DİYALİZ ÖNCESİ MAKSİMAL TEDAVİ UYGULAMALARI

Prof.Dr.Ekrem DOĞAN
KSÜ Tıp Fakültesi

Amacım

- KBY Hastalarının Takibi
- Progresyonda reversibl faktörlerin etkisi
- Renal ve Hasta Survi İyileştirme Çabaları
- Komplikasyonları Tanıma ve Yönetme
- Diyalize geçişi yavaşlatma
- En uygun zamanda ve şekilde diyaliz

Erken Dönem KBY

- Böbrek hasarlanmaya karşı hiperfiltrasyon
- Kreatin normal veya normale yakın
- Renal tübülerde hemostatik düzenleme
- Volüm normal
- Na,K,Ca, normal.
- P?
- Ürik asit

Devamında

- **Hastalar asemptomatik**
- İdrar değişiklikleri
- Volüm değişiklikleri
- Tansiyon problemleri
- Elektrolit problemleri
- Asid baz sorunlari
- Üremik kemik bulguları
- Psikolojik problemler
- Kanama diyatezi
- Üremik bulgular
- ……

Progresyon Hızı

- GFR kayıp hızı etiyolojiye bağlı
- Eşlik eden hastalıklara bağlı
- Hastaya bağlı
- Genetik faktörler bağlı
- Nefroloğa bağlı
- Sosyoekonomik nedenler
- ……..

Prediyalitik Dönemde takip Önemli mi?

- Çağımızın epidemisi
- Önlenemez bir yükseliş

İyi bir takip
Mortalitede
Morbiditede
RRT seçeneklerinin tamamının etkinliğinde önemli

Takipte Nefroloji Uzmanı
Ama Ne zaman?

- Evre-Zaman? Tartışmalı !!!
- Kadınlar kr:1.2mg/dl ,
- Erkeklerde 1.5mg/dl üzeri
- NKF-K/DOQI erken dönemde KI
- Artmış Kreatinin GFR kaybının %
- Renoprotektif tedavilere başlann

Takipte Ne Yapmalı????

Hasta bütüncül olarak değerlendirilmeli
Sadece Böbrek
Üre, kreatin, Na, K 'değil
Kardiyovasküler Değerlendirime
Psikolojik Durum değerlendirmesi
Eşlik Eden Hastalıklar
Kullandığı İlaçlar

Nefroloji uzmanınca takip

Maliyet

Mortalite

Morbidite üzerine olumlu etkisi gösterilmiş

Geçikmiş Başvuru
Kişisel faktörler
Sosyal güvenlik sistemi uygulamaları

- Chow KM, Perit Dial Int 2008
- Wauters JP, Nephrol Dial Transplant 2005

Amaç

- ✓ Tanıyı doğrulama
- ✓ Reversibl önlenebilir faktörleri düzeltme
- ✓ Progresyonu yavaşlatma
- ✓ Komplikasyonları tanıma ve tedavi etme
- ✓ KVH riskini azaltma
- ✓ RRT'ye hazırlık
- ✓ Uygun zamanda tedaviye başlama

A.Düzeltilebilir Nedenler

- 1.Renal Perfüzyonu Azaltan Nedenler
- ➢ **Hipovolemi**
  diare, bulantı kusma, diüretik kullanımı
- ➢ Hipotansiyon
- kardiak veya perikard problemleri
- ➢ Enfeksiyonları tanıma ve tedavi
- ➢ İlaçlar : NSAİD, ACE/ARB,kullanımını sorgula

Hastalar Hipovolemiden korunmalı

- **Bulantı kusma**
- **Diare**
- **Kanama,**
- **Diüretik kullanımı**
- **ACE/ARB**

Sağlıklı bireyler hipovolemiye idrarda Na konsantrasyonunu 20mEq/l ve FeNa ise %1'in

KBY'li hasta hızla dehidratasyon

Hasarlanmış olan tübüllerde ATN tablosu hızlı bir üremi tablosuna neden olabilmektedir.

Anamnez ve FM bulguları ile hipovolemi araştırılmalıdır.

Hipervolemi

- GFR 10-15ml/dk düşünceye kadar Na kontrolü
- Hızlı volüm verilmesi hipervolemi ile sonlanır.
- Hipervolemi için diüretik ve diyette Na kısıtlanması
- Na alımının renal progresyon kötüleştirebilir
- 2012 KDIGO yetişkin KBY Na alımı <2 g/gün

Na kısıtllaması IGB düşürerek progresyonunu da yavaşlatabilir

Medikal tedaviye direnç söz konusuysa diyaliz tedavisi uygulanmalıdır

İlaçlara dikkat

- Aminoglikozid
- NSAİD
- ACE/ARB
- Kontrast maddeler
- .....

Böbrek Yetmezliğini kötüleştirebilir
Böbrekten atılamadığından birikebilir
Etksiz olabilir(tiazidler,ürokozirük ilaçlar…)

Düzeltilebilir Nedenler
Obstrüksiyonları Düzeltme

- Ani böbrek fonksiyonlarındaki bozulmalar
- Üriner sistem obstrüksiyonları
- Yavaş oluşursa idrar miktarı değişmeyebilir.
- Hızlı kötüleşmelerde USG çok yararlı

Renal hasarın progresyonu

- Kronik böbrek hastalığı doğal olarak progresyon gösterir
  - Hayvan deneylerinde %100
  - İnsanlarda %87
- Ortalama GFR azalması 4 mL/dk/yıl
- Alta yatan Hastalık Önemli

İlerlemeyi yavaşlatma

- Progresyonun yavaşlatmak için IGB düşürme
- Glomerüler hipertrofi ve sklerozu azaltma

HT tedavisi
Proteinüri tedavisi
Diabet tedavisi
Hiperlipidemi tedavisi
Metabolik asidoz
Tübülointertisyel hastalığın tedavisi

Progresyona yönelik önlemler
1.Etkinliği kesin kanıtlanmış

- Sıkı kan şekeri kontrolü (DM)
- Sıkı kan basıncı kontrolü(DM,HT)
- ACEi/ARB kullanımı(DM,HT,Proteinüri)

Progresyona yönelik önlemler
1.Etkinliği <u>kesin kanıtlanmamış</u>

- Diyet protein kısıtlaması
- Lipid düşürücü tedavi
- Aneminin kısmi düzeltilmesi
- Asit Baz bozukluklarını düzeltme
- Tuz diyeti
- Üremik Kemik Hastalığı Tedavi
- ……..

A) Progresyonun yavaşlatılması

- Primer renal hastalığın tedavisi
- Diyette protein kısıtlaması
- Kan basıncı regülasyonu
- Kan şekeri regülasyonu
- Proteinürinin geriletilmesi
  <0.5-1 gr/gün
  Bazal değerin en az %60 altı
- Hiperlipidemi
- Metabolik asidozun düzeltilmesi
- Sigaranın bırakılması

RAS İnhibitörleri

B)Renal disfonksiyonun komplikasyonlarının tedavisi

- **Hipervolemi**
- **Hipertansiyon**
- **Kardiyovasküler hastalık**
- **Dislipidemi**
- **Hiperkalemi**
- **Metabolik asidoz**
- **Hiperfosfatemi**
- **Renal osteodistrofi**
- **Anemi**
- **Üremik sendrom**
  malnütrisyon, kanama diyatezi, perikardit, nöropati...

KBY Tedavisi: Hipertansiyon tedavisi

- KBH populasyonunun %80-85' i hipertansiftir
- KB regülasyonu
- KBH progresyonunu yavaşlatır
- KVH komplikasyonların azaltır
- U curve Dikkat!!!
- Hipervolemi önemli rol oynar

  (loop diüretikleri ve tiyazidler)
- Tedavide yaşam biçimi değişiklikleri önemli

HT tedavisi

Riskli Grup Mutlaka Medikal Tedavi başlanmalı

Kuru ağırlığa ulaşıncaya kadar düretik

Kuru ağırlıki-halsizlik,yorgunluk, ortostatik hipotansiyon

GFR 20-30ml/dk'nin altına inene kadar tiazidler kullanılabilir

Özellikle loop diüretikleri öncelikli tercih edilmeli

OKB 100mhg üzerinde ise progresyon hızlı

Sistolik 110mmhg diastolik 80mmg altı değerler riskli

KB hedefi için proteinüri miktarına dikkat

ACE-I, ARB

Proteinürisi olmayan hastalarda ek bir yararları yok

KBH da İdeal Antihipertansif İlaç

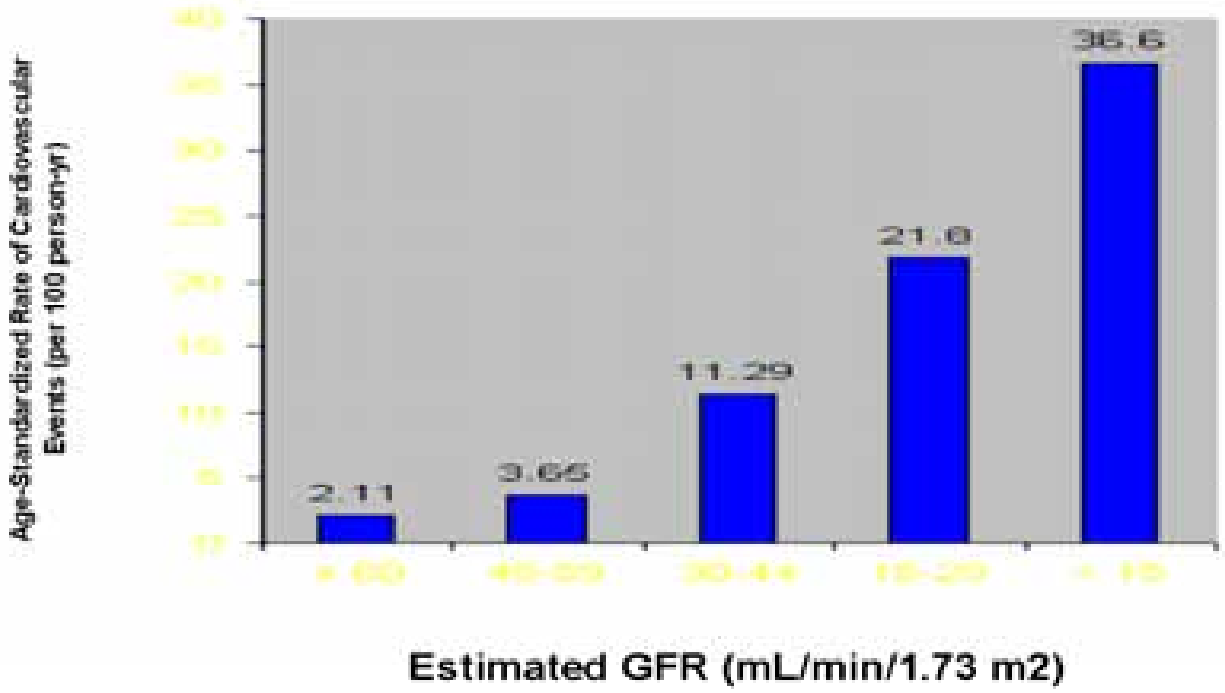
	Hedef KB	İlaç dışı tedavi	Farmakolojik
Genel popülasyon	<140/90	Tuz kısıtlaması Egzersiz	Bireysel
KBH, Evre 1-4, proteinüri>1g/gün	<125/75	Tuz kısıtlaması	ACEi veya ARA Diüretikler KKB
KBH, Evre 1-4, Proteinüri<1g/gün	<130/80	Tuz kısıtlaması	ACEi veya ARA Diüretikler KKB
KBH, Evre 5	<140/90	Tuz kısıtlaması Sıvı kısıtlaması UF	Tüm sınıflar (diüretikler hariç)

Evre 4 KBY

- Hipertansiyon sıklığı %80-95
- %90'nından fazlası 3 veya daha fazla ilaç
- En sık kullanılan ilaçlar
- RAS blokörleri (%30-35), loop diüretikleri (%78),KKB (%61) santral agonistler (%40)
- 130/80mmHg hedefi hastaların %18-26
- 140/90mmhg hedefi ise %35-48 yakalayabilir
- SKB hedefine ulaşmak daha zor
- DKB hedefine daha rahat ulaşılır.

Kardiyovasküler hastalık risk azaltımı ve tedavi

CKD Predicts CVD



KBH: Kardiyovasküler hastalık risk azaltımı ve tedavi

- **B.Farmakolojik uygulamalar**
  - Antihipertansif tedavi(Hedef KB < 140/90mmHg)
  - Epoetin ve Demir tedavisi (Hedef Hgb >11gr/dl)
  - Statin tedavisi (Hedef LDL-Kol. < 100mg/dl)
  - Ca,P ve iPTH düzeylerinin hedeflerde tutulması
  - Anti- agregan tedavi
  - ACE –inhibitör ve ARB tedavisi (Proteinüri-KV)
  - ACE –inhibitör ve Beta Bloker tedavi (İskemik kalb hast.varsa)

Lipid Metabolizma Bozukluğu

ÖNEMİ

Hızlanmış ateroskleroz

Hızlanmış progresyon

- İntraglomerüler hipertansiyon
- Mezangial hücre aktivasyonu
  - ✓ Proliferasyon
  - ✓ Kemotaktik faktör yapımı
  - ✓ Fibronektin yapımı
  - ✓ Serbest oksijen radikalleri

TEDAVİ

- Diyet ve egzersiz
- Antilipidemik ilaçlar
- HMG CoA redüktaz inh.
- Balık yağı
- Karnitin

Renal disfonksiyonun komplikasyonlar Hiperkalemi Tedavi

- Aldosteron sekresyonu ve distal tübüler akım oldukça **K** atılır.
- Hiperkalemi oligürik hastalarda veya ek potasyum ile maruziyet veya ilaçlara (RAS blokörü) bağlı hipoaldosteronizme bağlı görülür
- potasyum üst sınırda olanlarda RAS blokörleri hiperkalemi yapar.
- Diyete potasyumun 40 to 70 mEq/gün gibi düşük dozlara inilmesi, ve hiperpotasemi yapacak NSAİD gibi ilaç kullanmama
- Beta blokörler ise postprandial hiperkalemi yapabilirken genellikle kalıcı hiperpotasemiye neden olmaz
- Gereğinde kayaksalat ve laksatifler kullanılabilir.
- Tedavide başrısızlık diyaliz endikasyonu

Metabolik Asidoz Tedavisi

- HCO3'ın reaborbsiyonun,üretiminde ve idrarın asidifikasyonununda rol alır
- HCO3 düzeyi12-20 mEq/L arasında tutulabilir
- Son dönemde 10 mEq/L değerlere ulaşılabilir
- Asidoz durumunda kemik hastalığının kötüleşmesine
- Asidoz kas yıkımına, albumin sentezini azaltır
- Serum HCO3 konsantrasyonunun >22 meq/L olmalı
- NaHCO3 için 0.5-1 mEq/kg/gün doz uygulanabilir

Hiperfosfateminin Sonuçları

Kardiyovasküler Sistem	Myokard fonksiyonlarına etki,arteriyal hipertansiyon Koroner arter kalsifikasyonu,valvüler kalsifikasyonlar
Hematopoetik Sistem	Anemi ve Eritropoezin supresyonu
Nörolojik Sistem	Nörolojik bozukluklar, EEG değişiklikleri, Periferik Nöropati
Cilt bulguları	Cilt ve yumuşak doku kalsifikasyonları Kalsifilaksi-Kalsifik üremik arteriolopati
Akciğerler	Pulmoner mikrokalsifikasyonlar
Testisler	Empotans, Fertilitede azalma
Kas-İskelet sistemi	Kaslarda güçsüzlük proksimal myopati Yüksek döngülü kemik hastalığı
İmmun Sistem	Enfeksiyonlara yatkınlık
Pankreas	Glukoz İntoleransı,insülin sekresyonunda bozulma

Üremik Kemik Hastalığı Tedavi

I-Hiperfosfateminin Engellenmesi

- **Diyetle alınan fosforun kısıtlanması**
- **Fosfor bağlayıcı ajanlar**

İyonik fosfor bağlayıcı ajanlar

Ca karbonat, Ca Asetat tab.(Phos –Ex)
Aliminyum tuzları
Magnezyum tuzları
Lanthanium karbonat

Non-İyonik fosfor bağlayıcılar

Sevelamer (Renagel tab)

- **Diyaliz**

II.Aktif Vit.D3 ve aktif Vit.D2 analoglarının kullanımı

Kalsitiriol veya Alfa kalsidiol (p.o. veya i.v.)
Genellikle aralıklı i.v. Kullanım daha etkin
Doz: 0,5-1,5 i.v. /Haftada 3 kez
PTH düzeyine göre doz arttırılabilir.

Hiperfosfatemi

- GFR genellikle GFH <30 ml/dk ya kadar sürdürülebilir
- Hiperfosfatemi diyetle alınan P04 kısıtlanmalıdır (800 mg/gün)
- GFH <30 ml/dk genellikle oral PO4 bağlayıcıların kullanımı gerekir
  - Evre 3-4 hastalarda serum P= 2.7-4.6 mg/dl
  - Evre 5 hastalarda 3.5-5.5 mg/dl
  - CaXP < 55 mg2/dl2
- İntestinal PO4 bağlayıcılar
  - Kalsiyum tuzları: CaCO3, Ca-asetat (Dikkatli kullanılmalı KVH riski)
  - Nonkalsiyum PO4 bağlayıcı: Sevelamer
  - Lantanum
- Al, Mg tuzları ve Ca sitrat PO4 bağlayıcı olarak kullanılmamalıdırlar

Üremik Kemik Hastalığı Tedavi

III-Kalsimimetik ajanlar

Ca duyarlı reseptörleri (CasR) aktive ederek PTH'yı baskılar

CasRnin kalsiyuma affinitesini arttırırlar.

Preparat : Cinacalcet HCl (Sensipar)

IV- Paratiroid bezine girişimsel Tedavi (PIT)

a- Paratiroidektomi

b- perkütan enjeksiyon tedavisi

perkütan etanol enjeksiyonu

perkütan kalsitriol enjeksiyonu

ROD tedavisinde amaçlanan hedef değerler

Serum P düzeyi	3.5-5.5mg/dl(evre 5) 2.7-4.6mg/dl(evre 4)
Serum Ca düzeyi	8.4-9.5 mg/dl
Ca x P	< 55 mg^2/dl^2
PTH düzeyi	150-300 pg/ml

Sigara
Böbreğe Zararlıdır!!!!!!!!

- ***Renal progresyon üzerine olumlu etki***
- ***Primer nefroskleroz oluşumunda riskin azalması***
- ***Proteinüri üzerine olumlu etki***
- ***KVH gelişim riskinin azalması***
- ***Daha iyi bir tansiyon kontrolü***
- ***……***

Cinsel Problemler

- Erkeklerin %50'sinde erektil disfonksiyon
- Azalmış libido
- İlişki sıklığında azalma
- Kadınlarda genellikle amenore
- İnfertilite
- Kreatin 3mg/dl ve üzeri değerlerde başarılı gebelik riski azalmış
- Varsa kıymetli gebelik iyi takip
- 5-phosphodiesterase inhibitor tedavisi faydalı

Malnütrisyon

- Özellikle anoreksia
- Bulantı hissi
- Metabolik asidoz
- İntestinal emilimde azalma
- NHANES çalışmasında malnütrüsyon riski 3.6 kat artmış olarak bulunmuştur.
- Malnütrisyon ve ölüm riski yakından ilşkili
- Sıklıkla diyalize başlama nedeni

Malnütrisyon Göstergeleri

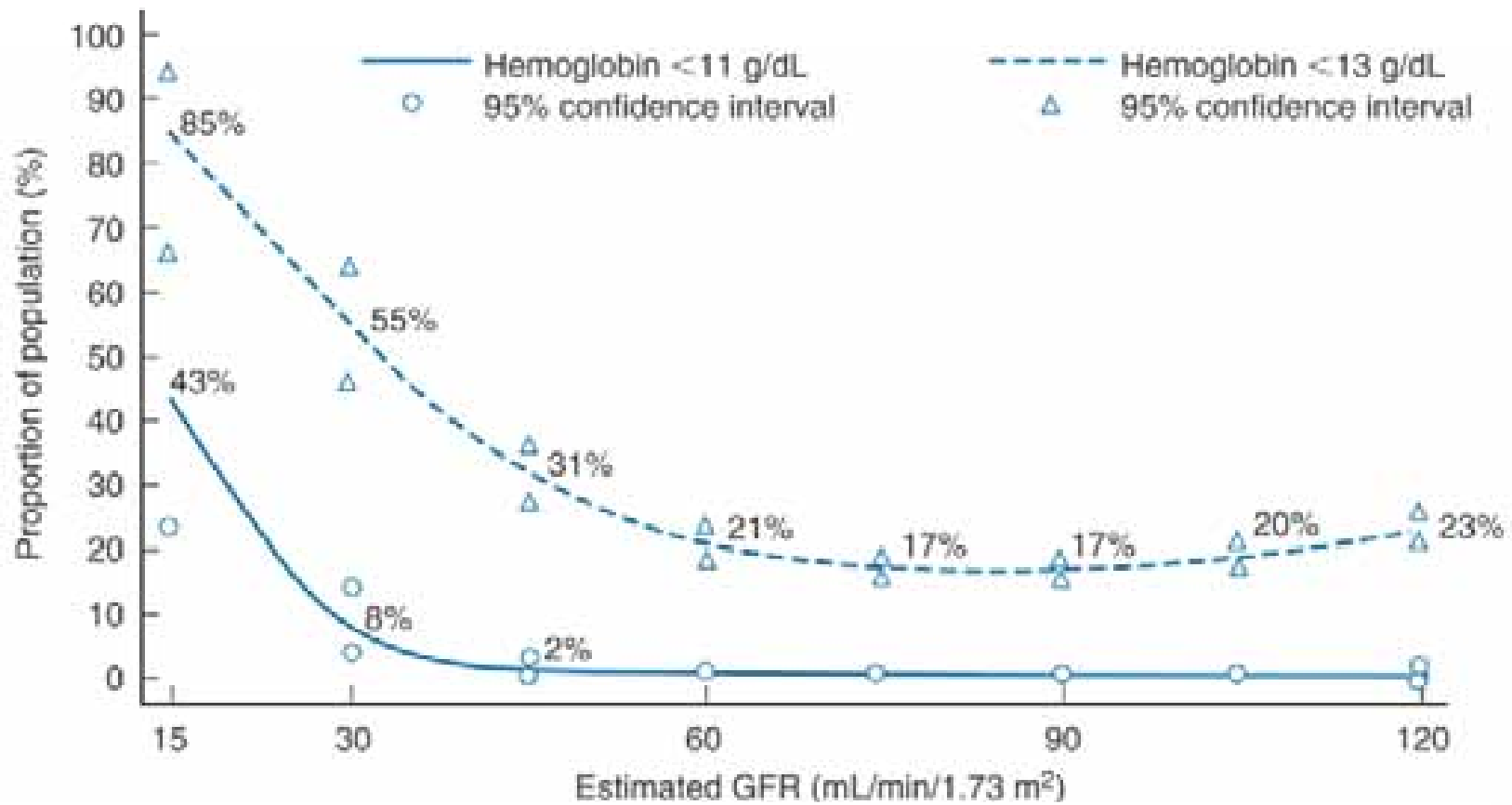
- İştahsızlık
- Vücut ağırlığının sürekli azalması
- Vücut ağırlığının idealin % 80'inin altına inmesi
- Antropometrik ölçümlerde azalma
- Gelişme geriliği
- İnfeksiyonlara eğilimin artması

- Diyetle protein alımının 0.8 gr/kg/gün'ün altına inmesi
- Albümin < 3.5 gr/dl
- Kolesterol < 150 mg/dl
- Transferrin < 150 mg/dl
- Prealbümin < 30 mg/dl
- IGF-1 < 300 µg/L
- C ve Ig düzeylerinde azalma
- Gecikmiş hipersensitivite reaksiyonunda azalma

KBYde Diyet Önerileri

Su	3 litre/gün ?? Evre!!
Protein	0.6-1.0 gr/kg/gün
Kalori	> 30 kcal/kg/gün
Yağ	Kalorinin % 30-40
Poliansatüre/satüre	1 / 1
Karbohidrat	Kalorinin geri kalanı
Toplam fiber	20-25 gr/gün

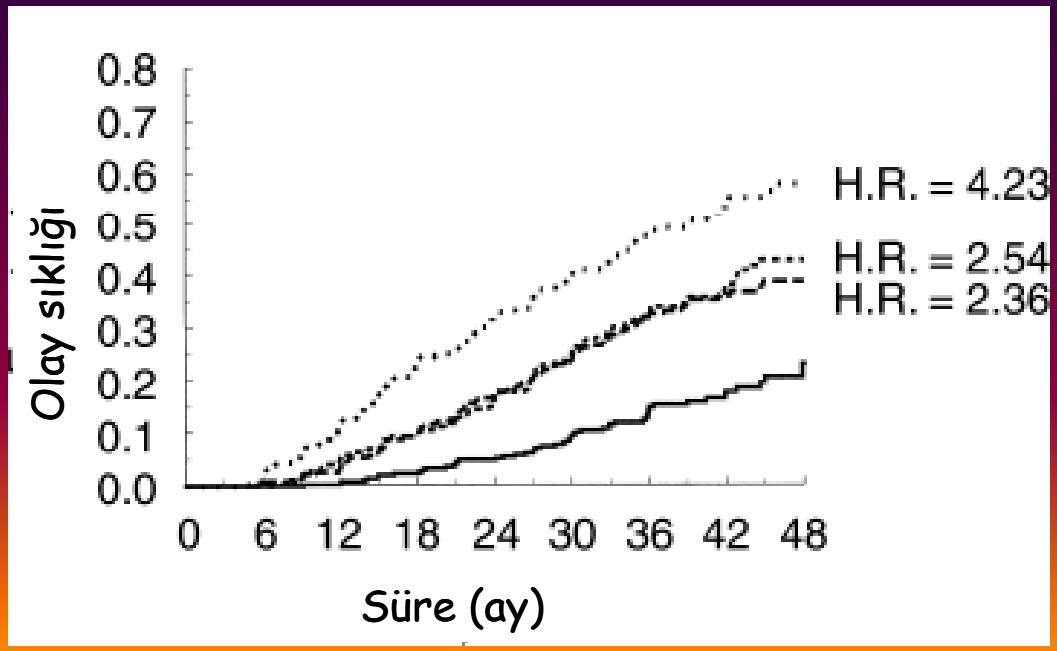
Kronik böbrek yetmezliğinde anemi sıklığı



K/DOQI. AJKD 2002;39(suppl 1):1-246

RENAAL ÇALIŞMASI: Anemi kronik böbrek yetmezliğinin progresyonunun önemli bir belirleyicisidir

Tip 2 DM ve nefropatili 1513 hasta
Losartan ile plasebonun karşılaştırıldığı 3.4 yıllık çalışma
Sonlanım noktaları serum kreatinininde iki kat artış veya SDBY'ne progresyon



Quartiller	Hb (gr/dl)	Sayı
Q1	<11.2	378
Q2	11.2-12.4	377
Q3	12.5-13.8	363
Q4	>13.8	395

Keane WF, et al. Kidney Int 2003;63:1499-1507

Pre-diyalitik hastalarda aneminin erken tedavisi renal fonksiyonda azalmayı yavaşlatabilir

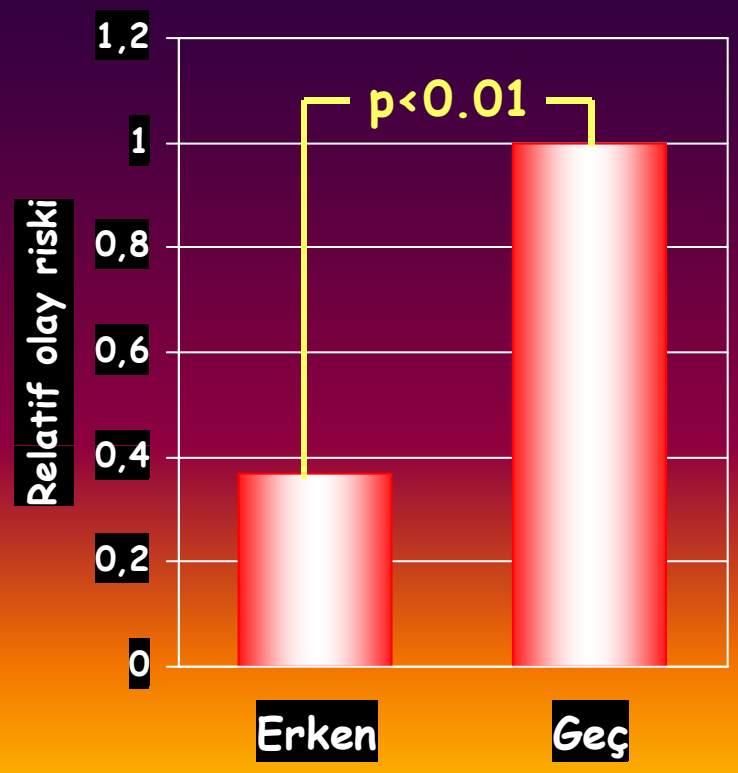
Hb konsantrasyonu 9-11.6 gr/dl olan 88 pre-diyalitik hasta

Erken Tedavi Grubu – 45 hasta → Hb ≥13 gr/dl olacak şekilde EPO

Geç Tedavi Grubu – 43 hasta → Hb <9 gr/dl ise EPO tedavisi

12 AYLIK İZLEM SONUNDA

	Erken Tedavi	Geç Tedavi	P
Hb	12.9	10.3	<0.001
Kreatinin	3.8	5.1	<0.001
Klirens	21.9	16.1	<0.001



Gouva C, et al. Kidney Int 2004;66:753-760

Üremik Nöropati

Daha az görülmekte

Morbidite önemli

Santral sinir sistemi bulguları-Epilepsi,koma

Periferik polinöropati bulguları

Periferik mononöropati bulguları

Huzursuz bacak

Kaşıntı???

Üremik Kanama

Trombosit fonksiyon bozukluğu
Uzamış kanama zamanı
Genellikle nonspesifik tedavi
Varsa aneminin düzeltilmesi
Özellikle cerrahi vakalarda desmopressin (dDAVP),
Östrojen
Kryopresipitat
Hemodiyaliz tedavisi başlanması

Aşı

- KBY enfeksiyona yakalanma riskleri fazla
- Bakteriyel enfeksiyon riski daha fazla
- İYE ve solunum sistemi enfeksiyonları fazla
- Evre 3-4 hastalarda 37-64 kat enfeksiyon riski
- İnfluenza ve pnömokok aşıları düzenli yapılmalı
- Kontrendikasyon yoksa ***polyvalent pneumococcal aşı***
- Pnömokok aşısı olanların 5 yıl içinde tekrarı gerekmez.
- Evre 4-5 hastalar mutlaka hepatit B aşısı yaptırmalı

Psikolojik Destek

KBY Tanısı

- Depresyon
- Anksiyete
- Kooperasyon güçlüğü
- Psikoz
- İntihar girişimi
- Organik beyin sendromu

TEDAVİ

Bilgilendirme
Aile desteği
Medikasyonlar
Psikoterapi
Grup tedavisi

Eve Götürülecek Mesaj

- ✓ KBY tanısı için ayrıntılı anamnez
- ✓ Erken tanı
- ✓ Tedavi ve takipte ***çok dinamik*** olunmalı
- ✓ Düzeltilebilir faktörleri gözden geçir
- ✓ Obstrüksiyonlara dikkat
- ✓ Volüm durumu önemli
- ✓ İlaç kullanımına çok dikkat
- ✓ Zamanında nefroloji uzmanına gönderilmeli

Eve Götürülecek Mesaj

- ✓ DM, HT, Hiperlipidemi tedavisinde hedef
- ✓ Anemi, UOD, Malnütriyon hızla düzeltilmeli
- ✓ Hastanın Nörolojik psikolojik sorunlarına dikkat
- ✓ Cinsel fonksiyonların takipi ve tedavsi önemli
- ✓ Aşılamaya önem verilmeli
- ✓ RRT seçimi ve gerekli girişimler yapılmalı
- ✓ Uygun zamanda diyaliz tedavisi başlatılmalıdır