

# NORMAL EJEKSİYON FRAKSİYONU OLAN HEMODİALİZ HASTALARINDA SOL VE SAĞ VENTRİKÜL PERFORMANSININ SİSTOLİK ZAMAN ARALIKLARI İLE DEĞERLENDİRİLMESİ

## THE ASSESSMENT OF LEFT AND RIGHT VENTRICULAR PERFORMANCE WITH SYSTOLIC TIME INTERVALS IN HEMODIALYSIS PATIENTS WITH NORMAL EJECTION FRACTION

Tufan Tükek, Alaattin Yıldız\*, Şeref Demirel, A. Bilge Sözen, Vakur Akkaya, Hasan Kudat, Mustafa Özcan, Dursun Atılgan, Özen Güven, Mehmet Şükrü Sever\*, Ferruh Korkut

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi  
Kalp Damar Araştırma ve Uygulama Merkezi

\* İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İSTANBUL

### ÖZET

*Bu kontrollü çalışmada, global ejeksiyon fraksiyonu (EF) normal bulunan hemodializ hastalarında (HDp), sol (LV) ve sağ (RV) ventrikül sistolik zaman aralıkları (STI) araştırıldı.*

*Dialize giren 88 hasta (E:K 47:41, ort yaş 35±11 yıl) ile 73 sağlıklı birey (E:K 32:41, ort yaş 36±10 yıl) ekokardiyografik olarak STI parametreleri (Preejeksiyon periyodu (PEP), ejeksiyon zamanı (ET) ve STI indeksi (PEP/ET)) bakımından karşılaştırıldı. Hemodializ hastalarında LV için PEP (114±21 ms e karşı 95.4±3.6 ms, p<0.001) ve STI indeksi (0.41±0.11 e karşı 0.34±0.02, p<0.001) kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulunurken, RV sistolik zaman aralıkları normalden farklı bulunmadı. Hemodializ hastalarında artmış sol ventrikül STI indeksi ve PEP, LV hipertrofisi ve hipertansiyondan bağımsız idi.*

*Sonuç olarak, üremik hastalarda RV performansı üremiden etkilenmez görünürken, sol ventrikül STI parametreleri aşikar sistolik disfonksiyondan önce (normal EF ve FS), LV kitlesinden ve hipertansiyondan bağımsız olarak bozulmakta ve bu bulgu üremik kardiyomyopatinin göstergesi olarak gözükmektedir.*

**Anahtar kelimeler:** Üremik kardiyomyopati, sistolik zaman aralıkları, PEP, sistolik disfonksiyon

### SUMMARY

*In this controlled study, left (LV) and right (RV) ventricular systolic time intervals (STI) were investigated in hemodialysis patients (HDp) with normal myocardial systolic function as assessed by ec'ocardiographic indicators like ejection fraction (EF).*

*Echocardiographic findings in 88 HDp (M:F 47:41, mean age 35±11 years) and 73 healthy controls (M:F 32:41, mean age 36±10 years) were compared for STI parameters (prejection period (PEP), ejection time (ET) and STI index (PEP/ET)). Left ventricular PEP (114±21 ms vs. 95.4±3.6 ms, p<0.001) and STI index (0.41±0.11 vs 0.34±0.02, p<0.001) were higher in the HDp as compared to controls. There were no difference in RV STI parameters between two groups. The deteriorations of STI parameters in HDp were independent of LV hypertrophy and hypertension.*

*It was concluded that while RV performance seems not to be influenced by uremia, LV STI indexes deteriorate before an overt systolic dysfunction (normal EF), and impairment of STI indexes appear to be markers of uremic cardiomyopathy, independent of LV mass or hypertension.*

**Key words:** Uraemic cardiomyopathy, systolic time intervals, PEP, systolic dysfunction

### GİRİŞ

Üremik kardiyomyopati, hemodializ hastalarında (HDp) mortalitenin en önemli nedenlerinden biridir. Sol ventrikül (LV) hipertrofisi, dilatasyonu ve koroner arter hastalığı şeklinde ortaya çıkarak, sistolik ve diastolik fonksiyon bozukluğuna neden olur (1,2).

Sistolik zaman aralıkları (STI), myokardiyal

elektromekanik sistolik fonksiyonların değerlendirilmesinde kullanılan faydalı indekslerdir (3-5).

Bu kontrollü çalışmada, STI parametreleri, EF ve FS ile normal sistolik fonksiyonu olan hemodializ hastasında üremik kardiyomyopatinin göstergesi olarak incelendi.

## MATERYEL VE METOD

Hasta grubu: Hemodializ ünitesinde dialize giren 88 son dönem böbrek hastası (47 erkek, 41 kadın) ortalama yaş  $35\pm 11$  ile 73 normal sağlıklı birey (32 erkek, 41 kadın) ortalama yaş  $36\pm 10$  karşılaştırıldı. Kontrol grubu normotansif, serum kreatinin değerleri normal, kardiyak hastalığı olmayan, EKG ve ekokardiyografi bulguları normal hastalardan oluşmakta idi. Altı aydan daha uzun süre dialize giren hastalar (ortalama dializ süresi  $44.3\pm 37$  ay) çalışma kapsamına alındı. Amiloidoz, iskemik kalb hastalığı, diyabet, atrial fibrilasyon, valvüler kalp hastalığı olan ve anjiyotensin konverting enzim inhibitörü kullanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Sistolik fonksiyonları bozuk olan (EFO.5 ve/veya FS<0.25) hastalar değerlendirilmeye alınmadı. Tüm hastalar bikarbonat içeren dializ solüsyonları ile dialize ediliyordu. Elli beş hasta haftada 3 kez, 33 hasta ise haftada 2 kez dialize giriyordu. Sistolik kan basıncı >140mmHg veya diastolik kan basıncı >90mmHg olan hastalar hipertansif olarak kabul edildi. Seksen sekiz hastanın 48 inde hipertansiyon vardı (%54). Hasta grubunun demografik özellikleri **Tablo 1** de sunulmuştur. Helsinki deklarasyonunda belirtilen tavsiyelere uyulmuştur (6).

Tablo 1: Hemodializ hastalarının demografik özellikleri ve biyokimyasal değerleri

Hasta sayısı	88
Yaş (Yıl)	35 11
Cinsiyet	
Erkek	47 (54%)
Kadın	41 (46%)
Vücut kitle indeksi (kg/m <sup>2</sup> )	21.4±5.6
Dializ süresi (ay)	44.3 ± 37.4
Dializ sıklığı (sayı/hafta)	
2/ hafta	33 (37 %)
3/hafta	55 (63 %)
Dializ öncesi BUN (mg/dl)	72 ± 16
Dializ öncesi kreatinin (mg/dl)	9.4 ± 2.3
Üre azalma oranı (ÜAO) (%)	62.3 ± 8.5
Hemoglobin (gr/dl)	9.3 ± 1.6
Serum Albumin (gr/dl)	3.9 ± 0.5
Primer Hastalık	
Kronik glomerulonefrit	33 (37%)
Kronik pyelonefrit	15(17%)
VUR nefropatisi	4 (4.5%)
Primer nefroskleroz	8 (9 %)
Son dönem böbrek hastalığı	28 (32.5%)

Ekokardiyografik analiz: Ekokardiyografik analizler hemodializden hemen sonra, hastalar kuru ağırlığında iken, Hawlett-Packard Sonos 1000 cihazı kullanılarak, ritm kaydı ile birlikte, 2.5 MHz lik prob kullanılarak yapıldı. Ardarda gelen 3 akım örneğinden ölçümler alınarak ortalamalar bulundu. M Mode ve 2D ölçümleri parasternal uzun ekseninde, 10-15 dakika dinlenme dönemini takiben, Amerikan Ekokardiyografi cemiyeti tarafından önerilen metodlara göre yapıldı (7,8). Sol ventrikül diastolik çap (LVIDd), interventriküler septum diastolik kalınlığı (IVSd), sol ventrikül arka duvar diastolik kalınlığı (LVPWd), EF, FS ölçümleri yapıldı. Sol ventrikül kitle indeksi (LVMI) erkek için > 134 g/m<sup>2</sup>, kadın için >110 g/m<sup>2</sup> olan hastalar LVH Iı olarak kabul edildi (9). Sol ventrikül kitlesi Reichek ve Devereux formülüyle hesaplandı (10).

Sol ventrikül kitlesi =

$$1.05x((IVSd+LVIDd+LVPWd)^3-(LVIDd)^3)-13.6$$

Sol ventrikül kitle indeksi (LVMI), LV kitlesinin vücut yüzey alanına bölünmesi ile hesaplandı.

Sistolik zaman aralıkları olarak sol ve sağ ventrikül için, preejeksiyon period (PEP) ve ejeksiyon zamanı (ET) ölçüldü. PEP, EKG de QRS kompleksinin başlangıcından aort ve pulmoner arter akımının başlangıcına kadar olan süre, LVET ekokardiyografide Doppler aort akımının süresi, RVET ise Doppler pulmoner akımın süresi olarak tanımlandı. Bu iki ölçümün oranı (PEP/ET) her iki ventrikül için STI indeksi olarak hesaplandı.

İstatistiksel analiz: Tüm nümerik değerler ortalama ± standart sapma, nümerik olmayan değerler frekans ve yüzde olarak verilmiştir. Nümerik değerler arasındaki istatistiksel farklar Student' in t testi ile saptanmıştır. İstatistiksel analiz, SPSS for Windows 5.0 programı yardımı ile yapıldı. P değeri 0.05 altında ise istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Sol ventrikül kitle indeksine göre 63 hastada LV hipertrofisi saptandı (%71). Sol ventrikül septum ve arka duvar kalınlıkları, sol ventrikül diastolik ve sistolik iç çapları, aort kökü genişliği, sol atrium çapı ve LV kitle indeksi hemodializ hastalarında kontrole göre artmış bulunurken, EF (%63.8±11 e karşı %65±8, p>0.05) ve FS (%35.5±8 e karşı %37.3±6.9, p>0.05) yönünden 2 grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı.

Hemodializ hastaları hipertansiyon olup olmamasına göre gruplandırıldığında, LVIDd (477 mm e karşı 51 ± 7 mm, p=0.05) ve LV kitle indeksi (136±44 g/m<sup>2</sup> e karşı 190±78 g/m<sup>2</sup>, p=0.001) hipertansif grupta normotansiflere göre anlamlı olarak daha yüksek bulunurken EF ve FS yönünden fark bulunmadı (**Tablo 2,3**).

**Tablo 2:** Hipertansiyonu olan ve olmayan hemodializ hastalarında M Mod parametrelerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

	Normotansif HDp	Hipertansif HDp	Kontrol	P değeri
LVEDD (mm)	47±7	51±7	45±4	a: AD, b: <0.001
IVS (mm)	11±1.7	13±3	9±2	<sup>ab</sup> : <0.001,
LVPW(mm)	10±1	12±3	9±2	a: 0.01, " i<0.001
ARD (mm)	31±4	33±3	29±4	a: 0.05, b: 0.001
LAD (mm)	38±5	41±7	36±6	a: AD, b: 0.006
LVMI (g/m <sup>2</sup> )	136±44	190± 78	84±14	<sup>ab</sup> : <0.001
EF (%)	67±8	64±7	65±8	<sup>a*</sup> : AD
FS (%)	37.6±6.7	36.5±5.9	37.3±6.9	<sup>ab</sup> : AD

<sup>1</sup>: Kontrol nonnotansif HDp ye göre, <sup>b</sup>: Kontrol hipertansif HDp ye göre, AD: Anlamli değil

Kısaltmalar: HDp, hemodializ hastaları, LVEDD, sol ventrikül diastol sonu çapı, IVS, interventriküler septum diastolik kalınlığı, LVPW, sol ventrikül arka duvar diastolik kalınlığı, ARD, aort kökü genişliği, LAD, sol atrium çapı, LVMI, sol ventrikül kitle indeksi, EF, ejeksiyon fraksiyonu, FS, fraksiyonel kısalma.

**Tablo 3:** Hipertrofisi olan ve olmayan hemodializ hastalarında M Mod parametrelerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

	LVH (-)	LVH (+)	Kontrol	P değeri
LVEDD (mm)	43±5	52±7	45±4	=: AD, " :<0.001
IVS (mm)	10±1.6	13.2±2.0	9.4±2.0	»: AD <sup>b</sup> :<0.001,
LVPW(mm)	9.6±1.0	12±2.0	<b>9.1±2.0</b>	»: AD " :<0.001
ARD (mm)	32±4	32±3	29±4	<sup>ab</sup> : 0.05
LAD (mm)	35±4	42±7	37±6	a; AD, " : 0.001
LVMI (g/m <sup>2</sup> )	103±17	189± 63	84±14	<sup>ab</sup> :<0.001
EF (%)	67±7	63±12	65±8	<sup>ab</sup> : AD
FS (%)	37.6±6	34.6±8.7	37.3±6.9	<sup>a b</sup> : AD

• : Kontrol, LVH(-) HDp ye göre, • : Kontrol LVH (+) HDp ye göre, AD: Anlamli değil

Kısaltmalar: HDp, hemodializ hastaları, LVEDD, sol ventrikül diastol sonu çapı, IVS, interventriküler septum diastolik kalınlığı, LVPW, sol ventrikül arka duvar diastolik kalınlığı, ARD, aort kökü genişliği, LAD, sol atrium çapı, LVMI, sol ventrikül kitle indeksi, EF, ejeksiyon fraksiyonu, FS, fraksiyonel kısalma.

Sol ventrikül PEP ve STI indeksi, hemodializ hastalarında anlamlı derecede artmış bulunurken (114±21 ms e karşı, 95.4±3.6, p<0.001, 0.41±0.1 e karşı, 0.34±0.02, p<0.001), LVET her iki grupta birbirine yakın bulundu (285±45 ms e karşı 284±23 ms, p>0.05). STI indeksinde görülen farklılık HDp de PEP in uzamasından kaynaklanmaktaydı. İsovolumik kontraksiyon zamanı (IVCT), PEP in bir komponenti olarak değerlendirildiğinde, kontrole göre anlamlı olarak artmış bulundu (73±20 ms e karşı 58.7±12 ms, p=0.03). Kontrole göre karşılaştırıldığında PEP in elektriki komponenti (PEP-IVCT), HDp de anlamlı olarak yüksek bulundu (47±15 ms e karşı 36±13,

p=0.03). Sağ ventrikül için PEP, RVET, STI index kontrole göre farklı bulunmadı (sırası ile 93±21ms e karşı 89±12 ms, p=0.38, 300±40 ms e karşı 310±40 ms, p=0.36, 0.32±0.08 e karşı 0.29±0.07, p=0.23).

Sol ventrikül hipertrofisi ve hipertansiyonun var olup olmamasına göre hemodializ hastaları subgruplara ayrıldığında, PEP ve STI indeksi, LVH olan olmayan, hipertansiyon olan ve olmayan hastalar arasında farklı bulunmadı. Sol ventrikül hipertrofisi ve hipertansiyonu olmayan hemodializ hastalarında ise LV, PEP ve STI indeksi kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış bulundu (Tablo 4,5).

**Tablo 4:** Hipertansiyonu olan ve olmayan hemodializ hastalarında LV STI parametrelerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

	Normotansif HDp	Hipertansif HDp	Kontrol	P değeri
PEP(ms)	U4.8±20	114.4±21	95.4±3.6	<sup>ab</sup> :<0.001
IVCT(ms)	- 68.4±18	71.2±18	58.7±12	a: AD, <sup>b</sup> : 0.04
LVET(ms)	288±42.5	272±43.4	284±23	<sup>ab</sup> : AD
STI index	0.41±0.10	0.42±0.11	0.34±0.02	<sup>ab</sup> :0.004

• : Kontrol nonnotensif HDp ye göre,<sup>b</sup>: Kontrol hipertansifHDp ye göre, AD: Anlamlı değil  
Kısaltmalar: HDp, hemodiyaliz hastaları, LVH, Sol ventrikül hipertrofisi, PEP, pre-ejeksiyon periyod, IVCT, isovolumik kontraksiyon zamanı, LVET, sol ventrikül ejeksiyon zamanı, STI indeksi; PEP/LVET

**Tablo 5:** Hipertrofisi olan ve olmayan hemodializ hastalarında LV STI parametrelerinin kontrol grubu ile karşılaştırılması

	LVH (-)	LVH (+)	Kontrol	P değeri
PEP	114.7±20	113.4±21	95.4±3.6	<sup>*b</sup> :<0.001
IVCT	64.4±12.4	73±19	58.7±12	a: AD, <sup>b</sup> : 0.02
LVET	288±38	280±47	284±23	<sup>ab</sup> : AD
STI index	0.41±0.09	0.42±0.12	0.34±0.02	a.0.002, b:<0.001

• : Kontrol LVH (-) HDp ye göre, : Kontrol LVH (+) HDp ye göre, AD: Anlamlı değil  
Kısaltmalar: HDp, hemodiyaliz hastaları, LVH, Sol ventrikül hipertrofisi, PEP, pre-ejeksiyon periyod, IVCT, isovolumik kontraksiyon zamanı, LVET, sol ventrikül ejeksiyon zamanı, STI indeksi; PEP/LVET

## TARTIŞMA

Üremik kardiyomyopatinin en sık görülen bulgusu olan LVH, önceki çalışmalarda bildirilen oranlarla uyumlu, bizim çalışmamızda %71 olarak saptandı (11,12). Ayrıca EF ve FS değeri normal HDp de, LV için PEP ve STI indeksi, LV kitle ve hipertansiyondan bağımsız olarak artmış bulundu (**Tablo 4,5**).

STI parametreleri myokardial sistolik fonksiyonların değerlendirilmesinde faydalı indekslerdir (4). Hemodializ sonrası volüm değişikliği nedeni ile LVET de meydana gelen azalma sonucu STI indeksinde (PEP/LVET) artma olduğu bildirilmiştir (13,14). Bu yüzden hipervoleminin etkisini azaltmak amacı ile çalışmamızda hastalar hemodializden hemen sonra tetkik edildi. Hasta grubunda LVET kontrol grubundaki değerlerden farklı değildi ve bu hastaların övolemik olduğunu göstermekteydi.

Klinik olarak kalb yetersizliği olmayan 11 hipertansif üremik hastada digoksinin sol ventrikül STI indeksini azalttığı gösterilmiştir. Bu çalışmada üremik hastalar kontrole göre karşılaştırıldığında, PEP r'aha

uzun ve STI indeksi daha fazla bulunmuştur. Bu bulgular digoksin ile düzelen latent sistolik disfonksiyonun varlığı olarak değerlendirilmiştir (15). Biz ise EF ve FS olarak normal sistolik fonksiyonu olan HDp de aynı değişiklikleri gösterdik. Ayrıca bu değişiklikler LVH ve hipertansiyondan bağımsızdı.

Preejeksiyon periyod (elektromekanik sistol) 2 komponentten oluşur; elektriki komponent EKG de Q dalgası ile başlar ve endokardiumdan epikardiuma elektriki dalganın yayılımını gösterir. Mekanik kontraksiyon komponenti aort kapağının açılmasına kadar devam eder. Üremide PEP in hem elektriki, hem de mekanik komponenti, myokardial kollajen içeriğindeki artmadan dolayı oluşan intermyokardiositik fibrosis nedeni ile uzar (16,17). Bizim sonuçlarımız bu bulguyu desteklemektedir. PEP in mekanik komponenti olan isovolumik kontraksiyon zamanı (IVCT) mitral kapakların kapanmasından aort kapağının açılmasına kadar geçen süre, kontrol grubuna göre HDp de artmış bulundu. Elektriki komponenti gösteren PEP-IVCT, HDp grubunda kontrole göre yüksek bulundu. Böylece

PEP in her iki komponentinin üremide etkilendiği gösterildi. Ulmer ve ark, kronik böbrek hastalığına sahip 11 çocukta, STI parametrelerinde saptanan bozukluğun transplantasyondan sonra düzeldiğini bildirmişlerdir (14).

Sağ ventrikül STI'larının LV gibi bozulmaması, RV kasının ince olmasından dolayı üremik kardiyomyopatiden daha az etkilenmesine bağlanabilir.

Sonuç olarak; sistolik fonksiyonları normal olan üremik hastalarda, RV ST( parametreleri normal bulunurken, LV parametrelerinde saptanan ve LV hipertrofi ve hipertansiyondan bağımsız bulunan bozukluk, üremik kardiyomyopatinin erken dönemde tanısını koymada noninvaziv metod olarak faydalı olabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Ritz E, Rambauek M, Mail G, Ruffmann K, Mandelbaum A. Cardiac changes in uraemia and their possible relationship to cardiovascular instability on dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1990;Suppl 1:93-97.
2. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE: The outcome and risk factors for left ventricular disorders in chronic uremia. *Nephrol Dial Transplant* 1996;11:1277-1285.
3. Boudoulas H. Systolic time intervals. *Eur Heart J* 1990;11(suppl):93-104.
4. Burwash I, Otto C, Pearlman A. Use of Doppler-Derived Left Ventricular Time Intervals for Noninvasive Assessment of Systolic Function. *Am J Cardiol* 1993;72:1331-1333.
5. Hamada M, Hiwada K, Kokubu T. Clinical significance of systolic time intervals in hypertensive patients. *Eur Heart J* 1990 Dec; 11 Suppl 1(15-13).
6. Declaration of Helsinki. Recommendation guiding physicians in biomedical research involving human subjects. 41 st World Medical Assembly, Hong-Kong, September 1989.
7. Henry WL, DeMaria A, Gramiak R, King DL; Kisslo JA; Popp RL; Sahn DJ; Schiller NB; Tajik A; Teichholz LE; Weyman AE: Report of the American Society of Echocardiography Committee on nomenclature and standarts in two dimensional echocardiography. *Circulation* 1980;62:212-5.
8. Sahn DT, DeMaria A, Kisslo J, Weyman A. Recommendations regarding quantitation in M Mode echocardiographic measurements. *Circulation* 1978;58:1072-83.
9. Devereux RB, Koren NJ, deSimone P, Okin N, Klingfield P: Methods for detection of left ventricular hypertrophy: Application to hypertensive heart disease. *Eur Heart J* 1993;14(Suppl D):8
10. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation* 1977;55:613-18.
11. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 1995;47:186-192.
12. London GM, Marchais SI, Guerin AP, Metivier F, Pannier B: Cardiac hypertrophy and arterial alterations in end-stage renal disease: Hemodynamic factors. *Kidney Int* 1993; 43 (Suppl 41):42-49.
13. Bornstein A, Gaasch WH, Harrington J. Assessment of the cardiac effects of hemodialysis with systolic time intervals and echocardiography. *Am J Cardiol* 1983 Jan 15;51(2):332-5.
14. Ulmer HE, Heupel EW, Scharer K. Long-term evaluation of cardiac function utilizing systolic time intervals in children with chronic renal failure. *Int J Pediatr Nephrol* 1982 Jun;3(2):79-86.
15. Trznadel K, Luciak M, Wyszogrodzka M. The left ventricular systolic function after digoxin administration in patients with chronic renal failure. *Clin Nephrol* 1980 May; 13(5):231-4.
16. Douglas PS, Tallant B. Hypertrophy, fibrosis and diastolic dysfunction in early canine experimental hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:530-6.
17. Mall G, Rambaueck M, Neumeister A. Myocardial interstitial fibrosis in experimental uremia. Implications for cardiac compliance. *Kidney Int* 1988;33:804-11.