



# Yaşlı Hasta ve Böbrek

## Aging and the Kidneys

Fatih Dede, Canan Yazıcı Özgür

Yaşlanma ile birlikte böbrekte çeşitli anatomik ve fizyolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Sistemik hemodinamide oldukça önemli fonksiyon gören böbrekte yaşlanmaya bağlı gelişen bu değişiklikler, böbreğin adaptasyon kabiliyetini zayıflatmakta; başta sıvı dengesinin bozulması ve akut böbrek hasarı gelişimi olmak üzere, birçok böbrek hastalığı yaşlı hastalarda çok daha kolay ve sık gözlenmektedir. Bu yaş grubunda komorbid hastalıklar ve buna bağlı ilaç kullanımı sıklığında görülen artış; birçok renal patolojinin daha sık ve komplike olarak karşımıza çıkmasına neden olmaktadır.

**Anahtar Kelimeler:** Akut böbrek hasarı, böbrek, yaşlanma

Various anatomical and physiological changes occur in the kidneys on aging. Systemic hemodynamics in kidney functioning, which is quite important in aging-induced adaptation to these changes, undermines the ability of the kidneys. Acute kidney injury and fluid balance in the head, including the development of the deterioration of many older patients with kidney disease, are much more frequently observed. There is an increase in the frequency of comorbid diseases and related drug use in this age group. Many causes of renal pathology have emerged.

**Keywords:** Acute kidney injury, aging, kidneys

Sosyoekonomik gelişmeyle birlikte sağlık hizmetine ulaşım yaygınlaştığı gibi, etkin ve verimli sağlık hizmeti ağının genişlemesine paralel olarak, özellikle gelişmiş ülkelerde yaşlı nüfus giderek artmaktadır. Yaşlı nüfus, her branşta olduğu gibi nefroloji alanında da yeni yaklaşımları zorunlu kılmıştır.

Yaşlanma ile birlikte böbrekte çeşitli anatomik ve fizyolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Bu değişiklikler özellikle 4. dekattan sonra daha belirgin olmakta; sadece yapısal değil fonksiyonel değişiklikleri (tübüler ve glomerüler fonksiyonlar) de kapsamaktadır. Sistemik hemodinamide oldukça önemli fonksiyon gören böbrekte yaşlanmaya bağlı gelişen bu değişiklikler, böbreğin adaptasyon kabiliyetini zayıflatmakta; başta sıvı dengesinin bozulması ve akut böbrek hasarı (ABH) gelişimi olmak üzere, birçok böbrek hastalığı yaşlı hastalarda çok daha kolay ve sık gözlenmektedir. Yaşlanmaya eşlik eden bu değişiklikler, özellikle Diyabetes mellitus (DM), aterosklerotik vasküler hastalıklar ve hipertansiyon (HT) gibi böbrek hastalığına neden olabilecek ek hastalıkların varlığında, yeni böbrek patolojilerinin gelişmesini kolaylaştırmaktadır. Kronik böbrek hastalığı (KBH) yaşlı popülasyonda gözlenen önemli bir sorun olup; KBH'ya eşlik eden komplikasyonlar yaşlı grupta daha sık gözlenmekte; genç hastalarla karşılaştırıldığında, özellikle ek komorbid durumlar varlığında, bu komplikasyonların yönetiminde birçok zorluklarla karşılaşmaktadır (1, 2). Popülasyonun yaklaşık %5-10'unda herhangi bir hızlandırıcı faktör olmamasına rağmen, yaşla birlikte böbrek fonksiyonlarında azalma olmaktadır; %30'unda ölçülebilir bir azalma saptanmamaktadır (3).

### Yapısal Değişiklikler

Böbrek kitlesi doğumdan itibaren yaşla birlikte artış göstererek, üçüncü dekatta maksimum ağırlık ve hacme ulaşır. Dördüncü dekattan itibaren özellikle korteks dokusunda olmak üzere, böbrek kitlesinde azalma başlar. Otuz yaşında 200-270 gr olan böbrek kitlesi, 90 yaşında %20-%30 oranında azalarak 180-200 gr'a düşer. Korteks dokusu kaybı, nefron kaybı ve glomerüler filtrasyon hızında (GFH) azalmayla birlikte seyredir. Böbrek hastalığı olmayan bireylerin otopsiplerinde, fokal skleroz ve glomerüler bazal membran kalınlaşması saptanmıştır. Glomerüllerde skleroz veya hiyalinizasyon 30 yaşından itibaren başlamaktadır. Işık mikroskopisinde tamamen skleroze olmuş glomerül oranı 30 yaşında %1-2 iken; 70 yaşında bu oran ortalama %10-12'ye ulaşmaktadır (2-5). Yaşlanma ile birlikte total glomerül hacmi artar. Bu artışa endotelial ve mezengial hücrelerdeki artış da eşlik eder. Mezengial hücre sayısı artışı ve mezengial matrix artışının benign bir süreç olduğu düşünülmektedir. Podositler ise postmitotiktir ve çoğalamazlar. Bunun sonucunda glomerül total hacmi içindeki oranları azalır (5, 6). Korteks kaybıyla ortaya çıkan glomerüllerin kaybıyla birlikte, tübül hücre membranında kalınlaşma, tübüler atrofi ve interstisyel fibrozis yaşlanmaya eşlik ederken; atrofiye uğramayan nefronlarda özellikle pro-

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Yazışma Adresi

Address for Correspondence:

Fatih Dede

E-posta: fatded@yahoo.com

Geliş Tarihi/Received: 18.08.2016

Kabul Tarihi/Accepted: 09.11.2016

© Telif Hakkı 2017 Makale metnine www.istanbulmedj.org web sayfasından ulaşılabilir.

© Copyright 2017 by Available online at www.istanbulmedicaljournal.org

ximal tübüllerinde hipertrofi ve hiperplazi gelişir (4). Yaşlanma ile birlikte distal tübül yapısında belirgin bir değişiklik olmadığı görülmektedir. Arteriyol ve büyük damar duvarlarında intimal kalınlaşma ve buna eşlik eden skleroz, vasküler yatakta gözlenen yaşlanmaya bağlı değişikliklerdir (7).

### Fonksiyonel Değişiklikler

Yaşlanma ile böbrek fizyolojisinde de önemli değişiklikler meydana gelir. GFH'nin 30 yaşından itibaren her yıl 0,8 mL/dk/yıl azaldığı gösterilmiştir (8). GFH'deki bu azalma, nefron sayısında azalmayla ilişkilidir (3, 9). Renal plazma akımı 30 yaşında 600 mL/dk iken her on yılda %10 azalarak 80 yaşında 300 mL/dk'ya geriler. Bu azalmaya hem afferent hem de efferent arteriol rezistanslarındaki artış eşlik eder (10). Yaşlı gönüllülerde yapılan fonksiyonel manyetik rezonans görüntülemelerde, renal medüller oksijenizasyonu modüle etme yeteneğinin azaldığı saptanmıştır. Bu azalma renal otokrin sistem (prostaglandinler, dopamin, nitrik oksit, natriüretik peptidler ya da endotelin) değişiklikleri veya vasküler değişikliklere bağlı olabilir. Sonuçta, yaşlanan böbrekte iskemik ABH'ya yatkınlık artmaktadır (3, 11). Tübüler fonksiyonlarda yaşlanmakla birlikte gözlenen en önemli değişiklikler; idrar konsantrasyon ve asidifikasyon yeteneğinde azalma şeklinde karşımıza çıkar. Konsantrasyon yeteneğindeki azalma; tübüler epiteldeki intrinsek defekt veya antidiüretik hormona (ADH) yetersiz yanıt ile ilişkili olabilir (3, 9).

Serum kreatinin değeri yaşla azalan GFH'nin sağlıklı göstergesi olmamaktadır. Çünkü kas kitlesi de GFH'ya benzer şekilde yaşlanma ile azalmaktadır. 25 yaşında kas kitlesi vücut ağırlığının %19'u iken; 70 yaşında bu oran yaklaşık %12'ye gerilemektedir (12). Bu nedenle özellikle yaşlı hastalarda ilaç dozu ayarlaması sırasında bu noktaya dikkat edilmeli ve serum kreatinin konsantrasyonunda bir yükselme olmaksızın GFH'da belirgin düşme olabileceği akıld tutulmalıdır (13). 1999 yılında GFH hesaplanması için MDRD (Modification of Diet Renal Disease) formülü kullanılmaya başlanmıştır. Ancak bu formül oluşturulurken çalışmaya dâhil edilen hasta popülasyonunun 18-70 yaş aralığında olması, formülün yaşlılarda kullanımını sınırlamaktadır (13). MDRD formülü, Cockcroft Gault formülü, iotalamat klirensi ve 24 saatlik idrar miktarı kullanılarak hesaplanan kreatinin klirensi formülleri, yaşlılar üzerinde yapılan çalışmalarda kıyaslanmış ve belirgin farklılıklar gözlenmiştir. Sonuç olarak altın standardın iotalamat klirensi olduğu saptanmıştır (9, 14). Ancak bu işlemin pahalı ve günlük pratik kullanımının kısıtlı olması nedeniyle; en güvenilir sonuçlar 24 saatlik idrar miktarı kullanılarak hesaplanan kreatinin klirensi formülü ile elde edilmektedir (9).

**FORMÜL 1.** 24 saat idrar toplanarak (15);

**Kreatinin klirensi (mL/dk)** =  $\frac{\text{İdrar}_{\text{kreatinin}} \text{ (mg/dL)} \times \text{Günlük idrar hacmi (mL)}}{\text{Serum}_{\text{kreatinin}} \text{ (mg/dL)} \times 1440}$

**FORMÜL 2.** Sadece serum kreatinine bakılarak (Cockcroft-Gault formülü) (16)

**Kreatinin klirensi** =  $\frac{(140 - \text{Yaş}) \times (\text{İdeal kilo})}{\text{Serum kreatinin (mg/dL)} \times 72}$

Kadınlarda bulunan değer 0,85 ile çarpılır.

İdeal kilo (erkek için) =  $50 + 2,3 \times (\text{Boy (cm)} - 152,4) / 2,54$

İdeal kilo (kadın için) =  $45,5 + 2,3 \times (\text{Boy (cm)} - 152,4) / 2,54$

### Sıvı-Elektrolit / Asit-Baz Dengesi

Sağlıklı genç bir erkekte vücut ağırlığının yaklaşık %60'ı, genç kadında ise yaklaşık %52'si sudur. 65 yaş ve üzeri bireylerde bu oran

erkeklerde %54'e ve kadınlarda %46'ya düşer (17). Yaşlanmayla birlikte total vücut suyunda gelişen azalma, yaşlı bireylerin dehidratasyona yatkınlığı artırmaktadır (18).

Yaşlanmayla birlikte gelişen distal tübül sodyum emiliminde ve GFH'da azalmaya eşlik eden artmış medüller kan akımına bağlı olarak, böbreğin maksimum konsantrasyon ve dilüsyon yeteneği azalır (19). Kırk yaş altında, ortalama idrar osmolalitesi 1109 mOsm/kg H<sub>2</sub>O ve minimum idrar osmolalitesi de 52 mOsm/kg H<sub>2</sub>O iken; 60 yaşın üzerinde bu değerler sırasıyla 882 mOsm/kg H<sub>2</sub>O ve 92 mOsm/kg H<sub>2</sub>O olarak tespit edilmiştir (20).

Yaşlanmaya eşlik eden GFH'da azalma, interstisiyel fibrozis, bazal renin aktivitesi ve aldosteron düzeylerinde azalma ve ANP'ye yetersiz hedef organ cevabı; distal tübüllerden sodyum reabsorbsiyonunda azalmaya yol açmakta; sonuç olarak, diyetle sodyum alımı ve idrarla sodyum kaybı arasında dengesizlik karşımıza çıkmaktadır (21-23). Altmış beş yaş üstündeki bireylerde susama hissine cevap körelidiği için hipernatremi riski artmışken (24); özellikle tiazid grubu diüretik ve non steroid antiinflamatuar (NSAİİ) ilaç kullanımı varlığında kolayca hiponatremi gelişebilir (25). Yaşlanma ile kas kitlesinin azalması sonucunda total vücut ve değişebilen potasyum miktarı azalmaktadır (26). Yaşlanmayla birlikte azalan Na-K/ATP'az aktivitesi, vücudun kaliüretik cevabında azalmaya neden olmaktadır. Klinik çalışmalarda potasyum tutucu diüretik, beta bloker, anjiyotensin konverting enzim inhibitörü (ACE-i), keto-kanazol ve siklosporin kullanımı sonucu ortaya çıkabilecek hiperkalemi riskinin yaşlı bireylerde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (27). Aynı zamanda, diüretiklere bağlı hipokalemi yaşlı hastalarda daha sık gözlenmektedir (28). Yaşlanma ile böbrekteki 1- $\alpha$  hidrok-silaz enzim aktivitesinin azaldığı (29); böbreklerden kalsiyum geri emiliminde herhangi bir değişiklik olmadığı, özellikle kalsiyum ve fosforun diyetle kısıtlanması sonrasında fosfor geri emiliminin azaldığı saptanmıştır (30).

Yaşlı kişilerde kan pH'sı ve HCO<sub>3</sub> konsantrasyonu normal sınırlarda olmasına karşın; yaşlanma ile birlikte tübüllerde ortaya çıkan anatomik veya fonksiyonel değişikliklerin sonucu olarak, amonyum atılımında azalma gelişir ve özellikle asit yükünün ani arttığı durumlarda böbreğin adaptasyon cevabı bozulmuştur (17).

## YAŞLILIKTA GÖRÜLEN BÖBREK HASTALIKLARI

### Akut Böbrek Hasarı

Yaşlanma ile birlikte böbrekte gelişen anatomik ve fizyolojik değişikliklere bağlı olarak, böbreğin adaptasyon mekanizmalarındaki yetersizlik yanında, komorbid hastalık sıklığı, ilaç kullanım sayısında artış ve ileri yaşta özellikle erkek hastalarda daha sık gözlenen obstrüktif üropatiye neden olan patolojiler, yaşlı hasta popülasyonunda ABH'ya yatkınlığı artırmaktadır (31, 32).

Geriatrik yaş grubundaki ABH'nin en sık nedeni prerenal azotemidir. Bu yaş grubunda renal kan akımı ve GFH'nin azalması yanında, zeminde var olan aterosklerotik vasküler hastalık; özellikle yetersiz sıvı alımı veya kaybı, kardiyak output azalması, ilaçlar (NSAİİ, ACE-i, anjiyotensin reseptör blokerleri [ARB]) ve sıvı redistribüsyonu gibi durumlarda, prerenal azotemiye bağlı ABH'ya yatkınlığı artırmaktadır (31, 33). NSAİİ ilişkili ABH, yaşlı hastalarda genel popülasyona oranla daha sık görülür. Prostaglandinler renal otoregülyasyonda önemli rol oynar. NSAİİ kullanımına bağlı prostaglandin inhibisyonu ve glomerüler kanlanmanın azalması, özellikle eşlik

eden intravasküler volüm azalması ya da total vücut suyunun azaldığı durumlarda ABH gelişme riskini belirgin şekilde artırmaktadır. Benzer etkiler intrarenal hemodinami ve renal oteregülasyonu farklı mekanizmalarla etkileyen diğer ilaçlar (ACE-I) için de geçerlidir (34, 35).

Akut glomerulonefrit, akut tübülointerstisiyel nefrit (ATİN) ve renovasküler hastalıklar, yaşlı hastalarda renoparankimal ABH'nin en sık nedenleridir. Biyopsi yapılan hastalarda, en sık gözlenen histopatoloji hızlı ilerleyen (kresentik) glomerulonefrittir (RPGN). Vaskülitler ve idiyopatik kresentik glomerulonefrit bu vakaların yarısından fazlasını oluşturur (31, 33). Akut tübüler nekroz (ATN), uzamış renal iske mi veya nefrotoksinlere maruziyet sonucu gelişir. Renal hipoperfüzyon ve iske miye yol açan faktörler ATN ile yakın ilişkilidir. Majör cerrahi sürecinde gözlenen intraoperatif hipotansiyon, periperatif sıvı kaybı ve aritmiler ATN vakalarının üçte birini oluşturur. Radyokontrast ve aminoglikozid kullanımı da diğer önemli etiyolojik faktörlerdir (32, 35). Kolesterol embolisi de yaşlı hastalarda gözlenen ABH nedenleri arasındadır. Spontan olabileceği gibi, özellikle kardiyak kateterizasyon ve aortik anjiyografi sonrasında; aterosklerotik plaklardan kolesterol kristalleri ayrılarak küçük renal arterleri tı kayabilir (36). Daha az sıklıkta görülmekle birlikte; rabdomiyoliz, enfeksiyonlar, serebrovasküler olaylar, ezilme sendromları, hiperosmolar nedenler, hipotermi ve travmalar yaşlı hastalarda ATN gelişmesine neden olabilir (37).

Akut böbrek hasarı tanısı alan yaşlı hastaların yaklaşık %5'inde postrenal nedenler mevcuttur. Benign prostat hiperplazisi, prostat kansinomu, retroperitoneal veya pelvik neoplazmlar (nonhodgkin lenfoma gibi), nörojenik mesane, mesane, serviks, over ve rektum kanserleri yaşlı hastalarda sık görülen postrenal ABH nedenleridir. Postrenal ABH'de böbrek fonksiyonlarının korunmasında, erken tanı ve obstrüksiyonun açılması oldukça önemlidir. 4 haftayı geçen tam obstrüksiyonlarda, kalıcı renoparankimal hasar sıklığı artar (32, 37).

Akut böbrek hasarı tespit edilen yaşlı hastalarda, genç hastalarda olduğu gibi anamnez oldukça yol göstericidir. Hastanın volüm durumu iyi değerlendirilmeli ve etiyolojide buna yönelik sorgulama detaylı yapılmalıdır. Potansiyel nefrotoksik ilaç varlığı ve obstrüksiyonu düşündüren veriler dikkatlice değerlendirilmelidir. İdrar konsantrasyon yeteneğinde yaşla belirginleşen azalma nedeniyle, pre-renal azotemi tanısında başvuru l idrar sodyum konsantrasyonu ve fraksiyone sodyum atılımı gibi idrar indekslerinin güvenilirliği azalmıştır. Yaşlı hastalardaki prerenal ABH tanısında en güvenilir yöntem, uygun sıvı replasmanına saatlik idrar cevabı ve böbrek fonksiyonlarının takibidir. Ultrasonografi (USG); obstrüksiyonları göstermek için iyi bir yöntemdir. Taş, kitle ve böbrek boyut ve parankiminin değerlendirmesinde oldukça kıymetlidir (38).

Obstrüksiyon yokluğunda mutlak anüri, tanı konulmasıyla tedavinin belirgin şekilde değişebileceği vaskülit gibi sistemik hastalık şüphesi, böbrek nakli seyrinde gelişen ABH varlığı, RPGN, ATİN ve etiyolojik faktör bilinmeyen ve/veya uzamış oligüri/ABH (>4 hafta) varlığında, böbrek biyopsisi planlanmalıdır. İleri yaş, tek başına böbrek biyopsisi için kontrendikasyon değildir (31, 38).

Yaşlı hastalarda ABH'nin tedavi yaklaşımları genel popülasyonda olduğu gibidir. Yeterli intravasküler volümün sağlanması, renal kan akımının sürdürülmesi için gereklidir. Kritik hastalarda

sağ kalp kateterizasyonu ile hemodinamik monitorizasyon yapılması gerekebilir. Dopamin, dopamin 1 reseptör agonisti olan fenoldopam,  $\alpha$ - $\beta$  adrenerjik agonist kombinasyonları, kalsiyum kanal blokerleri, mannitol, norepinefrin, farklı peptit ve büyüme faktörleri ABH tedavisinde kullanılmış ama mutlak faydası gösterilememiştir. Bu hastalarda eşlik eden komorbid hastalık sayısı fazla olduğundan ve ABH varlığında katabolik süreç belirgin olarak arttığından; nutrisyonel destek etkin şekilde planlanmalıdır (9, 38).

Renal replasman tedavisi gereken vakalarda, diyaliz yöntemi, diyaliz dozu ve diyalize başlama zamanıyla, renal ve hasta sağ kalımı arasında belirgin olumlu bir ilişki ortaya konulamamıştır. Her hasta volüm durumu ve solüt klirensi hedefleri açısından ayrı değerlendirilmeli; diyaliz dozu, eşlik eden diğer katabolik süreçlerde dikkate alınarak planlanmalıdır. Hemodinamik olarak instabil olan, intrakranial basıncın yüksek olduğu hastalarda ve orta molekül ağırlıklı toksinlerin temizlenmesinde, devamlı ve yavaş akımlı yöntemler tercih edilebilir (33, 38).

### Glomerüler Hastalıklar

Glomerulonefritler, son dönem böbrek hastalığının (SDBH) en sık 3. nedeni olup; renal sağ kalım ile yakın ilişkisi düşünüldüğünde; hızlı ve doğru tanı ile birlikte, etkin tedavi büyük önem arz etmektedir. Biyopsi ile kanıtlanmış glomerulonefrit tanısı alan yaşlı hastalar, klinikte farklı formlarda karşımıza çıkabilir (39, 40):

1. Asemptomatik idrar anormallikleri
2. Akut nefritik sendrom veya akut glomerulonefrit: Hematüri, nonnefrotik proteinüri, GFH'de azalma, su ve tuz retansiyonu, hipertansiyon ve ABH
3. Hızlı ilerleyen glomerulonefrit: Akut başlangıç, progresif renal fonksiyon kaybı, sıklıkla oligüri ve sistemik bulgular (pulmoner ve cilt tutulumu)
4. Nefrotik sendrom: Ağır proteinüri, ödem, hiperlipidemi  $\pm$  hipertansiyon, ABH
5. Kronik glomerulonefrit: Progresif klinik seyir, değişik derecelerde proteinüri, hematüri, hipertansiyon ve KBH

Yaşlanmakla glomerüler bazal membranda gelişen kalınlaşma ve glomerüler yüzey alanının daralması yanında; otoantikör ve immünkompleks prevalansının yaşla birlikte artışı immünkompleks aracılı glomerüler hasar riskini artırır (40, 41).

Özellikle ABH ile prezente olan yaşlı hastalarda, akut glomerulonefrit ve RPGN sık gözlenen formlardır. Geriatrik hastaların %6-8'inde postenfeksiyöz glomerulonefrit saptanmıştır. Klinik özellikler genç popülasyonla benzerken; hipertansiyon, azotemi ve SDBH insidansı geriatrik popülasyonda daha yüksektir (31,40). RPGN saptanan hastaların böbrek biyopsilerinde en sık saptanan patolojik bulgu, izole primer pauciimmün glomerulonefrittir. Bu vakaların yaklaşık %45-55'inde ANCA (çoğunlukla pANCA) pozitifdir. %20-25'inde böbrek dışında, küçük damar vaskülitinin histolojik bulguları saptanmıştır. Kalan hastaların çoğu, pulmoner tutulumunda kliniğe sıkça eşlik ettiği, cANCA ilişkili Wegener Granülomatosisli hastalardır. RPGN tanısı alan hastalarda, enfeksiyon varlığı, ilaç kullanımı, hepatit C varlığı, kriyoglobulinemi ve Henoch-Schönlein Purpura mutlaka sekonder nedenler arasında akıldan tutulmalıdır. İzole primer pauciimmün glomerulonefritli hastaların %10-20'sinde, ANCA tespit edilememiştir (39). RPGN varlığında, diğer yaş gruplarında olduğu gibi tedavide en sık kortikosteroid ve siklofosamid kom-

binasyonu kullanılır. Yaşlı hastalarda, beş yıllık hasta sağ kalımın, genç hastalarla kıyaslandığında belirgin olarak düşük (sırasıyla %31-%83) olduğu gösterilmiş olması ile birlikte; sitotoksik ve kortikosteroid tedavilerin yan etkilerinin yüksek olmasına rağmen; tedavi alan hastalarda renal sağ kalım üstündür (39-41).

Nefrotik sendrom tespit edilen vakalarda, membranöz glomerülo-nefrit başta olmak üzere, primer glomerüler hastalıkların tamamı gözlenebilir. Ağır proteinüri saptanan vakalarda, amiloidozis ve di-yabetik nefropatiye bağlı sekonder glomerüler hastalıklar daha sık gözlenirken; bu hastalarda, maligniteler (özellikle akciğer, kolon), kronik enfeksiyon hastalıkları ve ilaçlar gibi sekonder etiyolojik nedenler mutlaka araştırılmalıdır. IgA nefriti, yaşlı hastalarda sık gözlenmez. Nefrotik sendrom saptanan vakalarda, daha yüksek albümin düzeylerine rağmen ödem sıklığında artış yanında; hiperkoagülabilité ve buna bağlı tromboembolik komplikasyonlar daha sık gözlenir (42).

### Renovasküler Hastalıklar

Ateroskleroza bağlı renovasküler hastalıklar, yaşlı popülasyonda gözlenen sekonder hipertansiyon ve akut/kronik böbrek hasarının (iskemik nefropati) unutulmaması gereken nedenleri arasındadır. İskemik nefropati preglomerüler renal arterlerin kısmen veya tamamen lümenal obstrüksiyonu sonucu gelişen GFH'da azalma olarak tanımlanır. Renal perfüzyondaki azalmanın düzeyine göre kontrolsüz HT, ABH, KBH ve/veya KBH zemininde ABH şeklinde farklı klinik formlarda karşımıza çıkabilir. Renovasküler hastalığı ileri düzeyde olan hastalarda, ACE-i/ARB kullanımıyla %6-38'inde ABH geliştiği gösterilmiştir. Renovasküler hipertansiyonun, tüm hipertansif hasta popülasyonunda görülme sıklığı %2-3 arasındadır. Renal doku iskemisi ve hipertansiyon gelişimine yol açacak olayları başlatacak düzeyde bir darlık (%75-80), anlamlı renovasküler hastalık olarak kabul edilir. 50 yaşından sonra yeni tanı hipertansiyon varlığı, tedavi altındayken kan basıncının kontrol altına alınmaması, diffüz aterosklerotik damar hastalığı varlığı, ACE-i ve/veya ARB başlandıktan sonra ABH gelişmesi, nedeni bilinmeyen azotemi varlığı, tekrarlayan pulmoner ödem, grade 3-4 hipertansif retinopati, diüretik kullanımıyla derinleşen hipokalemi ve mikroanjiopatik hemolitik anemi varlığında renal arter darlığı düşünülmelidir (43, 44).

Ateroembolik renal hastalık, preglomerüler iske mi nedeniyle gelişen azotemidir. Genellikle ABH'ya eşlik eden eozinofili, purpurik-iskemik deri lezyonları ve nefrotik düzeyde olabilen ağır proteinüri varlığında, ateroembolik hastalık düşünülmeli ve özellikle tanı veya tedavi amaçlı endovasküler girişim uygulanan hastalar, kolesteröl embolisini açısından yakından izlenmelidir (9, 43).

### Tübülointerstisyel Hastalıklar

Yaşlanmaya bağlı tübülointerstisyel alanda gelişen interstisyel fibrozis ve mononükleer hücre infiltrasyonunu içeren çeşitli histolojik değişiklikler, özellikle bu alanı etkileyen enfeksiyöz ajanlar, fiziksel, kimyasal/toksik ve immünolojik etkenler varlığında tübülointerstisyel nefritle uyumlu klinik değişikliklere neden olabilir (9). Hasarın anatomik yerleşimine göre tübüler disfonksiyon paterni değişiklikler gösterir. Proksimal tübüler tutulum, fankoni sendromu (bikarbonatüri, glukozüri, hiperürükozüri, hiperfosfatüri ve aminoasidüri) ile karakterizedir. Distal tübüler lezyonlar; distal tübüler asidoz, potasyumu sekrete etme yeteneğinde ve sodyumun reabsorbsiyonunda azalma ile ilişkilidir; papillayı tutan medüller lezyonlar, tuz kaybı ve böbreğin idrarı maksimum konsantrasyon

yeteneğinde azalmayla karşımıza çıkar. ATIN etyolojisinde; enfeksiyöz ajanlar ve ilaç (başta penisilin ve sefalosporin grubu olmak üzere antibiyotikler ve NSAİİ) ilişkili hipersensitivite reaksiyonları, diğer yaş gruplarında olduğu gibi, yaşlı hastalarda da en sık suçlanan nedenlerdir (45).

### Kronik Böbrek Hastalığı

En az 3 ay süreyle, GFH'de azalma olsun veya olmasın, böbrek hasarını gösteren yapısal, görüntüleme veya laboratuvar bulgularının olması veya en az 3 ay süreyle, böbrek hasarı olsun veya olmasın, GFH<60 mL/dk/1,73 m<sup>2</sup> tespit edilmesi olarak tanımlanan KBH; yaşlı hastalarda da, genel popülasyonla aynı semptom ve bulguları gösterir (9). Yaşla birlikte eşlik eden yandaş hastalıklar da düşünüldüğünde, kardiyovasküler hastalık risk artmıştır. Özellikle evre 3 KBH'da gözlenmeye başlayan renal osteodistrofi, yaşlı hastalarda kemik kırığı, kilo kaybı ve yumuşak doku kalsifikasyonu şeklinde morbidite artışına sebep olur. Anemi ve ilişkili sol ventrikül hipertrofisi, konjestif kalp yetmezliği ve miyokard iskemisi yaşlı KBH'lı hastalarda mortaliteyi artırır (46-48). Hemodiyaliz, evre 5 KBH varlığında tüm dünyada halen en çok tercih edilen renal replasman tedavi seçeneğidir. 2014 yılı Türkiye ulusal nefroloji, diyaliz ve transplantasyon kayıt sistemi raporuna göre, hemodiyaliz ile izlenen hastaların %43'ünün 65 yaş üstünde olduğunu ve bunların da %17,5'inin 75 yaş üstü hastalardan oluştuğunu göstermektedir (49).

Yaşlanma vücuttaki tüm sistemleri yakından etkileyen önemli bir süreçtir. Yaşa bağlı fonksiyonel renal kitlede ortaya çıkan anatomik ve fonksiyonel değişiklikler; başta sistemik hemodinamik değişikliklere böbrek cevabında yetersiz adaptasyon ile karşımıza çıkmaktadır. Bu yaş grubunda komorbid hastalıklar ve buna bağlı ilaç kullanımı sıklığında görülen artış; başta ABH ve sıvı/elektrolit bozuklukları olmak üzere birçok renal patolojinin daha sık ve komplike olarak karşımıza çıkmasına neden olmaktadır. Bu çerçeveden değerlendirildiğinde; renal parankimal hastalık gelişimi için risk faktörü taşıyan yaşlı hastalar başta olmak üzere, özellikle yeni gelişen ve ek tedavi gerektiren patolojiler varlığında daha yakından izlenmesi, renal sağ kalım, maliyet, hasta morbiditesi ve mortalitesi için oldukça önemlidir.

**Hakem Değerlendirmesi:** Dış bağımsız.

**Yazar Katkıları:** Fikir - F.D., C.Y.Ö.; Tasarım - F.D., C.Y.Ö.; Denetleme - F.D., C.Y.Ö.; Analiz ve/veya Yorum - F.D.; Literatür Taraması - F.D.; Yazıyı Yazan - F.D., C.Y.Ö.; Eleştirel İnceleme - F.D., C.Y.Ö.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

**Peer-review:** Externally peer-reviewed.

**Author Contributions:** Concept - F.D., C.Y.Ö.; Design - F.D., C.Y.Ö.; Supervision - F.D., C.Y.Ö.; Analysis and/or Interpretation - F.D.; Literature Search - F.D.; Writing Manuscript - F.D., C.Y.Ö.; Critical Review - F.D., C.Y.Ö.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial Disclosure:** The authors declared that this study has received no financial support.

## Kaynaklar

1. Hansberry MR, Whittier WL, Krause MW. The elderly patient with chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis* 2005; 12 : 71-7. [\[CrossRef\]](#)
2. Epstein M. Aging and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7: 1106-22.
3. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal studies on the rate of decline in renal function with age. *J Am Geriatric Soc* 1985; 33: 278-85. [\[CrossRef\]](#)
4. Kappel B, Olsen S. Cortical interstitial tissue and sclerosed glomeruli in the normal human kidney, related to age and sex. A quantitative study. *Virchows Arch A* 1980; 387: 271-7. [\[CrossRef\]](#)
5. Kaplan C, Pasternack B, Shah H, Gallo G. Age-related incidence of sclerotic glomeruli in human kidneys. *Am J Pathol* 1975; 80: 227-34.
6. Kriz W, Elger M, Nagata M, Kretzler M, Uiker S, Koeppen-Hageman I, et al. The role of podocytes in the development of glomerular sclerosis. *Kidney Int* 1994; 45: 64-72.
7. Takazakura E, Sawabu N, Handa A. Intrarenal vascular changes with age and disease. *Kidney Int* 1972; 2: 224-30. [\[CrossRef\]](#)
8. Rowe J, Andres R, Tobin J, Norris AH, Shock NW. The effect of age on creatinine clearance in men: A cross sectional and longitudinal study. *J Gerontol* 1976; 31: 155-63. [\[CrossRef\]](#)
9. Jeffrey BH, Joseph GO, Mary T, Stephanie S, Kevin PH, Sanjay A. *Hazzard's Geriatric Medicine and Gerontology*. 6th ed. USA: McGraw-Hill; 2009.
10. Davies D, Shock N. Age changes in glomerular filtration rate, effective renal plasma flow, and tubular excretory capacity in adult males. *J Clin Invest* 1950; 29: 496-507. [\[CrossRef\]](#)
11. Porter LE, Hollenberg NK. Obesity, salt intake, and renal perfusion in healthy humans. *Hypertension* 1998; 32: 144-8. [\[CrossRef\]](#)
12. Rowe J, Andres R, Tobin J. Age adjusted standards for creatinine clearance. *Ann Intern Med* 1976; 84: 567-9. [\[CrossRef\]](#)
13. Gral T, Young M. Measured versus estimated creatinine clearance in the elderly as an index of renal function. *J Am Geriatr Soc* 1980; 28: 492-6. [\[CrossRef\]](#)
14. Howard MF, Kenneth R, John BY. *Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology*. 8th. Ed. Philadelphia: Elsevier; 2015.
15. Goldman L, Ausiello DA. *Cecil Internal Medicine*. 23th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.
16. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron* 1976; 16: 31-41. [\[CrossRef\]](#)
17. Miller M, Gold GC, Friedlander DA. Physiological changes of aging affecting salt and water balance. *Rev Clin Gerontol* 1991; 1: 215-30. [\[CrossRef\]](#)
18. Miller M, Morley JE, Rubenstein LZ. Hyponatremia in a nursing home population. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 1410-3. [\[CrossRef\]](#)
19. Raman A, Schoeller DA, Subar AF, Troiano RP, Schatzkin A, Harris T, et al. Water turnover in 458 American adults 40–79 yr of age. *Am J Physiol Renal Physiol* 2004; 286: F394.
20. Crowe M, Forsling M, Rolls B. Altered water excretion in healthy elderly man. *Age Ageing* 1987; 16: 285-93. [\[CrossRef\]](#)
21. Epstein M, Hollenberg N. Age as a determinant of renal sodium conservation in normal man. *J Lab Clin Med* 1976: 411-7.
22. Macias Nunez J, Garcia Islesias C, Bonda Roman A. Renal handling of sodium in old people: A functional study. *Age Ageing* 1978; 7: 178-81. [\[CrossRef\]](#)
23. Or K, Richards A, Espiner EA. Effect of low dose infusions of atrial natriuretic peptide in healthy elderly males: Evidence for a postreceptor defect. *J Clin Endocrinol Metab* 1993; 76: 1271-4. [\[CrossRef\]](#)
24. Sonnenblick M, Algur N. Hyponatremia in acutely ill elderly patients: Role of impaired arginine-vasopressin secretion. *Miner Electrolyte Metab* 1993; 19: 32-5.
25. Booker JA. Severe symptomatic hyponatremia in elderly outpatients: The role of thiazide therapy and stress. *J Am Geriatr Soc* 1984; 32: 108-13. [\[CrossRef\]](#)
26. Allen TH, Anderson EC, Langham WH. Total body potassium and gross body composition in relation to age. *J Gerontol* 1960; 15: 348-57. [\[CrossRef\]](#)
27. Walmsley RN, White GH, Cain M. Hyperkalemia in the elderly. *Clin Chem* 1984; 30: 1409-12.
28. Altun B. Kidney and aging. *Turkish Journal of Geriatrics* 1998; 1: 68-71.
29. Ambrecht HJ, Forte LR, Halloran BP. Effect of age and dietary calcium on renal 25 (OH)D metabolism, serum 1,25 (OH)D, and PTH. *Am J Physiol* 1984; 246: 266-70.
30. Ambrecht HJ, Gross CJ, Zenser TV. Effect of dietary calcium and phosphorus restriction on calcium and phosphorus balance in young and old rats. *Arch Biochem Biophys* 1981; 210: 179-85. [\[CrossRef\]](#)
31. Haas M, Spargo BH, Wit EJ, Meehan SM. Etiologies and outcome of acute renal insufficiency in older adults: a renal biopsy study of 259 cases. *Am J Kidney Dis* 2000; 35: 433-7. [\[CrossRef\]](#)
32. Pascual J, Liaño F, Ortuño J. The elderly patient with acute renal failure. *J Am Soc Nephrol* 1995; 6: 144-53.
33. DuBose TD, Warnock DG, Mehta RL, Bonventre JV, Hammerman MR, Molitoris BA, et al. Acute renal in the 21st century: Recommendations for management and outcomes assessment. *Am J Kidney Dis* 1997; 29: 793-9. [\[CrossRef\]](#)
34. Smets HL, De Haes JF, De Swaef A, Jorens PG, Verpooten GA. Exposure of the elderly to potential nephrotoxic drug combinations in Belgium. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2008; 17: 1014-9. [\[CrossRef\]](#)
35. Baraldi A, Ballestri M, Rapanà R, Lucchi L, Borella P, Leonelli M, et al. Acute renal failure of medical type in an elderly population. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13: 25-9. [\[CrossRef\]](#)
36. Tan J, Afzal I, Yeadon A, Bird N, Goulesbrough D, Akbani H. Spontaneous cholesterol embolisation causing acute renal failure. *Clin Exp Nephrol* 2007; 11: 235-7. [\[CrossRef\]](#)
37. Macias-Nunez JF, López-Novoa JM, Martínez-Maldonado M. Acute renal failure in the aged. *Semin Nephrol* 1996; 16: 330-8.
38. Mandal AK, Baig M, Koutoubi Z. Management of acute renal failure in the elderly. *Treatment options. Drugs Aging* 1996; 9: 226-50. [\[CrossRef\]](#)
39. Massry SG, Glassock RJ. *Textbook of Nephrology*. 3rd ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1995.
40. Donadio JV Jr. Treatment and clinical outcome of glomerulonephritis in the elderly. *Contrib Nephrol* 1993; 105: 49-57. [\[CrossRef\]](#)
41. Davison AM, Johnston PA. Idiopathic glomerulonephritis in the elderly. *Contrib Nephrol* 1993; 105: 38-48. [\[CrossRef\]](#)
42. Cameron JS. Nephrotic syndrome in the elderly. *Semin Nephrol* 1996; 16: 319-29.
43. Greco BA, Breyer JA. Natural history of renal artery stenosis. *Semin Nephrol* 1996; 16: 2-11.
44. Zucchelli P, Zuccala A. Ischemic nephropathy in the elderly. *Contrib Nephrol* 1993; 105: 13-24. [\[CrossRef\]](#)
45. Jennette JC, Olson JL, Schwartz MM, Silva FG. *Heptinstall's Pathology of the kidney*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2007.
46. Cozzolino M, Gallieni M, Brancaccio D, Arcidiacono T, Bianchi G, Vezoli G. Vitamin D retains an important role in pathogenesis and management of secondary hyperparathyroidism in chronic renal failure. *J Nephrol* 2006; 19: 566-77.
47. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kid Dis* 2003; 42: S1-201.
48. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2006; 47: S11-145.
49. Süleymanlar G, Ateş K, Seyahi N. Türkiye'de nefroloji, diyaliz ve transplantasyon registry 2014. T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği ortak raporu. Ankara, 2015.