakla birlikte 3B BTE'ye ait henüz veri yoktur. Ultrafiltrasyon volümü ve sistolik tansiyon azalmasına bağlı SaV bölgesel duvar hareket bozuklukları olabileceği ve bunun uzun dönemde mortalite ile ilişkili olabileceği daha önceden tanımlanmıştır.[105] Ünlü ve arkadaşları tarafından yapılmış 2B BTE temelli çalışmada,[164, 165] SaV strainlerinin HD seansından olumsuz etkilendiği ve bu etkilenimin UF miktarı ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu çalışmada; bizim

çalışmamıza benzer olarak HD sonrası SaV volümleri ve çapları azalmış, FAC değişmemesine rağmen boyuna strain olumsuz olarak etkilenmiştir. Bizim çalışmamızda hem septum hem de serbest duvar boyuna strain analizleri HD sonrasında daha düşük olmasına rağmen anlamlı değildi. Sağ ventrikülün sola göre daha ince miyokardının olması ve daha az oksijen ihtiyacı olmasından kaynaklı geçici iskemik olaylardan muhtemelen daha az etkilenmesine bağlı strain etkilenmedi. 3B EKO ile ölçülen TAPSE değerlerinin 2B EKO ile hesaplanan değerlere göre belirgin farklılık göstermesi nedeniyle güvenilir bulunarak biz 2B TAPSE analizlerini de yaptık. Ünlü ve arkadaşlarının verilerine benzer olarak 2B TAPSE değerleri bizim çalışmamızda da benzer olarak azalmıştır. Bu verilerin aksine bizim çalışmamızda, UF miktarı ile SaV strainleri arasında ilişki görülmedi.

Bizim çalışmamızda, nabız ölçümlerinde belirgin değişim olmamasına rağmen sistolik ve diyastolik tansiyon literatüre benzer olarak HD sonrası azaldı ve bu değişimler ile SoV strain değişimleri arasında pozitif korelasyon görüldü. Kovacs ve arkadaşları da GCS ile sistolik tansiyon arasında doğru korelasyon saptamıştır.[159] Çalışmamızda strain değişimleri ile UF oranı arasında da ilişki görülmedi. Bu nedenle, miyokarda gelişen bu geçici fonksiyon bozukluğu sadece akut volüm değişimlerine bağlı değil birden çok nedene bağlı olabilir.

BB ve KKB tedavilerinin kronik hemodiyaliz hastalarında KV hastalıklar ve KV mortalite üzerine faydalı [166-169] veya etkisiz [170] olduğu konusunda halen çelişkiler mevcuttur. Aritmiler, kalp yetmezliği ve hemodinamik instabilite açısından koruyucu oldukları düşünülse de henüz kanıtlanmış yeterli veri mevcut değildir. Biz bu çalışmamızda, BB ve/veya KKB tedavilerini alan hastaların miyokardiyal strain analizlerinin HD seansından etkilenmediğini gösterdik. Her iki ilaç grubu için de ilacı alan hastaların HD öncesi SoV strain değerleri almayanlara göre daha düşüktü. Fakat bu hastalar akut hemodinamik değişimlerden etkilenmedi. Hem BB hem de KKB tedavileri muhtemelen akut hemodinamik değişimleri önleyerek miyokardiyal straini korumaktadır. Her iki ilaç için de ilaç almayan popülasyonun SoV strain değerleri HD seansından

belirgin etkilendi. BB alan grubun SaV serbest duvar boyuna straininde ve her iki ilaç için tedavi alan grubun FAC analizlerinde anlamlı değişim gözlemlendi. Tedavi almayan grubun ise SoV analizlerinin aksine etkilenmediği gözlemlendi. Bu tedavilerin SaV miyokardı üzerine etkileriyle ilgili literatürde henüz yeterli veri mevcut değildir. Bu çalışma, her ne kadar tedavileri alan ve almayan hasta popülasyonları küçük olsa da bu tedavilerin 3B BTE kullanarak her iki ventrikülün miyokardiyal straini ile ilişkisini gösteren ilk çalışmadır.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı tek merkezli ve diğer çalışmalara göre daha az hasta popülasyonu içermesidir. Kronik HD tedavisi alan popülasyonda yaygın komorbiditeler nedeniyle çalışmaya uygun hasta sayısı azalmıştır.

6. SONUÇLAR

Bu çalışmada, kısa süreli HD tedavisinin her 2 ventrikül miyokard fonksiyonları üzerine etkisini 3B BTE ile değerlendirmeyi amaçladık. Çalışmamızda; SoV miyokard fonksiyonlarının kısa süreli HD seansından sonra belirgin olarak olumsuz etkilendiği gözlenmiştir. SaV miyokard fonksiyonlarında da olumsuz etkilenmeler olmasına rağmen anlamlı değişim gözlenmedi. SoV analizlerindeki değişimler hastaların sistolik ve diyastolik tansiyon değişimleriyle ilişkili saptanmasına rağmen, ultrafiltrasyon hacmi, KTV ve laboratuvar testleri ile ilişkisizdi. Beta bloker ve kalsiyum kanal bloker tedavilerinin de her ne kadar bu tedavileri alan ve almayan hasta grupları küçük olsa da SoV miyokard fonksiyonlarını hemodiyaliz olumsuz kardiyak etkilerinden koruyucu etkileri olduğu saptanmıştır. Bu veriler bize gelecek hakkında bazı umutlar ve beklentiler sunuyor. Bunlardan birincisi; medikal tedavilerin hemodiyaliz akut etkilerinden koruyuculuğu daha büyük popülasyon temelli çalışmalarla desteklenmelidir. İkincisi; kısa süreli HD seanslarının kardiyak olumsuz etkileri daha büyük çalışmalarla gösterildiğinde gelecekte gece hemodiyalizlerinin ve belki de periton diyalizinin daha sık tercih edildiğini görebiliriz. Üçüncüsü; kronik hemodiyaliz hastalarının diyaliz planı, kuru ağırlığı tespiti ve ultrafiltrasyon hedeflerinin miyokard koruyucu sınırlarda ayarlanması mümkün olabilir.

ÖZET

Giriş: Hemodiyaliz sırasında akut değişimlerin miyokarda etkileri henüz net bilinmemektedir. Bu akut değişimlerin, miyokardın gerilmesini ve deformasyonunu gösteren strain analizleri ile anlaşılması mümkündür. Strain, miyokard deformasyonunun orijinal boyutuna göre değişim ölçüsüdür, miyokardın gerilmesini gösterir ve yüzde olarak ifade edilir. Hemodiyaliz (HD) tedavisi alan hastalarda, morbidite ve mortalitenin ana nedenleri olan kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığı riski yüksektir. Kardiyak yapı ve fonksiyondaki anormalliklerin erken teşhisi, zamanında ve uygun kardiyak müdahaleler için kritik olabilir. Yeni geliştirilen üç boyutlu benek takibi ekokardiyografi (3BBTE) ile ventriküler segmentlerin hareketleri aynı anda üç uzamsal yönde değerlendirilebilir.

Gereç ve Yöntem: Kasım 2017 - Mayıs 2019 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi'nde bilinen kardiyovasküler hastalığı bulunmayan, HD tedavisi alan 38 hasta 3BBTE kullanılarak HD öncesi ve hemen sonrası değerlendirildi. Demografik veriler, komorbiditeler, renal replasman tedavisi özellikleri ve laboratuvar test sonuçları hakkında veri toplandı. Her iki ventrikül için diyastol sonu hacim indeksi (EDVi), sistol sonu hacim indeksi (ESVi), atım hacmi indeksi (SVi), ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol ventrikül için ayrıca kütle indeksi (SoVMi) değerlendirildi ve 3B benek takibi analizleri kullanılarak sol ventrikül (SoV) global boyuna (GLS), global çevresel (GCS), global alan (GAS) ve global radyal (GRS) strain ve sağ ventrikül (SaV) septum ve serbest duvar boyuna strain (LS) ve fraksiyonel alan değişimi (FAC) hesaplandı.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı $52,8 \pm 13,6$ yıl ve 20 hasta (%52,6) erkekti. Ortalama diyaliz tedavi zamanı 56,5 aydı ve hastalar ortalama Kt/V $1,66 \pm 0,25$ ile yeterli diyaliz tedavisi aldı. Hastaların her iki ventrikül hacim ölçümleri HD sonrası belirgin azaldı. Hastaların sol ventrikül strain değerlerinin hemodiyalizin hemen öncesinde ve sonrasında sırasıyla "GLS: -14.2 ± 5.2 , -11.1 ± 4.6 ($p < 0,001$); GCS: -14.8 ± 4.2 , -12.4 ± 5.2 ($p: 0,009$); GRS: 41.5 ± 16 ,

33.3±16.5 (p:0,003); AREA:-24.7±7.2, -20.1±7.6 (p:0,001)" belirgin değiştiği gözlendi. Sağ ventrikül boyuna strain değerleri de HD seansı öncesi ve sonrasında sırasıyla "LS septum:-10.5±4.9, -10.1±4.2 (p:0,675); LS Freewall: -15.2±5.1, -13.1±5,5 (p:0,127); FAC: 31.5±8.8, 29.2±7.7 (p:0.285)" olarak gözlendi fakat anlamlı değişim saptanmadı. SoV strain analizleri diyaliz seansları sırasında kan basıncı değişkenliği ile pozitif korelasyon gösterdi (p <0.001). Beta bloker (BB) veya kalsiyum kanal bloker (KKB) tedavisi alan hastalarda, bu ajanları kullanmayan hastalarla karşılaştırıldığında SoV miyokard fonksiyonları HD'den daha iyi korundu (BB p <0.001 ve CCB p <0.01).

Sonuç: HD sırasında sol ventrikül miyokardiyal strain belirgin bozulmakta fakat sağ ventrikül miyokardiyal strain etkilenmemektedir. Ayrıca bu çalışma, hemodiyalizin sağ ventrikül üzerine etkilerini 3BBTE ile değerlendiren ilk çalışmadır. Kronik HD hastalarında strain değerlendirmesi, daha iyi vasküler risk sınıflandırmasına katkıda bulunabilir.

Anahtar Kelimeler: Hemodiyaliz, Strain, Ekokardiyografi, Üç boyutlu.

ABSTRACT

Introduction: The effects of acute changes during hemodialysis on the myocardium are not yet known. It is possible to understand the strain analysis that shows myocardial distension and deformation. Strain is a measure of change in myocardial deformation relative to its original size, indicating the distension of the myocardium and expressed as a percentage. Patients on maintenance hemodialysis (HD) have a high prevalence of heart failure and coronary artery disease, which are the main causes of morbidity and mortality. Early detection of abnormalities in cardiac structure and function may be critical for timely and appropriate cardiac interventions. The newly-developed three dimensional speckle tracking echocardiography (3DSTE) has the potential to assess the movements of ventricular segments in three spatial directions simultaneously.

Methods: Thirty-eight patients on maintenance HD without any cardiovascular diseases at Ankara University School of Medicine Ibn Sina Hospital between November 2017 and May 2019 were examined just before and immediately after HD using 3DSTE. Data on demographics, comorbidities, renal replacement treatment characteristics and laboratory test results were collected. End-diastolic volume (EDV), end-systolic volume (ESV), stroke volume (SV), ejection fraction (EF) of both ventricles, left ventricle mass index (LVMI) were evaluated and 3D speckle tracking analysis was performed to calculate left ventricle (LV) global longitudinal (GLS), circumferential (GCS), area (GAS) and radial (GRS) peak systolic strain and right ventricle (RV) septum and freewall longitudinal strain (LS) and fractional area change (FAC).

Results: In our study group, patients were aged $52,8 \pm 13,6$ years and 52,6 % of them were male. Mean dialysis vintage time was 56 months and patients were on adequate dialysis treatment with mean Kt/V $1,66 \pm 0,25$. Volume measurements of both ventricles were significantly lower after HD. The left ventricular strain values of the patients were markedly change before and after hemodialysis, respectively "GLS: -14.2 ± 5.2 , -11.1 ± 4.6 ($p < 0.001$);

GCS: -14.8 ± 4.2 , -12.4 ± 5.2 (p: 0.009); GRS: 41.5 ± 16 , 33.3 ± 16.5 (p: 0.003); AREA: -24.7 ± 7.2 , -20.1 ± 7.6 (p: 0.001)". No improvement was seen in RV strain values before and after HD, respectively "LS septum: -10.5 ± 4.9 , -10.1 ± 4.2 (p:0,675), LS freewall: -15.2 ± 5.1 , $-13.1 \pm 5,5$ (p:0,127), FAC: $31,5 \pm 8,8$, $29,2 \pm 7,7$ (p:0,285)". LV strain analysis were positively correlated with blood pressure variability during dialysis sessions (p<0.001). LV myocardial functions were preserved better after HD in patients on beta-blocker (BB) or calcium channel blocker (CCB) therapy compared with patients who don't use these agents (BB p<0.001 and CCB p<0.01 for all LV strain values).

Conclusion: HD treatment results in improvement in all LV strain directions but not in RV. This is the first study that evaluated the effects of HD on RV using 3DSTE. Strain assessment in maintenance HD patients may contribute to better vascular risk stratification.

Key Words: Hemodialysis, Strain, Echocardiography, Three Dimensional.

KAYNAKLAR

1. Collins, A.J., et al., *The state of chronic kidney disease, ESRD, and morbidity and mortality in the first year of dialysis*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2009. **4**(Supplement 1): p. S5-S11.
2. Fox, C.S., et al., *Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without diabetes: a meta-analysis*. The Lancet, 2012. **380**(9854): p. 1662-1673.
3. Mahmoodi, B.K., et al., *Associations of kidney disease measures with mortality and end-stage renal disease in individuals with and without hypertension: a meta-analysis*. The Lancet, 2012. **380**(9854): p. 1649-1661.
4. de Jager, D.J., et al., *Cardiovascular and noncardiovascular mortality among patients starting dialysis*. Jama, 2009. **302**(16): p. 1782-1789.
5. Tonelli, M., S.A. Karumanchi, and R. Thadhani, *Epidemiology and mechanisms of uremia-related cardiovascular disease*. Circulation, 2016. **133**(5): p. 518-536.
6. Ronco, C., et al., *Cardiorenal syndrome*. Journal of the American College of Cardiology, 2008. **52**(19): p. 1527-1539.
7. McCullough, P.A. and A. Ahmad, *Cardiorenal syndromes*. World journal of cardiology, 2011. **3**(1): p. 1.
8. Cerasola, G., et al., *Epidemiology and pathophysiology of left ventricular abnormalities in chronic kidney disease: a review*. mortality, 2011. **12**: p. 15.
9. Sarnak, M.J., et al., *Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention*. Circulation, 2003. **108**(17): p. 2154-2169.
10. Agarwal, R., *Prevalence, determinants and prognosis of pulmonary hypertension among hemodialysis patients*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2012. **27**(10): p. 3908-3914.
11. Pecoits-Filho, R. and S.H. Barberato, *Echocardiography in chronic kidney disease: diagnostic and prognostic implications*. Nephron Clinical practice, 2010. **114**(4): p. c242-c247.
12. Chiu, D.Y., et al., *Echocardiography in hemodialysis patients: uses and challenges*. American Journal of Kidney Diseases, 2014. **64**(5): p. 804-816.

13. Lang, R.M., et al., *EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography*. European Heart Journal—Cardiovascular Imaging, 2012. **13**(1): p. 1-46.
14. Jacobs, L.D., et al., *Rapid online quantification of left ventricular volume from real-time three-dimensional echocardiographic data*. European Heart Journal, 2005. **27**(4): p. 460-468.
15. Foley, R.N., P.S. Parfrey, and M.J. Sarnak, *Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease*. American Journal of Kidney Diseases, 1998. **32**(5): p. S112-S119.
16. System, U.R.D., *USRDS 2013 annual data report: atlas of chronic kidney disease and end-stage renal disease in the United States*. 2013, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive
17. Collins, A.J., et al., *United States Renal Data System public health surveillance of chronic kidney disease and end-stage renal disease*. Kidney international supplements, 2015. **5**(1): p. 2-7.
18. Soucie, J.M. and W.M. McClellan, *Early death in dialysis patients: risk factors and impact on incidence and mortality rates*. Journal of the American Society of Nephrology, 1996. **7**(10): p. 2169-2175.
19. Innes, A., et al., *Early deaths on renal replacement therapy: the need for early nephrological referral*. Nephrology Dialysis Transplantation, 1992. **7**(6): p. 467-471.
20. Garcia-Garcia, G., et al., *Results of treatment in patients with end-stage renal disease: A multivariate analysis of risk factors and survival in 341 successive patients*. American Journal of Kidney Diseases, 1985. **5**(1): p. 10-18.
21. Süleymanlar, G., et al., *A population-based survey of Chronic REnal Disease In Turkey—the CREDIT study*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2010. **26**(6): p. 1862-1871.
22. Go, A.S., et al., *Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization*. New England Journal of Medicine, 2004. **351**(13): p. 1296-1305.
23. Consortium, C.K.D.P., *Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis*. The Lancet, 2010. **375**(9731): p. 2073-2081.
24. Hillege, H.L., et al., *Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population*. Circulation, 2002. **106**(14): p. 1777-1782.

25. Van Der Velde, M., et al., *Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts.* *Kidney international*, 2011. **79**(12): p. 1341-1352.
26. Tonelli, M., et al., *Risk of coronary events in people with chronic kidney disease compared with those with diabetes: a population-level cohort study.* *The Lancet*, 2012. **380**(9844): p. 807-814.
27. Tonelli, M., et al., *Using proteinuria and estimated glomerular filtration rate to classify risk in patients with chronic kidney disease: a cohort study.* *Annals of internal medicine*, 2011. **154**(1): p. 12-21.
28. Matsushita, K., et al., *Change in estimated GFR associates with coronary heart disease and mortality.* *Journal of the American Society of Nephrology*, 2009. **20**(12): p. 2617-2624.
29. Schmieder, R.E., et al., *Changes in albuminuria predict mortality and morbidity in patients with vascular disease.* *Journal of the American Society of Nephrology*, 2011. **22**(7): p. 1353-1364.
30. Slinin, Y., R.N. Foley, and A.J. Collins, *Calcium, phosphorus, parathyroid hormone, and cardiovascular disease in hemodialysis patients: the USRDS waves 1, 3, and 4 study.* *Journal of the American Society of Nephrology*, 2005. **16**(6): p. 1788-1793.
31. Foley, R.N., C.A. Herzog, and A.J. Collins, *Blood pressure and long-term mortality in United States hemodialysis patients: USRDS Waves 3 and 4 Study.* *Kidney international*, 2002. **62**(5): p. 1784-1790.
32. System, U.R.D., *USRDS 2004 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States.* *Am J Kidney Dis*, 2006. **51**.
33. SAYIN, T., *Kardiyorenal Sendrom.* *Turkiye Klinikleri Cardiology-Special Topics*, 2012. **5**(4): p. 68-72.
34. Smith, G.L., et al., *Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis.* *Journal of the American College of Cardiology*, 2006. **47**(10): p. 1987-1996.
35. Zoccali, C., *Cardiovascular risk in uraemic patients—is it fully explained by classical risk factors?* *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2000. **15**(4): p. 454-457.
36. McCullough, P.A., *Why is chronic kidney disease the “spoiler” for cardiovascular outcomes?* 2003, *Journal of the American College of Cardiology*.
37. Cozzolino, M., et al., *Cardiovascular disease in dialysis patients.* *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2018. **33**(suppl_3): p. iii28-iii34.

38. Cozzolino, M., et al., *The cardiovascular burden in end-stage renal disease*, in *Expanded Hemodialysis*. 2017, Karger Publishers. p. 44-57.
39. Davison, A.M., *Oxford Textbook of Clinical Nephrology Volume 3*. Vol. 3. 2005: Oxford university press.
40. Ma, L. and S. Zhao, *Risk factors for mortality in patients undergoing hemodialysis: a systematic review and meta-analysis*. International journal of cardiology, 2017. **238**: p. 151-158.
41. Ohya, Y., et al., *Increased pulse wave velocity is associated with low creatinine clearance and proteinuria in a screened cohort*. American Journal of Kidney Diseases, 2006. **47**(5): p. 790-797.
42. Sarafidis, P.A. and G.L. Bakris, *Cardiovascular disease in CKD in 2014: new insights into cardiovascular risk factors and outcomes*. Nature reviews. Nephrology, 2015. **11**(2): p. 70.
43. Wanner, C. and M. Tonelli, *KDIGO Clinical Practice Guideline for Lipid Management in CKD: summary of recommendation statements and clinical approach to the patient*. Kidney international, 2014. **85**(6): p. 1303-1309.
44. Goff Jr, D., et al., *American Heart Association Task Force on Practice G. 2013 acc/aha guideline on the assessment of cardiovascular risk: A report of the american college of cardiology/american heart association task force on practice guidelines*. Circulation, 2014. **129**(Suppl 2): p. S49-73.
45. Catapano, A.L., et al., *2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias*. European heart journal, 2016. **37**(39): p. 2999-3058.
46. den Elzen, W.P., et al., *The effect of single and repeatedly high concentrations of C-reactive protein on cardiovascular and non-cardiovascular mortality in patients starting with dialysis*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2006. **21**(6): p. 1588-1595.
47. Honda, H., et al., *Serum albumin, C-reactive protein, interleukin 6, and fetuin a as predictors of malnutrition, cardiovascular disease, and mortality in patients with ESRD*. American Journal of Kidney Diseases, 2006. **47**(1): p. 139-148.
48. Goldwasser, P., et al., *Predictors of mortality in hemodialysis patients*. Journal of the American Society of Nephrology, 1993. **3**(9): p. 1613-1622.
49. Avram, M., et al., *Markers for survival in dialysis: a seven-year prospective study*. American Journal of Kidney Diseases, 1995. **26**(1): p. 209-219.
50. Leavey, S.F., et al., *Simple nutritional indicators as independent predictors of mortality in hemodialysis patients*. American Journal of Kidney Diseases, 1998. **31**(6): p. 997-1006.

51. Fernández-Reyes, M.J., et al., *Inflammation and malnutrition as predictors of mortality in patients on hemodialysis*. Journal of nephrology, 2002. **15**(2): p. 136-143.
52. Cooper, B.A., et al., *Protein malnutrition and hypoalbuminemia as predictors of vascular events and mortality in ESRD*. American Journal of Kidney Diseases, 2004. **43**(1): p. 61-66.
53. Pisoni, R.L., et al., *Anemia management and outcomes from 12 countries in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)*. American Journal of Kidney Diseases, 2004. **44**(1): p. 94-111.
54. Ma, J.Z., et al., *Hematocrit level and associated mortality in hemodialysis patients*. Journal of the American Society of Nephrology, 1999. **10**(3): p. 610-619.
55. Goodkin, D.A., et al., *Association of comorbid conditions and mortality in hemodialysis patients in Europe, Japan, and the United States: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)*. Journal of the American Society of Nephrology, 2003. **14**(12): p. 3270-3277.
56. Block, G.A., et al., *Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis*. Journal of the American Society of Nephrology, 2004. **15**(8): p. 2208-2218.
57. Kalantar-Zadeh, K., et al., *Survival predictability of time-varying indicators of bone disease in maintenance hemodialysis patients*. Kidney international, 2006. **70**(4): p. 771-780.
58. Young, E.W., et al., *Predictors and consequences of altered mineral metabolism: the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study*. Kidney international, 2005. **67**(3): p. 1179-1187.
59. Liabeuf, S., et al., *Vascular calcification in chronic kidney disease: are biomarkers useful for probing the pathobiology and the health risks of this process in the clinical scenario?* Nephrology Dialysis Transplantation, 2013. **29**(7): p. 1275-1284.
60. Sun, J., et al., *Biomarkers of cardiovascular disease and mortality risk in patients with advanced CKD*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2016. **11**(7): p. 1163-1172.
61. Collado, S., et al., *Serum osteoprotegerin in prevalent hemodialysis patients: associations with mortality, atherosclerosis and cardiac function*. BMC nephrology, 2017. **18**(1): p. 290.
62. Pichler, G., et al., *Prognostic value of bone-and vascular-derived molecular biomarkers in hemodialysis and renal transplant patients: a systematic review and meta-analysis*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2016. **32**(9): p. 1566-1578.

63. Desjardins, L., et al., *FGF23 is independently associated with vascular calcification but not bone mineral density in patients at various CKD stages*. Osteoporosis International, 2012. **23**(7): p. 2017-2025.
64. Kitagawa, M., et al., *A decreased level of serum soluble Klotho is an independent biomarker associated with arterial stiffness in patients with chronic kidney disease*. PloS one, 2013. **8**(2): p. e56695.
65. Haugen, E. and K.A. Nath, *The involvement of oxidative stress in the progression of renal injury*. Blood purification, 1999. **17**(2-3): p. 58-65.
66. Liakopoulos, V., et al., *Oxidative stress in hemodialysis patients: a review of the literature*. Oxidative medicine and cellular longevity, 2017. **2017**.
67. Chen, M.-F., C.-L. Chang, and S.-Y. Liou, *Increase in resting levels of superoxide anion in the whole blood of uremic patients on chronic hemodialysis*. Blood purification, 1998. **16**(5): p. 290-300.
68. Nguyen, A.T., et al., *Hemodialysis membrane-induced activation of phagocyte oxidative metabolism detected in vivo and in vitro within microamounts of whole blood*. Kidney international, 1985. **28**(2): p. 158-167.
69. Bayés, B., et al., *Homocysteine and lipid peroxidation in haemodialysis: role of folinic acid and vitamin E*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2001. **16**(11): p. 2172-2175.
70. Morena, M., et al., *Convective and diffusive losses of vitamin C during haemodiafiltration session: a contributive factor to oxidative stress in haemodialysis patients*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2002. **17**(3): p. 422-427.
71. Chue, C.D., et al., *Serum phosphate is associated with left ventricular mass in patients with chronic kidney disease: a cardiac magnetic resonance study*. Heart, 2012. **98**(3): p. 219-224.
72. Assa, S., et al., *Hemodialysis-induced regional left ventricular systolic dysfunction: prevalence, patient and dialysis treatment-related factors, and prognostic significance*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2012. **7**(10): p. 1615-1623.
73. Foley, R.N., et al., *The impact of anemia on cardiomyopathy, morbidity, and mortality in end-stage renal disease*. American journal of kidney diseases, 1996. **28**(1): p. 53-61.
74. Babitt, J.L. and H.Y. Lin, *Mechanisms of anemia in CKD*. Journal of the American Society of Nephrology, 2012. **23**(10): p. 1631-1634.
75. Eckardt, K.U., *Anaemia in end-stage renal disease: pathophysiological considerations*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2001. **16**(suppl_7): p. 2-8.

76. Malyszko, J., *Mechanism of endothelial dysfunction in chronic kidney disease*. Clinica chimica acta, 2010. **411**(19-20): p. 1412-1420.
77. Raj, D.S., et al., *Hemodynamic changes during hemodialysis: role of nitric oxide and endothelin*. Kidney international, 2002. **61**(2): p. 697-704.
78. Reiter, C.D., et al., *Cell-free hemoglobin limits nitric oxide bioavailability in sickle-cell disease*. Nature medicine, 2002. **8**(12): p. 1383.
79. Kim-Shapiro, D.B. and R.P. Patel, *Compartmentalization is key in limiting nitric oxide scavenging by cell-free hemoglobin*. 2016, American Thoracic Society.
80. Shlipak, M.G., et al., *Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors*. Jama, 2005. **293**(14): p. 1737-1745.
81. Tok, D., et al., *Impaired coronary flow reserve in hemodialysis patients: a transthoracic Doppler echocardiographic study*. Nephron Clinical Practice, 2005. **101**(4): p. c200-c206.
82. Gross, M.L. and E. Ritz. *NON-CORONARY HEART DISEASE IN DIALYSIS PATIENTS: Hypertrophy and Fibrosis in the Cardiomyopathy of Uremia—Beyond Coronary Heart Disease*. in *Seminars in dialysis*. 2008. Wiley Online Library.
83. Park, M., et al., *Associations between kidney function and subclinical cardiac abnormalities in CKD*. Journal of the American Society of Nephrology, 2012. **23**(10): p. 1725-1734.
84. Middleton, R.J., P.S. Parfrey, and R.N. Foley, *Left ventricular hypertrophy in the renal patient*. Journal of the American Society of Nephrology, 2001. **12**(5): p. 1079-1084.
85. Mark, P., et al., *Redefinition of uremic cardiomyopathy by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging*. Kidney international, 2006. **69**(10): p. 1839-1845.
86. Bansal, N., et al., *A longitudinal study of left ventricular function and structure from CKD to ESRD: the CRIC study*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2013. **8**(3): p. 355-362.
87. Sayarlıoğlu, M., B. Eryonucu, and H. Sayarlıoğlu, *Hipertansiyon ve Sol Ventrikül Hipertrofisi*. Van Tıp Dergisi. **5**(4): p. 264-267.
88. Strauer, B., *Regression of myocardial and coronary vascular hypertrophy in hypertensive heart disease*. Journal of cardiovascular pharmacology, 1988. **12**: p. S45-54.

89. Paoletti, E., et al., *Associations of left ventricular hypertrophy and geometry with adverse outcomes in patients with CKD and hypertension*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2016. **11**(2): p. 271-279.
90. Foley, R.N., et al., *The prognostic importance of left ventricular geometry in uremic cardiomyopathy*. Journal of the American Society of Nephrology, 1995. **5**(12): p. 2024-2031.
91. Kalantar-Zadeh, K., et al., *Fluid retention is associated with cardiovascular mortality in patients undergoing long-term hemodialysis*. Circulation [Internet]. 2009 [cited 2016 Mar 18]; 119 (5): 671-9.
92. Mallamaci, F., et al., *Detection of pulmonary congestion by chest ultrasound in dialysis patients*. JACC: Cardiovascular Imaging, 2010. **3**(6): p. 586-594.
93. Hirayama, S., et al., *Improvement of cardiac function by dry weight optimization based on interdialysis inferior vena caval diameter*. ASAIO journal, 2002. **48**(3): p. 320-325.
94. Macheek, P., et al., *Guided optimization of fluid status in haemodialysis patients*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2009. **25**(2): p. 538-544.
95. Bleyer, A.J., G.B. Russell, and S.G. Satko, *Sudden and cardiac death rates in hemodialysis patients*. Kidney international, 1999. **55**(4): p. 1553-1559.
96. Foley, R.N., et al., *Long interdialytic interval and mortality among patients receiving hemodialysis*. New England Journal of Medicine, 2011. **365**(12): p. 1099-1107.
97. Zhang, H., et al., *Dialysis outcomes and analysis of practice patterns suggests the dialysis schedule affects day-of-week mortality*. Kidney international, 2012. **81**(11): p. 1108-1115.
98. Agarwal, R., *How can we prevent intradialytic hypotension? Current opinion in nephrology and hypertension*, 2012. **21**(6): p. 593-599.
99. Saran, R., et al., *US renal data system 2016 annual data report: epidemiology of kidney disease in the United States*. American journal of kidney diseases, 2017. **69**(3): p. A7-A8.
100. Abe, S., et al., *Electrocardiographic abnormalities in patients receiving hemodialysis*. American heart journal, 1996. **131**(6): p. 1137-1144.
101. Zuber, M., et al., *Incidence of arrhythmias and myocardial ischaemia during haemodialysis and haemofiltration*. Nephrology Dialysis Transplantation, 1989. **4**(7): p. 632-634.
102. Mohi-ud-din, K., et al., *Silent myocardial ischemia and high-grade ventricular arrhythmias in patients on maintenance hemodialysis*. Renal failure, 2005. **27**(2): p. 171-175.

103. Narula, A.S., et al., *Cardiac arrhythmias and silent myocardial ischemia during hemodialysis*. *Renal failure*, 2000. **22**(3): p. 355-368.
104. Braunwald, E. and R. Kloner, *The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction*. *Circulation*, 1982. **66**(6): p. 1146-1149.
105. Burton, J.O., et al., *Hemodialysis-induced cardiac injury: determinants and associated outcomes*. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2009. **4**(5): p. 914-920.
106. McIntyre, C.W., *Effects of hemodialysis on cardiac function*. *Kidney international*, 2009. **76**(4): p. 371-375.
107. Herzog, C.A., et al., *Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)*. *Kidney international*, 2011. **80**(6): p. 572-586.
108. Gansevoort, R.T., et al., *Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention*. *The Lancet*, 2013. **382**(9889): p. 339-352.
109. Arts, T., et al., *Macroscopic three-dimensional motion patterns of the left ventricle*, in *Interactive Phenomena in the Cardiac System*. 1993, Springer. p. 383-392.
110. Hansen, D.E., et al., *Torsional deformation of the left ventricular midwall in human hearts with intramyocardial markers: regional heterogeneity and sensitivity to the inotropic effects of abrupt rate changes*. *Circulation research*, 1988. **62**(5): p. 941-952.
111. Gorman III, J.H., et al., *Dynamic three-dimensional imaging of the mitral valve and left ventricle by rapid sonomicrometry array localization*. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 1996. **112**(3): p. 712-724.
112. Chawla, L.S., et al., *Proposal for a functional classification system of heart failure in patients with end-stage renal disease: proceedings of the acute dialysis quality initiative (ADQI) XI workgroup*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2014. **63**(13): p. 1246-1252.
113. Members, A.T.F., et al., *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC*. *European Heart Journal*, 2012. **33**(14): p. 1787-1847.
114. Parfrey, P., et al., *Outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uraemia*. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 1996. **11**(7): p. 1277-1285.

115. Zoccali, C., et al., *Prognostic value of echocardiographic indicators of left ventricular systolic function in asymptomatic dialysis patients*. Journal of the American Society of Nephrology, 2004. **15**(4): p. 1029-1037.
116. Curtis, J.P., et al., *The association of left ventricular ejection fraction, mortality, and cause of death in stable outpatients with heart failure*. Journal of the American College of Cardiology, 2003. **42**(4): p. 736-742.
117. Bjällmark, A., et al., *Effects of hemodialysis on the cardiovascular system: quantitative analysis using wave intensity wall analysis and tissue velocity imaging*. Heart and Vessels, 2011. **26**(3): p. 289-297.
118. Sarafidis, P.A., et al., *Haemodialysis acutely deteriorates left and right diastolic function and myocardial performance: An effect related to high ultrafiltration volumes?* Nephrology Dialysis Transplantation, 2016. **32**(8): p. 1402-1409.
119. Drighil, A., et al., *Haemodialysis: effects of acute decrease in preload on tissue Doppler imaging indices of systolic and diastolic function of the left and right ventricles*. European Journal of Echocardiography, 2008. **9**(4): p. 530-535.
120. Arinc, H., et al., *Use of tissue Doppler to assess right ventricle function in hemodialysis patients*. American journal of nephrology, 2005. **25**(3): p. 256-261.
121. Najafian, J., et al., *Comparing right ventricular function and pulmonary artery pressure before and shortly after hemodialysis in patients with end-stage renal disease*. Advanced biomedical research, 2015. **4**.
122. Di Lullo, L., F. Floccari, and P. Polito, *Right ventricular diastolic function in dialysis patients could be affected by vascular access*. Nephron Clinical Practice, 2011. **118**(3): p. c257-c261.
123. Notomi, Y., et al., *Assessment of left ventricular torsional deformation by Doppler tissue imaging: validation study with tagged magnetic resonance imaging*. Circulation, 2005. **111**(9): p. 1141-1147.
124. Helle-Valle, T., et al., *New noninvasive method for assessment of left ventricular rotation: speckle tracking echocardiography*. Circulation, 2005. **112**(20): p. 3149-3156.
125. Altman, M., et al., *Assessment of left ventricular systolic function by deformation imaging derived from speckle tracking: a comparison between 2D and 3D echo modalities*. European Heart Journal–Cardiovascular Imaging, 2013. **15**(3): p. 316-323.

126. Lang, R.M., et al., *Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging*. *European Heart Journal-Cardiovascular Imaging*, 2015. **16**(3): p. 233-271.
127. Biswas, M., et al., *Two-and three-dimensional speckle tracking echocardiography: clinical applications and future directions*. *Echocardiography*, 2013. **30**(1): p. 88-105.
128. Muraru, D., et al., *Left ventricular myocardial strain by three-dimensional speckle-tracking echocardiography in healthy subjects: reference values and analysis of their physiologic and technical determinants*. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2014. **27**(8): p. 858-871. e1.
129. Muraru, D., et al., *Three-dimensional speckle-tracking echocardiography: benefits and limitations of integrating myocardial mechanics with three-dimensional imaging*. *Cardiovascular diagnosis and therapy*, 2018. **8**(1): p. 101.
130. Buckberg, G., et al., *Cardiac mechanics revisited: the relationship of cardiac architecture to ventricular function*. *Circulation*, 2008. **118**(24): p. 2571-2587.
131. Sengupta, P.P., et al., *Left ventricular form and function revisited: applied translational science to cardiovascular ultrasound imaging*. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2007. **20**(5): p. 539-551.
132. Heimdal, A., *4D Strain: Advanced research application for quantitative echocardiography*. GE Healthcare White Paper, 2011.
133. Segmentation, A.H.A.W.G.o.M., et al., *Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association*. *Circulation*, 2002. **105**(4): p. 539-542.
134. Reant, P., et al., *Evaluation of global left ventricular systolic function using three-dimensional echocardiography speckle-tracking strain parameters*. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2012. **25**(1): p. 68-79.
135. de Isla, L.P., et al., *Three-dimensional-wall motion tracking: a new and faster tool for myocardial strain assessment: comparison with two-dimensional-wall motion tracking*. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2009. **22**(4): p. 325-330.

136. Zhou, Q., et al., *Assessment of left ventricular systolic function in patients with iron deficiency anemia by three-dimensional speckle-tracking echocardiography*. *Anatolian journal of cardiology*, 2017. **18**(3): p. 194.
137. Jasaityte, R., B. Heyde, and J. D'hooge, *Current state of three-dimensional myocardial strain estimation using echocardiography*. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2013. **26**(1): p. 15-28.
138. Hayat, D., et al., *Comparison of real-time three-dimensional speckle tracking to magnetic resonance imaging in patients with coronary heart disease*. *The American journal of cardiology*, 2012. **109**(2): p. 180-186.
139. Negishi, K., et al., *Role of temporal resolution in selection of the appropriate strain technique for evaluation of subclinical myocardial dysfunction*. *Echocardiography*, 2012. **29**(3): p. 334-339.
140. Marwick, T.H., et al., *Myocardial strain measurement with 2-dimensional speckle-tracking echocardiography: definition of normal range*. *JACC: Cardiovascular Imaging*, 2009. **2**(1): p. 80-84.
141. Leitman, M., et al., *Two-dimensional strain—a novel software for real-time quantitative echocardiographic assessment of myocardial function*. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2004. **17**(10): p. 1021-1029.
142. Lang, R., L. Badano, and V. Mor-Avi, et al *Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging*. *J Am Soc Echocardiogr*, 2015. **28**: p. 1-39.
143. Dandel, M. and R. Hetzer, *Echocardiographic assessment of the right ventricle: impact of the distinctly load dependency of its size, geometry and performance*. *International journal of cardiology*, 2016. **221**: p. 1132-1142.
144. Rudski, L.G., et al., *Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography: endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography*. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 2010. **23**(7): p. 685-713.
145. Beigi, A.A., et al., *Effects of the arteriovenous fistula on pulmonary artery pressure and cardiac output in patients with chronic renal failure*. *The journal of vascular access*, 2009. **10**(3): p. 160-166.
146. Alhamad, E.H., et al., *Pulmonary hypertension in end-stage renal disease and post renal transplantation patients*. *Journal of thoracic disease*, 2014. **6**(6): p. 606.

147. Yigla, M., et al., *Arterio-venous access in end-stage renal disease patients and pulmonary hypertension*. Therapeutic advances in respiratory disease, 2008. **2**(2): p. 49-53.
148. McIntyre, C.W., et al., *Hemodialysis-induced cardiac dysfunction is associated with an acute reduction in global and segmental myocardial blood flow*. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 2008. **3**(1): p. 19-26.
149. Dasselaar, J.J., et al., *Haemodialysis is associated with a pronounced fall in myocardial perfusion*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2008. **24**(2): p. 604-610.
150. de Groote, P., et al., *Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival in patients with moderate heart failure*. Journal of the American College of Cardiology, 1998. **32**(4): p. 948-954.
151. Voelkel, N.F., et al., *Right ventricular function and failure: report of a National Heart, Lung, and Blood Institute working group on cellular and molecular mechanisms of right heart failure*. Circulation, 2006. **114**(17): p. 1883-1891.
152. Piazza, G. and S.Z. Goldhaber, *The acutely decompensated right ventricle: pathways for diagnosis and management*. Chest, 2005. **128**(3): p. 1836-1852.
153. Badano, L.P. and D. Muraru, *Assessment of right heart function and haemodynamics*. The EAE Textbook of Echocardiography, published online March, 2011: p. 165-181.
154. McLure, L. and A. Peacock, *Cardiac magnetic resonance imaging for the assessment of the heart and pulmonary circulation in pulmonary hypertension*. European Respiratory Journal, 2009. **33**(6): p. 1454-1466.
155. Tadic, M., *Multimodality evaluation of the right ventricle: an updated review*. Clinical cardiology, 2015. **38**(12): p. 770-776.
156. Kleijn, S.A., et al., *Normal reference values of left ventricular strain using three-dimensional speckle tracking echocardiography: results from a multicentre study*. European Heart Journal-Cardiovascular Imaging, 2014. **16**(4): p. 410-416.
157. Ahn, H.-S., et al., *The impact of preload on 3-dimensional deformation parameters: principal strain, twist and torsion*. Cardiovascular ultrasound, 2017. **15**(1): p. 22.
158. Murata, T., et al., *Role of haemodialytic therapy on left ventricular mechanical dyssynchrony in patients with end-stage renal disease quantified by speckle-tracking strain imaging*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2010. **26**(5): p. 1655-1661.

159. Kovács, A., et al., *Impact of hemodialysis, left ventricular mass and FGF-23 on myocardial mechanics in end-stage renal disease: a three-dimensional speckle tracking study*. The international journal of cardiovascular imaging, 2014. **30**(7): p. 1331-1337.
160. Loutradis, C., et al., *The ebb and flow of echocardiographic cardiac function parameters in relationship to hemodialysis treatment in patients with ESRD*. Journal of the American Society of Nephrology, 2018. **29**(5): p. 1372-1381.
161. Sun, M., et al., *Global longitudinal strain is an independent predictor of cardiovascular events in patients with maintenance hemodialysis: a prospective study using three-dimensional speckle tracking echocardiography*. The international journal of cardiovascular imaging, 2016. **32**(5): p. 757-766.
162. Yip, A., et al., *Left ventricular twist before and after haemodialysis: an analysis using speckle-tracking echocardiography*. Cardiovascular journal of Africa, 2018. **29**(4): p. 231-236.
163. Yuda, S., et al., *Inter-Vendor Variability of Left Ventricular Volumes and Strains Determined by Three-Dimensional Speckle Tracking Echocardiography*. Echocardiography, 2014. **31**(5): p. 597-604.
164. Ünlü, S., et al., *The impact of volume overload on right heart function in end-stage renal disease patients on hemodialysis*. Echocardiography, 2018. **35**(3): p. 314-321.
165. Ünlü, S., et al., *Higher ultrafiltration rate is associated with right ventricular mechanical dispersion*. Anatolian journal of cardiology, 2019. **21**(4): p. 206.
166. Cice, G., et al., *Dilated cardiomyopathy in dialysis patients—beneficial effects of carvedilol: a double-blind, placebo-controlled trial*. Journal of the American College of Cardiology, 2001. **37**(2): p. 407-411.
167. Cice, G., et al., *Carvedilol increases two-year survival in dialysis patients with dilated cardiomyopathy: a prospective, placebo-controlled trial*. Journal of the American College of Cardiology, 2003. **41**(9): p. 1438-1444.
168. Tepel, M., et al., *Effect of amlodipine on cardiovascular events in hypertensive haemodialysis patients*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2008. **23**(11): p. 3605-3612.
169. Abbott, K.C., et al., *β -blocker use in long-term dialysis patients: association with hospitalized heart failure and mortality*. Archives of internal medicine, 2004. **164**(22): p. 2465-2471.
170. Kitchlu, A., et al., *Beta-blockers and cardiovascular outcomes in dialysis patients: a cohort study in Ontario, Canada*. Nephrology Dialysis Transplantation, 2011. **27**(4): p. 1591-1598.