

## Hemodiyalize giren terminal dönem böbrek hastalarında morfolojik ve fonksiyonel kalp tutulumunun ekokardiyografi ile değerlendirilmesi

İlyas Akdemir<sup>1</sup>, Mustafa Yılmaz<sup>2</sup>, Şebnem Aktaran<sup>3</sup>, Murat Yüce<sup>2</sup>,  
Murat Akçay<sup>2</sup>, Mehmet Ergelen<sup>2</sup>, Yalçın Kepekçi<sup>3</sup>

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Kardiyoloji ve <sup>3</sup>İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep  
<sup>2</sup>Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, İstanbul

### ÖZET

Bu çalışmada terminal dönem böbrek hastalığı (TDBH) olan ve düzenli olarak hemodiyalize giren olgularda, transtorasik ekokardiyografi ile kardiyak yapılarda gelişen morfolojik ve fonksiyonel değişikliklerin araştırılması amaçlandı. TDBH olan 44 hasta (25 kadın, 19 erkek, yaş ortalaması 39±14 yıl) çalışmaya alındı. Olgular TDBH süresi 24 aydan kısa süreli olan (Grup I, 20 hasta) ve TDBH süresi 24 aydan uzun süreli olan (Grup II, 24 hasta) olarak iki gruba ayrıldı. Gruplar arasında yaş, arteryel tansiyon, üre, kreatinin ve diğer biokimyasal değerler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p>0.05). İki boyutlu ekokardiyografide olguların %82'sinde morfolojik değişiklik saptandı (%79 olguda myokarda buzlu cam görünümü, %75 olguda sol ventrikül hipertrofisi, %54 olguda aort kapakçıklarında kalsifikasyon, %52 olguda perikardiyal effüzyon, %27 olguda mitral anuler kalsifikasyon). Doppler ekokardiyografik incelemede %72 olguda, diastolde patolojik akım paterni saptandı. Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında Grup II'de mitral anuler kalsifikasyon ve aort kapak kalsifikasyonu anlamlı olarak daha fazla izlendi (p<0.05). Pulse doppler ölçümlerinde her iki grupta E ve A dalgası hızları ile E/A oranları açısından anlamlı fark olmamasına rağmen, Grup II'de izovolumetrik relaksasyon zamanı (IVRZ) Grup I'e göre anlamlı olarak daha uzun bulundu (p<0.05). E dalgası deselerasyon ve akselerasyon zamanları açısından karşılaştırıldığında, Grup II değerleri Grup I'e göre uzun olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Sonuç olarak, TDBH olan olguların çoğunluğunda ekokardiyografi ile kardiyak yapılarda morfolojik değişikliklerle birlikte, diastolik doluş parametrelerinde bozulma izlenmektedir. Mitral anuler kalsifikasyon ve aort kapak kalsifikasyonu ile IVRZ'de uzama hastalık süresinden en çok etkilenmektedir.

**Anahtar kelimeler :** Ekokardiyografi, terminal dönem böbrek hastalığı

### SUMMARY

#### Echocardiographic evaluation of the morphologic and functional involvement of the heart in hemodialysis patients with end stage renal disease

The aim of this study was to investigate the morphologic and functional changes occurred in cardiac structures of hemodialysis patients with end stage renal disease (ESRD). Forty-four patients with ESRD (25 female, 19 male, mean age 39±14 years) were underwent transthoracic echocardiography. Patients were divided into two groups; the patients with ESRD duration shorter than 24 months (Group I, n=20) and the patients with ESRD duration longer than 24 months (Group II, n=24). No significant differences were present between the groups about age, blood pressure, blood urea, creatinin and other biochemical parameters. In 82% of the cases, cardiac morphologic changes were determined by two-dimensional echocardiography (Icy glass appearance in 79% of the cases, left ventricular hypertrophy in 75% of the cases, aortic valve calcification in 54% of the cases, pericardial effusion in 52% of the cases, mitral annular calcification in 27% of the cases). Pathologic diastolic flow pattern was determined in 72% of the cases by Doppler echocardiographic study. When the groups were compared, mitral annular calcification and aortic valve calcification determined more common in Group II (p <0.05). In Doppler study, isovolumetric relaxation time was calculated longer in Group II (p <0.05). In conclusion, cardiac morphologic changes and pathologic diastolic flow patterns determined in most of the cases with ESRD. Among the echocardiographic findings, mitral annular calcification, aortic valve calcification and isovolumetric relaxation time were effected mainly from the duration of the disease.

**Key words:** Echocardiography, end stage renal disease.

### GİRİŞ

Kronik üremik sendrom bütün sistemleri etkilediği gibi kardiyovasküler sistemi de etkilemektedir. Terminal dönem böbrek hastalığı (TDBH) olanlarda en önemli mortalite sebebi

✉ Dr. İlyas Akdemir, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep  
E-mail: ilyasakdemir@hotmail.com

kardiyovasküler sistem tutulumudur (1,2). Kanda dolaşan üremik toksinler dışında, lipid metabolizma bozukluğuna bağlı koroner aterosklerozda hızlanma, anemi, hipertansiyon, sıvı yüklenmesi, asit-baz ve elektrolit bozuklukları kardiyovasküler sistemin etkilenmesinde suçlanan başlıca faktörlerdir (3,4). TDBH dönemine gelindiğinde çoğu kez kardiyak tutulum gerçekleşmiştir. Kardiyak tutulumun değerlendirilmesinde günümüzde en yararlı ve kolay uygulanabilen değerlendirme aracı transtorasik ekokardiyografidir (5). Myokard, perikard ve kapakçıkların fonksiyonları ile aort, ventrikül ve atrium boşluklarının değerlendirilmeleri ekokardiyografi ile kolay ve ucuzdur. Ventrikül fonksiyonlarının direkt ölçümleri invazif girişim gerektirdiğinden günümüzde invazif olmayan ekokardiyografi önem kazanmıştır (6).

Bu çalışmada, hemodiyalize giren hastalarda, TDBH ve süresinin, kardiyak yapılarda yol açtığı morfolojik ve fonksiyonel değişikliklerin, transtorasik ekokardiyografi ile değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

#### **MATERYAL VE METOD**

Çalışmaya Ocak 1998 - Temmuz 1999 tarihleri arasında Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi ve Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde transtorasik ekokardiyografileri yapılan TDBH nedeniyle hemodiyalize giren toplam 44 hasta (25 kadın, 19 erkek, yaş ortalaması  $39 \pm 14$  yıl) alındı. Hastalar TDBH süresi, nedeni, kaç yıldır hemodiyalize girdiği, hipertansiyon ve eşlik eden hastalıklar yönünden sorgulandı. Hikayesinde ya da ekokardiyografisinde romatizmal kalp kapak hastalığı, koroner arter hastalığı, primer hipertrofik kardiyomyopati, geçirilmiş perikardit olan hastalar çalışmaya alınmadı. Tüm olguların, rutin biokimyasal tetkiklerden üre, kreatinin, sodyum (Na), potasyum (K), kalsiyum (Ca), alkalin fosfataz (Alk P) değerleri ile hematokrit (Htk) ve hemoglobün (Hb) düzeyleri kaydedildi.

Hastalara Wing Med 7500 CFM ve Acuson computed sonography 128XP ekokardiyografi cihazlarında kardiyologlar tarafından M-mode, iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografik tetkikleri yapıldı. Ekokardiyografik ölçümlerde Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin önerdiği yöntemler kullanıldı (7). Klasik dört görüntü penceresinde iki boyutlu ekokardiyografi ile myokard, kalp kapakçıkları ve perikardda gelişen morfolojik değişiklikler global olarak değerlendirilip kaydedildi. M-mode ile rutin

parametrelerden sol ventrikül diastol sonu çapı (LVDSÇ), sistol sonu çapı (LVSSÇ), arka duvar ve septum kalınlıkları ölçülüp kaydedildi. 'Pulse Doppler' ile E ve A dalga hızları, E dalgasının akselerasyon ve deselerasyon zamanları ile izovolumetrik relaksasyon zamanı (İVRZ) hesaplandı. Pulse Doppler ile E ve A dalgası ile ilgili ölçümler apikal dört boşlukta mitral kapağın diastolde açıldığı, kapak uçları hizasından yapıldı. İVRZ için mitral ön yaprakçığın orta kısmında, sol ventrikül çıkış yolu tarafına gönderilen pulse Doppler ile oluşan sistolik akımın sonundan mitral E dalgası başına kadar geçen süre esas alındı.

Olgular TDBH süresi 24 aydan kısa süreli olan (Grup I, 20 hasta) ve TDBH süresi 24 aydan uzun süreli olan (Grup II, 24 hasta) olarak iki gruba ayrıldı. Kardiyak yapılarda meydana gelen morfolojik ve fonksiyonel değişiklikler karşı-laştırıldı.

#### *İstatistiksel analiz:*

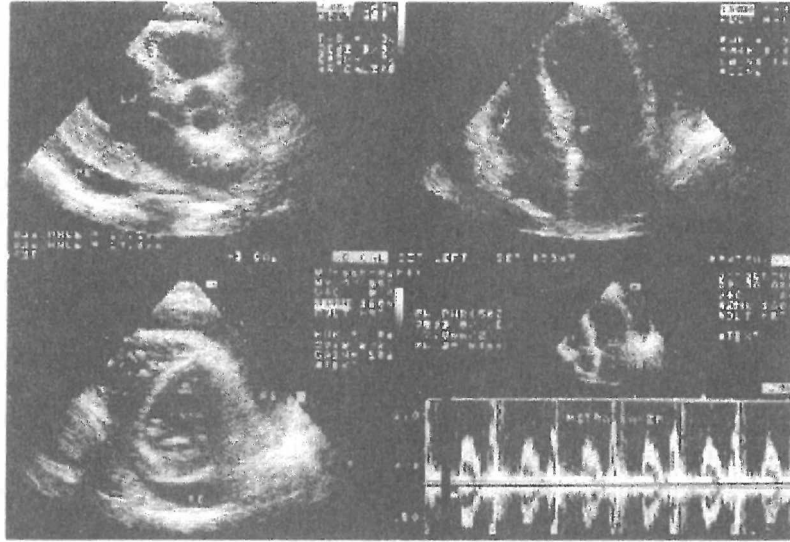
Gruplara ait tanımlayıcı veriler olarak ortalama ve standart sapma kullanıldı. Gruplar arasında; yaşların karşılaştırılması için Mann Whitney-U testi, oranların karşılaştırılması için ki-kare testi uygulandı. Tüm istatistiksel işlemler IBM uyumlu PC ile ve Statistica programında yapıldı..

#### **BULGULAR**

Terminal dönem böbrek hastalığı nedeniyle hemodiyalize giren 44 olgunun böbrek yetmezliği etyolojisinde; 32 hastada kronik glomerulonefrit, 10 hastada diyabetes mellitus, 2 hastada hipertansiyon mevcuttu. 20 hastanın TDBH 24 aydan kısa süreli (4-24 ay, Grup I), ve 24 hastanın TDBH süresi 24 aydan uzundu (24-41 ay, Grup II).

Gruplar arası yaş, arteriyel tansiyon düzeyleri ile biyokimyasal parametrelerden üre, kreatinin, Na, K, Ca, P, Alk P, Htk ve Hb değerleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktu ( $p > 0.05$ ). Bulunan biokimyasal değerler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Olgular ekokardiyografik olarak değerlendirildiğinde iki boyutlu ekokardiyografide olguların %82'sinde morfolojik değişiklik izlendi; 35 (%79) olguda myokardda buzlu cam görünümü, 33 (%75) olguda sol ventrikül hipertrofisi, 24 (%54) olguda aort kapakçıklarında kalsifikasyon, 23 (%52) olguda perikardial effüzyon, 12 (%27) olguda da mitral anuler kalsifikasyon (Resim 1). Doppler



**Resim 1.** Sol ventrikül hipertrofisi, myokarda buzlu cam görünümü, perikardiyal efüzyon ve bozulmuş diyastolik akım paterninin izlendiği ekokardiyografik görüntüler

ekokardiyografik incelemede %72 olguda patolojik akım paterni saptandı. 32 (%72) olguda E/A oranı  $<1$  olarak hesaplanırken, E dalgası akselerasyon ve deselerasyon zamanları sırasıyla  $63 \pm 12$  ms ve  $223 \pm 24$  ms, İVRZ ise  $110 \pm 18$  ms olarak hesaplandı.

Gruplar kendi aralarında karşılaştırıldığında sol ventrikül hipertrofisi, myokarda buzlu cam görünümü ve perikardiyal efüzyon açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Mitral anuler kalsifikasyon (Grup I = 2/20, Grup II = 10/24,  $p < 0.05$ ) ve aort kapak kalsifikasyonu Grup II'de anlamlı olarak daha fazla idi (Grup I = 5/20, Grup II = 19/24,  $p < 0.05$ ).

Grupların pulse Doppler akım ölçümlerinde Grup I'de ve Grup II'de E ve A dalga hızları açısından anlamlı fark yoktu. E dalgası deselerasyon ve akselerasyon zamanları karşılaştırıldığında Grup II'de daha belirgin uzama

varken istatistiksel açıdan anlamlı değildi ( $p > 0.05$ ). İVRZ Grup II'de belirgin olarak daha fazla uzamıştı ( $p < 0.05$ ). Pulse doppler akım parametreleri Tablo 2'de belirtilmiştir. Ekokardiyografik olarak saptanan morfolojik ve fonksiyonel bulgular ile TDBH etyolojileri karşılaştırıldığında anlamlı ilişki saptanmadı.

## TARTIŞMA

TDBH kalpte morfolojik ve fonksiyonel değişikliklere yol açabilmektedir. Bu değişiklikler iki boyutlu ekokardiyografide sol ventrikülde hipertrofi, myokarda buzlu cam görünümü, atrium ve ventrikül kavitelerinde genişleme, mitral anuler ve aort kapak kalsifikasyonu, perikardiyal efüzyon şeklinde belirir (8-14). Fonksiyonel olarak da pulse Doppler ekokardiyografik tetkikte diyastolik fonksiyon parametrelerinin etkilenmesiyle kendisini gösterebilir (10,11,15,16).

**Tablo 1.** Terminal dönem böbrek hastalarının biyokimyasal değerleri

	Grup I (n=20)	Grup II (n=24)	İstatistik sonucu
Üre	$186 \pm 34$	$202 \pm 38$	AD
Kreatinin	$5.3 \pm 1.7$	$5.9 \pm 1.6$	AD
Na	$125 \pm 7$	$123 \pm 7$	AD
K	$5.3 \pm 1.8$	$5.5 \pm 2.1$	AD
Ca(mg/dl)	$8.7 \pm 1$	$9.1 \pm 1.1$	AD
P (mg/dl)	$5.4 \pm 2.4$	$5 \pm 2.6$	AD
Htk (%)	$28 \pm 4$	$27 \pm 5$	AD
Hb (mg/dl)	$8.5 \pm 2$	$8 \pm 2.4$	AD

AD: Anlamlı değil

**Tablo 2.** Terminal dönem böbrek hastalarının pulse doppler akım özellikleri

	Grup I	Grup II	İstatistik sonucu
E dalga hızı (m/s)	$0.67 \pm 0.12$	$0.65 \pm 0.11$	AD
A dalga hızı (m/s)	$0.82 \pm 0.11$	$0.85 \pm 0.12$	AD
E/A oranı	$0.85 \pm 0.14$	$0.82 \pm 0.15$	AD
E aks Z. (ms)	$60 \pm 24$	$68 \pm 26$	AD
E des Z. (ms)	$220 \pm 38$	$236 \pm 42$	AD
İVRZ (ms)	$90 \pm 18$	$124 \pm 20$	$p < 0.05$

İVRZ: izovolumetrik relaksasyon zamanı, AD: Anlamlı değil

Ekokardiyografik değişiklikler çok çeşitli olmasına rağmen hiçbirisi TDBH'ye özgü değildir. Çalışmamızda TDBH nedeniyle hemodiyalize giren 44 olgu, iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografi ile morfolojik ve fonksiyonel açıdan TDBH süresi göz önünde tutularak iki grup halinde incelendi.

Gruplar iki boyutlu ekokardiyografide izlenen bulgular açısından değerlendirildiğinde sol ventrikül hipertrofisi, myokarda buzlu cam görünümü ve perikardiyal effüzyon Grup II'de oransal olarak fazla görülmesine rağmen istatistiksel açıdan anlamlı olmaması, bu değişikliklerin TDBH'nin erken dönemlerinden itibaren başladığını düşündürmektedir. Buna karşılık mitral anuler kalsifikasyon ve aort kapak kalsifikasyonunun Grup II'de istatistiksel olarak anlamlı fazla bulunması bu iki morfolojik değişikliğin oluşmasında TDBH ile hastalık süresinin etkili olduğunu düşündürmektedir. TDBH'nin süresi uzadıkça kardiyak yapılar hipertansiyon, paratiroid hormon düzeylerinde ve kalsiyum fosfor dengesinde bozulmanın etkisinde daha fazla kaldığı belirtilmiştir (17-19). Çalışmamızda kalsiyum fosfor oranları Grup II'de yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı olmaması mitral anuler kalsifikasyon ve aort kalsifikasyonunda metabolik değişiklikler ile birlikte TDBH süresinin de etkili olduğunu düşündürmektedir.

Mitral anuler kalsifikasyon ve aort kapak kalsifikasyonu ilerledikçe kapakçıklarda yetersizlik ve/veya darlık gibi patolojilere neden olabilir (17-19). Grup II'de hafif-orta mitral yetersizlik ve hafif aort darlığı izlenmesi

kalsifikasyonun zaman içerisinde artarak kapak fonksiyonlarının da etkilediği kanısını uyandırmaktadır.

Konjestif kalp yetersizliği bulgularının ejeksiyon fraksiyonu normal olan hastalarda da olabilmesi diyastolik fonksiyon araştırılmasını zorunlu hale getirmiştir. Günümüzde diyastolik fonksiyonların noninvazif değerlendirilmesine olanak tanıyan Doppler ekokardiyografi ve radyonüklid ventrikülografi ön plana çıkmıştır. Üremik hastalarda myokard kollajen içeriği artmıştır ve yaygın myokardial fibroz oluşmaktadır. Bu durum diyastolik fonksiyon bozukluğunun nedeni gibi görülmektedir(14-15). Her iki grupta da E:A oranının A dalgası lehine olması ve İVRZ uzaması artmış myokardial 'stiffness'ın diyastolik fonksiyonu etkilediğini, Grup II'de bu bulguların daha belirgin olması TDBH süresinin de diyastolik fonksiyon etkilenmesinde önemli olduğunu düşündürmektedir. TDBH etyolojileri ile iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografik özellikler açısından anlamlı fark olmaması bir aşamadan sonra üremik toksinlerin kalpte gelişen morfolojik ve fonksiyonel değişimlerden sorumlu olduğu kanısını uyandırmaktadır.

Sonuç olarak TDBH, etyolojiden bağımsız, kalpte önemli oranda morfolojik ve fonksiyonel değişikliklere neden olmaktadır. Mitral anuler kalsifikasyon ve aort kapak kalsifikasyonu gelişmesinde TDBH ile birlikte hastalık süresi önemli rol oynamaktadır. Morfolojik değişikliklere paralel olarak sol ventrikül diyastolik fonksiyonu da etkilenmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Johnson WJ, O'Kane HO, Woods JE. Survival of patients with end stage renal disease. Mayo Clin Proc 1973; 48:18-23.
2. Parfrey PS, Harnett JD, BarrePE. The natural history of myocardial disease in dialysis patients. J Am Soc Nephrol 1991; 2:2-12.
3. Hakim RM, Lazarous JM. Medical aspects of hemodialysis. Brenner BM, The Kidney. Philadelphia:WB Saunders, 1986; 1805-1808
4. Brown JH, Hunt LP, Vites NF, Short CD, Gokal R. Comparative mortality from cardiovascular disease in patients with chronic renal failure. Nephrol Dial Transplant 1984; 9:1136-1142.
5. Cohen JL, Barooah B, Segal KR, Batuman V. Two dimensional echocardiographic findings in patients on hemodialysis far more than size months. Am J Cardiol 1987; 60:743-745.
6. Demania AN, Wisenbangh A. Identification and treatment of diastolic dysfunction: role of transmitral Doppler recordings. J Am Col Cardiol 1987; 9:1106-1107.
7. Sahn DJ, De Maria S, Kissle J, Weyman A. Recommendations regarding quantation in M-Mode echocardiography. Result of a survey of echocardiographic measurements. Circulation 1978; 58:1072-1083.
8. Guérin A, Marchais S, Pannier B, London G. Cardiac anomalies in chronic renal failure Presse Med 2000; 29:274-280.
9. Parfrey PS, Harnett JD, BarrePE. The natural history of myocardial disease in dialysis patients. J Am Soc Nephrol 1991; 2:2-12.
10. Foley RN, Parfrey PS, Kent GM, Harnett JD, Murray DC, Barre PE. Serial change in

echocardiographic parameters and cardiac failure in end-stage renal disease. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11:912-916.

11. Resic H, Terzic R, Begic Z, Mataradzija A, Leto E, Rasic S, et al. Echocardiographic changes in patients with chronic renal insufficiency on hemodialysis. *Med Arh* 1999; 53:21-23.

12. Schärer K, Schmidt KG, Soergel M. Cardiac function and structure in patients with chronic renal failure. *Pediatr Nephrol* 1999; 13:951-965.

13. Maker ER, Smyth-Walsh B, Pugh S, Young G, Curtis JR. Aortic and mitral valve calcification in patients with end stage renal disease. *Lancet* 1987; 2(8564):875-877.

14. Krane KN, Martinen J, Bleich S, Philips J. Changes by two dimensional echocardiography in the myocardial appearance of patients with end stage renal disease. *Am J Cardiol* 1989; 64:40C-43C

15. Facchin L, Vescovo G, Levedianos G, Zannini L, Nordio M, Lorenzi S, et al. Left ventricular

morphology and diastolic function in uremia: echocardiographic evidence of a specific cardiomyopathy. *Br Heart J* 1995; 74:174-179.

16. Virtanen VK, Saha HH, Groundstroem KW, Seppälä ES, Pasternack AI. Calcium infusion and left ventricular diastolic function in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:384-388.

17. Straumann E, Meyer B, Misteli M, Blumberg A, Jenzer HR. Aortic and mitral valve disease in patients with end stage renal disease on long term hemodialysis. *Br Heart J* 1992; 67:236-239.

18. Forman MB, Virmani R, Robertson RM, Stane WJ. Mitral annular calcification in chronic renal failure. *Chest* 1984; 85: 367-371.

19. 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 Transplant* 1998; 13:2037-2040.