

Renal Transplantasyon Alıcılarında Arteriyel Sertlik ve Metabolik Sendrom Bileşenleri

Arterial Stiffness and Metabolic Syndrome Indices in Renal Transplantation Patients

Orhan GÜLİYEV,^a
Zeynep BAL,^a
Mehtap ERKMEN UYAR,^a
Emre TUTAL,^a
Turan ÇOLAK,^a
Siren SEZER^a

^aNefroloji BD,
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Ankara

Geliş Tarihi/Received: 30.12.2013
Kabul Tarihi/Accepted: 29.12.2014

*Bu çalışma, 50. ERA EDTA Kongresi
(18-21 Mayıs 2013, İstanbul)'nde
poster olarak sunulmuştur.*

Yazışma Adresi/Correspondence:
Mehtap ERKMEN UYAR
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nefroloji BD, Ankara,
TÜRKİYE/TURKEY
mehtap94@yahoo.com

ÖZET Amaç: Arteriyel sertlik kardiyovasküler hastalıklar ve mortalite için bağımsız bir belirleyicidir. Son dönem böbrek hastalığında hipertansiyon, hiperürisemi ve obezite gibi kardiyovasküler risk faktörleri arteriyel sertlik ile pozitif ilişkili bulunmuştur. Renal transplantasyon sonrası kardiyovasküler mortalite ve morbidite normal popülasyona göre hâlen önemli bir problemdir. Bu çalışmanın amacı, renal transplant alıcılarında arteriyel sertlik için olası risk faktörlerinin araştırılmasıdır. **Gereç ve Yöntemler:** En az bir yıldır izlenen 141 renal transplantasyon hastası çalışmaya dâhil edildi. Tüm hastaların standart klinik ve biyokimyasal parametreleri toplandı. Hastaların nabız dalga hızı, karotis ve femoral arterler üzerinden "SphygmoCor" sistemi ile ölçüldü, vücut bileşenleri analizi "Body Composition Analyzer (Tanita BC-420MA)" cihazı ile yapıldı. **Bulgular:** Hastalar nabız dalga hızı (NDH) değerlerine göre iki gruba ayrıldı. NDH >7 m/sn olan hastalarda transplantasyon sonrası metabolik sendrom gelişimi NDH <7 m/sn olan hastalara göre daha sık idi (p<0,021). NDH ölçümleri, yaş, glukoz, ürik asit, bel çevresi sagittal abdominal çap ve sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri ile pozitif korelasyon göstermekte idi (p<0,05 tümü için). Ancak hemodiyaliz süresi, transplantasyon sonrası süre, serum albumin, transplantasyon öncesi serum lipid seviyeleri NDH değerleri ile ilişkili değildi. Lineer regresyon analizinde, NDH değişiminin bağımsız değişkenleri glukoz (β : 0.323; p<0,001), ürik asit (β : 0.312; p<0,001) ve yaş (β : 0.202; p<0,016) olarak bulundu. **Sonuç:** Transplantasyon sonrası dönemde hiperglisemi, hiperürisemi, yüksek kan basıncı ve artmış bel çevresi gibi metabolik sendrom belirteçleri arteriyel sertlik ile yakından ilişkilidir. Renal transplantasyon sonrası kardiyovasküler riski azaltmada; kan basıncı, serum glukoz ve ürik asit seviyeleri sıkı kontrol altında tutulmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek transplantasyonu; damar sertliği; metabolik sendrom X

ABSTRACT Objective: In end stage renal disease metabolic risk factors like hypertension, hyperuricemia and obesity have been confirmed to be positively correlated with arterial stiffness. Although renal transplantation improves survival, cardiovascular morbidity and mortality still remain as a significant problem compared with non-renal populations. The aim of this study is to evaluate the risk factors for arterial stiffness in kidney transplant recipients. **Material and Methods:** One hundred and forty one kidney transplant recipients were enrolled into the study. All patients' clinical and biochemical parameters were recorded. Body compositions were analyzed by using the Body Composition Analyzer (Tanita BC-420MA). Pulse wave velocity (PWV) was determined from pressure tracing over carotid and femoral arteries using the SphygmoCor system. **Results:** Patients were divided into two groups according to their PWV measurements. Metabolic syndrome after kidney transplantation was significantly more common in patients who had PWV >7 m/s compared to patients who had PWV <7 m/s (p<0.021). PWV measurements was positively correlated with age, serum glucose, uric acid, waist circumference, sagittal abdominal diameter, systolic and diastolic blood pressure (p<0.05 for all). Linear regression analysis revealed that glucose (β : 0.323; p<0.001), uric acid (β : 0.312; p<0.001) and age (β : 0.202; p<0.016) were the independent variables for PWV changes after kidney transplantation. **Conclusion:** Metabolic syndrome indicators like hyperglycemia, hyperuricemia, high blood pressure and waist circumference are closely associated with arterial stiffness. Strict control of blood pressure, serum glucose and uric acid levels are mandatory for lowering cardiovascular risk after kidney transplantation.

Key Words: Kidney transplantation; vascular stiffness; metabolic syndrome X

Başarılı bir transplantasyon sonrasında hastaların yaşam kalitesinin arttığı ve yaşam sürelerinin uzadığı gösterilmiştir.^{1,2} Sağkalım avantajının önemli bir nedeni, uzun dönemde kardiyovasküler hastalık (KVH) progresyonunda yavaşlama ve mortalitenin azalmasıdır.³ Bununla birlikte renal transplant alıcılarında yıllık kardiyovasküler ölüm riski hâlen genel popülasyondan 50 kat fazladır.⁴ Renal transplant alıcılarında KVH için belirlenmiş klasik risk faktörlerine (ileri yaş, diabetes mellitus, hipertansiyon ve dislipidemi) ek olarak uygulanan immünsupresif tedaviler, greftin işlevi, posttransplant diyabet ve posttransplant hipertansiyon gelişimi KVH riskini daha da artırmaktadır. Ek olarak renal transplantasyona kadar hastalar, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) ve diyaliz tedavilerinin getirdiği risk faktörleri ile de karşı karşıya kalmaktadırlar.

Aterosklerozun derecesi ile kardiyovasküler mortalite ve morbidite riski arasında pozitif bir ilişki vardır. Arteriyel sertlik, kardiyovasküler olayların ve mortalitenin bağımsız bir göstergesidir. Artan arteriyel sertlik, sistolik hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi ve koroner perfüzyonda bozulmaya yol açarak kardiyovasküler riskte artışa neden olmaktadır.⁵ Renal transplant sonrası dönemde arteriyel sertlik, kronik böbrek yetmezliği dönemi ile karşılaştırıldığında azalma göstermektedir. Yapılan çalışmalarda, renal transplant sonrası üçüncü aydan itibaren arteriyel sertliğin azalmaya başladığı gösterilmiştir.⁶ Aterosklerozun erken belirleyicisi olan ve kardiyovasküler risk faktörleri ile sıkı korelasyon gösteren arteriyel sertlik, nabız dalga hızı (NDH) ile değerlendirilebilmektedir. Bu yöntem, büyük arterlerin yapısal özelliklerinin ve işlevlerinin noninvaziv olarak değerlendirilmesini sağlayabilmektedir.⁷

Mevcut çalışmalarda, arteriyel sertlikle metabolik sendrom (MS) bileşenleri arasında da pozitif bir ilişkinin olduğu bildirilmiştir.^{8,9} MS, temelde metabolik ve hemodinamik göstergelerde değişiklikler içeren bir kardiyovasküler risk kümesidir.¹⁰ MS tanı kriterleri bel çevresinin erkeklerde 102 cm, kadınlarda 88 cm olması, trigliseridin 150 mg/dL olması, HDL değerinin erkek için 40 mg/dL, kadın için 50 mg/dL olması, kan basıncı ölçümünün 130/85 mmHg olması ve serum açlık plazma glukozu dege-

rinin 110-125 mg/dL olması ve bu kriterlerden üçünün bir hastada aynı anda bulunmasıdır.¹⁰

Normal nüfusta üç ölçütün pozitifliği ile tanı konulmaktadır ve diyabet gelişimi, KVH ve kronik böbrek hastalığı (KBH) için risk faktörü olarak kabul edilmektedir. Bu çalışmada, renal transplantasyon sonrası arteriyel sertlik varlığı ile MS bileşenleri arasındaki ilişkinin ve arteriyel sertlik için olası risk faktörlerinin araştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmaya, merkezimizde en az bir yıldır izlenen 141 renal transplantasyon hastası güç analizi sonucuna uygun olarak dâhil edildi. Çalışma Helsinki Deklarasyonu 2008 prensiplerine uygun olarak yapıldı. Hastaların transplantasyon sonrası demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, diyaliz tipi, diyaliz süresi, transplantasyon sonrası diabetes mellitus gelişimi, transplantasyon yaşı, transplantasyon tipi) kayıt edildi. Hastaların bir yıllık laboratuvar değerleri [glukoz, total kolesterol, "high density lipoprotein (HDL)", "low density lipoprotein (LDL)", trigliserid, ürik asit, kreatinin, "glomerular filtration rate (GFR)", paratiroid hormon (PTH)", kalsiyum (Ca), fosfor (P), "alkaline phosphatase (ALP)", C-reaktif protein (CRP), albumin, proteinüri, hemoglobin] incelendi. Hastalar merkezimizde transplantasyon sonrası ilk üç ay aylık, sonrasında iki aylık aralarla birinci yıllarına kadar izlem altına alınmaktadır. Transplantasyon sonrası antihipertansif ilaç kullanımı, antilipidemik ilaç kullanımı, vitamin D kullanımı, bifosfonat kullanımı, allopurinol kullanımı ve immünsupresif ilaç protokolü kayıt edildi. Hastaların ofis kan basınçları ve 24 saatlik ambulatuvar kan basınçları ölçüldü. Mezura yardımıyla bel çevresi, kalça çevresi ve özel olarak tasarlanmış mezura yardımıyla sagittal abdominal çap ölçüldü. Triceps deri kıvrım kalınlığı koldan akromiyon ile olekranon arasındaki mesafenin tam ortasından Harpenden pergeli kullanılarak ölçüldü.¹¹ Vücut bileşenleri analizi "Body Composition Analyzer (Tanita BC-420MA)" cihazı ile yapıldı.¹²

NOH ölçümleri; "SphygmoCor Pulse Wave Velocity System" (PWV Inc., Weastmead, Sydney, NSW, Avustralya) cihazı kullanılarak yapıldı. Hastaların boy, vücut ağırlığı ve arteriyel kan basıncı

bilgileri sisteme girildikten sonra, sakin bir ortamda sırt üstü uzanmış olan hastalarda suprasternal çentik ile femoral nabız arası ve suprasternal çentik ile karotis nabızı arası uzunluklar ölçüldü. Daha sonra cihaza bağlı olan üç elektrokardiyogram elektrodu hastanın gövdesine yapıştırıldı ve NDH kaydı yapıldı. NDH ölçümleri cihazın yazılım programı tarafından analiz edilerek, sonuçlar m/sn±standart sapma şeklinde sunuldu.

Hastalar transplantasyon sonrası birinci yıllarında yapılan NDH ölçümlerine göre iki gruba ayrıldı. Grup 1 (n=85) NDH 7 m/sn'nin üzerinde olan hastalar, Grup 2 ise (n=56) 7 m/sn'nin altında olan hastalar olarak tanımlandı.

Çalışmadan dışlanma kriterleri sırasıyla 1. Evre 3 hipertansiyon, 2. Kalp kapak yetersizliği, 3. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %55 altı olması, 4. Koroner arter hastalığı öyküsü, 5. Ailesel hiperkolesterolemi tanısı, 6. Geçirilmiş inme hikâyesi, 7. kalp ritim bozukluğu, 8. Aort damar hastalığı (anevrizma, Marfan sendromu ve aort cerrahileri gibi), 9. Akut veya kronik rejeksiyon varlığı, 10. Aktif enfeksiyon varlığı, 11. Renal transplantasyondan önce diyabet varlığı, 12. Kreatinin değerlerinin 2,5 mg/dL üzerinde olması olarak belirlendi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Bütün istatistiksel incelemeler SPSS for Windows 15.0 (SPSS Inc; Chicago, ABD) istatistik programı ile yapılmıştır. Çalışmamızda sonuçlar ortalama±standart sapma olarak ifade edilmiştir. Dağılım paternini belirlemek için Kolmogorov-Smirnov testi uygulanmıştır. Gruplar arasındaki farkların saptanmasında One Way ANOVA veya Student t-testi kullanılmıştır. Korelasyonların değerlendirilmesinde Spearman ve Pearson testinden yararlanılmıştır. Çok değişkenli lineer regresyon analizi, NDH ve ilgili olabilecek değişkenler arasındaki ilişkiyi göstermek amacıyla yapıldı. Değerlendirme esnasında anlamlılık düzeyi p<0,05 olarak alındı. İstatistiksel güç (güç) analizi *G*Power* (Erdfelder, Faul, & Buchner, 1996) programı ile yapıldı. Çalışmanın etki büyüklüğü [effect size (ES)] Cohen kriterlerine (1998) göre orta olarak belirlendi. Alpha=0,05 ve power=0,90 değerleri ile yaklaşık örneklem sayısı n=140 olarak bulundu.

BULGULAR

Çalışmaya 141 renal transplantasyon hastası alındı. Birinci yıl sonunda yapılan ND ölçümlerine göre hastalar iki gruba ayrıldı. Grup 1'deki 85 hastada, NDH 7 m/sn'nin üzerinde ve yaş ortalaması 37,2±7,3 yıl idi. Grup 2'deki 56 hastada, NDH 7 m/sn'nin altında ve yaş ortalaması 39,7±9,7 idi (Tablo 1). Her iki grup arasında yaş, cinsiyet, transplantasyon öncesi diyaliz süresi ve modalitesi, transplantasyon sonrası geçen süre, transplantasyon verici özelliği ve soğuk iskemi süresi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (hepsi için p>0,05; Tablo 1).

Her iki grup MS tanısı varlığı açısından analiz edildiğinde, Grup 1'deki hastaların %25,9'luk (n=22) oranında MS mevcut iken; bu oran Grup 2'de %44,6 (n=25) ile istatistiksel olarak anlamlı yüksek idi (p=0,021) (Tablo 1, Şekil 1).

Hastaların transplantasyon sonrası bir yıllık laboratuvar değerleri incelendiğinde, ortalama açlık kan şekeri değerinin, Grup 1'de Grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı düşük olduğu (p=0,002) saptandı. Hastaların lipid profili Grup 1'de Grup 2'ye oranla daha düşük seyretme eğiliminde olmasına karşın istatistiksel anlamlılığa ulaşamadı. Grup 1'deki hastaların yıllık ortalama ürik asit değerleri Grup 2'deki hastalarda istatistiksel anlamlı düşüktü (p=0,001). Her iki grup arasında yıllık ortalama kreatinin, GFR, PTH, Ca, P, ALP, CRP, albumin, 24 saat-

TABLO 1: Hastaların demografik özellikleri

Ortalama±SD Medyan (IR)	Grup 1 (n: 85)*	Grup 2 (n: 56)*	p
Yaş (yıl)	37,2±7,3	39,7±9,7	0,101
Cinsiyet (K) (n, %)	33, %38,8	21, %37,5	0,874
Diyaliz süresi (ay)	24 (66)	12 (53)	0,440
Diyaliz tipi			
HD	67, %78,8	44, %78,6	0,953
PD	11, %12,9	8, %14,3	
Transplantasyon yaşı (ay)	31 (66)	40 (82)	0,115
Transplantasyon tipi			
Canlı	66, %77,6	43, %76,8	0,905
Kadavra	19, %22,4	13, %23,2	
Transplantasyon sonrası MS varlığı	22, %25,9	25, %44,6	0,021

HD: Hemodiyaliz, PD: Periton diyalizi, MS: Metabolik sendrom.

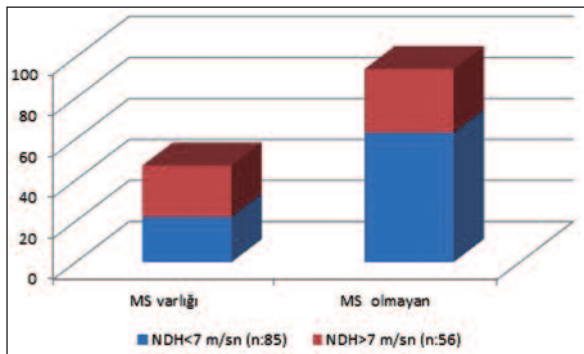
*Grup 1 (n:85) NDH 7 m/sn üzerinde olan hastalar, Grup 2 (n:56) 7 m/sn altında olan hastalar olarak tanımlandı.

lik idrarda proteinüri ve hemoglobin değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (tümü için $p>0,05$) (Tablo 2).

Her iki grupta hastaların tümü prednizolon ve mikofenolat mofetil/sodyum tedavisi almakta idi. İmmüsupresif ilaç (kalsinörin inhibitörü veya mTOR inhibitörü), antihipertansif, antilipidemik, bifosfanat ve allopurinol kullanımları her iki grupta istatistiksel olarak birbirine benzerdi (tümü için $p>0,05$) (Tablo 3).

Gruplar arasında vücut bileşenleri parametreleri karşılaştırıldığında, Grup 1'deki hastaların vücut ağırlıklarının ve viseral yağ kitlesinin Grup 2'deki hastalara göre istatistiksel anlamlı daha düşük olduğu bulundu (sırasıyla $p=0,047$ ve $p=0,012$). Diğer parametrelerde her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (tümü için $p=0,05$) (Tablo-4). Her iki grubun antropometrik ölçümleri incelendiğinde ise triceps cilt altı kalınlığı ve kalça çevresi gruplar arası benzer iken; bel çevresi ve abdominosagittal çapın Grup 1 hastalarda Grup 2 hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük değerlerde olduğu saptandı (sırasıyla $p=0,028$ ve $p=0,022$) (Tablo 4).

Hastaların ofis ve ambulatuar kan basıncı izlemeleri incelendiğinde, yıllık ortalama ofis diyastolik kan basıncının Grup 1'deki Grup 2'deki hastalara göre istatistiksel anlamlı düşük seyrettiği ($p=0,023$); ortalama ofis sistolik kan basıncının ve ambulatuar kan basıncı incelemelerinin her iki grup arasında benzer olduğu gözlemlendi (tümü için $p>0,05$) (Tablo 5).



ŞEKİL 1: Transplantasyon sonrası Grup 1'deki hastaların 23 (%25,9)'ünde metabolik sendrom (MS) saptanırken, Grup 2'de 25 (%44,6) hasta MS tanısı aldı.

TABLO 2: Her iki grubun yıllık ortalama laboratuvar değerleri.

Ortalama±SD	Grup 1 (n: 85)*	Grup 2 (n: 56)*	p
Mediyan (IR)			
Glukoz (mg/dL)	90 (11,5)	94 (21)	0,002
Total kolesterol (mg/dL)	196,3±47,1	209,8±39,3	0,081
HDL kolesterol (mg/dL)	48,5±20,1	48,1±12,1	0,890
LDL kolesterol (mg/dL)	109,6±37,2	121,3±31,7	0,06
Trigliserid (mg/dL)	150,4±58,3	170,2±75,6	0,117
Ürik asit (mg/dL)	5,4±1,3	6,4±1,2	0,001
Kreatinin (mg/dL)	1,21±0,4	1,29±0,4	0,281
GFH (mL/dk)	63,7±26,3	68,8±26,2	0,329
PTH (pg/mL)	127,6 (104,7)	127,0 (105,9)	0,787
Ca (mg/dL)	9,2±0,78	9,3±0,55	0,578
P (mg/dL)	3,2±0,7	3,3±0,7	0,474
ALP (U/L)	75,5 (38,5)	71 (32,5)	0,998
CRP (mg/L)	2,4 (26,8)	2,8 (7,48)	0,395
Albumin (g/dL)	4,2 (0,5)	4,2 (0,3)	0,905
Proteinüri (mg/gün)	346,5 (308,8)	432,0 (743,5)	0,666
Hemoglobin (g/dL)	13,1±1,9	13,5±1,7	0,198

GFR: Glomerüler filtrasyon hızı, PTH: Parathormon, ALP: Alkalen fosfataz, CRP: C-reaktif protein.

*Grup 1 (n:85) NDH 7 m/sn üzerinde olan hastalar, Grup 2 (n:56) 7 m/sn altında olan hastalar olarak tanımlandı.

TABLO 3: Her iki grubun transplantasyon sonrası ilaç kullanımları.

İlaçlar	Grup 1 (n: 85)*		Grup 2 (n: 56)*		p
	n	%	n	%	
Takrolimus	34	40	16	28,6	0,165
Siklosporin A	18	21,2	19	33,9	0,092
Rapamisin	33	38,8	21	37,5	0,874
ADEİ	14	16,5	9	16,1	0,950
ARB	20	23,5	16	28,6	0,502
Statin	16	18,8	13	23,2	0,528
Bifosfanat	8	11,1	5	10,6	0,936
Allopurinol	5	5,9	4	7,1	0,764

ADEİ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokerleri.
*Grup 1 (n:85) NDH 7 m/sn üzerinde olan hastalar, Grup 2 (n:56) 7 m/sn altında olan hastalar olarak tanımlandı.

NDH ve MS bileşenlerinin ilişkisi analiz edildiğinde, NDH ile serum ürik asit değeri (+,284; $p=0,001$), glukoz değeri (+,286; $p=0,001$), bel çevresi (+,188; $p=0,032$), sagittal abdominal çap (+,225; $p=0,011$) ve hastaların ofis sistolik (+,219; $p=0,009$) ve diyastolik (+,176; $p=0,037$) kan basıncı ölçümleri arasında pozitif korelasyon saptandı. Lineer regresyon analizine göre NDH değişiminin bağımsız değişken-

TABLO 4: Her iki grubun vücut bileşenleri parametreleri ve antropometrik ölçümleri

Ortalama±SD	Grup 1 (n: 85)*	Grup 2 (n: 56)*	p
Mediyan (IR)			
Boy (cm)	165,7±10,4	167,8±9,5	0,230
Kilo (kg)	68,6±13,9	73,4±14,7	0,047
Vücut yağ oranı (%)	21,2±8,3	21,6±8,3	0,776
Vücut yağ kütlesi (kg)	15,1±7,8	16,5±8,1	0,284
Yağsız vücut kütlesi (kg)	53,6±9,9	56,2±11,9	0,158
Kas kitlesi (kg)	50,9±9,4	54,1±9,6	0,055
Viseral yağ kitlesi (kg)	5,4±3,6	7,2±4,5	0,012
Beden kitle indeksi	25±5,1	26±4,3	0,238
Triseps deri kıvrım kalınlığı (mm)	6 (5)	6 (5,2)	0,769
Kalça çevresi (cm)	98,0±7,9	98,8±8,1	0,532
Bel çevresi (cm)	88,6±11,8	93,3±13,7	0,028
Abdominosagittal çap (cm)	21,3±4,0	23,0±4,3	0,022

*Grup 1 (n:85) NDH 7 m/sn üzerinde olan hastalar, Grup 2 (n:56) 7 m/sn altında olan hastalar olarak tanımlandı.

TABLO 5: Hastaların ofis ve ambulatuvar kan basıncı ölçümleri.

Ortalama ± SD	Grup 1 (n: 85)*	Grup 2 (n: 56)*	p
Mediyan (IR)			
Ofis ortalama SKB (mmHg)	130 (22,5)	130 (30)	0,097
Ofis ortalama DKB (mmHg)	80 (20)	80 (20)	0,023
Genel SKB ortalama (mmHg)	134,6±13,6	136,3±19,3	0,681
Genel DKB ortalama (mmHg)	80,5 (11,5)	83 (14)	0,995
Genel OKB ortalama (mmHg)	100,1±11,4	101,7±13,8	0,613
Gün SKB ortalama (mmHg)	136,6±13,6	137,8±19,2	0,749
Gün DKB ortalama (mmHg)	84,5±11,2	85,6±11,9	0,685
Gün OKB ortalama (mmHg)	101,8±11,6	103,0±13,8	0,703
Uyku SKB ortalama (mmHg)	129,6±14,6	131,2±21,0	0,706
Uyku DKB ortalama (mmHg)	78,5±11,8	79,1±13,1	0,833
Uyku OKB ortalama (mmHg)	95,6±12,2	96,5±15,0	0,777

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, OKB: Ortalama kan basıncı.
*Grup 1 (n:85) NDH 7 m/sn üzerinde olan hastalar, Grup 2 (n:56) 7 m/sn altında olan hastalar olarak tanımlandı.

leri glukoz (β : 0.323; $p=0,001$), ürik asit (β : 0.312; $p=0,001$) ve yaş (β : 0.202; $p=0,016$) olarak bulundu.

TARTIŞMA

Arteriyel sertlik, renal transplantasyon sonrasında azalmakla beraber transplant sonrası dönemde birçok faktörden etkilenebilmektedir. Biz bu çalışmada, renal transplantasyon sonrası metabolik bileşenleri ile arteriyel sertlik ilişkisini net olarak ortaya koyduk. Bu çalışma, kan şekeri, tansiyon,

lipid profili ve bel çevresi gibi değiştirilebilir ya da kontrol edilebilir parametrelerin yakın izlem ve sıkı kontrolünün bu hasta grubu açısından önemini ortaya koymuştur.

Renal transplant hastalarında mortalitenin en sık nedeni KVH'lerdir.¹³ Arteriyel sertlik, kardiyovasküler olayların ve mortalitenin bağımsız bir göstergesidir.⁵ NDH'de 1 m/sn'lik artış kardiyovasküler mortalitede ve total mortalitede %14 artışa neden olmaktadır.¹⁴ SDBY'nin en seçkin tedavisi olan renal transplantasyon sonrası arteriyel sertliğin göstergesi olan NDH ölçümünde azalma olduğu ortaya konulmuştur. Covic ve ark.nın çalışmasında 41 hemodiyaliz hastasına arteriyel sertlik ölçümü yapılmış, izlemde 20 hastaya renal transplantasyon yapılmış ve bu grupta üçüncü aydan itibaren arteriyel sertliğin azaldığı, diyalize devam eden grupta ise herhangi bir iyileşme olmadığı gözlemlenmiştir.¹⁵ Nishioka ve ark. dokuz hemodiyaliz hastasına transplant öncesi ve sonrası birinci yılda arteriyel sertlik ölçümü yapmış ve birinci yılda anlamlı azalma kaydetmişlerdir.¹⁶ Zoungas ve ark. 36 hemodiyaliz hastasında transplant sonrası birinci yılda karotis intima media kalınlığında değişiklik saptamazken, arteriyel sertlikte anlamlı azalma olduğunu göstermişlerdir.¹⁷ Renal transplantasyon sonrasında arteriyel sertlikteki bu azalmanın nedenleri arasında; volüm yükünün, arteriyel kalsifikasyonun, üremik toksinlerin ve oksidan stresin azalmasının etkili olduğu düşünülmektedir.

MS, kardiyovasküler olay riskinde artışın eşlik ettiği birçok aterosklerotik risk faktörünün birleşiminden oluşmaktadır. Bu hastaların sahip olduğu kriter sayısı ile kardiyovasküler nedenlerden ölüm oranları arasında doğrusal bir ilişki olduğu gösterilmiştir.^{18,19} MS'de arteriyel sertliğin neden arttığı kesin olarak bilinmemektedir. MS'nin birçok componentinin özellikle hipertansiyon, hiperglisemi, hiperlipidemi ve viseral obezite ile arteriyel sertliğin birlikteliği gösterilmiştir.^{20,21} Porrini ve ark.nın 230 renal transplantasyon hastası ile yaptıkları çalışmada, transplantasyon sonrası MS sıklığının arttığı ve transplantasyon sonrası MS varlığının greft disfonksiyonunu ve greft kaybını artırdığı gösterilmiş ve MS değiştirilebilir bir küme faktörlere sahip olduğu için acil müdahale oluşabilecek kötü sonuçları önleyebileceği belirtilmiştir.²² Biz de ça-

lışmamızda KVH gelişimi açısından önemli bir gösterge olan arteriyel sertlik değeri 7 m/sn olan grupta transplantasyon sonrası MS tanısı alan hastaların, Grup 1'de MS tanısı olan hastaların yaklaşık iki katı kadar fazla olduğunu gösterdik.

Renal transplantasyon sonrası dönemde hastaların büyük çoğunluğunda hiperlipidemi görülmektedir. Bu hastalarda hiperlipideminin arteriyel sertliği artırdığı bilinmektedir.²³ ATP 3'e göre renal transplant hastaları yüksek riskli grup kabul edilmekte ve "National Kidney Foundation Group" tarafından yüksek riskli hastalarda LDL kolesterol düzeyinin 100 mg/dL'nin altında tutulması önerilmektedir. Gungor ve ark.nın yaptığı çalışmada, LDL kolesterol değerinin artmış karotid-femoral nabız dalga hızının belirleyicisi olduğu gösterilmiştir.²³ Çalışmamızda istatistiksel anlamlılığa ulaşmamış olsa da, NDH >7 m/sn olan grupta diğer gruba oranla lipid değerleri daha yüksek seyretme eğiliminde idi. Kolesterol düzeyi kontrolünün daha iyi sağlanmasının, KVH patogenezinde belirgin rolü olan aterosklerozun gerilemesine ve arteriyel sertliğin göstergesi olan NDH'nin düşmesine yardımcı olacağı düşüncesindeyiz.

Nordstrand ve ark.nın yaptığı çalışmada, santal obezite ve artmış beden kitle indeksinin de bozulmuş arteriyel kompliyansla birlikte olduğu gösterilmiştir.²⁴ Viseral adipoz dokudan salınan çeşitli inflamatuvar maddeler vasküler yapı ve fonksiyonu etkileyerek sertlik artışına neden olmaktadır.²⁵ Çalışmamızda, tüm hasta grubuna antropometrik ve biyoimpedans ölçümleri yaptık. Biyoimpedans analizinde NDH 7 m/sn'den fazla olan hastaların vücut ağırlığı ve viseral yağ kitlesi diğer gruba göre istatistiksel anlamlı olarak fazla idi. Ayrıca, MS tanı kriterleri içerisinde yer alan bel çevresi ölçümü de aynı grupta diğer gruba oranla yüksek değerlere sahipti. Dahlen ve ark.nın 255 Tip 2 diabetes mellitus hastasında yaptıkları çalışmada, abdominosagittal çap ölçümleri yüksek olan hastaların NDH hızlarının da anlamlı olarak yüksek olduğu saptanmış ve abdominosagittal çap ölçümünün arteriyel sertliği öngörmede bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir.²⁶ Biz de çalışmamızda, NDH 7 m/sn'den fazla olan hastaların abdominosagittal çap ölçümlerini diğer gruba göre

anlamlı yüksek bulduk. Bu sonuçlara dayanarak, renal transplantasyonlu hastalarda MS gelişimi riski açısından antropometrik ölçümler ya da imkân varsa biyoimpedans analizleri tekrarlayan ölçümlerle izlenmeli ve gerekli tedavi zamanında başlanmalıdır.

Renal transplantasyon yapılmış olan hastalarda hipertansiyon sık görülen bir bulgudur ve hastaların büyük çoğunluğu antihipertansif ilaç kullanmaktadır. Hipertansif hastaların sağlıklı popülasyonla karşılaştırıldığı çalışmalarda arteriyel sertliğin anlamlı olarak artmış olduğu gösterilmiştir.²⁷ Aynı durum renal transplant hastaları için de geçerlidir. Seksen bir renal transplant hastasının katıldığı kesitsel bir araştırmada, ortalama arter basıncının karotid-femoral NDH'nin önemli bir belirleyicisi olduğu doğrulanmıştır.²³ Etkin kan basıncı kontrolünün arteriyel sertlikte azalmaya yol açtığı bilinmektedir.²⁸ Aoki ve ark.nın yaptığı bir çalışmada ise sistolik kan basıncı arttıkça NDH'nin arttığı gösterilmiştir.²⁹ Çalışmamızda ambulatuar kan basıncı takibinden daha ziyade ofis kan basıncı ölçümlerinin NDH ile ilişkili olduğunu saptadık. Özellikle diyastolik kan basıncı, NDH 7 m/sn'den fazla olan grupta diğer gruba oranla anlamlı yüksek değerlere sahipti. Ayrıca, lineer regresyon analizinde yaş dâhil edilmediğinde glukoz ve ürik asit dışında üçüncü belirleyici faktör diyastolik kan basıncı olarak bulundu. Kolay uygulanabilirlik, tekrarlanabilirlik ve ucuzluk açısından ofis kan basıncı ölçümleri tüm hastalarda dikkatle ve yakından takip edilmelidir.

Renal transplant hastalarında hiperürisemi sık görülen (%19-84) bir durumdur. Nobukazu ve ark.nın 982 sağlık taraması yapılan bireyde yaptıkları çalışmada, ürik asit değeri yüksek olanların arteriyel sertlikleri de yüksek saptanmıştır.³⁰ MS ile ürik asit düzeyleri arasındaki ilişki son zamanlarda araştırılmaya başlanmıştır. İspanya'da 105'i MS hastası, 36'sı ise MS olmayan toplam 141 hastada serum ürik asit düzeyleri bakımından fark olup olmadığına yönelik yapılan bir çalışmada, MS'lie hastalarda serum ürik asit seviyelerinin belirgin derecede daha yüksek olduğu görülmüştür.³¹ Biz de çalışmamızda, NDH 7 m/sn'den fazla olan grupta ürik asit değerini diğer gruba göre belirgin yüksek bulduk. Ayrıca ürik asit, NDH değişiminin bağımsız bir değişkeni olarak karşımıza çıkmaktadır. Dolayısıyla,

tüm renal transplantasyonlu hastalar hiperürisemi açısından yakından takip ve tedavi edilmelidir.

Çalışmamızın sınırlılıkları içinde hastaların transplantasyon öncesi NDH değerlerinin olmaması dolayısıyla transplantasyon sonrası değişimin ortaya konamamasının nedeni olarak, NDH'yi etkileyebilecek parametrelerden fiziksel aktivite düzeylerinin ve kan testosteron değerlerinin incelenemeye alınmaması sayılabilir.

Çalışmamızda renal transplantasyon hastalarının önemli ölçüde MS gelişimine yatkın olduğunu gösterdik. MS ve komponentleri, bu hasta grubunda en sık mortalite nedeni olan KVH'nin önemli bir belirleyicisi olan arteriyel sertlik ile yakın ilişkilidir. MS komponentlerinin ve ek olarak hiperüriseminin yakın izlem ve tedavisinin bu hasta grubunda sağkalım üzerine önemli katkılar sağlayacağı düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

- Foley RN, Parfrey PS, Samak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(5 Suppl 3):S112-9.
- Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LY, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med* 1999;341(23):1725-30.
- Meier-Kriesche HU, Schold JD, Srinivas T, Reed A, Kaplan B. Kidney transplantation halts cardiovascular disease progression in patients with end-stage renal disease. *Am J Transplant* 2004; 4(10):1662-8.
- Ojo AO. Cardiovascular complications after renal transplantation and their prevention. *Transplantation* 2006;82(5):603-11.
- Covic A, Gusbeth-Tatomir P, Goldsmith DJ. Arterial stiffness in renal patients: an update. *Am J Kidney Dis* 2005;45(6):965-77.
- Stompór T, Rajzer M, Kawecka-Jaszcz K, Dembińska-Kieć A, Janda K, Wójcik K, et al. Renal transplantation ameliorates the progression in patients treated with peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2005;25(5):492-6.
- Blacher J, Safar ME, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, London GM. Prognostic significance of arterial stiffness measurements in end-stage renal disease patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2002;11(6):629-34.
- Satoh H, Kishi R, Tsutsui H. Metabolic syndrome is a significant and independent risk factor for increased arterial stiffness in Japanese subjects. *Hypertens Res* 2009;32(12):1067-71.
- Li CI, Kardia SL, Liu CS, Lin WY, Lin CH, Lee YD, et al. Metabolic syndrome is associated with change in subclinical arterial stiffness: a community-based Taichung community health study. *BMC Public Health* 2011;11:808.
- Grundey SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28(4): 629-36.
- Frisancho AR. Triceps skin fold and upper arm muscle size norms for assessment of nutrition status. *Am J Clin Nutr* 1974;27(10):1052-8.
- Núñez C, Gallagher D, Visser M, Pi-Sunyer FX, Wang Z, Heymsfield SB. Bioimpedance analysis: evaluation of leg-to-leg system based on pressure contact footpad electrodes. *Med Sci Sports Exerc* 1997;29(4):524-31.
- Rigatto C, Parfrey P. Therapy insight: management of cardiovascular disease in the renal transplant recipient. *Nat Clin Pract Nephrol* 2006;2(9): 514-26.
- Kneifel M, Scholze A, Burkert A, Offermann G, Rothermund L, Zidek W, et al. Impaired renal allograft function is associated with increased arterial stiffness in renal transplant recipients. *Am J Transplant* 2006;6(7):1624-30.
- Covic A, Goldsmith DJ, Gusbeth-Tatomir P, Buhaescu I, Covic M. Successful renal transplantation decreases aortic stiffness and increases vascular reactivity in dialysis patients. *Transplantation* 2003;76(11):1573-7.
- Nishioka T, Akiyama T, Nose K, Koike H. Arterial stiffness after successful renal transplantation. *Transplant Proc* 2008;40(7): 2405-8.
- Zoungas S, Kerr PG, Chadban S, Muske C, Risteviski S, Atkins RC, et al. Arterial function after successful renal transplantation. *Kidney Int* 2004;65(5):1882-9.
- Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002;288(21):2709-16.
- Ford ES. The metabolic syndrome and mortality from cardiovascular disease and all-causes: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey II Mortality Study. *Atherosclerosis* 2004;173(2):309-14.
- Sutton-Tyrell K, Newman A, Simonsick EM, Havlik R, Pahor M, Lakatta E, et al. Aortic stiffness is associated with visceral adiposity in older adults enrolled in the study of health, aging, and body composition. *Hypertension* 2001;38(3):429-33.
- Emre A, Oz D, Yesilcimen K, Sayar N, Ergun D. Impact of the metabolic syndrome on aortic pulse pressure and ascending aortic pulsatility in patients with angiographically normal coronary arteries. *Can J Cardiol* 2009;25(7): 411-4.
- Porrini E, Delgado P, Bigo C, Alvarez A, Cobo M, Checa MD, et al. Impact of metabolic syndrome on graft function and survival after cadaveric renal transplantation. *Am J Kidney Dis* 2006; 48(1):134-42.
- Gungor O, Kircelli F, Carrero JJ, Hur E, Demirci MS, Asci G, et al. The effect of immunosuppressive treatment on arterial stiffness and matrix Gla protein levels in renal transplant recipients. *Clin Nephro* 2011; 75(6): 491-6.
- Nordstrand N, Gjevestad E, Dinh KN, Hofso D, Røislien J, Saltvedt E, et al. The relationship between various measures of obesity and arterial stiffness in morbidly obese patients. *BMC Cardiovasc Disord* 2011;11:7.
- Schillaci G, Pirro M, Vaudo G, Mannarino MR, Savarese G, Pucci G, et al. Metabolic syndrome is associated with aortic stiffness in untreated essential hypertension. *Hypertension* 2005;45(6): 1078-82.
- Dahlen EM, Bjarnegård N, Länne T, Nystrom FH, Ostgren CJ. Sagittal abdominal diameter is a more independent measure compared with waist circumference to predict arterial stiffness in subjects with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2013;12:55.
- Kamran H, Saliccioli L, Kumar P, Pushilin S, Namaan V, Trotman S, et al. The relation between blood pressure changes induced by passive leg raising and arterial stiffness. *J Am Soc Hypertens* 2010;4(6):284-9.
- Nichols WW. Clinical measurement of arterial stiffness obtained from noninvasive pressure waveforms. *Am J Hypertens* 2005;18(1 Pt 2):3S-10S.
- Aoki A, Kojima F, Uchida K, Tanaka Y, Nitta K. Associations between vascular calcification, arterial stiffness and bone mineral density in chronic hemodialysis patients. *Geriatr Gerontol Int* 2009;9(3):246-52.
- Ishizaka N, Ishizaka Y, Hashimoto H, Toda E, Nagai R, Yamakado M. Metabolic syndrome may not associate with carotid plaque in subjects with optimal, normal, or high-normal blood pressure. *Hypertension* 2006;48(3):411-7.
- Lopez-Suárez A, Elvira-González J, Bascunana-Quirell A, Rosal-Obrador J, Michán-Doña A, Escribano-Serrano J, et al. [Serum urate levels and urinary uric acid excretion in subjects with metabolic syndrome]. *Med Clin (Barc)* 2006;126(9):321-4.