

Anemik Hemodializ Hastalarında Rekombinan Human Eritropoietin Tedavisinden Sonra Kalp Fonksiyonlarında Oluşan Değişikliklerin Doppler Ekokardiografi ile İncelenmesi

ASSESSMENT OF CHANGES IN CARDIAC FUNCTION BY DOPPLER ECHOCARDIOGRAPHY AFTER TREATMENT WITH RECOMBINANT HUMAN ERYTHROPOIETIN IN ANEMIC HEMODIALYSIS PATIENTS

Uz. Dr. Oğuz AYHAN, Yard. Doç. Dr. Emir DÖNDER, Uz. Dr. Ali Osman ONAT,
Uz. Dr. Hüseyin ÇELİKER, Dr. Harika ÇELEBİ, Dr. Hüseyin ELMACI, Prof. Dr. Cemal LÜLECİ

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD, ELAZIĞ

ÖZET

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) nedeniyle düzenli hemodialize giren 10 hastanın anemisini tedavi etmek amacıyla intravenöz rekombinan human eritropoietin (r-HuEPO) haftada 3 gün 50-100 Ü/kg dozunda 3 ay verildi. Tedaviden önce ve tedaviden 3 ay sonraki kalp fonksiyonları Doppler ekokardiografi ile incelendi. Sol ventrikül diastolik çapı (SVDÇ, $p>0.05$), interventriküler septum kalınlığı (İVSK, $p<0.03$), sol ventrikül arka duvar kalınlığı (SVADK, $p<0.05$) ve sol ventrikül kitlesinin (SVK, $p<0.025$) azaldığı gözlemlendi. Erken diastolik zirve akım hızında artış (EVP, $p>0.05$), geç diastolik zirve akım hızında (AVP, $p<0.02$) düşme gözlemlendi. E/A oranı artarken ($p<0.05$), atriyal indeks (%AFVITFV, $p<0.02$) azaldı. Ayrıca, E dalgasının akselerasyon zamanı (EAZ, $p<0.02$) ve deselerasyon zamanı (EDZ, $p<0.08$), A dalgasının akselerasyon zamanı (AAZ, $p<0.0001$) ve deselerasyon zamanı (ADZ, $p<0.05$) azaldı; E dalgasının akselerasyon ortalaması (EAO, $p<0.005$) ve deselerasyon ortalaması (EDO, $p<0.016$), A dalgasının akselerasyon ortalaması (AAO, $p<0.001$) ve deselerasyon ortalaması (ADO, $p>0.05$) arttı. Aort zirve akım hızı (AoVP, $p<0.007$), aort ortalama akım hızı (AoVM, $p<0.3$), atım volümü (AV, $p<0.04$) ve kardiyak debi (KD, $p<0.04$) azaldı. Sistolik zaman intervallerinde ise olumlu yönde küçük değişiklikler saptandı. Sonuç olarak, eritropoietin ile tedavi edilen hastalarda Hb değerleri yükselirken sol ventrikül fonksiyonlarında Doppler ekokardiyografik olarak düzelme saptandı.

Anahtar Kelimeler: Doppler ekokardiografi, Rekombinan human eritropoietin, Kronik böbrek yetmezliği

T Klin Kardiyoloji 1993,6:116-121

Geliş Tarihi:

Kabul Tarihi: 23.1.1993

Yazışma adresi: Yard.Doç.Dr. Emir DÖNDER
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji ABD, ELAZIĞ

SUMMARY

To treat anemia in 10 chronic renal failure patients on regular hemodialysis, intravenous recombinant human erythropoietin (r-HuEPO) was administered in doses of 50-100 IU / kg three times a week for three months. Cardiac functions, before and 3 months after therapy, were investigated by Doppler echocardiography. Left ventricular diastolic diameter ($p>0.05$), interventricular wall thickness ($p<0.03$), left ventricular posterior wall thickness ($p<0.05$), and left ventricular mass ($p<0.025$) were decreased. Increase in early diastolic peak flow velocity ($p>0.05$) and decrease in late diastolic peak flow velocity ($p<0.02$) were observed. When E/A ratio was increasing ($p<0.05$), atrial index was decreased ($p<0.02$). Also, acceleration and deceleration time of E wave ($p<0.02$, $p<0.08$, respectively) and acceleration and deceleration time of A wave ($p<0.0001$, $p<0.05$, respectively) were decreased; acceleration and deceleration averages of E wave ($p<0.005$, $p<0.016$, respectively) and acceleration and deceleration averages of A wave ($p<0.001$, $p>0.05$, respectively) were increased. Aort peak flow velocity ($p<0.007$), aort mean flow velocity ($p<0.3$), stroke volume ($p<0.04$), and cardiac output ($p<0.04$) were decreased. Small positive changes were observed in systolic time intervals. It was concluded that left ventricular functions were improved Doppler echocardiographically as Hb levels increased in patients who treated with eritropoietin.

Key Words: Doppler echocardiography, Recombinant human erythropoietin, Chronic renal failure

TurkJCardiol1993,6:116-121

tasyonu yaygın olarak görülür. Miyokardiyal kontraktılıte azalma mevcuttur. Arteriovenöz fistül ise volüm yüklenmesine neden olur (2). Hemodializ uygulanmasıyla üremik semptomların bir çoğu ortadan kalkmaktadır, fakat anemi devam etmektedir. Anemi, atım volümü ve kaip hızını arttırarak kalbin yükünü arttırmaktadır. Ekokardiyografik çalışmalar sol ventrikül büyümesinin aneminin derecesi ile orantılı olduğunu göstermiştir (3, 4). Hemodializ hastalarında sık görülen aneminin en önemli sebebi eritropoietin eksikliğidir. Bu nedenle, son zamanlarda renal aneminin tedavisinde r-HuEPO yaygın olarak kullanılmaktadır (1,5-10). r-HuEPO tedavisinin kalp fonksiyonları üzerine olan etkileri tartışmalıdır. Bu nedenle r-HuEPO tedavisi ile anemi düzeltildikten sonra kalp fonksiyonlarında meydana gelen değişiklikleri Doppler ekokardiyografi ile incelemeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmaya kronik hemodiyaliz programında bulunan ve anemi nedeniyle r-HuEPO tedavisi uygulanan 10 hasta (8 erkek, 2 kadın) alındı. 5 hastaya haftada 3 defa, 4 hastaya haftada 2 defa ve 1 hastaya da 15 günde bir hemodiyaliz uygulanmaktaydı. Yaş ortalamaları 47 ± 13 idi. Hastaların hepsi hipertansiyon nedeniyle çeşitli antihipertansif ilaçlar kullanmakta idi (Kaptopril, Prazosin, Enalapril vs.). r-HuEPO tedavisinden önce ve sonra ekokardiyografik ölçümler yapılmadan bir hatta önce tüm ilaçlar kesildi. Hastalar hemodiyalize alınmadan önce yarım saat dinlendirildi. Sonra sırt üstü yatar pozisyonda her iki koldan sistolik ve diyastolik kan basınçları ölçüldü. 30 derece sola döndürülerek ekokardiyografik çalışmaya hazırlandılar. Elektrokardiyografik takip için ekokardiyografi cihazının elektrodları her iki bacak ve sağ kola takıldı. Fonokardiyografi alıcısı apekse yerleştirildi ve amplitüdü istenilen düzeye ayarlandı. İncelenecek eko pencerelerine jel sürülerek hasta hazır hale getirildi. Çalışmamızda M-mode ve doppler ölçümleri için Toshiba SSH-60 A Ekokardiyograf cihazı kullanıldı. M-mode ve continuous doppler ekokardiyografi için 2,25 MHz'lik transdüser kullanıldı. Önce M-mode inceleme ile parasternal uzun aks kesiti alınarak SVADK, İVSK, SVDÇ, SVSÇ, E-İVS mesafeleri, aort kök boyutu, aort kapaklarının açılma amplitüdüleri ve sol atrium çapları ölçüldü. Daha sonra continuous doppler ile doppler dalgası akım yönüne paralel gelecek şekilde ayarlanarak mitral ve aort akımları ölçüldü. Elde edilen M-mode ve Doppler görüntüleri daha sonra değerlendirmek üzere video bandına kaydedildi. Video kayıt işlemleri Toshiba V73D recorder ile, fotoğraf çekimleri ise Toshiba scan recorder L5R208 ile yapıldı. Akım hızı parametreleri (Ortalama akım hızı-VM, maksimal akım hızı-VP, maksimal basınç gradiyenti-PG) ve nabız sayısı dopplere bağlı bilgisayar tarafından otomatik olarak ölçüldü.

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonları için transmitral akım hızı, erken ve geç diyastolik ortalama akım hızları (E VM, A VM), E ve A dalgalarının zirve akım hızları

(EVP, AVP), erken diyastolik zirve akım hızının geç diyastolik zirve akım hızına oranı (EIA oranı), atrial index (A VM / E VM + A VM), E ve A dalgalarının akselerasyon ve deselerasyon zamanları (EAZ, EDZ, AAZ, ADZ), akselerasyon ve deselerasyon ortalamaları (EAO, EDO, AAO, ADO) hesaplandı. Sistolik fonksiyonlar için ise aort zirve ve ortalama akım hızları (Ao VP, Ao VM), aort akımının akselerasyon zamanı ve ortalaması (Ao AZ, Ao AO), deselerasyon zamanı ve ortalaması (Ao DZ, Ao DO) ölçüldü. Sistolik zaman aralıklarından sol ventrikül ejeksiyon zamanı (LVET), preejeksiyon zamanı (PEP) ve 0-52 zamanı ölçüldü. LVET indeksi ve düzeltilmiş preejeksiyon zamanı (PEPc) nabız sayısına göre hesaplandı.

Kalp atım volümü, Ao VM integrali X (Aort açılım/2) $2 \times 3,14$ formülüne göre hesaplandı. Bu değerler nabız sayısı ile çarpılması ile debi elde edildi.

Periferik vasküler rezistans ise ortalama kan basıncının kardiyak debiye bölünmesi ile bulundu.

Bütün bu değerler r-HuEPO tedavisinden önce ve 3 ay sonra ölçülerek sonuçlar ortalama + standart hata olarak belirtildi ve paired t testi ile değerlendirildi.

SONUÇLAR

Nabız ($80 \pm 10,95$ iken $99 \pm 14,46$, $p > 0,05$) ve ortalama kan basıncında ($94,33 \pm 16,56$ iken $80,50 \pm 12,66$, $p > 0,05$) anlamlı değişiklik gözlenmedi. İVS kalınlığı $11,70 \pm 3,94$ mm'den $9,70 \pm 1,63$ mm'ye ($p < 0,03$), SVADK $10,90 \pm 2,81$ mm'den $9,00 \pm 1,70$ mm'ye ($p < 0,05$) düştü. Bu değişimler istatistiki olarak anlamlıydı. SVDÇ anlamlı olmamakla birlikte azaldı ($52,20 \pm 8,56$ mm'den $51,10 \pm 8,03$ mm'ye, $p > 0,05$). Sol atrium çapında ($27,90 \pm 7,92$ mm'den $30,80 \pm 6,35$ mm'ye, $p > 0,05$) önemli bir değişiklik gözlenmedi.

E VP $0,78 \pm 0,18$ m/sn'den $0,93 \pm 0,19$ m/sn'ye yükseldi ($p > 0,05$), A VP ise $0,77 \pm 0,23$ m/sn'den $0,65 \pm 0,16$ m/sn'ye düştü ($p < 0,02$). Transmitral akım hızı $0,31 \pm 0,06$ m/sn'den $0,30 \pm 0,06$ m/sn'ye düştü ($p < 0,5$). EVM değerlerinde bir değişiklik gözlenmedi. A VM $0,14 \pm 0,05$ m/sn'den $0,10 \pm 0,03$ m/sn'ye düştü ($p < 0,007$). E/A oranı $1,10 \pm 0,41$ 'den $1,55 \pm 0,65$ 'e yükselirken ($p < 0,05$) atrial index $0,44 \pm 0,11$ 'den $0,35 \pm 0,70$ 'e düştü ($p < 0,02$).

EAZ ($113,38 \pm 17,04$ msn'den $93,84 \pm 9,64$ msn'ye, $p < 0,02$), EDZ ($181,66 \pm 49,99$ msn'den $146,44 \pm 60,19$ msn'ye, $p < 0,08$), AAZ ($92,30 \pm 14,48$ msn'den $66,89 \pm 8,11$ msn'ye, $p < 0,0001$) ve ADZ ($116,23 \pm 43,06$ msn'den $85,74 \pm 13,98$ msn'ye, $p < 0,05$) belirgin derecede azalırken, EAO ($7,29 \pm 1,59$ m/sn² den $11,16 \pm 2,77$ m/sn²'ye, $p < 0,005$), EDO ($4,91 \pm 1,71$ m/sn² den $7,97 \pm 3,38$ m/sn² ye, $p < 0,016$), AAO ($8,56 \pm 1,90$ m/sn² den $10,94 \pm 2,42$ m/sn² ye, $p < 0,001$) ve ADO da ($7,59 \pm 2,85$ m/sn² den $8,66 \pm 1,85$ m/sn² ye, $p > 0,05$) arttı.

AoAZ ($111,23 \pm 5,38$ msn'den $103,93 \pm 23,73$ msn'ye, $p < 0,3$), AoDZ ($193,55 \pm 29,19$ msn'den $175,18 \pm 32,64$ msn'ye, $p < 0,1$), AoAO ($11,57 \pm 2,77$

Tablo 1. r - HuEPO tedavisinden önce ve 3 ay sonraki değerler ve anlamlılıkları.

	BAZAL	3 AY SONRA	p değeri
Nabız	80± 10.95	99*14.46	>0.05
Ortalama kan basıncı mmHg	94.33±16.56	80.50*12.66	>0.05
İVS Kalınlık (mm)	11.70±3.94	9.70*1.63	<0.03
SVADK (mm)	10.90±2.18	9.00*1.70	<0.05
SVDÇ (mm)	52.20±8.56	51.10*8.03	>0.05
SVSÇ (mm)	34.60*5.62	39.00*8.11	<0.1
E-İVS (mm)	6.50±2.76	7.60*3.23	>0.05
Sol atrium çapı (mm)	27.90±7.92	30.80*6.35	>0.05
Aort kök (mm)	31.30±3.80	31.60*4.32	>0.05
Aort açılma (mm)	19.00±3.23	17.40*2.71	>0.05
E VP (m/sn)	0.78±0.18	0.93*0.19	>0.05
A VP (m/sn)	0.77±0.23	0.65*0.16	<0.02
E / A	1.10+0.41	1.55*0.65	<0.05
E VM (m/sn)	0.19*0.07	0.19*0.03	0.7
A VM (m/sn)	0.14*0.05	0.10*0.03	<0.07
Transmural akım hızı (m/sn)	0.31*0.06	0.30*0.06	<0.05
Atrial index	0.44*0.11	0.35 ±0.70	<0.02
EAZ (msn)	113.3*17.04	93.84*9.64	<0.02
EAO (m/sn ²)	7.29*1.59	11.16*2.77	<0.005
EDZ (msn)	181.66*49.99	46.44*60.19	<0.08
EDO (m/sn ²)	4.91*1.71	7.97*3.38	<0.016
AAZ (msn)	92.30*14.48	66.89*8.11	<0.0001
AAO (m/sn ²)	8.56*1.90	10.94*2.42	<0.001
ADZ (msn)	116.23*43.06	85.74*13.98	<0.05
ADO (m/sn ²)	7.59*2.85	8.66*1.85	>0.05
AoAZ (msn)	111.23*1.38	103.93*23.73	<0.3
AoAO (m/sn ²)	11.57*2.77	10.89*3.76	<0.3
AoDZ (msn)	193.55*29.19	175.18*32.64	<0.1
AoDO (m/sn ²)	6.84*2.51	6.41 ±2.47	<0.5
Ao VP (m/sn)	1.36*0.44	1.12*0.35	<0.007
Ao VM (m/sn)	0.34*0.08	0.32*0.11	<0.3
PEP (msn)	108.02*21.38	101.13*18.77	<0.06
PEP c (msn)	140.34*22.27	133.33*18.07	<0.05
LVET (msn)	268.68*35.83	262.01*33.91	>0.05
LVET index (msn)	404.29*27.63	397.31*25.95	>0.05
PEP/LVET	0.40+0.09	0.38*0.08	>0.05
Q-S2 zaman aralığı (msn)	373.45*41.85	375.93*32.97	>0.05
Q-S2 indexi (msn)	527.86*60.45	544.33*17.71	>0.05
Atım volümü (cc)	108.29*44.70	78.78*32.31	<0.04
Kardiak debi (cc/dk)	8819.5*4011.41	6501.46*2848.04	<0.04
Periferik rezistans ortalaması (mmH/L/dk)	0.013*0.01	0.24*0.02	<0.02

VS» interventriküler septum, SVADK- Sol ventrikül arka duvar kalınlığı, SVDÇ - Sol ventrikül diyastolik çapı, SVSÇ - Sol ventrikül sistolik çapı, E VP - E dalgasının pik akım hızı, A VP - A dalgasının pik akım hızı, E / A- E dalgası pik akım hızının A dalgası pik akım hızına oranı, E VM- E dalgasının ortalama akım hızı, A VM- A dalgasının ortalama akım hızı, EAZ- E dalgasının akselerasyon zamanı, EAO- E dalgasının akselerasyon ortalaması, EDZ- E dalgasının deselerasyon zamanı, EDO- E dalgasının deselerasyon ortalaması, AAZ- A dalgasının akselerasyon zamanı, AAO- A dalgasının akselerasyon ortalaması, ADZ- A dalgasının deselerasyon zamanı, ADO- A dalgasının deselerasyon ortalaması, AoAZ- Aort akselerasyon zamanı, AoAO- Aort akselerasyon ortalaması, AoDZ» Aort deselerasyon zamanı, AoDO- Aort deselerasyon ortalaması, Ao VP- Aort pik akım hızı, Ao VM- Aort ortalama akım hızı, PEP- Preejeksiyon zamanı, PEPc- Düzeltilmiş preejeksiyon zamanı, LVET- Sol ventrikül ejeksiyon zamanı.

m/sn² den 10.89±3.76 msn²' ye, p<0.3) ve AoDO (6.84+2.51 msn'den 6.41 +2.47 msn'ye, p <0.5) değerlerinde anlamlı değişiklik gözlenmedi. Ao VP 1.36±0.44 m/sn'den 1.12±0.35 m/sn'ye (p<0.007) ve Ao VM 0.94±0.08 m/sn'den 0.32±0.11 m/sn'ye (p<0.3) düştü.

Sistolik zaman intervallerine baktığımızda: PEP 108.02±21.38 msn'den 101.13±18.77 msn'ye (p<0.06), PEP d 140.34±22.27 msn'den 133.33±18.07 msn'ye (p<0.05), LVET 268.68±35.83 msn'den 262.01 ±33.91 msn'ye (p>0.05), LVET index

404.29±27.63 msn'den 397.31±25.95 msn'ye ($p > 0.05$) ve PEP/LVET oranı 0.40 ± 0.09 'dan 0.38 ± 0.08 'e ($p > 0.05$) düştü. Q-Sa zaman aralığı (373.45 ± 41.85 msn'den 375.93 ± 32.97 msn'ye, $p > 0.05$) ve Q-S2 indeksi (527.88 ± 60.45 msn'den 544.33 ± 17.71 msn'ye, $p > 0.05$) değişikliktir istatistik olarak anlamlı değildir.

Atım volümü 108.29 ± 44.70 cc'den 78.78 ± 32.31 cc'ye ($p < 0.04$) ve kardiyak debi 8819.5 ± 4011.41 cc/dk'dan 6501.46 ± 2848.04 cc/dk'ya ($p < 0.04$) düştü.

Periferik rezistans ortalaması (0.013 ± 0.01 mmHg/Vdk'dan 0.024 ± 0.02 mmHg/Vdk'ya, $p < 0.02$) arttı.

r-HuEPO tedavisinden önce ve sonraki değerler ve anlamlılıkları Tablo 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Son devre böbrek yetmezliğine sahip hastalarda anemi sıklıkla görülür. Bu aneminin en önemli sebebi eritropoietin eksikliğidir (1, 5-10). Anemi ve üremi nedeniyle hastalar yorgunluk, nefes darlığı, çarpıntı, baş ağrısı, baş dönmesi, iştahsızlıktan yakınır. Konsantrasyon bozukluğu, uykusuzluk ve seksüel fonksiyonlar da azalma görülür (7,10,11). r-HuEPO uygulanan hastalarımızda literatürle uyumlu olarak bu semptomların düzeldiğini ve yaşam kalitelerinin yükseldiğini gözledik. Hb değeri 7 hastamızda 8.3 ± 0.2 gr.'dan 11.1 ± 0.2 gr.'a yükseldi. Hb artışı olmayan 3 hastamızda ise kan transfüzyon ihtiyacı ortadan kalktı. Bu bulgularımız da literatürle uyumlu idi (5).

Ekokardiyografideki gelişmeler ve son 10 yıl içerisinde doppler ekokardiyografinin de yardımı sayesinde kalp fonksiyonları noninvazif olarak incelenebilmektedir. Elde edilen sonuçlar invazif yöntemlerle çok yakın sonuçlar vermektedir (4,12). Bu nedenle r-HuEPO uygulanması ile kaide meydana gelen değişiklikleri ekokardiyografi ile incelemeyi uygun bulduk.

r-HuEPO uygulaması hipertansiyon gelişimine katkıda bulunabilir (5,7,8,10,13-17). Hastalarımızda r-HuEPO uygulamasından sonraki 1. ve 2. aylarda tansiyonları yükseldi. Fakat bu yükselme ilave antihipertansif ajan eklenmeden 3. ayda eski seviyesine döndü. Tansiyon yükselmesinin sebebi konusunda değişik görüşler vardır. Hematokrit seviyesinin yükselmesi kan viskozitesinin artmasına ve periferik vasküler dirençte yükselmeye neden olur (5-7,15,16). Schaefer ve arkadaşları, r-HuEPO tedavisi esnasında ortaya çıkan sistemik vasküler direnç değişikliklerinin ortalama kan basıncı değişiklikleri ile ilgili olmadığını, aneminin düzeltilmesi ile kan viskozitesinin arttığını belirtmişlerdir (5). Bizim hastalarımızda da periferik rezistans değerlerinde literatürle uyumlu olarak artış gözlemlendi. Aneminin düzeltilmesi ile ortaya çıkan hipertansiyonun veya mevcut hipertansiyondaki artışın r-HuEPO tedavisinin kesilmesini gerektirecek kadar önemli olmadığı gözlemlendi.

Kronik ciddi anemi, sol ventrikül dilatasyonuna ve miyokard kitlesinde artışa sebep olur (7,13). Sol ventrikül hipertrofisi ve dilatasyonu KBY hastalarında önde gelen bir bulgudur (2,13,18,19). r-HuEPO tedavisinden sonra bu hastalarda sistol ve diastol hacimlerinde artma ve kardiyak fonksiyonlarda bozulma, kalp boyutu ve sol ventrikül kitlesinde azalma olduğu Grützmacher ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (13). Bu bulgu diğer araştırmacılar tarafından da desteklenmiştir (2,18,19). Bizim çalışmamızda SVDÇ anlamlı olmamakla birlikte azaldı. İVSK kalınlığı 11.7 ± 3.94 mm'ten 9.7 ± 1.63 mm'ye ($p < 0.03$), SVADK 10.0 ± 2.81 mm'den 9.0 ± 1.7 mm'ye ($p < 0.05$) düştü. Bu değişimler istatistik olarak anlamlıydı. Sağ ventrikül ve sol atrium çaplarında önemli bir değişiklik gözlemlenmedi. Bu değişikliklerin literatürle uyumlu olduğu görüldü. İVSK ve SVADK artan 3 hastamızda ortalama kan basıncının yükselmesi dikkatimden kaçmadı. Aneminin düzeltilmesi ile oluşan kardiyak fonksiyonlardaki düzelmeye istenmeyen yan etkisi hipertansiyondur. Bu nedenle renal anemi nedeniyle r-HuEPO uygulanırken hipertansiyonun yakinen kontrol edilmesi gereklidir. r-HuEPO uygulanması sonrasında gözlenen bu değişikliklerin kalbin iş yükünün azalmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Kardiyak fonksiyonları değerlendirmek için çeşitli parametreler kullanılmaktadır. Diastolik fonksiyonların tüm literatürlerde kabul edilmiş en iyi göstergeleri E/A oranı ve atriyal indeks'tir (4,20-24). Hastalarımızın sol ventrikül diastolik fonksiyonları ile ilgili parametrelerine baktığımızda E VP'nin 0.78 ± 0.18 m/sn'den 0.93 ± 0.19 m/sn'ye yükseldiği ($p > 0.05$), A VP'nin ise 0.77 ± 0.23 m/sn'den 0.65 ± 0.16 m/sn'ye düştüğü ($p < 0.02$) görüldü. Schaefer ve arkadaşları E VP ile sol ventrikül relaksasyon arasında iyi bir ilişki olmadığını iddia etmişlerdir (4). Transmural basınç farkını sol ventrikül reaksiyonunun tek belirleyicisi olarak kabul etmişlerdir. Hastalarımızda transmitral akım hızı 0.31 ± 0.06 m/sn'den 0.30 ± 0.06 m/sn'ye düşmüştür ($p < 0.5$). E VM değerlerinde bir değişiklik gözlemlenmedi. A VM 0.14 ± 0.05 m/sn'den 0.10 ± 0.03 m/sn'ye düştü ($p < 0.007$). E/A oranı 1.10 ± 0.41 'den 1.55 ± 0.65 'e yükselirken ($p < 0.05$) atriyal indeks 0.44 ± 0.11 'den 0.35 ± 0.11 'e düştü ($p < 0.02$). Böylece E/A oranının artması ve atriyal indeks değerlerinin azalması da hastalarımızda diastolik fonksiyonların olumlu yönde etkilendiğini göstermektedir.

Sol ventrikül relaksasyonunun veya komplansının bozulması, akselerasyon ve deselerasyon zamanlarının artması ve akselerasyon ve deselerasyon ortalamalarının azalması ile sonuçlanabilir (4). Çalışmamızda EAZ, EDZ, AAZ ve ADZ belirgin derecede azalırken, EAO, EDO, AAO ve ADO da bariz olarak arttı. Bu bulgular da aneminin r-HuEPO uygulaması ile düzeltildikten sonra diastolik fonksiyonların olumlu yönde etkilendiğini gösteriyordu.

Sistolik fonksiyonlar incelendiğinde; AoVP ve AoVM değerlerinin hematokrit yükseldikçe azaldığı gözlenmiştir. Bu durum aneminin düzeltilmesi ile ortaya çıkan kan viskozitesindeki artışın getirdiği periferik vasküler direnç artışına bağlı olabileceği düşünüldü.

Normal böbrek fonksiyonlarına sahip, Hb değeri 7 gr/dl'nin altındaki kişilerde istirahat halinde bile atım hacminin arttığı gösterilmiştir (25). Kronik üremide de atım hacminin arttığı saptanmış ve bu renal anemiye bağlanmıştır (26-28). Hb seviyesinin 6 gr/dl'nin altında olduğu durumlarda ise atım hacmi düşmektedir. Bu da muhtemelen miyokarda gelift hipoksiden dolayıdır (29). r-HuEPO uygulamasından sonra hastaların artmış olan atım hacimlerinin ve debilerinin düzeldiği, sistolik fonksiyonlarının ve klinik durumlarının düzeldiği saptandı. Bu durum muhtemelen artan eritrosit kitlesinin daha az kania dokuların oksijen ihtiyacına cevap verebilmesindedir Eritrosit kitlesinin ve fonksiyonlarının artması da miyokardın beslenmesini kolaylaştırarak kardiyak fonksiyonların düzelmesine yardımcı olmaktadır.

Sistolik zaman intervallerinde de olumlu yönde küçük değişiklikler gözlemlendi. Bu değişiklikler anlamlı değildi. Bu durum sistolik zaman intervalierinin sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını değerlendirmede sınırlı olmalarına bağlandı. Sonuçta, renal anemi nedeniyle r-HuEPO tedavisi uygulanan hastalarda Hb değerleri yükselirken sol ventrikül fonksiyonlarında meydana gelen düzelmelerin hastaların yaşam kalitelerini iyileştirdiği belirlendi.

KAYNAKLAR

- Brenner MB, Lazarus JM. Chronic renal failure. Har n's Principles of Internal Medicine, Twelfth Edition, Mc Graw-Hill, 1988; 2:1160-61.
- Sindel Ş, Aksoy A, Metin M, Çengel A, Özür M, Dörtlemiz H., Dörtlemiz Ö. Hemodiyaliz programındaki kronik böbrek hastalarında eritropoietin tedavisinin sol ventrikül kitlesi üzerine etkisi. Türkiye Klinikleri Kardiyoloji Dergisi 1992; 5:37-9.
- Wyck DB. Iron Management During Recombinant Erythropoietin Therapy. Am J of Kidney Disease, 1989;14:9-13.
- Goldberg SJ, Allen HD, Marx GR, Donnerstien RL. Doppler Echocardiography In: Goldberg SJ, ed. Philadelphia: Lea and Febiger, 1988: 39-54.
- Schaefer MR, Hörl HW, Massry GS. Treatment of renal anemia with recombinant human erythropoietin. Am J of Nephrol, 1989; 9:353-62.
- Eschbach WJ. The anemia of chronic renal failure; pathophysiology and the effects of recombinant erythropoietin. Kidney Int 1989; 35:134-8.
- Lundin AP. Recombinant erythropoietin and chronic renal failure. Hospital Practice 1991; 26:61-9
- Paoanlnl EP, Latham O, Abâulhai M. Practical eertsdfâfations of recombinant human erythropoietin therapy. Am ü 8f Kidney Disease19B9;14:19-25.
- Fisher JW. Erythropoietin In: Masry SQ, Qlassock R, ed. Textbook of nephrology, Baltimore: Williams and Wilkings, 1989:2:175-80.
- Wade V, InoMMtof USS Of f=HUIPB lh the tHltmfnl 81 anemia öf ehfOhie rSflai failure, Ef^tiropeiillli 'llll; i,
- Deliano BG. Improvements In quality of life following treatment with r-HuiPO in anemic hemodialysis patients. Am J of Kidney Diseases 1989;14:14-8.
- Lüleci C, San kol N. Kalp Hastalıklarında Doppler Ekokardioğrafın Yeri. Türkiye Klinikleri 1060; 0:26-30.
- Low I, Grützmatcher P, Bergmann M, Sohoeppe W, Eohocardiographic findings in patients on maintenance hemodialysis substituid with recombinant human erythropoietin. Clinical Nephrology 1080;31:26-30
- Holechek MJ, Watson AJ, Case Management of the anemic patient, focus on the blood pressure and r-HuEp thtrapy. Anna J 1990; 1:72-3.
- Schwartz AB, Prior JE, Mlntz GS, Kim KE, Kahn SB. Cardiovascular hemodynamic effects of correction of anemia of chronic renal failure with r-HuEp Transplant Proc 1901; 23:1827-30.
- Raine AE. Hypertension, blood viscosity and cardiovascular morbidity In renal failure Implications of erythropoietin therapy. Lancet 1988; 16:97-100.
- Satoh KI, Kurokawa R, Marumo F. Effect of recombinant human erythropoietin administration on cardiovascular system in patient with chronic renal failure an analysis of the blood pressure upward. Kokyu to Junkan 1989;37:313-9.
- Low FJ, Grutzmacher P, Marz W, Bergman M, Schoeeppe W. Longterm echocardiography examinations In chronic hemodialysis patients substituted with recombinant human erythropoietin. Blood Purff 1990; 8:272 8.
- Silberberg J, Racine N, Barre P, Sniderman A. Regression of left ventricular hyperfophy in dialysis patients following correction of anemia with recombinant human erythropoietin. Can J. Cardiol.1990; 6:1- 4.
- Danford DA, Huhta JC, Mürfphy DJ. Doppler echocardiography approaches to ventricular diastolic function. Echocardiography 1986; 3:33-6.
- Snider AR, Gidding SS, Rocchin AP, Rosenthal A, Dick M, Crowley DC, Peters J. Doppler evaluation of left ventricular diastolic filling in children with systemic hypertension. Am.J.Cardiol.1985;56:921 -5.
- Fujii J, Yazaki Y, Sawada H, Aizawa T, Watanabe H, Kato K. Noninvasive assesment of left and right ventricular filling in myocardial infarction with a two-dimensional doppler echocardiography method. J Am Coll Cardiol. 1985, 5:1155-61.

23. Takenaka K, Dabsetani A, Gardin JM, Busse D, Clark S, Alifie A, Henry WL Pulsed doppler echocardiographic study of left ventricular filling in dilated cardiomyopathy. Am. J Cardiol.1986;58:143-7.
24. Rokey R, Kuo LC, Zoghbi NA, Limacher MC, Quinones MA. Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed doppler echocardiography, comparison with cineangiography. Circulation 1985;71:543-8.
25. Varat M.A., Adolph R.J., Fowler N.O.: Cardiovascular effect of anemia. Am Heart J.1972;83:415 - 419.
26. Henrich WL Effects of dialysis on myocardial contractility. Contr. Nephrol 1986;52:54-7.
27. Ikram H, Lynn KL Bailey RR, Little PJ. Cardiovascular changes in chronic hemodialysis patients. Kidney Int.1983;24:371 -6.
28. Neft MS, Kwan EK, Persoff M, Onesti G, Swartz C. Hemodynamics of uremic anemia. Circulation 1971; 13:876-81.
29. Schafer GE, Kaltenbach M, Schoeppe W. Hemodynamic response to chronic anemia in renal failure. Contr. Nephrol. 1984;41:428-33.