

RENAL REPLASMAN TEDAVİLERİ İÇİN HASTA SEÇİM KRİTERLERİ

CRITERIA OF PATIENT SELECTION FOR RENAL REPLACEMENT THERAPIES

N. Yılmaz Selçuk

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Nefroloji Bilim Dalı, ERZURUM

ÖZET

Son dönem kronik böbrek yetmezliğinde renal replasman tedavisine(RRT) başlama kriterleri halen tartışmalıdır. Oysa hasta seçimi survivali etkileyen önemli faktörlerden birisidir. Ayrıca gelişmiş ülkelerde ulusal sağlık bütçesinin %2-4'ü bu tedavilere ayrılmaktadır. Bu nedenlerle RRT için hasta seçim kriterlerinin belirlenmesi önemlidir.

Çeşitli araştırma raporları incelendiğinde RRT için hasta seçiminde azalmış renal fonksiyonla birlikte ciddi üremik semptom ve bulguların da göz önüne alınması gerektiği söylenebilir.

Anahtar kelimeler : Kronik böbrek yetmezliği, renal replasman tedavisi, hasta seçim kriterleri.

Giriş ve Epidemiyoloji

Kronik ve irreversibl olarak nefronların çoğunun kaybolmasından dolayı non-volatile metabolik yıkım ürünleri ile tuz ve suyun fatal olabilecek derecede birikime uğradığı klinik durum, son dönem kronik böbrek yetmezliği (SDKBY) olarak adlandırılır. Bu sırada glomeruler filtrasyon hızı 5mL/dk dolaylarındadır.

SDKBY, renal replasman tedavilerinden birisi başlanmazsa hastayı hızla ölüme götüren bir hastalıktır. Renal replasman tedavileri hemodiyaliz, kronik ayaktan periton diyalizi ve renal transplantasyondur.

SDKBY insidensi az gelişmiş ülkelerde genellikle yüksektir ve yaş ilerledikçe artar. Bu hastalık sinsi seyredir ve hasta semptomlar ortaya çıkıp doktora müracat ettiğinde SDKBY'de olabilir. ABD ve İngiltere'de sinsi seyirli ve doktora geldiğinde dializ gereksinimi olan hasta oranı tüm dializ hastalarının

ABSTRACT

The criteria indicating the suitability of the end-stage renal disease patients for renal replacement therapy(RRT) are still controversial. However, patient selection is a very important factor determining survival on RRT. In addition, 2-4% of the national budget for healthy care are spent for these therapies in developed countries. Therefore, the determination of the admittance criteria for these therapies are important.

If various reports about this issue are analysed, it may be suggested that serious uraemic symptoms and signs associated with impaired renal functions should be taken into account for patient selection to RRT.

Key Words : Chronic renal failure, renal replacement therapy, criteria of patient selection.

%30'u olarak bildirilmiştir(1). SDKBY insidensi ülkeden ülkeye değişmektedir. Yeni hasta kabul oranı EDTA (1992) verilerine göre Avrupa ülkelerinde her milyon populasyon için(p.m.p) 51, Kanada'da 98 p.m.p, ABD'de 214 p.m.p , Japonya'da ise 181 p.m.p olarak rapor edilmiştir. Türkiye'de ise 1997 Türk Nefroloji Derneği Registry'sine göre 178 p.m.p'dir. Türkiye'deki bu oran ABD ve Japonya'nın değerlerine yakındır. ABD'deki yüksek oran hasta seçim kriterlerine, daha yaşlı hasta populasyonuna, diyabet ve kalp hastalığı gibi co-morbid hastalıkların daha fazla oranda mevcut olması ile kısmen izah edilmiştir. SDKBY insidensinde son 20 yılda belirgin artış vardır. Yıllık olarak yeni hasta sayısındaki artış ABD'de ortalama %8 gibidir. Bu artışın sebebi bilinmemektedir(2,3). Oysa ülkemizdeki yeni hasta artış oranı 1997 Türk Nefroloji Derneği Registry'sine göre %35'dir(3). Giderek insidensi artan bu hastalığın tedavisinde kullanılan renal replasman tedavilerine ne zaman başlanacağı ve hangisinin

seçileceği önem kazanmaktadır. Çünkü renal replasman tedavilerine hasta seçimi, survivali tayin eden çok önemli bir faktördür ve SDKBY hastalarında dialize başlanmasının gerektiğini gösteren kriterler halen tartışmalıdır(2). Ayrıca sağlık sigorta kurumlarının hasta maliyetlerini azaltma veya kontrol etme gibi girişimlere başlaması da konunun önemini artırmaktadır. Bu nedenlerle konu aşağıda ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Renal replasman tedavilerine başlama endikasyonları

SDKBY hasta grubunda önemli üremik semptom ve bulgular, yüksek BUN ve serum kreatinin değerleri ve bilateral olarak küçük böbrekler saptanırsa düzenli aralıklarla sürekli diyalize başlamak için karar vermek kolaydır. Ancak bu bulguların hepsi genellikle bir arada saptanamaz. Bu nedenle çoğu kez başlatma kararı sübjektif faktörlere dayanır. Klasik bilgilerin bazısında diyalize başlamak için klinik olarak kesin ve relatif endikasyonlar bildirilmiştir (4,5). En erken üremik semptomlardan birisi iştahsızlıktır, ve daha sonra özellikle sabahları bulantı ve kusma şikayetleri oluşur. Dializ gerektiren hastalarda çoğunlukla gıda koku v< tatlarında değişiklikler ortaya çıkar. Bu enteresan olarak et ve diğer protein kaynaklarına karşı gelişir. Diyetle kısıtlanmasa dahi hastalar çoğunlukla bunlardan kaçınır (5). Diyalizi başlatmak için kesin endikasyonlar şunlardır (4,5):

1- Üremik serözit (Perikardit veya plörit),

2- İleri dönem veya progresyon gösteren üremik ansefalopati (konvulsiyonlar,disorientasyon, konfüzyon, asterixis veya myoklonus)

3- Basit tedbirlerle tedavi edilemeyen akciğer ödemi ve sıvı yüklenmesi olması,

4- Tedaviye iyi cevap vermeyen hipertansiyonun olması,

5- Üremiye bağlı kanama diyatezinden dolayı klinik kanama bulgularının olması,

6- İnatçı iştahsızlık, bulantı ve kusma olması,

7- Akut psikoz olması,

8- Malnutrisyon (serum albumini <4g/dL, düşük serum transferrin ve prealbumin seviyeleri, ödemsiz, mutad vücut ağırlığında %5 veya daha fazla azalma olması)

9- Katyon exchange resin ile kontrol edilemeyen ve tekrarlayan hiperkalemi olması,

10- Alkali tedavi ile tedavi edilemeyen ciddi metabolik asidoz (pH<7.2) olmasıdır.

Relatif endikasyonlar ise şunlardır (5):

1- Uyku bozuklukları,

2- Erken periferik nöropati,

3-Hafif hafıza ve entellektüel yetenekte bozukluklar,

4- Diüretiklere kötü cevaplı periferik ödem,

5- Nutrisyonun iyi olmasına rağmen iştahsızlık ve bulantının başlaması,

6- İnatçı kaşıntı,

7- Kalsiyum ve fosfor serum düzeylerinin kötü kontrollü olması,

8- Depresyon,

9- Eritropoietin'e cevabın azalmış olduğu renal anemi olmasıdır.

Renal fonksiyonla üremik semptomların ilişkisi renal hastalığın sebebine (diabetes mellitus'lularda daha erken başlar), kas kitlesine(iri cüsseli ve muskuler yapılu hastalar azoteminin yüksek seviyelerini tolere eder), diet, nutrisyonel durum ve birlikteki hastalıklara bağlı olarak değişir (5,6). Bu nedenlerle bazı klasik bilgilerde diyalize başlamak için objektif kriter olarak GFR ve serum kreatinin değerleri esas alınmıştır.

Buna göre çoğunluk GFR'nin <10mL/dk/1.73m2 olmasını (5,7-9) savunmuş ve GFR tayini için kreatinin klirensini kullanmışlardır(4,7,8), ancak ilerlemiş renal yetmezlikte kreatinin klirensinin GFR'yi doğru yansıtmayacağı (5,6) ve Iothalamate klirens çalışmasının yapılması gerektiği bildirilmiştir(5).

Serum kreatinin değerleri içinse farklı seviyeler önerilmiştir. Diyalize başlamak için genellikle önerilen seviye en az 8mg/dL (8,9), ortalama 10mg/dL (5-8) ve en yüksek 12mg/dL (5) olarak bildirilmiş fakat serum kreatinin seviyelerinin gerçek GFR'nin üzerinde bir tahmine yol açtığı ve bu nedenle az güvenilir olduğu belirtilmiştir (6). Bu yargıyı destekleyen 7000 hasta üzerinde yapılmış bir çalışmada, plazma kreatinin değerleri ile IOTH klirensinin tayin ettiği GFR arasındaki ilişki incelenmiş ve GFR 10mL/dk gibi düşük bulunmasına rağmen plazma kreatinin seviyelerinin genç hastalarda (15-30yıl) 5.5-6.5mg/dL, yaşlı hastalarda (60-70yıl) ise 4.5-5mg/dL dolaylarında olduğu saptanmıştır. Ayrıca bu çalışmada orta derecede bir böbrek yetmezliğini gösteren plazma kreatinin değerlerinin aslında ciddi renal yetmezliğin göstergesi olduğu belirlenmiştir (10). Bu nedenlerle serum kreatinin değerlerine bakarak diyalize başlanmasına karar vermek doğru olmayabilir.

Diyalize mümkün olduğu kadar erken başlanmanın hasta morbidite(malnutrisyon, hipertansiyon vb) ve mortalitesini azalttığı, bunun sanıldığı gibi hasta

maliyetlerini yükseltmediği tam tersine hospitalizasyonu azaltarak maliyetleri düşürdüğü bildirilmiştir (4,5,7). Ayrıca diyaliz hastalarındaki 10 yıllık survival oranı GFR 10mL/dk. da iken diyalize başlayanlarda %88 iken GFR <5mL/dk.da diyalize başlayanlarda %55 bulunmuştur(5). ABD'de The Health Care Financing Administration isimli sigorta kurumu diyalize alınacak hastaların bakım masraflarını ödemek için diyalize başlamadan önce olması gereken kreatinin ve kreatinin klirens seviyelerini tesbit etmiştir. Buna göre serum kreatinin seviyeleri 8mg/dL'ye eşit veya daha yüksek ve kreatinin klirensinin 10mL/dk.'ya eşit veya daha düşük olması gerektiği kabul edilmiştir (9). Diabetli son dönem kronik renal yetmezlikli hastalarda üremik semptomlar erken başlar (5). Bu hastalar daha düşük serum kreatinin değerlerinde bile multipl organ veya sistem tutulumu ile non-diabetiklere göre daha hastadırlar. Bu nedenle kreatinin klirensi 20mL/dk. ya düştüğünde veya serum kreatininini 5-6mg/dL'ye yükseldiğinde diyalize başlanmalıdır (11).

Hemodiyaliz hastalarının yaşam survii Avrupa veya kuzey Amerika ülkelerine göre Japonya'da daha iyidir (2). Hemodiyaliz hastalarının yıllık mortalite oranları (1998 yılında) ABD'de %23.4 Kanada'da %18.9, Avustralya'da %13.5, Almanya'da %10 ve Japonya'da %8.2 olarak bildirilmiştir. Hasta survii'nin iyi olduğu Japonya'da uzun süreli idame diyalize başlamak için yeni kriterler belirlenmiştir. Bunlar renal fonksiyon, üremik semptom ve bulgular ile günlük yaşam aktivitesini yapmadaki güçlükler olarak belirlenmiştir. Bu kriterler skorlanarak toplamı 60 puanı doldurduğunda diyalize başlanmasının uygun olacağı sonucuna varılmıştır. Skorumla şöyle yapılır (12):

I- Renal fonksiyonu belirlemek için serum kreatinin(mg/dL) ve kreatinin klirensi(mL/dk) göz önüne alınmıştır. Buna göre,

Serum kreatinin	Kreatinin klirensi
>8mg/dL	< 1 OmL/dk ise (30 puan)
8-5mg/dL	10-20mL/dk arası ise (20 puan)
5-3mg/dL	20-3 OmL/dk arası ise (10 puan)

verilir.

II- Üremik semptom ve bulgular

- Vücutta sıvı retansiyonu(sistemik ödem, pulmoner ödem, ciddi hipoproteinemi)
- Vücut sıvı regulasyonunda anormallik(kontrolsüz, anormal elektrolit veya asid-baz dengesi)
- Sindirim sistemi semptomları(bulantı, kusma, iştah kaybı, diare)
- Kardiyovaskuler sistem semptomları (ciddi hipertansiyon, kalp yetmezliği, perikardit)

- Sinir sistemi semptomları (merkezi/periferik sinir sistemi semptomları, psikotik bozukluk)
- Kan anormallikleri (ciddi anemi, kanama eğilimi)
- Görme bozukluğu (üremik retinopati, diabetik retinopati)

Bunlardan 3 veya daha fazla bulgu varsa 30 puan, 2 bulgu varsa 20 puan ve 1 bulgu varsa 10 puan verilir.

III- Günlük aktivite güçlükleri

Üremiden dolayı hasta yatalaksa 30 puan, mutad fiziksel aktiviteleri kısıtlı ise 20 puan, sadece işine veya okuluna gitmekte güçlük çekiyorsa 10 puan verilir.

Hasta <10yaş veya >65yaş ise, ciddi sistemik vasküler hastalık komplikasyonu varsa veya hastanın genel durumu çok kötü ise 10 puan daha ilave edilmelidir.

Renal transplantasyon yapılması kararında böbrek fonksiyonları

Hasta GFR seviyesi irreversibl olarak normal renal fonksiyonun %10-20'si dolaylarında iken yani diyaliz intiyacı doğmadan ve genel durumu daha iyi iken bir transplant merkezine gönderilmelidir. 70 yaşından daha genç her son dönem renal yetmezlik hastası renal transplantasyon için aday kabul edilir. Tip 1 diabetik hastalara, genç hastalara, yaşayan akraba donörlü hastalara, diyalize bağlı amiloidoz hastalarına ve işinde çalışabilen hastalara daha erken transplantasyon yapılmalıdır(5).

Hemodiyaliz veya kronik periton diyalizi seçiminde avantaj ve dezavantajlar nelerdir?

Çeşitli çalışmalarda ve Registry'lerde, kronik hemodiyaliz ve periton diyalizindeki(CAPD) hasta yaşam survivalinin birbirine benzer olduğu bildirilmiştir. EDTA 1995 registry'ne göre 10 yıllık survival CAPD'de %30, hemodiyalizde %36, italyan 1994 registrisine göre 5 yıllık survival CAPD'de %42, hemodiyalizde %54, Canada 1997 registrisine göre 5 yıllık survival CAPD'de %35, hemodiyalizde %36, US renal data system 1994'e göre 2 yıllık hasta survival oranı gerek CAPD gerekse hemodiyaliz için %78 olduğu bildirilmiştir. Yapılan bazı çalışmalarda da 10 yıllık survival gerek CAPD'de gerekse hemodiyalizde %45-50 olarak tesbit edilmiştir. Survival'de farklılık olmamasına rağmen, periton diyalizinde hemodiyalize göre daha fazla hospitalizasyon gerekmektedir. Ayrıca periton diyalizi yapılan hastalar uzun süre bu tedaviyi tıbbi nedenlerle devam ettirememektedirler. Yapılan araştırmalarda periton diyalizi başlanan hastaların sadece % 1-4'ünün 8 yıldan daha fazla bu tedaviyi

devam ettirebildiği ortaya çıkmıştır. Bunun nedenleri çoğunlukla teknikle ilgili komplikasyonlardır. Yaşam kalitesi her iki diyaliz yönteminde de başarılı transplantasyona göre daha düşüktür(13).

Survival bakımından diyaliz yöntemleri farklı olmamasına rağmen bazı avantaj ve dezavantajlarda bulunmaktadır.

Hemodiyalizle karşılaştırıldığında CAPD'nin avantaj ve dezavantajları (13):

Avantajları

1-Evde diyaliz yapılabilmesi, kolay öğrenilmesi, daha kolay seyahat edebilme, diet ve sıvı alımının daha serbest olması,

2- Çocuklar, yaşlılar, diabetli ve kardiyovasküler bozukluğu olanlar için daha uygun olması,

3- Sıvı ve solütlerin devamlı geri alımı ve residual renal fonksiyonun daha uzun süre korunmasının mümkün olmasıdır.

Dezavantajları

1- İnfeksiyonların, metabolik ve mekanik komplikasyonların olması,

2- Diyaliz yetersizlik riski olması ve yeterliliğin artırılması için olanakların kısıtlı olması,

3- Malnutrisyon oluşması,

4- Kateter yerleştirilmesi sırasında psikolojik problemlerin olması,

5- Özellikle yaşlı hastalarda devamlı kullanımdan dolayı bıkkınlık ve yorgunluk olması,

6- Çeşitli nedenlerle CAPD'ye uzun süre devam edememesidir.

Hangi renal replasman tedavisi seçilmelidir?

Renal transplantasyonda uzun dönem graft survivali aşağı yukarı diyaliz survivaline benzemektedir. UÇLA doku tiplendirme laboratuvarının 1993'de yayınladığı rapora göre çeşitli şartlar altında yapılan renal transplantasyonun 10 yıllık graft survivalleri şöyledir (14):

Kadavra donör, birinci graft	%45
Kadavra donör, ikinci graft	%36
HLA full match kadavra donör	%65
Altı antijen uyumsuz kadavra	%34
Yaşayan akraba donör	%51
Yaşayan akraba olmayan donör	%57
HLA identik kardeş donör	%79
Juvenil diabetli hasta	%38
Polikistik böbrek hastalığı	%55

Graft survivalleri diyalizlerin survivallerine benzemesine rağmen renal transplantasyon yapılmış hastalarda graft kaybı durumunda diyaliz yöntemlerinden birisiyle renal replasman tedavisine devam edilebilir. Oysa diyalizlerdeki survival yaşam survivalidir. Yaşamın daha konforlu olması da göz önüne alınırsa renal transplantasyon, üremik hastalarda en iyi renal replasman tedavi yöntemidir. Ancak donör sağlama problemleri tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de devam etmektedir. Bu nedenle renal replasman tedavisi olarak çoğunlukla diyaliz kullanılmaktadır. Nitekim 1991 verilerine göre tüm dünyadaki renal replasman tedavisi alan hastaların %71'i hemodiyaliz, %9.3'ü CAPD ve %19.7'si renal transplantasyonla tedavi edilmektedir(15). Ülkemizde ise 1997 Türk Nefroloji Derneği Registry'sine göre renal replasman tedavilerinin %75'i hemodiyaliz, %9.3'ü CAPD ve %15.7'si renal transplantasyondur^).

Sonuç olarak, SDBY'de olan hastalar mümkün olduğu kadar erken dönemde renal replasman tedavilerine alınmalıdır. Tedavi endikasyonu için renal fonksiyonu gösteren serum kreatinin ve GFR'nin yanı sıra üremik semptom ve bulgularında göz önüne alınması uygun olur.

KAYNAKLAR

1. Mallick NP, Gokal R. Haemodialysis. The Lancet 1999; 353:737-742.
2. Locatelli F, Vecchio LD, Manzoni C. Morbidity and mortality on maintenance haemodialysis. Nephron 1998;80:380-400.
3. Erek E, Süleymanlar G, Serdengeçti K. Türkiye'de Nefroloji-Diyaliz ve Transplantasyon (Registry-1997), Tayf ofset, İstanbul-Türkiye, 1998, ss:1-47.
4. Lazarus JM, Denker BM, Owen WF. Hemodialysis. In: Brenner BM(ed.) The Kidney. WB Saunders Co. , Philadelphia-Pennsylvania, 1996, pp:2426-2427.
5. Stone WJ, Hakim RM. Therapeutic options in the management of end-stage renal disease. In: Jacobson HR, Striker GE, Klahr S. The Principles and Practice of Nephrology. Mosby -Year Book, Inc. St.Louis-Missouri, 1995, pp: 652-654.
6. Warnock DG. Chronic renal failure. In: Bennett JC, Plum F(eds.) Cecil Textbook of Medicine, WB Saunders Co, Philadelphia, 1996, p:563.
7. Zawada ET. Indications for Dialysis. In: Daugirdas JT, Ing TS(eds.) Handbook of Dialysis, Little-Brown, Co.,USA, 1994, p.3-5.
8. Ross EA, Barri YMH. Hemodialysis. In: Tisher CC, Wilcox CS(eds.) Nephrology, Williams-Wilkins, Baltimore-Maryland, USA, 1995, p:228.

9. Carpenter CB, Lazarus JM. Dialysis and Transplantation in the treatment of Renal Failure. In: Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL(eds.) Harrison's Principles of Internal Medicine, McGraw Hill, Co, USA, 1998, p:1520.
10. Rolin III HA, Hall PM. Evaluation of glomerular filtration rate and renal plasma flow. In: Jacobson HR, Striker GE, Klahr S(eds.) The Principles and Practice of Nephrology, Mosby-Year book, Inc., St.Louis, Missouri, 1995, pp:8-11.
11. Markell MS, Friedman EA. Diabetic Nephropathy: End-Stage. In: DeFronzo RA(ed.) Current Therapy of Diabetes Mellitus, Mosby-Year Book, Inc. St.Louis, Missouri, 1998, p: 145.
12. Maeda K. The current state of dialysis therapy in Japan. Asian Med J 40(1): 1-7, 1997.
13. Gokal R, Mallick NP. Peritoneal Dialysis. The Lancet 1999;353:823-828.
14. Glasscock RJ, Cecka JM. Long-term outcome of renal transplantation. In: Massry SG, Glasscock RJ(eds.) Textbook of Nephrology, Williams-Wilkins, Baltimore- Maryland-USA, 1995, pp: 1718-1727.
15. Klinkmann H, Vienken J. Membranes for dialysis. Nephrol Dial Transplant 1995; 10 (Suppl.3):39-45.