

Hemodializ Programındaki Kronik Böbrek Hastalarında Eritropoietin Tedavisinin Sol Ventrikül Kütlesi Üzerine Etkisi

EFFECT OF ERYTHROPOIETIN ADMINISTRATION ON LEFT VENTRICULAR MASS IN CHRONIC RENAL FAILURE

Doç.Dr. Şükrü SİNDEL, Varıl. Doç. Dr. Aydın AKSOY, Doç. Dr. Mehmet METİN, Doç. Dr. Atiye ÇENGEL, Prof. Dr. Müştak ÖZÜEK, Prof. Dr. Halis DÖRTLEMEZ, Prof. Dr. Övsev DÖRTLEMEZ

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ve İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Dialize devam etmekle olan 17 anemik kronik böbrek yetmezliği hastasında, aneminin rekombinant insan eritropoietini ile düzeltilmesinden önce ve sonra hastalara ekokardiografik çalışma yapıldı. Hastaların sol ventrikül kitlesinde ve diastol sonu boyutunda küçülme olup olmadığı araştırıldı. Hastaların ortalama hemoglobini 3.6 g/dl olarak 6.3 g/dl'dan 9.9 g/dl'ye çıktı. Sol ventrikül kas kitlesi 561.6 ± 216.7 g/dl'dan 382.2 ± 167.7 gm'a düştü. Dialize giren anemik hastalarda aneminin düzeltilmesi ile mortalitede önemli bir risk faktörü olan sol ventrikül hipertrofinde etkili bir gerileme sağlamak mümkün olmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Sol ventrikül kitlesi, Hemodializ, Kronik renal yetmezliği

T Klin Kardiyoloji 1992, 5:37-39

Hemodializ uygulanmakla olan son evre kronik böbrek yetmezlikli olgularda, sistemik dolaşım, uzun süreli basınç ve hacim yüklenmesi, ciddi anemi, arteriovenöz şantiar, hipertansiyon gibi bir çok yükü karşı karşıya kalmakla ve böylece kalbin iş yükü önemli ölçüde artmaktadır (1). Kalbin bu tür yüklerle karşı verdiği yanıt sol ventrikülün hipertrofidir. Sol ventrikül kas kitlesinin ölçümü bize sol ventrikül hipertrofinin derecesi hakkında fikir ve-

Edisyon Tarihi: 28.3.1991

Kabul Tarihi: 3.9.1991

Yazışma Adresi: Dr. Aydın AKSOY
Karyağdı Sok. 6/8 A. Ayrancı 06690,
ANKARA

SUMMARY

17 patients undergoing haemodialysis because of chronic renal failure were treated with recombinant human erythropoietin for improvement of anemia. All were examined by 2-D echocardiography before and after erythropoietin treatment and changes in left ventricular masses and diastolic volumes were determined. The mean serum hemoglobin level of patients increased from 3.6 g/dl to 6.3 g/dl to 9.9 g/dl. Left ventricular mass decreased from 561.6 ± 216.7 gm to 382.2 ± 167.7 gm.

We concluded that anemic patients undergoing hemodialysis when treated with human recombinant erythropoietin will have a reduction of left ventricular hypertrophy which is a prominent risk factor of mortality in this patient group.

Key Words: Left ventricular mass, Hemodialysis, Chronic renal failure

Turk J Cardiol 1992;5:37-39

recektir (2). Aneminin bütün bu nedenler arasında ne derece bu lizyopalojiden sorumlu olduğunu anlayabilmek amacı ile son evre kronik böbrek yetmezlikli dialize devam etmekte olan olgularda rekombinant insan eritropoietini ile aneminin düzeltilmesinden önce ve sonra sol ventrikül kas kitlesini hesapladık.

MATERYEL VE METOD

Bu çalışma, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi hemodializ ünitesinde kronik böbrek yetmezliği nedeni ile tedavi programına alınmış 17 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastaların 5'i kadın, 12'si erkek olup yaşları 21-68 arasında (ortalama: 52.9) değişmekte

idi. Kronik böbrek yetmezliğine yol açan neden 2 hastada interstisyel nefrit, 1 hastada polikistik böbrek, 1 hastada diyabetik nefropati diğerlerinde ise kronik glomerulonefrit olarak saptanmıştı. Bütün hastalara rekombinant insan eritropoetini başlama- dan önce en az 3 aydan beri hemodializ programı uygulanmakta olup dialize girmekte oldukları orta- lama süre 11.4 aydı. Hastalar ortalama olarak hafta- da 3 kere hemodialize girmekte idiler.

Hastalara rekombinant insan eritropoetini ilk bir ay 50 Ü/kg. haftada 3 kere, altı ay süre ile beş ay 75 Ü/kg. haftada 3 kere olarak uygulandı. Tedaviye başlanmadan önce Hb, Htc değerleri saptandı ve iki boyutlu ekokardiografik inceleme yapıldı (kulla- nılan cihaz: Hewlett Packard 77020 A) ve sol ventri- kül kas kitlesi ölçüldü. Aynı ölçümler eritropoetin tedavî programının bitiminde tekrarlandı.

Sol ventrikül kas kitlesi iki boyutlu ekokardio- grafi ile Wyatt ve arkadaşlarının yöntemi kulla- nılarak yapıldı (3). Asimetrik veya dilate sol ventri- küllerde iki boyutlu ekokardiografinin anatomik ola- rak ölçülen sol ventrikül kitlesine daha yakın sonuç- lar verdiğini gösteren çalışmalar olduğundan M- Mode tekniği kullanılmadı (4-5). Buna göre sol ven- trikül kas kitlesi hesaplanırken şu formül kullanıldı:

$$LWM : (1.05) \left(\frac{5}{6} A1 L1 \right) - \left(\frac{5}{6} A2 L2 \right)$$

Burada: 1,05 sol ventrikül kasının dansitesini göste- ren sabit sayı

$\frac{5}{6}$ — A1 L1: Sol ventrikülün epikardial hacmi.

$\frac{5}{6}$ — A2 L2: Sol ventrikülün endokardial hacmini

ifade etmektedir.

A1 ve A2, parasternal kısa eksen kesitten ölçü- len sol ventrikülün epikardial ve endokardial alanla- rını, L1 ve L2 ise apikal uzun eksen kesitten ölçülen sol ventrikül epikardial ve endokardial çaplarını ifade etmektedir.

İstatistikî çalışmalar student's t testi ile yapılmıştır.

SONUÇLAR

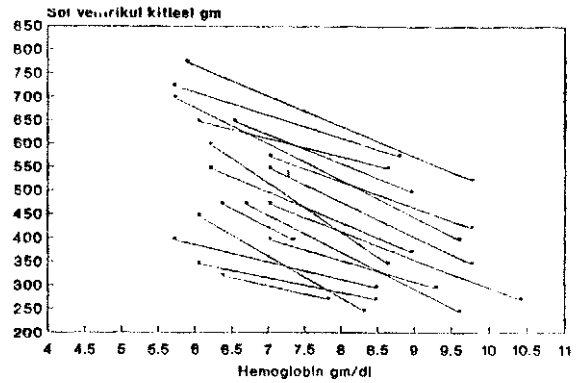
17 hastanın klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Anemi nedeni ile eritropocitin tedavisine alınan 17 hastanın tedavi öncesi ve sonrası klinik özellikleri

Hastaların yaş ortalaması:	52.9
Erkek/Kadın	12/5
Ortalama dializ süresi:	11.4 ay
Eritropocitin öncesi Hb değeri ortalaması:	6.3 ± 0.8
Eritropocitin sonrası Hb değeri ortalaması	9.9 ± 0.8 p<0.0001
Tedavi öncesi kan basıncı:	152 ± 22/88
Tedavi sonrası kan basıncı:	153 ± 28/90 ± 16 p<0.005

Tablo 2. Hastalarda eritropocitin tedavisi öncesi ve sonrası ekokardiografik parametreler

	Erit. öncesi	Erit. sonrası	p değeri
Sol ventrikül kitlesi	561.6 ± 216 ± 7	382.2 ± 167.7	p< 0.001
End diastolik çap	5.9 ± 0.9	4.7 ± 0.8	P< 0.001
Septum kalınlığı	13.8 ± 0.8	12.4 ± 0.6	p<0.01
Posterior duvar kalınlığı	12.9 ± 0.7	12.0 ± 0.5	p < 0.01



Şekil 1. Eritropocitin uygulanması ile meydana gelen hemoglobin artışı ile beraber oluşan sol ventrikül kas kitlesinde azalma belirgin olarak görülmektedir.

Eritropoetin uygulanmasını takip eden 4 ayda tüm hastalarda belirgin olarak anemi düzelmesi saptandı ve hastaların hemoglobin seviyesi ortalama 3.6 gm artış gösterdi. Hastaların kan basıncında önemli bir değişiklik meydana gelmedi.

Hesaplanan sol ventrikül kas kitlelerinde de tedavi öncesine kıyasla tedavi sonunda belirgin bir azalma görüldü (tedaviden sonra sol ventrikül kas kitlesinde ortalama %32'lik bir azalma saptandı). Aynı şekilde sol ventrikül diastol sonu çapı da belirgin olarak küçültülmüştür (tedaviden sonraki değer, tedavi öncesi değerinin %79'u). (Tablo 2).

Hemoglobin değerindeki artışa paralel olarak sol ventrikül kitlesindeki azalış Şekil 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Daha önce de gösterildiği üzere (6,7) rekombinant insan eritropocitini ile anemi kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda düzelmektedir.

Kronik böbrek yelmezlikli hastalarda sol ventrikül hipertrofisi mortalité açısından önemli bir risk faktörü teşkil etmektedir (8). Anemi de kronik böbrek yetmezlikli hastalarda sol ventrikül hipertrofisinin önemli sebeplerinden biridir (9). Kronik böbrek yetmezlikli hastalarda da eritropocitin eksikliği aneminin başta gelen sebebidir. Ve aneminin bu hastalarda rekombinant insan eritropocitini verilerek düzeltilmesi mümkündür (6,7). Bu bilgilerden yola çıkılarak bu hastalarda rekombinant insan eritropocitini uygulanarak aneminin düzeltilmesinin sonuçta sol ventrikül hipertrofisinde gerilemeye yol açacağı düşünülmüştür.

Aneminin yaratacağı sonuç dokulara yeterli miktarda oksijen verilmesini sağlamak amacı ile kalbin atım hacmini arttırarak adaptasyonu ve sonuçta kardiyak genişleme şeklinde olacaktır (10). Dializ hastalarında transfüzyon ile kardiyak outputun azaldığı gösterilmiştir (11) ve rekombinant insan eritropocitini sol ventrikül hacmini küçültmektedir (12). Bizim çalışmamızda aneminin kas kitlesini azalttığı gösterilmiştir.

Rekombinant insan eritropocitini ile anemi tedavi yöntemidir (14). Eritropocitin yarı ömrü çok kısadır ve hastalarda genellikle kan değerleri ilacın kesilmesinden kısa bir süre sonra düşmektedir (13) ve bu nedenle ilacı devamlı kullanmak gerekmektedir. Sol ventrikül hipertrofisi kronik böbrek yetmezlikli hastalarda mortaliteyi arttırmaktadır (8) ve rekombinant insan eritropocitini uygulaması ile sol ventrikül hipertrofisi gerilemektedir. Ancak bu uygulama ile kronik böbrek yetmezlikli hastalarda mortalitenin azaldığını göstermek için randomize, çift-kör ve plasebo kontrollü uzun süreli çalışmalarla

ihtiyaç vardır. Bu mümkün olursa rekombinant insan eritropocitini kronik böbrek hastalarında anemi tedavisi yanında pahalı bir tedavi yöntemi olmasına karşın diğer pek çok olumlu etkisi yanında, sol ventrikül kitlesi üzerine olan olumlu etkisi yanında, sol ventrikül kitlesi üzerine olumlu etkileri de göz önüne alınarak uygulanması zorunlu hale gelecektir.

KAYNAKLAR

1. Capelli J, Kasparion II. Cardiac work demands and left ventricular function in end-stage renal disease. *Annals of Internal Medicine* 1977; 86:262-7
2. Devereux R, Reichel N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. *Circulation* 1977; 55:613-8
3. Wyatt HLL, Ileng MK, Mcerfamm S. Cross sectional echocardiography I. Analysis of mathematic models for quantifying mass of the left ventricle in dogs. *Circulation* 1979; 60:1104-1113
4. Helak JW, Reichek N. Quantitation of human left ventricular mass and volume by two-dimensional echocardiography. In vitro anatomic validation. *Circulation* 1981; 63:1398-1407.
5. Schiller NB, Skioldebrand CO, Schiller EJ, et al. Canine left ventricle mass estimation by two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1983; 68:210-6.
6. Eschfack JW, Ergic C, Downing MR, Browne JK, Aderson JW. Correction of the anemia of end-stage renal disease with recombinant human erythropoietin. *N Engl J med* 1987; 316:73-8.
7. Wincars CG, Oliver DO, Pippard MJ, Reid C, Downing MD, Cotes PM. Effect of human erythropoietin derived from recombinant DNA in the anemia of patients maintained chronic hemodialysis. *Lancet* 1986; 1175-7.
8. Silberberg JS, Barrel, Prichard S, Sniderman AD. Left ventricular hypertrophy. An independent determinant of survival in end-stage renal failure. *Kidney Int* 1989; 36:286-90.
9. Silberberg JS, Raha! D, Palton R, Sniderman AD. Role of anemia in the pathogenesis of left ventricular hypertrophy in end-stage renal failure. *Am J Cardiol* 1989; 64:22-221.
10. Capelli J, Kasperian II. Cardiac work demands ventricular function in end stage renal disease. *Ann Intern Med* 1977; 86:261-7.
11. Neff M, Kim K, Persoff M, Oncsti G, Swsirlz C. Hemodynamics of uremic anemia. *Circulation* 1971; 43:876-83.
12. Low I, Grulzmacher P, Bergman M, Schoeppe W. Echocardiographic findings in patients on maintenance haemodialysis substitutes with recombinant human erythropoietin. *Clin Nephrol* 1989; 31:26-30.
13. Kindler J, Eckharot K. U. Ehmer, B. Etol. Single-dose pharmacokinetics of recombinant human erythropoietin in patients with venousdeprces of renal failure. *Nephrol, Dial. Trans-plant* 1989; 4:345-9.
14. Jones E. II. Recombinant human Eritropoictin. *Am J Hosp Farm* 1989;46:20-3.