



## بررسی اکوکاردیوگرافیک فونکسیون و ژئومتری بطن چپ بعد از پیوند کلیه در کودکان و نوجوانان

**ID** رویا عیسی تفرشی: فوق تخصص قلب کودکان، استادیار، بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر (ع)، گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران (\* نویسنده مسئول)  
isatafreshi.r@iums.ac.ir

ناهدید رحیم زاده: فوق تخصص کلیه کودکان، دانشیار، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)، گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران  
رزیتا حسینی: فوق تخصص کلیه کودکان، دانشیار، بیمارستان کودکان حضرت علی اصغر (ع)، گروه کودکان، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

### چکیده

#### کلیدواژه‌ها

اکوکاردیوگرافی،  
پیوند کلیه،  
عملکرد بطن چپ،  
کودکان،  
نارسایی مزمن کلیه

**زمینه و هدف:** با توجه به بهبود طول عمر کودکان بعد از پیوند کلیه، پیشگیری از عوارض قلبی به عنوان مهم‌ترین عامل مورتالیتی حایز اهمیت است. هدف از این مطالعه، بررسی فونکسیون بطن چپ در کودکان بدون علائم نارسایی قلبی، قبل و بعد از پیوند کلیه با استفاده از معیارهای جدید اکوکاردیوگرافیک است.

**روش کار:** در این مطالعه کوهورت، معیارهای اکوکاردیوگرافیک در ۱۸ بیمار (۲±۱۲ سال) قبل و بعد از پیوند کلیه بررسی و با گروه کنترل مقایسه گردید. جهت بررسی فونکسیون بطن، سرعت امواج سیستولیک و دیاستولیک در سطح درجه میترال توسط پالس داپلر و داپلر بافتی وهمینطور Myocardial Performance index (MPI) توسط داپلر بافتی محاسبه شد.

**یافته‌ها:** هیپرترفی بطن چپ در ۴۴٪ بیماران دیده شد. میزان MPI بعد از پیوند کاهش ولی نسبت به گروه شاهد همچنان بالاتر بود (۰/۳۱±۰/۱) vs. (۰/۱۳±۰/۳۶ و  $p<۰/۰۵$ ). میزان سرعت موج S<sup>۲</sup> به عنوان معیار فونکسیون طولی میوکارد بعد از پیوند ارتباط عکس با میزان توده بطن چپ نشان می داد ( $r=-۰/۴۶$ ،  $p<۰/۰۵$ ) تفاوت آماری مهم در سرعت موج E<sup>۲</sup> قبل و بعد از پیوند دیده نشد. در هیچ یک از بیماران افزایش E/e<sup>۲</sup> به عنوان معیار افزایش LV filling pressure دیده نشد.

**نتیجه گیری:** اختلالات ساب کلیتیکال فونکسیون بطن چپ در کودکان فاقد علائم نارسایی قلبی که تحت پیوند کلیه قرار گرفته بودند، دیده می‌شود. تغییرات ژئومتری بطن چپ حتی در بیماران با سیر کوتاهتر نارسایی کلیه، نقش مهمی در فونکسیون میوکارد ایفا می‌کند. لذا، اقدامات پیشگیری کننده قبل از پیوند جهت کاهش عوارض قلبی پایدار حایز اهمیت می‌باشد.

**تعارض منافع:** گزارش نشده است.

**منبع حمایت کننده:** حامی مالی نداشته است.

شیوه استناد به این مقاله:

Isa Tafreshi R, Rahimzadeh N, Hoseini R. Echocardiographic evaluation of left ventricular function and geometry in pediatric patients with kidney transplantation. Razi J Med Sci. 2020;27(8):139-149.

\*انتشار این مقاله به صورت دسترسی آزاد مطابق با **CC BY-NC-SA 3.0** صورت گرفته است.



## Original Article

## Echocardiographic evaluation of left ventricular function and geometry in pediatric patients with kidney transplantation

- Roya Isa Tafreshi:** MD, Pediatric Cardiologist, Assistant Professor, Aliasghar Children's Hospital, Department of Pediatrics, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran (\*Corresponding author) [isatafreshi.r@iums.ac.ir](mailto:isatafreshi.r@iums.ac.ir)  
**Nahid Rahimzadeh:** MD, Pediatric Nephrologist, Associate Professor, Rasoul Akram Hospital, Department of Pediatrics, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran  
**Rozita Hoseini:** MD, Pediatric Nephrologist, Associate Professor, Aliasghar Children's Hospital, Department of Pediatrics, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

### Abstract

**Background:** Cardiovascular disease (CVD) is an important, leading cause of mortality and morbidity in patients with chronic kidney disease (CKD) as well as in renal transplant recipients. Cardiovascular complications become more important in children because of the improved life span of children after kidney transplantation (KT). Recent research programs are looking into the initial stages of renal failure to diagnose early and subclinical cardiac impairment. It has been shown that abnormalities in LV geometry which start early during renal impairment are one of the key mechanisms for developing progressive cardiac complications. Despite improving LV function following KT, cardiac complications are still defined as the main risk factor for mortality in renal recipients. New echocardiographic techniques using Tissue Doppler Imaging (TDI) have been proven to be sensitive and accurate methods for recognizing the initial phase of ventricular dysfunction in a variety of diseases. To our knowledge, there is a little information on severity of cardiac involvement including structural and functional changes in children with KT who have a short duration of renal impairment. This study aimed to evaluate ventricular systolic and diastolic functions by using TDI parameters in a group of post-transplant children who had no symptoms of heart failure before KT.

**Methods:** Clinical and echocardiographic data were prospectively obtained from 18 patients with CKD before kidney transplantation. The inclusion criteria consisted of the following: (1) age under 18 years old, (2) no limitation in ordinary physical activities (NYHA functional class I), (3) LV ejection fraction  $\geq 55\%$ , and (4) absence of co-existing disease. The transthoracic echocardiographic study was performed within 3 months before the transplantation by an experienced physician, who was unaware of the status of the subjects. All patients of the study were followed up, and the post-transplant data were obtained during one to three years. The obtained echocardiographic data were analyzed and compared with the control group consisting of 37 age-matched, healthy children. LV hypertrophy (LVH) was defined as LV mass index  $>51 \text{ g/m}^2.7$ . LV systolic function was assessed by measuring ejection fraction (LVEF) using modified Simpson's method. Tissue Doppler Imaging was used for the assessment of both systolic and diastolic LV functions, and the TDI derived MPI (TDI-MPI) was considered to be a marker of global LV function. In addition, tissue Doppler derived parameters were used for assessing regional longitudinal performances of the left ventricle. Peak early diastolic velocity ( $e'$ ), peak late diastolic velocity ( $a'$ ), and peak systolic velocity ( $s'$ ) were obtained from the septal and lateral sides of the mitral annulus. According to the current guidelines, we evaluated the diastolic function by calculating  $E/e'$  ratio.

### Keywords

Platelet-rich plasma,  
 Skin aging,  
 Rejuvenation,  
 Growth factors CR

Received: 12/08/2020

Published: 11/11/2020

**Results:** The mean age at KT was 12.2±2 years. Five patients received maintenance dialysis before KT. Median follow-up after KT was 2.3 (1.3-3) years.

LVEF was within the normal range for all of the patients. LV mass decreased significantly after KT ( $51 \pm 1.5 \text{ g/m}^2.7$  vs.  $43.1 \pm 1.6 \text{ g/m}^2.7$ ,  $p < 0.05$ ), but it was still greater than the controls ( $p < 0.05$ ). LVH was found in 8(44%) patients. We observed a positive correlation between pre-transplant hypertension and post-transplant LVMI ( $r = 0.41$ ,  $p < 0.05$ ).

The TDI-MPI, as a marker of global LV function, was significantly greater in the post-transplantation patients than that in control group ( $0.36 \pm 0.13$  vs.  $0.31 \pm 0.01$ ,  $p < 0.05$ ). Using ROC curve analysis, the TDI-MPI yielded an area under the curve of 0.86 to discriminate the patients against those without subclinical LV dysfunction. Using a TDI-MPI  $> 0.32$  as the cut point, LV dysfunction was identified with a sensitivity of 75% and specificity of 48%. We observed a significant correlation between the values of TDI-MPI and the presence of LVH before transplantation ( $r = 0.4$ ,  $p < 0.05$ ).

Regarding the LV longitudinal systolic function, the myocardial systolic velocity ( $s'$ ) was significantly different between the post-transplantation patients and the ones in the control group ( $6.5 \pm 0.9 \text{ cm/s}$  vs.  $7.3 \pm 0.7 \text{ cm/s}$ ,  $p < 0.05$ ), while the myocardial diastolic velocities did not differ between them. Moreover, an inverse relationship was observed between the values of  $s'$  wave velocity and LVMI ( $r = -0.46$ ,  $p < 0.05$ ). This association is in favor of the potential role of LV remodeling on the reduced longitudinal function of the myocardium. None of the patients had a ratio of  $E/e' > 14$  as an index of high LV filling pressure. The values of E/e' ratio were correlated to LV end-diastolic and systolic diameters ( $r = 0.36$ ,  $r = 0.34$ ,  $p < 0.05$ , respectively). There was no relationship between E/e' ratio and LV mass.

**Conclusion:** Assessment of the LV function with accurate echocardiographic methods showed subtle LV dysfunction in patients who were asymptomatic for heart failure and with a short pre-transplant duration of renal impairment. Moreover, LVH was the most commonly observed cardiac abnormality in post-transplant pediatric patients.

In concordance with previous studies, we found that the restoration of renal function by renal transplantation improved global ventricular function and also reduced the LV mass. (7,8) However, a higher LV mass was often present in KT patients and may lead to a poor outcome. (2) Furthermore, the LV longitudinal systolic function, assessed by measurement of  $s'$  wave velocity, improved significantly after KT. Our findings regarding a correlation of elevated LV mass with both of the TDI-MPI and impaired systolic indices of myocardial function highlight the basic role of LV remodeling on myocardial dysfunction even in the subgroup of the patients with a short period of renal failure. Moreover, its association with pre-transplant hypertension suggests that more complete control of the blood pressure in CKD patients is important for reducing cardiac risk factors.

Subtle abnormalities of the LV systolic-diastolic function and LVH are present in children after renal transplantation who have no symptoms for heart failure within the pre-transplant period. Although our study is limited by the small group of the patients, the data might imply that high LV mass may substantially influence the post-transplant cardiac function. These findings confirm the importance of early initiation of therapeutic interventions to modify permanent cardiac dysfunction.

**Conflicts of interest:** None

**Funding:** None

#### Cite this article as:

Isa Tafreshi R, Rahimzadeh N, Hoseini R. Echocardiographic evaluation of left ventricular function and geometry in pediatric patients with kidney transplantation. Razi J Med Sci. 2020;27(8):139-149.

\*This work is published under CC BY-NC-SA 3.0 licence.

## مقدمه

نارسایی مزمن کلیه به عنوان یک عامل مهم در ایجاد بیماری‌های قلبی عروقی شناخته شده است. با توجه به اثرات متقابل فونکسیون کلیه و قلب روی یکدیگر و برای توصیف جامع‌تر، این واکنش‌های متقابل پاتوفیزیولوژیک تحت عنوان سندرم کاردیورنال تعریف می‌شود. به این ترتیب که نارسایی مزمن کلیه سبب بروز تغییراتی در ساختمان و فونکسیون سیستم قلبی عروقی شده و از طرف دیگر نارسایی مزمن قلبی سبب بروز درجاتی از اختلال عملکرد کلیوی خواهد بود. صدمات ناشی از عواملی مثل هیپرتانسیون، افزایش پره لود، اورمی و سایر توکسین‌ها سبب بروز مجموعه‌ای از واکنش‌های سلولی و مولکولی شده که حاصل آن ایجاد و انتشار بافت فیبروز می‌باشد. در سطح قلب نیز myocardial remodeling پیشرفت و سبب دیلاتاسیون بطن چپ، هیپرتروفی کاردیومیوسیت، آپوپتوزیس، اختلال فونکسیون سیستول - دیاستول و در نهایت نارسایی پیشرونده قلبی در سیر بیماری مزمن کلیه می‌شود (۱).

هیپرتروفی میوکارد به عنوان یکی از شایع‌ترین و مهم‌ترین تغییرات قلبی عروقی، در مراحل اولیه به عنوان مکانیزم جبرانی ایجاد شده و همزمان با تشدید نارسایی کلیه، بتدریج افزایش می‌یابد. اختلالات قلبی در نهایت به شکل تغییرات غیر قابل برگشت، سبب نارسایی قلبی در اواخر سیر بیماری خواهند شد. به این ترتیب، عوارض قلبی به عنوان مهم‌ترین عامل مورتالیتی در بیماران مطرح هستند (۲).

اختلال ژئومتری و اختلال سباب کلینیکال در فونکسیون بطن چپ بعد از پیوند در مطالعات قلبی گزارش شده است (۳). در کودکان و نوجوانان با طول عمر طولانی‌تر بعد از پیوند، شدت و سیر اختلالات قلبی فوق در طولانی‌مدت، نقش مهمی در مورتالیتی خواهد داشت. لذا تشخیص و درمان زودرس اختلالات قلبی قبل از پیوند و همین‌طور تشخیص زودرس و کنترل این ضایعات در بیماران بعد از پیوند کلیه، نقش مهمی در بهبود کیفیت زندگی این گروه از بیماران خواهد داشت. خوشبختانه، پیشرفت‌های روزافزون در اکوکاردیوگرافی امکان تشخیص اختلالات زودرس و سباب کلینیکال قلبی را فراهم ساخته است. ارزش

تشخیصی محاسبه (myocardial performance index) (MPI) به عنوان معیار با ارزش غیر تهاجمی جهت تعیین فونکسیون سیستول-دیاستول در مطالعات قلبی نشان داده شده است (۴، ۵). امروزه استفاده از تکنیک داپلر بافتی نیز اطلاعات روزافزونی را در مورد فونکسیون گلوبال یا رژیونال بطن چپ فراهم آورده است (۶). همچنین بهره‌گیری از اطلاعات به دست آمده از داپلر بافتی جهت بررسی فونکسیون دیاستولیک بطن نقش کلیدی را ایفا می‌کند. به این ترتیب با استفاده از روش‌های نوین اکوکاردیوگرافیک امکان تشخیص بسیاری از عوارض زودرس قلبی حتی در بیماران با سیر کوتاه‌تر بیماری فراهم آمده است. به دنبال پیوند کلیه و بهبود فونکسیون کلیه، قسمت عمده‌ای از تغییرات فوق با روند بهبودی همراه خواهد بود. لذا به نظر می‌رسد مورتالیتی بیماران بعد از پیوند موفقیت‌آمیز کلیه وابسته به شدت ضایعات پایدار قلبی خواهد داشت (۷).

اغلب مطالعات در بالغین با شدت متفاوت عوارض قلبی قبل از پیوند انجام شده است. نتایج منتشر شده در مورد اختلال فونکسیون میوکارد در کودکان با سیر کوتاه‌تر و شدت کمتر نارسایی کلیه نیز اندک است (۳، ۸-۱۰). هدف از این تحقیق بررسی میزان و شدت اختلالات ساختاری و فونکسیون بطن چپ بعد از پیوند کلیه و بررسی میزان تغییرات آن نسبت به یافته‌های قبل از پیوند، توسط تکنیک‌های جدید اکوکاردیوگرافیک، در بیماران بود که فاقد هرگونه علائم نارسایی قلبی در فعالیت روزمره بوده‌اند. طبق بررسی‌های ما، مطالعات محدودی در مورد تغییرات فونکسیون میوکارد قبل و بعد از پیوند در این گروه از کودکان مبتلا صورت گرفته است.

## روش کار

این مطالعه به شکل آینده‌نگر در یک مرکز درمانی و روی بیماران مبتلا به (Chronic kidney disease) (CKD) قبل از انجام پیوند کلیه و در طی مراجعات دوره‌ای بیماران انجام شده است. بررسی سوابق پزشکی، معاینه پزشکی شامل کنترل فشار خون و بررسی اکوکاردیوگرافیک در فاصله ۳ ماه قبل از پیوند کلیه انجام شد. بعد از پیوند موفقیت‌آمیز کلیه نیز به فاصله حداقل ۱۲ ماه بررسی مجدد اکوکاردیوگرافیک انجام

Left hypertrophy (LVH) در نظر گرفته شد (۱۳). Left ventricular ejection fraction (LVEF) به روش Simpson's محاسبه و  $LVEF < 55\%$  غیر طبیعی تلقی شد (۱۲).

با توجه به نقش کلیدی تکنیک داپلر بافتی در تشخیص اختلالات میوکارد، از این تکنیک جهت بررسی حرکت طولی میوکارد در هر دو زمان سیستول و دیاستول بطن استفاده شد. تکنیک پالس داپلر نیز در محاسبه ولوسیتی جریان خون دیاستولیک در کنار داپلر بافتی بکار گرفته شد. در مطالعات داپلر بافتی و پالس داپلر،  $sweep\ speed = 100\text{mm/sec}$  تنظیم شد. ابتدا بررسی توسط پالس داپلر در سطح دریچه میترال و در نمای چهار حفره‌ای اپیکال انجام و ولوسیتی موج E (حداکثر ولوسیتی جریان خون در ابتدای دیاستول در سطح دریچه میترال) در Tip دریچه میترال ثبت شد. در بررسی با داپلر بافتی ولوسیتی میوفیبریل‌ها در حرکت طولی در زمان سیستول و دیاستول در نمای چهار حفره‌ای اپیکال اندازه‌گیری شد. با قرار دادن Sample Volume در قسمت سپتال و لاترال رینگ میترال، ولوسیتی امواج  $e'$  (حداکثر ولوسیتی در ابتدای دیاستول)،  $a'$  (حداکثر ولوسیتی در پایان دیاستول) و  $s'$  (حداکثر ولوسیتی در زمان سیستول) اندازه‌گیری و میانگین سه دوره محاسبه و ثبت شد. سپس نسبت ولوسیتی  $E/e'$  جهت تخمین LV filling pressure محاسبه گردید. بر اساس شیوه‌نامه منتشر شده قبلی میانگین  $E/e'$  در قسمت سپتال و لاترال رینگ میترال محاسبه و  $E/e' > 14$  به عنوان معیار اکوکاردیوگرافیک غیرنهایمی و حساس برای تشخیص موارد افزایش LV filling pressure در نظر گرفته شد. همچنین  $e' < 8\text{ cm/s}$  به نفع وجود اختلال فونکسیون دیاستولیک بطن چپ در نظر گرفته شد (۱۴).

طی مطالعات قبلی MPI به عنوان معیار پرفورمانس گلوبال بطن معرفی شده است به طوری که محاسبه آن به عنوان معیار با حساسیت بالا جهت تشخیص هر دو نوع اختلالات سیستول و دیاستولیک بطن ارزشمند است (۶، ۸). جهت محاسبه MPI توسط داپلر بافتی (TDI-MPI)، Sample volume در قسمت سپتال رینگ میترال قرار گرفته و امواج ثبت شده در طی یک سیکل قلبی مورد استفاده قرار گرفت. سپس طول مدت

شد. مشخصات لازم برای ورود به مطالعه شامل: ۱- سن زیر ۱۸ سال؛ ۲- عدم وجود علائم بالینی نارسایی قلبی در طی فعالیت معمول روزانه؛ ۳- عدم ابتلا به بیماری‌های کانژیتال قلبی؛ ۴- عدم ابتلا به بیماری مزمن همراه مثل دیابت و هیپوتیروئیدی. در صورت وجود اختلال فونکسیون کلیه و یا عوارض جراحی بعد از پیوند کلیه نیز موارد از مطالعه حذف شد. بر اساس معیارهای فوق ۲۲ بیمار قبل از پیوند کلیه وارد مطالعه شده و مدارک جمع‌آوری شد. بعد از پیوند کلیه، ۴ بیمار به دلیل عوارض ناشی از پیوند، از مطالعه خارج و لذا تحقیق و مطالعه بر روی ۱۸ بیمار صورت گرفت.

در کلیه موارد اکوکاردیوگرافی توسط پزشک متخصص بی‌اطلاع از یافته‌های اکوکاردیوگرافیک قبلی انجام شده است. بررسی اکوکاردیوگرافیک جز برنامه کنترل دوره‌ای بیماران بوده و بیماران متقبل هزینه اضافی نشده‌اند. همه بیماران قبل از پیوند کلیه تحت درمان اقدامات نگه‌دارنده بوده و بعد از پیوند کلیه نیز پروتکل استاندارد درمانی را دریافت می‌کردند.

اطلاعات فردی و میزان فشارخون بیماران و یافته‌های اکوکاردیوگرافیک در طی ۳ ماه قبل از پیوند جمع‌آوری شد. میزان فشارخون، سطح سرمی کراتی نین و همین‌طور نتایج بررسی اکوکاردیوگرافی بعد از گذشت حداقل ۱۲ ماه از پیوند کلیه نیز جمع‌آوری و ثبت شد. یافته‌های اکوکاردیوگرافیک در بیماران قبل و بعد از پیوند مطالعه و تغییرات آن‌ها ثبت شد. همین‌طور نتایج اکوکاردیوگرافیک به دست آمده بعد از پیوند با گروه کنترل مقایسه گردید و ارتباط این معیارها با سوابق کلینیکی و با یکدیگر بررسی شد. ECG همزمان با انجام اکوکاردیوگرافی ثبت می‌گردید.

اکوکاردیوگرافی ترانس توراسیک استاندارد شامل M-mode، 2-dimentional، داپلر بافتی و پالس داپلر طبق دستور پیشنهادی انجمن اکوکاردیوگرافی امریکا صورت گرفت (۱۱). دیامتر بطن چپ، ضخامت سپتوم و محاسبه (LV mass) (Left ventricular mass) توسط M-mode در نمای طولی پاراسترنال چپ انجام شد. LV Mass بر اساس فرمول Devereux محاسبه و سپس بر اساس قد به توان ۲٫۷ اندیکس شد (۱۲).  $left\ ventricular\ mass > 51\text{g/m}^{2.7}$  به عنوان

ولی تفاوت آماری واضح با گروه کنترل دیده نشد. اگرچه میزان LV mass به دست آمده بعد از پیوند کاهش واضح داشت، همچنان در مقایسه با جامعه کنترل نیز تفاوت معنی دار دیده می شد ( $g/m^2$ )  $43/1 \pm 1/6^7$  vs.  $51 \pm 1/5$  و  $p < 0/05$ ). به این ترتیب که در ۸ ( $44\%$ ) نفر از بیماران پیوند شده LVH دیده می شد. بین LV mass در بیماران بعد از پیوند با سابقه هیپرتانسیون ارتباط آماری دیده می شد ( $p < 0/05$ )،  $r = 0/41$ .

میزان LVEF قبل و بعد از پیوند و همین طور با گروه کنترل تفاوت نداشت. اگرچه میزان TDI\_MPI در بیماران بعد از پیوند بطور واضح کاهش نشان می داد ولی در مقایسه با گروه شاهد همچنان تفاوت معنی دار دیده می شد ( $0/31 \pm 0/1$  vs.  $0/36 \pm 0/13$ ) و  $p < 0/05$ . با استفاده از روش ROC curve، یک سطح زیر منحنی ( $0/86$ ) جهت افتراق بیماران با و بدون اختلال فونکسیون بطن چپ به دست آمد. همچنین،  $TDI-MPI > 0.32$  به عنوان cut point پیش بینی کننده اختلال فونکسیون گلوبال بطن چپ با حساسیت  $75\%$  و ویژگی  $48\%$  به دست آمد. اگرچه وابستگی بین تغییرات TDI-MPI بعد از پیوند و میزان LV mass بیماران قبل از پیوند به نفع نقش زمینه ای تغییرات ژئومتریک بطن چپ در فونکسیون میوکارد است ( $p < 0/05$ )،  $r = 0/41$ . بهر حال با وجود LVH در سیر پیگیری ارتباط آماری دیده نشد.

با استفاده از تکنیک داپلر بافتی، بررسی فونکسیون رژیونال سیستولیک میوکارد به شکل اندازه گیری سرعت حرکت طولی میوکارد و ثبت سرعت موج S<sup>2</sup> در قسمت سپتال رینگ میترا انجام شد. اگرچه سزعت موج S<sup>2</sup> نسبت به یافته های قبل از پیوند افزایش نشان می داد، ولی نسبت به جامعه نرمال سرعت کمتر بوده و تفاوت معنی دار دیده می شد (جدول ۱). تغییرات سرعت موج S<sup>2</sup> نسبت عکس با میزان LV Mass در بیماران بعد از پیوند داشت ( $p < 0/05$ )،  $r = -0/46$ . همین طور ارتباط عکس با دیامتر پایان دیاستول بطن چپ نیز به دست آمد ( $p < 0/05$ )،  $r = -0/56$ . در بررسی فونکسیون دیاستولیک، سرعت موج e<sup>2</sup> بعد از پیوند افزایش داشت ( $8/1 \pm 0/05$  cm/s) vs.  $7/2 \pm 0/08$  و  $p < 0/05$ . ولی در مقایسه با گروه نرمال

موج سیستولیک آنولوس (b) و فاصله زمانی بین پایان تا شروع مجدد موج دیاستولیک (a) اندازه گیری شد. فرمول محاسبه MPI به شکل  $MPI = (a-b)/b$  می باشد (۴، ۵).

بررسی اکوکاردیوگرافی مشابه جهت گروه کنترل، شامل ۳۷ فرد متناسب از نظر سنی نیز انجام گردید. این گروه به جهت بررسی سوفل قلبی مراجعه کرده بودند و ضایعه ساختاری نداشتند و در بررسی اکوکاردیوگرافیک کاملاً طبیعی بوده اند.

**بررسی آماری:** میزان میانگین متغیرهای پیوسته همراه با انحراف معیار بیان شد. مقادیر میانگین در گروه های مورد مطالعه توسط student's t-test آنالیز شد. جهت بررسی ارتباط بین متغیرها از تست Pearson و یا Linear regression analysis استفاده شد. Roc curve برای TDI-MPI جهت تخمین اختلال فونکسیون بطن چپ رسم شد. آنالیز آماری توسط برنامه IBM SPSS 20 انجام شد.  $p < 0/05$  با اهمیت آماری در نظر گرفته شد.

## یافته ها

سن متوسط در ۱۸ بیمار در زمان انجام پیوند  $12/2 \pm 2$  سال و ۱۰ نفر آنان پسر بودند. سابقه دیالیز مزمن صفاقی در ۳ بیمار و همودیالیز در ۲ بیمار وجود داشت. ۱۱ بیمار ( $61\%$ ) با هیپرتانسیون سیستمیک درمان دارویی دریافت می کردند و میزان فشار خون آنان تحت کنترل قرار داشت. سابقه عفونت تنفسی و بستری در بیمارستان در یک مورد وجود داشت.

مدت زمان متوسط پیگیری بیماران بعد از پیوند و جمع آوری اطلاعات  $2/3$  سال ( $3-1/3$  سال) بود. هیچیک از بیماران پیوند شده کراتینین بیشتر از  $1/1$  mg/dl نداشتند. افزایش فشار خون در ۴ مورد ( $22\%$ ) دیده شد که تحت درمان دارویی با یک داروی آنتی هایپرتانسیو قرار داشتند.

**بررسی اکوکاردیوگرافیک:** یافته های کلینیکی و اکوکاردیوگرافیک در جدول ۱ آورده شده است. در همه بیماران ریتم سینوسی دیده می شد. دیامتر پایان دیاستول بطن چپ در تمام بیماران بعد از پیوند کاهش داشت ( $3/2 \pm 0/29$  cm/m<sup>2</sup>) vs.  $3/5 \pm 0/32$  cm/m<sup>2</sup> و  $p < 0/05$ .

جدول ۱- یافته‌های بالینی و اکوکاردیوگرافیک قبل و بعد از پیوند در بیماران و گروه کنترل

Parameters	Pre- transplant (n=18)	Follow up (n=18)	Control (n=37)	P value (follow up vs. control group)
Age (years)	12.2±2.0	13.8±1.9	13 ± 1.2	NS
Sex (M/F)	10/8		18/19	-
Weight (kg)	38±8	41± 6	44±8	-
SBP (mmHg)	118 ± 10	105±10	100±10	NS
DBP (mmHg)	81 ± 11	74±9	68 ± 6	NS
Antihypertensive medications(%)	61	22	-	-
LV mass index/h <sup>2.7</sup> (g/m <sup>2.7</sup> )	51± 1.5	43.1± 1.6	34.2± 5	<0.05
LVDD (cm/m <sup>2</sup> )	3.5± 0.32	3.2±0.29	3.1±0.17	NS
LVSD (cm/m <sup>2</sup> )	2.3±0.35	2.2±0.14	2.2±0.2 1	NS
e' (cm/s)	7.2 ± 0.08	8.1 ±0.05	9.1± 0.1	NS
s' (cm/s)	6.2±0.05	6.5 ± 0.9	7.3±0.7	<0.05
E/e'	10.2	8.3	7.4	NS
TDI-MPI	0.41 ± 0.13	0.36 ± 0.13	0.31 ± 0.01	<0.05
LVEF (%)	59± 1	61± 0.5	63±0.8	NS

Data presented as means ± SD. SBP = systolic blood pressure; DBP = diastolic blood pressure, LVM index/h<sup>2.7</sup> = left ventricular mass index / height (meter)<sup>2.7</sup>, e' = maximal e wave velocity, s' = maximal s wave velocity, LVEF = left ventricular ejection fraction; TDI-MPI = tissue Doppler derived myocardial performance index

داده اند، افزایش LV mass در اوایل سیر بیماری مزمن کلیه شروع و همزمان با تشدید نارسایی کلیه افزایش می‌یابد (۳). هیپرتروفی میوکارد به عنوان عامل مهم در میزان مورتالیتی قلبی - عروقی شناخته شده است به طوریکه نقش هیپرتروفی میوکارد به عنوان یک عامل مهم بروز نارسایی قلبی در زمینه فیبروز پیشرونده میوکارد، زمینه ساز آریتمی و در نهایت مرگ ناگهانی قلبی در مطالعات قلبی نشان داده شده است (۳، ۱۰، ۱۵، ۱۶). پیوند کلیه زود رس به شکل موفقیت‌آمیزی در جلوگیری از LVH شدید و کاهش شدت هیپرتروفی طی دوران فالوآپ بیماران نقش داشته است. در مطالعه ما نیز مشابه سایر مطالعات، پایداری LVH در طی دوران فالوآپ بعد از پیوند نشان داده شد که با سابقه هیپرتانسیون قبل از انجام پیوند ارتباط داشت (۱۰، ۱۷). وابستگی سابقه وجود هیپرتانسیون با تداوم LVH در بیماران نشان می‌دهد که کنترل کامل تر تغییرات فشار خون در بیماران در دوره انتظار پیوند کلیه نقش مهمی در کاهش موربیدیتی خواهد داشت. علاوه بر این، وجود ارتباط بین افزایش سن بیماران و تداوم LVH نیز بر نقش پاتوفیزیولوژیک مهم آن در پیشرفت تدریجی هیپرتروفی میوکارد تاکید دارد. اگرچه وجود هیپرتانسیون به عنوان افزایش بار فشاری بر بطن چپ به عنوان یکی از مهم‌ترین عوامل زمینه ساز هیپرتروفی میوکارد مطرح است، تنها علت بروز LVH نبوده و

تفاوت آماری دیده نمی‌شد (جدول ۱).

اگرچه هیچیک از بیماران علائم افزایش LV filling Pressure را قبل از پیوند بر اساس محاسبه نسبت E/e' نشان نمی‌دادند، این میزان در سیر کنترل بیماران کاهش نشان می‌داد. اما تفاوت آماری بین یافته‌های قبل و بعد از پیوند دیده نشد. در بررسی آماری، نسبت E/e' در بیماران بعد از پیوند ارتباط مستقیم با دیامتر پایان دیاستول (r=۰/۳۶، p<۰/۰۵) و دیامتر پایان سیتول بطن چپ داشت (r=۰/۳۴، p<۰/۰۵). اما نسبت به دست آمده در ارتباط با LV Mass معنی‌دار نبود و همین‌طور وابستگی به سن بیماران حین پیوند دیده نشد.

## بحث

در مطالعه حاضر، اختلال در فونکسیون سیستول و دیاستول بطن چپ در بررسی توسط داپلر بافتی در کودکانی که فاقد علائم نارسایی قلبی بوده و تحت پیوند کلیه قرار گرفته بودند، دیده شد. علاوه بر این، هیپرتروفی بطن چپ به عنوان یکی از مهم‌ترین اختلالات قلبی پایدار بعد از پیوند کلیه نیز دیده شد. در مطالعه ما مشابه مطالعات قلبی، میزان فشار خون سیستمیک بعد از پیوند کلیه کاهش داشت و نیاز به مصرف داروهای آنتی‌هایپرتانسیون نیز بعد از پیوند کاهش نشان می‌داد. همانطور که مطالعات قلبی نشان

پیشرفت و بیمار در ابتدا بدون سمپتوم خواهد بود و بتدریج با افزایش هیپرتروفی و پیدایش بافت فیروز تغییرات به شکل غیر قابل برگشت تداوم خواهد یافت. لذا تلاش محققین همواره در جهت کشف روش‌های موثر در تشخیص زود هنگام تغییرات پاتولوژیک در بافت میوکارد و همینطور کنترل و جلوگیری از روند افزایشی فیروز میوکارد بوده است. وابستگی دیده شده در مطالعه ما، بین افزایش TDI-MPI با میزان LV mass در بیماران قبل از پیوند کلیه نیز موید نقش تعیین کننده هیپرتروفی بطن چپ در بروز تغییرات فونکسیون بطن است. با توجه به تداوم در افزایش میزان LV mass در تعدادی از بیماران و تاثیر آن در بروز اختلال فونکسیون بطن، اقدامات پیشگیری کننده در جهت کنترل روند افزایشی در توده میوکارد در طی سالهای اولیه بیماری مزمن کلیه حائز اهمیت خواهد بود. این موضوع در موارد بیماری‌های شدیدتر قلبی عروقی و در بیماران با سیر پیشرونده نارسایی کلیه که معمولا با علائم بالینی نارسایی قلبی نیز همراه هستند، مهم تر خواهد بود. از طرف دیگر نقش بهبود دهنده پیوند کلیه در سنین پایینتر نیز در کاهش عوارض فوق اهمیت خواهد داشت.

مطالعات قلبی بهبود LVEF را در بیماران با اختلال فونکسیون خفیف تا متوسط سیستولیک در فاصله زمانی نسبتا کوتاه بعد از پیوند کلیه نشان داده است (۱۹-۲۱). در جمعیت مورد مطالعه ما، تمام بیماران فاقد علائم بالینی نارسایی قلبی بودند و LVEF نیز در تمام بیماران در محدوده نرمال بود. البته در تفسیر نتایج بعضی معیارهای اکوکاردیوگرافیک، خصوصا LV EF در بیماران بایستی نکات مهمی در نظر گرفته شود چرا که این معیارها تا حدود زیادی تحت تاثیر تغییرات حجم خون و وضعیت High output زمینه ای قرار می گیرند (۲۲). به طوریکه مطالعه توسط داپلر بافتی در بیماران با LVEF نرمال نشان دهنده وجود تغییرات خفیف فونکسیون میوکارد بوده است (۲۳). لذا امروزه بررسی معیارهای دقیق تر اکوکاردیوگرافیک جهت تشخیص موارد خفیف اختلال فونکسیون بطن چپ کاربرد روزافزونی پیدا کرده است. مطالعات قلبی ارزش تغییرات سرعت موج S' به دست آمده توسط داپلر بافتی در میوکارد بطن چپ، به عنوان معیاری از

افزایش پره لود و وجود آنمی از عوامل مهم بروز LVH هستند (۱۶). اگرچه در ۲۲٪ بیماران بعد از پیوند کلیه، درجات خفیف افزایش فشار خون دیده شده است ولی ارتباط معنی دار با تداوم هیپرتروفی میوکارد دیده نشد. در مطالعه Dounousi و همکاران کنترل مناسب فشار خون دیاستولیک به عنوان علل غیر وابسته در تداوم هیپرتروفی میوکارد نشان داده شده است (۳). وجود ارتباط بین بروز LVH بعد از پیوند با شدت افزایش LV mass بطن چپ قبل از انجام پیوند قابل انتظار است. همانطور که در مطالعات قبلی نشان داده شده است، روند افزایشی در میزان LV mass قبل از پیوند ثانویه به طیف وسیعی از تغییرات پاتوفیزیولوژیک مثل افزایش پره لود، هیپرتانسیون و سایر علل می باشد و زمینه ساز تداوم LVH بعد از پیوند و یک عامل مهم برای مورتالیتی خواهد بود (۱۷، ۱۸). با توجه به بروز اختلال فونکسیون تدریجی کلیه پیوند شده در گذر زمان و اختلالات متابولیک ثانویه به آن، وجود هیپرتروفی بطن و روند پیشرونده آن می تواند نقش آشکاری در افزایش مورتالیتی بیماران داشته باشد. اگر چه این یافته لازم است در مطالعات وسیع تری در آینده تایید گردد. خوشبختانه عدم وجود بسیاری از فاکتورهای خطر شناخته شده در بالغین به عنوان زمینه ساز بیماری کاردیوواسکولار، پیش آگهی بهتری در کودکان را نوید می دهد.

مطالعات قلبی ارتباط بین فونکسیون دیاستولیک و سیستولیک را با وجود هیپرتروفی میوکارد نشان داده است (۳، ۱۷). همین طور نقش معیارهای اکوکاردیوگرافیک مثل محاسبه MPI به روش داپلر و خصوصا توسط داپلر بافتی (TDI-MPI) در تشخیص زودرس اختلال فونکسیون ساب کلینیکال بطن چپ در بیماری‌های مختلف اکتسابی، نشان داده شده است (۶، ۹). به این ترتیب امکان بررسی دقیق تر فونکسیون گلوبال بطنی با توجه به عدم وابستگی نسبی این معیارهای جدید اکوکاردیوگرافیک به تغییرات پره لود و ضربان قلب، فراهم آمده است. اغلب تغییرات فونکسیون دیاستول بطن به شکل اختلال در زمان پرشدگی بطن و اختلال زمان ریلکس شدن به دنبال بروز هیپرتروفی زودرس بوده و اختلال در فونکسیون سیستول با تاخیر اتفاق می افتد (۱۰، ۱۵). این تغییرات در ابتدا به آرامی



شدت هیپرتروفی بطن در بیماران بعد از درمان بیماری زمینه ای سیری کند دارد و با توجه به تداوم آن در مدت نسبتاً کوتاه پیگیری بیماران، بررسی تاثیر دقیق عوامل مؤثر در روند تغییرات فونکسیون بطنی بعد از پیوند، نیازمند مطالعات بیشتری در آینده خواهد بود. از سوی دیگر بیماران تحت درمان داروهای ایمیونوساپرسیو هستند و علی‌رغم پیوند کلیه موفقیت‌آمیز، میزان افزایش مختصر فشارخون بعد از پیوند نسبت به جامعه نرمال دیده می‌شود، اگرچه در مقایسه تفاوت واضح به دست نیامد، نقش این عوامل در تغییرات دیده شده نیازمند بررسی است.

مطالعات قبلی افزایش LV filling pressure را ثانویه به تغییرات بافتی میوکارد و هیپرتروفی بطن در کودکان و نوجوانان نشان داده است. افزایش فشار پایان دیاستولیک اغلب در موارد پیشرفته اختلالات قلبی ظاهر میکند و نشانه اختلال فونکسیون دیاستولیک و اغلب همراه با علائم نارسایی قلبی است. ارزش تشخیصی محاسبه نسبت  $E/e'$  توسط اکوکاردیوگرافی به عنوان یک روش دقیق و غیر تهاجمی در تخمین افزایش فشار پایان دیاستول بطن چپ در مطالعات قبلی اثبات و خصوصاً به دلیل عدم وابستگی به تغییرات پره لود و یا ضربان قلب، به عنوان یکی از روش‌های دقیق بررسی فونکسیون دیاستول بطن چپ معرفی شده است (۱۴، ۲۶). در مطالعه ما افزایش نسبت  $E/e' > 14$  به نفع افزایش filling pressure در هیچیک از بیماران دیده نشد. بعد از پیوند نیز این نسبت کاهش ولی در مقایسه با گروه کنترل تفاوت نداشت. بیماران مورد مطالعه ما، همگی فاقد علائم نارسایی قلبی در طی فعالیت معمول روزانه بودند و از طرفی سایر یافته‌های اکوکاردیوگرافیک نیز تنها به نفع وجود اختلال فونکسیون ساب کلینیکال و خفیف میوکارد بود. لذا عدم وجود تغییرات مهم به شکل افزایش فشار پایان دیاستول در مراحل ابتدایی LV remodeling ثانویه به نارسایی کلیه، قابل توجه است اما از طرف دیگر بررسی توسط پالس داپلر، فونکسیون ابتدای دیاستول را بررسی می‌کند و LVH بیشتر پارامترهای مربوط به انتهای دیاستول را تحت تاثیر قرار می‌دهد، به این ترتیب عدم تغییرات زودرس در نسبت  $E/e'$  علی‌رغم وجود و تداوم هیپرتروفی را می‌توان توجیه کرد.

فونکسیون رژیونال میوکارد بطن چپ در بیماران نشان داده شده است (۲۴، ۲۵). تغییرات سرعت موج  $S'$  در داپلر بافتی بیشتر تحت تاثیر فونکسیون طولی میوفیبریل‌های ساب اندوکاردیال قرار می‌گیرد لذا در تشخیص زودرس دیس فونکسیون میوکارد نقش مهمی تری نسبت به LVEF دارد (۲۱). یافته‌های ما مبنی بر افزایش سرعت موج  $S'$  بعد از پیوند به نفع روند بهبود در فونکسیون بطن به دنبال پیوند بوده و از طرف دیگر ارتباط آن با LV mass مشابه نتایج به دست آمده از مطالعات قبلی بوده و به نفع تاثیر هیپرتروفی میوکارد در بروز اختلال فونکسیون سیستول میوکارد می‌باشد (۲۱). از طرف دیگر وابستگی بین تغییرات سرعت موج  $S'$  با افزایش دیامتر دیاستولیک بطن چپ نشانه نقش پاتوفیزیولوژیک افزایش حجم داخل عروقی مزمن، ثانویه به نارسایی مزمن کلیه، در روند ایجاد اختلال فونکسیون بطن چپ است ( $r = -0.56$ ). در گزارش‌های قبلی نیز هر دو عامل افزایش پره لود و افزایش بار فشاری، به عنوان عوامل پاتوفیزیولوژیک مهم در سندرم کاردیورنال شناخته شده اند (۱، ۲). بهبود معیارهای اکوکاردیوگرافیک به شکل افزایش سرعت موج  $S'$  و  $e'$  بعد از پیوند کلیه، نشانه بازگشت پذیری تغییرات خفیف و بهبود فونکسیون طولی میوفیبریل‌ها در سیستول و دیاستول است. با توجه به عدم وابستگی تغییرات این دو معیار داپلر بافتی به تغییرات حجم داخل عروقی، یافته‌های ما به نفع وجود اختلال فونکسیون ساب کلینیکال حتی در بیماران با LVEF نرمال می‌باشد و نشان می‌دهد که استفاده از تکنیک‌های جدیدتر اکوکاردیوگرافیک به شکل داپلر بافتی توانایی تشخیص زودرس تغییرات خفیف و همین‌طور نمایان ساختن روند بهبودی این معیارهای اکوکاردیوگرافیک فونکسیون را بعد از پیوند کلیه و به دنبال رفع قسمت عمده‌ای از عوامل زمینه ساز را دارد. همچنین کاهش در میزان TDI-MPI محاسبه شده نیز، به نفع وجود روند برگشت پذیر اختلال فونکسیون گلوبال بطنی در بیماران بعد از پیوند کلیه است. با توجه به زمان پیگیری نسبتاً کوتاه در بیماران پیوند شده، بررسی میزان و شدت اختلالات پایدار فونکسیون بطنی نیاز به مطالعه بزرگتر و با پیگیری طولانی‌تر دارد. چرا که مطالعات قبلی نشان داده اند، روند کاهش در

4. Tei C. New non-invasive index for combined systolic and diastolic ventricular function. *J Cardiol*. 1995;26(2):135-6.

5. Tekten T, Onbasili AO, Ceyhan C, Unal S, Discigil B. Value of measuring myocardial performance index by tissue Doppler echocardiography in normal and diseased heart. *Jpn Heart J*. 2003;44(3):403-16.

6. Su H-M, Lin T-H, Voon W-C, Lee K-T, Chu C-S, Yen H-W, et al. Correlation of Tei Index Obtained from Tissue Doppler Echocardiography with Invasive Measurements of Left Ventricular Performance. *Echocardiography*. 2007;24(3):252-7.

7. Hawwa N, Shrestha K, Hammadah M, Yeo PSD, Fatica R, Tang WHW. Reverse Remodeling and Prognosis Following Kidney Transplantation in Contemporary Patients With Cardiac Dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(16):1779-87.

8. Su Y, Wu N, Tian J. Evaluation of cardiac global function using the myocardial performance index by tissue Doppler echocardiography in patients with uremia. *J Ultrasound Med*. 2006;25(12):1563-9.

9. Tafreshi RI, Human N, Otukesh H, Nikavar A. Evaluation of Combined Left Ventricular Function using the Myocardial Performance Index in Children with Chronic Kidney Disease. *Echocardiography*. 2011;28(1):97-103.

10. Vaidya OU, House JA, Coggins TR, Patil H, Vaidya A, Awad A, et al. Effect of renal transplantation for chronic renal disease on left ventricular mass. *Am J Cardiol*. 2012;110(2):254-7.

11. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(12):1440-63.

12. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, DeMaria A, Devereux R, Feigenbaum H, et al. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. American Society of Echocardiography Committee on Standards, Subcommittee on Quantitation of Two-Dimensional Echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr*. 1989;2(5):358-67.

13. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in C, Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004;114(2 Suppl 4th Report):555-76.

14. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the Evaluation of Left

### محدودیت‌ها

تعداد کم جمعیت مورد مطالعه به عنوان مانع جهت آنالیز کامل معیارهای اکوکاردیوگرافیک مطرح است. گروه مورد مطالعه شامل جمعیت کوچکی از بیماران مبتلا، بدون هرگونه علائم بالینی نارسایی قلبی بود در حالیکه بسیاری از بیماران کاندید پیوند از درجات متفاوتی از نارسایی قلبی رنج می‌برند و بررسی میزان ضایعات برگشت پذیر در این گروه نیازمند تحقیق جداگانه است. مدت زمان فالوآپ در بیماران نیز متغیر بود و با توجه به مدت فالوآپ نسبتاً کوتاه، امکان بررسی معیارهایی با روند کند تغییر میسر نبود. از طرف دیگر نقش عوامل مداخله گر مثل داروها روی روند بهبودی اختلالات اولیه میوکاردیال در این مطالعه بررسی نشده است. همچنین به دلیل عدم وجود میزان نرمال برای بعضی پارامترهای سیستولیک و دیاستولیک در کودکان، بررسی با توجه به مقادیر منتشر شده در بالغین انجام شده است.

### نتیجه‌گیری

تداوم هیپرتروفی بطن چپ و اختلال فونکسیون ساب کلینیکال بطن چپ به شکل تغییر در معیارهای اکوکاردیوگرافیک در داپلر بافتی در کودکان و نوجوانان مورد مطالعه، علیرغم پیوند کلیه موفقیت‌آمیز، دیده شد. همچنین نقش زمینه‌ای هیپرتروفی در بروز تغییرات ساب کلینیکال سیستول و دیاستول بطن چپ نیز نشان داده شد. بهر حال لازم است نقش پیش بینی کننده یافته‌های فوق در مطالعات آینده مورد بررسی دقیق‌تر قرار گیرد.

### References

1. Bock JS, Gottlieb SS. Cardiorenal syndrome: new perspectives. *Circulation*. 2010;121(23):2592-600.
2. Ooi QL, Tow FK, Deva R, Kawasaki R, Wong TY, Colville D, et al. Microvascular Disease After Renal Transplantation. *Kidney Blood Press Res*. 2015;40(6):575-83.
3. Dounousi E, Mitsis M, Naka KK, Pappas C, Lakkas L, Harisis C, et al. Differences in cardiac structure assessed by echocardiography between renal transplant recipients and chronic kidney disease patients. *Transplant Proc*. 2014;46(9):3194-8.

Ventricular Diastolic Function by Echocardiography: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr.* 2016;29(4):277-314.

15. Liefeldt L, Budde K. Risk factors for cardiovascular disease in renal transplant recipients and strategies to minimize risk. *Transpl Int.* 2010;23(12):1191-204.

16. Glassock RJ, Pecoits-Filho R, Barberato SH. Left ventricular mass in chronic kidney disease and ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4 Suppl 1:S79-91.

17. Hewing B, Dehn AM, Staack O, Knebel F, Spethmann S, Stangl K, et al. Improved Left Ventricular Structure and Function After Successful Kidney Transplantation. *Kidney Blood Press Res.* 2016;41(5):701-9.

18. Dudziak M, Debska-Slizien A, Rutkowski B. Cardiovascular effects of successful renal transplantation: a 30-month study on left ventricular morphology, systolic and diastolic functions. *Transplant Proc.* 2005;37(2):1039-43.

19. Omran MT, Khakpour S, Oliaie F. Left ventricular function before and after kidney transplantation. *Saudi Med J.* 2009;30(6):821-3.

20. Dzemiđić J, Rasić S, Saracević A, Rebić D, Uncanin S, Srna A, et al. Predictors of left ventricular remodelling in kidney transplant recipients in the first posttransplant year. *Bosn J Basic Med Sci.* 2010;10 Suppl 1:S51-5.

21. Souza FL, Monteiro Junior F, Salgado Filho N. Effect of kidney transplantation on cardiac morphology and function. *J Bras Nefrol.* 2012;34(1):94-100.

22. Westwood MA, Anderson LJ, Maceira AM, Shah FT, Prescott E, Porter JB, et al. Normalized left ventricular volumes and function in thalassemia major patients with normal myocardial iron. *J Magn Reson Imaging.* 2007;25(6):1147-51.

23. Gupta A, Kapoor A, Phadke S, Sinha A, Kashyap S, Khanna R, et al. Use of strain, strain rate, tissue velocity imaging, and endothelial function for early detection of cardiovascular involvement in patients with beta-thalassemia. *Ann Pediatr Cardiol.* 2017;10(2):158-66.

24. Marci M, Pitrolo L, Lo Pinto C, Sanfilippo N, Malizia R. Detection of early cardiac dysfunction in patients with Beta thalassemia by tissue Doppler echocardiography. *Echocardiography.* 2011;28(2):175-80.

25. Sasaki N, Garcia M, Lytrivi I, Ko H, Nielsen J, Parness I, et al. Utility of Doppler tissue imaging-derived indices in identifying subclinical systolic ventricular dysfunction in children with restrictive cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol.* 2011;32(5):646-51.

26. Ommen SR, Nishimura RA, Appleton CP, Miller FA, Oh JK, Redfield MM, et al. Clinical utility

of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: A comparative simultaneous Doppler-catheterization study. *Circulation.* 2000;102(15):1788-94.