

# Pattern geometrici e funzione cardiaca in soggetti con insufficienza renale cronica in fase dialitica

## *Left ventricular geometric patterns and cardiac function in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis*

Maria Teresa Manes, Manlio Gagliardi\*, Gianfranco Misuraca,  
Stefania Rossi\*, Mario Chiatto\*\*

**ABSTRACT:** *Left ventricular geometric patterns and cardiac function in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis. M.T. Manes, M. Gagliardi, G. Misuraca, S. Rossi, M. Chiatto.*

The aim of this study was to estimate the impact and prevalence of left ventricular geometric alterations and systolic and diastolic dysfunction in hemodialysis patients, as well as the relationship with cardiac troponin as a marker of myocardial damage.

**Methods:** 31 patients (pts), 19 males and 12 females, age  $58.1 \pm 16.4$  (26 on hemodialysis, 5 on peritoneal dialysis) and 31 healthy normal controls were enrolled. Echocardiography measurements were carried out according to the American Society of Echocardiography recommendations. Left ventricular mass was calculated, according to the Devereux formula and indexed to height and weight 2.7. Doppler echocardiography was performed to study diastolic function by measurements of isovolumetric relaxation period (IVRT), E wave deceleration time (DTE) and E/A ratio. Cardiac troponin was measured by a third generation electrochemiluminescence immunoassay. Statistical analysis was performed using the t-test for between-group comparisons and the Pearson and Spearman's tests to investigate correlations; p values of  $<0.05$  were considered statistically significant.

**Results:** Eccentric hypertrophy was the most frequent pattern (n=17; 55%), followed by normal cardiac geometry (n=7; 23%), and concentric hypertrophy (n=5; 16%). Only 6% of pts (n=2) showed concentric remodelling. Systolic dys-

function was present in terms of endocardial parameters in 3 pts (9%) (fractional shortening  $<25\%$ , EF $<50\%$ ), but in terms of midwall myocardial shortening in 51% (n=16). Diastolic dysfunction was present in 87% (n=27) with a pattern of impaired relaxation (in 5 without left ventricular hypertrophy). E/A was negatively correlated with age (r=-0.41, p=0.02); DTE was positively correlated with posterior wall thickness (r=0.36, p=0.05) and interventricular septum thickness (r=0.45, p=0.01); cardiac troponin was positively correlated with age (r=0.50, p=0.00), left ventricular mass (r=0.41, p=0.02), posterior wall thickness (r=0.41; p=0.02) and interventricular septum thickness (r=0.39, p=0.03) but not with diastolic dysfunction parameters. No significant difference was found in terms of duration of dialysis between patients with normal left ventricular geometry and those with left ventricular hypertrophy, but a significant difference in age was found (p=0.03). Pts with diastolic dysfunction had more frequent hypotensive episodes during dialysis (p <0.01).

**Conclusion:** Impaired geometry and cardiac function is frequently observed in pts undergoing hemodialysis. Diastolic dysfunction is associated to a geometric pattern of left ventricular hypertrophy, although it can be an isolated initial manifestation of myocardial damage. Depressed midwall myocardial shortening can discriminate left ventricular dysfunction better than traditional endocardial systolic indexes.

**Keywords:** *hemodialysis, echocardiography, left ventricular geometric patterns, cardiac function.*

*Monaldi Arch Chest Dis 2005; 64: 27-32.*

---

Unità Operativa di Cardiologia, \*Unità Operativa di Nefrologia, Dialisi e Trapianti-Azienda Ospedaliera di Cosenza; \*\*Unità Operativa di Cardiologia Presidio Ospedaliero di Trebisacce (CS).

Corresponding author: Dr.ssa Maria Teresa Manes; Via Raffaele Cardamone, 4; I-87100 Cosenza, Italy; E-mail address: [geniseferdinando@libero.it](mailto:geniseferdinando@libero.it)

---

L'ipertrofia ventricolare sinistra è un fattore di rischio indipendente di mortalità cardiovascolare<sup>1</sup> ed il suo ruolo di predittore di eventi si mantiene in alcune categorie di pazienti, tra i quali gli emodializzati, nei quali è stata evidenziata una correlazione inversa tra massa cardiaca e sopravvivenza che, a cinque anni dall'inizio del trattamento, è del 85% in pazienti con geometria ventricolare normale, del 67% in pazienti con rimodellamento concentrico, del 52% e 48% nei pazienti con ipertrofia ventricolare rispettivamente concentrica ed eccentrica.<sup>2-6</sup>

Anche lo studio dei marcatori sierici di danno miocardico è oggi oggetto di grande interesse e stu-

dio. La troponina cardiaca (Troponina T e I) si dimostra un marcatore sensibile di danno miocardico ed ipertrofia cardiaca, correlandosi alla massa ventricolare sinistra.<sup>7-10</sup> Sebbene esistano evidenze di un aumento della sua concentrazione nel siero di pazienti con insufficienza renale cronica in fase dialitica senza segni o sintomi di malattia cardiaca, la maggior parte degli studi ne rileva l'importanza come marcatore indipendente nella predizione di eventi cardiovascolari.<sup>11,12</sup>

Scopo di questo lavoro è stato quello di studiare mediante ecocardiografia, in un gruppo di pazienti emodializzati, i patterns cardiaci geometrici, la fun-

zione diastolica e sistolica del ventricolo sinistro valutandone anche l'impatto sul trattamento emodialitico ed i rapporti eventualmente esistenti con un marcatore sensibile di danno miocardico quale la troponina cardiaca.

### Materiali e metodi

Sono stati studiati 31 pazienti (19 maschi e 12 femmine; età media  $58.1 \pm 16.4$ ) in trattamento dialitico (26 in emodialisi trisettimanale e 5 in dialisi peritoneale). Di questi, 19 eseguivano bicarbonato dialisi, 3 emofiltrazione on-line, 2 AFB (acetate free bicarbonate) e 2 PFD (pured filtration dialysis). Tutti i pazienti erano al momento dello studio in ritmo sinusale, virtualmente anurici (diuresi  $<300$  cc/24h) e non presentavano una storia di scompenso cardiaco pregresso, né segni e sintomi da riferire a tale patologia. Dal gruppo iniziale di 44 pazienti arruolati, sono stati esclusi dalla valutazione 5 pazienti affetti da stenosi valvolare aortica significativa (gradiente pressorio max transvalvolare  $>30$  mmHg), 4 affetti da ipertensione arteriosa non controllata dalla terapia farmacologica e 4 di diabete mellito. Tra i pazienti esaminati 16 erano in trattamento con farmaci antiipertensivi: 6 in monoterapia con ACE-inibitori, 10 in terapia con ACE-inibitori e calcio-antagonisti. Tutti effettuavano eritropoietina mediante somministrazione endovenosa, con l'obiettivo di mantenere i valori di emoglobinemia tra 11-12 mg/dl. Come gruppo di controllo sono stati reclutati 31 soggetti adulti (22 maschi e 9 femmine; età media  $55.7 \pm 12.7$ ), privi di anamnesi da riferire a diabete mellito, ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica.

Le caratteristiche cliniche biochimiche e strumentali del campione esaminato sono riassunte in tabella 1.

Il dosaggio sierico della troponina cardiaca è stato effettuato in post-dialisi, mediante la elettro-

chemi-luminescenza (Diagnostica Roche metodica di 3<sup>a</sup> generazione; valori normali: 0-0.10  $\mu\text{g/L}$ ). È stato valutato inoltre, nel gruppo dei pazienti emodializzati, il numero degli episodi ipotensivi intradialitici occorsi nel precedente semestre.

Lo studio ecocardiografico (ecografo HP Sonos 5500), è stato condotto da un unico operatore a distanza di trenta minuti dalla fine del trattamento emodialitico, al raggiungimento del probabile "peso secco" di ciascun paziente esaminato. Per tutti i pazienti il "peso secco" veniva stabilito in base agli usuali criteri clinici e radiologici (criteri clinici: comparsa di crampi, nausea, astenia, ipotensione arteriosa; criteri radiologici: indice cardio-toracico  $<50$ ).

Le misurazioni dei diametri e degli spessori ed i volumi del ventricolo sinistro sono state effettuate dalle proiezioni parasternale long-axis e short-axis in M-mode e dalle proiezioni 4-camere e 2-camere apicali secondo le raccomandazioni dell'American Society of Echocardiography.<sup>13,14</sup> Lo studio della funzione diastolica è stato effettuato mediante valutazione del pattern di riempimento mitralico, posizionando il volume campione nel punto di contatto dei due lembi valvolari mitralici dalla proiezione 4-camere apicale calcolando il rapporto E/A ed il tempo di decelerazione dell'onda E (TDE).<sup>15</sup> La registrazione mediante PW Doppler nel tratto di efflusso del ventricolo sinistro è stata utilizzata per la valutazione del tempo di rilasciamento isovolumetrico del ventricolo sinistro (IVRT), dallo spike di chiusura della valvola aortica all'inizio del riempimento mitralico. Per ogni parametro esaminato, è stata espressa la media di tre misurazioni.

La massa del ventricolo sinistro (massa LV) è stata calcolata secondo la formula di Devereux normalizzata per l'altezza elevata a 2.7.<sup>15</sup> Lo studio della geometria cardiaca è stato effettuato misurando lo spessore relativo di parete del ventricolo sinistro (RWT) secondo la seguente formula:  $RWT = 2 \times$

Tabella 1. - Caratteristiche cliniche, biochimiche ed ecocardiografiche dei soggetti studiati

	Insufficienza renale cronica (n=31)	Gruppo controllo (n=31)	p
M/F	19/12	22/9	
Età anagrafica (anni)	$58.06 \pm 16.41$	$55.74 \pm 12.74$	NS
Età dialitica (mesi)	$50.41 \pm 43.31$	-	-
Troponina ( $\mu\text{g/L}$ )	$00.6 \pm 0.09$	-	-
LVEDD (mm)	$49.10 \pm 7.63$	$49.10 \pm 5.07$	NS
EF %	$58.48 \pm 9.48$	$62.25 \pm 6.04$	NS
FA %	$35.23 \pm 5.2$	$37.12 \pm 4.51$	NS
FAM %	$16.5 \pm 1.2$	$32.22 \pm 2.2$	$<0.01$
IVSD (mm)	$11.23 \pm 1.41$	$8.93 \pm 1.09$	$<0.01$
PWD (mm)	$10.10 \pm 1.33$	$8.23 \pm 0.84$	$<0.01$
LVMI ( $\text{g/m}^{2.7}$ )	$54.29 \pm 16.00$	$37.65 \pm 3.87$	$<0.01$
RWT	$0.41 \pm 0.06$	$0.34 \pm 0.04$	$<0.01$
E/A (m/s)	$0.78 \pm 0.53$	$1.44 \pm 0.33$	$<0.01$
DTE (m/s)	$205.39 \pm 56.29$	$178.55 \pm 23.60$	$<0.01$
IVRT (m/s)	$99.77 \pm 9.76$	$90.48 \pm 7.89$	$<0.01$

I valori sono espressi come media  $\pm$  DS.

Legenda: DTE: tempo di decelerazione dell'onda E; E/A: rapporto onda E mitralica ed onda A; EF: frazione d'iezione; F: femmine; FA: accorciamento frazionale; FAM: accorciamento frazionale medioparietale; IVRT: tempo di rilasciamento isovolumetrico del ventricolo sinistro IVSD: spessore diastolico del setto interventricolare; PWD: spessore diastolico della parete posteriore; LVEDD: diametro tele-diastolico ventricolare sinistro; LVMI: indice di massa ventricolare; M: maschi; RWT: spessore relativo di parete del ventricolo sinistro.

- PWT/LVEDD. Dal rapporto RWT e massa ventricolare sono stati riconosciuti 4 patterns geometrici:
- normale geometria in presenza di massa LV e RWT normali;
  - rimodellamento concentrico per incremento del solo RWT (>45) con massa LV normale;
  - incremento della massa cardiaca superiore a 47 g/m<sup>2.7</sup> per il sesso femminile e di 51 g/m<sup>2.7</sup> per quello maschile e di RWT è stato considerato indice di ipertrofia concentrica;
  - l'aumento della sola massa LV con RWT normale come indice di ipertrofia eccentrica.

La funzione sistolica è stata valutata attraverso:

- 1) la frazione d'accorciamento % definita a livello endocardico come  $FA\% = \frac{DTD-DTS}{DTD} \times 100$ ;
- 2) frazione d'accorciamento medioparietale mediante la formula  $FAM = \frac{[(DTD+PWd/2+IVSd/2)-(DTS+Hs/2)]}{(DTD+PWd/2+IVSD/2)}$  dove il valore Hs è la somma degli spessori del setto e della parete posteriore in sistole. I valori presi come riferimento per questi indici, in soggetti adulti normali, sono rappresentati nella tabella 2;
- 3) frazione d'iezione (EF%) bidimensionale mediante il metodo Simpson ( $EF\% = \frac{EDV-ESV}{EDV} \times 100$ ). Un valore di EF% <50 è stato considerata espressione di disfunzione sistolica.

La presenza di disfunzione diastolica è stata definita come: alterato rilasciamento per valori di E/A <1, TDE >228 ms e IVRT >110 ms; pattern restrittivo per valori di E/A >2, TDE <128 ms e IVRT <70 ms.

### Analisi statistica

Per l'analisi statistica dei dati è stato applicato il test t per la comparazione dei gruppi di studio, mentre gli indici di correlazione sono stati ottenuti applicando il test r di Pearson ed il test r di Spearman. Un valore di p <0.05 è stato considerato significativo.

### Risultati

L'esame ecocardiografico dei 31 pazienti in emodialisi esaminati ha evidenziato un'ipertrofia ventricolare sinistra di tipo eccentrico nel 55% dei

casi (n=17), un'ipertrofia ventricolare sinistra di tipo concentrico nel 16% dei casi (n=5) e un rimodellamento concentrico solo nel 6% (n=2); nel 23% (n=7) era presente una geometria cardiaca normale. Tre pazienti presentavano all'eco segni di disfunzione sistolica (EF% <50, FA% <25). In 16 pazienti (51%) invece è emersa una ridotta FAM espressa in termini percentuali assoluti: tutti i pazienti con ipertrofia concentrica, i 2 pazienti con rimodellamento concentrico e i 9 pazienti con ipertrofia eccentrica. In 27 pazienti esaminati (87%) è stata rilevata un'alterazione della funzione diastolica: in 26 pazienti si documentava un alterato rilasciamento (tabella 1), in un paziente un pattern restrittivo (con un DTE di 125 ms ed un rapporto E/A >2 e un IVRT di 75 ms). Disfunzione diastolica è stata evidenziata anche in 5 dei pazienti con normale geometria cardiaca. Infine nel gruppo dei pazienti con disfunzione diastolica, sei pazienti presentavano un valore di IVTR >110 msec, 14 un valore di E/A <0.5, 12 un valore di E/A compreso tra 0.5 e 1.0, ed 11 un valore di DTE >228 msec.

La troponina cardiaca è risultata elevata (>0.10 µg/L) in 12 pazienti (38.7%) dei casi di cui 11 con ipertrofia ventricolare di tipo eccentrico e uno con ipertrofia ventricolare di tipo concentrico.

Tra gli indici di disfunzione diastolica il rapporto E/A si è correlava negativamente con l'età anagrafica, il DTE con lo spessore della parete posteriore in diastole (PWD) e con lo spessore del setto interventricolare in diastole (IVSD), mentre la troponina cardiaca si correlava con l'età, con la massa cardiaca, il PWD ed il IVSD (tabella 3). Nessuna correlazione è stata rilevata tra la troponina cardiaca e gli indici di disfunzione diastolica.

Gli episodi di ipotensione intradialitica hanno mostrato correlazione maggiore con il rapporto E/A. I 14 pazienti con E/A <0.5 presentavano un maggior numero di episodi ipotensivi intradialitici: di questi 9 avevano una ipertrofia eccentrica, 2 concentrica e 2 una geometria normale (tabella 4).

Non sono state rilevate differenze per età dialitica tra pazienti con geometria cardiaca alterata e quelli con pattern normale. Un pattern normale era significativamente più frequenti nei i pazienti più giovani (tabella 5).

Tabella 2. - Valori di riferimento del gruppo di controllo

	Normale	Anormale
E/A	1.44 ± 0.33	<1 e >2
IVRT	90.48 ± 7.89	<70 e >110
DTE	178 ± 23.60	<128 e >228
FA%		<25%
FAM%		<18%
EF%		<50%

I valori sono espressi come media ± SD.

Legenda: DTE: tempo di decelerazione dell'onda E; FA%: frazione d'accorciamento endocardica; FAM: frazione di accorciamento medioparietale; E/A: rapporto onda E mitralica ed onda A; EF%: frazione d'iezione; IVRT: tempo di rilasciamento isovolumetrico del ventricolo sinistro.

Tabella 3. - Correlazioni tra i vari parametri oggetto di valutazione statistica

	r di Sperman	p
TnT - Età anagrafica	0.50	<0.00
TnT - PWT	0.41	<0.02
TnT - LVMI	0.41	<0.02
E/A - Età anagrafica	- 0.41	<0.02
DTE - PWT	0.36	<0.05
DTE - IVSD	0.45	<0.01

Legenda: DTE: tempo di decelerazione dell'onda E; E/A: rapporto onda E mitralica ed onda A; EF%: frazione d'iezione; LVMI: indice di massa ventricolare; IVSD: spessore diastolico del setto interventricolare; PWD: spessore diastolico della parete posteriore; TnT: troponina T.

Tabella 4. - Numeri di episodi ipotensivi intradialitici in sei mesi precedenti alla valutazione

	N. episodi	p
E/A <0.5 (n=14)	2.43±3.69	<0.01
E/A >0.5 (n=17)	0.70±1.4	

I valori sono espressi come media ± SD.

Legenda: E/A: rapporto onda E mitralica ed onda A.

Tabella 5. - Confronto tra pazienti emodializzati con geometria cardiaca normale e con ipertrofia ventricolare sinistra

	Geometria cardiaca normale	Ipertrofia ventricolare	p
N.	7	24	
Età anagrafica (anni)	46.71 ± 17.23	61.63 ± 15	<0.03
Età dialitica (mesi)	47.86 ± 51.23	50.67 ± 42.34	NS

I valori sono espressi come media ± SD.

## Discussione

La presenza di ipertrofia ventricolare sinistra nel paziente uremico, conseguenza in primo luogo di una cronica esposizione a sovraccarichi volumetrici e pressori,<sup>4</sup> rappresenta una delle espressioni che caratterizzano il danno cardiovascolare nell'insufficienza renale<sup>16-18</sup> e costituisce un fattore di rischio indipendente di mortalità cardiovascolare, con differenti curve di sopravvivenza in relazione al pattern geometrico presentato.<sup>1-3,19</sup> La maggior parte dei pazienti da noi esaminati presentava una geometria cardiaca alterata, con incremento della massa e/o dello spessore relativo di parete e l'ipertrofia di tipo eccentrico è stato il pattern più rappresentato (55% dei casi). Abbiamo analizzato se, ed in che termini, fosse presente una riduzione della performance cardiaca nei vari modelli di morfologia cardiaca, mediante misurazioni eseguite a livello endocardico ed a livello medioparietale. Se una EF% ridotta è stata osservata solo nel 9% dei casi, la valutazione della frazione d'accorciamento eseguita a livello medioparietale (FAM) è risultata ridotta nel 51% dei pazienti.

La presenza di disfunzione sistolica è stata quindi osservata nel gruppo dei pazienti con pattern geometrico alterato. Shimizu e Coll.<sup>20</sup> hanno dimostrato, anche in cuori normali, questo diverso comportamento dell'accorciamento tra endocardio e mesocardio, motivando questa differenza con vari fattori di ordine anatomico e fisiologico. Il diverso orientamento delle fibre miocardiche negli strati della parete, secondo questi autori, determina il substrato anatomico per un maggiore accorciamento in senso radiale dello strato endocardico. In tale sede sono pre-

senti, come nell'epicardio, fibre a decorso prevalentemente longitudinale, mentre fibre a decorso circolarmente, con diverse direzioni di accorciamento, prevalgono nello strato intermedio. Ma, durante il ciclo cardiaco di un cuore normale, anche l'ispessimento della fibrocellula dello strato endocardico è maggiore rispetto a quello delle fibre degli strati profondi.<sup>21-22</sup> In presenza di ipertrofia ventricolare e ipertensione arteriosa questa differenza viene amplificata.<sup>23,24</sup> Questo si traduce in valori di "supernormalità" in condizioni basali, ed in dati numerici di normalità, anche quando è già presente una depressione della contrattilità. Invece, misurazioni eseguite a livello medioparietale, possono svelare una disfunzione contrattile iniziale che appare essere reale e non legata ad incrementi dell'after-load, come dimostrato da studi eseguiti da Mayet e Coll. che hanno analizzato i dati mediante la relazione stress-accorciamento medioparietale<sup>25</sup> e da De Simone e Coll. che, negli ipertesi, hanno evidenziato un deficit sistolico medioparietale sia in termini assoluti che in rapporto allo stress telesistolico medioparietale.<sup>24</sup>

In base alle nostre osservazioni riteniamo che anche nel gruppo dei pazienti dializzati, così come è stato osservato nei pazienti con ipertrofia ventricolare secondaria ed in quelli affetti da ipertensione arteriosa essenziale, è presente una disfunzione sistolica medioparietale, in una fase antecedente il manifestarsi di una disfunzione endocardica. Considerato che questo indice è un marker prognostico di eventi avversi, indipendentemente da altri fattori di rischio cardiovascolare convenzionali,<sup>26</sup> la sua rilevazione può essere, da un punto di vista pratico, un indice utile per organizzare il follow-up in alcuni pazienti, e da un punto di vista speculativo porta alla considerazione che il cuore uremico, nonostante sia l'epifenomeno di una serie di variabili, presenta poi delle alterazioni che lo accomunano ad altri tipi di danno cardiaco. In particolare il fatto che i pazienti dializzati non presentavano rispetto al gruppo di controllo, differenti diametri ventricolari, ci induce ad interpretare questa riduzione della FAM in relazione alla presenza di elevato RWT. Quindi, un mismatch sistolico endo-mesocardico è frequente nei dializzati con ipertrofia parietale.<sup>27,28</sup>

L'alterazione più frequente nel nostro gruppo è stata la disfunzione diastolica, evidenziata nel 87% dei casi. Nella misura di questi parametri, abbiamo cercato di ridurre le interferenze relative al precarico, eseguendo la valutazione ecocardiografica in post-dialisi, con pazienti al probabile "peso secco". A fine dialisi infatti si ha una riduzione degli indici di massa cardiaca di circa 26 g/m<sup>2</sup> come effetto della riduzione dei fluidi;<sup>1</sup> inoltre abbiamo utilizzato dei cut-off di disfunzione molto restrittivi (tabella 2). La presenza di disfunzione diastolica è stata ritrovata soprattutto nel gruppo con geometria alterata, ma anche in un numero ristretto di pazienti con geometria cardiaca normale. Questa evidenza è coerente ad altre esperienze su pazienti ipertesi nei quali è stata osservata un'alterazione della funzione diastolica ancora prima della comparsa di ipertrofia parietale.<sup>29</sup> La presenza di alterazioni diastoliche sembra avere un forte impatto sulla tolleranza alla seduta emodialitica, nel senso che i pazienti con un



basso rapporto E/A ( $<0.5$ ) hanno presentato un maggior numero di episodi ipotensivi intradialitici (tabella 4). Questa ultima evenienza rappresenta una delle più frequenti complicanze in emodialisi, di cui sono responsabili svariati fattori. In base alle nostre osservazioni, anche un'alterazione del rilasciamento ventricolare è da annoverare tra questi fattori, poiché si traduce in ridotte capacità di adattamento ventricolare alle variazioni repentine del precarico.<sup>29-31</sup>

Tra gli indici di funzione diastolica solo il TDE si è correlato agli indici di ipertrofia cardiaca, mentre IVRT e il rapporto E/A non hanno presentato questa stessa correlazione. Un allungamento del TDE è apparso più marcato nei sottogruppi dei pazienti con ipertrofia maggiore, delineando così un rapporto tra i pattern geometrici ed i vari parametri utilizzati per lo studio del riempimento ventricolare. In particolare è l'incremento degli spessori parietali, più che la geometria della camera ventricolare, a determinare una maggiore alterazione del rilasciamento espressa dal prolungamento del TDE. In altre esperienze della letteratura, in soggetti affetti da ipertensione arteriosa, è stata invece trovata una maggiore correlazione tra la massa e IVRT.<sup>32-35</sup> Inoltre nella nostra esperienza l'età dialitica non si è dimostrata un fattore determinante per lo sviluppo di ipertrofia, al contrario dell'età anagrafica che ha mostrato correlazioni positive con la presenza di ipertrofia.

I nostri dati confermano una correlazione positiva tra massa e troponina cardiaca.<sup>36,37</sup> Come riportato da altre osservazioni, l'incremento della concentrazione di troponina sierica che si dimostra nei pazienti dializzati, è probabilmente secondaria a fenomeni di ischemia miocardica presenti nel cuore ipertrofico causati da alterazioni del microcircolo coronarico, oppure da alterazioni nella composizione della matrice extracellulare. Anche un'alterata permeabilità della membrana del cardiomiocita è in grado di determinare un rilascio della quota citosolica della troponina intracellulare.

### Conclusioni

Lo studio della geometria e della funzione cardiaca nei pazienti con insufficienza renale cronica in fase dialitica consente di effettuare una stratificazione prognostica mediante un protocollo semplice e facilmente riproducibile. La disfunzione diastolica è il rilievo più frequentemente osservato, anche rispetto alla presenza di una geometria cardiaca alterata. Esiste una correlazione positiva tra ipertrofia ed alterato rilasciamento, anche se l'evidenza di quest'ultimo in pazienti con geometria cardiaca normale ci consente di affermare che il primo rilievo di alterazione cardiaca nel paziente uremico può essere, come negli ipertesi, una disfunzione diastolica. Un pattern da alterato rilasciamento si correla inoltre con un maggior numero di episodi ipotensivi intradialitici. In presenza di ipertrofia ventricolare sinistra lo studio della funzione sistolica deve considerare anche la valutazione dell'accorciamento a livello medioparietale, poiché tale parametro può svelare una depressa funzione di pompa, pur in presenza di dati endocardici normali.

### Riassunto

*Scopo del nostro lavoro è stato quello di valutare la geometria e la funzione cardiaca in pazienti con insufficienza renale cronica in fase dialitica, verificandone anche il rapporto con il trattamento dialitico e correlando questi parametri con un marcatore di danno miocardio quale la troponina.*

*31 pazienti (pz) uremici (19 M e 12 F, età media  $58.1 \pm 16.4$ ), 26 in emodialisi e 5 in dialisi peritoneale, sono stati confrontati con un gruppo di 31 soggetti normali.*

*Le misure ecocardiografiche, effettuate in accordo alle raccomandazioni dell'American Echocardiography Society, sono state: spessori e diametri del ventricolo sinistro, frazione d'accorciamento endocardica (FA) e medioparietale (FAM), frazione d'eiezione (EF%). La massa ventricolare sinistra è stata calcolata con la formula di Devereux corretta per l'altezza ed il peso 2.7. Lo studio della funzione diastolica è stato eseguito calcolando il tempo di rilasciamento isovolumetrico (IVRT), le onde di riempimento mitralico E, A ed il loro rapporto (E/A), ed il tempo di decelerazione dell'onda (E/TDE). La troponina è stata misurata con il metodo di elettrochemiluminescenza immunologia (terza generazione).*

*Sono stati evidenziati: nel 55% dei casi (n=17) ipertrofia ventricolare di tipo eccentrico, nel 16% dei casi (n=5) un'ipertrofia ventricolare di tipo concentrico, solo nel 6% (n=2) rimodellamento concentrico, mentre il 23% dei casi (n=7) ha presentava una geometria cardiaca normale. Nel 9% (3 pz) è stata evidenziata una disfunzione sistolica con misurazioni endocardiche ( $EF < 50$ ,  $FA\% < 25\%$ ), mentre con misurazioni medioparietali ( $FAM < 18\%$ ) è stata riscontrata in 16 pz (51%) (5 ipertrofia concentrica, 2 rimodellamento concentrico, 9 ipertrofia eccentrica). Alterato rilasciamento diastolico è stato osservato nel 87% dei casi (27 pz), di cui 5 con normale geometria cardiaca. Un paziente ha mostrato un pattern restrittivo (una riduzione del DTE 125 ms ed un rapporto E/A  $> 2$ , TRIV 75 ms). Il rapporto E/A si correlava negativamente con l'età ( $r = -0.41$ ;  $p = 0.02$ ), DTE si correlava positivamente con lo spessore della parete posteriore ( $r = 0.36$ ;  $p = 0.05$ ) e del setto interventricolare ( $r = 0.45$ ;  $p = 0.01$ ), la troponina si è correlava positivamente con età ( $r = 0.50$ ;  $p = 0.00$ ), con la massa ( $r = 0.41$ ;  $p = 0.02$ ), con la parete posteriore ( $r = 0.41$ ;  $p = 0.02$ ) e setto interventricolare ( $r = 0.39$ ;  $p = 0.03$ ), ma non con gli indici diastolici. Non si è osservata differenza tra il gruppo con normale geometria e quello con ipertrofia ventricolare in durata di trattamento dialitico, ma è stata osservata una differenza statisticamente significativa in relazione all'età ( $p = 0.03$ ). I pz con alterato rilasciamento hanno mostrato maggiori episodi di ipotensione intradialitica ( $p < 0.01$ ).*

*Conclusioni: Lo studio della geometria e della funzione cardiaca nell'insufficienza renale cronica in fase dialitica individua sottoclassi di pazienti, in base al riconoscimento di alterazioni della geometria ventricolare e della presenza di disfunzione diastolica che si correlano alla presenza di ipertrofia, ma che possono rappresentare anche l'iniziale manifestazione di danno cardiovascolare. La frazione d'accorciamento medioparietale è affidabile nell'e-*

videnziare la presenza di disfunzione sistolica rispetto agli usuali indici endocardici.

Parole chiave: emodialisi, ecocardiografia, geometria ventricolare, funzione cardiaca.

### Bibliografia

1. Middleton RJ, Parfrey P, Foley R. Left ventricular hypertrophy in the renal patients. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1079-84.
2. U.S. Renal data system: Patient mortality and survival. *Am J Kidney Dis* 1996; 28: S 79- S 92.
3. Annual Report 1998. Dialysis and renal transplantation. Canadian Institute for Health Information, Ottawa, Canada 1998.
4. Timio M, Lippi G, Venanzi S. Clinical aspect of left ventricular hypertrophy in uremia. In Timio M, Wizemann V, Venanzi S, Cardioneurology 3-Cs, Edit. Bios. 1995: 231-36.
5. Zoccali C, De Benedetto FA, Mallamaci F. Prognostic impact of the index of left ventricular mass in patients undergoing dialysis. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 2768-74.
6. Vasa RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure. An epidemiologic perspective. *JACC* 1995; 26: 1565-74.
7. Lowbeer C, Seeberger AO, Gustafsson SA. Increased cardiac troponin T and endothelin-1 concentrations in dialysis patients may indicate heart disease. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1452-58.
8. Illiou MC, Christine F, Benoit. Factor associated with increased serum levels of cardiac troponins T and I in chronic hemodialysis patients: chronic hemodialysis and new cardiac marker evaluation study. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 1452-58.
9. Musso P, Cox I, Vidano E, Zambon D, Panteghini M. Cardiac troponin elevations in chronic renal failure: prevalence and clinical significance. *Clin Biochem* 1999; 24 (2): 125-30.
10. De Filippi C, Wasserman S, Rosani S. Cardiac troponin T and C-reactive proteins for predicting prognosis, coronary atherosclerosis and cardiomyopathy in patients undergoing long-term hemodialysis *JAMA* 2003; 290 (3): 353-9.
11. Apple FS, Sharkey SW, Hoefft P. Prognostic value of serum cardiac troponin I and T in chronic dialysis patients: a 1 year outcome analysis. *Am J Kidney Dis* 1997; 29 (3): 399-403.
12. Porter GA, Norton T, Bennet WB. Troponin T a predictor of death in chronic hemodialysis. *Eur Heart J* 1999; 19: 34-7.
13. Shiller NB, Shah PM, Crawford M Recommendations for quantization of left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on quantization of two dimensional echocardiography. *J Am Soc Echo* 1989; 2: 358-367.
14. Harnett JD, Murphy B, Collinwood P. The reliability and validity of echocardiographic assessment of left ventricular mass index in hemodialysis patients. *Nephrol* 1993; 65: 212-14.
15. European study group on diastolic heart failure. How to diagnose diastolic heart. *Eur Heart J* 1998; 19: 990-1003.
16. De Simone G, Devereux RB, Daniels SR, Koren MJ Effect of growth on variability of left ventricular mass. Assessment of allometric signal in adults and children and their capacity to predict cardiovascular risk. *JACC* 1995; 25: 1056-62.
17. Middleton RJ, Parfrey P, Foley R. Left ventricular hypertrophy in the renal patients. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12: 1079-84.
18. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 49: 1379-85.
19. Stolear JC, Georges B, Shita A, Veerbelen D. The predictive value of cardiac measurements in subject on regular hemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1961-67.
20. Shimizu G, Zile MR, Blaustein AS. Left ventricular chamber filling and midwall fiber lengthening in patients with left ventricular hypertrophy: overstimulation of fiber velocities by conventional midwall measurements. *Circulation* 1985; 1: 266-272.
21. Schillaci G, Vaduo G, Pasualini L. Left ventricular mass and systolic dysfunction in essential hypertension. *Journal of Hypertension* 2002; 16: 117-122.
22. Bella J, Wachtell K, Palmieri V. Relation of left ventricular geometry and function to systemic hemodynamics in hypertension: the LIFE Study. *Journal of Hypertension* 2001; 19: 127-134.
23. Perlini S, Muiesan ML, Cuspidi C, Sampieri L, Trimarco B, Aurigemma GP, Agabiti-Rossei E, Mancia G. Midwall mechanics are improved after regression of hypertensive left ventricular hypertrophy and normalization of chamber geometry. *Circulation* 2001; 103: 678-683.
24. De Simone G, Devereux R, Roman M. Assessment of left ventricular function by the midwall fractional shortening/end-systolic stress relation in human hypertension. *JACC* 1994; 23: 1444-51.
25. Mayet J, Ariff B, Wasan B. Improvement in midwall myocardial shortening with regression of left ventricular hypertrophy. *Hypertension* 2000; 36: 755-66.
26. Hashimoto TM, Numano F. Decreased left ventricular contractility reserve in patients with never treated essential hypertension. *Clin Exp Pharm Phys* 2000; 27 (11): 871-5.
27. De Simone G, Devereux RB, Koren M. Midwall left ventricular mechanics. *Circulation* 1996; 93: 259-265.
28. Wachtell K, Palmieri V, Olsen M. Change in systolic left ventricular performance after 3 years of antihypertensive treatment. *Circulation* 2002; 106-227.
29. De Simone G, Greco R, Mureddu GF. Relation of left ventricular diastolic properties to systolic function in arterial hypertension. *Circulation* 2000; 101 (2): 152-64.
30. Zile MR, Gaasch WH, Carrol JD, Feldman MD. Heart failure with a normal ejection fraction. *Circulation* 2001; 104 (7): 779-87.
31. Wachtell K, Gunnar S, Gerdt E. Left ventricular filling patterns in patients with systemic hypertension and left ventricular hypertrophy (The LIFE study). *J Am Cardiol* 2000 (85): 466-472.
32. Caruana L, Petric MC, Davie AP. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from "diastolic heart failure" or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. *British Med J* 2000; 321: 215-218.
33. Vasan SR, Benjamin. Diastolic heart failure - No time to relax. *N Eng Med J* 2001; 344-No 1.
34. Koren M, Devereux R, Casale PN. Relation of left ventricular mass and geometry to morbidity and mortality in uncomplicated essential hypertension. *Ann Intern Med* 1991; 114: 345-352.
35. Bella J, Palmieri V, Liu J. Relationship between left ventricular diastolic relaxation and systolic function in hypertension. *Hypertension* 2001; 38 (3): 424-359.
36. Mockel M, Schindler R, Knorr L, Muller C. Prognostic values of cardiac troponin T and I elevations in renal disease patients without acute coronary syndrome: a 9 months outcome analysis. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14 (6): 1489-95.
37. Mallamaci F, Zoccali C, Perlongo S Troponine is related to left ventricular mass and predict all causes and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2002; 40: 68-75.