

# Kronik Böbrek Yetmezliğinde Akciğer Komplikasyonları

G. Ulubay, Ş. Akçay

## Özet

*Kronik böbrek yetmezliği, çeşitli akciğer komplikasyonları ile seyredebilir. Bu hastalarda, akciğer ödemi, plevral hastalık, akciğer kalsifikasyonu ve solunum yolu infeksiyonlarının daha sık geliştiği bildirilmektedir. Bunun yanısıra, hemodiyaliz, periton diyalizinin de akciğerlerde gaz değişimi ve total akciğer kapasitesi, rezidüel volüm ve vital kapasite gibi solunum fonksiyon testi parametreleri üzerinde olumsuz etkisi de vardır. Bu derlemede, kronik böbrek yetmezliğinin akciğerlere etkileri tartışılmaktadır.*

**Anahtar Sözcükler:** Kronik böbrek yetmezliği, Akciğer komplikasyonları.

## Summary

### **Correlation of chronic renal failure and pulmonary complications**

*Chronic renal diseases are associated with a variety of respiratory manifestations. Pulmonary edema, pleural disease, pulmonary calcification, and respiratory tract infections have been documented in patients with chronic renal failure. In addition, treatment with hemodialysis and peritoneal dialysis produces unfavorable changes (eg, a reduction in total lung capacity, residual volume, and vital capacity) in pulmonary gas exchange and lung volume. In this review, the manifestations of chronic renal failure are discussed.*

**Key words:** Chronic renal failure, pulmonary complications

Kronik böbrek yetmezliği (KBY); kalp, akciğer, endokrin, kas-iskelet sistemi gibi pek çok sistemi etkileyen ve görülme sıklığı giderek artan bir hastalıktır.

Hastalığın sadece kendisi değil, hastalığı tedavi etmeye yönelik diyaliz yöntemlerinin de istenmeyen çeşitli etkileri vardır. Böbrek yetmezliği, akciğerleri direkt ya da dolaylı olarak etkiler. Akciğerlerde en sık oluşan komplikasyon üremik akciğer olarak adlandırılan akciğer ödemi tablosu olmakla birlikte, üremik plevral sıvı, üremik pnömoni, infeksiyonlar, metastatik akciğer kalsifikasyonu da hastalığın sürecinde görülebilir.

KBY'nde akciğerler dolaylı olarak kalp üzerinden pulmoner venöz basıncı artırarak ya da anemi, oksijen afinitesinin etkilenmesi yoluyla da etkilenebilir (1, 2).

Üremik akciğerde radyolojik görünüm, kelebek ya da yarasa kanadı görünümü olarak adlandırılan akciğerlerin periferik alanlarının normal dansitede olması ve santral alanlarda opasite artışı şeklinde görülmesidir. Ancak, bu görünüm karakteristik değildir. Benzer bulgular akut romatizmal ateş ve kronik sol kalp yetmezliğinde de (SKY) görülebilir. Opasite görünümünün santralde olması ödem sıvısının akımın daha çok kısa arterler yoluyla, santral alanlarda eksüdasyonu ile açıklanmaktadır. Çünkü artmış pulmoner venöz basıncın ve hipervolemünün etkisine bağlı özellikle uzun arterlerde oluşan refleks vazokonstriksiyonun sonucu, kan

akımının akciğerlerin santralini kanlandıran kısa arterlere doğru yöneldiği bilinmektedir (3).

Böbrek yetmezliğinde akciğer ödemi aşağıdaki mekanizmalar ile oluşur;

1. Sıvı ve elektrolit retansiyonu sonucu akciğerlerde aşırı sıvı birikimi olabilmektedir.
2. Sistemik hipertansiyona ikincil sol ventrikül yetmezliği; üremik kardiyomyopati koroner arter hastalığı,
3. Kronik hastalık anemisine yönelik uygulanan eritropoetin tedavisine ikincil gelişen polisitemi de hiperviskozite sonucu pulmoner hipertansiyon, myokard enfarktüsü ve bu tablolara ikincil akciğer ödeminde oluşabilmektedir,
4. Hipoproteinemiye bağlı plazma onkotik basıncında azalma,
5. Yüksek çıkışlı arterio-venöz fistül,
6. Üremik toksinlere bağlı miyokard depresyonu.

Akciğer ödemli bazı olgularda pulmoner arter basıncının normal olması, ya da akciğer ödem sıvısının protein içeriğinin yüksek olması nedeniyle, kapiller permeabilitenin bozulması da diğer bir mekanizma olarak tartışılmaktadır (4,5). Bu görüşe destek olan bir çalışmada, böbrek yetmezliği ve akciğer ödemi olan olgularda, Tc99 m işaretli dietilen triamin penta-asetik asit ile akciğer kapiller epitel permeabilitesinin arttığı gösterilmiştir (6).

Üremik akciğer ödeminin özgün kliniği yoktur. Başlangıç döneminde saptanması zordur. Erken dönemde karbonmonoksit difüzyon kapasitesi azalabilir ancak, bu erken dönem SKYde de görülen bir bulgudur. Akciğer ödemi KBY ve SKYde benzer şekilde görülmektedir. Ancak kalp yetmezliğinden farklı olarak böbrek yetmezliği hastalarında, yüksek doz "loop" diüretiklere yanıt çok azdır ve acil ultrafiltrasyon diyaliz veya devamlı yavaş ultrafiltrasyondan yarar görürler.

Üremik akciğer, akut veya kronik hemodiyaliz tedavisi uygulanan hastalarda da, sıvıya bağlı restriksiyon sonucu akciğer kompliyansının azalması ile gelişebilir.

### Üremik Pnömonitis

İlk kez 1934'de tanımlanmıştır. Akciğerlerde yaygın fibrinden zengin alveolar ödem, hyalin membran formasyonu, alveolar hemoraji ve eşlik eden infeksiyon görülür (7). Diyaliz tedavisi öncesinde

üremiden kaybedilen hastaların %50'sinde otopside saptanan bu tablonun kesin patogenezi, günümüzde halen bilinmemektedir. Akciğer ödeminin terminal dönemi, diffüz alveolar kanamanın bir şekli olarak değerlendirilmektedir (5).

### Plevral Sıvı

Böbrek yetmezliği olan hastalarda, plevral sıvı gelişmesi ile üreminin derecesi, diyaliz tedavisi uygulanma süresi ve diyalizin etkinliği arasında ilişki yoktur. Otopsilerde, kronik böbrek yetmezliği olan hastaların %20-40'ında fibrinöz plöritis saptanmaktadır. Plevral sıvı analizinde, genellikle lenfosit hakimiyeti; plevra biyopsisinde ise, kronik fibrinöz plörit bulguları görülür.

### Transüdatif sıvı

Transüdatif plevral sıvı, genellikle son dönem böbrek hastalığında hipervolemi ya da konjestif kalp yetmezliğine bağlı olarak görülür. Nefrotik sendromda hipoalbuminemiye bağlı olarak, iki taraflı ya da daha sıklıkla subpulmonik plevral sıvı görülebilir. Sıvı genelde transüda özelliğindedir. Ancak bu olgularda trombüs oluşumuna yatkınlık nedeniyle, ventilasyon perfüzyon sintigrafisi ile pulmoner embolinin dışlanması da önerilir (8). Transüda vasfındaki sıvılarda, tekrarlayan plevral aspirasyon vücutta protein depolarında azalmaya neden olacağından önerilmez. Semptomatik sık tekrarlayan boşaltıcı torasenteze ihtiyaç duyulan olgularda ise plöredezis uygulanabilir.

Peritoneal diyaliz uygulanan hastalarda, sağda masif plevral sıvı sık olarak görülebilir. Sıvının içeriği diyaliz sıvısına benzerdir. Eğer plevral sıvı ciddi boyutta ise peritoneal diyalizin durdurulması, peritoneal kateterin ise plevral sıvının drenajına katkısı olacağı için çıkarılmaması önerilmektedir (9). Bu olgularda plörodezis düşünülebilir ancak genellikle peritoneal diyaliz tedavisi yerine, alternatif diyaliz yöntemine geçilmesi uygun görülmektedir.

### Eksüdatif plevral sıvı

Eksüdatif plevral sıvı, üremiye ikincil "üremik plöritis" olarak görülebilir. Genellikle çift taraflı masif hemorajik sıvı karakterindedir. Plöritik ağrı ve plevral sürtünme sesi eşlik edebilir. Genelde haftalar içinde spontan iyileşir, ancak komplike

olup fibrotoraks ya da ampiyeme ilerleyebilir ve dekortikasyon gerektirebilir (10,11,12).

### **Akciğer kalsifikasyonu**

Akciğer kalsifikasyonu distrofik, metastatik ve idyopatik olarak 3 şekilde görülebilir. Metastatik kalsifikasyonlar böbrek yetmezliğinde görüldüğü gibi daha çok kalsiyum-fosfor metabolizmasındaki bozukluklar sonucunda ortaya çıkar. Böbrek yetmezliğinde akciğerler kalsifikasyonun en sık görüldüğü organdır. Sekonder hiperparatiroidizme bağlı kemik abzorpsiyonu serum kalsiyum düzeyinin yükselmesine neden olur, takiben metastatik kalsifikasyonlar oluşur (13). Hastaya vitamin D, kalsiyum, steroid tedavisi uygulanması süreci hızlandırır (14). Kronik glomerulonefrit, kronik piyelonefrit ve polikistik hastalık, metastatik kalsifikasyonun daha sık görüldüğü durumlardır.

Hemodiyaliz tedavisi uygulanan hastalarda, otopsilerde %80 oranında akciğerde metastatik kalsifikasyon varlığı gösterilmiştir (15). Makroskopik olarak akciğerlerin ince ağ şeklinde kalsifiye olduğu; mikroskopik olarak ise kalsifikasyonun ilk olarak alveolar epitel bazal membranında başladığı gösterilmiştir. Metastatik kalsifikasyonun daha sonra elastik dokuda, bronşiyollerde arter ve venlerde de oluştuğu görülmüştür (16). İleri olgularda interstisyel fibrozis tabloya eşlik edebilir.

Hastaların çoğu asemptomatiktir, bazı hastalarda ise kronik nefes darlığı görülebilir. Kalsifikasyonların yaygınlığı ile semptomlar arasında ilişki bulunmamıştır. Kalsiyum alkali ortamda daha fazla çökme eğilimindedir. Akciğerlerde üst zonlarda ventilasyon-perfüzyon oranının daha yüksek oluşuna bağlı olarak bölgesel hipokapni vardır. Bu nedenle, metastaik kalsifikasyonlar akciğer grafisinde daha çok üst zonlarda ve küçük opasiteler olarak izlenir. Lezyonlar direkt grafide görülmeyebilir, direkt grafilerin duyarlılığı düşüktür (%10). Bu hastalarda kalsifikasyonu göstermek amacı ile, yüksek rezolüsyonlu akciğer tomografisi, kemik sintigrafisi, kemik sintigrafisi ile beraber PET-BT tanıda daha üstündür (16).

Postero-anterior akciğer grafisinde, kalsifikasyonlar 3 şekilde görülebilir;

1. Diffüz, alveolar opasiteler, yuvarlak-retiküler görünümdedir ve farklı zamanlarda çekilen

filmlerde büyüme sıklıkla gözlenmez. Kalp büyüklüğü ve pulmoner vasküler yapılar normaldir.

2. Düşük dansitede apikal opasiteler,
3. Milimetrik kalsifiye nodüller. Plevral kalsifikasyon ise nadirdir.

Başlangıçta solunum fonksiyon testleri normaldir, daha sonra difüzyon kapasitesi, vital kapasite ve kan oksijen düzeyinde progresif düşme görülür. Erken yaşta böbrek yetmezliği gelişen ve diyaliz uygulanan olgularda, akciğerde metastatik kalsifikasyonun daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmektedir (17). Paratiroidektomi uygulanan hastalarda, serum kalsiyum düzeyinin düşmesini takiben akciğer kalsifikasyonları gerileyebilir.

### **Solunum yolu infeksiyonları**

Böbrek yetmezliği olan hastalarda solunum sistemindeki patolojik değişiklikler, hem hücrel hem humoral immün yetersizliğin olması özellikle de makrofaj işlevlerinin bozuk olması (3) nedeniyle, pnömoni, tüberküloz gibi akciğer infeksiyonlarının daha sık görüldüğü bilinmektedir. Hastaların diyaliz tedavisi amacı ile hastaneye sık ve düzenli geliş gidişleri sonucunda bu hastalarda gelişen pnömoniler sıklıkla hastane kökenli pnömonilerdir ve etken olarak psödomonas, enterobakteri, acinetobakteri, klebsiella gibi gram negatif ya da staf.aureus gibi gram pozitif bakterilerle oluşabilir. KBY hastalarında, akciğer infeksiyonları primer gelişebileceği gibi kateter infeksiyonu sonucu oluşan septik embolilere ikincil olarakta gelişebilir.

### **Tüberküloz**

KBY olgularında tüberkülozun genel popülasyona göre 12-15 kat daha fazla görüldüğü bildirilmektedir (17). Özellikle kompanze böbrek hastalığı döneminde, hemodiyalize başlanmadan önce ve başlandıktan sonraki 6 ay içinde tüberküloza yatkınlık daha fazladır. Ekstrapulmoner tüberküloz, KBY olgularında normal popülasyona göre daha siktir (18). Tedavide ilaçların dozlarını azaltmak yerine, doz aralıklarının artırılması tercih edilmektedir. INH ve RIF normal dozda ve günlük olarak, PZA EMB ise haftada 2-3 gün ve diyaliz çıkışı önerilmektedir. En güvenilir rejimin ise, 2 ay INH+ RIF+PZA+ EMB ve daha sonra 7 ay INH+RIF olduğu belirtilmektedir.

Böbrek yetmezliği olan olgularda, akciğere bağlı ölüm nedenlerinin başında pnömoni ve ARDS gelmektedir. Tek başına böbrek yetmezliğinin mortalitesi %20 iken; solunum ve dolaşım sistemi sorunları ilave olduğunda mortalite %80 civarındadır.

### **Diyalizin akciğer fonksiyonlarına etkisi**

Hemodiyaliz ve periton diyalizi, akciğer fonksiyonlarını ve gaz değişimini olumsuz yönde etkileyebilir. Zeminde eşlik eden kronik kardiyopulmoner hastalık olması, bu olumsuz etkiyi daha da artırır.

### **Hemodiyaliz**

Hemodiyaliz tedavisi uygulanan hastaların, %10-20'sinde ventilasyonda azalma ve akut hipoksemi görülebilir. Hipoksemi genellikle hafif derecededir (bazal oksijen değerine göre %10-20 düşme görülebilir). Radyolojik olarak interstisyel bir tutulum olmadığı halde, sublinik interstisyel ödeme bağlı olarak difüzyon kapasitesinde azalma görülebilir (18).

Hemodiyaliz hastalarında hipoksemi; diyaliz materyaline bağlı mikroemboli oluşması, alkalozaya bağlı olarak santral solunum merkezinin depresyonu, artan oksijen-hemoglobin afinitesi, asetat metabolizmasının uygunsuz olmasına bağlı oksijen sunumunun artması ve CO<sub>2</sub> üretiminin azalması gibi birden fazla mekanizma ile açıklanmaktadır. Asetat diyalizi sırasında hipoventilasyon oluşması ve kompleman sisteminin aktivasyonu ile, akciğer dolaşımında lökosit hapsinin artmasına ikincil gelişen alveoloarteriyel oksijen gradiyenti artışı, hipoksemi oluşmasında daha önemli faktörler olarak görülmektedir. (19) Diyaliz membranı ile plazmanın etkileşimi sonucunda, C3a ve C5a'nın üretilmesi ve MO1 ekspresyonunun artışı ve granülosit adezyonunun gösterilmesi de bu görüşü destekler (3). Ekstrakorporeal dolaşım sırasında serumda ve alveol yüzeyinde elastaz gibi sitokinlerin arttığı, bölgesel inflamatuvar değişikliklerle hasara yol açtığı ortaya konmuş ve hipoksemi için önemli bir faktör olarak gösterilmiştir. Bu nedenle, bu hastalarda N-asetil sisteinin glutatyon prekürsörü olarak elastazın olumsuz etkisini önleyebileceği öne sürülmektedir (20). Öte yandan, diyalizatla CO<sub>2</sub> kaybının önlendiği olgularda hipokseminin düzelmesi, CO<sub>2</sub> kaybına bağlı

hipoventilasyona ikincil hipoksemi oluştuğunu destekler. Hipoksemi oluşumunda, diğer önemli bir unsur da diyalizde kullanılan membranın özelliğidir. Biyolojik uyumsuz membranlar ile asetat içeren diyaliz solüsyonlarının kullanılması, kompleman sisteminde daha fazla aktivasyona ve hipoksemiye neden olur.

Diyaliz uygulanan hastaların %50'den fazlasında üremik miyopati ve frenik sinir nöropatisi gösterilmiştir (21). Bu değişiklikler diyafragma ve diğer solunum kaslarının yetersiz kasılması sonucunda, hipoventilasyona ve akciğer volümünde azalmaya neden olabilir.

Diyaliz tedavisi sırasında peribronşiyal ödemin, küçük havayollarını etkilemesiyle de tetiklenen bronkospazm (diyaliz astımı) görülebilir.

Tüm bu bilgiler ışığında kronik böbrek yetmezliğinde hipoksemi oluşmasının birden fazla nedene bağlı olduğu söylenebilir.

Hemodiyaliz sırasında daha az olarak; pulmoner tromboemboli, hava embolisi, septik emboli, arterio-venöz fistüle kalp yetmezliği de görülebilir.

Katetere bağlı olarak çeşitli klinik sorunlarla karşılaşılabilir; bunlar arasında venöz tromboz, pnömotoraks, hemotoraks, medyastinal hemoraji, "pinch-off" sendromu (klavikula ve 1. kosta kompresyonuna bağlı olarak kateterin travmatize olması) sayılabilir (18).

### **Periton diyalizi**

Periton diyalizi sırasında %10 hastada daha çok kadın hastalarda ve sağda, diyalizat içeriği ile uyumlu olarak glukoz içeriği yüksek masif plevral sıvı toplanması görülür. Sıvının plevraya geçişi diafragmadaki anatomik açıklıklardan ya da plöro-peritoneal fistül yolu ile olabilir ve 2 ayda genellikle rezolüsyon olur. Tekrarlayan plevral sıvıda; pnömoteriton, peritoneografi, BT-peritoneografi, peritoneal kaviteye radyoizotop madde verilmesi gibi yöntemler ile plöro-peritoneal fistül gösterilebilir (22).

Akut ya da hızlı uygulanan periton diyalizi sonucu vital kapasite ve PaO<sub>2</sub>'de hızlı düşme görülebilir.

Akut peritoneal karbonhidrat yüküne bağlı olarak hiperkapni ve respiratuvar asidoz gelişebilir (23). Kronik ambulatuvar peritoneal diyaliz uygulanan hastalarda, statik akciğer volümlerinde azalma görülür, ancak bu değişiklikler 2 hafta içinde başlangıç değerlerine geri döner (24). Bu değişikliklerde kullanılan diyaliz solüsyonunun miktarı da önemlidir. Genellikle  $\cong$  2 litrelik diyalizat volümünün akciğer volümlerinde belirgin etkisinin olmadığı söylenebilir.

Sonuç olarak, KBY olan hastalarda akciğer ödemi, plevral sıvı, pnömoni, metastatik kalsifikasyonlar ya da diyalize bağlı olarak solunumsal gaz değişimi ve akciğer volümlerinde olumsuz yönde etkilenme görülebilir. Bu hastaların böbrek fonksiyonları yönünden olduğu kadar solunumsal komplikasyonlar yönünden de dikkatle takip edilmesi önerilir.

#### Kaynaklar

- Pierson DJ. Respiratory consideration in the patient with renal failure. *Respiratory Care* 2006;51:413-422.
- Roisin RR, Barbera JA. Pulmonary complications of abdominal disease. In: Mason RJ, Murray JF, Broaddus VC, Nandel JA, eds. *Textbook of Respiratory Medicine* Pennsylvania, Elsevier Saunders; 2005:2200-2223.
- W De Backer. Renal failure and the lung. *Eur Respir Mon* 2006;34:102-111.
- Doniach I. Uraemic oedema of lungs. *Am J Roentgenol* 1947;58:620.
- Rackow E, Fern J, Sprung C, Grodman R. Uraemic pulmonary oedema. *Am J Med* 1978;64:1084-1088.
- Belcher N, Rees P. Changes in pulmonary clearance of technetium labeled DTPA during haemodialysis. *Thorax* 1986;41:381-385.
- Hopps H, Wissler R. Uremic peritonitis. *Am J Pathol* 1955;31:261-273.
- Llach F, Arieff AI, Massry AG. Renal vein thrombosis and nephrotic syndrome: a prospective study of 36 adult patients. *Ann Intern Med* 1975;83:8-14.
- Allen SM, Matthews HR. Surgical treatment of massive hydrothorax complicating continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1991;36:299-301.
- Maher JE. Uremic pleuritis. *Am J Kidney Dis* 1987;10:19-22.
- Rodelas R, Rakowski TA, Argy WP, Schreiner GE. Fibrosing uremic pleuritis during hemodialysis. *JAMA* 1980;243(23):2424-5.
- Galen MA, Steinberg SM, Lowrie EG, Lazarus JM, Hampers CL, Merrill JP. Hemorrhagic pleural effusion in patients undergoing chronic hemodialysis. *Ann Intern Med* 1975;82:359-61.
- Neff M, Yalcin S, Gupta S, Berger H. Extensive metastatic calcification of the lung in an azotemic patient. *Am J Med* 1974;56:103-109.
- Justrabo E, Genin R, Rifle G. Pulmonary metastatic calcification with respiratory insufficiency in patients on maintenance haemodialysis. *Thorax* 1979;34:384-388.
- Sanders C, Frank MS, Rostrand SG, Rutsky EA, Barnes GT, Fraser RG. Metastatic calcification of the heart and lungs in end stage renal disease: detection and quantification by dual-energy digital chest radiography. *Am J Roentgenol* 1987;149:881-887.
- Conger JD, Hammond WS, Alfrey AC, Contiguglia SR, Stanford RE, Huffer WE. Pulmonary calcification in chronic dialysis patients: clinical and pathological studies. *Ann Intern Med* 1975;83:330-336.
- Ettinger NA, Trulock EP. Pulmonary considerations of organ transplantation. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1386-1405.
- Arslan H, Ergin F, Oner Eyuboglu F, Akcay S, Karakayalı H, Haberal M. Tuberculosis in renal transplant recipients. *Transplant Proc.* 2003;35(7):2680-1.
- Gavelli G, Zompatori M. Thoracic complications in uremic patients and in patients undergoing dialytic treatment: state of art. *Eur Radiol* 1997;7:708-717.
- Craddock PR, Fehr J, Brigham KL, Kronenberg R, Jacobs HS. Complement and leukocyte mediated pulmonary dysfunction in haemodialysis. *N Engl J Med* 1977;769-774.
- De Backer W, van Overveld F, Amsel B. N-Acetylcysteine pretreatment of cardiac surgery patients influences plasma elastase and neutrophil numbers in bronchoalveolar fluid. *Int Care Med* 1996; 22:900-908.
- Zifko U, Avinger M, Albrecht G. Phrenic neuropathy in chronic renal failure. *Thorax* 1995;50:793-794.
- Hollett M, Marn C, Ellis J, Francis I, Swartz D. Complications of CAPD: evaluation with CT peritoneography. *AJR* 1992;159:983-989.
- Berlyne GM, Lee HA, Ralston HA, Woolcock JA. Pulmonary complications of peritoneal dialysis. *Lancet* 1966;ii:75-78.
- Beasley CRW, Ripley JM, Smith DA, Neale TJ. Pulmonary function in chronic renal failure patients managed by continuous ambulatory peritoneal dialysis. *NZ Med J* 1986;99:313-315.