

Kronik Böbrek Hastalığında Tanı ve Tedavi ile Kardiyovasküler Hastalık ve Risk Faktörlerinin Değerlendirilmesi

Diagnosis and Treatment in Chronic Kidney Disease and Evaluation of Cardiovascular Disease and Associated Risk Factors

Ali Kemal Kadiroğlu, Dede Şit, M. Emin Yılmaz

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD, Diyarbakır

ÖZET

Günümüzde kronik böbrek hastalığı (KBH) dünya genelinde yaygın bir halk sağlığı problemidir. Böbrek fonksiyonlarının kaybedilmesi ve kardiyovasküler hastalık (KVH) gelişimi kaçınılmaz olarak meydana gelen ana klinik sonuçlardır. Artan kanıtlar KBH'nın kötü sonuçlarının erken tanı ve tedaviyle önlenebileceğini veya geciktirilebileceğini ileri sürmektedir. KBH ve hipertansiyon (HT) sıklıkla birlikte ve HT, KBH'nın hem nedeni hem de komplikasyonu olup KBH'nın ilerlemesi ve KVH açısından bir risk faktörüdür. KBH'da antihipertansif tedavinin amacı kan basıncını düşürmek, KVH riskini azaltmak, KBH'nın ilerlemesini yavaşlatmak ve düşük GFR'nin komplikasyonlarını önlemektir. KBH'nın evresi temelinde her hasta için bir klinik eylem planı geliştirilmelidir ve hastaların takip edilmesi için takip aralığı klinik duruma göre belirlenmelidir.

Anahtar sözcükler: kronik böbrek hastalığı, kardiyovasküler hastalık, antihipertansif tedavi

ABSTRACT

Today, chronic kidney disease (CKD) is a world-wide public health problem. Losing kidney function and occurrence of cardiovascular disease (CVD) are inevitably the main clinical outcomes. Increasing evidence suggested that the adverse outcomes of CKD can be prevented or delayed through early detection and treatment. CKD and hypertension are often present together and hypertension is both a cause and a complication of CKD and is a risk factor for progression of kidney disease and for CVD. The goals of antihypertensive therapy in CKD are to lower blood pressure, reduce the risk of CVD, slow progression of CKD and prevent the complications of decreased GFR. A clinical action plan should be developed for each patient, based on the stage of CKD and follow-up intervals for monitoring the patients should be determined by clinical condition.

Keywords: chronic kidney disease, cardiovascular disease, antihypertensive therapy

2008;17 (1) 1-9

Kronik Böbrek Hastalığında Tanımlamalar

Kronik böbrek hastalığı (KBH), artan insidansı ve prevalansı, yüksek maliyeti ve kötü klinik sonuçları açısından dünya genelinde bir halk sağlığı problemidir. Majör klinik sonuçları böbrek fonksiyon kaybı ve kardiyovasküler hastalık (KVH) gelişimidir. Elde-

ki kanıtlar KBH'nın kötü sonuçlarının erken tanı ve tedaviyle önlenebilir veya geciktirilebilir olduğunu göstermektedir (1). Hipertansiyon (HT), KBH'nın hem nedeni, hem de komplikasyonudur. KBH'nın %50-75'inde kan basıncı (KB) >140/90 mmHg'dır. İlave HT böbrek hastalığının ilerlemesi ve KVH için bir risk faktörüdür. KBH'da antihipertansif tedavinin amacı KB'yi düşürmek, KVH riskini azaltmak ve KBH'nın ilerlemesini yavaşlatmaktır (2).

Antihipertansif tedavi farmakolojik tedavinin yanında yaşam stili değişikliğini de içerir. Bu manada yeniden tanımlarsak, antihipertansif tedavi; HT olsun veya olmasın kan basıncını düşüren yaşam stili değişikliği ve farmakolojik tedavidir.

Yazışma adresi: Doç. Dr. Ali Kemal Kadiroğlu
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları AD, Nefroloji BD 21280, Diyarbakır
Tel: 0 (412) 248 80 01 - 16/4087
Faks: 0 (412) 248 81 71
E-posta: akkadiroglu@hotmail.com

Yaşam stili değişikliği KBH'nın ilerlemesini yavaşlatan ve daha düşük KVH riski sağlayan diyet değişikliği, egzersiz ve alışkanlıkların değiştirilmesidir.

Farmakolojik tedavi antihipertansif ajanın ve kan basıncı hedefinin seçilmesidir. Antihipertansif ajan kan basıncını düşüren ve genellikle hipertansif bireye bu amaçla yazılan ilaçtır. Diğer bazı ilaçlar da yan etki olarak kan basıncını düşürebilir. Antihipertansif ilaçların KBH'da ve KVH'da sistemik kan basıncını düşürmenin yanında proteinüriyi azaltmak, GFR'nin düşmesini yavaşlatmak, böbrek hastalığının ilerlemesinin ve KVH'nın diğer patogenetik mekanizmalarını inhibe etmek gibi yararlı etkileri vardır.

Tercih edilen ilaçlar antihipertansif etkilerine ilaveten KBH'nın ilerlemesi ve KVH riskinin azaltılması üzerine yararlı etkileri olan antihipertansif ilaçlardır. Bilhassa renin-anjiyotensin sistemini (RAS) inhibe eden ilaçlar KBH'nın ilerlemesini yavaşlatmakta tercih edilen ilaçlardır. HT olmasa bile KBH'nın belirli tiplerinde spesifik antihipertansif ilaç kullanılması

tasını tavsiye etmektedir. Bu ilaçlar aynı zamanda proteinüriyi de azaltmaktadır.

KBH'lı hastalar, KVH için en yüksek riskli gruptur. HT, KBH'da KVH olaylar için risk faktörüdür. Bununla beraber, KBH'da KVH riskini azaltmak için kan basıncının düşürülmesinin etkisini gösteren birkaç kontrollü çalışma vardır. JNC 7 KBH'da KVH riskini azaltmak için öncelikle yaşam stili değişikliğinin yardımcı tedavi olarak kullanılmasını, farmakolojik tedaviye başlanması gerektiğini ve kan basıncı hedefinin <130/80 mmHg olmasını önermektedir.

Randomize kontrollü klinik çalışmalar RAS'yi inhibe eden ilaçların spesifik tip KBH'nın ilerlemesini yavaşlattığını, ayrıca en yüksek riskli grupta KVH riskinin azaltılması için tavsiye edilen hedef kan basıncının da KBH'nın ilerlemesini yavaşlattığını göstermiştir. Birçok nedenle proteinüri KBH'da önemlidir. Proteinüri böbrek hasarının bir göstergesidir, böbrek hastalığının tipi için bir ipucudur ve böbrek hastalığının daha hızlı ilerlemesi ve KVH gelişimi

Tablo I. JNC 6'dan modifiye edilen hedef kan basıncı ve antihipertansif tedavi için risk grupları

Kan basıncı evresi	Risk grubu A HOH, KVH ve risk faktörü yok	Risk grubu B DM veya KBH dışında bir veya daha fazla risk faktörü var, HOH ve KVH yok	Risk grubu C HOH veya KVH ve/veya diyabet ve/veya KBH
Prehipertansiyon 120-139/80-89 mmHg	Yaşam stili değişikliği	Yaşam stili değişikliği	KKY, DM veya KBH için yaşam stili değişikliği ile ilaç tedavisi. Hedef kan basıncı <130/80 mmHg. Proteinüri için plan yapılmalıdır
Evre 1 140-159/90-99 mmHg	12 aylık yaşam stili değişikliği uygulamasından sonra ilaç tedavisi. Hedef kan basıncı 140/90 mmHg	6 aylık yaşam stili değişikliği uygulamasından sonra ilaç tedavisi. Hedef kan basıncı 140/90 mmHg	KKY, DM veya KBH için yaşam stili değişikliği ile ilaç tedavisi. Hedef kan basıncı <130/80 mmHg. Proteinüri için plan yapılmalıdır
Evre 2 >160/ >100 mmHg	İlaç tedavisi ve eşzamanlı yaşam stili değişikliği. Hedef kan basıncı <140/90 mmHg	İlaç tedavisi ve eşzamanlı yaşam stili değişikliği. Hedef kan basıncı <140/90 mmHg	KKY, DM veya KBH için yaşam stili değişikliği ile ilaç tedavisi. Hedef kan basıncı <130/80 mmHg. Proteinüri için plan yapılmalıdır

HOH: hedef organ hasarı, KVH: kardiyovasküler hastalık, KKY: konjestif kalp yetmezliği, DM: Diabetes Mellitus, KBH: kronik böbrek hastalığı.

için bir risk faktörüdür. KBH'lı birçok hastada böbrek hastalığının ilerlemesi ve KVH gelişimi veya kötüleşmesine ilişkin birden çok risk faktörü vardır. KBH'nın optimum tedavisi antihipertansif tedaviyle birlikte sigaranın bırakılması, lipid düşürücü tedavi, diyabetin kontrol altına alınması ile diyet ve yaşam stili değişikliğini içerir.

Risk kategorilendirilmesi: Hastalar çok yüksekte düşük riske doğru 3 genel risk kategorisine ayrılmıştır.

Grup A (düşük risk): Önceden KVH veya hedef organ hasarı olmayan, diyabeti olmayan, fakat KVH için bir veya birden çok risk faktörü olanlar.

Grup B (yüksek risk): KVH veya hedef organ hasarı olmayan, diyabeti olmayan, fakat KVH için bir veya birden çok risk faktörü olanlar.

Grup C (çok yüksek risk): KVH, hedef organ hasarı veya DM ve KBH gibi zorunlu endikasyonları olanlar.

Düşük ve yüksek risk grubuna tavsiye edilen başlangıç antihipertansif ilaç genellikle diüretik olup, ACE inhibitörleri, ARB, BB veya KKB eğer hedef kan basıncına ulaşmak için birden fazla ilaç gerekiyorsa kombinasyon halinde kullanılabilir. En yüksek riskli grup için ACE inhibitörleri, ARB'ler tavsiye edilmektedir.

Tedavi hedeflerine ulaşmanın ilk şartı hastanın uygun değerlendirilmesidir. Hipertansiyon KBH'da yaygındır; tersi olarak KBH'nın da HT'de yaygın olması itibarıyla hem KBH'nın hem de HT'nin uygun değerlendirilmesi gerekmektedir.

Başlangıç değerlendirmesi

Başlangıç değerlendirmesi, KBH'yı da içeren HT'nin saptanabilen nedenlerinin ve hedef organ hasarının, bununla beraber diğer KVH risk faktörlerinin veya eşzamanlı hastalıkların belirlenmesini kapsar. Bu değerlendirme ile prognoz ve tedavi stratejisi tanımlanabilir. KBH'da KVH ve risk faktörlerine özellikle dikkat edilmelidir. İlaveten, GFR düzeyi ve albüminüri veya proteinüri içeren geleneksel olmayan KVH risk faktörleri belirlenebilir. Hipertansif hastanın başlangıç değerlendirmesi KBH varlığının saptanmasını içermelidir.

KBH'nın tanımı: Böbrek hasarlanması böbrek biyopsisiyle, hasarlanma göstergeleriyle veya 3 aydan fazla devam eden $<60 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ lik GFR düzeyleriyle tanımlanır.

Böbrek patolojisinin tanımlanmasında böbrek biyopsisi invazif bir tanısal işlem olduğu için, sadece tanıda zorluk çekilen seçilmiş hastalarda başvurulmalıdır. Çoğu hastada böbrek hasarının nedeni iyi klinik değerlendirme ve tanısal göstergeler temelinde ortaya konulabilmektedir.

Azalmış GFR: Sağlıklı bireylerde ve hastalarda tüm böbrek fonksiyonlarının en iyi ölçümü olarak GFR düzeyi kabul edilmektedir. GFR düzeyi yaş, cinsiyet ve vücut ölçülerine göre değişmektedir. Genç erişkinlerde normal GFR $120\text{-}130 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ olup yaşla birlikte azalmaktadır. GFR $<60 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ olması erişkinde normal böbrek fonksiyonlarının yarısı veya yarısından fazlasının kaybı anlamına gelir ki, aşağı değerlerde KBH komplikasyon prevalansı artmaktadır. GFR ölçümü için genelde önerilen metodlar Cockcroft-Gault ve MDRD formülleridir.

Böbrek yetmezliği (KBH evre 5) tanımı;

- GFR $<15 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ ile birlikte üremi semptom ve bulgularının olması veya diyaliz ile tedavi olması veya
- Böbrek replasman tedavisine başlama ihtiyacı olması

KBH ve HT olan hastanın başlangıç değerlendirmesi KBH'nın tam olarak tanımlanmasını içermelidir.

Tablo II. Böbrek hasarının göstergeleri

Belirteçler	Böbrek hasarını gösteren bulgular
Proteinüri	Albümin veya total protein atılımı artmıştır
İdrar sediment bakışı	Eritrositler, lökositler, hücre silendirleri, kaba granüler silendirler ve yağ
Görüntüleme tetkikleri	Böbrek boyutunda anormallikler, böbrek boyutunda veya fonksiyonlarında asimetri, düzensiz şekiller, hidronefroz ve diğer idrar yolu anormallikleri, arteriyel stenoz ve diğer vasküler lezyonlar
Kan ve idrar anormallikleri	Nefrotik sendrom, tübüler sendromlar (renal tübüler asidoz, potasyum atılım defektleri, renal glukozüri, renal fosfatüri, Fanconi sendromu)

Tablo III. Böbrek yetmezlikli hastalar arasında tanı ve prevalansa bağlı KBH'nın sınıflandırılması		
Hastalık	Majör tipler	Prevalans
Diyabetik böbrek hastalığı	Tip 1 ve 2 DM	%33
Diyabetik olmayan böbrek hastalıkları	Glomerüler: Otoimmün hastalıklar, sistemik infeksiyonlar ilaçlar, neoplazi	%19
	Vasküler hastalıklar: Hipertansiyon, renal arter hastalığı, mikroanjiyopati	%21
	Tübülointerstisyel hastalıklar: Üriner yol infeksiyonları, taşlar, obstrüksüyonlar, ilaç toksisitesi	%4
	Kistik hastalıklar: Polikistik böbrek hastalığı	%6
Transplantlılarda hastalıklar	Allograft nefropatisi, ilaç toksisitesi (siklosporin, takrolimus), rekürren hastalıklar, transplant glomerülopati	veri yok

Tablo IV. Hasta anamnezine bağlı KBH tanısında ipuçları	
İpuçları	Potansiyel tanı
Sistemlerin gözden geçirilmesi	
İdrar yapma esnasında semptomlar	İdrar yollarının infeksiyon, taş veya obstrüksüyonu
Yakın zamandaki infeksiyonlar	Postinfeksiyöz glomerülofrit veya HIV nefropatisi
Deri döküntüsü veya artritler	SLE veya kriyoglobülin gibi otoimmün hastalıklar
Parenteral geçen hastalıklar için risk faktörleri	HIV, HBV, HCV ve ilişkili böbrek hastalıkları
Kronik Hastalıklar	
Kalp yetmezliği, siroz veya GI sıvı kaybı	Azalmış böbrek perfüzyonu (prerenal faktörler)
Diyabet	Mikroalbuminüriyle başlar ardından klinik proteinüri, hipertansiyon ve GFR'de düşme olur.
Hipertansiyon	Böbrek hasarına ilaveten hedef organ hasarı ve uzun süren yüksek kan basıncı. Yakın zamanda bozulmuş hipertansiyon, genç kadınlarda yakın zamanda başlamış hipertansiyon
Geçmiş anamnez	
Geçmiş rutin muayene bulguları	Çocuklukta veya gebelikte hipertansiyon veya proteinüri
Geçmiş ürolojik değerlendirme	Böbrek hastalığına eşlik eden radyolojik anormallikler
Ailesel böbrek hastalığı anamnezi	
Erkek ve kadın tüm nesillerde	Polikistik böbrek hastalığı gibi Otozomal dominant hastalık
Tüm nesillerde erkek baskınlığı	Cinsiyete bağlı resesif geçiş, Alport's sendromu
Tüm nesillerde olmayan	Medüller kistik böbrek hastalığı gibi Otozomal resesif hastalık veya otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı

dir. Çünkü KBH'nın tipine göre tercih edilecek anti-hipertansif ilaç değişmektedir. Örneğin diyabetik veya diyabeti olmayıp proteinürisi olan hastalarda

ACE inhibitörlerinin veya ARB'lerin tercih edilmesi gibi. KBH'nın tipi ve proteinüri düzeyi daha düşük sistolik KB için bir endikasyon olabilir. Ayrıca pro-

Tablo V. Hipertansiyon ve KBH'nın değerlendirilmesinde fizik muayene

Hipertansiyonun şiddeti; ekstraselüler sıvı hacmi durumu
Hipertansiyon nedeni olarak fazla kilo veya obezite
Hedef organ hasarı bulgusu olarak hipertansif retinal hastalık, diyabetik göz hastalığı
Eşlik eden periferik vasküler hastalık, aort koarktasyonu
Hipertiroidizm, hipotiroidizm, Cushing sendromu, akromegali, feokromasitoma, nörofibromatozis, skleroderma
Hedef organ hasarı olarak kalp yetmezliği, aritmiler, valvüler veya konjenital kalp hastalığı
Renal arter hastalığı, polikistik böbrek hastalığı, konjenital idrar yolu anormallikleri, aort anevrizma
Hedef organ hasarı olarak inme

Tablo VI. KBH'da laboratuvar değerlendirilmesi

GFR'nin hesaplanması için serum kreatinini
Sabah ilk idrarda veya rastgele spot idrarda albümin/kreatinin veya protein/kreatinin oranı
İdrar sedimentinde veya idrar test çubuğunda (dipstick) eritrosit veya lökosit incelemesi
Böbrek USG
Serum elektrolitleri (Na, K, Cl ve bikarbonat)

teinüri düzeyi daha yüksek doz ACE inhibitörü veya ARB kullanımını gerektirebilir. GFR'nin düşmesiyle birlikte ortaya çıkan komplikasyonlar ilave tedavi gerektirebilir. GFR'nin düşme hızı takip sıklığını belirlemede önemlidir.

KBH'nın nedenleri: KBH'nın nedeni önemlidir, çünkü bazı antihipertansifler, hastalarda hipertansiyon olmasa bile belirli tip KBH için tercih edilen ilaçlardır.

KBH öyküsü: Başlangıç değerlendirmesi tüm tıbbi öyküyü kapsamalıdır. KBH'nın öyküsünü, şiddetini, bilinen süresini, KB değerini, KVH öyküsü olup olmadığını, varsa şiddetini, diyabet veya dislipidemi olup olmadığını içerir. Semptomlar KBH'ya ilaveten hipertansiyonun belirlenebilir nedenlerini düşündürür. Nedir bunlar; ekstraselüler sıvı hacminin durumu, kan basıncı tedavisi ve KBH üzerine etki eden yaşam stili, reçete edilen diğer ilaçlar (NSAI ilaçlar, bitkisel ilaçlar) yasadışı ilaçlar, mevcut ve önceki antihipertansif tedavinin sonuçları ile psikososyal ve çevresel faktörlerdir.

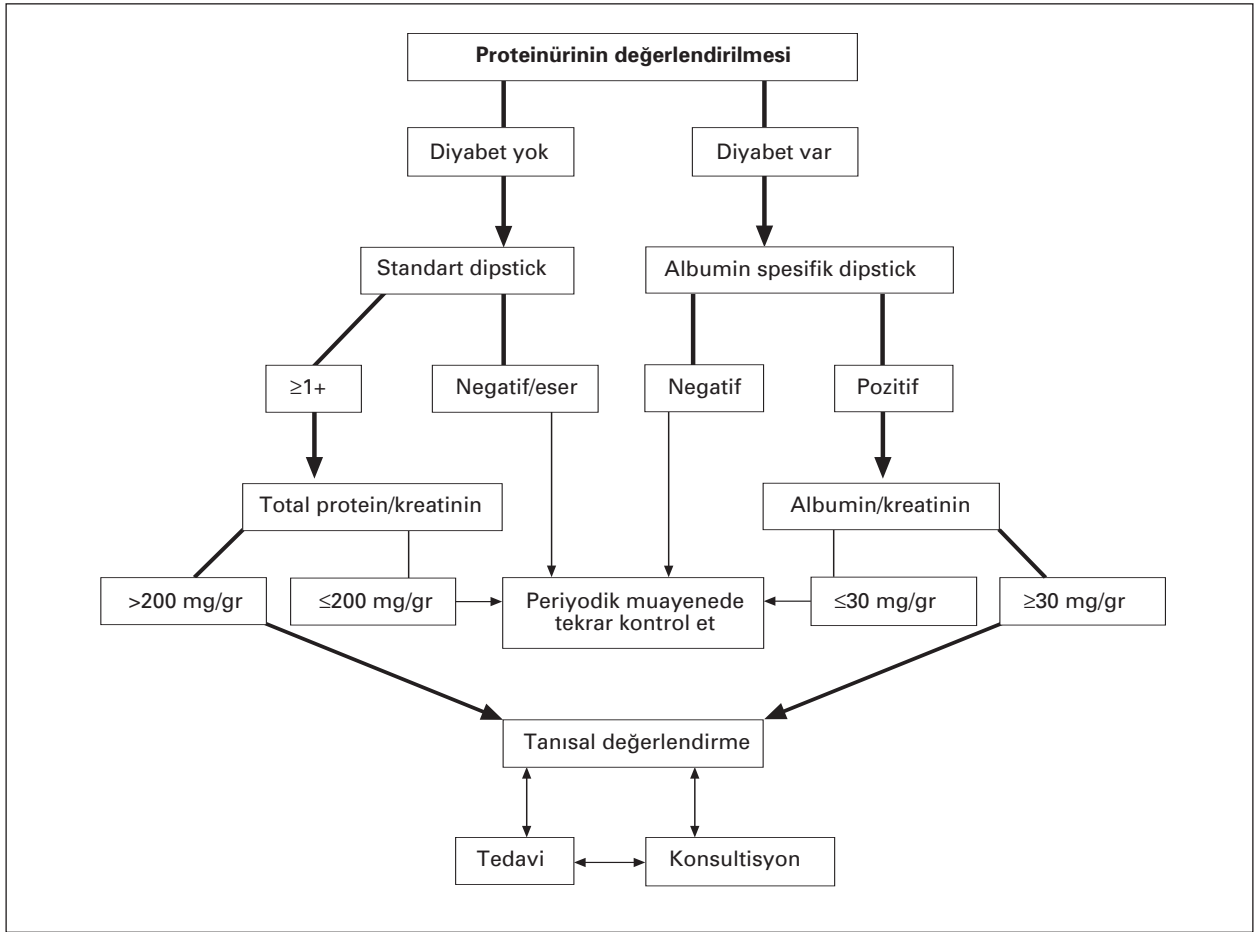
Fizik muayene: Hipertansiyonun şiddetinin, hedef organ hasarının ve ekstraselüler sıvı hacminin belirlenmesi için tam bir fizik muayene yapılmalıdır. Birçok böbrek hastalığı fizik muayenede değişikliklere neden olmaz. KBH dışındaki sekonder HT'nin

nedenleri belirlenmelidir. Renal arter hastalığı diğer tip KBH ile birlikte olabilir.

Laboratuvar testleri: Rutin laboratuvar testleri de tavsiye edilmektedir. Bu testler değerlendirilmesi için tavsiye edilen testlerdir. Özellikle, geçerli formüllerle GFR serum kreatinini kullanılarak ve spot idrarda albüminüri veya proteinüri hesaplanmalıdır. JNC 7'de GFR'nin hesaplanmasında kreatinin önerilmekteyken, albüminüri veya proteinüri opsiyonel bırakılmıştır. Literatürde, KBH'nın HT'nin hem nedeni hem de sonucu olması ve KVH risk faktörü olması nedeniyle tüm hipertansif hastalarda albüminüri veya proteinürinin incelenmesi tavsiye edilmektedir.

İlaveten, bazal kan biyokimyası alınmalı, açlık glukoz ve lipid düzeyi bakılmalıdır. Sol ventrikül hipertrofisi için 12 derivasyonlu EKG çekilmelidir. Opsiyonel incelemeler TSH, Ca ve ürik asit düzeyleridir.

Proteinüri: K/DOQI kılavuzları artmış KBH riski olan tüm hastalarda albüminürinin bakılmasını tavsiye etmektedir. Güncel kılavuzlar hem erkeklerde ve hem de kadınlarda albüminüri için farklı sınır değerler belirtilmesine rağmen spot idrarda albümin/kreatinin oranını >30 mg/g olarak tanımlar. Bu temelde hipertansiyon tedavisi ve antihipertansiflerin kullanılması için diyabet hastalarında albüminüri (spot



Şekil 1. Proteinürinin değerlendirilmesinde algoritma.

idrarda albümin/kreatinin oranı >30 mg/g) ve diyabetik olmayan hastalarda ise proteinüri (spot idrarda total protein/kreatinin oranı >200 mg/g) miktarına göre karar verilmesi önerilmiştir.

Diğer laboratuvar testleri. Diyabetik olmayan böbrek hastalıklarında idrar analizi, serum elektrolit konsantrasyonu ve görüntüleme yöntemleri uygulanır.

Renal arter hastalığı ve hipertansiyonun diğer be-

lirlenebilen nedeninin birlikteliği; Başlangıç değerlendirmesi içinde renal arter hastalığı ve hipertansiyonun diğer bilinen nedenlerinin belirlenmesi gerekir. Bunlar, primer hiperaldosteronizm, feokromasi-toma, tiroid hastalıkları, aort koarktasyonu, Cushing sendromu ve hiperparatiroidizmdir. Tüm olgularda anjiyografik kontrast madde uygulaması ile revaskülarizasyon işlemlerinden kaynaklanan toksisite riski,

Tablo VII. Hızlı GFR düşüşüne eşlik eden risk faktörleri

Böbrek hastalığı tipi	Değiştirilemeyen hasta özellikleri	Değiştirilebilen hasta özellikleri
Diyabetik böbrek hastalığı	Afrikalı-Amerikalı	Proteinüri
Glomerüler hastalık	Bazalde daha düşük böbrek fonksiyonları	Düşük serum albümini
Polikistik böbrek hastalığı	Erkek olma	Hipertansiyon
Transplantlılarda böbrek hastalığı	İleri yaş	Diyabetiklerde glisemik kontrol Sigara

Tablo VIII. KBH'da akut GFR düşüşü nedenleri

Ekstraselüler sıvı hacminde azalma
İV iyodlu radyografik kontrast madde kullanımı
Nefrotoksik antimikrobiyal ilaçlar (aminoglikozid, amfoterisin B)
NSAI ilaçlar (COX2'ler dahil)
ACE inhibitörleri ve ARB'ler
Siklosporin ve takrolimus
Üriner yolda obstrüksüyon
Yeni başlangıçlı akut böbrek hastalığı

Tablo IX. KBH'da KVH ve KVH risk faktörlerinin değerlendirilmesi

Klinik KVH	Değerlendirme
Kalp yetmezliği	Anamnez, kalp ve AC muayenesi, EKG, EKO
Yakın dönemde MI	Anamnez ve EKG
Angina	Anamnez
Aritmi	Anamnez ve EKG
Sol ventrikül hipertrofisi	EKG
Serebrovasküler hastalık	Anamnez, fundoskopik muayene, nörolojik muayene
Renal arter hastalığını içeren periferik vasküler hastalık	Anamnez, abdominal üfürüm ve periferik nabız muayenesi
KVH risk faktörleri	Değerlendirme
Diyabet	Glukoz
Dislipidemi	Açlık lipid profili
Obezite	VKI ve bel çevresi
Sigara	Anamnez

müdahalenin risk/yarar oranı tayin edilirken düşünülmemelidir.

GFR düşüş hızı: 20-30 yaşın üzerindeki kişilerde normalde yıllık GFR düşüşü 1 mL/dk/1.73 m²'dir. GFR <60 mL/dk/1.73 m² bireyler için eğer GFR'deki düşüş -4 mL/min/1.73 m²/yıl ise böbrek yetmezliğine kadar geçen süre yaklaşık 10 yıl veya daha azdır. GFR'deki yıllık düşüşün -4 mL/dk/1.73 m² olması hızlı düşüş olarak belirlenmiştir. Pratikte, GFR'deki düşüş hızını, hızlı olmadıkça veya takip aralığı uzun olmadıkça hesaplamak zor olabilir.

Daha hızlı GFR düşüşünün risk faktörleri, böbrek hastalığının ilerlemesinin hızına böbrek hastalığının tipine, hastaya ait değiştirilebilir veya değiştirilemez özelliklerle ilişkilidir. Kan basıncı tedavisiyle ilişkili de-

ğiştirilebilir faktörler hipertansiyon ve proteinüridir. Artmış renin-anjiyotensin sistemi aktivasyonu gibi diğer mekanizmalar hipertansiyon ve proteinürinin yanında böbrek hastalığının ilerlemesine katkı sağlayabilir.

Akut GFR düşüşü için risk faktörleri. GFR düşüşü değişkendir. GFR'de akut düşüş KBH'ya süperpoze olabilir.

Başlangıç değerlendirmesi KVH ve KVH risk faktörlerinin belirlenmesini içermelidir. KBH olan hastalar KVH için en yüksek risk grubunu oluşturur. Yüksek kan basıncı ve KBH kadar, KVH ve KVH risk faktörlerinin belirlenmesine ve tedavisinin yapılmasına öncelik verilmelidir.

Başlangıç değerlendirmesinde komorbid durumlar belirlenmelidir. Özellikle böbrek fonksiyonlarını

Tablo X. Komorbid durumların değerlendirilmesi	
Eşlik eden durumların tipleri	Örnekler
Böbrek fonksiyonunu veya kan basıncını etkileyen	Kalp yetmezliği, uyku apnesi, anksiyete, panik atağı, kronik ağrı, insülin rezistansı ve alkol kullanımı
Antihipertansif ilaçla tedavi gereksinimi	KVH, özofageal varisler, tiroid hastalıkları, benign prostat hipertrofisi
Kan basıncını yükseltebilen ilaçlarla tedavi gereksinimi	NSAI ilaçlar, nazal dekonjestanlar, siklosporin, takrolimus, adrenal steroidler, hipoaldosteronizm, ortostatik hipotansiyon (midodrine), anemi (eritropoietin) ve depresyon (antidepresan)
Antihipertansif ilaçlarla etkileşen ilaçlar veya diyet değişikliği gereksinimi	Uyku apnesi, kalp yetmezliği, diyabet ve obezite
Spesifik antihipertansif ilaçlara kontrendikasyon veya rölatif kontrendikasyon	

veya kan basıncını etkileyen durumlara dikkat edilmelidir. Nedir bunlar; antihipertansif ilaçla tedavi gereksinimi, kan basıncını artıran durumların tedavisi, antihipertansif tedaviye mutlak veya nispi kontrendikasyon oluşturmak, diyet ve yaşam stili değişikliği gereksinimi veya antihipertansiflerle etkileşen ilaçların belirlenmesi.

Başlangıç değerlendirmesi GFR ile belirlenen KBH'nın evresi temelinde bir klinik eylem planını içermelidir. Takip değerlendirmesi yaşam stili değişikliği, farmakolojik tedavi, kan basıncı düzeyi, vö-lüm durumu, GFR, proteinüri, serum elektrolitleri, antihipertansif tedavinin yan etkileri ve ilaç etkileşimlerini, KBH'nın komplikasyonlarını, hipertansiyona ilave olarak KVH risk faktörlerini, KVH ve komorbid durumları içerir. Antihipertansif tedaviye başladıktan sonra takip sıklığı kan basıncı düzeyine, GFR'ye ve serum potasyumuna bağlıdır.

Kaynaklar

1. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Kidney Disease Outcome Quality Initiative*. *Am J Kidney Dis* 2002;39(suppl 2):S1-S266.
2. US Renal Data System. *USRDS 2000 Annual Report*, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Bethesda, MD, 2000.
3. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-2572.
4. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, Coresh J, Culleton B,

Hamm HL, McCullough PA, Kasiske BL, Kelepouris E, Klag MJ, Parfrey PS, Pfeffer M, Raij L, Spinosa DJ, Wilson PW: Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease. A statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology and Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2003;108:2154-2169.

5. Hillege HL, Fidler V, Diercks GF, van Gilst WH, de Zeeuw D, van Veldhuisen DJ, Gans RO, Janssen WM, Grobbee DE, de Jong PE: Urinary albumin excretion predicts cardiovascular and noncardiovascular mortality in general population. *Circulation* 2002;106:1777-1782.
6. Manjunath G, Tighiouart H, Ibrahim H, MacLeod B, Salem DN, Griffith JL, Coresh J, Levey AS, Sarnak MJ: Level of kidney function as a risk factor for atherosclerotic cardiovascular outcomes in the community. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:47-55.
7. Levey AS, Coresh J, Balk E, Kausz AT, Levin A, Steffes MW, Hogg RJ, Perrone RD, Lau J, Eknoyan G: National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139:137-147.
8. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS: Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Kidney Dis* 2003;41:1-12.
9. Jacobs DR Jr, Murtaugh MA, Steffes M, Yu X, Roseman J, Goetz FC: Gender- and race-specific determination of albumin excretion rate using albumin-to-creatinine ratio in single, untimed urine specimens: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. *Am J Epidemiol* 2002;155:1114-1119.
10. Buckalew VM Jr, Berg RL, Wang SR, Porush JG, Rauch S, Schulman G: Prevalence of hypertension in 1,795 subjects with chronic renal disease: the modification of diet in renal disease study baseline cohort. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Am J Kidney Dis* 1996;28:811-821.
11. Sarnak MJ, Levey AS: Cardiovascular disease and chronic

- renal disease: A new paradigm. *Am J Kidney Dis* 2000;35(suppl 1):S117-S131.
12. Parfrey PS, Foley RN: The clinical epidemiology of cardiac disease in chronic renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:1606-1615.
 13. McCullough PA: Why is chronic kidney disease the "spoiler" for cardiovascular outcomes? *J Am Coll Cardiol* 2003;41:725-728.
 14. Stehouwer CD, Gall MA, Twisk JW, Knudsen E, Emeis JJ, Parving HH: Increased urinary albumin excretion, endothelial dysfunction, and chronic low-grade inflammation in type 2 diabetes: Progressive, interrelated, and independently associated with risk of death. *Diabetes* 2002;51:1157-1165.
 15. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q, Zinman B, Dinneen SF, Hoogwerf B, Halle JP, Young J, Rashkow A, Joyce C, Nawaz S, Yusuf S: Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001;286:421-426.
 16. Grimm RH Jr, Svendsen KH, Kasiske B, Keane WF, Wahi MM: Proteinuria is a risk factor for mortality over 10 years of follow-up. MRFIT Research Group. Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Kidney Int Suppl* 1997;63:S10-S14.
 17. Culleton BF, Larson MG, Parfrey PS, Kannel WB, Levy D: Proteinuria as a risk factor for cardiovascular disease and mortality in older people: A prospective study. *Am J Med* 2000;109:1-8.
 18. Matts JP, Karnegis JN, Campos CT, Fitch LL, Johnson JW, Buchwald H: Serum creatinine as an independent predictor of coronary heart disease mortality in normotensive survivors of myocardial infarction. POSCH Group. *J Fam Pract* 1993;36:497-503.
 19. Walsh CR, O'Donnell CJ, Camargo CA Jr, Giugliano RP, Lloyd-Jones DM: Elevated serum creatinine is associated with a 1-year mortality after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002;144:1003-1011.
 20. Beattie JN, Soman SS, Sandberg KR, Yee J, Borzak S, Garg M, McCullough PA: Determinants of mortality after myocardial infarction in patients with advanced renal dysfunction. *Am J Kidney Dis* 2001;37:1191-1200.
 21. Wison S, Foo K, Cunningham J, Cooper J, Deane A, Knight C, Ranjadayalan K, Timmis AD: Renal function and risk stratification in acute coronary syndromes. *Am J Cardiol* 2003;91:1051-1054.
 22. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, Bosch J, Yusuf S: Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: The HOPE randomized trial [see comments]. *Ann Intern Med* 2001;134:629-636.
 23. Ruilope LM, Salveti A, Jamerson K, Hansson L, Warnold I, Wedel H, Zanchetti A: Renal function and intensive lowering of blood pressure in hypertensive participants of the hypertension optimal treatment (HOT) study. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:218-225.
 24. Schillaci G, Reboldi G, Verdecchia P: High-normal serum creatinine concentration is a predictor of cardiovascular risk in essential hypertension. *Arch Intern Med* 2001;161:886-891.
 25. Garg AX, Clark WF, Haynes RB, House AA: Moderate renal insufficiency and the risk of cardiovascular mortality: Results from the NHANES I. *Kidney Int* 2002;61:1486-1494.
 26. Hunsicker LG, Adler S, Caggiola A, England BK, Greene T, Kusek JW, Rogers NL, Teschan PE: Predictors of the progression of renal disease in the Modification of Diet in Renal Disease Study. *Kidney Int* 1997;51:1908-1919.
 27. Gaede P, Vedel P, Larsen N, Jensen GV, Parving HH, Pedersen O: Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003;348:383-393.
 28. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA* 2002;288:2981-2997.
 29. Cockcroft DW, Gault MH: Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976;16:31-41.
 30. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D: A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: A new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med* 1999;130:461-470.
 31. Eknoyan G, Hostetter T, Bakris GL, Hebert L, Levey AS, Parving HH, Steffes MW, Toto R: Proteinuria and other markers of chronic kidney disease: A position statement of the national kidney foundation (NKF) and the national institute of diabetes and digestive and kidney diseases (NIDDK). *Am J Kidney Dis* 2003;42:617-622.
 32. Kinchen KS, Sadler J, Fink N, Brookmeyer R, Klag MJ, Levey AS, Powe NR: The timing of specialist evaluation in chronic kidney disease and mortality. *Ann Intern Med* 2002;137:479-486.
 33. Avorn J, Bohn RL, Levy E, Levin R, Owen WF Jr, Winkelmayr WC, Glynn RJ: Nephrologist care and mortality in patients with chronic renal insufficiency. *Arch Intern Med* 2002;162:2002-2006.
 34. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H: Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): A randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002;359:995-1003.
 35. Lewis EJ, Hunsicker LG, Clarke WR, Berl T, Pohl MA, Lewis JB, Ritz E, Atkins RC, Rohde R, Raz I: Renoprotective effect of the angiotensin-receptor antagonist irbesartan in patients with nephropathy due to type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2001;345:851-860.
 36. Jackson TW, Bakris G, Greene T, et al: Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease. Results from the AASK Trial. *JAMA* 2002;288:2421-2431.