

# 11. Böbrek Hastalıkları ve Akciğer

Doç. Dr. Hilmi Erdem SÜMBÜL, Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin Ali ÖZTÜRK

SBÜ, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Adana

## ÖZET

Kronik böbrek hastalığı (KBH) genel olarak üç ay veya daha uzun süre devam eden böbrek fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. KBH olan hastalarda üç aydan uzun süredir glomerüler filtrasyon hızı (GFR)  $< 60$  mL/dakika/1,73 m<sup>2</sup> veya  $\geq 30$  mg/24 saat albüminüri mevcuttur (1). KBH ile ilişkili yaygın komplikasyonların ötesinde akciğer hastalıkları özellikle diğer komorbiditelerin varlığında böbrek fonksiyonları üzerinde olumsuz etkilere sahip olabilir ve KBH'li hastalarda artmış mortalite ile bağımsız olarak ilişki gösterebilir (2). Akciğer hastalıkları dünya çapında önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir; kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) tek başına 2,7 milyondan fazla ölüme neden olmaktadır ve KBH'li olanlarda %4,7'lik bir prevalans vardır (3). Çalışmalar, KBH'nin hastaları akciğer hastalığı gelişimine yatkın hale getirebileceğini ve renal fonksiyon azaldıkça obstrüktif (evre 1'de %6- evre 5'te %11) ve restriktif (evre 1'de %9- evre 5'te %36) akciğer disfonksiyonu prevalansında bir artış olduğunu bulmuştur. Hem KBH hem de restriktif akciğer bozukluğunun mevcut olduğu durumlarda mortalite riski sadece KBH olan hastalara kıyasla 1,8 kat daha fazladır (2).

## A. BÖBREK-AKCIĞER HASTALIKLARINDA FİZYOLOJİK VE MOLEKÜLER MEKANİZMALAR

### 1. İmmün Yanıt

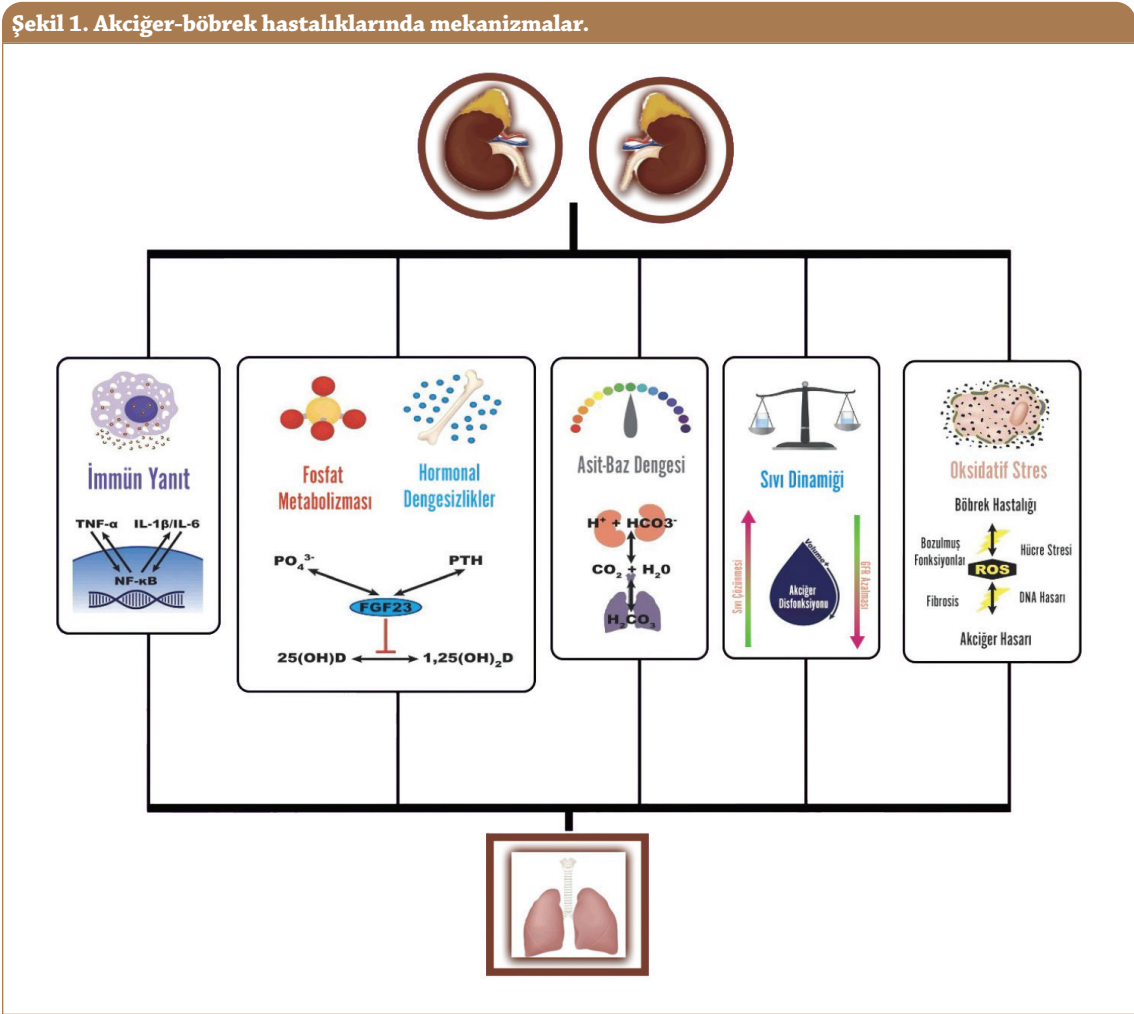
Bağışıklık sistemi birçok kronik hastalıkta merkezi bir rol oynamaktadır. İnterlökin (IL)-1b, IL-6 ve tümör nekroz faktörü (TNF)- $\alpha$  gibi proinflamatuvar sitokinler yaygın olarak KBH'li hastalarda yükselmiştir ve azalmış GFR bu sitokinlerin böbreklerden atılımının bozulmasına katkıda bulunabilir (Şekil 1) (4). Bu sitokinlerin düzensizliği KOAH, astım ve pulmoner fibrozis gibi kronik akciğer hastalıklarıyla ilişkilendirilmiştir ve KBH hastalarında yaygın olarak görülen sistemik inflamasyon, bozulmuş akciğer fonksiyonu ile ilişkilendirilmiştir (5). TNF- $\alpha$  ve IL-6, kısmen nükleer faktör (NF)- $\kappa$ B aktivasyonu yoluyla inflamasyonu güçlendirerek ve alevlenmeleri artırarak KOAH patogenezinde doğrudan rol oynamaktadır (6). IL-1b ve TNF- $\alpha$ , akciğer fibrozisinin patogenezinde de görülen proliferasyon, anjiyogenez ve doku onarımını kolaylaştırabilen hücre dışı matrikese

gömülü birçok sitokinden sadece ikisidir (7). KBH'li hastalarda sitokin salınımı ve azalmış sitokin atılımının etkilerini özellikle de akciğer hastalığıyla ilişkili olarak inceleyen araştırmalar az olsa da solunum yolu hastalıklarının patogenezinde oynadıkları rol daha kötü hastalık prognozu için potansiyel bir neden olarak göz ardı edilemez. İleri evre KBH hastalarında akciğer fonksiyon bozukluğunun kesitsel analizi ve bunun farklı GFR kategorilerinde inflamasyon ile ilişkisi inflamasyonun pulmoner-renal etkileşimlerde kilit bir faktör olduğunu ortaya koymuştur (5).

### 2. Fosfat Metabolizması

Memeli vücudu, fosfat homeostazını korumak için; böbrek atılımı ve kemik metabolizması ile gastrointestinal emilimi koordine ederek hassas bir ağ oluşturmuştur. Hipo veya hiperfosfatemi ile ilişkili çeşitli metabolik hastalıklar bu ağın işlev bozukluğunun sonuçlarıdır. Nötr bir fosfat dengesi sağlamak için 1,25- dihidroksivitamin D [1,25(OH)<sub>2</sub> D], paratiro-

Şekil 1. Akciğer-böbrek hastalıklarında mekanizmalar.



id hormonu (PTH) ve fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF23) olarak bilinen üç anahtar modülatör fosfat metabolizmasını düzenlemek için çok önemli roller oynar (8). Yeterli fosfat dengesini sağlayan başlıca modülatör FGF23'tür. FGF23, gastrointestinal fosfat emilimini azaltan ve idrarla atılımını artıran bir fosfatürük hormon olarak işlev görerek nötr bir fosfat dengesini teşvik eder. KOAH ve kistik fibrosis (KF) gibi solunum yolu hastalıkları; yüksek FGF23 seviyeleri, yetersiz (OH)<sub>2</sub>D ve fosfat seviyeleri ile karakterize mineral dishomeostazi sergiler. FGF23 artışı D vitamininin baskılanmasına yol açarak PTH seviyelerini yükseltir ve sekonder hiperparatiroidizme neden olur. KBH'nin ileri aşamalarında FGF23'ün fizyolojik etkilerine karşı ciddi direnç gelişir ve hiperfosfatemi ortaya çıkar (9). KBH'li hastaların %80'inden fazlasında D vitamini eksikliği (25(OH)D konsantrasyonu < 15 ng/mL) veya yetersizliği [25(OH)D konsantrasyonu 16-30 ng/mL] vardır. Çalışmalar, D vitamini serum düzeylerinin KOAH riski, şiddeti ve alevlen-

mesi ile ters orantılı olduğunu göstermiştir. Ayrıca, düşük D vitamini seviyeleri solunum fonksiyonlarını kötüleştirmekte, sekonder hiperparatiroidizme neden olmakta ve KF'li hastalarda osteoporoz gibi birçok kemik hastalığı riskini artırmaktadır (10,11). FGF23'ün çalışmalarda KOAH'lı hastalarda solunum fonksiyonlarında ve akciğer difüzyon kapasitesinde bozulma ile ilişkili olduğu bulunmuştur. KBH serum FGF23 düzeylerinde belirgin bir artışa neden olduğundan bu akciğer fonksiyonu azalması KBH'li hastalarda daha da fazla olabilir (12). Çalışmalar, KOAH ve KF'li hastaların proinflamatuvar sitokinlerin üretiminde rol oynayan serum FGF23 seviyesinde artış olduğunu ortaya koymaktadır. Bu artmış FGF23 seviyeleri, kalıcı sistemik ve hava yolu inflamasyonu yaşayan, sonuçta komorbiditeleri kötüleştiren ve daha yüksek mortaliteye yol açan bir alt popülasyon olan KOAH hastalarında sık alevlenmelerle bağımsız olarak ilişkilidir (13).

### 3. Asit Baz Homeostazi

Vücutta pH'nın düzenlenmesi ve asit-baz homeostazi, öncelikle iç içe geçmiş bir akciğer böbrek ilişkisi aracılığıyla ele alınır. Bu organlar kan pH'ını 7,35 ila 7,45 arasında tutmak için çalışır. Bu sistemde renal katkı; filtre olan  $\text{HCO}_3^-$ 'ün (bikarbonat) geri emilimini ve birkaç gün içinde kademeli olarak gerçekleşen net asit atılımı sürecinde yeni  $\text{HCO}_3^-$  üretimini içeren iki şekilde olur. Bu sisteme pulmoner katkı; metabolik pH bozulmalarına hızla uyum sağlayabilen ekspirasyon yoluyla karbondioksitin düzenlenmesine dayanır. Karbondioksit ve suyun bir yan ürünü olan karbonik asit, protonları değiştirebilir ve dolaşımdaki bikarbonatı oluşturabilir (14). Asit-baz homeostazındaki bozulmaları ve bunların KBH hastalarının akciğerleri üzerindeki etkilerini inceleyen klinik çalışmalar genellikle kandaki karbondioksit basıncının fizyolojik seviyelerini korumak için  $\text{CO}_2$ 'nin diyalizata difüzyonu ve buna eşlik eden alveolar hipoventilasyon gibi hemodiyaliz sonucularına odaklanmaktadır. Tedavi edilmemiş kronik metabolik asidoz, GFR azalmasını hızlandırabilir, akciğerlerin iç dengesizliğini telafi etmek için baskı yapmasına katkıda bulunabilecek bir kısır döngüye yol açabilir (15).

### 4. Sıvı Dinamiği

Vücudun %60'ı sudan oluştuğu ve akciğerler ile böbreklerin su içeriği ayrı ayrı bu ortalamayı aştığı için, sıvı hacmi bu iki organın önemli bir işlevsel düzenleyicisidir. Ekstraselüler sıvı hacmi öncelikle böbrekler aracılığıyla solüt filtrasyon yoluyla düzenlenir. Aşırı ekstraselüler sıvı hacmi renal sodyum atılımını tetikleyecek ve sıvı, solüt konsantrasyonundaki ayarlamayı takip edecektir. Böbrek fonksiyonlarındaki azalma, sodyum ve diğer solütlerin zayıf atılımına yol açarak dolaşımdaki sıvı hacmini artırır (16). Solunum özellikle aşırı sıvı yüklenmesinden etkilenir çünkü hava yollarının yakınında sıvı birikmesi gibi alveolar membranın normal işlevindeki herhangi bir bozulma gaz değişimini engelleyebilir (2). Özellikle kritik hastaların iyileşme evresinde, solunum komplikasyonları ile aşırı hacim yüklenmesi arasında potansiyel bir nedensel ilişki olduğu gösterilmiştir. Daha düşük "akciğer sıvısı" olan hastalar ventilatörde daha az gün geçirmiş ve hastanede daha kısa süre kalmıştır. Ayrıca, aşırı sıvı yükünü azaltmak için diürez kullanımı kritik hastalarda oksijenasyonda hızlı ve kalıcı iyileşmelere yol açmıştır. Çalışmalar, KBH ve son dönem böbrek hastalığı (SDBH) ile ilişkili aşırı sıvı yükünün, restriktif ve obstrüktif solunum anormallikleri ve pulmoner ödem gibi kronik pulmoner disfonksiyonla da ilişkili olduğunu göstermiştir (17,18).

### 5. Oksidatif Stres

Reaktif oksijen türleri ile antioksidan savunma mekanizmaları arasındaki dengesizlik oksidatif strese yol açarak hücre membranları, proteinler, nükleik asitler ve diğer önemli hücresel bileşenlerin zarar görmesine neden olur. Oksidanlar ve serbest radikaller, sigara dumanı ve ozona maruz kalma gibi dış kaynaklı veya inflamasyon, iskemi, immün hücre aktivasyonu ve yaşlanma gibi iç kaynaklı kaynaklardan kaynaklanır. Akciğerlerin dış ortamla doğrudan bağlantısı göz önüne alındığında özellikle eksojen serbest radikal kaynaklarına karşı hassastırlar. Böbrek de endojen reaktif oksijen kaynaklarına karşı savunmasıdır. Renal tübül hücreleri, solüt geri emiliminin yüksek enerji gereksinimlerini karşılamak için önemli bir serbest radikal kaynağı olan mitokondri bakımından zengindir (19). Kısıtlayıcı akciğer disfonksiyonu, DNA hasarı, pulmoner oksidatif stres ve fibrozisin böbrek hasarının oksidatif stresle ilişkili türevleri olduğu gösterilmiştir, bu da hastalıklı durumlarda böbrek ve akciğer arasında mekanistik bir bağlantı olduğunu düşündürmektedir (5).

### B. BÖBREK HASTALIKLARININ AKCİĞER KOMPLİKASYONLARI

#### 1. Akciğer Ödemi

Böbrek yetmezliğinin en önemli pulmoner komplikasyonudur. Grafide genellikle iki taraflı simetrik hilusta başlayan ve çevreye doğru uzanan yoğunlukta bir artış gösterir. Bu görünüme "üremik akciğer, üremik pnömoni, kelebek gölgesi, yarasa kanadı" adı verilir. Patogeneze sorumlu faktörler; sıvı tutulumu, sol ventrikül yetmezliği, hipoalbuminemi ve pulmoner mikrovasküler geçirgenliğin artmasıdır (20). Otopsi çalışmaları, akciğer ödemi sıvısının protein ve hyalin membranlardan zengin olduğu ve endotrakeal aspirat sıvısındaki yüksek protein konsantrasyonunun mikrovasküler geçirgenliği arttırdığı gerçeğini desteklemektedir. Kronik böbrek yetmezliğinde pulmoner ödemde sol ventrikül yetmezliği önemli rol oynar. Üremi olmaksızın kronik böbrek yetmezliğinde akciğer ödemi ortaya çıkabilir. Sıvı yükünün azaltılmasıyla hem akciğer semptomları hem de radyolojik bulgular azalır. Bu nedenle tedavinin amacı fazla sıvının diyaliz yoluyla uzaklaştırılmasıdır (21).

#### 2. Plevral Sıvı

Böbrek hastalıklarında plevral sıvı transuda veya ek-süda olabilir. Hipervolemi ve hipoalbuminemiye bağlı olarak transüdatif plevral efüzyon gelişir. Genellikle iki taraflıdır. Bazen çok büyük olabilir ve nefes alma



sorunlarına neden olabilir. Kardiyomegali ve pulmoner ödem mevcut olabilir. Fazla sıvının uzaklaştırılması ve hipoalbumineminin düzeltilmesiyle transüda sıvısı miktarı azaltılır. Eksudatif üremik plevral sıvı genellikle tek taraflıdır. Bazen hemitoraksın yarısından fazlasını kapsayabilir. Sıvı seroanjyotik bir görünüme sahiptir. Diyalizde kullanılan antikoagülanlara bağlı hemorajik vasıf gösterebilir. Protein ve LDH düzeyleri yüksek, glukoz ise normaldir. Lenfositlerin baskınlığı vardır. Plevral biyopsi sonucu kronik fibrinöz plörit ile uyumludur (22). Hastaların yarısı semptomatiktir. Ateş, göğüs ağrısı, öksürük ve nefes darlığı ortaya çıkabilir. Tanı plevral efüzyonun diğer nedenlerinin dışlanmasıyla konur. Nadiren plevral sıvı iltihaplanabilir ve ampiyem oluşabilir. Tekrarlayan ve semptomatik üremik plevral efüzyonlar için plörediz yapılabilir. Periton diyalizi alan hastalarda intraperitoneal olarak uygulanan diyaliz sıvısının küçük konjenital membran defektlerinden plevraya geçmesi nedeniyle plevral efüzyon gelişebilir. Genellikle diyalizden sonraki 48 saat içinde gelişir. Çoğunlukla sağ tarafta, bazen de masiftir. Periton diyaliz sıvısının hipertonic glukoz içermesi nedeniyle sıvıdaki albumin ve LDH düzeyleri düşük, glukoz düzeyleri ise yüksektir. Peritoneal-plevral migrasyonu göstermek için periton diyaliz sıvısına metilen mavisi uygulandıktan sonra zalimce acentelik yapılabilir (23).

### 3. Pulmoner Kalsifikasyon

Kalsiyum tuzlarının normal dokuda birikmesi olarak tanımlanan metastatik pulmoner kalsifikasyon, kronik böbrek yetmezliği ve uzun süreli hemodiyalizin sık görülen bir komplikasyonudur ve herhangi bir vücut dokusunda ortaya çıkabilir. Akciğerler en sık etkilenen organlardır. Hastaların çoğu asemptomatiktir ve doğrudan grafi ile tespit edilemeyebilir. Dispne, hipoksemi, restriktif fonksiyon bozukluğu ve/veya azalmış difüzyon nadiren de olsa görülebilir. 2 mm'den küçük lokal veya jeneralize nodüler kitleler, yaygın interstisyel infiltrasyonlar veya yama şeklinde konsolidasyon alanlar bilgisayarlı tomografide görülebilmektedir. Patogenezden sorumlu faktörler arasında; kronik asidoz nedeniyle kemikten kalsiyum salınımı, kalsiyum tuzlarının birikmesine yol açan aralıklı alkaloz, hiperparatiroidizm nedeniyle kemikten artan kalsiyum salınımı, düşük glomerüler filtrasyon hızına bağlı hiperfosfate mi ve artan kalsiyum fosfat bulunur. Tanı teknesyum 99m-difosfonat sintigrafisi ile kalsifikasyonların gösterilmesiyle konulur. Yüksek çözünürlüklü tomografi de duyarlı ve spesifiktir. Tedavi uygun diyaliz, kalsiyum fosfat ürünlerinin azaltılması ve olası hiperparatiroidizmin tedavisinden oluşur (24).

### 4. Uyku Apne Sendromu

Uyku apne sendromu sıklıkla son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda görülür. Sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında diyaliz hastalarında uyku apnesi ve şiddetli gece hipoksemi atakları dört kat daha sık gözlenmiştir. Patogenezi için çeşitli mekanizmalar öne sürülse de en önemli mekanizma aşırı sıvı yüklenmesine bağlı üst hava yolu ödemidir. Ayrıca, üst hava yolu kollapsına eğilim de artar. Üremik toksinlerin birikmesi aynı zamanda aşırı sıvı yüklenmesi olsun ya da olmasın uyku bozukluklarının patogenezi de rol oynar. Tedavide pozitif hava yolu basıncı uygulanır (25).

### 5. Pulmoner Emboli

Nefrotik sendromlu hastalarda protrombotik ve antitrombotik faktörler arasındaki dengesizlik nedeniyle tromboza duyarlılık artar. Derin ve renal venlerde tromboz sık görülür ve pulmoner emboli riskini artırır. Ayrıca, çok sık görülen bir komplikasyon olan hemodiyaliz fistül trombozu; tromboliz veya trombektomi ile tedavi edilir ve pulmoner emboli ile sonuçlanabilir. Santral kateterlerin çevresinde oluşan fibrin tabakası, kateter çekildiğinde ayrılarak pulmoner emboliye neden olabilir (26).

### 6. Pulmoner Hipertansiyon

Pulmoner hipertansiyon (PH), istirahatte ortalama pulmoner arteriyel basıncının  $> 20$  mmHg, pulmoner kapiller köşe basıncının ise  $\leq 15$  mmHg olduğu bir durumu tanımlamaktadır. Diyaliz hastalarının PH gelişme riskinin yüksek olduğu gösterilmiştir. Son yıllarda erken evre KBH vakalarında da risk artışı olduğu ile ilgili çalışmalar vardır. Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz, diyaliz almayan KBH'li hastaların neredeyse üçte birinde PH görülebildiğini ve KBH evresi ilerledikçe PH prevalansının arttığını göstermiştir (27). ESC-ERS 2022 sınıflamasına göre de KBH olgularında görülen PH, grup 5 PH (etiolojisi bilinmeyen veya multifaktöriyal olan PH) arasında yer almaktadır (28). KBH olgularında artan PH sıklığının pek çok etiolojisi olabilir. Bu olgularda sık görülen diyastolik disfonksiyon ve sol ventriküler hipertrofi ile ilişkili olabilir. Ayrıca KBH olgularında endotel disfonksiyonu, sistemik ve pulmoner vasküler direncin artması da önemli bir rol oynayabilir. Öte yandan bu hastalarda görülen damar kalsifikasyonu sistemik dolaşımla sınırlı değildir ve pulmoner damar yeniden yapılanmasını etkileyebilir. Artan volüm yükü, uyku bozuklukları ve KBH ile ilişkili şiddetli anemi de PH'a katkıda bulunabilir (29).

## 7. Restriktif Fonksiyon Bozukluğu

Tekrarlayan üremik akciğer ödemi, interstisyel fibroze ve alveollerde hemosiderin birikimine yol açabilir. Böbrek hastalığının süresine ve ciddiyetine bağlı olmaktadır. Difüzyon kapasitesi azalır. Ayrıca, frenik nöropatiye bağlı diyafragma zayıflığı üremimin sık görülen bir komplikasyonudur ve restriktif fonksiyon bozukluğuna katkısı olmaktadır (5).

### KAYNAKLAR

- Shafi T, Coresh J. Chronic kidney disease: definition, epidemiology, cost, and outcomes. In: *Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation*, edited by Himmelfarb J, Sayegh MH. New York: Elsevier Inc., 2018, p. 3-21.
- Mukai H, Ming P, Lindholm B, et al. Lung dysfunction and mortality in patients with chronic kidney disease. *Kidney Blood Press Res* 43: 522-535, 2018.
- Lopez AD, Shibuya K, Rao C, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. *Eur Respir J* 27: 397-412, 2006.
- Ortega L, Fornoni A. Role of cytokines in the pathogenesis of acute and chronic kidney disease, glomerulonephritis, and end-stage kidney disease. *Int J Interferon, Cytokine Mediat Res* 2: 49-62, 2010.
- Mukai H, Ming P, Lindholm B, et al. Restrictive lung disorder is common in patients with kidney failure and associates with proteinenergy wasting, inflammation and cardiovascular disease. *PLoS One* 13: e0195585, 2018.
- Barnes PJ. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında sitokin ağı. *Am J Respir Cell Mol Biol* 41: 631-638, 2009.
- Bringardner BD, Baran CP, Eubank TD, et al. The role of inflammation in the pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Antioxid Redox Signal* 10: 287-301, 2008.
- Bergwitz C, Jéuppner H. Regulation of phosphate homeostasis by PTH, Vitamin D, and FGF23. *Annu Rev Med* 61: 91-104, 2010.
- Stroda A, Brandenburg V, Daher A, et al. Serum phosphate and phosphate-regulatory hormones in COPD patients. *Respir Res* 19: 183, 2018.
- Khan DM, Ullah A, Randhawa FA, et al. Role of vitamin D in reducing number of acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients. *Pak J Med Sci* 33: 610-614, 2017.
- Chesdachai S, Tangpricha V. Treatment of vitamin D deficiency in cystic fibrosis. *J Steroid Biochem Mol Biol* 164: 36-39, 2016.
- Kraen M, Frantz S, Nihl\_en U, et al. Fibroblast growth factor 23 is an independent marker of COPD and is associated with impairment of pulmonary function and diffusing capacity. *Respir Med* 182: 106404, 2021.
- Gulati S, Wells JM, Urdaneta GP, et al. Fibroblast growth factor 23 is associated with a frequent exacerbator phenotype in COPD: a cross-sectional pilot study. *Int J Mol Sci* 20: 2292, 2019.
- Hopkins E, Sanvictores T, Sharma SS. Physiology, acid base balance. In: *StatPearls*. Treasure Island, FL: StatPearls Publishing, 2022.
- Wesson DE, Buysse JM, Bushinsky DA. Mechanisms of metabolic acidosis-induced kidney injury in chronic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 31: 469-482, 2020.
- de Leeuw PW, Dees A. Fluid homeostasis in chronic obstructive lung disease. *Eur Respir J Suppl* 22: 33s-40s, 2003.
- Yılmaz S, Yıldırım Y, Yılmaz Z, et al. Pulmonary function in patients with end-stage renal disease: effects of hemodialysis and fluid overload. *Med Sci Monit* 22: 2779-2784, 2016.
- Beaubien-Souligny W, Rh\_eaume M, Blondin MC, et al. A simplified approach to extravascular lung water assessment using point-of-care ultrasound in patients with end-stage chronic renal failure undergoing hemodialysis. *Blood Purif* 45: 79-87, 2018.
- Gyurászová M, Gurecká R, Bábí\_cková J, et al. Oxidative stress in the pathophysiology of kidney disease: implications for noninvasive monitoring and identification of biomarkers. *Oxid Med Cell Longev* 2020: 5478708, 2020.
- Rodriguez-Roisin R, Barbera JA. Pulmonary complications of abdominal disease. In: *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine*, Mason RJ, Broaddus JF, Murray VC, Nadel JA (eds), 5th ed, Philadelphia, Saunders Elsevier, 2010, pp 1982-98.
- Komaru Y, Bai YZ, Kreisel D, et al. Interorgan communication networks in the kidney-lung axis [published online ahead of print, 2023 Sep 4]. *Nat Rev Nephrol*. 2023;10.1038/s41581-023-00760-7.
- Jabbar A, Qureshi R, Nasir K, et al. Transudative and Exudative Pleural Effusion in Chronic Kidney Disease Patients: A Prospective Single-Center Study. *Cureus*. 2021; 13(10): e18649. Published 2021 Oct 10.
- Fairshter RD, Vaziri ND, Mirahmadi MK. Lung pathology in chronic hemodialysis patients. *Int J Artif Organs* 1982; 5:97-100.
- Eggert CH, Albright RC. Metastatic pulmonary calcification in a dialysis patient: Case report and a review. *Hemodial Int* 2006; 10 (suppl 2):51-5.
- Lin CH, Lurie RC, Lyons OD. Sleep Apnea and Chronic Kidney Disease: A State-of-the-Art Review. *Chest*. 2020; 157: 673-685.
- Thapa S, Terry PB, Kamdar BB. Hemodialysis catheter-associated superior vena cava syndrome and pulmonary embolism: a case report and review of the literature. *BMC Res Notes*. 2016;9:233. Published 2016 Apr 23.
- Shang W, Li Y, Ren Y, Li W, et al. Prevalence of pulmonary hypertension in patients with chronic kidney disease without dialysis: A meta-analysis. *Int Urol Nephrol* 2018; 50: 1497-1504.
- Humbert M, Kovacs G, Hoepfer MM, ve ark.; ESC/ERS Scientific Document Group. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2022 Oct 11;43(38):3618-3731. doi: 10.1093/eurheartj/ehac237.
- Bolignano D, Rastelli S, Agarwal R, et al. Pulmonary hypertension in CKD [published correction appears in *Am J Kidney Dis* 2015; 65: 524]. *Am J Kidney Dis* 2013; 61: 612-22.