

Bölüm 6

GLOMERULONEFRİTLERDE HİPERTANSİYON

Okan AKYÜZ¹

GİRİŞ

Akut ve kronik böbrek hastalıklarında, özellikle glomerüler veya vasküler patolojilerde hipertansiyon çok sık rastlanan bir bulgudur (1). Hipertansiyonun böbrek hasarındaki kritik rolü, böbreğin hipertansiyon patogenezindeki yeri tarihten günümüze yeni bilgiler ışığında güncelliğini korumaktadır. Hipertansiyonun patofizyolojisi böbrek hastalığının tipine(vasküler, glomerüler gibi...), hastalığın süresine(akut, kronik) ve eşlik eden faktörlere göre değişiklik gösterir.

Sistemik arteryel hipertansiyonun patofizyolojisi ve tedavileri farklı olduğundan iki ana başlık altında primer ve sekonder hipertansiyon olarak kategorize etmek doğru olacaktır.

Primer hipertansiyon (eski adıyla esansiyel hipertansiyon) patogenezi halen tam olarak aydınlatılamamıştır. Kardiyovasküler patolojiler, böbreklerin hem yapı hem fonksiyonel bozuklukları başta olmak üzere çeşitli genetik ve çevresel faktörlerin etkileşimi ile oluştuğu düşünülmektedir. Primer hipertansiyonu olan hastalar genellikle sınırlı bir değerlendirmeye tabi tutulur çünkü kapsamlı tetkiklerin katkısı çok düşüktür.

Sekonder hipertansiyon formları klinikte tedaviye dirençli hipertansiyon ile karşımıza çıkmaktadır. Bu yüzden daha kapsamlı bir değerlendirmeye tabi tutulmaları gerekir. Kan basıncı hedeflerine ulaşılması güç olan bu grupta altta yatan nedeni bulup tedavi etmek gerekir. Bu hastalıkların sadece bir kısmı tedavi edilerek kan basıncının kısmen veya tamamen istenen düzeye gelmesi sağlanabilir.

Genel olarak, hipertansiyon tanımları, çok sayıda gözlemsel çalışmadan elde edilen ve çeşitli ofis ortamlarında çeşitli alet ve tekniklerle kan basıncının ölçül-

¹ Nefroloji Uzman Doktor, k_annn@hotmail.com

Diyette yüksek tuz(sodyum) alımının sürdürülmesi yeterli diürez olsa bile net sıvı kaybını azaltır. Diyetle alınan tuz alımını tahmin etmek için 24 saatlik idrarda sodyum değeri 100meq üzerinde ise diyet uyumsuzluğunu göstermede bize yardımcı olur. Sodyum kısıtlaması(yaklaşık 2g/gün) antihipertansif ilaçların etkinliğini arttırarak ödemin gerilemesine yardımcı olur (29).

Proteinüri varlığında ise ACE inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerlerinin(ARB) ilk basamakta tedaviye eklenmesi gerekir. Her iki grup ilaçta iyi tolere edilen ilaçlardır. Ancak anjiyoödem ve öksürük ARB'ler ile daha az görülür (30). Ayrıca bu grup ilaçlar intraglomerüler basıncı azaltarak albüminüriyi azaltarak renoprotektif etki gösterirler. Beklenen yan etkileri GFH düşme ve hiperkalemiye dikkat edilmesi gerekir. Kan basıncını düşürmelerinin yanında kronik böbrek yetmezliğine gidişi yavaşlatırlar. Non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri (verapamil, diltiazem) hem antiproteinürik etkileri hem de anti-hipertansif etkilerinden faydalanmak için ikinci basamakta tedaviye ilave edilebilir.

Proteinürisi ve ödemi olmayan glomerulonefritli hastalarda ilk basamakta ACE inhibitörleri veya ARB'ler ile tedaviye başlanarak, ikinci basamak tedavide dihidropiridin grubu kalsiyum kanal blokerleri tedaviye (amlodipin, nifedipin gibi...) eklenebilir.

Dirençli hipertansiyonu olan ve takiplerinde kronik böbrek yetmezliğine giden hastalarda diğer anti-hipertansif ajanlar da tedavide kullanılabilir. Özellikle mineralokortikoid reseptör antagonisti ajanlar(spironolakton, eplerenon) dirençli hipertansiyonda çok etkin olmakla beraber renal fonksiyonları bozabilir, düşükte olsa anti-proteinürik etki gösterirler (31).

Akut glomerulonefrit ile takip edilen, diüretiklere dirençli hipertansiyonu ve yaygın ödemi olan hastalara hemodiyaliz veya ultrafiltrasyon uygulanabilir. Bu medikal tedaviye destek olmanın yanında glomerulonefritin altında yatan nedene yönelik tanı ve tedavi süresince bize zaman kazandıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Bakris GL, Ritz E. The message for World Kidney Day 2009: hypertension and kidney disease: a marriage that should be prevented. *Kidney Int* 2009; 75:449.
2. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, et al. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet* 2002; 360:1903.
3. Jennette JC, Falk RJ. Glomerular Clinicopathologic Syndromes. In: Gilbert SJ, Weiner DE, eds. *National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases*. Sixth Edit. Philadelphia, PA 19103-2899: Elsevier Inc.;2014:152-163.doi:10.1016/B978-1-4557-4617-0.00016-9.
4. Whaley-Connell AT, Sowers JR, Stevens LA, et al. CKD in the United States: Kidney Early Evaluation Program (KEEP) and National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 1999-2004. *Am J Kidney Dis* 2008; 51:S13.

5. Neumann J, Ligtenberg G, Klein II, et al. Sympathetic hyperactivity in chronic kidney disease: pathogenesis, clinical relevance, and treatment. *Kidney Int* 2004; 65:1568.
6. Raine AE, Bedford L, Simpson AW, et al. Hyperparathyroidism, platelet intracellular free calcium and hypertension in chronic renal failure. *Kidney Int* 1993; 43:700.
7. Passauer J, Pistrosch F, Büsselmaker E, et al. Reduced agonist-induced endothelium-dependent vasodilation in uremia is attributable to an impairment of vascular nitric oxide. *J Am Soc Nephrol* 2005; 16:959.
8. Ferreira I, Peeters LL, Stehouwer CD. Preeclampsia and increased blood pressure in the offspring: meta-analysis and critical review of the evidence. *J Hypertens* 2009; 27:1955.
9. Freedman BI, Iskandar SS, Appel RG. The link between hypertension and nephrosclerosis. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:207.
10. Dickinson BL. Unraveling the immunopathogenesis of glomerular disease. *Clin Immunol* 2016; 169:89.
11. Nagata M. Podocyte injury and its consequences. *Kidney Int* 2016; 89:1221.
12. Ronco P, Debiec H. Membranous nephropathy: A fairy tale for immunopathologists, nephrologists and patients. *Mol Immunol* 2015; 68:57.
13. Vinen CS, Oliveira DB. Acute glomerulonephritis. *Postgrad Med J* 2003; 79:206.
14. Catapano F, Chiodini P, De Nicola L, et al. Antiproteinuric response to dual blockade of the renin-angiotensin system in primary glomerulonephritis: meta-analysis and metaregression. *Am J Kidney Dis* 2008; 52:475.
15. Rodríguez-Iturbe B, Colic D, Parra G, Gutkowska J. Atrial natriuretic factor in the acute nephritic and nephrotic syndromes. *Kidney Int* 1990; 38:512.
16. Valentin JP, Qiu C, Muldowney WP, et al. Cellular basis for blunted volume expansion natriuresis in experimental nephrotic syndrome. *J Clin Invest* 1992; 90:1302.
17. Buerkert J, Martin DR, Trigg D, Simon EE. Sodium handling by deep nephrons and the terminal collecting duct in glomerulonephritis. *Kidney Int* 1991; 39:850.
18. Perico N, Remuzzi G. Edema of the nephrotic syndrome: the role of the atrial peptide system. *Am J Kidney Dis* 1993; 22:355.
19. Humphreys MH. Mechanisms and management of nephrotic edema. *Kidney Int* 1994; 45:266.
20. Zolty E, Ibnou-Zekri N, Izui S, et al. Glomerulonephritis and sodium retention: enhancement of Na⁺/K⁺-ATPase activity in the collecting duct is shared by rats with puromycin induced nephrotic syndrome and mice with spontaneous lupus-like glomerulonephritis. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14:2192.
21. Weber KT. Aldosterone in congestive heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345:1689.
22. London G, Guerin A, Pannier B, et al. Increased systolic pressure in chronic uremia. Role of arterial wave reflections. *Hypertension* 1992; 20:10.
23. Portaluppi F, Montanari L, Massari M, et al. Loss of nocturnal decline of blood pressure in hypertension due to chronic renal failure. *Am J Hypertens* 1991; 4:20.
24. Parra G, Rodríguez-Iturbe B, Colina-Chourio J, García R. Short-term treatment with captopril in hypertension due to acute glomerulonephritis. *Clin Nephrol* 1988; 29:58.
25. REUBI FC, COTTIER PT. Effects of reduced glomerular filtration rate on responsiveness to chlorothiazide and mercurial diuretics. *Circulation* 1961; 23:200.
26. Gallagher KL, Jones JK. Furosemide-induced ototoxicity. *Ann Intern Med* 1979; 91:744.
27. Chalasani N, Gorski JC, Horlander JC Sr, et al. Effects of albumin/furosemide mixtures on responses to furosemide in hypoalbuminemic patients. *J Am Soc Nephrol* 2001; 12:1010.
28. Fliser D, Zurbrüggen I, Mutschler E, et al. Coadministration of albumin and furosemide in patients with the nephrotic syndrome. *Kidney Int* 1999; 55:629.
29. Crew RJ, Radhakrishnan J, Appel G. Complications of the nephrotic syndrome and their treatment. *Clin Nephrol* 2004; 62:245.
30. ONTARGET Investigators, Yusuf S, Teo KK, et al. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. *N Engl J Med* 2008; 358:1547.
31. Khosla N, Kalaitzidis R, Bakris GL. Predictors of hyperkalemia risk following hypertension control with aldosterone blockade. *Am J Nephrol* 2009; 30:418.