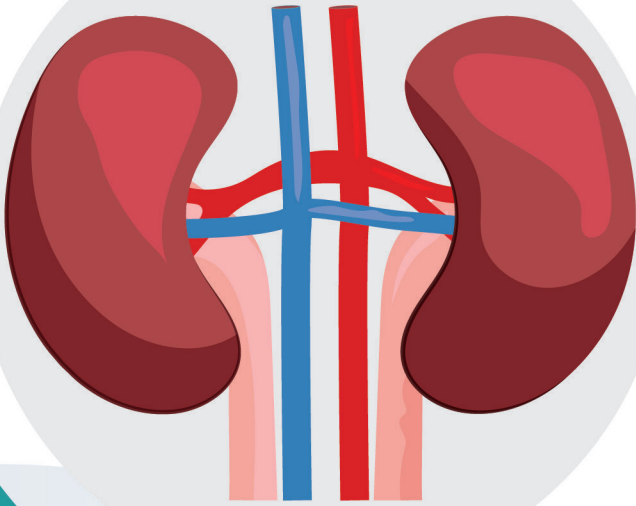




T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI
SAĞLIK HİZMETLERİ
GENEL MÜDÜRLÜĞÜ



KRONİK BÖBREK HASTALIĞI KLİNİK PROTOKOLÜ

Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
Ankara, 2020



T.C. Sağlık Bakanlığı
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
Kronik Böbrek Hastalığı Klinik Protokolü (Versiyon 1.0)

T.C. Sağlık Bakanlığı Yayın Numarası: 1180

ISBN: 978-975-590-782-6

Telif Hakkı Sahibi: © Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, 2020

Tüm hakları Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü'ne aittir. Kaynak gösterilmeksizin alıntı yapılamaz. Alıntı yapıldığında kaynak gösterimi: "T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü, yayın yeri, yayın yılı" belirtilmesi şeklinde olmalıdır.

İLETİŞİM

T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi Değerlendirme Dairesi Başkanlığı
Adres: Bilkent Yerleşkesi Üniversiteler Mah. Dumlupınar Blv. 6001. Cadde No: 9, Kat: 8, PK: 06800 Çankaya/Ankara
Tel: 0312 471 15 37
Web: www.shgm.saglik.gov.tr, <https://argestd.saglik.gov.tr>, <https://hta.saglik.gov.tr>, www.klinikkalite.saglik.gov.tr



ÖNSÖZ

Sağlık hizmetlerinin temel hedeflerinden biri, nitelikli ve etkili sağlık hizmetlerini hakkaniyet içinde sunmaktır. Sağlık hizmetlerinin erişilebilir, etkili, etkin ve kaliteli sunumunu sağlamak ta Bakanlığımızın 2019-2023 Stratejik amaç ve hedefleri arasındadır. Bu kapsamda Genel Müdürlüğümüz çatısı altında hazırlanan klinik rehber ve protokoller, sağlık olgularının yönetiminde kanıta dayalı iyi klinik uygulamalarını tanımlamayı, hasta bakım ve güvenlik standartlarını belirlemeyi, etkili ve sürdürülebilir stratejilerin seçiminde tüm sağlık profesyonellerine rehberlik etmeyi hedeflemektedir.

Bu amaçla, sağlık olgularının tanı, tedavi, rehabilitasyon ve izlem süreçleri ile koruyucu ve önleyici hizmetlerin yönetimine ilişkin, uluslararası kanıtların, yerel yapılara uyumu göz önünde bulundurularak hazırlanan rehber, protokol ve algoritmalar ile müdahale ve bakım süreçlerinin standart hale getirilmesi için çalışmalar yürütülmektedir.

Böbrek hastalıkları, tüm dünyada adeta salgın halini almış önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya genelinde erişkinlerin yaklaşık yüzde 10'unda bir çeşit böbrek hasarı olduğu tahmin edilmektedir. Böbrek hastalığı olan bireylerde morbidite ve mortalite hızları nüfusun geneline göre 10-30 kat yüksektir. Yüksek morbidite hızları bu hastaların aile ve sosyal yaşantılarını olumsuz etkiler ve üretkenliklerini engeller. Kronik Böbrek Hastalığı (KBH), sık görülen, morbidite ve mortalite oranları yüksek olan, yaşam kalitesini olumsuz etkileyen, sağlık bütçelerine büyük yük getiren, farkındalığı ve erken tanısı düşük olan, buna karşın erken tanı konulduğunda önlenebilen veya ileri evrelere seyri yavaşlatılabilen bir hastalıktır. KBH'nın giderek artan tıbbi, sosyal ve ekonomik yükünü azaltmak için hastalığın tedavisinden çok gelişimini önlemeye, erken tanı ve uygun tedavi yöntemleriyle ilerlemesini engellemeye, hastaların yaşam sürelerini uzatmaya ve yaşam kalitelerini arttırmaya yönelik ulusal ölçekli hastalık yönetim modeli oluşturulmasına ve böbrek hastalıklarının önlenmesi, erken tanısı ve tedavisine ilişkin standart yaklaşımların geliştirilmesine gereksinim vardır.

Kronik Böbrek Hastalığının küresel yükünü önemli derecede azaltmak ve sağlık hizmeti sağlayıcılarının hastaları teşhis ve etkili bir şekilde tedavi etmeleri amacıyla kanıta dayalı hazırlanmış iyileştirilmiş bakım standartları büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla Kronik Böbrek Hastalığının güncel tanı ve tedavi ilkelerini vurgulamak için hazırlanan Klinik Protokolün sağlık hizmetleri sunumunda klinik kalitenin iyileştirilmesi adına beklenen katkıyı sağlamasını ve faydalı olmasını diler emeği geçen çalışma ekibi üyelerine teşekkür ederim.

Prof. Dr. Ahmet TEKİN
Sağlık Hizmetleri Genel Müdürü



ÇALIŞMA EKİBİ

Proje Koordinatörü

Olgun ŞENER
Kamu Yönetimi Uzmanı

T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü,
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi
Değerlendirme Dairesi Başkanlığı

Yazarlar (Yazar isimleri isme göre alfabetik sıraya göre düzenlenmiştir.)

Prof. Dr. Aysun KARABAY BAYAZIT

Çukurova Üniversitesi

Doç. Dr. Bahar BÜYÜKKARAGÖZ

Gazi Üniversitesi

Prof. Dr. Halil Zeki TONBUL

Necmettin Erbakan Üniversitesi

Doç. Dr. Kaan Savaş GÜLLEROĞLU

Başkent Üniversitesi

Prof. Dr. Kenan ATEŞ

Ankara Üniversitesi, Türk Nefroloji Derneği

Prof. Dr. Mustafa ARICI

Hacettepe Üniversitesi

Prof. Dr. Sevcan BAKKALOĞLU EZGÜ

Gazi Üniversitesi, Çocuk Nefroloji Derneği

Prof. Dr. Umut Selda BAYRAKÇI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Grafik Tasarım/Mizanpaj

Selda CAN

T.C. Sağlık Bakanlığı, Sağlık Hizmetleri Genel Müdürlüğü,
Araştırma, Geliştirme ve Sağlık Teknolojisi
Değerlendirme Dairesi Başkanlığı



İÇİNDEKİLER

<i>Önsöz</i>	<i>iii</i>
<i>Çalışma Ekibi</i>	<i>iv</i>
<i>İçindekiler</i>	<i>v</i>
<i>Tablolar</i>	<i>vii</i>
<i>Şekiller</i>	<i>vii</i>
<i>Kısaltmalar</i>	<i>viii</i>
1. GİRİŞ VE EPİDEMİYOLOJİ	1
2. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ TANIMI	2
3. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ EVRELERİ	3
4. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ BELİRTİ VE BULGULARI	5
5. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI TANI TESTLERİ	6
5.1. Böbrek Fonksiyonunun Değerlendirilmesi	6
5.2. Böbrek Hasarının Belirlenmesi	6
6. AKUT BÖBREK HASARI VE AKUT BÖBREK HASARI-KRONİK BÖBREK HASTALIĞI AYRIMI	8
7. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI RİSK FAKTÖRLERİ	9
8. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ ETYOLOJİSİ	10
9. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI İÇİN TARAMA	11
10. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ SAPTANMASI VE YÖNETİMİ İÇİN ALGORİTMALAR	12
11. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ KOMPLİKASYONLARI	14
11.1. Hipertansiyon.....	14
11.2. Dislipidemi	16
11.3. Anemi.....	17
11.3.1. Renal Aneminin Tedavisi	19
11.4. Mineral ve Kemik Bozuklukları	19
11.4.1. Kemik Hastalığı	22
11.4.2. Vasküler Kalsifikasyon	23
11.4.3. Mineral ve Kemik Bozukluklarının Tedavisi	23
11.5. Metabolik Asidoz.....	24
11.6. Hiperpotasemi.....	24
11.7. Kardiyovasküler Hastalıklar	25
11.8. Enfeksiyon Riski ve Aşılama.....	26
11.9. Büyüme-Gelişme Geriliği.....	27
11.10. Diğer Komplikasyonlar	27





12. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ PROGRESYONU VE İZLEM SIKLIĞI.....	28
13. KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA SEVK KRİTERLERİ.....	31
14. KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA İLAÇ YÖNETİMİ VE HASTA GÜVENLİĞİ.....	33
15. KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA HASTA EĞİTİMİ.....	34
16. BÖBREK YERİNE KOYMA TEDAVİLERİNE HAZIRLIK VE DİYALİZE BAŞLAMA ZAMANI.....	35
17. BÖBREK YERİNE KOYMA TEDAVİLERİ.....	37
17.1. Diyaliz	37
17.1.1. Hemodiyaliz	37
17.1.2. Periton Diyalizi	38
17.2. Böbrek Nakli	38
18. KAYNAKÇA.....	39



Tablolar

Tablo 1. Kronik böbrek hastalığının tanı kriterleri	2
Tablo 2. Kronik böbrek hastalığının evreleri	3
Tablo 3. Kronik böbrek hastalığının belirti ve bulguları.....	5
Tablo 4. Çocuklarda yaşa göre serum kreatinin düzeyleri	6
Tablo 5. Kronik böbrek hastalığı risk faktörleri.	9
Tablo 6. Kronik böbrek hastalığı açısından düzenli tarama yapılması önerilenler.....	11
Tablo 7. Kronik böbrek hastalığında hemoglobin ölçüm sıklığı.....	18
Tablo 8. Kronik böbrek hastalığında mineral-kemik metabolizma belirteçlerinin ölçüm sıklığı	21
Tablo 9. Kronik böbrek hastalığında mineral-kemik metabolizma belirteçlerinin hedef aralığı	21
Tablo 10. Çocuklarda yaşa göre normal serum fosfor düzeyleri	22
Tablo 11. Kronik böbrek hastalığında renal osteodistrofi tipleri.....	22
Tablo 12. Kronik böbrek hastalığında kardiyovasküler risk faktörleri.	25
Tablo 13. Acil diyaliz endikasyonları	36

ŞEKİLLER

Şekil 1. Glomerüler filtrasyon hızı ve albüminüriye göre kronik böbrek hastalığının prognozu	4
Şekil 2. Kronik böbrek hastalığının saptanmasına yönelik algoritma	12
Şekil 3. Kronik böbrek hastalığının yönetimi için algoritma	13
Şekil 4. Kronik böbrek hastalığında hipertansiyon yönetim algoritması	15
Şekil 5. Aneminin yol açtığı sorunlar	17
Şekil 6. Kronik böbrek hastalığında sekonder hiperparatiroidizmin patogenezi	20
Şekil 7. Glomerüler filtrasyon hızı ve albüminüri kategorilerine göre önerilen yıllık izlem sıklığı	28
Şekil 8. Kronik böbrek hastalığında GFH ve albüminüri kategorilerine göre sevk önerileri	32



KISALTMALAR

ABH	Akut böbrek hasarı
ARB	Anjiotensin reseptör blokerleri
CKD-EPI	Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyoloji İşbirliği
CREDIT	Türkiye Kronik Böbrek Hastalığı Prevalans Çalışması
ESA	Eritropoezi uyaran ajan
FGF-23	Fibroblast büyüme faktörü-23
GFH	Glomerüler filtrasyon hızı
KBH	Kronik böbrek hastalığı
KDIGO	Böbrek Hastalığı: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi
PTH	Paratiroid hormon
SDBH	Son dönem böbrek hastalığı
SGLT-2	Sodyum glukoz ko-transporter 2
TND	Türk Nefroloji Derneği



1. GİRİŞ VE EPİDEMİYOLOJİ

Kronik böbrek hastalığı (KBH), çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişen, böbreğin fonksiyonel kapasitesinin kronik, ilerleyici ve geri dönüşsüz olarak giderek kaybedilmesi durumudur. KBH, ülkemizde ve Dünya’da önemli bir halk sağlığı sorunudur. Dünya genelinde yapılan 100 epidemiyolojik çalışmanın dahil edildiği meta-analizde, erişkinlerde KBH prevalansı % 13.4 bulunmuştur. Yakın dönemde yayınlanan 2017 yılı küresel hastalık yükü çalışmasında, KBH’nın küresel prevalansının % 9.1 olduğu ve dünya genelinde yaklaşık 700 milyon KBH’lı hasta bulunduğu bildirilmiştir. Türk Nefroloji Derneği (TND) tarafından ülke çapında 23 ilde küme örneklem yöntemiyle seçilen 10.748 erişkin ve 3.622 çocukta gerçekleştirilen Türkiye Kronik Böbrek Hastalığı Prevalans (CREDIT) çalışmasında, Türkiye’de erişkinlerde KBH prevalansı % 15.7 saptanmıştır. Bu oran, ülkemizde her 6-7 erişkinden birinde değişik düzeylerde KBH bulunduğu anlamına gelmekte ve sorunun boyutunun ülkemiz için çok daha ciddi olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada, çocuklarda 90 ml/dk/1.73 m²’den düşük glomerüler filtrasyon hızı (GFH) prevalansı % 3.5 ve evre 3-5 KBH prevalansı ise % 0.13 bulunmuştur.

Özellikle erken evrelerde sıklıkla sessiz seyrettiğinden, KBH’nın farkındalığı ve erken tanısı düşüktür. Yapılan çalışmalar, hastalığın farkındalığının % 10’u geçmediğini göstermiştir. Düşük farkındalık nedeniyle hastaların önemli kısmında tanı erken evrelerde konulamamakta; bu durum, KBH’nın önlenmesi veya ilerlemesinin yavaşlatılmasına yönelik yaklaşımların başlatılmasını geciktirmekte ve hastalığın ileri evrelere progresyonuna yol açmaktadır. Son dönem böbrek hastalığı (SDBH) evresine ulaşan hastalara böbrek yerine koyma tedavilerinin (diyaliz ve böbrek nakli) uygulanması gerekmektedir. Bu tedaviler hastaların yaşam kalitesini bozmakta, aynı zamanda yüksek maliyetleri nedeniyle sağlık bütçesine de önemli bir yük getirmektedir. Öte yandan, KBH’nda erken evrelerden itibaren, başlıca kardiyovasküler nedenlere bağlı olarak morbidite ve mortalite riskleri artmıştır. Hastalık ilerledikçe bu artış daha da belirginleşmekte ve hastaların çoğu son evreye ulaşmadan kaybedilmektedir. Dünya genelinde her yıl yaklaşık 2.5 milyon kişinin hastalığın yol açtığı sorunlar nedeniyle hayatını kaybettiği tahmin edilmektedir. Bu nedenle, KBH’nın sessiz ama oldukça önemli bir sağlık sorunu olduğu unutulmamalı, risk altındaki bireyler mutlaka KBH açısından taranmalı ve hastalık erken evrelerde saptanarak korunma ve tedavi girişimlerine bir an önce başlanmalıdır.



2. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ TANIMI

Kronik böbrek hastalığı, böbrek yapısında veya işlevinde üç aydan uzun süreli anormallik olması şeklinde tanımlanır. KBH tanısı konulabilmesi için ya GFH'nın üç aydan uzun süreyle 60 ml/dk/1.73 m²'den düşük olması veya GFH'ndan bağımsız olarak böbrekte bir hasar bulunması gerekir. Böbrek hasarına ait kanıtlar yapısal veya fonksiyonel nitelikte olabilir; bu bulgular idrar tetkiki, kan testleri, görüntüleme çalışmaları veya böbrek biyopsisinden elde edilebilir (Tablo 1). Tanımlamadaki 3 aylık süre, KBH'nı akut böbrek hasarından (ABH) ayırt etmek için gereklidir. Bu ayrımın nasıl yapılacağına ileriki bölümlerde değinilecektir.

Tablo 1. Kronik böbrek hastalığının tanı kriterleri

KBH Kriterleri (en az biri 3 aydan uzun süredir var olmalı)	
Böbrek hasar belirteçleri	<ul style="list-style-type: none">▶ Albüminüri (idrarla albümin atılımı ≥ 30 mg/24 saat; idrar albümin/kreatinin oranı ≥ 30 mg/gr)▶ İdrar sediment anormallikleri▶ Tübüler bozukluklara bağlı elektrolit veya diğer anormallikler▶ Histolojik olarak saptanmış anormallikler▶ Görüntüleme ile saptanmış yapısal anormallikler▶ Böbrek nakli öyküsü
GFH azalması	GFH < 60 ml/dk/1.73 m ²

Erişkinlerdeki bu KBH tanımlaması, aşağıdaki istisnalar ile çocuklar için de geçerlidir:

- ▶ Yenidoğanlarda ve 3 aylıktan küçük bebeklerde, KBH tanısı için böbrek hasarının 3 aydan uzun sürmesi gerekliliği yoktur.
- ▶ Yenidoğanlarda normal GFH 60 ml/dk/1.73 m²'den düşük olduğundan ve normal sınırlara ulaşması yaklaşık 2 yaşını bulduğundan, 2 yaşından küçük çocuklarda GFH < 60 ml/dk/1.73 m² olması kuralı uygulanmaz.
- ▶ Albüminüri ≥ 30 mg/gün kriteri yerine, idrarda total protein veya albümin atılımının yaşa göre normal değerlerin üzerinde olması kullanılabilir.
- ▶ Elektrolit anormallikleri, yaşa göre normal değerler dikkate alınarak tanımlanmalıdır.



3. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ EVRELERİ

Kronik böbrek hastalığı, GFH ve hasar belirteçlerinin varlığına göre evrelendirilmektedir (Tablo 2). Tablodan da anlaşıldığı gibi, bir hastada evre 1 veya 2 KBH olabilmesi için mutlaka böbrekte hasar belirteçlerinden en az birisinin bulunması gerekmektedir.

Tablo 2. Kronik böbrek hastalığının evreleri

KBH Evresi	İsimlendirme	GFH (ml/dk/1.73 m ²)
Evre 1	Böbrek hasarı (GFH normal)	≥90 + Hasar belirteçleri (+)
Evre 2	Hafif GFH azalması	60-89 + Hasar belirteçleri (+)
Evre 3a	Hafif-orta GFH azalması	45-59
Evre 3b	Orta-şiddetli GFH azalması	30-44
Evre 4	Şiddetli GFH azalması	15-29
Evre 5	Son dönem böbrek hastalığı	<15

Bu evreleme çocuk hastalar için de geçerlidir. Ancak, 2 yaşından küçük KBH'lı çocukların yaşa göre düzeltilmiş GFH'nın normal, orta derecede azalmış veya şiddetli azalmış şeklinde sınıflandırılması gerekir.

KBH'nın evrelendirmesinin, progresyon ve komplikasyon risklerini öngörücü nitelikte olması gerekir. GFH'nın yanısıra idrarla albümin atılım miktarı da KBH ilerleme hızı için önemli bir risk faktörü olduğu için 2012 yılı Böbrek Hastalığı: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi (KDIGO) KBH Değerlendirme ve Yönetim Kılavuzunda albümin atılımı KBH sınıflamasına eklenmiştir (Şekil 1). Artmış albümin atılımı ve düşük GFH sadece SDBH'na ilerleme hızı ile değil, aynı zamanda yüksek kardiyovasküler riskle de ilişkilidir. KDIGO kılavuzunda önerilen bu yeni sınıflama, progresyon hızı ve komplikasyon riskleri açısından prognozun öngörülmesi ve buna göre izlem sıklığının ve uzmana sevk zamanının belirlenmesi açısından yol gösterici olabilir.



3. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ EVRELERİ

				Albüminüri Kategorileri		
				A1	A2	A3
				Normal/ yüksek normal	Yüksek	Çok yüksek
				<30 mg/gr <3 mg/mmol	30-300 mg/gr 3-30 mg/mmol	>300 mg/gr >30 mg/mmol
GFH Kategorileri (ml/dk/1.73 m ²)	G1	Normal veya yüksek	≥90	Yeşil	Sarı	Turuncu
	G2	Hafif azalmış	60-89	Yeşil	Sarı	Turuncu
	G3a	Hafif - orta derecede azalmış	45-59	Sarı	Turuncu	Kırmızı
	G3b	Orta - şiddetli derecede azalmış	30-44	Turuncu	Kırmızı	Kırmızı
	G4	Şiddetli azalmış	15-29	Kırmızı	Kırmızı	Kırmızı
	G5	Böbrek yetmezliği	<15	Kırmızı	Kırmızı	Kırmızı

Şekil 1. Glomerüler filtrasyon hızı ve albüminüriye göre kronik böbrek hastalığının prognozu

(Yeşil: Düşük risk, Sarı: Orta derecede artmış risk, Turuncu: Yüksek risk, Kırmızı: Çok yüksek risk).



4. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ BELİRTİ VE BULGULARI

Kronik böbrek hastalığının belirti ve bulguları altta yatan etyolojik nedene ve hastalığın evresine göre değişkenlik gösterir. Erken evrelerde hastalık sıklıkla asemptomatik olmakla beraber, özellikle idrar değişiklikleri ve kan basıncı yüksekliği altta yatan KBH açısından uyarıcı olmalıdır. Ancak, özellikle evre 3b'den itibaren böbrek hastalığına bağlı belirti ve bulgular ortaya çıkar ve hastalık ilerledikçe belirti ve bulguların sıklığı ve şiddeti giderek artar. Böbreklerin vücuttaki tüm doku ve organların çalışmasını etkileyen önemli işlevleri dikkate alındığında, KBH'nın ilerlemesi sürecinde hastaların adeta saçının telinden tırnağının ucuna kadar tüm sistemlerine ait belirti ve bulgular görülebilir (Tablo 3).

Tablo 3. Kronik böbrek hastalığının belirti ve bulguları

Noktüri (>2 kez/gece)	Hıçkırık
Poliüri	Uyku güçlüğü
İdrar yapmada güçlük veya yanma	Cinsel işlevlerde azalma
Kanlı işeme, idrarda köpürme	Bacaklarda his bozukluğu ve huzursuzluk
Susama hissinde artış	Geceleri kas krampları
Bacaklarda ve göz çevresinde ödem	Kanama eğilimi
Hipertansiyon	Malnütrisyon
Halsizlik, güçsüzlük, çabuk yorulma	Nefes darlığı
Solukluk	Hipervolemi
İştah azalması	Perikardit
Bulantı ve kusma	Ruhsal bozukluklar
Ciltte kuruma ve kaşıntı	Konsantrasyon bozukluğu
Kirli-sarı cilt rengi	Letarji
Kemik ağrısı ve deformiteleri	Nöbet
Büyüme geriliği (çocuklarda)	Koma



5. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI TANI TESTLERİ

5.1. Böbrek Fonksiyonunun Değerlendirilmesi

Serum kreatinin düzeyi pratikliği ve ucuzluğu nedeniyle böbreğin süzme fonksiyonunun standart laboratuvar ölçütü olarak kullanılmakla birlikte, aslında GFH'nın iyi bir göstergesi değildir. Serum kreatinin düzeyi ile GFH arasında doğrusal olmayan bir ilişki vardır. Genellikle GFH % 50'den fazla azaldığı zaman serumda kreatinin yükselmeye başlar. Bu nedenle, erken evre böbrek hastalığının saptanmasında sıklıkla yetersiz kalmaktadır. Ayrıca, kas kitlesindeki değişiklikler, kas yıkımına yol açan durumlar, kreatininin proksimal tübüler sekresyonunu inhibe eden bazı ilaçlar (simetidin gibi), diyetle et tüketimi kreatinin düzeyinde değişikliklere yol açabilir. Büyük oranda kas kitlesindeki değişikliklerin sonucu olarak cinsiyet ve yaş da kreatinin düzeyini etkiler. Aynı serum kreatinin düzeyi, kadınlarda ve yaşlılarda daha düşük GFH'nı yansıtır. Öte yandan, çocuklarda serum kreatinin düzeyinin erişkinlere göre daha düşük olduğu dikkate alınmalıdır (Tablo 4).

Serum kreatinin düzeyinin böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesinde tek başına iyi bir belirteç olmaması nedeniyle, serum kreatinin düzeyini ve bazı demografik değişkenleri temel alan formüller kullanılarak hastanın tahmini GFH hesaplanmalıdır. Bu açıdan günümüzde en doğru sonuç veren formül, Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyoloji İşbirliği (CKD-EPI) formülüdür. Ülkemizde birçok laboratuvar, serum kreatinin düzeyi ile birlikte bu formüle göre hesaplanmış tahmini GFH değerini otomatik olarak rapor etmektedir. Bu formüle, akıllı telefonlar veya internetteki değişik siteler aracılığı ile ulaşılıp, hastanın serum kreatinin düzeyi, yaşı, cinsiyeti ve ırkı bilgilerini girerek hesaplama yapılması da mümkündür. Çocuklarda ise tahmini GFH'nın hesaplanmasında serum kreatinin düzeyi ve boyu esas alan Schwartz formülü kullanılmaktadır.

Tablo 4. Çocuklarda yaşa göre serum kreatinin düzeyleri

Yaş Grubu	Serum Kreatinin Düzeyi (mg/dl)
1 ay - 2 yaş	0.2 - 0.4
2 - 12 yaş	0.3 - 0.7
12 - 18 yaş	0.5 - 1.0

5.2. Böbrek Hasarının Belirlenmesi

Tam idrar analizi ile hastanın proteinürisi olup olmadığını, idrarın mikroskopik incelemesi ile hemattüri ve/veya silendirler (eritrosit, lökosit, yağ, granüller, epitelyal) gibi patolojik bulguların bulunup bulun-



5. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI TANI TESTLERİ

madığını saptamak da tanı için önemlidir. Normal koşullarda günlük albümin atılımı 30 mg'ın, protein atılımı ise 150 mg'ın altındadır. Bu değerlerin üzerindeki atılımların üç aydan daha uzun sürmesi, böbrek hasarının göstergesi olarak kabul edilir. Proteinürinin saptanmasında tam idrar analizinin duyarlılığı çok iyi olmadığı için, özellikle diyabetikler gibi riskli hastalarda spot idrarda protein/kreatinin veya albümin/kreatinin oranlarının hesaplanması gereklidir.

Artmış albümin atılımının 3 ay ve uzun süreyle en az iki ölçümde devam etmesi, KBH açısından tanı koydurucudur. Ateş, ağır egzersiz, idrar yolu enfeksiyonu gibi geçici albüminüri yapan nedenlerin değerlendirilmede dikkate alınması gerekir. Yeni tanı diyabetik hastalarda kan şekeri regülasyonu sağlanana kadar albüminüri bulunabilir, kan şekeri regülasyonu sonrası değerlendirme daha sağlıklı olacaktır.

Diğer tanı kriterleri arasında uygun hastalarda elektrolit düzeylerinin ölçülmesi ve görüntüleme yöntemleri yer almaktadır. En yaygın kullanılan görüntüleme yöntemi böbrek ultrasonografisidir. Ultrasonografide bilateral küçük böbrekler veya kistik hastalık varlığı KBH tanısı için anlamlıdır. KBH tanısı için altın standart yöntem böbrek biyopsisi olmakla beraber, biyopsi daha çok seçilmiş olgularda altta yatan etyolojik nedenin ve hasar tipinin belirlenmesi amacıyla kullanılmaktadır.



6. AKUT BÖBREK HASARI VE AKUT BÖBREK HASARI-KRONİK BÖBREK HASTALIĞI AYRIMI

6. AKUT BÖBREK HASARI VE AKUT BÖBREK HASARI-KRONİK BÖBREK HASTALIĞI AYRIMI

Glomerüler filtrasyon hızı düşük veya hasar belirteçleri olan bir hasta ile karşılaşıldığında ABH ile KBH arasındaki ayırım doğru bir şekilde yapılmalıdır. ABH kısa süre içinde gelişir ve uygun tedavi ile geri dönüşümlüdür. KBH ise kalıcı ve ilerleyicidir, ancak bazı durumlarda KBH tablosunun üzerine ABH eklenebileceği de unutulmamalıdır. ABH serum kreatinin düzeyinde 48 saat içinde en az 0.3 mg/dl artış, 7 gün içerisinde serum kreatininin en az 1.5 katına çıkması veya 6 saat süreyle idrar miktarının 0.5 ml/kg/saat'in altına inmesi olarak tanımlanır.

Akut böbrek hasarını KBH'ndan ayırmanın en ideal yolu mevcut serum kreatinin düzeyini veya idrar tetkiki bulgularını hastanın daha önceki sonuçlarıyla karşılaştırmaktır. Bununla beraber, eğer hastanın daha önceki serum kreatinin, idrar tetkiki veya görüntüleme sonuçları bilinmiyorsa aşağıda verilen öykü, fizik inceleme ve laboratuvar bulguları iki klinik tabloyu ayırmada yardımcı olabilir:

- ▶ Ani başlangıçlı belirti ve bulgular (yaygın ödem, idrar renk değişikliği, vb.) akut bir süreci düşündürür.
- ▶ KBH yavaş ilerleyen bir süreç olduğundan ileri evrelerde bile oligüri ve anüri görülmesi beklenmez. Hastada oligüri veya anüri varlığı, ABH olduğunu düşündüren bir bulgudur.
- ▶ Hastada KBH için risk faktörü sayılan durumlardan bir ya da daha fazlasının bulunması KBH olasılığını, ABH'na yol açabilecek nedenlerin varlığı (sıvı kaybı, şiddetli enfeksiyon, nefrotoksik ilaç/ajan maruziyeti gibi) ABH olasılığını artırır.
- ▶ Hastanın serum kreatinin düzeyinde günlük artış saptanması ABH lehine alınmalıdır.
- ▶ Ultrasonografik olarak normal boyutlarda böbrek varlığı KBH'yı dışlamaz. Ancak, hastada ekojenik, parankimi incelmış küçük böbreklerin varlığı şiddetle KBH düşündürür.
- ▶ Hastada nöropati, radyolojik renal osteodistrofi bulguları gibi kronik komplikasyonların varlığı KBH lehinedir. Ancak anemi, hiperfosfatemi gibi bulgular ABH/KBH ayırımı için yol gösterici değildir.



7. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI RİSK FAKTÖRLERİ

Kronik böbrek hastalığı için en önemli risk faktörleri diabetes mellitus, hipertansiyon, kalp ve damar hastalıkları, ileri yaş, ailede böbrek hastalığı varlığı, obezite, üriner sistem sorunları (taş, tıkanıklık, veziko-üreteral reflü, tekrarlayan enfeksiyonlar, renal hipoplazi/displazi), otoimmün hastalıklar, nefrotoksik ilaç kullanımı ve akut böbrek hasarı geçirme öyküsüdür. Bunların dışında değişik çevresel ve genetik etmenler, sigara kullanımı, düşük eğitim düzeyi, düşük sosyoekonomik durum, düşük doğum ağırlığı gibi faktörler de KBH riski için duyarlılığı artıran durumlardır. KBH risk faktörleri Tablo 5’de görülmektedir.

Tablo 5. Kronik böbrek hastalığı risk faktörleri.

İleri yaş	Diabetes mellitus	Kalp ve damar hastalıkları
Siyah ırk	Hipertansiyon	Proteinüri
Ailede KBH öyküsü	Otoimmün hastalıklar	Obezite
Düşük doğum ağırlığı	Üriner enfeksiyonlar	Dislipidemi
Böbrek kitlesinde azalma	Üriner sistem taşları	İlaç toksisitesi
Düşük sosyoekonomik durum	Üriner sistemde tıkanıklıklar	Sigara içimi
Düşük eğitim düzeyi	Sistemik enfeksiyonlar	Ağır metal toksisitesi



8. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ ETYOLOJİSİ

Kronik böbrek hastalığı için risk faktörü olan durumların önemli bir kısmı, aynı zamanda KBH'na yol açan etyolojik nedenleri de oluşturmaktadır. Bugün için hem Dünya'da, hem de ülkemizde erişkinlerde KBH'nın en önemli nedeni diabetes mellitustur. TND Kayıt Sistemi verilerine göre ülkemizde diyaliz tedavisine başlayan her 5 hastadan 2'si diyabet ilişkili böbrek hastasıdır. Diyabetten sonra etyolojik dağılımda ikinci sırada hipertansiyon gelmektedir. Hipertansiyon olarak sınıflandırılan olguların bir kısmı, böbrek hastalığına ikincil hipertansiyon hastaları olsa bile, primer hipertansiyonun toplumdaki yaygınlık düzeyi, hipertansiyonu KBH nedenleri arasında önemli bir yerde tutmaktadır. Yaşlanma ile birlikte ortaya çıkan damar sorunları, hipertansiyon ve iskemik nedenli böbrek hastalıklarının sıklığını artırmaktadır. Her yaş grubunda görülebilen glomerülonefritler, KBH'nın etyolojik dağılımında üçüncü sırada yer almaktadır. KBH'nın etyolojisinde yer alan diğer nedenler arasında genetik böbrek hastalıkları (özellikle polikistik böbrek hastalığı), ürolojik sorunlar ve tübülointerstisyel nefritler sayılabilir. Ailevi Akdeniz ateşine sekonder gelişen amiloidoz da ülkemiz için önemli bir KBH nedenidir. Önemli oranda hasta KBH'nın son evresinde Nefroloji kliniklerine başvurduğu için hastalığın nedeni kesin olarak anlaşılamamaktadır. Bu nedenle, etyolojik dağılım tablolarında "nedeni bilinmeyen KBH" da önemli bir oran tutmaktadır.

Çocuklarda KBH'nın etyolojik dağılımı erişkinlerden farklıdır. Çocuklarda en sık görülen KBH nedenleri yapısal üriner sistem anormallikleri (veziko-üreteral reflü, obstrüktif üropati, renal hipoplazi/displazi, nörojenik mesane gibi) ve tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonlarıdır. Bunu glomerülonefritler ve kistik böbrek hastalıkları izlemektedir. Ayrıca yaş, çevresel ve ırksal faktörler de KBH etyolojik dağılımını etkilemektedir. Örneğin, 2 yaş altı çocuklarda posterior üretral valv ve renal hipoplazi gibi yapısal sorunlar KBH etyolojisinde ön planda yer alırken, 12 yaş üstü çocuklarda en önemli neden glomerüler hastalıklardır. Çocuklarda SDBH etyolojik nedenleri arasında glomerülonefritlerin oranı giderek artmakta, yapısal bozuklukların oranı ise giderek azalmaktadır. Ülkemizde de çocuklarda en sık görülen KBH nedenleri veziko-üreteral reflüye bağlı reflü nefropatisi, obstrüktif üropati ve nörojenik mesane gibi üriner sistem anomalileridir.



9. KRONİK BÖBREK HASTALIĞI İÇİN TARAMA

Kronik böbrek hastalığı risk faktörleri olan bireylerde “serum kreatinin düzeyine dayanan tahmini GFH hesaplanması ve tam idrar analizi” ile düzenli tarama yapılması, KBH’nın erken saptanması için önerilmektedir. KBH riski açısından düzenli olarak tarama yapılması önerilen gruplar Tablo 6’da listelenmiştir. Bu gruplar içinde yer alan diyabetiklerde tam idrar analizi dışında mutlaka yıllık spot idrar albümin/kreatinin oranı da ölçülmelidir. Bu değerin 30 mg/gr’ın üzerinde olması diyabetik böbrek hastalığı tanısı için önemlidir. Tarama diyabeti ve hipertansiyonu olan bireylerde en az yılda bir, diğer risk faktörlerine sahip bireylerde ise 1-2 yılda bir yapılmalıdır.

Tablo 6. Kronik böbrek hastalığı açısından düzenli tarama yapılması önerilenler

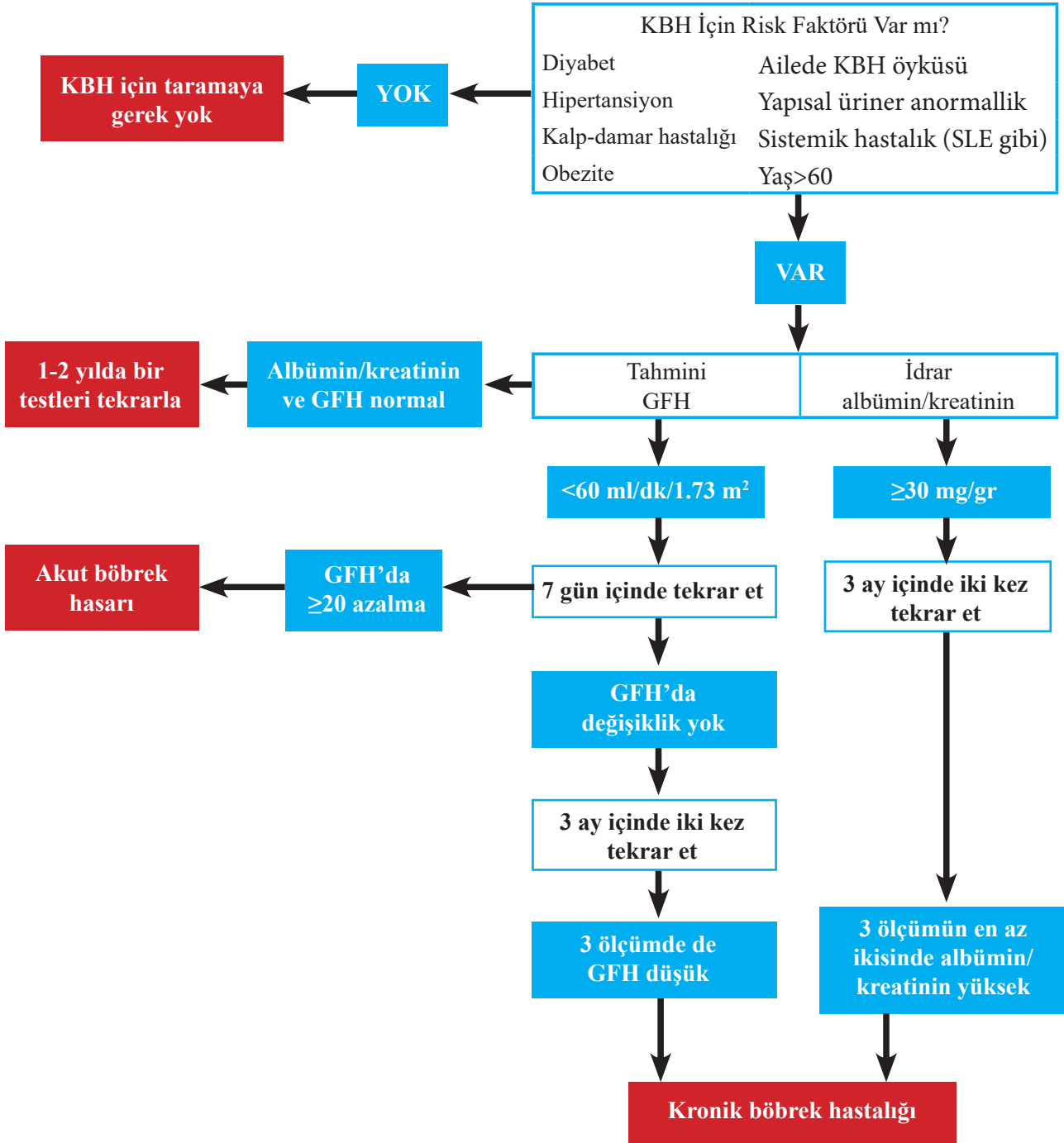
- ▶ 60 yaşından büyük bireyler
- ▶ Diyabetikler
- ▶ Hipertansifler
- ▶ Kardiyovasküler hastalığı bulunanlar (iskemik kalp hastalığı, kalp yetersizliği, periferik damar hastalığı veya serebrovasküler hastalık)
- ▶ Yapısal idrar yolu anomalisi, tekrarlayan üriner sistem taşı veya enfeksiyonu olanlar
- ▶ Akut böbrek hasarı öyküsü olanlar
- ▶ Ailesinde böbrek hastalığı öyküsü bulunanlar
- ▶ Böbreği etkileyebilen sistemik hastalığı bulunanlar (sistemik lupus eritematozis, vb.)
- ▶ Uzun süreli ağrı kesici veya başka nefrotoksik ilaç kullananlar



10. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ SAPTANMASI VE YÖNETİMİ İÇİN ALGORİTMALAR

10. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ SAPTANMASI VE YÖNETİMİ İÇİN ALGORİTMALAR

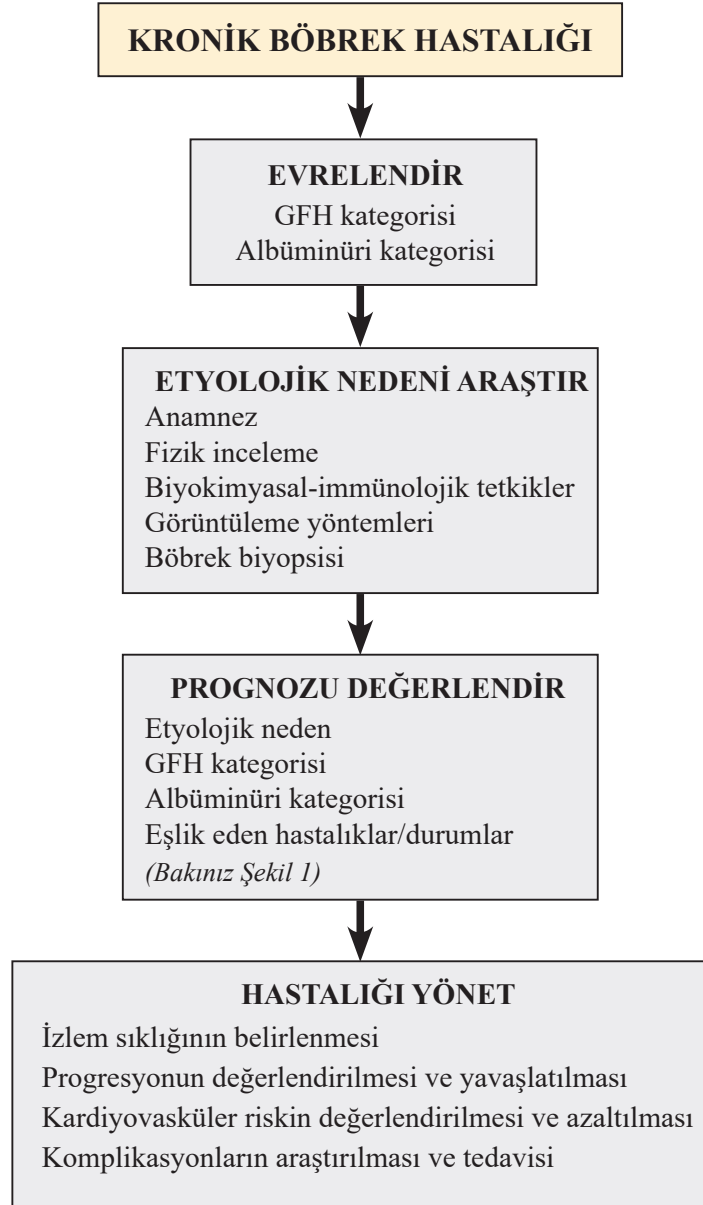
Kronik böbrek hastalığının saptanması ve yönetimine ilişkin algoritmalar Şekil 2 ve 3'de görülmektedir.



Şekil 2. Kronik böbrek hastalığının saptanmasına yönelik algoritma



10. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ SAPTANMASI VE YÖNETİMİ İÇİN ALGORİTMALAR



Şekil 3. Kronik böbrek hastalığının yönetimi için algoritma.



11. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ KOMPLİKASYONLARI

11.1. Hipertansiyon

Kronik böbrek hastalığının erken evrelerinden itibaren, başlıca sodyum ve su retansiyonu ve renin-angiotensin-aldosteron ile sempatik sistemlerin uygunsuz aktivasyonuna bağlı olarak kan basıncı yükselir. Erken evrelerde % 50 civarında olan hipertansiyon sıklığı, son dönemde % 90'a kadar yükselir. Hipertansiyon önemli bir kardiyovasküler risk faktörüdür, aynı zamanda kontrolsüz hipertansiyon KBH'nın ilerlemesini de hızlandırır. Özellikle ileri evre olmak üzere KBH'lı hastalarda "nondipper" hipertansiyon sıklığı arttığından, bu hastalarda hipertansiyon takibinde ofis ölçümlerinin yanısıra ev ve ambulatuvar kan basıncı ölçümleri de kullanılmalıdır.

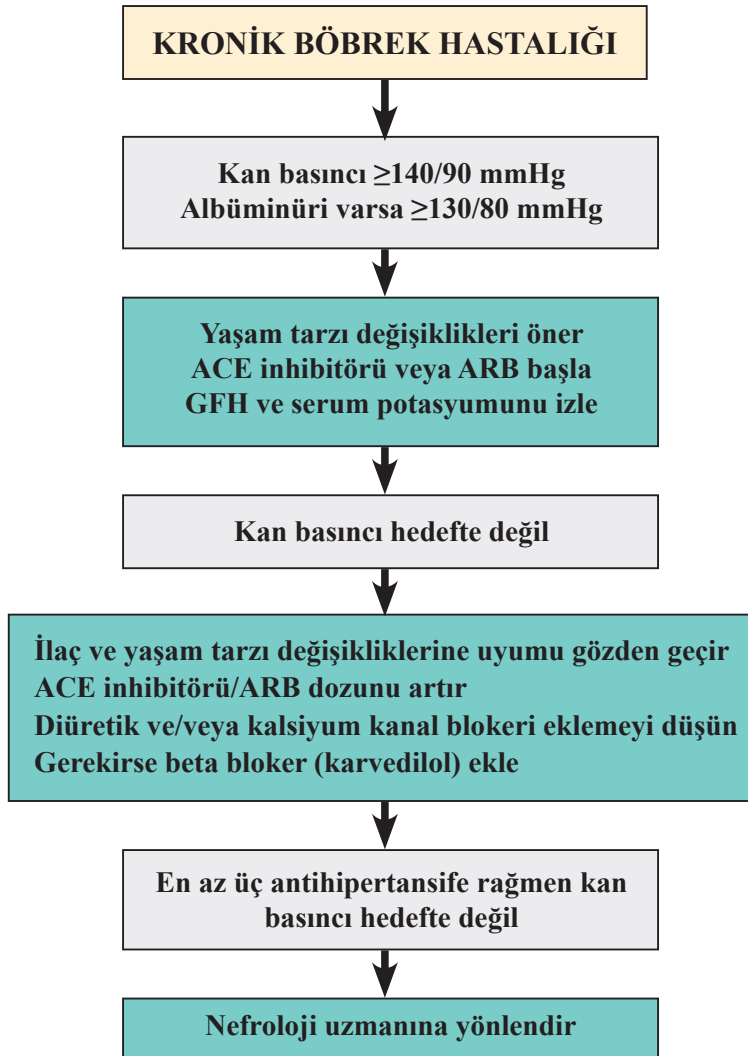
Kronik böbrek hastalıklı erişkinlerde antihipertansif tedavi eşiği 140/90 mmHg'dır. Ancak, albüminürisi (>30 mg/gün) olan hastalarda daha düşük kan basıncı değerlerinde de antihipertansif tedaviye başlanabilir. KBH progresyonunu ve kardiyovasküler olayları azaltmak için hedef kan basıncının ne olması gerektiği netlik kazanmamıştır. Genel olarak, diyastolik kan basıncının tüm yaş gruplarında 70-80 mmHg arasında tutulması önerilir. Sistolik kan basıncı hedefi ise >65 yaş hastalarda 130-140 mmHg, ≤65 yaş hastalarda ise 120-130 mmHg'dır. KBH'lı çocuklarda ise hedef kan basıncı düzeyleri albüminüri yoksa <75 persentil, albüminüri varsa <50 persentil olmalıdır. Hastanın yaşı, eşlik eden diyabet ve/veya kardiyovasküler hastalık varlığı, albüminüri varlığı ve şiddeti, KBH'nın ilerleme riski dikkate alınarak tedavinin bireyselleştirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Antihipertansif tedaviden bağımsız olarak tuz alımının azaltılması (sodyum klorür olarak <5 gr/gün), düzenli egzersiz yapılması (haftada 5 gün en az 30 dakika), vücut ağırlığının korunması (vücut kitle indeksi 20-25 kg/m²) ve alkol alımının kısıtlanması gibi yaşam tarzı değişiklikleri tüm hastalara önerilmelidir. KBH'lı hastalarda seçkin antihipertansif ilaç grupları, böbrek hasarının ilerlemesini yavaşlattıkları kanıtlanmış olan ACE inhibitörleri ve anjiotensin reseptör blokerleridir (ARB). Albüminürisi olan olgularda, bu ajanlar özellikle tercih edilmelidir. KBH'lı hastaların çoğunda sodyum ve su retansiyonu olduğundan, tedaviye ACE inhibitörü veya ARB ile tiyazid grubu diüretik kombinasyonu ile başlanması mantıklıdır. GFH <30 ml/dk/1.73 m² olan hastalarda tiyazidlerin yerine loop diüretikler kullanılabilir. Mineralokortikoid antagonistlerinin kardiyovasküler ve renal koruyucu etkileri olmakla beraber, hiperpotasemi riski nedeniyle çok dikkatli kullanılmalıdır. Tedavide bir diğer mantıklı kombinasyon, ACE inhibitörü/ARB ile kalsiyum kanal blokerlerinin birlikte kullanımınıdır. Dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri ile kombinasyon, kan basıncını düşürmede non-dihidropiridin grubu ile kombinasyondan daha etkilidir. Ancak, kombinasyon seçiminde non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokerlerinin anti-proteinürik etkileri olduğu dikkate alınmalıdır. Beta blokerler ise sıklıkla KBH'na eşlik eden kardiyak hastalığı olan bireylerde tercih edilir. Ancak, karvedilol gibi bazı beta blokerlerin de proteinüriyi azaltıcı etkisi olabilir. ACE inhibitörü ve ARB'nin birlikte kullanılması önerilmemektedir (Şekil 4).



11. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ KOMPLİKASYONLARI

KBH olan hastalarda ACE inhibitörü veya ARB ile tedaviye başlamadan önce GFH ve serum potasyum düzeyi ölçülmelidir. Serum potasyum düzeyi 5 mmol/L'nin üstünde olan hastalara bu ilaçlar başlanmamalı, öncelikle potasyumu 5 mmol/L'nin altına düşürücü önlemler (potasyumdan fakir diyet, potasyumu arttıran ilaçların gözden geçirilmesi gibi) alınmalıdır. ACE inhibitörü veya ARB tedavisi başladıktan 1-2 hafta sonra GFH ve serum potasyum düzeyi ölçümü tekrarlanmalıdır. GFH'nın tedavi öncesi değere göre % 25'ten fazla azalması, serum kreatinin düzeyinin % 30'dan fazla artması veya serum potasyum düzeyinin 5.5 mmol/L'nin üstüne çıkması durumunda ACE inhibitörü/ARB tedavisi kesilmelidir. Bu arada böbrek fonksiyonunu bozacak (nefrotoksik ilaç kullanımı, sıvı kaybı gibi) ve potasyum düzeyini yükseltecek (diyet, renal tübüler asidoz, diğer ilaçlar gibi) diğer nedenler gözden geçirilmelidir. Serum kreatinin düzeyinde % 30'dan az yükselme durumunda, bu ilaçların böbrek koruyucu etkileri dikkate alınarak tedaviye devam edilmeli, ancak kreatinin ölçümü belirli aralıklarla tekrarlanmalıdır.



Şekil 4. Kronik böbrek hastalığında hipertansiyon yönetim algoritması



11.2. Dislipidemi

Kronik böbrek hastalığında dislipidemi sıktır. GFH düzeyi, proteinürinin şiddeti, özellikle diyabet olmak üzere eşlik eden hastalıklar, beslenme durumu, kullanılan ilaçlar ve uygulanan böbrek yerine koyma tedavi yöntemi dislipideminin sıklığını etkiler. KBH'nda tipik olarak trigliserid düzeyinde yükseklik, total kolesterol ve LDL kolesterol düzeylerinde hafif yükseklik, HDL kolesterol düzeyinde düşüklük, apolipoprotein C-III düzeyinde yükseklik ve apolipoprotein A-I ve A-II düzeylerinde düşüklük ile karakterize tip IV hiperlipoproteinemi gözlenir.

Dislipidemi ateroskleroz için önemli bir risk faktörü olmasının yanı sıra böbrek hasarının ilerlemesini de hızlandırır. Bu nedenle, kılavuzlarda diyaliz ve transplantasyon hastaları dahil yeni saptanan tüm KBH'lı erişkinlerde lipid profilinin (total kolesterol, LDL kolesterol, HDL kolesterol ve trigliserid) değerlendirilmesi tavsiye edilmektedir. Ancak, genel popülasyonda LDL kolesterol düzeyi ile koroner olaylar ve mortalite arasında doğrusal bir ilişki olmasına karşın, KBH'nda özellikle ileri evrelere gittikçe bu ilişki zayıflar. Bu hastalarda koroner risk belirteci olarak yüksek LDL-kolesterol düzeyinin yararının az olması nedeniyle, lipid profilinin rutin izlemi hastaların çoğunda gerekli olmayabilir.

Lipid düşürücü tedavinin temel amacı, ateroskleroza eşlik eden morbidite ve mortaliteyi azaltmaktır. Diyaliz öncesi KBH'lı hastalarda yapılan 31 prospektif-randomize çalışmanın meta-analizinde, statin tedavisi ile major kardiyovasküler olay riskinde %23, koroner olay riskinde %31 ve mortalite riskinde %14 azalma saptanmıştır. Risk azalması evre 2-3 hastalarda en belirgindir, ancak evre 5 hastalarda anlamını yitirmektedir. Bu veriler ışığında KDIGO kılavuzunda 50 yaş ve üzeri diyaliz öncesi hastalarda statin veya statin/ezetimib kombinasyonu ile tedavi başlanması tavsiye edilmekte, 50 yaşından küçük hastalarda ise aşağıdakilerden en az birinin varlığında statin ile tedavi önerilmektedir:

- ▶ Bilinen koroner hastalık (miyokart infarktüsü veya koroner revaskülarizasyon)
- ▶ Diabetes mellitus
- ▶ Önceki iskemik inme
- ▶ 10 yıllık koroner ölüm veya ölümcül olmayan miyokart infarktüsü insidansı >% 10

Ancak, diyaliz hastalarındaki çalışmalarda statin tedavinin kardiyovasküler olaylar ve mortalite üzerine anlamlı bir etkisi saptanamamıştır. Bu nedenle, KDIGO kılavuzunda diyaliz hastalarına statin veya statin/ezetimib kombinasyonu başlanmaması, ancak diyalize başlandığı sırada tedavi altında olan hastalarda, bu ajanlara devam edilmesi önerilmektedir.

Hipertrigliseridemi olan KBH'lı erişkinlere (diyaliz ve renal transplant hastaları dahil) öncelikle yaşam tarzı değişiklikleri önerilmeli, açlık serum trigliserid düzeyi >1000 mg/dl ise dozu azaltılarak fibrik asit deriveleri ile tedavi düşünülmelidir. Yararına ilişkin kanıtların yeterli olmaması ve toksik etki riski nedeniyle statin + fibrat kombinasyonundan kaçınılmalıdır.

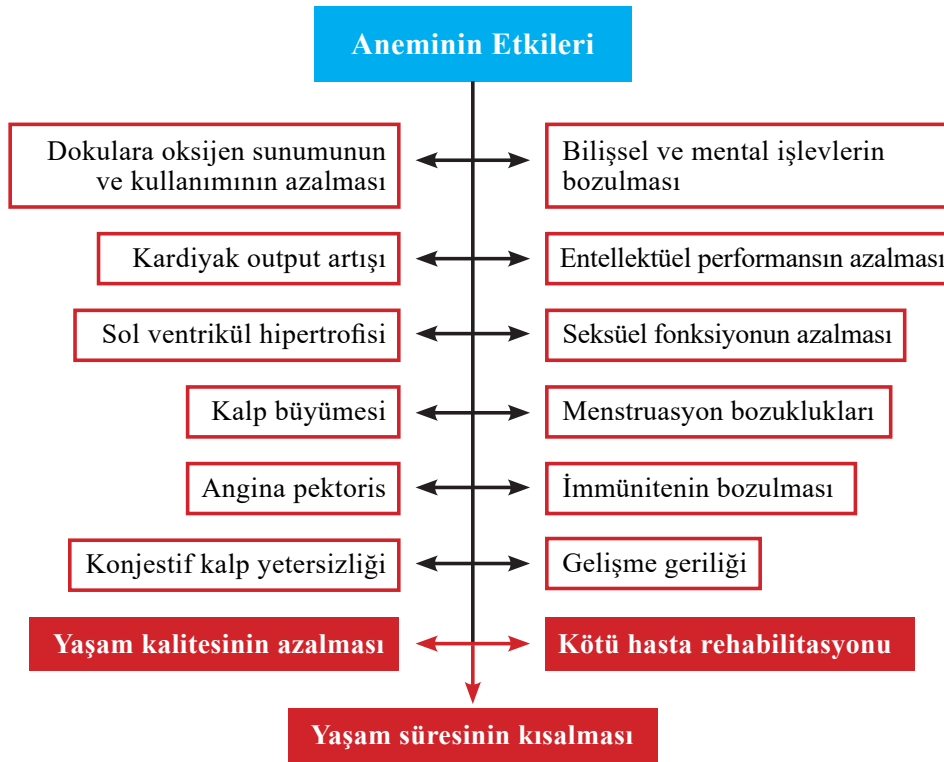


11. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ KOMPLİKASYONLARI

11.3. Anemi

Kronik böbrek hastalığında anemi sıktır. GFH 60 ml/dk/1.73 m²'nin altına indiğinde anemi ortaya çıkar ve son döneme doğru ilerledikçe aneminin sıklığı ve şiddeti artar. Son döneme ulaşan hastaların yaklaşık %80'inde anemi saptanır. KBH'nda aneminin en önemli nedeni eritropoetin eksikliğidir, bunu demir eksikliği izlemektedir. Ayrıca üremik toksinlerin kemik iliğinde eritropoezi baskılaması, kan kayıpları, inflamasyon ve oksidatif stres, eritrosit yaşam süresinin kısalması, malnütrisyon, sekonder hiperparatiroidizm, B₁₂ vitamini, folik asit ve karnitin gibi vitamin eksiklikleri, alüminyum intoksikasyonu ve kullanılan bazı ilaçlar (ACE inhibitörleri) gibi birçok faktör de anemi gelişimine ve şiddetine katkıda bulunabilir.

Anemi, dokulara oksijen sunumunu azaltarak birçok önemli soruna yol açabilir. Bunun sonucunda, yaşam kalitesini ve hasta rehabilitasyonunu bozar ve özellikle kardiyovasküler sistem üzerine olumsuz etkileriyle yaşam süresinin de kısalmasına neden olabilir (Şekil 5).



Şekil 5. Aneminin yol açtığı sorunlar

Aneminin tanısı ve şiddeti en iyi hemoglobin düzeyi ölçümü ile değerlendirilir. Hematokrit düzeyi, nispeten kararsız bir ölçüm olduğu, otomatik analizörlerde dolaylı olarak belirlendiği ve volüm durumundan daha fazla etkilendiği için tercih edilmemelidir. Anemi tanısı ve izlemi için hemoglobin düzeyinin ölçüm sıklığı KBH'nın evresi, eşlik eden hastalıklar, önceki ölçümlerde düşük değer saptanıp saptanmaması ve hastanın anemiye yönelik tedavi alıp almamasına göre değişebilir. Önerilen hemoglobin ölçüm sıklığı Tablo 7'de görülmektedir. Anemiye yönelik tedavi alanlarda ölçümler daha sık yapılabilir.



11. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ KOMPLİKASYONLARI

Tablo 7. Kronik böbrek hastalığında hemogloblin ölçüm sıklığı.

KBH Evresi	Önceki Ölçümde Anemi Yok	Önceki Ölçümde Anemi Var
Evre 1-2	Klinik endikasyon olduğunda	
Evre 3	En az yılda bir	En az 3 ayda bir
Evre 4-5	En az yılda iki	En az 3 ayda bir
Diyaliz	En az 3 ayda bir	En az ayda bir

Kronik böbrek hastalıklı bireylerde anemi tanısı genel popülasyondan farklı değildir. Bu hastalarda da anemi tanısı için Dünya Sağlık Örgütü'nün önerdiği kriterler kullanılmaktadır. Buna göre, KBH'nın evresi ne olursa olsun, erişkinlerde ve 15 yaşından büyük çocuklarda hemogloblin düzeyi erkeklerde <13 gr/dl, kadınlarda <12 gr/dl olduğunda anemi tanısı konulur. Onbeş yaşından küçük çocuklarda ise anemi tanısı için eşik değerler 0.5-5 yaş için <11 gr/dl, 5-12 yaş için <11.5 gr/dl, 12-15 yaş grubu için <12 gr/dl'dir. Hemogloblin düzeyi yukarıdaki eşik değerlerin altında olan her hastada, KBH evresinden bağımsız olarak aşağıdaki incelemeler yapılmalıdır:

- ▶ Tam kan sayımı (hemogloblin düzeyi, eritrosit indeksleri, lökosit sayısı ve formülü ve trombosit sayısı dahil)
- ▶ Mutlak retikülosit sayısı
- ▶ Serum ferritin düzeyi
- ▶ Transferrin saturasyonu
- ▶ Serum B₁₂ vitamini ve folik asit düzeyleri

Tam kan sayımında hemogloblin dışındaki ölçütler, aneminin nedeni konusunda önemli bilgiler sağlayabilir. KBH'ndaki anemi hipoproliferatif, genelde normokromik ve normositerdir. Mikrositer anemi varlığı demir eksikliği, hemogloblinopati, alüminyum intoksikasyonu gibi nedenleri; makrositer anemi varlığı B₁₂ vitamini ve folik asit eksiklikleri düşündürür. Anemiye lökopeni veya trombositopeninin eşlik etmesi toksinler (alkol gibi), nütrisyonel eksiklik (B₁₂ vitamini veya folik asit eksikliği) veya miyelodisplazi gibi kemik iliği bozukluklarına bağlı olabilir.

Etkin eritropoetik proliferatif aktivite, en basit şekilde mutlak retikülosit sayımı ile değerlendirilir. Renal anemi gibi hipoproliferatif eritropoez durumunda mutlak retikülosit sayısı düşük bulunur. Yüksek değerler, aktif kan kaybını veya hemolizi düşündürmelidir. Klinik gereklilik durumunda aneminin diğer nedenlerini değerlendirmek için C-reaktif protein düzeyi, gaitada gizli kan, hemolize yönelik testler, hemogloblin elektroforezi ve kemik iliği biyopsisi gibi incelemeler de yapılabilir.

Demir durumu, depo demiri ve devam eden eritropoezi desteklemek için mevcut demir ile değerlendirilir. Depo demirini değerlendirmek için altın standart yöntem kemik iliği aspirasyonunun demir için



11. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ KOMPLİKASYONLARI

boyanması olmakla beraber, en yaygın olarak serum ferritin düzeyi kullanılmaktadır. Ferritin, aynı zamanda bir akut faz reaktanıdır ve düzeyi inflamasyondan etkilenir. Bu nedenle, subklinik inflamasyonun sık olarak gözlemlendiği KBH'lı hastalarda, serum ferritin düzeyi dikkatli yorumlanmalıdır. Eritropoezi desteklemek için mevcut demiri değerlendirmek için ise sıklıkla transferrin satürasyonu [(serum demiri/total demir bağlama kapasitesi) x 100] kullanılır. Transferrin satürasyonu, demir eksikliği tanısında ferritin düzeyinden daha duyarlıdır. Ferritin düzeyinin <100 ng/ml ve transferrin satürasyonunun <% 20 olması mutlak demir eksikliğini gösterir. Ancak, diyaliz öncesi hastalarda bu sınırların geçerliliği tartışmalıdır. Demir parametrelerinin ölçümü, diyaliz hastalarında ve eritropoezi uyaran ajan (ESA) tedavisi uygulanan hastalarda en az 3 ayda bir, diğer hastalarda klinik gereklilik durumunda yapılmalıdır.

11.3.1. Renal Aneminin Tedavisi

Anemi tedavisinde öncelikle başta demir eksikliği gibi sekonder nedenler dışlanmalıdır. Anemisi olan KBH'lı hastalarda transferrin satürasyonu <%20 ve ferritin düzeyi <100 ng/ml ise oral veya intravenöz demir tedavisi başlanmalıdır. İntravenöz demir tedavisinin etkinliği daha iyi olduğu için, özellikle hemodiyaliz hastalarında intravenöz yol tercih edilmelidir. Transferrin satürasyonu >%50 ve ferritin düzeyi >800 ng/ml olan hastalara demir uygulanmamalı, ayrıca aktif enfeksiyon varlığında intravenöz demir tedavisi kesilmelidir.

Hastada normokrom-normositer bir anemi var ve incelemelerde başka bir neden saptanamıyorsa ESA (eritropoetin alfa, beta, zeta; darbepoetin alfa) tedavisi düşünülmelidir. Güncel kılavuzlarda, KBH evresinden bağımsız olarak hemoglobini 10 gr/dl'nin altında olan hastalara ESA tedavisi başlanması ve ESA tedavisi ile hemoglobin düzeyinin 11.5 gr/dl'nin üzerine çıkarılmaması önerilmektedir. Ancak, daha yüksek hemoglobin düzeylerinde yaşam kalitesinde iyileşme beklenen hastalarda 11.5 gr/dl'nin üzerinde hemoglobin düzeyleri de hedeflenebilir. Yüksek doz ESA uygulaması ve ESA tedavisi ile hemoglobin düzeyinin hızlı yükseltilmesi riskli olabilir. Aktif solid organ malignitesi olan hastalarda ESA tedavisinden kaçınılmalı; malignite öyküsü, inme öyküsü, kontrolsüz hipertansiyonu ve tromboembolik olaylara eğilimi olan hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdır. ESA tedavisi hemoglobin düzeyini yükseltir, kan transfüzyonu ihtiyacını azaltır, anemiye bağlı semptomları düzeltir, egzersiz kapasitesini artırır, kardiyak performansı iyileştirir, yaşam kalitesini iyileştirir, ancak yaşam süresi üzerine etkisi açık değildir.

11.4. Mineral ve Kemik Bozuklukları

Kronik böbrek hastalığının ilerlemesi sürecinde mineral ve kemik metabolizmasında, önemli klinik sonuçları olabilen çeşitli bozukluklar ortaya çıkar. Mineral ve kemik bozuklukları teriminin içinde kalsiyum, fosfor, D vitamini, paratiroid hormon (PTH) ve fibroblast büyüme faktörü-23'ü (FGF-23) ilgilenen anormallikler; kemik döngüsü, mineralizasyonu ve volümündeki sorunlar ve vasküler ve yumuşak doku kalsifikasyonları yer almaktadır. Özellikle vasküler kalsifikasyonlar morbidite ve mortaliteye anlamlı katkıda bulunmaktadır.

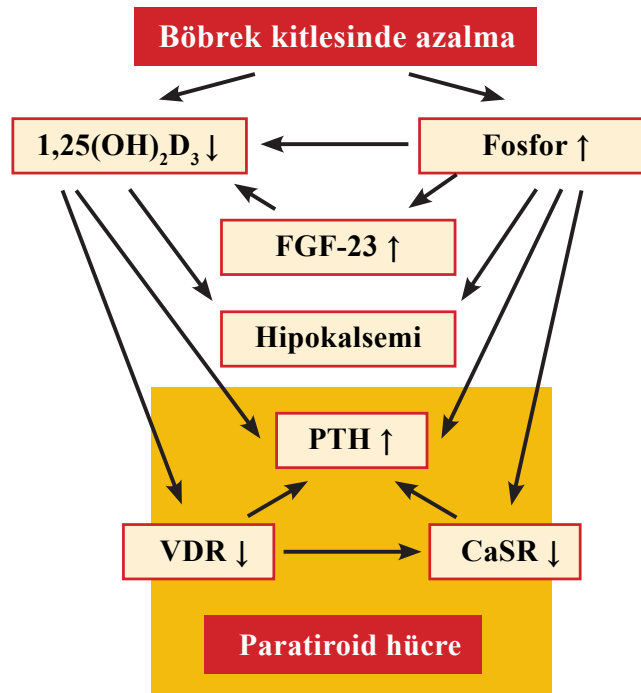


11. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ KOMPLİKASYONLARI

Böbreklerde 1α -hidroksilaz enzimi aracılığıyla 25 (OH) vitamin D'den, aktif D vitamini [$1,25(\text{OH})_2$ vitamin D] oluşur. Aktif D vitamini, kalsiyum ve fosforun bağırsaklardan emilimi, PTH ile beraber kemikten kalsiyum ve fosforun serbestleşmesi, PTH sentez ve salınımının baskılanması, kalsiyum ve fosforun idrarla atılımının azalması gibi etkilere sahiptir. PTH ise böbrekten kalsiyum atılımını azaltıp, fosfor atılımını artırır, ayrıca renal aktif D vitamini yapımını uyarır.

Kronik böbrek hastalığının progresyon sürecinde fonksiyon gören böbrek kitlesinin azalması sonucu fosfor retansiyonu ortaya çıkar. Serum fosfor düzeyinin yükselmesini önlemek için kemiklerden fosfatürik bir hormon olan FGF-23 salınımı artar. Fosfor retansiyonu ve FGF-23, 1α -hidroksilaz enzimini baskılayarak aktif D vitamini yapımını azalır. Nefron kitlesi azaldıkça D vitamini eksikliği daha da belirginleşir. D vitamini eksikliği sonucu bağırsaklardan kalsiyum emilimi ve kemikten kalsiyum çıkışı azalır ve hipokalsemi gelişir. Hiperfosfatemi, hipokalsemi ve aktif D vitamini eksikliğinin kombine etkisi ile paratiroid bezinde proliferasyon ve hiperplazi ortaya çıkar ve PTH sentezi artar. D vitamini ve kalsiyum algılayan reseptörlerin sunumunun azalması, sekonder hiperparatiroidizm gelişimini daha da şiddetlendirir (Şekil 6).

En erken saptanabilir laboratuvar bozukluğu aktif D vitamini eksikliğidir, bunu PTH artışı izler. Hiperfosfateminin en erken ortaya çıkan patogenetik bozukluk olmasına karşın, FGF-23 ve PTH artışının fosfatürik etkileri fosfor düzeyindeki artışı önler. Ancak, GFH $40 \text{ ml/dk}/1.73 \text{ m}^2$ 'nin altına indiğinde bu etkiler anlamsızlaşır ve hiperfosfatemi ortaya çıkar. Hipokalsemi ise sıklıkla evre 4'den itibaren belirginleşir.



Şekil 6. Kronik böbrek hastalığında sekonder hiperparatiroidizmin patogenezi

(VDR: Vitamin D reseptörü; CaSR: Kalsiyum algılayan reseptör).



11. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ KOMPLİKASYONLARI

Kronik böbrek hastalığında mineral-kemik metabolizmasının biyokimyasal belirteçlerinin ölçüm sıklığı Tablo 8’de verilmiştir. Kılavuzlar, evre 3a’dan itibaren ölçümlerin yapılmasını önermektedir. Çocuk hastalarda ise ölçümler evre 2’den itibaren yapılmalıdır. Tedavi alan veya ölçümlerde bozukluk saptanan hastalarda izlem daha sık yapılabilir. Evre 3’den itibaren 25(OH) vitamin D düzeyinin de ölçülmesi ve eksiklik saptanan hastaların genel toplumdakine benzer şekilde tedavi edilmesi önerilir.

Tablo 8. Kronik böbrek hastalığında mineral-kemik metabolizma belirteçlerinin ölçüm sıklığı

	Kalsiyum/Fosfor	PTH	Alkale fosfataz
Evre 1	Klinik endikasyon varsa	Klinik endikasyon varsa	Klinik endikasyon varsa
Evre 2	Klinik endikasyon varsa	Klinik endikasyon varsa	Klinik endikasyon varsa
Evre 3a	6-12 ayda bir	Başlangıç değerine ve renal progresyona göre	Klinik endikasyon varsa
Evre 3b	6-12 ayda bir	Başlangıç değerine ve renal progresyona göre	Klinik endikasyon varsa
Evre 4	3-6 ayda bir	6-12 ayda bir	Yılda bir
Evre 5	1-3 ayda bir	3-6 ayda bir	Yılda bir

Yapılan çalışmalarda, KBH’lı hastalarda serum kalsiyum, fosfor ve PTH düzeyleri ile mortalite arasında “U” şeklinde bir ilişki saptanmıştır. Hem düşük düzeylerde, hem de daha belirgin olmak üzere yüksek değerlerde morbidite ve mortalite riskleri artmaktadır. Bu riskleri azaltmak için biyokimyasal belirteçlerin Tablo 9’da belirtilmiş olan hedef aralıklarda tutulması gerekir. Serum fosfor düzeyini değerlendirirken, çocuklardaki düzeyin yaşa göre değişkenlik gösterdiği dikkate alınmalıdır (Tablo 10). Diyaliz öncesi hastalarda optimal PTH düzeyi bilinmemektedir. PTH düzeyi normalin üst sınırından yüksek olan hastalarda öncelikle hiperfosfatemi, hipokalsemi ve D vitamini eksikliği gibi nedenler araştırılmalı ve düzeltilmelidir. Diyaliz hastalarında ise PTH düzeyi, normalin üst sınırının 2-9 katı aralığında tutulmalıdır.

Tablo 9. Kronik böbrek hastalığında mineral-kemik metabolizma belirteçlerinin hedef aralığı

	Fosfor	Kalsiyum	PTH
Evre 3	Normal sınırlara doğru düşürülmeli	Normal aralıkta tutulmalı Hiperkalsemiden kaçınılmalı	?
Evre 4			?
Evre 5			Üst sınırın 2-9 katı



11. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ KOMPLİKASYONLARI

Tablo 10. Çocuklarda yaşa göre normal serum fosfor düzeyleri

Yaş Grubu	Serum Fosfor Düzeyi (mg/dl)
0-5 ay	5.2-8.4
6-12 ay	5.0-7.8
1-5 yaş	4.5-6.5
6-12 yaş	3.6-5.8
>12 yaş	2.3-4.5

11.4.1. Kemik Hastalığı

Kronik böbrek hastalığında kemik döngüsü (kemik yapım hızı), mineralizasyonu ve volümünde (kemik yapım hızı/kemik yıkım hızı) bozukluklar ortaya çıkar. Bunun sonucunda kemik ağrısı, kırıklar, iskelet deformiteleri ve çocuklarda büyüme geriliği gelişebilir. Kırık riski genel toplumdan 4-15 kat daha yüksektir. Hastalarda kemik histolojisinde osteitis fibroza, osteomalasi ve adinamik kemik hastalığı olmak üzere üç farklı bozukluk ortaya çıkar (Tablo 11). Altta yatan kemik bozukluğunun tanısında altın standart yöntem kemik biyopsisidir. Ancak, invaziv bir işlem olması nedeniyle, seçilmiş olgulara uygulanır. Serum PTH ve kemik kaynaklı alkalin fosfataz ölçümleri, altta yatan kemik döngüsü hakkında fikir verir. Kemik mineral dansitesinin rutin ölçümü önerilmez, ancak osteoporoz için risk faktörleri olan hastalarda ölçüm sonucunun tedavi kararını etkileyeceği düşünülüyorsa yapılabilir.

Tablo 11. Kronik böbrek hastalığında renal osteodistrofi tipleri.

	Patogenez	Döngü	Mineralizasyon	Volüm
Osteitis fibroza	PTH artışı	Yüksek	Normal	Yüksek
Osteomalasi	D vitamini eksikliği	Düşük	Anormal	Normal
Adinamik	Aşırı PTH baskılanması	Düşük	Normal/anormal	Düşük
Mikst bozukluk		Yüksek	Anormal	Normal



11.4.2. Vasküler Kalsifikasyon

Kronik böbrek hastalığında tipik olarak arterlerin media tabakasında kalsifikasyon gelişir ve arteriyel sertliği artırarak kardiyovasküler riske katkıda bulunur. KBH'nın erken evrelerinden itibaren vasküler kalsifikasyon sıklığı artar, ileri evrelere gittikçe daha da belirginleşir. Sıklık insidan hastalarda %60'a, prevalan hastalarda %80'e kadar yükselir. Ayrıca, kalp kapaklarında ve yumuşak dokuda da kalsifikasyon gelişebilir. Vasküler kalsifikasyonu olan hastalarda mortalite riski belirgin olarak artmıştır. Vasküler kalsifikasyona katkıda bulunan çok sayıda faktör mevcuttur. Ancak, hiperfosfatemi ve hiperkalsemi en önemli risk faktörleridir. KDIGO kılavuzunda bilinen vasküler kalsifikasyonu olan hastaların en yüksek kardiyovasküler risk grubu olarak kabul edilmeleri ve vasküler kalsifikasyonu değerlendirmek için basit yan karın grafisinin kullanılabilmesi önerilmiştir.

11.4.3. Mineral ve Kemik Bozukluklarının Tedavisi

Öncelikle yüksek fosfor düzeyi kontrol altına alınmalıdır. Hiperfosfatemi tedavisinde ilk basamak diyetle fosfor alımının kısıtlanmasıdır (erişkinlerde <1000 mg/gün). Çocuklarda alınması gereken günlük fosfor miktarı yaşla orantılı olarak arttığından, hastanın yaş grubu dikkate alınmalı ve fosfor alımı sağlıklı yaşlıları için önerilen miktarın yaklaşık %80'i olacak şekilde kısıtlanmalıdır. Diyetle fosfor alımı kısıtlanırken fosforun kaynağı ve besinlerin fosfor/protein oranı dikkate alınmalı ve özellikle yüksek miktarda inorganik fosfor içeren hazır-işlenmiş gıdalar ile fosfor/protein oranı yüksek besinlerin (örneğin yumurta sarısı) alımı kısıtlanmalıdır. Diyetle fosfor alımı ile yeterli fosfor kontrolü sağlanamayan hastalarda fosfor bağlayıcı ajanlar (kalsiyum asetat, kalsiyum karbonat, sevelamer, lantanyum karbonat, alüminyum gibi) kullanılır. Ciddi yan etkileri nedeniyle alüminyum içeren fosfor bağlayıcı ajanların uzun süreli kullanımından kaçınılmalı, vasküler kalsifikasyon riskini artırdıklarından kalsiyum içeren fosfor bağlayıcıların dozu kısıtlanmalıdır. Ancak, hipokalsemi olan hastalarda kalsiyum içeren ajanlar tercih edilmelidir. Çocuk hastalarda, büyüyen iskelet yapısı nedeniyle kalsiyum gereksiminin yüksek olduğu düşünülerek, öncelikle serum kalsiyum düzeyine bakılmalı ve eğer hiperkalsemi eğilimi yoksa ilk seçenek olarak kalsiyum içeren fosfor bağlayıcı ajanlar tercih edilmelidir. Çocuk hastalarda lantanyum karbonat kullanımı önerilmemektedir.

Hiperfosfatemi ve hipokalseminin önlenmesi, yüksek PTH düzeylerinin kontrolüne katkı sağlar. PTH düzeyi hedefin üstünde olan hastalarda D vitamini (kalsitriol, kalsidiol), D vitamini analogları (parikal-sitol) ve kalsimimetikler (sinakalset) tek başına veya kombine olarak kullanılabilir. D vitamini preparatları ve daha az olarak D vitamini analogları bağırsaklardan kalsiyum ve fosfor emilimini ve kemiklerden kalsiyum ve fosfor çıkışını artırdıklarından hiperfosfatemi ve hiperkalsemiye yol açabilirler. Kalsimimetikler ise kalsiyum ve fosfor düzeylerinde artışa yol açmaksızın hızlı ve etkin bir PTH baskılanması sağlar. Bu ajanların kullanımına hipokalsemi eşlik edebilir. Medikal tedaviye dirençli şiddetli hiperparatiroidizmi hastalarda paratiroidektomi düşünülmelidir.



11. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ KOMPLİKASYONLARI

Osteoporozu ve artmış kırık riski olan evre 1 ve 2 hastalar genel toplumdaki gibi tedavi edilebilirler. Ancak, evre 3'den itibaren, kemik biyopsisi ile adinamik kemik hastalığı varlığı dışlanmadıkça bisfosfonatların rutin kullanımı önerilmez.

11.5. Metabolik Asidoz

Kronik böbrek hastalığında böbreklerin asitleri yeterince atamaması sonucu metabolik asidoz ortaya çıkar ve GFH azaldıkça metabolik asidozun sıklığı ve şiddeti artar. Erken evrelerde böbrekler asit atılımını artırarak serum bikarbonat konsantrasyonundaki düşüşü engeller. Ancak, GFH 40 ml/dk/1.73 m²'nin altına indiğinde sıklıkla asidoz gelişir.

Kronik metabolik asidoza protein katabolizmasında artma, kas yıkımı, albümin yapımında azalma, kronik inflamasyon, D vitamini eksikliği, kemik hastalığı, glukoz metabolizmasında bozulma, kardiyak fonksiyonlarda bozulma ve artmış mortalite riski eşlik eder. Metabolik asidoza yanıt olarak ortaya çıkan net asit atılımında artma, aynı zamanda böbreklerde lokal amonyum birikimine ve kompleman aktivasyonuna, bu şekilde tübülointerstisyel hasara yol açarak KBH'nın ilerlemesini de hızlandırır. Bu riskler serum bikarbonat konsantrasyonu 22 mmol/L'nin altına düştüğünde belirginleşir. Bu nedenle, evre 3b'den itibaren KBH'lı hastalarda venöz bikarbonat düzeyinin rutin olarak ölçülmesi ve bikarbonat konsantrasyonu 22 mmol/L'nin altına düşen hastalara oral bikarbonat tedavisi başlanması önerilir. Yapılan çalışmalarda, oral bikarbonat replasmanının KBH'nın ilerlemesini yavaşlattığı ve beslenme durumunu iyileştirdiği gösterilmiştir.

11.6. Hiperpotasemi

Potasyum dengesini düzenleyen esas organlar böbreklerdir. Bu nedenle, KBH'lı olgularda hiperpotasemi beklenen bir bulgudur. Ancak, gelişen sekonder hiperaldosteronizmin renal ve intestinal potasyum atılımını artırması nedeniyle, ek bir faktör olmadıkça (diyet, ilaçlar, asidoz, eşlik eden hastalıklar, vb.) genellikle son döneme kadar ciddi hiperpotasemi görülmeyebilir. Bu nedenle, GFH 30 ml/dk/1.73 m²'nin altına inene kadar potasyumdan kısıtlı bir diyet uygulanması gerekemeyebilir. Bu noktadan sonra diyetle potasyum alımı 40-60 mmol/gün'e azaltılmalı, özellikle kuru fasulye, patates, kavun, turunçgiller, muz, kayısı, üzüm, avokado, hurma gibi besinlerin tüketimi kısıtlanmalıdır. Ayrıca, hiperpotasemisi olan hastalarda potasyum düzeyini yükseltebilecek ilaçların (spironolakton, triamteren, amilorid, trimetoprim, ACE inhibitörleri, ARB'ler, beta blokerler, steroid dışı anti-inflamatuvar ilaçlar, vb.) kullanımından kaçınılmalı ve eşlik eden metabolik asidoz düzeltilmelidir. Kronik hiperpotasemili hastalarda, bağırsaklarda potasyumu bağlayan polistiren sulfonat tuzları kullanılabilir.



11.7. Kardiyovasküler Hastalıklar

Kronik böbrek hastalığı ile kardiyovasküler hastalık arasında güçlü bir ilişki vardır. GFH 60 ml/dk/1.73 m²'nin altına indiğinde, hatta GFH'nda azalma olmasa da proteinüri varlığında kardiyovasküler risk artar. Hastalık son evreye doğru ilerledikçe risk artışı giderek belirginleşir. Diyaliz aşamasına gelmiş hastaların %40'ında koroner arter hastalığı, %30-35'inde kalp yetersizliği ve %75'inde sol ventrikül hipertrofisi saptanır. Ayrıca, aritmi sıklığı da oldukça yüksektir. Hastalardaki ölümlerin yaklaşık yarısından kardiyovasküler hastalıklar sorumludur ve kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm riski genel toplumdaki 10-30 kat daha yüksektir.

Bu hastalarda geleneksel ve geleneksel olmayan çok sayıda risk faktörü yüksek kardiyovasküler hastalık sıklığına katkıda bulunabilir (Tablo 12). Geleneksel olmayan risk faktörleri, büyük oranda KBH ile ilişkili hemodinamik ve metabolik bozuklukları içerir. Aynı zamanda, hipertansiyon, diyabet, dislipidemi, ileri yaş ve fiziksel aktivite azlığı gibi geleneksel risk faktörlerinin sıklığı da KBH'lı hastalarda oldukça yüksektir.

Tablo 12. Kronik böbrek hastalığında kardiyovasküler risk faktörleri.

Geleneksel Risk Faktörleri	Geleneksel Olmayan Risk Faktörleri
İleri yaş	Glomerüler filtrasyon hızı azalması
Erkek cinsiyet	Proteinüri
Hipertansiyon	Hipervolemi
Diabetes mellitus	Üremik toksinler
Dislipidemi	Elektrolit ve asit-baz denge bozuklukları
Obezite	Anemi
Sigara	Kalsiyum-fosfor bozuklukları
Fiziksel aktivite azlığı	Sekonder hiperparatiroidizm
Aile öyküsü	Vasküler-valvüler kalsifikasyonlar
Menapoz	Oksidatif stres
Sol ventrikül hipertrofisi	İnflamasyon
	Malnütrisyon
	Hiperhomosisteinemi
	Endotel disfonksiyonu
	Trombojenik eğilim



11. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ KOMPLİKASYONLARI

Kronik böbrek hastalıklı bireylerde kardiyovasküler morbidite ve mortalite risklerini azaltmak için Tablo 12’de belirtilen risk faktörlerinden ‘değiştirilebilir’ olanların uygun şekilde yönetilmesi gerekir. Bunların çoğu ilgili bölümlerde tartışılmıştır.

- ▶ KBH’lı hastalarda iskemik kalp hastalığı ve kalp yetersizliği genel toplumdakine benzer şekilde yönetilir. Ancak, GFH 60 ml/dk/1.73 m²’nin altında olan hastalarda, akut koroner olay olmasa da serum troponin düzeyinin yüksek bulunabileceği, bu nedenle akut koroner sendrom tanısında dikkatli yorumlanması gerektiği unutulmamalıdır. Ayrıca, bu hastalarda kalp yetersizliği tanısında serum BNP/NT-proBNP düzeyleri de dikkatli yorumlanmalıdır.
- ▶ Kardiyovasküler hastalıkların yönetimine ilişkin çelişkili noktalardan birisi asetilsalisilik asit gibi anti-platelet ajanların kullanımınıdır. KBH’lı hastalarda artmış trombojenik eğilim dikkate alındığında, özellikle aterosklerotik olaylar açısından risk altındaki kişilerde bu ajanların kullanılması yararlı olabilir. Ancak, artmış kanama riski mutlaka dikkate alınmalı ve sadece sekonder korunma amacıyla kullanılmalıdır.

Kronik böbrek hastalığında periferik arter hastalığı da sık görülür ve GFH azaldıkça sıklık daha da artar. Bu nedenle, tüm hastalar kladikasyo gibi periferik arter hastalığı bulguları yönünden sorgulanmalı ve uygun muayeneleri yapılmalıdır. Özellikle diyabetik hastalarda düzenli ayak muayenesi ihmal edilmemelidir.

11.8. Enfeksiyon Riski ve Aşılama

Kronik böbrek hastalığında, özellikle hücrel immünite olmak üzere immün sistemde baskılanma ortaya çıkar ve hastalık ilerledikçe bu etki belirginleşir. Bu nedenle, başta pnömoni ve sepsis olmak üzere enfeksiyonlar genel popülasyondan 3-4 kat daha sık görülür ve kardiyovasküler hastalıklardan sonra ikinci en önemli ölüm nedenidir. Aşılama yanıt oranı daha düşük olmakla beraber, KBH’lı hastalar genel popülasyon gibi enfeksiyonlara karşı bağışıklamadan yarar görürler.

- ▶ Kronik böbrek hastalığı olan tüm erişkinlere, bir kontrendikasyon bulunmadığı sürece her yıl influenza aşısı yapılmalıdır.
- ▶ GFH 30 ml/dk/1.73 m²’nin altında olan tüm erişkinlere ve pnömokok enfeksiyonu riski yüksek olan hastalara (nefrotik sendrom, diabetes mellitus, immünsüpresif tedavi kullanımı gibi), bir kontrendikasyon bulunmadığı sürece polivalan pnömokok aşısı yapılmalı ve 5 yıl içinde tekrarlanmalıdır.
- ▶ Bir kontrendikasyon bulunmadığı sürece, GFH 30 ml/dk/1.73 m²’nin altında olan hastalar öncelikli olmak üzere KBH’lı tüm hastalar hepatit B enfeksiyonuna karşı aşılanmalı ve aşı cevabı uygun serolojik testler ile kontrol edilmelidir. Standart aşılama 0,1 ve 6. aylarda erişkinlerde 20 mcg, 10 yaş altı çocuklarda 5 mcg, 10 yaş üstü çocuklarda ise 10 mcg şeklinde uygulanır. Ancak, özellikle ileri evre KBH’lı bireylerde aşılama yanıt oranı sağlıklı bireylerden düşüktür. İleri evre hastalarda yanıt oranını artırmak için çift doz (40 mcg)



11. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ KOMPLİKASYONLARI

ve dördlü doz şeması (0, 1, 2 ve 6. aylar) gibi uygulamalar yapılabilir. İmmünstimülan ve adjuvanların yararı ise açık değildir.

- ▶ KBH'lı çocuklarda tüm çocukluk çağı aşıları standart aşı şemasına göre uygulanmalıdır.
- ▶ İmmünsüpresif tedavi almayan hastalarda kontrendike olmamakla beraber, KBH'lı hastaların immün sistemleri baskılı olduğu için canlı aşılardan dikkatli uygulanmalı ve iki canlı aşı arasında en az bir ay süre olmasına dikkat edilmelidir.

11.9. Büyüme-Gelişme Geriliği

Kronik böbrek hastalıklı çocukların önemli bir kısmında altta yatan hastalığın tipi ve uygulanan tedaviler, eşlik eden metabolik bozukluklar, beslenme yetersizliği, anemi, renal osteodistrofi ve büyüme hormonundaki salınım bozuklukları gibi pek çok nedene bağlı olarak büyüme-gelişme geriliği gelişir. Büyüme geriliği ülkeden ülkeye değişen oranlarda (% 7-44) görülmekle birlikte, en yüksek oranlar Türkiye'den bildirilmektedir.

Büyümeyi olumsuz etkileyen nedenlerin düzeltilmesi, etkin diyaliz yapılması ve başarılı böbrek nakli en uygun tedavi yöntemleridir. Bunlara rağmen lineer büyümedeki gerilik devam eden çocuklarda büyüme hormonu tedavisi (0.045-0.05 mg/kg/gün, cilt altı) düşünülebilir. Evre 3-5 KBH'lı 6 aylıktan büyük çocuklarda yaşa ve cinsiyete göre boy 3. ve 25. persentil arasında ise büyüme hormonu tedavisi uygulanabilir. Ancak, tedavi uygulanmadan önce özellikle sekonder hiperparatiroidizm olmak üzere büyümeyi olumsuz etkileyen diğer faktörlerin düzeltildiğinden ve epifizlerin kapanmadığından emin olunmalıdır. Tedavinin etkinliği KBH evresi ile ters orantılıdır ve evre ilerledikçe yararı azalır.

11.10. Diğer Komplikasyonlar

Kronik böbrek hastalıklı bireylerde kanama eğilimi, gastrointestinal sorunlar (glossit, gastro-özefageal reflü, özefajit, peptik ülser, gastrit, duodenit, mide boşalma süresinde gecikme, gastroparezi, vb.), endokrin bozukluklar (insülin direnci, vb.), nörolojik sorunlar (periferik nöropati, otonom nöropati, uyku bozuklukları, huzursuz bacak sendromu, üremik ensefalopati, vb.), üreme ve cinsel işlev bozuklukları gibi çeşitli komplikasyonlar da görülebilir.



12. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ PROGRESYONU VE İZLEM SIKLIĞI

Kronik böbrek hastalığının olağan seyri zaman sürecinde progresyon göstermektir. Ancak, progresyon hızı hastalar arasında anlamlı değişkenlik gösterebilir. KBH'nın etyolojisi (diyabetik nefropati ve membranöz nefropatide progresyon daha hızlı, IgA nefropatisi ve polikistik böbrek hastalığında daha yavaş olma eğilimindedir), GFH düzeyi, proteinürinin varlığı ve şiddeti, ileri yaş, ırk ve etnik köken, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık öyküsü, obezite, hiperglisemi, dislipidemi, anemi, hiperkalsemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz, oksidatif stres, inflamasyon, hiperürisemi, beslenme bozukluğu, sigara, nefrotoksik ajanlara maruziyet progresyonu etkileyen başlıca faktörlerdir. Bunlar içinde en önemlileri hipertansiyon ve proteinüridir.

Kronik böbrek hastalıklı bireylerde progresyonu değerlendirmek için yılda en az bir kere GFH ve albüminüri ölçümleri yapılmalıdır. Düşük GFH ve yüksek albüminürinin her ikisi de hızlı progresyon ile ilişkilidir. Bu nedenle, GFH azaldıkça ve albüminüri arttıkça daha sık izlem yapılmalıdır (Şekil 7). Ayrıca, hastanın öyküsü, altta yatan etyoloji, eşlik eden hastalıklar, laboratuvar bulguları, kullanılan tedaviler dikkate alınarak izlem sıklığı bireyselleştirilmelidir.

				Albüminüri Kategorileri		
				A1	A2	A3
				Normal/ yüksek normal	Yüksek	Çok yüksek
				<30 mg/gr <3 mg/mmol	30-300 mg/gr 3-30 mg/mmol	>300 mg/gr >30 mg/mmol
GFH Kategorileri (ml/dk/1.73 m ²)	G1	Normal veya yüksek	≥90	1 (KBH varsa)	1	2
	G2	Hafif azalmış	60-89	1 (KBH varsa)	1	2
	G3a	Hafif - orta derecede azalmış	45-59	1	2	3
	G3b	Orta - şiddetli derecede azalmış	30-44	2	3	3
	G4	Şiddetli azalmış	15-29	3	3	4+
	G5	Böbrek yetmezliği	<15	4+	4+	4+

Şekil 7. Glomerüler filtrasyon hızı ve albüminüri kategorilerine göre önerilen yıllık izlem sıklığı



12. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ PROGRESYONU VE İZLEM SIKLIĞI

Kronik böbrek hastalığının seyrinde GFH’nda küçük değişiklikler sık olarak görülür ve her zaman progresyon anlamı taşımaz. Hastanın GFH kategorisinde azalma, progresyonu gösterir. GFH’nda bazale göre %25 veya daha fazla azalma “ani düşüş”, yılda 5 ml/dk/1.73 m²’den daha fazla azalma “hızlı progresyon” olarak tanımlanır. Progresyon gözlenen hastalarda kullanılan tedaviler gözden geçirilmeli, progresyona yol açabilecek düzeltilebilir nedenler açısından inceleme yapılmalı ve hastalar nefroloji uzmanına sevk edilmelidir.

Kronik böbrek hastalığının progresyonunun engellenmesi/yavaşlatılması için öneriler:

- ▶ Albümin atılımı <30 mg/gün ve kan basıncı $\geq 140/90$ mmHg olan hastalarda, albümin atılımı ≥ 30 mg/gün ve kan basıncı $\geq 130/80$ mmHg olan hastalarda antihipertansif ilaç tedavisi başlanmalıdır. Hedef kan basıncı düzeyi ≤ 65 yaş hastalarda 120-130/70-80, >65 yaş hastalarda 130-140/70-80 mmHg’dir. Özellikle yaşlı hastalarda antihipertansif tedavi dikkatli uygulanmalı ve hipotansiyondan kaçınılmalıdır. Çocuklarda ise albüminüri yoksa <70. persentil, albüminüri varsa <50. persentil kan basıncı düzeyi hedeflenmelidir.
- ▶ Antihipertansif ilaç olarak albümin atılımı 30-300 mg/gün arasında olan diyabetik hastalarda ve albümin atılımı 300 mg/gün’ün üzerinde olan diyabetik olmayan hastalarda ACE inhibitörleri veya ARB’ler tercih edilmelidir. ACE inhibitörleri ve ARB’lerin birlikte kullanımını destekleyen kanıtlar yeterli değildir.
- ▶ KBH’lı tüm hastalarda ABH riski artmıştır. Nefrotoksik ilaç kullanımından kaçınılmalı ve araya giren akut hastalıklar, radyo-kontrast ajan kullanımı gerektiren incelemeler gibi ABH riskini artıran durumlar uygun şekilde yönetilmelidir.
- ▶ GFH 30 ml/dk/1.73 m²’nin altında olan hastalarda diyetle protein alımı 0.8 gr/kg/gün’e kısıtlanmalıdır. Albüminürisi olan hastalar, protein kısıtlamasından daha fazla yarar görürler. GFH >30 ml/dk/1.73 m² olan hastalarda, protein kısıtlamasının klinik avantajı gösterilememiştir. Ancak, özellikle progresyon riski yüksek olan hastalarda 1.3 gr/kg/gün’den daha fazla protein alımından kaçınılmalıdır. Düşük proteinli diyetin büyüme üzerinde olumsuz etkileri olacağından, çocuk hastalarda aşırı protein kısıtlaması yapılmamalıdır. Hastaların kalori alımı kısıtlanmamalıdır.
- ▶ Bir kontrendikasyon olmadıkça sodyum alımı günde 2 gr’ın altına azaltılmalıdır (sodyum klorür olarak <5 gr/gün). Çocuk hastalarda önerilen sodyum alım miktarları ise 0-2 yaş grubu için 1.5-2.4 gr/gün, 2 yaşından büyükler için 2-3 gr/gün’dür. Ancak, poliürisi olan çocuklarda tuz kısıtlamasından kaçınılmalıdır. Sodyum kısıtlaması, kan basıncı kontrolüne ve KBH progresyonunun yavaşlatılmasına katkı sağlar; ayrıca kardiyovasküler olayları ve mortaliteyi de azaltabilir.
- ▶ Diyabetik hastalarda mikrovasküler komplikasyonları engellemek için HbA1c %7 düzeyinde tutulmalıdır. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, hafif-orta düzeyde KBH’lı hastalarda sodyum glukoz ko-transporter 2 (SGLT-2) inhibitörleri ve glukagon benzeri peptid-1 reseptör



12. KRONİK BÖBREK HASTALIĞININ PROGRESYONU VE İZLEM SIKLIĞI

agonistlerinin kardiyovasküler olaylar üzerine olumlu etkileri olduğu ve renal hasarın progresyonunu yavaşlattıkları gösterildiğinden, bu ajanlar KBH'lı diyabetik hastalarda özellikle tercih edilebilir. Ancak, glisemik kontrol üzerine etkili olamayacakları için GFH <45 ml/dk/1.73 m² olan hastalarda SGLT-2 inhibitörlerinin kullanımı önerilmemektedir.

- ▶ KBH'lı tüm hastalarda düzenli egzersiz yapılması (haftada 5 gün en az 30 dakika), ideal vücut ağırlığının korunması (vücut kitle indeksi 20-25 kg/m²), sigaradan ve aşırı alkol tüketiminden kaçınılması gibi sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri teşvik edilmelidir.
- ▶ Dislipidemi, anemi, hiperfosfatemi, hiperkalsemi, hiperparatiroidi, metabolik asidoz ve hiperürisemi uygun şekilde düzeltilmelidir.



13. KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA SEVK KRİTERLERİ

Kronik böbrek hastalığının erken tanısı ve hastaların zamanında uzmana yönlendirilmesi çok önemlidir.

Erken sevk için temel amaçları:

- ▶ KBH'nın etyolojik nedeninin saptanması ve nedene yönelik tedavilerin uygulanması,
- ▶ KBH'nın ilerlemesinin yavaşlatılması/durdurulması,
- ▶ Eşlik eden hastalıkların/durumların değerlendirilmesi ve yönetimi,
- ▶ Kardiyovasküler hastalıkların önlenmesi ve yönetimi,
- ▶ KBH'na özgü komplikasyonların (anemi, mineral-kemik bozuklukları, metabolik asidoz, malnütrisyon gibi) saptanması, önlenmesi ve yönetimi,
- ▶ Böbrek yerine koyma tedavileri için zamanında planlama ve hazırlık yapılması,
- ▶ Hastalara psikososyal destek ve gerektiğinde konservatif ve palyatif bakım sağlanması.

Kronik böbrek hastalığında KDIGO kılavuzunun GFH ve albüminüri kategorilerine göre sevk önerileri Şekil 8'de görülmektedir. KBH'na özgü komplikasyonlar ortaya çıktığı ve kardiyovasküler risk artışı belirginleştiği için, evre 3b'den itibaren tüm KBH'lı hastalar nefroloji uzmanına sevk edilmelidir. KBH evresinden bağımsız olarak aşağıdakilerden herhangi birinin varlığında da hastalar nefroloji uzmanına yönlendirilmelidir:

- ▶ ABH veya GFH'da beklenmeyen ani azalma,
- ▶ KBH'da progresyon,
- ▶ Sebat eden anlamlı albüminüri (>300 mg/gün) veya proteinüri (>500 mg/gün),
- ▶ Başka nedenle açıklanamayan hematüri,
- ▶ Üçlü antihipertansif tedaviye rağmen kontrol edilemeyen hipertansiyon,
- ▶ Sebat eden hiperpotasemi,
- ▶ Tekrarlayan veya yaygın taş hastalığı,
- ▶ Ailevi böbrek hastalığı,
- ▶ Renal arter stenozu şüphesi,
- ▶ Diyabetik hastada böbrek hastalığının diyabet dışı bir nedenden kaynaklandığı şüphesi.



13. KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA SEVK KRİTERLERİ

				Albüminüri Kategorileri		
				A1	A2	A3
				Normal/ yüksek normal	Yüksek	Çok yüksek
				<30 mg/gr <3 mg/mmol	30-300 mg/gr 3-30 mg/mmol	>300 mg/gr >30 mg/mmol
GFH Kategorileri (ml/dk/1.73 m ²)	G1	Normal veya yüksek	≥90		İzle	Sevk
	G2	Hafif azalmış	60-89		İzle	Sevk
	G3a	Hafif - orta derecede azalmış	45-59	İzle	İzle	Sevk
	G3b	Orta - şiddetli derecede azalmış	30-44	Sevk	Sevk	Sevk
	G4	Şiddetli azalmış	15-29	Sevk	Sevk	Sevk
	G5	Böbrek yetmezliği	<15	Sevk	Sevk	Sevk

Şekil 8. Kronik böbrek hastalığında GFH ve albüminüri kategorilerine göre sevk önerileri

Birçok çalışmada nefroloji uzmanına erken sevk hastalığın ilerleme hızını yavaşlattığı, hastaneye yatış ihtiyacını azalttığı ve hasta sağkalımını iyileştirdiği gösterilmiştir. Konu ile ilgili 40 çalışmanın meta-analizinde, nefroloji uzmanına erken sevk edilen hastalarda diyalize arteriyo-venöz fistülle başlama olasılığının 3.2 kat arttığı, kan basıncı, anemi ve beslenme durumunun daha iyi kontrol edildiği, yaşam kalitesinin daha iyi ve hastaneye yatış gereksiniminin daha az olduğu ve hem erken, hem de geç dönem ölüm riskinin % 40-45 oranında azaldığı saptanmıştır. Üstelik, nefrolog tarafından izlenme süresi arttıkça bu yararlar daha da belirginleşmektedir.



14. KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA İLAÇ YÖNETİMİ VE HASTA GÜVENLİĞİ

Birçok ilaç veya inceleme amaçlı kullanılan ajan böbrekler yoluyla vücuttan atılır. Eğer dozajı uygun şekilde ayarlanmazsa KBH'lı hastalarda toksik etkiler sık görülür. KBH'lı hastalara yeni bir ilaç reçete ederken, ilaç dozu düzenleme rehberlerine bakılmalıdır.

- ▶ KBH'lı hastalara böbrekler yoluyla atılan ilaçlar reçete edilirken, hastanın mevcut GFH düzeyi mutlaka dikkate alınmalıdır. Bazı ilaçlar için uygulanan dozun azaltılması, bazıları için ise doz aralıklarının uzatılması gerekebilir.
- ▶ GFH <60 ml/dk/1.73 m² olan hastalarda ABH riski doğurabilecek durumlarda (diyare, kusma, ateşli hastalık, iyotlu kontrast madde kullanımı gibi) kullanılan ilaçlar gözden geçirilmeli ve nefrotoksisite potansiyeli olan veya böbrekler yoluyla atılan ACE inhibitörleri, ARB'ler, aldosteron antagonistleri, diüretikler, steroid dışı anti-inflamatuvar ilaçlar, metformin, SGLT-2 inhibitörleri, digoksin gibi ilaçlar geçici olarak kesilmelidir.
- ▶ GFH <60 ml/dk/1.73 m² olan hastalarda iyotlu radyokontrast ajanların intravenöz olarak uygulanması kontrast nefropati riski yaratabilir. Yüksek ozmolar ajanlardan kaçınılması, mümkün olan en düşük volümde kontrast ajan kullanılması, işlem öncesi ve sonrasında izotonik NaCl ile yeterli hidrasyon sağlanması ve potansiyel nefrotoksik ajanların kesilmesi gibi önlemlerle bu risk azaltılabilir. Ancak, gerekli değil ise kaçınmak en etkin önlemdir. İşlemden 48-96 saat sonra böbrek fonksiyon testleri kontrol edilmelidir. Evre 5 hastalarda gadolinyum içeren kontrast ajanlar kullanılmamalıdır.
- ▶ GFH <60 ml/dk/1.73 m² olan hastalarda, fosfat nefropati riski nedeniyle, görüntüleme tetkikleri öncesinde barsak temizliği amacıyla ya da kabızlık tedavisinde oral fosfat içeren preparatlar kullanılmamalıdır.
- ▶ GFH ≥45 ml/dk/1.73 m² olan diyabetik hastalarda metformin kullanımına devam edilebilir. Ancak, laktik asidoz riski nedeniyle GFH <45 ml/dk/1.73 m² olan hastalarda dozu yarıya düşürülmeli, <30 ml/dk/1.73 m² olan hastalarda ise kesilmelidir.
- ▶ Potansiyel olarak nefrotoksik ajan (sitotoksik ilaçlar, lityum, kalsinörin inhibitörleri gibi) kullanan tüm hastaların aralıklı olarak böbrek fonksiyonları, elektrolit düzeyleri ve yapılabiliriyorsa ilaç düzeyleri takip edilmelidir.
- ▶ KBH'lı hastalarda bitkisel ürünler dahil reçetesiz satılan ilaçların kullanımından kaçınılmalıdır.



15. KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA HASTA EĞİTİMİ

Bütün kronik hastalıklarda olduğu gibi KBH'lı bireylerde de hasta eğitim programlarının geliştirilmesi, hastalığın ilerlemesinin yavaşlaması ve hastanın yaşam kalitesinin iyileşmesine katkı sağlamaktadır. Eğitim; doktor, hemşire, diyetisyen ve hastanın beraber düzenlediği bir programla yapılmalı ve takip edilmelidir. Eğitimdeki amaç, klinisyenle birlikte hastalığın progresyonunun yavaşlamasını sağlamak için önlemler almak ve tedavi seçenekleri konusunda beraber karar verebilmektir. Eğitim programına alınan hastalarda GFH'ndaki azalmanın yavaşladığı, kan basıncı kontrolünün iyileştiği, lipid profilinin düzeldiği ve kardiyovasküler olayların daha az sıklıkta görüldüğü saptanmıştır.



16. BÖBREK YERİNE KOYMA TEDAVİLERİNE HAZIRLIK VE DİYALİZE BAŞLAMA ZAMANI

16. BÖBREK YERİNE KOYMA TEDAVİLERİNE HAZIRLIK VE DİYALİZE BAŞLAMA ZAMANI

Evre 4'e ulaşan KBH'lı hastalar, böbrek yerine koyma tedavi seçenekleri (diyaliz ve böbrek nakli) hakkında bilgilendirilmeli ve gerekli hazırlıklar planlanmalıdır. Bu bağlamda, hastaların dominant olmayan kolları olası arteriyovenöz fistül için korunmaya alınmalı ve immün duyarlaşmayı önlemek için gerekli olmadıkça kan transfüzyonlarından kaçınılmalıdır. Ayrıca, hastaların rutin aşılamaları bu dönemde tamamlanmalıdır.

Glomerüler filtrasyon hızının $15 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ 'nin altına inmesi "SDBH" olarak tanımlanmakla beraber, bu eşik değer 'diyalize başlanması gereken zaman' olarak algılanmamalıdır. Geçmişte yapılan küçük ölçekli gözlemsel çalışmalarda diyalize erken başlanması hastanın sağkalımı ve yaşam kalitesini iyileştirdiği ileri sürülmüş olmakla beraber, kanıt düzeyi yüksek çalışmalarda erken diyalizin prognozu olumlu olarak etkilemediği, hatta kötüleştirilebileceği gösterilmiştir. GFH $10-14 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ arasında olan 824 evre 5 KBH'lı hastanın erken diyaliz (GFH $10-14 \text{ ml/dk}$) ve geç diyaliz (GFH $5-7 \text{ ml/dk}$) gruplarına randomize edildiği IDEAL çalışmasında, diyalize erken başlanması mortalite, kardiyovasküler ve enfeksiyöz olaylar ile diyaliz komplikasyonları üzerine olumlu bir etkisi gözlenmemiştir. Bu nedenle, diyalize başlama kararı bütünüyle kreatinin düzeyi ve GFH'na dayandırılmamalıdır. Örneğin, düşük kreatinin değeri genellikle daha iyi GFH anlamına gelse de malnütrisyonu veya hipervolemisi olan hastalarda yanlış değerlendirme yapılmasına yol açabilir. Hastanın semptom ve bulguları değerlendirilerek diyalize başlama zamanının kararlaştırılması daha doğru bir yaklaşımdır.

KDIGO kılavuzunda aşağıdakilerden herhangi birinin varlığında diyaliz tedavisine başlanması tavsiye edilmektedir:

- ▶ Böbrek yetmezliğine bağlı semptom ve bulgular (serozit, kaşıntı, asit-baz veya elektrolit bozuklukları)
- ▶ Volüm durumunun ve kan basıncının kontrolünde güçlük
- ▶ Beslenme durumunda diyet müdahalelerine dirençli ilerleyici bozulma
- ▶ Bilişsel bozukluk

Bu belirti ve bulgular genellikle GFH $10 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ 'nin altına düştüğünde ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle, hastaların çoğunda GFH $5-10 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ arasında iken diyalize başlanması gerekir. Diyabeti ve/veya kalp yetersizliği olan hastalarda ve büyüme-gelişme geriliğini önlemek için çocuklarda diyalize daha erken başlanabilir. Ancak, diyalize başlamak için yaşamı tehdit edebilecek ve diyalize başlansa bile kolayca geri dönüşümlü olmayabilecek ciddi komplikasyonların gelişmesini beklenmemelidir. Bazı durumlarda diyaliz tedavisine acil olarak başlanması gerekir. Acil diyaliz endikasyonları Tablo 13'de görülmektedir.



16. BÖBREK YERİNE KOYMA TEDAVİLERİNE HAZIRLIK VE DİYALİZE BAŞLAMA ZAMANI

Tablo 13. Acil diyaliz endikasyonları

- ▶ Şiddetli bulantı-kusma
- ▶ Üremik ensefalopati
- ▶ Üremik perikardit
- ▶ Üremik kanama
- ▶ Diüretik tedavisine yanıt vermeyen şiddetli volüm yüklenmesi veya akciğer ödemi
- ▶ Tedaviye dirençli hiperpotasemi (>6.5 mmol/L)
- ▶ Şiddetli metabolik asidoz (pH <7.15 , bikarbonat <15 mmol/L)



17. BÖBREK YERİNE KOYMA TEDAVİLERİ

Son dönem böbrek hastalığı gelişen hastaların yaşamlarını devam ettirebilmeleri için böbrek yerine koyma tedavilerinin uygulanması gerekir. Diyaliz (hemodiyaliz ve periton diyalizi) ve böbrek nakli, iki ana böbrek yerine koyma tedavi seçeneğidir. Tüm dünyada en yaygın uygulanan yöntem hemodiyaliz olmakla beraber, seçkin tedavi böbrek naklidir.

17.1. Diyaliz

Diyaliz, temelde böbreğin atılım işlevini idame ettiren bir tedavi yöntemidir. Hemodiyaliz ve periton diyalizi olmak üzere iki diyaliz yöntemi vardır. Hangi yöntem olursa olsun, diyaliz tedavisi yarı geçirgen bir membranla ayrılmış kan ve diyalizat kompartmanlarından oluşan bir modeldir. Vücutta birikime uğrayan toksinler ve fazla su, yarı geçirgen bir membran aracılığıyla kandan diyalizata geçerek temizlenir. Membran üzerindeki "por" denilen mikroskopik delikler su, sodyum, potasyum, üre gibi küçük molekül ağırlıklı maddelerin bir taraftan diğer tarafa geçmesine engel olmazken, proteinler gibi makromoleküller, bakteriler ve kan hücreleri, çapları porlardan daha büyük olduğundan membrandan geçemezler. Porlardan geçebilen küçük moleküller, membranın iki tarafındaki konsantrasyonları eşitlenene kadar yüksek konsantrasyonda oldukları taraftan diğer tarafa doğru yer değiştirir. Bu durum, hasta kanı, diyaliz membranı ve diyaliz sıvısı yan yana getirildiğinde diyaliz sıvısında bulunmayan üre, kreatinin, fosfor ve birçok üremik toksinin membrandan geçerek diyaliz sıvısına karışacağı, bu sıvının uzaklaştırılması ile de vücuttan atılmış olacağı anlamına gelir.

17.1.1. Hemodiyaliz

Hemodiyaliz, ekstrakorporeal bir tedavi yöntemidir. Hastanın kanı arteriyo-venöz fistül, greft veya kateter gibi bir damar erişim yolu aracılığıyla yaklaşık 200-400 ml/dk'lık akım hızı ile diyalizöre (yapay diyaliz membranı) gönderilir ve temizleme işleminden sonra kan hastaya geri döner. Hemodiyaliz intermittan bir tedavi yöntemidir, standart olarak diyaliz merkezlerinde her defasında en az 4 saat olmak üzere haftada 2-3 seans şeklinde uygulanır. Ayrıca, evde haftada 3-6 kez 6-8 saat süreyle uygulanan ev hemodiyalizi şeklinde uygulama da mevcuttur.

Hemodiyaliz uygulaması için bir damar erişim yoluna ihtiyaç vardır. İdeal damar erişim yolu, arteriyo-venöz fistüldür. Hastanın dominant olmayan kolunun el bileğinde, muhtemel diyaliz tarihinden 3-6 ay önce küçük bir cerrahi işlemle radial arter ile sefalik ven arasında anastomoz oluşturulur. Bilek bölgesi başarısız olursa, brakiyo-sefalik bölgeye geçilebilir. Hasta eğitiminde damar yolu konusu çok önemlidir. Etkin bir damar yolu olmadan hemodiyaliz yapma şansı yoktur. Bu nedenle, KBH tanısı konduğu andan itibaren hastaların dominant olmayan kolları korunmalı, o koldan kan alınmamalı ve enjeksiyon yapılmamalıdır. Fistül açıldıktan sonra da o koldan kesinlikle kan basıncı ölçülmemeli ve o taraf elle ağır yük taşınmamalıdır.



17. BÖBREK YERİNE KOYMA TEDAVİLERİ

17.1.2. Periton Diyalizi

Periton diyalizi, periton boşluğu ve periton membranı kullanılarak uygulanan bir diyaliz yöntemidir. Bu yöntemde, önceden karın boşluğuna yerleştirilen bir kateter aracılığıyla belirli volümdeki diyaliz solüsyonu (erişkinlerde genellikle 2 litre) periton boşluğuna doldurulur, belirli bir süre bekletildikten sonra boşaltılır. Periton diyalizinin haftada 7 gün 24 saat süreyle uygulanan ‘sürekli ayaktan periton diyalizi’ ve genellikle geceleri 8-10 saat süreyle uygulanan ‘aletli periton diyalizi’ tipleri mevcuttur. Sürekli ayaktan periton diyalizinde diyaliz solüsyonu günde 4-5 kez değiştirilir. Aletli periton diyalizinde ise tedavi süresince 4-8 değişim yapılır.

Farklı avantaj ve dezavantajları olmakla beraber, iki diyaliz yönteminden birinin diğerine açık bir üstünlüğü yoktur. Diyaliz yöntemine hastanın mevcut klinik durumu ve kişisel tercihi dikkate alınarak karar verilmelidir. Daha esnek bir diyet alımı sunduğu, okula devamı ve sosyal aktivitelere katılımı daha az engellediği için çocuk hastalarda periton diyalizi daha çok tercih edilmektedir.

Diyaliz, SDBH’lı hastalar için yaşam kurtarıcı bir tedavidir. Diyaliz teknolojisindeki gelişmelerin hastaların yaşam kalitesini iyileştirmesine ve yaşam süresini anlamlı olarak uzatmasına karşın, bu hastalarda morbidite ve mortalite oranları genel popülasyondan 10-30 kat yüksek olmaya devam etmektedir.

17.2. Böbrek Nakli

Böbreklerin toksinlerin ve sıvının atılımını sağlamanın ötesinde kan basıncı, elektrolit ve asit-baz dengelerinin düzenlenmesi, endokrin ve metabolizma, ilaçların eliminasyonu gibi birçok önemli işlevi vardır. Diyaliz, böbreğin sadece atılım işlevini idame ettiren bir tedavi yöntemidir. Böbreğin tüm işlevleri, ancak başarılı bir böbrek naklinden sonra geri döner. Bu nedenle, böbrek nakli ideal böbrek yerine koyma tedavi yöntemidir. Böbrek nakli, hastaların yaşam kalitesini artırmasının yanısıra yaşam süresinin de anlamlı olarak uzamasını sağlar. Bir diyaliz hastasında ortalama yaşam beklentisi yaklaşık 7 yıl iken, böbrek nakli bu sürenin 18-20 yıla kadar uzamasını sağlar. Aynı zamanda, böbrek naklinin maliyeti de diyalize göre daha düşüktür.

İlerleyici KBH’lı hastalar evre 4’den itibaren böbrek nakli hakkında bilgilendirilmeli, evre 5’e ulaşan hastalar böbrek nakline uygunluk açısından değerlendirilmeli ve herhangi bir kontrendikasyonu bulunmayan hastalarda, tercihan pre-emptif (diyaliz uygulanmadan böbrek nakli) olmak üzere böbrek nakli planlanmalıdır. Böbrek nakli canlı veya kadavra vericiden yapılabilir. İdeal olanı, böbrek naklinin mümkün olduğunca kadavra vericiden yapılmasıdır. Avrupa ülkelerinin çoğunda organ kaynağı olarak daha çok kadavra vericiler kullanılmaktadır. Ülkemizde ise kadavradan böbrek nakli % 20 civarındadır. Canlı vericisi olmayan hastalar, organ nakil merkezlerinde kadavradan nakil için gerekli incelemeleri yapılarak Ulusal Böbrek Bekleme Listesine kayıt ettirilirlir. Ulusal Doku ve Organ Nakli Koordinasyon Sistemi, Sağlık Bakanlığı bünyesinde ülke genelinde organ ve doku nakli hizmetleri alanında çalışan kurum ve kuruluşlar arasında gerekli koordinasyonu sağlamak, bağışlanan organ ve dokuların bilimsel kurallara ve tıbbi etik ilkelere uygun olarak adaletli bir dağıtımla, en uygun hastalara, en kısa süre içerisinde naklini sağlamak amacıyla oluşturulmuştur.



18. KAYNAKÇA

1. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. Global prevalence of chronic kidney disease-A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2016; 11(7): e0158765.
2. GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2020; 395: 709-733.
3. Süleymanlar G, Utaş C, Arınsoy T, et al. A population based survey of chronic renal disease in Turkey - The CREDIT study. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1862-1871.
4. Soylemezoglu O, Duzova A, Yalçinkaya F, et al. Chronic renal disease in children aged 5-18 years: a population-based survey in Turkey, the CREDIT-C study. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27 Suppl 3: iii146-151.
5. Tuot DS, Plantinga LC, Hsu C, et al. Chronic kidney disease awareness among individuals with clinical markers of kidney dysfunction. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 1838-1844.
6. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med*. 2004; 351: 1296-1305.
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013; Suppl 3: 1-150.
8. Levey AS, Stevens LA. Estimating GFR using the CKD epidemiology Colloboration (CKD-EPI) creatinine equation: more accurate GFR estimates, lower CKD prevalence estimates, and better risk predictions. *Am J Kidney Dis* 2010; 55: 662-667.
9. <http://www.nefroloji.org.tr/folders/file/TND-2017-Kayit-Sistemi-Verileri.pdf>
10. Harambat J, van Stralen KJ, Kim JJ, et al. Epidemiology of chronic kidney disease in children. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 363-373.
11. Bek K, Akman S, Bilge I, et al. Chronic kidney disease in children in Turkey. *Pediatr Nephrol* 2009; 24: 797-806.
12. Aydoğdu S, Güler K, Bayram F, et al. Türk Hipertansiyon Uzlaşı Raporu 2019. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2019; 47: 535-546.
13. Wühl E, Trivelli A, Picca S, et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med* 2009; 361: 1639-1650.
14. Kasiske BL. Hyperlipidemia in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: S142-156.
15. Tonelli M, Muntner P, Lloyd A, et al. Association between LDL-C and risk of myocardial infarction in CKD. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24: 979-986.
16. Wanner C, Krane V, Marz W, et al. Atorvastatin in patients with type 2 diabetes mellitus undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2005; 353: 238-248.
17. Fellström BC, Jardine AG, Schmieder RE, et al. Rosuvastatin and cardiovascular events in patients undergoing hemodialysis. *N Engl J Med* 2009; 360: 1395-1407.
18. Hou W, Lv J, Perkovic V, et al. Effect of statin therapy on cardiovascular and renal outcomes in patients with chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2013; 34: 1807-1817.
19. Roberts TL, Foley RN, Weinhandl ED, et al. Anaemia and mortality in haemodialysis patients: interaction of propensity score for predicted anaemia and actual haemoglobin levels. *Nephrol Dial Transplant* 2006; 21: 1652-1662.
20. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Anemia in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2012; Suppl 2: 279-335.
21. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD-MBD Work Group. KDIGO 2017 Clinical Practice



18. KAYNAKÇA

- Guideline Update for the Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease–Mineral and Bone Disorder. Kidney Int 2017; Suppl 7: 1-59.*
22. Floege J, Kim J, Ireland E, et al. Serum iPTH, calcium and phosphate, and the risk of mortality in a European haemodialysis population. *Nephrol Dial Transplant* 2011; 26: 1948-1955.
 23. Kramer H, Toto R, Peshock R, Cooper R, Victor R. Association between chronic kidney disease and coronary artery calcification: the Dallas Heart Study. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16: 507-513.
 24. Rodríguez-García M, Gómez-Alonso C, Naves-Díaz M, et al. Vascular calcifications, vertebral fractures and mortality in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24: 239-246.
 25. Menon V, Tighiouart H, Vaughn NS et al. Serum bicarbonate and long-term outcomes in CKD. *Am J Kidney Dis* 2010; 56: 907-914.
 26. de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ et al. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 2075-2084.
 27. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 1995; 47: 186-192.
 28. Stack AG, Mohammed A, Hanley A, et al. Survival trends of US dialysis patients with heart failure: 1995 to 2005. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; 6: 1982-1989.
 29. Süleymanlar G, Ateş K, Seyahi N. Türkiye’de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon – Registry 2018. *Türk Nefroloji Derneği Yayınları, Ankara, 2019.*
 30. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32(5 Suppl 3): S112-119.
 31. Palmer SC, Di Micco L, Razavian M, et al. Antiplatelet agents for chronic kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; (2): CD008834.
 32. Naqvi SB, Collins AJ. Infectious complications in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2006; 13: 199-204.
 33. Neu AM. Immunizations in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2012; 27: 1257-1263.
 34. Drube J, Wan M, Bonthuis M, et al. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2019; 15: 577-589.
 35. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2016; 375: 323-334.
 36. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 644-657.
 37. Mann JFE, Orsted DD, Brown-Frandsen K, et al. Liraglutide and renal outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2017; 377: 839-848.
 38. Smart NA, Dieberg G, Ladhani M, Titus T. Early referral to specialist nephrology services for preventing the progression to end-stage kidney disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 6: CD007333.
 39. Jungers P, Massy ZA, Nguyen-Khoa T, et al. Longer duration of predialysis nephrological care is associated with improved long-term survival of dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 2001; 16: 2357-2364.
 40. [http://www.nefroloji.org.tr/folders/file/BobrekYetmezligindellacDozuDuzenlemeRehberi \(1\).pdf](http://www.nefroloji.org.tr/folders/file/BobrekYetmezligindellacDozuDuzenlemeRehberi (1).pdf)
 41. Lacson E, Jr, Wang W, DeVries C, et al. Effects of a nationwide predialysis educational program on modality choice, vascular access, and patient outcomes. *Am J Kidney Dis* 2011; 58: 235-242.



18. KAYNAKÇA

42. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med* 2010; 363: 609-619.
43. Rosansky SJ, Eggers P, Jackson K, et al. Early start of hemodialysis may be harmful. *Arch Intern Med* 2011; 171: 396-403.
44. USRDS. *United States Renal Data System 2017 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease in the United States*. Bethesda, MD: United States Renal Data System; 2017.