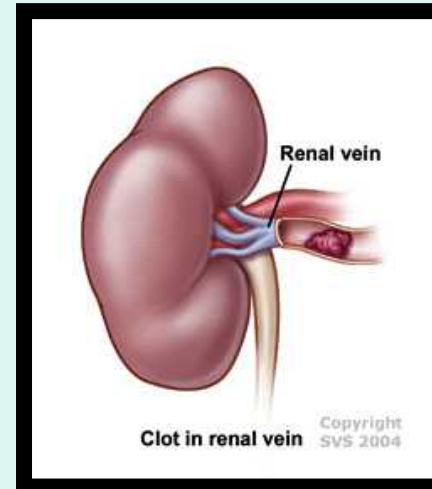
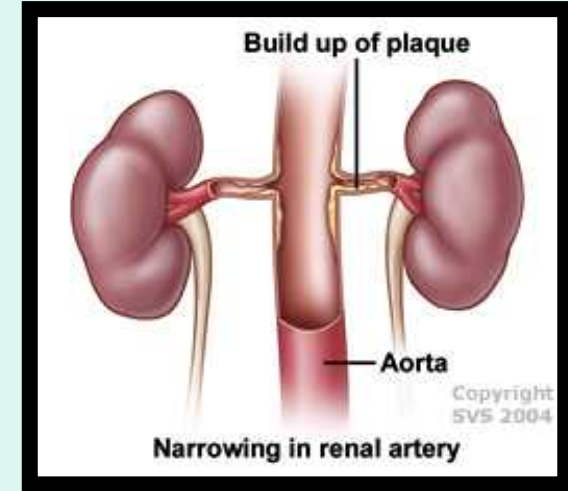
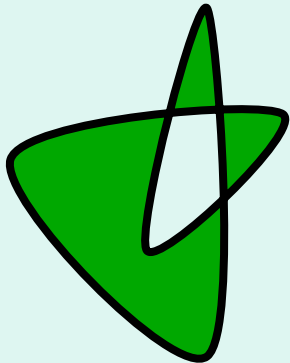


İskemik Böbrek hastalığı

Prof Dr İtir Yeğenağa

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi

- Tanım
- Giriş
- Epidemioloji
- Klinik seyri
- Tanı yöntemleri
- Tedavi



Çoğunlukla *aterosklerotik* nedenlerle
renal arter daralması sonucunda böbreğin kan
dolaşımının bozulması ve böbrek
işlevlerinin bozulması sonucunda ortaya
çıkan tablo

iskemik böbrek hastalığı (İBH)

olarak tanımlanır

- Aterosklerotik İBH ilerleyici bir hastalıktır böbrek parankimi ve işlevlerinin kaybı ile sonuçlanır
- Renovasküler hipertansiyondan tamamı ile farklı

üre kreatinin deęerinin yükselmesi için(İBH)

1. her iki böbrek arterinde de kanlanmayı engelleyecek kadar damar daralması olmalı
2. hastada tek böbrek olmalı ve bu tek böbrek arterinde daralma olmalı
3. diğer böbrek herhangi başka bir şekilde(pyelonefrit, travma gibi) hasar görmüş işlev eksikliğine uğramış olmalı

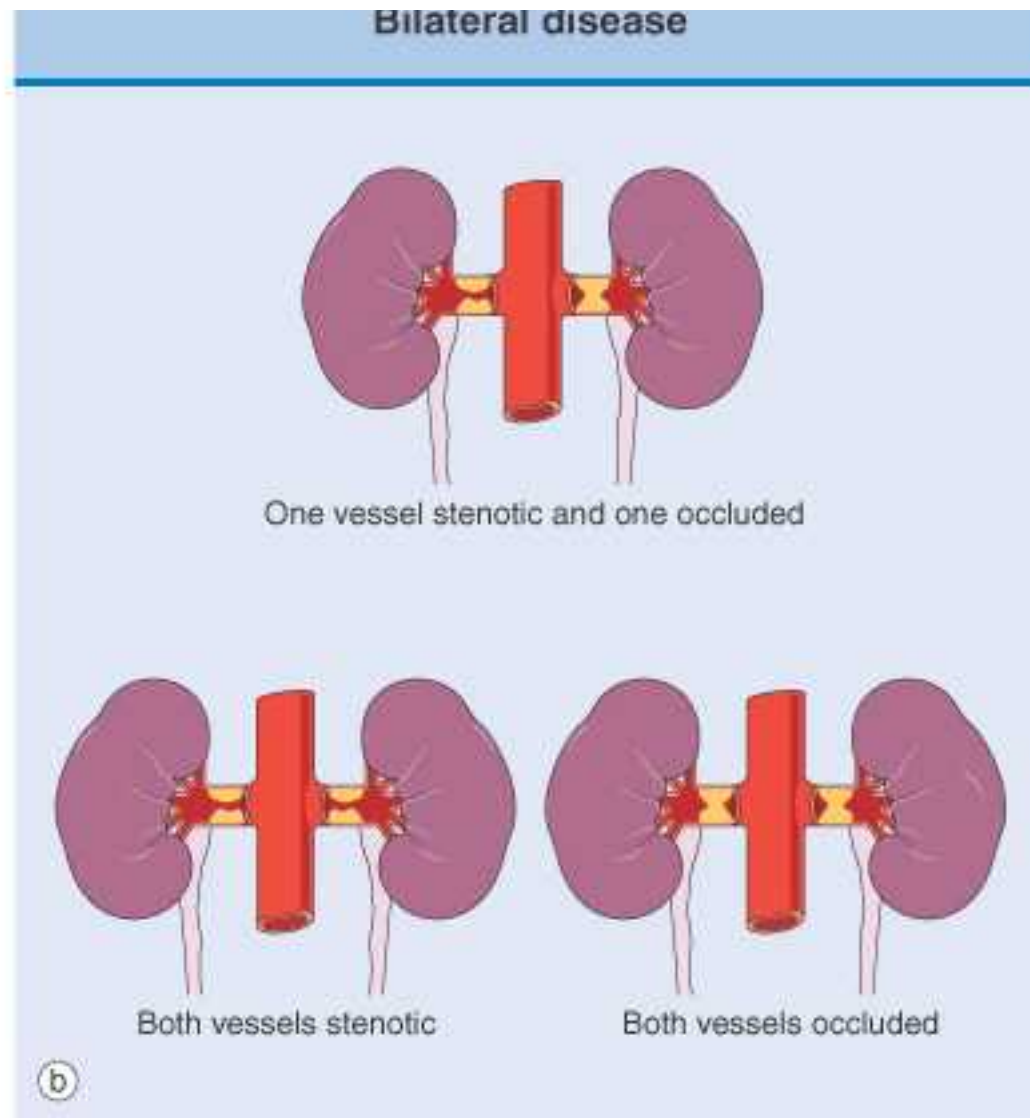


Figure 61.4B Anatomic variations of ischemic renal disease. The renal artery can be partially or totally occluded in situations of single functioning kidney (*a*), bilateral disease (*b*), or unilateral disease with contralateral nonfunction (*c*).

Unilateral disease with contralateral atrophy/nonfunction

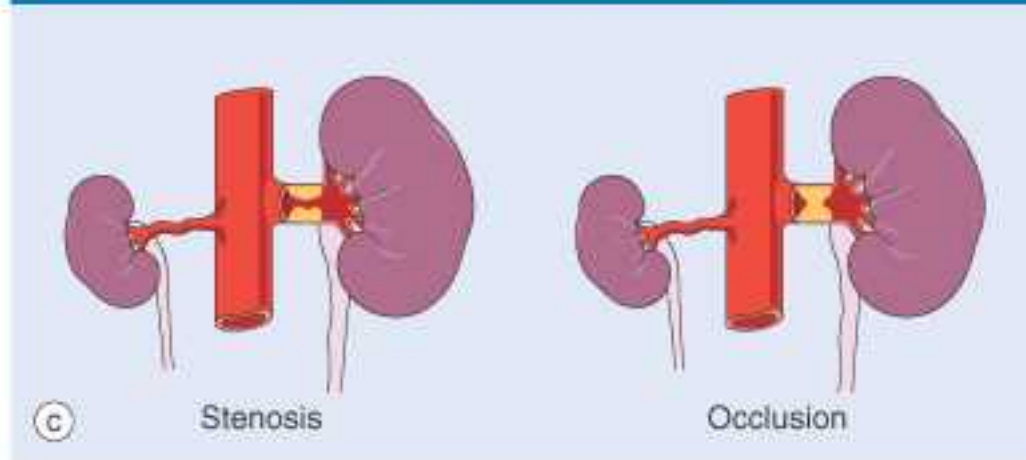


Figure 61.4C Anatomic variations of ischemic renal disease. The renal artery can be partially or totally occluded in situations of single functioning kidney (*a*), bilateral disease (*b*), or unilateral disease with contralateral nonfunction (*c*).

- ileri yaş gurubunda ortaya çıkan SDBY'lerinin önemli bir gurubunu temsil eder
- yaşlı hastalardaki nedeni açıklanamayan böbrek yetmezliklerinin en sık rastlanan nedeni olabilir.
- nlenmesi mümkün olan bir böbrek yetmezliği nedeni
- İBH'nı varlığını kanıtlamak her zaman mümkün değil

- 20 yıl içinde; diyalize başlama ortanca yaşı 47 dan 61' a çıkmış(1970-1991)
Mallieux LU ve ark Clin Nephrol 1994, 42(2):127.
- yaş artışı yaşlılıkla ortaya çıkan aterosklerotik renovasküler iskemik böbrek hastalıklarının SDBY nedeni olarak ön plana çıktığının göstergesi
- USA de diyalize başlayan hastaların %12-14 ü ABAH olduğu düşünülür

1-US Renal Data System. USRDS 2003 Annual Data Reports. Bethesda Md: National Institutes of Health. National Institutes of diabetes and digestive and kidney disease; 2003.

2- Guo H et al. [Atherosclerotic renovascular disease in older US patients starting dialysis, 1996 to 2001](#). Circulation. 2007, 2;115(1):50-8.

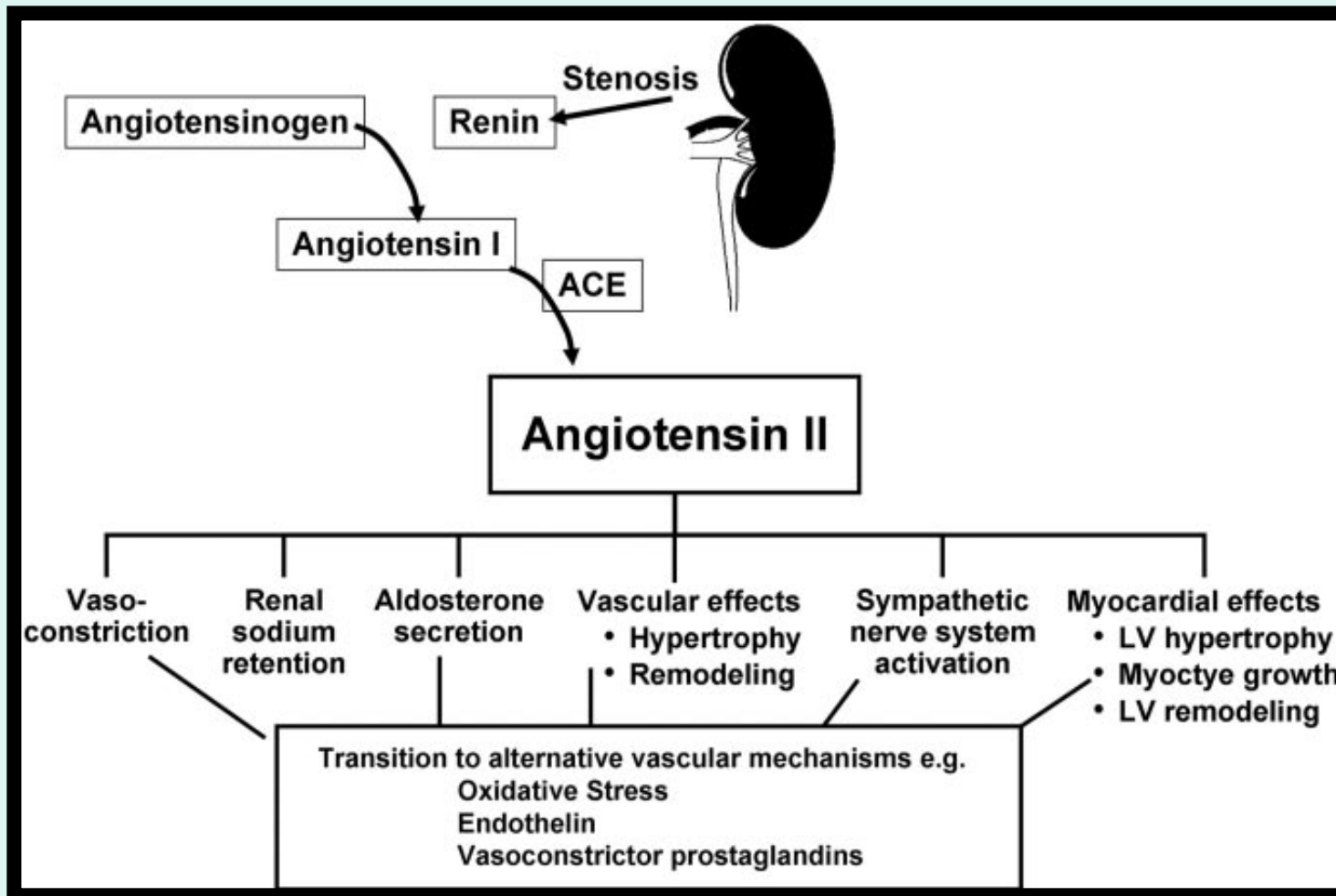
- Amerika Birleşik devletleri sağlık sistemi kayıtlarında 65 yaş üstü hasta gurubunda %6.8 oranında ateroskleotik renal arter daralması
- cins ve ırk ile ilişkili değil
- Aterosklerotik kalp hastalıkları, konjestif kalp yetmezliği, serebrovasküler hastalıklar ve diğer periferik damar hastalıkları ile birlikte görülme sıklığı yüksektir

Hansen KJ et al. J Vasc Surg. 2002;36:443– 451

- 1991 ve 2000 yılları arasında rastlanma sıklığı ikiye katlanmış ve 2015 yılında bunun üzerine ilave olarak %50 oranında tekrar artışı beklenmektedir

1996 diyalize başlayan hastalarda ABDH %7.1
2001 diyalize başlayan hastalarda ABDH %11.2

Guo H ve ark. Circulation 2007;115:50



- HT hastalarda BAD sıklığı%2

(Plouin PF ve ark.JASN 2001 12(10):2190-6)

- Kalp kateterizasyonu yapılan KAH olan hastalarda %30

(Harding MB ve ark J Am Soc Nephrol1992,2:1608-16)

- Yaşlılar veya yaygın ADH olan hastalarda %50

(Missouris CG ve ark. Am J Med 1994,96:10-4)

10 aylık bir sürede
295 otopsi olgusu

- HT öyküsü olan hastalarda %56,
- HT yok ise %17,
- tüm olgularda ise böbrek arterinde darlık %27 oranında bulunmuştur

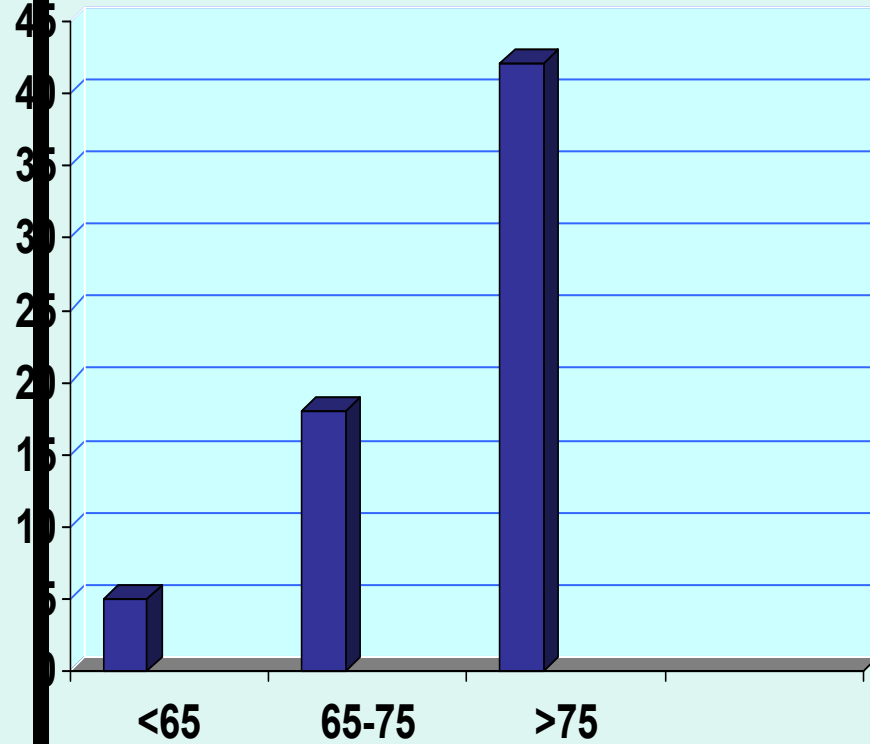
Holley KE ve ark. Am J Med
1964, 37:14–22.



İBH'nin yaş ile anlamlı bir artış gösteriyor

- <64 yaş BAD yalnızca %5,
- 64-75 arası yaş gurubunda %18 ve
- >75 yaş hastalarda ise %42

Schwartz CJ, White TA. BMJ 1964, 2:1415-1421.



- B6brek arterleri tam tıkanmaya doğru ilerlerken b6brek işlevleri de gittikçe k6t6ye gidiyor
- b6brek bununla ilintili olarak k6c6l6yor
- Hastaların %54'6nde serum kreatinin d6zeyi %20 artış g6stermiş,
- %70'inde ise b6brek boyutu %10 k6c6lme g6stermiřtir,
- deęiřiklik çoğunlukla 2 yıl içinde gerçekleřmiř

Schreiber MJ ve ark. Urol Clin North Am 1984, 11:383–392.

Pohl MA: Edited by Schrier RW, Gottschalk CW. Boston:

Little, Brown and Company; 1997:1367–1423.

Novick AC: Semin Nephrol 1996, 16:53–60.

Tıkanmanın ilerlemesi doğrudan ilk anjiyodaki damar daralmasının düzeyi ile ilişkili

- $<75\%$ daralma var ise izleyen anjiolarında damar daralması aynı kalmak eğiliminde
- $>75\%$ daralma olan damarlar tam tıkanmaya doğru ilerleme kaydetmişler

Histopatolojik deęişiklikler

- hayvan modellerinden elde edilen bulgulara göre intersitisyel değişiklikler glomerular değişikliklerin önüne geçer.
- İBH'da glomerular kollaps,
- tubular atrofi, intersitisyel fibrozis bulguları

Ribstein J, ve ark. Am J Hypertens 1988, 1:239–244.
Preston RA. Journal of Hypertension 1997,15:1365

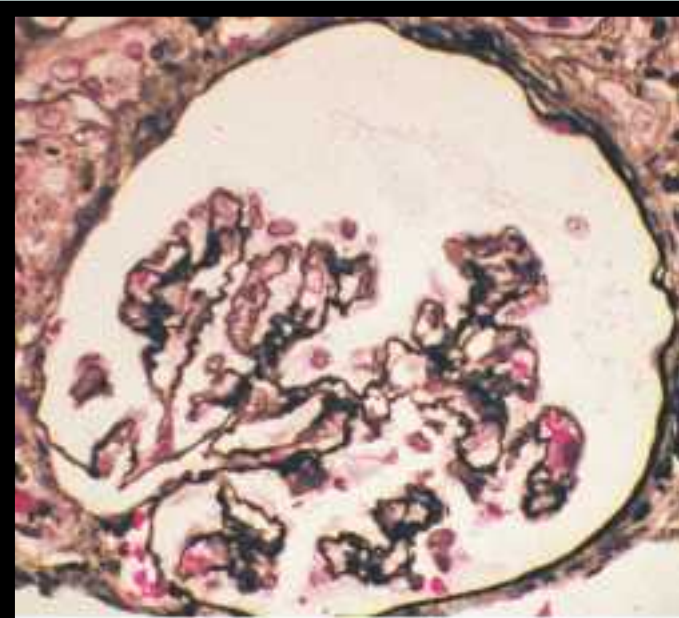


Figure 61.5 Ischemic glomerular changes. This Jones silver stain of a glomerulus demonstrates the glomerular collapse associated with wrinkling of the basement membrane characteristic of ischemia.

(Courtesy of Dr. R. Horn.)

ABDH tanısında klinik ipuçları(ACC/AHA klavuzu)

- 30 yaştan önce HT ortaya çıkması
- 55 yaştan sonra ağır HT ortaya çıkması
- HT ama...
 1. Hızlanmış HT(kontrol altındaki HT'un kontrolden çıkarak şiddetinde artış göstermesi)
 2. Dirençli HT(tam doz 3 ilaç diüretik dahil)
 3. Malign HT ve akut hedef organ hasarı(ABY, KKY,nörolojik bozukluk ve/veya III,IV HT retiopati)

(Hirsh AT ve ark. J Am Coll Cardiol 2006,47:1239-312)

ABDH tanısında klinik ipuçları(ACC/AHA klavuzu)

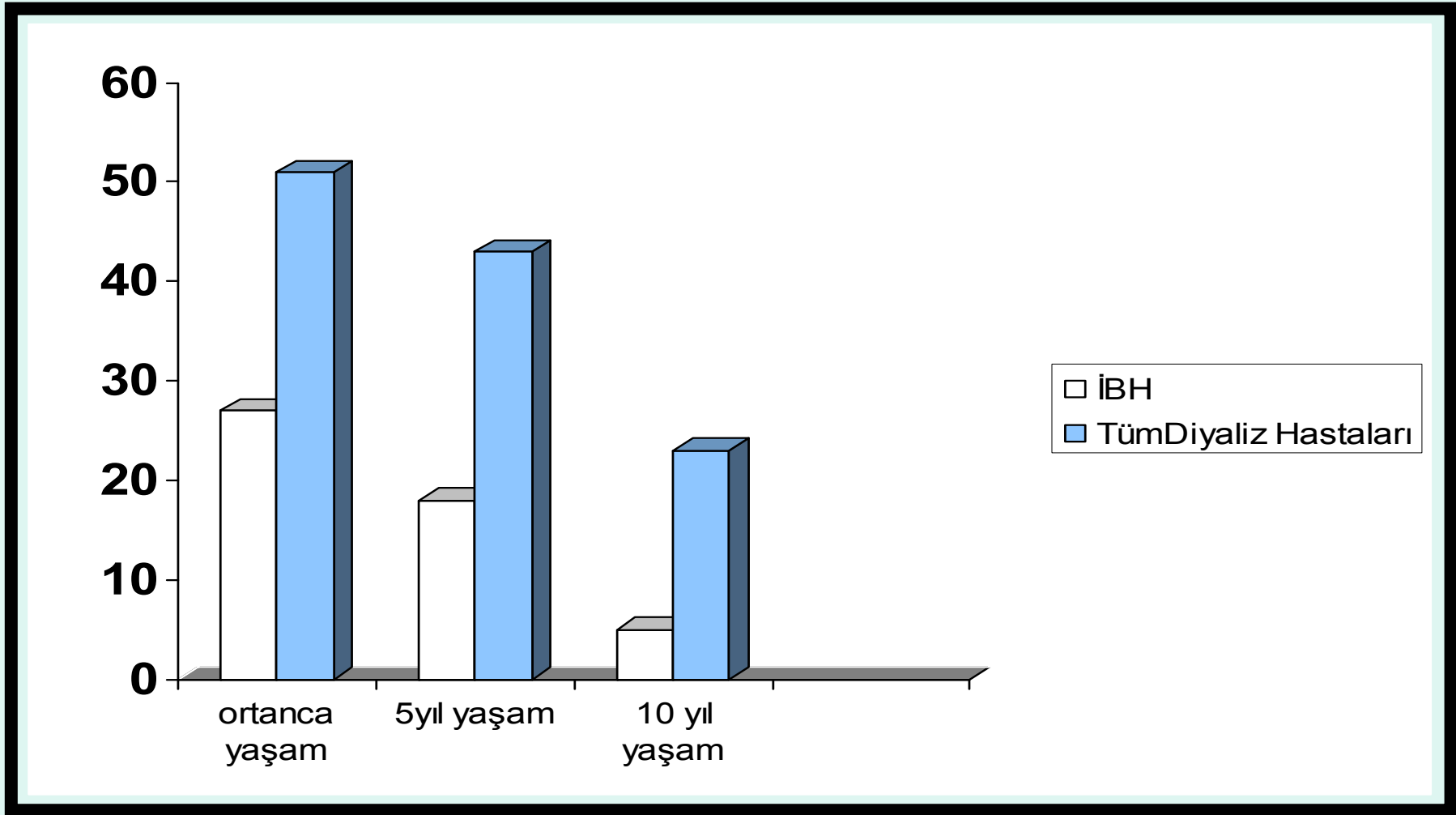
- ACE I/ARB kullanımı ile böbrek işlevleri bozulması
- Açıklanamayan atrofik böbrek/iki böbrek arasında fark > 1.5cm
- Beklenmedik akciğer ödemi-özellikle üremik hastada

ABDH tanısında klinik ipuçları(ACC/AHA klavuzu)

- Böbrek işlevlerinde beklenmedik bozulma
(Diyaliz tedavisi başlanan hastalarda bile)
- Çoklu koroner arter hastalığı olanlar
- Beklenmedik KKY olanlar
- Dirençli angina pectoris

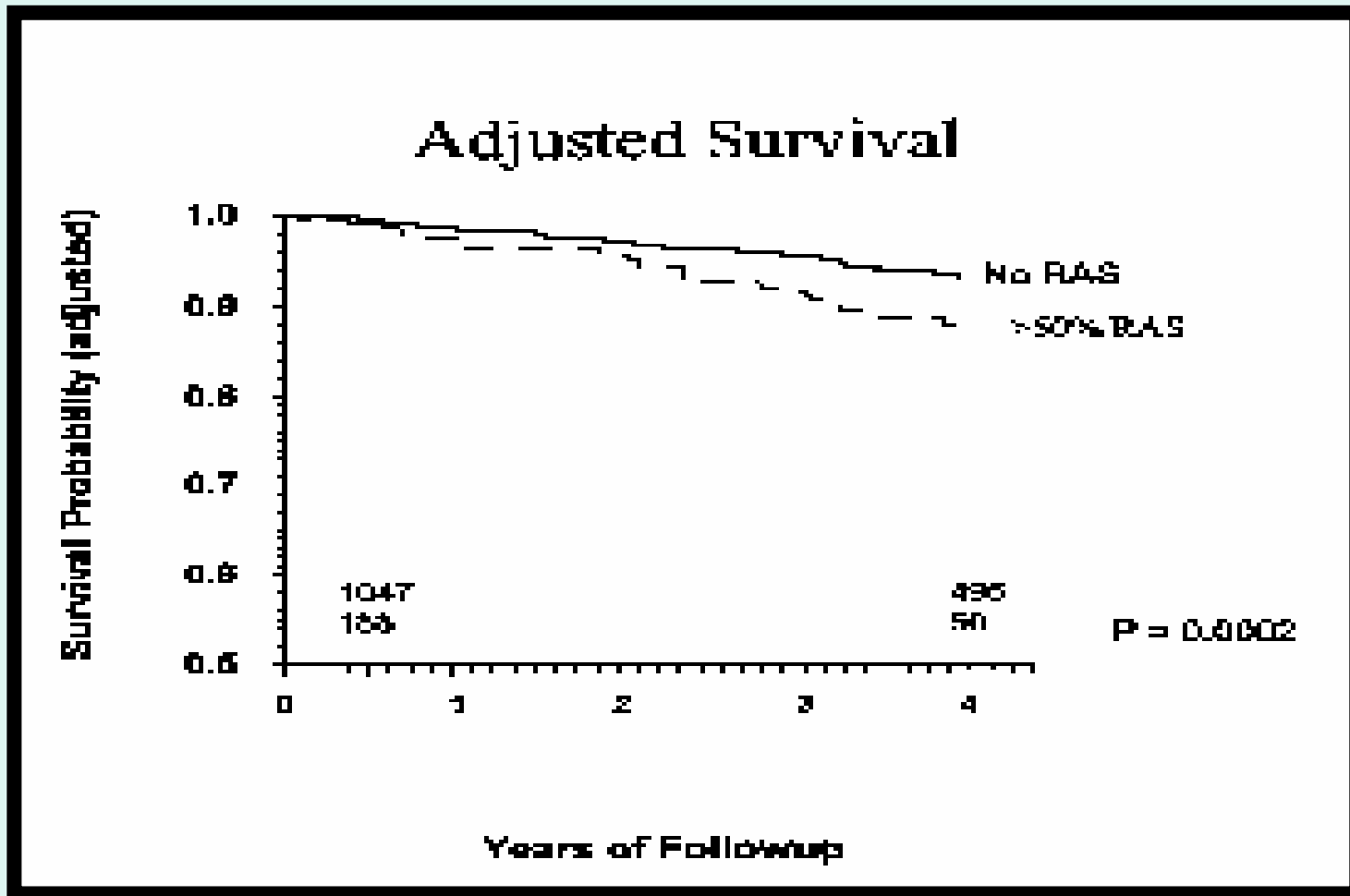
- 1970-1985 tarihleri arasında diyalize başlayan 532 İBHastasının sağ-kalımını incelenmiş
- ortanca yaşam süresi 27 ay,
- 5yıl sağkalım oranı %18,
- 10 yıl sağkalım oranı ise %5
- SDBY nedeni İBH düşünölen hastaların diğer hastalara kıyasla oldukça yüksek ölüml oranı ; diğer organlardaki aterosklerotik hastalıkların bu duruma katkısı olabilir

Mallioux LU ve ark Am J Med 1988, 84:855–862.



Mallioux LU ve ark Am J Med 1988, 84:855–862

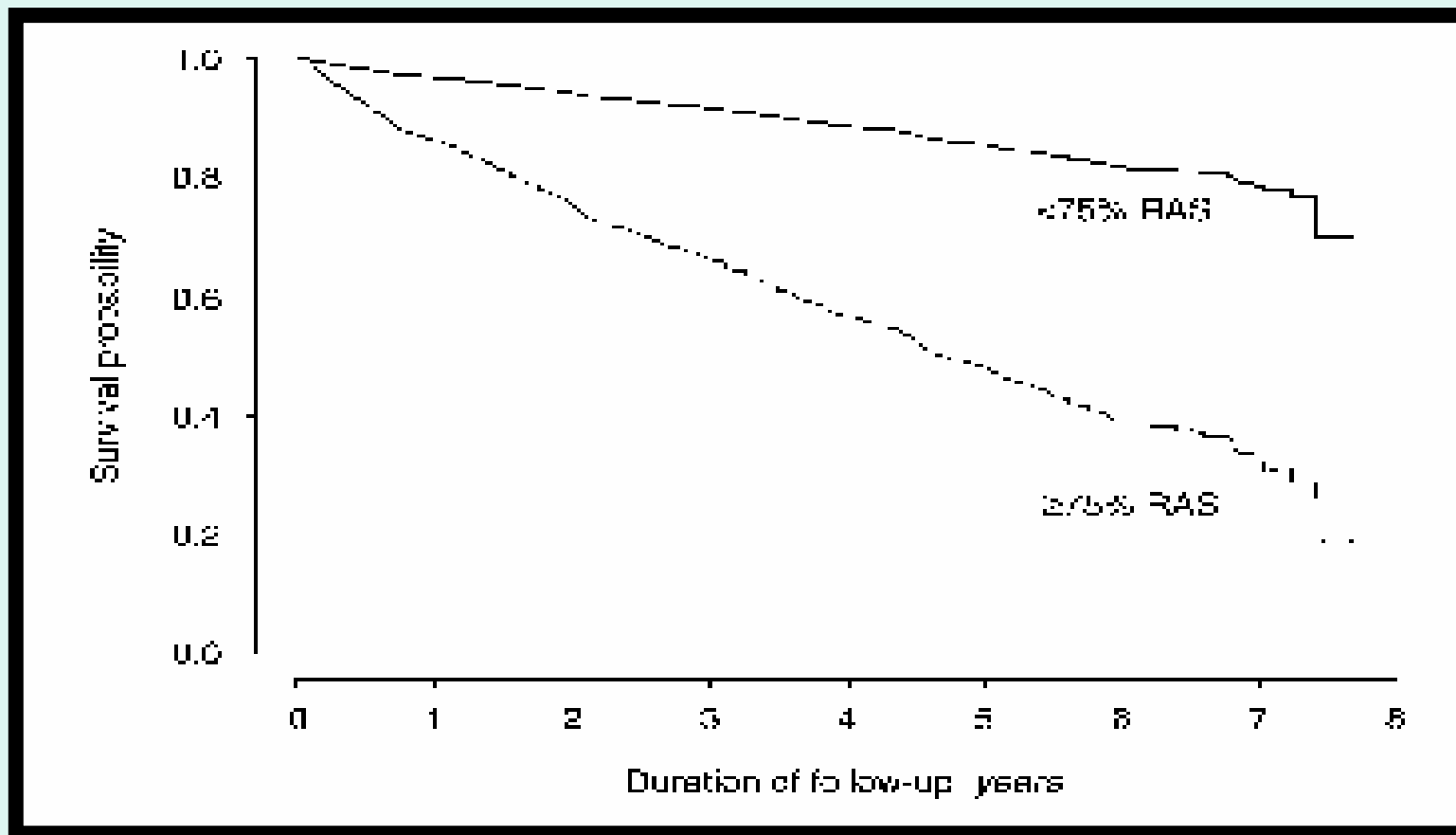
Mallioux LU ve ark. Clin Nephrol. 1994 Aug;42(2):127-35.



PJ Conlon JASN 1998, 9:252

- KAH ile ABDH birlikte ise ve koroner revaskülarizasyon yapılmış olsa bile ölüm oranı iki kat artmış.

Conlon PJ ve ark. Kidney Int 2001,60:1490



PJ Conlon. *Kidney International*, Vol. 60 (2001), pp. 1490–1497

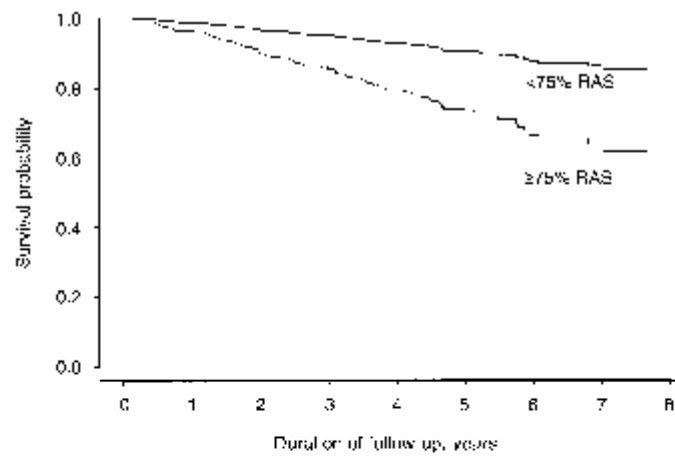


Fig. 2. Adjusted survival according to the presence or absence of significant renal artery stenosis (RAS) in patients treated with percutaneous transluminal angioplasty (PTCA) ($P < 0.001$). Symbols are: (thick line) $<75\%$ RAS; (thin line) $\geq 75\%$ RAS.

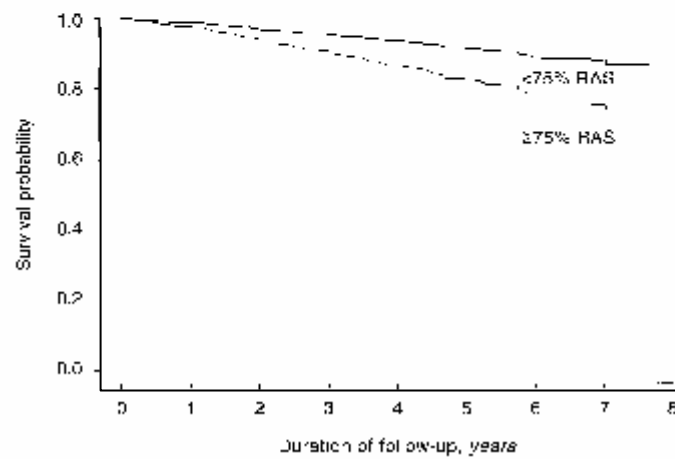
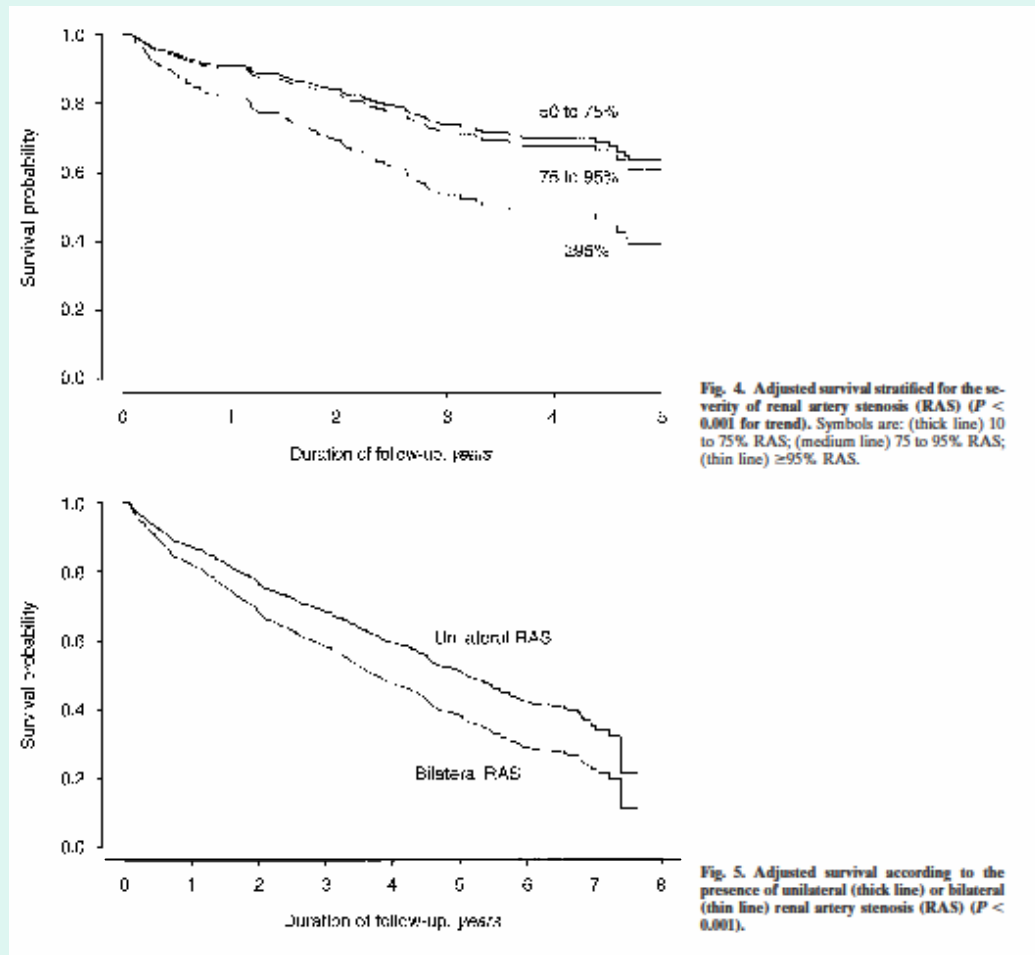


Fig. 3. Adjusted survival according to the presence or absence of significant renal artery stenosis (RAS) in patients treated with coronary artery bypass graft (CABG) ($P < 0.001$). Symbols are: (thick line) $<75\%$ RAS; (thin line) $\geq 75\%$ RAS.



Tanıya yönelik değerlendirmeler

Hırpalayıcı olmayan görüntüleme;

1. Doplex US
2. Gadolonium MRA
3. CT angiografi

Hırpalayıcı görüntüleme

1. Koroner ve periferik arter angiografi sırasında abdominal aortografi ve böbrek arterlerinin incelenmesi

Hırpalayıcı olmayan görüntüleme:

•Test negatif
ciddi klinik şüphe var

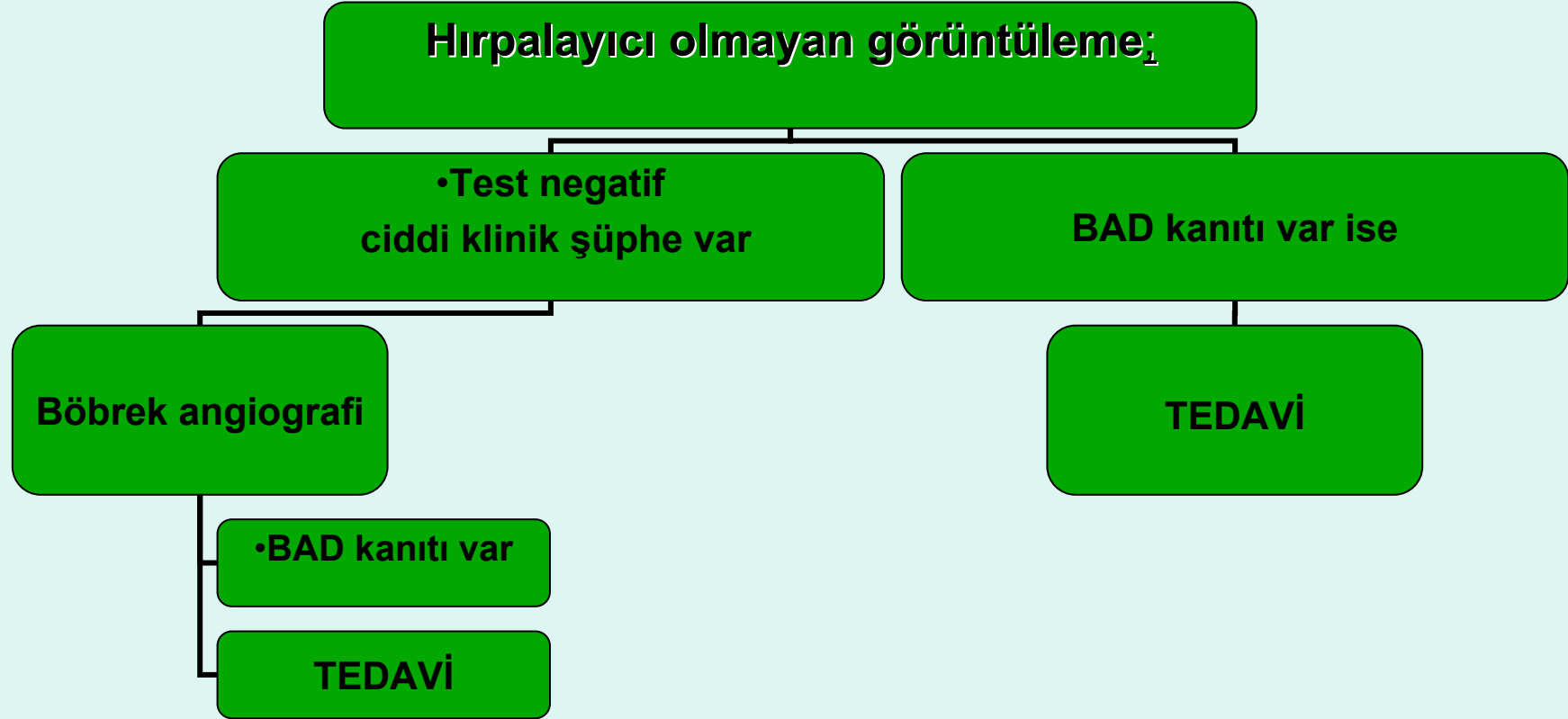
BAD kanıtı var ise

Böbrek angiografi

TEDAVİ

•BAD kanıtı var

TEDAVİ



ABDH tanısında klinik ipuçları(ACC/AHA klavuzu)

- Tarama testi olarak Kaptopril böbrek sintigrafisi önerilmez
- Tanıda Renal vende renin ölçümü önerilmez
- Tanıda Plasma renin aktivitesi ölçümü önerilmez
- Kaptopril uygulamasından sonra renin düzeyi tayini de önerilmiyor

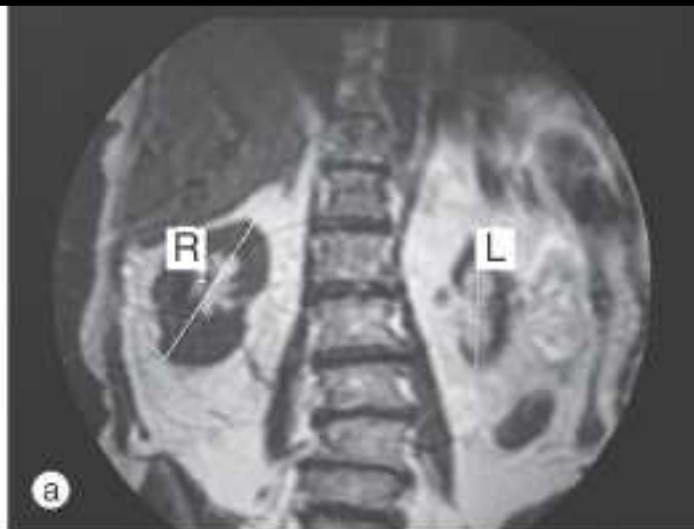


Figure 35.11A Magnetic resonance angiogram in renal failure. Angiogram of an elderly woman with renal failure (serum creatinine 2.5 mg/dl) and severe hypertension. *a*, Severe discrepancy in kidney size with a small left kidney. *b*, Gadolinium-enhanced aortography illustrating high-grade, bilateral renal artery stenotic lesions (*arrows*). *c*, Extensive aortic and iliac disease, bilateral renal artery stenoses (*arrows*), and markedly diminished filtration on the left side. L, left; R, right.

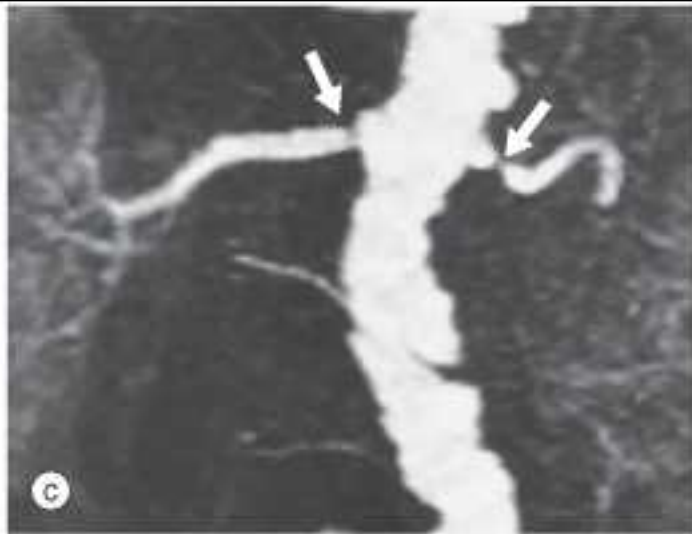
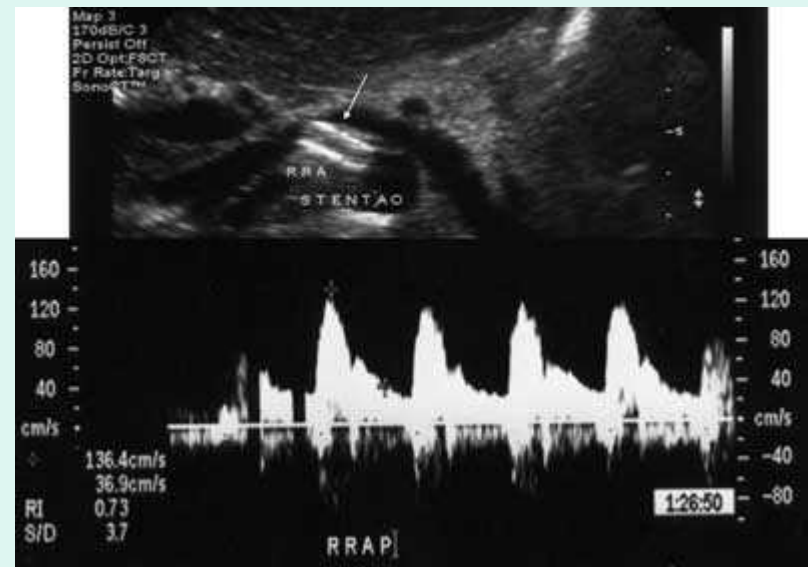
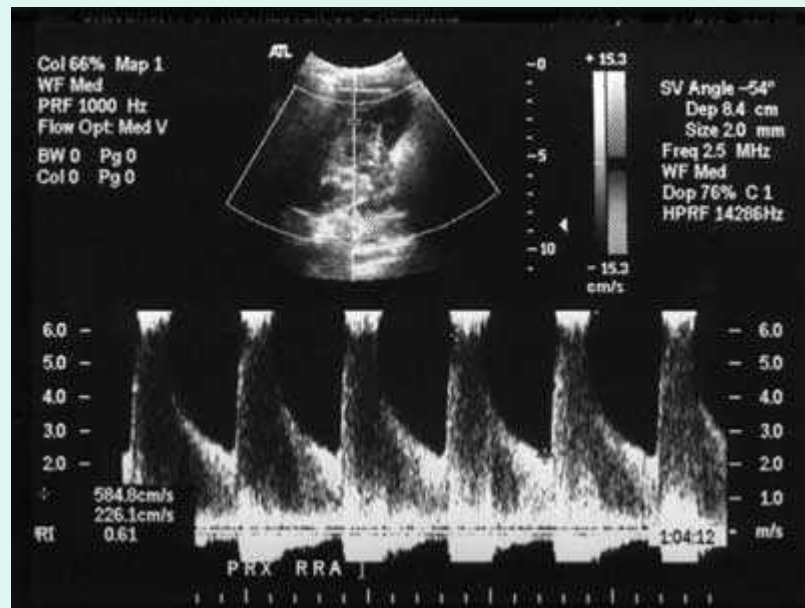
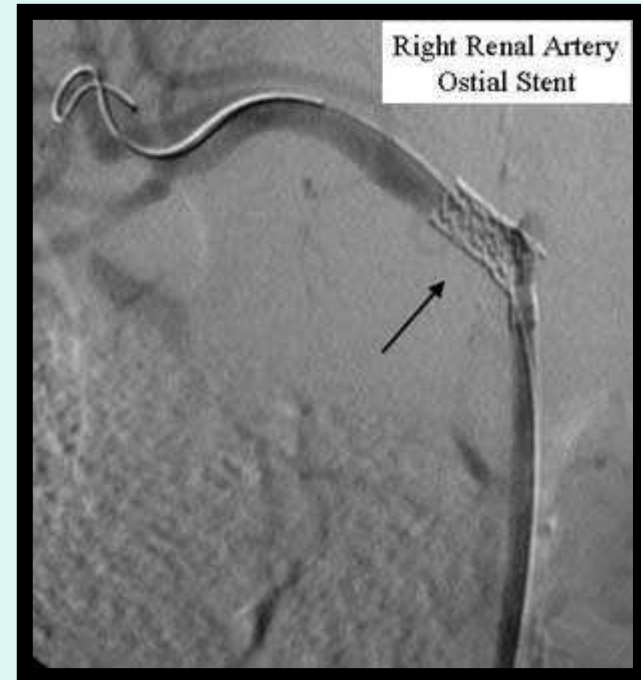
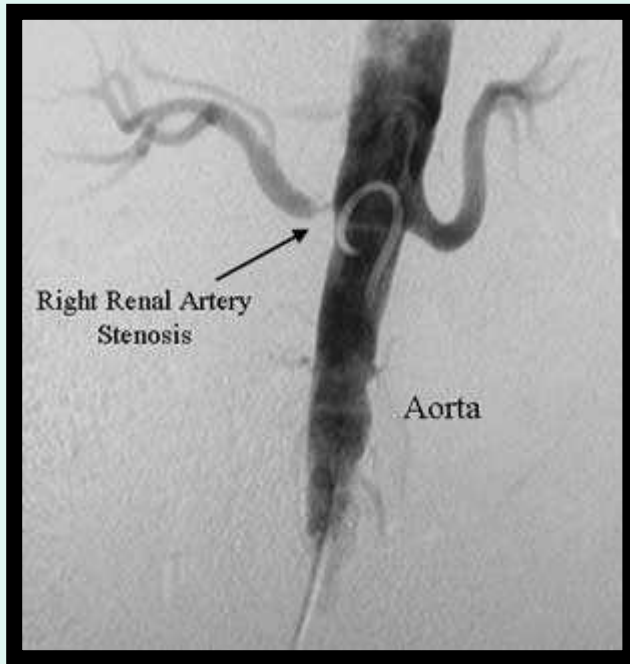


Figure 35.11C Magnetic resonance angiogram in renal failure. Angiogram of an elderly woman with renal failure (serum creatinine 2.5 mg/dl) and severe hypertension. *a*, Severe discrepancy in kidney size with a small left kidney. *b*, Gadolinium-enhanced aortography illustrating high-grade, bilateral renal artery stenotic lesions (*arrows*). *c*, Extensive aortic and iliac disease, bilateral renal artery stenoses (*arrows*), and markedly diminished filtration on the left side. L, left; R, right.

- Resistance index(RI)=[1-(diyastol sonu hızı/en yüksek sistolik hız)]X100
- Doppler US ile hesaplanıyor
- RI>80 ise angioplasti ve cerrahi girişim yapılması; böbrek işlevleri,kan basıncı ve böbreğin ömrünü etkilemiyor

Radermacher J ve ark. NEJM 2001,344:6,410-417





Kimlere böbrek revaskülarizasyon yapılmalı

- Anatomik olarak anlamlı darlık var ve Klinik olarak hayatı tehdit eden komplikasyonlar var; ani akciğer ödemi, ABY gibi
- ABDH na bağlı çoklu ilaca dirençli HT, böbrek işlevlerinin gittikçe bozulması- revaskülarizasyonun yararı kanıtı yetersiz
- ABDH ve septomsuz KBH ve HT da da yararı???

Böbreğin kanlanmasıının girişimsel düzeltilmesinden yarar görmesini etkileyen faktörler

- İdrar prt.>1g/dl
- GFR<40ml/min
- Nabız basıncı en az 70mmHg
- Erkek cinsi ve Yaş>65
- HTsüresi>10 yıl
- Sigara içme öyküsü yok

- SVH varlığı
- Hiperürisemi
- SKB<160mmHg ve DKB<80mmHg
- HT un aniden çıkmamış olması
- DM, KKH, PDH

Tobe S W ve ark. BMC Nephrology 2007 10.1186/1471-2369-8-4
Radermacher J ve ark. NEJM 2001,344:6,410-417

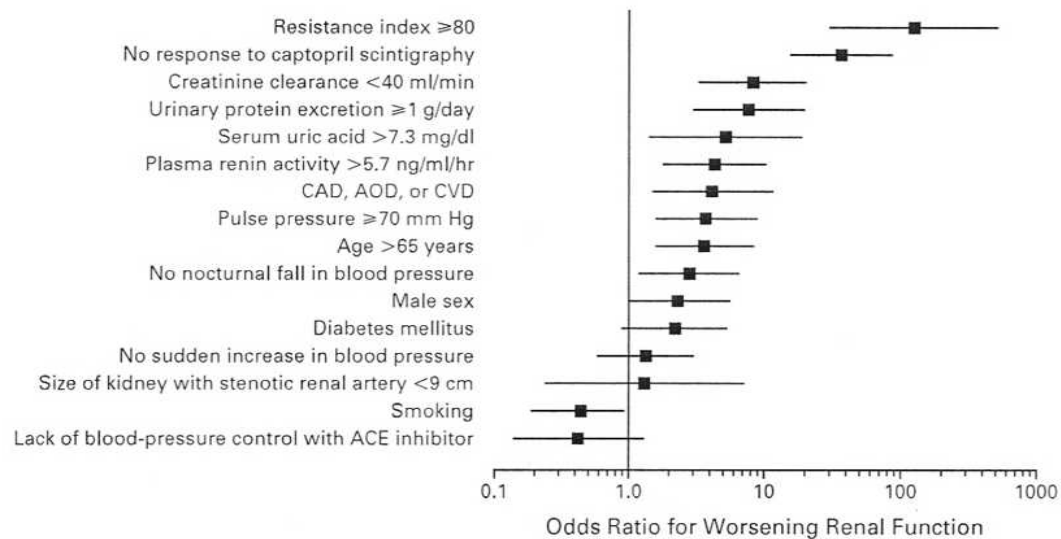
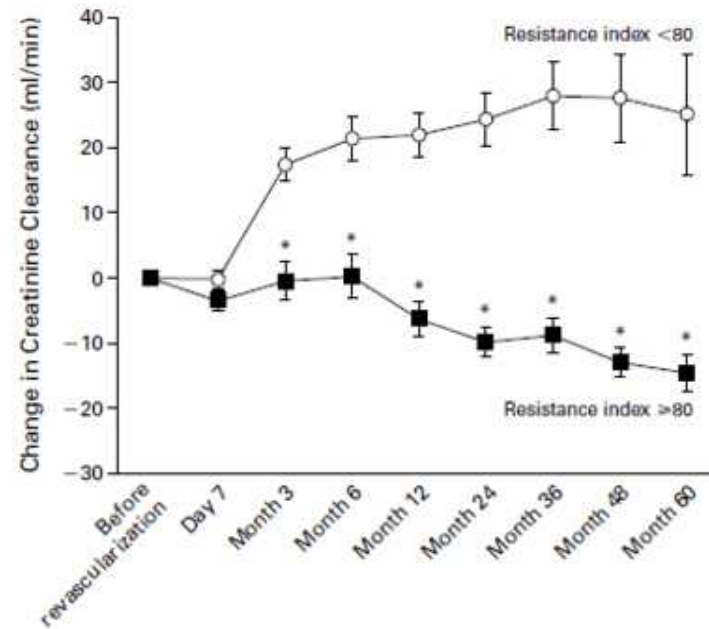


Figure 3. Univariate Odds Ratios for a Worsening of Renal Function after Correction of Renal-Artery Stenosis, with 95 Percent Confidence Intervals, Associated with Various Factors before Revascularization.

The absence of a nocturnal fall in blood pressure was determined from measurements of 24-hour ambulatory blood pressure. The odds ratio for captopril scintigraphy was calculated from published data.^{4,18} A "sudden increase in blood pressure" refers to recent worsening of hypertension or recent onset of hypertension. To convert the value for serum uric acid to micromoles per liter, multiply by 59.5. CAD denotes coronary artery disease, AOD arterial occlusive disease of the legs, CVD cerebrovascular disease, and ACE angiotensin-converting enzyme.

Radermacher J ve ark. NEJM 2001,344:6,410-417

PREDICTION OF OUTCOME OF THERAPY FOR RENAL-ARTERY STENOSIS BY DOPPLER ULTRASONOGRAPHY



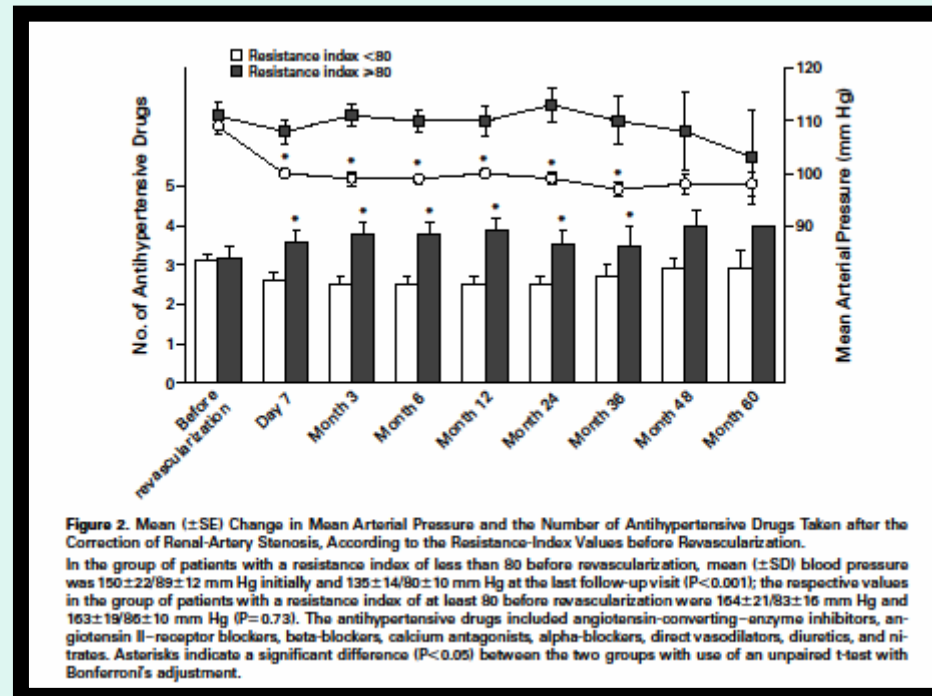
NO. WITH FOLLOW-UP DATA

Resistance index <80	96	96	95	83	73	59	43	34	21
Resistance index >80	35	35	33	31	26	21	16	8	5

Figure 1. Mean (\pm SE) Changes in Creatinine Clearance after the Correction of Renal-Artery Stenosis, According to the Resistance-Index Value before Revascularization.

Asterisks indicate a significant difference ($P < 0.05$) between the two groups with use of an unpaired t-test with Bonferroni's adjustment.

Radermacher J ve ark. NEJM 2001,344:6,410-417



Radermacher J ve ark. NEJM 2001,344:6,410-417

Therapeutic strategies in ischemic renal disease

Surgical renal artery revascularization Aortorenal bypass: vein, Dacron, or polytetrafluoroethylene Extra-anatomic repair: splenorenal, hepatorenal, ileorenal, superior mesenterorenal arteries Autotransplantation Ex vivo branch vessel repair Transaortic transrenal endarterectomy Concomitant aortic replacement and renal revascularization
Percutaneous transluminal renal angioplasty
Endovascular renal artery stenting
Medical or supportive therapy

Figure 61.10 Therapeutic strategies in ischemic renal disease.

Angiography in the diagnosis of ischemic renal disease

Test	Volume of Contrast	Arterial Puncture	Risk of Emboli (Catheterization)	Quality of Images
Conventional aortography	++	Yes	+++	+++
Intravenous subtraction angiography	+++	No	No	+
Intra-arterial subtraction angiography	+	Yes	++	++
Carbon dioxide angiography	None	Yes	+++	+

Figure 61.8 Angiography in the diagnosis of ischemic renal disease. Comparative features of available angiographic techniques. The symbols + to ++++ indicate increasing effect.

Optimum medikal tedavi(CORAL)

Risk	Tedavi hedefi	Uygulama
HT	KB<140/90mmHg KB<130/80mmHg(DM,prt.ürü)	ARB,ACE-I ve diğer
Hiperlipidemi	LDL<100mg/dl	Statin
DM	HbA1C<7	İnsülin,OAD,diyet
Nikotin kullanımı	Son ver	
KV olay	Antiplatelet tedavi	Aspirin, clopidogrel

Cooper JC ve ark. AHJ 2006,152:59

- Önceden bildirilenlerin aksine;
 1. İki böbreği olupda tek böbreğinde RAD bulunan hastalarda da böbrek yetmezliği ve KBH (diğer risk faktörleri olmasa bile) gelişebilir
 2. Yaşlı, serum krt.düzeyi>2.0mg/dl, eGFR<35ml/dak
 3. eGFR; RAAS engelleyicilere son verildiğinde düzelme gösterebiliyor

- Çeşitli deneysel İBH'ı çalışmalarında kalsiyum antagonistlerinin bu hastalardaki akut böbrek yetmezliği seyrine olumlu etki yaptığı gösterilmiştir.
- Bu etki kalsiyum antagonistlerinin preglomerular arterde oluşturduğu damar genişletici etkisine bağlanmış

Ribstein J, ve ark. Am J Hypertens 1988, 1:239–244.
Preston RA. Journal of Hypertension 1997,15:1365

Revaskularizasyon sonrası

- %25 böbrek işlevleri düzelmiş
- %25 böbrek işlevleri kötüye gitmiş
- %50 böbrek işlevleri değişmemiş

Harden PN ve ark. Lancet 1997,349:1133

Ramos F ve ark. Kidney Int 2003, 63:276

Endovasküler girişim riskleri

1. Büyük damarsal komplikasyonlar %3
2. Daha az ciddi komplikasyonlar %10
(Konrtast nefropati, hematom gibi)

Leertouwer TC ve ark. Radiology 2000,216:78

- Yaşlı ve komorbiditesi olanlarda komplikasyonlar daha sık

Çalışma	yıl	n	Randomize	Sonlanma noktası	Bolgular
Webster	1998	55	Ang.plasti/ medikal	KB,sKr 6ay Büyük olaylar	KB düşüşü anlamli, diğ konularda fark yok
Plouin (EMMA)	1998	49	Ang.plasti/ medikal	KB deęişiklięi komplikasyon	6 ayda KB değişiklik farksız Ang kompl çok
Va Jaarsveld	2000	106	Ang.plasti/ medikal	KB 3-6 ay,sCr,klirens, komplikasyon	Fark yok
Van den Ven	1999	84	Ang.plasti/ang.pla sti+stent	6 ay,KB sCr	Ang.plast+stent başarılı %57/88 6ay açık %29/75
Bax	2009	140	Ang.plasti+stent/ medk.tedavi	eGFR>>%20 düşüş,KB, CVMort ve morb.	Anlamli fark yok

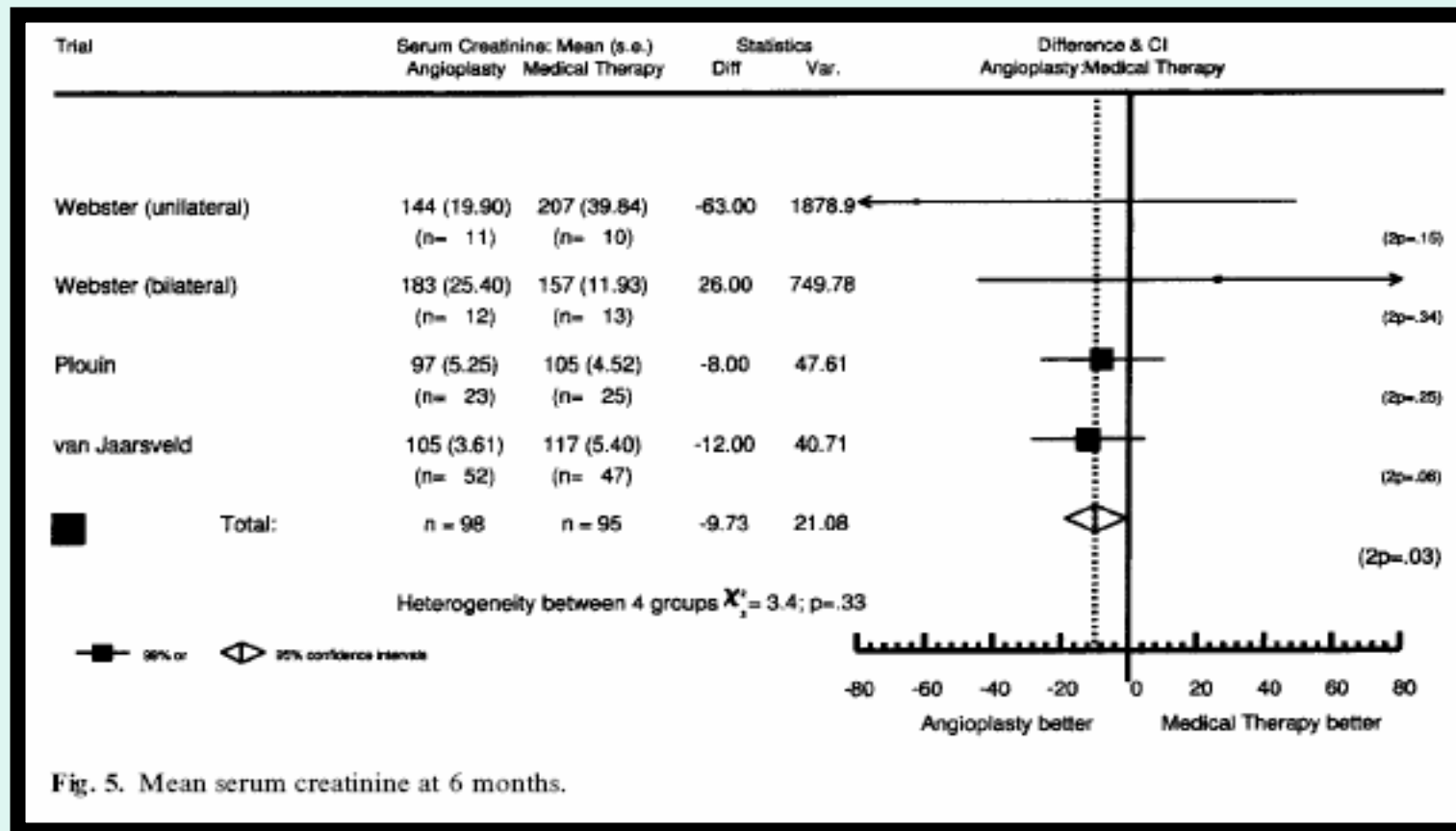


Fig. 5. Mean serum creatinine at 6 months.

Ives NJ ve ark. Nephrol Dial Transplant 2003 18:298

THE EFFECT OF BALLOON ANGIOPLASTY ON HYPERTENSION IN ATHEROSCLEROTIC RENAL-ARTERY STENOSIS

TABLE 2. OUTCOMES AT 3 AND 12 MONTHS IN THE ANGIOPLASTY AND DRUG-THERAPY GROUPS.*

VARIABLES	ANGIOPLASTY GROUP (N=56)	DRUG-THERAPY GROUP (N=50)	P VALUE
Outcomes 3 months after randomization			
Blood pressure — mm Hg†			
Systolic	169±28	176±31	0.25
Diastolic	99±12	101±14	0.36
Blood pressure by automatic device — mm Hg			
Systolic	160±26	163±27	0.61
Diastolic	89±14	88±13	0.73
Antihypertensive drugs			
No. of defined daily doses	2.1±1.3	3.2±1.5	<0.001
No. of drugs	1.9±0.9	2.5±1.0	0.002
Serum creatinine — mg/dl			0.05
Median	1.2	1.3	
Range	0.7–1.9	0.6–2.6	
Creatinine clearance — ml/min	70±25	59±23	0.03
Abnormal renal scintigrams — no./total no. (%)	17/47 (36)	28/40 (70)	0.002
Outcomes 12 months after randomization			
Blood pressure — mm Hg†			
Systolic	160±26	163±25	0.51
Diastolic	93±13	96±10	0.25
Blood pressure by automatic device — mm Hg			
Systolic	152±20	162±27	0.07
Diastolic	84±10	88±13	0.13
Antihypertensive drugs			
No. of defined daily doses	2.5±1.7	3.1±2.3	0.10
No. of drugs	1.9±0.9	2.4±0.9	0.002
Serum creatinine — mg/dl			0.11
Median	1.2	1.2	
Range	0.6–1.9	0.6–8.2	
Creatinine clearance — ml/min	70±24	62±27	0.11
Abnormal renal scintigrams — no./total no. (%)	19/53 (36)	25/44 (57)	0.04
Complications during follow-up — no. of patients			
Occlusion of affected artery	0	8	
Rupture of affected artery	0	0	
Increase of >50% in serum creatinine	2	6	
Embolization of cholesterol crystals	0	2	
Groin hematoma necessitating transfusion or surgery	2	4	
Others‡	2	4	

Van Jaarsveld B. NEJM 2000,342:1007

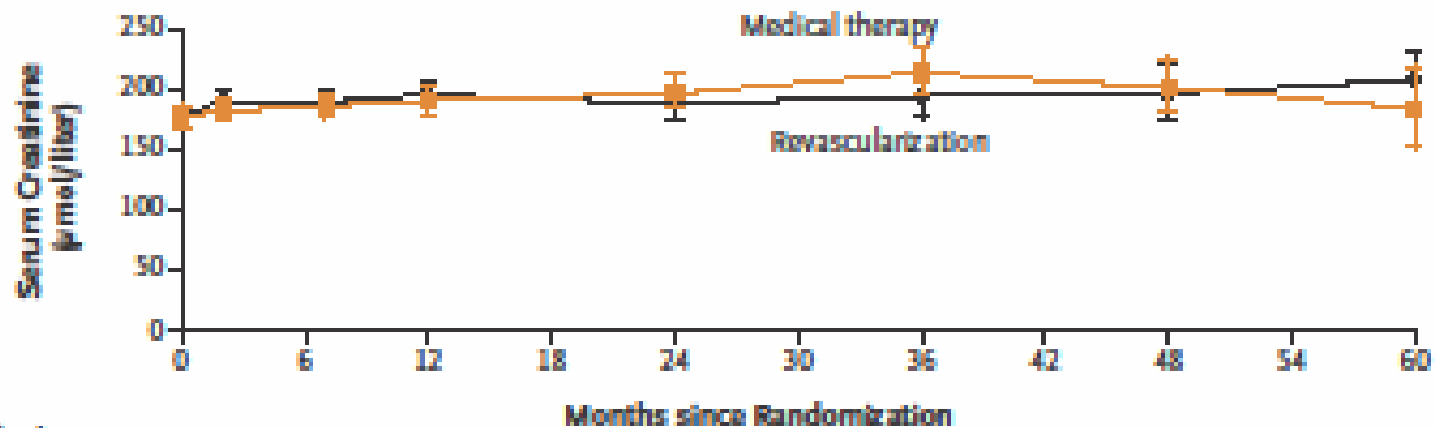
ASTRAL alışması

(Böbrek işlevleri;Revask/medikal ted)

- 2000-2006 yılları -806 hasta,34ay ortanca izleme
- Birincil son nokta; böbrek işlevlerinde bozukluk
- İkincil son nokta;KB kontrolü, ABY; diyaliz, tX,nefrektomi, ciddi damar olayı(MI,CVA), ölüm.

ASTRAL investigators. NEJM 2009,361:1953

B Serum Creatinine

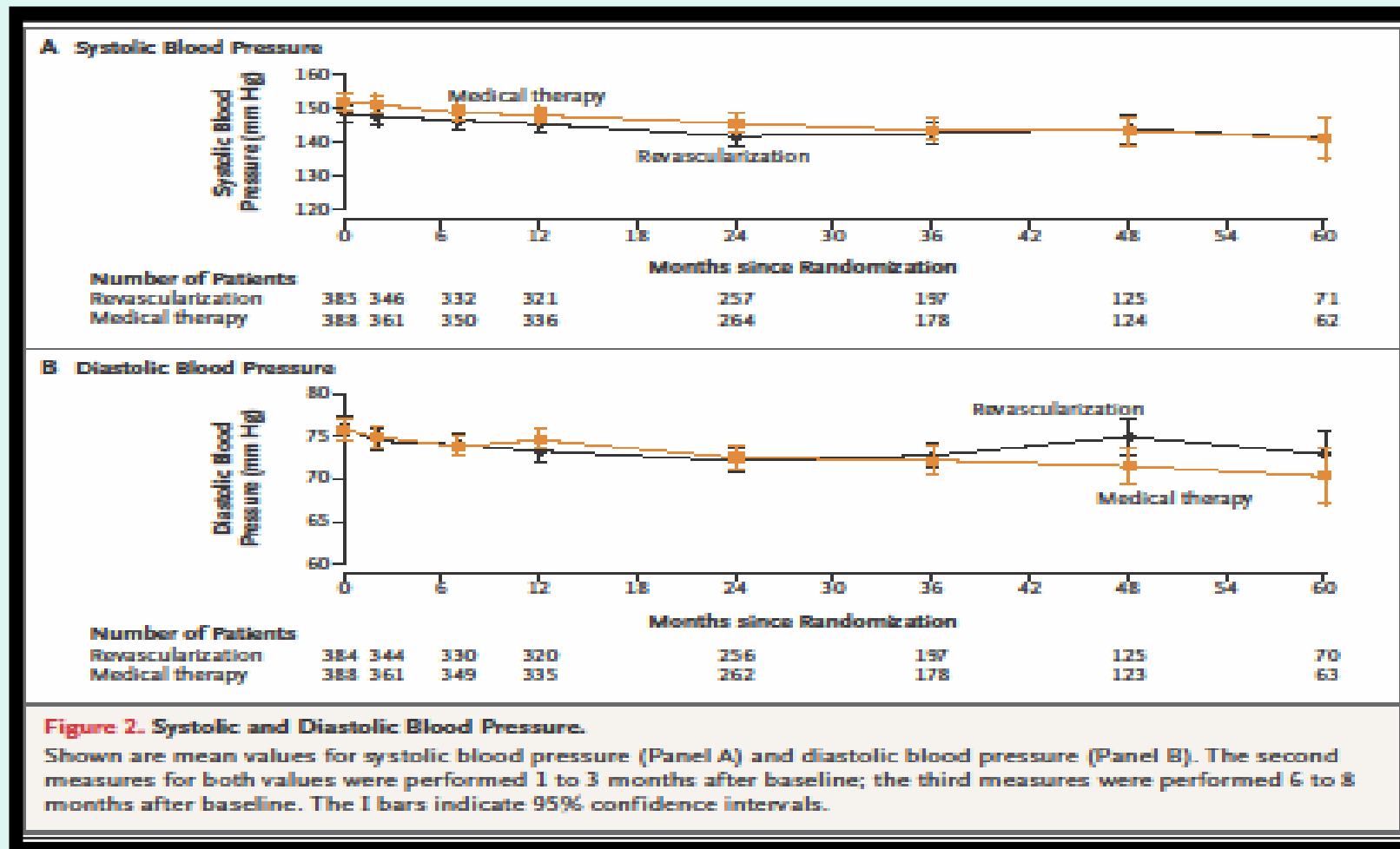


No. of Patients

Revascularization	403	349	336	329	263	191	127	72
Medical therapy	403	363	347	343	272	183	119	61

Figure 1. Renal Function in Patients with Renal-Artery Stenosis Treated with Revascularization or Medical Therapy Alone.

Shown are mean values for the reciprocal of the serum creatinine level (Panel A) and for the serum creatinine level (Panel B). The second measures for both values were performed 1 to 3 months after baseline; the third measures were performed 6 to 8 months after baseline. The I bars indicate 95% confidence intervals.



ASTRAL investigators. NEJM 2009,361:1953

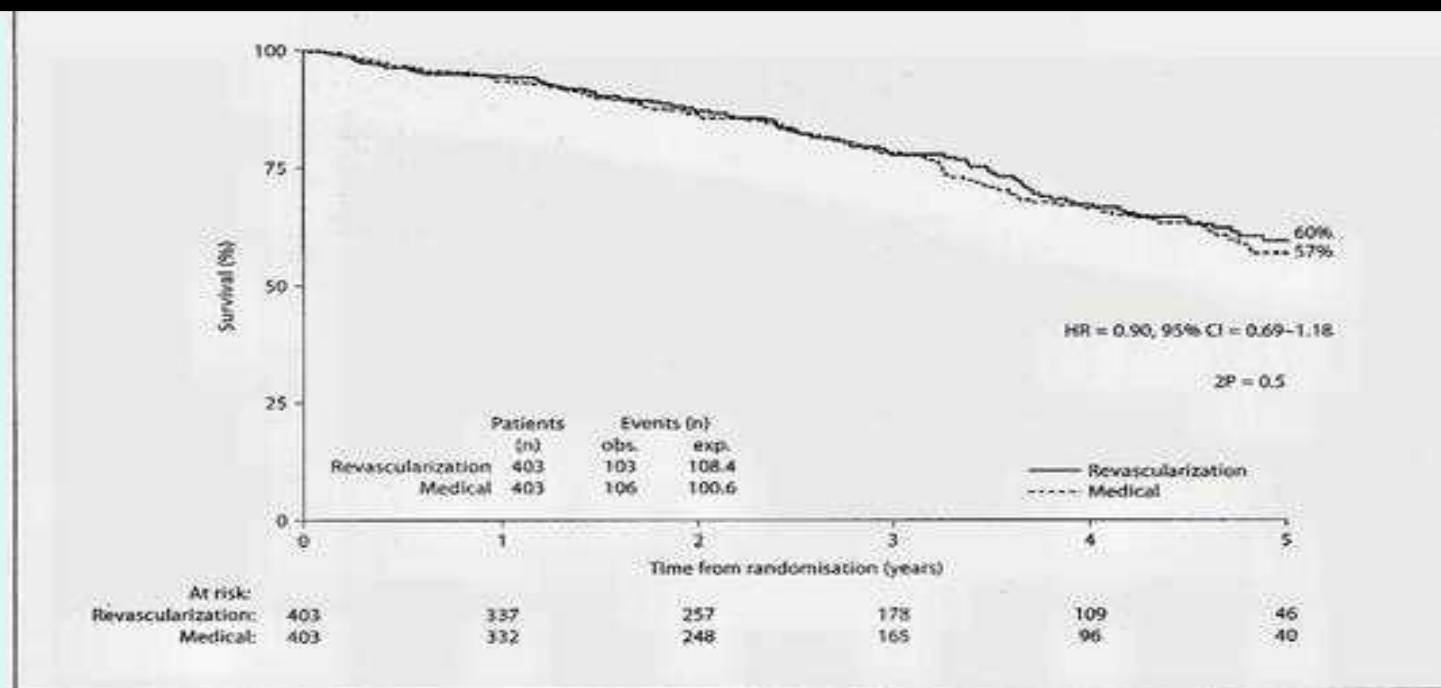


Fig. 3. Overall survival, HR = Hazard ratio; CI = confidence interval; obs. = observed; exp. = expected [adapted from 34, with permission from the New England Journal of Medicine].

ASTRAL investigators. NEJM 2009,361:1953

Ne zaman klinik olarak İBH akla gelmeli

1. HT tedavisi sırasında (özellikle ACE I engelleyici ile)ABY gelişmesi
2. Bilinen RVHT hastasında üre kreatinin yükselmesi
3. Kontrolü güç HT ve BY olan hastada akut akciğer ödemi gelişmesi
4. Dirençli ve ağır HT olan yaşlı hastada üre krt. Yükselmesi
5. Yaşlı aterosklerotik hastada üre krt. Yükselmesi
6. Yaşlı bir hastada açıklanamayan üre krt. yükselmesi

Özet

1. İBH yaşlıların son dönem böbrek hastalığında ön plana çıkmaktadır
2. Kılavuzda tanımlanan şüpheli olgularda Duplex US önerilen bir tarama testi olarak öne çıkmaktadır
3. Dupplex US ile hesaplanan Resistans $I < 80$ ise uygun cerrahi girişimlerden yarar görme olasılığı yüksek
4. $RI > 80$ olan hastalarda medikal tedavi denenmelidir, bu arada ACE I eng./ ARB kullanırken dikkat edilmeli- hatta iki çalışan böbreği ve tek taraflı RAD olanlarda bile KBY gelişme olasılığı akılda tutulmalı