

Hemodiyaliz Hastalarında Renal Aneminin Düzeltilmesinin Ekokardiyografik Bulgular ve Antihipertansif Tedavi Üzerine Etkisi Var mıdır?

Does Amelioration of Renal Anemia Have an Effect on Echocardiographic Findings and Antihypertensive Treatment in Hemodialysis Patients ?

Dr. Ali Kemal KADİROĞLU,^a
Dr. Dede ŞİT,^a
Dr. Hasan KAYABAŞI,^b
Dr. Zülfikar YILMAZ^b
Dr. M. Emin YILMAZ^a

^aNefroloji BD,
^bİç Hastalıkları AD,
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Diyarbakır

Geliş Tarihi/Received: 15.08.2007
Kabul Tarihi/Accepted: 07.12.2007

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ali Kemal KADİROĞLU
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nefroloji BD, Diyarbakır
TÜRKİYE/TURKEY
akkadiroglu@hotmail.com

ÖZET Amaç: Bu çalışmada amacımız; kronik hemodiyaliz (HD) hastalarında renal aneminin rekombinan human eritropoietin (rHuEPO)'le düzeltilmesinin, ekokardiyografik bulgular ve antihipertansif tedavi üzerine klinik etkilerini değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntemler:** Merkezimizde HD'ye giren 129 hasta değerlendirildi ve 44 hasta (22 kadın, 22 erkek) 24 ay süreyle takip edildi. Bu takip süresinde; hastaların sırasıyla başlangıç ve bitiş üre kinetik modelleri, biyokimyasal, hematolojik ve kardiyak parametrelerinin ölçümleri yapıldı. Ortalama arteriyel kan basıncı, uygulanan rHuEPO tedavisi ve antihipertansif tedavileri çalışma başlangıcında ve sonunda kaydedildi. **Bulgular:** Hastaların tümü çalışmayı tamamladı. Hastaların yaş ortalaması 44.8±13.4 yıl ve ortalama HD süresi 38.4 ± 24.8 ay idi. Çalışma boyunca hastalara uygulanan rHuEPO dozunun başlangıca göre 4068.1 ± 1847.6 IU/kg/hafta' dan, 4931.8 ± 2944.4 IU/kg/ hafta'ya artırıldı (p< 0.036). Çalışma sonunda hematokrit değerinin %25.7 ± 4.3'den, %32.4 ± 3.6'ya (p<0.001) yükseldiği bulundu. Çalışmanın sonunda, SVH'de %81.8'den %56.8'e (p= 0.005), diyastolik disfonksiyonda %56.8'den %31.8'e (p= 0.012) ve kapak yetmezliklerinde %45.5'den %20.5'a (p=0.002) istatistiksel olarak anlamlı gerileme saptandı. Başlangıca göre çalışmanın sonunda antihipertansif ilaç tedavisi almayan hasta sıklığı %43.1'den, %65.9'a yükseldi (p=0.007). **Sonuç:** HD hastalarında SVH'nin önemli bir belirleyicisi olan renal aneminin rHuEPO ile tedavisinin ekokardiyografik olarak SVH, diyastolik disfonksiyon ve valvuler regürjitasyonun düzeltilmesinde olumlu etkileri olduğu düşünüldü.

Anahtar Kelimeler: Anemi, rekombinan eritropoietin, sol ventrikül hipertrofisi, kalp kapak hastalığı

ABSTRACT Aim: In this study our aim was to evaluate the clinical effect of amelioration of renal anemia by rhuEPO therapy on echocardiographic findings and antihypertensive treatment in hemodialysis patients. **Materials and Methods:** 129 patients were evaluated and forty-four out of 129 (22F, 22M) regular hemodialysis patients in our center were followed up for 24 months. During this period, each patient' s initial and final urea kinetic models, biochemical, hematological and cardiac parameters were measured. Also mean arterial blood pressures, rHuEPO treatment doses and antihypertensive therapy were recorded at the beginning and at the end of the study. **Results:** All of the patients completed the study. Mean age of the patients was 44.8 ± 13.4 years and mean hemodialysis duration was 38.4 ± 24.8 months. During the study the doses of rHuEPO treatment were increased from 4068.1 ± 1847.6 IU/kg/week to 4931.8 ± 2944.4 IU/kg/week (p< 0.036). At the end of the study Hct levels were found to be elevated from 25.7 ± 4.3% to 32.4 ± 3.6% (p< 0.001). At the end of the study regression rates in LVH and in DD were from 81.8% to 56.8% (p= 0.005) and from 56.8% to 31.8% (p= 0.012), respectively. The severity index of valvular heart disease decreased from 45.5% to 20.5% (p= 0.002). The rate of the patients who were not requiring antihypertensive medication increased from %43.1, to %65.9 (p=0.007) throughout the study. **Conclusion:** Ameliorating renal anemia which is an important determinant for by rHuEPO therapy has is thought to have favorable effects on regression of LVH, DD and decreasing the severity of valvular regurgitation in hemodialysis patients.

Key Words: Anemia, recombinant erythropoietin, left ventricular hypertrophy, valvular heart disease

Diyaliz hastalarında morbidite ve mortalitenin başta gelen sebebi, kayıtlı ölümlerin %50'sinden ve hospitalizasyonların %30'undan sorumlu olan kardiyovasküler hastalıklardır. Hemodiyaliz (HD) hastalarında renal aneminin rekombinan human eritropoietin (rHuEPO) tedavisi ile düzeltilmesinin kardiyak fonksiyonlar ve sol ventrikül hipertrofisi (SVH) üzerine olan etkilerini araştıran çalışmaların sonuçları farklıdır.¹ Bu konuda Zehnder ve ark. çalışmalarında hemoglobin (Hb)'deki değerinin 10 g/dl üzerine çıkmasına rağmen sol ventrikül posterior duvar diyastolik çap'ta (LVPWd) ve kan basıncında değişiklik saptamamalarını, Hb'deki artışın kısa süreli olmasına ve kan basıncı değerlerinin yüksek oluşuna bağladıklarını bildirirlerken, Massimetti ve ark. renal aneminin kısmi düzeltilmesinin bile kardiyak performansı düzelttiğini ve SVH'nin gerilemesini indüklediğini bildirmişlerdir.^{1,2} Öte yandan Hampl ve ark. HD hastalarında SVH'nin önlenmesinin ve tam geriletmesinin mümkün olduğunu iddia etmişlerdir.³

Bu çalışmada amacımız kronik HD hastalarında renal anemi tedavisinin, ekokardiyografik bulgular ve antihipertansif tedavi üzerine klinik etkilerini değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

2003 Mart ile 2005 Mart tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesinde en az altı aydır düzenli kronik HD programındaki 129 hasta çalışma için değerlendirildi. Çalışmadan dışlanma kriterleri yeni hemodiyaliz programına alınma, çalışma süresince başka bir merkeze transfer olma, renal replasman tedavi değişikliği, kalp yetmezliği (EF < %50), şiddetli hiperparatiroidizm, kronik enfeksiyon ve/veya inflamasyon, hematokrit (hct) değerinin \geq %30 olması ve evre 1-2 hipertansiyon (JNC-7'ye göre ortalama arteriyel kan basıncı (OAKB) değeri > 96.6 mmHg olanlar) olarak belirlendi. Çalışma prospektif klinik çalışma olarak ve 24 aylık takip şeklinde düzenlendi. Tüm hastalardan bilgilendirilmiş olur formu alındı. Hastalara haftada üç gün ve 5 saat bikarbonatlı low-flux hollowfiber'le hemodiyaliz tedavisi uygulandı. İki yıllık takip süresinde

hastaların sırasıyla başlangıç ve bitiş üre kinetik modelleri, prediyaliz üre, prediyaliz kreatinin, albumin, kolesterol, paratiroid hormon (PTH), hematolojik ölçümleri hafta ortasında diyalize girmeden önce alınan kan örnekleriyle yapıldı. Üre kinetik modelleri [üre azaltma oranı (URR) ve Kt/V], URR standart formül'le $[URR = 1 - \text{postdiyaliz üre} / \text{prediyaliz üre} \times 100]^4$ ve Kt/V, modifiye Daugirdas formülüyle $[Kt/V = -\ln(R - 0.008 \times t) + (4 - 3.5 \times R) \times UF/W]^5$ hesaplandı. Biyokimyasal parametreler Aeroset/C8000 cihazında (Abbott Diagnostics, USA) rutin biyokimyasal işlemlerle ve hematokrit Cell-dyn 3700 (Abbott Diagnostics, USA) cihazında ve PTH, IMMULITE 2000 cihazında çalışıldı.

r HuEPO dozu çalışmanın başlangıcında 80–120 U/kg/hafta subkutan, haftada iki doz olarak uygulandı. rHuEPO tedavisine başlandıktan iki hafta sonraki kontrollerde hct'te 2 puanlık artış sağlanmayan hastalarda, başlangıç rHuEPO dozu %50 oranında arttırıldı. Rutin Hct kontrolleri dört hafta arayla tekrarlandı. Hedef hct (%33-36) değerlerine yaklaşan veya ulaşan hastalarda rHuEPO dozunda %25-33 oranında azaltma yapılarak her hasta için haftalık idame rHuEPO dozu sağlanmaya çalışıldı.

Antihipertansif ilaç tedavi çeşitleri [anjyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ), kalsiyum kanal bloker (KKB), betabloker (BB) ve alfabloker (AB)] ve uygulama sıklığı çalışma başlangıcında ve sonunda kaydedildi. Kardiyak parametreler; SVH, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu (DD= E/A < 1), ejeksiyon fraksiyonu (EF) ve kalp kapak yetmezlikleri, M- mode transtorasik ekokardiyografi cihazı ile diyaliz sonrası ölçüldü. SVH; sol ventrikül posterior duvar diyastolik çap (LVPWd) ile belirlendi. LVPWd \geq 1.10 cm olanlarda SVH pozitif kabul edildi.

OAKB postdiyaliz olarak çalışmanın başında ve sonunda kaydedildi. OAKB standart formülle $[(\text{sistolik kan basıncı} - \text{diyastolik kan basıncı} / 3) + \text{diyastolik kan basıncı}]$ hesaplandı. JNC 7'ye göre OAKB değeri >96.6 mmHg olan hastalar hipertansif kabul edildi. Hastaların kuru ağırlıkları üç ay arayla değerlendirilerek yenilendi.

Bağımlı değişkenler Wilcoxon signed rank test ve bağımsız değişkenler Chi-square ve değişkenler arası ilişki varlığı Pearson's korelasyon ve lineer regresyon yöntemleriyle SPSS 11.0 PC programında analiz edildi. Değerler, Ort \pm SD olarak gösterildi. $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Yeni hemodiyaliz programına alınan (n=65), çalışma süresince başka bir merkeze transfer olan (n= 10), renal replasman tedavi değişikliği olan (n= 9), kalp yetmezliği (n= 3), şiddetli hiperparatiroidizmi olan (n= 3), kronik enfeksiyon ve/veya inflamasyonu olan (n= 3), hematokrit değeri \geq %30 olan (n= 42) ve evre 1-2 hipertansiyonu olan (n= 15) hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Kırk dört hasta (22 kadın, 22 erkek) çalışmayı tamamladı. Hastaların yaş ortalaması 44.8 ± 13.4 yıl ve

ortalama HD süresi 38.4 ± 24.8 ay idi. Hastaların çalışma öncesi ve çalışma sonrası üre kinetik değerleri, biyokimyasal ve hematolojik parametreleri, haftalık eritropoietin dozları ve OAKB'ı ölçümleri Tablo 1'de gösterildi. Çalışmanın başlangıcına göre sonunda URR, Kt/V, albumin, Ca, hct ve rHuEPO dozunda istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı. Prediyaliz üre, PTH ve OAKB'da ise istatistiksel olarak anlamlı azalma bulundu.

Çalışmanın başlangıcında OAKB > 96 mmHg olan hasta sayısı n=24 (%54.5) iken çalışmanın sonunda n= 15 (%34.1)'e geriledi ($p = 0.042$).

M- mode transtorasik ekokardiyografi cihazı ile hafta ortası diyaliz seansından sonra ölçülen kardiyak parametrelerin çalışma öncesi ve sonrası bulguları Tablo 2'de gösterildi. Çalışma sonun-

TABLO 1: Hastaların çalışma öncesi ve sonrası üre kinetik değerleri, biyokimyasal ve hematolojik parametreleri ile r-HuEPO doz değerleri.

Parametreler		Çalışma öncesi n= 44	Çalışma sonrası n = 44	P
URR	%	66 \pm 7.9	72.9 \pm 6.2	< 0.001
Kt/V		1.10 \pm 0.25	1.34 \pm 0.24	< 0.001
Prediyaliz üre	mg/dl	175.1 \pm 40.7	145.3 \pm 42.7	0.002
Prediyaliz kreatinin	mg/dl	9.76 \pm 2.6	10.3 \pm 3.0	0.360
Ca	mg/dl	8.0 \pm 1.0	8.9 \pm 0.8	< 0.001
P	mg/dl	5.8 \pm 1.9	5.9 \pm 1.7	0.632
Ca.P	mg ² /dl ²	46.7 \pm 16.9	52.5 \pm 15.7	0.083
PTH	pg/ml	684.0 \pm 538.7	303.6 \pm 265.1	< 0.001
Albumin	g/dl	3.43 \pm 0.47	3.60 \pm 0.35	0.003
Kolesterol	mg/dl	159.7 \pm 70.0	158.7 \pm 45.3	0.591
Hematokrit	%	25.7 \pm 4.3	32.4 \pm 3.6	< 0.001
Transferrin saturasyon indeksi	%	36.4 \pm 19.2	44.2 \pm 10.6	0.018
Ferritin	ng/ml	595.0 \pm 306.1	664.4 \pm 220.1	0.214
rHuEPO	IU/kg/ hafta	4068.1 \pm 1847.6	4931.8 \pm 2944.4	0.036
OAKB	mmHg	98.02 \pm 13.5	93.7 \pm 9.96	0.042

TABLO 2: Hastaların çalışma öncesi ve sonrası ekokardiyografik bulguları.

Parametreler	Çalışma öncesi n= 44	Çalışma sonrası n= 44	RR	p
Sol ventrikül hipertrofisi				
LVPWd > 1.10 cm	36 (%81.8)	25 (% 56.8)	0.69	0.005
Diyastolik disfonksiyon				
E/A < 1	25 (%56.8)	14 (% 31.8)	0.56	0.012
Kapak yetmezliği				
(+)	20 (%45.5)	9 (%20.5)	0.45	0.002

da LVPWDD'de, diyastolik disfonksiyonda ve kapak yetmezliklerinde istatistiksel olarak anlamlı düzelmeler saptandı.

Yapılan analizde Mitral kapağın çalışma başında 44 hastanın 20 (%45.4)'sinde ve yine çalışmanın sonunda 9 (%20.4) hastayla en çok etkilenen kapak olduğu, onu sırasıyla Aort kapağı [(n= 11 (%25) ve n= 4 (%9.0) sırasıyla] ve Triküspid kapağı, [n= 9 (%20.4) ve n= 2 (%4.54) sırasıyla] yetmezliklerinin takip ettiği görüldü. Çalışma öncesi ve sonrası kapak lezyonlarının dağılımı ise izole mitral yetmezlik sırasıyla, n= 6 (%13.6) ve n= 4 (%9.0), mitral yetmezlik + aort yetmezliği, n= 5 (%11.3) ve n= 3 (%6.81), mitral yetmezlik + triküspid yetmezlik, n= 3 (%6.81) ve n= 1 (%2.27) ve mitral + aort + triküspid yetmezliği ise n= 6 (%13.6) ve n= 3 (%6.81) oranlarında bulundu. Çalışma öncesi ve sonrası kapak yetmezlikleri Tablo 3'te gösterildi.

Hastaların çalışma öncesi ve sonrası antihipertansif ilaç kullanım oranları Tablo 4'te özetlendi. Antihipertansif tedavide, çalışma başlangıcına kıyasla gerek monoterapi gerekse kombinasyon tedavisi alan hasta sayısında istatistiksel olarak anlamlı düşüş saptandı. ACEİ ve AB kullanımındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı olmasına rağmen, KKB ve BB kullanımındaki düşüş istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı.

Çalışmamızda hct ile ferritin arasında negatif bir korelasyon ($r = -0.310$, $p = 0.041$), hct ile sırasıyla Ca, P, prediyaliz kreatinin, albumin arasında ise pozitif bir korelasyon ($r = 0.330$, $p = 0.029$, $r = 0.336$, $p = 0.015$, $r = 0.435$, $p = 0.003$, $r = 0.335$, $p = 0.026$) saptadık. Kardiyak parametrelerden kapak yetmezliğiyle hct arasında ve diyastolik disfonksiyonla hct arasında negatif korelasyon (sırasıyla, $r = -0.311$, $p = 0.040$, $r = -0.355$, $p = 0.018$), diyastolik disfonksiyon ile yaş arasında pozitif korelasyon ($r = 0.468$, $p = 0.001$) tespit ettik. LVPWDD ile yaş arasında pozitif

korelasyon ($r = 0.544$, $p < 0.001$), LVPWDD ile hct ve LVPWDD ile OAKB arasında ise korelasyon saptamadık (sırasıyla, $r = -0.090$, $p = 0.561$, $r = 0.292$, $p = 0.054$).

TARTIŞMA

Kardiyovasküler hastalıklar dünya genelinde diyaliz hastalarında tüm ölüm nedenleri içinde birinci sırada gelmektedir. Diyaliz popülasyonunda kardiyovasküler hastalıklara bağlı mortalite normal popülasyona göre 10 ile 30 kat oranında artmıştır.⁶ Kardiyovasküler hastalığa yol açan kardiyak risk faktörleri arasında SVH başta gelmektedir. Genel popülasyondaki esansiyel hipertansiyonlu hastalarda ve koroner arter hastalığı olan olgularda olduğu gibi, diyaliz hastalarında da, ekokardiyografik SVH bağımsız risk faktörü olarak yüksek morbidite ve mortaliteyle ilişkilidir ve ani ölüm, miyokard iskemisi, miyokard enfarktüsü, kalp yetmezliği, sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu ve aritmilerin gelişmesine katkı sağladığı bildirilmiştir.⁷

Diyaliz hastalarının %70-80'inde sol ventrikül biçim, boyut veya fonksiyon bozuklukları bulunur. Sol ventrikül, basınç yüküne bağlı konsantrik hipertrofi, volüm yüküne bağlı ise eksantrik hipertrofi gösterir. Arteriyel kan basıncı yüksekliği konsantrik hipertrofiye neden olurken, kronik hipervolemi ile anemi eksantrik hipertrofiye neden olur. HD hastalarında normal popülasyondan farklı olarak hipertansiyonun %80 nedeninin kronik hipervolemi olduğu ve hipertansiyonun, artmış sol ventrikül sistol sonu hacminin, artmış sol ventrikül diyastol sonu hacminin ve artmış sol ventrikül kitle indeksinin normal popülasyona göre daha fazla olduğu bilinmektedir.⁸ Rasic ve ark., HD hastalarında yaptıkları çalışmada SVH prevalansını %72 oranında bulmuşlardır.⁹ Çalışmamızda 44 hastanın 36 (%81.8)'sında SVH olduğunu saptadık. Majör kardiyak risk faktörü olarak SVH'ne yol açan birçok risk faktörü arasında yukarıda değinildiği gibi hipertansiyon ve anemi en çok önem arzeden iki klinik durumdur.¹⁰

Gelişimi multifaktöriyel olan SVH ile kardiyovasküler morbidite ve mortalite için önemli bir risk faktörü olan aneminin rHuEPO tedavisiyle

TABLO 3: Hastalarda çalışma öncesi ve sonrası tespit edilen kapak yetmezlikleri.

Kapak yetmezliği	Çalışma öncesi (n)	Çalışma sonrası (n)	P
Mitral	20	9	0.001
Aort	11	4	0.008
Triküspid	9	2	0.015

TABLO 4: Hastaların çalışma öncesi ve sonrası antihipertansif ilaç kullanma oranları ve kullanılan antihipertansifler.

Parametreler	Çalışma öncesi	Çalışma sonrası	P
OAKB > 96 mmHg (n)	24	15	0.042
AntiHT ilaç kullanan	25 (%56.8)	15 (% 34.1)	0.033
Monoterapi alan hasta	17 (%68)	11 (%44)	0.014
Kombineterapi alan hasta	8 (%32)	4 (%14)	0.046
ACEi	16 (%64)	10 (%40)	0.014
KKB	5 (%20)	3 (%12)	0.157
Beta Bloker	4 (%16)	2 (%8)	0.157
Alfa Bloker	8 (%32)	4 (%16)	0.046

hedef değerlere getirilmesinin, SVH'yi geriletmesiyle beraber kalbin fonksiyonel anatomisi ve fizyolojisi üzerinde de yararları olduğu vurgulanmıştır.¹¹ Bu konuda Frank ve ark. kronik rHuEPO tedavisiyle Hb'nin hedef değerlere getirilmesiyle beraber SVH'de gerileme ve sol ventrikül geometrisinde düzelme sağladıklarını bildirmişlerdir.¹² Hampl ve ark. kronik kalp yetmezliği olan HD hastalarında kronik kalp yetmezliği tedavisinin optimize edilmesiyle beraber aneminin normal değerlere getirilmesinin SVH'de anlamlı gerileme ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı artış sağladıklarını ve bu hasta grubunda SVH'nin önlenmesi ile tam geriletilmesinin mümkün olduğunu iddia etmişlerdir.³ Masimetti ve ark. hct'nin rHuEPO ile %30'un üzerine çıkarılmasının bile kardiyak performansta düzelme ve SVH'de gerileme sağladığını vurgulamışlardır.¹ Rasic ve ark. da Hb'nin değerinin 9 gr/dl'dan 11 gr/dl'a çıkarılmasının SVH'de anlamlı azalma sağladığını belirtmişlerdir.¹³ Zehnder ve ark. ise renal aneminin rHuEPO ile tedavi edilmesiyle kan basıncı normal olanlarda SVH'sinde gerileme elde edilmekle beraber kan basıncı yüksek olanlarda gerileme sağlanamadığını bildirmişlerdir.² Çalışmamızın başlangıcında 25.7 ± 4.3 olan ortalama Hct değeri çalışmanın sonunda 32.4 ± 3.6 'e yükseldi ($p < 0.001$). Hct'deki bu yükselmeye karşılık çalışmanın başında LVPWDD (+) olan hasta sayısı ($n = 36$), çalışmanın sonunda ($n = 25$) geriledi ($p = 0.005$). Aneminin rHuEPO ile düzeltilmesiyle LVPWDD'de sağlanan gerilemeyi incelediğimizde hedef hct değerine ulaşılan 31 (%70.5) hastanın 13 (%42)'ünde OAKB'ı 96 mmHg'nın üzerinde ve bunların da 7 (%53.8)'sin-

de LVPWDD pozitif idi. Diğer taraftan yine hedef hct değerine ulaşılan hastalardan OAKB'ı 96 mmHg'nın altında olan 18 (%58) hastanın 7 (%38.8)'sinde LVPWDD pozitif olarak bulundu. Bu verilerden hareketle renal aneminin düzeltilmesinin SVH'ni geriletmede yararlı etkilerinin olduğu anlaşılmalı beraber eşlik eden OAKB'ı yüksekliğinin, bu yararlı etkinin ortaya çıkmasını engelleyici bir rol oynadığı kanaatine varıldı.

Bu sonuç SVH'nin geriletmesinde, renal aneminin düzeltilmesinin tek başına yeterli olmadığını, SVH üzerine başka faktörlerinde etkili olduğunu anlaşılmaktadır. Buradan hareketle SVH'de gerileme sağlanmasının, SVH gelişiminin multifaktöriyel olması nedeniyle, HD hastasına multidisipliner yaklaşımla mümkün olacağını düşünmekteyiz.

Bilinmektedir ki, OAKB'daki her 10 mmHg'lık artışın SVH ve sol atriyal dilatasyonu %48, kalp yetmezliğini %44 ve iskemik kalp hastalığını %39 oranında arttırmakta ve buna karşılık OAKB'nın 98 mmHg'nın altında olması ise kalp yetmezliği olmayan diyaliz hastalarında SVH gelişimini ve ilerlemesini önlemektedir.¹⁴

OAKB'nın kontrol altına alınmasında "National Kidney Foundation-Kidney Disease outcomes quality initiative (NKF/KDOQI)" kılavuzları çerçevesinde kuru ağırlığın üç ayda bir değerlendirilmesi ve rutin olarak uygulanmasının gerekliliği kanıtlanmıştır.¹⁵ Ayrıca Kovacic ve ark., hemodiyaliz hastalarında kan basıncı yüksekliğinin esas sebebinin volüm yükü olduğundan hareketle yaptıkları çalışmada kan basıncı ile ultrafiltrasyon arasında negatif korelasyon saptamışlardır.¹⁶ Çalışmaya alınan hastaların kuru ağırlıkları ve gün-

lük idrar çıkışları üç ay arayla rutin şekilde değerlendirildi. Bu klinik uygulamayla, SVH'si patogenezinde rol oynayan etmenlerden biri olan kronik volüm yükünün kontrol altına alınmasının OAKB değeri yüksek olan hasta sayısının genel ortalamadan daha düşük olmasına katkı sağladığını düşünmekteyiz. Ayrıca bu konuda, Rasic S ve ark.¹³ OAKB ile SVH'si arasında anlamlı bir ilişki olduğunu saptamışlardır. Çalışmamızın başlangıcında 98.02 ± 13.5 mmHg olan OAKB değeri, çalışmanın sonunda 93.7 ± 9.96 mmHg'ya gerilediği görüldü ($p= 0.042$) ve çalışmanın başında OAKB'ı 96 mmHg'dan yüksek ve SVH'si olan hasta sayısı, $n= 18$ (%40.9), çalışmanın sonunda, $n= 9$ (%20.4) hastaya geriledi ($p= 0.039$).

Öteyandan renal aneminin düzeltilmesi diğer önemli kardiyak parametreler olan sol ventrikül diyastolik disfonksiyonda ve kapak yetmezliği olan hasta sayılarında da istatistiksel olarak anlamlı gerileme sağladı. Çalışmanın başında diyastolik disfonksiyonlu hasta sayısı 25 iken çalışmanın sonunda 14 hastaya ($p= 0.012$), kapak yetmezliği olan hasta sayısı, $n= 20$ (%45.4), 9 (%20.4) hastaya ($p= 0.002$) geriledi. Kardiyak parametrelerdeki değişiklikler Tablo 2'de özetlendi. Bununla beraber, hct değeri ile kapak yetmezlikleri ve diyastolik disfonksiyon arasında negatif bir korelasyon olduğu görüldü (sırasıyla; $r= -0.311$, $p= 0.040$, $r= -0.355$, $p= 0.018$). Hct'in hedef değerlere ulaşmasının diyastolik disfonksiyonu ve kapak yetmezliklerini düzeltileceği kanaatine varıldı.

Literatür incelemesinde; HD hastalarında SVH gelişimine katkı sağlayan faktörler arasında malnütrisyonun, PTH yüksekliğinin, hemodiyaliz yeterliliğinin ve diyaliz membranının rolü olduğu ve mortaliteyi etkilediği ileri sürülmüştür.¹⁷⁻²¹ Çalışmanın başlangıcına göre sonunda, serum albumin değerinin 3.43 ± 0.47 g/dl'den 3.60 ± 0.35 g/dl'e yükselmesinin ($p= 0.003$), prediyaliz üre'nin

175.1 ± 40.7 mg/dl'den 145.3 ± 42.7 mg/dl'e gerilemesinin ($p= 0.002$), PTH'nın 684.0 ± 538.7 pg/ml'den 303.6 ± 265.1 pg/ml'e düşmesinin ($p < 0.001$) ile URR'nin %66 ± 7.9 'dan 72.9 ± 6.2 'e yükselmesinin ($p < 0.001$) ve Kt/V'nin 1.10 ± 0.25 'den 1.34 ± 0.24 'e yükselmesinin ($p < 0.001$) SVH'si ve OAKB'ı üzerinde olumlu etkilerinin olduğunu düşünmekteyiz. Lineer regresyon analizinde bu parametreler birlikte değerlendirildiğinde SVH'sini (r square= 0.446, $p= 0.017$) istatistiksel olarak anlamlı derecede etkilemektedir. Literatürde SVH gelişimiyle hasta yaşı arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmaların sonuçları farklılık göstermektedir. Lovcic ve ark. SVH ile yaş arasında istatistiksel olarak bir ilişki saptamamışken, Ghanem ve ark. SVH ile yaş arasında pozitif ilişki olduğunu ileri sürmüşlerdir.^{7,22} Bizde SVH ile yaş arasında pozitif ($p < 0.001$), ayrıca yaş ile diyastolik disfonksiyon arasında da pozitif bir korelasyon bulduk ($p= 0.001$).

Renal aneminin rHuEPO ile düzeltilmesinin sadece kardiyak parametreler üzerine olumlu etkisi olmayıp, kan basıncının kontrol altına alınmasında uygulanan antihipertansif tedavi modaliteleri üzerine de yararlı etkileri olduğu gözlemlendi. OAKB > 96 mmHg olan hasta sayısı başlangıçta $n= 24$ (%54.5), iken çalışmanın sonunda $n= 15$ (%34.0)'e ($p= 0.042$), antiHT ilaç kullanan hasta sayısı; $n= 25$ (%56.8)'den, $n= 15$ (%34.0)'e ($p= 0.033$) ve monoterapi alan hasta sayısı; $n= 17$ (%68)'den, $n= 11$ (%44)'e ($p= 0.014$) geriledi. Antihipertansif tedavi değişikliği Tablo 4'te gösterildi.

Sonuç: Hemodiyaliz hastalarında SVH'nin önemli bir belirleyicisi olan renal aneminin rHuEPO ile tedavisinin ekokardiyografik olarak LVPWDD ile diyastolik disfonksiyonun ve kapak yetmezliklerinin düzeltilmesinde olumlu etkileri vardır. Bu etkisi diğer risk faktörlerinden bağımsız değildir.

KAYNAKLAR

1. Massimetti C, Pontillo D, Feriozzi S, Costantini S, Capezzuto A, Ancarani E. Impact of recombinant human erythropoietin treatment on left ventricular hypertrophy and cardiac function in dialysis patients. *Blood Purif* 1998;16:317-24.
2. Zehnder C, Zuber M, Sulzer M, Meyer B, Straumann E, Jenzer HR, et al. Influence of long-term amelioration of anemia and blood pressure control on left ventricular hypertrophy in hemodialyzed patients. *Nephron* 1992;61:21-5.
3. Hampl H, Hennig L, Rosenberger C, Amirkhalily M, Gogoll L, Riedel E, et al. Effects of optimized heart failure therapy and anemia correction with epoetin beta on left ventricular mass in hemodialysis patients. *Am J Nephrol* 2005;25:211-20.
4. Ghanem Wisam MA, Murin J, Bulas J. [Hypertrophy of the left ventricle--etiopathogenesis, clinical consequences and prognosis] *Vnitr Lek* 1999;45:421-8.
5. Daugirdas JT, Kjellstrand CM. Chronic Hemodialysis Prescription. In: Daugirdas JT, Blake PG, eds. *An urea kinetic approach*. Chapter 6: *Handbook of Dialysis*, 3rd ed. Ing TS Lippincott Williams-Wilkins 2001. p.121-47.
6. Kessler M. [Cardiovascular disease in terminal end-stage renal failure--epidemiological aspects] *Nephrologie* 2002;23:361-5.
7. Ghanem Wisam MA, Murin J, Bulas J. [Hypertrophy of the left ventricle--etiopathogenesis, clinical consequences and prognosis] *Vnitr Lek* 1999;45:421-8.
8. Raj DS, D'Mello S, Somiah S, Sheeba SD, Mani K. Left ventricular morphology in chronic renal failure by echocardiography. *Ren Fail* 1997;19:799-806.
9. Rasić S, Kulenović I, Haracić A, Catović A. Left ventricular hypertrophy and risk factors for its development in uraemic patients. *Bosn J Basic Med Sci* 2004;4:34-40.
10. Jeren-Strujić B, Raos V, Jeren T, Horvatin-Godler S. Morphologic and functional changes of left ventricle in dialyzed patients after treatment with recombinant human erythropoietin (r-HuEPO). *Angiology* 2000;51:131-9.
11. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Traditional and emerging cardiovascular risk factors in end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl* 2003;(85):S105-10.
12. Frank H, Heusser K, Höffken B, Huber P, Schmieder RE, Schobel HP. Effect of erythropoietin on cardiovascular prognosis parameters in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2004;66:832-40.
13. Rasić S, Kulenović I, Zulić I, Haracić A, Cengić M, Uncanin S, et al. The effect of erythropoietin treatment on left ventricular hypertrophy in haemodialysis patients. *Bosn J Basic Med Sci* 2003;3:11-5.
14. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Murray DC, Barre PE. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996;49:1379-85.
15. Hakim RM, Held PJ, Stannard DC, Wolfe RA, Port FK, Daugirdas JT, et al. Effect of the dialysis membrane on mortality of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996;50:566-70.
16. Kovacic V, Roguljic L, Kovacic V, Bacic B, Bosnjak T. Ultrafiltration Volume is Associated with Changes in Blood Pressure in Chronically Hemodialyzed Patients. *Ren Fail* 2003;25:945-51.
17. Yao Q, Pecoits-Filho R, Lindholm B, Stenvinkel P. Traditional and non-traditional risk factors as contributors to atherosclerotic cardiovascular disease in end-stage renal disease. *Scand J Urol Nephrol* 2004;38:405-16.
18. Nasri H, Baradaran A, Naderi AS. Close association between parathyroid hormone and left ventricular function and structure in end-stage renal failure patients under maintenance hemodialysis. *Acta Med Austriaca* 2004;31:67-72.
19. Wanic-Kossowska M, Lehmann P, Czekalski S. [Left ventricular systolic and diastolic dysfunction in patients with chronic renal failure treated with hemodialysis] *Pol Arch Med Wewn* 2003;109:365-73.
20. Bloembergen WE, Stannard DC, Port FK, Wolfe RA, Pugh JA, Jones CA, Greer JW, Golper TA, Held PJ. Relationship of dose of hemodialysis and cause-specific mortality. *Kidney Int* 1996;50:557-65.
21. Hakim RM, Held PJ, Stannard DC, Wolfe RA, Port FK, Daugirdas JT, Agodoa L. Effect of the dialysis membrane on mortality of chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 1996;50:566-70.
22. Lovčić V, Sebetić D, Klobučić M, Kusec V. [Left ventricular hypertrophy in patient on dialysis] *Acta Med Croatica* 2003;57:61-4.