



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

**EVRE 5 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI OLAN
HASTALARIN RENAL TRANSPLANTASYON ÖNCESİNDE
VE SONRASINDA KARDİYAK FONKSİYONLARININ
SPECKLE TRACKİNG EKOKARDİYOĞRAFI İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Seda KARABULUT

Antalya, 2020



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

**EVRE 5 KRONİK BÖBREK HASTALIĞI OLAN
HASTALARIN RENAL TRANSPLANTASYON ÖNCESİNDE
VE SONRASINDA KARDİYAK FONKSİYONLARININ
SPECKLE TRACKİNG EKOKARDİYOĞRAFI İLE
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Seda KARABULUT

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ali Selim YALÇINKAYA

“Kaynak gösterilerek tezinden yararlanılabilir”

Antalya, 2020

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın planlanması ve gerçekleşmesinde bilgi ve katkılarını benimle paylaşan, değerli danışman hocam Prof. Dr. Ali Selim YALÇINKAYA'ya,

Uzmanlık eğitimi boyunca her daim bilgi ve tecrübeleriyle bize yol gösteren, eğitimimde çok büyük emeği olan değerli hocalarım Doç. Dr. Refik Emre ALTEKİN ve Doç. Dr. Murathan KÜÇÜK başta olmak üzere tüm Kardiyoloji Anabilim Dalı hocalarıma teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Tez çalışmamın dosya tarama sürecinde desteği olan Doç. Dr. Vural Taner YILMAZ'a,

Çalışma sürecimin her aşamasında desteklerini esirgemeyen, değerli Kardiyoloji ailesinden Uzm. Dr. Necmettin KORUCUK'a,

Asistanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım ve asistanlık sürecini birlikte yaşadığımız tüm kardiyoloji asistan arkadaşlarıma,

Tüm hayatım boyunca sevgi ve destekleriyle yanımda olan, emeklerini ödeyemeyeceğim sevgili aileme ve değerli eşim Çağrı YILMAZ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Şekiller Dizini	vii
Tablolar Dizini	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kronik Böbrek Hastalığı	3
2.1.1. Kronik Böbrek Hastalığının Tanımı	3
2.1.2. Kronik Böbrek Hastalığı Hakkında Küresel Gerçekler	5
2.1.3. Kronik Böbrek Hastalığında Risk Faktörleri ve Etyoloji	6
2.2. Kronik Böbrek Hastalığında Kardiyovasküler Hastalıklar	7
2.2.1. Kronik Böbrek Hastalığında Kardiyovasküler Risk Faktörleri	8
2.2.2. Kronik Böbrek Hastalığında Kardiyovasküler Hastalıklar	8
2.3. Kronik Böbrek Hastalığı Tedavisi	21
2.3.1. Kronik Böbrek Hastalığında Düzeltilebilir Faktörlerin Tedavisi	21
2.3.2. Renal Replasman Tedavileri (RRT)	21
2.4. Ekokardiyografik Değerlendirme	22
2.4.1. Konvansiyonel Ekokardiyografi	23
2.4.2. Miyokart Deformasyon Parametreleri	27
3. GEREÇ VE YÖNTEM	31
3.1. Çalışma Planı ve Etik Bilgi	31
3.2. Çalışma Grubu	32
3.3. Çalışmaya Dahil Edilen Bilgiler	32
3.3.1. Ekokardiyografi	33
3.4. İstatistiksel Analiz	34

4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	39
6. SONUÇLAR	46
7. ÖZET	48
8. ABSTRACT	50
9. KAYNAKLAR	52
10. EKLER	66
Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	66

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

2DE	İki Boyutlu Ekokardiyografi
3DE	Üç Boyutlu Ekokardiyografi
ACC	Amerikan Kardiyoloji Kurulu (American College of Cardiology)
AHA	Amerikan Kalp Birliği (American Heart Association)
BT	Bilgisayarlı Tomografi
DM	Diyabetes Mellitus
E	Erken Mitral Akım Hızı
E'	Erken Mitral Anulus Hızı
e-GFR	Tahmini (Estimated) Glomerüler Filtrasyon Hızı
ESRD	End-Stage Renal Disease (Son Dönem Böbrek Hastalığı)
ET	Ejeksiyon Time
GDK	Görece Duvar Kalınlığı
GFR	Glomerüler Filtrasyon Hızı (Glomerular Filtration Rate)
GLS	Global Longitudinal Gerilme (Global Longitudinal Strain)
HD	Hemodiyaliz
HR	Risk Oranı (Hazard Ratio)
HT	Hipertansiyon
İVKT	İzovolümetrik Kontraksiyon Time
İVRT	İzovolümetrik Relaksasyon Time
İVSK	İnterventriküler Septum Kalınlığı
KBH	Kronik Böbrek Hastalığı
KDIGO	Kidney Disease Improving Global Outcomes
KVH	Kardiyovasküler Hastalıklar
LA	Sol Atriyum
LVCXS	Sol Ventrikül Sirküferansiyal Strain
LVEF	Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
MAK	Mitral Anüler Kalsifikasyon

MPGN	Membranoproliferatif Glomerülonefrit
MPI	Miyokart Performans İndeksi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NHS	Ulusal Sağlık Servisi (National Health Service-UK)
NYHA	New York Kalp Cemiyeti (New York Heart Association)
RRT	Renal Replasman Tedavisi
RT	Renal Transplantasyon
SA	Sol Atriyum
SDBH	Son Dönem Böbrek Hastalığı
ST-EKO	Speckle Tracking Ekokardiyografi
SVH	Sol Ventrikül Hipertrofisi
SVKİ	Sol Ventrikül Kitle İndeksi
VKİ	Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. Cockcroft - Gault formülü ve MDRD formülü	3
2.2. KDIGO Kılavuzunda GFR ve albümin kategorilerine göre kronik böbrek hastalığının evreleri ve prognozu	4
2.3. Akut Diyaliz Kalite Girişimi tarafından belirlenen Son Dönem Böbrek Hastalığında Kalp Yetersizliği Sınıflandırma Sisteminde kullanılan tablo	10
2.4. Sol ventrikül geometri paterni, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun, sol ventrikül dolum paternin ve aort kapak alanının dağılımı	20
2.5. Diyastolik fonksiyonun doppler transmitral akım ölçümü	25
2.6. Doku doppler görüntülemeye anuler mitral akım hızının ölçümü	25
2.7. Diyastolik fonksiyonun doppler ile pulmoner venöz akım ölçümü	26
2.8. Miyokart performans indeksi ölçümü	26
2.9. Evre 5 KBH olup, RT yapılmış bir hastanın longitudinal strain belirlenmesi için speckle tracking ekokardiyografi ile kaydedilen apikal 4-boşluk apikal 2-boşluk, apikal 3- boşluk görüntüsünden global boyuna gerilme (<i>GLS</i>) hesaplanmasına örnek	29
2.10. Evre 5 KBH olup, RT yapılmış bir hastada sirküferansiyel strain belirlenmesi için parasternal kısa eksen, papiller kas seviyesinden alınmış speckle tracking ekokardiyografi görüntüsü	30

TABLÖLAR DİZİNİ

<u>Tablo</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. KDIGO Kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığı kriterleri	4
2.2. Kronik böbrek hastalığı risk faktörleri	6
2.3. Kronik böbrek hastalığı nedenleri	7
2.4. Ekokardiyografi kriterleri	11
2.5. Amerikan Ekokardiyografik Cemiyetinin diyastolik fonksiyonu kategorize etmek için önerdiği kriterler	25
4.1. Katılımcıların cinsiyetlerine göre dağılımı	35
4.2. KBH etyolojisi	35
4.3. Hemodiyaliz	36
4.4. Hastalara ait bazı tanımlayıcı istatistikler	36
4.5. Transplantasyon öncesi ve sonrasında parametreler arasındaki ilişki	38

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kronik böbrek hastalığı (KBH) olan bireylerin sayısı dünya çapında artmaktadır. Diyabet ve hipertansiyon, KBH'nın en yaygın iki nedenidir ve kardiyovasküler hastalıklardan kaynaklanan yüksek ölüm riskiyle ilişkilidir. Son dönem böbrek hastalığı (SDBH) bulunan hastalarda mortalite, genel popülasyona göre 10-20 kat daha yüksektir. Son yıllarda çalışmaların odak noktası, SDBH'na dönüşmeden önce, KBH'nın diğer evrelerinde bulunan hastaların bakımını optimize etme yönündedir (1,2).

Kronik böbrek hastalığı olanlarda stres faktörleri ve takiben gelişen üremi ve hemodiyaliz (HD); kompleman faktörleri, sitokinler ve vasküler enflamasyona yol açan diğer enflamatuvar faktörleri üretir ve sonuçta ateroskleroza yol açarak kardiyovasküler hastalığa (KVH) neden olabilir (3). Kardiyovasküler hastalıklar, KBH olanlarda ölümün önde gelen nedenlerindendir. KBH'lı hastalarda, özellikle de diyaliz gerektiren SDBH'lı hastalarda yapısal kalp hastalığı insidansı yüksektir. Büyük gözlemsel kohort çalışmalarında, SDBH'lı hastaların %80'inden fazlasının KVH'a sahip olduğu bildirilmektedir (4). Hipertansiyon, uzun süreden beri yapılan diyaliz ve üremi, kardiyovasküler riski artırmaktadır. Sol ventrikül geometrisindeki değişiklikler ve hipertrofi, diyaliz öncesi ve renal transplantasyon (RT) sonrası dönemler de dahil olmak üzere, KBH olanlarda en sık rastlanan kardiyak patolojiler ve sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğuna neden olmaktadır (5). RT, diyaliz ile kıyaslandığında kardiyovasküler ölüm riskini azaltmaktadır, ancak nakil sonrasında kardiyak fonksiyonların durumu ile ilgili olarak literatürde çelişkili sonuçlar mevcuttur (6,7).

Uzun süreli diyaliz hastalarında, çeşitli nedenlerden dolayı kalp debisi düşüktür. Ekokardiyografi ile değerlendirilen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda (LVEF) düzelme yoktur veya çok az iyileşme vardır. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu azalmış olan SDBH hastalarında perioperatif morbidite ve mortalite riski yüksektir. Bu nedenle, her ne kadar RT, KVH risklerini azaltsa da, LVEF'u düşük olan hastaların RT için önceliği düşüktür (8).

Ekokardiyografi; kalbin yapı ve fonksiyonlarını değerlendiren, invaziv olmayan, radyasyon içermeyen ve ses dalgalarını kullanan bir görüntüleme

yöntemidir (85). Konvansiyonel ekokardiyografi, kardiyak fonksiyonlardaki değişiklikleri tespit edebilen ve bu nedenle KVH risk profilinin yönetimini ve KBH'da kalp hastalığının patogenezinin anlaşılmasını kolaylaştıran, güvenilir ve erişilebilir bir araçtır. Kontrast madde kullanılan kardiyak bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi teknolojiler son on yılda kalp hastalığı için tanısal yaklaşımda devrim yaratmış olsa da, böbrek fonksiyonu azalmış hastalar, kontrast kaynaklı nefrotoksisite riski altındadırlar. Bu nedenle ekokardiyografi, KBH'lı hastaların hemen hepsinde, güvenilir ve kolay erişilebilir bir tanı aracıdır (9).

Yeni bir teknik olan *speckle tracking ekokardiyografi (ST-EKO)* ile miyokardın hareketi ve hızı, birden fazla noktada, aynı anda değerlendirilebilmektedir. Miyokard kontraksiyonunun farklı bileşenlerine (*longitudinal, sirküferansiyel ve radyal*) göre deformasyon analizi yapıp, bu şekilde kardiyak patolojilerin erken dönemde saptanması sağlanabilmektedir (98). Sol ventrikül geometrisindeki değişiklikler ve ekokardiyografi ile tanımlanan kardiyak disfonksiyon, KBH olan hastalarda sık görülür. Renal transplantasyon; öncesinde bulunan belirgin kalp anormalliklerini (*ön-yük ve duvar kalınlığı açısından*), sistolik ve diyastolik disfonksiyonun ekokardiyografik belirteçlerini iyileştirebilir (7).

Uzun süreli diyaliz, kardiyovasküler problemlere, fiziksel, psikolojik ve ekonomik zararlara neden olur ve sağkalımı azaltır. RT, kalp fonksiyonlarını iyileştirerek, kalp problemlerinin azalmasına ve bu sayede sağkalım oranının artmasına yol açar (108). *Bu çalışmamızda amacımız; SDBH olan ve RT yapılan hastalarda, RT'un kardiyak morfoloji, sistolik ve diyastolik fonksiyonlar üzerindeki etkilerinin, konvansiyonel ekokardiyografi ve ST-EKO ile karşılaştırılması ve RT sonrası değişikliklerin tespit edilmesidir. Birçok klinik, konvansiyonel ekokardiyografik parametre ve ST-EKO aracılığıyla; SDBH olan hastalarda, RT öncesi ve sonrası kardiyak morfoloji ve fonksiyonlardaki değişimler tespit edilmeye çalışılmıştır.*

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kronik Böbrek Hastalığı

2.1.1. Kronik Böbrek Hastalığının Tanımı

KBH, KDIGO'ya göre (kronik böbrek hastalığının değerlendirilmesi ve tedavisi kılavuzu), hastanın sağlığını etkileyecek şekilde, üç aydan uzun süre ile böbrek hasarı olması ve/veya glomerüler filtrasyon hızı (GFH)'nin 60 ml/dk/1,73 m²'nin altına inmesi olarak tanımlanmıştır (10).

Kreatinin klirensinin tahmini için serum kreatinin seviyesi ölçümü yaygın olarak kullanılmaktadır. Fakat serum kreatinin seviyesi; tahlil teknikleri, endojen ve eksojen maddeler, kreatinin renal tübüler kullanımı ve diğer faktörler (yaş, cinsiyet, vücut ağırlığı, kas kütlesi, diyet, ilaçlar gibi) tarafından öngörülemezken, GFH'nin zayıf bir öngördürücüsüdür. GFH, böbrek fonksiyonunu belirlemek için “*altın standart*” olmasına karşılık, ölçümü zor ve külfetlidir. Kreatinin klirensi GFH'nin bir korelasyonu olarak kullanılır ve genellikle *Cockcroft-Gault* formülü veya böbrek hastalığı denkleminde son zamanlarda tarif edilen diyet modifikasyonu kullanılarak tahmin edilir (2) (Şekil 2.1).

Cockcroft - Gault formülü;

$$\text{GFR} = \frac{(140 - \text{yaş}) \times \text{Vücut Ağırlığı (kg)}}{72 \times \text{Serum Kreatinini (mg/dl)}} \quad \text{Kadın ise} \rightarrow \times 0,85$$

MDRD formülü (*Modification of Diet in Renal Diseases Study*);

$$\text{GFR} = 186 \times (\text{Serum Kreatinini})^{-1,154} \times (\text{Yaş})^{-0,203} \quad (\text{eğer kadın}) \times 0,742 \quad (\text{eğer siyah}) \times 1,212$$

Şekil 2.1. Cockcroft - Gault formülü ve MDRD formülü

KBH'da GFH'a göre evrelendirme yapılır ve albüminüriye de bakılarak, hastalığın progresyonu, komplikasyon riski öngülebilir ve böylece tedavi buna göre yönlendirilir (10).

Tablo 2.1. KDIGO Kılavuzuna göre kronik böbrek hastalığı kriterleri (10)

KBH Kriterleri (en az biri 3 aydan uzun süredir var olmalı)	
Böbrek hasarının belirteçleri	Albüminüri (AAH $\geq$ 30 mg/24 saat: AKO $\geq$ 30 mg/gr) İdrar sediment anormallikleri Tübüler bozukluklara bağlı anormallikler Histolojik olarak saptanmış anormallikler Görüntüleme ile saptanmış olan yapısal anormallikler Böbrek nakli öyküsü
GFH azalması	GFH $<$ 60 ml/dk/1,73 m ²

GFH: Glomerüler filtrasyon hızı, AAH: Albümin atılım hızı, AKO: Albümin kreatinin oranı

				Albüminüri		
				A1	A2	A3
				Normal / Yüksek normal	Yüksek	Çok yüksek
				<30 mg/g 3 mg/mmol	30-300 mg/g 3-30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFH	G1	Normal veya yüksek	≥ 90			
	G2	Hafif azalmış	60-89			
	G3a	Hafif – orta derecede azalmış	45-59			
	G3b	Orta – şiddetli derecede azalmış	30-44			
	G4	Şiddeti azalmış	15-29			
	G5	Böbrek yetmezliği	<15			

Yeşil : Düşük risk (Böbrek hastalığının diğer belirtileri, kronik böbrek yetmezliği yoksa)

Sarı : Orta derecede artmış risk

Turuncu : Yüksek risk

Kırmızı : Çok yüksek risk

GFH : Glomerüler filtrasyon hızı

Şekil 2.2. KDIGO Kılavuzunda GFH ve albümin kategorilerine göre kronik böbrek hastalığının evreleri ve prognozu (10).

2.1.2. Kronik Böbrek Hastalığı Hakkında Küresel Gerçekler

Dünya çapındaki nüfusun %10'u KBH'dan etkilenmektedir ve her yıl milyonlarca insan ulaşılabilir maliyetli bir tedaviye erişimi olmadığı için ölmektedir (11). 2010 yılı Küresel Hastalık Yüğü çalışmasına göre; KBH 1990 yılında dünya genelinde toplam ölümlerin nedenleri listesinde 27. sırada iken, 2010 yılında 18. sıraya yükselmiştir (12). Dünyada 2 milyondan fazla kişi hayatta kalmak için diyaliz veya böbrek nakli ile tedavi görmektedir, ancak bu sayı gerçekten yaşamak için tedaviye ihtiyacı olan insanların sadece %10'unu temsil etmekte olabilir. Böbrek yetmezliği için tedavi gören 2 milyon kişinin çoğunluğu yalnızca beş ülkede (*ABD, Japonya, Almanya, Brezilya ve İtalya*) bulunmaktadır. Bu beş ülke dünya nüfusunun sadece %12'sini temsil etmektedir (13).

Böbrek yetmezliği tedavisi gören tüm hastaların %80'inden fazlası, sağlık hizmetlerine erişimi olan ve büyük yaşlı nüfuslara sahip, varlıklı ülkelerde bulunmaktadır. Kalan %20'si, dünya nüfusunun %50'sini oluşturan, yaklaşık 100 gelişmekte olan ülkede tedavi edilmektedir. Böbrek yetmezliği vaka sayısının, yaşlı insan nüfusunun arttığı Çin ve Hindistan gibi gelişmekte olan ülkelere orantısız şekilde artacağı tahmin edilmektedir (12). Orta gelirli ülkelere, diyaliz veya böbrek nakli ile tedavi, ihtiyacı olan kişilerin çoğunluğu için büyük bir mali yük oluşturmaktadır. Diğer gelişmemiş ülkelere, birçok insan tedavi görememekte ve bu da yıllık olarak 1 milyondan fazla insanın böbrek yetmezliğinin tedavi edilememesi nedeniyle ölmesine neden olmaktadır (13).

ABD'de KBH tedavisi maliyetinin yılda 48 milyar doları aşması muhtemeldir. Böbrek yetmezliği tedavisi, kapsanan popülasyonun %1'inden daha az nüfusun tedavi ve bakımı için, toplam Medicare bütçesinin %6,7'sini tüketmektedir (11). İngiltere'de, Ulusal Sağlık Servisi (*National Health Service, NHS*) "Böbrek hastalıkları tedavi önerileri" tarafından yayınlanan son bir rapora göre KBH'nın, meme, akciğer, kolon ve cilt kanseri maliyetlerinin toplamından daha fazla bir maliyeti vardır. Dünyada 65-74 yaş arası insanlarda, beş erkekten birinin ve dört kadından birinin KBH olduğu tahmin edilmektedir (11).

Bulaşıcı olmayan hastalıklar (*kanserler, kalp hastalığı, diyabet veya böbrek hastalığı gibi*) ve bulaşıcı hastalıklar (*grip, sıtma veya AIDS gibi*) dünya çapında erken ölümün en sık nedenleri olarak yerini almıştır (12). KBH dünya çapında bir

sağlık krizidir. KBH tedavi edilebilir. Erken tanı ve tedavi ile böbrek hastalığının ilerlemesini yavaşlatmak veya durdurmak mümkündür (13).

2.1.3. Kronik Böbrek Hastalığında Risk Faktörleri ve Etiyoloji

Kronik böbrek hastalığı, birçok sebebe bağlı, duyarlı insanlarda başlatıcı faktörlere maruz kalma sonrası oluşan, progresif bir hastalıktır. Oluşum ve gelişim sürecinde, kişiler arasında farklılıklar gözlenmektedir. Bunun nedeni olarak ise, bazı risk faktörleri sorumlu tutulmaktadır (10,14). Bu risk faktörleri Tablo 2.2’de gösterilmiştir.

Yapılan araştırmalarda KBH’na sebebiyet veren etiyolojik nedenlerin, yaşa, ülkeye, ırka, cinsiyete göre farklılık gösterdiği ortaya konmuştur. Bununla birlikte, SDBH yol açan risk faktörleri arasında insidansı en fazla artan; diyabettir. Son araştırmalarda; ırk ve etnik kökenlerden bağımsız olarak tüm toplumlarda KBH etiyolojisinde ilk sırada yer alan risk faktörün diyabet olduğu konusunda hem fikirdirler (15).

Tablo 2.2. Kronik böbrek hastalığı risk faktörleri (14)

Klinik Risk Faktörleri	Sosyodemografik Faktörler
Diyabetes Mellitus	İleri yaş
Hipertansiyon	Düşük gelir düzeyi
Otoimmün hastalıklar	Düşük eğitim düzeyi
Sistemik enfeksiyonlar	Belli kimyasal ve çevresel maruziyetler
Üriner sistem enfeksiyonları	Düşük doğum ağırlığı
Üriner sistem taşları	Obezite
Alt üriner sistem tıkanıklığı	Sigara içme
Tümör	İrk
Ailede kronik böbrek hastalığı hikayesi	
Böbrek kitlesinde azalma	
İlaç toksisitesi	
Proteinüri	
Hiperlipidemi	

KBH’da risk faktörlerine maruziyet sonucunda KBH’a yol açan nedenler Tablo 2.3’te listelenmiştir.

Tablo 2.3. Kronik böbrek hastalığı nedenleri (16)

Primer Glomerülopatiler	Sekonder Glomerülopatiler	Hereditör Hastalıklar
Fokal segmenter glomerüloskleroz	Diyabetik nefropati	Alport Sendromu
Membranoproliferatif glomerülopatiler	Amiloidoz	Polikistik böbrek hastalığı
IgA nefropatisi	Postenfeksiyöz glomerülopatiler	Medüller kistik hastalık
Membranöz nefropati	HIV ilişkili nefropati	
	Kollajen vasküler hastalık	
	Orak hücreli anemi	
Tübülointerstisiyel Nefritler	Obstrüktif Nefropati	Vasküler Hastalık
İlaç hipersensitivitesi	Prostat hastalıkları	Hipertansif nefroskleroz
Ağır metaller	Nefrolitiazis	Renal arter stenozu
Analjezik nefropatisi	Konjenital	
Reflü / Kronik piyelonefrit	Retroperitoniyal fibrozis	
İdiyopatik	Retroperitoniyal tümör	

2.2. Kronik Böbrek Hastalığında Kardiyovasküler Hastalıklar

Kronik böbrek hastalarında kardiyovasküler hastalıklar sık görülür. Özellikle diyaliz hastalarında, genel popülasyona göre, koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği prevalansı 10 ile 30 kat daha fazladır (17). SDBH’da mortalitenin en sık nedeni kardiyovasküler komplikasyonlardır (18).

Kronik böbrek hastalığında ve özellikle SDBH’da, üç ana mekanizma kardiyomiopatiyi indükler veya şiddetlendirir;

- Hacimsel aşırı yük (*volume overload*),
- Basınç aşırı yükü (*pressure overload*) ve
- KBH ile bağlantılı non-hemodinamik faktörler.

Non-hemodinamik faktörler çeşitlidir ve renin-anjiyotensin sisteminin aktivasyonunu, katalitik demir-bağımlı oksidatif stresi, enflamasyon ve pro-fibrojenik faktörlerin uyarılmasını içerir (19).

2.2.1. Kronik Böbrek Hastalığında Kardiyovasküler Risk Faktörleri

Kronik böbrek hastalığı artmış kardiyovasküler mortalite ve morbidite ile ilişkilidir (20). KBH'de artmış KVH risk faktörleri arasında diyabet, hipertansiyon, obezite ve lipid anormallikleri gibi yaygın problemler olsa da birçok çalışmada, belirtilen risk faktörleri düzeltilse bile, KBH'nın kardiyovasküler mortalite ile ilişkisinin devam ettiği gösterilmiştir (21,22,23). KVH için geleneksel olan ve olmayan (*enflamasyon ve oksidatif stres*) risk faktörleri ile birlikte, KBH ile ilişkili risk faktörlerinin (*anemi, mineral metabolizması bozuklukları, ventriküler hipertrofi, miyokardiyal fibrozis, valvüler kalsifikasyon ve kardiyak iletim sistemi anormallikleri*) kombinasyonu, KVH progresyonunu hızlandırır (31). Albuminüri de, KBH olan hastalarda kötü prognoz için önemli bir risk faktörüdür. Mevcut meta-analizler, e-GFR ve albuminürinin, diğer komplikasyonlar ile birlikte, kardiyovasküler mortalite riskiyle bağımsız olarak ilişkili olduğunu ortaya koymuştur (26,27,28).

2.2.2. Kronik Böbrek Hastalığında Kardiyovasküler Hastalıklar

Kardiyovasküler hastalıklar, KBH'nın en ciddi komplikasyonlarından biridir. Bu hastalarda kalp hastalıkları oldukça yaygındır ve artmasına neden olur. KBH'nın herhangi bir evresinde miyokard enfarktüsü ve kalp yetmezliği de dahil olmak üzere, herhangi bir kardiyak olayın ardından, ölüm riskinde dereceli bir artış vardır (25,30). 266.975 Hastayı kapsayan 10 kohort araştırmasının incelendiği bir meta-analizde, GFR 60, 45 ve 15 ml/dk/1,73 m² değerindeki tahmini glomerüler filtrasyon hızında kardiyovasküler mortalite için risk oranlarının (*hazard ratios, HRs*) sırasıyla 1,11 (0,93–1,32), 1,73 (1,49-2,00) ve 3,08 (1,89–5,01) olduğu gösterilmiştir (24).

Kalp yetmezliği

SDBH olan hastalara renal replasman tedavileri uygulanmaktadır. Bunlar: Hemodiyaliz, periton diyalizi ve renal transplantasyondur. SDBH bulunan hastaların çoğuna hemodiyaliz ve periton diyalizi uygulanmaktadır (77). Amerikan Kardiyoloji Derneği ve Amerikan Kalp Birliği (*American College of Cardiology, American Heart Association, ACC/AHA*) ortak kılavuzlarında, evre C kalp yetmezliği, kalp yetmezliği belirtileri belirgin olan hastaları tanımlar. Diyaliz

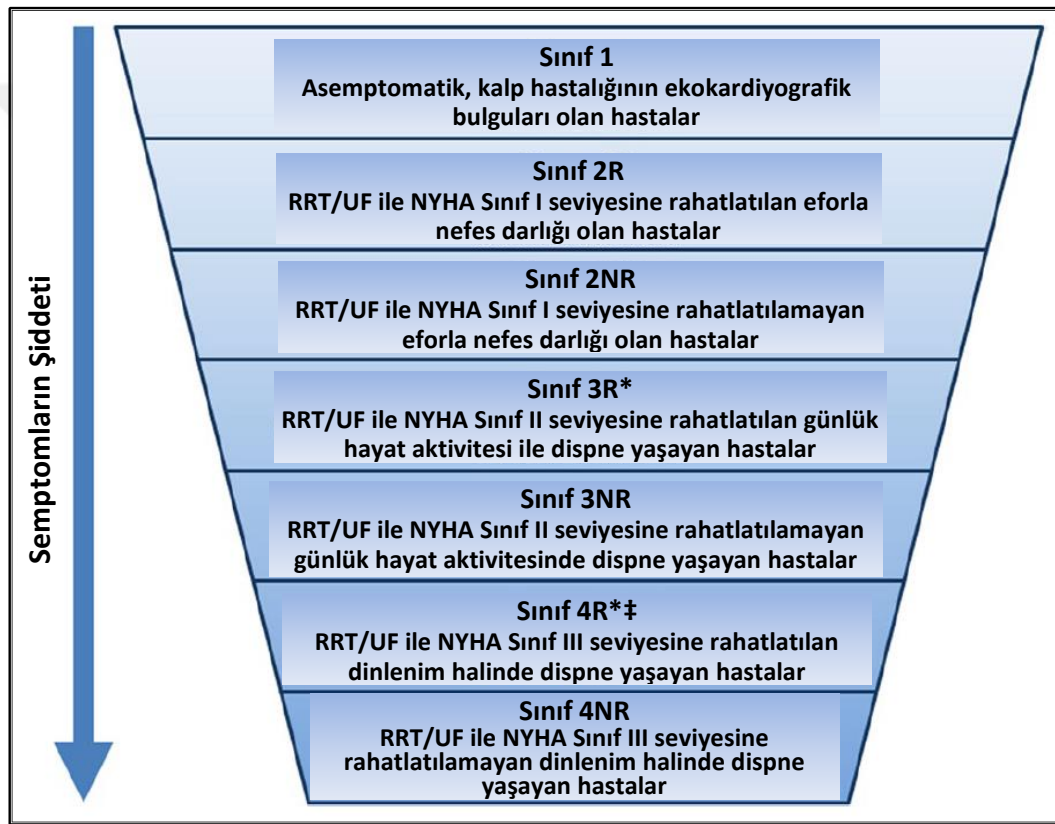
uygulanan hastalarda, RRT ile vücuttan fazla sıvının uzaklaştırılamaması, tuz ve su tutulmasına, bu durum ise, dispne ve konjesyona neden olur. Tanım gereği diyalize giren tüm hastalar, yapısal kalp hastalığı bulunmasa bile, RRT ile sıvı uzaklaştırılması geciktirilirse, New York Kalp Cemiyeti (NYHA) 'ne göre sınıf III ile IV kalp yetmezliği semptomları yaşarlar. Bu nedenle, diyaliz tedavisi uygulanan ve kalp yetmezliği bulunan bir hastaların tedavisi ve yönetimi, aşırı sıvı yüklenmesinin dinamik doğası nedeniyle zordur (29). RRT almayan SDBH olan hastalar, böbreklerin yalnızca sodyum ve su değil, aynı zamanda üremik toksinleri uzaklaştırılamaması nedeniyle, dispne ve ödem gibi kalp yetmezliğinin bulgu ve semptomlarını yaşarlar (29). Akut Diyaliz Kalite Girişimi çalışması [*the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) XI Workgroup*], ekokardiyografiyle birlikte RRT öncesi ve sonrası değerlendirilen ve hasta tarafından bildirilen dispneyi temel alan kalp yetmezliği sınıflandırma şemasının kullanımını önermektedir (Şekil 2.3). Kalp hastalığına işaret eden veya destekleyen ekokardiyografik kriterler Tablo 2.4'te özetlenmiştir. Bu sekiz kriter arasında; sol ventrikül hipertrofisi, artmış sol ventrikül volüm indeksi, sol atriyal genişleme, diyastolik disfonksiyon, mitral veya aort kapak hastalığı, sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu, %45 veya daha az LVEF ve bölgesel duvar hareket anomalileri vardır. Hastanın akciğer hastalığı yokluğunda ve yukarıda belirtilen kriterlerden en az birine sahip olması durumunda, kalp yetmezliği olduğu kabul edilir (29,32).

Untersteller ve ark., Akut Diyaliz Kalite Girişimi ekokardiyografik kriterlerinin daha hafif KBH hastalarında (evre G2-G4) ne kadar sık olduğunu göstermeye çalıştılar. Araştırmacılar, hafiften ileri dereceye uzanan 472 hastayı inceledi ve 313 hastanın Akut Diyaliz Kalite Girişimi tarafından tanımlanan ekokardiyografik kriterleri karşıladığını tespit etti. Ancak, bu hastaların çoğunluğu dört yıllık takip süresinde kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye kaldırılmamıştı (34).

Renal replasman tedavisi, KBH'li hastalar için yaşamı sürdüren bir tedavi yöntemi olmasına rağmen, RRT'deki dikkatsizlik kalp hastalığının gelişmesine katkıda bulunabilir. Düşük yoğunlukta RRT uygulanan bazı SDBH'li hastalarda, kalsifiye valvüler skleroz, sol ventrikül remodelingi (*yapısının değişmesi*) ve

diyastolik disfonksiyonu dahil olmak üzere, kalbin yapısal ve fonksiyonel anormalliklerinin prevalansının arttığı izlenmiştir (35).

Matsuo ve ark. (35), transtorasik ekokardiyografi kullanarak ≥ 1 yıl boyunca kronik HD alan SDBH'li 315 Japon hastayı ($yaş=67,9\pm 10,6$ yıl, %47,6 erkek) incelediler. Çalışmalarında tüm hastaların sadece %11,5'inde normal sol ventrikül geometrisi ve %3,4'ünde normal sol ventrikül dolum paterni vardı. Ek olarak, hastaların %76,5 ve %58,4'ünde sırasıyla, aort ve mitral valvüler kalsifikasyon vardı ve hastaların yaklaşık %50'sinde AVA $<2,0$ cm² olan aort stenozu vardı.



Şekil 2.3. Akut Diyaliz Kalite Girişimi tarafından belirlenen Son Dönem Böbrek Hastalığında Kalp Yetersizliği Sınıflandırma Sisteminde kullanılan tablo. Sınıflandırma, renal replasman tedavisi (RRT) veya ultrafiltrasyon (UF) öncesi ve sonrası dispne değerlendirmesi ile belirlenmektedir. Hastalar RRT veya UF'den önce ve sonra aynı sınıf değerlendirmesine sahip olduklarında; tedavi sonrası değerlendirmeleri ile puanlandırılırlar. Sınıflandırma şeması; sınıf atamasının hastanın optimize edilmiş UF başarısını temsil ettiğini ve hastanın RRT veya UF'den önceki ve sonraki normal dispne seviyesini temsil ettiğini varsayar.

* Eğer dispne semptomları sınıf 1 seviyelerine düzelirse, hasta sınıf 2R olarak sınıflandırılır.

† Eğer dispne semptomları sınıf II seviyelerine düzelirse, hasta sınıf 3R olarak sınıflandırılır. NYHA: New York Kalp Cemiyeti (29).

Tablo 2.4. Ekokardiyografi kriterleri (29)

Sol ventrikül hipertrofisi (*sol ventrikül kitle indeksinin kadınlar için $>110 \text{ g/m}^2$ ve erkekler için ise $>130 \text{ g/m}^2$ veya alan-uzunluk yöntemiyle hesaplanan ve yüksekliğe endekslenen sol ventrikül kitlesinin kadınlar için $>47 \text{ g/m}^2$ ve erkekler için $>50 \text{ g/m}^2$ olması*)

Artmış sol ventrikül volüm indeksi ($>86 \text{ ml/m}^2$ diyastolik veya $>37 \text{ ml/m}^2$ sistolik).

Sol atriyal genişleme (*sol atriyal hacim indeksi $\geq 34 \text{ ml/m}^2$*).

Diyastolik disfonksiyon

Orta-şiddetli mitral veya aort kapak hastalığı (*darlık veya yetersizlik*)

Sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu (*örneğin, TAPSE $<17 \text{ mm}$*)

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ≤ 45

Sol ventrikülün bölgesel duvar hareket bozukluğu (*miyokardın $>10\%$ 'u*)

TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion.

Kalp hastalığına işaret eden veya destekleyen ekokardiyografik bulgular: listelenen sekiz kriterden en az 1 tanesi anormal olmalıdır.

Sol ventrikül remodelingi ve hipertrofisi

Sol ventrikül hipertrofisini de (SVH) içeren sol ventrikül remodelingi, KBH'lı hastalarda erken evrelerde bile oldukça yaygındır ve kardiyovasküler mortalite ile güçlü şekilde ilişkilidir (39). M-mod ekokardiyografi, iki boyutlu ekokardiyografi (2DE) ve üç boyutlu ekokardiyografi (3DE) kullanarak sol ventrikül kitlesini etkili bir şekilde hesaplayan birçok yöntem vardır ve tüm ölçümler diyastolün sonunda yapılmalıdır. Sol ventrikül kitlesi tüm yöntemlerde, miyokardın hacmi ile miyokard yoğunluğunun (*yaklaşık $1,05 \text{ g/mL}$*) çarpımı ile elde edilir ve bu şekilde volüm kitleye dönüştürülür. Sol ventrikül 2DE görüntülerden ölçüldüğünde, alan uzunluğu veya kesilmiş elipsoit tekniği kullanılır. 3DE, doğrudan miyokard hacmini ölçen tek ekokardiyografik yöntem olduğundan, uygun bir yaklaşımdır (36).

Sol ventrikül geometrileri, nispi duvar kalınlığına (*relative wall thickness, RWT*) ve sol ventrikül kitle indeksine göre dört tipte sınıflandırılmıştır:

1. Normal, $2 \times$ arka duvar kalınlığı / sol ventrikül diyastolik çapı (RWT) $<0,42$ ve sol ventrikül kitle indeksi kadınlar için $<88 \text{ g/m}^2$ ve erkek için $<102 \text{ g/m}^2$;
2. Konsantrik remodeling, RWT $>0,42$ ve sol ventrikül kitle indeksi kadınlarda $<88 \text{ g/m}^2$, erkeklerde ise $<102 \text{ g/m}^2$;
3. Eksantrik hipertrofi, RWT $<0,42$ ve sol ventrikül kitle indeksi kadınlar için $>88 \text{ g/m}^2$ ve erkekler için $>102 \text{ g/m}^2$;
4. Konsantrik hipertrofi, RWT $>0,42$ ve sol ventrikül kitle indeksi kadınlar için $>88 \text{ g/m}^2$ ve erkekler için ise $>102 \text{ g/m}^2$ (36).

Sol ventrikül remodelingi daha düşük KBH evrelerinde de gelişebilir. Pluta ve ark. tek merkezli bir çalışmada, KBH evre 1-3 hastalarının yaklaşık %60'ında, sol ventrikül konsantrik remodelingi (%20), konsantrik hipertrofi (%22) veya eksantrik hipertrofi (%19) dahil, kardiyak bir anormallik olduğunu göstermiştir (37). KBH'lı hastalarda ekokardiyografi veya kardiyak MRG'de SVH prevalansı, %65-85'e kadar yükselmektedir (25,35,38-40).

KBH'lı 3.487 hastada yapılan yeni bir kesitsel çalışmada, e-GFR'leri ≥ 60 , 45-59, 30-44 ve $<30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ olan hastalarda, SVH prevalansının sırasıyla %32, %48, %57 ve %75 olduğu gösterilmiştir (41). Genel bakım standardına göre tedavi edilen HD hastalarının çoğunda, sol ventrikül kitle indeksi önemli ölçüde artmaktadır. HD hastalarında bazal ya da progresif SVH'nin varlığı, olumsuz kardiyovasküler sonuçlar için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilir (42). KBH hastalarında SVH tedavisinde anahtar prensipler, temelde kan basıncı kontrolü, anemi, sekonder hiperparatiroidizm yönetimi ile birlikte ani kardiyak ölümü önlemeye yöneliktir (43).

Sol ventrikül sistolik fonksiyonu ve strain değerlendirmesi

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF), sistolik fonksiyonu tanımlamak, prognozu değerlendirmek ve terapötik girişimler için hastaları seçmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bununla birlikte LVEF, yöne dayalı miyokard sistolik fonksiyonu hakkında sınırlı bir fikir vermektedir. Gerçekten de normal LVEF'a

rağmen, KBH'lı hastalarda subklinik sistolik disfonksiyon görülebilir. Subendokardiyal longitudinal miyokard lifleri, koroner perfüzyonun azalmasına ve duvar stresinin artmasına karşı daha hassas olduğundan, sol ventrikül longitudinal disfonksiyonu, miyokardiyal iskemi, fibrozis ve hipertrofi gibi KBH ile ilişkili erken miyokardiyal değişiklikleri yansıtır (25,44).

Strain ekokardiyografi; sistol ve diyastolde bireysel miyokard segmentlerinin kontraksiyonunu ve genişlemesini takip eden ve ultrasonla elde edilen bir tür kardiyak görüntülemedir. Sistol sırasında sol ventrikül içindeki miyokardiyal segmentlerin kasılması ile LVEF'de subklinik düşüşlerin tespitine izin veren bir parametre olan global longitudinal gerilmenin (*global longitudinal strain, GLS*) ölçümü yapılabilmektedir (36). GLS'nin SDBH veya ileri KBH hastalarına uygulanması, GLS'nin bu popülasyonlarda mortaliteyi öngörebildiğini göstermiştir (32).

KBH hastalarında bu yönde yapılan çeşitli çalışmalar vardır. Lui ve ark. (45), KBH olmayan 56 hasta, evre 3-5 KBH olan 37 hasta ve SDBH olan 60 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada böbrek fonksiyonunun azalması ile birlikte GLS'nin de kötüleştiğini göstermiştir. Bazı araştırmacılar GLS'ye, halihazırda kalp yetmezliği olan ya da kalp yetmezliği gelişimi için yüksek risk altında olan, normal LVEF'li hastalarda, olumsuz sonuçların potansiyel bir öngörücüsü olarak odaklanmışlardır. Unger ve ark.'nın (46) yakın tarihli bir makalesinde, LVEF'ü korunmuş EF'li kalp yetmezliği ve geniş spektrum e-GFR'ye sahip olan 299 hasta değerlendirilmiş ve bazı önemli bulgular kaydedilmiştir. Azalmış e-GFR; sol atriyal rezervuar gerilme, sol ventrikül longitudinal gerilme ve sağ ventrikül serbest duvar gerilmesini içeren parametreler ile kardiyak fonksiyonun azalması ile korele olup, azalmış e-GFR aynı zamanda kardiyovasküler nedenlerle hastaneye yatışın veya ölümün bir tahmincisidir (32).

Daha yakın zamanlarda, Hensen ve ark. KBH evre 3b-5 ve normal LVEF'ü olan 200 hastayı inceledi. GLS %15,2 ya da daha az olarak tanımlanan sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, hastaların üçte birinden fazlasında mevcuttu. 33 aylık bir süre içinde hastaların %9'u kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye kabul edildi ve %28'i öldü. GLS'in %15,2 ya da altında olması, tüm nedenlere bağlı ölüm ve kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatışlar ile ilişkiliydi (47). Sulemane

ve ark, hepsi aşık bir KVH'ı bulunmayan ve normal LVEF'u olan pre-diyaliz KBH'lı 106 hastayı inceledi. Hastalar tüm ölüm nedenlerinin yanı sıra, majör olumsuz kardiyak olaylar açısından 49 aydan uzun bir süre takip edildi. GLS'in %17,7'den daha az olması, bu iki parametre ile daha yüksek oranda ilişkilirdi (48).

Kronik HD alan SDBH hastalarında, sol ventrikül longitudinal sistolik disfonksiyonunun varlığı ve şiddeti, sol ventrikül geometrik paterni ile güçlü bir şekilde ilişkilidir. Wang ve ark. (49), LVEF (≥ 50) olan 98 kronik HD hastasından oluşan bir seride, 2D ST-EKO kullanarak sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını değerlendirmişler ve çalışma sonucunda bu hasta grubunda duvar hareket bozuklukları ile ciddi kalp kapak hastalığı olmadığını gözlemlemişlerdir. SVH'li HD hastalarında sol ventrikül GLS'inin, sağlıklı kontrollere ve non-hipertrofik HD hastalarına göre daha düşük olduğunu, ayrıca konsantrik hipertrofi grubunda, eksantrik hipertrofi grubuna göre, daha düşük olduğunu ortaya koymuşlardır (sırasıyla %15,5 ve %17,8; $p=0,001$).

Son zamanlarda yapılan klinik araştırmalarda, GLS'nin, LVEF'ne kıyasla tüm nedenlerin ve kardiyovasküler mortalitenin daha hassas bir öngörücüsü olduğu gösterilmiştir (44,45). Krishnasamy ve ark. (44) çalışmalarında, KBH evre 4 ile 5 hastalarında, GLS ve LVEF de dahil olmak üzere, sol ventrikül fonksiyonunu değerlendirmiştir ($n=183$; %57 erkek; %63 HD alıyor). Çalışma sonucunda hastaların %61'i $7,8 \pm 4,4$ yıl sonra öldü ve ölümlerin %41'i KVH'a bağlıydı. Bu kohortta GLS; sol ventrikül kitle indeksi ve LVEF de dahil olmak üzere, ilgili klinik değişkenler için, ayarlamaların ardından, tüm nedenlerin ve kardiyovasküler mortalitenin önemli bir göstergesi idi.

Sol ventrikül desenkronizasyonu

Sol ventrikül mekanik desenkronizasyonu, tipik olarak sol dal bloğunda olmak üzere, ventriküler miyokarttaki elektriksel anormalliklerden kaynaklanır. Öte yandan, sol ventrikül mekanik desenkronizasyonu, homojen olmayan miyokard dokusu hasarı, homojen olmayan ventriküler duvar yapıları ve anormal yükleme koşullarından da kaynaklanabilir. Birçok çalışma, sol ventrikül mekanik desenkronizasyonunun SDBH'lı hastalarda yüksek oranda bulunduğunu göstermiştir (50,52). Shi ve ark. genç ve orta yaşlı üremik, periton diyalizi

uygulanan hastaların, 2D-ST-EKO kullanılarak, korunmuş LVEF'ye rağmen, longitudinal yönde sol ventrikül mekanik desenkronizasyonu geliştirdiğini bildirmişlerdir. Özellikle anterior, anterior septum ve bazal segmentlerin, arka duvar ile apikal segmentlerin, inferior duvarın time-to-peak strain değerleri, sistolik kısalma nedeniyle gecikmiş, bu da sol ventrikül mekanik desenkronizasyonu ile sonuçlanmıştır (50).

Uzun süreli artmış ard-yük (*afterload*), volüm dengesizliği gibi problemler; miyosit hipertrofisi, fibroblast aşırı büyümesi, ekstrasellüler matris maddesinde değişikliklere yol açarak, miyokardiyal hasara ve böylece hücre içi ve hücreler arası elektriksel iletim gecikmesine neden olabilir. HD, aşırı volüm yükünü ve hacmini düzelterek, en azından, kısmen sol ventrikül mekanik desenkronizasyonunu iyileştirebilir (25). Murata ve ark. haftada üç kez HD tedavisi alan, SDBH'lı, toplam 23 hastada 2D-ST-EKO kullanarak yaptıkları çalışmalarında; SDBH'nın longitudinal ve radyal sol ventrikül desenkronizasyonları ile ilişkili olduğunu ve tek seans HD tedavisinin radyal sol ventrikül desenkronizasyonunu belirgin şekilde iyileştirdiğini gösterdiler. Ayrıca radyal sol ventrikül desenkronizasyonundaki iyileşmenin, sol ventrikül diyastol sonu hacim indeksinin azalması ve gecikmiş segmentlerin azalması ile orta derecede ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır (52).

Diyastolik fonksiyon ve sol atriyum fonksiyonu

“*Diyastolik fonksiyon bozukluğu*” terimi, hem sol ventrikül gevşemesinin bozulmasını, hem de sol ventrikül dolum basıncının arttığını gösterir. Diyastolik disfonksiyon, sol ventrikül “remodeling”inin patofizyolojik sürecinde, değişik derecelerde ve neredeyse her zaman, sistolik disfonksiyon ile birlikte bulunur (53).

Diyastolik fonksiyonun ekokardiyografik olarak değerlendirilmesi; mitral E ve A dalgaları, sistol ve diyastolde pulmoner ven akışının oranı ve mitral kapak boyunca kan akım hızının yavaşlamasını içeren bir doppler görüntüleme ile kan hızlarının kompozit olarak puanlanmasını içerir. Diyastolik fonksiyonu değerlendirmek için kullanılan eko parametreleri genellikle E' olarak sembolize edilen ve E/E' oranında payda olarak ifade edilen septal ve lateral mitral kapakçık doku doppler görüntülemesini içermektedir (60). KBH popülasyonunda diyastolik

fonksiyon bozukluğunun değerlendirilmesinde çeşitli zorluklar vardır. Diyastolik fonksiyon parametrelerinin çoğu, volüm yüklenmesi şartlarında anormaldir. Aslında, E/E' oranı volüm yüklenmesinin belirteci olarak kabul edilebilir (61). Ayrıca mitral anüler kalsifikasyon da E' ölçümlerinin doğruluğunu etkileyebilir (62).

Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu KBH'lı hastalarda yaygındır. Yapılan popülasyon temelli epidemiyolojik bir araştırmada, yaş, cinsiyet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olarak, KBH progresyonu ile sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun progresyonu (*yani klinik öncesi evre B'den, semptomatik evre C kalp yetmezliğine geçiş*) arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (54).

Farshid ve ark. (55), yaş ortalaması $58,7 \pm 15$ yıl olan HD'li hastaların %86'sında diyastolik fonksiyon bozukluğu olduğunu ve bu hastaların %35'inde, güçlü ve bağımsız mortalite öngörücüsü olarak, ≥ 2 derecede diyastolik fonksiyon bozukluğu olduğunu rapor ettiler. Matuso ve ark. da (56) yaş ortalaması $67,9 \pm 10,6$ yıl olan, KBH'lı, 315 Japon hastanın neredeyse tümünün, bir dereceye kadar anormal sol ventrikül dolum paterni veya atriyal fibrilasyona sahip olduğunu gösterdiler (Şekil 2.4).

Ekokardiyografi kaynaklı çeşitli parametreler arasında; erken mitral akım hızının (E), erken mitral anulus hızına (E') oranı (E/E'), sol ventrikül dolum basıncının tahmini için kolay ve tekrarlanabilir bir parametredir. Bununla birlikte E/E' sonuçları; konstriktif perikardit, mitral darlık veya yetmezlik, mitral veya aort kapak replasmanı, mitral anüler kalsifikasyon ve hipertrofik kardiyomiyopati dâhil olmak üzere, bazı kalp hastalıklarında güvenilir olmayabilir (6). SDBH bulunanlarda yapılan bir çalışmada; hastalarda E/E' oranının >15 olması, sol ventrikül diyastol sonu basıncının ≥ 15 mmHg olduğunun en doğru tahmin edilmesini sağlamıştır. Daha önemlisi, E/E' oranı, KBH hastalarının prognozunu öngörmede çok yararlı parametrelerden biridir (57). Wang ve ark, E/E' oranının >15 olmasının, SDBH'li 220 hastada, ortalama 48 aylık takip süresinde genel ve kardiyovasküler mortalitenin bağımsız bir belirleyicisi olduğunu ortaya koymuştur (58).

Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonunun progresyonu, sol atriyumun genişlemesine neden olan, sol atriyum basınç ve hacim aşırı yüklenmesine yol

açar. Sol atriyal hacim, yakın zamanda SDBH'lı hastalarda risk sınıflandırması ve risk takibi için faydalı bir belirteç olarak ortaya çıkmıştır. Yakın tarihli bir çalışma, E/E' oranının >15 ve sol atriyal hacim indeksinin (*left atrial volume index, LAVI*) >32 ml/m² olarak tanımlandığı diyastolik disfonksiyonun, kronik HD hastalarında kardiyovasküler olayların bağımsız öngördürücüleri olduğunu göstermiştir (59).

E/E'nün SDBH'da ortaya çıkan kardiyovasküler olayların bir öngördürücüsü olduğu kabul edilebilir (63). 2017 yılında yayınlanan literatür, doku doppler görüntüleme ile ölçülen diyastolik disfonksiyonun, KBH'lı hastalarda yaygın olduğunu ve hastalığın seyri sırasında olumsuz sonuçlarla ilişkili olduğunu ortaya koydu. Bu çalışmada, Jain ve ark., 1600'ünün e-GFR'si 60'ın altında olan toplam 2056 hastayı, Rochester Epidemiyoloji Projesi kapsamında inceledi. E/E' olarak ölçülen diyastolik fonksiyon bozukluğu, düşük e-GFR ile ilişkili olarak gözlemlendi ve KBH'nın tüm safhalarında E/E', kalp yetmezliği ve genel mortalite de dâhil olmak üzere, olumsuz sonuçlarla ilişkili idi (64).

Sol ventrikül gevşemesi bozuk olan hastalarda izovolumik gevşeme süresi de uzamaktadır. Arslan ve ark. (7) çalışmalarında, izovolumik gevşeme zamanı değerleri RT öncesi 26 hastada, RT sonrası geç dönemde ise 21 hastada 70 ms'nin üzerinde idi. Bozuk sol ventrikül gevşemesi RT sonrası %70 (21/30 hasta) oranında devam etti.

Sol atriyum boyutu ve fonksiyonu da diyastolik fonksiyonun belirteçleri olarak kabul edilmektedir (65). 2D ST-EKO ile sol atriyum fonksiyonu değerlendirilebilir. Yakın tarihli bir klinik çalışmada, erken evre KBH varlığında (*eGFR'nin 30-59 mL/dak/1.73m² olması*), normal SVKİ ve LVEF'na rağmen, hem büyümüş bir sol atriyum, hem de bozulmuş LAVI olduğu gösterilmiştir (9). Kadappu ve ark. (66), evre 3 KBH olan hastalarda sol atriyumun strain görüntülemesini yaptılar ve bu yöntem ile evre 3 KBH'lılarda (*kontrollerle karşılaştırıldığında*) sol atriyal fonksiyonlardaki farklılıkların tespit edileceğini ileri sürdüler. Nakanishi ve ark. (67), Kardiyovasküler Anormallikler ve Beyin Lezyonları çalışmasına katılan hastalarda 3D-strain ekokardiyogramları analiz ettiler. Çalışmada; bozulmuş sol atriyum volüm indeksi, KBH'lı hastalarda daha sık gözlemlenmiştir.

Kalp kapak hastalığı

Kronik böbrek hastalığı; değişmiş mineral metabolizması, enflamasyon, oksidatif stres, basınç ve hacim aşırı yükü dâhil olmak üzere, birçok yolla valvüler kalsifikasyon sürecini hızlandırır ve artırır (68). Popülasyona dayalı yapılan bazı çalışmalarda, kronik HD hastalarında aort kapak kalsifikasyonu prevalansının yüksek olduğu gösterilmiştir (70). Matsuo ve ark, HD alan SDBH hastalarının %76,5'inin aort kapağı, %58,4'ünün ise mitral kapak kalsifikasyonuna sahip olduğunu göstermiştir. Ayrıca, hastaların yaklaşık yarısında aort kapak açıklığının $< 2 \text{ cm}^2$ olduğunu gösterdiler (35) (Şekil 2.4).

HD alan SDBH hastalarında kapak darlığı, KBH'nın erken evrelerine göre daha hızlı ilerler. Mitral anüler kalsifikasyon (MAK), KBH'lı hastalarda, özellikle de HD alan hastalarda sık görülen bir bulgudur. Subvalvüler bölgede MAK ile ilişkili kalsiyum birikimi, mitral anüler longitudinal kontraksiyonu sınırlayabilir ve böylelikle, sol ventrikül longitudinal sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını bozabilir. Mitral anulusun kazeöz kalsifikasyonu, özellikle SDBH'lı hastalarda ortaya çıkan, nadir bir MAK çeşididir. Ekokardiyografide kalsifikasyon, tipik olarak posterior kuspisin tabanında bulunan merkezi bir ekolüsent alana sahip, yuvarlak bir kitledir ve kalp tümörleri veya apseler ile karıştırılabilir (71).

MAK ile ilişkili kalsifiye amorf tümör, SDBH ve HD ile güçlü bir şekilde ilişkili, nadir görülen ve non-neoplastik bir intrakaviter kardiyak kitledir. MAK ile ilişkili kalsifiye amorf tümör ekokardiyografide yüksek mobiliteye sahiptir ve klinik tanıda vejetasyonu andırır. Bazı olgu çalışmalarında, mitral anulusun kazeöz kalsifikasyonu ve MAK ile ilişkili kalsifiye amorf tümörün, benzer risk faktörlerine sahip olduğu ve potansiyel olarak ortak bir patolojik bağı paylaştığı vurgulanmıştır (72).

Sağ ventrikül fonksiyonu

Kronik böbrek hastalığı, daha kötü hasta sonuçlarına yol açabilen sağ ventrikül yapısal ve fonksiyonel bozuklukları ve bunların progresyonu ile ilişkilidir (74). Mavrakanas ve ark. (73), 29.219 hastayı kapsayan ve yakın zamanda yapılan bir retrospektif kohort çalışmasında, böbrek fonksiyonu korunmuş olanlar ile karşılaştırıldığında, daha kötü bir böbrek fonksiyonuna sahip

hastalar da, sağ ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu, sağ ventrikül hipertrofisi veya dilate sağ ventrikül gibi yapısal ve fonksiyonel sağ ventrikül anormalliklerinin daha yüksek olduğunu gösterdiler.

Sağ ventrikül fonksiyonunun ekokardiyografik olarak kantitatif değerlendirmesi, sağ ventrikülün kompleks anatomisi nedeniyle hala zordur. ST-EKO sağ ventrikül miyokard deformasyonunun analizinde uygulanabilir bir tekniktir. GLS, global sağ ventrikül fonksiyonunu gösterir ve hastaların klinik sonuçlarını tahmin etmede son zamanlarda kullanılmaktadır. Daha yakın zamanlarda, 3D ST-EKO içeren 3D tekniği, sağ ventrikül hacmini ve sağ ventrikül kinetiğini ölçmek için bir yöntem olarak tanıtıldı. Bu yeni tekniğin uygulanması, KBH ile ilişkili sağ ventrikül yapısal ve fonksiyonel anormalliklerinin patofizyolojik mekanizmalarının daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir (74).

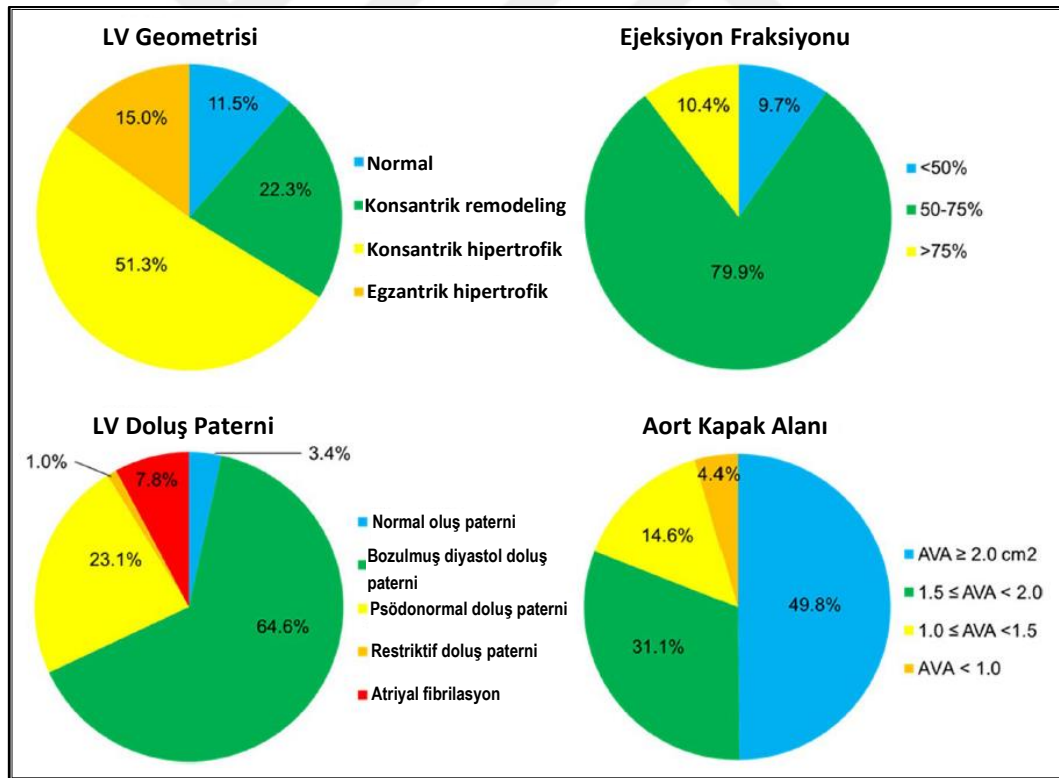
Arslan ve ark. (7) sağ ventrikül sistolik fonksiyonlarını TAPSE ve triküspit anüler sistolik hız ile değerlendirmişlerdir. Çalışmalarında RT öncesi TAPSE değerlerini, RT sonrası erken dönem ölçümlerinden anlamlı derecede düşük bulmuşlardır ($p<0,001$). Benzer şekilde, RT öncesi triküspid anüler sistolik hız değerleri, RT sonrası erken dönem sonuçlardan anlamlı derecede düşüktü ($p<0,001$). RT öncesi sağ ventrikül MPI, RT sonrası erken dönemde ölçülen MPI'den anlamlı derecede yüksekti ($p<0,002$).

Sağ ve sol ventriküller embriyolojik, yapısal ve fonksiyonel olarak önemli farklılıklara sahip olsalar da, artmış yüklenmeye adapte olduklarında veya başarısız olduklarında birçok ortak özelliği paylaşırlar. Sağ ventrikül fizyolojisi ve fonksiyonları en sık artmış ön yükten etkilenir. Sağ ventrikül, aşırı hacim yüklenmesini iyi tolere edebilirken, aşırı basınç yüklenmesini uzun süre sürdüremez. Düzenli hemodiyaliz alan KBH'lı hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonu oldukça yaygındır. Azalan sağ ventrikül fonksiyonunun SVH'den bağımsız olduğu, bununla birlikte sol ventrikül diyastolik fonksiyon bozukluğunun sağ ventrikül MPI'i üzerinde etkili olduğu gösterilmiştir (75).

Sağ ventrikül fonksiyonunun değerlendirilmesi, son dönem böbrek hastalığı ve RT alıcılarında önemli bir konudur. Ancak sağ ventrikülün görüntülenmesi zordur. Standart görüntüleme yönteminin MRG olduğu kabul edilir, ancak sınırlı

kullanımı ve pahalı olması nedeniyle kullanımı kısıtlıdır. Sağ ventrikül MPI, hem sistolik hem de diyastolik sağ ventrikül fonksiyonunun non-invaziv değerlendirilmesi için erken bir belirteçtir. Bununla birlikte, sağ ventrikül sistolik fonksiyonunu analiz etmenin en pratik ve kolay yolu TAPSE veya sağ ventrikül sistolik hızını belirlemektir (76).

Arslan ve ark. (7) çalışmalarında, RT öncesi dönemde sağ ventrikül MPI'ni anlamlı derecede yüksek olarak bulmuşlardır. Anormal sağ ventrikül MPI, RT sonrası uzun dönemde bile hastaların %46'sında devam etmişti. Bu bulgular, sağ ventrikül sistolik fonksiyonunda iyileşme olduğunu, ancak nakilden sonra hala diyastolik fonksiyon bozukluğunun devam ettiğini göstermektedir. Çalışmalarının en önemli bulgusu sağ ventrikül diyastolik disfonksiyonunun RT öncesi ve sonrası dönemde daha sık görüldüğü ve sol ventrikül disfonksiyonundan daha sonra geliştiği idi.



Şekil 2.4. Sol ventrikül (LV) geometri paterni (*sol üst*), sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (*sağ üst*), sol ventrikül dolum paternin (*sol alt*) ve aort kapak alanının (*sağ alt*) dağılımı (35).

2.3. Kronik Böbrek Hastalığı Tedavisi

Kronik böbrek hastalığı tedavisi multidisipliner bir yaklaşım gerektirir. Bu yaklaşım içerisinde; böbrek yetmezliğine sebebiyet veren düzeltilebilir faktörlerin tedavisi ile böbrek yetmezliğinin ilerlemesini yavaşlatmak veya durdurmak, böbrek yetmezliği komplikasyonlarının tedavisi, hastanın diğer kullandığı ilaç dozlarını gerekli ise, GFR'ye göre azaltmak, hastayı renal replasman tedavilerine hazırlamak ve vakti gelince bu tedavilere başlamak yer alır (16).

2.3.1. Kronik Böbrek Hastalığında Düzeltilebilir Faktörlerin Tedavisi

KBH'da düzeltilebilir faktörlerin iyileştirilmesi ile KBH ilerlemesi yavaşlatılabilir. Nefrotoksik ilaç kullanımı, azalmış renal perfüzyon, postrenal tıkanıklık bu durumlara örnek olarak verilebilir. Hipotansiyon (*miyokart veya perikard hastalıkları*), hipovolemi (*kanama, diüretik ilaç kullanımı, bulantı, kusma, ishal*), enfeksiyonlar (*sepsis*) ve GFR azaltıcı ilaç kullanımı (*non-steroid anti-enflamatuvar ilaç kullanımı, ACEİ kullanımı*) böbrek hasarının en önemli sebepleridir. Bu hastalarda, altta yatan nedenlerin düzeltilmesi ile birlikte yapılacak hidrasyon böbrek fonksiyonlarını düzeltebilir (10).

2.3.2. Renal Replasman Tedavileri (RRT)

Böbrek yetmezliği gelişen hastalarda böbrek fonksiyonlarının bozulması sonucunda '*Böbrek yerine koyma tedavileri (RRT)*'leri uygulanır. RRT'leri, tedaviye yanıt vermeyen ciddi metabolik asidoz ($\text{pH} < 7,1$), hiperpotasemi (potasyum $> 6,5 \text{ mEq/l}$) veya hipervolemisi olan, üremiye bağlı ensefalopati, nöropati, perikardit gelişen, malnütrisyonu olan hastalarda komplikasyonları azaltmada etkilidirler (16).

Renal replasman tedavileri üç ana grup altında incelenebilir;

Hemodiyaliz: 1-Sağlık merkezinde hemodiyaliz, 2- Evde hemodiyaliz.

Periton diyalizi: 1- Sürekli ayaktan periton diyalizi (*manuel*), 2- Aletli periton diyalizi.

Renal transplantasyon: 1) Pre-emptif böbrek nakli, 2) HD veya PD sonrası böbrek nakli, 3) Canlıdan veya kadavradan böbrek nakli.

Renal replasman tedavisinin tipine; hastanın mevcut medikal tedaviye yanıtı ve kişisel kararı gözetilerek karar verilmelidir. GFH değeri <30 mL/dakika/1.73 m² olan hastalara renal replasman tedavileri (RRT) hakkında bilgi verilmelidir (77).

Renal transplantasyon (RT), son dönem böbrek hastalarında diğer yöntemlerden daha çok tercih edilen ve başarı oranı yüksek bir yerine koyma tedavi yöntemi haline gelmiştir. RT, diyaliz ile kıyaslandığında yaşam süresi ve kalitesinde artışa sebep olmaktadır (78,79). İmmünsüpresif tedavi, cerrahi yöntemler ve enfeksiyonların kontrolündeki gelişmelerin bu duruma katkısı büyüktür (43). RT sonrası mortaliteyi en çok etkileyen faktörler; yaş (>40 yaş), erkek cinsiyet, sigara kullanımı, vericide hipertansiyon veya diyabet varlığıdır (80). RT diğer böbrek yerine koyma tedavilerine göre daha yüksek hayatta kalım ile ilgili olsa da sağlıklı popülasyona göre yaşam süresi yine de daha kısadır. RT; hemodiyaliz veya periton diyalizi sonrası yapılabileceği gibi, hiç diyalize girmemiş hastalarda da yapılabilir ve “*pre-emptif*” nakil olarak adlandırılır. Nakil canlı vericiden veya kadavradan yapılabilir. Canlı vericiden yapılan pre-emptif nakiller, tüm nakillerle karşılaştırıldığında, en iyi greft ömrü ve hasta sağkalımı ile ilgilidir (81). Hastalara RT sonrası immünsüpresif ajanlar verilir. Bunlar: steroidler, kalsinörin inhibitörleri ve antiproliferatif ilaçlardır. RT, seçilmiş hasta gruplarında en iyi tedavi yaklaşımı olsa da, sonrasında kullanılan çoklu immunsüpresif tedaviler nedeniyle hastalar; enfeksiyon, kanser ve kalp damar hastalıkları açısından risk altındadırlar (82,83,84).

2.4. Ekokardiyografik Değerlendirme

Transtorastik ekokardiyografi, non-invaziv, radyasyon içermeyen ve ses dalgalarını kullanarak kardiyak yapı, fonksiyon ve patofizyolojinin değerlendirilmesinde güvenilir, çok yönlü bir araçtır. Bu amaçlarla kullanılan, M-mod, iki boyutlu (2D), üç boyutlu (3D), doppler, renkli doppler, speckle tracking gibi birçok ekokardiyografik teknik vardır (85).

Konvansiyonel ekokardiyografi ile miyokardın hareketi ve bölgesel fonksiyonları değerlendirilebilmektedir. Ancak duvar hareketinin değerlendirilmesi ekoyu uygulayan gözlemciye bağlıdır. Ayrıca, ventrikülün sadece radyal kontraktilesi sınırlı düzeyde değerlendirilebilmektedir. Son

zamanlarda geliştirilen deformasyon görüntüleme teknikleri ile miyokardın fonksiyonu, global ve bölgesel düzeyde daha ayrıntılı ve güvenilir bir şekilde değerlendirilebilmektedir (86).

2.4.1. Konvansiyonel Ekokardiyografi

Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda sık görülen bazı ekokardiyografik bulgular mevcuttur (87). Bunlar arasında; KBH hastalarında sık gözlenen hiperparatiroidi gibi metabolik bozukluklar sonucu gelişen valvüler kalsifikasyonlar, HT ve amiloid birikimine bağlı sol ventrikül hipertrofisi, üremi ve volüm yüküne bağlı gelişen perikardiyal mayi sayılabilir. Bunlardan HT'a bağlı gelişen sol ventrikül hipertrofisi, EKO'da en sık gözlenen bulgudur (85).

Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetine göre, sol ventrikül (SV) kitlesi şu formüle göre hesaplanmaktadır.

SV kitlesi= $0,8 \times \{1,04[(SVEDD + PD + İVS)^3 - (LVEDD)^3]\} + 0,6$ g şeklinde hesaplanmaktadır. SV kitlesi vücut yüzey alanına (VYA) bölünerek "SV kitle indeksi" hesaplanabilir. SV kitle indeksinin, kadınlarda $> 110 \text{ g/m}^2$, erkeklerde $>130 \text{ g/m}^2$ olması SVH tanısı koydurur (88).

Konsantrik SVH ($GDK > 0,42$ ve artmış LV kitlesi), eksantrik SVH ($GDK \leq 0,42$ ve artmış LV kitlesi) ve konsantrik remodeling ($GDK > 0,42$ ve normal LV kitlesi) KVH gelişimi açısından artmış risk ile ilişkilidir; ancak, konsantrik SVH diğerlerinden daha güçlü bir öngördürücüdür (89,90).

KBH olanlarda diyastolik disfonksiyon da sık görülmektedir. Diyastolik fonksiyonlara, sol ventrikül gevşemesi, elastikiyet, doluş basıncını değerlendirmek amacıyla bakılır (91). Transmitral akımla yapılan diyastolik fonksiyon değerlendirmelerinde kullanılan E hızının ve E/A oranının belirleyicileri, sadece sol ventrikül relaksasyonunun hızı değil, aynı zamanda önyük, sistol sonu volüm ve sol ventrikül diyastol sonu minimal basıncıdır. Normal bir ventrikülde E/A değeri >1 'dir. E ve E/A değerlerindeki değişiklikler sadece sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarındaki değişikliklere bağlı değildir. Relaksasyon bozukluğu bulunan ventriküllerde E ve E/A değerleri, relaksasyon bozukluğunun artması ile birlikte, giderek küçülmesi gerekirken, relaksasyon bozukluğunun ileri aşamalarında, sol atriyum basıncının yükselmesi, doluş

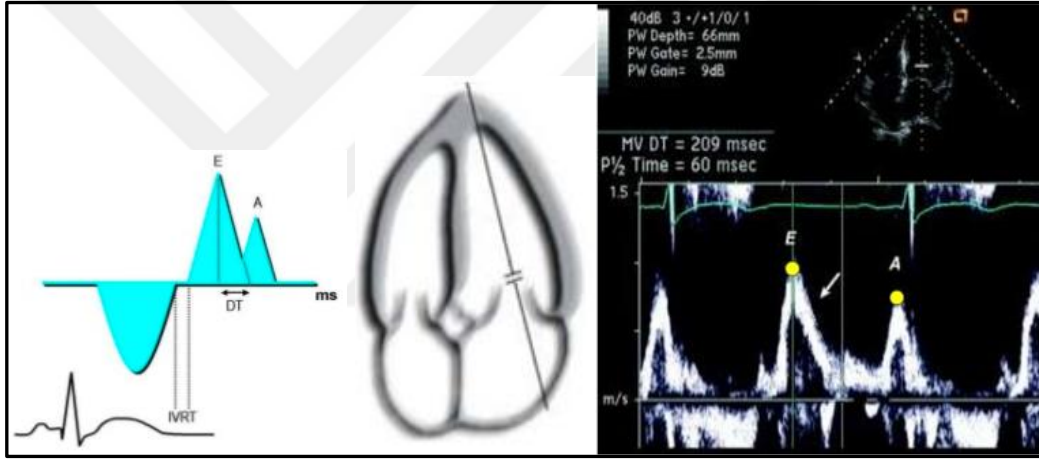
paterninin yalancı normalizasyonuna yol açabilir. E hızı ve E/A oranı, sol atriyum basıncının artmış olduğu yalancı normal ve restriktif doluş paternlerinde tekrar yükselir. Bu da teşhis, tedavi ve prognostik tahminde kıymetli rolü olan diyastolik fonksiyonların, transmitral akım incelemesi ile belirlenmesinde önemli kısıtlamalar getirir (92,93). Pulsed wave (PW) doku doppler ekokardiyografinin bu kısıtlamaları yoktur ve başlıca kullanım alanlarından biri yalancı normal ve restriktif doluş paternlerini, normal doluş paterninden ayrılmasıdır (94). PW doku doppler görüntüleme, mitral anüler velositeleri apikal görüntülerden elde ederek yapılır (38). Primer ölçümler, sistolik (S), erken diyastolik (E') ve geç diyastolik (A') velositeleri içerir. Erken diyastolik anüler velositeler E_a , E_m , E' veya e' ve geç diyastolik velositeler A_a , A_m , A' veya a' olarak ifade edilmektedir. Global LV diyastolik fonksiyonunun değerlendirilmesi için, mitral anulusun septal ve lateral taraflarında, doku doppler sinyallerini ölçmek ve ortalamasını almak önerilir. Oranlar anüler E'/A'yi ve mitral inflow E velositesinin doku doppler E' ne (E/e') oranını içerir (95). Diyastolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda E' normalden önemli ölçüde daha düşüktür. E' hızı, transmitral akımdan farklı olarak, yalancı normal ve restriktif paternlerde tekrar yükselmeyip, diyastolik disfonksiyonun artan derecesi ile giderek daha da küçülür. E'/A' oranı da sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarındaki bozulma ile birlikte progressif olarak küçülür (94). E/E' oranı LV doluş basınçlarının tahmininde önemli bir rol oynar (96). Ommen ve ark. özellikle LVEF korunmuş kişilerde septal anulustan ölçülen E/E' oranı < 8 ise SV dolum basıncının normal, 8- 15 arası ise yol gösterici değil, > 15 ise SV dolum basıncının yükselmiş olduğunu göstermişlerdir. Diyastolik fonksiyon için E' dalgasının tek başına değerlendirilmesinden ziyade, E'/A'ne bakılması daha doğrudur. Normal sağlıklı genç bireylerde, tüm miyokardiyal segmentlerde E'/A' oranı daima 1'den büyüktür (87). Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin diyastolik fonksiyonu kategorize etmek için önerdiği kriterler Tablo 2.5'te gösterilmiştir (91).

Bazen KBH olan hastalarda, HT, KAH ve diğer nedenlerle ilişkisiz olan sistolik disfonksiyon gelişebilmektedir. Bu duruma, metalloproteinazları da içeren metabolik yan ürünlerin neden olduğu düşünülmektedir. Agresif tedavi veya RT ile birçok vakada sistolik disfonksiyonun düzeldiği rapor edilmiştir (85).

Tablo 2.5. Amerikan Ekokardiyografik Cemiyetinin diyastolik fonksiyonu kategorize etmek için önerdiği kriterler (91)

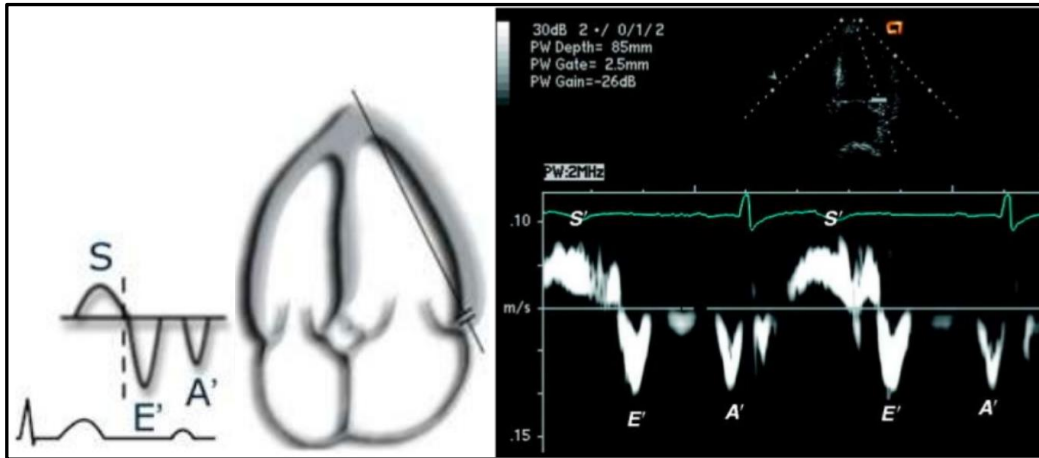
	Normal	1. Derece (hafif)	2. Derece (orta)	3. Derece (ciddi)
Mitral E/A oranı	>0,8	≤0,8	0,8-2,0	>2,0
DT (msn)	140-200	>200	160-200	<160
E' septal (cm/sn)	≥8	<8	<8	<8
E' lateral (cm/sn)	≥10	<10	<10	<10
Ortalama E/E' (cm/sn)		<8	9-12	≥13
LA hacim indeksi (ml/m ²)	<34	≥34	≥34	≥34
PV akımı S/D oranı		>1	<1	<1
Ar-A msn		<0	>30	>30
Valsavla ile E/A oranında değişiklik		<%50 azalma	≥%50 azalma	≥%50 azalma

DT: Deselerasyon zamanı, LA: Sol atriyum, PV: Pulmoner ven, S/D: Sistol/Diyastol Ar-A: Pulmoner ven A dalga süresi ve mitral A dalga süresi arasındaki zaman fark



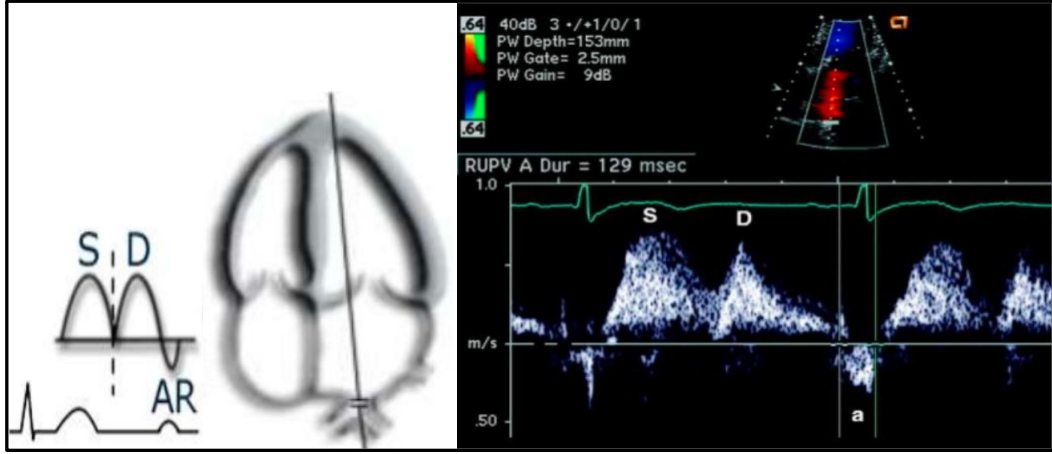
IVRT: Isovolemik relaksasyon zamanı E: Erken doluş
A: Atriyal kontraksiyon (hızlı doluş) DT: Deselerasyon zamanı

Şekil 2.5. Diyastolik fonksiyonun doppler transmitral akım ölçümü (106)



E': Erken diyastol A': Geç diyastol

Şekil 2.6. Doku doppler görüntülemeye anuler mitral akım hızının ölçümü (106)

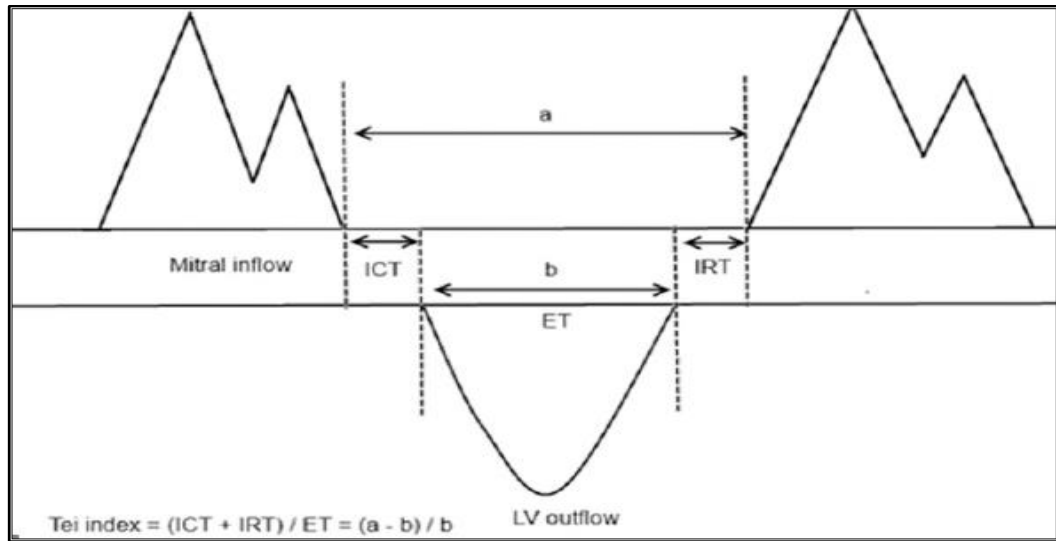


S: Sistolik D: Diyastolik AR: Atriyal kontraksiyon

Şekil 2.7. Diyastolik fonksiyonun doppler ile pulmoner venöz akım ölçümü (106)

Miyokart Performans İndeksi (MPI)

Tüm ventrikül performansının bir göstergesi olarak 1990’larda geliştirilmiştir. MPI ventrikülün hem sistolik, hem de diyastolik fonksiyonunun kolayca belirlenebilmesine yarayan bir ölçümdür ve ventrikül geometrisinden etkilenmemektedir. Mitral kapağın kapanmasından açılmasına kadar olan toplam sistolik zaman ile ejeksiyon süresi kullanılarak kolayca hesaplanabilir. MPI esas olarak, toplam izovolümetrik süreleri [izovolümetrik kontraksiyon zamanı (İVKT), + izovolümetrik relaksasyon zamanı (İVRT)], ejeksiyon süresine bölünerek hesaplanır. MPI’nin normal değeri $0,39 \pm 0,05$ ’dir. MPI’nin 0,5’den büyük değerleri anormal olarak değerlendirilir (97).



Şekil 2.8. Miyokart performans indeksi ölçümü

2.4.2. Miyokart Deformasyon Parametreleri

Son yıllarda girişimsel olmayan görüntüleme yöntemleri kardiyoloji alanında giderek artan bir rol üstlenmiştir. Bu konudaki en önemli gelişmelerden biri de strain ve strain rate görüntülemenin kullanıma sunulması ve bu teknikle bölgesel miyokardiyal fonksiyonun kantitatif olarak değerlendirilebilmesidir. Bu teknikle birlikte normal miyokart fonksiyonu ve bazı durumlarda gelişen segmenter deformasyon değişiklikleri ayrıntılı incelenebilir hale gelmiştir (98).

Ekokardiyografik strain ve strain rate görüntüleme (*deformasyon görüntüleme*) miyokart fonksiyonunun değerlendirilmesinde invazif olmayan yeni bir yöntemdir. Miyokart fonksiyonunun ve miyokart segmentlerinin aktif ve pasif hareketleri arasında ayırım yapabilme, intraventriküler desenkronizasyonu ölçebilme ve görsel olarak değerlendirilemeyen, uzunlamasına miyokart kısalması gibi miyokart fonksiyonunun bileşenlerini değerlendirme yeteneği nedeniyle, potansiyel klinik uygulamaları çok geniştir. Hem doku doppler görüntüleme ile hem de iki boyutlu (2D) strain analizi sonucu miyokart deformasyon (“strain” *gerinim* ve “strain rate” *gerinim hızı*) verileriyle, miyokart fonksiyon bozukluğunun erken tespiti olmakta ve bu nedenle uygun non-invaziv tanısal yöntem olarak önerilmektedir. Miyokardiyal disfonksiyonun strain ve strain rate verileri ile erken dönemde tespiti ve disfonksiyonun düzeyine ek olarak, miyokardiyal canlılığın değerlendirilmesi, terapötik karar verme aşamasında yarar sağlamaktadır (99).

HT, DM, glikojen depo hastalığı, kardiyak amiloidoz, hipertrofik kardiyomiyopati, dilate kardiyomiyopati, adriamisin toksisitesi, nakil sonrası kardiyak rejeksiyon, düşük derecede iskemi, hibernasyon/stunning, stres ile tetiklenen iskemi gibi birçok klinik durumda, miyokart deformasyon parametrelerine bakılarak ventrikülün subklinik olarak etkilendiği gösterilebilmektedir (100).

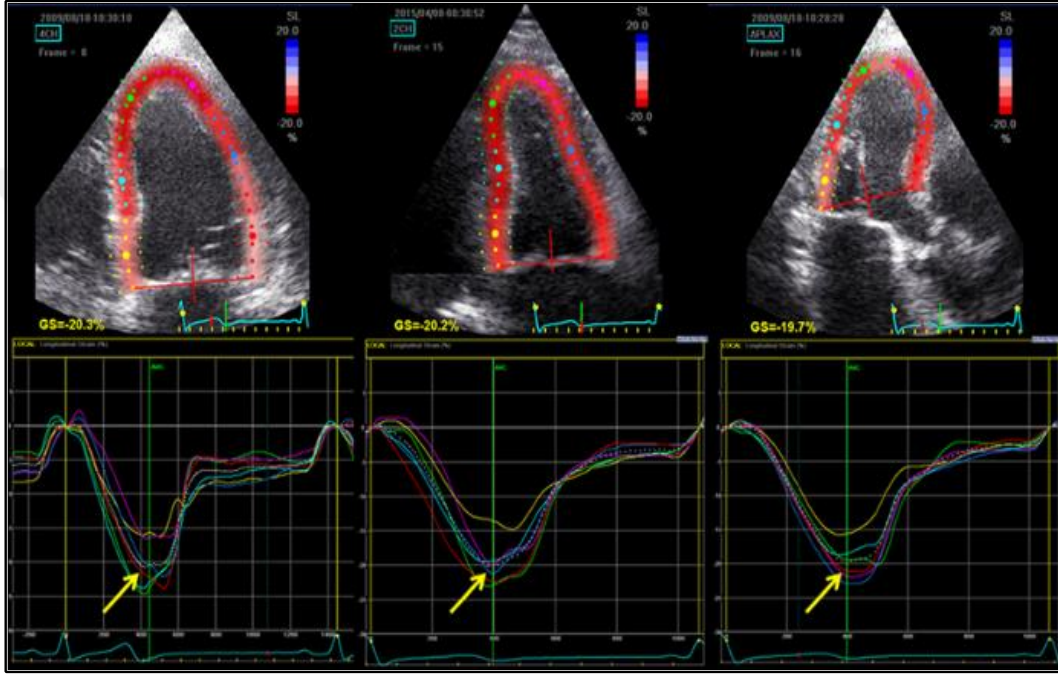
Miyokardiyal deformasyon parametreleri, sol ventrikül yüklenme koşullarından etkilenmektedir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile daha korele olan strain değeri yüklenme koşullarından daha fazla etkilenirken, sol ventrikül kontraktilitesi ile kuvvetli bir ilişki gösteren SR değeri bu durumdan daha az etkilenir (101). Buna ek olarak, strain ve SR değerleri yaş ve cinsiyetten de etkilenmektedir. Erkeklerde ve yaşlılarda bu değerler daha düşük olma eğilimindedir (102).

Günlük dilde gerilme anlamına gelebilecek “strain” terimi ekokardiyografide deformasyonu tanımlamak için kullanılır (105). Strain, kuvvetin materyalde oluşturduğu boyutsal deformasyonun kantitatif temsilidir. Strese ya da uygulanan kuvvete bağlı olarak nesnelerin bazal boyutunda meydana gelen nispi değişiklik olarak da tanımlanır. Strain sembolü olarak S veya epsilon (ϵ) kullanılır. Bir tek boyutlu cisim (yani sonsuz derecede ince bir çubuk) için tek olası deformasyon uzama veya kısalmadır ve doğrusal gerilme (deformasyon miktarı) formülle tanımlanabilir (103,104):

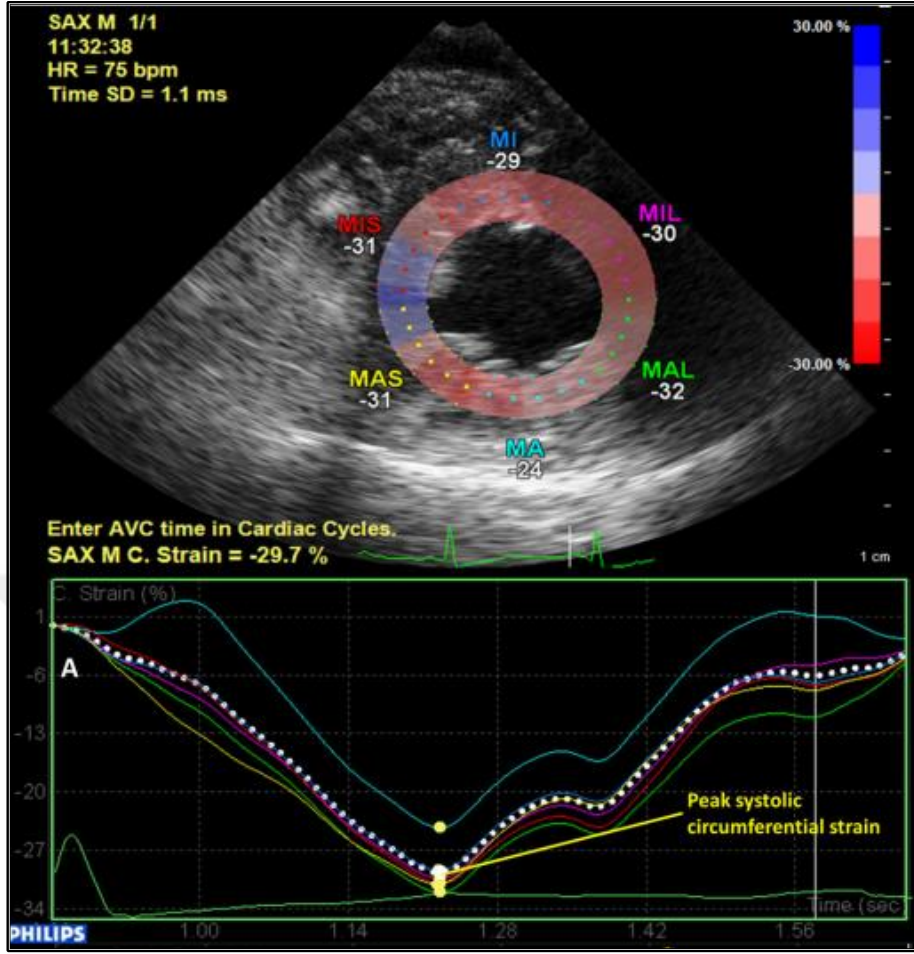
$$\epsilon = (L - L_0) / L_0 = \Delta L / L_0 \text{ formülü ile hesaplanır (99).}$$

Bu formülde; L_0 cismin başlangıç uzunluğunu, L uygulanan yük sonrası oluşan uzunluğu, ΔL uzunluk değişimini, ϵ ise göreceli deformasyon miktarını göstermektedir (98,99).

Strain, tüm miyokardiyal segmentler arasında düzenli değildir. Miyokardiyal hız ve yer değiştirme, kalbin bazalinde apekse göre daha fazladır. Uzun aksa paralel bir deformasyon parametresi olan longitudinal strain; apeksten bazale daha az değişkenlik gösterir (100). Şekil 2.9’da longitudinal strain, Şekil 2.10’da sirküferansiyel strain belirlenmesi için “speckle tracking” ile kaydedilen ekokardiyografik görüntüler sunulmuştur.



Şekil 2.9. Evre 5 KBH olup, RT yapılmış bir hastanın longitudinal strain belirlenmesi için speckle tracking ekokardiyografi ile kaydedilen apikal 4-boşluk apikal 2-boşluk, apikal 3- boşluk görüntüsünden global boyuna gerilme (GLS) hesaplanmasına örnek. Miyokart kasılırken sistol sonu uzunluk ilk uzunluktan daha küçük olacağı için, longitudinal strain negatif değerler alır (100).



Şekil 2.10. Evre 5 KBH olup, RT yapılmış bir hastada sirkümferansiyel strain belirlenmesi için parasternal kısa eksen, papiller kas seviyesinden alınmış speckle tracking ekokardiyografi görüntüsü. Miyokart kasılırken sistol sonu uzunluk ilk uzunluktan daha küçük olacağı için, sirkümferansiyel strain negatif değerler alır (100).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Planı ve Etik Bilgi

Bu çalışma prospektif-kohort olarak ve tek merkezli bir araştırma şeklinde planlanmıştır. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Organ Nakli Polikliniği'nde 2018 ve 2019 yılları arasında, Evre 5 KBH (son dönem böbrek hastalığı) olan ve RT planlanan hastalar çalışma grubuna alındı.

Çalışmaya alınan hastaların, güncel bilimsel bilgi birikimi dâhilinde tetkik ve tedavi modalitelerine hiçbir şekilde müdahale edilmemiştir. Hastalar öncelikle çalışma hakkında bilgilendirilmiş ve gönüllü olmayı kabul edenler çalışmaya alınmıştır. Çalışmaya alınan hastaların klinik takibinde yapılması gereken ekokardiyografik inceleme, hastalara kolaylık sağlanarak planlanmış RT öncesinde ve sonrasında tekrarlanmıştır. Ekokardiyografi cihazı ile RT öncesi ve sonrası ekokardiyografik değerlendirmeler gerçekleştirilmiştir. Hastalığın tetkik ve tedavi sürecinde, normalde rutin kontrollerde yapılan anamnez, risk faktörleri değerlendirilmesi yapılmış ve bazı laboratuvar tetkikleri gibi veriler kaydedilmiştir.

Araştırmaya alınma kriterleri

- 1- Son dönem böbrek yetmezliği nedeni ile renal transplantasyon planlanması
- 2- On sekiz yaşından büyük olması
- 3- Aydınlatılmış onam formunu okuyup, çalışmaya katılmayı kabul etmesi

Araştırmadan çıkarılma kriterleri

- 1- Ekojenitenin kötü olması,
- 2- Atrial fibrilasyon,
- 3- Romatizmal ve dejeneratif ciddi kalp kapak hastalığı,
- 4- Geçirilmiş kalp kapağı cerrahisi,
- 5- Kombine transplantasyon,
- 6- Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF),
- 7- Diyabet ile birlikte ciddi koroner arter hastalığı bulunması,
- 8- Bilinen ciddi koroner ya da periferik arter hastalığı olması,

- 9- Geçirilmiş serebrovasküler olay öyküsü,
- 10- Re-transplantasyon,
- 11- Konjenital kalp hastalığı,
- 12- Transplantasyon sonrası rejeksiyon gelişip, tekrar sürekli renal replasman tedavilerinden birini almak zorunda kalan hastalar.

Çalışma protokolü için Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun onayı (*Tarih: 10/10/2018, Karar No:707*) alındı (Ek-1). Çalışma süresince Helsinki Deklarasyonu ile İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzları prensiplerine uyulmuştur.

3.2. Çalışma Grubu

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji – Organ Nakli Bölümünde Renal Transplantasyon Programında olan, 30 hasta çalışmaya alındı. Sadece hastalara ait, RT öncesi ve RT sonrası 3. ayda alınan, anlamlı, tanımlayıcı ekokardiyografik bilgiler karşılaştırılmıştır.

3.3. Çalışmaya Dahil Edilen Bilgiler

Çalışmaya alınan hastalardan öncelikli olarak ayrıntılı bir tıbbi öykü alındı. Dosya numarası, yaş, cinsiyet, hipertansiyon öyküsü, KBH etiyolojisi ve hemodiyaliz olup olmaması ayrıntılı olarak sorgulandı.

Daha sonra hastaların ayrıntılı olarak fizik muayenesi yapıldı. Tüm hastalara ait sistolik - diyastolik kan basıncı (*mmHg*), kalp hızı (*atım/dk*), vücut kütle indeksi (*VKI, kg/m²*) kaydedildi.

Hastaların RT öncesi son hafta içindeki ve RT sonrası erken dönemde (3. ayda) rutin kontrollerinde normalde bakılan kan üre azotu (*blood urea nitrogen, BUN*), kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (*glomerular filtration rate, GFR*), hemogram ve spot idrarda proteini içeren biyokimyasal sonuçlarına bakıldı.

Daha sonra hastaların RT öncesi son hafta içinde ve RT sonrası erken dönemde alınan ekokardiyografik ölçümleri değerlendirildi ve kaydedildi.

3.3.1. Ekokardiyografi

Tüm ölçümler aynı kardiyolog tarafından, Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği ekokardiyografi laboratuvarında, nakil öncesi ve sonrasında ekokardiyografi cihazı (Philips Affiniti 70 C, 3,5 MHz faz ayırıcı harmonik özelliği olan transducer) ile yapıldı. Ekokardiyografi ile 2 boyutlu, M-mod, doku doppler, renkli doppler inceleme ve strain eko ölçümleri yapılarak kaydedildi.

Ekokardiyografik görüntüler, sol supin ve sırt üstü pozisyonda yatar iken, ekspirasyon sonunda, üç kardiyak döngü içerecek şekilde kaydedildi. Görüntü kayıtları daha sonra harici belleğe kopyalandı. Ardından görüntüler cihaza özgü çalışma istasyonuna aktarılarak QLAB programı ile analiz edildi.

Konvansiyonel ekokardiyografik değerlendirme amacıyla; parasternal uzun eksen, parasternal kısa eksen (*mitral kapak, papiller kas*), apikal 4-boşluk, apikal 2-boşluk görüntüleri incelendi. Parasternal uzun eksen görüntülerden M-mod yöntemi kullanılarak; aort kökü, sol atriyum (*anteriyor-posteriyor*), mitral kapağın altından geçen kesitte, M-mod incelemesi ile interventriküler septum kalınlığı (İVSK), sol ventrikül arka duvar kalınlığı (PDK), SVSÇ (*sol ventrikül sistol çapı*) ve SVDÇ (*sol ventrikül diastol çapı*) ölçüldü. LVEF Teichholz yöntemiyle hesaplandı. Sol ventrikül kitlesi (SVK), Penn Convention formülü; $(1,04[(IVS+PD+SVDÇ)^3-(SVDÇ)^3]-13,6)$ ile hesaplandı. SVK Mosteller formülü ile hesaplanan VKİ'ne bölünerek SVKİ hesaplandı. Sol ventrikül kitle indeksinin kadınlar için $>110 \text{ g/m}^2$ ve erkekler için ise $>130 \text{ g/m}^2$ olması SVH olarak kabul edildi (100). Doppler yöntemiyle transmitral E ve A dalgaları, doku doppler yöntemi kullanılarak mitral lateral ve septal S', E', A' değerleri ölçüldükten sonra mitral lateral E/E' oranları hesaplandı. Lateral, septum doku doppler görüntülemesi ile elde edilen değerlerden $(\dot{IVKT}+\dot{IVRT})/ET$ kullanılarak sol ventrikül MPI hesaplandı (107).

Miyokart strain parametrelerinin analiz edilebilmesi için görüntü kayıtları; 50-70 frame/sn hızında alındı ve her görüntü üç kardiyak atımı içerecek şekilde kaydedildi. Her hasta için parasternal kısa eksen, papiller kas seviyesi görüntüleri; apikal 4-boşluk, 2-boşluk ve 3- boşluk görüntüleri; aort kapağının açılma ve kapanma zamanlarının tayin edilebilmesi için aort kapak pulsed wave doppler

görüntüsü alınıp kaydedildikten sonra QLAB programında otomatik olarak “AVC time” hesaplandı.

Miyokart deformasyon parametrelerinin ölçümünde “*speckle tracking*” yöntemi kullanıldı. Her segmentin endokard sınırı manuel olarak çizildikten sonra, yazılım programı otomatik olarak epikardiyal sınırı oluşturdu. Herhangi bir segmentin endokard sınırı düzgün tayin edilmediğinde, yazılım programı, yapılan çizimi kabul etmediğinden, endokard sınırı tekrar belirlendi. Görüntü kalitesi yetersiz olan segmentler incelemenden çıkartıldı. Erken vuru ve erken vuru sonrası atımları içeren kardiyak sikluslar kullanılmadı. Bütün ölçümler tek bir gözlemci tarafından gerçekleştirildi. Parasternal kısa eksen mitral kapak, papiller kas seviyesinden alınan görüntülerde; yazılım programı tarafından otomatik olarak belirlenen segmentlerin sirküferansiyel strain değerleri, apikal 4-boşluk, 2-boşluk ve 3-boşluk görüntülerde ise; yazılım programı tarafından otomatik olarak belirlenen segmentlerin longitudinal strain değerleri analiz edilip sonuçlar kaydedildi.

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS yazılımı kullanılarak yapıldı (*sürüm 24.0, SPSS Inc., Chicago, IL, ABD*). Tüm veriler sayısal ifade edildi (*minimum - maksimum*). Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel histogram ve analitik yöntemler (Kolmogorov-Smirnov) kullanılarak incelendi. RT öncesi ve sonrası ölçüm verileri ise Wilcoxon testi ile analiz edildi. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların cinsiyetlerine göre dağılımları Tablo 4.1’de verilmiştir. Katılımcıların %33,3’ü (n=10) kadın, %66,7’si ise (n=20) erkekti.

Tablo 4.1. Katılımcıların cinsiyetlerine göre dağılımı

	Sayı	%
Kadın	10	33,3
Erkek	20	66,7
Total	30	100,0

Tablo 4.2’de KBH etiyolojisinin frekans dağılımı verilmiştir. Tabloya göre; %23,3 ile en fazla etiyolojinin bilinmediği durumlar söz konusu iken, hastaların %16,7’sinin etiyolojisinde vezikoüretal reflü, %13,3’ünde hipertansif nefropati, %10,0’unda fokal segmental glomeruloskleroz ve %10’unda nefrotik sendromun rol oynadığı tespit edilmiştir. Ayrıca KBH etiyolojisinde az oranda da olsa, polikistik böbrek, nefrit, konjenital postrenal anomali, ürolitiazis ve Membrano proliferatif glomerülonefrit’in de (MPGN) rol oynayabileceği belirlenmiştir.

Tablo 4.2. KBH etiyolojisi

	Sayı	Yüzde
Bilinmiyor	7	23,3
Vezikoüretal reflü	5	16,7
Hipertansif nefropati	4	13,3
Nefrotik sendrom	3	10,0
Fokal segmental glomeruloskleroz	3	10,0
Polikistik böbrek	2	6,7
Nefrit	2	6,7
Konjenital postrenal anomali	1	3,3
Yeni tanı	1	3,3
MPGN	1	3,3
Ürolitiazise bağlı	1	3,3
Total	30	100,0

Tablo 4.3’de hastaların hemodiyaliz durumları verilmiştir. Buna göre çalışmaya dahil edilen SDBH hastalarının %36,7’sinin hemodiyaliz hastası olduğu, %63,3’ünün ise hemodiyaliz hastası olmadığı belirlenmiştir.

Tablo 4.3. Hemodiyaliz

	Sayı	Yüzde
Yok	19	63,3
Var	11	36,7
Total	30	100,0

Hastalara ait bazı tanımlayıcı istatistikler Tablo 4.4’de verilmiştir. Hastaların ortalama $40,03 \pm 13,6$ yaşında oldukları, sistolik kan basınçlarının ortalamasının $138,16 \pm 17,36$ mmHg, diyastolik kan basıncının ise $84,80 \pm 12,89$ mmHg olduğu tespit edilmiştir. Kalp hızı ortalamalarının $72,23 \pm 10,34$ atım / dk, boyun $165,86 \pm 10,16$ cm, kilonun $64,40 \pm 13,53$ kg ve VKİ ortalamasının ise $23,29 \pm 3,90$ olduğu tespit edilmiştir.

Tablo 4.4. Hastalara ait bazı tanımlayıcı istatistikler

	n	Minimum	Maximum	Ort.
Yaş	30	21	67	40,03
Sistolik kan basıncı (mmHg)	30	93,00	187,00	138,1667
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	30	60,00	115,00	84,8000
Kalp hızı (atım/dk)	30	50,00	98,00	77,2333
Boy (cm)	30	145,00	180,00	165,8667
Kilo (kg)	30	40,00	98,00	64,4000
VKİ (kg/m²)	30	14,30	33,10	23,2967

Transplantasyon öncesi ve sonrası değerlendirme Tablo 4.5’de verilmiştir. Biyokimya parametrelerinden BUN’un transplantasyon öncesinde $61,35 \pm 29,17$ mmol/L, sonrasında $19,8 \pm 5,12$ mmol/L, kreatinin transplantasyon öncesinde $5,6 \pm 1,67$ mg/dl, sonrasında $1,22 \pm 0,6$ mg/dl, hemogramın transplantasyon öncesinde $11,38 \pm 1,73$ g/dl, sonrasında $12,1 \pm 1,87$ g/dl ve idrar protein değerinin

ise transplantasyon öncesinde $146,87 \pm 117,57$ mg/dl, sonrasında ise $10,16 \pm 1,81$ mg/dl olduğu belirlenmiştir. GFR ise, transplantasyon öncesinde $11,01 \pm 3,21$ ml/dak / 1.73 m^2 , sonrasında $72,11 \pm 21,5$ ml/dak / 1.73 m^2 idi. Yapılan analizler sonucunda; hemogram ve GFR hariç diğer parametrelerin transplantasyon sonrasında düştüğü ve aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlılık gösterdiği tespit edilmiştir. Hemogram anlamlılık oluşturmazken, GFR'nin transplantasyon sonrasında istatistiksel olarak anlamlı derecede arttığı belirlenmiştir ($p<0,05$).

EKO parametrelerinden SVDÇ'nin transplantasyon öncesinde $44,6 \pm 5,16$ mm, sonrasında $42,06 \pm 6,58$ mm, SVSÇ'nin transplantasyon öncesinde $28,3 \pm 4,51$ mm, sonrasında $26,06 \pm 4,04$ mm, LVEF'nun transplantasyon öncesinde $\%63,5 \pm 3,21$, sonrasında $\%64,2 \pm 2,85$, MPI'nin transplantasyon öncesinde $0,48 \pm 0,1$ sonrasında $0,45 \pm 0,1$, SVKİ'nin ise transplantasyon öncesinde $103,83 \pm 29,43$, sonrasında $93,22 \pm 28,93$ olduğu tespit edilmiştir. Yapılan analizler sonucunda SVDÇ, SVSÇ, SVKİ, MPI'nin düştüğü, EF'nun yükseldiği izlenmiş olup, aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlılık meydana getirdiği tespit edilmiştir ($p<0,05$). Bu belirteçler dışında kalan Aort, LA, IVSK, PDK, E, A, E/A, E/E' mitral lateral A', S' ve E' ile mitral septum A', S' ve E' nin transplantasyon öncesi ve sonrasında anlamlı bir farklılık meydana getirmediği belirlenmiştir ($p>0,05$).

Strain parametrelerinden GLS'nin transplantasyon öncesinde $-0,17 \pm 0,02$, sonrasında $-0,19 \pm 0,02$ olduğu LVCXS'in transplantasyon öncesinde $-0,19 \pm 0,03$, sonrasında ise $-0,23 \pm 0,04$ olduğu tespit edilmiştir. Yapılan analizler sonucunda transplantasyon sonrası görülen artışın istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptanmıştır ($p<0,05$).

Tablo 4.5. Transplantasyon önce ve sonrasında parametreler arasındaki ilişki

		Transplantasyon öncesinde		Transplantasyon sonrasında		p
		Ort.	S.s.	Ort.	S.s.	
Biyokimya parametreleri	BUN (mmol/L)	61,3567	29,17062	19,8000	5,12196	0,0001
	Kreatinin (mg/dl)	5,7000	1,67043	1,2200	,60708	0,0001
	GFR (ml/dak)	11,0167	3,21517	72,1133	21,50740	0,0001
	Hemogram (g/dl)	11,3867	1,73905	12,1067	1,87340	0,088
	İdrarda protein (mg/dl)	146,8767	117,57834	10,1633	10,81173	0,0001
Eko parametreleri	AORT (mm)	26,8000	4,11390	26,6667	3,75393	0,537
	LA (mm)	32,5667	6,09513	32,7333	5,35584	0,449
	SVDC (mm)	44,6000	5,16353	42,0667	6,58071	0,000
	SVSC (mm)	28,3000	4,51931	26,1667	4,04358	0,0001
	IVSK (mm)	11,1000	1,82606	11,0000	1,90185	0,206
	PDK (mm)	11,0667	1,68018	10,9000	1,44676	0,059
	LVEF (%)	63,5000	3,21366	64,2000	2,84544	0,021
	E (m/sn)	0,8700	0,23364	0,8400	,21751	0,490
	A (m/sn)	0,9033	0,20126	0,8533	,19605	0,109
	E/A	0,9947	0,37117	1,0227	,35494	0,103
	Mitral Lateral E' (m/sn)	-0,111333	2,87358	-0,11133	3,07549	0,544
	Mitral Lateral A' (m/sn)	-0,90667	1,87420	-0,92000	2,07448	0,741
	Mitral Lateral S' (m/sn)	-0,103633	3,18103	-0,11400	3,24409	0,084
	Mitral Septum E' (m/sn)	-0,86000	2,11073	-0,89333	2,80312	0,678
	Mitral Septum A' (m/sn)	-0,97333	2,34790	-0,94667	1,65536	0,458
	Mitral Septum S' (m/sn)	-0,81000	1,09387	-0,86667	1,76817	0,092
	Lateral E/E'	8	0,2164	7	0,1982	0,581
	SVKi (g/ m ²)	103,8343	29,43826	93,2207	28,93903	0,001
	MPi	0,4870	0,10062	0,4543	,10002	0,034
Strain parametreleri	GLS	-,17,13	,02161	-,19,27	,02406	0,0001
	LVCXS	-,19,93	,03676	-,23,10	,04270	0,0001

Test: Wilcoxon, p<0,05

5. TARTIŞMA

Cerrahi yöntem ve tekniklerin ilerlemesi ve immün baskılayıcı tedavilerin gelişmesi ile beraber RT, son dönem böbrek hastalarında önemli bir tedavi haline gelmiş, mortalitede hemodiyaliz yapılan hastalara göre azalma sağlamıştır (108). SDBH’da elde edilen veriler, diyaliz hastalarında mortalitenin genel popülasyona göre 6,7 - 8 kat daha fazla olduğunu, buna karşılık renal transplantasyon yapılan hastalarda genel popülasyona göre mortalitenin sadece 1.3-1.6 kat arttığını göstermiştir (109). RT ile birlikte bir yıllık sağkalım oranının %90-98, beş yıllık sağkalım oranının ise %80-90 olduğu tespit edilmiştir. HD hastalarında birinci ve beşinci yıl sonunda sağkalım oranları sırası ile %84 ve %55 bulunmuştur. Periton diyalizi hastalarında ise birinci ve beşinci yıl sonunda sağkalım oranları %93 ve %81 bulunmuştur (110).

Son dönem böbrek hastalarında, özellikle diyaliz yapılan hastalarda kardiyak morfoloji ve fonksiyonlarda bozulma sık gözlenmektedir (112). Foley ve arkadaşları, 433 hastayı, 41 ay süreyle takip ettikleri prospektif bir çalışmada diyalize başlayan KBH hastalarının %73,4’ünde sol ventrikül hipertrofisi, %35,8’inde sol ventrikül genişlemesi ve %14,8’inde sol ventrikül fraksiyonel kısalmasının azaldığını gözlemlemiş ve bu değişikliklerin çoğu diyaliz tedavisinin ilk yılında ortaya çıkmış ve giderek artmıştır (111).

Transtorask ekokardiyografi, kardiyak yapı ve fonksiyonların incelenmesini sağlayan, non-invazif bir tanı aracıdır. Ekokardiyografi; M mod ve 2D görüntülemeler ile sol ventrikül kitle ve hacimlerinin değerlendirilmesinde, sol ventrikül hipertrofisi (*konsantrik hipertrofi*) ve sistolik fonksiyonları belirlemede, doppler tekniği ise, diyastolik fizyolojiyi göstermekte ve dinamik doluş şekillerini belirlemede rol oynamaktadır (113). Strain ekokardiyografi, miyokardın hareket hızından elde edilerek geliştirilmiş yeni bir görüntüleme yöntemidir. Miyokart kasılmasının farklı bileşenlerine (*longitudinal, sirküferansiyel, radyal*) göre deformasyon analizi yapıp, kardiyak patolojiler erken dönemde saptanabilmektedir (114).

Çalışmamızda RT öncesi ve RT sonrası erken dönemde, RT’nin kardiyak fonksiyonlar üzerindeki olası etkilerini öncelikli olarak ST-EKO ile kıyaslamayı

amaçladık. Bu çalışmamızda, evre 5 KBH olan 30 hastanın RT öncesi ve RT sonrası erken dönemde, primer çalışma alanımız olan strain eko parametrelerinin yanısıra, konvansiyonel ve doppler eko bulgularına da bakılarak, oluşan ekokardiyografik değişiklikler değerlendirilmiştir. Çalışmamızın sonuçlarına göre; RT sonrası erken dönemde, böbrek fonksiyonlarında düzelme ile birlikte, konvansiyonel ekokardiyografide, sol ventrikül end-diyastolik ve end-sistolik boyutlar ile miyokardiyal performans indeksi ve sol ventrikül kitle indeksi anlamlı olarak azalmış; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ise artmıştır. Ayrıca strain parametreleri olarak GLS ve LVCXS değerlerinde iyileşme yönünde anlamlı değişiklikler belirlenmiştir. Ekokardiyografik sonuçlar, RT sonrasında erken dönemde kardiyak fonksiyonda iyileşme olduğunu göstermektedir.

KBH olan hastalarda miyokart deformasyon parametrelerinin analiz edildiği bizim çalışmamıza benzer bazı çalışmalar mevcuttur. Lui ve ark. (45), böbrek fonksiyonunun azalması ile birlikte, GLS'nin de kötüleştiğini göstermiştir ($n=153$, KBH'siz $n: 56$, evre 3-5 KBH $n: 37$ ve HD başlanan SDBH $n: 60$). Unger ve ark.'nın (46) yakın tarihli bir makalesinde, LVEF'si korunmuş kalp yetmezliği ve geniş spektrum e-GFR'ye sahip olan 299 hasta değerlendirmiş ve bazı önemli gözlemler kaydedilmiştir. Azalmış e-GFR; bozulmuş sol atriyal rezervuar gerilme, sol ventrikül longitudinal gerilme ve sağ ventrikül serbest duvar gerilmesi ile koreledir ve azalmış e-GFR aynı zamanda kardiyovasküler nedenlerle hastaneye yatışın ve ölümün de öngördürücüsüdür (32). Daha yakın zamanlarda, Hensen ve ark. (47) evre 3b-5 KBH ve normal LVEF'si olan 200 hastayı inceledi. Hastaların üçte birinden fazlasında, GLS %15,2 ya da daha az olarak tanımlanan sol ventrikül sistolik disfonksiyonu mevcuttu. 33 aylık bir süre içinde hastaların %9'u kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatırıldı ve %28'i öldü. GLS %15,2 veya daha az olması, tüm nedenlere bağlı ölüm ve kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatışlar ile ilişkiliydi. Bir başka çalışmada, Evre 2 veya 3 KBH olan 40 hasta ile kontrol grubundaki 30 sağlıklı kişi karşılaştırılmış, erken evre KBH olanlarda, sol ventrikül GLS ve ortalama longitudinal sistolik strain rate değerlerinin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha düşük olduğu izlenmiştir (114). RT yapılan 32 çocuk hasta ile kontrol grubundaki 29 sağlıklı çocuğun kıyaslandığı başka bir araştırmada, RT'lı grupta sol ventrikül GLS değeri

kontrol grubu ile kıyaslandığında daha düşük bulunmuştur (36). Bununla birlikte, RT'lı 68 çocuk ve erişkin hasta ile kontrol grubundaki 68 sağlıklı kişinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, GLS ve ortalama longitudinal sistolik strain rate değerlerine bakıldığında gruplar arasında anlamlı bir fark görülmemiştir (115).

Bizim çalışmamızda ST-EKO parametrelerinden GLS'nin, RT öncesinde $-0,17 \pm 0,02$, sonrasında ise $-0,19 \pm 0,02$ olduğu, LVCXS'in transplantasyon öncesinde $-0,19 \pm 0,03$, sonrasında ise $-0,23 \pm 0,04$ olduğu belirlenmiştir. Yapılan analizler sonucunda RT sonrasında bir artış meydana geldiği ve aradaki farkın istatistiksel anlamlılık meydana getirdiği tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Çalışmamız, diğer çalışmalardan farklı olarak, aynı hasta grubunda yapılmış olup, nakil öncesi ve nakil sonrası erken dönemde, konvansiyonel eko ile değerlendirilen sol ventrikül fonksiyonları normal referans aralığında iken, ST-EKO ile bakıldığında nakil sonrasında subklinik düzelme olduğu ve sol ventrikül fonksiyonlarının istatistiksel olarak anlamlı ölçüde iyileştiğini göstermiştir.

Son dönem böbrek hastalarındaki üremik toksinler, miyokardın kontraktilitesi ve fonksiyonlarını etkileyebilmektedir (39). Üremik plazmada negatif inotropik ve negatif kronotropik etkileri olan bazı faktörler tanımlanmıştır. Artmış üremik toksinlere maruz kalma, miyozit fibrozisine ve ölümüne neden olmaktadır (40). RT sonrası üreminin düzelmesiyle birlikte, üremiye spesifik kardiyovasküler risk faktörleri olan; endotelial disfonksiyon, oksidatif stres, anemi, inflamasyon, kalsiyum-fosforun anormal metabolizması ve sekonder hiperparatiroidizm gibi faktörlerde de düzelme izlenmektedir. RT uygulanan hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarının düzelmesinde, bu mekanizmaların rol aldığı düşünülmektedir (41,124).

Sol ventrikül sistolik ve diyastolik doku doppler görüntüleme hızları, miyokardiyal fibrozis başta olmak üzere, miyokardiyal yapıya bağlıdır. MPI, miyokardiyal fonksiyon bozukluğunun ciddiyetinin hassas bir göstergesi olarak kabul edilmiştir (116). Ventrikül performansının global (*hem sistolik, hem de diyastolik fonksiyonlar*) bir göstergesi olan MPI değerinin 0,5'den büyük olması anormal olarak değerlendirilmektedir (96). Bizim çalışmamızda MPI; RT öncesi ve sonrasında normal referans aralığında bulunmuştur. Ancak RT öncesi sol ventrikül MPI, RT sonrası erken dönem sonuçlarından anlamlı derecede yüksekti

($p<0,05$). Bizim çalışmamızı destekleyen bu yıl içinde yapılan bir çalışmada; konvansiyonel ekokardiyografide gösterilen sonuçlara göre, sol ventrikül relaksasyon ve kompliyansı, RT öncesi ve sonrası birbirine benzer olarak gözlenmiştir. Renal transplantasyon öncesi sol ventrikül lateral MPI ve septal MPI, RT sonrası erken dönem sonuçlarından anlamlı derecede yüksekti ($p=0,008$) (7). Delville ve ark. (117) tarafından yayınlanan, Kardiyovasküler Önleme - Transplantasyon Öncesi Çalışmasında (*Prevention Pre-Transplant Work-Up study*), geçirilmiş kardiyovasküler hastalık öyküsü, SVH'ı gösteren ekokardiyografi ve anormal MPI bulgusu olmasının, RT sonrası ilk yılda kardiyovasküler olayların ortaya çıkmasıyla ilişkili olabileceğini belirtmiştir.

Kadınlar için sol ventrikül kitle indeksinin 110 gr/m^2 , erkekler içinse 130 gr/m^2 'den büyük olması SVH olarak kabul edilmektedir. SVH, SDBH olan hastalarda, kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından önemli bir risk faktörüdür (118,119). HT, hipervolemi, sol ventrikül ard yükünde artış, üremi ve anemi SVH gelişimine neden olan bazı faktörlerdir (120). Biz çalışmamızda, normal referans aralıklarında sol ventrikül end-diyastolik ve end-sistolik (*LVED* ve *LVES*) boyutlarının RT sonrasında anlamlı bir şekilde azaldığını gözlemledik ($p<0,001$). Aynı şekilde, sol ventrikül kitle indeksi de RT sonrasında anlamlı olarak azalmıştı ($p=0,001$). Bizim bulgularımız SVKİ'nin, normal referans aralığında kalmakla birlikte, RT sonrasında istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldığını göstermektedir. Bu konuda çelişkili çalışmalar mevcuttur. Daha iyi bir sol ventrikül fonksiyonu, düşük kan basıncı ve RT sonrası düzelmiş ön-yük (*preload*) ile ilişkilidir. Balal ve ark. (121), biyokimyasal parametrelerin çoğunun RT sonrası normal seviyelere ulaşmasına rağmen, sol ventrikül kitle indeksi ve biventriküler diyastolik disfonksiyonun önemli bir şekilde gerilemediğini rapor etmişlerdir. Bununla birlikte Omrani ve arkadaşlarının (122) çalışmasında SVH'nin RT sonrasında azaldığı bildirilmiştir ($p<0,05$). Ayrıca RT sonrası 6. ayda hastaların %23,2'sinde, 12. ayda ise hastaların %42,5'inde SVH'nin iyileştiğini gözlemlemişlerdir. Hem sağ ve sol ventrikül hipertrofisi ile ilgili yaygın patolojik bulgu; ekstraselüler matriksite kollajen birikimi, fibrozis ve sert (*stiff*) ventrikülün neden olduğu ventriküler relaksasyonda bozulmadır (123).

Böbrek nakli için aday olan SDBH bulunan 43 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada, hastalar operasyon öncesi ve operasyondan 4 ay sonra ekokardiyografi ile değerlendirilmiştir. Bir yıllık takiplerinde hastaların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna (EF), LV kitlesi ve LV kitle indeksine bakılmıştır. Bir yıllık takip sonucunda, LVEF'nin RT öncesinde ortalama %51,6'dan, böbrek nakli sonrası %53,7'ye yükseldiği ($p= 0.001$), LV kitlesinin operasyon öncesi ortalama 209 gr'dan, operasyon sonrası 189 gr'a düştüğü ($p= 0.001$), LV kitle indeksinin operasyon öncesi ortalama 120 gr/m² iken, operasyon sonrası 110 gr/m² gerilediği saptanmıştır ($p= 0.002$) (124). Yine yapılan küçük ölçekli iki çalışmada, RT hastaları seri ekokardiyografi ile takip edilmiş ve çalışma periyodu boyunca miyokart kalınlığında herhangi bir değişiklik gözlemlenmemiş, RT sonrası üç aya kadar olan dönemde, sol ventrikül volüm ve sol ventrikül kitle indeksinde erken azalma gözlemlenmiş, ancak takip eden bir yıllık süreçte bu parametrelerde saptanan değişiklikler istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bu çalışmaların yazarları, RT sonrası miyokart kalınlığında azalma olmaksızın, sol ventrikül volüm ve sol ventrikül kitle indeksinin azalmasını, RT sonrası volüm yüklenmesinin düzeltilmesine bağlı olduğunu belirtmişlerdir (125,126).

Bizim çalışmamızda, hastaların preoperatif ve postoperatif kontrollerinde M mod ekokardiyografi ile hastaların LVEF değerlerine de bakılmıştır. Çalışmamızda, LVEF'nin RT öncesi ve sonrasında normal referans aralığında olduğunu, ancak RT sonrası erken dönemde LVEF'nun ($64,2\pm3,2$) RT öncesine ($63,5\pm2,9$) göre anlamlı derecede yüksek olduğunu gözlemledik ($p=0,021$). Bizim bulgularımız RT sonrasında sol ventrikül fonksiyonunun olumlu yönde geliştiğini göstermektedir. Benzer şekilde Omrani ve ark. (122) çalışmalarında, RT öncesi değerler ile karşılaştırıldığında, RT sonrası 6. ay ve 12. aydaki LVEF değerlerini artmış olarak bulmuşlardır (sırasıyla $44,5 \pm 4,4$, $48,6 \pm 3,9$ ve $50,8 \pm 3,8$, $p<0,05$). Ayrıca RT sonrası 6. ayda hastaların %75,1'inde, 12. ayda ise %92,3'ünde LVEF'nun olumlu yönde değiştiğini rapor etmişlerdir.

Tayebi-Khosroshahi ve ark. (127) da RT öncesi ve sonrasında ortalama LVEF'nun sırasıyla %53,8 ve %57,3 olduğunu ($p<0,09$), RT öncesi %46,7 olan SVH oranının da RT sonrası %30'a indiğini bildirdi. Başka bir çalışmada, sistolik sol ventrikül disfonksiyonunu gösteren LVEF, sol ventrikül duvar hareketi ve

duvar kalınlaşması parametrelerinin, SDBH hastalarında, RT sonrası 6. ayda önemli ölçüde iyileştiği gösterilmiştir (128). Bir başka çalışmada ileri sistolik kalp yetmezliği olan SDBH hastalarında RT'nin, LVEF'de artışa neden olduğu ve konjestif kalp yetmezliğinin yol açtığı azalmış fonksiyonel kapasiteyi iyileştirdiği gösterilmiştir (129). Başka çalışmalarda da benzer sonuçlar bağlamında, SDBH'li hastalarda başarılı RT'un, SVH'ni azalttığı ve LVEF'u iyileştirdiği rapor edilmiştir (130-132).

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonu; mitral E/A oranı, genellikle E' olarak sembolize edilen ve E/E' oranında payda olarak ifade edilen septal ve lateral mitral kapakçık doku doppler görüntülemesi (61), izovolumik gevşeme süresi ve MPI ile değerlendirilebilir. Arslan A ve ark. (7) RT yapılmış 30 çocuğun RT öncesi ile sonrası, erken (6-12 ay) ve geç (13 ay ve sonrası) dönemdeki ekokardiyografi bulgularını karşılaştırmışlardır. Çalışmaları sonucunda; RT'den önceki değerlerle karşılaştırıldığında, RT sonrası erken dönemdeki diyastolik mitral inflow doppler hızlarının (*mitral E ve mitral A*) istatistiksel olarak anlamlı olarak azaldığını gözlemlemişlerdir. RT öncesi ve sonrası mitral E/A oranları, interventriküler septum kalınlığı ve sol ventrikül kitle indeksi değerleri benzerdi. Ön-yükte (*preload*) görülen hemodinamik değişiklikler nedeniyle, RT sonrası mitral E ve mitral A hızlarında azalma meydana gelmiş olabilir. Biz de çalışmamızda; Arslan ve ark.'nın bulgularına benzer şekilde, RT sonrasında mitral E ve A değerlerinde azalma, E/A oranında ise artış gözlemledik, ancak değerler arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Jain ve ark. (133) Rochester Epidemiyoloji Projesi kapsamında, 1600'ünün e-GFR'si 60'ın altında olan toplam 2056 hastayı inceledi. E/E' olarak ölçülen diyastolik fonksiyon bozukluğu, düşük e-GFR ile ilişkili olarak gözlemlendi ve KBH'nin tüm safhalarında E/E', kalp yetmezliği ve genel mortalite dâhil olmak üzere olumsuz sonuçlarla ilişkili idi. Bizim çalışmamız da hastaların RT öncesi ve sonrasındaki E/E' değerleri <10 idi. RT öncesi ve sonrasında anlamlı değişiklik izlenmedi.

Çalışmanın zayıf yönleri

1. Biz çalışmamızda, uygulamadaki kolaylık açısından, RT öncesi 1. hafta ve RT sonrası 3. ay ekokardiyografi bulgularını karşılaştırdık. KBH hastalarının geç dönem takibinin yapılmayışı çalışmamızın zayıf yönlerinden biridir.
2. Çalışmamızda sol ventriküle ait ekokardiyografi parametreleri değerlendirildi. Ancak KBH kalbi global olarak etkilemektedir. Sol atriyumuna ait ve sağ ventriküle ait parametrelerin olmayışı da çalışmamızın zayıf yönlerindendir.
3. Çalışmamızda nakil öncesi ve sonrası hastaların kullandıkları ilaçlara bakılmadı. Nakil sonrası kullanılan immün süpresif ilaçlar kardiyak fonksiyonu etkileyebilmektedir. Bu konuda detaylı araştırma yapılmadı.

6. SONUÇLAR

Sonuç olarak strain ekokardiyografi, miyokart dokusunda gözle görülür değişiklikler olmadan, miyokart deformasyonunu erken dönemde gösterebilen ve son yıllarda kullanımı gittikçe artan bir yöntem olması nedeniyle önemi artmaktadır. Bu metodun daha sık kullanılmaya başlanması ile miyokart deformasyonu daha erken dönemde saptanabilir (99). SDBH olan ve RT yapılan hastalarda kardiyovasküler değişiklikler oldukça sıktır (134). Çalışmamızda aynı hasta grubu preoperatif ve postoperatif dönemde değerlendirilmiş, hastaların normal kontrollerinde istenilen laboratuvar parametrelerine bakılmış olup, sol ventrikül morfolojisi ve fonksiyonları konvansiyonel, doppler ve strain ekokardiyografi ile değerlendirilmiştir. Hastaların preoperatif ve postoperatif dönemde konvansiyonel ve doppler ekokardiyografi ile LVEF, MPI, sol ventrikül kitle indeksi normal gözlenmiş olup, gözle görünür bir sistolik ve diyastolik disfonksiyon izlenmemiştir.

LVEF yöne dayalı miyokart sistolik fonksiyonu hakkında sınırlı bir fikir vermektedir. Gerçekten de normal LVEF'na rağmen, KBH'lı hastalarda sistolik disfonksiyon görülebilir. Subendokardiyal longitudinal miyokart lifleri, koroner perfüzyonun azalmasına ve duvar stresinin artmasına karşı daha hassas olduğundan dolayı, sol ventrikül longitudinal disfonksiyonu, miyokardiyal iskemi, fibrozis ve hipertrofi gibi KBH ile ilişkili erken miyokardiyal değişiklikleri yansıtır. Bu nedenle ST-EKO LV sistolik fonksiyonunda bozulmayı LVEF'dan daha önce belirler (25,44).

Çalışmamızda, strain ekokardiyografi parametrelerinden GLS'nin, RT öncesinde $-0,17 \pm 0,02$, sonrasında ise $-0,19 \pm 0,02$ olduğu, LVCXS'in transplantasyon öncesinde $-0,19 \pm 0,03$, sonrasında ise $-0,23 \pm 0,04$ olduğu belirlenmiştir. Yapılan analizler sonucunda, ST-EKO ile GLS ve LVCXS değerlendirildiğinde, nakil öncesinde üremik kardiyomiyopatinin bir göstergesi olarak LVEF normal olmasına rağmen, sistolik disfonksiyon izlenmiş, nakil sonrası erken dönemde GLS ve LVCXS değerinin arttığı gösterilmiş ve aradaki farkın istatistiksel anlamlılık meydana getirdiği tespit edilmiştir ($p < 0,05$). Bu durum aynı zamanda ST-EKO ile KBH hastalarında LV sistolik fonksiyonunda

bozulmanın daha erken tespit edilebileceğini göstermektedir. Bu durumda SDBH’da konvansiyonel ve doppler eko ile normal kardiyak fonksiyonu gösteren bulgulara rağmen, subklinik bir etkilenme olduğu ve nakil sonrası strain ekokardiyografi parametrelerinin düzeldiği yani, kardiyak fonksiyonun iyileştiğini yönünde sonuç çıkartılmıştır. Bu durum SDBH’nin etkin tedavisi olduğu düşünülen RT’nin önemini göstermiştir.



7. ÖZET

Evre 5 Kronik Böbrek Hastalığı Olan Hastaların Renal Transplantasyon Öncesinde Ve Sonrasında Kardiyak Fonksiyonlarının Speckle Tracking Ekokardiyografi İle Değerlendirilmesi

Kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalarda, özellikle de diyaliz gerektiren son dönem böbrek hastalığı (SDBH) bulunanlarda yapısal kalp hastalığı insidansı ve buna bağlı ölümler yüksektir. Renal transplantasyon (RT) hemodiyaliz ile kıyaslandığında kardiyovasküler ölüm riskini azaltmaktadır (109), ancak RT sonrası kardiyak fonksiyonların durumu ile ilgili olarak literatürde çelişkili sonuçlar mevcuttur. Yeni bir teknik olan *speckle tracking ekokardiyografi (ST-EKO)* ile miyokardın hızı ve hareketi birden fazla noktada aynı anda değerlendirilebilmektedir. Miyokart kontraksiyonunun farklı bileşenlerine (*longitudinal, sirküferansiyel ve radyal*) göre deformasyon analizi yapıp kardiyak patolojiler erken dönemde saptanabilmektedir (36). *Bu çalışmanın amacı;* RT yapılan Evre 5 KBH'li hastalarda, RT'nin kardiyak morfoloji, sistolik ve diyastolik fonksiyonlar üzerindeki olası etkilerinin konvansiyonel EKO ve ST-EKO ile karşılaştırılması ve RT'den 3 ay sonrası değişikliklerin tespit edilmesidir.

Bu çalışma, tek merkezli, prospektif bir araştırma olarak planlanmıştır. KBH'li 30 hastanın RT öncesi ve RT sonrası 3. aydaki ekokardiyografik bilgileri karşılaştırıldı. Biyokimyasal olarak; (*hastaların rutin kontrollerinde normalde bakılan*) RT öncesi son hafta içindeki ve RT sonrası 3. aydaki kan üre azotu (BUN), kreatinin, glomerüler filtrasyon hızı (GFR), hemogram ve spot idrarda proteini içeren biyokimyasal sonuçları kaydedildi. Ekokardiyografik olarak; konvansiyonel, doppler ve ST-EKO ile hastaların RT öncesi son hafta içindeki ve RT sonrası 3. ayda alınan ölçümleri analiz edildi. ST-EKO olarak sol ventrikül sirküferansiyel strain ve global longitudinal strain değerleri analiz edilip sonuçlar kaydedildi.

Transplantasyon öncesi değerlerle karşılaştırıldığında; RT sonrası 3. ayda anlamlı olarak sol ventrikül end-diyastolik ve end-sistolik çapında azalma, sol ventrikül kitle indeksi ve miyokart performans indeksi parametrelerinde azalma, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı bir yükselme olduğu gözlemlendi. Ancak bu

değerler, sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonunu gösteren normal ekokardiyografik ölçüm aralıkları içerisindeydi. Speckle tracking ekokardiyografik olarak; strain parametrelerinden global longitudinal strain ve sol ventrikül sirküferansiyel strain parametrelerinde ise istatistiksel olarak anlamlı artış gözlemlendi.

Son dönem böbrek hastalığında, konvansiyonel ve doppler ekokardiyografi ile normal izlenen parametrelere rağmen, ST-EKO ile bakıldığında subklinik değişiklikleri saptama imkânı vardır. RT sonrası strain ekokardiyografi parametrelerinde düzelme izlenmiştir. Bu sonuçlar SDBH'nın etkin tedavisi olduğu düşünülen RT'nun önemini göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik Böbrek Hastalığı, Renal Transplantasyon, Speckle Tracking Ekokardiyografi

8. ABSTRACT

Evaluation of Cardiac Functions by Speckle Tracking Echocardiography Before and After Renal Transplantation in Patients with Stage 5 Chronic Kidney Disease

The incidence of structural heart disease and related death rates are high in patients with chronic kidney disease (*CKD*), especially those with end-stage renal disease (*ESRD*) requiring dialysis. Compared with hemodialysis, renal transplantation (*RT*) reduces the risk of cardiovascular death but there are conflicting results in the literature regarding the status of cardiac functions after *RT*. Speckle tracking echocardiography (*ST-ECHO*), a new technique, can evaluate the velocity and movement of the myocardium at multiple points simultaneously. The analysis of deformation is performed according to different components of myocardial contraction (*longitudinal, circumferential and radial*) and cardiac pathologies can be detected in the early period. The aim of this study is to compare the possible effects of *RT* on cardiac morphology, systolic and diastolic functions, left ventricular mass, and left ventricular mass index in patients with stage V *CKD* who underwent *RT* by *ST-ECHO* and to detect changes in an early period, 3 months after *RT*.

This study was planned as a prospective-cohort and as a single-center study. Descriptive, biochemical, and echocardiographic data of 30 patients with *CKD* were compared before and 3 months after *RT*. Biochemically, patients' blood urea nitrogen (*BUN*), creatinine, glomerular filtration rate (*GFR*), hemogram, and protein in the spot urine were recorded in the last week before *RT* and three months after *RT*. Echocardiographically; conventional, Doppler and *ST-ECHO* measurements of the patients during the last week before *RT* and at 3 months after *RT* were analyzed. Left ventricular circumferential strain and global longitudinal strain values were analyzed as *ST-ECHO* and the results were recorded.

When compared with pre-transplant values; left ventricular end-diastolic and end-systolic (*LVED and LVES, respectively*) dimensions, left ventricular mass index and myocardial performance index parameters were decreased in the 3rd

month after RT, whereas a significant increase was observed in left ventricular ejection fraction parameters. When speckle tracking was performed by echocardiography; significant increase in global longitudinal strain and left ventricular circumferential strain parameters were observed.

Despite the improvement of conventional and Doppler echocardiographic parameters, they were all in echocardiographic measurement limits and did not reach to statistical importance but, there was a subclinical affection, which were shown to be statistically significant and displayed with ST-ECHO parameters in patients with ESRD. There was a correlation between improvements in kidney disease with strain echocardiography parameters in the post-RT patients. These results show the importance of RT, which is considered to be the most effective treatment for ESRD.

Key Words: Chronic Kidney Disease, Renal Transplantation, Speckle Tracking Echocardiography

9. KAYNAKLAR

1. Chawla LS, Herzog CA, Costanzo MR, Tumlin J, Kellum JA, McCullough PA, et al. Proposal for a functional classification system of heart failure in patients with end stage renal disease: proceedings of the acute dialysis quality initiative (ADQI) XI workgroup. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 1246–52. doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.020
2. Parmar MS. Chronic renal disease. *BMJ* 2002; 325(7355): 85-90. Doi: 10.1136/bmj.325.7355.85
3. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B, Hamm LL, et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003; 108(17): 2154–69. doi: 10.1161/01.HYP.0000102971.85504.7c
4. House AA. Cardio-renal syndrome type 4: epidemiology, pathophysiology and treatment *Semin Nephrol* 2012; 32(1): 40-8. doi: 10.1016/j.semnephrol.2011.11.006
5. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, Berkoben M, Heyka R, Kaufman A, et al. Cardiac diseases in maintenance hemodialysis patients: results of the HEMO study. *Kidney Int* 2004; 65(6): 2380-9. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00657.x
6. Dohi K. Echocardiographic assessment of cardiac structure and function in chronic renal disease. *J Echocardiogr* 2019; 17(3): 115-22. doi: 10.1007/s12574-019-00436-x. Epub 2019 Jul 8.
7. Arslan A, Parmaksız G, Noyan ZA, Çalışkan K, Yıldırım S, Haberal M. Cardiac function in children after kidney transplant. *Exp Clin Transplant* 2019; doi: 10.6002/ect.2019.0009. [Epub ahead of print]
8. Imari M, Hiroo K, Toshimitsu M, Yugo Sh, Toshiro F. Improvment of cardiac function after kidney transplantation with dilated cardiomyopathy and long dialysis vintage. *NDT Plus* 2009; 2(6): 479–81. doi: 10.1093/ndtplus/sfp110
9. Kadappu KK, Kuncoro AS, Hee L, Aravindan A, Spicer ST, Suryanarayanan G, et al. Chronic kidney disease is independently associated with alterations in left atrial function. *Echocardiography* 2014; 31: 956–64. doi: 10.1111/echo.12503

10. KDIGO 2012. Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2013; 3: 1-150.
11. World Kidney Day: Chronic Kidney Disease. 2015; <http://www.worldkidneyday.org/faqs/chronic-kidney-disease/> (Erişim Tarihi: 1 Ekim 2019-Chronic kidney disease global dimension and perspectives).
12. Jha V, Garcia-Garcia G, Iseki K, Li Z, Naicker S, Plattner B, et al. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives. *Lancet* 2013; 382(9888): 260-72. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60687-X
13. Couser WG, Remuzzi G, Mendis S, Tonelli M. The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int* 2011; 80(12): 1258-70. doi: 10.1038/ki.2011.368
14. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis* 2002; 39(2 Suppl 1): S1-266.
15. US. Renal Data System, USRDS 2013Annual Data Report: Atlas of End Stage Renal Disease in the United States. National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, 2013.
16. Sleymanlar G, Ateř K, Sezer S, Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon – Registry 2014. Trk Nefroloji Derneği Yayınları, Ankara 2015.
17. Stewart GA, Gansevoort RT, Mark PB, Rooney E, McDonagh TA, Dargie HJ, et al. Electrocardiographic abnormalities and uremic cardiomyopathy. *Kidney Int.* 2005; 67(1): 217–26. doi: 10.1111/j.1523-1755.2005.00072.x
18. London GM. Cardiovascular disease in chronic renal failure: pathophysiologic aspects. *Semin Dial* 2003; 16(2): 85–94. doi: 10.1046/j.1525-139x.2003.16023.x
19. Herzog CA, Asinger RW, Berger AK, Charytan DM, Diez J, Hart RG, et al. Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) *Kidney Int* 2011; 80: 572-86. doi: 10.1038/ki.2011.223
20. Krishnasamy R, Isbel NM, Hawley CM, Pascoe EM, Leano R, Haluska BA, et al. The association between left ventricular global longitudinal strain, renal impairment and all-cause mortality. *Nephrol Dial Transpl* 2014; 29: 1218-25. doi: 10.1093/ndt/gfu004

21. Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim H, MacLeod B, Salem DN, Griffith JL, et al. Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 47–55. doi: 10.1016/s0735-1097(02)02663-3
22. Fried LF, Shlipak MG, Crump C, Bleyer AJ, Gottdiener JS, Kronmal RA, et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and mortality in elderly individuals. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 1364–72. doi: 10.1016/s0735-1097(03)00163-3
23. Shlipak MG, Fried LF, Stehman-Breen C, Siscovick D, Newman AB. Chronic renal insufficiency and cardiovascular events in the elderly: findings from the Cardiovascular Health Study. *Am J Geriatr Cardiol* 2004; 13: 81-90. doi: 10.1111/j.1076-7460.2004.02125.x
24. van der Velde M, Matsushita K, Coresh J, Astor BC, Woodward M, Levey A, de Jong P, et al. Lower estimated glomerular filtration rate and higher albuminuria are associated with all-cause and cardiovascular mortality. A collaborative meta-analysis of high-risk population cohorts. *Kidney Int* 2011; 79: 1341–52. doi: 10.1038/ki.2010.536
25. Dohi K. Echocardiographic assessment of cardiac structure and function in chronic renal disease. *J Echocardiogr* 2019; 17(3): 115-22. doi: 10.1007/s12574-019-00436-x. Epub 2019 Jul 8.
26. Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, de Jong PE, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet* 2010; 375: 2073–81. doi: 10.1016/S0140-6736(10)60674-5
27. Garcia-Fernandez MA, Azeveda J, Moreno M, et al. Segmental izovolumic relaxation time of the left ventricular myocardium by pulsed Doppler tissue imaging. A new index of regional diastolic function and normal pattern description. *Eur Heart J* 1996; 17 557: 3050
28. Matsushita K, Coresh J, Sang Y, Chalmers J, Fox C, Guallar E, et al. Estimated glomerular filtration rate and albuminuria for prediction of cardiovascular outcomes: a collaborative meta-analysis of individual participant data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015; 3: 514–25. doi: 10.1016/S2213-8587(15)00040-6
29. Chawla LS, Herzog CA, Costanzo MR, Tumlin J, Kellum JA, McCullough PA, et al. Proposal for a functional classification system of heart failure in patients with end stage renal disease: proceedings of the acute dialysis

- quality initiative (ADQI) XI workgroup. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 1246–52. doi: 10.1016/j.jacc.2014.01.020
30. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, Chavers B, Gilbertson D, Herzog C, et al. US renal data system 2012 annual data report. *Am J Kidney Dis* 2013; 61(1 Suppl 1): A7, e1-476. doi: 10.1053/j.ajkd.2012.11.031
 31. Pecoits-Filho R, Barberato SH. Echocardiography in chronic kidney disease: diagnostic and prognostic implications. *Nephron Clin Pract* 2010; 114: c242–c247. doi: 10.2215/CJN.04860709
 32. Dubin RF. Application of echocardiographic data in patients with chronic kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2018; 27(4): 283-8. doi: 10.1097/MNH.0000000000000419.
 33. Hickson LJ, Negrotto SM, Onuigbo M, Scott CG, Rule AD, Norby SM, et al. Echocardiography Criteria for Structural Heart Disease in Patients with End-Stage Renal Disease Initiating Hemodialysis. *J Am Coll Cardiol* 2016; 67: 1173–82. doi: 10.1016/j.jacc.2015.12.052
 34. Untersteller K, Seiler-Mussler S, Mallamaci F, Fliser D, London GM, Zoccali C, et al. Validation of echocardiographic criteria for the clinical diagnosis of heart failure in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant* 2018; 33(4): 653-60. doi: 10.1093/ndt/gfx197.
 35. Matsuo H, Dohi K, Machida H, Takeuchi H, Aoki T, Nishimura H, et al. Echocardiographic assessment of cardiac structural and functional abnormalities in patients with end-stage renal disease receiving chronic hemodialysis. *Circ J* 2018; 82: 586–95. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0393
 36. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015; 28(1–39): e14. doi: 10.1016/j.echo.2014.10.003
 37. Pluta A, Strozecki P, Krintus M, Odrowaz-Sypniewska G, Manitius J. Left ventricular remodeling and arterial remodeling in patients with chronic kidney disease stage 1–3. *Ren Fail* 2015; 37: 1105–10. doi: 10.3109/0886022X.2015.1061669
 38. Middleton RJ, Parfrey PS, Foley RN. Left ventricular hypertrophy in the renal patient. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1079–84.
 39. Takeda A, Toda T, Iwamoto H, Watanabe K, Matsui N. Long-term evolution and changing associations of left ventricular hypertrophy after

- starting hemodialysis. *Nephron Clin Pract* 2008; 110: c126–c132. doi: 10.1159/000163845
40. Hayashi T, Kimura T, Yasuda K, Obi Y, Sasaki K, Iio K, et al. Prognostic significance of left ventricular hypertrophy observed at dialysis initiation depends on the pre-dialysis use of erythropoiesis-stimulating agents. *Clin Exp Nephrol* 2013; 17: 294–303. doi: 10.1007/s10157-012-0705-4
 41. Park M, Hsu CY, Li Y, Mishra RK, Keane M, Rosas SE, et al. Associations between kidney function and subclinical cardiac abnormalities in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2012; 23: 1725–34. doi: 10.1681/ASN.2012020145
 42. Charytan D. Is left ventricular hypertrophy a modifiable risk factor in end-stage renal disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2014; 23: 578–85.
 43. Di Lullo L, Gorini A, Russo D, Santoboni A, Ronco C. Left ventricular hypertrophy in chronic kidney disease patients: from pathophysiology to treatment. *Cardiorenal Med* 2015; 5(4): 254–66. doi: 10.1159/000435838
 44. Krishnasamy R, Isbel NM, Hawley CM, Pascoe EM, Burrage M, Leano R, et al. Left ventricular global longitudinal strain (GLS) is a superior predictor of all cause and cardiovascular mortality when compared to ejection fraction in advanced chronic kidney disease. *PLoS ONE* 2015; 10: e0127044. doi: 10.1371/journal.pone.0127044
 45. Liu YW, Su CT, Huang YY, Yang CS, Huang JW, Yang MT, et al. Left ventricular systolic strain in chronic kidney disease and hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2011; 33(1): 84–90. doi: 10.1159/000322709
 46. Unger ED, Dubin RF, Deo R, Daruwalla V, Friedman JL, Medina C, et al. Association of chronic kidney disease with abnormal cardiac mechanics and adverse outcomes in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2016; 18: 103–12. doi: 10.1002/ejhf.445
 47. Hensen LCR, Goossens K, Delgado V, Abou R, Rotmans JI, Jukema JW, et al. Prevalence of left ventricular systolic dysfunction in predialysis and dialysis patients with preserved left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2017; 20: 560–8. doi: 10.1002/ejhf.1077
 48. Sulemane S, Panoulas VF, Bratsas A, Grapsa J, Brown EA, Nihoyannopoulos P, et al. Subclinical markers of cardiovascular disease predict adverse outcomes in chronic kidney disease patients with normal left ventricular ejection fraction. *Int J Cardiovasc Imaging* 2017; 33(5): 687–98.
 49. Wang H, Liu J, Yao XD, Li J, Yang Y, Cao TS, et al. Multidirectional myocardial systolic function in hemodialysis patients with preserved left

- ventricular ejection fraction and different left ventricular geometry. *Nephrol Dial Transpl* 2012; 27(12): 4422–9. doi: 10.1093/ndt/gfs090
50. Shi F, Feng S, Zhu J, Wu Y, Chen J. Left ventricular strain and dyssynchrony in young and middle-aged peritoneal dialysis patients and healthy controls: a case-matched study. *Cardiorenal Med* 2018; 8(4): 271–84. doi: 10.1159/000490395
 51. Takahashi N, Sato N, Ishikawa M, Kikuchi A, Hanaoka D, Ishihara S, et al. Long-term hemodialysis corrects left ventricular dyssynchrony in end-stage renal disease: a study with gated Technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Nippon Med Sch* 2015; 82: 76–83 (Erratum in 2015; 82:166). doi: 10.1272/jnms.82.76
 52. Murata T, Dohi K, Onishi K, Sugiura E, Fujimoto N, Ichikawa K, et al. Role of haemodialytic therapy on left ventricular mechanical dyssynchrony in patients with end-stage renal disease quantified by speckle-tracking strain imaging. *Nephrol Dial Transpl* 2011; 26(5): 1655–61. doi: 10.1093/ndt/gfq590
 53. Smiseth OA. Evaluation of left ventricular diastolic function: state of the art after 35 years with Doppler assessment. *J Echocardiogr* 2018; 16(2): 55–64. doi: 10.1007/s12574-017-0364-2
 54. Vogel MW, Slusser JP, Hodge DO, Chen HH. The natural history of preclinical diastolic dysfunction: a population-based study. *Circ Heart Fail* 2012; 5(2): 144–51. doi: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.959668
 55. Farshid A, Pathak R, Shadbolt B, Arnold L, Talailukar G. Diastolic function is a strong predictor of mortality in patients with chronic kidney disease. *BMC Nephrol* 2013; 14: 280. doi: 10.1186/1471-2369-14-280
 56. Matsuo H, Dohi K, Machida H, Takeuchi H, Aoki T, Nishimura H, et al. Echocardiographic assessment of cardiac structural and functional abnormalities in patients with end-stage renal disease receiving chronic hemodialysis. *Circ J* 2018; 82(2): 586–95. doi: 10.1253/circj.CJ-17-0393
 57. Sharma R, Pellerin D, Gaze DC, Mehta RL, Gregson H, Streather CP, et al. Mitral peak Doppler E-wave to peak mitral annulus velocity ratio is an accurate estimate of left ventricular filling pressure and predicts mortality in end-stage renal disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2006; 19(3): 266–73. doi: 10.1016/j.echo.2005.10.006
 58. Wang AY, Wang M, Lam CW, Chan IH, Zhang Y, Sanderson JE. Left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography in patients with end-stage renal disease. *Hypertension* 2008; 52(1): 107–14.

59. Han JH, Han JS, Kim EJ, Doh FM, Koo HM, Kim CH, et al. Diastolic dysfunction is an independent predictor of cardiovascular events in incident dialysis patients with preserved systolic function. *PLoS ONE* 2015; 10(3): e0118694. doi: 10.1371/journal.pone.0118694
60. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009; 22(2): 107–33. doi: 10.1016/j.echo.2008.11.023
61. Kim JS, Yang JW, Yoo JS, Choi SO, Han BG. Association between E/e ratio and fluid overload in patients with predialysis chronic kidney disease. *PLoS One* 2017; 12(9): e0184764. doi: 10.1371/journal.pone.0184764
62. Abudiab MM, Chebrolu LH, Schutt RC, Nagueh SF, Zoghbi WA. Doppler echocardiography for the estimation of LV filling pressure in patients with mitral annular calcification. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017; 10(12): 1411–20. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.10.017
63. Iwabuchi Y, Ogawa T, Inoue T, Otsuka K, Nitta K. Elevated E/E' predicts cardiovascular events in hemodialysis patients with preserved systolic function. *Intern Med* 2012; 51: 155–60. doi: 10.2169/internalmedicine.51.6250
64. Jain A, Scott C, Chen HH. The renal-cardiac connection in subjects with preserved ejection fraction: a population-based study. *ESC Heart Fail* 2017; 4: 266–73.
65. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2016; 29(4): 277–314. doi: 10.1016/j.echo.2016.01.011
66. Kadappu KK, Kuncoro AS, Hee L, Aravindan A, Spicer ST, Suryanarayanan G, et al. Chronic kidney disease is independently associated with alterations in left atrial function. *Echocardiography* 2014; 31: 956–64. doi: 10.1111/echo.12503
67. Nakanishi K, Jin Z, Russo C, Homma S, Elkind MS, Rundek T, et al. Association of chronic kidney disease with impaired left atrial reservoir function: a community-based cohort study. *Eur J Prev Cardiol* 2017; 24: 392–8. doi: 10.1177/2047487316679903

68. Maher ER, Young G, Smyth-Walsh B, Pugh S, Curtis JR. Aortic and mitral valve calcification in patients with end-stage renal disease. *Lancet* 1987; 2: 875–7. doi: 10.1016/s0140-6736(87)91370-5
69. Ribeiro S, Ramos A, Brandao A, Rebelo JR, Guerra A, Resina C, et al. Cardiac valve calcification in haemodialysis patients: role of calcium-phosphate metabolism. *Nephrol Dial Transpl* 1998; 13(8): 2037-40. doi: 10.1093/ndt/13.8.2037
70. Rattazzi M, Bertacco E, Del Vecchio A, Puata M, Faggini E, Pauletto P. Aortic valve calcification in chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transpl* 2013; 28(12): 2968-76. doi: 10.1093/ndt/gft310
71. Elgendy IY, Conti CR. Caseous calcification of the mitral annulus: a review. *Clin Cardiol* 2013; 36: E27–31. doi: 10.1002/clc.22199
72. Takeuchi T, Dohi K, Sato Y, Kanemitsu S, Sugiura S, Uchida K, et al. Calcified amorphous tumor of the heart in a hemodialysis patient. *Echocardiography* 2016; 33: 1926–8. doi: 10.1111/echo.13335
73. Mavrakanas TA, Khattak A, Singh K, Charytan DM. Echocardiographic parameters and renal outcomes in patients with preserved renal function, and mild- moderate CKD. *BMC Nephrol* 2018; 19(1): 176. doi: 10.1186/s12882-018-0975-5
74. Atsumi A, Seo Y, Ishizu T, Nakamura A, Enomoto Y, Harimura Y, et al. Right ventricular deformation analyses using a three-dimensional speckle-tracking echocardiographic system specialized for the right ventricle. *J Am Soc Echocardiogr* 2016; 29(402–11): e2. doi: 10.1016/j.echo.2015.12.014
75. Momtaz M, Al Fishawy H, Aljarhi U, Al-Ansi R, Megid M, Khaled M. Right ventricular dysfunction in patients with end-stage renal disease on regular hemodialysis. *Egyptian J Int Med* 2013; 25(3): 127-32.
76. Hammoudi N, Cohen A. Right ventricular systolic function assessment by echocardiography in routine clinical practice: simple and feasible. *Arch Cardiovasc Dis* 2014; 107(10): 505-7.
77. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy: 2015 update. *Am J Kidney Dis* 2015; 66: 884.
78. Schnuelle P, Lorenz D, Trede M, Van Der Woude FJ. Impact of renal cadaveric transplantation on survival in end-stage renal failure: evidence for reduced mortality risk compared with hemodialysis during long-term follow-up. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 2135.

79. Tennankore KK, Kim SJ, Baer HJ, Chan CT. Survival and hospitalization for intensive home hemodialysis compared with kidney transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2014; 25: 211.
80. Nogueira JM, Haririan A, Jacobs SC, Cooper M, Weir MR. Cigarette smoking, kidney function, and mortality after live donor kidney transplant. *Am J Kidney Dis* 2010; 55(5): 907. doi: 10.1053/j.ajkd.2009.10.058
81. Mange KC, Joffe MM, Feldman HI. Effect of the use or nonuse of long-term dialysis on the subsequent survival of renal transplants from living donors. *N Engl J Med* 2001; 344: 726-31. doi: 10.1056/NEJM200103083441004
82. Arend SM, Mallat MJ, Westendorp RJ, van der Woude FJ, van Es LA. Patient survival after renal transplantation; more than 25 years follow-up. *Nephrol Dial Transplant* 1997; 12(8): 1672-9. doi: 10.1093/ndt/12.8.1672
83. Nesrallah GE, Mustafa RA, Clark WF, Bass A, Barnieh L, Hemmelgarn BR, et al. Canadian Society of Nephrology 2014 clinical practice guideline for timing the initiation of chronic dialysis. *CMAJ* 2014; 186 (2): 112-7.
84. Harrison L. Canada Guidelines Call for Kidney Dialysis Delay. *Medscape* [serial online]. Available at <http://www.medscape.com/viewarticle/820114>. Accessed: February 10, 2014.
85. Armstrong WF, Ryan T. Echocardiography in Systemic Disease and Clinical Problem Solving. In: Feigenbaum's Echocardiography. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2010; 741-74.
86. Dandel M, Lehmkuhl H, Knosalla C, Suramelashvili N, Hetzer R. Strain and strain rate imaging by echocardiography – Basic concepts and clinical applicability. *Current Cardiology Reviews* 2009; 5(2): 133-48.
87. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, Tajik AJ. Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation* 2000; 102(15): 1788-94. doi: 10.1161/01.cir.102.15.1788
88. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, 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: 1440-63.
89. Koren MJ, Devereux RB, Casale PN, Savage DD, Laragh JH. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991; 114: 345-52.
 90. Muiesan ML, Salvetti M, Monteduro C, Bonzi B, Paini A, Viola S, et al. Left ventricular concentric geometry during treatment adversely affects cardiovascular prognosis in hypertensive patients. *Hypertension* 2004; 43: 731-8. doi: 10.1161/01.HYP.0000121223.44837.de
 91. Chapman CB, Ewer SM, Kelly AF, Jacobson KM, Leal MA, Rahko PS. Classification of left ventricular diastolic function using American Society of Echocardiography Guidelines: agreement among echocardiographers. *Echocardiography* 2013; 30: 1022-31. doi: 10.1111/echo.12185
 92. Choong CY, Abascal VM, Thomas JD, Guerrero JL, McGlew S, Weyman AE. Combined influence of ventricular loading and relaxation on the transmitral flow velocity profile in dogs measured by Doppler echocardiography. *Circulation* 1998; 78: 672-83.
 93. Thomas JD, Weyman AE. Echocardiographic Doppler evaluation of left ventricular diastolic function. Physics and physiology. *Circulation* 1991; 84: 977-99. doi: 10.1161/01.cir.84.3.977
 94. 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. doi: 10.1053/je.1999.v12.a99249
 95. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1527-33. doi: 10.1016/s0735-1097(97)00344-6
 96. Amann K, Breitbach M, Ritz E, Mall G. Myocyte/capillary mismatch in the heart of uremic patients. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 1018-22.
 97. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, Kyle RA, Tajik AJ, Seward JB. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: clinical value in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28(3): 658-64.
 98. Dağdeviren B. Strain görüntüleme. Erol Ç, Özkan M, editörler. *Klinik Ekokardiyografi ve Diğer Görüntüleme Yöntemleri*. 1. baskı. Ankara: MN Medikal & Nobel Tıp Kitabevi 2007; 71-94.

99. Dandel M, Lehmkühl H, Knosalla C, Suramelashvili N, Hetzer R. Strain and Strain Rate Imaging by Echocardiography – Basic Concepts and Clinical Applicability. *Curr Cardiol Rev* 2009; 5(2): 133–48.
100. Armstrong WF, Ryan T. Evaluation of Systolic Function of the Left Ventricle. In: Feigenbaum's Echocardiography. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2010; 123-57.
101. Weidemann F, Jamal F, Sutherland GR, Claus P, Kowalski M, Hatle L, et al. Myocardial function defined by strain and strain rate during alterations in inotropic states and heart rate. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002; 283(2): 792-809. doi: 10.1152/ajpheart.00025.2002
102. Dalen H, Thornstensen A, Aase SA, Ingul CB, Torp H, Vatten LJ, Stoylen A. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway. *Eur J Echocardiogr* 2010; 11(2): 176-83. doi: 10.1093/ejechocard/jep194
103. Sutherland G, Steward M, Groundstroen K, Moran CM, Fleming A, Guell-Peris FJ, et al. Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function. *J Am Soc Echocardiogr* 1994; 7(5): 441–58. doi: 10.1016/s0894-7317(14)80001-1
104. Edwards NC, Hirth A, Ferro CJ, Townend JN, Steeds RP. Subclinical abnormalities of left ventricular myocardial deformation in early-stage chronic kidney disease: the precursor of uremic cardiomyopathy? *J Am Soc Echocardiogr* 2008; 21: 1293–8.
105. D'Hooge J, Heimdal A, Jamal F, Kukulski T, Bijnens B, Rademakers F, et al. Regional strain and strain rate measurements by cardiac ultrasound: principles, implementation and limitations. *Eur J Echocardiogr* 2000; 1(3): 154-70. doi: 10.1053/euje.2000.0031
106. Galderisi M. Diastolic dysfunction and diastolic heart failure: diagnostic, prognostic and therapeutic aspects. *Cardiovasc Ultrasound* 2005; 3: 9.
107. Chahal NS, Lim TK, Jain P, Chambers JC, Kooner JS, Senior R. Normative reference values for the tissue Doppler imaging parameters of left ventricular function: a population-based study. *Eur J Echocardiogr* 2010; 11(1): 51-6. doi: 10.1093/ejechocard/jep164
108. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999; 341: 1725-30.

109. Collins AJ, Foley RN, Herzog C, Chavers BM, Gilbertson D, Ishani A, et al. Excerpts from the US Renal Data System 2009 Annual Data Report: Morbidity & Mortality. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 269-80.
110. Meral M, Güngör Ö, Çelik A. Hemodiyaliz, periton diyalizi ve böbrek nakil hastalarının ölüm nedenleri, hastanede yatış süreleri ve hasta sağkalımı bakımından karşılaştırılması. 7. Ulusal İç Hastalıkları Kongresi 2005.
111. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 1995; 47: 186-92.
112. NKF. The National Kidney Foundation. https://www.kidney.org/kidneydisease/global-facts-about-kidney-disease#_ENREF_1 (Erişim Tarihi: 1 Ekim 2019).
113. Souza FL, Monteiro Junior Fd, Salgado Filho N. Effect of kidney transplantation on cardiac morphology and function. *J Bras Nefrol* 2011; 33(3): 94-9.
114. Urheim S, Edvardsen T, Torp H, Angelsen B, Smiseth OA. Myocardial strain by Doppler echocardiography: validation of a new method to quantify regional myocardial function. *Circulation* 2000; 102(1/): 1158–64. doi: 10.1161/01.cir.102.10.1158
115. Hirth A, Edwards NC, Greve G, Tangeraas T, Gerds E, Lenes K, Norgård G. Left ventricular function in children and adults after renal transplantation in childhood. *Pediatr Nephrol* 2012; 9: 1565-74.
116. Yu CM, Sanderson JE, Marwick TH, Oh JK. Tissue Doppler imaging a new prognosticator for cardiovascular diseases. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49(19): 1903-14.
117. Delville M, Sabbah L, Girard D, Elie C, Manceau S, Peketty M. et al. Prevalence and predictors of early cardiovascular events after kidney transplantation: evaluation of pre-transplant cardiovascular work-up. *PLoS One* 2015; 10(6): e0131237. doi: 10.1371/journal.pone.0131237
118. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003; 289: 2560-72.
119. Chen YC, Chen HH, Yeh JC, Chen SY. Adjusting dry weight by extracellular volume and body composition in hemodialysis patients. *Nephron* 2002; 92: 91-6. doi: 10.1159/000064471

120. Malik J, Tuka V, Mokrejsova M, Holaj R, Tesar V. Mechanisms of chronic heart failure development in end-stage renal disease patients on chronic hemodialysis. *Physiol Res* 2009; 58: 613-21.
121. Balal M, Koc M, Paydas S, Demir E, Sertdemir Y, Acarturk E. Daily blood pressure control is not sufficient to regress cardiac hypertrophy and dysfunction: a bi-ventricular tissue Doppler echocardiographic study. *Nephrology (Carlton)* 2007; 12(2): 140-6. doi: 10.1111/j.1440-1797.2006.00755.x
122. Omrani H, Rai A, Daraei Z, Sadeghi M. Study of Echocardiographic Changes After Kidney Transplantation in End-stage Renal Disease Patients. *Med Arch* 2017; 71(6): 408–11. doi: 10.5455/medarh.2017.71.408-11
123. Friedberg MK, Redington AN. Right versus left ventricular failure: differences, similarities, and interactions. *Circulation* 2014; 129(9): 1033-44. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001375
124. Namazi MH, Parsa SA, Hosseini B, Saadat H, Safi M, Motamedi MR, Vakili H. Changes of left ventricular mass index among end-stage renal disease patients after renal transplantation. *Urol J* 2010; 7(2): 105-9.
125. Torres S, Maximino J, Pereira S, Oliveira A, Henriques C, Sarmento M, et al. Morphologic course of the left ventricle after renal transplantation. Echocardiographic study. *Rev Port Cardiol* 1991; 10: 497-501.
126. Iqbal MM, Rashid HU, Banerjee SK, Rahman MH, Mohsin M. Changes in cardiac parameters of renal allograft recipients: a compilation of clinical, laboratory, and echocardiographic observations. *Transplant Proc* 2008; 40: 2327-9. doi: 10.1016/j.transproceed.2008.07.099
127. Tayebi-Khosroshahi H, Abbasnezhad M, Habibzadeh A, Bakhshandeh M, Chiachi P. Left ventricle hypertrophy, dilatation and ejection fraction changes before and after kidney transplantation. *Cardiol Res* 2013; 4(1): 31-4. doi: 10.5455/medarh.2017.71.408-411
128. Stokkel M, Duchateau CS, Jukema W, de Fijter HW. Noninvasive assessment of left ventricular function prior to and 6 months after renal transplantation. *Transplant Proc* 2007; 39(10): 3159-62.
129. Wali RK, Wang GS, Gottlieb SS, Bellumkonda L, Hansalia R, Ramos E, et al. Effect of kidney transplantation on left ventricular systolic dysfunction and congestive heart failure in patients with end-stage renal disease. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45(7): 1051–60. doi: 10.1016/j.jacc.2004.11.061

130. Deng Y, Pandit A, Heilman RL, Chakkerla HA, Mazur MJ, Mookadam F. Left ventricular torsion changes post kidney transplantation. *Journal of Cardiovascular Ultrasound* 2013; 21(4): 171–6.
131. Hawwa N, Shrestha K, Hammadah M, Yeo PS, Fatica R, Tang WW. Reverse remodeling and prognosis following kidney transplantation in contemporary patients with cardiac dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66(16): 1779–87.
132. Salerno MP, Rossi E, Favi E, Pedroso JA, Spagnoletti G, Romagnoli J, et al. The reduction of left ventricular hypertrophy after renal transplantation is not influenced by the immunosuppressive regimen. *Transplant Proc* 2013; 45(7): 2660–2.
133. Jain A, Scott C, Chen HH. The renal-cardiac connection in subjects with preserved ejection fraction: a population-based study. *ESC Heart Fail* 2017; 4: 266–73.
134. Armstrong WF, Ryan T. Evaluation of Systolic Function of the Left Ventricle. In: Feigenbaum's *Echocardiography*. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins 2010; 123-157.

10. EKLER

Ek 1. Akdeniz Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
2018

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI		Prof.Dr.Selim YALÇINKAYA
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Evre 5 Kronik Böbrek Hastalığı Olan Hastaların Renal Transplantasyon Öncesinde Ve Sonrasında Kardiyak Fonksiyonlarının Speckle Tracking Ekokardiyografi İle Değerlendirilmesi
DESTEKLEYİCİ		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 707	Tarih: 10.10.2018
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir.	

Dr.Öğr.Üyesi M. Levent ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr.Murat CANPOLAT
Üye

Prof.Dr. Arzu FAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Prof.Dr.Dilara İNAN
Üye

Prof.Dr.Veli YAZISIZ
Üye

Prof.Dr.Engel KARSLI
Üye

Prof.Dr.Oğuz DURSUN
Üye (İzinli)

Doç.Dr.Gülşüm Özge BAYTAL
Üye

Doç.Dr.Dijle KİPMEN KORGUN
Üye (İzinli)

Doç.Dr.Banu NUR
Üye

Dr.Öğr.Üyesi Mehmet TÜRKAY
Üye

Dr.Önal HÜLÜR
Üye (İzinli)

Turgut ALTUN
Üye

Av. Mustafa AÇIKEL
Üye (İzinli)