

# Kronik Böbrek Hastalıklarında Kardiyovasküler Risk

## Cardiovascular Risks in Chronic Kidney Diseases

Prof.Dr. Feray GÖKDOĞAN

Abant İzzet Baysal Üniversitesi Bolu Sağlık Yüksekokulu, BOLU

### Özet

Kronik böbrek hastalıklarında risk faktörleri olarak kardiyovasküler hastalık, diyabet, hipertansiyon ve obezite gösterilmektedir. Son dönem böbrek hastalığı olanlarda morbidite ve mortalitenin başlıca nedeni ve tüm ölümlerin %50'sini kardiyovasküler hastalıklar (koroner kalp hastalığı, serebrovasküler hastalık, periferik vasküler hastalık ve kalp yetmezliği gibi) oluşturmaktadır. Diyaliz tedavisi gören 25-35 yaşları arasındaki kişilerde kardiyovasküler hastalık 500 katı, 85 yaş ve üzerindeki kişilerde ise 5 katı daha fazladır. KBH olan hastalarda GFR azalırken, hormonal, metabolik ya/ya da trombojenik faktörlerdeki anormallikler, KVH başlangıcı ve alevlenmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Kronik böbrek hastalığı (KBH) olan kişilerde hem "geleneksel" hem de "geleneksel olmayan" (kronik böbrek hastalığı ile ilgili) KVH risk faktörleri artmıştır. Bu makalede "değiştirilebilir" özelliği nedeniyle KBH'nın tüm safhalarında geleneksel risk faktörleri (dislipidemi, hipertansiyon, diyabetes mellitus, kötü glisemi kontrol, sigara içme ve bedensel hareketsizlik gibi), risk faktörlerin görülme sıklığı, KVH ile risk faktörleri arasındaki ilişkileri ve risk faktörlerinin tedavisi üzerinde durulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Kronik böbrek hastalığı, Kardiyovasküler risk, Geleneksel risk faktörleri.

### Summary

It has been shown cardiovascular disease, diabetes mellitus, hypertension and obesity as risk factors in chronic kidney diseases, Cardiovascular diseases (coroner heart disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease and congestive heart failure, etc) remains the leading cause of morbidity and mortality in patients with end-stage renal disease (ESRD) and may account for 50% of all deaths. Cardiovascular disease in the individuals with dialysis treatment between 25-35 years old have up to a 500-fold and 85 years old and over have 5-fold greater risk. Abnormalities of hormonal, metabolic and/or thrombogenic factors play an important role in the beginning and exacerbating of cardiovascular disease in individuals with chronic kidney disease. The increased risk is due to a higher prevalence of both traditional risk factors as well as nontraditional risk factors. In this review we focus on individuals at all stages of CKD and discuss modifiable traditional risk factors (namely dyslipidemia, hypertension, diabetes mellitus and poor glycaemic control, smoking, and physical inactivity), relationships between cardiovascular disease and risk factors and treatments of risk factors.

**Key words:** Chronic kidney disease, Cardiovascular risk, Traditional risk factors.

### Giriş

Kronik böbrek hastalığı (KBH); yaşam kalitesinde azalma ve sağlık bakım harcamalarında artışla birlikte erken ölüme neden olan ciddi bir durumdur. KBH tedavi edilmediği takdirde, diyaliz ya da böbrek transplantasyonu gerektiren son dönem böbrek hastalığına yol açabilir. Kronik böbrek hastalıklarına risk faktörü olarak kardiyovasküler hastalık, diyabet, hipertansiyon ve obezite gösterilmektedir (1-4).

Kardiyovasküler Hastalık (KVH), son dönem böbrek hastalığı (SDBH) olanlarda morbidite ve mortalitenin başlıca

nedenini ve tüm ölümlerin %50'sini oluşturmaktadır (5). Genel topluma göre SDBH olanlarda KVH mortalitesi yaklaşık 15 katı fazladır. Böbrek yetmezliğinin başlangıcında, diyaliz ya da transplantasyon öncesinde birçok kardiyovasküler hastalık aşikar hale gelmektedir. Diyalize başlanan hastaların %40'ında koroner arter hastalığı ve konjestif kalp yetmezliği olduğu bildirilmesine karşın (6,7), kronik böbrek hastalığının erken döneminde kardiyovasküler hastalık prevalansını gösteren çalışmalar yetersizdir. Framingham Kalp Çalışması verilerine dayanarak, serum kreatini normal olan-

lara göre (erkeklerde 1.5-3.0 mg/dl, kadınlarda 1.4-3.0 mg/dl) yüksek olan kadınlarda KVH prevalansı %20.4 (normal %9.3) ve erkeklerde, %17.9 (normal %13.9) bulunmuştur. Yaklaşık 11.000 kişinin katıldığı "Hipertansiyon Belirleme ve İzleme Programı" çalışmasında serum kreatinin değeri  $\geq 1.7$  mg/dL olanlarda ölümlerin %58'inin kardiyovasküler nedenle olduğu görülmüştür.

### Tanımlar

**Kardiyovasküler hastalık (KVH):** angina ve miyokard enfarktüsü dahil koroner kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği ya/yada periferik vasküler hastalığını gösterir.

**Kronik Böbrek Hastalığı (KBH):** glomerul filtrasyon hızında (GFR) azalma olsun ya da olmasın, böbreğin yapısal ya da işlevsel anormalliği (proteinüri gibi) ile tanımlanan üç aydan uzun süren böbrek hasarı durumu; ya da böbrek hasarı olsun ya da olmasın, üç aydan uzun süren glomerul filtrasyon hızında  $\leq 60$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> azalması şeklinde tanımlanmaktadır (3,8,9,10).

### Kronik Böbrek Hastalığı Safhaları

Ulusal Böbrek Kuruluşu (National Kidney Foundation-NKF) son yayınında tanımladığı KBH safhaları glomerul filtrasyon hızı hesaplanmasına dayalı olup, KBH her bir safhasındaki risk faktörlerinin prevalans ve ciddiyetine dayanmakta ve standartlara göre böbrek fonksiyon düzeyleri tanımlanmaktadır (3, 8-10).

Kronik böbrek hastalığı safhalarının tanımlanmasıyla erken dönemdeki uygulamalarla kardiyovasküler risk azaltılabilir, ilerleyişi yavaşlatılabilir ve diyaliz gereksinimi azaltılabilir. Böbrek işlevleri ve böbrek yetmezliğine gidişatin en iyi ölçüm yöntemlerinden biri, glomerul filtrasyon hızının (GFR) hesaplanmasıdır. Sağlıklı bir yetişkinde yaklaşık dk/100 ml/1.73 m<sup>2</sup>'dir. Glomerul filtrasyon hızı yalnızca dk/15 ml/ 1.73 m<sup>2</sup> altına düştüğünde ve hastalarda üremik semptomlar geliştiğinde önemli hale gelir. Azalmış glomerul filtrat hızının (GFR) KVH ve ölüm açısından büyük risk oluşturduğu bildirilmektedir (5). Kronik böbrek hastalığı olanlarda böbrek yetmezliğine göre kardiyovasküler hastalık mortalitesi daha yüksektir (3, 9-10).

### KVH Risk Faktörleri

Ulusal Böbrek Kuruluşu- NKF (1998) KBH olanların kardiyovasküler hastalık açısından "en yüksek risk" grubunu oluşturduğu ve bu kişilerde kardiyovasküler hastalıklara bağlı yüksek mortalite görüldüğüne dikkat çekmiştir (11). Genel toplumla karşılaştırıldığında, böbrek yetmezliği olanlarda kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölüm çok yüksektir. Diyaliz tedavisi gören 25-35 yaşları arasındaki kişilerde kardiyovasküler hastalık 500 katı, 85 yaş ve üzerindeki kişilerde ise 5 katı daha fazladır (12).

KBH olan kişilerin prognozunu iyileştirmek üzere "değiştirilebilir" KVH risk faktörlerini tanımlamak ve tedavi etmek önemlidir. KBH olan hastalarda böbrek yetmezliğine göre

**Tablo 1: Kronik böbrek hastalığının safhaları**

Safha	GFR dk/ml/1.73m <sup>2</sup>	Tedavisi ve Bakımı	GFR testi sıklığı
<b>Safha 1</b> Normal GFR ile birlikte kronik böbrek Hastalığı	> 90	Altında yatan nedenin, komorbid durumların tanı ve tedavisi, kardiyovasküler risk faktörlerini azaltarak ve kan basıncını kontrol altına alarak ilerleyişin yavaşlatılması, kan glikozun kontrol altına alınma ve proteinürinin azaltılması	Yılda bir kez
<b>Safha 2</b> GFR azalma ve hafif kronik böbrek hastalığı	60-89	Safha 1'de olduğu gibi ve ilerleyişin hesaba katılması	Yılda bir kez
<b>Safha 3</b> Orta düzeyde kronik böbrek hastalığı	30-59	Komplikasyonların önlenmesi ve tedavisi	Altı ayda bir
<b>Safha 4</b> Ciddi kronik böbrek hastalığı	15-29	Renal replasman tedaviye hazırlık (diyaliz ya da transplantasyon)	Üç ayda bir
<b>Safha 5</b> Böbrek yetmezliği	<15 ya da diyalizde	Renal replasman tedavisine başlanır	Üç ayda bir

**Kaynak:** National Kidney Foundation 2002, Joint Specialty Committee 2006.

kardiyovasküler hastalıklar daha sık görülmektedir. Kardiyovasküler hastalıklar açısından kronik böbrek hastalığı bağımsız bir risk faktörüdür. KVH başlangıcı ve alevlenmesinde KBH olan hastalarda GFR azalırken hormonal, metabolik ya/ya da trombojenik faktörlerdeki anormallikler önemli bir rol oynamaktadır (5). National Kidney Foundation (NKF) Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Clinical Practice Guidelines, kronik böbrek hastalıklarında kardiyovasküler risk faktörlerini geleneksel ve geleneksel olmayan risk faktörleri (kronik böbrek hastalıklarıyla ilgili hemodinamik ve metabolik faktörler) olarak gruplandırılmaktadır (8). Kronik böbrek hastalığı olan kişiler KVH risk faktörleri açısından tanılanmalı ve bunlar azaltılmalıdır(10).

**a. Geleneksel KVH Risk Faktörleri.** Framingham Kalp Çalışması gibi prospektif çalışmalarla genel toplumda tanımlanan değişkenlerdir (10). KBH olan kişilerde yaş, dislipidemi, hipertansiyon, diyabetes mellitus, sigara içme ve fiziksel hareketsizlik gibi geleneksel kardiyak risk faktörleri arasındaki ilişkiler çok iyi tanımlanmıştır (5). Ayrıca bu risk faktörleri, KBH olanlarda genellikle gruplar halinde bulunmaktadır. Bu nedenle her bir risk faktörü ele alınırken, KBH olan kişilerde birkaç risk faktörün bir arada bulunduğunu düşünmek önemlidir.

**b. Geleneksel Olmayan KVH Risk Faktörleri.** Geleneksel olmayan KVH risk faktörleri, kronik böbrek hastalığı ve azalmış böbrek işlevlerindeki komplikasyonla ilişkili hemodinamik ve metabolik anormallikleri içerir. Bu faktörler, böbrek fonksiyonları azalırken ciddiyeti ve prevalansında artış oluşturan faktörlerdir. Bazı uzmanlar, KBH ile ilgili risk faktörlerini "üremik" durumla değişen faktörler (hipertansiyon, dislipidemi, homosistein) ve üremik durum özellikleri olan faktörler (anemi, malnutrisyon, oksidatif ve hiperparatiroidizm) olarak gruplandırmaktadır.

#### KBH Safhalarına Göre "Geleneksel" KVH Risk Faktörleri

<b>KBH safha 1-4:</b>	Böbrek hasarı ya/ ya da azalmış glomerul filtrat hızı (GFR) olanlar Diyabetik ve nondiyabetik böbrek hastalığı olanlar Böbrek transplantasyonu yapılanlar
<b>KBH safha 5:</b>	Hemodiyaliz ve peritondiyaliz hastaları

Bu makalede "değiştirilebilir" özelliği nedeniyle KBH'nın tüm safhalarında geleneksel risk faktörleri, bunların görülme sıklığı, KVH ile risk faktörleri arasındaki ilişkiler ile bu faktörlerin tedavisi üzerinde durulacaktır. Başlangıçta her bir konuya genel bir bakış yapılacak, daha sonra dislipi-

dem, hipertansiyon, diyabetes mellitus, kötü glisemi kontrol, sigara içme ve bedensel hareketsizlik gibi risk faktörlerine daha ayrıntılı olarak bakılacaktır.

Kardiyovasküler hastalık ile diyabetes mellitus arasındaki ilişki nedeniyle diyabetin diğer kronik böbrek hastalık nedenlerinden ayırt edilmesi gerekir. Böbrek transplantasyonu için KVH olmayan hastalar tercih edilmesine karşın, böbrek transplantasyonu olanlarda kardiyovasküler nedenlerle mortalite oldukça yüksektir. National Kidney Foundation (NKF), diyaliz hastalarında KVH prevalansını yüksek olarak bildirmiştir KBH her safhasında hastaların %38-40'ında KVH bulunmuştur (13). Diyaliz öncesi hastalarda geleneksel risk faktörleri nedeniyle KVH yükünde artış olduğuna ilişkin kanıtlar bulunmaktadır. Böbrek hastalığı olmayanlara göre hafif böbrek hastalığı olanlarda dahi, kardiyovasküler hastalık ve ölüm riski kısmen artmıştır (11).

**1. Dislipidemia.** Total kolesterol, düşük dansiteli lipoprotein (LDL), kolesterol, HDL kolesterol ve trigliseridler üzerinde odaklanılacaktır.

**KBH Safha 1-4.** Bu safhada diyabetik ve nondiyabetik böbrek hastalığı olanlarda dislipidemi prevalansı, GFR ve proteinüri düzeyine göre değişir (14,15). GFR azalırken, trigliserid düzeyi artar ve HDL kolesterol düzeyi azalır. Proteinüri düzeyi artarken; total kolesterol, LDL kolesterol ve trigliserid düzeylerinin hepsi artar ve HDL kolesterol düzeyi azalır (14). Diyabetli kişilerde kötü glisemik kontrol dislipidemi ile ilişkilidir. Nondiyabetik böbrek hastalığı olan kişilerde lipid düşürücü ilaç alan kişilerin yalnızca %8-18.2'sinde yetersiz tedavi nedeniyle dislipidemi görülür (14).

Böbrek transplantasyonu yapılan kişilerde de dislipidemi prevalansı yüksektir. Genel topluma göre hastalarda kolesterol, LDL ve trigliserid düzeyleri daha yüksektir (15). Düşük HDL kolesterol prevalansı, genel toplumdakine benzer. Dislipidemi prevalansı, kısmen immunosupresif ajan kullanıma bağlıdır. Bu kişilerde KVH ile hiperkolesterolemia, hipertrigliseridemia ve düşük HDL kolesterol arasında önemli ilişkileri gösteren birkaç çalışma vardır (16).

**KBH Safha 5.** Peritondiyaliz hastalarında dislipidemi prevalansı yüksektir (15). Hastalar total kolesterol, LDL ve trigliserid düzeyleri yüksek olmaya eğilimlidir. Diğer taraftan, hemodiyaliz hastaları düşük HDL ve yüksek trigliserid düzeylerine sahiptir, ancak total ve LDL kolesterol düzeyleri genel topluma benzerdir.

**KBH olan kişilerde dislipideminin tedavisi.** Kısa süreli randomize kontrollü çalışmalar, statinlerin hemodiyaliz, peritondiyaliz ve transplantasyonda total kolesterol ve LDL düşürmede güvenli ve etkili olduğunu göstermiştir (17). KBH'de lipid düşürücü tedavinin kardiyovasküler hastalıklara yararı desteklenmemesi nedeniyle, genel topluma dayalı öneriler uygulanır. KBH yüksek risk durumu taşıması nedeniyle, LDL hedef 100

mg/dl'den daha az olmalıdır (18). Trigliserid düzeyleri 500 mg/dl'den daha fazla ise diyabetli kişilerde kötü glisemik kontrol gibi ikincil nedenlerin değerlendirilmesi ve tedavisi gerekir.

## 2. Hipertansiyon

**KBH Safha 1-4.** Bu safhada diyabetik ve nondiyabetik böbrek hastalığı olanların yaklaşık %70-80'inde hipertansiyon vardır (19,20). GFR azalırken, hipertansiyon prevalansı artar. GFR dk/90 ml/1.73 m<sup>2</sup> olanlarda hipertansiyon %40; GFR dk/30 ml/1.73 m<sup>2</sup> olanlarda hipertansiyon %77 oranında görülmektedir (8). Sistolik kan basıncı düzeyi, direkt olarak GFR ve proteinüri düzeyi ile ilişkilidir (14) ve hipertansiyon tubulointerisyel hastalıktan daha çok glomerular hastalıkta yaygındır (20).

KBH olan kişilerin yaklaşık %68-91'i antihipertansif ilaç almasına karşın, yarısından azında kan basıncı 140/90 mmHg'dır (19,20). Vakaların çoğunda antihipertansif ajan olarak anjiotensin konverting enzim (ACE) inhibitörleri ya da anjiotensin reseptör blokerleri önerilmektedir. Bu, hem diyabetik hem de nondiyabetik böbrek hastalığının ilerlemesini geciktirmede yararlıdır (21), Özellikle proteinürisi olan ve azalmış GFR olan kişilerde ACE inhibitörleri, diyabet ya da vasküler hastalığının yanısıra en az bir KVH risk faktörü olan kişilerde KVH çıktılarını azalttığını göstermiştir (22).

Diyabetik ve nondiyabetik böbrek hastalığı olanlarda kan basıncı hedefleri için konsensus raporları dikkate alınmalıdır. Altıncı Joint National Committee (JNC VI) Raporu, parenkimal böbrek hastalığı olanlarda kan basıncı hedefini 130/85 mmHg'dan daha düşük tutulmasını önermektedir. Proteinüri ya/ya da diyabeti olan kişilerde bu düzey daha da düşük olmalıdır. JNC VI tarafından önerilen hedef kan basıncı günde 1 gr'dan daha fazla proteinürisi olanlar için 125/75 mmHg'dır (23). Diyabeti olan ancak proteinürisi günde/ 1 gr'dan daha az olanlar için JNC VI kan basıncı hedefini 130/85 mmHg'den daha düşük tutmaktadır. Daha sonraki konsensus konferansı, son çalışmalara dayanarak 130/80 mmHg'dan daha az olarak hedefi düşürmüştür (24).

Böbrek transplantasyonu olanlarda hipertansiyon prevalansı yaklaşık %50-%90 arasında değişmektedir (25). Bu kişilerde sol ventrikül hipertrofisi, konjestif kalp yetmezliği, iskemik kalp hastalığı ve periferik kalp hastalığı riski artmıştır (25,26). Amerikan Transplantasyon Derneği, kan basıncının 140/90 mmHg'dan daha düşük olmasını önermektedir. Böylece böbrek hastalığı olanlar için JNC VI hedefi olan 130/85 mmHg ulaşılabilir (16, 23).

**KBH Safha 5.** Diyalize başlanan hastaların yaklaşık %80-%90'ı hipertansiftir (27,28). Hedef kan basıncı düzeyi tartışılan bir konu olmasına karşın, hemodiyaliz hastalarında hipertansiyonun yeterince tedavi edilmediği görülmektedir. Hemodiyalizdeki kişilerin yalnızca %50-60'ı antihipertansif

tedavi alırken (29), %50'sinde diyaliz öncesi kan basıncı  $\geq 150/90$  mmHg ve %70'i JNC VI kriterlerine göre hipertansiftir (29). Periton diyaliz hastalarında, hipertansiyon baskın değildir, %35'inde kan basıncı  $\geq 150/90$  mmHg'dır (28).

Diyaliz hastalarında kan basıncı ile KVH arasındaki ilişki karmaşıktır. Daha yüksek kan basıncının sol ventrikül hipertrofisi, iskemik kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği (30), ve serebral hemoraji (31) açısından bağımsız bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir. Uzun süreli ve yavaş diyaliz ile birlikte diyaliz rutinine uyum sağlanması, hacmi iyileştirmiş, kan basıncı kontrolünü sağlamış ve sol ventrikül hipertrofisinde gerileme, iyileşme sağlamış ve yaşam sürecini iyileştirmiştir (32). Diğer taraftan düşük kan basıncı, tüm mortalite nedenlerinde yüksek risk oluşturmuştur (30). Kanıtlanmamasına karşın, genellikle düşük kan basıncına sahip kişilerde tüm mortalite nedenleri açısından risk arttırdığına inanılmaktadır (33).

Diyaliz hastalarında antihipertansif ilaçların seçiminde komorbid hastalıkların varlığı rehberlik etmelidir. Tüm hastalar için ultrafiltrasyon yoluyla "kuru ağırlığın" başarılması, kan basıncı kontrolünde esastır. Kan basıncı hedeflerinin kişiye özgü olması önerilmektedir. Diyaliz sırasında hipotansif ataklar ya da diyaliz arası dönemde kan basıncında düşmenin yanı sıra yaş, koroner ya da serebrovasküler hastalık göz önünde tutulması gereken özelliklerdir. Kontrendikasyonlar ya da engellerin olmadığı durumlarda, KBH olan ve diyalize girmeyen hastalarda düşük kan basıncını sürdürmek mantıklı görünmektedir.

## 3. Sigara İçme

**KBH Safha 1-4.** Diyabetik ve nondiyabetik böbrek hastalığı olanlarda azalmış GFR olan kişilerin yaklaşık %25'i aktif ya da sigarayı bırakmış kişilerdir (7). Sigara içme hem böbrek hastalığının ilerleyişi (90), hem de GFR azalmış olanlarda KVH gelişimiyle bağlantılı bulunmuştur. Sigara içme, kan basıncını arttırarak KVH yardım edici etkisini gösterir ve aynı zamanda aterosklerotik renal arter hastalığının gelişimi ile bağlantılıdır (33).

Böbrek transplantasyonu olanlarda sigara içme prevalansı genel toplumdakine benzeyip, 30 yılda %33.5'ten %16'ya düşmüştür. Bu hastalarda KVH riski, serebrovasküler hastalık ve tüm mortalite nedenlerinin hepsi sigara içme ile ilişkili bulunmuştur (34).

**KBH Safha 5.** Diyaliz hastalarının %15-18'inin aktif sigara içenler olup, yaklaşık %50'si sigara içen ve sigarayı bırakmış kişilerdir (27,35). Diyaliz hastalarında sigara içme KVH, serebrovasküler hastalık, periferik vasküler hastalık ve tüm ölüm nedenleriyle ilişkili bulunmuştur (7, 35).

**KBH Olanlarda Sigara İçiminin Yönetimi.** KBH'da sigara içmeyi azaltmanın KVH riskini azalttığına ilişkin herhangi bir çalışma bulunmamasına karşın, genel toplumda yapı-

lan sigara bırakmanın KVH riskini zamanla azalttığına ilişkin çalışmalara dayanılmıştır (36). Bu nedenle KBH olan kişilere sigarayı bırakmaları konusunda önerilerde bulunulmalı ve danışmanlık yapılmalıdır. Genel toplumda olduğu gibi sigarayı bırakmada yardımcı olarak nikotin replasmanı / bupropion düşünülebilir (37). Bu kişiler aynı zamanda bu ilaçların yan etkileri açısından da izlenmelidir. GFR azalmış kişilerde nikotin klirensi de azalmıştır. Bupropion hepatik metabolizma ile uzaklaştırıldığından, KBH olanlarda kullanımını konusunda daha sınırlı veri bulunmaktadır (38).

#### 4. Diyabetes Mellitus ve Glisemik Kontrol

**KBH Safha 1-4.** Azalmış GFR olan kişilerin yaklaşık %40'ında diyabetes mellitus vardır ve bunların çoğu diyabetik böbrek hastalığına sahiptir. Diyabetin varlığı KVH ve KBH safha 1-4 ile bağlantılıdır. Diyabetik böbrek hastalığında proteinüri düzeyinin artışı, KVH yüksek riski ve tüm ölüm nedenleri ile ilişkilidir (39). The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) ve The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT), sıkı glisemik kontrolün mikrovasküler azattığı, ancak tip 1 ve tip 2 diyabette makrovasküler komplikasyonlar için gerekli olmadığını göstermiştir (40). Sıkı glisemik kontrolün KVH azalttığına ilişkin randomize çalışma bulguları olmamasına karşın, böbrek hastalığının ilerleyişini azaltmaya eğilimlidir.

Böbrek transplantasyonu olanlarda diyabet prevalansı yaklaşık %30'dur. Diyabetin varlığı, bu grupta KVH açısından bağımsız bir risk faktörüdür (34). Böbrek transplantasyonu olanların büyük bir bölümünde diyabete bağlı böbrek yetmezliği gelişir. Tip 1 diyabetlilerde böbrek transplantasyonundan sonra sıkı bir glisemik kontrolün transplante böbrekte yeni diyabetik değişikliklerin gelişimini azaltabileceğini düşündüren bulgular vardır (41). Böbrek transplantasyonu olanlarda sıkı glisemik kontrol iki nedenle güç olabilir. Birincisi, birçok immunosupresif ajan hiperglisemiyi arttırabilir. İkincisi, bu kişiler sıklıkla uzun süreli diyabete bağlı mikrovasküler ve makrovasküler komplikasyonlara sahiptirler. Bu nedenle, hem hipoglisemik farkındalıkları yoktur hem de hipoglisemi geliştiğinde ciddi tehlikeler açısından risk altındadırlar. Böylece sıkı glisemik kontrolün yarar ve zararları kişi düzeyinde değerlendirilmelidir.

**KBH Safha 5.** ABD'de diyabet son dönem böbrek hastalıklarının başlıca nedenidir ve yaklaşık vakaların %40'ını oluşturmaktadır (40). Diyabetin varlığı, hemodiyaliz ve peritondiyaliz hastalarında iskemik kalp hastalığı, konjestif kalp yetmezliği ve tüm ölüm nedenleri açısından bağımsız bir risk faktörüdür (35). Glisemik kontrol ve KVH olayları arasındaki ilişki diyaliz hastalarında incelenmemiştir. Glisemik kontrolün izlenmesi diyaliz hastalarında yetersiz olabilir. Son dönem böbrek hastalığı olanların yarısından daha azında bir yıl içinde HbA1c izlenmiş ve yalnızca %10'una üç ya da daha

fazla test yapılmıştır (42). Diyaliz hastalarında sıkı glisemik kontrolün yarar ve riskleri dikkatle değerlendirilmelidir (43). Bu grupta net yararı, KBH safha 1-4 ya da böbrek transplantasyonu olan kişilere göre daha küçüktür ve böbrek hastalığının ilerlemesine geciktirme gibi bir yararı da yoktur.

#### 5. Bedensel Hareketsizlik

**KBH Safha 1-4.** Böbrek transplantasyonu olanlar, aynı yaş grubu ile karşılaştırıldığında sedanter kapasitede egzersiz yapmaktadır. Diğer taraftan diyaliz hastaları sedanter yaş kontrol grupları ile karşılaştırıldığında azalmış egzersiz toleransına sahiptir (44). Düşük fiziksel aktivite düzeyi bildirilmektedirler (27). Hemodiyaliz hastalarında egzersiz kapasitesi kadınlarda, yaşlı kişilerde ve diyabetli kişilerde, hemogloblin düzeyi düşük olanlarda düşüktür (45). Bununla birlikte, eritropoetin ile hemogloblin arttığında dahi, egzersiz kapasitesi normale dönmemektedir. KVH risk ile egzersiz ilişkisi, KBH'da yeterince çalışılmamıştır.

Genel toplumda, haftada hergün, günde/30 dakika kadar orta düzeyde izotonik aerobik fiziksel aktivite önerilmektedir (46). KBH da egzersizin KVH sonuçları üzerinde uzun süreli etkilerini gösteren herhangi bir çalışma yoktur. KVH olan kişilerde egzersiz programı başlatılırken uygun düzeyde egzersiz için testler yapılmalıdır (36).

#### Sonuç

Kardiyovasküler hastalığı olan kişilerde geleneksel risk faktörleri yüksek prevalansa sahiptir. Bu grupta geleneksel risk faktörlerin yönetimi beklenenin altındadır. En iyi tedavi biçimini belirlemek, güvenliği açısından değerlendirmek ve tedavi hedeflerini tanılamak için acilen ileri çalışmalara gereksinim duyulmaktadır. Bu çalışmaların sonuçlarını beklerken, terapötik yokluktan kaçınılmalı; toplumdaki yüksek risk gruplarına yönelik tedavi önerileri, KBH olan kişilerin tedavisine uyarlanmalıdır.

*17. Ulusal Böbrek Hastalıkları Diyaliz ve Transplantasyon Hemşireliği Kongresi'nde (2007) sunulmuştur.*

#### Kaynaklar

1. Center of Disease Control. Prevalence of Chronic Kidney Disease and Associated Risk Factors. United States, 1999—2004. March 2, 2007 / 56 (08);161-165.
2. Schoolwerth AC, Engelgau MM, Hostetter TH, et al. Chronic kidney disease: a public health problem that needs a public health action plan. *Prev Chronic Dis* 2006; 3:A57.
3. Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Ann Intern Med* 2003;139:137-47.
4. Gelber RP, Kurth T, Kausz AT, et al. Association between body mass index and CKD in apparently healthy men. *Am J Kidney Dis* 2005;46:871--80.
5. Bruce F, Culleton, Brenda R. Hemmelgarn (2003) Is Chronic Kidney Disease a Cardiovascular Disease Risk Factor? *Seminars In Dialysis* 16

(2), 95–100.

6. National Kidney Foundation, KDOQI Working Group: The definition, evaluation and classification of chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2(suppl 1): 2002.
7. U.S. Renal Data System: USRDS 1997 Annual Data Report. Bethesda, MD: National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, 1997.
8. National Kidney Foundation: K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Executive Summary. New York: National Kidney Foundation, 2002
9. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification. Part 7. Stratification Of Risk For Progression Of Kidney Disease And Development Of Cardiovascular Disease Guideline 15. Association Of Chronic Kidney Disease With Cardiovascular Disease. E:\renal failure cv risk\KDOQI CKD Guidelines.htm.
10. K/Doqi Clinical Practice Guidelines For Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, And Stratification. Part 3. Chronic Kidney Disease As A Public Health Problem. E:\KDOQI CKD Guidelines.htm
11. Levin A. Clinical Epidemiology of Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease Prior to Dialysis. *Seminars In Dialysis*, 2003; 16 (2), 101–105.
12. U.S. Renal Data System, USRDS 2002 Annual Data Report, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, Maryland, 2002.
13. Levin A, Djurdjev O, Barrett B, et al. Cardiovascular disease in patients with chronic kidney disease: getting to the heart of the matter. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 1398–1407,
14. Sarnak MJ, Coronado BE, Greene T et al. Cardiovascular disease risk factors in chronic renal insufficiency. *Clin Nephrol* 2002; 57: 327–335.
15. Kasiske BL: Hyperlipidemia in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 142–156.
16. Kasiske BL, Chakkeri HA, Roel J: Explained and unexplained ischemic heart disease risk after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 1735–1743.
17. Saltissi D, Morgan C, Rigby RJ, et al. Safety and efficacy of simvastatin in hypercholesterolemic patients undergoing chronic renal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 283–290.
18. Summary of the second report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *JAMA* 1993; 269: 3015–3023.
19. Coresh J, Wei GL, McQuillan G, et al. Prevalence of high blood pressure and elevated serum creatinine level in the United States: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988–1994). *Arch Intern Med* 2001; 161: 1207–1216.
20. Buckalew VMJr, Berg RL, Wang SR, et al. 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.
21. Kasiske BL, Kalil RS, Ma JZ, et al. Effect of antihypertensive therapy on the kidney in patients with diabetes: a meta-regression analysis. *Ann Intern Med* 118: 129–138, 1993;
22. Mann JF, Gerstein HC, Pogue J, et al. Renal insufficiency as a predictor of cardiovascular outcomes and the impact of ramipril: the HOPE randomized trial. *Ann Intern Med* 2001; 134: 629–636.
23. The sixth report of the Joint National Committee on prevention, detection evaluation, and treatment of high blood pressure. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2413–2446,
24. Bakris GL, Williams M, Dworkin L, et al. Preserving renal function in adults with hypertension and diabetes: a consensus approach. National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group. *Am J Kidney Dis* 2000; 36: 646–661.
25. Aakhus S, Dahl K, Wideroe TE. Cardiovascular morbidity and risk factors in renal transplant patients. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 648–654.
26. Mailloux LU, Levey AS. Hypertension in patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 120–141.
27. Longenecker JC, Coresh J, Powe NR, et al. Traditional cardiovascular disease risk factors in dialysis patients compared with the general population: the CHOICE study. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13: 1918–1927.
28. Mailloux LU, Haley WE. Hypertension in the ESRD patient: pathophysiology, therapy, outcomes, and future directions. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 705–719.
29. Salem MM. Hypertension in the hemodialysis population: a survey of 649 patients. *Am J Kidney Dis* 1995; 26: 461–468.
30. Foley RN, Parfrey PS, Harnett JD, et al. Impact of hypertension on cardiomyopathy, morbidity and mortality in end-stage renal disease. *Kidney Int* 1996; 49: 1379–1385.
31. Kawamura M, Fijimoto S, Hisanaga S, et al. Incidence, outcome, and risk factors of cerebrovascular events in patients undergoing maintenance hemodialysis. *Am J Kidney Dis* 1998; 31: 991–996.
32. Charra B, Caemard E, Ruffet M, et al. Survival as an index of adequacy of dialysis. *Kidney Int* 1992; 41: 1286–1291.
33. Coresh J, Longenecker JC, Miller ER III, et al. Epidemiology of cardiovascular risk factors in chronic renal disease. *J Am Soc Nephrol* 1998; 9: 24–30.
34. Kasiske BL, Klinger D. Cigarette smoking in renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol* 2000; 11: 753–759.
35. Cheung AK, Sarnak MJ, Yan G, et al. Atherosclerotic cardiovascular disease risks in chronic hemodialysis patients. *Kidney Int* 2000; 58: 353–362.
36. Beto JA, Bansal VK. Interventions for other risk factors: tobacco use, physical inactivity, menopause, and homocysteine. *Am J Kidney Dis* 1998; 5(suppl 3):172–184.
37. Anderson JE, Jorenby DE, Scott WJ, et al. Treating tobacco use and dependence: an evidence-based clinical practice guideline for tobacco cessation. *Chest* 2002; 121: 932–941.
38. Aronoff GR, Berns JS, Brier ME, et al. *Drug Prescribing in Renal Failure*, 4th ed.: American College of Physicians, Philadelphia, PA, 1999.
39. Stephenson JM, Kenny S, Stevens LK, et al. Proteinuria and mortality in diabetes: the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabet Med* 1995; 12: 149–155.
40. Effect of intensive therapy on the development and progression of diabetic nephropathy in the Diabetes Control and Complications Trial. The Diabetes Control and Complications (DCCT) Research Group. *Kidney Int* 1995; 47: 1703–1720.
41. Barbosa J, Steffes MW, Sutherland DE, et al. Effect of glycemic control on early diabetic renal lesions. A 5-year randomized controlled clinical trial of insulin-dependent diabetic kidney transplant recipients. *JAMA* 1994; 272: 600–606.
42. Collins AJ, Li S, Ma JZ, et al. Cardiovascular disease in end-stage renal disease patients. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 26–29.
43. Manske CL. Hyperglycemia and intensive glycemic control in diabetic patients with chronic renal disease. *Am J Kidney Dis* 1998; 32: 157–171.
44. Painter P, Messer-Rehak D, Hanson P, et al. Exercise capacity in hemodialysis, CAPD, and renal transplant patients. *Nephron* 1986; 42: 47–51.
45. Sietsema KE, Hiatt WR, Esler A, et al. Clinical and demographic predictors of exercise capacity in end-stage renal disease. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 76–85.
46. Surgeon General's report on physical activity and health. From the Centers for Disease Control and Prevention. *JAMA* 1996; 276: 522.

Prof.Dr. Feray GÖKDOĞAN

E-Mail: gokdogan\_f@ibu.edu.tr