.

Kronik Böbrek Yetersizliği ve Hipertansiyon

Dr. Egemen Cebeci, Dr. Savaş Öztürk

Hipertansiyon mu böbrek yetersizliği yapar böbrek yetersizliği mi hipertansiyon yapar?
Aslında bu soru için her iki durumun da doğru olduğu belirtilmelidir. Böbreğin su ve sodyum atma yeteneğinde azalma ve renin-anjiotensin-aldosteron sisteminin aktive olmasıyla beraber böbrek yetmezliği olan hastaların neredeyse tamamında hipertansiyon gelişir. Yine benzer şekilde hipertansiyon,afferentarteriyol duvarında hiyalinizasyon ve skleroza sebep olarak böbrek yetmezliği ile sonuçlanabilir. Yani böbrek yetmezliği hipertansiyona, hipertansiyon da böbrek yetmezliğine sebep olur. Ülkemizde sekonder hipertansiyonun en sık sebebi kronik böbrek hastalığı iken hipertansiyon, son dönem böbrek yetmezliğinin en sık sebepleri arasındadır.

Hipertansiyon böbrek hastalığı yapar!
Hipertansif(benign) nefroskleroz, genelde kronik hipertansif bireylerde ortaya çıkan bir durum olup, özellikle siyahi ırk, zemininde diyabetik nefropatisi olanlar ve kan basınçları yüksek seyreden hastalar riskli grupta yer alırlar.Histolojik bulguları vasküler (fibroblastikintimal kalınlaşma, medialhipertrofi, arteriol duvarında hyalen birikimi), glomerüler (fokalsegmental skleroz, fokalglobal skleroz, glomerülomegali, periglomerülerfibrozis, Bowman aralığı ile glomerül yumağı arasında yapışıklıklar) ve tubulointerstisyel(tubuleratrofi, intratubulerhyalen silendirler, tubulerdilatasyon, interstisyelfibrozis, interstisyellenfomonositer hücre infiltrasyonu) lezyonları içerir. Nefrosklerozlu hastalar çoğunlukla uzun süreli hipertansiyon öyküsü olan, böbrek fonksiyonlarının yavaşça bozulduğu ve hafif proteinüri (genelde <1 gram/gün) ile seyrederler. Her ne kadar hastalığın son dönem böbrek yetmezliğine ilerleme hızı yavaş olsa da ülkemizde ve dünyada diyalize başlayan hastaların etyolojisinde üst sıralarda yer aldığı kabul edilmektedir.Klinik pratikte hipertansifnefroskleroz tanısı böbrek biyopsisinden daha ziyade klinik şüphe ile konulur. Uzun süreli hipertansiyon öyküsü olan hastalar; sol ventrikülhipertrofisi,hafifçe küçülmüş böbrekler, azalmış böbrek fonksiyonları,fakir idrar sedimenti,nonnefrotikproteinürisi mevcutsa ve takiplerinde yavaş progresyon gösteriyorsa hipertansifnefroskleroz olarak kabul edilebilirler.Uzun süreli hipertansif bireylerde bu bulgularla birlikte noktüride dikkatli bir şekilde sorgulanmalıdır. Ancak yavaş seyirli kronik her böbrek hastalığı, sekonder olarak hipertansiyona sebep olarak yanlışlıkla hipertansifnefroskleroz olarak değerlendirilebilir. Bu husus akıldan çıkartılmamalıdır. Benignnefroskleroz hastalarındaantihipertansif tedavi seçiminde ACEi'leri ilk seçenek olarak tercih edilebilir. Kan basıncı kontrolü önemli olmakla birlikte sıkı kan basıncı kontrolünün (125/75 mmHg) hastalık progresyonunu önlemede ek bir faydası gösterilememiştir.

Böbrek hastalığı hipertansiyon yapar!
Kronik böbrek hastalarında en sık görülen komorbid durum hipertansiyondur ve hastalığın evresi arttıkça hipertansiyon sıklığı da artar. Böbrek yetmezliği ile birlikte olan hipertansiyonun patofizyolojisinde tuz ve su retansiyonu ile renin-anjiotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu anahtar rol oynar.Hipertansiyon ve kronik böbrek hastalığı birlikteliği hem böbrek hastalığının progresyonunu arttırır hem de kardiyovasküler ve serebrovasküler olayların daha sık meydana gelmesine sebep olur.Bu hastalarda tansiyon regülasyonu hem kronik böbrek hastalığının progresyonunu yavaşlatır hem de kalp ve beyin gibi hedef organ hasarlarını azaltır. Hipertansiyona ilaveten proteinüri varlığı bu gibi klinik sonlanımlarınortaya çıkma riskini arttırır.Bu nedenle proteinürisi olan hipertansif hastalarda proteinürisi olmayan hastalara göre daha etkin kan basıncı kontrolü önerilir. İleri evre kronik böbrek hastalarında nondipper hipertansiyon sıklıkla görülebileceğinden bu hastalarda hipertansiyon takibinde sadece ofis ölçümlerini kullanmak yerine ev veya ambulatuvar kan basıncı ölçümleri kullanılmalıdır.

Diyaliz hastalarında hipertansiyon
Diyaliz hastalarında hipertansiyon etyolojisinde hastaların büyük bir kısmında sodyum ve volüm fazlalığı sorumlu iken vazokonstriktörlerin aktivitelerindeki artış da bir diğer önemli sebeptir. Ancak bu hasta grubunda renovasküler sebepler ve eritropoetinstimule edici ajan kullanımları da göz önünde tutulmalıdır. Diyaliz hastalarında yapılan çalışmalarda tansiyon hedefleri farklılık göstermekle birlikte çoğunda mortalite riskini belirlemede J eğrisi çizmektedir. Diyaliz giriş sistolik tansiyonunun 110 mmHg'dan düşük olması veya 160 mmHg'dan yüksek olması artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Daha sık ve uzun diyaliz, ultrafiltrasyon ve tuz kısıtlaması ile kuru ağırlığa ulaşıldığında hastaların çoğunda herhangi bir antihipertansif ihtiyacı kalmaksızın tansiyon regülasyonu sağlanmaktadır. Diyaliz hastalarında antihipertansif ilaç seçimi yaparken rezidüelrenal fonksiyonları korumak için ilk planda ACEi veya ARB grubu ilaçlar seçilmeli, ancak rezidüelrenal fonksiyonları olmayan hastalarda RAS blokajıile kalsiyum kanal blokerleri arasında herhangi bir fark bulunamamıştır. İntradiyalitik hipotansiyondan kaçınmak için antihipertansif ilaçlar tercihen gece verilmelidir. İlaç tercihini yaparken de bu hastalarda bazı ajanların diyalizle uzaklaştırılabileceği ve / veya doz azaltılımı gerekebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca çok sayıda ilaç kullanılan bu hastalarda ilaç ilaç etkileşimi konusunda da dikkatli davranılmalıdır. Diyalizle uzaklaştırılmayan ajanlar; kandesartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, valsartan, fosinopril, labetolol, acebutalol, diazoksit, nitroprusid, doksazosin, prazosin, kalsiyum kanal blokerleri. Diyaliz hastalarında doz azaltımı gerektirmeyen ajanlar; kandesartan, irbesartan, losartan, olmesartan, telmisartan, valsartan, metoprolol, labetolol, pindolol, diazoksit, minoksidil, nitroprusid, doksazosin, prazosin, kalsiyum kanal blokerleri.

Transplantasyon hastasında hipertansiyon
Böbrek transplantasyonu sonrası birçok hasta normale yakın GFR ile hayatlarına devam etmesine rağmen hastaların

yarısından fazlası hipertansif seyretmektedir. Bu hastalarda tansiyon hedefi <130/80 mmHg olmalıdır. Nakil sonrası genellikle üçlü immunsupresif ilaç kullanan bu hastaların kullanmakta oldukları siklosporin, takrolimus, kortikosteroid ve sirolimusun hipertansiyona sebep olabileceği akılda tutumalıdır.Ayrıca bu hastalarda ilaç seçimi yapılırken seçilen ilaçların immunsupresif ilaçların kan düzeyini etkileyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır (örneğin diltiazem veya verapamilsiklosporininkan düzeyini arttırır). Nakilli hastalarda ilk planda kalsiyum kanal blokerleri daha uygun gözükmekle birlikte ACEi veyaARB'ler de seçkin ilaçdır ancak ACE inhibisyonu öncesi dopplerile transplantrenal arter stenozu dışlanmalıdır.

Kronik böbrek yetmezliğinde hedef tansiyon ne olmalı?
Kronik böbrek yetmezliğinde progresyonu yavaşlatmanın başlıca yolları primer böbrek hastalığı tedavisinin yanı sıra hipertansiyon ve proteinüri gibi sekonder faktörlerinde etkin bir şekilde tedavi edilmesidir. Kronik böbrek yetmezliğinde tansiyon hedefleri diğer hasta gruplarından daha düşük olabilir ancak çok düşük değerlerden de kaçınılmalıdır. Özellikle diyabetik hastalarda, proteinüri ile seyreden diğer glomerüler hastalıklarda ve otozomal dominant polikistik böbrek hastalarında daha düşük tansiyon hedeflenir. Sınırlı klinik veriler ışığında hemen hemen tüm kılavuzlar albuminüri veya proteinüri olmayan kronik böbrek hastalarında hedef tansiyon değerini <140/90 mmHg kabul etmektedir. Ancak bu öneri albuminüri veya proteinüri varlığında <130/80 mmHg'ya düşmektedir.Ancak özellikle yaşlı ve / veya koroner arter hastalığı olanlarda kan basıncının 130/80 mmHg'nın altına düşürmemeye de dikkat edilmelidir. Ulusal ve uluslararası kılavuzların önerdiği tansiyon hedefleri ve birinci basamakta önerdikleri antihipertansif ilaçlar tabloda verilmiştir. Bu hasta grubunda kontrolsüz hipertansiyonun başlıca nedenleri düşük tuzlu diyet gibi yaşam tarzı değişikliklerine uyumsuzluk, diüretik tedavisinin yetersiz yapılması, antihipertansif tedaviye uyumsuzluk, bazen de ilaç intoleransıdır. Diğer olası sebepler tanı konmamış sekonder hipertansiyon sebepleri, psikiyatrik bozukluklar, non-steroid antiinflamatuvar veya amfetamin ilaçların olumsuz etkileri olabilir.

Tablo: Kronik böbrek hastalarında önerilen tansiyon hedefleri ve antihipertansifilaç grupları

Kılavuz	**Yıl**	**Hedef Sistolik / Diyastolik Tansiyon (mm Hg)**		**Birinci basamak önerilen antihipertansif ilaç**
		Proteinüri olmaksızın	Proteinüri varlığında*	
ACC / AHA	2017	<130 / 80	<130/80	ACEi*
ESC / ESH	2013	<140	<130	ACEi veya ARB
JNC8	2014	<140 / 90	<140 / 90	ACEi veya ARB
NICE	2011	<140 / 90	<130 / 80	ACEi* veya ARB*
KDIGO	2012	<140 / 90	<130 / 80	ACEi veya ARB
CHEP	2014	<140 / 90	<140 / 90	ACEi
Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu	2015	<140 / 90	<130 / 80	ACEi veya ARB

**>1g/gün proteinüri varlığı, ACEi: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin-II reseptör blokeri*

Kronik böbrek hastalığında hipertansiyonunilaç dışı tedavileri nelerdir?
Hipertansiyon tanısı konulduğunda kronik böbrek hastaları için de önerilecek ilk öneriler sodyum kısıtlaması, egzersiz ve kilo kaybı gibi yaşam tarzı değişiklikleridir.Özellikle ileri evre kronik böbrek hastalarında sodyum alımı ilaç direncine katkıda bulunur.Diyet önerilerinin etkili olması için tüm hastalar için kişiselleştirilmeli ve bu hasta grubunda deneyimi olan bir diyetisyen tarafından düzenlenmelidir.Özellikle hipertansiyonla beraber proteinürisi olan hastalarda diyetteki sodyum kısıtlaması hem tansiyon regülasyonuna (5-6 mmHg azalma) katkıda bulunurken proteinüriyi de %22 oranında azaltabilir.

Kronik böbrek yetmezliğinde hangi antihipertansif tercih edilmeli?
Birçok kılavuz kronik böbrek hastalarında antihipertansif ajan alarak renin-angiyotensin sistemini bloke eden ajanları birinci seçenek olarak önermektedir. Ancak bazı kılavuzlar (NICE, ACC/AHA) proteinürisi olan kronik böbrek hastalarında ACEi veya ARB'yi ilk seçenek olarak önerirken proteinürisi olmayan kronik böbrek hastalarında ilk seçenek olarak tiyazid grubu diüretik veya kalsiyum kanal blokeri veya ACEi / ARB önermektedir. Yine birçok kılavuz RAS blokajı için ACEi veya ARB tercihini hekime bırakırken ACC/ AHA ve CHEP kılavuzları ilk seçeneğin ACEi olması gerektiğini eğer ACEiintolerans gelişirse ARB başlamayı önermektedir.ACEi veya ARB başlanan tüm hastaların takiplerinde böbrek fonksiyon testlerinin ve serum potasyum konsantrasyonun ölçülmesi gerekir. Kronik böbrek hastalarının çoğunda volüm ve sodyum retansiyonun kontrolü için ikinci basamak tedavide diüretik kullanılmaktadır. Ancak polikistik böbrek hastalarında bu konuda dikkatli olunmalıdır. Diüretik tedaviler renin üretimini uyararak kistlerin büyümesine sebep olabilir. Diüretik seçiminde GFR 30 ml/dk/1.73 m2'nin altına düştükten sonra loopdiüretikleritiyazid grubu diüretiklerin yerine kullanılsa da yapılan çalışmalarda evre 4-5 hastalarında furosemide benzer antihipertansif etkilerinin olduğu ve kombinasyonlarında hem volüm kontrolünde hem de tansiyon kontrolünde etkin olabileceği gösterilmiştir. Mineralokortikoidantagonistlerininbu grup hastalarda her ne kadar antihipertansif etkileri gösterilmiş olsa da spironolaktonGFR 10 ml/dk/1.73m2'nın altında, eplerenonGFR 30 ml/dk/1.73m2'nın altında kontrendike olarak kabul edilmektedir.ACEi veya ARB ile dihidropüridin grubu kalsiyum kanal blokerlerinin kombinasyonu tansiyonu düşürmede non-dihidropüridin kalsiyum kanal blokerlerinden daha başarılı olsa da

kombinasyon seçiminde non-dihidropüridin kalsiyum kanal blokerlerininantiproteinürik etkileri de göz önünde bulundurulmalıdır.β-Blokerler sıklıkla kronik böbrek hastalığına eşlik eden kardiyak hastalığı olan hastalarda tercih edilebilirler.

Dr. Egemen Cebeci, Dr. Savaş Öztürk
Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği