

SON DÖNEM BÖBREK HASTALIĞINDA HİPERVOLEMİNİN KLİNİK ÖNEMİ

THE CLINICAL IMPORTANCE OF HYPERVOLEMIA IN PATIENTS WITH END-STAGE RENAL FAILURE

Ercan Ok, Şahin Aydın, Fulden Pamukçuoğlu, Mehmet Özkahya,
Semra Elmacı, Abdülkadir Unsal, Fehmi Akçiçek

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Kardiyoloji, Spor Hekimliği Ana Bilim Dalları -İZMİR

ÖZET

Son dönem böbrek hastalığındaki hipervolemi, yol açtığı hipertansiyon dışında, ayrı bir risk faktörü, olarak yeterince dikkat toplamamıştır. Bu çalışmada, 14 hastada volüm azaltılmasının çeşitli klinik ve ekokardiy o grafik parametreler üzerine etkileri incelendi. Onu hemodiyaliz, ikisi periton diyalizi, ikisi de konservatif tedavi görmekteydi. Hasta seçim kriterleri telekardiyografide 0.50' den büyük kardiyotorasik indeks ve/veya belirgin kardiyomegali olmasa bile, hipervolemi kanıtı olduğunu düşündüğümüz, 25 mg test doz kaptoprile yanıtız hipertansiyon idi.

Tüm hastalarda, 12± 8 günlük tedavi sonucu (ultrafiltrasyon ve/veya diüretik) çarpıcı bir kilo kaybı sağlandı (4.9(3.1 kg), daha önce kullanılan antihipertansif ilaçlar kesilmesine rağmen kan basıncı normalize oldu. Hematokrit ve serum albumini belirgin artış gösterirken (%24± 2, % 28±3; 3.4± 0.5 gr/dl, 3.9± 0.5 gri di), egzersiz kapasitesi % 100 arttı. Ekokardiy o grafik olarak ölçülen sol atrium, sol ventrikül ve vena cava çapları tüm olgularda azaldı; kardiyotorasik indeks, başlangıçta "normal " sınırlarda olanlar da dahil, tümünde azaldı.

Sonuç olarak, kardiyomegali ve kaptoprile yanıtız hipertansiyon sıklıkla hipervolemiyi göstermekte, kan basıncı normal olsa bile hipervolemının düzeltilmesi önemli yararlar sağlamaktadır. Kuşku olgularda, ekokardiy o grafik değerlendirme (artmış sol atrium çapı) çok yardımcıdır. Düşük hematokrit ve albumin düzeyleri yalnızca yetersiz diyalizin değil, yetersiz ultrafiltrasyonun da sonucu olabilir.

Anahtar sözcükler: Son dönem böbrek hastalığı, hipervolemi, kardiyotorasik indeks, ekokardiyografik değerlendirme, ultrafiltrasyon.

GİRİŞ

Son dönem böbrek hastalığında (SDBH) hipertansiyon sıklığı % 80 - 90' dır. Arteriyel kan basıncının (AKB) ekstrasellüler sıvı volümüyle sıkı bir korelasyon gösterdiği, tuz kısıtlaması - diüretik - ultrafiltrasyon (UF) ile volüm fazlalığı giderildiğinde,

SUMMARY

Except for causing hypertension, hypervolemia as a separate risk factor has attracted little attention in patients with end-stage renal failure. We investigated the effect of volume reduction on several clinical and echocardiographical parameters in 14 patients. Ten were on hemodialysis, two on peritoneal dialysis and two on conservative treatment. Selection criteria were either cardiothoracic index >0.50 on chest x-ray, and/or hypertension unresponsive to a test dose of 25 mg of captopril which we consider a proof of "hypervolemia" even in the absence of clear cardiomegaly.

During 12(8 day treatment period (ultrafiltration and/or diuretic) a striking weight loss was achieved in all pts (4.9(3.1 kg) while blood pressure normalised despite stopping all previously used antihypertensive drugs. Exercise capacity increased by 100%, while hematocrit and serum albumin level showed marked increases (%24± 2, % 28± 3; 3.4± 0.5 gr/dl, 3.9± 0.5 gr/dl). Echocardiography values for left atrium, left ventricle and vena cava diameters decreased in all pts, cardiothoracic index decreased also in those with previous values "within the normal range".

In conclusion, cardiomegaly and negative response to captopril in hypertension often indicate hypervolemia; even with normal blood pressure correction of hypervolemia can greatly benefit patients. Echocardiographic assesment (increased left atrial volume) is very helpful in doubtful cases. Low hematocrit and albumin levels may not only indicate insufficient dialysis but also insufficient ultrafiltration.

Key words: End-stage renal failure, hypervolemia, cardiothoracic index, echocardiography assesment, ultrafiltration.

kan basıncının normale döndüğü eskiden beri bilinmektedir (1,2). SDBH' nda adeta bir kural olan ve hipertansiyona yol açan hipervolemi, bazen de normal, hatta düşük kan basıncıyla birlikte bulunabilir. Bu durumda, hipervolemi genellikle daha az ilgi çeker.

SDBH olgularında dikkatli bir kuru ağırlık takibi esastır. Kuru ağırlık, klasik olarak "ödem, ortostatik

hipotansiyon ve taşikardinin olmadığı vücut ağırlığı" olarak tanımlanır. Ancak, ödem olmaksızın da sıvı fazlalığı ve hipertansiyon bulunabildiğinden ötürü, gerçek kuru ağırlığın belirlenmesi için daha güvenli ve daha objektif yöntemler gerekmektedir. Telckardiyografideki kardiyotorasik indeks(KTI), ekokardiyografik olarak Ölçülen vena kava çapı(VK) ve vena kava kollaps indeksi(VKÎ) bu amaçla önerilenler arasındadır(3,4). Zucchelli ve arkadaşlarına göre, primer kardiyak hastalığı olmayan böbrek yetmezlikli olgularda 0.50' den daha büyük kardiyotorasik indeks(KTI) hipervolemiye işaret etmektedir(3).

Bu çalışmada, hipertansiyon ve/veya kardiyomegalisi(KTÎ>0.50) olan kronik böbrek yetmezlikli olgularda, ekstrasellüler sıvı volüm azaltılmasının AKB, biyokimyasal - telekardiyografik - ekokardiyografik parametreler ve egzersiz kapasitesi(EK) üzerine olan etkileri incelendi; volüm statüsünü değerlendirmede yardımcı olabilecek yaklaşımlar araştırıldı.

HASTALAR VE YÖNTEM

AKB' nm 140/90 mmHg' nin üzerinde olması hipertansiyon, telekardiyografide 0.50' den büyük KTI bulunması kardiyomegali olarak tanımlandı. Buna göre, hipertansiyon ve/veya kardiyomegalisi olan, serum kreatini 6 mg/dl' den yüksek 14 kronik böbrek yetmezlikli hasta çalışmaya alındı. Olgularda hematokritin % 20' nin altında olmaması ve diyabetes mellitus, miyokard infarktüsü, anjina pektoris anamnezi bulunmaması koşulları arandı. Hastaların onu kronik hemodiyaliz, ikisi ayaktan devamlı periton diyaliz tedavisi görürken, iki olgu prediyaliz dönemindeydi. Beşi kadın, dokuzu erkek olan hastaların yaşları 17-71 arasında değişiyordu (ortalama 42±15 yıl). Olguların beşinde primer hastalık glomerülonefrit, ikisinde tubulointerstiyel hastalık, ikisinde amiloidoz iken, beş olguda ise bilinmiyordu.

Üç hastada hipertansiyon ve kardiyomegali, beş hastada yalnız hipertansiyon, altı hastada yalnız kardiyomegali vardı. Ondört hastanın yalnızca altısında periferik ödem mevcuttu. Sekiz hipertansif hastanın altısı antihipertansif ilaç kullanmaktaydı.

Olgularda diüretik ve/veya UF(gerektiğinde diyalizle ardışık izole UF) uygulanarak ekstrasellüler sıvı volümü azaltıldı. Başlangıçta ve çalışma süresince vücut ağırlığında her % 3 azalma

oluştığında aşağıdaki incelemeler yapıldı:

- * Hcmalokrit, serum albumin değerleri takip edildi.
- * Telckardiyografi: KTÎ hesaplandı.
- * Ekokardiyografi: Aynı ekokardiyografist tarafından sol atrium(SA), sol ventrikül sistol sonu ve diyastol sonu çapları(SVss, SVds), normal solunum sırasında ve derin inspiyumda VK çapı ölçüldü(Hewlett-Packard, 2.5 mHz transdüser); VKI ve cjeksiyon fraksiyonu(EF) hesaplandı. Ölçümler vücut düzeyi ile düzeltildi(mm/m2).

* Kaptopril testi: PO 25 mg kaptopril verildi; -15,0, 15, 30,45,60,90, 120. dakikalarda AKB ölçüldü.

* Egzersiz kapasitesi tayini: Bisiklet ergometresi ile fiziksel iş kapasitesi tayini yöntemi kullanıldı, Watt/kg(W/kg) olarak ifade edildi(5).

Volüm azaltılması AKB<140/90 mmHg ve KTI<0.50 oluncaya kadar sürdürüldü. KTI 0.50' nin altına inmeden önce, sebat eden semptomatik hipotansiyon ortaya çıkması ve 25 mg kaptopril sonrası normotansiyon sağlanması durumlarında uygulama sonlandırıldı.

Çalışma boyunca diüretik dışında AKB' nı etkileyecek ilaç kullanılmadı; kan tranzfüzyonu yapılmadı, uygulanmaktaysa eritropoetin dozu değiştirilmedi, hematopoez üzerine etkili olabilecek ilaç verilmedi; diyet sabit tutuldu.

BULGULAR

Ortalama olmak üzere, belirtilen hedeflere erişme süresi 12± 8 gün, uygulanan furosemid dozu 604± 212 mg/gün, UF seans sayısı 5± 3 idi. Vücut ağırlığında ortalama 4.9± 3.1 kg(% 8.0± 4.2) azalma oldu.

Bu hasta grubunda, hipertansif olguların hiçbirinde 25 mg kaptopril sonrası normotansiyon oluşmadı; bu ölçü kabul edilerek UF sürdürüldüğünde, tüm olgularda AKB ilaçsız normale döndü. Başlangıçta kardiyomegali bulunan dokuz hastanın, yedisinde KTÎ 0.50' nin altına indi; biri amiloidozlu, diğeri anjina anamnezi olmamasına karşın EKG' de belirgin iskemi bulguları olan 71 yaşındaki iki olguda, KTI 0.50' nin altına inmeden, hipotansiyon gelişmesi üzerine UF durduruldu. Övolemiye ulaşıldığı andaki ortalama KTI 0.45 (0.04' tü (Tablo I).

Hematokritte % 16, albuminde % 14 artış oldu (Tablo I). On hemodiyaliz hastasının ortalama 3.46± 0.21 gr/dl olan serum albumin düzeyi, 4.19+ 0.11 gr/dl' ye yükselirken, nefrotik düzeyde proteinürisi süren biri dışında tüm hemodiyaliz olgularında albumin 4 gr/dl' nin üzerine çıktı.

S A çapı 24 ± 2 mm/m²' den 19 ± 3 ' e, SVss çapı 22 ± 3 mm/m²' den 19 ± 2 ' ye, SVds çapı 28 ± 3 mm/m²' den 25 ± 2 ' ye, VK çapı 10 ± 2 ' den 7 ± 2 mm/m²' ye düşerken; VKI % 29 ± 14 ' den % 53 ± 25 ' e arttı. EF ise değişmedi(% 53 ± 14 , % 55 ± 17)(Tablo II). S A çapı, iki olgu hariç(KTI 0.50' nin altına inmeyen iki olgu), tüm hastalarda 20 mm/m²' nin altına indi; bu oniki olgudaki ortalama KTI 0.43 idi. Dört hastada, vücut ağırlıklarındaki % 4 azalmaya karşın, VKI' de anlamlı değişiklik olmadı. EF' nda % 10' un üzerindeki değişmeler dikkate alındığı durumda, EF altı hastada değişmedi; beş hastada artarken, üçünde azaldı, ancak normal sınırlar dışına çıkmadı. Başlangıçta EF % 40' in altında olan iki hastanın, birinde EF artarken, diğerinde değişmedi. Üç hastada başlangıçta saptanan minimal perikardiyal effüzyon kayboldu.

Hastanın reddetmesi ya da işleme uyumsuzluğu gibi nedenlerle, egzersiz kapasitesi tayini on hastada yapılabildi. Bu on olgunun, üçü başlangıçta hiç efor yapamayacak durumda iken, UF sonrası değişen derecelerde egzersiz yapabildiler; tümünde egzersiz kapasitesi arttı. Ortalama olarak bakıldığında, egzersiz kapasitesindeki artış % 100 idi(Tablo II).

AKB normal olup, kardiyomegalisi bulunan altı hastada(ikisinde ödem yok), ortalama % 6.3 vücut ağırlığı azalmasından sonra, hematokrit % 25' den % 30.1' e, serum albumini 3.1 gr/dl' den 3.8 gr/dl' ye, egzersiz kapasitesi 0.94 W/kg' dan 1.89 W/kg' a yükseldi. AKB' nda ılımlı bir düşüş oldu(124/74 - 109/71); EF ise değişmedi.

Kardiyomegali bulunmayan beş hipertansif hastada, vücut ağırlığı % 6.9 azaltıldı. Bu olgularda, başlangıçtaki KTI 0.45 - 0.50 arasındaydı. Sonuçtaki ortalama KTI ise 0.40 olmuştu. Hematokrit % 23' den % 27' ye, albumin 3.8 gr/dl' den 4.1 gr/dl' ye, AKB 181/98 mmHg' dan 117/70 mmHg' ya, EF %51' den % 60' a değişti.

TARTIŞMA

SDBH' ndaki hipertansiyonun en büyük nedeninin hipovolemi olduğu bilinmesine karşın, sıklıkla gerektiği kadar UF uygulanmaktan çekinilerek, çeşitli antihipertansif ilaçlarla normotansiyon sağlanmaya çalışılmakta, ancak bu da pek başarılı olmamaktadır. Örneğin EDTA verilerine göre, ilaç kullanımına rağmen hastaların % 35 - 42' si yine de hipertansif kalmaktadır(ö). Pekçok diyaliz hastasında sıvı dengesinin iyi kontrol edilemediği, hastaların ender olmayarak aylar, hatta yıllarca hipovolemik kaldıkları

bildirilmektedir(7,8). Oysa ki Charra ve ark., yeterli diyaliz ve UF ile hemodiyaliz hastalarının % 98' inde ilaçsız AKB kontrolü sağladıklarını yayınlamışlardır(9). Bu çalışmaya alınan olgularda, normotansiyona erişilme dek diüretik kullanımı ve/veya UF ile ekstrasellüler sıvı volümü azaltılması sürdürülmüş, vücut ağırlığında her % 3 düşüşte kaptopril verilerek olası bir renin bağımlı hipertansiyon açısından hastalar test edilmiştir. Sonuçta, tüm olgularda hiçbir ilaç kullanılmaksızın normotansiyon sağlanabilmiştir. Bu durum, her ne kadar hasta sayısı sınırlı ise de, Charra ve ark.' nin raporuyla uyum göstermektedir.

Normotansif hastalardaki kardiyomegali, eğer ödem ve belirgin dispne yoksa dikkat çekmemekte, zaman zaman da üremik kardiyomyopati olarak değerlendirilmektedir. Buna karşın, Hung ve ark. normovolemi-normotansiyon sağlandığında uzun dönemde kardiyak fonksiyonların düzeldiğini bildirmekte dirler(10). Bizim bulgularımız da, iskemik kalp hastalığı yoksa, volüm azaltılması ile kardiyomegalinin kaybolduğunu, yanısıra bu esnada hematokrit ve serum albumininde önemli artışlar olduğunu ortaya koymaktadır. Hemodiyaliz hastalarında, düşük bulunduğu, mortalite için prediktif değere sahip serum albumin düzeyindeki artışlar bu açıdan ilgi çekicidir. Çalışmaya alınan on hemodiyaliz hastasının sekizinde başlangıçta serum albumini 4 gr/dl' nin altında iken, UF sonrasında biri hariç tümünde 4 gr/dl' nin üzerine çıkmıştır. Kardiyomegali ortadan kaldırılırken, aşırı UF yapıldığı, hastaların hipovolemik kılındığı ileri sürülebilir, ancak tüm olgularda egzersiz kapasitesinin, tersine, iyileşmiş olması bunu reddettirmektedir.

Yalnızca UF ile normotansif kılınan, dolayısıyla volüm bağımlı hipertansiyonu olan beş hastada, KTI başlangıçta da 0.50' den küçüktür(0.45 - 0.50 arasında). Normotansif olduklarında ise 0.45' in altına inmiştir. Bu durum, KTI için 0.50' nin belki de yüksek bir üst sınır olduğunu, 0.45' in daha uygun olabileceğini düşündürmektedir.

Cherix ve ark., VK çapı için 8.0 - 11.5 mm/m²' yi normovolemi sınırları olarak önermelerine karşın(4), bizim hastalarımızda övolemi sağlandığı andaki VK çapı daha düşüktür(7 ± 2 mm/m²). Bizim bulgularımıza göre, olguların övolemik oldukları andaki VKI değerleri % 30 ile % 80 arasındadır; bu oldukça geniş bir aralıktır. Yanısıra, vücut ağırlığındaki azalmaya karşın, VKI

değişmeyebilmektedir. Bu nedenlerden ötürü, volüm statüsünü değerlendirmede, VKI güvenilir bir gösterge gibi görünmemektedir. SA çapı ise, UF süresince yapılan seri incelemelerde, ekstrasellüler sıvı volümü azalışıyla iyi bir korelasyon sergilemektedir; keza, amiloidozlu ve iskemik kalp hastalıklı ikisi dışında tüm olgularda, övolemi anındaki SA çapı, 20 mm/m²'nin altında olmak gibi bir homojenlik göstermektedir. Dolayısıyla, SA çapı bu anlamda daha değerli bir parametre olabilir.

Hipervolemik SDBH olgularında, övolemi sağlanmasıyla egzersiz kapasitesinde olan değişiklikler, daha önce değerlendirilmemiştir. Bu açıdan, özellikle normotansif olup kardiyomegalisi bulunan hastalarda, UF ile kardiyomegalinin ortadan kaldırılmasının, hematokrit ve albumin yanısıra, egzersiz kapasitesinde artış sağlaması önem taşımaktadır. Dolayısıyla, ödem ve hipertansiyonu olmayan kardiyomegalili olgularda da, UF ile kardiyomegalinin ortadan kaldırılması akılcı görünmektedir.

Sonuç olarak, şu çıkarımlar yapılabilir:

* Test dozunda kaptoprile yanısız hipertansiyon, telekardiyografide 0.50(hatta 0.45)' den büyük kardiyotorasik indeks, ekokardiyografide 20 mm/m²' den büyük sol atrium çapı, ödem-dispne bulunmasa bile, sıklıkla hipervolemiye işaret etmektedir. Bu durumda, hipertansiyon ve kardiyomegali ortadan kalkana dek, ultrafiltrasyonun sürdürülmesi uygun görünmektedir.

* Düşük hematokrit ve albumin, yetersiz ultrafiltrasyonun sonucu olabilir; övoleminin sağlanmasıyla hematokrit, albumin ve egzersiz kapasitesinde önemli iyileşmeler elde edilebilir.

KAYNAKLAR

- 1) Zucchelli P. Management of hypertension in dialysis. *Int J Artificial Organs* 1980; 3: 78-84.
- 2) Blumberg A, Nelp WB, Hegstrom RM, Scribner BH. Extracellular volume in patients with chronic renal disease treated for hypertension by sodium restriction. *Lancet* 1967; 2: 69-73.
- 3) Zucchelli P, Santoro A, Zuccala A. Genesis and control of hypertension in hemodialysis patients. *Semin Nephrol* 1988; 8: 163-168.
- 4) Cheriex EC, Leunissen KM, Janssen JH, Mooy JM, van Hooff JP. Echography of the inferior vena cava is a simple and reliable tool for estimation of "dry weight" in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1989; 4: 563-568.
- 5) Mellerowicz H, Smolaka VN. *Ergometry Basics of Medical Exercise Testing*. Urban&Schwarzenberg, Baltimore - Munich 1981, pp 397-398.
- 6) Report of management of renal failure in Europe, 1991 EDTA Registry Report. *Nephrol Dial Transplant* 1992;7 (Suppl 2): 20-24.
- 7) Shaldon S. Adequacy of long term hemodialysis. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 1992; 1: 197-202.
- 8) Golf S, Lunde P, Abrahamsen AM, Oyri A. Effect of hydration state on cardiac function in patients on chronic haemodialysis. *Br Heart J* 1983; 49: 183-186.
- 9) Charra B, Caemard E, Ruffet M, et al. Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int* 1992; 41:1286-1291.
- 10) Hung J, Harris PJ, Uren RF, Tiller DJ, Kelley DT. Uremic cardiomyopathy - effect of hemodialysis on left ventricular function in end stage renal failure. *N Engl J Med* 1980; 302: 547-551.