

KRONİK BÖBREK YETMEZLİKLİ HASTALARDA SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

Ali BORAZAN*, Elif YILDIRIM**, Ayşe ÇEFLE*, Hasan ÜSTÜN*,
Füsun YILDIZ**, Ahmet YILMAZ*

ÖZET

Kronik Böbrek Yetmezliği (KBY) olan hastalarda volüm fazlalığı dolayısıyla solunum fonksiyon testlerinde restriktif tipte bozulma görülebilir. Bu çalışmada KBY hastalarında solunum fonksiyon testlerinin (SFT) ne zaman yapılması gerektiğini, kreatinin klirensi ve volüm yüklenmesinin SFT ile ilişkisini araştırmayı amaçladık.

Bu çalışmaya 18 prediyaliz ve 28 hemodiyaliz hastası alındı. Prediyaliz hastalarında sabah saatlerinde, hemodiyaliz hastalarında ise hemodiyalizden hemen önce ve diyaliz sona erdikten bir saat sonra arteriyel kan gazı ve solunum fonksiyon testleri değerlendirildi.

Prediyaliz hastalarında arteriyel kan gazı ve SFT sonuçları normal sınırlar içerisinde bulundu. Ancak kreatinin klirensi 20ml/dk'nın altında olan prediyaliz hastalarının %33.3'ünde arteriyel kan gazı ve SFT'de bozukluk tespit edildi. Hemodiyaliz hastalarının %28.6'sında diyaliz öncesi SFT'de restriktif tipte bozukluk görüldü. Bu hastalarda hiç idrar çıkışı yoktu ve iki diyaliz seansı arasında kuru vücut ağırlığının %5'inden fazla kilo artışı mevcuttu. Aynı zamanda bu hastalarda hemodiyaliz sonrasında SFT'deki restriktif bozukluğun kaybolduğu saptandı.

Hemodiyaliz hastalarında SFT'nin; rezidüv idrar olanlarda veya iki hemodiyaliz seansı arasında kilo artışı %5'den az olanlarda herhangi bir zamanda; %5'den fazla kilo artışı olanlarda ise hemodiyalizden hemen sonra yapılması uygun olacaktır. Prediyaliz hastalarında, solunum fonksiyon testlerinde restriktif tipte bozukluk tespit edildiğinde kreatinin klirensinin 20 ml/dakikanın altına düşmüş olabileceği akılda tutulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Solunum fonksiyon testi, kronik böbrek yetmezliği, hemodiyaliz

SUMMARY

Pulmonary function tests in patients with chronic renal failure. The restrictive pattern may be seen in pulmonary function test due to volum overload in the patients with chronic renal failure. In this study we aimed to investigate the timing of pulmonary function test and relation of creatinine clearance and volume overload with pulmonary function test.

Eighteen predialysis and twenty-eight hemodialysis patients were enrolled into this study. Arterial blood gases and pulmonary function tests were evaluated in predialysis patients at the morning times and hemodialysis patients both just before and after one hour of hemodialysis session.

The results of mean values of arterial blood gases and pulmonary function test parameters were found in normal ranges in predialysis patients. However, arterial blood gases and pulmonary function test were found to be abnormal in 33.3% of predialysis patients with creatinine clearance level lower than 20ml/min. In 28.6% of hemodialysis patients restrictive pattern in pulmonary function test was seen before hemodialysis session. These patients were anuric and their body weight were found to be increased by 5% of dry body weight before the hemodialysis session. Also in these patients the restrictive pattern of pulmonary function test disappeared after hemodialysis session.

Pulmonary function test should be done at any time in hemodialysis patients with residual urine or increased body weight less than 5% between two hemodialysis session; just after hemodialysis session in hemodialysis patients with increased body weight 5% higher than dry body weight. Creatinine clearance should be studied in the patients with restrictive pattern of pulmonary function test.

Key words: Pulmonary function tests, chronic renal failure, hemodialysis

GİRİŞ

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) hastalarında akciğer ödemi, plevral efüzyon, fibrozis, kalsifikasyon, pulmoner hipertansiyon, hemosiderozis, çeşitli enfeksiyonlar önemli akciğer komplikasyonlarıdır (1,15).

Kreatinin klirensi 50 ml/dk'nın altına düşmeye başlayınca vücutta sıvı retansiyonu başlar. Hemodiyaliz hastalarında aşırı sıvı alımı sonucu pulmoner kapiller hidrostatik basınç artar, üremik toksinler pulmoner kapiller permeability'yi bozar ve bunların sonucunda pulmoner ödem gelişir. Ayrıca üremik hastalarda kardiyak fonksiyonlardaki bozukluklar nedeniyle de pulmoner ödem ve plevral efüzyon görülebilir. En sık görülen komplikasyonlar ise klinik veya subklinik akciğer ödemi ve plevral efüzyondur (2,11). Kronik hemodiyaliz hastalarının otopsilerinde genellikle bronşitis, interstisyel fibrozis ve hiperemi görülmektedir (7).

Gelişen diyaliz teknikleri ve başarılı böbrek transplantasyonu sonucu KBY hastalarının yaşam kalitesi ve yaşam süresinin artmış olması sevindiricidir. Ancak halen yetersiz diyaliz veya hastaların sıvı kısıtlamasına uymaması sonucu pulmoner komplikasyonlar sıkça görülmektedir.

Bu çalışmada merkezimizde KBY tanısıyla takip edilen prediyaliz hastalarında solunum fonksiyon testindeki değişiklikleri ve hemodiyalize giren hastalarda hemodiyalizin solunum fonksiyon testleri üzerindeki etkisini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL ve METOD

Bu çalışma son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle Kocaeli Üniversitesi (KOÜ) Tıp Fakültesi Nefroloji polikliniğinde düzenli olarak takip edilen 18 prediyaliz (8 kadın, 10 erkek) hastası ve hemodiyaliz (HD) merkezinde düzenli olarak haftada 3 kez HD uygulanan 28 (12 kadın, 16 erkek) hastada yapıldı.

Hastaların sistem sorguları ve fizik muayeneleri yapıldı, akciğer grafileri ve EKG'leri çekildi. Prediyaliz hastalarının kreatinin klirensleri ölçüldü. Solunum ve dolaşım sistemine ait semptomu olanlar ve fizik muayenesinde patoloji tespit edilenler çalışmaya alınmadı. Prediyaliz hastalarında sabah saat 8⁰⁰-10⁰⁰ arasında, hemodiyaliz hastalarında ise hemodiyalizden hemen önce ve bir saat sonra arteriyel kan gazı bakıldı ve solunum fonksiyon testi (SFT) yapıldı. Arteriyel kan gazı parametrelerinden pH, pCO₂, HCO₃ ve SFT parametrelerinden zorlu vital kapasite (FVC), 1. saniyedeki zorlu ekspiratuvar volüm (FEV₁), FEV₁/FVC, zorlu ekspiratuvar akım hızı (FEF₂₅₋₇₅), tepe akım hızı (PEF) ve vital kapasite (VC) ölçümleri değerlendirilmeye alındı.

HD grubundaki hastalara yüzey alanı 1.2m² olan hemofan diyalizörler kullanılarak haftada 3 kez 4'er saat süreyle bikarbonatlı HD uygulanıyordu. Tüm hastalar 30-35 kcal/kg/gün enerji içerikli ve 0.8-1.2 g/kg/gün protein, 1000-1500 mg/gün kalsiyum, 600-700 mg/gün fosfor, 200-250 mg/gün magnezyum içeren KBY diyeti alıyorlardı.

Hastaların serum üre, kreatinin, kreatinin klirensi, total protein, albümin düzeyleri bakıldı. Arteriyel kan gazları "ESCHWEILER ECOSYS BGA" cihazında, spirometrik ölçümler "Sensor Medics 2002 Spirometer" cihazı kullanılarak ölçüldü. SFT her hastada üç kez tekrarlandı ve en iyi ölçüm değerlendirilmeye alındı. Kan gazı değerlendirilmesinde pH: 7.36-7.44, pCO₂: 35-45 mmHg, HCO₃: 22-26mmol/l arası değerler normal olarak alındı. Akciğer fonksiyonları için referans değer olarak "European Respiratory Society"nin belirlediği değerler kullanıldı (17).

Sonuçların değerlendirilmesi; bilgisayarda "SPSS (Statistical Package for Social Science) for Windows Version 9.0" sistemi kullanılarak yapıldı. Sonuçlar ortalama \pm SD ola-

rak ifade edildi. Gruplar arasındaki karşılaştırmalarda student's t-testi uygulandı. HD hastalarında diyaliz öncesi ve sonrası görülen farklar Pearson korrelasyon testi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Bu çalışmaya alınan 18 prediyaliz hastasında yaş ortalaması 34.7 ± 10.6 yıl (17-53 yıl) ve takip süresi 23.3 ± 12 ay (6-37 ay) ve 28 HD hastasında yaş ortalaması 36.6 ± 11.9 (17-49) ve ortalama HD süresi 16.5 ± 16 ay (3-48 ay) olarak bulundu. Hastaların demografik özellikleri, laboratuvar parametreleri ve primer hastalıkları tablo 1'de gösterildi. Hastaların demografik verileri arasında farklılık tespit edilmedi ($p > 0.05$).

Prediyaliz ile HD hastalarının hemodiyaliz öncesi ve sonrası pH, pCO_2 , HCO_3 , FVC,

FEV₁, FEV₁/FVC, FEF₂₅₋₇₅, PEF ve VC değerlerinin ortalamaları tablo 2'de gösterildi. Prediyaliz ile HD hastalarının ortalama değerleri arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p > 0.05$). Ancak prediyaliz hastalarının %33.3 (6/18)'ünde ve HD hastalarının %28.6 (8/28)'sında restriktif patern belirlendi.

Restriktif patern belirlenen 6 prediyaliz hastanın kreatinin klirensi 20ml/dk'nın altında bulundu. Prediyaliz hastalarında SFT ile biyokimyasal parametreler arasında korelasyon belirlenemezken ($p > 0.05$), kreatinin klirensi ile pozitif korelasyon tespit edildi ($r = 0.246$, $p < 0.05$). HD grubunda diyaliz öncesi restriktif patern belirlenen 8 hastanın diyaliz sonrası SFT'leri normal bulundu ve bu 8 hastada iki diyaliz seansı arasında 3 kg'dan fazla kilo artışı (kuru vücut ağırlıklarının %5'inden daha fazla) olduğu saptandı. HD hastalarında SFT ile hastaların iki diyaliz arasındaki kilo artışları arasında negatif korelasyon bulundu ($r = -0.436$, $p < 0.05$).

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların genel, demografik ve laboratuvar özellikleri

	Prediyaliz (n=18)	Hemodiyaliz (n=28)
Yaş (yıl)	34.7 ± 10.6	36.6 ± 11.9
Cinsiyet (kadın/erkek)	8/10	12/16
Takip süresi (ay)	23.3 ± 12	16.5 ± 16
Üre (mg/dl)	89.8 ± 21.9	102.6 ± 28.9
Kreatinin (mg/dl)	3.2 ± 1.4	6.3 ± 2.7
Kalsiyum (mg/dl)	8.0 ± 1.2	9.1 ± 1.1
Kreatinin klirensi (ml/dk)	23.5 ± 7.6	-
Total protein (g/dl)	8.3 ± 2.3	7.4 ± 2.8
Albümin (g/dl)	4.1 ± 1.3	3.9 ± 1.1
Sigara içen/içmeyen	3/15	2/26
Primer Hastalıkları		
Primer glomerulonefrit	3	4
Diyabetik nefropati	8	7
Polikistik böbrek hastalığı	5	5
Amiloidozis	2	2
Reflü nefropatisi	-	3
Nedeni bilinmeyen	-	7

TARTIŞMA

Son dönem böbrek yetmezliği bulunan hastaların akciğerlerinde önemli patolojik değişiklikler tanımlanmış olup bu değişikliklerin şiddeti KBY'nin şiddetiyle ilgili bulunmuştur. KBY hastalarında görülen akciğer komplikasyonları yanında hemodiyalize bağlı komplikasyonlar ve kardiyovasküler bozukluklara ait akciğer komplikasyonları görülebilir (1,5,12,15). Bu çalışmada primer akciğer komplikasyonlarının solunum fonksiyon testleri üzerine etkisini araştırma-

Tablo 2. Çalışmaya alınan hasta gruplarının arteriyel kan gazı ve solunum fonksiyon testlerinin ortalamaları

	Prediyaliz (n=18)	Hemodiyaliz (n=28)	
		HD Öncesi	HD Sonrası
PH	7.39±0.02	7.41±0.03	7.44±0.04
pCO ₂ (mmHg)	44.1±2.45	42.0±2.25	41.4±3.5
HCO ₃ (mmol/l)	20.5±4.9	21.6±2.8	22.8±2.5
FVC (%)	89.3±18.2	92.7±9.1	95.3±8.7
FEV ₁ (%)	84.2±18.0	92.9±8.6	96.2±9.7
FEV ₁ /FVC (%)	79.8±8.6	75.7±6.7	79.5±6.9
FEF ₂₅₋₇₅ (%)	87.0±16	88.4±10.1	92.7±13
PEF (%)	76.8±12.4	76.8±8.4	79.4±8.0
VC (%)	84.5±11.0	87.9±12.0	89.0±12

yı planladığımız için kardiyovasküler hastalığı olanlar çalışma dışında tutuldu.

Prediyaliz döneminde kreatinin klirensinin düşmesine paralel olarak arteriyel pH'da düşme, pCO₂'de artış ve pO₂'de hafif düşme görülebilmektedir. Ayrıca hemodiyaliz başlangıcında pO₂'de 5-15 mmHg'lık düşüş olabileceği gösterilmiştir (3,10). Hemodiyaliz sırasındaki hipoksinin nedeni olarak hipervolemi, asetat içeren diyalizat solüsyonlarının kullanılması, diyaliz membranlarının neden olduğu kompleman aktivasyonu sorumlu tutulmuştur (3,8,10). Bu çalışmada prediyaliz hastalarının 6'sında ve hemodiyaliz hastalarının 8'inde arteriyel kan gazı değişiklikleri ve solunum fonksiyon testinde bozukluk tespit edildi. HD hastalarında kan gazı ve SFT'deki bozuklukların hastaların az bir kısmında görülmesinin nedeni bikarbonatlı diyalizat çözeltilerinin ve biyouyumlu diyalizörlerin kullanılması olabilir. Görülen bu bozuklukların sadece hipervolemiden kaynaklandığını düşünüyoruz.

Kronik obstrüktif akciğer hastalıklarının erken döneminde ve sigara içenlerde PEF₂₅₋₇₅ de ve diffüzyon kapasitesinde azalma görülebilir (6,14). Bu çalışmada PEF₂₅₋₇₅ de bozukluk tespit edilen hastaların hiçbirisi sigara içmiyordu.

Üremik pulmoner ödem bulunan hastaların postmortem akciğer biyopsilerinde, kapiller permeabilite artışına bağlı olarak alveoller içerisinde protein oranı yüksek fibrin eksudasyonu olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmalarda klinik ve subklinik üremik pulmoner ödemin kapiller permeabilite artışına bağlı olduğu savunulmuştur (9,15). Ancak Wallin ve arkadaşları indosiyanin kullanarak yaptıkları akciğer sıvı volümü ölçümlerinde, hemodiyaliz hastalarında görülen subklinik pulmoner ödemin sadece artmış hidrostatik basınçtan kaynaklanmadığını iddia etmektedirler. Çünkü bazı hastalarda hemodiyaliz sonrası vücut ağırlığının %5-9 oranında azalmasına rağmen akciğer sıvı volümünün azalmadığını bildirmişlerdir (20).

Bazı çalışmalarda, üremik ve hemodiyaliz hastalarında serum albümin konsantrasyonunun düşük olmasının pulmoner kapiller permeabilite artışına neden olduğu ve bunun sonucunda da pulmoner ödem ve diffüzyon defektine yol açtığı gösterilmişse de başka çalışmalarda serum albümin, kalsiyum, alkalin fosfataz ve kreatinin düzeyi ile ilişki tespit edilmemiştir (2,9,11,16). Bu çalışmada, merkezimizde CO diffüzyon testi yapılamadığı için hastalarımızın akciğer diffüzyon kapasiteleri ölçülemedi. Ancak spirometrik ölçüm-

lerde solunum fonksiyon testlerinde bozukluk tespit edilen hastalarda bu bozukluklar ile hipervolemi arasında bir ilişki bulundu. Bunun dışındaki parametreler ile ilişki tespit edilmedi.

Bazı KBY hastalarında özellikle de hemodiyalize giren hastalarda sekonder hiperparatiroidizme bağlı olarak akciğerlerde metastatik kalsifikasyonlar olabilir. Pulmoner kalsifikasyonlar genellikle interstisyel alveolar septum, bronşial duvarlar ve pulmoner damarların media tabakasında ve elastik liflerde görülebilir. Kalsifikasyonlar sonucu akciğer fonksiyonlarında bozukluk, pulmoner fibrozis, pulmoner hipertansiyon gibi ciddi klinik tablolar ortaya çıkabilir. Bu pulmoner metastatik kalsifikasyonlar radyolojik olarak diffüz interstisyel infiltrasyonlar şeklinde ve nadiren pnömonik infiltrasyon şeklinde görülebilir (10,11,16,18). Bizim hastalarımızın direkt X-ray grafilinde akciğerlerde metastatik kalsifikasyonlara ait patolojik görüntü tespit edilmedi.

Renal transplantasyon yapılan hastalarda; immünoşüpressif ilaçlar, ilaçlara bağlı sık tekrarlayan bakteriyel ve viral infeksiyonlar ve ayrıca transplantasyon öncesi gelişmiş olan fibrozis nedeniyle solunum fonksiyon testlerinde sadece bazı minör fizyolojik bozukluklarda düzelme gösterilmiştir (4,5,13,19).

Sonuç olarak hemodiyaliz hastalarında solunum fonksiyon testleri; rezidüv idrar olanlarda ve iki hemodiyaliz seansı arasında kilo artışı vücut ağırlığının %5'inden az olanlarda herhangi bir zamanda, vücut ağırlığının %5'inden fazla kilo artışı olanlarda ise mutlaka hemodiyalizden hemen sonra yapılmalıdır. Ayrıca solunum fonksiyon testlerinde restriktif tipte bozukluk tespit edilen hastalarda kreatinin klirensine bakılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bush A, Gabriel R: The lungs in uremia: A new review. *J R Soc Med* 78: 849 (1985).
2. Bush A, Gabriel R: Pulmonary function in chronic renal failure: Effects of dialysis and transplantation. *Thorax* 46: 424 (1991).
3. Cardoso M, Vinay P, Vinet P: Hypoxemia during hemodialysis a critical review of the facts. *Am J Kidney Dis* 11: 281 (1988).
4. Carmichael DJS, Hamilton DV, Evans DB: Interstitial pneumonitis secondary to azathioprine in renal transplant patient. *Thorax* 38: 951(1983).
5. Chan CHS, Lai CKW, Li PKT: Effect of renal transplantation on pulmonary function in patients with end-stage renal failure. *Am J Nephrol* 16: 144 (1996).
6. Clausen JL: The diagnosis of emphysema, chronic bronchitis and asthma. *Clin Chest Med* 11: 405 (1990).
7. Fairshter RD, Vaziri Nd, Mirahmadi MK: Lung pathology in chronic hemodialysis patients. *Int J Artif Organs* 5: 99 (1982).
8. Gennari HJ, Rimmer JM: Acid-base disorders in end-stage renal disease part I. *Semin Dial* 3: 81 (1990).
9. Helkin RI, Maxwell MH, Murray JF: Uremic pneumonitis: A clinical, physiological study. *Ann Intern Med* 57: 1001 (1962).
10. Johnson RJ, Fechal J: *Comprehensive Clinical Nephrology*, Harcourt Publisher Lmt, Barcelona, 1.baskı (2000), Chapter 69,70,79.
11. Kalender B, Erk M, Pekpak M: The effect of renal transplantation on pulmonary function. *Nephron* 90: 72 (2002).
12. Lee HY, Shretton TB, Barnes AM: The lungs in renal failure. *Thorax* 30: 46 (1975).
13. Matthay RA, Twohingham K: Pulmonary effects of cytotoxic agents other than bleomycin. *Clin Chest Med* 11: 3 (1990).
14. Moinard J, Guenard H: Membrane diffusion of the lung in patients with chronic renal failure. *Eur Respir J* 6: 225 (1993).
15. Morris PE, Bernard GR: Pulmonary complications of uremia, "Textbook of Nephrology, editörler: Massary SG, Glassock J, Williams andWilkins, Baltimore, 3. Baskı (1995)", sayfa: 1364.
16. Ochs RH, Fishman AP: Depositional disease of the lung, "Fishman's Pulmonary Disease and Disorders, McGraw-Hill, New York, 3. Baskı (1998): 1151.
17. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE: Lung volumes and forced ventilatory flows. Standardization of lung function tests, European Community for Steel and Coal. Officials Statement of European Respiratory Society. *Eur Respir J* 6(suppl 16): 5 (1993).
18. Slapak M, Lee HM, Hume DM: Transplant lung: A new syndrome. *Br Med J* 1: 80 (1986).
19. Tonue LT: Pulmonary toxicity associated with chemotherapeutic agents, "Fishman's Pulmonary Disease and Disorders, McGraw-Hill, New York, 3. baskı (1998): 1003.
20. Wallin CJB, Jacobson SH, Leksell LG: Subclinical pulmonary oedema and intermittent haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 11: 2269 (1996).