

## Bölüm 5

# HİPERTANSİYON VE NEFROSKLEROZ

Murat TUĞCU<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Hipertansif nefroskleroz terimi; uzun süreli esansiyel hipertansiyon, hipertansif retinopati, sol ventrikül hipertrofisi, minimal proteinüri ve ilerleyen böbrek yetmezliği ile nitelendirilen klinik bir sendromu tanımlamak için geçmişten günümüze kullanılmaktadır. Çoğu olgunun tanısı, yalnızca klinik bulgulara dayanılarak konulmaktadır. Aslında, hipertansif nefroskleroz hakkında oluşan literatürün büyük bir kısmı, uzun süredir devam eden hipertansiyonu ve orta derecede proteinürisi olan ilerleyici böbrek yetmezliği hastalarında aynı zamanda başka bir tanıyı düşündürecek bir kanıt bulunmaması durumunda bu tablonun hipertansif nefrosklerozu tanımladığı varsayımına dayanmaktadır.

Histolojik tanı konulması için tanımlanmış kesin kriterlerin olmayışı ve hipertansiyonun böbrek yetmezliğini başlattığının açıkça gösterilememiş olması, muhtemelen hipertansif nefrosklerozun gerçek yaygınlığının normalin üstünde tahmin edildiğine işaret etmektedir. Daha kapsamlı antihipertansif ilaç tedavileriyle inme ve kardiyovasküler hastalık gibi hipertansiyonun hedef aldığı olaylarda azalma olmasına rağmen böbrek yetmezliği oranında tam tersine görülen artış, hipertansiyonun bu bozukluktaki nedensel rolü hakkında soru işaretleri oluşturmaktadır.

Hipertansif nefroskleroz sınıflamasındaki karışıklığın bir kısmı nefroskleroz kelimesinin kullanımından kaynaklanmaktadır. Neredeyse bir yüzyıl önce Theodor Fahr tarafından icat edilen nefroskleroz sözcüğü, kelimenin tam anlamıyla “böbreğin sertleşmesi” anlamına gelmektedir. Hipertansif nefroskleroz, benign nefroskleroz ve nefroangiyoskleroz terimleri aynı klinik durumu tanımlamak için yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu terimler, söz konusu klinik bozukluğu tanım-

<sup>1</sup> Uzman Doktor, Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, dmrmtgc@hotmail.com

düşüşlerin böbrek hastalığının ilerleme hızını kontrol etmede herhangi bir ek yararı olmadığı görülmektedir (26). Bu noktada, diyabetik hastalarda hedef KB'nin hangi düzeyde tutulmasının optimal olduğu halen yanıtız kalmaktadır.

Systolic Hypertension in the Elderly Program-SHEP çalışmasında başlangıç KB değerleri ile böbrek işlevlerinde ortaya çıkan azalma arasındaki ilişki serum kreatinin değerleri 2 mg/dL'nin altında olan ve çalışmanın plasebo koluna alınan 65 yaş üzerindeki 2182 katılımcıda incelenmiştir. KB değerleri arttıkça böbrek fonksiyonlarında ortaya çıkan azalma ve ilgili risk tüm KB bileşenlerinde (sistolik, diyastolik, nabız ve ortalama arter basınçlarında yaş, cinsiyet, etnik köken, sigara içme, şeker hastalığı ve kalp-damar hastalıkları öyküsünden bağımsız olarak) artmıştır. Sistolik KB, böbrek fonksiyonlarında kaydedilen en ileri derecedeki düşüşü göstermiştir ve bu riskin diyabetli ve siyahi kişilerde daha fazla olmaya eğilim gösterdiği izlenmiştir (27).

Son olarak, randomize plasebo kontrollü olarak planlanan Hypertension in the Very Elderly Trial-HYVET çalışmasında, 140/90 mm/hg üzerinde tansiyonu olan 80 yaş ve üstü hastalarda hedef 150/90 mm/hg olarak belirlenerek hipertansiyon tedavisinin herhangi bir faydası olup olmadığı değerlendirilmiştir (28). Çalışmaya 4000'e yakın hasta alınmış ve çalışmanın sonunda, gruplar arasında kreatinin değerleri arasında fark görülmemiştir.

## **SONUÇ**

Esansiyel hipertansiyon tanılı bireylerin yer aldığı çalışmaların sonuçlarını içeren tüm kanıtlar bir araya getirildiğinde; esansiyel hipertansif nefroskleroza olan hastalarda SDBH'na ilerleyen böbrek yetmezliği mutlak riski düşüktür (hipertansiyonun mevcut böbrek hastalığının öncüsü olduğuna dair iyi bilinen gerçeğin tersine) ve böbrek hastalığının ilerlemesi açıkça hipertansiyonla tek başına ilişkili değildir. Çünkü tedavilerin incelendiği klinik çalışmalarda yoğun antihipertansif tedavinin hipertansif nefroskleroz ile ilişkilendirilen böbrek hastalıklarının ilerlemesini yavaşlattığını gösterilememiştir.

## **KAYNAKLAR**

1. Rule AD, Amer H, Cornell LD, et al. The association between age and nephrosclerosis on renal biopsy among healthy adults. *Ann Intern Med.* 2010. 152(9):561-7.
2. Meyrier A. Nephrosclerosis: a term in quest of a disease. *Nephron.* 2015. 129 (4):276-82.
3. Tracy RE, Ishii T. What is 'nephrosclerosis'? lessons from the US, Japan, and Mexico. *Nephrol Dial Transplant.* 2000. 15(9):1357-66.
4. Multiple Risk Factor Intervention Trial: Risk Factor Changes and Mortality Results. *JAMA.* 1982;248(12):1465-1477.
5. Hebert LA, Kusek JW, Greene T, et al. Effects of blood pressure control on progressive renal disease in blacks and whites. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Hypertension.* 1997.(3 Pt 1):428-35

6. Kao WH, Klag MJ, Meoni LA, et al. MYH9 is associated with nondiabetic end-stage renal disease in African Americans. *Nat Genet.* 2008 . 40(10):1185-92.
7. Kopp JB, Smith MW, Nelson GW, et al. MYH9 is a major-effect risk gene for focal segmental glomerulosclerosis. *Nat Genet.* 2008. 40(10):1175-84.
8. Genovese G, Friedman DJ, Ross MD, et al. Association of trypanolytic ApoL1 variants with kidney disease in African Americans. *Science.* 2010. 329(5993):841-5.
9. Sica DA. The African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK) trial: what more have we learned? *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2003.5(2):159-67.
10. Parsa A, Kao WH, Xie D, et al. APOL1 risk variants, race, and progression of chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2013;369(23):2183–2196.
11. Liu L, Wang C, Mi Y, et al. Association of MYH9 Polymorphisms with Hypertension in Patients with Chronic Kidney Disease in China. *Kidney Blood Press Res.* 2016;41(6):956-965.
12. Freedman BI, Murea M. Target organ damage in African American hypertension: role of APOL1. *Curr Hypertens Rep.* 2012 Feb. 14(1):21-8.
13. Gupta S, Agrawal BK, Goel RK, et al. Angiotensin-converting enzyme gene polymorphism in hypertensive rural population of Haryana, India. *J Emerg Trauma Shock.* 2009;2(3):150–154.
14. Kolovou V, Lagou E, Mihas C, et al. Angiotensinogen (AGT) M235T, AGT T174M and Angiotensin-1-Converting Enzyme (ACE) I/D Gene Polymorphisms in Essential Hypertension: Effects on Ramipril Efficacy. *Open Cardiovasc Med J.* 2015.9:118–126.
15. Pei Y, Scholey J, Thai K, et al. Association of angiotensinogen gene T235 variant with progression of immunoglobulin A nephropathy in Caucasian patients. *J Clin Invest.* 1997.100(4):814–820.
16. Fung MM, Chen Y, Lipkowitz MS, et al. Adrenergic beta-1 receptor genetic variation predicts longitudinal rate of GFR decline in hypertensive nephrosclerosis. *Nephrol Dial Transplant.* 2009. 24(12):3677-86.
17. Kramer A, Pippias M, Noordzij M, et al. The European Renal Association - European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA) Registry Annual Report 2015: a summary. *Clin Kidney J.* 2018.11(1):108–122.
18. US Renal Data System. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Disease. *USRDS 2016 Annual Data Report: Atlas of End-Stage Renal Disease in the United States.* Bethesda, Md: National Institutes of Health,; 2016.
19. Marcantoni C, Ma LJ, Federspiel C, Fogo AB. Hypertensive nephrosclerosis in African Americans versus Caucasians. *Kidney Int.* 2002 Jul;62(1):172-80.
20. Moutzouris DA, Herlitz L, Appel GB, et al. Renal biopsy in the very elderly. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009. 4(6):1073-82.
21. Beevers DG, Lip GY. Does non-malignant essential hypertension cause renal damage? A clinician's view. *J Hum Hypertens.* 1996. 10(10):695-9.
22. Madhavan S, Stockwell D, Cohen H, et al. Renal function during antihypertensive treatment. *Lancet.* 1995. 345(8952):749-51.
23. Zucchelli P, Zuccala A. Progression of renal failure and hypertensive nephrosclerosis. *Kidney Int Suppl.* 1998. 68:S55-9.
24. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK prospective diabetes study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol.* 1999.48(5):643–648.
25. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, 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(19):2560–2571.
26. ACCORD Study Group, Cushman WC, Evans GW, et al. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 2010.362(17):1575–1585.
27. Hulley SB, Furberg CD, Gurland B, et al. Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP): Antihypertensive efficacy of chlorthalidone *American Journal of Cardiology.* 1985. 56(15):913 – 920
28. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al; HYVET Study Group. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med.* 2008 May 1;358(18):1887-98.