



**T. C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KRONİK BÖBREK YETERSİZLİĞİ BULUNAN HASTALARIN  
HEMODİYALİZ ÖNCESİ VE SONRASI DOKU DOPPLER  
EKOKARDİYOGRAFI BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Saim SAĞ**

**UZMANLIK TEZİ**

**BURSA -2007**



**T. C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KRONİK BÖBREK YETERSİZLİĞİ BULUNAN HASTALARIN  
HEMODİYALİZ ÖNCESİ VE SONRASI DOKU DOPPLER  
EKOKARDİYOGRAFI BULGULARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Saim SAĞ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Danışman: Prof. Dr. Dilek YEŞİLBURSA**

**Bursa -2007**

## İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	.....	i
KISALTMALAR	.....	ii
TÜRKÇE ÖZET	.....	iii-iv
İNGİLİZCE ÖZET	.....	v-vi
GİRİŞ	.....	1-26
GEREÇ VE YÖNTEM	.....	27-34
BULGULAR	.....	35-47
TARTIŞMA VE SONUÇ	.....	48-57
KAYNAKLAR	.....	58-64
TEŞEKKÜR	.....	65
ÖZGEÇMİŞ	.....	66

## KISALTMALAR

- ACE: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim  
ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokeri  
ARdur: Pulmoner Ven Retrograd-"reverse" Dalga Akım Süresi  
DDG: Doku Doppler Görüntüleme  
DKB: Diyastolik Kan Basıncı  
DM: Diyabetes Mellitus  
DZ: Deselerasyon Zamanı  
EF: Ejeksiyon Fraksiyonu  
EKG: Elektrokardiyografi  
GFR: Glomerül Filtrasyon Hızı  
HDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein  
hsCRP: Yüksek Sensitif C-reaktif Protein  
HD: Hemodiyaliz  
HT: Hipertansiyon  
İVGZ: İzovolümik Gevşeme Zamanı  
İVK: İnferiyor Vena Kava  
KAH: Koroner Arter Hastalığı  
KBH: Kronik Böbrek Hastalığı  
KBY: Kronik Böbrek Yetersizliği  
LDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein  
PTCA: Perkütan Koroner Anjiyoplasti  
PV: Pulmoner Ven  
PW: "Pulsed-wave"  
RDK: Rölatif Duvar Kalınlığı  
SA: Sol Atriyum  
SDBY: Son Dönem Böbrek Yetersizliği  
SKB: Sistolik Kan Basıncı  
TG: Trigliserid  
VKİ: Vücut Kitle İndeksi  
VYA: Vücut Yüzey Alanı

## ÖZET

**Amaç:** Hemodiyaliz (HD) tedavisi gören son dönem böbrek yetersizliği (SDBY) olan hastaların en önemli mortalite nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Sol ventrikül (SV) hipertrofisi SDBY hastalarında en sık görülen kardiyovasküler değişikliktir. Hipertrofik ventrikülün sistolik fonksiyonu korunmasına rağmen, diyastolik fonksiyon çoğunlukla bozulmuştur. Konvansiyonel Doppler değerlendirmede, transmitral ve pulmoner ven (PV) akım hızları önyük bağımlıdır. Son zamanlarda diyastolik fonksiyonu değerlendirmede yeni bir teknik olan doku Doppler görüntüleme (DDG) önerilmektedir. Doku Doppler görüntülemenin önyükten etkilenip etkilenmediği tartışmalıdır. Bu çalışmanın amacı, hemodiyalizin sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları üzerine akut etkisini araştırmak ve önyük azalmasının DDG ve konvansiyonel Doppler ekokardiyografi parametreleri üzerine etkisini belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Klinik olarak stabil olan 58 HD hastasının ( 30 erkek, 28 kadın; yaşları  $41,6 \pm 13$  yıl) bir HD seansı öncesi ve sonrası konvansiyonel ve DDG ekokardiyografi bulguları kaydedildi. Sol ventrikül boyutu, kitlesi, fraksiyonel kısalması (FS), ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol atriyum (SA) boyutu, volümü ve inferiyor vena kava analizi için 2 boyutlu ve M-mod ekokardiyografi kullanıldı. Sol ventrikül diyastolik doluş parametrelerindeki değişimleri ölçmek için, Doppler sinyalleri mitral ve pulmoner akımdan, DDG'de mitral anülüsten elde edildi. Erken (E) ve geç (A) diyastolik transmitral akım hızları, zirve PV sistolik (S) ve diyastolik (D) akım hızları, miyokardiyal zirve sistolik (Sm), erken (Em) ve geç (Am) diyastolik dalga hızları ölçüldü.

**Bulgular:** Elli dört (%93,1) hastada SV hipertrofisi mevcuttu. Hemodiyaliz sonrası, konvansiyonel ekokardiyografi ve DDG ile SV sistolik fonksiyon parametreleri (EF, FS, Sm) anlamlı değişiklik göstermedi ( $p > 0,05$ ).

Hemodiyaliz sonrası, SV boyutu, kitlesi, atım hacmi, kalp debisi, SA boyutu ve volümü anlamlı olarak azaldı ( $p<0,0001$ ). Hemodiyaliz sonrası transmitral E ve A dalga hızları ile E/A oranı anlamlı olarak azaldı ( $p<0,0001$ ). Pulmoner ven S ( $p=0,001$ ) ve D ( $p<0,0001$ ) dalga hızları azalırken, S/D oranı HD sonrası anlamlı olarak arttı ( $p=0,028$ ). Hem lateral, hem de septal Em (lateral  $p=0,006$ , septal  $p<0,0001$ ) ve Am ( $p<0,0001$ ) hızları anlamlı olarak azaldı. Lateral ve septal mitral annular miyokardiyal Em ve Am hızlarının hemodiyaliz ile benzer azalmasından dolayı, her iki miyokard bölgesinin Em/Am oranı anlamlı olarak değişmedi ( $p>0,05$ ).

**Sonuç:** Çalışmamızda, önyük azalmasının SV sistolik fonksiyonunu etkilemediği sonucuna varılmıştır. Çalışmamızın verileri, konvansiyonel ekokardiyografi ile saptanan diyastolik parametrelerin, tek bir hemodiyaliz seansından akut olarak etkilendiğini göstermektedir. Büyük bir hasta grubu ile yapılan çalışmamız, DDG tekniğinin volüm bağımlı olduğunu gösterdi. Hemodiyaliz hastalarında yapılan bu çalışmada, hem lateral, hem de septal mitral annular Em ve Am hızlarının önyükten anlamlı şekilde etkilendiği gösterildi. Ancak, Em/Am oranının hemodiyaliz ile değişmediği saptandığından, çalışmamız Em/Am oranının rölatif olarak önyükten bağımsız bir diyastolik fonksiyon parametresi olduğunu desteklemektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Hemodiyaliz, ekokardiyografi, sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonu, doku Doppler görüntüleme.

## SUMMARY

### COMPARISON OF TISSUE DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY BEFORE AND AFTER HEMODIALYSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

**Objectives:** Cardiovascular disease is the most important cause of mortality among patients with end-stage renal disease (ESRD) on maintenance hemodialysis (HD) therapy. Left ventricular (LV) hypertrophy is the most frequent cardiovascular alteration in patients with ESRD. Although systolic function of the hypertrophic ventricle is preserved, diastolic function often is impaired. Conventional Doppler interrogation of transmitral and pulmonary vein (PV) flow velocity measurements are preload dependent. Tissue Doppler imaging (TDI) recently has been proposed as a new tool for the evaluation of diastolic function. Controversy exists regarding whether TDI measurements are influenced by preload. Aim of the present study was to evaluate the acute effect of a single hemodialysis session on LV systolic and diastolic function and to determine the influenced of preload reduction on TDI and conventional Doppler echocardiographic parameters.

**Material and Methods:** Conventional echocardiographic and TDI images were recorded before and after a single HD session in 58 clinically stable HD patients (30 men, 28 women;  $41,6 \pm 13$  years-old). Two-dimensional and M-mode echocardiography were used to analyze LV size, mass, ejection fraction (EF), fractional shortening (FS), left atrial (LA) size, volume and the inferior vena cava. Doppler signals were obtained from the mitral inflow, PV inflow and TDI of the mitral annulus to measure variations in LV diastolic filling parameters. Early (E) and late atrial (A) peak transmitral flow velocities, peak PV systolic (S) and diastolic (D) flow velocities, myocardial peak systolik (Sm), peak early (Em) and late (Am) diastolic mitral annular velocities were measured.

**Results:** Left ventricular hypertrophy was present in 54 (93,1%) patients. No significant changes in LV systolic function parameters (EF, FS, Sm) were observed after HD by conventional and TDI echocardiography ( $P > 0,05$ ). After HD, LV size, mass, stroke volume, cardiac output, LA size and volume were significantly decreased ( $P < 0,0001$ ). Transmitral E and A velocities and E/A ratio decreased significantly after HD ( $P < 0,001$ ). Pulmonary vein S ( $P = 0,001$ ) and D ( $P < 0,0001$ ) velocities decreased and S/D ratio increased significantly ( $P = 0,028$ ) after HD. Both septal and lateral Em (lateral  $P = 0,006$ ; septal  $P < 0,0001$ ) and Am ( $P < 0,0001$ ) velocities decreased significantly. The Em and Am myocardial velocities, at septal and lateral mitral annulus, decreased similarly during hemodialysis, so that Em/Am ratio did not change significantly ( $P > 0,05$ ).

**Conclusions:** It is concluded that LV systolic function is not affected by preload reduction. Our data indicate that a single hemodialysis session is associated with acute deterioration of diastolic parameters of myocardial function, as assessed by conventional echocardiography. Our larger cohort study shows that the proposed technique of TDI is still volume dependent. In this study, myocardial Em and Am velocities, in both the septal and lateral mitral annulus, were significantly affected by preload in HD patients. However, due to unchanged Em/Am ratio, our results support the usefulness of the Em/Am ratio as a relatively load-independent index of diastolic function.

**Key Words:** Hemodialysis; echocardiography; left ventricular systolic and diastolic function; tissue Doppler imaging.



# GİRİŞ

## Kronik Böbrek Hastalığı

Kronik böbrek hastalığı (KBH); “National Kidney Foundation”ın yapmış olduğu tanıma göre, glomerül filtrasyon hızında (GFR) azalma olsun veya olmasın, böbrekte 3 aydan uzun süren yapısal veya işlevsel bozukluklarla giden, idrar, kan ya da görüntüleme yöntemleri ile saptanan bir hasar olması veya GFR'nin 3 aydan uzun bir sürede 60 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup>'den düşük olması şeklinde tanımlanır (1). Pratikte daha çok kullanılan kronik böbrek yetersizliği (KBY) tanımı ise, glomerüler filtrasyon değerinde azalmanın sonucu böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanabilir. Kronik böbrek hastalığı değişen süreler içerisinde ilerleyici nefron kaybı sonucu son dönem böbrek yetersizliğine (SDBY) ilerleyebilir (2). Kronik böbrek hastalığının en ciddi formu son dönem böbrek yetersizliğidir (3). Bu aşamaya gelmiş hastaların tek yaşam şansı organ nakli veya diyaliz tedavisidir (4).

Gelişmiş toplumlarda böbrek yetersizliğinin en önemli iki nedeni hipertansiyon (HT) ve diyabetes mellitustur (DM) (2,3,5). Ülkemizde Türk Nefroloji Derneği'nin 2005 kayıtlarına göre 41.000 hasta SDBY tanısı ile diyaliz tedavisi görmektedir. Türk Nefroloji Derneği'nin kayıtlarına göre ülkemizde SDBY'nin etiyolojisinde; diyabetes mellitus %23,1 oranla birinci sırada, hipertansif böbrek hastalığı %19,8 oranla ikinci sırada ve kronik glomerülo nefritler %16,3 oranla üçüncü sırada yer almaktadır (6,7).

Son dönem böbrek yetersizliğine ulaşmadan önce alınacak tedbirler ve tedavi stratejileri ile hastalığın ilerleyici seyri yavaşlatılabilir ya da durdurulabilir. Hastaların risk değerlendirilmesi uygun şekilde yapıldıktan sonra alınacak önlemler ile hastalığın mortalite ve morbiditesi azaltılabilir (8). Fakat, herşeye rağmen SDBY gelişmiş hastaların tek yaşam şansı organ

nakli veya diyaliz tedavisidir. Diyaliz tedavisi, hemodiyaliz ve periton diyalizi olmak üzere iki şekilde uygulanır.

Hemodiyaliz, hastadan alınan kanın bir membran aracılığı ve bir makine yardımı ile sıvı ve solüt içeriğinin yeniden düzenlenmesidir. Sıvı ve solüt hareketi, genellikle hastanın kanından diyalizata doğrudur ve bu diyalizatın uzaklaştırılması ile hastada mevcut olan sıvı-solüt dengesizliği normal değere yaklaştırılır (9).

Diyaliz tedavisinin amacı, vücuttaki sıvı ve solüt dengesini düzenlemektir. Diyaliz ile vücuttan uzaklaştırılan sıvı sonrası ideal kiloya ulaşan hastalarda diyalizin komplikasyonları, mortalite ve morbidite azalmaktadır (10, 11). Bu nedenle diyaliz hastalarında kuru ağırlık kavramı önemli bir yere sahiptir.

### **Kuru Ağırlık**

Son dönem böbrek yetersizliği olan hastalarda volüm düzenleme yeteneği azalmıştır. Bu hastalarda sıklıkla idrar miktarı da azaldığı için, hemen daima volüm fazlalığı gelişir ve bunun diyaliz sırasında uzaklaştırılması gerekir. Düzeltmesi gereken bu volüm fazlalığının miktarı, hastanın tahmin edilen "kuru ağırlığına" göre belirlenir. Normal böbreğe sahip olan bir insanın, bulunduğu kilosunda tamamen normal bir sıvı volümüne sahip olduğu bilindiğine göre, kuru ağırlık hemodiyaliz hastasının olması gereken normal vücut ağırlığı olarak tanımlanabilir. Klasik olarak ise kuru ağırlık, hastanın bir diyaliz seansının bitiminde ulaşması gereken ve bu değerler daha altında albumin değeri normal olan bir hastada semptom verecek düzeyde hipotansiyonun geliştiği, daha üzerinde ise hipertansiyon ya da sıvı fazlalığı bulgularının ortaya çıktığı vücut ağırlığı olarak tanımlanmaktadır (11). Ancak bu tanım gerçeği ifade etmede yetersiz kalmaktadır.

İlk kez hemodiyaliz tedavisi uygulanacak hastanın kuru ağırlığı deneme-yanılma yöntemi ile saptanabilir. Eğer hastada volüm fazlalığına ait belirtiler söz konusu ise, ölçülen vücut ağırlığı olması gerekenden, yani kuru ağırlıktan fazla demektir. Volüm fazlalığını belirlemede fizik muayenenin diğer bulguları da yol göstericidir. Bunların başlıcaları; ödem, dispne, ortopne, konjestif hepatomegali, galo ritmi, akciğerlerde inspiyum sonu krepitan raller, kan basıncının değişik derecelerde yüksekliği, boyunda venöz dolgunluk, telekardiyogramda kardiyotorasik indeks artışı ve perihiler pulmoner konjesyondur. Hastada bu bulgu ve belirtilerin birkaçının bulunması, volüm fazlalığı tanısı yönünden son derece değerli olacaktır (12). Ancak bu bulguların ortaya çıkabilmesi için, sıvı fazlalığının genellikle normalin en az %5 veya daha fazlası kadar artmış olması gerekir. Ayrıca, hemen hiçbiri yalnızca sıvı dengesizliğine özgü değildir. Hemodiyaliz sırasında kramp oluşması ve hemodiyaliz sonrası hipertansiyon saptanmaması halinde hastanın sıvı fazlası olmadığı düşünülse de, bu her zaman doğru değildir. Genel görüş, klinik yaklaşım ile kuru ağırlığın yeterince doğru tayin edilemediğidir.

Kuru ağırlığı belirlemenin zor olduğu ılımlı hipervolemiye sahip hastalar, uzun dönemde sıvı fazlalığının neden olduğu artmış kardiyovasküler morbiditeye sahiptirler (12). Bu nedenle, bu hastaların volüm durumunu değerlendirebilmek için daha duyarlı yöntemler geliştirilmeye çalışılmıştır (11-13). Bu teknikler arasında atriyal natriüretik peptid (ANP) ve siklik guanidin monofosfat (cGMP) tayini, biyoimpedans analizi ve biyoimpedans spektroskopi, kan volümü monitörizasyonu ve inferiyor vena kava (İVK) ölçümü bulunmaktadır. Bu yöntemlerden hiçbiri altın standart olmamakla beraber tekrarlanabilir, güvenilir, ucuz ve noninvazif tetkik olması nedeni ile ekokardiyografik olarak inferiyor vena kava çapı ölçümünün, özellikle sağ kalp patolojisi olmayan hastalarda volüm durumunun belirlenmesinde yararlı bir veri olduğu öne sürülmüştür (12).

## İnferiyor Vena Kava Çapının Ekokardiyografik Ölçümü

Ekokardiyografik olarak inferiyor vena kava çapının solunumsal değişimi ve santral venöz basınç ile ilişkisi ilk kez 1979 yılında Natori ve ark. tarafından rapor edilmiştir (14). İnferiyor vena kava çapı subkostal uzun aks görüntüleme penceresinde, sağ atriyum-inferiyor vena kava birleşkesinin 1-2 cm distalinden M-mod veya iki boyutlu (2B) ekokardiyografi ile ölçülür. Normal sağlıklı bireylerde çapı 17 mm'nin altındadır ve inspirasyon ile %50'den fazla daralma (kollaps) gösterir.

İnferiyor vena kava çapı ve kollaps yüzdesi sağ atriyum basıncı ile koreledir. İnferiyor vena kava çapı normal ( $<17$  mm) ve kollabe olma oranı  $>50\%$  ise sağ atriyum basıncı normaldir (0-5 mmHg). Dilate olmuş ( $>17$  mm) İVK'nın inspiryumdaki kollapsı normal ( $>50\%$ ) ise sağ atriyum basıncı hafif yükselmiştir (6-10 mmHg). İspiryumdaki İVC kollapsının %50'nin altında olduğu vakalarda sağ atriyum basıncı 10-15 mmHg arasında iken hiç kollabe olmayan hastalarda sağ atriyum basıncı 15 mmHg'nin üstündedir (14).

Hemodiyaliz hastalarında kuru ağırlığı belirlemek için 1989 yılında Cheriex ve ark. tarafından yapılan çalışmada diyaliz sonrası ölçülen İVK çapının sağ atriyum basıncı ve dolaşan kan hacmi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (15). Bu çalışmada, İVK çapı  $11 \text{ mm/m}^2$ 'nin üzerinde veya kollapsibilite indeksi %40'nin altında ise volüm fazlası (overhydration) olduğu, İVK çapı  $8 \text{ mm/m}^2$  altında veya kollapsibilite indeksi %75 ve üstünde ise volüm eksikliği (underhydration) olduğu rapor edilmiştir (15) (Kollapsibilite indeksi =  $\frac{\text{Ekspirasyondaki İVK çapı} - \text{İnspirasyondaki İVK çapı}}{\text{Ekspirasyondaki İVK çapı}} \times 100$ ). Daha sonra yapılan çalışmalarda da İVK değerlendirmesinin volüm ve hipertansiyon ile ilişkileri gösterilmiştir (16,17). Triküspit yetersizliği varlığında İVK çapına göre volüm değerlendirme kriterleri değişmektedir (18). Özetle, ekokardiyografik olarak İVK değerlendirmesi basit, hızlı, noninvazif ve güvenilir bir yöntemdir.

## Kronik Böbrek Hastalığında Kardiyovasküler Risk

Kronik böbrek hastalığında (Evre1–5) en önemli morbidite ve mortalite nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Diyaliz hastaları benzer yaş ve cinsiyetteki KBH olmayan toplumla karşılaştırıldığında kardiyovasküler hastalık riski 10–30 kat daha yüksek olup, bu fark genç popülasyonda daha belirgindir (19). Kronik böbrek yetersizliği hastalarında GFR azalması ile kardiyovasküler hastalıklar arasında negatif ilişki bildirilmiştir (20). Kronik böbrek yetersizliği hastalarında normal topluma göre kardiyovasküler hastalık riskinin belirgin olarak artışı, konvansiyonel kardiyovasküler risk faktörleri ile açıklanamamaktadır (21). Kronik böbrek yetersizliği hastalarında konvansiyonel ve konvansiyonel olmayan kardiyovasküler hastalık risk faktörleri Tablo 1’de gösterilmiştir (22).

**Tablo-1:** Kronik böbrek yetersizliğinde konvansiyonel ve konvansiyonel olmayan kardiyovasküler hastalık risk faktörleri

<b>Konvansiyonel</b>	<b>Konvansiyonel olmayan</b>
İleri yaş	Albüminüri
Erkek cinsiyet	Hiperhomosisteinemi
Hipertansiyon	Anemi
Yüksek LDL Kolesterol	Kalsiyum-fosfor metabolizması anormalliği
Düşük HDL Kolesterol	Sıvı yüklenmesi ve elektrolit anormallikleri
Diyabetes mellitus	Oksidatif stres
Sigara	İnflamasyon
Fiziksel inaktivite	Malnütrisyon
Menapoz	Trombojenik faktörler
Aile öyküsü	Nitrik oksit-endotelin dengesi bozukluğu

LDL: düşük dansiteli lipoprotein, HDL: yüksek dansiteli lipoprotein

Kronik böbrek hastalığının ilerlemesinde rol alan hipertansiyon, hiperlipidemi, sigara ve diyabetes mellitus aynı zamanda birer kardiyovasküler risk faktörüdür. Kronik böbrek hastalığının erken evrelerinden itibaren kardiyovasküler hastalık riskinin artmasında önemli rol oynayan konvansiyonel risk faktörlerinin yanı sıra KBH oluşumu ile ortaya çıkan hastalığa özgü risk faktörleri de kardiyovasküler hastalık sıklığının daha belirgin artmasına neden olur. Konvansiyonel olmayan risk faktörleri olarak adlandırılan ve bazıları üremiye bağlı olarak gelişen anormallikler, ateroskleroz hızlanmasından ve kardiyovasküler hastalıkların artmasından sorumlu tutulmaktadır (21,22).

Kronik böbrek hastalarında kardiyovasküler hastalığın gelişiminde bu risk faktörlerinin birbirleri ile kompleks etkileşimleri rol oynar. Bu hastalarda, hipertansiyon ve ateroskleroz sol ventrikülün sistolik basınç yükünde artışa ve bunun sonucunda da konsantrik sol ventrikül hipertrofisine neden olur. Miyosit hipertrofisi sonucunda oluşan konsantrik hipertrofi diyastolik disfonksiyon, ileti bozuklukları ve perfüzyon bozukluğu yaratarak iskemik kalp hastalığına neden olabilir. Konsantrik hipertrofi diyaliz öncesi SDBY hastalarında %40 oranında bildirilmiştir (21). Öte yandan, miyokard hücrelerinin uzunluğunda ve sol ventrikül hacminde artış ile tanımlanan eksentrik hipertrofi, KBH'da su ve tuz birikimi sonucunda ortaya çıkan hipervolemiye ve anemiye ikincil olarak gelişir. Sol ventrikülün volüm yükü artışı, erken dönemde ventrikül duvarında basınç artışına neden olur. İleri aşamalarda ise, adaptasyon mekanizması ile ventrikülde hipertrofi gelişerek duvar basıncı azaltılmaya çalışılır. Ancak, sol ventrikülde hipertrofi gelişmesi ve sol ventrikülde sürekli varolan volüm yükü artışı nedeni ile uzun süreçte miyositlerde ölüm, kardiyak fibrozis, kapiller yoğunlukta azalma, ileti bozuklukları ve diyastolik fonksiyon bozukluğu gelişir.

Son dönem böbrek yetersizliği olan ve hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda kardiyovasküler mortalite ve morbidite artmaktadır. Hemodiyaliz tedavisi gören 45 yaşın altındaki hastalar aynı yaş grubundaki sağlıklı

bireyler ile karşılaştırıldığında, kardiyovasküler mortalite 100 kat artmış bulunmuştur (19). Kardiyovasküler olay sıklığı normal böbrek fonksiyonu olan hastalarda 9.2-14/1000 hasta yılı iken, hafif-orta dereceli böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda 22-27/1000 hasta yılına ve SDBY olanlarda 380/1000 hasta yılına çıkmaktadır (23).

Hemodiyaliz tedavisi gören genç bir hastanın kardiyovasküler mortalite riski genel populasyondaki yaşlı bir hastanın kardiyovasküler mortalite riskine eşittir. Yapılan bir çalışmada, henüz diyaliz tedavisine başlanmamış SDBY hastalarında kardiyovasküler hastalık %44, koroner arter hastalığı (KAH) %14 ve kalp yetersizliği %31 oranında saptanmıştır (24).

Kronik böbrek hastalığının erken dönemlerinden itibaren normal popülasyona göre miyokard enfarktüsü sıklığı belirgin olarak artmıştır (25). Hemodiyaliz hastalarındaki aterosklerotik lezyonlar, DM hastalarında olduğu gibi daha kompleks, yoğun tutulumlu ve kalsifiktir (26). Renal transplantasyona gidecek genç, diyabeti olmayan hastalarda aterosklerotik KAH %24 rapor edilirken, 45 yaş üstündeki diyabetes mellitusu olan SDBY hastalarında bu oran %85'e çıkmaktadır (26). Bu çalışmadan da anlaşılacağı üzere, hastalığın başlangıcında yüksek olan kardiyovasküler risk yıllar içinde giderek artmaktadır. Bütün bu bulgular aslında kardiyovasküler risk ve KBH birlikteliğinin hastalığın erken evrelerinden itibaren var olduğunu ve renal replasman tedavisi ile de bu riskin katlanarak arttığını göstermektedir.

Kronik böbrek yetersizliği hastalarında genellikle sistolik fonksiyonlar korunmuşken, sol ventrikül fibrozu ve gevşemesinin bozulması nedeni ile diyastolik disfonksiyon sıklıkla bulunur (21). Ekokardiyografi ile kalbin hem sistolik, hem de diyastolik fonksiyonları hakkında değerli bilgiler elde edilir. Diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde sıklıkla Doppler ekokardiyografi kullanılmaktadır.

## SOL VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Kalp, dokuların ihtiyaç duyduğu kanı normal doluş basınçları altında pompalayarak dağılımını sağlayabilme görevini kontraksiyon (kasılma), relaksasyon (gevşeme) ve dolum evrelerinden oluşan bir döngü içinde yerine getirir. Sistolik evre kalbin kontraksiyon ve ileri atım gücünü, diyastolik evre ise kalbin relaksasyon kapasitesini belirler.

Ventriküllerin sistolik fonksiyonları, miyokardın önyük (preload), ardyük (afterload) ve kontraktilite özelliklerine bağlıdır. Önyük, diyastol sırasında miyofibrillerin gerilimine neden olur. Sol ventrikül için önyük, sol ventrikülün diyastol sonu basıncı olarak belirtilebilir. Önyük artışı, miyokard kısalmasının miktar ve hızını artırır. Ardyük, miyofibrillerin kısalmasına karşı olan dirençtir. Sistolik fonksiyonlar yalnızca kontraktilite ile eş anlamlı olmayıp, ardyük, önyük ve kontraktilitenin birlikte etkileşimi ile belirlenir. Sistolik fonksiyonun değerlendirme indeksi olarak klinikte en sık ejeksiyon fraksiyonu (EF) kullanılır. Ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikülün diyastol sonu ile sistol sonu volüm farkının, sol ventrikül diyastol sonu volümüne bölünmesi ile elde edilir. Miyokard kontraksiyonunun azalması ve ard yük artışı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu azaltırken, önyük artışı ise sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu artırır.

Ekokardiyografi; kolay uygulanabilir, tekrarı mümkün, zararsız, teşhis ve takipte sonuca götüren mükemmel bir araçtır. Sistolik fonksiyonların belirlenmesinde daha çok M-mod ve 2B ekokardiyografi kullanılırken, diyastolik fonksiyonların belirlenmesinde ise "Pulsed-wave" (PW) Doppler ekokardiyografi kullanılır.



## **Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Belirlenmesinde Ekokardiyografi**

Sol ventrikülün normal diyastolik fonksiyonu, düşük basınç ile yeterli doluş hacminin sağlanması olarak tanımlanabilir. Sol ventrikül diyastolü, aort kapağının kapanması ile mitral kapağın kapanması arasındaki sürede ve dört aşamada gerçekleşir. Bu aşamalar; izovolümik relaksasyon, hızlı doluş fazı, diyastazis fazı ve atriyum kontraksiyonu fazıdır.

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en sık kullanılan ekokardiyografik metotlar, transmitral akım PW Doppler ve pulmoner ven akımı PW Doppler ekokardiyografidir (27).

### **Transmitral Akımın “Pulsed–Wave” Doppler Analizi**

Pulsed wave Doppler kullanılarak transmitral akım hızlarının kaydı ile sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi ilk kez 1982’de Kitabatake ve ark. tarafından uygulanmıştır (28). Akım dalgalarına paralel düşmesi nedeni ile, mitral akım PW Doppler kaydı için en uygun pozisyon apikal 2 ya da 4 boşluktur. Örnekleme “sample” volümün mitral annular çizginin 1 cm üstündeki mitral yaprakçıkların uçları arasına yerleştirilmesi ile ideal kayıt elde edilir. Mitral akım PW Doppler spektral analizinde belirlenen 4 klasik safha vardır:

#### **A) İzovolümetrik gevşeme periyodu**

Sol ventrikül volümü sabit kalmak kaydı ile aort kapağın kapanmasından mitral kapağın açılmasına kadar geçen süredir. İzovolümetrik gevşeme zamanı (İVGZ) olarak adlandırılan bu süre PW Doppler yöntemi kullanılarak, aort ileri akımının bittiği nokta ile mitral diyastolik akımının başladığı nokta arasındaki süre ölçülerek saptanabilir (29). Aort diyastolik basıncının düşüklüğü veya sol atriyum basıncının yüksekliği, gevşeme

hızından bağımsız olarak bu süreyi kısaltırlar. Elli yaşının altındaki bireylerde 65-90 msn, 50 yaşının üstündeki bireylerde 70-110 msn arasındaki değerler İVGZ için normal kabul edilir. İzovolümik gevşeme zamanı, genellikle erken transmitral akımın deselerasyon zamanı (DZ) ile paralellik gösterir (29).

#### B) Hızlı doluş periyodu

Sol ventrikül basıncı sol atriyum basıncının altına düştüğünde İVGZ biterek mitral kapak açılır. Sol atriyum - sol ventrikül arasındaki basınç gradiyenti ve emme etkisi, sol ventrikülün erken diyastolik doluşuna olanak sağlar ve bu esnada mitral akımın PW Doppler değerlendirmesinde pozitif olan E dalgası kaydedilir. Erken diyastolde E dalga velositesinin azalma hızı (deselerasyon zamanı) ventrikül basıncındaki artma hızına bağlıdır. Deselerasyon zamanı, E dalgasının tepesinden E dalgasının bitimine kadar geçen süredir. Normal bireylerde deselerasyon zamanı 220 msn'nin altındadır (30).

#### C) Diyastazis

Hızlı doluşu takiben sol atriyum-sol ventrikül basınçlarının eşitlendiği ve akımın en aza indiği bu döneme yavaş doluş fazı denilir. Mitral akım PW Doppler değerlendirmesinde E dalgasının bitiminden atriyum kasılmasının oluşturduğu A dalgası arasındaki bölüm olarak saptanır.

#### D) Atriyal katkı

Diyastol sonunda sol atriyum kasılarak atım hacmine katkıda bulunmak üzere içinde kalan kanı sol ventriküle aktarır. Bu esnada mitral akımın PW Doppler incelemesinde pozitif olan A dalgası kaydedilir. Sol atriyum kasılması genellikle sol ventrikül gevşemesini tamamladıktan sonra olduğundan, A dalgasının pik velositesi ve süresi, sol ventrikül boşluk kompliyansı, atriyum volümü ve atriyum kontraktilesine bağlıdır (31).

Normal mitral akım hızları kalp hızı, yaş ve sol ventrikül yükünden etkilenir. Mitral akım paterninin PW Doppler ile değerlendirilen normal ve dört farklı anormal diyastolik doluş paterni olmak üzere beş formu mevcuttur (Şekil 1 ).

#### 1) Normal Patern

Normal bireylerde sol ventrikül doluşunun büyük kısmı diyastolün erken safhasında olur. Sol ventrikül doluşuna sol atriyum kasılmasının katkısı %20 civarındadır. Sol atriyum basıncı artmamış ve sol ventrikül gevşemesi bozulmamış 50 yaşın altındaki sağlıklı bireylerde mitral akım E dalga hızı, A dalga hızından büyüktür ( $E > A$ ). Yaşlanmayla birlikte sol ventrikül relaksasyonu azalır ve E dalga hızı azalırken A dalga hızında artma meydana gelir. Altmışlı yaşlarda E ve A dalga hızı eşitlenir ve yaş arttıkça E/A oranı tersine döner ( $E < A$ ). Bu nedenle, tüm yaşlar göz önüne alındığında, E/A oranının 0,75 ile 1,5 arasındaki değerleri normal olarak kabul edilir (31). Erken doluşu gösteren E dalgasının deselerasyon zamanı sol ventrikül kompliyansı ile ilişkilidir ve normalde 150-220 msn arasındadır.

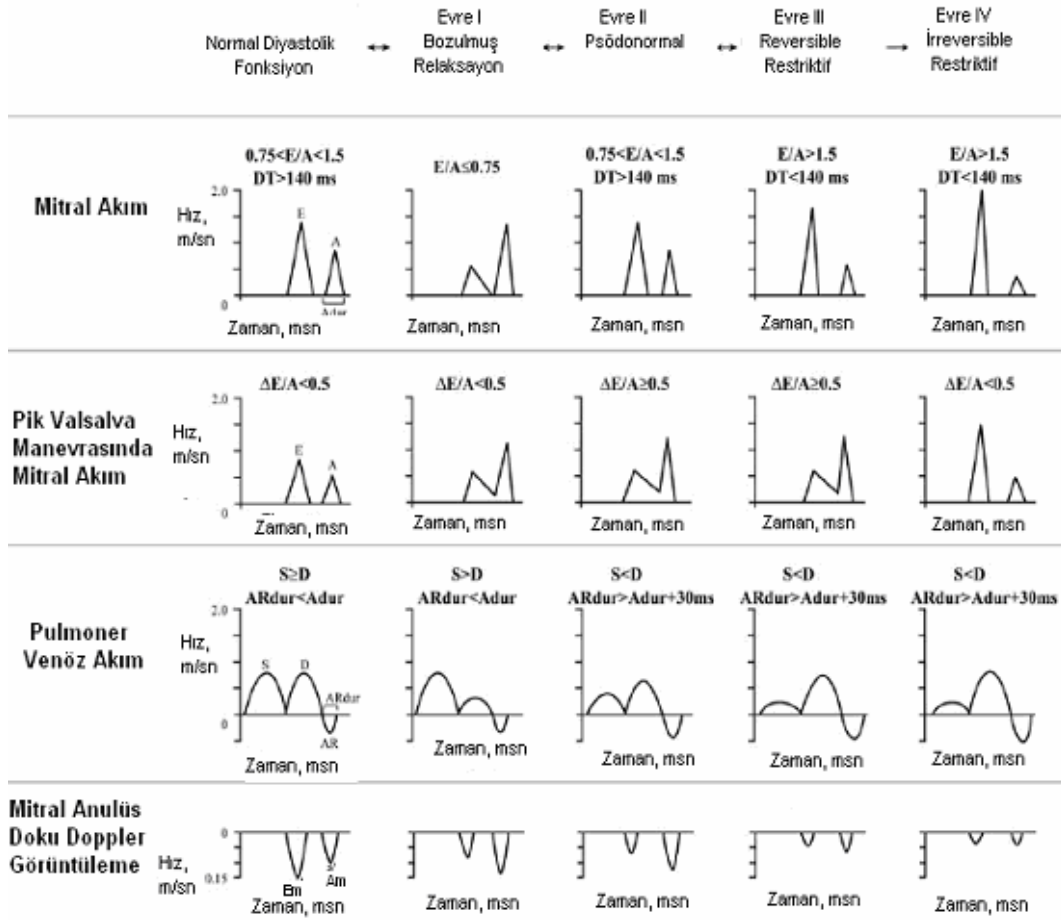
#### 2) Uzamış Gevşeme ( Bozulmuş Relaksasyon) Paterni (Evre 1)

Uzamış gevşeme paterni; E/A oranının tersine döndüğü ( $E < A$ ), E akım hızında azalma, A akım hızında artma, DZ ve İVGZ'de uzama ile karakterizedir (Şekil 2). Diyastolik disfonksiyonun hafif olduğu uzamış gevşeme evresinde primer sorun sol ventrikül relaksasyonunun bozulmasıdır. Gevşeme hızındaki yavaşlama nedeni ile sol atriyum ile sol ventrikül arasındaki basınç farkı azalır ve bunun sonucunda E dalga hızı azalır. Bu bozulmuş relaksasyon, kompensatuvar olarak atriyum kontraksiyonu sonucu oluşan A dalga hızının artmasına neden olur. Böylece, E hızı azalması ve A hızı artması sonucunda, E/A oranı 1'nin altına inmiş olarak saptanır. Aynı zamanda, bozulmuş relaksasyon evresinde DZ ve İVGZ'de uzama mevcuttur (31). Deselerasyon zamanı çoğunlukla 220 msn üzerinde saptanır. Bu evredeki hastaların sol ventrikül diyastol sonu basınçlarının normal olduğu çalışmalar ile gösterilmiştir (31). Uzamış gevşemeye neden olan tipik

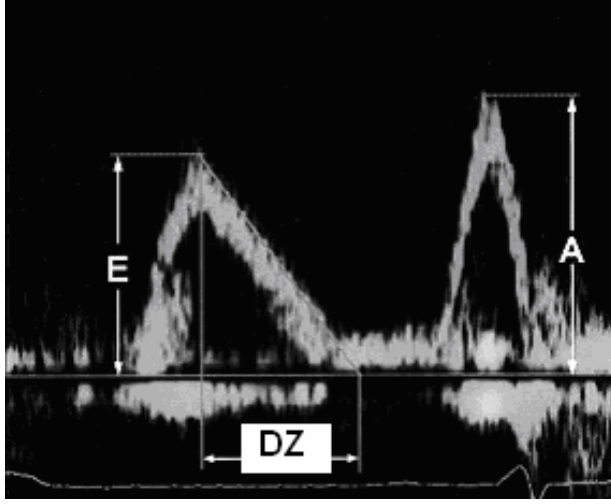
örnekler; sol ventrikül hipertrofisi, hipertrofik kardiyomyopati ve miyokard iskemisidir. 50 yaşın altındaki bireylerde E/A oranı 1'den küçük olduğunda daima gevşemenin bozulması ve uzaması mevcuttur. Ancak, E/A oranının birden küçük olması ileri yaş için fizyolojik olarak kabul edilir.

### 3) Yalancı Normal (Psödonormal) Patern (Evre 2)

Gevşemedeki uzamaya esneyebilirlikteki azalmanın da ilavesi ile doluş basıncının normalin üst sınırını aşmaya başladığı safhadır. Diyastolik disfonksiyon ilerlediğinde, miyokardiyal "stiffness" artması sonucu diyastolik doluş esnasında sol ventrikül kompliyansında azalma olur. Bozulmuş sol ventrikül relaksasyonunu kompanse etmek için sol atriyum basıncının artışı ile kardiyak debi sağlanmaya çalışılır. Sonuç olarak, sol atriyum basıncının artışı bozulmuş sol ventrikül relaksasyonunu aşar ve altta yatan sol ventrikül relaksasyon anormalliğini gizleyerek yalancı normal mitral akıma neden olur. Orta dereceli diyastolik disfonksiyon olarak tanımlanan yalancı normal paternde E/A oranı normal, DZ hafif azalmış olarak saptanır ve normal mitral doluş örneği ile karışabilir. Hastalarda sol ventrikül anormal boyutları, sistolik fonksiyon bozukluğu veya duvar kalınlığı artışı ile birlikte tespit edilen normal E/A oranı, yalancı normal mitral akımdan şüphelenmemizi sağlar. İlave olarak, ayırımın yapılabilmesi için Valsalva manevrası, diüretik ve nitrogliserin uygulaması ile yalancı normal örnekte altta yatan sol ventrikül gevşeme bozukluğu ortaya çıkarabilir. Bu uygulamalar önyükü düşürür ve DZ uzar, E hızında anlamlı derecede düşme olur, A hızında düşme olmaz veya artma görülür (Şekil 1). Sonuçta, E/A oranı  $< 1$  olur. Böylece yalancı normal örnek, uzamış gevşeme örneğine döner. Gerçek normal örnekte ise, bu uygulamalar ile E ve A dalga hızlarında orantılı bir düşüş meydana gelir ve E/A oranı korunur (31,32). Yalancı normal örneğin, normal örnekten ayrılması oldukça önemlidir. Bu noktada, en önemli yardımcılar pulmoner ven akımı PW Doppler eğrisi ile PW doku Doppler yöntemidir.



**Şekil-1:** Diyastolik fonksiyon evrelerinin mitral akım, pulmoner ven akımı ve mitral anülüs doku Doppler görüntüleme ile gösterilmesi. Normal diyastolik fonksiyonda, mitral akım E/A oranı 0,75-1,5 arasında, pulmoner ven akımında S>D, ve doku Doppler görüntülemede ise Em>Am saptanır. Evre I diyastolik disfonksiyonda mitral akımda E<A olur fakat pulmoner ven akımında S>D devam eder. Diyastolik disfonksiyon ilerlediğinde mitral akım yalancı normal patern (E>A) gösterirken pulmoner ven akımında S/D oranı tersine döner. Yalancı normal mitral akım paternini normalden ayırt etmek için Valsalva manevrası kullanılır ve bu manevra ile yalancı normal patern bozulmuş gevşeme paternine döner. Diyastolik fonksiyonlar bozulduğunda doku Doppler görüntülemede Em hızı azalır, Am hızı artar ve Em/Am oranı tersine döner. E: Transmitral erken diyastolik dalga doluş hızı, A: transmitral geç diyastolik dalga doluş hızı, S: pulmoner ven anterograd sistolik dalga hızı, D: pulmoner ven anterograd diyastolik dalga hızı, ARdur: pulmoner ven retrograd-”reverse” dalga akım süresi, Adur: transmitral geç diyastolik dalga akım süresi, Em: miyokardiyal erken diyastolik dalga hızı, Am: miyokardiyal geç diyastolik dalga hızı.



**Şekil-2:** Bozulmuş gevşemenin (Evre I diyastolik disfonksiyon) transmitral akım örneği. E/A oranı 1'den küçük ( $E < A$ ) ve deselerasyon zamanı uzamış görülmektedir. E: Transmitral erken diyastolik doluş dalga hızı, A: transmitral geç diyastolik doluş dalga hızı, DZ: E dalgasının deselerasyon zamanı.

#### 4) “Reversible” Restriktif Patern (Evre 3)

Sol ventrikülün gevşeme ve esneyebilme özelliğinin kaybolduğu, miyokard duvar katılığının (stifness) ön planda olduğu bu safha evre 3 diyastolik disfonksiyon ya da restriktif patern olarak tanımlanır. Sol atriyum basıncında meydana gelen artış sonucunda mitral kapak daha erken açılır, İVGZ kısalır ve büyük bir başlangıç transmitral basınç farkı ile yüksek E hızı gelişir. Sol ventrikül ve sol atriyum basınçlarının diyastolün erken doluşunu takiben hızla eşitlenmesi nedeni ile DZ oldukça kısalır ( $< 140$  msn). Sonuçta restriktif fizyoloji; E hızı artışı ( $> 1$  m/sn), A hızı azalması ( $A \ll E$ ) ve DZ kısalması ( $< 140$  msn) ve İVGZ kısalması ( $< 70$  msn) ile karakterizedir (31). Tipik olarak E/A oranı  $> 1,5$ 'dir ve bazen 5'den büyük olabilir. Başlangıçta restriktif mitral akım paterni Valsalva manevrası, nitrogliserin veya diüretik uygulaması ile önyükün azalmasına cevap olarak bozulmuş relaksasyon evresine dönüşür (Şekil 1). Testlerle dönüşümün olduğu bu 3. evre, geriye dönüşümlü “reversible” restriktif patern olarak adlandırılır.

#### 5) “İrreversible” Restriktif Patern (Evre 4)

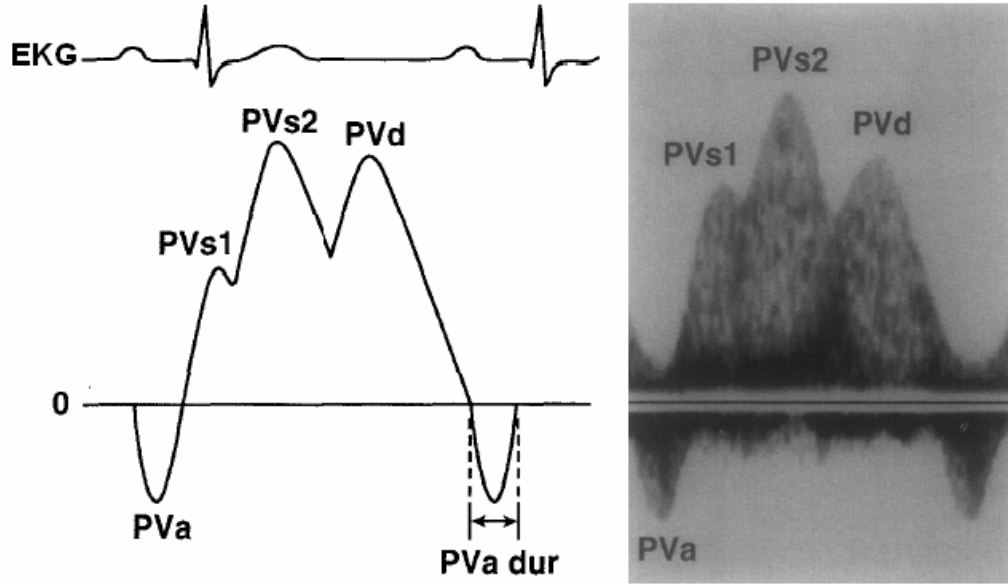
Mevcut kalp hastalığının ilerlemesi, sol ventrikül kompliyansının daha da azalması ve sol atriyum basıncındaki artış neticesinde saptanan bulgular testlere cevap vermez hale gelir. Geri dönüşümsüz restriktif örnek olarak adlandırılan bu dönem, evre 4 diyastolik disfonksiyon bozukluğunu gösterir. Yüksek sol atriyum basıncı, sol atriyum ile sol ventrikül arasındaki basınç gradiyentini artırır ve hızlı ve kısa süreli doluş sağlanır. Bu evrede sol ventrikül diyastol sonu basıncı yükselir ve sol ventrikül basıncının sol atriyum basıncını aşması nedeni ile transmitral A dalga akım hızı yok denecek kadar azalır. Aynı zamanda, artmış ardyük nedeni ile retrograd pulmoner ven akımının kaybolması da izlenir. Bu dönemde atriyum fibrozuna bağlı atriyum fonksiyon bozukluğu ve atriyuma ait sistolik yetersizlik tespit edilmiştir (32). “İrreversible” restriktif patern örneği gösteren hastaların prognozu oldukça kötüdür.

Sağlıklı genç bireylerde görülebilen, hızlı gevşeme, hızlı emme ile seyreden ve sol ventrikülün yüksek doluş basınçlı restriktif paternini taklit eden normal örneklere rastlanabilir. Bu iki benzer paternin birbirinden ayrılması takip ve tedavi açısından oldukça önemlidir. Pulmoner ven PW Doppler ve PW doku Doppler yöntemi ile bu iki durum birbirinden kolayca ayırt edilir (Şekil 1).

Diyastolik fonksiyon bozukluğunun başlaması ve ilerlemesi ile birlikte değişim gösteren transmitral Doppler akım örneğinin, diyastolik doluşu belirleyen fizyolojik değişkenlerden etkilendiği gösterilmiştir (31). Yaş, kalp hızı, R-R intervali, solunum, ilaçlar ve ard – önyük gibi fizyolojik değişkenler diyastolik fonksiyonlarda yaptıkları etkileşimlerle transmitral Doppler akım profilini değiştirerek hem tarif edilen beş formun ortaya konmasını, hem de sol ventrikül doluş basıncının doğru tahminini engeller. Yapılan yardımcı testler ve manevralar evreler arasındaki tanıyı kolaylaştırır da, diyastolik fonksiyonları belirleyici bağımsız parametrelere ihtiyaç vardır.

### Pulmoner Ven “Pulsed-Wave” Doppler İncelemesi

Pulmoner ven (PV) akımı PW Doppler eğrisi diyastolik fonksiyon bozukluğunun iyi bir belirleyicisi olup normal paternin yalancı normal paternden ayrılmasına yardımcı olmak için kullanılmaktadır (32). En iyi görüntü, örneklemenin renkli akım rehberliğinde apikal 4 boşlukta sağ inferiyor pulmoner ven içine yerleştirilmesi ile elde edilebilir. Örneklemenin standardize edilmesi görüntü analizi açısından çok önemlidir ve pulmoner venin 0.5-1 cm içine örnekleme volümün yerleştirilmesi ile ideal görüntü elde edilir. Pulmoner ven PW Doppler spektral analizinde, sistolik anterograd ileriye doğru S dalgası, diyastolik anterograd ileriye doğru D dalgası ve atriyum kasılması ile oluşan retrograd geriye doğru A dalgası kaydedilir (Şekil 3).



**Şekil-3:** Normal pulmoner ven akımın “pulsed-wave” Doppler incelemesi. Normal diyastolik fonksiyonuna sahip bireylerde pulmoner ven PW Doppler incelemesinde sistolik dalga hızı diyastolik dalga hızından büyüktür (PVs>PVd). PVs: pulmoner ven anterograd sistolik dalga hızı, PVd: pulmoner ven anterograd diyastolik dalga hızı, PVa: pulmoner ven retrograd-“reverse” dalga hızı, PVa dur: pulmoner ven retrograd-“reverse” dalga akım süresi.



## **Anterograd Sistolik Dalga**

Anterograd sistolik dalga (S) erken ve geç olmak üzere 2 fazlıdır. Transtorasik ekokardiyografi ile ancak %30 bireyde bifazik olarak gösterilmiştir (32). Pulmoner ven S ileri akım hızı genç erişkinlerde ortalama  $45\pm7$  cm/sn, 50 yaşın üzerindeki bireylerde ise  $60\pm10$  cm/sn'dir.

- 1) Erken sistolik dalga (S1): Bu dalga atriyum gevşeme fazı ile ilgilidir. Atriyum kasılmasını takiben oluşan yeterli gevşeme sol atriyum doluşunu sağlar.
- 2) Geç sistolik dalga (S2): Ventrikül sistolü esnasında mitral anülüsün apikale doğru çekilmesi, sol atriyum hacminde artma ve emme gücündeki artış ile pulmoner venden sol atriyuma doğru olan doluşu sağlar. Geç sistolik S2 dalgası, sol atriyum kompliyansından, ortalama sol atriyum basıncından, sol ventrikül basıncından ve mitral yetersizliği varlığı ya da yokluğundan etkilenir (33).

## **Anterograd Diyastolik Dalga**

Mitral kapağın açılması ve sol atriyum içinde biriken kanın sol ventrikül içine boşalması ile sol atriyum basıncı düşer. Pulmoner ven ile sol atriyum arasındaki basınç farkındaki artma pulmoner ven anterograd D dalga oluşumunu sağlar. Pulmoner ven D akım hızı için normal değerler genç erişkinlerde ortalama  $46\pm8$  cm/sn, 50 yaşın üzerindeki bireylerde ise  $40\pm7$  cm/sn olarak bildirilmiştir (33).

Pulmoner ven PW Doppler analizindeki D dalgası ile transmitral PW Doppler analizindeki E dalgası arasında yakın ilişki mevcuttur. Ventrikül diyastolik fonksiyonlarındaki değişiklikler ve bunlara etken olan faktörler, sol atriyum doluş basıncındaki artma ile transmitral E dalgasına benzer pulmoner ven D dalga değişikliğine neden olur. Özetle, sol ventrikül doluş basıncını

etkileyen parametreler her iki akım örneği üzerinde benzer etkileşim yapmaktadır.

### **Retrograd Dalga**

Pulmoner ven PW Doppler incelemede, S ve D dalgalarını takiben atriyum kontraksiyonunu yansıtan retrograd A dalgası görüntülenir. Bu akım pulmoner ven ile sol atriyum arasında kapakçık olmamasından kaynaklanmaktadır ve normalde önemsizdir. Pulmoner ven “reverse” A dalgası için normal değerler; genç erişkinlerde  $18\pm 2$  cm/sn, 50 yaşın üstündeki bireylerde  $22\pm 2$  cm/sn olarak belirlenmiştir.

Pulmoner ven PW Doppler analizinde sol atriyum basıncı normal ise, sistolik akım dominanttır. Ortalama sol atriyum basıncı ile S dalga akım hızı arasında ters orantı mevcuttur. Sol atriyum basıncı arttıkça anterograd sistolik akım azalır ve diyastolik dalgalar daha belirgin hale gelir ( $S < D$ ) (33).

Pulmoner ven PW Doppler trasesinde yaş artışı ile birlikte sağlıklı kişilerde S dalga hızında artma, D dalga hızında azalma ve A ters akımda artma olur. Bu, sol ventrikül doluşunda yaşla birlikte meydana gelen olumsuz değişimlerin transmitral Doppler paternine yansıdığı gibi pulmoner ven Doppler paternine de yansıdığını gösterir. Ayrıca sol atriyum basıncı, volüm ve fonksiyonlarında yaşa bağlı olarak görülen değişimlerin pulmoner ven Doppler paternine de etkisi olmaktadır.

Gevşemedeki uzama ve esneklikteki azalma ile birlikte henüz sol atriyum doluş basıncının normal olduğu hallerde S dalgası büyük, D dalgası küçük, S/D oranı 1'den büyüktür. Sol atriyum doluş basıncındaki artma halinde S dalgası küçülür, D dalgası büyür, S/D oranı tersine döner. Yalancı normal transmitral akım örneğinde S dalga hızı azalır, D dalga hızı artar ve S/D oranı tersine döner, pulmoner ven retrograd “reverse” A dalga akım hızı artar ve pulmoner ven retrograd “reverse” A dalga akım süresi uzar (Şekil 1).

Bu tablo özellikle yalancı normal mitral paternin normal paternden ayrılmasına olanak sağlar.

Sol ventrikül doluş basıncı normal olan kişilerde, sol atriyum kasılması ile sol ventriküle giden kan pulmoner vene dönen kandan daha fazla olduğundan, transmitral A dalga hızı pulmoner “reverse” A dalga hızından büyüktür ve transmitral A dalga süresi pulmoner “reverse” A dalga süresinden uzundur. Sol ventrikül diyastolik basıncı yükseldiğinde, mitral A dalga hızında azalma olur iken pulmoner ven A dalga hızında artma ile birlikte süresinde de uzama olur. Yapılan bir çalışmada, pulmoner ven “reverse” A dalgası 35 cm/sn'den büyük, “reverse” A dalga süresi 30 ms'n'den uzun ya da mitral akım örneğindeki A dalgasının süresinden daha uzun saptanırsa sol atriyum basıncının 15 mmHg'dan daha fazla olduğu gösterilmiştir (34). Sonuç olarak, orta-ciddi diyastolik disfonksiyon varlığında, pulmoner ven “reverse” A dalga hızı 35 cm/sn'den büyük ve pulmoner ven “reverse” A dalga süresi mitral A dalgası süresinden 30 milisaniyeden daha uzun saptanır (Şekil 1).

Bütün bu bilgilere rağmen transtorasik yaklaşım her zaman pulmoner ven akım paternini net olarak ortaya koyamadığı gibi saptanan bulguların volüm bağımlı olması tanı değeri düşürmektedir. Buraya kadar yapılan çalışmalardan anlaşılacağı üzere transmitral akımlar gibi pulmoner ven akımları da normalden ilerlemiş diyastolik fonksiyon bozukluğuna kadar farklı ve anlaşılır formda bir dağılım gösterdiği halde kesin tanı için yeterli bulunmamıştır. Bu yüzden bağımsız yeni parametrelerin arayışına geçilmiştir.

### **Sol Atriyum Volüm İndeksi**

Sol atriyum volümü diyastolik disfonksiyonunun değerlendirilmesinde önemli bir parametredir. Anormal sol ventrikül diyastolik disfonksiyonun en erken bulgusu sol atriyum büyümesidir (35).

Sol atriyum boyutu parasternal uzun eksen ya da kısa eksen görüntüleme, sol ventrikül diyastolu sonunda, EKG'de T dalgası bitiminden sonra en geniş olduğu yerden M-mod veya 2B ekokardiyografi ile ölçülür (35). Sol atriyal volüm hesaplaması için en basit yöntem olan küp metodu ile doğru sonuçlar alınmadığı için elipsoid metot ya da Simpson metodu kullanılmaktadır (36). Simpson yöntemi ile sol atriyum volümünün hesaplanması için sol atriyum endokardiyal yüzeyi apikal 2 veya 4 boşluk görüntüleme taranır. Burada önemli olan pulmoner venlerin tarama içine alınmaması ve inferiyor sınırın mitral anülüs olmasıdır.

İkinci kullanılan yöntem ise, eliptik yöntemdir. Bu yöntemde apikal 4 boşluk uzun eksen diyastol sonu boyutu ile apikal 4 boşluk diyastol sonu boyutu alınır ve aşağıdaki formülle sol atriyum volümü hesaplanır (37).

**SAV =  $4\pi/3 \cdot (L/2) \cdot (D_1/2) \cdot (D_2/2)$**  (SAV; sol atriyum volümü, L; uzun eksen (elipsoid) çapı, D<sub>1</sub> ve D<sub>2</sub> ise ortogonal kısa eksen çapını göstermektedir.)

Sol atriyum volümünün vücut yüzey alanına bölünmesi ile sol atriyum volüm indeksi hesaplanır. Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun erken bulgularından biri sol atriyum dilatasyonudur. Sol atriyum volüm indeksinin diyastolik disfonksiyon ile ilişkisi çalışmalarda ortaya konmuştur. Tsang ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada sol atriyal volüm indeksi 28 ml/m<sup>2</sup> üstünde olan hastalarda %82 duyarlılık ve %93 özgüllükle diyastolik disfonksiyon olduğu saptanmıştır (35). Aynı çalışmada sol ventrikül doluş basıncı artmış olan ve E/Em oranı >15 saptanan olgularda yalancı normal ile normal mitral doluş paternini ayırmada sol atriyum volüm indeksinin 34 ml/m<sup>2</sup>'nin üzerinde olmasının duyarlılığı %86, özgüllüğü %66 saptanmıştır. Sol atriyum büyümesi her zaman anteriyor-posteriyor yönünde olmadığı için sol atriyum çapının M-mod ile parasternal uzun eksenden ölçülmesi, sol atriyum boyutunu her zaman doğru olarak vermeyebilir. Sol atriyum volümü, sol atriyum boyutundan daha güvenilir ve doğru sonuç verir. Aynı zamanda, sol atriyum volümü kardiyovasküler hastalık belirteci olarak daha güvenilirdir (36).

## **DOKU DOPPLER GÖRÜNTÜLEME**

Doku Doppler görüntüleme (DDG), ekokardiyografide son zamanlarda kullanıma giren, oldukça yeni ve popüler bir ekokardiyografik tekniktir. Rutin klinik uygulamada henüz fazlaca kullanılsa da ventriküllerin global veya bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılabilecek bir tekniktir.

Doku Doppler görüntüleme tekniği, konvansiyonel PW Doppler'in modifiye şeklidir ve miyokardiyal hızları analiz ederek kalp fonksiyonlarının araştırılmasını sağlar. İlk olarak 1989'da tarif edilmiştir (38). Konvansiyonel Doppler tekniğinde, kalp içerisinde yüksek hız ve düşük amplitüd ile hareket eden kanın akım hızı elde edilirken, düşük hız ve yüksek amplitüdü olan duvar hareketleri filtre edilmektedir. Doku Doppler görüntüleme tekniğinde ise, bu filtrasyon en alt düzeye indirilerek ve kazanç ayarı kan akım sinyalleri kaybolana kadar düşürülerek, miyokarda ait olan yüksek amplitüd ve düşük hızlı hareketler görüntülenmektedir.

Temelde aynı prensip uygulanarak elde edilseler de, PW doku Doppler ve renkli (color) doku Doppler olarak iki kısımda incelenir. Renkli DDG özellikle endokardiyal ve epikardiyal hızların farklılığını ortaya koymada kullanım alanı bulmuştur. "Pulsed-wave" DDG ise, sistolik ve diyastolik fonksiyonların bölgesel ve global değerlendirilmesinde kullanılmaktadır.

### **"Pulsed-wave" Doku Doppler Görüntüleme**

Örnekleme ("sample") volüm miyokarda incelenecek segment üzerine yerleştirilerek kayıt yapılır. Sistolde ve diyastolde miyokardın hareket yönüne göre pozitif veya negatif Doppler dalgaları elde edilir. Yüksek temporal rezolüsyon elde etmek için örnekleme volüm genişliği 2 ile 5 mm aralığına ayarlanmalıdır. Miyokardiyal hızlar düşük olduğundan dolayı

Nyquist limitleri  $-20$  cm/sn ile  $+20$  cm/sn aralığına ayarlanmalıdır. Monitör hızının  $100$  mm/sn olması, hızların spektral ayrışımının optimal olmasını sağlamaktadır. Elde edilen veriler sadece örnekleme volümünün yerleştirildiği bölgeye ait olduğu için miyokardın sistolik ve diyastolik fonksiyonları her segment için ayrı ayrı değerlendirilebilir. Doppler dalgalarının ölçümü yapılarak miyokardın hareketi kantitatif olarak değerlendirilebilir (39).

#### Normal “Pulsed-wave” Doku Doppler Paterni

“Pulsed-wave” doku Doppler (PWDD) tekniği de konvansiyonel Doppler tekniğinde olduğu gibi açı bağımlıdır. Apikal incelemede kalbin uzun eksen boyunca olan hareketleri Doppler dalgalarına paraleldir ve apikal uzun eksen pencereleri DDG için uygun pencerelerdir. Tüm sol ventrikül duvarlarının ve mitral anülüsün uzun eksen boyunca olan hareketleri değerlendirilebilir. Apeks nispeten hareketsiz olduğu için değerlendirmeler orta (“mid”) ve bazal seviyelerden yapılır (40). Bazal segmentlerdeki miyokardiyal hız ölçümleri ile global sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları değerlendirilir. “Pulsed-wave” doku Doppler görüntüleme ile siklus boyunca sistolik  $S_m$ , erken diyastolik  $E_m$  ve geç diyastolik  $A_m$  dalgaları görüntülenir (Şekil 4).

- 1) Sistolik dalga  $S_m$ : Ejeksiyon fazında apikal incelemede pozitif bir dalga kaydedilir. Bu sistolik dalga ( $S_m$ ) semilüner kapakların açılmasıyla başlar ve ikinci kalp sesinden önce, yani semilüner kapakların kapanmasından önce sonlanır.
- 2) Erken diyastolik dalga  $E_m$ : Erken diyastolik doluşla birlikte izlenen  $E_m$  dalgası apikal incelemede negatiftir. İzovolümik relaksasyonu takiben başlar. Başlama zamanı elektrokardiyografide T dalgasından kısa bir süre sonraya isabet eder.  $E_m$  dalgası, erken diyastolik doluş fazında kalbin hızla genişlemesi ile meydana gelen hareketin oluşturduğu dalgadır.

Burada oluşan Em dalgası direkt olarak miyokard relaksasyonuna bağlıdır (41).

Sağlıklı kalpte, sol ventrikül miyokard relaksasyonundan dolayı erken diyastolde aktif sol ventrikül basıncı, sol atriyum basıncının altına iner. Bunun sonucu olarak, mitral kapak açılır ve transmitral erken akım oluşur. Yani, miyokard relaksasyonu ile oluşan hareket, transmitral akımdan daha önce başlar. Bu sebeple sağlıklı kalplerde DDG ile kaydedilen Em dalgası, transmitral erken diyastolik E dalgasından daha önce başlar.

3) Geç diyastolik dalga Am: Geç diyastolde, elektrokardiyografideki P dalgasından sonra başlayıp birinci kalp sesinden önce sonlanan ve apikal incelemede negatif olan Am dalgası oluşur. Atriyal kontraksiyonla atılan kanın ventrikülde yaptığı genişleme hareketinin oluşturduğu dalgadır (42). Am dalgası, pasif olarak meydana gelir ve miyokardın relaksasyonu ile direkt ilişkili değildir. Çünkü atriyum sistolünde ventrikül genişlemesi pasiftir. Bu sebeple DDG ile elde edilen Am dalgası, transmitral akımdan kaydedilen A dalgasından daha sonra başlar.

Miyokardiyal hızlar sağlıklı insanlarda segmentler arası farklılık gösterirler. Birçok çalışmanın verilerinin değerlendirilmesi ile elde edilen Sm hızının bazal seviyede normal değerleri; lateral duvarda  $10.6 \pm 2.3$  cm/sn ile en yüksek, anterior duvarda  $9.2 \pm 1.8$  cm/sn ile en düşük bulunmuştur (41). Genel olarak Sm değerlerinin 9 cm/sn'den büyük olması normal olduğunu gösterir. Em hızı ise bazal segmentlerde  $14.3 \pm 3.6$  cm/sn ile posteriyorda en yüksek ve  $11.5 \pm 2.6$  cm/sn ile septumda en düşük bulunmuştur. Am hızı bazal segmentlerde  $11.6 \pm 2.6$  cm/sn ile yine posteriyorda en yüksek ve  $9.5 \pm 2.4$  cm/sn ile septumda en düşüktür (41).

Diyastolik fonksiyonların incelenmesi, sol ventrikül relaksasyonunu, katılığını ve doluş basıncını değerlendirmek amacıyla yapılır. Bu parametreler sadece tanı amaçlı değil, prognozu tahmin etmek ve tedavinin

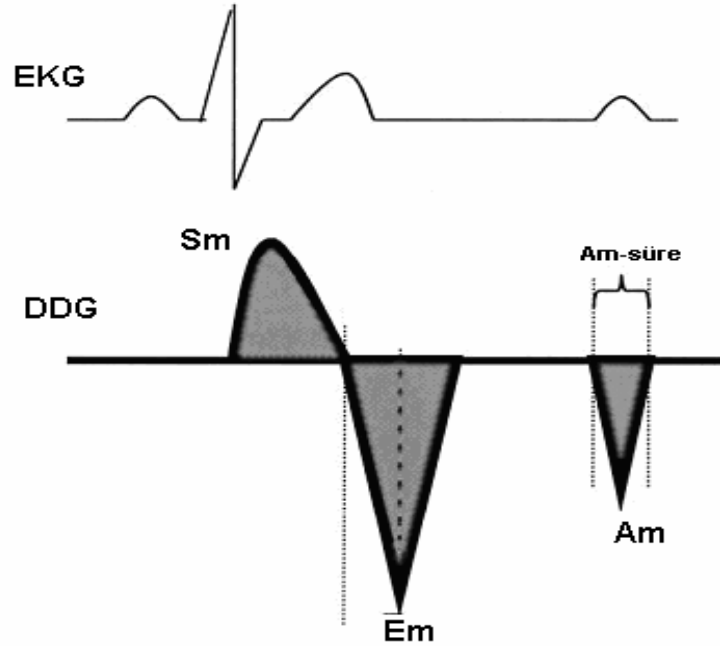
etkilerini değerlendirmek için de kullanılır. Ancak, transmitral akımla yapılan diyastolik fonksiyon değerlendirmelerinde kullanılan E dalga hızının ve E/A oranının belirleyicileri, sadece sol ventrikül relaksasyonunun hızı değil, aynı zamanda önyük, sistol sonu volüm ve sol ventrikül diyastol sonu basıncıdır. Bu sebeple, E dalga hızı ve E/A değerlerindeki değişiklikler sadece sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarındaki değişikliklere bağlı değildir. Relaksasyon bozukluğu bulunan ventriküllerde E dalga hızı ve E/A değerleri relaksasyon bozukluğunun şiddetinin artması ile birlikte giderek küçülmesi gerekirken, relaksasyon bozukluğunun ileri aşamalarında sol atriyum basıncının yükselmesi, doluş paterninin yalancı normalizasyonu ile sonuçlanır (43). E dalga hızı ve E/A oranı, sol atriyum basıncının artmış olduğu yalancı normal ve restriktif doluş paternlerinde tekrar yükselir. Bu da, teşhis, tedavi ve prognostik tahminde kıymetli rolü olan diyastolik fonksiyonların, transmitral akım incelemesi ile belirlenmesinde önemli kısıtlamalar getirir. “Pulsed wave” doku Doppler ekokardiyografinin bu kısıtlamaları yoktur ve başlıca kullanım alanlarından biri yalancı normal ve restriktif doluş paternlerinin, normal doluş paterninden ayrılmasıdır (44). Transmitral akımın PW Doppler değerlendirmesinde saptanan yalancı normal paternde E/A oranı 1’den büyük olduğu halde PWDDG yöntemi ile saptanan Em/Am oranı 1’den küçük saptanır (Şekil 1). Restriktif patern veya restriktif fizyoloji denilen son safhada da E/A oranının 2’den büyük olmasına karşın bu durum PWDDG hızlarında görülmez. Diyastolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda Em normalden önemli ölçüde daha düşüktür. Em hızı, transmitral akımdan farklı olarak, yalancı normal ve restriktif paternlerde tekrar yükselmeyip, diyastolik disfonksiyonun derecesinin artışı ile giderek daha da küçülür (42).

Em hızının, erken diyastolde sol ventrikül basıncı azalma hızı ile doğrusal ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu da Em hızının direkt olarak sol ventrikül relaksasyonu ile ilişkili olduğu anlamına gelmektedir (45). Em hızı, atriyal fibrilasyon varlığında dahi sol ventrikülün diyastolik fonksiyon bozukluğunun tespit edilmesinde değerli bulunmuştur (46). “Pulsed wave”



doku Doppler tekniği, transmitral akım incelemesi ile birlikte değerlendirilerek sol ventrikül diyastol sonu basıncı hesaplanabilir. Mitral akım erken diyastolik doluş dalga hızının, mitral anülüsten PWDDG ile elde edilen erken diyastolik dalga hızına oranı (E/Em), invazif metod ile ölçülen sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile doğrusal ilişkili bulunmuştur. E/Em oranı 10'dan fazla ise sol ventrikül diyastol sonu basıncı %85 duyarlılık ve %77 özgüllükle 15 mmHg'dan yüksek bulunmuştur (47).

Sonuç olarak, PWDDG yöntemi ile elde edilen mitral anülüs diyastolik dalga hızlarının birçok klinik durumda sol ventrikül diyastolik fonksiyonunun belirlenmesinde kullanılması mümkün ve pratik bir yöntemdir. Özellikle sol ventrikül doluş basıncının yükseldiği ve transmitral Doppler akımlarının güvenilirliğini yitirdiği durumlarda diyastolik fonksiyonların belirlenmesinde ve sol ventrikül doluş basıncının invazif olmayan teknik ile tahmininde oldukça yararlıdır.



**Şekil-4:** Normal doku Doppler görüntüleme paterni. Sm: Miyokardiyal zirve sistolik kontraksiyon dalga hızı, Em: miyokardiyal erken diyastolik dalga hızı, Am: miyokardiyal geç diyastolik dalga hızı, Am-süre: miyokardiyal geç diyastolik doluş dalga hızı, EKG: elektrokardiyografi, DDG: doku Doppler görüntüleme.

Kronik böbrek yetersizliği hastalarında kardiyovasküler hastalıklar normal topluma göre oldukça sık görülmektedir. Bu hastalarda sol ventrikül hipertrofisi nedeni ile sistolik fonksiyonlar korunmuşken, sol ventrikül fibrozu ve bozulmuş gevşemesi nedeni ile diyastolik disfonksiyon sıklıkla bulunur. Konvansiyonel ekokardiyografi ile KBY hastalarında sistolik fonksiyonlar güvenilir bir şekilde saptanabilmektedir. Fakat, diyastolik fonksiyonların konvansiyonel ekokardiyografi ile değerlendirilmesi her zaman doğru sonuç vermemektedir. Diyastolik fonksiyon belirlemede kullanılan mitral akım parametreleri volüm ve önyük bağımlı olduğundan, bu hastalarda kullanımları kısıtlıdır. Hemodiyaliz hastalarında diyastolik fonksiyon belirlenirken önyük değişimi hesaba katılmalıdır. Yeni bir yöntem olan doku Doppler ekokardiyografinin ise volüm ve yük bağımlı olup olmadığı tartışmalıdır. Volüm ve yükten bağımsız diyastolik fonksiyon parametrelerin bulunması bu hastaların tanı ve takibinde önemli bir yere sahiptir. Hemodiyalizdeki sıvı değişiminin akut olmasından dolayı, bu çalışmada hemodiyaliz hastalarına hemodiyaliz öncesi ve sonrası yapılacak ekokardiyografi ile volüm bağımlı ve bağımsız diyastolik fonksiyon parametrelerin bulunabileceği düşünüldü.

Bu çalışmanın amacı, hemodiyalizin sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları üzerine akut etkisini araştırmak ve hemodiyaliz ile azalan volümün konvansiyonel ve doku Doppler parametreleri üzerine olan etkilerini karşılaştırmaktır. Bu şekilde, doku Doppler yönteminin volüm ve önyük ile ilişkisi değerlendirilerek, volüm ve önyükten etkilenmeyen diyastolik fonksiyon parametreleri araştırılacaktır. Ayrıca, invazif olmayan bir yöntem olarak ekokardiyografi kullanılarak ideal kuru ağırlığın saptanması da bu çalışmanın diğer amacıdır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Aralık 2005 – Ağustos 2006 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Hemodiyaliz Ünitesinde son dönem böbrek yetersizliği nedeni ile haftada 3 kez düzenli hemodiyaliz tedavisi gören toplam 66 hasta alındı. Çalışma protokolü Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurul komisyonu tarafından 29 Mart 2005 tarihinde onaylandı ve bu protokole göre hastaların onamı alındı.

Altı aydan uzun süredir düzenli olarak haftada 3 kez, 4-5 saat hemodiyaliz tedavisi gören hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların ayrıntılı anamnezi alındı ve fizik muayeneleri yapıldı. Eşlik eden hastalıkları ve varsa kullandığı ilaçlar kaydedildi. Tüm hastalar 25 mm/sn hızda ve 1 mV kalibrasyon ile çekilen 12 kanallı elektrokardiyografi (EKG) ile değerlendirildi. Dışlama kriterlerinden birine sahip olan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Dışlama kriterleri:

1. Atriyal fibrilasyon
2. Sol dal bloğu
3. Sağ dal bloğu
4. Herhangi derecede atriyoventriküler blok
5. Hemodinamik bozukluk
6. Hipotansiyon
7. Kontrolsüz hipertansiyon
8. Dekompansé kalp yetersizliği
9. Evre III-IV fonksiyonel kapasite
10. İleri derece mitral ve aort kapak hastalığı
11. Belirgin perikardiyal efüzyon yada perikard hastalığı
12. Son 6 ayda angina pectoris, miyokard enfarktüsü, koroner “bypass” ve perkütan koroner anjiyoplasti (PTCA) varlığı
13. Kalp içi kist, kitle, tümör varlığı

14. Yetersiz ve kalitesiz ekokardiyografik görüntü penceresi olan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Çalışmaya alınmak için kabul edilen toplam 66 hasta içinde; 3 hastada ekokardiyografik görüntü penceresinin kötü olması, 1 hastada sağ dal bloğu olması, 1 hastada ileri derecede mitral yetersizliği olması, 1 hastada hemodiyaliz sonrası atriyal fibrilasyon gelişmesi, 1 hastada geçirilmiş perikardiyektomi operasyonu bulunması, 1 hastada sol ventrikül interventriküler septumda 1,5 cm'lik kist saptanması nedeni ile çalışmadan dışlandı.

Haftada 3 kez 4-5 saat hemodiyaliz tedavisi gören hastaların hemodiyalizleri F6 polisülfon kapiller (Gambro-Sweden) kullanılarak standart setlerle (Fresenius 2008 device) uygulandı. İçeriği (mM'de) 140 Na<sup>+</sup>, 2.0 K<sup>+</sup>, 1.5 Ca<sup>2+</sup>, and 0.5 Mg<sup>2+</sup> olan bikarbonatlı diyalizat kullanılmıştır. Kan akım oranı 250-300 ml/dk ve diyalizat akım oranı 500 ml/dk olarak belirlendi.

Hemodiyaliz öncesi ve sonrası üre, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, fosfat düzeylerine bakıldı. Hastaların hemoglobin, hematokrit, trombosit, total protein, albümin, total kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol, trigliserit, parathormon, yüksek sensitif C-reaktif protein, ferritin, serum demir düzeyleri ve demir bağlama kapasitesi hastaların hemodiyaliz dosyalarından kaydedildi.

Hastaların hemodiyaliz öncesi ve sonrası kiloları ölçüldü. Hemodiyaliz esnasında yapılan ultrafiltrasyon miktarı hemodiyaliz kartlarından kaydedildi. Hastaların kilogram olarak ağırlıklarının metre olarak alınan boylarının karesine bölünmesi ile vücut kitle indeksleri hesaplandı [Vücut kitle indeksi (kg/m<sup>2</sup>) = kilo / (boy)<sup>2</sup>]. DuBois formülü ile hastaların boy (cm) ve kilosu (kg) kullanılarak vücut yüzey alanı (VYA) hesaplandı [VYA(m<sup>2</sup>) = (Boy<sup>0.425</sup> x Kilo<sup>0.725</sup>) x 0.007184].

Tüm hastaların ekokardiyografik değerlendirmeleri, hemodiyaliz başlamadan hemen önce ve hemodiyaliz tedavisi sonrası 30 dakika içinde yapıldı.

### **Konvansiyonel Ekokardiyografi**

Tüm hastaların standart M-mod, 2B görüntüleri ve spektral ve renkli akım Doppler kayıtları 3,5 MHz prob kullanılarak GE Vingmed Vivid 7 ( Amerika Birleşik Devletleri) ekokardiyografi cihazın ile eş zamanlı EKG kaydı kullanılarak yapıldı. Ekokardiyografik inceleme tek bir araştırmacı tarafından yapıldı. On dakikalık istirahat sonrası lateral dekübitus pozisyonunda, ekspiryum sonunda, gerektiğinde kısa süreli apne dönemlerinde, 100 mm/sn hızında ölçüm yapılarak cihazın hafızasına kaydedildi. Gerektiğinde kaydedilen görüntülerden değerlendirmeler yapıldı Değerlendirmelerde ardışık 3 ölçümün ortalaması alındı ve hasta kayıt formlarına kaydedildi.. Sol ventrikül M-mod ölçümleri Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti önerilerine uygun olarak, parasternal uzun eksen planda sol ventrikül diyastol sonu çapı (SVDSÇ) ve sol ventrikül sistol sonu çapı (SVSSÇ), interventriküler septum (İVS) ve posteriyor duvar (PD) kalınlıkları alınarak yapıldı (48). Teicholtz's formülü ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) hesaplandı [ EF = (sol ventrikül diyastol sonu volümü – sol ventrikül sistol sonu volümü) x100 / sol ventrikül diyastol sonu volümü]. Fraksiyonel kısalma (FS) [ FS = (SVDSÇ – SVSSÇ) x 100 / SVDSÇ] formülü ile hesaplandı. Sol ventrikül kitlesi Devereux formülü (49) ile hesaplandı ( Sol ventrikül kitlesi = 1.04 [ (SVDSÇ + İVS + PD)<sup>3</sup> – (SVDSÇ)<sup>3</sup> ] – 13.6). Sol ventrikül kitlesi vücut yüzey alanına bölünerek sol ventrikül kitle indeksi hesaplandı. Sol ventrikül kitle indeksi erkeklerde 115 gr/m<sup>2</sup>, bayanlarda 95 gr/m<sup>2</sup> üzerindeki değerler sol ventrikül hipertrofisi olarak değerlendirildi (48). Rölatif duvar kalınlığı (RDK) “Relative wall thickness” sol ventrikül hipertrofisinin türünü belirlemek için kullanıldı. Rölatif duvar kalınlığı Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin son kılavuzuna (48) uygun olarak posteriyor duvar kalınlığını iki ile çarpıp sol ventrikül diyastol sonu çapına bölünmesi ile elde edildi (RDK = 2 x PD / SVDSÇ).

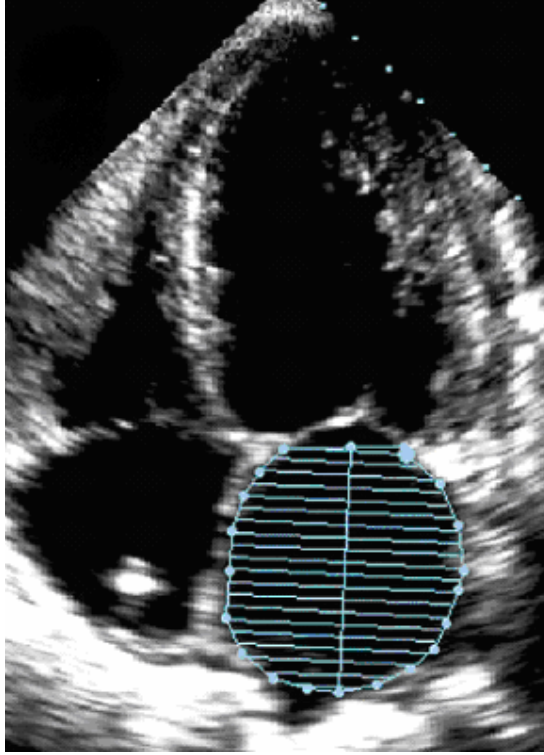
Sol ventrikül geometrisinin saptanması Şekil 5’de gösterilmiştir. Normal sol ventrikül geometrisi; sol ventrikül hipertrofisi olmaması (kadınlarda  $\leq 95 \text{ gr/m}^2$ , erkeklerde  $\leq 115 \text{ gr/m}^2$ ) ve  $\text{RDK} \leq 0,42$  olması olarak kabul edildi. Sol ventrikül hipertrofisi olmayıp  $\text{RDK} > 0,42$  olan hastalar konsantrik “remodeling” olarak kabul edildi. Sol ventrikül hipertrofisi olan hastalar ise konsantrik ve eksentrik hipertrofi olmak üzere iki gruba ayrıldı. Sol ventrikül hipertrofisi olup  $\text{RDK} > 0,42$  olan grup konsantrik hipertrofi,  $\text{RDK} \leq 0,42$  olan grup ise eksentrik hipertrofi olarak kabul edildi (48).

$\text{RDK} > 0,42$	Konsantrik Remodeling	Konsantrik Hipertrofi
$\text{RDK} \leq 0,42$	Normal	Eksentrik Hipertrofi
	$\leq 95 \text{ gr/m}^2$ (kadın) $\leq 115 \text{ gr/m}^2$ (erkek)	$> 95 \text{ gr/m}^2$ (kadın) $> 115 \text{ gr/m}^2$ (erkek)
	Sol ventrikül kitlesi ( $\text{gr/m}^2$ )	

**Şekil-5:** Sol ventrikül geometrisinin rölatif duvar kalınlığına göre gruplara ayrılması. Sol ventrikül hipertrofisi olmayan ve  $\text{RDK} \leq 0,42$  olan olgular normal sol ventrikül geometrisi,  $\text{RDK} > 0,42$  olan olgular konsantrik “remodeling” olarak kabul edilmiştir. Sol ventrikül hipertrofisi olan olguların  $\text{RDK} \leq 0,42$  ise eksentrik hipertrofi,  $\text{RDK} > 0,42$  ise konsantrik hipertrofi olarak kabul edilmiştir (48).  $\text{RDK}$ : rölatif duvar kalınlığı “Relative wall thickness” ( $\text{RDK} = 2 \times \text{PD} / \text{LVEDD}$ )

Parasternal uzun eksen planda aort kökünden M-mod ile aort kök çapı, sol atriyum boyutu ölçüldü. Sol atriyum boyutu ventrikül diyastolu sonundaki EKG’de T dalgasının bitiminden sonra sol atriyumun en geniş olduğu yerden ölçüldü. Hemodiyaliz sonrası sol atriyal boyutun 40 mm

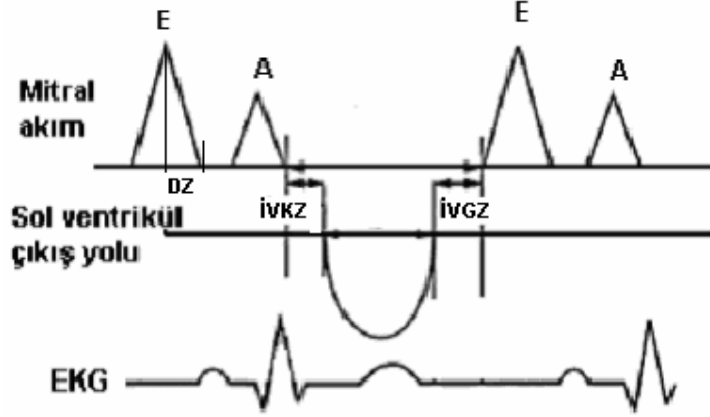
üstünde olması sol atriyal büyüme olarak değerlendirildi. Sol atriyum volümü, apikal 4 boşluk planda 2B ekokardiyografi ile Simpson metodu kullanılarak hesaplandı (50). Sol atriyum volümü, apikal 4 boşluk görüntüleme, sol ventrikül diyastolü sonunda mitral kapağın açılmasından hemen önceki sol atriyumun en geniş olduğu dönemde Simpson metodu ile hesaplandı (Şekil 6). Sağ atriyum çapı apikal 4 boşluk görüntüleme planından ölçüldü. Renkli Doppler ekokardiyografi ile kapak yetersizlikleri değerlendirildi.



**Şekil-6:** Apikal dört boşluk planda sol atriyum volümünün Simpson yöntemi ile hesaplanması.

Mitral akım pulsed Doppler değerlendirmeleri apikal dört boşluk planda 2 mm örnekleme (sample) volüm mitral yaprakçıkları uçlarına ventriküler doluşa paralel olarak yerleştirilerek yapıldı. Transmitral akımdan zirve erken diyastolik doluş akım hızı (E), zirve geç diyastolik doluş akım hızı (A), zirve erken ve geç mitral akım hızı oranı (E/A), E dalgası deselerasyon zamanı

(DZ) ölçüldü. İzovolümik gevşeme zamanı (İVGZ) ölçümü için apikal 5 boşluk planda örnek volüm sol ventrikül çıkış yolunda aortik kapağın 1 cm üstünde mitral içe doğru akıma yönlendirilerek PW Doppler ile değerlendirmeler yapılmıştır. Aort ileri akımının bittiği yerden mitral erken diyastolik akımın başladığı yer arası İVGZ olarak ölçüldü (Şekil 7).



**Şekil-7:** Mitral akım ve sol ventrikül çıkış yolu akımının "pulsed-wave" Doppler ekokardiyografi ile değerlendirilmesi. E: zirve erken diyastolik doluş akım hızı, A: zirve geç diyastolik doluş akım hızı, DZ: E dalgası deselerasyon zamanı, İVGZ: izovolümik gevşeme zamanı, İVKZ: izovolümik kasılma zamanı, EKG: elektrokardiyografi.

Pulmoner ven pulsed Doppler değerlendirmesi apikal 4 boşluk planda örnek volümün renkli Doppler görüntüleme eşliğinde sağ inferiyor pulmoner venin 0,5-1 cm içine pulmoner ven akımına paralel olarak yerleştirilmesi ile yapıldı. Pulmoner ven PW Doppler spektral analizinde, anterograd-sistolik ileriye doğru S dalgası, anterograd-diyastolik ileriye doğru D dalgası ve atriyum kasılması ile oluşan retrograd-geriye doğru A dalgası maksimum hızı ve retrograd A dalgasının süresi ölçüldü.

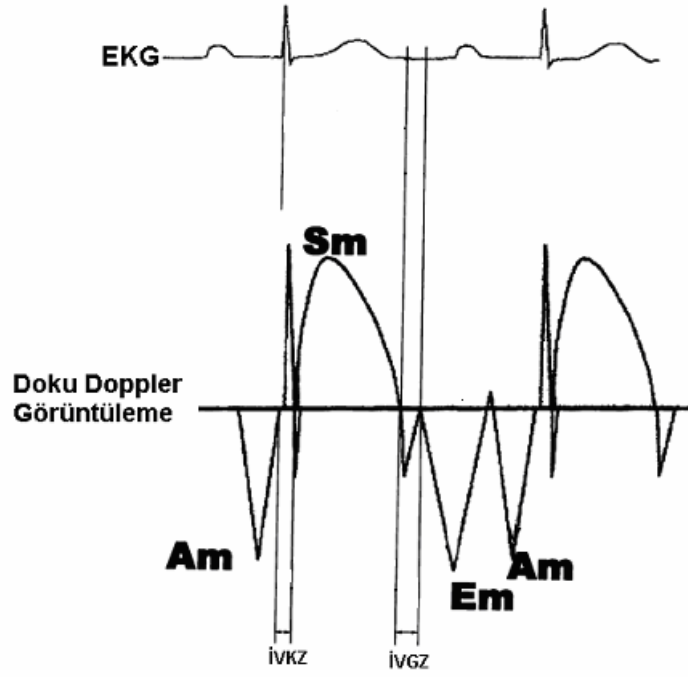
Hemodiyaliz öncesi ve sonrasında inferiyor vena kava çapının ekokardiyografik olarak ölçümü için subkostal uzun eksen pencere kullanıldı. Sağ atriyum-İVK bileşkesinin 1-2 cm distalinden damara dik olacak şekilde geçirilen 2B ekokardiyografi kılavuzluğundaki M-mod ile ölçümler inspiryum



ve ekspiryumda alındı. Üç ölçümün ortalaması alındı ve hesaplanan İVK çapları VYA'na bölünerek inferiyor vena kava çap indeksleri hesaplandı. İnferyor vena kava normalde inspiyumla kollabe olur ve kollabe olma oranı (kollapsibilite indeksi) sağ atriyum basıncı ile ilişkilidir. İnferyor vena kavanın kollapsibilite indeksi [(Ekspirasyondaki İVK çapı – İnspirasyondaki İVK çapı / Ekspirasyondaki İVK çapı) X 100] formülü ile hesaplandı.

### **Miyokardiyal Doku Doppler Değerlendirme**

Çalışmada kullandığımız GE Vingmed Vivid 7 ekokardiyografi cihazının doku Doppler görüntüleme modu mevcuttu ve doku Doppler kayıtları için bu mod kullanıldı. Yüksek temporal rezolüsyon elde etmek için örnekleme volüm genişliği 2 mm olacak şekilde ayarlandı. Miyokardiyal hızlar düşük olduğundan dolayı Nyquist limitleri –20 cm/sn ile +20 cm/sn aralığına ayarlandı. Monitör hızı 100 mm/sn olacak şekilde eş zamanlı EKG kullanıldı. Doku Doppler kayıtları için hastalar sol lateral dekubitus pozisyonunda yatarken apikal dört boşluk planda görüntü elde edildi. Mitral anülüsün lateral ve septal kesişme yerinden lateral ve septal miyokardiyal doku Doppler hızları ardışık olarak 3 ölçümün ortalaması alınarak hesaplandı. Değerlendirmeler kısa süreli apne dönemlerinde yapıldı ve hasta kayıt formlarına kaydedildi. Daha sonra değerlendirme için görüntüler kayıt edildi. Miyokardiyal (m) doku Doppler kayıtlarından; zirve sistolik kontraksiyon dalgası (Sm), erken diyastolik dalga (Em) ve geç diyastolde atriyal katkı ile oluşan (Am) dalgalarının hızları (cm/sn) ölçüldü (Şekil 8). Geç diyastolik Am dalgasının süresi milisaniye (msn) olarak kaydedildi. Sistolik kontraksiyon dalgasının (Sm) sonu ile erken diyastolik Em dalgasının başlaması arasındaki süre izovolümik gevşeme zamanı (İVGZ), geç diyastolik Am dalgasının sonlanması ile Sm dalgasının başlangıcı arasındaki süre izovolümik kontraksiyon zamanı (İVKZ) olarak ölçüldü. Global sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını yansıttığı için mitral anüler Sm hızları, miyokardiyal diyastolik fonksiyonların belirleyicisi olarak da Em/Am oranı ve E/Em oranı hesaplandı.



**Şekil-8:** Miyokardiyal doku Doppler görüntüleme. Sm: Miyokardiyal zirve sistolik kontraksiyon dalga hızı, Em: miyokardiyal erken diyastolik doluş dalga hızı, Am: miyokardiyal geç diyastolik doluş dalga hızı, Am-süre: miyokardiyal geç diyastolik doluş dalga hızı, EKG: elektrokardiyografi, İVKZ: izovolümik kasılma zamanı, İVGZ: izovolümik gevşeme zamanı.

### İstatistiksel Analiz

İstatistiksel değerlendirme Uludağ Üniversitesi Biyoistatistik Anabilim Dalı'nda SPSS 13.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA) istatistik programı kullanılarak yapıldı. Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma olarak ifade edildi. Hemodiyaliz öncesi ve sonrası değişikliklerin karşılaştırılması için homojen dağılım gösteren parametrelerde "Paired Samples Test" (T test) ve homojen dağılım göstermeyen parametrelerde "Wilcoxon Signed Ranks Test" kullanıldı. Yapılan ultrafiltrasyon miktarı ile ekokardiyografik parametreler arasındaki ilişki için "Pearson" korelasyon testi kullanıldı. Anlamlılık düzeyi  $\alpha=0.05$  ( $p<0.05$ ) olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Çalışmamıza son dönem böbrek yetersizliği nedeni ile düzenli olarak haftada 3 gün hemodiyaliz tedavisi gören toplam 66 hasta kabul edildi. Olguların değerlendirmelerinden sonra 8 hasta çalışmadan dışlandı. Değerlendirmeye alınan 58 hastanın demografik ve klinik özellikleri Tablo 2'de gösterildi. Değerlendirmeye alınan hastaların 30'u (%51,7) erkek, 28'i (%48,3) kadındı. Yaşları 19 – 74 yıl arasında olan hastaların yaş ortalaması  $41,6 \pm 13$  yıl saptandı. Hastaların hemodiyalize başlama süreleri 8- 200 ay arasında değişmekteydi ve ortalama diyalize başlama süresi  $73,7 \pm 51,8$  ay saptandı. Kardiyovasküler risk faktörleri değerlendirildiğinde; sigara kullanımı 25 (%43,1), obezite 17 (%29,3), diyabetes mellitus 4 (%6,9), hipertansiyon 29 (%50) ve hiperlipidemi 8 (%13,8) hastada bulundu.

**Tablo-2:** Hastaların demografik ve klinik özellikleri

Özellik	Değer
Yaş (yıl)	$41,6 \pm 13$
Cinsiyet (Erkek / Kadın)	30 / 28
Hemodiyaliz süresi (ay)	$73,7 \pm 51,8$
Boy (cm)	$162,6 \pm 9,43$
Kilo (kg)	$63,5 \pm 13,1$
VKİ ( kg/m <sup>2</sup> )	$24 \pm 4,5$
Sistolik kan basıncı (mmHg)	$145,2 \pm 33,2$
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	$84,8 \pm 18,1$
Bel çevresi (cm)	$92,5 \pm 13,8$
Diyabetes Mellitus (n)	4 (%6,9)
Hipertansiyon (n)	29(%50)
Hiperlipidemi (n)	8 (%13,8)
Obezite (n)	17 (%29,3)
Sigara kullanımı (n)	25 (%43,1)

VKİ: Vücut kitle indeksi

Hastalarda son dönem böbrek yetersizliği gelişmesine ve hemodiyaliz tedavisi görmelerine neden olan en sık primer hastalıklar; hipertansif nefropati 15 (%25,9), glomerülonefrit 10 (%17,2), vezikoüretal reflü 5 (%8,6) ve diyabetik nefropati 4 (%6,9) olarak saptandı (Tablo 3).

**Tablo-3:** Hastaların primer hastalık tanıları

<b>Primer Hastalık Tanısı</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
Hipertansif nefropati	15	25,9
Glomerülonefrit	10	17,2
Vezikoüretal reflü	5	8,6
Diyabetik nefropati	4	6,9
Sistemik Lupus Eritematozis	2	3,4
Polikistik böbrek hastalığı	2	3,4
Taşa bağlı nefropatisi	2	3,4
Analjezik nefropati	2	3,4
Kronik pyelonefrit	1	1,7
Kontrast nefropatisi	1	1,7
Alport hastalığı	1	1,7
Nörojenik mesane	1	1,7
Postpartum nefropati	1	1,7
Sebebi belli olmayanlar	11	19

Olguların kullandıkları ilaçlar Tablo 4'da verildi. On üç hasta (%22,4) beta bloker, 11 (%19) hasta kalsiyum kanal blokeri, 6 (%10,3) hasta anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü, 5 (%8,6) hasta anjiyotensin reseptör blokeri (ARB) ve 4 (%6,9) hasta diüretik kullanıyordu. Aspirin kullanan 15 (%25,9) hasta saptandı. Anemi tedavisi için 54 (%93,1) hasta eritropoetin kullanırken, 29 (%50) hastanın hemodiyaliz esnasında ek olarak intravenöz demir preparatı kullandıkları saptandı.

**Tablo-4:** Hastaların kullandıkları ilaçlar

<b>Kullanılan ilaç</b>	<b>Sayı (n)</b>	<b>Yüzde (%)</b>
ACE inhibitörü	6	10,3
ARB	5	8,6
Kalsiyum kanal blokeri	11	19
Diüretik	4	6,9
Beta bloker	13	22,4
Statin	8	13,8
Aspirin	15	25,9
İnsülin	4	6,9
Eritropoetin	54	93,1
Demir	29	50

ACE: anjiyotensin dönüştürücü enzim, ARB: anjiyotensin reseptör blokeri

Olguların bazal biyokimsyal parametreleri Tablo 5' de verildi. Olguların diyaliz öncesi ortalama üre değeri  $142,1 \pm 34,9$  mg/dl, ortalama kreatinin değeri  $9,8 \pm 1,9$  mg/dl, ortalama açlık kan şekeri değeri  $95,8 \pm 27,8$  mg/dl, ortalama total kolesterol değeri  $170,4 \pm 37,6$  mg/dl, ortalama LDL kolesterol değeri  $99,2 \pm 28,9$  mg/dl, ortalama HDL kolesterol değeri  $39,5 \pm 10,4$  mg/dl, ortalama trigliserid değeri  $160 \pm 75,3$  mg/dl, ortalama parathormon düzeyleri  $452,7 \pm 402,8$  pg/ml, ortalama albümin düzeyleri  $4,2 \pm 0,2$  gr/dl, ortalama hemoglobin düzeyleri  $10,8 \pm 1,4$  gr/dl, ortalama hematokrit düzeyleri  $\%32,6 \pm 4,5$  ve ortalama yüksek sensitif C-reaktif protein (hsCRP) değeri  $1,38 \pm 1,15$  mg/dl olarak bulundu.

**Tablo-5:** Hastaların bazal laboratuvar değerleri

<b>Parametre</b>	<b>Değer</b>
Diyaliz öncesi üre (mg/dL)	142,1 ± 34,9
Diyaliz öncesi kreatinin (mg/dL)	9,8 ± 1,9
Açlık kan şekeri (mg/dL)	95,8 ± 27,8
Total Kolesterol (mg/dL)	170,4 ± 37,6
HDL Kolesterol (mg/dL)	39,5 ± 10,4
TG (mg/dL)	160,0 ± 75,3
LDL Kolesterol (mg/dL)	99,2 ± 28,9
Parathormon (pg/mL)	452,7 ± 402,8
Total protein (g/dL)	6,9 ± 0,3
Albümin (g/dL)	4,2 ± 0,2
Kalsiyum (mg/dL)	8,9 ± 0,6
Fosfat (mg/dL)	5,4 ± 1,2
Ca X P	48 ± 12,4
Hemoglobin (g/dL)	10,8 ± 1,4
Hematokrit (%)	32,6 ± 4,5
Trombosit (1000/mm <sup>3</sup> )	187,9 ± 54,8
Fe <sup>++</sup> (µg/dL)	70,9 ± 39,4
Fe <sup>++</sup> bağlama kapasitesi (µg/dL)	209,8 ± 52,7
Ferritin (ng/dL)	860,3 ± 583,3
hsCRP (mg/dl)	1,38 ± 1,15

HDL: Yüksek dansiteli lipoprotein, TG: Trigliserit, LDL: Düşük dansiteli lipoprotein, Ca X P: kalsiyum ile fosfatın çarpımı, Fe<sup>++</sup> : demir, hsCRP: yüksek sensitif C-reaktif protein.

## Hemodiyaliz Etkisi

Hemodiyaliz tedavisinin biyokimyasal parametrelere etkisi Tablo 6'da gösterildi. Etkili yapılan hemodiyaliz tedavisi ile üre, kreatinin, sodyum, potasyum ve fosforun kan düzeyleri azalırken kalsiyum kan düzeyinin anlamlı derecede arttığı bulundu ( $p < 0,0001$ ).

Hemodiyaliz tedavisinin hemodinamik parametrelere etkisi Tablo 7'de gösterildi. Olguların hemodiyaliz öncesi  $63,5 \pm 13,1$  kg olan ortalama kiloları  $\%4 \pm 0,1$  azalma ile hemodiyaliz sonrası  $60,8 \pm 12,8$  kg olarak bulundu ( $p < 0,0001$ ). Hemodiyaliz öncesi 77 vuru/dk olan ortalama kalp hızı, hemodiyaliz sonrası  $\%6 \pm 1,6$  artışla  $80 \pm 11$  vuru/dk olarak saptandı ( $p = 0,018$ ). Hemodiyaliz tedavisi ile sistolik kan basıncı  $145 \pm 33$  mmHg'dan  $127 \pm 28$  mmHg'ya düşerken ( $p < 0,0001$ ), diyastolik kan basıncının  $84 \pm 18$  mmHg'dan  $77 \pm 16$  mmHg'ya düştüğü ( $p < 0,0001$ ) saptandı. Kalbin bir siklusta attığı kan hacmi olan "stroke volume" hemodiyaliz tedavisi ile birlikte  $\%16 \pm 17$  azalma göstererek  $75,5 \pm 26,3$  ml'den  $62,1 \pm 20,6$  ml'ye düştüğü saptandı ( $p < 0,0001$ ). Kalbin dakikada pompaladığı kan miktarı olan kalp debisi hemodiyaliz tedavisi ile birlikte  $\%10 \pm 22$  azalma göstererek  $5,7 \pm 2,1$  L/dk'dan  $5,0 \pm 1,7$  L/dk'ya düştüğü bulundu ( $p < 0,0001$ ).

**Tablo-6:** Biyokimyasal parametrelerin hemodiyaliz ile değişimi

Parametre	Hemodiyaliz öncesi	Hemodiyaliz sonrası	Değişim (%)	P değeri
Üre (mg/dL)	$142,1 \pm 34,9$	$37,3 \pm 14,3$	$- 73 \pm 7$	$< 0,0001$
Kreatinin (mg/dL)	$9,8 \pm 1,9$	$3,3 \pm 0,9$	$- 65 \pm 7$	$< 0,0001$
Sodyum (mEq/L)	$139,9 \pm 2,2$	$138,2 \pm 2,0$	$- 1 \pm 0,1$	$< 0,0001$
Potasyum (mEq/L)	$5,0 \pm 0,6$	$3,3 \pm 0,5$	$- 34 \pm 10$	$< 0,0001$
Kalsiyum (mg/dL)	$8,9 \pm 0,6$	$10,3 \pm 0,7$	$16 \pm 4$	$< 0,0001$
Fosfor (mg/dL)	$5,4 \pm 1,2$	$3,8 \pm 0,8$	$- 28 \pm 7$	$< 0,0001$

**Tablo-7:** Hemodinamik parametrelerin hemodiyaliz ile değişimi

Parametre	Hemodiyaliz öncesi	Hemodiyaliz sonrası	Değişim (%)	P değeri
Kilo (kg)	63,5 ± 13,1	60,8 ± 12,8	- 4 ± 0,1	< 0,0001
Kalp hızı (vuru/dk)	77 ± 11	80 ± 11	6 ± 1,6	0,018
SKB (mmHg)	145 ± 33	127 ± 28	-11 ± 9	< 0,0001
DKB (mmHg)	84 ± 18	77 ± 16	- 8 ± 11	<0,0001
OKB (mmHg)	108 ± 24	95 ± 20	-11 ± 10	<0,0001
Nabız basıncı (mmHg)	60 ± 19	49 ± 15	- 15 ± 15	< 0,0001
SV (ml/vuru)	75,5 ± 26,3	62,1 ± 20,6	- 16 ± 17	< 0,0001
Kalp debisi (L/dk)	5,7 ± 2,1	5,0 ± 1,7	- 10 ± 22	< 0,0001
Kardiyak indeks (L/dk/m <sup>2</sup> )	3,4 ± 1,1	3,0 ± 1,0	- 10 ± 22	< 0,0001

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, OKB: ortalama kan basıncı, SV: atım hacmi "stroke volume".

### Konvansiyonel Ekokardiyografi

Hemodiyaliz ile konvansiyonel ekokardiyografik parametrelerin değişimi Tablo 8'de gösterildi. Hemodiyaliz ile birlikte interventriküler septum (İVS) ve sol ventrikül posteriyor duvar (PD) sistolik ve diyastolik kalınlıklarında değişiklik izlenmedi. Sol ventrikül sistolik fonksiyon göstergeleri olan ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve fraksiyonel kısalmanın da hemodiyaliz tedavisinden etkilenmediği saptandı. Hemodiyaliz tedavisi ile sol ventrikül diyastol sonu çapının %7±7 (p< 0,0001), sol ventrikül sistol sonu çapının %5±10 (p< 0,0001) azaldığı bulundu.

Hastaların kapak yetersizlikleri için hemodiyaliz öncesi yapılan renkli Doppler ekokardiyografik değerlendirmeleri sonucunda; 8 (%13,8) hastada hafif, 4 (%6,9) hastada orta dereceli aort yetersizliği, 25 (%43,1) hastada hafif, 12 (%20,6) hastada orta dereceli mitral yetersizliği, 22 (%37,9) hastada hafif, 18 (%31) hastada orta dereceli triküspit yetersizliği ile 19 (%32,8) hastada pulmoner yetersizlik saptandı. Hemodiyaliz sonrası aort ve pulmoner yetersizlik derecelerinde anlamlı değişiklik görülmezken, mitral ve triküspit



yetersizliği derecelerinin azaldığı saptandı (p<0,0001). Hemodiyaliz sonrası 24 (%41,4) hastada hafif, 5 (%8,6) hastada orta dereceli mitral yetersizliği, 25 (%43,1) hastada hafif, 4 (%6,9) hastada orta dereceli triküspit yetersizliği saptandı. Triküspit yetersizliği (TY) olan hastaların TY jetinin ortalama hızı hemodiyaliz öncesi 1,5±1,1 cm/sn iken hemodiyaliz sonrası %47±34 azalma ile ortalama 0,9±0,9 cm/sn'ye düştüğü (p < 0,0001) saptandı.

Hastaların sol ventrikül kitle indeksleri hemodiyaliz tedavisi sonrası ortalama 147,5±50,2 gr/m<sup>2</sup> olarak saptandı. Dört hasta dışında hastaların tümünde sol ventrikül hipertofisi saptandı. Hastaların sol ventrikül geometrisine bakıldığında ise sol ventrikül hipertrofisi olmayan 4 olgudan 2'sinin konsantrik "remodeling", diğer ikisinin normal sol ventrikül geometrisine sahip olduğu görüldü. Sol ventrikül hipertrofisi olan olguların 19'unda (%32,7) eksentrik hipertrofi saptanırken, 35 (%60) olguda ise konsantrik hipertrofi saptandı.

**Tablo-8:** Konvansiyonel ekokardiyografik parametelerin hemodiyaliz ile değişimi.

Parametre	Hemodiyaliz öncesi	Hemodiyaliz sonrası	Değişim (%)	P değer
SVDSÇ (mm)	47,5 ± 5,8	43,7 ± 5,9	- 7 ± 7	< 0,0001
SVSSÇ (mm)	31,6 ± 5,4	29,8 ± 5,5	-5 ± 10	< 0,0001
İVSD (mm)	13,4 ± 2,4	13,3 ± 2,4	- 0,2 ± 0,6	AD
İVSS (mm)	17,1 ± 2,8	17,2 ± 2,6	1 ± 1,1	AD
PDD (mm)	10,7 ± 2,3	10,6 ± 2,1	- 0,3 ± 1,1	AD
PDS (mm)	15,7 ± 2,7	15,5 ± 2,6	- 0,2 ± 1,3	AD
RDK	0,45 ± 0,10	0,49 ± 0,12	9 ± 18	0,001
EF (%)	69,2 ± 7,5	67,5 ± 7,9	- 1 ± 9	AD
FS (%)	33,1 ± 5,5	31,9 ± 5,8	- 2 ± 14	AD
SV kitle (gr)	268,1 ± 92,7	252 ± 84,2	- 5 ± 10	< 0,0001
SV kitle indeksi (gr/m <sup>2</sup> )	159,7 ± 50,3	147,5 ± 50,2	- 5 ± 10	< 0,0001

SVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSSÇ: sol ventrikül sistol sonu çapı, İVSD: interventriküler septum diyastolik çapı, İVSS: interventriküler septum sistolik çapı, PDD: posteriyor duvar diyastolik çapı, PDS: posteriyor duvar sistolik çapı, RDK: rölatif duvar kalınlığı "Relative wall thickness", EF: sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, FS: fraksiyone kısalma, SV: sol ventrikül, AD: anlamlı değil

Hemodiyaliz ile aort, sol ve sağ atriyum boyutlarının değişimi Tablo 9'da gösterildi. Hemodiyaliz ile aort çapı ortalama  $26,2 \pm 3,6$  mm'den  $25,8 \pm 3,5$  mm'ye azaldığı saptandı ( $p = 0,037$ ). Hemodiyaliz tedavisi ile sol atriyum çapının  $\%12 \pm 5$  ( $p < 0,0001$ ), sol atriyum alanının  $\%23 \pm 8$  ( $p < 0,0001$ ) ve sol atriyum volümünün  $\%30 \pm 10$  azaldığı ( $p < 0,0001$ ) saptandı. Sol atriyumun küçülmesindeki anlamlılık sağ atriyum için de geçerliydi. Sağ atriyum çapının hemodiyaliz ile birlikte  $32,9 \pm 3,7$  mm'den,  $29,6 \pm 3,7$  mm'ye gerilediği bulundu ( $p < 0,0001$ ).

**Tablo-9:** Sol ve sağ atriyum boyutlarının hemodiyaliz ile değişimi.

Parametre	Hemodiyaliz öncesi	Hemodiyaliz sonrası	Değişim (%)	P değeri
Aort çapı (mm)	$26,2 \pm 3,6$	$25,8 \pm 3,5$	$- 1 \pm 4$	0,037
SA çapı (mm)	$38,1 \pm 4,9$	$33,5 \pm 4,9$	$- 12 \pm 5$	$< 0,0001$
SA çap indeksi ( $\text{mm}/\text{m}^2$ )	$23,0 \pm 3,4$	$20,2 \pm 3,2$	$- 12 \pm 5$	$< 0,0001$
SA alanı ( $\text{mm}^2$ )	$19,9 \pm 5$	$15,3 \pm 4,5$	$- 23 \pm 8$	$< 0,0001$
SA alan indeksi ( $\text{mm}^2/\text{m}^2$ )	$12,0 \pm 2,8$	$9,2 \pm 2,5$	$- 23 \pm 8$	$< 0,0001$
SA volüm (mL)	$51,4 \pm 17,2$	$36,3 \pm 15,3$	$- 30 \pm 10$	$< 0,0001$
SA volüm indeksi ( $\text{mL}/\text{m}^2$ )	$31,0 \pm 9,7$	$22,0 \pm 8,7$	$- 30 \pm 10$	$< 0,0001$
Sağ atriyum çapı (mm)	$32,9 \pm 3,7$	$29,6 \pm 3,7$	$- 9 \pm 6$	$< 0,0001$
Sağ atriyum çap indeksi ( $\text{mm}/\text{m}^2$ )	$19,9 \pm 2,8$	$17,9 \pm 2,7$	$-10 \pm 6$	$< 0,0001$

SA: Sol atriyum.

Hemodiyaliz ile inferiyör vena kava çapının ekspiryum ve inspiryumdaki değişimi Tablo 10'da gösterildi. Hastaların hemodiyaliz öncesi ekspiryumda İVK çapı ortalama  $16,9 \pm 3,7$  mm iken hemodiyaliz sonrası  $\%28 \pm 11$  azalarak  $12,0 \pm 3,3$  mm'ye düştüğü saptandı ( $p < 0,0001$ ). Hemodiyaliz öncesi İVK ekspiryum çap indeksi  $10,2 \pm 2,1$   $\text{mm}/\text{m}^2$  iken hemodiyaliz sonrası İVK ekspiryum çap indeksi  $7,2 \pm 1,9$   $\text{mm}/\text{m}^2$  saptandı. Inferiyör vena kavanın hemodiyaliz öncesi  $\%29 \pm 9$  saptanan ortalama

kollapsibilite indeksi hemodiyaliz sonrası %74±60 artarak, %47±10 olarak bulundu (p< 0,0001).

Hemodiyaliz öncesi 30 hastada İVK çapı 11 mm/m<sup>2</sup> altında, 9 hastada kollapsibilite indeksinin %40'ın üstünde olduğu görüldü. Hemodiyaliz sonrası İVK çapı <11 mm/m<sup>2</sup> olan hasta sayısı 54'e yükselirken, kollapsibilite indeksi hastaların 47 tanesinde %40'ın üstünde saptandı. Hem hemodiyaliz öncesi, hem de hemodiyaliz sonrası kollapsibilite indeksi %75'in üstünde (volüm eksikliği) olan hasta saptanmadı. Özetle söylemek gerekirse, volüm fazlası olan 49 hastanın hemodiyaliz işleminden sonra sadece 11'inde volüm fazlası saptandı.

**Tablo-10:** İnferyor vena kavanın hemodiyaliz ile değişimi.

Parametre	Hemodiyaliz öncesi	Hemodiyaliz sonrası	Değişim (%)	P değeri
İVK ekspiryum çapı (mm)	16,9 ± 3,7	12,0 ± 3,3	- 28 ± 11	< 0,0001
İVK inspiryum çapı (mm)	12,1 ± 3,6	6,5 ± 2,8	- 46 ± 13	< 0,0001
İVK ortalama çapı (mm)	14, 5 ± 3,6	9,3 ± 3,0	- 36 ± 11	< 0,0001
İVK ekspiryum çap indeksi (mm/m <sup>2</sup> )	10,2 ± 2,1	7,2 ± 1,9	- 28 ± 11	< 0,0001
İVK inspiryum çap indeksi (mm/m <sup>2</sup> )	7,3 ± 2,2	3,9 ± 1,6	- 46 ± 13	< 0,0001
İVK ortalama çap indeksi (mm/m <sup>2</sup> )	8,7 ± 2,1	5,6 ± 1,8	- 36 ± 11	< 0,0001
Kollapsibilite indeksi (%)	29 ± 9	47 ± 10	74 ± 60	< 0,0001

İVK: İnferyor vena kava. [Kollapsibilite indeksi = (Ekspirasyondaki İVK çapı - İspirasyondaki İVK çapı / Ekspirasyondaki İVK çapı) X 100]

Mitral akım parametrelerinin hemodiyaliz ile değişimi Tablo 11'de gösterildi. Transmitral akımlardan erken diyastolik E dalga hızının hemodiyaliz tedavisi ile %29±12 (p< 0,0001), geç diyastolik A dalga hızının %8±25 (p< 0,0001) ve E/A oranının %20±18 azaldığı (p<0,0001) saptandı. Mitral E dalgasının deselerasyon zamanında hemodiyaliz sonrası anlamlı uzama görüldü (p = 0,001). Benzer şekilde izovolümük gevşeme zamanı da hemodiyaliz ile uzama gösterdi (p=0,026). Hemodiyaliz öncesi E/A oranı <1

olan hasta sayısı 13 (%22,4) iken, hemodiyaliz sonrası 34 (%58,6) olguda E/A oranı <1 saptandı.

Pulmoner akım parametrelerinin hemodiyaliz ile değişimi Tablo 11’de gösterilmiştir. Pulmoner ven anterograd sistolik (S) ve diyastolik (D) dalga hızlarının hemodiyaliz tedavisi ile sırasıyla %8±21 (p =0,001) ve %13±18 (p<0,0001) azaldığı saptandı ve aynı zamanda S/D oranının 1,17±0,26’dan 1,26±0,41’e arttığı görüldü (p = 0,027). Buna göre hemodiyaliz öncesi S/D oranı <1 olan hasta sayısı 15 (%25,8) iken, hemodiyaliz sonrası 13 (%22,4) olguda S/D oranı <1 saptandı. Pulmoner ven retrograd-”reverse” A dalga hızı ve süresinin hemodiyaliz tedavisi ile anlamlı olarak değişmediği saptandı.

**Tablo-11:** Transmitral ve pulmoner ven akımının hemodiyaliz ile değişimi

Parametre	Hemodiyaliz öncesi	Hemodiyaliz sonrası	Değişim (%)	P değeri
E (cm/sn)	108 ± 31	75 ± 25	- 29 ± 12	< 0,0001
A (cm/sn)	91 ± 29	81 ± 22	- 8 ± 25	< 0,0001
E/A	1,24 ± 0,38	0,96 ± 0,27	- 20 ± 18	< 0,0001
DZ (msn)	186 ± 40	202 ± 52	9 ± 19	0,001
İVGZ (msn)	95 ± 22	104 ± 28	12 ± 32	0,026
S (cm/sn)	63 ± 10	57 ± 12	- 8 ± 21	0,001
D (cm/sn)	56 ± 12	47 ± 12	- 13 ± 18	< 0,0001
S / D	1,17 ± 0,26	1,26 ± 0,41	8 ± 27	0,027
Rev.A (cm/sn)	33 ± 7	30 ± 6	- 4 ± 22	AD
Rev.A süresi (msn)	100 ± 23	74 ± 19	- 10 ± 21	AD

E: Transmitral erken diyastolik dalga doluş hızı, A: transmitral geç diyastolik dalga doluş hızı, DZ: E dalgasının deselerasyon zamanı, İVGZ: izovolümik gevşeme zamanı, S: pulmoner ven anterograd sistolik dalga doluş hızı, D: pulmoner ven anterograd diyastolik dalga doluş hızı, Rev. A: pulmoner ven retrograd-”reverse” dalga doluş hızı, AD: anlamlı değil.

## Doku Doppler Ekokardiyografi

Doku Doppler ekokardiyografi parametrelerinin hemodiyaliz ile ilişkisi Tablo 12'de gösterildi. Lateral duvar miyokardiyal hızlar, septal duvar miyokardiyal hızlara göre daha yüksek saptandı. Sol ventrikül lateral miyokardiyal zirve sistolik kontraksiyon dalga hızı (Sm) hemodiyaliz ile değişim göstermedi ( $p = 0,431$ ). Aynı şekilde septal Sm hızı da hemodiyaliz ile anlamlı değişiklik göstermedi.

**Tablo-12:** Doku Doppler parametrelerinin hemodiyaliz ile değişimi

Parametre	Hemodiyaliz öncesi	Hemodiyaliz sonrası	Değişim (%)	P değeri
<b>Lateral Duvar</b>				
Sm (cm/sn)	10,7 ± 2,9	10,9 ± 2,9	3 ± 19	AD
Em (cm/sn)	11,4 ± 3,5	10,5 ± 3,4	- 6 ± 20	0,006
Am (cm/sn)	10,5 ± 3,0	9,0 ± 2,1	- 10 ± 19	< 0,0001
Am süre (msn)	109 ± 15	111 ± 19	3 ± 22	AD
Em / Am	1,19 ± 0,54	1,23 ± 0,52	7 ± 26	AD
E / Em	10,6 ± 5,0	8,2 ± 4,0	- 20 ± 21	< 0,0001
<b>Septal Duvar</b>				
Sm (cm/sn)	8,6 ± 1,8	8,7 ± 1,9	4 ± 21	AD
Em (cm/sn)	8,5 ± 2,6	7,1 ± 2,3	- 13 ± 20	< 0,0001
Am (cm/sn)	9,3 ± 2,0	8,5 ± 1,8	- 7 ± 15	< 0,0001
Am süre (msn)	132 ± 16	122 ± 16	- 6 ± 12	< 0,0001
Em / Am	0,94 ± 0,34	0,89 ± 0,34	- 2 ± 31	AD
E / Em	13,8 ± 5,1	11,4 ± 4,4	- 14 ± 21	< 0,0001

Sm: Miyokardiyal zirve sistolik kontraksiyon dalga hızı, Em: miyokardiyal erken diyastolik dalga hızı, Am: miyokardiyal geç diyastolik dalga hızı, E: Transmitral erken diyastolik doluş dalga hızı, AD: anlamlı değil.

Lateral duvar miyokardiyal erken diyastolik doluş dalga hızında (Em) hemodiyaliz sonrası  $6\pm 20$  ( $p = 0,006$ ), geç diyastolik doluş dalga hızında (Am)  $10\pm 19$  ( $p < 0,0001$ ) azalma izlendi. Septum için bakıldığında benzer şekilde Em ve Am hızlarının sırasıyla  $13 \pm 20$  ve  $7 \pm 15$  azaldığı ve bu azalmanın anlamlı olduğu saptandı ( $p < 0,0001$ ).

Diyastolik disfonksiyon için önemli parametre olan Em/Am oranının lateral ve septal duvarda hemodiyalizden etkilenmediği görüldü. Lateral duvar miyokardiyal Em/Am oranı  $< 1$  olan hasta sayısı hemodiyaliz öncesi 22 (%37,9) iken, hemodiyaliz sonrası Em/Am  $< 1$  olan hasta sayısı çok fazla değişiklik göstermedi ve 23 (%39,6) olarak saptandı. Septal duvar miyokardiyal Em/Am oranı  $< 1$  olan hasta sayısı hemodiyaliz öncesi 30 (%51,7) iken, hemodiyaliz sonrası benzer şekilde 33 (%56,8) saptandı.

Mitral erken diyastolik E dalgasının miyokardiyal Em dalgasına bölünmesi ile elde edilen E/Em değerinin hemodiyaliz öncesi ve sonrası karşılaştırılmasında hem septal hem de lateral miyokardiyal duvarda anlamlı olarak azaldığı izlendi ( $p < 0,0001$ ).

Hemodiyaliz esnasında hastalara minimum 2000 ml, maksimum 4200 ml ve ortalama  $2863\pm 602$  ml ultrafiltrasyon yapıldı. Hastalara yapılan ultrafiltrasyon miktarı ile anlamlı korelasyon gösteren parametreler araştırıldığında üre, kreatinin, mitral yetersizliği, sağ atriyum çapı, mitral E dalga hızı ve inferiyor vena kavanın ekspiryum çapının değişiminin ultrafiltrasyon miktarı ile paralel değişim gösterdiği saptandı. Ultrafiltrasyon miktarı ile korelasyon gösteren parametreler ve anlamlılık düzeyleri "Pearson" korelasyon testi ile değerlendirildi ve Tablo 13'de gösterildi.

**Tablo-13:** Yapılan ultrafiltrasyon miktarı ile korelasyon gösteren ekokardiyografik parametreler

Parametre	p	r
Üre değişimi	0,004	0,373
Kreatinin değişimi	0,004	0,368
Mitral yetersizliği değişimi	0,003	- 0,470
Sağ atriyum çap değişimi	0,045	- 0,263
Mitral E hızı değişimi	0,0001	- 0,482
Lateral E / Em değişimi	0,025	- 0,292
İVK ekspiryum çap değişimi	0,018	- 0,309

E: Transmitral erken diyastolik doluş dalga hızı, Em: miyokardiyal erken diyastolik dalga hızı, İVK:inferiyor vena kava.

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Kronik böbrek hastalığında en önemli morbidite ve mortalite nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Diyaliz hastaları benzer yaş ve cinsteki toplumla karşılaştırıldığında kardiyovasküler hastalık riski 10–30 kat daha yüksek bulunmuştur (19). Türk Nefroloji Derneği'nin 2005 yılı kayıtlarına göre ülkemizde SDBY'nin etiyolojisinde en sık diyabetes mellitus, hipertansif böbrek hastalığı ve kronik glomerülonefritler yer almaktadır (7). Biz çalışmamızda, hemodiyaliz tedavisi gören hastaların etiyolojisindeki en sık sebepleri; hipertansif böbrek hastalığı, kronik glomerülonefritler, vezikoüretal reflü ve diyabetes mellitus olarak saptadık. Ülkemizde ve dünyada en sık SDBY nedeni diyabet iken bizim çalışmamızda diyabetes mellitusun 4. sırada saptanması hasta seçimine bağlıdır.

Volüm bağımlı ya da volüm bağımsız ekokardiyografik parametreleri bulabilmek için sağlıklı bireyler seçilip intravenöz sıvı yüklemesi ya da intravenöz diüretik uygulaması öncesi ve sonrası yapılacak ekokardiyografi yeterli olabilir. Ancak, işlemin invazif olması ve akut olarak sağlıklı bireylere 3-4 litre sıvı vermenin ya da diüretik uygulanması ile akut yoğun diürez sağlamanın etik olmayacağı düşünülerek hemodiyaliz hastaları seçildi.

Hemodiyaliz hastalarının diürezi olmadığı veya çok az olduğu için vücutlarına alınan sıvılar birikmekte ve gün aşırı yapılan 4-5 saatlik hemodiyaliz ile vücutlarından uzaklaştırılmaktadır. Hemodiyalizdeki sıvı değişiminin akut olmasından dolayı hemodiyaliz hastalarına hemodiyaliz öncesi ve sonrası yapılacak ekokardiyografi ile volüm bağımlı ve volüm bağımsız ekokardiyografik parametrelerin bulunabileceği düşünüldü.

Hemodiyaliz tedavisinin amacı, uygun sıvı ve solüt değişimini sağlamaktır. Çalışmamızda hemodiyaliz esnasında yapılan ultrafiltrasyon ile ekokardiyografik parametrelerin değişimini araştırdık. Ultrafiltrasyon ile alınan



sıvı, sol ventrikül ön yükünde akut bir azalmaya neden olmaktadır. Biz çalışmamızı, yükten etkilenen ve etkilenmeyen ekokardiyografik parametreleri bulmak için planladık. Ojanen ve ark. tarafından 2004 yılında yapılan bir çalışmada 11 diyaliz hastasına önce sadece ultrafiltrasyon yapılmış ve ardından hemodiyaliz uygulanmış ve bazal, ultrafiltrasyon sonrası ve hemodiyaliz sonrası ekokardiyografi yapılmıştır (51). Bu çalışmanın sonucunda, hemodiyalizin ekokardiyografik parametrelere bir etkisi olmadığı, Doppler parametrelerini volüm değişikliğine neden olan ultrafiltrasyonun değiştirdiği saptanmıştır. Bu nedenle çalışmamızda bulduğumuz sonuçlar hemodiyalizin solüt değişimine değil, ultrafiltrasyon ile azalan sıvı volümüne bağlandı.

Hemodiyaliz ile vücuttan akut olarak uzaklaştırılan sıvı nedeni ile hastaların kan basınçlarında düşme meydana gelir. Kan hacmi azalması nedeni ile kalp debisi düşer ve kompensasyon mekanizması olarak kalp hızında artış meydana gelir (9). Çalışmamızda, sistolik ve diyastolik kan basıncında azalma ile birlikte kalp hızında artma saptadık. Kalp atım hacmi ("stroke volüme") azalması kalp hızındaki artmadan daha belirgin olduğu için kalp debisinde azalma gözlemlendi.

Çalışmamızda, sol ventrikül kitlesinin ve sol ventrikül kitle indeksinin hemodiyaliz ile azaldığı gösterildi. Hemodiyaliz sonrası sol ventrikül kitlesinin azalması daha önceki çalışmaların sonuçları ile uyumludur (52,53). Martin ve ark. tarafından yapılan çalışmada, hastalara ultrafiltrasyon uygulanmadan yapılan hemodiyaliz tedavisi ile sol ventrikül kitlesinin değişmediği, ultrafiltrasyon yapıp sıvı uzaklaştırıldığında ise sol ventrikül kitlesinin azaldığı bildirilmiştir (52). Prisant ve ark. 40 mg furosemidin iv uygulanmasından 2 saat sonra yaptıkları ekokardiyografide sol ventrikül kitlesinin %11,9 azaldığını rapor etmişlerdir (54). Tüm bu çalışmalar ışığında, sol ventrikül kitlesinin azalması formülde kullanılan sol ventrikül diyastol sonu çapının azalmasına ve ultrafiltrasyon ile sol ventrikül duvar ödeminin azalmasına bağlanmaktadır (52,54).

Kronik böbrek yetersizliği hastalarında genellikle sol ventrikül sistolik fonksiyonları korunmuşken, sol ventrikül hipertrofisine bağlı gelişen sol ventrikül fibrozu ve bozulmuş gevşemesi nedeni ile diyastolik disfonksiyon sıklıkla bulunur (55). Sistolik fonksiyon bozulmadan önce gelişen diyastolik disfonksiyonun saptanması hemodiyaliz hastalarının takibinde önemli bir yere sahiptir. Erken saptanan diyastolik disfonksiyon ile hastaların kardiyovasküler morbidite ve mortalitesi düşürülebilecek ve yaşam kalitesi bozulmayacaktır.

Kronik volüm ve basınç yüklenmesinden dolayı hemodiyaliz hastalarında sol ventrikül hipertrofisi gelişir. Tükek ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, hemodiyaliz hastalarının %73'ünde sol ventrikül hipertrofisi, %61'inde diyastolik disfonksiyon saptanmıştır (56). Volüm yüklenmesi ve hipertansiyon nedeni ile bu hastalarda hem eksentrik hem de konsantrik hipertrofi sıklıkla saptanır. "Laplace" kuralına göre, duvar stresi basınç ve sol ventrikül iç çapı ile doğru orantılı, sol ventrikül duvar kalınlığı ile ters orantılıdır. Volüm yüklenmesi ile sol ventrikül iç çapı ve sol ventrikül duvar kalınlığı artarak çap/duvar kalınlığı sabit kalır. Basınç yüklenmesinde ise, ventrikül dilate olmadan sadece duvar kalınlaşır ve konsantrik sol ventrikül hipertrofisi gelişir.

Toprak ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada, periton diyalizi tedavisi gören hastaların %46'sında eksentrik hipertrofi, %28'inde konsantrik hipertrofi, %12'sinde konsantrik "remodeling" saptanırken, olguların sadece %14'ünün normal sol ventrikül geometrisine sahip olduğu bulunmuştur (57). Çalışmamızdaki hastaların sol ventrikül geometrisine bakıldığında ise, %60 olguda konsantrik hipertrofi, %32,6 olguda eksentrik hipertrofi, %3,7 olguda konsantrik "remodeling", %3,7 olguda normal sol ventrikül geometrisi saptandı. Toprak ve ark. tarafından periton diyalizi yapılan hastalarda eksentrik hipertrofi daha fazla iken bizim hastalarımızda konsantrik hipertrofinin daha fazla olması, periton diyalizine göre hemodiyaliz ile vücuttan daha fazla sıvı uzaklaştırılmasına bağlandı. Bizim çalışmamızdaki sol ventrikül hipertrofisi olan hastaların fazla oluşu hastaların daha uzun

süredir hemodiyaliz tedavisi almasına da bağlı olabilir. Çalışmamıza dahil olan hastaların yarısında hipertansiyon saptanmasına rağmen, hastaların %93,1'inde sol ventrikül hipertrofisi saptandı. Bu sonuç, hemodiyaliz hastalarında gelişen sol ventrikül hipertrofisinin sadece basınç yüklenmesi ile değil, aynı zamanda volüm yüklenmesi nedeni ile de olduğunu göstermektedir.

Hemodiyaliz hastalarında diyastolik fonksiyon bozukluğunun sistolik fonksiyon bozukluğuna ilerlediği çalışmalarda gösterilmiştir (58). Çalışmamıza dahil olan hastaların hiçbirinde sistolik fonksiyon bozukluğu yoktu. Hastaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları normaldi ve hiçbir hastada segmenter duvar hareket kusuru saptanmadı. Konvansiyonel ekokardiyografide hesaplanan ejeksiyon fraksiyonu ve fraksiyonel kısalma hemodiyaliz ile değişim göstermedi. Sol ventrikül septal ve posteriyor duvar kalınlıkları üzerine hemodiyalizin bir etkisi saptanmadı. Aynı şekilde doku Doppler ekokardiyografideki sistolik miyokardiyal hızların da hemodiyalizden dolayısıyla önyükten etkilenmediği gösterildi. Sonuç olarak, çalışmamızda hemodiyalizin sol ventrikül sistolik fonksiyonları üzerine etkisinin olmadığı ve sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının önyük bağımlı olmadığı saptandı.

Hemodiyaliz hastalarında kuru ağırlığı belirlemede ve intravasküler volüm değerlendirilmesinde ekokardiyografik olarak ölçülen inferiyor vena kava çapının güvenilir bir metot olduğu daha önce yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (59,60). Chang ve ark. tarafından 2004 yılında yapılan bir çalışmada da ekokardiyografi ile belirlenen kuru ağırlığa ulaşan hastaların hayat kalitesinin arttığı ve diyalize bağlı komplikasyonların azaldığı rapor edilmiştir (61). Hemodiyaliz hastalarında kuru ağırlık belirlemek için 1989 yılında Cheriex ve ark. tarafından yapılan çalışmada diyaliz sonrası ölçülen İVK çapı 11 mm/m<sup>2</sup>'nin üzerinde, kollapsibilite indeksi %40'ın altında ise volüm fazlası, İVK çapı 8 mm/m<sup>2</sup>'nin altında, kollapsibilite indeksi %75 ve üstünde ise volüm eksikliği olduğu belirtilmiştir (15). Bizim çalışmamızda, inferiyor vena kava çapının hemodiyaliz ile anlamlı olarak azaldığı saptandı

ve hastaların büyük çoğunluğunda ideal kuru ağırlığa hemodiyaliz sonrası ulaşıldı. Hemodiyaliz sonrası sadece 11 (%19) hastanın ekokardiyografik olarak ideal kuru ağırlığa ulaşmadığı gözlemlendi. İdeal kuru ağırlığa ulaşamayan hastalara daha yoğun ultrafiltrasyon uygulandı.

Hemodiyaliz hastalarında triküspit yetersizliği sık görülmektedir. Triküspit yetersizliği nedeni olarak hastaların arteriyovenöz fistülü olması nedeni ile kalp debisi artışına sahip olmaları, iki diyaliz arası fazla sıvı almaları ve en önemlisi de volüm yükü artışına bağlı olarak triküspit annular dilatasyon gösterilmektedir (62). Hemodiyaliz hastalarında sık görülen triküspit yetersizliğinin yoğun ultrafiltrasyon tedavisi ile kaybolduğu veya azaldığı Cirit ve ark. tarafından gösterilmiştir (63). Yaptığımız çalışmada da, ultrafiltrasyon ile triküspit yetersizliğinin 11 hastada kaybolduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda, devam eden triküspit yetersizliğinin renkli akım Doppler ve pulsed Doppler ile derecesinin anlamlı olarak azaldığı gösterilmiştir.

Gerçek sol atriyum boyutunu M-mod ile saptanan sol atriyum çapı değil 2B ekokardiyografi ile hesaplanan sol atriyum volümü gösterir (50). Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun derecesini (35) ve süresini (36) saptamada sol atriyum volümü oldukça değerlidir. Barberato ve Pecoits-Filho tarafından hemodiyaliz hastalarında yapılan ve 2007 yılında yayınlanan çalışmada (64) normal mitral akım paternine sahip olanlarda sol atriyum volüm indeksi  $24 \pm 6$  ml/m<sup>2</sup> saptanırken, psödonormal mitral akım paterninde  $48 \pm 16$  ml/m<sup>2</sup> saptanmıştır. Sol atriyum volüm indeksi 35 ml/m<sup>2</sup> üstünde saptanan hemodiyaliz hastalarında %91 duyarlılık, %89 özgüllükle psödonormal mitral akım örneği bulunmuştur (64). Barberato ve ark. tarafından 2004 yılında yapılan başka bir çalışmada (65) sol atriyum volüm indeksinin diğer "pulsed-wave" Doppler parametrelerine göre önyükten daha az etkilendiği saptanmıştır. Bizim çalışmamızda, sol atriyum çapı ve sol atriyum volüm indeksinin önyükten kuvvetli bir şekilde etkilendiği saptandı. Çalışmamızdaki hastaların hemodiyaliz öncesi volüm fazlalığı mevcuttu.

Volüm fazlalığı nedeni ile mitral yetersizliği olan hastaların hemodiyaliz ve ultrafiltrasyon tedavisinden sonra yetersizlik derecesinin azaldığı Cirit ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (63). Çalışmamızda da, mitral yetersizliğin derecesinin hemodiyaliz sonrası azalması ya da kaybolması da hastalarımızda volüm fazlalığı olduğunu gösteriyordu. Hastalarımızdaki volüm fazlalığı nedeni ile hemodiyaliz öncesi artmış sol atriyum basıncına bağlı olarak sol atriyal dilatasyon mevcuttu ve hastaların sol atriyum volümleri yüksekti. Hemodiyaliz sonrası normovolemik hale gelen hastalarda sol atriyum basıncı ve sol atriyum duvar stresi azalarak sol atriyum volümü azaldı.

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde mitral ve pulmoner ven akımları kullanılmaktadır. Ancak, konvansiyonel Doppler ekokardiyografi bulguları önyük bağımlıdır ve bu nedenle hemodiyaliz hastalarında diyastolik fonksiyon belirlenirken önyük değişimi hesaba katılmalıdır. Yeni bir ekokardiyografi yöntemi olan doku Doppler ekokardiyografinin önyükten bağımsız olduğu düşünülerek hemodiyaliz hastalarında diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde doku Doppler ekokardiyografi önerilmektedir. Ancak, bu yöntemin de önyükten bağımsız olup olmadığı tartışmalıdır.

Çalışmamızda hemodiyaliz ilişkili volüm azalması sonucunda mitral akımdan elde edilen erken (E) ve geç (A) diyastolik dalga hızları ile E/A oranında anlamlı azalma saptandı. Hem E dalga hızında azama hem de A dalga hızında azalma olmasına rağmen E/A oranındaki azalmanın nedeni E dalga hızının A dalga hızına göre belirgin olarak azalması gösterilebilir. Mitral E dalgasının deselerasyon zamanının hemodiyaliz sonrası anlamlı olarak azaldığı çalışmamızda gösterildi. Daha önce yapılan çalışmalarda mitral deselerasyon zamanı ile izovolümik gevşeme zamanı arasında paralellik gösterilmiştir (31). Çalışmamızda, aynı deselerasyon zamanında olduğu gibi, izovolümik gevşeme zamanında da anlamlı uzama saptandı. Bu bulgular

daha önce sol ventrikül doluş parametrelerini araştırmak üzere yapılan diğer çalışmalarda saptanan sonuçlarla benzerdir (66-71).

Nishimura ve Tajik tarafından yapılan çalışmada sağlıklı bireylerde önyük azalması ile E ve A dalga hızında orantılı azalma olduğu ve E/A oranının değişmediği saptanmıştır (72). Diyastolik disfonksiyonun olmadığı sağlıklı bireylerde önyük azaldığında sol atriyum basıncının düşmesi nedeni ile mitral E dalgası DZ süresindeki uzama belirgin değildir. Yalancı normal paternde ise önyük azalması ile mitral E dalga hızında belirgin azalma olur ve E/A oranı 1'in altına iner, DZ ve İVGZ uzar (72). Hemodiyaliz hastalarında hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı ve kalp yetersizliğinin sık olmasından dolayı diyastolik disfonksiyon bu hastalarda sıklıkla bulunur. Hemodiyalizde önyük azaldığında hastaların mitral E dalga hızının orantısız olarak A dalga hızından daha fazla azalması, DZ ve İVGZ'nin uzaması bizim çalışmamızdaki hastaların da diyastolik disfonksiyonu olduğunu göstermektedir. Çalışmamızdaki hemodiyaliz öncesi mitral akımındaki E/A oranı 1'den büyük olan hastaların çoğunun hemodiyaliz sonrası E/A oranı tersine dönmüştür ve hastaların %58,9'unda bu oran 1'in altına inmiştir. Bu sonuç, hastaların hemodiyaliz öncesi E/A oranının 1'in üstünde olması, bu hastalarda normal paternden çok psödonormal paternin olduğunu göstermektedir. Bu nedenle hemodiyaliz hastalarına yapılacak ekokardiyografik incelemelerde mitral akım paternine bakılarak diyastolik fonksiyonları belirlemede hastaların sıvı durumu dikkate alınmalı ve ek yöntemlere başvurulmalıdır.

Oğuzhan ve ark. tarafından 30 hemodiyaliz hastasıyla yapılan bir çalışmada (73), pulmoner ven anterograd sistolik (S) ve diyastolik (D) hızların hemodiyaliz ile azaldığı saptanmıştır. Çalışmamızda da, S dalga hızı ve D dalga hızının hemodiyaliz ile anlamlı olarak azaldığı saptandı. Diyastolik (D) dalga hızındaki belirgin düşüş nedeni ile S/D oranında hemodiyaliz sonrası anlamlı bir artış saptanmıştır. Pulmoner ven retrograd-"reverse" dalga hızında ve süresinde hemodiyaliz ile birlikte bir azalma görölse de, bu azalma

anlamli değildir. Pulmoner ven akımlarının hemodiyalizden ve dolayısıyla volümden etkilendiği çalışmamızda da saptandı. Bu saptadığımız bulgular daha önce yapılan çalışmaların sonuçları ile benzerdir (73,74). Fakat, alışmamızda S/D oranının sadece 2 hastada hemodiyalizden sonra değiştiği göz önüne alınırsa, pulmoner ven akımı yine de sınırlı bir oranda psödonormal-normal ayrımı yapmada bu hasta grubunda da kullanılabilir.

Konvansiyonel ekokardiyografi parametreleri olan mitral akım ve pulmoner ven akım hızlarının volüm bağımlı olduğu daha önce yapılan çalışmalardan biliniyordu (66-74). Çalışmamızda, daha önce yapılan çalışmalardaki konvansiyonel ekokardiyografik parametre sonuçları ile benzer sonuçlar bulduk ve mitral ve pulmoner ven akım hızlarının kuvvetli bir şekilde önyükten etkilendiğini saptadık.

Son zamanlarda yapılan doku Doppler alışmaları, diyastolik fonksiyon bozukluğunu saptamada önemli bir yere sahiptir. Srivastava ve ark. tarafından diyastolik fonksiyonları saptamak için hangi miyokard bölgesinin kullanılması gerektiğini araştıran bir çalışmada, lateral veya septal miyokardiyal doku Doppler'in kullanılabileceği gösterilmiştir (75). Aynı çalışmada, lateral duvardan ölçülen hızların daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Çalışmamızda biz de, lateral miyokardiyal hızların septal miyokardiyal hızlara göre daha yüksek olduğunu saptadık. Sohn ve ark. (33), Oki ve ark. (44) ve Graham ve ark. (76) tarafından yapılan üç farklı araştırmada, diyastolik disfonksiyon için kullanılan doku Doppler parametrelerinin önyükten rölatif olarak bağımsız olduğu saptanmıştır. Fakat, Agmon ve ark. (66), Dinçer ve ark. (67) ve İe ve ark. (74) tarafından yapılan çalışmalarda ise, doku Doppler parametrelerinin volüm bağımlı olduğu gösterilmiştir. Biz de, çalışmamızda diyastolik doku Doppler parametrelerinin önyükten etkilendiğini saptadık. Hem lateral hem de septal mitral anülüsten ölçülen myokardiyal diyastolik hızların önyükten etkilendiğini, miyokardiyal erken diyastolik (Em) ve geç diyastolik (Am) dalga hızlarının hemodiyaliz sonrası benzer oranda azalma gösterdiği çalışmamızda saptandı.

Sol ventrikül diyastol sonu basıncını tahmin etmede güvenilir bir metot olan E/Em oranı da hemodiyaliz tedavisi ile anlamlı oranda azaldı. E/Em oranının azalması, hemodiyaliz ile düşen önyük nedeni ile sol ventrikül diyastol sonu basıncının azaldığını göstermektedir. Erken ve geç miyokardiyal hızların orantılı olarak azalmasından dolayı hemodiyaliz öncesi ve sonrası Em/Am oranlarının hem septal hem de lateral duvarda değişmediği görüldü. Hemodiyaliz öncesi diyastolik disfonksiyonu olmayan (Em/Am>1) hastaların hemodiyaliz sonrası diyastolik parametrelerinin her iki miyokard segmentinde de değişmediği gösterildi. Bu sonuçlar bazı çalışmaların (66,67,74) sonuçları ile benzerdir fakat önceki çalışmaların olgu sayısı oldukça küçük iken bizim çalışmamızın hasta popülasyonu ise büyüktü. Fakat, diğer çalışmalarda Em/Am oranının hemodiyaliz ile değişimi saptanırken, çalışmamızda Em/Am oranının hem septal hem de lateral anülüste sabit kaldığı tespit edildi.

Sonuç olarak, çalışmamızda hemodiyaliz ile meydana gelen volüm değişikliğinin sol ventrikül sistolik fonksiyonu üzerine etkisinin olmadığı hem konvansiyonel, hem de doku Doppler ekokardiyografi ile gösterilmiştir. Bu nedenle, diyaliz hastalarında ve konjestif kalp yetersizliği gibi volüm durumunun önemli olduğu hasta gruplarında, sol ventrikül sistolik fonksiyonu tayininde konvansiyonel ekokardiyografi güvenle kullanılabilir. Ancak, hemodiyaliz hastalarında diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde, konvansiyonel Doppler ekokardiyografi kullanımının güvenli olmadığı çalışmamızda gösterilmiştir. Hem transmitral, hem de pulmoner ven akımının konvansiyonel ekokardiyografideki Doppler değerlendirmelerinin önyükten kuvvetli bir şekilde etkilendiğini çalışmamız ile saptadık. Bu nedenle, hemodiyaliz hastalarında mitral akımdan elde edilen E/A oranı ile pulmoner ven akımından elde edilen S/D oranını diyastolik fonksiyon saptamak için kullanırken volüm durumunu dikkate almak gerekir. Çalışmamızda hemodiyaliz esnasında yapılan ultrafiltrasyon ile önyük azalmasına bağlı olarak doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen erken (Em) ve geç (Am) diyastolik dalga hızlarının azaldığını saptadık. Bu nedenle, doku Doppler



ekokardiyografinin de volüm bağımlı olduğu çalışmamızda gösterildi. Ancak, Em ve Am hızlarının benzer şekilde orantılı azalmasından dolayı, diyastolik fonksiyon tayininde kullanılan Em/Am oranının hemodiyalizden etkilenmediği gösterildi. Doku Doppler ekokardiyografideki Em ve Am hızlarının azalması nedeni ile volüm bağımlı olduğu fakat Em ve Am hızlarının orantılı azalmasından dolayı Em/Am oranının değişmemesi nedeni ile de volümden bağımsız olduğu söylenebilir. Çalışmamızda, hemodiyalizden etkilenmeyen Em/Am oranının diyastolik fonksiyon tayininde kullanılacak volüm ve yükten etkilenmeyen en iyi parametre olduğu sonucuna varıldı.

## KAYNAKLAR

1. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice guidelines for Chronic Kidney Disease: evaluation, classification, and stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002; 39 (2): 1–266.
2. Coresh J, Astor BC, Greene T, et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis.* 2003; 41(1): 1–12.
3. McClellan WM. Epidemiology and Risk Factors for Chronic Kidney Disease. *Med Clin N Am.* 2005; 89(3): 419–45.
4. Zandi-Nejad K, Brenner BM. Strategies to Retard the Progression of Chronic Kidney Disease. *Med Clin N Am.* 2005; 89(3): 489–509.
5. United States Renal Data System. Annual Data Report, National Institutes of Health, Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD: 2003.
6. Erek E, Süleymanlar G, Serdengeçti K. Registry of the Nephrology Dialysis and Transplantation in Turkey (Registry 1997), 1998.
7. Erek E, Süleymanlar G, Serdengeçti K. Registry of the Nephrology Dialysis and Transplantation in Turkey (Registry 2004), 2005.
8. Young E, Goodkin DA, Mapes DL et al. The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS): an international hemodialysis study. *Kidney Int.* 2000; 57(s74):74–81.
9. Van Stone JC, Daugirdas JT. Physiologic principles. *Handbook of Dialysis.* Daugirdas JT, Ing TS (eds). Little, Brown and Company, Boston. 1994; 13-29.
10. Bergman H, Daugirdas JT, Ing TS. Complications during hemodialysis. *Handbook of Dialysis.* Daugirdas JT, Ing TS (eds). Little, Brown and Company, Boston. 1994;149-68.
11. Charra B, Laurent G, Chazot C, et al. Clinical assessment of dry weight. *Nephrol Dial Transplant.* 1996; 11[Suppl 2]: 16–19.

12. Jaeger JQ, Mehta RL. Assessment of Dry Weight in Hemodialysis: An Overview. *J Am Soc Nephrol.* 1999; 10: 392–403.
13. Leunissen KM, Kouw P, Kooman JP, et al. New techniques to determine fluid status in hemodialyzed patients. *Kidney Int.* 1993; 43:50-6.
14. Natori H, Tamaki S, Kira S. Ultrasonographic evaluation of ventilatory effect on inferior vena caval configuration. *Am Rev Respir Dis.* 1979; 120: 421–7.
15. Cheriex EC, Leunissen KM, Janssen JH, Mooy JM, van Hooff JP. Echography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of “dry weight” in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1989; 4: 563–8.
16. Mandelbaum A, Ritz E. Vena cava diameter measurement for estimation of dry weight in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 1996; 11(suppl 2):24-27.
17. Katzarski KS, Nisell J, Randmaa I, Danielsson A, Freyschuss U, Bergstrom J. A critical evaluation of ultrasound measurement of inferior vena cava diameter in assessing dry weight in normotensive and hypertensive hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 1997; 30: 459–65.
18. Moreno FL, Hagan AD, Holmen JR, Pryor TA, Strickland RD, Castle CH. Evaluation of size and dynamics of the inferior vena cava as an index of right-sided cardiac function. *Am J Cardiol.* 1984; 53: 579–85.
19. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 1998; 9(12 ):16–23.
20. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risk of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med.* 2004; 351:1296–305.
21. Fort J. Chronic renal failure a cardiovascular risk factor: *Kidney International.* 2005; 99: 25–9.
22. Vlagopoulos PT, Sarnak MJ. Traditional and Nontraditional Cardiovascular risk factors in chronic kidney disease. *Med Clin N Am.* 2005; 89: 587–611.
23. Culeton BF, Larson MG, Wilson PW, Evans JC, Parfrey PS, Levy D. Cardiovascular disease and mortality in a community-based cohort with mild renal insufficiency. *Kidney Int.* 1999; 56(6):2214-9.

24. Goldsmith DJA, Covic A. Coronary artery disease in uremia: Etiology, diagnosis, and therapy. *Kidney Int.* 2001; 60: 2059-78.
25. Sinha SK. Coronary angiography and coronary artery by-pass grafts in diabetics. *Diabetes Res Clin Pract.* 1996; 30: 89-92.
26. Schwarz U, Buzello M, Ritz E, et al. Morphology of coronary atherosclerotic lesions in patients with end-stage renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2000; 15: 218-23.
27. Oh JK, Appleton CP, Hatle LK, et al. The non invasive assesment of left ventricular diyastolic dysfunction with two dimensional and Doppler echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1997;10: 271-92.
28. Kitabatake A, Inoue M, Asao M, et al. Transmitral blood flow reflecting diastolic behaviour of the left ventricle in health and disease study by pulsed Doppler techniques. *Jpn Circ J.* 1982; 46(1);92-102.
29. Gamble WH, Shaver JA, Alvares RF, Salerni R, Reddy PS. A critical appraisal of diastolic time intervals as a measure of relaxation in left ventricular hypertrophy. *Circulation.* 1983; 68(1):76-87.
30. Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL. New Doppler echocardiographic applications for the study of diastolic function. *J Am Coll Cardiol.* 1998;32:865-75.
31. Rakowski H, Appleton CP, Chan K-L, et al. Recommendations for the measurement and reporting of diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 1996;9:736-60.
32. Rossvoll O, Hatle LK. Pulmonary venous flow velocities recorded by transthoracic Doppler ultrasound: relation to left ventricular diastolic pressures. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21: 1687-96.
33. Sohn DW, Chai IH, Lee DJ, et al. Assessment of mitral annular velocity by Doppler tissue imaging in evaluation of left ventricular diyastolic dysfunction. *J Am Coll Card.* 1997;30;760-8.
34. Appleton CP, Gonzalez MS, Basnight MA, McArthur A, Zine T. Relationship of left atrial pressure and pulmonary venous flow velocities: importance of baseline mitral and pulmonary venous flow velocity patterns studied in lightly sedated dogs. *J Am Soc Echocardiogr.* 1994;7:264-75.
35. Tsang TS, Barnes ME, Gersh BJ, Bailey KR, Seward JB. Left atrial volume as a morphophysiologic expression of left ventricular diastolic

dysfunction and relation to cardiovascular risk burden. *Am J Cardiol.* 2002;90:1284-9.

36. Pritchett AM, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Rodeheffer RJ, Bailey KR, Redfield MM. Left atrial volume as an index of left atrial size: a population-based study. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1036-43.
37. Simek CL, Feldman MD, Haber HL, Wu CC, Jayaweera AR, Kaul S. Relationship between left ventricular wall thickness and left atrial size: comparison with other measures of diastolic function. *J Am Soc Echocardiogr.* 1995;8:37-47.
38. Isaaq K, Thompson A, Ethevenot G, Cloez JL, Brembilla B, Pernot C. Doppler echocardiographic measurement of low velocity motion of the left ventricular posterior wall. *Am J Cardiol.* 1989; 64: 66-75.
39. Waggoner AD, Bierig SM. Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr.* 2001; 14: 1143-52.
40. Galiuto L, Ignone G, DeMaria AN. Contraction and relaxation velocities of the normal left ventricle using "pulsed-wave" tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol.* 1998; 81: 609-14.
41. Trambaiolo P, Tonti G, Salustri A, Fedele F, Sutherland G. New insights into regional systolic and diastolic left ventricular function with tissue Doppler echocardiography: from qualitative analysis to a quantitative approach. *J Am Soc Echocardiogr.* 2001; 14: 85-96.
42. Fedele F, Trambaiolo P, Magni G, De Castro S, Cacciotti L. New modalities of regional and global left ventricular functional analysis: state of the art. *Am J Cardiol.* 1998; 81 (Suppl): 49G-57G.
43. Farias C, Rodriguez L, Garcia M, Sun JP, Klein AL, Thomas JD. Assessment of diastolic function by tissue Doppler echocardiography: Comparison with standard transmitral and pulmonary venous flow. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999; 12: 609-17.
44. Oki T, Tabata T, Yamada H, et al. Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation. *Am J Cardiol.* 1997; 79: 921-8.
45. Yalcin F, Kaftan A, Muderrisoglu H, et al. Is Doppler tissue velocity during early left ventricular filling preload independent? *Heart.* 2002; 87: 336-9.

46. Sohn DW, Song JM, Zo JH, et al. Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr.* 1999; 12: 927-31.
47. Oğuzhan A, Abacı A, Eryol NK, ve ark. Doku Doppler görüntülemesi: sol ventrikül diyastol sonu basıncının tahmininde noninvazif bir teknik. *Türk Kardiyol Dern Arş.* 2000; 28: 82-7.
48. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, et al. Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18(12):1440-63.
49. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, et al. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986;57:450-8.
50. Lester SJ, Ryan EW, Schiller NB, Foster E. Best method in clinical practice and in research studies to determine left atrial size. *Am J Cardiol.* 1999;84:829 –32.
51. Ojanen S, Virtanen V, Koobi T, Mustonen J, Pasternack A. The effect of isolated ultrafiltration on Doppler-derived indices of left ventricular diastolic function. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(12):3130-6.
52. Martin LC, Barretti P, Cornejo IV, et al. Influence of fluid volume variations on the calculated value of the left ventricular mass measured by echocardiogram in patients submitted to hemodialysis. *Ren Fail.* 2003;25:43-53.
53. Hung KC, Huang HL, Chu CM, et al. Evaluating preload dependence of a novel Doppler application in assessment of left ventricular diastolic function during hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2004;43(6):1040-6.
54. Prisant LM, Kleinman DJ, Carr AA, Bottini PB, Gross CM. Assessment of echocardiographic left ventricular mass before and after acute volume depletion. *Am J Hypertens.* 1994;7:425-8.
55. Hung KC, Huang HL, Chu CM, et al. Evaluating Preload Dependence of a Novel Doppler Application in Assessment of Left Ventricular Diastolic Function During Hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 2004; 43:1040-6.

56. Tükek T, Yıldız A, Akkaya V, et al. Systolic time intervals in haemodialysis patients with normal ejection fraction: An echocardiographic study. *Nephrology*. 2002; 7, 43–49.
57. Toprak A, Koc M, Tezcan H, Ozener IC, Akoglu E, Oktay A. Inferior vena cava diameter determines left ventricular geometry in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: an echocardiographic study. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(10):2128-33.
58. Facchin L, Vescovo G, Levedianos G et al. Left ventricular morphology and diastolic function in uremia: Echocardiographic evidence of a specific cardiomyopathy. *Br. Heart J*. 1995; 74: 174–9.
59. Mandelbaum A, Ritz E. Vena cava diameter measurement for estimation of dry weight in haemodialysis patients. *Nephro Dial Transplant*. 1996; 11 (Suppl. 2): 24–7.
60. Krause I, Birk E, Davidovits M et al. Inferior vena cava diameter: a useful method for estimation of fluid status in children on haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2001; 16 (6): 1203–6.
61. Chang ST, Chen CL, Chen CC, Hung KC. Clinical events occurrence and the changes of quality of life in chronic haemodialysis patients with dry weight determined by echocardiographic method. *Int J Clin Pract*. 2004;58(12),1101–7.
62. Yigla M, Nakhoul F, Sabag A, et al. Pulmonary hypertension in patients with end-stage renal disease. *Chest* 2003; 123: 1577–82.
63. Cirit M, Ozkahya M, Cinar CS, et al. Disappearance of mitral and tricuspid regurgitation in haemodialysis patients after ultrafiltration. *Nephrol Dial Transplant*. 1998;13(2):389-92.
64. Barberato SH, Pecoits-Filho R. Usefulness of Left Atrial Volume for the Differentiation of Normal from Pseudonormal Diastolic Function Pattern in Patients on Hemodialysis. *J Am Soc Echocardiogr*. 2007;20:359-65.
65. Barberato SH, Mantilla DE, Misocami MA, et al. Effect of preload reduction by hemodialysis on left atrial volume and echocardiographic Doppler parameters in patients with endstage renal disease. *Am J Cardiol*. 2004;94:1208-10.
66. Agmon Y, Oh JK, McCarthy JT, et al. Effect of volume reduction on mitral annular diastolic velocities in hemodialysis patients. *Am J Cardiol*. 2000;85:665-668.

67. Dincer I, Kumbasar D, Nergisoglu G, et al. Assessment of left ventricular diastolic function with Doppler tissue imaging: Effects of preload and place of measurements. *Int J Cardiovasc Imaging* 2002;18:155-160.
68. Rozich JD, Smith B, Thomas JD, et al. Dialysis induced alterations in left ventricular filling: Mechanism and clinical significance. *Am J Kidney Dis.* 1991;17:277-85.
69. Sadler DB, Brown J, Nurse H, Roberts J. Impact of hemodialysis on left and right ventricular Doppler diastolic filling indices. *Am J Med Sci.* 1992;304:83-90.
70. Sztajzel J, Ruedin P, Monin C, et al. Effect of altered loading conditions during haemodialysis on left ventricular filling pattern. *Eur Heart J.* 1993;14:655-61.
71. Chakko S, Girgis I, Contneras G, et al. Effects of hemodialysis on left ventricular diastolic filling. *Am J Cardiol.* 1997;79:106-8.
72. Nishimura RA, Tajik AJ. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's Rosetta Stone. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:8–18.
73. Oguzhan A, Arinc H, Abaci A, et al. Preload dependence of Doppler tissue imaging derived indexes of left ventricular diastolic function. *Echocardiography.* 2005;22(4):320-5.
74. Ie EH, Vletter WB, Ten Cate FJ, et al. Preload dependence of new Doppler techniques limits their utility for left ventricular diastolic function assessment in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14(7):1858-62.
75. Srivastava PM, Burrell LM, Calafiore P. Lateral vs medial mitral annular tissue Doppler in the echocardiographic assessment of diastolic function and filling pressures: which should we use? *Eur J Echocardiogr.* 2005;6(2):97-106.
76. Graham RJ, Gelman JS, Donelan L, Mottram PM. Effect of preload reduction by haemodialysis on new indices of diastolic function. *Clin Sci.* 2003;105:499-506.



## TEŞEKKÜR

Eğitim hayatım boyunca benden desteklerini esirgemeyen ve hep yanımda olan aileme; bu tez çalışmasının hazırlanmasında destek ve katkılarından dolayı tez danışmanım Sayın Prof. Dr. Dilek Yeşilbursa'ya ve uzmanlık eğitimim boyunca yetişmemde emeklerini esirgemeyen değerli hocalarım; başta Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Ali Aydınlar ve eski bölüm başkanımız Prof. Dr. Jale Cordan olmak üzere, Kardiyoloji Anabilim Dalı'nın saygıdeğer öğretim üyeleri Sayın Prof. Dr. Ethem Kumbay, Sayın Prof. Dr. Ali Rıza Kazazoğlu, Sayın Prof. Dr. Osman Akın Serdar, Sayın Prof. Dr. Sümeyye Güllülü ve Sayın Doç. Dr. İbrahim Baran'a; değerli şeflerim Yrd. Doç. Dr. Bülent Özdemir ve Uzm. Dr. Aysel Aydın Kaderli'ye; beş yıldır birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum şefim Uzm. Dr. Tunay şentürk ile eş kıdemlim Dr. Kemal Karaağaç ve diğer vefakar asistan arkadaşlarıma; tez çalışmasının yürütülmesinde desteklerinden dolayı tez yardımcı araştırmacısı Nefroloji Bilim Dalı öğretim üyesi Sayın Prof. Dr. Kamil Dilek'e; İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim üyelerine ve asistan arkadaşlarıma; eğitimim süresince bendem yardımlarını esirgemeyen ve birçok paylaşımda bulunduğum Kardiyoloji Anabilim Dalı hemşire ve personel arkadaşlarıma ve desteğini her zaman hissettiğim değerli eşim Dr. şebnem Özemri Sağ'a teşekkürlerimi sunarım.

## ÖZGEÇMİŞ

AD,SOYAD: Saim SAĞ  
ADRES: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim  
Dalı, Görükle, Bursa  
DOĞUM TARİHİ: 23 Temmuz 1976  
DOĞUM YERİ: Yenişehir- Bursa  
MEDENİ HALİ: Evli  
TELEFON : +90224 2951640  
E-mail: sagsaim@uludag.edu.tr  
DİPLOMA NO: 01392066  
YABANCI DİLİ: İngilizce

### ÖĞRENİM DURUMU:

1983-1988 Selimiye İlkokulu, Bursa.  
1988-1991 Bursa Erkek Lisesi, Bursa  
1991-1994 Kabataş Erkek Lisesi, İstanbul  
1994-2001 Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi(İngilizce), Ankara  
Haziran 2002 Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim  
Dalı'nda uzmanlık eğitimine başladım. Halen araştırma  
görevlisi olarak çalışmaktayım.