

## KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ OLAN ÇOCUKLARDA SOL VENTRİKÜL SİSTOLİK VE DİYASTOLİK FONKSİYONLARININ İNCELENMESİ

### Evaluation of left ventricular systolic and diastolic functions in children with chronic renal failure

Zübeyde Gündüz<sup>1</sup>, Nazmi Narin<sup>2</sup>, M Hakan Poyrazoğlu<sup>3</sup>, Kazım Üzümlü<sup>1</sup>,  
Ruhan Düşünsel<sup>4</sup>, H Basri Üstünbaş<sup>4</sup>, Hüseyin Aktürk<sup>3</sup>

**Özet:** Bu çalışmada dokuzu düzenli hemodiyaliz (HD) tedavisi gören, 11'i kronik böbrek yetmezliği (KBY) nedeniyle tıbbi tedavi ile izlenen toplam 20 üremik hastada ve 14 sağlıklı kontrolde sol ventrikülün sistolik ve diyastolik ölçümleri ile fonksiyonları M-mode ve doppler ekokardiyografi ile değerlendirildi. HD hastalarının yaşları 9-18 (ort 14.00±3.26) yıl, diyaliz öncesi üremik hastaların yaşları 7.5-19 (ort 12.50±3.37) yıl, kontrol grubunun yaşları ise 6-15 (ort 11.80±3.81) yıl arasında idi. HD hastalarında M-mode ekokardiyografi ile saptanan sol ventrikülün sistolik ve diyastolik ölçümleri sol ventrikül hipertrofisi ve dilatasyonunun varlığını gösterdi. HD grubunda sistolik fonksiyon parametrelerinden AoPEP, diyaliz öncesi KBY ve kontrol gruplarına göre daha uzundu ( $p<0.05$ ). Diyaliz öncesi üremik hastalarda sol ventrikülün sistolik ve diyastolik ölçümleri ile sistolik fonksiyonları normaldi. Buna karşılık Doppler ekokardiyografi ile belirlenen sol ventrikülün diyastolik dolumu ile ilgili parametrelerden IVRT HD hastalarında kontrol değerlerden uzun, Ev/Av diyaliz öncesi KBY grubunda kontrol değerlerden düşük bulundu ( $p<0.05$ ). Bulgularımız HD hastalarında bilinen ekokardiyografik bulgular olan sol ventrikül hipertrofisi ve dilatasyonunun yanı sıra hem düzenli HD tedavisinde olan, hem de henüz diyaliz tedavisine başlanmamış olan kronik üremik çocuklarda diyastolik fonksiyonların da bozulduğunu desteklemektedir.

**Anahtar Kelimeler :** Çocukluk yaş grubu, kronik böbrek yetmezliği, mitral kapak akım hızları

Kardiyovasküler komplikasyonlar son dönem böbrek hastalığının mortalite ve morbiditesini önemli derecede etkilemektedir (1,2). Üremik hastalardaki

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ  
Pediyatri. Y.Doç.Dr.<sup>1</sup>, Araş.Gör.Dr.<sup>3</sup>, Prof.Dr.<sup>4</sup>, Kardiyoloji.  
Y.Doç.Dr.<sup>2</sup>.

Geliş tarihi: 5 Nisan 1996

**Summary:** Left ventricular systolic and diastolic functions were assessed by M - mode and Doppler echocardiography in 20 uremic patients with CRF, 9 of whom were on maintenance hemodialysis (HD) and in 14 healthy controls. Ages of HD patients were between 9-18 (mean 14.00±3.26) years, ages of patients with CRF were between 7.5-19 (mean 12.50±3.37) years and ages of controls were between 6-15 (mean 11.80±3.81) years. In HD patients left ventricular systolic and diastolic functions showed left ventricular hypertrophy and dilatation. In HD group AoPEP, a systolic function parameter, was higher than control and CRF group ( $p<0.05$ ). In CRF patients left ventricular systolic and diastolic functions were normal. However in HD group IVRT, a parameter related with left ventricular diastolic filling assessed by doppler echocardiography, was longer than of the control group. In CRF group, Ev/Av ratio was lower than of the control group ( $p<0.05$ ). Our findings suggest that left ventricular diastolic functions are also adversely effected as well as previously described echocardiographic findings of left ventricular hypertrophy and dilatation in chronic uremic patients regardless of hemodialysis treatment.

**Key Words:** Children, chronic renal failure, mitral valv velocities

kalp hastalığı klinik olarak kalp yetmezliği, aritmiler, diyaliz ilişkili hipotansiyon veya iskemik semptomlar şeklinde bulgu verebilir (1). Diyaliz hastalarındaki en karakteristik ekokardiyografik bulgu sistolik fonksiyonu normal olan genişlemiş sol ventrikül ve sol ventrikül hipertrofisidir (3).

Son dönem böbrek yetmezliği olan çocuklarda has-

talığın kalp fonksiyonları üzerine etkilerinin bilinmesi bu çocuklara uygun tedavinin planlanmasında ve tedaviye yönelik girişimlerin zamanlamasında önemlidir (4). Son veriler diyastolik fonksiyonların sistolik fonksiyonlardan daha önce bozulduğunu desteklemektedir. M-mode ekokardiyografide diyastolik fonksiyon indeksleri hala normalken veya sol ventrikül hipertrofisi bulguları ortaya çıkmadan mitral kapak Doppler ultrasonografi tekniği ile diyastolik anormallikler tesbit edilebilmektedir (4). Dolayısıyla; diyastolik fonksiyonun Doppler indeksleri kalp fonksiyonlarındaki erken bozulmanın varlığını gösteren duyarlı bir belirleyici olabilir. Bu çalışmada düzenli hemodiyaliz (HD) tedavisi gören ve kronik böbrek yetmezliği (KBY) olup; henüz diyaliz tedavisine başlanmamış çocuklarda sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonları incelendi.

## HASTALAR VE YÖNTEM

Çalışmaya Erciyes Üniversitesi Pediatrik Nefroloji Ünitesi'nde son dönem böbrek yetmezliği nedeni ile düzenli HD tedavisi gören 9 hasta ile KBY olup, tıbbi tedavi ile izlenen 11 hasta alındı. HD tedavisindeki hastaların 5'i kız, 4'ü erkek olup yaşları 9-18 (ort 14.00±3.26) yıl arasında idi ve 2-60 (ort 24.67±18.42) aydır HD tedavisi görmekteydiler. Diyaliz öncesi KBY'li hastaların ise 6'sı kız, 5'i erkekti ve yaşları 7.5-19.0 (ort 12.50±3.37) yıl arasında idi.

Çalışma anında hastaların hiçbirisinde kalp yetmezliğine ait klinik bulgular yoktu. HD grubunda 3 hastanın, diyaliz öncesi üremik grupta 2 hastanın antihipertansif tedaviyle kontrol altında olan hipertansiyonu bulunurken, diyaliz öncesi üremik bir hastada ilaca uyumsuzluk nedeniyle kan basıncı yüksekti. Ayrıca HD tedavisi yapılan hastaların 4'ü eritropoietin almakta idi. Çalışmaya alınan hastalarda ekokardiografik değerlendirme ile eş zamanlı olarak hemoglobin değerleri ölçüldü ve tıbbi tedavi ile izlenen üremik hastaların kreatinin klirensleri  $0.55 \times \text{Boy (cm)} / \text{Serum Cr}$  formülü ile hesaplandı (5).

Tüm hastaların sol ventrikül ölçümleri ve sistolik fonksiyonları M-mode ekokardiyografi ile, mitral kapak akım hızları Doppler ekokardiyografi ile be-

lirlendi. Ekokardiyografik değerlendirme için Toshiba marka ekokardiyografi cihazı kullanıldı. Devamlı ve puls dalga (pw) Doppler ekokardiyografi için 3 mHz'lik, M-mode ölçümler için 5.25 mHz'lik transdüser kullanıldı. Ekokardiyografik değerlendirme sırasında çocuklara premedikasyon yapılmadı ve ölçümler sırtüstü yatar pozisyonda iken alındı.

Sol ventrikül M-mode ölçümler parasternal uzun aks görüntüsünden alındı. Sol ventrikül diyastolik dolum hızları apikal transdüser pozisyonundan 45 veya 55 frame /saniye hızında 3 mm'lik örnek volümünden devamlı ve pw Doppler ekokardiyografi tekniği ile ölçüldü. Mitral kapak akım değişkenleri şekil I'de görülmektedir. Bu değişkenler sol ventrikül izovolemik relaksasyon zamanı (IVRT), erken diyastolde pik mitral akım hızı ( $\dot{V}$ ), atriyal kontraksiyon sırasındaki pik mitral akım hızı (Av), ortalama mitral basınç gradiyenti (ort P), mitral akselerasyon zamanı (Mit at), mitral deselerasyon zamanı (Mit dt) idi. Hastalarda ayrıca Ev/Av oranları hesaplandı. Ayrıca tüm çocukların sol ventrikül kitlesi indeksi (LVMI) aşağıdaki formülle hesaplandı ve  $g/m^2$  olarak ifade edildi (6):

$$LVMI = \frac{0.8 [1.05(x-y)] + 0.6}{m^2}$$

$$[x = (IVS d + LV d + LV d \text{ çap})^3], [y = (LV d \text{ çap})^3]$$

Hem HD tedavisindeki ve hem de tıbbi tedavi ile izlenen kronik üremik çocukların ekokardiografik bulguları yaşları 6-15 (ort 11.80± 3.81) yıl olan 8'i kız 6'sı erkek 14 sağlıklı çocukdan elde edilen bulgular ile karşılaştırıldı. İstatistiksel analizlerde Mann-Whitney U testi kullanıldı ve veriler ortanca (minimum-maksimum) değerler olarak verildi. Regresyon analizleri Apple Macintosh kullanılarak Statworks istatistik programında yapıldı.

## BULGULAR

HD hastalarında Hb düzeyleri 7.60 (4.50-9.80), diyaliz öncesi dönemdeki hastalardan 9.60 (6.70-12.40) daha düşük bulundu ( $p < 0.05$ ). Diyaliz öncesi grubun kreatinin klirensleri ise 25.42 ( 5.21-52.46) ml/dak/1.73  $m^2$  idi.

Hastalarımızda sol ventrikül sistolik ve diyastolik ölçümleri ile sistolik fonksiyonları M-mode ekokardiyografi ile belirlendi. M-mode ekokardiyografide HD grubunda interventriküler septum diyastolik kalınlığı (IVS d), interventriküler septum sistolik kalınlığı (IVS s), sol ventrikül duvarı sistolik kalınlığı (LV s), sol ventrikül sistolik çapı (LV çap s), sol ventrikül diyastolik çapı (LV çap d), diyastol sonu hacmi (EDV), sistol sonu hacmi (ESV) ve kalp atım hacmi (CO) diyaliz öncesi KBY ve kontrol grubundan anlamlı olarak büyüktü ( $p<0.05$ ) (Tablo I). HD grubunda sol ventrikül duvarı diyastolik kalınlığı (LV d) diyaliz öncesi hastalara benzer iken, kontrol grubundan büyük bulundu ( $p<0.05$ ) (Tablo II). Sol ventrikül fonksiyonlarını gösteren ejeksiyon fraksiyonu (EF), sol ventrikül lif kısalma oranı (FS), sol ventrikül ejeksiyon zamanı (LV ET) ve sol atrium çapının aorta çapına oranı (LA/AO) her üç grupta benzer bulunurken ( $p>0.05$ ), sol ventrikül preejeksiyon periyodu (Ao-PEP) HD grubunda diğer iki grubun değerlerinden

uzundu ( $p<0.05$ ) (Tablo II). IVS d, LV d, LV çap ölçümleri kullanılarak hesaplanan sol ventrikül kitlesi HD hastalarında kontrol hastalardan daha büyüktü ( $p<0.05$ ) (Tablo I).

Sol ventrikülün diyastolik dolumu ile ilgili indeksler Doppler ekokardiyografi ile transmitral akım hızları ölçülerek belirlendi. Mit at, Mit dt, ort P, Av, Ev her üç grupta benzer iken; Ev/Av oranı diyaliz öncesi grupta kontrol değerlerden daha düşüktü ( $p<0.05$ ). HD grubunda ise IVRT kontrol grubundan daha uzundu ( $p<0.05$ ) (Tablo II).

HD tedavisi gören hastalarda HD tedavi süresi, diyaliz öncesi grupta kreatinin klirensi ile sistolik ve diyastolik ölçümler ve fonksiyonlar arasındaki ilişkiler de değerlendirildi. HD tedavi süresi Ev/Av oranı ile, kreatinin klirensi de AoPEP ile ters ilişki gösterdi (Sırasıyla  $R=0.772$ ,  $p<0.05$  ve  $R=0.622$ ,  $p<0.05$ ).

**Tablo II.** Sol ventrikül diyastolik dolumu ile ilgili parametreler

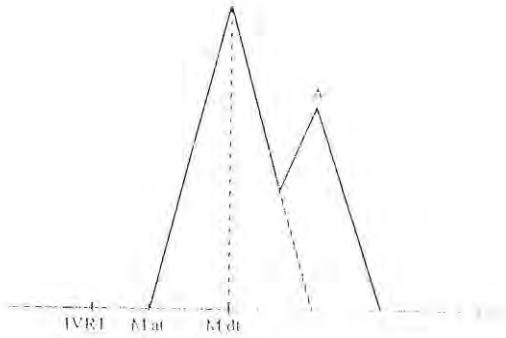
	HD Grubu (n=9)	Diyaliz öncesi KBY Grubu (n=11)	Kontrol Grubu (n=14)
<b>M at</b> (msn)	80.00 (72.00-120.00)	88.00 (48.00-120.00)	88.00 (56.00-104.00)
<b>M dt</b> (msn)	112.00 (88.00-184.00)	112.00 (72.00-160.00)	117.00 (88.00-216.00)
<b>Mit Ort P</b> ( mmHg)	1.49±0.85 (0.60-3.25)	1.50±0.61 (0.60-2.90)	1.55±0.64 (0.80-3.00)
<b>Mit Ev</b> (cm/sn)	1.10 (0.55-1.70)	1.30 (0.69-1.27)	1.40 (0.32-1.33)
<b>Mit Av</b> (cm/sn)	0.71 (0.33-1.05)	0.66 (0.55-1.07)	0.60 (0.19-0.80)
<b>Mit Ev/Av</b>	1.36 (1.13-2.66)	1.41* (0.98-2.08)	1.68 (1.16-4.70)
<b>IVRT</b> (msn)	80.00* (40.00-264.00)	64.00 (48.00-128.00)	64.00 (56.00-80.00)

\* $p<0.05$ : Kontrol grubuna göre

**Tablo I.** Sol ventrikülün sistolik ve diyastolik ölçümleri ve sistolik fonksiyonları

	<b>HD Grubu (n=9)</b>	<b>Diyaliz öncesi KBY Grubu(n=11)</b>	<b>Kontrol Grubu (n=14)</b>
<b>IVS d</b> (mm)	9.10* (5.90-13.30)	6.90 (5.50-10.00)	7.10 (5.50-8.70)
<b>IVS s</b> (mm)	11.90* (8.2-16.70)	7.80 (6.40-12.80)	8.20 (5.50-10.00)
<b>LVd</b> (mm)	9.10 ** (6.40-14.40)	7.80 (5.90-11.00)	7.30 (5.50-9.80)
<b>LVs</b> (mm)	13.30* (10.00-19.60)	10.50 (7.80-17.80)	10.25 (8.70-16.70)
<b>LVçap s</b> (mm)	29.70* (23.80-36.30)	25.00 (20.10-34.30)	23.95 (17.40-32.40)
<b>LVçap d</b> (mm)	49.60* (29.20-58.90)	38.40 (27.90-49.30)	39.95 (32.00-47.00)
<b>EDV</b> (mm <sup>3</sup> )	116.00* (62.70-172.00)	63.50 (29.30-114.30)	69.80 (41.00-102.40)
<b>ESV</b> (mm <sup>3</sup> )	34.20* (17.70-56.00)	22.00 (12.90-48.50)	19.70 (8.90-42.20)
<b>CO</b> (L/dak)	5.94* (3.88-9.36)	3.46 (1.78-7.80)	3.79 (2.35-6.25)
<b>EF</b> (%)	67.00 (56.00-73.00)	64.00 (54.00-84.00)	68.00 (59.00-81.00)
<b>FS</b> (%)	37.00 (29.00-42.00)	34.00 (27.00-53.00)	37.50 (31.00-49.00)
<b>LV ET</b> (msn)	288.00 (168.00-328.00)	264.00 (160.00-336.00)	276.00 (232.00-320.00)
<b>LA/AO</b>	1.29 (1.04-1.98)	1.30 (1.03-1.66)	1.18 (0.91-1.85)
<b>Ao PEP</b> (msn)	104.00* (72.00-148.00)	82.00 (64.00-120.00)	80.00 (48.00-104.00)
<b>LWM I</b> (g/m <sup>2</sup> )	98.07** (34.46-261.20)	79.86 (40.03-167.29)	71.75 (40.76-121.66)

\*p<0.05 :KBY ve kontrol grubuna göre \*\*p<0.05: Kontrol grubuna göre



Şekil 1. Mitral kapak akım değişkenleri

## TARTIŞMA

Kronik böbrek hastalarında kardiyovasküler komplikasyonlar sık görülmekte olup; klinik bulguların ve mortalitenin temelini oluşturmaktadır(2). Bu hastalarda sık görülen dolaşım yetmezliğinin ortaya çıkışında üremenin klinik tablosunu oluşturan çeşitli etkenler sorumlu tutulduğu gibi üremiye özgü bir kardiyomyopati de sorumlu olmaktadır (2,7). Düzenli HD tedavisi gören üremik hastalarda sol ventrikül fonksiyonları yoğun olarak çalışılmamasına rağmen (2,8,9), sol ventrikülün diyastolik fonksiyonları ile ilgili çalışmalar sınırlıdır (4).

Courtois ve ark (10), göğüs duvarı açılmış köpeklerde sol atrium ve sol ventrikül arasında eş zamanlı basınç gradiyenti ve bu basınç gradiyentinin zamanla olan değişim hızının transmitral Doppler kayıtlarını belirlediğini göstermişlerdir. Dolayısıyla eş zamanlı sol atrial ve ventriküler basınç gradiyentlerini veya diyastolün zaman seyirini değiştiren herhangi bir faktör mitral kapak doppler indekslerini de değiştirebilmektedir. Mitral kapak akım hızlarını etkileyen faktörlerin yaş, kalp hızı, solunum, ventriküler ön ve arka yükler olduğu bildirilmiştir (4,11,12).

Çalışmamızda daha önceki çalışmalarda bildirildiği gibi (3) HD tedavisi gören hastalarda sistolik

fonksiyonların normal olduğu sol ventrikül hipertrofisi ve dilate kardiyomyopati bulguları elde edilmiştir. Bununla birlikte HD hastalarında sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının bir göstergesi olan AoPEP kontrol grubundan ve diyaliz öncesi hastalardan daha uzun bulundu. Diğer yandan diyaliz öncesi üremik hastalarda sol ventrikül hipertrofisi ve dilatasyonu bulguları olmadan bu hastaların AoPEP ve kreatinin klirensleri arasında ters bir ilişki saptandı. Bu bulgular AoPEP uzamasının üremik hastalarda sistolik fonksiyon bozukluğunun erken bir göstergesi olabileceğini düşündürdü. HD hastalarında sol ventrikül hipertrofisinden yaş, anemi, hipertansiyon, volüm yüklenmesi ve arteriovenöz fistüller, dilate kardiyomyopatiden ise yaş ve hiperparatiroidizm sorumlu tutulmaktadır (1). Hastalarımızda hipertansiyon kontrol altında olduğundan sol ventrikül hipertrofisine katkısının az olduğu, buna karşılık sol ventrikül hipertrofisinde anemi ve arteriovenöz fistüllerin rolü oldu düşünlüdü. Hasta sayımızın az olması nedeniyle eritropoietin tedavisinin sol ventrikül hipertrofisine olumlu etkisi olup olmadığı belirlenemedi.

Çalışmamızda sol ventrikülün diyastolik dolumu ile ilişkili Doppler ekokardiyografik bulgular diyaliz öncesi üremik ve HD hastalarında sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarının da etkilendiğini düşündürmektedir. Diyaliz öncesi üremik hastalarda Ev/Av oranının kontrollerden daha düşük olduğu görüldü. HD hastalarında da bu oran kontrollerden daha düşük olmakla birlikte muhtemelen hasta sayısının azlığı nedeniyle istatistiksel fark göstermedi. Diğer yandan hem HD hastalarında hem de henüz diyalize girmeyen üremik hastalarda istatistiksel önemi olmamakla birlikte mitral Av kontrol değerlerden daha uzundu. Bu durumda Av uzaması Ev/Av oranının düşük olmasından sorumlu olan faktör gibi görünmektedir. Üremik hastalarda Av'nin uzaması ve Ev/Av oranının azalması transmitral akımın ikinci fazı olan atriyal kontraksiyon sırasındaki aktif dolum zamanının uzamasının sonuçlarıdır. Bu durum atriyal kontraksiyonun zayıflaması ile açıklanabilir. Atriyal kontraksiyonun zayıflaması da kardiyomyopatinin bir sonucu olabilir. HD grubunda ayrıca IVRT uzamıştı ve HD tedavi süresi ile Ev arasında ters yönde bir ilişki saptandı. IVRT'nin uzaması diyastolik fonksiyonun bozulduğunu gösteren Doppler ekokardiyografi

bulgularından biri olarak kabul edilmektedir. HD tedavisi gören hastalarda VRT'nin anlamlı uzun olması diyastolik fonksiyonun bu grupta bozulduğuna işaret edebilir.

Sonuç olarak; düzenli HD tedavisi gören hastalarda sol ventrikül hipertrofisi ve dilatasyonunun yanı sıra sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarının da

etkilendiği belirlendi. Diğer yandan bulgularımız henüz diyaliz tedavisine başlanmamış olan kronik üremik hastalarda da diyastolik fonksiyonlarda bozulma olduğunu desteklemektedir. Bu hastaların belirli aralıklarla yapılacak olan ekokardiyografik izlemlerinin sol ventrikül hipertrofisi ve dilatasyonunun gelişme süresi ile sistolik ve diyastolik fonksiyonlarda bozulma zamanı hakkında değerli bilgiler vereceğine inanıyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Harnett JD, Parfrey PS. Cardiac disease in uremia. *Seminars in Nephrology* 1994; 14: 245-252.
2. Beşbaş N, Saatçi Ü, Özkutlu S, Saraçlar M, Bakkaloğlu A, Buyan N. Çocukluk çağında hemodializin sol ventrikül fonksiyonları üzerine etkisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 1987; 30:117-126.
3. Parfrey PS. Cardiac and cerebrovascular disease in chronic uremia. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 77-80.
4. Snider AR. Doppler echocardiographic evaluation of diastolic function in children with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 1993; 7: 729-730.
5. Wong AF, Bolinger AM, Bertoglio JG. Pharmacokinetics and drug dosing in children with decreased renal function. (In): Holliday MA, Barratt TM, Avner ED, eds. *Pediatric Nephrology*, Williams & Wilkins, Baltimore 1994, pp 1305-1315.
6. Devereux RB, Koren MJ, De Simone G, Okin PM, Kligfield P. Methods for detection of left ventricular hypertrophy: application to hypertensive heart disease. *Eur Health J* 1993; 14 (Supp D): 8-15.
7. Weisensee D, Löw - Friedrich J, Riehle M, Bereiter -Hahn J, Schoeppe W. In vitro approach to uremic cardiomyopathy. *Nephron* 1993; 65: 392-400.
8. Beşbaş N, Saatçi Ü, Özkutlu S, Bakkaloğlu A, Söylemezoğlu O. Hemodializ hastalarında sekonder hiperparatiroidizmin myokard fonksiyonlarına etkisi. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi* 1992; 35: 271-280.
9. Hung J, Harris PJ, Uren RF, Tiller TJ, Kelly DT. Uremic cardiomyopathy- effect of hemodialysis on left ventricular function in end-stage renal failure. *N Engl J Med* 1980; 302: 547-551.
10. Courtois M, Kovacs SJ, Ludbrook PA. Transmitral pressure-flow velocity relation. Importance of regional pressure gradients in the left ventricle during diastole. *Circulation* 1988; 78: 661-671.
11. Riggs TW, Snider AR. Respiratory influence on right and left ventricular diastolic function in normal children. *Am J Cardiol* 1989; 63: 858-861.
12. Benjamin EJ, Levy D, Anderson KM, et al. Determinants of doppler indexes of left ventricular diastolic function in normal subjects (the Framingham hearth study). *Am J Cardiol* 1992; 70:508-515.