

Kronik böbrek hastalıkları ve kardiyovasküler sistem

Chronic renal disease and cardiovascular system

Dr. Didem Şen,¹ Dr. Giray Kabakcı²

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Son dönem böbrek yetersizliği olan hastalarda en önemli ölüm nedeni kardiyovasküler hastalıklardır. Kronik böbrek yetersizliği, koroner arter hastalığı, sol ventrikül hipertrofisi gibi sık görülen kardiyovasküler hastalıkların yanında perikardit, aritmi, infektif endokardit gibi kardiyovasküler sistemi ilgilendiren diğer hastalıklar için de risk faktörüdür. Kronik böbrek hastalarında sıklıkla eşlik eden sistemik hipertansiyon, hiperlipidemi, diyabetes mellitus, homosisteinemi, hiperparatiroidizm gibi durumlar da riskin oluşmasına katkıda bulunur. İskemik kalp hastalığının patofizyolojisinin, kliniğinin ve tanısının kronik böbrek yetersizliği hastalarında farklı yönleri olduğu kabul edilmelidir. Her ne kadar bu hastalarda tedavi yaklaşımı genel nüfusa benzer olsa da, özellikle farmakoterapide doz ayarlaması özel dikkat gerektirir. Kronik böbrek yetersizliği kardiyovasküler sistemi olumsuz yönde etkilerken, kalp yetersizliğinin de renal fonksiyonlar üzerinde, özellikle prerenal azotemi yoluyla olumsuz etkileri olabileceği unutulmamalıdır. Özellikle son yıllarda üzerinde durulan, koroner girişimler sırasında kullanılan radyokontrast maddelere bağlı nefropati de, dikkatleri bu iki sistemin birbirleriyle ilişkilerine çekmiştir. Bu yazıda böbrek hastalıkları ve kardiyovasküler sistemin etkileşimi ve birlikliliklerinin doğuracağı zararlı sonuçlar ve bunların nasıl önlenileceği incelenmiştir.

Anahtar sözcükler: Kardiyovasküler hastalıklar/etyoloji; koroner arter hastalığı/etyoloji; böbrek yetersizliği, kronik/fizyopatoloji/komplikasyon; renal diyaliz.

Cardiovascular diseases are the leading cause of death among patients with end-stage renal disease. Chronic renal failure is not only a known risk factor for commonly seen cardiovascular diseases such as coronary heart disease and left ventricular hypertrophy, but also for some other diseases related to the cardiovascular system such as pericarditis, infective endocarditis, and arrhythmias. Many other diseases that frequently accompany chronic renal failure such as systemic hypertension, hyperlipidemia, homocysteinemia, and hyperparathyroidism contribute to the development of cardiovascular risks. It should be realized that ischemic heart disease may have varying aspects in renal failure with regard to pathophysiology, clinical presentation, and diagnosis. Although treatment approach in these patients is similar to that in general population, dose adjustment of drugs needs special consideration. While chronic renal failure adversely affects the cardiovascular system, it should be noted that heart failure may also have adverse effects on renal functions, most importantly by means of prerenal azotemia. Recently, nephropathy due to radiopaque dye use in coronary interventions has drawn considerable attention to the relations between these two systems. This review focuses on interactions between renal diseases and the cardiovascular system together with the ensuing detrimental effects and their prevention.

Key words: Cardiovascular diseases/etiology; coronary artery disease/etiology; kidney failure, chronic/physiopathology/complications; renal dialysis.

Böbreklerin vücutta üç önemli fonksiyonu vardır. Bunlar, boşaltımla ilgili (metabolik son ürünlerin ve yabancı maddelerin atılımı), düzenleyici (vücut sıvılarının hacim ve bileşenlerinin ayarlanması) ve metabolik (çeşitli hormon ve enzimlerin yapımı, yıkımı ve salınımı) fonksiyonlardır.^[1] Kronik böbrek

yetersizliği (KBY), çeşitli hastalıklara bağlı olarak renal fonksiyonların ilerleyici ve düzelmesi mümkün olmayan kaybı olarak tanımlanır. Son dönem böbrek yetersizliğine (SDBY) giden renal yetersizliğin en sık nedenleri diyabet, hipertansiyon, renal arter ve ven patolojileri ve glomerulonefritlerdir.^[2]

Geliş tarihi: 22.04.2006 Kabul tarihi: 11.10.2006

Yazışma adresi: Dr. Giray Kabakcı. 36. Sokak, 6/2, 06500 Bahçelievler, Ankara.
Tel: 0312 - 467 01 11 Faks: 0312- 467 11 31 e-posta: gkabakci@hacettepe.edu.tr

Renal disfonksiyon ve yetersizlik sıklıkla kardiyovasküler fonksiyon bozukluğuna neden olurken, kardiyovasküler hastalık, disfonksiyon veya yetersizlik de renal fonksiyonları bozabilir.^[3] Kardiyovasküler hastalıklar SDBY olan hastalarda en önemli ölüm nedenidir (Tablo 1).^[4] Kronik böbrek yetersizliği olan hastalar, kardiyovasküler hastalık gelişme riski açısından yüksek riskli grupta yer alırlar ve koroner arter hastalığı (KAH) ve sol ventrikül hipertrofisi görülme oranları yüksektir. Ayrıca, kronik böbrek hastalığında, ölümün bağımsız belirleyicilerinden biri olan konjestif kalp yetersizliği gelişme sıklığı da yüksektir.^[5,6] Yapılan çalışmalarda SDBY'li olan diyaliz programındaki hastalarda kardiyovasküler ölüm oranı, genel nüfusa göre 10-20 kat fazla bulunmuştur.^[7-9]

Bu yazıda kronik böbrek hastalıkları ve kardiyovasküler sistemin etkileşim mekanizmaları ve birliktelikleri, böbrek yetersizliği hastalarında kardiyovasküler sorunlara yaklaşırken dikkat edilmesi gereken temel noktalar incelenmeye çalışılmıştır. Bu nedenle, öncelikle kronik üremik hastalarda hem klasik hem de böbrek yetersizliğinin getirdiği risk faktörleri incelenmiştir. Ardından, bu hastalarda iskemik kalp hastalığı ve kalp yetersizliği gibi iki önemli sorun gündeme getirilmiştir. Daha sonraki bölümlerde de, daha az görülen, fakat oldukça önemli olan böbrek hastalıklarında perikardit hastalıkları, infektif endokardit, aritmiler gibi konulara kısaca değinilmiştir. Son olarak da, radyokontrast madde ilişkili nefropati ve böbrek yetersizliği hastalarında ilaç kullanımı ile ilgili bilgi verilmiştir.

Kronik üremik hastalarda kardiyovasküler risk faktörleri

i. Sistemik hipertansiyon. Kronik böbrek yetersizliğinde hipertansiyon sıklığı hedef nüfusa, renal hastalığın nedenine ve renal fonksiyon seviyesine göre değişmekle birlikte, %60-100 arasındadır.^[10-12] Hipertansiyonun patogenezinde rol oynayan en önemli etkenler, artmış intravasküler sıvı, sempatik hiperaktivite ve buna bağlı renin-angiotensin aktivitesindeki artmanın neden olduğu vazokonstriksiyondur.^[13]

Sodyum retansiyonu ve dolayısıyla intravasküler volüm artması kardiyak atım volümünün artmasına neden olur.^[11] Kardiyak atım volümünün artmasına neden olan bir diğer faktör de anemidir. Hipertansiyona yol açan diğer mekanizmalar, vazodilatasyon etkisi olan prostaglandinlerde ve nitrik oksit azalma, vazokonstriktör etkisi olan endotelinde artma ve sonuçta periferik vasküler direncin yükselmesidir.^[13] Bir endojen molekül olan asimetrik dimetil

Tablo 1. Son dönem böbrek yetersizliğinde ölüm nedenleri ve oranları

Ölüm nedeni	Yüzde
Miyokard infarktüsü dışı kardiyak nedenler	31.2
Miyokard infarktüsü	15.6
Sepsis	11.3
Diyalizi bırakma	5.2
Serebrovasküler olay	6.4
Malignensi	3.8
Diğer nedenler	26.5

arjinin, L-arjininden nitrik oksit oluşumunu sağlayan nitrik oksit sentaz enzimini inhibe eder. Bu molekül SDBY hastalarında birikir ve bu yolla vazodilatör olan nitrik oksit oluşumunu engeller ve hipertansiyon patogenezinde rol alır.^[11] Bunların yanında eritropoetin ile tedavi edilen diyaliz hastalarının yaklaşık üçte birinde kan basıncında 10 mmHg veya üzerinde artış görülmektedir. Kronik böbrek yetersizliği hastalarında sık rastlanan sekonder hiperparatiroidizm de hipertansiyon patogenezinde rol oynar.^[12]

Diyaliz hastalarında uygun kan basıncı <120/80 mmHg'dir. Yeterince veri olmasa da, bu hastalarda kan basıncını 140/90 mmHg ve altında tutmanın kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı belirtilmektedir. Aydınlanmamış önemli bir konu, bu hastalarda kan basıncı yüksekliğinin hangi zamanda yapılan ölçüme göre söylenmesi gerektiğidir. Elde edilen bilgiler ışığında, diyaliz öncesi kan basıncının hedef alınması uygun görünmektedir. Diyaliz sırasında veya sonrasında semptomatik hipotansiyondan kaçınmak için, diyaliz öncesinde 140/90 mmHg üzerinde kan basıncı hedef alınabilir. Genel nüfusta dahi kan basıncı kontrolünün yeterli olmadığı düşünülürse, diyaliz hastalarında bunun çok daha zor olduğu söylenebilir. Genel nüfustan farklı olarak, bu hastalar tuz kısıtlaması dışında nonfarmakolojik yaklaşımlardan yarar görmemektedir.^[10]

Amerika Birleşik Devletleri'nde ulusal böbrek vakfı olan National Kidney Foundation'ın bildirisine göre, kronik renal yetersizlikli veya böbrek nakli yapılmış diyalize girmeyen hastalarda hedeflenen kan basıncı 130/85 mmHg'nın altında; >1 gr/gün proteinürisi olanlarda ise 125/75 mmHg'nın altında olmalıdır.^[10] Bu hedefler 2003 yılında yayımlanan JNC 7 raporunda sırasıyla <130/80 mmHg ve <125/75 mmHg olarak belirlenmiştir.^[14] Tercih edilmesi gereken ilk tedavi yöntemi, kronik renal yetersizlikli hastalarda su ve tuz kısıtlaması ile diüretikler, diyaliz hastalarında ise su ve tuz kısıtlaması ile etkin diyalizdir.^[10,11] Bu şekilde ekstraselüler sıvı hacmi kontrol edilmeye ve kuru ağırlık -dry weight- korun-

maya çalışılır.^[12] Kuru ağırlık yöntemi ile SDBY hastalarında hipertansiyonun kontrol altına alınabileceği gösterilmiştir.^[15,16] Fakat çoğu zaman, hastaya ait faktörlere, tedaviye uyumsuzluğa veya diyalizin yeterince etkin yapılamamasına bağlı olarak antihipertansiflere ihtiyaç duyulmaktadır. İlerlemiş renal fonksiyon bozukluğunda ve medikal tedaviye yanıt-sız hipertansiyonda diyaliz gündeme gelebilir. Ciddi üremi semptomları (ensefalopati, perikardit), tedaviye yanıt-sız hiperkalemi, metabolik asidoz, ciddi bulantı, kusma, malnütrisyon, tedaviye dirençli kalp yetersizliği, pulmoner ödem diyaliz endikasyonlarını oluşturmaktadır. Diyalize başlamak için kesin bir laboratuvar değeri olmamakla birlikte, birçok kuruluş, 24 saatlik idrar toplanarak hesaplanan üre ve kreatinin atılımının aritmetik ortalaması olan glomerüler filtrasyon hızının (GFR) 10 ml/dk/1.73 m²'nin altına düştüğü hastalarda diyalize başlamayı önermektedir. Ayrıca, GFR 10-20 ml/dk/1.73 m² arasında iken malnütrisyon, asidoz ve sıvı yüklenmesi gibi bulgular ortaya çıkabilir. Bu semptomlar diyabetik hastalarda daha ciddi ve abartılı olduğundan, diyabetik hastalarda erken diyaliz endikasyonu vardır. Hastada ciddi üremik semptomlar gelişmeden ve GFR 10 ml/dk/1.73 m²'nin altına inmeden diyalize başlanmalıdır. Erken diyalize başlamak üreminin süresi ve ciddiyetini azaltarak üremiye bağlı komplikasyonları azaltabilir, hipertansiyon kontrolünü kolaylaştırır, yaşam kalitesini artırır ve hastanın beslenme durumunu iyileştirir.^[17] Çok nadiren, diyalize dirençli olgularda nefrektomi ihtiyacı ortaya çıkmaktadır.^[4,13]

Kronik renal yetersizlikte hipertansiyon tedavisi hipertansiyonun genel tedavi prensiplerine benzer. Dikkat edilmesi gereken en önemli konulardan biri renal atılımı olan ilaçlarda doz ayarlamasıdır. Diyaliz tedavisine yeni başlanan hastaların %75-80'inin, daha önceden diyalize girmekte olanların ise %60'ının en az bir antihipertansif ajan kullandığı saptanmıştır.^[18] Yapılan birçok çalışma sonucunda, renal yetersizliği olan hastalarda kan basıncını kontrol altına almak için ortalama 3.5-4.2 arasında değişik antihipertansif ajana ihtiyaç duyulduğu gösterilmiştir.^[18] Belirli antihipertansif ajanların kardiyovasküler riskle birlikte renal riski de azaltmada yararlı oldukları bilinmektedir. Bunlar anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEi), anjiyotensin reseptör blokerleri, non-dihidropridin kalsiyum kanal blokerleri (NDHP-KKB), diüretikler ve belki de beta-blokerlerdir.^[7] National Kidney Foundation kronik böbrek yetersizlikli hastalarda ACEi, renal transplant hastalarında ise ACEi veya kalsiyum kanal blokerlerinin kullanımını önermektedir.^[5]

ii. Hiperlipidemi. Kronik renal hastalıklarda hiperlipidemi sıklığı genel nüfustan daha yüksektir. Glomerüler filtrasyon hızı 50 ml/dk/1.73 m²'nin altına indiğinde lipid metabolizmasında anormallikler ortaya çıkmaya başlar.^[19] Total veya LDL-kolesterol yüksekliği, kronik renal hastalık, nefrotik sendrom, periton diyalizi hastaları ve renal transplant hastalarında en fazla iken (%70-%100); kronik böbrek yetersizliği ve SDBY hastalarında hipertrigliseridemi ile birlikte düşük HDL düzeyi en sık görülen lipid anormalligidir.^[20]

National Kidney Foundation'a göre kronik renal hastalıklarda LDL-kolesterolün 100 mg/dl ve altına düşürülmesi gereklidir.^[21] LDL-kolesterol 100 mg/dl'nin üzerinde ise diyet, 130 mg/dl'nin üzerinde ise ilaç tedavisi uygundur. Bu hastalarda 3-hidroksi-3 metilglutaril koenzim A (HMG-CoA) redüktaz inhibitörleri LDL kolesterolün düşürülmesinde en etkili ve ilk seçenek ilaçlardır.

iii. Diyabetes mellitus. Diyaliz tedavisine başlanan hastaların yaklaşık %30'u diyabetiktir.^[13,17] Kronik renal hastalıklarda glisemi kontrolünü sağlamak daha da zorlaşmaktadır. Diyaliz hastaları arasında diyabetik olanlarda, olmayanlara oranla, miyokard infarktüsü, konjestif kalp yetersizliği gibi kardiyak hastalıkların ve buna bağlı mortalitenin daha yüksek olduğu gösterilmiştir.^[4]

iv. Homosistein. Kronik renal yetersizlikli hastalarda plazma homosistein düzeyleri genellikle yüksektir ve homosistein düzeylerinde artışın kardiyovasküler risk artışına neden olduğu gösterilmiştir.^[9,22] Renal fonksiyon bozukluğunda homosistein artışında rol oynayan faktörün klirensinde azalma olduğu belirtilmişse de henüz kesin kanıt yoktur.^[23]

v. Hemodiyalizle ilişkili hipotansiyon. Damar yatağından oldukça kısa sürede sıvı çekilmesi ve plazmadan böyle azalan volümün yerine interstisyel dokudan sıvının sızması, baroreseptör bozuklukları, otonom sinir sistemi disfonksiyonu, alfa-adrenerjik reseptör uyarısına azalmış yanıt, ilaç tedavisi (antihipertansif gibi), sol ventrikül diyastolik disfonksiyonu, perikardiyal tamponad, konjestif kalp yetersizliği ve aritmiler kronik böbrek yetersizlikli hastalarda hemodiyaliz sırasında hipotansiyona neden olabilir.^[3,24] Hipotansiyon riskini azaltmak için yüksek sodyum ve karbonatlı diyalizatlar kullanılabilir. Antihipertansif ajanların diyalizden 4-6 saat öncesinde verilmemesi yararlı olabilir. Hipotansiyon tedavisi için ise, rutin önlemler yanında, damar yatağından çözünen taşımayan su çekilmesini ifade eden ultrafiltrasyonun hızı azaltılmalıdır.^[13]

vi. Hiperparatiroidizm. Renal yetersizliğin erken dönemlerinden itibaren ortaya çıkan kalsiyum-fosfor metabolizması değişiklikleri de kardiyovasküler sistemi olumsuz yönde etkiler.^[9,23] Fosfor atılımındaki yetersizliğe bağlı olarak meydana gelen hiperfosfate mi, sekonder hiperparatiroidi patogenezinde asıl rolü oynar. Serum kalsiyum ve fosfor düzeylerinin çarpımının (Ca x P) yüksekliği ile birlikte hiperfosfatemi, diyaliz sırasında veya sonrasında plazma ve doku pH değişiklikleri ve sekonder hiperparatiroidi, kronik böbrek yetersizliğinde doku kalsifikasyonu oluşumunda en önemli risk faktörleridir.^[25] Kalsifikasyon fazla süt alımı, bazı antiasitlerin kullanımı, kalsiyum polisteren materyal veya yüzeylerden kalsiyum geçişi ve fosfor bağlayıcı ajan olarak kalsiyumun ilaç olarak verilmesi ile daha da artar. Kalsifikasyon koroner arterlerde olduğu gibi^[26] periferik arterlerde, miyokard dokusunda ve kalp kapaklarında da olabilir.^[23] Mitral annulus, kapak ve aortik kapak distrofik kalsifikasyona eğilimli alanlardır.

Sekonder hiperparatiroidi ve hiperfosfateminin düzeltilmesi için ilk adım hastanın diyetinde fosfor alımını azaltmaktır. Fakat, birçok hastada kalsiyum karbonat, kalsiyum asetat gibi fosfor bağlayıcı ajanların kullanılması gerekir. Alüminyum içeren fosfor bağlayıcılar ciddi toksisiteyi nedeniyle nadir durumlarda kullanılırlar. Yeterli tedaviye rağmen paratiroid hormon düzeyi ve kalsiyum fosfor çarpımı düşürülemeyen hastalarda tersiyer hiperparatiroidi nedeniyle paratiroidektomiye gereksinim duyulabilir.^[26]

Bu risk faktörlerinin yanında kronik böbrek yetersizliği hastalarında sigara kullanımı, anemi, proteinüri, üremik toksinler, inflamasyon ve malnütrisyon da kardiyovasküler riski artıran nedenlerdir.^[5,23,27]

İskemik kalp hastalığı

Son dönem böbrek yetersizliği olan hastaların %40'ında KAH, %75'inde sol ventrikül hipertrofisi bulunmaktadır.^[28] Hemodiyaliz hastalarında yapılan bir çalışmada, bu hastalarda akut miyokard infarktüsü (Mİ) geçirme riski yılda %10, ani ölüm ise %9 olarak bulunmuştur.^[17] Ayrıca, SDBY hastalarında akut Mİ sonrası yaşam süresinin genel nüfusa oranla belirgin oranda düşük olduğu gösterilmiştir.^[29] Koroner arter hastalığı için klasik risk faktörleri, yaş, cinsiyet, sigara, hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, diyabetes mellitus ve hiperlipidemi iken, böbrek yetersizliğinin getirdiği ek risk faktörleri hiperparatiroidi, homosistein, inflamasyon, endotel disfonksiyonu ve oksidatif strestir.^[9,30]

i. Patofizyoloji. İskemik kalp hastalığı çoğunlukla koroner arterleri etkileyen aterosklerotik olayın sonu-

çudur. Bu süreci hızlandıran aterojenik faktörler temel olarak karbonhidrat ve lipid anormallikleri, glukoz intoleransı ve insülin direnci, kronik hipertansiyon, vasküler kalsifikasyon, artmış homosistein, hiperkoagülasyon, artmış fibrin ve trombosit birikimi, azalmış nitrik oksit ve yüksek endotelindir.^[9,22]

Kronik böbrek yetersizliği tıkaçıcı KAH olmasa da miyokard iskemisini tetikleyecek pek çok ek sorun getirir.^[31] Koroner perfüzyon basıncına, diyastolik perfüzyon süresine ve kanın oksijen taşıma kapasitesine ters etki eder. Artmış volüm ve basınç, ventriküler diyastolik basıncı artırarak koroner perfüzyon basıncını azaltır. Diyaliz sırasında gelişen göreceli hipovolemi, sol ventrikül diyastol sonu basıncını düşürerek atım volumünü azaltır ve hipotansiyon gelişir, bu da kalp hızında artışa yol açar. Hemodiyalize alınan hastalarda bulunan arteriyovenöz şant ise kalp atım volümünün artması ve yüksek debili kalp yetersizliği gelişmesi nedeniyle kalp hızını artırır. Sonuçta diyaliz, arteriyovenöz şant veya anemiye bağlı kalp hızındaki artış da diyastolik perfüzyon süresini kısaltarak miyokarda kan akımının azalmasına neden olur. Diyalizin tetiklediği hipoksi, elektrolit bozuklukları, artmış katekolaminler, hipotansiyon, taşikardi bu hastalarda miyokardın oksijen ihtiyacını artırırken, miyokarda oksijen sağlanmasını azaltan diğer faktörlerdir.^[3]

ii. Klinik. Renal bozukluğu olan hastalarda koroner arter hastalığının klinik yansıması genel nüfustakilerle benzer olmakla birlikte, bu hastalarda sessiz iskeminin daha sık olduğu bilinmektedir. Bunun nedeni KBY'li hastaların önemli bir kısmının diyabetik olmasıdır.^[31]

iii. Tanı. Kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda bozulmuş renal klirens nedeniyle total kreatin kinaz ve laktik dehidrogenaz düzeyleri genellikle yüksektir. Miyokard infarktından şüphelenildiğinde 24-48 saat boyunca CK-MB fraksiyonunun izlenmesi önem taşımaktadır. Troponinler diyaliz yapılan hastalarda, renal yetersizliği olan fakat diyalize girmeyen hastalara oranla daha yüksek olmaya eğilimlidir.

Miyokard iskemisini düşündüren elektrokardiyografi bulguları, belirgin KAH olmayan KBY hastalarının birçoğunda saptanmaktadır. Bu hastalarda egzersiz toleransının iyi olmaması ve kardiyovasküler fonksiyonları değiştiren ilaç kullanımı, bilgi verecek yeterlilikte egzersiz stres testinin yapılmasını engellemektedir. Başka bir seçenek olarak, duyarlılığı %37-86, özgüllüğü %75-80 arasında olan dipiridamol egzersiz talyum görüntüleme yöntemi önerilmektedir.^[31] Dobutamin stres ekokardiyografinin KBY'li

hastalarda KAH'yi göstermede önemli yeri olduğu gösterilmiştir ve %95'e varan özgüllüğü vardır.^[31,32]

iv. Tedavi. National Kidney Foundation, KAH ve renal yetersizliği olan hastaların tedavisinin renal hastalığı olmayan bireylerle aynı olması gerektiğini bildirmiştir.^[5] Tedavi yaklaşımları, risk faktörlerinin azaltılması, antitrombosit tedavi, agresif lipid düşürücü tedavi, kan basıncı kontrolü, aneminin düzeltilmesi ve gerekli koroner revaskülarizasyondur.

Nitratlar, beta-blokerler ve kalsiyum kanal blokerleri iyi tolere edilebilir; fakat, diyaliz sırasında hipotansiyon riskine dikkat edilmelidir.^[13] Konjestif kalp yetersizliği varlığında hipertansiyon tedavisinde ilk seçilecek ilaç ACEi olmalıdır.^[31] Koroner arter hastalığı olan hemodiyaliz hastalarında aneminin eritropoetin ile düzeltilmesinin egzersiz toleransını artırdığı gösterilmiştir ve hematokrit düzeylerinin %30'un üzerinde tutulması önerilmektedir.

Renal yetersizliği olanlarda koroner anjiyografi endikasyonları, renal hastalığı olmayan kişilerdeki gibidir. Perkütan translüminal koroner anjiyoplasti sonrası yeniden darlık oluşma riski bu hastalarda oldukça yüksek bulunmuştur. Bunun nedeninin daha fazla ilerlemiş ateroskleroz ve artmış protrombotik risk olduğu düşünülmüştür.^[3] Akut Mİ nedeniyle primer anjiyoplasti yapılan hastalarda 60 ml/dk'nın altında kreatinin klirensindeki her 10 ml/dk'lık azalmanın erken (30 gün) ve geç (1 yıl) yaşam süresine olumsuz etki ettiği saptanmıştır.^[33] Son yapılan çalışmalar koroner stentlemenin anjiyoplastiye oranla daha iyi sonuçlar verdiğini ortaya koymuştur.^[31] Koroner arter baypas greftleme ameliyatının (CABG) diyaliz hastalarında yaklaşık %10 mortalitesi vardır ve morbiditesi de oldukça yüksektir. Hafif renal yetersizlikli hastalarda dahi baypasın, yoğun bakım ihtiyacını ve ameliyat sonrası dönemi uzattığı bildirilmiştir.^[34,35] Bu bilgiler dahilinde, ameliyat kararı vermeden önce hastanın yaşam kalitesinde iyileşme sağlanabileceğinden emin olunmalı ve kar-zarar oranı üzerinde durulmalıdır.

Konjestif kalp yetersizliği

Kalp yetersizliği KBY hastalarında genel nüfusa göre daha sıktır ve bu grupta ölümün bağımsız belirleyicilerinden biridir. Diyaliz başlangıcında hastaların %40'ında kalp yetersizliği semptomları vardır; semptomu olmayanların da %25'inde 3.5 yıl içinde kalp yetersizliği gelişmektedir.^[36,37] Diyaliz hastalarında kalp yetersizliği için risk faktörleri hipertansiyon, volüm fazlalığı, anemi, arteriyovenöz fistül, iskemik kalp hastalığı, metabolik asidoz, elektrolit bozuklukları, hiperparatiroidizm ve üremidir.^[13]

Diyaliz hastalarında kalp yetersizliğinin önlenmesi için ekstraselüler sıvı hacmi ve hipertansiyon mutlaka kontrol altına alınmalıdır.^[38] Su ve tuz kısıtlaması ile birlikte, diüretiklerle veya diyalizle fazla sıvının uzaklaştırılması şarttır. Diyaliz hastalarında rekombinan insan eritropoetini ile sol ventrikül hipertrofinde iyileşme olduğu, hastaneye yatışların ve mortalitenin azaldığı, yaşam kalitesinin yükseldiği görülmüştür.^[23,38,39]

Farmakoterapide ACEi, anjiyotensin reseptör blokerleri, diüretikler, vazodilatörler ve dijital kullanılabilir. Loop diüretikler sodyum tutulumu ve ödem oluşumuna engel olsalar da renal kan akımını azalttıklarından, renin-anjiyotensin sistemini etkilediklerinden ve bir süre sonra etkisiz hale geldiklerinden konjestif kalp yetersizliği tedavisinde tek başlarına yeterli değildir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin kalp yetersizliğinde yaşam süresini artırdıkları ve sol ventrikül fonksiyonlarında iyileşmeye neden oldukları gösterilmiştir. Vazodilatörler ve alfa-reseptör blokerler vasküler direnci azaltarak kalp debisini artırır; fakat, zamanla tolerans geliştiği ve tek başlarına yetersiz oldukları görülmüştür. Dijital, eğer kullanılacaksa, uygun doz ayarlamasına ve düzeyinin sık kontrol edilmesine ihtiyaç vardır.^[40]

Perikardit hastalıkları

Üremik perikardit, renal yerine koyma tedavisinden önce veya tedavi başladıktan sonra sekiz hafta içinde gelişen klinik perikardit bulguları olarak tanımlanır. Diyalizin yaygın kullanımı ile perikardit gelişme oranı %50'lerden %5-20'lere inmiştir.^[41] Kronik böbrek yetersizlikli hastalarda perikardit oluşumuna etki eden faktörler, diyalize geç başlanması veya yetersiz diyaliz, üremik toksinlerin yetersiz atılımı, eşlik eden viral enfeksiyonlar, tüberküloz, eşlik eden sistemik lupus eritematozis gibi seröz membranların tutulumu ile seyreden hastalıklar, hiperparatiroidizm, diyalizde antikoagülan kullanımına bağlı kanama ve minoksidil gibi ilaçların kullanımınıdır.^[13,41,42]

Perikarditin en önemli ve ciddi komplikasyonu olan kardiyak tamponad gelişimi nadirdir ve açıklanamayan ciddi kan basıncı düşüklüğü ve şok tablosu ile kendini gösterir.^[43] Perikarditli üremik hastalarda diyaliz tedavisinin başlatılması veya diyalize girenlerde yoğun diyaliz uygulanması ilk basamak tedavidir ve genellikle birkaç ayda perikarditi sonlandırır.^[41]

İnfektif endokardit

İnfektif endokarditin renal hastalıklarla ilişkisi iki açıdan incelenebilir. Birincisi, infektif endokarditli hastaların %60'ında klinik, laboratuvar veya biyopsi ile

Tablo 2. Sık kullanılan bazı ilaçların renal hastalıklarda doz ayarlamaları

	Eliminasyon ve metabolizma	Glomerüler filtrasyon hızı (ml/dk/1.73 m ²)			Diyalizle temizlenme
		>50 (%)	10-50 (%)	<10 (%)	
Digoksin	%75 renal	100	25-75	10-25	Yok
Digitoksin	%95 hepatik	100	100	50-75	Yok
Asebutolol	Hepatik	100	50	30-50	Yok
Atenolol	Renal	100	50	30-50	Yok
Karvedilol	<%2 değişmeden atılır	100	100	100	Yok
Labetalol	Hepatik	100	100	100	Yok
Metoprolol	Hepatik	100	100	100	Yok
Nadolol	Renal	100	50	25	Yok
Pindolol	Hepatik, renal	100	100	100	Yok
Propranolol	Hepatik	100	100	100	Yok
Sotalol	Renal (%60), hepatik	100	30	15-30	Yok
Timolol	Hepatik	100	100	100	Yok
Benazepril	–	100	50-75	25-50	Yok
Kaptopril	Çoğunlukla renal, hepatik	100	75	50	Yok
Silazapril	%80-90'ı değişmeden atılır	75	50	10-25	Yok
Enalapril	Çoğunlukla renal	100	75-100	50	Yok
Fosinopril	%50 renal	100	100	75-100	Yok
Lisinopril	Renal	100	50-75	25-50	Yok
Pentopril	%80-90'ı değişmeden atılır	100	50-75	50	Bilinmiyor
Perindopril	<%10'u değişmeden atılır	100	75	50	Yok
Ramipril	%60 renal	100	50-75	25-50	Yok
Klonidin	Renal	100	100	100	Yok
Doksazosin	Hepatik	100	100	100	Yok
Metildopa	Çoğunlukla renal	q8h	q8-q12h	q12-q24h	Yok
Prazosin	Çoğunlukla hepatik	100	100	100	Yok
Terazosin	%10 renal	100	100	100	Bilinmiyor
Losartan	%10-15'i değişmeden atılır	100	100	100	Bilinmiyor
Amiadaron	Hepatik	100	100	100	Yok
Lidokain	%90 hepatik	100	100	100	Yok
Prokainamid	Renal, hepatik	q4h	q6-q12h	q8-q24h	Yok
Propafenon	Hepatik	100	100	100	Yok
Amrinon	%10-40'ı değişmeden atılır	100	100	50-75	Bilinmiyor
Hydralazin	Hepatik	q8h	q8h	q6-q16h	Yok
Nitroprusside	Nonrenal	100	100	50-75	Yok
Ca kanal blokerleri	Hepatik	100	100	100	Yok

q4h: 4 saatte bir; q6h: 6 saatte bir; q8h: 8 saatte bir; q12h: 12 saatte bir; q24h: 24 saatte bir.

kanıtlanmış renal tutulum gelişmektedir. Antibiyotik tedavisi, infektif endokardit sırasında görülebilen difüz proliferatif glomerulonefrit oranını %55-80'lerden %15'in altına düşürmüştür.^[3] İkinci klinik ilişki ise diyaliz hastalarında infektif endokardit gelişmesidir. Hemodiyaliz hastalarının %10-20'sinde bakteriyemi olur. *Staphylococcus aureus* endokardite en sık neden olan mikroorganizmadır. *S. epidermidis*, *Streptococcus viridans*, enterokoklar, gram-negatif organizmalar ve aspergillus da etken olarak bildirilmiştir.^[44] Tedavi, 4-6 hafta parenteral antibiyotik verilmesidir.

Kardiyak aritmiler

Hemodiyaliz hastalarında yapılan çokmerkezli bir çalışmada bu hastaların %76'sında ventriküler aritmi

saptanmış; özellikle diyalizden iki saat sonra bu aritmilerin arttığı ve beş saate kadar sürdüğü görülmüştür. Bu çalışmada hastaların %69'unda supraventriküler aritmi gösterilmiştir.^[45]

Kronik böbrek yetersizliği hastalarında kardiyak aritmi oluşumu için risk faktörleri miyokard hastalıkları, KAH-Mİ, perikardit hastalıkları, iletim sisteminde kalsifikasyon, diyaliz ilişkili hipotansiyon, elektrolit değişiklikleri, asit-baz değişiklikleri, hipoksi, otonomik disfonksiyon ve hiperparatiroidizmdir.

Kalp yetersizliğinde renal fonksiyonlar

Kalp yetersizliğinde, prerenal azotemiye neden olacak derecede renal vazokonstriksiyon gelişebilir ve kompensatuvar olarak artmış sempatik aktivite,

renin-anjiyotensin-aldesteron ekseninin aktivasyonu ve arjinin vazopressin düzeylerinde yükselme nedeniyle böbrekler tarafından su ve tuz tutulumu artar.

Kalp yetersizliğinde renal yetersizlik tedavisi öncelikle kardiyak fonksiyonların iyileştirilmesini hedef alır. Amaç, kalp yetersizliğini en üst düzeyde kontrol altına almaya çalışırken, renal fonksiyonda azalmaya yol açacak tedavilerden mümkün olduğu kadar kaçınmaktır. Bu hastalarda non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlardan kaçınılmalı, diüretikler ve ACEi dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır. Renin sistemi aktive olmuş kalp yetersizliği hastalarında ACEi, kreatinin değerlerinde hızlı bir yükselme yapabilir; bu durum genellikle geçici bir fizyolojik yanıttır ve geri döner. Kreatinin yüksekliği devam ederse ilaç kesilmeli ve hasta renal arter darlığı açısından değerlendirilmelidir.^[13]

Radyokontrast madde ilişkili nefropati

Kardiyak kateterizasyon sırasında kullanılan radyokontrast madde nedeniyle komplikasyon olarak nefropati gelişebilir. Radyokontrast ilişkili nefropati, radyokontrast madde kullanımından sonra diğer nedenlerin yokluğunda yeni gelişen veya artış gösteren böbrek işlev bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Kreatinin, radyokontrast madde kullanımından 24-48 saat sonra yükselir, genelde 3-5 günde zirve değere ulaşır ve 1-3 hafta sonra başlangıçtaki veya yakın değerlere iner. Radyokontrast ilişkili nefropati nonoligüriktir ve kontrast maddeye maruz kalanların %5-12'sinde görülür.^[46] Bu şekilde gelişen akut böbrek yetersizliği genelde benign seyrederek ve nadiren diyaliz ihtiyacı doğurur.

Radyokontrast nefropati oluşumunda en önemli risk faktörleri önceden var olan renal fonksiyon bozukluğudur. Diyabet, konjestif kalp yetersizliği, fazla miktarda kontrast madde kullanımı, dehidratasyon, hipotansiyon, nefrotoksik ilaç kullanımı, multibl miyelom, ileri yaş diğer risk faktörleridir.^[13,46] Radyokontrast nefropati açısından risk altında olan hastalarda mümkün olan en az miktarda kontrast madde kullanılmalıdır.

Radyokontrast madde ilişkili nefropatiden korunmak için ilk yapılması gereken, yeterli hidrasyondur. Hidrasyonla radyokontrast maddelerin renal tübüllerde kristalleşme ve çökmesi önlenmeye çalışılır. Güçlü bir vazodilatör ajan olan N-asetil sistein kullanımı ile ilgili çalışmalar, profilaktik olarak bu ajanın kullanımının %50'ye varan rölatif risk azalmasına neden olduğunu göstermiştir.^[47]

Böbrek yetersizliğinde kardiyovasküler ilaçların kullanımı

Normal renal fonksiyonu olan hastalara oranla renal yetersizlikte böbrekler tarafından metabolize edilen ilaçlar GFR ile ilişkili olarak daha yüksek plazma konsantrasyonlarına ulaşır ve daha uzun süre plazmada kalırlar. Hipoproteinemi, hipoalbuminemi ve artmış nonesterifiye yağ asitlerinin ilaçların proteine bağlanmalarını azaltması da ilaç konsantrasyonlarını artırır. Sık kullanılan birtakım kardiyovasküler ilaçlar için doz ayarlamaları Tablo 2'de verilmiştir.

Bunların dışında kalp nakli yapılan hastalarda kullanılan siklosporin ve takrolimus, hem afferent hem efferent glomerüler arteriollerde konstrüksiyon yaparak kan akımını ve GFR'yi azaltır. Kronik böbrek yetersizliği birçok hastada stabil kalsa da, kalp nakli yapılan hastaların %7'sinde SDBY gelişebilir.

Sonuç olarak, böbrek yetersizliği kardiyovasküler sistemi doğrudan veya dolaylı yollardan etkilemekte ve kalp yetersizliği, koroner kalp hastalığı, aritmi başta olmak üzere, hastayı yaşamı tehdit eden birçok kardiyovasküler duruma açık hale getirmektedir. Böbrek yetersizliği hastalarını hipertansiyon, hiperlipidemi, hiperparatiroidi, anemi, üremi gibi risk faktörlerinden korumanın yanında, bu hastalarda ilaç kullanımı konusunda dikkatli olunması ve her türlü girişim öncesinde gerekli önlemlerin alınması ve fazladan özen gösterilmesi gerektiği açıktır.

KAYNAKLAR

1. Tisher CC. Structure and function of the kidneys. In: Goldman L, Ausiello D, editors. Cecil textbook of medicine. 22nd ed. Philadelphia: Elsevier; 2004. p. 662-9.
2. Chatoth DK, Elements of renal structure and function. In: Andreoli TE, Carpenter CC, Griggs RC, Loscalzo J, editors. Cecil essentials of medicine. 5th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2001. p. 223-31.
3. Boudoulas H, Leier VC. Renal disorders and cardiovascular disease. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2001. p. 2280-97.
4. Causes of death. United States Renal Data System. Am J Kidney Dis 1998;32(2 Suppl 1):S81-8.
5. Levey AS. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: where do we start? Am J Kidney Dis 1998;32(5 Suppl 3):S5-13.
6. Collins AJ. Cardiovascular mortality in end-stage renal disease. Am J Med Sci 2003;325:163-7.
7. Bakris GL. Systemic diseases and the heart-Chronic renal disease. In: Crawford MH, DiMarco JP, editors.

- Cardiology. Spain: Elsevier; 2001. 8.1.1-8.1.12.
8. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32(5 Suppl 3):S112-9.
 9. Prichard S. Risk factors for coronary artery disease in patients with renal failure. *Am J Med Sci* 2003; 325:209-13.
 10. Mailloux LU, Levey AS. Hypertension in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32(5 Suppl 3): S120-41.
 11. Morse SA, Dang A, Thakur V, Zhang R, Reisin E. Hypertension in chronic dialysis patients: pathophysiology, monitoring, and treatment. *Am J Med Sci* 2003; 325:194-201.
 12. Mailloux LU. Hypertension in chronic renal failure and ESRD: prevalence, pathophysiology, and outcomes. *Semin Nephrol* 2001;21:146-56.
 13. Pastan SO, Mitch WE. The heart and kidney disease. In: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, editors. *Hurst's the heart*. 10th ed. New York: McGraw-Hill; 2001. p. 2305-16.
 14. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, et al. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA* 2003;289:2560-72.
 15. Chen YC, Chen HH, Yeh JC, Chen SY. Adjusting dry weight by extracellular volume and body composition in hemodialysis patients. *Nephron* 2002;92:91-6.
 16. Luik AJ, v d Sande FM, Weideman P, Cheriex E, Kooman JP, Leunissen KM. The influence of increasing dialysis treatment time and reducing dry weight on blood pressure control in hemodialysis patients: a prospective study. *Am J Nephrol* 2001;21:471-8.
 17. Owen WF, Madore F, Brenner BM. An observational study of cardiovascular characteristics of long-term end-stage renal disease survivors. *Am J Kidney Dis* 1996; 28:931-6.
 18. Medication use among dialysis patients in the DMMS. United States Renal Data System. Dialysis Morbidity and Mortality Study. *Am J Kidney Dis* 1998;32(2 Suppl 1):S60-8.
 19. Wanner C. Importance of hyperlipidaemia and therapy in renal patients. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15 Suppl 5: 92-6.
 20. Kasiske BL. Hyperlipidemia in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32(5 Suppl 3):S142-56.
 21. Kasiske B, Cosio FG, Beto J, Bolton K, Chavers BM, Grimm R Jr, et al. Clinical practice guidelines for managing dyslipidemias in kidney transplant patients: a report from the Managing Dyslipidemias in Chronic Kidney Disease Work Group of the National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. *Am J Transplant* 2004;4 Suppl 7:13-53.
 22. Amann K, Tyralla K, Gross ML, Eifert T, Adamczak M, Ritz E. Special characteristics of atherosclerosis in chronic renal failure. *Clin Nephrol* 2003;60 Suppl 1: S13-21.
 23. Jaradat MI, Molitoris BA. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease. *Semin Nephrol* 2002;22:459-73.
 24. Luke RG, Reif MC. Cardiovascular system in uremia-hypertension. In: Massry SG, Glasscock RJ, editors. *Textbook of nephrology*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. p. 1360-3.
 25. Reslerova M, Moe SM. Vascular calcification in dialysis patients: pathogenesis and consequences. *Am J Kidney Dis* 2003;41(3 Suppl 1):S96-9.
 26. Tomson C. Vascular calcification in chronic renal failure. *Nephron Clin Pract* 2003;93:c124-30.
 27. Zoccali C, Mallamaci F, Tripepi G. Traditional and emerging cardiovascular risk factors in end-stage renal disease. *Kidney Int Suppl* 2003;(85):S105-10.
 28. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, Kent GM, Martin CJ, Murray DC, et al. Clinical and echocardiographic disease in patients starting end-stage renal disease therapy. *Kidney Int* 1995;47:186-92.
 29. Chertow GM, Normand SL, Silva LR, McNeil BJ. Survival after acute myocardial infarction in patients with end-stage renal disease: results from the cooperative cardiovascular project. *Am J Kidney Dis* 2000; 35:1044-51.
 30. Parfrey PS, Foley RN, Harnett JD, Kent GM, Murray D, Barre PE. Outcome and risk factors of ischemic heart disease in chronic uremia. *Kidney Int* 1996;49:1428-34.
 31. Logar CM, Herzog CA, Beddhu S. Diagnosis and therapy of coronary artery disease in renal failure, end-stage renal disease, and renal transplant populations. *Am J Med Sci* 2003;325:214-27.
 32. Blanchard A, Pfeffer MA. Diagnosis and management of coronary artery disease. *Am J Kidney Dis* 1998;32(5 Suppl 3):S101-11.
 33. Sadeghi HM, Stone GW, Grines CL, Mehran R, Dixon SR, Lansky AJ, et al. Impact of renal insufficiency in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 2003;108:2769-75.
 34. Winkelmayr WC, Levin R, Avorn J. Chronic kidney disease as a risk factor for bleeding complications after coronary artery bypass surgery. *Am J Kidney Dis* 2003;41:84-9.
 35. Anderson RJ, O'Brien M, MaWhinney S, VillaNueva CB, Moritz TE, Sethi GK, et al. Renal failure predisposes patients to adverse outcome after coronary artery bypass surgery. VA Cooperative Study #5. *Kidney Int* 1999;55:1057-62.
 36. Harnett JD, Foley RN, Kent GM, Barre PE, Murray D, Parfrey PS. Congestive heart failure in dialysis patients: prevalence, incidence, prognosis and risk factors. *Kidney Int* 1995;47:884-90.
 37. Churchill DN, Taylor DW, Cook RJ, LaPlante P, Barre

- P, Cartier P, et al. Canadian Hemodialysis Morbidity Study. *Am J Kidney Dis* 1992;19:214-34.
38. Schreiber BD. Congestive heart failure in patients with chronic kidney disease and on dialysis. *Am J Med Sci* 2003;325:179-93.
39. Silverberg DS, Wexler D, Blum M, Iaina A. The cardio renal anemia syndrome: correcting anemia in patients with resistant congestive heart failure can improve both cardiac and renal function and reduce hospitalizations. *Clin Nephrol* 2003;60 Suppl 1:S93-102.
40. Al-Ahmad A, Sarnak MJ, Salem DN, Konstam MA. Cause and management of heart failure in patients with chronic renal disease. *Semin Nephrol* 2001;21:3-12.
41. Alpert MA, Ravenscraft MD. Pericardial involvement in end-stage renal disease. *Am J Med Sci* 2003; 325:228-36.
42. Lundin AP. Cardiovascular system in uremia - pericarditis. In: Massry SG, Glasscock RJ, editors. *Textbook of nephrology*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1995. p. 1339-42.
43. Spodik DH. Pericardial diseases. In: Braunwald E, Zipes DP, Libby P, editors. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. 6th ed. Philadelphia: W. B. Saunders; 2001. p. 1857-8.
44. Manian FA. Vascular and cardiac infections in end-stage renal disease. *Am J Med Sci* 2003;325:243-50.
45. Multicentre, cross-sectional study of ventricular arrhythmias in chronically haemodialysed patients. Gruppo Emodialisi e Patologie Cardiovascolari. *Lancet* 1988;2:305-9.
46. Lindholt JS. Radiocontrast induced nephropathy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:296-304.
47. Birck R, Krzossok S, Markowitz F, Schnülle P, van der Woude FJ, Braun C. Acetylcysteine for prevention of contrast nephropathy: meta-analysis. *Lancet* 2003;362:598-603.