

KRONİK BÖBREK YETERSİZLİĞİ OLAN HASTALARDA SOL VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ EKOKARDİYOĞRAFİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Aygün DİNDAR*, Osman YAĞMUR*, Türkan ERTUĞRUL*, Talat CANTEZ*

ÖZET

Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda sol ventrikül yapı ve fonksiyon değişiklikleri ekokardiyografi ile değerlendirildi. Çalışma, yaşları 11 ile 16 yıl (ort: 13.0±1.4 yıl) arasında olan 10 hemodiyaliz gerektiren son-dönem böbrek yetersizliği ve 10 diyaliz gereksinimi olmayan kronik böbrek yetersizliği tanılı hasta ile tartı ve boyları hasta grupları ile benzer 10'ar sağlıklı çocuktan oluşan iki ayrı kontrol grubunda yapıldı. Hastaların fizik muayene ve biyokimyasal incelemelerinin yanı sıra iki boyutlu, M-Mode ve PW Doppler ekokardiyografi ile sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyonları incelendi.

Son dönem böbrek yetersizliğindeki hastalarda sol ventrikül kas kitlesi indeksi 175±60 gr/m² olarak saptanmış olup, yapılan değerlendirmede %90 oranında sol ventrikül hipertrofisi bulunmuştur. Bu hastalarda diyastolik disfonksiyonunun da başladığı ancak sistolik fonksiyonların korunduğu görüldü. Hemodiyaliz gereksinimi olmayan kronik böbrek yetersizliğindeki hastalarda ise %50 oranında sol ventrikül hipertrofisi gelişmiş olmakla beraber sistolik ve diyastolik fonksiyonlar normal sınırlar içindeydi.

Anahtar Kelimeler: Kronik böbrek yetersizliği, ekokardiyografi, çocuklar.

SUMMARY

Echocardiographic evaluation of left ventricular functions in children with chronic renal disease. Left ventricular abnormalities is the leading cause of morbidity in chronic renal failure. In this study echocardiographic abnormalities of cardiac function and structure were studied in children (ages between 11-16 years old) with chronic renal failure (n=10) and with end-stage renal failure treated with chronic hemodialysis (n=10). The results were compared with control groups, including healthy children with similar height and weight parameters.

Left ventricular muscle index was found to be significantly increased in both groups (175±60 gr/m² and 100 g/m² respectively). Doppler echocardiography studies revealed diastolic dysfunction in end-stage renal failure group with normal systolic functions. Both functions were in the normal range in chronic renal failure group.

The study demonstrated that severe left ventricular abnormalities are common findings in children with end-stage renal failure. Despite left ventricular hypertrophy, systolic and diastolic functions were found to be in the normal range in children with chronic renal failure.

Key Words: Renal failure, echocardiography, children.

GİRİŞ

Kronik böbrek yetersizliğindeki (KBY) hastalarda önde gelen morbidite nedenlerinden biri de sol ventrikül (LV) disfonksiyonudur. LV disfonksiyonu, öncelikle LV hipertrofisi ile beraber diyastolik dolumun bozulması ile başlar. Sistolik fonksiyonlar ise ileri dönemlere dek korunur. KBY'de LV hipertrofisi %26 ile 45 oranında iken son dö-

nem böbrek yetersizliğinde (SDBY) bu oran %75'e çıkar (4,11,12). Avrupa Diyaliz ve Transplantasyon Birliği (EDTA) 15 yaşın altındaki SDBY'deki hastalarda ölümlerin %41 oranında kardiyovasküler nedenlerden olduğunu bildirmektedir (11).

Bu çalışmada kliniğimizde KBY ve SDBY tanıları ile izlenen hastalarda ekokardiyografik değerlendirme sonuçları sunulmuştur.

MATERYEL ve METOD

Çalışmaya alınan ve yaşları 11 ile 16 yıl arasında değişen hastalar iki ana grupta incelenmiştir. Grup A'da düzenli hemodiyaliz alan ve kreatinin klirensi <10 ml/dk/m² olan SDBY'li hastalar varken Grup B'de, henüz hemodiyaliz gereksinimi göstermeyen ve kreatinin klirensi < 50 ml/dk/m² olan KBY'li hastalar yer almaktaydı. Her iki hasta grubu için benzer vücut yüzey alanı (BSA) ölçümleri gösteren 10'ar sağlıklı çocuktan oluşan iki ayrı kontrol grubu (Grup C1 ve C2) oluşturuldu.

Grup A'da yer alan 4'ü erkek, 6'sı kız olguların yaş ortalaması 13.0 ± 1.4 yıl idi. Bu hastalarda KBY tanısından sonra geçen süre 20-120 ay (ort. 63 ay) olup, diyalize başlanmasından sonra geçen süre ise 10-84 ay (ort. 41 ay) idi.

Grup B'de yer alan 4'ü kız 6'sı erkek hastaların yaş ortalaması 16.1 ± 1.6 yıl idi. Bu hastalarda KBY tanısı konulması takiben geçen süre 8 ile 123 ay (ort. 62 ay) arasında değişmekteydi. Tablo 1'de her iki gruptaki hastalarda böbrek yetersizliği etyolojisinin dağılımı görülmektedir.

Tablo 1. Grup A ve Grup B'de kronik böbrek yetersizliğine yol açan hastalıkların dağılımı

Hastalık	Grup A	Grup B
Obstrüktif üropati	2	6
Kronik glomerulonefrit	3	1
Fokal glomeruloskleroz	2	
Nefronofitizi	1	
Lupus nefriti	1	
Akut tubuler nekroz	1	
Ailevi Akdeniz ateşi	1	
Hemolitik üremik sendrom		1
Meduller kistik hastalık		1

YÖNTEMLER

M-Mode, iki boyutlu ve PW Doppler ekokardiyografik incelemeler Sonotron marka Wingmed CFM 725 ekokardiyografi aleti ve 3.5 ve 5 mHz transdüser kullanılarak yapıldı. M-Mode ekokardiyogram ile şu parametreler değerlendirilmiştir.

- Sol atriyum ve aort kökü genişliği (mm)
- İnterventriküler septum (IVS) kalınlığı (mm)
- LV arka duvarı kalınlığı, diyastol ve sistol sonu çapı (mm)

Bu parametrelerin saptanması ile ekokardiyografi bilgisayarından, ejeksiyon fraksiyonu (% EF) ve kısalma fraksiyonu (% FS) değerleri elde edilmiştir. LV kitlesi ve kitle indeksi Amerikan Ekokardiyografi Birliğince önerilen formüllere göre hesaplanmıştır⁽¹⁾.

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesi için Doppler ekokardiyografi ile aşağıdaki parametreler saptanmıştır.

- E: Pik erken diyastolik akım velositesi (cm/sn)
- A: Pik geç diyastolik akım velositesi (cm/sn)
- E/A: Pik erken ve geç diyastolik akım velositeleri oranı
- DT (deselerasyon zamanı) (msn): Maksimum erken doluş hızının sıfıra inmesine dek geçen süre

IVRT: İzovolemik relaksasyon zamanı

İstatistiksel değerlendirme: Çalışmada SPSS istatistik programı kullanıldı. Ayrıca grup içi karşılaştırmalarda Wilcoxon testi, gruplararası karşılaştırmada ise Mann-Whitney U testinden yararlanıldı.

BULGULAR

Dört gruptaki hasta ve sağlıklı çocuklara ilişkin yaş ve vücut parametreleri ile kan biyokimyasal ortalama değerleri ve istatistik-

sel karşılaştırmaları Tablo 2'de görülmektedir. Kontrol grupları seçilirken vücut yüzey alanı ön planda tutulduğundan hasta ve kontrol gruplarının yaş ortalamaları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ($p < 0.0001$). Hasta ve kontrol gruplarının kan hemoglobulin, kreatinin ve keratinin klirensi (CCr) düzeyleri arasında beklenildiği gibi anlamlı fark görüldü.

Arteriyel kan basıncı ölçümleri değerlendirildiğinde, Grup A'da sistolik ve diyastolik kan basıncı kontrol grubundan anlamlı derecede yüksek iken, Grup B ile kontrol grubu arasında anlamlı bir fark bulunmadı.

- Ekokardiyografik ölçümler:

Tablo 3 ve 4'de hasta ve kontrol gruplarının ekokardiyografide belirlenen parametrelerin istatistiksel karşılaştırmaları görülmektedir. Grup A'daki olguların aort ve sol atrium çapı IVS ve LV arka duvarı sistolik ve diyastolik kalınlığı ile LV sistolik ve diyastolik çapları ölçümleri karşılaştırmalarında ile kontrol grubu ile arasında anlamlı fark saptanırken, Grup B ile kontrol grubu arasında fark yoktu.

LV sistolik fonksiyon ölçümleri % FS ve % EF değerleri karşılaştırıldığında hasta ve kontrol grupları arasında farklılık görülmemiştir. Buna karşı LV kas kitlesi indeksi (LVMI) ortalama değeri Grup A'daki hastalarda 175 ± 60 gr/m² olarak saptanmış ve

LVH kriterlerine göre yapılan değerlendirmede hastalarda %90 oranında LV hipertrofi saptanmıştır. Bu değer kontrol grubu ile karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıdır ($p < 0.0001$). Grup B'deki hastalarda da ortalama LVMI değeri 100 ± 22 gr/m² olup, yine kontrol grubu ile arasındaki fark anlamlıdır ($p < 0.003$).

Diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesinde ise farklılık, grup A ile kontrol grubu (grup 1) arasında ortalama DT ve IVRT karşılaştırmalarında bulunmuştur (sırası ile $p < 0.04$ ve $p < 0.0001$). Grup B ile kontrol grubu C2'ye ilişkin tüm diyastolik parametreler arasında farklılık bulunmamıştır.

TARTIŞMA

KBY'li erişkin hastalarda anemi, elektrolit dengesizliği, hipertansiyon, üremik toksinler gibi çeşitli etkenlerin kardiyak fonksiyonları baskılayıcı etkisi çeşitli çalışmalar ile araştırılmıştır (12). Çocuklarda kardiyovasküler sistem değerlendirilmesi ve risklerin belirlenmesi alanındaki çalışmalar sınırlıdır (4,11). KBY'li çocuklarda ağır büyüme geriliği beklenen bir bulgudur. Çalışmamızda da olgularımızın vücut yüzey alanı değerleri göz önüne alınarak kontrol grubu seçildiğinden, aralarında belirgin bir yaş farklılığı görüldü. Bu farklılık SDBY'li olgularda 5 yıl, diyaliz öncesi grupta ise 3.5 yıldır. Hastaları-

Tablo 2. Hasta grupları ve sağlıklı çocuklarda yaş, vücut parametreleri, ortalama kan biyokimyasal değerleri ve ortalama sistolik-diyastolik arteriyel tansiyon ölçümlerinin dağılımı

Parametreler	Grup A	Grup C1	Grup B	Grup C2
Yaş (yıl)	13.0±1.4	8.1±1.8*	16.1±1.6	12.7±1.2*
BSA (m ²)	0.96±0.1	0.94±0.1	1.4±0.1	1.5±0.2*
Cr (mg/dl)	9.0±1.4	0.7±0.1*	3.4±1.3	0.8±0.1*
CCr (ml/dk)	7.9±1.3	124.2±17.3*	29.7±9.1	150.6±17.3*
Hb (gr/dl)	7.2±1.3	12.2±1.2*	11.1±2.4	14.0±1.2**
TAs (mmHg)	157±25	110±83*	126±11	119±6.2
TAd (mmHg)	104±23	73±5***	85±9	78±8

* $p < 0.0001$, ** $p < 0.005$, *** $p < 0.003$

Tablo 3. Grupların ortalama \pm S.D ekokardiyografi ölçüm değerleri ve istatistiksel karşılaştırılması

Ölçümler (mm)	Grup A	Grup C1	Grup B	Grup C2
Aort kökü	26.0 \pm 3.0	19.7 \pm 3.6x	25.6 \pm 4.9	23.1 \pm 3.9
Sol atriyum çapı	36.1 \pm 7.4	25.4 \pm 4.4x	31.6 \pm 6.5	28.5 \pm 3.6
IVSd	9.4 \pm 3.5	6.2 \pm 1.0xxxxx	8.0 \pm 1.3	6.6 \pm 1.3
IVSs	13.0 \pm 4.6	8.6 \pm 1.8xx	10.0 \pm 2.7	10.2 \pm 1.5
LVPWd	10.8 \pm 3.4	6.5 \pm 1.7x	8.8 \pm 2.9	6.7 \pm 1.0
LVPWs	15.6 \pm 4.0	10.2 \pm 1.7x	13.3 \pm 3.3	11.7 \pm 2.5
LVdç	47.7 \pm 6.4	38.1 \pm 5.5xxx	48.2 \pm 5.7	46.1 \pm 4.7
LVsç	31.2 \pm 7.6	24.2 \pm 3.4xxxx	31.9 \pm 5.6	29.3 \pm 4.0

* $p<0.001$, ** $p<0.005$, *** $p<0.001$, **** $p<0.002$, ***** $p<0.003$, ***** $p<0.005$, ***** $p<0.01$

Tablo 4. Ekokardiyografik ölçümler: Sistolik ve diyastolik fonksiyon ortalama değerleri ve istatistiksel karşılaştırılması

	Grup A	Grup C1	Grup B	Grup C2
Sistolik fonksiyon				
%FS	34 \pm 7	34 \pm 3	35 \pm 5	36 \pm 4
%EF	71 \pm 9	69 \pm 5	69 \pm 8	70 \pm 7
LVM indeksi	179 \pm 60	68 \pm 16x	100 \pm 22	66 \pm 14xx
Diyastolik fonksiyon				
E dalgası (m/sn)	1.0 \pm 0.3	0.9 \pm 0.1	0.9 \pm 0.2	0.8 \pm 0.1
A dalgası (m/sn)	0.6 \pm 0.1	0.6 \pm 0.1	0.5 \pm 0.1	0.5 \pm 0.1
Deselerasyon zamanı (msn)	168 \pm 25	147 \pm 16xxx	168 \pm 29	152 \pm 24
IVRT (msn)	111 \pm 22	65 \pm 8x	87 \pm 21	72 \pm 7

* $p<0.0001$, ** $p<0.003$, *** $p<0.04$

mızın hemoglobün değerleri ve kan biyokimya parametreleri hastalığın doğal sonucu olarak kontrol gruplarından anlamlı derecede farklılık göstermekteydi.

Ekokardiyografi, KBY'nin iyi bilinen kardiyovasküler komplikasyonlarını tanımlamada uygulanan bir yöntemdir. Sol atriyum genişlemesi KBY'li hastalarda karakteristik bir ekokardiyogram bulgusudur. Bu durum LV diyastol sonu hacim ve/veya basınç artışı ile beraber LV hipertrofisine ikincil olarak ventrikül kompliyansındaki azalmaya bağlanmıştır⁽¹³⁾. Yine KBY'li erişkinlerde yapılan çalışmalarda sol atriyum, aort kökü ve LV diyastol ve sistol sonu çapları, LV arka duvar ve IVS kalınlığı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında belirgin derecede arttığı gös-

terilmiştir⁽¹⁵⁾. Palcoux ve arkadaşları 20 çocuk hasta üzerinde yaptıkları çalışmada sol atriyum ve ventrikülde genişleme, LV arka duvar ve septum kalınlığında artışın yanı sıra, kardiyak atım hacminde artış bildirmişlerdir⁽¹⁷⁾. Hüting ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarında ise sol atriyum genişlemesinin A-V fistüle bağlı olabileceğini ileri sürmüşlerdir⁽⁹⁾. Ancak bir diğer çalışmada A-V fistülün kapatılmasıyla sol atriyum ve aort çaplarında değişiklik olmamıştır⁽¹⁰⁾. Bu da diyastolik kompliyansda azalmanın rolünü destekler⁽¹³⁾.

Çalışmaya aldığımız SDBY'li hasta grubunda (grup A), aorta ve sol atriyum çaplarında artış saptanmış ve kontrol grubuna göre arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulun-

muştur. Yine bu grupta IVS, LV arka duvarı kalınlığı, diyastol ve sistol sonu çap ölçümleri kontrol grubundan anlamlı derecede farklılık göstermiş, buna karşın Grup B'deki hastalara ilişkin değerler kontrol grubundan farklı bulunmamıştır. Sonuçlarımız literatürde bildirilen çalışmaların sonuçları ile benzerdir.

Grup A'daki hastalarımızda sistemik kan basıncı değerleri anlamlı derecede yüksekti. Kronik böbrek yetersizliğine eşlik eden hipertansiyon, kronik volüm yüklenmesi ile birlikte kardiyovasküler komplikasyonların en önemli nedenlerindedir (5,12,19).

LV sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde her iki grup hastada da EF ve FS değerleri normal sınırlar içinde bulunmuş ve kontrol grupları ile farklılık göstermemiştir. Bu değerler hastalarımızda sistolik fonksiyonların korunduğunu göstermekte olup yine yapılan çalışmaların sonuçları ile benzerlik göstermiştir (1,2,4,7,11,13,16).

Sistemik dolaşımda basınç veya volüm yükü arttığında görülen LV hipertrofisi, ventrikülün pompa işlevi yani sistolik fonksiyonlarını korumaya yönelik bir adaptasyon mekanizmasıdır (3,8).

LV hipertrofisi, SDBY'li hastalarda en sık görülen kardiyovasküler komplikasyondur. Erişkin KBY'li hastalarda yapılan çalışmalarda LVH oranı %71-74 oranında bildirilmektedir. LVH, LV kitle indeksine (LVMi) göre tanımlanır. Johnstone ve arkadaşları çocuklarda LV hipertrofisini, LVMi değerinin yaşa uygun 95. persantil değerinin üzerinde olması olarak tanımlamışlar ve KBY'li çocuk ve genç erişkin olgularda yaptıkları çalışmalarında LVH oranını %22 olarak bulmuşlardır (11). Oysa Malcolm ve arkadaşları 6-16 yaş grubu sağlıklı çocuklarda yaptıkları çalışmalarında LVMi değerleri için yaş, cinsiyet, tartı, boy ve arteriyel kan basıncı değerlerinin ayrı ayrı etkili olduğunu göstermişlerdir (14). Biz de çalışmamızda hastaları-

mızın LVMi değerlerini yaşlarından çok BSA ölçümleri ile uyuşan sağlıklı çocuklardan oluşan kontrol grubu ortalama değerleri ile karşılaştırdık. Her iki hasta grubunda da LVMi değeri, kontrol grubuna göre grup A'da daha belirgin olmak üzere anlamlı derecede artmıştı. Kontrol gruplarının 95. persantil LVMi değerleri göz önüne alındığında da LVH oranı grup A'da %90, grup B'de de %50 olarak bulunmuştur. Hasta grubumuzda Johnstone ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmanın aksine daha yüksek oranda LVH saptanmış olması ve sonuçların erişkin KBY'li hastalarda yapılan çalışmalarla benzerlik göstermesi, normal LVH ortalama değerinin belirlenmesindeki yöntemin farklılığı ile açıklanabilir.

LV hipertrofinde sistolik fonksiyon korunurken diyastolik dolun bozulur. Zamanla önce diyastolik sonra da sistolik disfonksiyon gelişir (4,6). Diyastolik fonksiyonlar içinde en erken değişiklik IVRT'nin uzamasıdır (6).

Çalışmamızda grup B'deki hastalarda yapılan incelemede E, A, E/A oranı, DT ve IVRT değerleri ile kontrol grubuna ait değerler arasında anlamlı bir fark görülmedi. Buna karşın SDBY'li olgularda IVRT ve ventrikül kompliyansında azalmayı yansıtan DT değerleri kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede uzamış bulundu. Bu sonuçlar erişkinlerde yapılan çalışmaların sonuçları ile paralellik göstermektedir (6,18).

Sonuç olarak, çalışmamız SDBY'li çocuklarda belirgin LVH ile beraber sistolik fonksiyonların korunduğunu buna karşın ventrikül kompliyansında azalma ile beraber diyastolik disfonksiyonun başladığını göstermiştir. Buna karşın diyaliz gerektirmeyen KBY'li hastalarda LVH mevcut olmakla birlikte henüz sistolik ve diyastolik fonksiyonların korunduğu görülmüştür. LVH ve ventriküler disfonksiyon renal fonksiyonların kaybına paralel bir artış gösterdiğinden yapılacak uzun süreli izlem çalışmaları böbrek trans-

plantasyonunu takiben düzelme süresi, bizlere transplantasyon zamanlaması açısından katkıda bulunacaktır.

KAYNAKLAR

1. Bornstein A, Gaasch WH, Harrington J: Assessment of cardiac effects of hemodialysis with systolic time intervals and echocardiography. *Am J Cardiol* 51:332 (1983).
2. Cohen JL, Baroah B, Segal KR, Batuman V: Two-Dimensional Echocardiographic Findings in Patients on Hemodialysis for More Than Six Months. *Am J Cardiol* 60:743 (1987).
3. Eberli FR, Apstern CS, Nyog S, et al: Exacerbation of left ventricular ischemic diastolic dysfunction by pressure-overload hypertrophy. *Circ Res* 70:931(1992).
4. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al: Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 47:186 (1995).
5. Foley RN, Parfrey PS, Harnett Jd, et al: Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 49:1379 (1996).
6. Goren A, Glaser J, Drukker A: Diastolic function in children and adolescents on dialysis and transplantation: an echocardiographic assessment. *Pediatr Nephrol* 7:725 (1993).
7. Greaves SC, Gamble GD, Collins JF, et al: Determinants of left ventricular hypertrophy and systolic dysfunction in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis* 24:768 (1994).
8. Grossman W: Cardiac hypertrophy, useful adaptation or pathologic process?.. *Am J Med* 69:576 (1980).
9. Hüting J, Kramer W, Schütterle G et al: Analysis of left ventricular changes associated with chronic hemodialysis. A non-invasive follow-up study. *Nephron* 49:284 (1988).
10. Hüting J: Course of left ventricular hypertrophy and function in end-stage renal disease after renal transplantation. *Am J Cardiol* 70:1481 (1992).
11. Johnstone LM, Jones CL, Grigg LB et al: Left ventricular abnormalities in children, adolescents and young adults with renal disease. *Kidney Int* 50:998 (1996).
12. Levin A, Singer J, Thompson CR et al: Prevalent left ventricular hypertrophy in the predialysis population: Identifying opportunities for intervention. *Am J Kidney Dis* 27:347 (1996).
13. London MG, Marchais JS, Guerin PA et al: Cardiac hypertrophy and arterial alterations in end-stage renal disease. Hemodynamic factors. *Kidney Int* 43:42 (1993).
14. Malcolm DD, Burns TL, Mahoney LT and Lauer RM: Factors affecting left ventricular mass in childhood: The muscatine study. *Pediatrics* 92:703 (1993).
15. Mathenge RN, McLigeyo SO, Muita AK, Otieno LS: The spectrum of echocardiographic findings in chronic renal failure. *East Afr Med* 70:107 (1993).
16. O'Regan S, Matine D, Ducharme G, Davignon A: Echocardiographic assesment of cardiac function in children with chronic renal failure. *Kidney Int (Suppl)*: 15:77 (1983).
17. Palcoux JB, Palcoux MC, Jouan JP et al: Echocardiographic patterns in infants and children with chronic renal failure. *Int J Pediatr Nephrol* Dec 3:311 (1982).
18. Sadler DB, Brown J, Nurse, H et al: Impact of left and right ventricular Doppler diastolic filling indices. *Am J Med Sci* 304:83 (1992).
19. Tucker B, Fabbian F, Giles M et al: Left ventricular hypertrophy and ambulatory blood pressure monitoring in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 12:724 (1997)