Yaşlanma ve Böbrek

Aging and Kidney

Mehmet Ası OKTAN[a],
Caner ÇAVDAR[b]

[a]Osmaniye Devlet Hastanesi,
Nefroloji Kliniği,
Osmaniye, TÜRKİYE
[b]Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Nefroloj BD,
İzmir, TÜRKİYE

Yazışma Adresi/*Correspondence:*
Mehmet Ası OKTAN
Osmaniye Devlet Hastanesi,
Nefroloji Kliniği,
Osmaniye, TÜRKİYE
mehmetasioktan@hotmail.com

ÖZET Tüm dünyada yaşlı nüfusun artış göstermesine paralel olarak yaş ilişkili böbrek hastalıklarının tanı sıklığında da artış kaçınılmazdır. Yaş ilerledikçe tüm diğer organlarda olduğu gibi böbrekte hücre yapısında ve sayısında değişiklik gözlenmektedir. Makroskopik olarak böbrek kortikal volümünde azalma, yüzey düzensizliği ve basit kist-kitle gelişimi artarken; mikroskobik düzeyde nefrosklerozisi içine alan bir takım değişiklikler olmaktadır. Yaş ile birlikte gelişen nefrosklerozisteolağan nefron kaybı ile orantılı olarak glomerüler filtrasyon hızında da (GFR) azalma gözlenir. Proteinüri olmadığı sürece yaşlandıkça ortaya çıkan GFR'deki düşüşün son dönem böbrek yetmezliği gelişimi ve mortalite riskinde artışa neden olmadığı düşünülmektedir. Bu derleme yaşlılarda böbrek fonksiyonlarının doğru değerlendirilmesi ve reçetelendirmede göz önünde tutulması gereken hususları belirtmek için kaleme alınmıştır.

Anahtar Kelimeler: Böbrek; nefrosklerozis; sağlıklı yaşlanma

ABSTRACT In parallel with the increase in the elderly population all over the world, it is inevitable to increase the frequency of diagnosis of age-related kidney diseases. As the age progresses, changes are observed in the structure and number of cells in the kidney as in all other organs. Macroscopically, while decrease in renal cortical volume, surface irregularity and simple cyst-mass development increase; There are some changes at the microscopic level including nephrosclerosis. In nephrosclerosis a decrease in glomerular filtration rate (GFR) is observed in proportion to the usual nephron loss. As long as there is no proteinuria, it is thought that the decrease in GFR that occurs in elderly does not cause an increase in the risk of end-stage renal failure and mortality. This review has been written to indicate the correct evaluation of renal functions and the issues in prescribing in elderly populations.

Keywords: Kidney; nephrosclerosis; healthy aging

Gelişmiş ülkelerde 65 yaş üstü nüfus en hızlı artış gösteren insan popülasyonunu oluşturmaktadır. Tüm dünyada 2050 senesine gelindiğinde her üç kişiden birinin 65 yaşın üzerinde olacağı; 65 yaş üstü nüfus sayısının çocuk ve adolesan (10-24 yaş) yaş grubunu geride bırakacağı tahmin edilmektedir.[1] Yaşlı nüfusun artış göstermesine paralel olarak yaş ilişkili böbrek hastalıklarının tanı sıklığındaki artış da kaçınılmaz olacaktır. Bu derleme yaşlanma ile birlikte böbrekte gelişen yapısal ve işlevsel değişiklikleri gözden geçirmek; klinisyenlere yaşlılarda böbrek fonksiyonlarının doğru değerlendirilmesi için ipuçları sağlamak adına kaleme alınmıştır.

Yaş ilerledikçe tüm diğer organlarda olduğu gibi böbrekte de hücre yapısında ve sayısında değişiklik gözlenmektedir. Literatürde yaşlanma ile ortaya çıkan histomorfolojik değişimler ile ilgili bilgiler çoğunlukla sağlıklı böbrek donörlerinde yapılan araştırmalardan sağlanmıştır.[2,3]

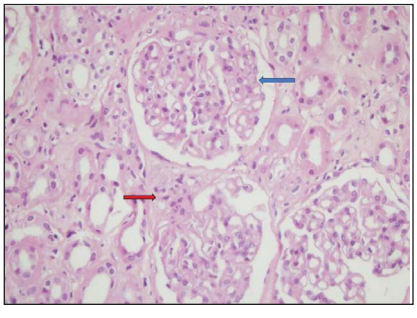
YAPISAL DEĞİŞİKLİKLER

Yaşlanma ile böbreğin temel işlevsel birimi olan kortikal nefron sayısında ve kortikal böbrek hacminde azalma olmaktadır. Böbrek başına toplam işlevsel nefron sayısı 18-29 yaşlarında 990 bin iken, 70'li yaşlara gelindiğinde 520 bin dolaylarına düştüğü tespit edilmiştir.[4] Beşinci dekata kadar medüller böbrek hacmi kortikal hacim azalmasını

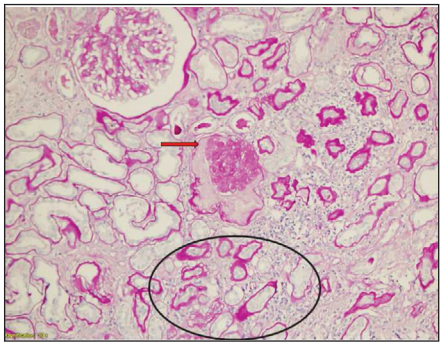
KAYNAK GÖSTERMEK İÇİN:
Oktan MA, Çavdar C. Yaşlanma ve böbrek. Işık AT, Soysal P, editörler. Başarılı Yaşlanma. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. p.43-9.

kompanse ettiğinden, toplam böbrek hacmindeki azalma 50 yaşından sonra belirginleşir (22cm^3/dekat). Yaşlanma ile böbrekte yüzey düzensizliği artarak ondülan görünüm gerçekleşir.[5] Basit böbrek kistlerinin görülme sıklığı, sayısı ve büyüklüklerinde de artış izlenir.[6] Yaşlanma ile sıklığı artan tübüler divertikül gelişiminin renal kistlerin öncü lezyonu olduğu düşünülmektedir.[7] Diğer taraftan yaşlanma ile böbrekte diğer kitlesel lezyonların (hiperdens kist, anjiomyolipom, malign tümörler) görülme sıklığında da artış gözlenir.[6] Yaş ilerledikçe renal arterlerde arterioskleroz görülme sıklığı artar. Renal arterioskleroz görülme sıklığı 30 yaş altında %0.4 iken, 60-75 yaş arasında %25'e kadar artmaktadır. Bununla birlikte böbrekte parankimal kalsifikasyon ve kortikal skar görülme sıklığı da artış gösterir.[8]

Mikroskobik olarak glomerülosklerozis, glomerüler bazal membranda kalınlaşma (Resim 1), tübüler atrofi (Resim 2), interstisyel fibrosis (Resim 3) ve arterioskleroziste (Resim 5-6) artış yaş ilerledikçe olan değişikliklerdir. Histopatolojik olarak tariflenen değişikliklerin 2 ya da daha

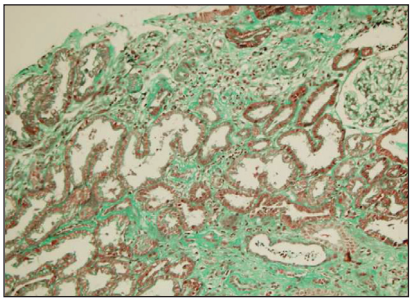


RESİM 1: Kırmızı ok: Afferent arteriolde kalınlaşma; Mavi ok: Glomerül bazal membranda kalınlaşma (Hemotoksilen-eozin boyama ile 20 kat büyütme).



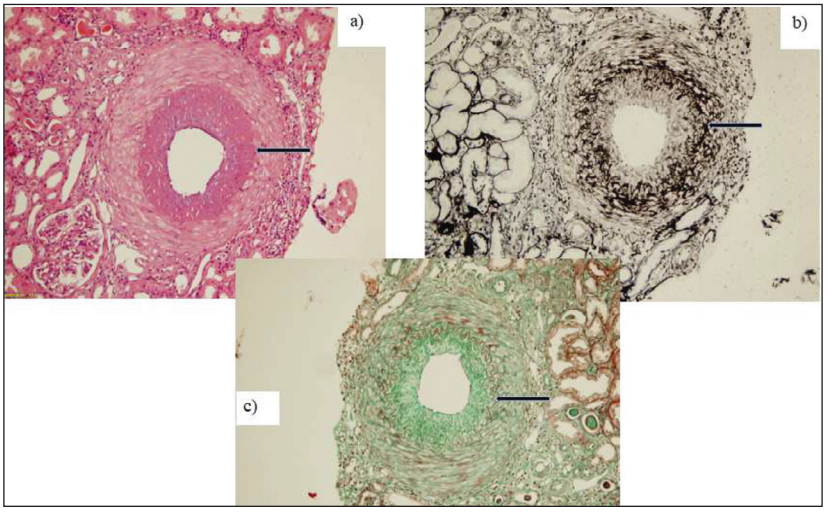
RESİM 2: Kırmızı ok: İskemik- hipertansif glomerül; glomerüler bazal membranda kıvrımlanma ve tuftta büzülme; Daire içi: Tübüler atrofi (Periyodik asit-Schiff boyama ile 20 kat büyütme).

fazlasının birlikte görülmesi "Nefrosklerozis" olarak tanımlanmaktadır.[9,10] Nefrosklerozis büyük ölçüde küçük arterlerin arterioskleroziси ve hiyalinozisi nedeniyle gelişen



RESİM 3: Yeşil görünen alanlar interstisyel fibrosisi temsil etmektedir. (Massson's trikrom boyama ile 20 kat büyütme).

iskemik hasarlanmanın bir sonucudur. Nefrosklerozis kortikal böbrek hacmindeki azalmanın temel nedenidir. Sağlıklı böbrek vericilerinden edinilen bilgiler doğrultusunda nefrosklerozis sıklığı 30 yaş altındaki donörlerde %2.7, 60-69 yaş arasında %58, 70 yaş üstünde ise %73'e kadar çıkmaktadır.[3] Nefroklerozis gelişiminin yaşlanmanın doğal bir sonucu olan fizyolojik bir süreç mi yoksa önlenebilir patolojik bir durum mu olduğu tartışmalıdır. Nefrosklerozis yaşlandıkça ılımlı hipertansiyon gelişimi ile korele olsa da, nefrosklerozisin yaşlanma ile evrilen glomerüler filtrasyon hızındaki düşüşün birincil etkeni olmadığı düşünülmektedir.[11] Mayo klinik tarafından yapılan bir araştırmada sağlıklı böbrek vericilerinde, dekatlara göre nefrosklerozis sıklığı ile glomerüler filtrasyon hızı (GFR)'ndaki azalmanın ilişkisi değerlendirilmiştir. Bu çalışmada dekat başına GFR'de 6.3 ml/dk/1.73 m^2 düşüş saptanırken, aynı yaş grubunda nefrosklerozis olanlar ile olmayanlar arasında GFR'nda farklılık gözlenmemiştir.[2] Burada senil nefrosklerozis ile fokal segmental glomerulosklerozis ve hipertansif nefrosklerozis (Resim 4-5) seyrinde görülen malign nefrokslerozisin ayrımı önemlidir. Senil nefrosklerozda glomerulosklerozis daha çok global glomerulosklerozis şeklindedir; segmental değildir.[2] Senil nefroklerozistede afferent arterioldeki hiyalen birikimler (Resim 7) non-obstrüktif iken malign nefroskleroziste hiyalen birikimler daha şiddetli ve obstrüktif tipte olma eğilimindedir. Malign nefroskleroziste extrasellüler matriks de daha geniştir, tübülointerstisyel inflamasyon sürece dahildir. Senil nefroskleroziste ise ekstrasellüler madde birikimi ve inflamasyon olmaz. Senil nefroskleroziste renal otoregülasyon kısmen korunurken; malign nefroskleroziste ise afferent arteriolde gelişen obstrüksiyon ve ileri derecede arteriolosklerozis nedeniyle otoregülasyon bozulmuştur.[12,13] Malign nefrosklerozis olan hastalarda erken dönemde son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) gelişirken; senil nefroskleroziste proteinüri olmadığı takdirde SDBY gelişim riskinde artış olmaz.[14,15]

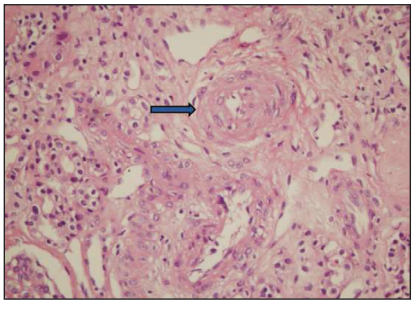


RESİM 4: Siyah oklar: Arkuat arterde internal elastik laminada duplikasyon (Hipertansif vasküler değişiklik) a) Hemotoksilen-eozin boyama ile 20 kat büyütme, b) Periodik asit metenamin gümüşleme ile 20 kat büyütme c) Masson's trikrom boyama ile 20 kat büyütme.

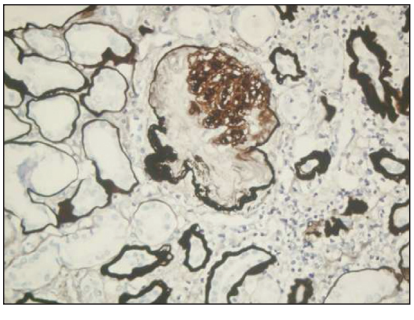
İŞLEVSEL DEĞİŞİKLİKLER

Yaşlanma ile kortikal böbrek hacmi azaldıkça GFR'de de düşüş yaşanmaktadır. Farklı toplumlarda sağlıklı bireylerde yapılan gözlemsel çalışmalarda 40 yaş sonrasında GFR'de yıllık 0.75-1 ml/dk/1.73 m^2 azalma olmaktadır.[16-18] GFR'de bu azalmanın yaşlanmanın fizyolojik bir sonucu olduğu ve kardiyovasküler hastalık riskinde artışa neden olmadığı değerlendirilmektedir. Hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık sıklığının son derece düşük olduğu Kuna Kızılderili topluluğunda yapılan bir araştırmada, bu yerel toplulukta da diğer popülasyonlara benzer şekilde yaş ilerledikçe GFR'de olağan düşüş gözlenmiştir.[19] Sağlıklı yaşlanan böbrek donörlerinde transplantasyon esnasında yapılan böbrek biyopsileri göstermiştir ki, obezite, diyabet gibi ek bir faktör yoksa yaşlanan böbrekte glomerüler hipertrofi, glomerüler filtrasyon kapasitesinde artış ya da tek nefron GFR'de artış olmaz.[11,20,21] Yaş ilişkili nefroskleroza bağlı gelişen olağan nefron kaybı ile orantılı olarak GFR'de azalma gözlenir.

Böbrek işlevlerinin GFR baz alınarak değerlendirilmesi ile daha çok yaşlı birey "Kronik böbrek hastalığı" (KBH) tanısı almaktadır. KBH, GFR< 60/ml/dk/1.73 m^2 olması olarak tanımlanırsa; 70 yaş üstünde her iki kişiden birinin KBH olarak tanınmasına neden olmaktadır.[15] Yaşlı popülasyonda GFR baz alınarak yapılan tanımlama çok daha fazla sayıda bireyin KBH tanısı almasına ve KBH prevelansının yükselmesine neden olmaktadır. Oysa ki Alman kohort çalışmasında 70 yaş üzerindeki bireylerin ortalama GFR düzeylerinin 60/ml/dk/1.73 m^2 olduğu gözlenmiştir.[15] Farklı yaş kategorilerini içine alan, 2 milyonun

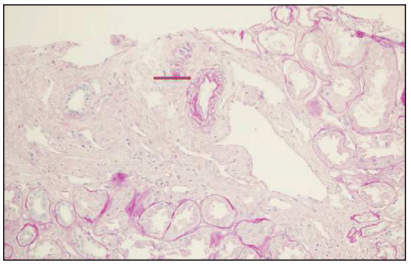


RESİM 5: Küçük arterde belirgin duvar kalınlaşması (Hemotoksilen-eozin boyama ile 40 kat büyütme).



RESİM 6: İskemik-hipertansif glomerül; glomerüler bazal membranda kıvrımlanma ve tuftta büzülme (Periodik asit metenamin gümüşleme ile 40 kat büyütme).

üzerinde erişkinin dahil edildiği, 46 farklı kohort araştırmanın toplu halde ele alınarak, KBH ile mortalite riskinin değerlendirildiği bir meta-analizde; 18-54 yaş arasında GFR 75 ml/dk/1.73 m^2'nin altında, 75 yaş üstünde ise GFR 45 ml/dk/1.73 m^2'nin altında iken mortalite riski artmaktadır.[22] Buradan hareketle KBH tanısı için yaşa göre alt sınır tayin edilmesi gerekliliği anlaşılmaktadır. Bu doğrultuda bazı



RESİM 7: Küçük arterde hyalinizasyon (Periyodik asit-Schiff boyama ile 20 kat büyütme).

otörler KBH tanısı için yaşa özgü sınırlar tanımlamışlardır. KBH tanısı için 40 yaş altı bireyler için GFR sınırının 75 ml/dk/1.73 m^2, 40-65 yaş arası bireyler için 60ml/dk/1.73 m^2, 65 yaş üzerindeki bireyler için ise 45ml/dk/1.73 m^2 olması gerektiği yönünde çağrı yapmışlardır. Bu sayede yaşlı popülasyonda KBH tanısının en az %50 oranında azalacağını ifade etmişlerdir.[23,24] Böbrek yetmezliği gelişim riskinin değerlendirildiği bir modellemede, 65 yaşında GFR'si 50 ml/dk/1.73 m^2 olan ancak proteinürisi olmayan bir bireyde 2 yıl içinde böbrek yetmezliği gelişme riski %0.1, 5 yıl için ise %0.3 olarak hesaplanmıştır.[25] Yine farklı modellemelerde yaşlı bireylerin aynı GFR düzeyine sahip genç bireylere göre SDBY gelişim risklerinin daha düşük olduğu ifade edilmektedir.[26,27] Japonya'da gerçekleştirilen bir başka kohort çalışmada GFR 30-59 ml/dk/1.73 m^2 (ortalama yaş: 67) olan bireylerde 3 yıllık izlem süresinde SDBY gelişimi değerlendirilmiş, 65 yaş üstündeki proteinürisi olmayan hiçbir bireyde SDBY gözlenmemiştir.[28]

Yaşlılarda serum kreatinin değerinin baz alınarak GFR değerlendirilmesindeki bir başka handikap ise; yaşlılarda sarkopeniye bağlı olarak serum kreatinin düzeyi artmayabilir, bu durum GFR'deki düşüşü maskeleyebilmektedir. Yaşlılarda kas kitlesinin azalmasına bağlı olarak serum kreatinin düzeyi zamanla yükselmeyebilir; böbrek işlevlerinde azalma olsa da GFR stabil kalabilmektedir. Klinisyenler böyle bir durumda idrar kreatinin klerensini ölçerek gerçek kreatinin klerensi hakkında daha doğru bilgi edinebilirler.[29]

Yaşlanma ile sadece glomerüler fonksiyonlarda azalma olmaz aynı zamanda tübüler işlevlerde de bir takım bozulmalar olmaktadır. Yaşlı bireylerde sodyum geri emilimi ve potasyum atılımı azalır. Distal tübülde idrarı konsantre etme yeteneği azalır. Böbrek tübüllerinde gerçekleşen bu değişiklikler akut böbrek hasarına yatkınlık yaratır.[30] Tübül işlevlerindeki bozulmalar tiazid diüretiği ilişkili hiponatremiye duyarlılığı arttırır.[31] Yaşlanma ile gerçekleşen değişiklikler Tablo 1'de özetlenmiştir.

Yaşlı bireyler azalmış nefron kitlesi nedeniyle diyabetik nefropati, küçük damar vaskülitleri, amiloidoz ve monoklonal immunglobulin depo hastalığı gibi spesifik hastalık durumlarında böbrek işlevleri bakımından çok daha kötü etkilenebilmektedir. Özellikle anti-nötrofil sitoplazmik antikoru ilişkili küçük damar vaskülitleri ileri yaş hasta grubunda akciğer ve böbrek tutulumları ile birlikte çok daha ölümcül seyredebilmektedir.[32] Bu yaş grubunda küçük damar vaskülitlerinin tanınması ve uygun immunsupresif tedavinin verilmesi hasta ve böbrek sağ kalımı açısından yarar göstermektedir.[33] Ülkemizde 65 yaş üstü olgularda böbrek biyopsilerinin değerlendirildiği merkezimizde yapılan bir araştırmada; yaşlı bireylerde böbrek biyopsi endikasyonları, biyopsi sonuçları ve biyopsi ilişkili komplikasyonlar geriye dönük olarak gözden geçirilmiştir. Bu bildiride yaşlılarda sebebi belirlenemeyen akut böbrek yetmezliği, nefritik ve nefrotik sendrom kliniği varlığında böbrek biyopsisi sayesinde %67 oranında tedavi ile düzeltilebilir bir etyoloji (kresentik glomerülonefrit, hipertansif nefropati, membranöz glomerülonefrit) saptanmıştır. Kresentik glomerülonefrit tanılı hastalarda siklofosfamid ve metilprednizolon tabanlı immunsupresif tedavi ile %40 oranında tam remisyon sağlanmıştır. Aynı araştırmada yaşlılarda böbrek biyopsisine bağlı komplikasyon sıklığının (%7.1) kabul edilebilir sınırlarda olduğu belirtilmiştir.[34] Buradan hareketle yaşlılarda böbrek biyopsisi yapılmasından kaçınılmaması gerektiği, tanısal ve sağaltım yönünden biyopsinin önemli ölçüde rehberlik sağladığı, spesifik hastalık şüphesi duyulan özellikle serum kreatinin düzeyinde hızlı yükselişe, hematüri ve proteinürinin de eşlik ettiği olguların bir nefrolog ile işbirliği içerisinde değerlendirilmesi gerektiği anlaşılmaktadır.

REÇETELENDİRMEDE DİKKAT EDİLMESİ GEREKEN HUSUSLAR

Kronik böbrek hastalığı olan yaşlı bireyler polifarmasiye oldukça duyarlıdırlar. Yaşlı böbrek hastaları pek çok yandaş hastalığın birlikte görüldüğü hasta gruplarını oluşturmaktadır. Bu durum oldukça karmaşık ve çok sayıda farklı ilacın aynı anda alınmasına neden olarak; ilaç-ilaç, ilaç-hastalık etkileşimlerinin ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Özellikle yaşlanma ile birlikte suda çözünen, böbrekten klerensi olan ilaçların atılımında azalma olmakta; vücutta ilaç birikimi ve toksisitesi kolaylaşmaktadır.[35] Uygunsuz reçetelendirme ve ilaç-ilaç etkileşimleri günlük ilaç sayısı arttıkça artış göstermektedir. Özellikle günlük tablet sayısının 10 ve üzerine çıktığı hastalarda polifarmasi riski 5 kat artış göstermektedir.[36] Yaşlı hastalarda kullanılan ilaçların her poliklinik kontrolünde eksiksiz gözden geçirilmesi, yaş ve böbrek işlevlerine göre dozlamların yeniden değerlen-

TABLO 1: Yaş ilerledikçe böbrekteki histolojik ve işlevsel değişiklikler.

Kategori	Yaşlanma ile görülen değişiklikler
Mikroskopik	Arteriosklerozis
	Arteriolosklerozis
	Global glomerulosklerozis
	İnterstiyel fibrosis
	Tübüler atrofi
	Nefron sayısında azalma
Makroskopik	Renal arterlerde aterosklerozis
	Kortikal hacimde azalma
	Medüller hacimde artış (5.dekata kadar)
	Böbreğin yüzey düzensizliğinde artış
	Kist sayısı ve boyutlarında artış
İşlevsel	Toplam GFR'de azalma
	Stabil tek nefron GFR düzeyi
	Sodyum geri emilimi ve potasyum atılımında azalma
	İdrarı konsantre etme yeteneğinde azalma

dirilmesi, endikasyonu kalmayan ve bu yaş grubunda yararsız ilaçların (statin, proton pompa inhibitörleri, oral hipoglisemik ajanlar vb) elimine edilmesi; hasta uyumu, tedavi giderlerinin azaltılması ve advers etkilerin önlenmesi için büyük önem taşımaktadır.[37,38]

Güncel pratikte çok sık reçete edilen ilaçlardan olan yangı gidericilerin (NSAİİ) yaşlı hastalarda kullanımı sırasında temkinli olunmalıdır. Renal prostaglandin üretiminin azaldığı yaşlı hasta grubunda yangı gidericilerin kullanımı renal otoregülasyonu bozmakta, akut ve kronik böbrek hasarlanmasını kolaylaştırmakta, kan basıncı kontrolünü zorlaştırmaktadır.[39-41] Bu yaş grubunda yangı gidericiler oldukça kısa süreli ve dikkatli kullanılmalıdır.

YAŞLILARDA KAN BASINCI YÖNETİMİ VE İLAÇ SEÇİMİ

Amerikan toplumunda 65 yaş üzerinde hipertansiyon prevelansının %70-80'e kadar çıktığı bildirilmektedir.[42] Yine Avrupa kıtasında yapılan bir araştırmada yaşlı bakım evlerinde kalan popülasyonda hipertansiyon sıklığının %80'nin üzerinde olduğu, antihipertansif ilaç kullanım oranının da %80 olduğu bildirilmiştir.[43]

İzole sistolik hipertansiyon, sistolik kan basıncının ≥160 mmHg üzerinde olması ile birlikte diyastolik kan basıncının <90 mmHg olması olarak tanımlanmıştır.[44] İzole sistolik hipertansiyon artmış aterosklerozun bir sonucu olarak kabul edilmektedir.[45] İzole sistolik hipertansiyon hipertansif yaşlı hastaların %60-80'ini oluştururken; bu yaş grubunda miyokard enfarktüsü, sol ventrikül hipertrofisi, böbrek işlev bozukluğu, inme ve kardiyovasküler mortalite gelişimini 2-4 kat arttırmaktadır.[46-48] Hipertansif yaşlı olgularda (≥75 yaş) ölümcül ve ölümcül olmayan kardiyovasküler olaylardan korunmak için, sistolik kan basıncı hedefinin 125-135 mmHg (standart manuel ofis ölçümü) arasında olması gerektiği randomize klinik bir araştırma olan SPRINT çalışmasında bildirilmiştir.[49] Bir diğer 80 yaş üstü hipertansif olguların dahil edildiği plasebo kontrollü HYVET çalışmasında; hedef kan basıncının 150 mmHg'nın altına düşürülmesi ile inme ve tüm nedenlere bağlı ölümlerde azalma sağlanmıştır.[50] Ancak hatırda tutulması gereken durum, bu tip randomize kontrollü araştırmalara bilişsel bozukluk dahil çoklu yandaş hastalıkları olan çok kırılgan yaşlıların dahil edilmediğidir. Buradan hareketle Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti 80 yaş üstü kırılgan yaşlılarda sistolik kan basıncı hedefinin 130-150 mmHg arasında olması gerektiğini önermiştir.[51,52]

Diğer taraftan yaşlılarda izole sistolik hipertansiyonu tedavi ederken diyastolik kan basıncının 60 mmHg altına düşmesine müsade edilmemelidir.[53,54] Yaşlılarda diyastolik kan basıncının 60 mmHg altına düşürülmesinin kardiyovasküler olay gelişim sıklığını arttırdığı kohort tipi analizde gösterilmiştir.[55] Yine bu yaş grubunu ele alan gözlemsel bir çalışmada diyastolik kan basıncının 65 mmHg altına düşürülmesiyle inme sıklığının arttığı bildirilmiştir.[54]

Yaşlılarda antihipertansif tedavi sonrası yakın dönemde (ilk 1-2 ay) düşmeye bağlı kalça kırığı görülme sıklığı arttığından; hipertansif acil ya da ivedi durum yoksa

kan basıncında kademeli bir düşüş stratejisi izlenmelidir.[56] Üç ila altı ay içerisinde istenilen hedeflere yaklaşılmalı, ortostatik hipotansiyon gelişiminden kaçınılmalıdır. Yaşlı hastalar tat alma hassasiyetindeki azalma nedeniyle çok daha yüksek miktarda tuz alabilmektedirler. Bu nedenle yaşlılarda kan basıncı düzenlenmesinde öncelikle diyetten tuzun uzaklaştırılması ve fazla kilolu hastalarda kilo verilmesi büyük önem taşımaktadır. Yaşam tarzı değişiklikleri ile arzu edilen kan basıncı düşüşü sağlanamadıysa uzun etkili kalsiyum kanal blokerleri, ACE inhibitörleri/ARB'ler veya tiazid diüretiklerinden herhangi birisi ile antihipertansif tedavi düzenlenebilir.[57] Eğer ACE inhibitörleri/ARB'ler antihipertansif tedavide yer alıyorsa düzenli olarak serum kreatinin ve potasyum düzeyleri bakılmalıdır.[58] Kalp yetmezliği ve miyokard enfarktüsü gibi kesin bir endikasyon yok ise beta-bloker ajanlardan başlangıç tedavisinde kaçınılmalıdır.[59,60] Yine ortostatik hipotansiyon gelişimini kolaylaştırdığından alfa bloker ilaçlar ilk planda değerlendirilmemelidir.[61]

Sonuç olarak tüm dünyada klinisyenler yaşlı bireyler ile ilgili problemler ile artan sıklıkta karşılaşacaktır. Yaşlılar kendi içerisinde son derece heterojen bir hasta popülasyonunu oluşturduğundan; bu yaş grubu ile ilgili önerileri sadece kimlik yaşına bakıp genelleştirmek olumsuz klinik sonuçlara neden olabilir. Bu doğrultuda her yaşlı hastada yaşam aktivitesi, fonksiyonellik ve yandaş hastalıklar birlikte değerlendirilerek bireyselleştirilmiş yaklaşım öncelenmelidir.

KAYNAKLAR

1. World Population Ageing 2019 Highlights.; 2019. doi:10.18356/9df3caed-en.
2. Rule AD, Amer H, Cornell LD, et al. The association between age and nephrosclerosis on renal biopsy among healthy adults. Ann Intern Med. 2010. doi:10.7326/0003-4819-152-9-201005040-00006.
3. Chan KW, Leung CY, Chan CW. Age-related glomerular sclerosis: Baseline values in Hong Kong. Pathology. 1990. doi:10.3109/00313029009086656
4. Denic A, Lieske JC, Chakkera HA, et al. The substantial loss of nephrons in healthy human kidneys with aging. J Am Soc Nephrol. 2017. doi:10.1681/ASN.201602 0154
5. Wang X, Vrtiska TJ, Avula RT, et al. Age, kidney function, and risk factors associate differently with cortical and medullary volumes of the kidney. Kidney Int. 2014. doi:10.1038/ ki.2013.359.
6. Rule AD, Sasiwimonphan K, Lieske JC, Keddis MT, Torres VE, Vrtiska TJ. Characteristics of renal cystic and solid lesions based on contrast-enhanced computed tomography of potential kidney donors. Am J Kidney Dis. 2012. doi:10.1053/j.ajkd.2011.12.022.
7. Baert L, Steg A. Is the diverticulum of the distal and collecting tubules a preliminary stage of the simple cyst in the adult? J Urol. 1977. doi:10.1016/S0022-5347(17)58167-7.
8. Lorenz EC, Lieske JC, Vrtiska TJ, et al. Clinical characteristics of potential kidney donors with asymptomatic kidney stones. Nephrol Dial Transplant. 2011. doi:10.1093/ndt/gfq769.
9. Newbold KM, Sandison A, Howie AJ. Comparison of size of juxtamedullary and outer cortical glomeruli in normal adult kidney. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol. 1992. doi:10.1007/BF02358803.
10. Nyengaard JR, Bendtsen TF. Glomerular number and size in relation to age, kidney weight, and body surface in normal man. Anat Rec. 1992. doi:10.1002/ar.1092320205.
11. Denic A, Alexander MP, Kaushik V, et al. Detection and Clinical Patterns of Nephron Hypertrophy and Nephrosclerosis among Apparently Healthy Adults. Am J Kidney Dis. 2016. doi:10.1053/j.ajkd.2015.12.029.
12. Hill GS, Heudes D, Bariéty J. Morphometric study of arterioles and glomeruli in the aging kidney suggests focal loss of autoregulation. Kidney Int. 2003. doi:10.1046/j.1523-1755.2003.00831.x.
13. Meyrier A. Nephrosclerosis: A Term in Quest of a Disease. Nephron. 2015. doi:10.1159/000381195.
14. Hemmelgarn BR, Zhang J, Manns BJ, et al. Progression of kidney dysfunction in the community-dwelling elderly. Kidney Int. 2006. doi:10.1038/sj.ki.5000270.
15. Ebert N, Jakob O, Gaedeke J, et al. Prevalence of reduced kidney function and albuminuria in older adults: The Berlin initiative study. Nephrol Dial Transplant. 2017. doi:10. 1093/ndt/gfw079.
16. Lindeman RD, Tobin J, Shock NW. Longitudinal Studies on the Rate of Decline in Renal Function with Age. J Am Geriatr Soc. 1985. doi:10.1111/j.1532-5415.1985.tb07117.x.
17. Baba M, Shimbo T, Horio M, et al. Longitudinal study of the decline in renal function in healthy subjects. PLoS One. 2015. doi:10.1371/journal.pone.0129036.
18. Cohen E, Nardi Y, Krause I, et al. A longitudinal assessment of the natural rate of decline in renal function with age. J Nephrol. 2014. doi:10.1007/s40620-014-0077-9.
19. Hollenberg NK, Rivera A, Meinking T, et al. Age, renal perfusion and function in island-dwelling indigenous Kuna Amerinds of Panama. Nephron. 1999. doi:10.1159/0000 45389.
20. Elsherbiny HE, Alexander MP, Kremers WK, et al. Nephron hypertrophy and glomerulosclerosis and their association with kidney function and risk factors among living kidney donors. Clin J Am Soc Nephrol. 2014. doi:10.2215/CJN.02560314.
21. Denic A, Mathew J, Lerman LO, et al. Single-nephron glomerular filtration rate in healthy adults. N Engl J Med. 2017. doi:10.1056/NEJMoa1614329.
22. Hallan SI, Matsushita K, Sang Y, et al. Age and association of kidney measures with mortality and end-stage renal disease. JAMA - J Am Med Assoc. 2012. doi:10.1001/jama.2012. 16817.
23. Delanaye P, Jager KJ, Bökenkamp A, et al. CKD: A call for an age-adapted definition. J Am Soc Nephrol. 2019. doi:10.1681/ASN.2019030238.
24. Glassock RJ, Delanaye P, Rule AD. Should the definition of CKD be changed to include age-adapted GFR criteria? YES. Kidney Int. 2020. doi:10.1016/j.kint.2019.08.033.
25. Tangri N, Grams ME, Levey AS, et al. Multinational assessment of accuracy of equations for predicting risk of kidney failure ameta-analysis. JAMA-J Am Med Assoc. 2016. doi:10.1001/jama.2015.18202.
26. Grams ME, Li L, Greene TH, et al. Estimating time to ESRD using kidney failure risk equations: Results from the African American Study of Kidney Disease and Hypertension (AASK). Am J Kidney Dis. 2015. doi:10.1053/j.ajkd.2014.07.026.

27. Echouffo-Tcheugui JB, Kengne AP. Risk Models to Predict Chronic Kidney Disease and Its Progression: A Systematic Review. PLoS Med. 2012. doi:10.1371/journal.pmed.100 1344.
28. Obi Y, Kimura T, Nagasawa Y, et al. Impact of age and overt proteinuria on outcomes of stage 3 to 5 chronic kidney disease in a referred cohort. Clin J Am Soc Nephrol. 2010. doi:10.2215/CJN.08061109.
29. Rule AD, Bailey KR, Schwartz GL, Khosla S, Lieske JC, Melton LJ. For estimating creatinine clearance measuring muscle mass gives better results than those based on demographics. Kidney Int. 2009. doi:10.1038/ ki.2008.698.
30. Sands JM. Urine concentrating and diluting ability during aging. Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci. 2012. doi:10.1093/gerona/ gls128.
31. Rodenburg EM, Hoorn EJ, Ruiter R, et al. Thiazide-associated hyponatremia: A population-based study. Am J Kidney Dis. 2013. doi:10.1053/j.ajkd.2013.02.365.
32. Berti A, Caporali R, Montecucco C, Paolazzi G, Monti S. Aging in Primary Systemic Vasculitis: Implications for Diagnosis, Clinical Manifestations, and Management. Drugs and Aging. 2019. doi:10.1007/s40266-018-0617-4.
33. Weiner M, Goh SM, Mohammad AJ, et al. Outcome and treatment of elderly patients with ANCA-associated vasculitis. Clin J Am Soc Nephrol. 2015. doi:10.2215/CJN.00480115.
34. Oktan MA, Heybeli C, Arda HU, et al. Kidney Biopsy in the Elderly: Impact on Patient Management, Risks, and Consequences. Turkish J Nephrol. 2019. doi:10.5152/ turkjnephrol.2019.3715.
35. Ponticelli C, Sala G, Glassock RJ. Drug management in the elderly adult with chronic kidney disease: A review for the primary care physician. Mayo Clin Proc. 2015. doi:10.1016/j.mayocp.2015.01.016.
36. Chang F, O'Hare AM, Miao Y, Steinman MA. Use of renally inappropriate medications in older veterans: A national study. In: Journal of the American Geriatrics Society; 2015. doi:10.1111/jgs.13790.
37. Scott IA, Hilmer SN, Reeve E, et al. Reducing inappropriate polypharmacy: The process of deprescribing. JAMA Intern Med. 2015. doi:10.1001/jamainternmed.2015.0324.
38. Triantafylidis LK, Hawley CE, Perry LP, Paik JM. The Role of Deprescribing in Older Adults with Chronic Kidney Disease. Drugs and Aging. 2018. doi:10.1007/s40266-018-0593-8.
39. Griffin MR, Yared A, Ray WA. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and acute renal failure in elderly persons. Am J Epidemiol. 2000. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a010234.
40. Whelton A. Nephrotoxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs: Physiologic foundations and clinical implications. In: American Journal of Medicine. 1999. doi:10.1016/S0002-9343(99)00113-8.
41. Johnson AG. NSAIDs and blood pressure. Clinical importance for older patients. Drugs and Aging. 1998. doi:10.2165/00002512-199812010-00003.
42. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults A Report of the American College of Cardiology / American Heart Association T. 2017.
43. Benetos A, Buatois S, Salvi P, et al. Blood pressure and pulse wave velocity values in the institutionalized elderly aged 80 and over: Baseline of the PARTAGE study. J Hypertens. 2010. doi:10.1097/HJH.0b013e328332b879.
44. Staessen JA, Gasowski J, Wang JG, et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: Meta-analysis of outcome trials. Lancet. 2000. doi:10.1016/S0140-6736(99)07330-4.
45. Safar ME, Levy BI, Struijker-Boudier H. Current perspectives on arterial stiffness and pulse pressure in hypertension and cardiovascular diseases. Circulation. 2003. doi:10.1161/01.CIR.0000069826.36125.B4.
46. Franklin SS, Jacobs MJ, Wong ND, L'Italien GJ, Lapuerta P. Predominance of isolated systolic hypertension among middle-aged and elderly US hypertensives: Analysis based on National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) III. Hypertension. 2001. doi:10.1161/01.HYP.37.3.869.
47. Izzo JL, Levy D, Black HR, L'Italien GJ, Lapuerta P. Clinical Advisory Statement. Importance of systolic blood pressure in older Americans. Hypertens (Dallas, Tex 1979). 2000.
48. Young JH, Klag MJ, Muntner P, Whyte JL, Pahor M, Coresh J. Blood pressure and decline in kidney function: Findings from the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). J Am Soc Nephrol. 2002. doi:10.1097/01.ASN.0000031805.09178.37.
49. Williamson JD, Supiano MA, Applegate WB, et al. Intensive vs standard blood pressure control and cardiovascular disease outcomes in adults aged ≥75 years a randomized clinical trial. JAMA-J Am Med Assoc. 2016. doi:10.1001/jama.2016.7050.
50. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE, et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. N Engl J Med. 2008. doi:10.1056/NEJMoa0801369.
51. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2013. doi:10.1093/eurheartj/ eht151.
52. Benetos A, Bulpitt CJ, Petrovic M, et al. An expert opinion from the european society of hypertension-european union geriatric medicine society working group on the management of hypertension in very old, frail subjects. Hypertension. 2016. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.115.07020.
53. Somes GW, Pahor M, Shorr RI, Cushman WC, Applegate WB. The role of diastolic blood pressure when treating isolated systolic hypertension. Arch Intern Med. 1999. doi:10.1001/archinte.159.17.2004.
54. Vokó Z, Bots ML, Hofman A, Koudstaal PJ, Witteman JCM, Breteler MMB. J-shaped relation between blood pressure and stroke in treated hypertensives. Hypertension. 1999. doi:10.1161/01.HYP.34.6.1181.
55. Prevention of Stroke by Antihypertensive Drug Treatment in Older Persons With Isolated Systolic Hypertension: Final Results of the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP). JAMA J Am Med Assoc. 1991. doi:10.1001/jama.1991.03460240051027.
56. Butt DA, Mamdani M, Austin PC, Tu K, Gomes T, Glazier RH. The risk of hip fracture after initiating antihypertensive drugs in the elderly. Arch Intern Med. 2012. doi:10.1001/2013.jamainternmed.469.
57. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014 Evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: Report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). JAMA - J Am Med Assoc. 2014. doi:10.1001/jama.2013.284427.
58. Benetos A, Petrovic M, Strandberg T. Hypertension Management in Older and Frail Older Patients. Circ Res. 2019. doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.313236.
59. Lindholm LH Carlberg B SO, Lindholm LH Samuelsson O CB. MD Consult-Should beta blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. (abstract)-The Lancet-Medical Journal. Lancet. 2005.
60. Bradley HA, Wiysonge CS, Volmink JA, Mayosi BM, Opie LH. How strong is the evidence for use of beta-blockers as first-line therapy for hypertension? Systematic review and meta-analysis. J Hypertens. 2006. doi:10.1097/01.hjh.0000249685. 58370.28.
61. Group TAO and C for the ACR, Coordinators TAO and, Antihypertensive T, Treatment L. Major Outcomes in High-Risk Hypertensive Patients Randomized to Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor or Calcium Channel Blocker vs Diuretic. JAMA J Am Med Assoc. 2002.