

# HEMODİALİZ HASTALARINDA TRANSPLANT ÖNCESİ VE SONRASI SOL VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

## EVALUATION OF LEFT VENTRICULAR FUNCTION IN HEMODIALYSIS PATIENTS AFTER RENAL TRANSPLANTATION

Dr. M. Boran, Dr. T. Kural\*, Dr. Ş. Koramaz\*, Dr. S. Çetin, Dr. S. Göksel\*

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Hemodializ ve Transplantasyon Ünitesi, Kardiyoloji Kliniği\* ANKARA

### ÖZET

Hemodiyaliz hastalarında, kardiyak fonksiyonları etkileyen birçok faktör (hipertansiyon, anemi, A-V fistül, hiperparatiroidizm, hiperhidratasyon, elektrolit imbalansı, üremik toksinler) bulunmaktadır. Bu çalışmada böbrek transplantasyonu yapılan 11 hastanın transplant öncesi ve sonrası ekokardiyografik bulguları değerlendirilmiş, elde edilen bulgular 11 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubu ile karşılaştırılmıştır. Hastaların yaşları 24-62 arasında değişmekte olup, yaş ortalaması  $39.64 \pm 3.92$ , böbrek greft yaşama  $27.73 \pm 4.01$  aydır (12-49). Ekokardiyografik değerlendirmede transplant öncesi/sonrası sol ventrikül sistol sonu çapı  $32.1129.8$  mm ( $p > 0.05$ ), sol ventrikül diastol sonu çapı, transplant öncesi/sonrası  $48.0147.4$  mm ( $p > 0.05$ ) bulunurken, ejeksiyon fraksiyonu, transplant öncesi/sonrası % 64.18 I % 66.27 ( $p > 0.05$ ) olarak değerlendirilmiştir. Bu değerler kontrol grubundaki değerlerle karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşük bulunmuştur ( $p < 0.05$ ). Sonuç olarak hemodializ hastalarının miyokardiyumunda anatomik olarak ciddi, kalıcı değişiklikler gelişmekte ve böbrek transplantasyonu ile bu değişiklikler ortadan kaldırılamamaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Hemodiyaliz, transplantasyon, ekokardiyografi

### GİRİŞ

Hemodializ hastalarında sol ventrikül hipertrofisi sık rastlanan bulgulardan biridir (1, 2) ve etyolojik nedenleri arasında anemi, hipertansiyon, hiperparatiroidizm, A-V fistül, hiperhidratasyon, elektrolit imbalansı ile üremik toksinler sayılmaktadır (3, 4). Böbrek nakli sonrası ise bu faktörlerin bir çoğunun ortadan kaldırılmasına rağmen, yüksek tansiyon, dislipoproteinemi, immunosupresif tedavi kardiyak fonksiyonları devamlı etkileyen faktörlerdir.

### SUMMARY

There are many factors (hypertension, anemia, hyperparathyroidism, AV fistula, hyperhydration electrolyte imbalance, uremic toxins) which affect the cardiac functions of hemodialysis patients. In this study 11 patients who received renal transplantation were evaluated echocardiographically and results were compared with the echocardiographic findings of 11 healthy subjects. The age of patients ranged from 24 to 62 years (mean age was  $39.6 \pm 3.9$  years), renal graft survival was  $27.7 \pm 4.0$  months (1222 to 49 months). Before and after the transplantation the left ventricle end systolic diameter was measured echocardiographically as  $32.1129.8$  mm. respectively ( $p > 0.05$ ), end diastolic diameter was measured as  $48.0147.4$  mm. respectively ( $p > 0.05$ ), ejection fraction was 64.18 % I 65.27 % respectively ( $p > 0.05$ ). These values were significantly lower than the control values ( $p < 0.05$ ). As a result, myocardium of hemodialysis patients is subjected to important anatomical changes and renal transplantation does not totally correct this situation.

**Key Words:** Hemodialysis, transplantation, echocardiography.

Bu çalışmada, böbrek nakli yapılan olguların nakil öncesi ve sonrası kardiyak fonksiyonları ekokardiyografik parametrelerle değerlendirilmiş ve sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunun sonuçları ile karşılaştırılmıştır. Amacımız, hemodializ hastalarında gelişen sol ventrikül hipertrofisinin, transplantasyon sonrası, regresyon oranını saptamaktır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Böbrek nakli yapılan 4'ü kadın, 7'si erkek toplam

\* XI. Ulusal Böbrek Hastalıkları ve Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi'nde (11-14 Ekim 1994) tebliğ edildi.

11 hasta grubunun yaş ortalaması  $39.64 \pm 3.92$  (24-62), sağlıklı 11 kişinin kontrol grubunun yaş ortalaması  $40.24 \pm 4.11$  (25-62) idi ( $p>0.05$ ). Çalışma grubuna stabil greft fonksiyonuna sahip olan, üre, kreatinin değerleri normal seyreden olgular (üre  $40 \pm 8.1$  mg/dl, kreatinin  $1.1 \pm 0.1$  mg/dl, kreatinin klerens  $98 \pm 10.7$  ml/dak) dahil edildi. Uygulanan dializ programında "low flux cuprophan membranı ( $1 \text{ m}^2$ )", Ca düzeyi  $1.5$  mmol/l olan asetat dializati kullanıldı. Kan akım hızı (Qb)  $200$  ml/dak, dializat akım hızı (QD)  $500$  ml/dak, dializ süresi haftada 3 gün 4'er saat idi. Hasta grubunun dialize girme süresi ortalama  $10.27 \pm 2.4$  ay idi. Üçü erkek l'i kadın toplam 4 hastaya kadavra donör'den (CD), 3'ü kadın 4'ü erkek toplam 7 hastaya canlı donör'den (LRD) böbrek nakli yapıldı. On transplantta 3'lü immunosupresif tedavi (Aza + CyA + Cortizon) uygulanırken, bir hastaya ikili tedavi (Aza + Cortizon) uygulandı. Transplantlarda greft yaşamı  $27.73 \pm 4.01$  (12-49 ay) idi. Transplant hastalarının kendi böbrekleri çıkarılmamıştı.

Hastalara transplantasyon yapılmadan önce 1 hafta süre ile sabah ve akşam aynı saatlerde, 15 dakika dinlendirildikten sonra, sırtüstü yatar pozisyonda, sağ kol dan sistolik ve diastolik kan basınçları ölçüldü. Transplantasyondan ortalama  $24.73 \pm 4.01$  ay sonra aynı şekilde kan basıncı ölçümleri tekrarlandı. Sistolik  $140$  mmHg'nın üzeri, diastolik  $90$  mmHg'nın üzeri hipertansiyon olarak kabul edildi (5).

Ekokardiyografik değerlendirme Kardiyoloji Kliniği ekokardiyografi laboratuvarında "Toshiba SSH 65-A" Ekokardiyografi cihazı kullanılarak yapıldı. Sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubu ile hemodializ programındaki hastaların transplantasyon öncesi ekokardiyografik kayıtları,  $30^\circ$  sol yan yatar pozisyonda M-mode inceleme ile parasternal uzun aks kesiti alınarak, sol ventrikül arka duvar kalınlığı (SVADK), interventriküler septum kalınlığı (İVSK), sol ventrikül diastol sonu çapı (SVDSÇ), sol ventrikül sistol sonu çapı (SVSSÇ) ölçümleri Amerikan Ekokardiyografi Cemiyeti'nin kriterlerine uygun şekilde yapıldı (6). Ejeksiyon fraksiyonları SVDSÇ ve SVSSÇ belirlendikten sonra cihaz tarafından l'Teichhoiz" formülü kullanılarak otomatik olarak hesaplandı (7). Sol ventrikül hipertrofi kriteri olarak interventriküler septum ve arka duvar diastolik kalınlıkları alındı (8). Transplantasyondan ortalama  $24.73 \pm 4.01$  ay sonra ekokardiyografik ölçümler tekrarlandı ve bulgular kontrol grubunun bulguları ile karşılaştırıldı.

İstatistiksel karşılaştırmada Student's 't' testi kullanıldı.

di. Sonuçların ortalaması  $\pm$  SD olarak açıklandı. Değerlerin  $p<0.05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Ekokardiyografik değerlendirmede nakil öncesi/sonrası sol ventrikül sislo sonu çapı  $32.1/29.8$  mm ( $p>0.05$ ), sol ventrikül diastol sonu çapı transplant öncesi / sonrası  $48.0 / 47.4$  mm ( $p>0.05$ ) bulunurken, ejeksiyon fraksiyonu transplant öncesi / sonrası %  $64.18 / \% 66.27$  ( $p>0.05$ ) olarak hesaplandı. Transplantasyon öncesi ve ortalama  $24.73 \pm 4.01$  ay sonra yapılan ekokardiyografik değerlendirme sonuçları **Table I**'de verilmiştir. Böbrek nakli sonrası ekokardiyografik bulgular, 11 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubunun ekokardiyografik bulguları ile karşılaştırıldığında, sol ventrikül sistol sonu çapı  $29.8 / 26.3$  mm ( $p<0.05$ ), sol ventrikül diastol sonu çapı  $47.4 / 39.1$  mm ( $p<0.05$ ), ejeksiyon fraksiyonu %  $66.27 / \% 76.5$  ( $p<0.001$ ) bulundu (**Table II**).

Transplant öncesi bir hafta süre ile sabah ve akşam ölçülen ortalama sistolik kan basıncı sırası ile  $146.3$  mm Hg ve  $150.1$  mm Hg ve ortalama diastolik kan basıncı  $86.4$  mmHg  $87.4$  mm Hg tesbit edildi ( $p>0.05$ ). Transplant sonrası (ortalama  $24.7$  ay) sabah ve akşam ölçülen sistolik kan basıncı  $151.8$  mmHg ve  $159.1$  mm Hg ve ortalama diastolik kan basıncı  $96.4$  mm Hg  $95.4$  mm Hg idi ( $p>0.05$ ). Transplant öncesi ve sonrası sistolik ve diastolik kan basıncı arasında anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ). Kontrol grubunda hipertansiyon tesbit edilmedi (**Table III**). Transplant grubunun %  $36.4$  (n:4) antihipertansif tedavi (Ca kanal blokerleri, ACE inhibitörleri) uygulandı. Transplantların %  $63.6$ 'da (n:7) çalışan A-V fistül tesbit edildi. Nakillerin vücut ağırlığında transplant öncesine göre  $3-6$  kg arası artış saptandı. Transplant renal arter stenozu çalışma süresince tesbit edilmedi.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda böbrek nakli yapılan hastalarda transplant öncesi ve sonrası (ortalama  $24.7$  ay sonra) ekokardiyografik bulgular değerlendirilmiş (**Table I**) ve sonuçları 11 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubu bulguları ile karşılaştırılmıştır (**Table II**). Elde edilen bulgular, transplantasyon sonrası sol ventrikül hipertrofinde istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir regresyon göstermiştir (**Table I**); ancak değerler sağlıklı kişilerden oluşan kontrol grubunun bulguları ile karşılaştırıldığında, sol ventrikül hipertrofinde kısmi bir regresyon olduğunu göstermektedir (**Table II**).

Son dönem kronik böbrek yetmezliği hastalarında gencide volüm-bağılı veya volüm ve renin bağılı hipertansiyon gelişmektedir (9). Fakat transplant sonrası volüm overload gelişmesinde hipertansiyon sık rastlanan bir bulgudur (10). Teruel ve ark. transplant sonrası birinci senede hastaların % 21'inde hipertansiyon tespit etmişlerdir (11). Başka bir çalışmada 10 sene transplant sonrası hastaların % 50-60 hipertansiyon ıspıt edilmiştir (12). Bizim çalışmamızda hastaların % 36.4'ünde hipertansiyon **bulunmuştur**. Kontrol grubumuz normotansif bireylerden oluşmaktadır ve ekokardiografik bulguları normal seyretmektedir. Hipertansiyon gelişen transpkıntların bulguları normotansif hastaların bulguları ile karşılaştırıldığında, hipertansiyonun kalp fonksiyonu üzerine olumsuz etkisi olduğu **saptanmıştır** (11). Transplant hipertansiyonunun nedenleri arasında transplantın kendi böbrekleri taralından arlı iniş **renin** sentezi (13), transplant renal arter stenozu, inünosuprcsif tedavi, özellikle steroid (14), siklosporin **A(15)** gösterilmektedir. Bizim çalışmamızda sadece bir hasla ikili tedavide, diğer hastalara üçlü immunosupresif tedavi uygulanmaktaydı, hastaların kendi böbrekleri çıkarılmamıştı ve transplant renal arter stenozu çalışma süresince gelişmemişti. Başka bir çalışmada sol ventrikül diastolik fonksiyonu dializ hastaları da hipertansif kalp hastalarında ve hipertrofik miyokardiyopatisi olan hastalarda karşılaştırılmıştır (16). **Hemodializ** hastalarında ve hipertansif kalp hastalarının J<sub>1</sub> sol ventrikül diastolik fonksiyonunda düzelleme hipertrofik miyokardiyopati olan hastalara nazaran

daha az oranda tespit edilmiştir (16). Ancak Morales ve ark. hipertansif kalp hastalarında ve hemodializ hastalarında interventriküler septum kalınlığında anlamlı fark olduğunu bulmuşlardır (17). Teruel ve ark. transplantların % 69.2 çalışan AV fistül tespit etmişlerdir (11). Bizim çalışmamızda hastaların % 63.6'ında çalışan AV fistül gözlenmiştir. Transplant hastalarında çalışan AV fistülün kardiyak fonksiyonlar üzerine etkisi konusunda Montague ve ark. tarafından AV fistülün olumsuz etkisinin bulunduğu ve tromboze olduktan sonra kardiyak fonksiyonlarda düzelleme meydana geldiği gösterilmiştir (18). Bunun dışında uygulanan immunosupresif tedavi sonucu gelişen dislipidemi aterosjenik risk faktörü olarak hipertansiyon ile beraber transplant hastalarında kardiyak fonksiyonları etkileyen iki önemli faktördür. Hemodializ süresince hastaların ağırlığı kontrol altında iken, transplant hastaların tümünde 3-6 kg arası ağırlık artışı mevcuttur. Bu durum ayrıca hipertansiyon ve dislipidemi nedeni olarak

kardiyak fonksiyonu olumsuz etkileyen bir faktördür (19). Kardiyak fonksiyonu etkileyen tüm bu olumsuz etkenler transplant sonrası birinci aydan itibaren belirlenmektedir. Amann ve ark. üremik hastalar üzerindeki nekropsis çalışmalarında, hipertansif ve diabetik hastalara nazaran daha yüksek oranda interstisyel fibrozis tespit etmişlerdir (20). Üremik interstisyel fibrozise, özellikle kalpte rastlanmaktadır, karaciğer, akciğer ve pankreasta ise gözlenmem'ektir (20). Mail ve ark tarafından, dialize girmeyen, diali/c 6 aydan az giren, dialize 6 aydan fazla giren ve **transplant** olan hasta grupları üzerinde yapılan **postmortem** çalışmalarda, kalp nekropsi materyali üzerine **yapılan** incelemeler sonucu, kronik üremik hastaların % 91 inde **d iff** üz intermiyokardiyositik fibrozis tespit edilmiştir (21). Aynı çalışmada, intermiyokardiyosiiik fibrotik değişiklikler dialize girmeyen kronik üremik hasta grubunda da izlenmiş, ancak dialize girenler arasında diali/c girme süresi daha uzun olanlarda, daha büyük oranda tespit edilmiştir (21). Chatty ve ark. renal transplanllar üzerinde yaptıkları nekropsis çalışmalarında kalpte % 28 oranında interstisyel fibrozis gözlemişlerdir (22).

Sonuç olarak, hemodializ hastalarında kardiyak fonksiyonları etkileyen anemi, hipertansiyon, hiperparatiroidizm, A-V fistül, hiperhidratasyon, elektrolit inbalansı gibi faktörler bulunmaktadırlar. Bu nedenle hastaların miyokardiyumunda anatomik ciddi kalıcı değişiklikler gelişmektedir. Böbrek nakli ile etken faktörlerin bir çoğunun ortadan kaldırılmasına rağmen, bu değişiklikler ortadan kaldırılamamaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Kramer W, Wizemann V, Thormann J, Kindler M, Mueller K, Schlepper M. Cardiac dysfunction in patients on maintenance hemodialysis. *Contrib Nephrol* 1986; 52: 97-107.
2. Hüting J, Kramer W, Schütterle S, Wizemann V. Analysis of left ventricular changes associated with chronic hemodialysis. *Nephron* 1988; 49: 284-290.
3. Lankez L, Lowen J, Sabbaga LT. Uremic myocardio-pathy. *Nephron* 1975; 15: 17-28.
4. Kramer W, Wizeman V, Canemlein G, et al. Cardiac dysfunction in patients on maintaince hemodialysis. Systolic and diastolic properties of the left ventricle assessed by invasive method. *Contr Nephrol* 1986; 52: 110-124.
5. 1988 Joint National Committee: The 1988 Report of the Joint National Committee on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med* 1988; 148: 1023-1029.

6. **Kuecherer HE Kee LL**, Modin G, Cheitlin MD, Schiller **NB**. **Echocardiography** in serial evaluation of left **ventricular systolic and** diastolic function: Importance of image **acquisition**, quantitation, and physiologic applications. *J Am Soc Echocardiogr* 1991; 4: 203-208.
7. **Techholz LE**, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems **in** echocardiography volume determinations: Echocardiographic - angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol* 1976; 37: 7-11.
8. Troy BL, Pompo J, Rakley CE. Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography *Circulation* 1972; 45: 602-607.
9. Rainc AEG. Hypertension and the kidney. *Br Med Bull* 1994;50:322-341.
10. Luke RG. Hypertension in renal transplant recipients. *Kidney Int* 1987; 31: 1024-1037.
11. Teruel JL, Rodrigues R, Quereda C, Yuste P, Marcen R, Ortuno **^**Regression of left ventricular hypertrophy after rena; transplantation. *Transplantation* 1987; 43: 307-309.
12. Van Ypersele de Strihou E, Vereerstraeten P, Wauthier M et al. In: H Hamburger, H Crosnier, J Grunfield, (eds.) **Advances in Nephrology**. Year Book Medical, Chicago 1983; 12; pp 41-60.
13. Curtis JJ, Luke RG, Dictheim AG, Whelchel JD, Jones P. Benefits of removal of native kidneys in hypertension after renal transplantation. *Lancet* 1985; ii: 739-742.
14. Hricik DE, Mayes JT, Schulak JA. Independent effects of cyclosporine and prednisolone on posttransplant hypercholesterolemia. *Am J Kidney Dis* 1991; 18: 353.
15. Deray G, Benhmida M, Le Hoang P et al. Renal function and blood pressure in patients receiving long-term, low-dose cyclosporine therapy for idiopathic autoimmune uveitis. *Ann Intern-Med* 1992; 117: 578-583.
16. Fujimoto S, Kagoshima T, Hashimoto T, Nakajima T, Dohi K. Left ventricular diastolic function in patients on maintenance hemodialysis: comparison with hyperlensive heart disease and hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Nephrol* 1994; 42: 109-116.
17. Morales MA, Fcrdeghini EM, Pizzarelli F, et al. Structural abnormalities of left ventricular myocardium in patients under chronic hemodialysis. *Nephrol Dial **Transplant*** (Abst.) 1992 Annu i! FDA ERA Congress, Vienna.
18. Montague TJ, MacDonald RPR, Bout, **!E**. Maclead AJ- Cohen AD, Smilh E. **Cardiac function** ii end-stage renal disease. *Chest* 1982; 82:441-445. **'**
19. Ritz E, Deppisch R, Stier E, Hönsch G. Atherogenesis and cardiac death arc they related to dialysis procedure and biocompatibility ? *Nephrol Dial Transplant* 9 (suppl 2): 1994; 165-172.
20. Amann K, Mall G, Ritz E. Myocardial interstitial fibrosis in uremia: is it relevant ? *Nephrol Dial Transplant* 1994; 9: 127-128.
21. Mall G, Huther W, Schneider J, Lundin P, Ritz E. Diffuse intermyocardiocytic fibrosis in uraemic patients. *Nephrol Dial Transplant* 1990; 5: 39-44.
22. Chatty Me, **Dcodhar SD**. Myocardial changes and kidney transplantation. *Arch Pathol* 1969; 88: 602-608.