



Hipertansiyon Diyaliz ve
Transplantasyon Vakfı

KLİNİK SERİLER

NEFROLOJİ, DİYALİZ ve HİPERTANSİYON

Hipertansiyon Diyaliz ve Transplantasyon Vakfı dergisidir.

- *Hangi Hastalara Biyopsi Yapalım? Değişen Bir Şey Var Mı?*
- *Son Kılavuzlar Eşliğinde Kan Basıncı Hedefleri ve Kronik Böbrek Hastalığı*
- *Enfeksiyonlar ve Böbrek Hastalığı*
- *Gebelik ve Böbrek: Son Yıllarda Neler Değişti?*
- *Böbrek Hastalıkları Tanı ve Tedavi Takibinde İdrar Mikroskopisinin Değeri Unutuluyor Mu?*



ULUSLARARASI KATILIMLI
**GÜNCEL BÖBREK HASTALIKLARI
HİPERTANSİYON VE
TRANSPLANTASYON KONGRESİ**

"Güncelleme 2019"

10-14 Nisan 2019 | NG Sapanca Convention

• *Bildiri Özetleri*

hdtdernegi.org



Hipertansiyon Diyaliz ve Transplantasyon Vakfı

Dergisi

Cilt: 1 Sayı:1 Yıl: 2019

Hipertansiyon Diyaliz ve Transplantasyon Vakfı yayım organıdır.

Tüm hakları Hipertansiyon Diyaliz ve Transplantasyon Vakfı'na aittir.

Hipertansiyon Diyaliz ve Transplantasyon Vakfı adına imtiyaz sahibi:

Murat Duranay

Abonelik: Hipertansiyon Diyaliz ve Transplantasyon Vakfı üyelerine ücretsiz gönderilir.

Üye olmayanlar üyelik koşulları için Hipertansiyon Diyaliz ve Transplantasyon Vakfı'na başvurmaları gereklidir.

Yayımcı: PASİFİK REKLAM VE TANITIM HİZMETLERİ

Rıhtım Cad. Recaizade Sk. No: 37/A Kadıköy - İstanbul

Tel: 0216 348 97 22 / 418 32 52

Fax: 0216 550 28 83

E-posta: pasifik@pasifikreklam.net

Baskı: ARMONİ NÜANS GÖRSEL SANATLAR ve İLETİŞİM HİZ. SAN. TİC. A.Ş.

Yukarıdudullu, Bostancı Yolu Cad. Keyap Çarşı B- 1 Blk. N.24 Ümraniye - İstanbul

Tel: 0216 540 36 11

Hipertansiyon Diyaliz ve Transplantasyon Vakfı

Arif Yıldız Cad. No: 47 Gülveren / Mamak - Ankara

Bu dergide kullanılan kağıt ISO 9706:1994 standartlarına uygundur. (Requirements for Permanence)

Natonal Library of Medicine biyomedikal yayınlarda asitsiz kağıt (acid-free paper/alkalin kağıt) kullanılmasını önermektedir.

T.C. Kültür ve Turizm Bakanlığı

Sertifika No: 25259 - Sertifika Tarihi: 29 Mart 2012

<i>Danışma Kurulu</i>	<i>2</i>
<i>Yayın Kuralları</i>	<i>3-4</i>
<i>Klinik Seriler</i>	<i>5-16</i>
<i>Konuşma Özetleri</i>	<i>17-62</i>
<i>Sözlü Bildiri Özetleri</i>	<i>63-85</i>
<i>Klinik Nefroloji, SS-01 / SS-09</i>	<i>64-72</i>
<i>Periton Diyalizi, SS-10 / SS-13</i>	<i>72-75</i>
<i>Hemodiyaliz, SS-14 / SS-19</i>	<i>75-79</i>
<i>Transplantasyon, SS-20 / SS-29</i>	<i>79-85</i>
<i>Poster Bildiri Özetleri</i>	<i>87-98</i>
<i>Klinik Nefroloji, PS-01 / PS-09</i>	<i>88-92</i>
<i>Periton Diyalizi, PS-10 / PS-12</i>	<i>93-94</i>
<i>Hemodiyaliz, PS-13 / PS-14</i>	<i>94-95</i>
<i>Transplantasyon, PS-15 / PS-18</i>	<i>96-98</i>
<i>Araştırmacı Dizini</i>	<i>99-101</i>
<i>İletişim</i>	<i>105</i>

KLİNİK SERİLER
CLINICAL SERIES**NEFROLOJİ, DİYALİZ VE HİPERTANSİYON**
NEPHROLOGY, DIALYSIS AND HYPERTENSION

Dr. Galip Güz
EDİTÖR - EDITOR

DANIŞMA KURULU - SCIENTIFIC BOARD

Dr. Mustafa ALTAY, Ankara
Dr. Burhan AKSAKAL, Ankara
Dr. Lütfullah ALTINTEPE, Konya
Dr. Selim AYDEMİR, Zonguldak
Dr. Musa BALI, Ankara
Dr. Zerrin BİCİK, İstanbul
Dr. Hasan BİRİ, Ankara
Dr. Mehmet CİNDORUK, Ankara
Dr. Kayser ÇAĞLAR, Ankara
Dr. Ramazan ÇETİNKAYA, Antalya
Dr. Aykut ÇİLLİ, Antalya
Dr. İbrahim DOĞAN, Ankara
Dr. Şükrü DUMLU, Ankara
Dr. Murat DURANAY, Ankara
Dr. Tevfik ECDER, İstanbul
Dr. Veli GELEBEK, Ankara
Dr. Kenan HİZEL, Ankara
Dr. Ayhan KARAKOÇ, Ankara
Dr. Çimen KARASU, Ankara
Dr. Mustafa KAVUTÇU, Ankara
Dr. Kenan KEVEN, Ankara
Dr. Ali Rıza ODABAŞ, İstanbul
Dr. Yusuf OĞUZ, Ankara

Dr. Baran ÖNAL, Ankara
Dr. Birol ÖZER, Adana
Dr. Mehmet Akif ÖZTÜRK, Ankara
Dr. Hatice PAŞAOĞLU, Ankara
Dr. Hakan PAYDAK, USA
Dr. Kadriye Altok REİS, Ankara
Dr. Şevki SERT, Ankara
Dr. Siren SEZER, Ankara
Dr. Gültekin SÜLEYMANLAR, Antalya
Dr. Garip ŞAHİN, Eskişehir
Dr. Özgür TAN, Ankara
Dr. Haluk TOKUÇOĞLU, Ankara
Dr. Dilek TORUN, Adana
Dr. Füsun Baloş TÖRÜNER, Ankara
Dr. Murat TUNCER, Antalya
Dr. Selahattin ÜNAL, Ankara
Dr. Abdülgaffar VURAL, Ankara
Dr. Ülkem ÇAKIR, İstanbul
Dr. Ahmet Uğur YALÇIN, Eskişehir
Dr. Rıdvan YALÇIN, Ankara
Dr. İzzet YAVUZ, Ankara
Dr. Müjdat YENİCESU, Ankara
Dr. Alaattin YILDIZ, İstanbul

* KLİNİK SERİLER Nefroloji, Diyaliz ve Hipertansiyon Dergisi
Hipertansiyon Diyaliz ve Transplantasyon Vakfı'nın yayınıdır.

YAZARLAR İÇİN DERGİ YAYIN KURALLARI

KLİNİK SERİLER - Nefroloji, Diyaliz ve Hipertansiyon Dergisi üç ayda bir yayınlanan bilimsel bir dergidir. Dergide nefroloji alanında, özellikle de hipertansiyon, diyaliz ve transplantasyon konularında yapılan orijinal bilimsel araştırmalar, vaka sunumları, derlemeler ve editöre mektup gibi yazılara yer verilmektedir.

KLİNİK SERİLER - Nefroloji, Diyaliz ve Hipertansiyon Dergisi'nin yayın dili Türkçe ve İngilizce'dir. Dergiye gönderilen makaleler daha önce yayınlanmamış veya yayınlanması için başka bir dergiye gönderilmemiş olmalıdır. Özet formatı bilimsel toplantılarda sunulmuş olan çalışmalar bu durum yazıda belirtilmek şartıyla kabul edilebilmektedir.

Yazım kurallarına uygun olarak gönderilen yazılar editör ve en az iki danışman tarafından değerlendirilir. Yayın kurulu yazım kurallarına uymayan yazıları yayınlamamak, düzeltmek üzere yazara iade

etmek ya da şekil açısından yeniden düzenlemek yetkisindedir. Yazılarda savunulan fikirlerin sorumluluğu yazarlarına aittir. Uygun görülen yazılar eğer varsa gerekli düzeltmeler yazarlar tarafından yapıldıktan sonra yayınlanır. Uygun görülmeyen yazılar, resim ve fotoğraflar yazarlar tarafından belirtilmemiş ise geri iade edilmez.

Yazılar dergiye gönderildikten sonra yazar sıralaması ve yazar sayısı değiştirilemez.

Yazıların telif hakkı dergiye ait olup derginin izni olmadan tamamen ya da kısmen yayınlanamaz. Yazarların tümü yayın hakkı devir formunu imzalamalı ve makale ile birlikte göndermelidir.

Dergide ayrıca tıp alanındaki bilimsel toplantılar tarih, konu ve konuşmacıları duyurmak amacı ile yayınlanabilir.

YAZIM KURALLARI

KLİNİK SERİLER - Nefroloji, Diyaliz ve Hipertansiyon Dergisi'nde yayınlanmak üzere editöre gönderilen yazılar düz beyaz A4 kağıdının tek yüzüne 12 punto, çift aralıkla ve kenarlarda 3'er cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır.

Yazılar IBM uyumlu ortamda Microsoft Word programı ile yazılmalı ve 3.5 inçlik diskette veya CD ile birlikte gönderilmelidir. Diskette/CDde yazar ve makale ismi belirtilmelidir. Kapak sayfasından başlanarak sayfalar numaralandırılmalıdır. Sayfa numaraları sağ alt köşede olmalıdır.

Metin içerisinde kısaltmalardan olabildiğince kaçınılmalı, özel kısaltmalar kullanılmamalı ve kullanmak gerektiğinde yazı içerisinde ilk geçtikleri yerde, parantez içinde, açık olarak yazılmalıdır. Başlık, özet ve anahtar kelimeler bölümlerinde kısaltma kullanılmamalıdır.

Tablo, grafik, şekil ve fotoğraflar metin içerisinde geçtiği sıraya göre numaralandırılmalı ve kaynaklar bölümünden sonra ayrı bir

sayfada yer almalıdır. Tabloların açıklamaları üste, şekil ve resimlerinki alta yazılmalıdır.

Metin, tablolar, resimler ve kaynaklar dahil orijinal araştırmalar ve derlemeler 20, vaka sunumları 6, editöre mektuplar 2 daktilo sayfasını geçmemelidir.

Dergiye gönderilen yazılar aşağıdaki şekilde düzenlenmelidir,

1. Editöre sunum sayfası: Yazının türü, orijinal olduğu ve ticari bir firma desteğinin olup olmadığı, sayfa sayısı, tablo, resim ve fotoğraf sayısını içermelidir.

2. Kapak: Yazının Türkçe ve İngilizce başlığı, yazarların adı-soyadı, ünvanları, çalıştıkları kurum bilgileri ve yazışmaları gerçekleştirecek kişinin adı, adresi, telefon ve fax numaraları, e-mail adresini içermelidir. Ayrıca makale bir bilimsel toplantıda sunulmuşsa nerede ve ne zaman sunulduğu bu sayfada belirtilmelidir.

3. Özet sayfası: Türkçe ve İngilizce olarak yazılmalı ve 200'er kelimeyi geçmemelidir. Makalenin anlaşılmasını sağlayacak özellikte olmalıdır. Sadece orijinal araştırma yazıları amaç, materyal ve metod, bulgular ve sonuç şeklinde bölümlendirilmelidir. Editöre mektuplarda özet gerekmemektedir. Türkçe ve İngilizce özetin hemen ardından 3-5'er adet anahtar kelime yazılmalıdır.

4. Metin bölümü:

a. Orijinal araştırma: Giriş, materyal ve metod, bulgular, tartışma ve eğer varsa teşekkür bölümünden oluşmalıdır. Materyal ve metod bölümünde çalışmanın yapıldığı kurumdaki gerekli etik kurul onayının alındığı ve çalışmaya katılanlardan bilgilendirilmiş onayın alındığı yazılmalıdır. Hayvan çalışmaları için de gerekli etik kurul onayı alındığı belirtilmelidir.

b. Vaka sunumu: Nadir görülen veya hatırlatıcı-öğretici özellikleri olan vakalar gönderilmelidir. Giriş, vaka sunumu ve tartışma bölümlerinden oluşmalıdır.

c. Derleme: Konu ile ilgili son literatür ve kılavuz bilgilerini içermelidir.

d. Editöre mektup: Dergide daha önce yayınlanmış yazılarla ilgili veya farklı konularda mektuplar yazılabilir ve yazarlarından cevaplandırılması istenebilir. Bunların dergide yayınlanıp yayınlanmaması editörün yetkisindedir.

5. Kaynaklar: Kaynaklar, makaledeki geçiş sıralarına göre numaralandırılır ve verilen numara metin içinde paranteze alınarak gösterilir. Dergilerin isimleri Index Medicus'a uygun olarak kısaltılmış biçimde verilmelidir. Index'e girmeyen dergi isimleri kısaltılmadan yazılmalıdır. Yazar sayısı 6'dan fazla olan makalelerde ilk 3 yazardan sonra "ve ark." veya "et al." kısaltması kullanılır. Basılmamış yayınlar, uzman görüşleri ve kongre bildiri özetleri kaynak olarak yazılmamalıdır. Kaynaklar aşağıdaki örneklerde verildiği gibi yazılmalıdır:

Dergiler için: Landt M, Brennan DC, Parvin CA, Flavin KS, Jack SD, Coyne DW. Hyperleptinemia of end-stage renal disease is corrected by renal transplantation. Nephrol Dial Transplant 1998; 13: 2276-2280.

Kitaptan alınan bir bölüm için: Lindholm B, Bergström MJ. Nutritional aspects of CAPD. In: Gokal R, ed. Continuous ambulatory peritoneal dialysis. London: Churchill-Livingstone, 1986:228-265.

Kitaplar için: Hillman RS, Ault KA: Hematology in Clinical Practice, 3d ed. New York: McGraw-Hill; 2002. p.8-15.

Tablolar ve şekiller: Yazıların ardından ve her biri ayrı bir sayfaya yazılmalıdır. Romen rakamı ile numaralandırılıp her birine ayrı bir başlık verilmelidir. Kullanılan kısaltmalar tablo ve şeklin hemen altında açıklanmalıdır.

Resimler ve fotoğraflar: Resimler eğer bilgisayar ortamında yapılmamışsa çini mürekkebi ile aydınlatıcı kağıt veya beyaz kuşe kağıda çizilmelidir. Fotoğraflar siyah-beyaz ve net basılmış olarak ayrı bir zarf içinde gönderilmelidir. Arkalarına sıra numarası, ait olduğu yazının ve yazarın ismi yazılmalıdır ve üst tarafa gelecek kısmı okla işaretlenmelidir. 7x11 cm veya 9x11 cm boyutlarında olmalıdır. Mikroskopik resimlerde büyütme oranı ve kullanılan boyama tekniği belirtilmelidir. Resim ve fotoğrafların bir örneği orijinal olmalıdır, diğerleri fotokopi olarak gönderilebilir.

Hazırlanan makaleler biri orijinal ve ikisi fotokopi olmak üzere üç nüsha halinde posta ile veya elden dergi adresine gönderilmelidir. Gönderilen yazı ve resimlerin kaybından dergi sorumlu tutulamaz. Fotokopilerde editöre sunum sayfası ve kapak sayfası olmamalı, ayrıca metin içinde kurum ve yazar bilgileri varsa silinip boş bırakılmalıdır.

Yazışma Adresi:

Hipertansiyon Diyaliz ve Transplantasyon Vakfı

Arif Yıldız Cad. No: 47/3 Mamak - ANKARA

KLİNİK SERİLER - Nefroloji, Diyaliz ve Hipertansiyon Dergisi
Editörü

Prof. Dr. Galip Güz

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi

İç Hastalıkları / Nefroloji AD.

Beşevler – 06500

ANKARA

Tel: 312-2025229

Fax: 312-2124647

E-posta: galip_guz@hotmail.com

Web: <http://websitem.gazi.edu.tr/site/galipguz>

HANGİ HASTALARA BİYOPSİ YAPALIM? DEĞİŞEN BİR ŞEY VAR MI? HOW TO SELECT PATIENT FOR RENAL BIOPSY? IS THEIR ANY CHANGES ON CURRENT TREATMENT?

Murat Gücün, Recep Demirci, Nazım Denizli, Galip Güz

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

ÖZET

İlk renal biyopsi uygulaması yaklaşık bir asır önce yapılmıştır. Ancak yaygın olarak kullanılmaya başlanması ve nefroloji klinik uygulamalarının geliştirilmesine yardımcı olması 1950'lerden sonra olmuştur. Özellikle ultrason ve tomografi gibi görüntüleme teknikleri eşliğinde biyopsi uygulamalarının yaygınlaşması ile birlikte hem alınan dokunun kullanılabilirliği artmış hemde komplikasyon riski önemli ölçüde azalmıştır. Ek olarak immunflorasan ve elektron mikroskopisi gibi yeni boyama ve mikroskopik inceleme tekniklerinin geliştirilmesi ile birlikte böbrek biyopsisi nefroloji pratiğinin vazgeçilmez tanı yöntemi haline gelmiştir. Bu yazının amacı güncel bilgiler ışığında renal biyopsi ile ilgili gelişmelerin gözden geçirilmesidir.

SUMMARY

The first renal biopsy was performed approximately a century ago. However, it has been widely used since the 1950s to begin to be used and to help develop clinical applications of nephrology. Especially with the use of imaging techniques such as ultrasound and tomography, the use of biopsy applications increased, both the use of the tissue increased and the risk of complications decreased significantly. In addition, with the development of new staining and microscopic examination techniques such as immunofluorescence and electron microscopy, renal biopsy has become an indispensable diagnostic method for nephrology practice. The aim of this article is to review the developments related to renal biopsy in the light of current information.

GİRİŞ:

Eskiden olduğu gibi günümüzde de böbrek hastalıklarının ayırıcı teşhisinde altın standart böbrek biyopsisidir. Bugün için yine önemli bir tespit bu işlemin aslında nefrologlar tarafından yapılması gerektiğidir. Nefroloji klinikleri bu beceriyi edinmeleri fırsatını nefroloji uzmanlarına sunmalıdır. Mezun olan birçok nefroloji uzmanının, böbrek biyopsilerini pratikte kendi başlarına yapma konusunda kendilerini yetenekli hissetmedikleri gerçeği mutlaka aşılmalıdır.

Endikasyonları

Böbrek biyopsisi potansiyel komplikasyonları olan invaziv bir işlemdir. Bundan dolayı hastalık progresyonu, tedavisi veya prognozu hakkında bilgi sağlanması gereken durumlarda yapılmalı, kar zarar oranı gözetilmelidir.

Renal biyopsi endikasyonları; hematüri, proteinüri ve nedeni tespit edilemeyen akut böbrek yetmezliği olarak sıralanabilir. Hematürisi olan hastalarda eşlik eden renal fonksiyon testlerinde bozulma ve/veya proteinüri olmadığı sürece genellikle biyopsi gereksinimi olmaz. Belirgin renal fonksiyon bozukluğu (EGFr $\geq$ 60 ml / dakika / 1,73 m²) veya proteinürisi olmayan proteinüri (<0.3 g / gün (g / g Cr) 56 hastanın sonuçları incelendiğinde, IgA nefropatisi (%62), ince bazal membran hastalığı (%13) ve minör glomerüler hastalık (%11) tanıları ilk sıralarda yer almıştır¹. Ek olarak izole hematürili hastaların patolojik tanılarının tedavi değişikliğine neden olmadığı gösterilmiştir². Sonuç olarak hematürili hastalarda öncelikle hematürinin glomerüler olup olmadığı tespit edilmeli, eşlik eden proteinüri ve renal fonksiyon

bozukluğu yönünden değerlendirilmelidir. Belirgin proteinürisi olmayan ve takiplerinde renal fonksiyonlarda bozulma olmayan hastalarda biyopsi yapılmadan takip edilmesi önerilmektedir³.

Nefrotik düzeyde olmayan proteinüride ise özellikle 500-1000 mg/gün altında olan hastalarda; hematüri, renal fonksiyon testleri ve diğer sistemik hastalıklara (sistemik lupus eritematozus, paraproteinemiler, vaskülitler) bulgular değerlendirilmeye alınmalıdır. Genel eğilim bu tür bulgular eşlik etmediğinde hastalarda immunsupresif tedavi ihtiyacı olmayacağından, biyopsi yapılmaması yönündedir³. Proteinüri miktarı 1-2 gr/gün civarında olan hastalarda renal patoloji sonucunun tedaviyi etkileyebileceği düşünüldüğünden böbrek biyopsisi önerilmektedir. Aşkar nefrotik sendromu olan hastalarda öne çıkan minimal değişiklik hastalığı, fokal segmental glomerüloskleroz ve membranöz nefropati gibi hastalıklarda renal patoloji ve tedavi yakından ilişkili olduğu için biyopsi planlanmalıdır².

Nefritik sendromlu hastalarda genelde patolojik tanı ile tedaviye yön verildiğinden böbrek biyopsisi gerekmektedir. Özellikle anti glomerüler bazal membran antikor hastalığı, granülatöz polianjitis, mikroskopik polianjitis gibi hızlı ilerleyen glomerülonefrit ile seyreden durumlarda biyopsi sonrası patoloji sonucu beklenirken tedavi başlanmalıdır. Post streptokokal glomerülonefrit, şant nefriti ve endokardit nefriti gibi nefritlerde genellikle biyopsi gerekmez³.

Akut böbrek yetmezliğinde neden bulunamadığında ve eşlik eden hematüri, proteinüri gibi bulgular varsa böbrek biyopsisi düşünülmelidir. Hemodinamik bozukluklara ve obstrüksiyon gibi

durumlarda biyopsi gerekli değildir. Özellikle son 60 yılda akut böbrek yetmezliğinde biyopsi sadece nedeni bilinmeyen böbrek yetmezliği hastaları ile sınırlandırılmıştır. Akut böbrek yetmezliği nedeni ile yapılan biyopsiler biyopsi serilerinin yaklaşık %10-25'ni oluşturmaktadır⁴. Bu biyopsilerden elde edilen sonuçlar altta yatan hastalığın genellikle bir glomerülonefrit olduğunu işaret etmektedir. İspanya'da son 12 yılda yapılan 14 bin biyopsinin %16,9'unun akut böbrek yetmezliği değerlendirilmesi amacı ile yapılmış ve bu vakaların %60'ı glomerülonefrit tanısı almıştır⁵. Diğer nedenler ile karşılaştırıldığında biyopsiye bağlı komplikasyon görülme sıklığı akut böbrek yetmezliği hastalarında daha siktir⁴.

Kontrendikasyonları

Böbrek biyopsisi invaziv bir işlemdir ve işlem sonrası komplikasyonlar görülebilir. En sık görülen komplikasyonlar ise kanama ve enfeksiyon ile ilişkili komplikasyonlardır. Bundan dolayı biyopsi yapılacak hastaların değerlendirilmesinde özellikle işlem sonrası kanama ve enfeksiyon riski yüksek olan hastalara işlem yapılmama yönünde eğilim vardır. Oral veya intravenöz tedavi ile kontrol edilemeyen hipertansiyon, düzeltilemeyen kanama diyatezi, soliter böbrek ve hastanın koopere olmaması kesin kontrendikasyon teşkil eden durumlar olarak kabul edilmiştir. Ek olarak hiperektoik küçük böbrekler (<9cm), biyopsi bölgesinde cilt enfeksiyonu, çok sayıda ve çift taraflı kist varlığı, aktif renal ve perirenal enfeksiyon varlığı gibi durumlarda da biyopsi yapılmaması önerilmektedir.

İleri yaş (60-65 yaş) ve çok ileri yaş (≥80) grubu hastalar, biyopsi yapılan hastaların küçük bir kısmını (%3-%13) oluşturmaktadır. Bunun nedeni biyopsiye bağlı komplikasyonlar kadar bu yaş grubunda immunsupresif tedavi ile ilgili çekincelerdir⁶. Ancak girişim gerektiren komplikasyon yönünden bir farklılık gösterilememiştir. Ayrıca çok ileri yaş grubu ve ileri yaş grubu hastaların karşılaştırıldığı bir çalışmada böbrek biyopsisinin tedavi yönünden önemli bilgiler sağladığı gösterilmiştir. İlginç olarak çok ileri yaş grubundaki hastaların %19'unda pauci immün glomerülonefrit tespit edilmiştir⁷.

Gebelik döneminde renal biyopsi hakkında yeterli veri yoktur. En sık görülen komplikasyon kanamadır. Komplikasyon görülme sıklığı 20. gebelik haftasından önce göreceli olarak düşük iken özellikle 25. gebelik haftası civarında arttığı gözlemlenmiştir⁸. Gebelik döneminde yapılan biyopsiler sonrası komplikasyon görülme sıklığı (%7), doğum sonrası yapılan biyopsilerde görülen komplikasyonlara (%1) göre anlamlı ölçüde siktir. İlerleyen gebelik haftalarında prone pozisyonu alması zorlaşacağından bu dönemdeki gebelerde biyopsinin mümkün olduğu kadar doğum sonrasına ertelenmesi önerilmektedir⁸.

Soliter böbrek ve atnalı böbrek olan hastalarda biyopsi ile ilgili bilgiler kısıtlıdır. Bir biyopsi serisinde 9 hastanın yalnızca 1 tanesinde hematüri komplikasyonu gelişmiştir⁹. Her ne kadar komplikasyon riskinde artış olmasa da oluşabilecek komplikasyonun bireysel zarar oluşturabilme kapasitesi çok daha

yüksek olacaktır. Buna rağmen soliter böbrek biyopsisinin kesin kontrendikasyon olması güncel görüntüleme ve biyopsi teknikleri ile tartışmaya açık hale gelmiştir.

Bilinen malignitesi olan hastalarda sık görülen membranöz glomerülonefrit ve minimal değişiklik hastalığı gibi durumlarda nefrotik sendromun malignitenin aktif tedavisi ile sıklıkla düzeldiği bilinmektedir. Bu gibi durumlarda biyopsi için acele edilmemeli tedavi sürecinde renal fonksiyon testleri ve proteinüri yakın takip edilmelidir.

Renal hücreli kanseri olan hastalarda klinisyenlerin en fazla korktuğu komplikasyon tümörün diğer bölgelere tohumlanmasıdır. Aslında bu komplikasyon 1/10,000 oranında yani çok nadiren görülür ancak uzak metastaza ve ölüme neden olabileceği için klinisyenlerin renal kitleden biyopsi alınmasına soğuk bakmasına neden olmaktadır¹⁰. Teorik olarak kalın iğne kullanılması, çok sayıda girişim yapılması, koaksiyel iğne kullanılmamasının riski artırdığı düşünülse de bu konuda fikir birliği yoktur¹¹.

Ciddi obesiteye bağlı görülen proteinüri genellikle fokal segmental glomeruloskleroz veya diyabetik nefropati ile ilişkilidir. Kilo kaybı ile nefrotik sendrom çözülebilir. Sonuç olarak bu hastalarda kilo kaybı sağlanmalı, takip sonuçlarına göre böbrek biyopsisi açısından karar verilmelidir

Biyopsi Öncesi Değerlendirme

Böbrek biyopsisine bağlı en sık görülen ve önemli komplikasyon kanamadır. Bundan dolayı biyopsi öncesi yapılan değerlendirmeler ve alınan önlemler kanamayı önlemeye yöneliktir.

Çoğu majör cerrahide platelet transfüzyonu trombosit sayısı 50 binin altına düşmedikçe operasyon planlanmamaktadır. Bu sınırlandırmanın böbrek biyopsisi için güvenli olup olmadığı açık değildir. Çoğu nefrolog böbrek biyopsisi planlanan hastaların trombosit sayısının en az 100 bin olması gerektiğini düşünmektedir. Üremik hastalarda trombosit sayısı kadar trombosit fonksiyon bozukluğunda kanama komplikasyonu açısından önemlidir. Bu hastalarda trombosit fonksiyon bozukluğuna bağlı kanamaların engellenmesinde, aneminin düzeltilmesi, desmopressin uygulanması, konjuge östrojen verilmesi ve kriyopresipitat transfüzyonlarının faydalı olabileceği düşünülmektedir. Hemodiyalizin etkinliği ise çelişkilidir¹². Biyopsi öncesi antiplatelet ve antitrombotik tedavinin en az 1 hafta öncesinden kesilmesi ve biyopsi sonrası en az 1 hafta kullanılmaması gerekir. Heparin kullanan hastalarda ise heparin biyopsiden 1 gün önce kesilmelidir³.

Biyopsi planlanan hastalarda en zorlayıcı durumlardan biri kronik antiagülasyon kullanımıdır. Kronik antiagülasyon planlanırken hastalarda antiagülasyoan kesilmesi nedeni ile oluşabilecek komplikasyonlar ve işlem sonrası kanama gibi oluşabilecek komplikasyonlar nedeni ile dikkatli bir şekilde değerlendirilmeli gerekirse hematoloji, kardioloji gibi ilgili branşlarla konsulte edilmelidir. Biyopsi planlanan ve varfarin

kullanan hastalarda INR değeri 1,5'un altına düşürmek için varfarin kesilmelidir. İNR değeri 2'nin altına düştüğünde tromboz ve emboli riskine karşı heparin başlanmalıdır.

Kan basıncı yüksekliği biyopsi sonrası kanama için önemli bir risk faktörüdür. İşlem öncesi iv veya parenteral tedaviler ile kan basıncı regülasyonu sağlanmalıdır. Biyopsi sonrası kanama riski sistolik kan basıncı >160 mmHg nin üzerinde diyastolik kan basıncı 100 ün üzerinde olan hastalarda arttığı bilinse de ¹³ tansiyon üst hedefi 140/80 olarak önerilmektedir¹⁴. İlginç olarak biyopsi öncesi kan basıncı değerlerinden bağımsız olarak hipertansiyon öyküsü olan hastaların kanama riski daha fazladır¹⁴. Bundan dolayı bizim görüşümüz özellikle özgeçmişinde hipertansiyon olduğu bilinen hastalarda biyopsi öncesi kan basıncının 140/80 altında tutulmasıdır.

Komplikasyonları

Böbrek biyopsisinin en sık ve korkulan komplikasyonu kanamadır. Renal biyopsi sonrası kanama; mikroskopik hematüri, makroskopik hematüri, hematom ve ağrı gibi bulgular ile seyredebilir. Nadiren büyük damarsal yapıların yaralanmasına bağlı ciddi kanamalar görülebilir. Kanama en sık ilk 12-24 saat içerisinde görülür. Kanama için risk faktörleri; anemi, üremi, hipertansiyon ve yaş olarak sayılabilir. Bu hastalarda kanama riskini azaltmak için biyopsi öncesi 0,03mcg/kg desmopressin infüzyonu yapılması, kan basıncının düzenlenmesi, varsa kanama diatezinin düzeltilmesi önemlidir.

Böbrek biyopsisinin kanama dışında; ağrı, arteriovenöz fistül, hipertansiyon, perirenal yumuşak doku enfeksiyonu ve diğer organ yaralanmaları gibi başka komplikasyonları da vardır. Bu tür komplikasyonların takibi için hastanede en az 24 saat takip edilmesi önerilmektedir.

Böbrek biyopsisi özellikle görüntüleme ve teknik imkanların geliştirilmesi ile birlikte klinik uygulamalarda vazgeçilmez bir tanı yöntemi haline gelmiştir. Bundan dolayı endikasyonları ve komplikasyonları iyi bilinmeli, kar zarar oranı gözetilerek uygun hastada biyopsi yapılmasından çekinilmemelidir.

REFERANSLAR

1. Hoshino, Y., Kaga, T., Abe, Y., Endo, M., Wakai, S., Tsuchiya, K., & Nitta, K. (2015). Renal biopsy findings and clinical indicators of patients with hematuria without overt proteinuria. *Clinical and Experimental Nephrology*, 19(5), 918–924. <https://doi.org/10.1007/s10157-015-1090-6>
2. Richards, N. T., Darby, S., Howie, A. J., Adu, D., & Michael, J. (1994b). Knowledge of renal histology alters patient management in over 40% of cases. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 9(9), 1255–1259. <https://doi.org/10.1093/ndt/9.9.1255>
3. Whittier, W. L., & Korbet, S. M. (2019). Indications for and complications of renal biopsy. Retrieved March 16, 2019, from

<https://www.uptodate.com>

4. Korbet, S. M., Gashti, C. N., Evans, J. K., & Whittier, W. L. (2018). Risk of percutaneous renal biopsy of native kidneys in the evaluation of acute kidney injury. *Clinical Kidney Journal*, 11(5), 610–615. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfy048>
5. López-Gómez, J. M., Rivera, F., & Spanish Registry of Glomerulonephritis. (2008). Renal biopsy findings in acute renal failure in the cohort of patients in the Spanish Registry of Glomerulonephritis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 3(3), 674–681. <https://doi.org/10.2215/CJN.04441007>
6. Hogan, J. J., Mocanu, M., & Berns, J. S. (2016). The Native Kidney Biopsy: Update and Evidence for Best Practice. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 11(2), 354–362. <https://doi.org/10.2215/CJN.05750515>
7. Moutzouris, D. A., Herlitz, L., Appel, G. B., Markowitz, G. S., Freudenthal, B., Radhakrishnan, J., & D'Agati, V. D. (2009). Renal biopsy in the very elderly. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. <https://doi.org/10.2215/CJN.00990209>
8. Piccoli, G. B., Daidola, G., Attini, R., Parisi, S., Fassio, F., Naretto, C., ... Todros, T. (2013). Kidney biopsy in pregnancy: evidence for counselling? A systematic narrative review. *BJOG : An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 120(4), 412–427. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.12111>
9. Mendelssohn, D. C., & Cole, E. H. (1995). Outcomes of percutaneous kidney biopsy, including those of solitary native kidneys. *American Journal of Kidney Diseases : The Official Journal of the National Kidney Foundation*, 26(4), 580–585. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7573010>
10. Andersen, M. F. B., & Norus, T. P. (2016). Tumor Seeding With Renal Cell Carcinoma After Renal Biopsy. *Urology Case Reports*, 9, 43–44. <https://doi.org/10.1016/j.eucr.2016.08.008>
11. Chang, D. T. S., Sur, H., Lozinskiy, M., & Wallace, D. M. A. (2015). Needle tract seeding following percutaneous biopsy of renal cell carcinoma. *Korean Journal of Urology*, 56(9), 666. <https://doi.org/10.4111/kju.2015.56.9.666>
12. Brachemi, S. (2014). Renal biopsy practice: What is the gold standard? *World Journal of Nephrology*. <https://doi.org/10.5527/wjn.v3.i4.287>
13. SHIDHAM, G. B., SIDDIQI, N., BERES, J. A., LOGAN, B., NAGARAJA, H., SHIDHAM, S. G., & PIERING, W. F. (2005). Clinical risk factors associated with bleeding after native kidney biopsy. *Nephrology*, 10(3), 305–310. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2005.00394.x>
14. Eiro, M., Katoh, T., & Watanabe, T. (2005). Risk factors for bleeding complications in percutaneous renal biopsy. *Clinical and Experimental Nephrology*, 9(1), 40–45. <https://doi.org/10.1007/s10157-004-0326-7>

SON KILAVUZLAR EŞLİĞİNDE KAN BASINCI HEDEFLERİ VE KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

BLOOD PRESSURE TARGETS AND CHRONIC KIDNEY DISEASE

Ayşe Zeynep Bal, Özdem Kavraz Tomar, Semahat Karahisar Şirali, Refika Büberci, Murat Duranay

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

ÖZET

Amerikan Kardiyoloji Cemiyeti/Amerikan Kalp Derneği 2017 Kasım ayında kronik böbrek hastaları da dahil olmak üzere tüm erişkin hastalar için kan basıncı hedefini 130/80 mmHg olarak önerdi. Takip eden 2018 Eylül ayında ise Avrupa Kalp Cemiyeti ve Avrupa Hipertansiyon Cemiyeti 'nin yayınladığı kılavuzda hedef sistolik kan basıncı değeri 130-140 mmHg olarak önerildi. Bu derlemede, her iki kılavuzun kronik böbrek hastalarındaki kan basıncı hedefleri için önerilerini özetlemeye çalıştık.

ABSTRACT

In November 2017, the American College of Cardiology/ American Heart Association (ACC/AHA) released new guidelines that lowered BP targets to ,130/80 mm Hg for virtually all adults, including patients with chronic kidney disease. In September 2018, systolic blood pressure target was recommended as 130-140 mmHg in the guideline published by European Society of Cardiology (ESC) /European Society of Hypertension (ESH). In this review, we tried to summarize the recommendations of both guidelines for blood pressure targets in chronic kidney patients.

GİRİŞ:

MDRD (The Modification of Diet in Renal Disease) ve AASK (African American Study of Kidney Disease and Hypertension) çalışmaları hedef ortalama kan basıncının ≤ 92 mmHg (yaklaşık olarak 125/75 mm Hg) olması ile **102-107 mmHg** (yaklaşık olarak 140/90 mm Hg) hedeflenmesini karşılaştırmışlardı (1,2). Her iki çalışmada da, çalışma süresince kronik böbrek hastalığının (KBH) ilerlemesi açısından daha düşük kan basıncı hedeflerinin bir yarar sağlamadığı yönünde sonuçlara ulaşılmıştı (1,2). Her iki çalışmanın çalışma bitiminden sonraki gözlemsel takiplerinde ise, MDRD çalışması yoğun kan basıncı yapılan hastaların son dönem böbrek yetmezliğine (SDBY) ilerleme oranının daha az olduğunu; AASK çalışması ise bu grup hastada SDBY'ye ilerleme hızının, serum kreatinin değerinin iki kat artışının veya ölüm oranlarının daha düşük olduğunu göstermiştir.

SPRINT (3) çalışması ise sistolik kan basıncı (SKB) hedefinin **<120 mmHg**'ye karşın **<140 mmHg** karşılaştıran bir çalışma olarak tasarlandı. Bu çalışmanın KBH alt grubunda (4) (ortalama tahmini glomerüler filtrasyon oranı (eGFR) 47,9 ml/dakika/1,73 m² ve 13.3 mg/g albuminüri) sıkı kan basıncı kontrolü olan hastalar ile diğer grup arasında eGFR'de ≥ 50 'den fazla düşüş ya da SDBY'ye ilerleme açısından fark bulunamamış olsa da istatistiksel anlamlılığa hasta sayısının az olması nedeni ile ulaşamamıştır. Yazarlar bu sonuçlar ışığında, aşikar proteinüri olmayan KBH grubunda sıkı kan basıncı kontrolünün böbrek hastalığı progresyonunu önlemede zararı olmamakla birlikte belirgin bir yararı da olmadığı görüşünde birleşmişlerdir.

Bu çalışmalar ışığında, Amerikan Kardiyoloji Cemiyeti/ Amerikan Kalp Derneği'nin 2017 Kasım ayında yayımladıkları kılavuz önerileri Tablo-1'de özetlenmiştir (5).

Tablo-1: Amerikan Kardiyoloji Cemiyeti/Amerikan Kalp Derneği Kronik Böbrek Hasarı Olan Hastalarda HT Tedavi Önerileri

SINIF	DÜZEY	ÖNERİLER
I	SKB: B-R^{SR}	KBH + HT olan hastalar, KB 130/80 mmHg'nin altı hedeflenerek tedavi edilmelidir.
	DKB: C-EO	
IIa	B-R	HT ve KBH olan (KBH evresi $\geq$ Evre 3 veya albüminüri olan Evre 1 veya 2 [≥ 300 mg /gün veya ≥ 300 mg / g albümin-kreatinin oranı veya ilk sabah idrarında eşdeğeri]) hastalar için bir ACE inhibitörü, böbrek hastalığı ilerlemesini yavaşlatmak için makul olur.
IIb	C-EO	HT ve KBH olan (KBH evresi $\geq$ Evre 3 veya albüminüri olan Evre 1 veya 2 [≥ 300 mg /gün veya ≥ 300 mg / g albümin-kreatinin oranı sabah ilk idrarda]) hastalar için ARB ile tedavi bir ACE inhibitörü tolere edilemezse makul olabilir

B-R: orta derece kanıt düzeyi meta-analiz ya da birden çok randomize kontrollü çalışma, C-EO: klinik gözleme dayalı ekspert görüşü, DKB:Diyastolik Kan Basıncı, SKB: Sistolik Kan Basıncı.

KBH hastalarında, kan basıncını düşürmenin etkilerini ortaya koyan meta analizler incelendiğinde, yakın dönemde yayımlanan bir meta-analizde, KBH'da kan basıncının

düşürülmesi takiben tüm nedenli ölümlerde %14'lük bir azalma olduğu gösterilmiştir (6). Bu meta-analizde yoğun KB kontrollü kolunda ve diğer kolda bazal SKB 148 (16) mmHg değerinde ve her iki grup arasında benzer olarak bulunmuş. Yoğun KB kontrollü grupta ortalama kan basıncı, ortalama 16 mm Hg düşüş ile **132 mmHg**'ye; diğer grupta ise ortalama 8 mmHg düşüş ile **140 mm Hg**'ye düşürülmüştür.

KBH'li hastalarda kan basıncı hedeflerine ilişkin kanıtlar karmaşıklığını korumaktadır. Diyabetik olmayan KBH'larda 1 g/gün üzeri albuminüri olan hastalarda SKB 110-119 mmHg olarak tutulması KBH progresyonunu anlamlı ölçüde yavaşlattığı görülmüş (7); bir diğer çalışma non-diyabetik KBH'da kan basıncının 140/90 mmHg altı tutulması ya da 130/80 mmHg altı tutulması arasında klinik sonuçları açısından her hangi bir fark olmadığı düşünülmüştür (8). 398.419 hasta içeren büyük retrospektif bir kohortta ise hipertansif hastalarda (diyabetli% 30) **137/71 mmHg** KB hedefinin, mortalite ve SDBY'ye erişim açısından en düşük riske sahip olduğu ve ayrıca SKB'nin 120 mmHg ve altı değerinde belirgin mortalitede artışına neden olduğu gösterilmiştir (9). Bu verilere dayanarak 2018 yılında Avrupa Kalp Cemiyeti/Avrupa Hipertansiyon Cemiyeti'nin kılavuz önerileri (10) Tablo-2 'de özetlenmiştir.

Tablo-2: Avrupa Kalp Cemiyeti/Avrupa Hipertansiyon Cemiyeti Kronik Böbrek Hasarı Olan Hastalarda HT Tedavi Önerileri

SINIF	DÜZEY	ÖNERİLER
I	A	Diyabetik ya da non-diyabetik KBH'da Ofis KB $\geq$ 140/90 mmHg olması durumunda antihipertansif ilaç tedavisinin başlanması önerilir.
I	A	SKB hedefinin 130-139 mmHg olması önerilir.
I	A	RAS blokerleri mikroalbuminüri ya da proteinüri olan hastalar için ilk tercih olarak önerilir.
I	A	Başlangıç tedavisinin RAS bloker + KKB/DÜ kombinasyonu olması önerilir.

Yakın zaman aralığıyla yayımlanan Amerikan ve Avrupa kılavuz önerileri KBH hastaları için farklı hedefler önermektedir. Kan basıncının düşürülmesi, KBH'da düşük mortalite ile ilişkili görünmektedir, ancak böbrek fonksiyonu ile ilgili uzun vadeli faydalar belirsizliğini korumaktadır. Bu çerçevede, hipertansiyon tedavisi, hastaya göre düzenlenmeli, kardiyovasküler hastalık riski, ilaç toleransı ve bireysel hasta hedefleri dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. SarnakMJ, Greene T, Wang X, BeckG, Kusek JW, Collins AJ, Levey AS: The effect of a lower target blood pressure

on the progression of kidney disease: Long-term follow-up of the modification of diet in renal disease study. Ann Intern Med 142: 342–351, 2005.

2. Appel LJ, Wright Jr. JT, Greene et al. AASK Collaborative Research Group: Intensive blood-pressure control in hypertensive chronic kidney disease. N Engl J Med 363: 918–929, 2010.
3. Beddhu S, Rocco MV, Toto R, Craven TE et al. SPRINT Research Group: Effects of intensive systolic blood pressure control on kidney and cardiovascular outcomes in persons without kidney disease: A secondary analysis of a randomized trial. Ann Intern Med 167: 375–383, 2017.
4. Cheung AK, Rahman M, Reboussin DM et al. SPRINT Research Group: Effects of intensive BP control in CKD. J Am Soc Nephrol 28: 2812–2823, 2017.
5. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA 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 Task Force on Clinical Practice Guidelines J Am Coll Cardiol. 2018 May 15;71(19):e127-e248.
6. Malhotra R, Nguyen HA, Benavente O et al. Association between more intensive vs less intensive blood pressure lowering and risk of mortality in chronic kidney disease stages 3 to 5: a systematic review and meta-analysis. JAMA Intern Med 2017;177:1498–1505.
7. Jafar TH, Stark PC, Schmid CH et al. AIPRD Study Group. Progression of chronic kidney disease: the role of blood pressure control, proteinuria, and angiotensin converting enzyme inhibition: a patient-level meta-analysis. Ann Intern Med 2003;139:244–252.
8. Upadhyay A, Earley A, Haynes SM, Uhlig K. Systematic review: blood pressure target in chronic kidney disease and proteinuria as an effect modifier. Ann Intern Med 2011;154:541–548.
9. Sim JJ, Shi J, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K, Jacobsen SJ. Impact of achieved blood pressures on mortality risk and end-stage renal disease among a large, diverse hypertension population. J Am Coll Cardiol 2014;64:588–597.
10. Williams B, Mancia G, Spiering W et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. ESC Scientific Document Group. Eur Heart J. 2018 Sep 1;39(33):3021–3104.

ENFEKSİYONLAR VE BÖBREK HASTALIĞI INFECTIONS AND RENAL DISEASE

Recep Demirci, Murat Gücün, Murat Duranay

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

Enfeksiyonlar, çeşitli mekanizmalarla akut böbrek hasarına, akut ve kronik glomerülonefrite, interstisyel nefrit, piyelonefrit gibi geniş bir spektrumda böbrek hastalıklarına neden olurlar. Erken teşhis ve enfeksiyonların etkin anti-mikrobiyal ajanlarla agresif tedavisi böbrek hasarının derecesini sınırlayabilir. Etkili vektör kontrol uygulamaları ile birçok bulaşıcı AKI türü önlenir.

ABSTRACT

Infections by various mechanisms cause spectrum of renal disease ranging from acute kidney injury, acute and chronic GN, interstitial nephritis, pyelonephritis. Early detection and aggressive treatment of infections with effective anti-microbial agents may limit the degree of renal injury. Many forms of infectious acute kidney injury may be prevented by effective vector control practices.

GİRİŞ:

Genel popülasyonda oldukça yaygın rastlanan idrar yolu enfeksiyonları yanında çeşitli ajanlarla gelişen pek çok enfeksiyon da böbrek hastalığına sebep olabilir. Bakteriyel ajanlar yanında virüsler, mantarlar ve parazitler ajanlar ya direkt invazyonla ya da immün mekanizmalarla böbrek hastalığına yol açabilir. Bu farklı ajanlara bağlı olarak temelde birkaç farklı böbrek hasarı tipinden bahsedilebilir. (Tablo I) Mikroorganizmaların direkt invazyonuna bağlı sitopatik hasar yanında kullanılan ilaçların nefrotoksik etkileri de unutulmamalıdır. Yine sepsis gibi ağır enfeksiyonlara eşlik eden hipotansiyon ve hemodinamik bozukluklar böbrek hasarını indükleyebilir. Sitokinlerin aşırı salınımı, hemoliz ve rabdomiyoliz ve tabii ki gelişen hepatorenal sendrom akut böbrek hasarını tetikleyebilir. Öte yandan her akut hasarın kronisiteye de neden olabileceği unutulmamalıdır. Yine sürekli ve sebat eden başta tüberküloz olmak üzere bazı enfeksiyonların amiloid birikimine neden olabildiği de uzun süredir biliniyor.

TABLO I

Enfeksiyonlara Bağlı Gelişen Böbrek Hasarı Tipleri

1. Akut böbrek hasarı (AKI),
2. Akut ve kronik glomerülonefrit sendromu,
3. Akut nefritik nefrotik sendrom,
4. Nefrotik sendrom,
5. Akut veya kronik tübülinterstisyel nefrit
6. Hızlı ilerleyen glomerülonefrit
7. Kronik enfeksiyonlara bağlı gelişen amiloidozis

ENFEKSİYON-İMMÜN HASAR-BÖBREK HASTALIĞI

Oldukça geniş bir spektruma sahip enfeksiyon-böbrek hasarı ilişkisinde kilit noktalardan birisi de immünolojik mekanizmalardır. Poststreptokoksik glomerülonefrit ve Hepatit B ve C virüs enfeksiyonlarına sekonder gelişen membranoproliferatif glomerülonefrit (MPGN) bu konuda verilecek tipik örneklerdir. İmmün-kompleks ilişkili MPGN Hepatit C virüsü enfeksiyonundan kaynaklanan MPGN, İmmün-kompleks ilişkili bir nefrittir. Tipik olarak immünoglobulin M (IgM), C3, kappa ve lambda hafif zincirlerinin granüler depozisyonu ile karakterizedir. IgG görülebilir ancak C1q tipik olarak negatiftir. Bu patern diğer viral enfeksiyonların neden olduğu MPGN ile de görülebilir.(1)

Post-streptokoksik glomerülonefrit (PSGN)

Genellikle çocukluk çağında görülürler. Nefritojenik Streptokokkus piyogenes ile gelişen impetigo veya üst solunum yolu enfeksiyonlarının ardından gelişirler. PSGN, bakteriyel antijenler gliseralehid-3-fosfat dehidrogenaz (GAPDH) ve streptokok pirojenik eksotoksin B (SPEB) 'den oluşan subendotelyal ve mezangial bölgelerde immün kompleks birikimlerinin neden olduğu bir immün aracılı glomerülonefritir. (2)

VİRAL ENFEKSİYONLAR VE RENAL TUTULUM

TABLO II (3)

Viral Enfeksiyonlar ve İlişkili Nefrolojik Tablolar

Virüs	Akut	Subakut	Kronik
HCV	YBY	PAN	PAN, MC, MPGN
HBV	ATN	PAN	MN, MPGN, PAN, FSGS

EBV	MN, MPGN	FSGS, MN	YBY
Parvovirus	PAN, TMA	FSGS	YBY
HIV	YBY	YBY	FSGS, TMA, HIVAN
CMV	FSGS, MN, MPGN, TMA	YBY	YBY
HAV	ATN, MsPGN	YBY	YBY
Dengue (DangHumması)	ATN, MsPGN	YBY	YBY
Hantavirus	ATN, MsPGN	YBY	YBY

YBY: Yeterli bilgi yok, PAN: Poliarteritis Nodosa, MC: Miks-kriyoglonulinemi, MPGN: Membranoproliferatif Glomerulonefrit, MN: Membranöz Glomerulonefrit, FSGS: Fokal Segmental Glomerüloskleroz, TMA: Trombotik Mikroangiopati, HIVAN: HIV ilişkili nefropati, MsPGN: Mezangial proliferatif Glomerulonefrit

Virüs ilişkili glomerüler hastalık, temelde viral antijenin tetiklediği immün kompleks oluşumundan ve bu komplekslerin oturduğu bölgelerden kaynaklanmaktadır. Patolojik olarak ortaya çıkan farklı histopatolojik tablolar bu nedenledir. Yine komplekslerin orta büyüklükteki kan damarlarında birikimi PAN ile de sonuçlanabilir. (4)

Akut tübüler nekroz başlığında yer alan klinik tabloların görüldüğü viral enfeksiyonlarda ise genelde oligurik bir akut böbrek yetmezliği mevcuttur. Böbrekler ödemli ve retroperitoneal sıvı kaçağına neden olmuştur. Mononükleer hücreler ve CD8 + hücrelerin baskın olduğu infiltrasyonla karakterize akut tubulointerstisyel nefrit en belirgin özellikleridir. (5,6)

Polyoma virüs diğer viral enfeksiyonlardan farklı bir yol izler. Toplumda % 90' ı bulan bir seropozitiviteye sahip bu virüs özellikle böbrek nakli yapılan hastalarda immünsupresyona bağlı gelişen reaktivasyon sonunda ciddi bir problem oluşturabilir. Renal tübüler hücrelere yerleşen bu virüs, sonuçta tubulointerstisyel nefrit tablosuna sebep olur. (7)

Mikobakteriler yanında fungal enfeksiyonlar ve bu arada tabii ki parazit ve protozoal enfeksiyonlar renal tutulum sergileyebilir. Malarya, şistozoma ve leptospira değişik tablolara böbrek hastalığına yol açabilirler.

KAYNAKLAR

1. Rennke HG. Secondary membranoproliferative glomerulonephritis. *Kidney Int.* 1995; 47 (2) : 643-656.
2. Nasr SH, Radhakrishnan J, D D'Agati V. Bacterial infection-related glomerulonephritis in adults. *Kidney Int.* 2013; 83 : 792-803.
3. Prasad N, Patel MR. Infection-Induced Kidney Diseases. *Front Med (Lausanne).* 2018; 28 : 5 ; 327.
4. Saadoun D, Terrier B, Semoun O, et al. Hepatitis C virus-associated polyarteritis nodosa. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63:427.
5. Bhagat M, Zaki SA, Sharma S, Mangani MV. Acute glomerulonephritis in dengue haemorrhagic fever in the absence of shock, sepsis, haemolysis or rhabdomyolysis. *Paediatr Int Child Health* (2012) 32:161-3.
6. Murray KO, Fischer RS, Chavarria D, Duttman C, Garcia MN, Gorchakov R, et al. . Mesoamerican nephropathy: a neglected tropical disease with an infectious etiology? *Microbes Infect.* (2015) 17:671-5.
7. Funk GA, Gosert R, Comoli P, et al. Polyomavirus BK replication dynamics in vivo and in silico to predict cytopathology and viral clearance in kidney transplants. *Am J Transplant* 2008; 8:2368.

GEBELİK VE BÖBREK: SON YILLARDA NELER DEĞİŞTİ? PREGNANCY AND KIDNEY: CURRENT APPROACHES

Refika Büberci, Semahat Karahisar Şirali, Murat Duranay

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

ÖZET

Kronik böbrek hastalığı insidansının artması ve gebelik yaşının daha ileri yaşlara kaymasından dolayı nefrologlar gebelik sürecinde böbrek hastalıkları ile daha sık karşılaşmaya başladı. Bu yazıda gebelikteki fizyolojik değişiklikler, hipertansif hastalıklar, akut böbrek hasarı nedenleri, kronik böbrek hastalıklarında ve renal transplantasyonda nelere dikkat edileceği özetlendi.

ABSTRACT

As the incidence of chronic kidney disease increased and the age of pregnancy shifted to older ages, nephrologists begin to experience kidney diseases more frequently during pregnancy. In this article we review physiologic changes in pregnancy, causes of acute kidney injury in pregnancy, hypertensive disorders, and how to care for women with chronic kidney disease and renal transplantation.

GİRİŞ:

Gerek gebelikte sonradan ortaya çıkan nefrolojik sorunlar ve gerekse böbrek hastalarının hamileliği ile başlayan süreç nefrolojide ayrı bir ihtisas konusunu da gündeme taşımıştır. Bilindiği gibi sağlıklı bireylerde gebelikte birlikte sistemik kan basıncı düşer glomerüler filtrasyon hızı artar ve sonuçta serum kreatinin düzeyleri yarı yarıya azalır. Yine gebelikte progesteronun etkisiyle düz kaslarda relaksasyon ve uterusun büyümesinden kaynaklanan mekanik basıdan dolayı gelişen hidronefroz normalde beklenen gelişmelerdendir (1). Fizyolojik düzeyde beklenen proteinürinin hamilelerde iki katı civarında artabileceği de unutulmamalıdır.(2). Gebelikte hemodinamik değişikliklerin yanı sıra immunolojik değişiklikler de meydana gelir.

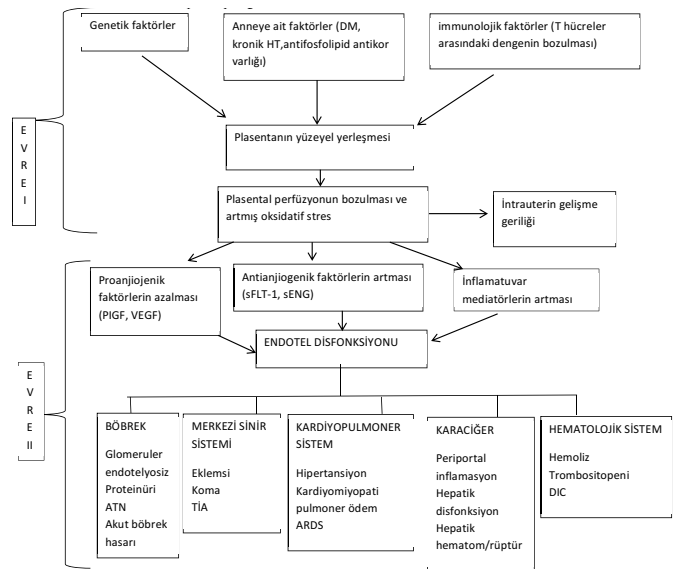
PREEKLAMPSİ VE HİPERTANSİYON

Daha önceden kan basıncı normal olduğu bilinen ve ancak hamileliğin 20. haftasından sonra en az dört saat aryla iki ölçümde kan basıncı 140/90 mmHg ya da üzerinde olan ve 300mgr/gün ya da daha fazla proteinürisi olan gebeler preeklampsisi olarak kabul edilir. Serum kreatinin seviyeleri bazal değerlerin iki katına ulaşıyorsa veya normal değerleri aşmış ise ve başka bir sebep bulunamıyorsa preeklampsiden bahsedilebilir. Yine yeni ortaya çıkan trombositopeni ($100 \times 10^3 / \text{ml}$ 'nin altındaysa) gelişen hastalar preeklampsisi yönünden yakından izlenmelidir. Karaciğer enzimlerinin normalin üst sınırının iki katına çıkması, akciğer ödemi ya da yeni başlayan şiddetli baş ağrısı, görmede azalma, ışık çakmaları gibi santral sinir sistemi ve göz bulgularının ortaya çıkması preeklampsiyi düşündürmelidir.(3)

Preeklampsinin altında yatan nedenler son 20 yılda anlaşılmaya başlandı. Preeklampsinin iki evreden geliştiği düşünülmektedir (4). Genetik faktörler, anneye ait faktörler ve immunolojik

faktörler (T helper-1 azalma, T regülatuar ve T helper-2 artması gerekirken bu olayın gerçekleşmemesi) plasantanın tam yerleşememesine neden olmakta (evre 1), bu durum anti anjiyogenik faktörlerin ve inflamatuvar mediatörlerin salınımının artmasına, proanjiyogenik faktörlerin salınımının azalmasına neden olarak, kliniğin ortaya çıkmasını sağlamaktadır (evre 2) (figür-1). Preeklampsisi ile ilgili yeni tedaviler geliştirilse de hala tek etkin tedavi, doğum olayının gerçekleştirilmesidir.

FIGÜR-1: Preeklampsinin patogenezi



GEBELİKTE AKUT BÖBREK HASARI

Gebelik ilişkili akut böbrek hasarı (ABH), tüm dünyada anne ve bebek mortalite ve morbiditesinin en önemli nedenidir. Gelişmekte olan ülkelerde septik abortustan kaynaklanan ciddi sepsis durumuyken, gelişmiş ülkelerde hamileliğin hipertansif hastalıkları, gebeliğin akut yağlı karaciğeri ve postpartum hemorajidir. Her ne kadar son dekadlarda gebelik

takip süreçlerinin iyi yapılması, septik abortus sayısındaki azalmadan dolayı gebelik ilişkili ABH azalmış olsa da üreme teknolojisindeki gelişmeler kadınların daha geç yaşta anne olmalarına imkan tanırken, hipertansif hastalıklarla karşılaşma olasılığını arttırmakta dolayısıyla gelecek dönemde yine gebelik ilişkili ABH insidansında bir artış olabilir. Gebelik ilişkili ABH nedenleri tablo-2’de özetlendi.

Tablo-2: Gebelikte akut böbrek hasarı nedenleri

PRERENAL NEDENLER

- 1- Kanama
- 2- Sepsis
- 3- Hiperemesiz gravidarum

RENAL NEDENLER

- 1- Akut tubuler nekroz
- 2- Akut kortikal nekroz
- 3- Akut piyelonefrit
- 4- Trombotik mikroangiopatiler
- 5- Preeklamsi
- 6- HELLP sendromu
- 7- Gebeliğin akut yağlı karaciğeri

POSTRENAL NEDENLER

- 1- Üriner sistem obstrüksiyonları (gebelik basısı, taş)

Gebelikte ABH’nın tanı kriterleri standardize edilemedi çünkü gebelikte hiperfiltrasyondan dolayı serum kreatinin seviyesi düşmektedir. AKIN kriterlerine göre kreatinin 0,3 mgr/dl yükselmesi anlamlı kabul edilse de gebelikte kliniğe göre karar vermek daha uygun olacaktır.

KRONİK BÖBREK HASTALARINDA GEBELİK

Kronik böbrek hastalığı (KBH) olan gebelerde, olmayanlara göre hem anne hem de bebek açısından ciddi riskler söz konusudur. Annedeki riskler; böbrek fonksiyonlarının daha da kötüleşmesi, alttaki hastalığın alevlenmesi, preeklampsi, HELLP, erken doğumken, bebekteki riskler; düşük, ölü doğum, premature doğum ve gelişme geriliğidir.

Diyalize giren kadınlarda ise ya anovulatuvar siklus ya da hiç menstrual siklus olmamasından dolayı fertilitate azalmaktadır. Ancak yinede özellikle diyalizin ilk bir yılında gebe kalma ihtimalleri vardır. Tanı çoğu zaman olmayan menstruasyondan dolayı geç konulmaktadır. Serum β HCG düzeyinin ölçümü yapılmaktadır. Ancak hafif yükseklik durumu diyaliz hastalarında gebelik olmasa da olabilir. Bundan dolayı 48-72 saat sonraki β HCG düzeyinin iki katı arttığını görmek ve USG ile teyit etmek gerekmektedir.

Son dönemdeki çalışmalar yoğun diyaliz tedavisinin, serum üre düzeyini normale yakın tutmanın hem anne hem de bebek sağlığı açısından çok olumlu sonuçlar doğurduğunu gösterdi (5). İdeali haftada 36 saat diyaliz yapmak ancak bu çoğu zaman zordur. Hedef haftada 20 saatten fazla diyaliz yapmak ve serum üre düzeyini 50 mg/dl altında tutmak olmalıdır. Tabi bu sırada rezidü renal fonksiyonları korumak, hipotansiyona izin vermemek gerekir.

BÖBREK NAKLİ VE GEBELİK

Diyalize giren çoğu kadın nakil sonrası gebe kalmayı planlamaktadır. Çünkü transplant sonrası gebelik şansı artıyor, gebelik komplikasyonları azalıyor. Ayrıca gebelik, nakil öncesi anti-HLA antikor yapımını arttırdığından uygun donör bulmak zorlaşıyor. KDIGO nakilden bir yıl sonra böbrek fonksiyon testleri stabil olan hastaların gebe kalmasını öneriyor (6). Ancak bazı çalışmalarda bu süre iki yıla kadar uzamaktadır. 2011 yılında 50 çalışmayı içeren bir meta analizde 3570 böbrek nakilli gebe sonuçları incelendi. Canlı doğum oranları genel popülasyonla benzerdi. Ancak preeklampsi, erken doğum, gebelik ilişkili DM daha yüksek oranda gözlemlendi. Graft kaybı ise birinci yılda %5,8 beşinci yılda %6,9 idi. (7) Immün süpresif tedavi olarak prednizon, kalsinörin inhibitörleri, azathioprin kullanıldı.

KAYNAKLAR

1. Odotayo A, Hladunewich M. Obstetric nephrology: renal hemodynamic and metabolic physiology in normal pregnancy. Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7(12):2073-2080
2. Suarez MLG, Kattah A, Grande JP et al. Renal disorders in pregnancy: core curriculum 2019. Am J Kidney Dis. 2019 Jan;73(1):119-130
3. Henderson JT, Thompson JH, Burda BU, Cantor A. Preeclampsia screening: evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2017;317(16):1668- 1683.
4. Phipps EA, Thadhani R, Benzing T, et al. Nat Rev Nephrol. 2019 Feb 21. doi: 10.1038/s41581-019-0119-6.
5. Hladunewich MA, Hou S, Odotayo A, et al. Intensive hemodialysis associates with improved pregnancy outcomes: a Canadian and United States cohort comparison. J Am Soc Nephrol. 2014;25(5):1103-1109.
6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. Am J Transplant. 2009;9(suppl 3):S1-S155
7. Deshpande NA, James NT, Kucirka LM, et al. Pregnancy outcomes in kidney transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. Am J Transplant. 2011;11(11):2388-2404.

BÖBREK HASTALIKLARI TANI VE TEDAVİ TAKİBİNDE İDRAR MİKROSKOPİSİNİN DEĞERİ UNUTULUYOR MU?

DO URINARY MICROSCOPY BE FORGOTTEN IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF KIDNEY DISEASES

Özdem Kavraz Tomar, Ayşe Zeynep Bal, Semahat Karahisar Şirali, Refika Büberci, Ragibe Gülşah Dilaver, Murat Duranay

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

ÖZET

Otomatik idrar testlerinin kliniklerde standart hale gelmesiyle manuel idrar mikroskopi incelemesi nefroloji camiasında giderek unutuldu. Halbuki manuel idrar mikroskopisi uygun şekilde kullanıldığı zaman özellikle akut böbrek yetmezliği (ABY) etyolojisinin tanısında çok değerli bilgiler sağlamaktadır. Tecrübeli nefrologlar tarafından yapılan idrar mikroskopi incelemesi, böbrek hasarının bölgesinin tanımlanması, altta yatan hastalığın tanısı, prognozu ve tedavisine kılavuzluk edebilir. Bu yazımızda böbrek hastalıkları tanı ve tedavi yönetiminde idrar sedim incelemesinin rolünü gözden geçirmeyi amaçladık.

ABSTRACT

Manuel urine microscopy usage was forgotten in the nephrology community when automatic urine tests were standardized in clinics. However, when the urine microscopic examination is appropriately used, it provides invaluable information, especially in the diagnosis of acute renal failure etiology. Urine microscopic examination by experienced nephrologists can guide the identification of the region of the kidney injury, diagnosis, prognosis and treatment of the underlying disease. In this article, we aimed to review the role of urine sediment examination in the management and the treatment of renal diseases.

GİRİŞ:

Merkezi laboratuvarlarda yapılan otomatik idrar analizleri bu testlerin sağladığı maliyet ve zaman avantajları nedeniyle son yıllarda daha fazla tercih edilir duruma geldi ancak bu durum nefrologlar tarafından yapılan idrar sediment incelemesinin hastanın öyküsü, fizik muayenesi ve genitoüriner sistem görüntülenmesi ile birleştirildiğinde böbrek hastalıkları tanı ve tedavisi için mükemmel bir test olması gerçeğini değiştirmemektedir. Otomatik idrar analizlerinin zaman kazandırma, maliyet etkinliği ve standardize olma avantajlarına karşın akut tubuler nekroz (ATN), glomerulonefrit (GN), vaskülit veya kristal ilişkili böbrek hastalıkları gibi bazı böbrek hastalıklarında tanı için güvenilir olmadıkları bilinmektedir (1,2,3).

İdrar sediment analizinin yapılışı:

Manuel idrar mikroskobik incelemesi standardize ve klinik pratik kullanım için uygun olmalıdır. İdrar örneği taze olmalı, mesane kateterizasyonu olan hastadan örnek alınacaksa kateterden taze idrar olarak alınmalıdır. Alınan taze idrar örneği 1-2 saat içinde incelenmeli, bu mümkün değil ise 8 saat süresince buzdolabında saklanabilir. İdrar santrifüj edilmeden önce rengi, bulanıklığı bakılıp not edilmelidir. 10 ml idrar en az 5 dakika 1500 rpm'de santrifüj edildikten sonra 9,5 ml süpernatant kısmı atıldıktan sonra kalan kısım tüp içinde elle çalkalanıp pipet aracılığıyla alınarak lam üzerine bir damla konulmalı ve üzeri lamelle kapatılarak incelenmelidir. Sediment örneği mikroskopta 10'luk ve 40'luk büyütme kullanılarak en az 10 alan içerecek şekilde incelenmelidir. Doğru bir değerlendirme için idrar dipstik testi ile bakılan pH

ve ozmolalite de not edilmelidir. Osmotik basınç eritrosit ve lökositlerde şişme ya da büzüşme yapabileceği gibi hücresel silendirlerinde pH'ya bağlı olarak bozulmadan kalma süreleri değişkendir (4,5,6).

İdrar sediment incelemesinde hücreler, silendirler ve kristaller gibi çeşitli elemanlar incelenir. Eritrositler küçük nükleussuz ve izomorfik ya da dismorfik görünümde olabilirler. Lökositler 3 farklı şekilde olabilirler; multilobüle nükleusları olan nötrofiller, iki loblu ve granüllü olan eozinofiller ve nadiren görülen büyük nükleuslu küçük hücreler olan lenfositler şeklinde. Distal ve toplayıcı tubulde oluşan granüler veya balmumu materyal içeren silendirler ise eritrosit, lökosit gibi çeşitli hücreler içerebilecekleri gibi herhangi bir hücre içermiyor da olabilirler. Ayrıca kalıtsal geçişli ya da ilaç maruziyetine bağlı metabolik ürünlerin idrarda artışıının göstergesi olan kristal formasyonu da görülebilir.

Akut tubuler hasar, akut interstisiyel nefrit (AIN), nefrotik sendrom, nefritik sendrom ve kristal nefropati gibi çeşitli böbrek hastalıklarında idrar sedim incelemesi tanıya yönelik oldukça faydalı bilgiler sağlar.

İdrar sediment bulguları:

Renal tubuler epitel hücreleri (RTEC) ve silendirler: İdrar sediment incelemesinde RTEC ve silendirler bulunması tubuler hücrelerin iskemik ve/veya toksik hasar nedeniyle nekroza gittiğini gösterir. RTEC oval, poligonol veya sütun şeklinde görülebilir ve bu hücreleri eritrositlerden ayırmak zor olabilir. Akut kidney injury (AKI) de idrar sedim incelemesinde hyalen silendirler ile birlikte az sayıda RTEC de bulunabilir.

Daha fazla RTEC ve silindiri bulunması AKI'nin daha ciddi olduğunu ve yüksek olasılıkla son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) veya ölümle sonuçlanabileceği düşündürür.

Granüler silindirler: Granüler silindirler silindir şeklindedir ve hücre içermiyor olabileceği gibi çeşitli tip de hücreler de içerebilir. İçerdiği bu hücre tipleri böbrek hasarının tipini yansıtmaya yardımcı olur. Granüler silindirler kahverengi, kısa ya da uzun, ince ya da geniş, nefron segmentine benzer yapılarda olabilir. Tüm silindirler henle kulpu ve devamındaki distal tubuler lümende üromodulin denen matriks bir omurgadan oluşur. Granüler silindirler akut tubuler nekroz (ATN) için önemli bir belirteçtir ancak, AIN, trombotik mikroangiopati (TMA)de ve diğer böbrek hastalıklarında da görülebilirler.

Hyalen silindirler: Hyalen silindirler henle kulpu hücreleri tarafından üretilen üromodulinden oluşur ve idrar akımında yavaşlamaya yol açan prerenal AKI durumlarında görülebilir. Hyalen silindirler egzersiz veya dehidratasyon gibi patolojik kabul edilmeyen durumlarda da görülebilir. (7)

Lökosit ve lökosit silindirleri: Lökositler 10-15 mm çapında, eritrositlerden daha büyük ancak renal tubuler epitel hücrelerinden daha küçük hücrelerdir. Dilüe ya da konsantr idrarda hücrelerde şişme ya da büzüşme olabileceğinden gösterilmesi zor olabilir. Lökosit silindirlerini RTEC silindirlerinden ayırmak çok zordur. Ayrıca alkali idrarda lökosit silindirleri kolaylıkla bozulabilir. AIN ve idrar yolu enfeksiyonu(İYE)nu olan hastaların idrar sediment örneğinde sıklıkla bulunması beklenir ancak yüksek bir spesifitesi yoktur. Çünkü proliferatif GN ve akut papiller nekroz gibi diğer inflamatuvar böbrek hastalıklarında da görülürler(8,9).

Eritrositler ve eritrosit silindirleri: idrar sedimentinde eritrositler izomorfik ya da dismorfik görünümde olabilirler. İzomorfik eritrositler 6 mm çapında ve periferik yaymadaki eritrosit görünümündedir. İdrar eritrosit morfolojisini değerlendirmede faz kontrast mikroskopinin diğerlerinden üstün bilinmektedir. Dismorfik eritrositler ise G1 hücre olarak da bilinen akantositleri içerir, membran kayıpları nedeniyle izomorfik eritrositlerden daha küçüktür ve glomeruler hasarı göstermede daha spesifiktir ama sensitif değildir.

Eritrositler glomeruler bazal membranı geçtikten sonra henle kulpunda üretilen üromodulin ile birleşerek eritrosit silindirlerini oluştururlar. Dismorfik eritrositler ve eritrosit silindirleri glomeruler hasar için spesifiktir ancak sıklıkla tespit edebilmek zordur. Eritrosit ve eritrosit silindirleri glomeruler hasarla giden (proliferatif glomerulonefrit, küçük damar vaskülitleri ve anti glomerul bazal membran hastalığı gibi) nefritik sediment görülen böbrek hastalıkları dışında nadiren AIN tanısı alan hastalarda da görülebilir. İlaveten hematüri, dismorfik eritrositüri ve eritrosit silindirlerinin monütörizasyonu glomeruler hastalıklarda tanının yanında

tedavi cevabı ve rekürrensi öngörmemizi de sağlar (10,11).

Lipidüri ve lipid silindirleri: nefrotik sendromda otomatik idrar sediment incelemesinde 3 veya 4 + proteinüri dışında bir şey tespit edilemezken, manuel idrar sediment incelemesinde serbest lipid damlaları, lipid silindirleri ve kolesterol kristalleri gibi birçok bulguya rastlamak mümkündür.

Kristalüri: İdrar sedimentinde kristalüri böbrek hastalığı göstergesi olabileceği gibi patolojik olmayan durumlarda da görülebilir. Kalıtsal bazı hastalıklar, metabolik hastalıklar ve bazı ilaç maruziyetlerine ikincil olarak kristalüri gelişebilir. 2 saatin üzerinde beklemiş idrardan mikroskopi yapılırsa beklemeye bağlı oluşan çökelti sebebiyle kristalüri tespit edilebilir. İdrar pH'sı da oldukça önemlidir çünkü, asidik ya da alkali idrarda da kristalüri oluşabilir. Kristalüri değerlendirmek için idrar sedimentine polarize ışık altında bakılmalıdır. Tüm kristalüriler patolojik olmamakla beraber birlikte aktif idrar sedimenti, nefrolitiazis ve AKI bulguları var ise muhtemelen patolojik kristalüridir. Kristalüri endojen ya da eksojen kaynaklı olabilir. Endojen kristalürilere kalsiyum oksalat, kalsiyum fosfat, ürik asit, tripl fosfat, kalsiyum karbonat ve bilirubin kristalleri örnek verilebilir. Eksojen ya da ilaç ilişkili kristalürilere ise sülfodiazin, asiklovir, atazanavir, methotrexat, vitamin c, triamteren, siprofloksasin ve amoksisilin gibi ilaçlara bağlı gelişen kristalüriler örnek verilebilir. Her bir kristalürinin ayrı ayrı tanımlayıcı özellikleri olup ilaç maruziyetleri ya da altta yatan hastalığa özgü öyküleri ile böbrek hastalıklarının tanılarını koymak ve tedavi planı yapmak mümkündür(12,13).

Sonuç: Nefrologlar tarafından yapılan idrar sediment incelemesi otomatik idrar analizlerine göre maliyet ve zaman açısından dezavantaj oluştursa da özellikle AKI nedenlerini ayırt etmekte , prognozu öngörmeye ve tedavi planında çok önemli bilgiler sağlamaktadır. Otomatik idrar analizlerinin kullanımının yanında AKI tespit edilen hastalarda uzmanlar tarafından yapılan idrar sediment incelemesinin invaziv bir işlem olan böbrek biyopsisine benzer değerli bilgiler verdiğine inanmaktayız.

KAYNAKLAR

1. Fogazzi GB, Garigali G. The clinical art and science of urine microscopy. Curr Opin Nephrol Hypertens. 2003;12(6):625-632.
2. Perazella MA. The urine sediment as a biomarker of kidney disease. Am J Kidney Dis. 2015;66(5):748-755.
3. Verdesca S, Brambilla C, Garigali G, Crocci MD, Messa P, Fogazzi GB. How a skillful and motivated urinary sediment examination can save the kidneys. Nephrol Dial Transplant. 2007;22(6): 1778-1781.
4. Bakan E, Ozturk N, Baygutalp NK, et al. Comparison of Cobas 6500 and Iris IQ200 fully-automated urine

- analyzers to manual urine microscopy. *Biochem Med.* 2016;26(3):365-375.
5. Becker GJ, Garigali G, Fogazzi GB. Advancing a urine microscopy. *Am J Kidney Dis.* 2016;67(6):954-964.
 6. Sharda N, Bakhtar O, Thajudeen B, Meister E, Szerlip H. Manual urine microscopy versus automated urine analyzer microscopy in patients with acute kidney injury. *Lab Med.* 2014;45(4):e152-e155.
 7. Fogazzi GB, Ponticelli C, Ritz E. The urinary sediment: An integrated View. Milano, Italy: Elsevier Masson;2010. Essential reading.
 8. Fogazzi GB, Ferrari B, Garigali G, Consonni D. Urinary sediment findings in acute interstitial nephritis. *Am J Kidney Dis.* 2012;60(2):330-332.
 9. Perazella MA. Clinical approach to diagnosing acute and chronic tubulointerstitial disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2017;24(2):57-63.
 10. Crop MJ, Rijke YB, Verhagen PC, Cransberg K, Zietse R. Diagnostic value of urinary dysmorphic erythrocytes in clinical practice. *Nephron Clin Pract.* 2010;115(3):c203-c212.
 11. Nguyen G. Urine cytology in renal glomerular disease and value of G1 cell in the diagnosis of glomerular bleeding. *Diagn Cytopathol.* 2013;29(2):67-73.
 12. Ahmed MH. Orlistat and calcium oxalate crystaluria: an association that needs consideration. *Renal Fail.* 2010;32(8):1019-1021.
 13. Luciano RL, Perazella MA. Crystalline-induced kidney disease: a case for urine microscopy. *Clin Kidney J.* 2014;8(2):131-136.



ULUSLARARASI KATILIMLI
**GÜNCEL BÖBREK HASTALIKLARI
HİPERTANSİYON VE
TRANSPLANTASYON KONGRESİ**

"Güncelleme 2019"

10-14 Nisan 2019 | NG Sapanca Convention



hdtdernegi.org

KONUŞMA ÖZETLERİ

HEKİM SORUMLULUĞU

Dr. Abdülgaffar Vural

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Hukuku Anabilim Dalı, Ankara

Hekimlerin tıbbi müdahalelerden kaynaklanan mesleki sorumluluklarını düzenleyen özel bir malpraktis kanunu ülkemizde bugüne kadar çıkarılamamış olduğundan dolayı, bu hususta ancak genel hükümler uygulama alanı bulmaktadır. Öte yandan hekimlerin tıbbi müdahalelerden kaynaklanmayan sorumlulukları ise esasen genel hükümlere tabi olacaktır.

Hekimlerin mesleki sorumluluğunun temel konusu olan tıbbi müdahale kavramının insan üzerinde tıp biliminin uygulanması ile bağlantılı her türlü müdahale olarak tanımlanması mümkün görülmektedir (Hakeri, s:27). Bu kapsamda teşhis, tedavi, korunma, tetkik, estetik cerrahi, adli muayene gibi faaliyetler tıbbi müdahale kavramı kapsamında kabul edilmektedir.

Hekimlerin mesleki faaliyetlerinden dolayı hukuki (tazminat), cezai ve disiplin sorumlulukları söz konusu olabilmektedir (Şatır, s:15)

Kamu görevlisi hekimlerin mesleki faaliyetlerinden doğan tazminat taleplerinde ise idarenin mali sorumluluğu esas olup idarenin daha sonra kusurlu hekime rücu etmesi söz konusu olmaktadır (Hancı, s:173).

Tıbbi Müdahalenin Hukuka Uygunluğu

Hekimin yapacağı tıbbi müdahalenin sorumluluğa yol açmaması için hukuka uygun olması gerekir. Anayasanın kişi dokunulmazlığını düzenleyen 17. maddesinin ilk iki fıkrasındaki düzenlemelere tıbbi müdahaleyi vücut dokunulmazlığının bir istisnası olarak göstermektedir. Genel olarak hukuka uygunluk nedenleri ceza sorumluluğu açısından 5237 sayılı Türk Ceza Kanunu'nun (TCK) 24. ve takip eden maddelerinde, haksız fiil tazminat sorumluluğu açısından 6098 sayılı Türk Borçlar Kanunu'nun (TBK) 63 ve 64. maddelerinde, kişilik hakkı ihlalleri açısından 4721 sayılı Türk Medeni Kanunu'nun (TMK) 24. maddesinde düzenlenmiştir.

Ceza sorumluluğu açısından hukuka uygunluk nedenlerini düzenleyen Türk Ceza Kanunu'nun 24, 25 ve 26. Maddelerinde kanun hükmünün yerine getirilmesi, meşru müdafaa, zorunluluk hali, hakkın icrası ve ilgilinin rızası durumları hukuka uygunluk nedeni olarak düzenlenmektedir (Hafızoğulları ve Özen, s:210-228).

Tıbbi müdahalenin hukuka uygunluğu için başlıca dört temel şart gerekmektedir, bunlar müdahaleyi yapanın hekim (yetkili sağlık personeli) olması, hastanın aydınlatılmış rızası, endikasyon ve güncel tıp bilimine uygun olması koşullarıdır (Hakeri, s:161).

Yetkili Sağlık Personeli Olma

Hekimler 1219 sayılı Tababet ve Şuabatı San'atlarının Tarzı İcrasına Dair Kanun'un 1. ve Ek 13/2. maddesindeki koşulu

genel olarak sağlamaktadır. Aynı kanunun Ek 14. maddesinin üçüncü fıkrası ise uzmanlık dallarının temel uygulama alanları ile görev ve yetkilerinin belirlenmesini Tıpta Uzmanlık Kurulu'na bırakmaktadır. Ancak 1219 sayılı kanunun 3. ve 23. maddelerindeki düzenlemeler ile büyük cerrahi ameliyatlarda dışında, kurulca belirlenen temel uygulama alanlarında sayılmayacak müdahaleleri genel olarak hekimlere yasaklayan açık bir kanun hükmü bulunmamaktadır. Uzmanlık alanı dışındaki müdahaleler gerekli standarda sahip olmama ve acemilik yaklaşımıyla, "üstlenme kusuru" olarak nitelendirilmekte, burada kusur açısından kast kabul edilmemekte, taksir olarak değerlendirilmektedir (Hakeri, s:166, s:381).

Aydınlatılmış Rıza

Tıbbi müdahalenin hukuka uygunluğu için hastanın rızası, hasta küçük veya kısıtlıysa rıza vermeye yetkili kanuni temsilcinin rızası gereklidir (Aşçıoğlu, s:38,). Rızanın geçerli olabilmesi için rızayı verecek olanın neye rıza gösterdiğini bilmesi, yani önceden aydınlatılmış olması gerekir (Erman, s:99). Anayasanın 17. maddesindeki yukarıda belirtilen düzenleme söz konusu hasta özerkliğinin anayasal temelini oluşturmakta ve 56. maddesinde vücut bulağı sağlık hakkı ile birlikte bütünlük içinde bulunmaktadır.

Tıbbi müdahalelerde rıza 1219 sayılı kanunun 70. maddesinde "Tabipler, diş tabipleri ve dişçiler yapacakları her nevi ameliye için hastanın, hasta küçük veya tahtı hacirde ise veli veya vasisinin evveleminde muvafakatını alırlar. Büyük ameliyei cerrahiyeler için bu muvafakatin tahriri olması lazımdır. (Veli veya vasisi olmadığı veya bulunmadığı veya üzerinde ameliye yapılacak şahıs ifadeye muktedir olmadığı takdirde muvafakat şart değildir.) Hilafında hareket edenlere ikiyüzelli Türk Lirası idarî para cezası verilir." Şeklinde düzenlenmiştir. 5013 sayılı kanunla onaylanması uygun bulunan ve 20 Nisan 2004 tarih, 25439 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan 16.03.2004 tarih ve 2004/7024 sayılı Bakanlar Kurulu kararı ile onaylanarak yürürlüğe konan ve bu suretle Anayasa'nın 90. maddesinin beşinci fıkrası gereği iç hukukumuzda kanun hükmünde olan Biyoloji ve Tıbbın Uygulanması Bakımından İnsan Hakları ve İnsan Haysiyetinin Korunması Sözleşmesi: İnsan Hakları ve Biyotıp Sözleşmesi'nin "Muvafakat" başlığı altındaki 5. maddesi rızanın geçerliliğinin ancak önceden aydınlatılmış olarak ve özgür bir şekilde verilmiş olmasına bağlı olduğunu ve bilgilendirmenin müdahalenin amacı, niteliği, sonuçları ve tehlikelerini içermesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Biyotıp Sözleşmesinin 6 ila 9. maddelerinde rıza ehliyeti olmayanların korunması, acil durumlarda rızanın istisnası ve önceden açıklanmış isteklerin dikkate alınması düzenlenmiştir. Ayrıca

01 Ağustos 1998 tarih, 23420 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan Hasta Hakları Yönetmeliği'nin (HHY) "Hastanın Rızası ve İzin" başlıklı 24. maddesi de genel olarak tıbbi müdahalelerde rızayı düzenlemiştir.

Kanuni temsilcinin rıza vermemesi durumunda Hasta Hakları Yönetmeliğinin 24/4. maddesindeki "Kanuni temsilci tarafından rıza verilmeyen hallerde, müdahalede bulunmak tıbben gerekli ise, velayet ve vesayet altındaki hastaya tıbbi müdahalede bulunulabilmesi; Türk Medeni Kanununun 346 ncı ve 487 inci maddeleri uyarınca mahkeme kararına bağlıdır." düzenlemesi gereğince mahkemeye başvurulacaktır. Çocuk hastada acil hallerde savcılığa başvurularak Çocuk Koruma Kanunu gereğince korumaya alıp sağlık tedbiri kararı verilmesi istenecektir. Savcılığa başvuracak zaman dahi yoksa Türk Ceza Kanunu'nun 25. maddesindeki üçüncü kişi lehine meşru müdafaa veya zorunluluk hali dolayısıyla hekimin müdahalesinin hukuka uygun olacağı öğretide belirtilmektedir (Hakeri, s:227).

Rızaya ilişkin söz konusu genel düzenlemeler yanı sıra organ ve doku nakli, gebeliğin sonlandırılması, sterilizasyon, kastrasyon gibi bazı özel müdahalelerde rızaya ilişkin özel düzenlemeler de yapılmıştır (Oral ve Yücel, s:59).

Hekimin yasal sorumluluğu kapsamındaki aydınlatma yükümlülüğü Hasta Hakları Yönetmeliğinin;

"Bilgilendirmenin Kapsamı (Değişik başlık: 08/05/2014 – 28994 S.R.G. Yön./3. md.)

Madde 15 – (Değişik madde: 08/05/2014 – 28994 S.R.G. Yön./3. md.)

Hastaya;

- a) Hastalığın muhtemel sebepleri ve nasıl seyredeceği,
- b) Tıbbi müdahalenin kim tarafından nerede, ne şekilde ve nasıl yapılacağı ile tahmini süresi,
- c) Diğer tanı ve tedavi seçenekleri ve bu seçeneklerin getireceği fayda ve riskler ile hastanın sağlığı üzerindeki muhtemel etkileri,
- ç) Muhtemel komplikasyonları,
- d) Reddetme durumunda ortaya çıkabilecek muhtemel fayda ve riskleri,
- e) Kullanılacak ilaçların önemli özellikleri,
- f) Sağlığı için kritik olan yaşam tarzı önerileri,
- g) Gerektiğinde aynı konuda tıbbî yardıma nasıl ulaşabileceği, hususlarında bilgi verilir."

Şeklindeki 15. maddesinde ve devamında genel olarak düzenlenmiştir. Aydınlatma yükümlülüğünün yerine getirilmesi rızanın geçerliliği için gereklidir (Polat, s:91). Aksi halde rızanın geçersizliği söz konusu olabilecektir. Rızanın geçersizliği genel olarak ceza hukuku açısından hekimin yaralama suçundan cezai sorumluluğuna, bir zarar oluşmuşsa maddi tazminat sorumluluğuna, zarar oluşmamışsa dahi kişilik hakkı ihlali nedeniyle manevi tazminat sorumluluğuna yol açabilecektir (Hakeri, s:211).

Endikasyon

Anayasanın 17 maddesinin ikinci fıkrası vücut dokunulmazlığının istisnasında "tıbbi zorunluluk" yani endikasyon varlığını aramaktadır. Türk Ceza Kanunu'nun 26 maddesinin ikinci fıkrasında da hukuka uygunluk nedeni olarak ilgilinin rızasını kişinin üzerinde mutlak surette tasarruf edebileceği hakları ile sınırlamıştır. Keza 19 Şubat 1960 tarih, 10436 sayılı Resmi Gazetede yayımlanan Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi'nin (Tüzüğü) (TDN) 13. maddesinin üçüncü fıkrasındakine Hasta Hakları Yönetmeliği'nin "Tıbbi Gereklilikler Dışında Müdahale Yasağı" başlıklı 12 maddesindeki düzenlemeler de endikasyon olmadan sadece kişinin rızasının tıbbi müdahaleye hukuka uygunluk kazandırmayacağını, rızanın hukuka ve ahlaka aykırı olmaması gerektiğini ortaya koymaktadır (Özçetin ve Balaban, s:45).

Tıp Bilimine Uygun Özenli Müdahale

Tıbbi müdahalenin hukuka uygun olması için bütün bu şartlar yanı sıra güncel tıp biliminin gereklerine uygun olarak ve özenle gerçekleştirilmesi gerekir. Özen yükümlülüğü hekimin en önemli yükümlülüklerindendir. Özen yükümlülüğüne riayet edilmemesi ceza hukuku açısından Türk Ceza Kanunu'nun 22. maddesinin ikinci fıkrasındaki manevi unsur olarak taksir sorumluluğuna yol açacaktır. Özel hukuk açısından da hekimlik sözleşmesi esas itibariyle bir vekalet sözleşmesi niteliğindedir ve vekalet sözleşmesinde Türk Borçlar Kanunu'nun 506 maddesinin ikinci fıkrasında belirtildiği üzere vekilin sadakat ve özen yükümlülüğü esastır ve buna aykırılık sözleşmeye aykırılığın sonuçlarını doğuracaktır.

Hekimler genel tıp kurallarına ve uzmanlık dallarının temel klasik bilgi ve standartlarına uygun olarak mesleklerini icra ederler. Bu çerçeve içinde hareket edildiğinde de riskler ve kötü sonuçlar ortaya çıkabilir, bu durumda izin verilen risk, komplikasyon kavramı söz konusu olur ve hekime kusur izafe edilmez. Aksi halde ise hatalı tıbbi uygulama veya tıbbi kötü uygulama anlamına gelen malpraktis söz konusu olur ve hekim kusurlu bulunur (Hancı, s:30). Biyotıp Sözleşmesi'nin 4. maddesindeki ve Tıbbi Deontoloji Nizamnamesi'nin 13. maddesinin birinci fıkrasındaki düzenlemeler hekimin tıp biliminin standartlarına ve gereklerine uygun hareket etme yükümlülüğünü ve sorumluluk sınırını gösteren mevzuat hükümlerindendir.

Komplikasyon, tıpta kabul edilen normal risk ve sapmalar içindeki "izin verilen risk" kavramının karşılığıdır. Sorumluluk oluşmaması için ortaya çıkmasından sonra gereken yaklaşım yapılmış olmalıdır. Malpraktis ise, Türk Tabipleri Birliği Hekimlik Meslek Etiği Kuralları'nın "Hekimliğin Kötü Uygulanması(Malpractice)" başlıklı 13. maddesinde "Madde 13-Bilgisizlik, deneyimsizlik ya da ilgisizlik nedeniyle bir hastanın zarar görmesi "hekimliğin kötü uygulaması" anlamına gelir." şeklinde tanımlanmaktadır (Hancı, s:30).

Özen yükümlülüğü ihlalleri en çok hastanın tanı ve tedavi sürecindeki uygulama kusurları, aydınlatma kusurları ve organizasyon kusurları olarak yoğunlaşmakta ve malpraktise

vücut vermektedir (Hakeri, s:342).

Hekimin özen yükümlülüğü geniş kapsamlı olup, kişisel edim, anamnez alma, muayene, tetkik, teşhis, aydınlatma, tedavi, reçete yazma, uygun teknik araçları kullanma, kayıt tutma, sır saklama, organizasyon, kimlik tespiti, mesleki bilgisini geliştirme gibi pek çok yükümlülüğü içerir (Hakeri, s:276).

Hekimin Yükümlülükleri

- Özen Yükümlülüğü
- Kişisel Edim Yükümlülüğü
- Anamnez Alma Yükümlülüğü
- Muayene Etme Yükümlülüğü
- Teşhis Yükümlülüğü
- Tedavi Yükümlülüğü

Hekim hastasını gelişen teknoloji doğrultusunda riski en az ve şansı en fazla yöntemlerle tedavi etmelidir. Tıbbi Deontoloji Nizamnamesinin 2. maddesindeki “Tabip ve dış tabibinin başta gelen vazifesi, insan sağlığına, hayatına ve şahsiyetine ihtimam ve hürmet göstermektir.”; 3. maddesindeki “Tabip, vazifesi ve ihtisası ne olursa olsun, gerekli bakımın sağlanamadığı acil vakalarda, mücbir sebep olmadıkça ilk yardımda bulunur.”; 6. maddesindeki “Tabip ve dış tabibi, sanat ve mesleğini icra ederken, hiç bir tesir ve nüfuza kapılmaksızın, vicdani ve mesleki kanaatine göre hareket eder. Tabip ve dış tabibi, tatbik edeceği tedaviyi tayinde serbesttir.” düzenlemeleri hekimin tedavi yükümlülüğüne işaret eden mevzuat hükümlerindendir.

Aynı tüzüğün 18 maddesindeki “Tabip ve dış tabibi, acil yardım, resmi veya insani vazifenin ifası halleri hariç olmak üzere, mesleki veya şahsi sebeplerle hastaya bakmayı reddedebilir.” ve 19 maddesindeki “Tabip ve dış tabibi mesleki veya şahsi sebeplerle, tedaviyi bitirmeden hastasını bırakabilir. Ancak, bu gibi hallerde, diğer bir meslektaşın tedavi veya müdahalesine imkan verecek zamanı evvelden hesaplayarak hastayı vaktinde haberdar etmesi şarttır. Hastanın bırakılması halinde hayatının tehlikeye düşmesi veya sıhhatinin zarara uğraması muhtemel ise, diğer bir meslektaş temin edilmedikçe, hastayı terkedemez. Hastayı bu suretle terkeden tabip veya dış tabibi, lüzum gördüğü veya hasta tarafından talep edildiği takdirde, tedavi zamanına ait müşahade notlarını verir.” hükümleri ise hekimin tedavi yükümlülüğünün istisnalarını düzenlemektedir. Yine hastanın tedaviyi ret hakkı tedavi yükümlülüğünün bir sınırını oluşturmaktadır.

Kayıt Tutma Yükümlülüğü

Sır Saklama Yükümlülüğü

Sır saklama yükümlülüğünün istisnası olan hukuka uygunluk nedenleri hastanın rızası, zorunluluk hali, bir kanun hükmünün veya yetkili merciin emrinin yerine getirilmesi olmaktadır.

Aydınlatma Yükümlülüğü

Hastanın bilgilendirilmesi ile ilgili bir istisnayı da düzenleyen Tıbbi Deontoloji Nizamnamesinin 14 maddesinde;

“Tabip ve dış tabibi, hastasına ümit vererek teselli eder. Hastanın maneviyatı üzerinde fena tesir yapmak suretiyle hastalığın artması ihtimali bulunmadığı takdirde, teşhise göre alınması gereken tedbirlerin hastaya açıkca söylenmesi lazımdır. Ancak, hastalığın, vahim görülen akibet ve seyrinin saklanması uygundur.

Meş’um bir pronostik hastanın kendisine çok büyük bir ihtiyatla ihsas edilebilir. Hasta tarafından, böyle bir pronostiğin ailesine açıklanmaması istenilmemiş veya açıklanacağı şahıs tayin olunmamış ise, durum ailesine bildirilir.” Düzenlemeleri mevcuttur.

Aydınlatmada ispat külfeti, aydınlatmanın yerine getirilmiş olmasının ispatından yararı olacak olan tarafa, yani hekime ve hastaneye düşmektedir (Hakeri, s:212).

Hekimin Hukuki Sorumluluğu

Hekimin çalışma statüsüne göre hastasıyla ilişkisinin ve sorumluluğunun kaynağının hukuki niteliği değişmektedir. Bağımsız çalışan hekimlerin hastasıyla ilişkisi ve hukuki sorumluluğunun kaynağı bir sözleşme ilişkisi, vekaletsiz iş görme ilişkisi veya haksız fiil ilişkisi olabilmektedir. Genelde hastanın açık veya zımni rızasının alınarak bir sözleşme ilişkisi kurulmasının mümkün olmadığı acil durumlar veya ameliyatın genişletilmesi zarureti gibi hallerde Türk Borçlar Kanunu’nun 526 ila 531 maddelerinde düzenlenen vekaletsiz iş görme durumunun söz konusu olduğu kabul edilmektedir. Kanunda hekim ile hasta arasındaki ilişkiyi düzenleyen özel bir sözleşme tipi tanımlanmamıştır. Öğretide ve uygulamada protez yapımı ve estetik girişimler gibi eser sözleşmesine uyan durumlar dışında hekim ile hasta arasındaki akdi ilişkinin vekalet sözleşmesi olduğu kabul edilmektedir. Diğer iş görme sözleşmeleri olan eser sözleşmesi ve hizmet sözleşmelerinden farklı olarak hasta ile ilişkisinde hekimin nispi bağımsızlığı, ast üst ilişkisi altında çalışmaması, ücretin zorunlu unsur olmaması, özen yükümlülüğüne karşın tedavi sonucunun garanti ve taahhüt edilememesi gibi unsurlar vekalet sözleşmesi ile uyumlu olmaktadır. Özel hastanede personel olarak çalışma durumunda olduğu gibi, hekim ile hasta arasında doğrudan bir sözleşme ilişkisinin bulunmadığı ve vekaletsiz iş görme durumunun da olmadığı hallerde ise haksız fiil sorumluluğuna gidilmektedir. Özel hastanede çalışan hekimler açısından ise hastanın hastaneyle yaptığı sözleşmenin türüne göre hekimin sorumluluğu farklılık gösterebilmektedir. Hastaneye tam kabul sözleşmesi söz konusuysa hekim taraf olmamakta, ifa yardımcısı konumunda olmaktadır, bu durumda hasta hekime karşı ancak bir haksız fiil iddiasında bulunabilecektir. Buna karşılık hastanenin sadece barındırma, beslenme ve bakım hizmetlerini üstlendiği, hekimin ise tedaviyi üstlendiği bölünmüş hastaneye kabul sözleşmelerinde hekimin akdi sorumluluğu da söz konusu olacaktır (Hatırnaz, s:43).

Tazminata konu maddi zararlar kapsamında tedavi giderleri, kazanç kaybı, çalışma gücü kaybı, ekonomik geleceğin sarsılmasından doğan kayıplar, ölüm halinde cenaze giderleri ve destekten yoksunluk zararları yer almakta, ayrıca uygun bir

manevi tazminat da mahkemece tayin edilebilmektedir.

Kamu görevlisi hekimlerin fiillerinden doğan tazminat talepleri ise Anayasanın 40/3. ve 129/5. maddeleri gereği ancak idareye karşı ve idari yargıda yöneltilebilmektedir. İdarenin ödediği tazminatı daha sonra adli yargıda kusurlu hekime karşı dava açarak rücu etmesi söz konusudur (Hakeri, s:405). Yargıtay'ın son dönemdeki kararlarında da görevin yürütülmesi sırasında, görev sebebiyle veya hizmete ait yetki ve araçların kullanılmasıyla verdiği zararlar dolayısıyla kişisel kusur gerekçesiyle dahi olsa kamu görevlisi aleyhine tazminat davası açılmayacağı, davanın ancak idareye karşı ve idari yargıda açılacağı kabul edilmektedir (Gökcan, s:1060).

Hekimin Ceza Sorumluluğu

Hekimlerin kamu görevlisi olup olmaması, ceza soruşturması usulünü ve ayrıca kamu görevlilerine özgü bazı suçlar açısından ceza sorumluluğunu etkilemektedir. Ceza sorumluluğu kanunilik ilkesine tabi olup, genel ceza kanunundan veya özel ceza kanunlarından kaynaklanabilmektedir. Hekimlerin eylemlerinin yaralama suçu teşkil etmemesini sağlayan husus tıbbi müdahalelerin hukuka uygunluğu olup, bunun için de dört temel şart olan müdahaleyi yapanın hekim (yetkili sağlık personeli) olması, hastanın aydınlatılmış rızası, endikasyon ve güncel tıp bilimine uygun olması koşullarının birlikte bulunması gerekmektedir. Bunlardan ilk üçünden birinin yokluğunun kast sorumluluğuna, dördüncüsünün yokluğunun ise taksir sorumluluğuna yol açacağı kabul edilmektedir (Hakeri, s:408).

Hekimlere mesleki faaliyetleri dolayısıyla yöneltilebilen suçlar arasında kasten öldürme (TCK 81-83), intihara yardım (TCK 84), taksirle öldürme (TCK 85), kasten yaralama (TCK 86-88), taksirle yaralama (TCK 89), insan üzerinde deney (TCK 90), organ veya doku ticareti (TCK 91), çocuk düşürme (TCK 99), kısırlaştırma (TCK 101), kişiyi hürriyetinden yoksun bırakma (TCK 109), özel hayatın gizliliğini ihlal (TCK 134), kişisel verileri hukuka aykırı olarak verme veya ele geçirme (TCK 136), belgede sahtecilik (TCK 204-212, özellikle TCK 210/2), çocuğun soybağını değiştirme (TCK 231), irtikâp (TCK 250), rüşvet (TCK 252), görevi kötüye kullanma (TCK 257), kamu görevlisinin ticareti (TCK 259), kamu görevlisinin suçu bildirmemesi (TCK 279), sağlık meslekleri mensuplarının suçu bildirmemesi (TCK 280), genital muayene (TCK 287) sayılabilir.

Hekimin Disiplin Sorumluluğu

Hekimlerin disiplin işlemleri aynı zamanda kamu görevlisi olup olmadıklarına göre farklılık göstermektedir. Danıştay'ın yerleşmiş uygulamasına göre kanunla kurulmuş meslek teşekkülleri olan tabip odalarının kamu görevlisi hekimler üzerinde disiplin yaptırımı uygulama yetkisi bulunmamakta, bu durumdakilerin mesleki kusurlarında mevzuata aykırı fiillerinden dolayı disiplin işlemi yapma yetkisi kanunda gösterilen amir ve kurullara ait olmaktadır (Hakeri, s:30). Öte yandan 657 sayılı Devlet Memurları Kanunu'nun "Cezai kovuşturma ile disiplin kovuşturmasının bir arada

yürütülmesi" başlıklı 131. maddesinin ilk iki fıkrası ceza kovuşturmasının başlaması ve sonucunun disiplin yaptırımı uygulamasını etkilemeyeceğini belirtmekteyse de; ceza mahkemesinin delillerin değerlendirilmesi sonucunda kişinin bir fiili işlemediğine veya işlediğinin sabit olduğuna ilişkin tespitleri uygulamada disiplin soruşturmasını yürütenlerce dikkate alınmaktadır.

Kamu görevlisi olmayan hekimler hakkındaki disiplin işlemleri ise 6023 sayılı Türk Tabipleri Birliği Kanunu'nun 38. maddesi ve devamındaki maddeler ile söz konusu 6023 sayılı kanuna istinaden 28 Nisan 2004 tarih, 25446 sayılı Resmi Gazetede yayımlanarak yürürlüğe konan Türk Tabipleri Birliği Disiplin Yönetmeliği ile düzenlenmiştir. Yönetmeliğin 3 ila 6. maddelerinde hekimlerin disiplin yaptırımı gerektiren fiilleri ve uygulanacak disiplin cezaları gösterilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Hakeri H. Tıp Hukuku. 9. Baskı. Ankara: Seçkin Yayıncılık, 2015.
2. Şatır N. Emsal Kararlar Işığında Kamu ve Özel Hastanelerde Çalışan Hekimlerin Hukuki ve Cezai Sorumluluğu Soruşturma Usulleri Yargıtay-Danıştay İçtihatları. Ankara: Yetkin Yayınları, 2015.
3. Hancı İH. Malpraktis Tıbbi Girişimler Nedeniyle Hekimin Ceza ve Tazminat Sorumluluğu. 3. Baskı. Ankara : Seçkin Yayıncılık, 2006.
4. Hafızoğulları Z, Özen M. Türk Ceza Hukuku Genel Hükümler. 8. Baskı. Ankara: US-A Yayıncılık, 2015.
5. Aşçıoğlu Ç. Doktorların Hukuki ve Cezai Sorumluluğu. Ankara: Olgaç Matbaası, 1982.
6. Erman B. Ceza Hukukunda Tıbbi Müdahalelerin Hukuka Uygunluğu. Ankara: Seçkin Yayıncılık, 2003.
7. Oral T, Yücel O. Hekimin Yasal Sorumlulukları. Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2010.
8. Öztürkler C. Hukuk Uygulamasında Tıbbi Sorumluluk, Teşhis, Tedavi ve Tıbbi Müdahaleden Doğan Tazminat Davaları. 2.Baskı. Ankara: Seçkin Yayıncılık, 2006.
9. Polat O. Tıbbi Uygulama Hataları. Ankara: Seçkin Yayıncılık, 2005.
10. Özçetin S, Balaban M. Sağlık Hukuku. 2. Baskı. Ankara: Seçkin Yayıncılık, 2015.
11. Hatırnaz G. Özel Hastanelerin Hukuki Sorumluluğu ve Hasta Hakları. Ankara: Seçkin Yayıncılık, 2007.
12. Gökcan HT. Tıbbi Müdahaleden Doğan Hukuki ve Cezai Sorumluluk. 2. Baskı. Ankara: Seçkin Yayıncılık, 2014.
13. Taneri G. Uygulamadan Örnek Hükümlerle Türk Hukukunda Hekim Ceza Sorumluluğu. Ankara: Bilge Yayınevi, 2014.

PODOSİT BİYOLOJİSİ VE HASTALIKLARI

Dr. Abdülmecit Yıldız

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

Podositler glomerül filtrasyon bariyerinin dış kısmını oluşturan post-mitotik hücreler olup regenerasyon kapasiteleri sınırlıdır. Yapısal veya fonksiyonel hasarlarında genellikle nefrotik düzeyde proteinüri gelişir. Glomerül bazal membran proteinlerinin sentezi, endotel hücreleri üzerine parakrin etkileri ve immünolojik fonksiyonları da bilinen özellikleridir. Podositler, ayakta çıkıntılar denilen terminal hücre uzantıları ile diğer podositler ile etkileşir. Bu etkileşim slit-diafram denen fermuar benzeri yapı ile oluşur. Bu yapıda nefrin, podocin, CD2AP, TRPC6 gibi bir çok protein olup mutasyonlarında konjenital ve erişkin yaşta ortaya çıkan nefrotik sendrom tabloları bildirilmiştir. Podosit bazal membran etkileşimi ise integrinler ve dysroglikan aracılığı ile olur. Bu etkileşimin zayıflaması podositüri ile sonuçlanır. Podosit içi temel protein aktin olup hücrenin motilitesini sağlar. Podosit hasarı durumunda; hasarın şiddeti ve devamlılığına bağlı olarak yanıt olarak hipertrofi, otofaji, mesenşimal değişim ve apoptotik hücre ölümü görülür. Mesenşimal değişim ve apoptozis glomerüler sklerozun en önemli belirleyicileridir. Podosit hastalıkları genellikle Fokla Segmental Glomerüloskleroz, Minimal Değişiklik Hastalığı ve Membranöz nefropati şeklinde görülür. Transgenik fare modellerinde, difteri toksini pozitif podositlerin %20 hasarında mezenşimal genişleme, %40 hasarında ise FSGS histopatolojisi gösterilmiştir. Minimal değişim hastalığında, podosit üzerinde bulunan ve doğal immün sistemin temel öğeleri olan Toll Like reseptörlerin (TLR) mikrobiyal ajanlarla uyarılması sorumlu tutulan temel mekanizmadır. Podositler de TLR aktivasyonu ile CD 80 ekspresyonunun arttığı ve buna bağlı nefrin adlı proteinin defosforile olduğu klinik ve deneysel çalışmalarla gösterilmiştir. Steroidlerin sistemik antiinflamatuvar etkileri yanında nefrin fosforilasyonunu arttırarak anti proteinürik etkileri olabileceği öne sürülmektedir. Membranöz nefropatide ise podositler, Anti PLAR2 aracılığı ile veya çeşitli sistemik antijen maruziyeti sonucu Mannoze lektin yolağı ile kompleman aracılı hasarlanırlar.

CKD. J Am Soc Nephrol. 2015;26(2):258-69

4. Garg P. A Review of Podocyte Biology. Am J Nephrol. 2018;47 Suppl 1:3-13
5. Wharram BL, Goyal M, Wiggins JE, Sanden SK, Hussain S, Filipiak WE, Saunders TL, Dysko RC, Kohno K, Holzman LB, Wiggins RC. Podocyte depletion causes glomerulosclerosis: diphtheria toxin-induced podocyte depletion in rats expressing human diphtheria toxin receptor transgene. J Am Soc Nephrol. 2005 ;16(10):2941-52

KAYNAKLAR

1. Meyrier A. Focal and segmental glomerulosclerosis: multiple pathways are involved. Semin Nephrol. 2011;31(4):326-32
2. Zhou L, Liu Y. Wnt/ β -catenin signalling and podocyte dysfunction in proteinuric kidney disease. Nat Rev Nephrol. 2015;11(9):535-45
3. Kriz W, Lemley KV. A potential role for mechanical forces in the detachment of podocytes and the progression of

GÜNCEL KLAVUZLAR EŞLİĞİNDE HİPERTANSİYON TEDAVİSİ

Doç. Dr. Orçun Altunören

Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Nefroloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş

GİRİŞ: Hipertansiyon (HT) bir halk sağlığı problemidir. NHANES 2013 yılı verilerine göre (National Health and Nutrition Examination Survey) Amerikan halkını % 31,6 sı hipertansiftir (1). Bu hastaların % 65 kadarını 60 yaş üstü hastalar oluşturmaktadır. Hipertansiyon prevalansı 2000’li yıllardan 2014’e gelindiğinde çok fazla değişmemiş görünmektedir (1). Türkiye’de istatistiksel veriler çok yeterli olmamakla birlikte PATENT çalışmasında 2003 yılında hipertansiyon prevalansının %31,8 olduğu ve PATENT 2 çalışmasında bu oranın %30,3 olduğu yani çok fazla değişmediği gözlenmiştir (2). Bu kadar sık görülen hipertansiyon başta kalp, beyin, böbrekler olmak üzere birçok hayati organı hedef alarak myokard enfarktüsü (MI), böbrek yetmezliği, aterosklerotik kardiyovasküler hastalıklar (ASKVH) ve inme gibi hayatı tehdit eden ya da en hafif şekliyle morbiditeye yani sakatlıklara yol açan bir hastalıktır. Bu hastalıkların ortaya çıkması toplumu aynı zamanda ekonomik olarak da yıpratmaktadır. Hipertansiyonun tedavisi ile mortalite ve morbiditenin azaldığı kesin olarak gösterilmiştir. Sistolik kan basıncında (SKB) sağlanan her 10 mmHg ve diyastolik kan basıncındaki (DKB) 5 mmHg lik azalma tüm majör kardiyovasküler olaylarda % 20, tüm ölümlerde %10-15, İnmede % 35, koroner olaylarda %20 ve kalp yetmezliğinde % 40 azalma sağlamaktadır (3). Ancak bakıldığında hipertansiyon kontrol oranlarının yıllar içinde artsa da halen yeterince kontrol altına alınmadığı görülmekte. Amerika’da 2013 yılı verilerine göre kontrol altına alınma oranı 18-49 yaş arası genç hastalarda % 40’ları geçmemektedir (1). Türkiye’de PATENT 2 çalışmasında hipertansiyonun kontrol oranının %8’lerden % 28,7’ye çıktığı, antihipertansif alan hastalarda ise %20’den %53,9’a çıktığı görülmektedir (2). Hipertansiyonun yeterince kontrol edilememesinde rol oynayan faktörler: Farmakolojik tedavinin maliyeti, yan etkiler, çoklu ilaç kullanımı, devam ettirilmesi zor bir tedavi şekli olması, dozaj fazlalığı, hayat tarzı değişikliklerine yeterince önem verilmemesi ve doktor kaynaklı olarak monoterapiye ısrar, kombinasyon tedavisinin uygulanmamasıdır (4).

HİPERTANSİYON TEDAVİSİ

Hipertansiyon tedavisine başlama ve tedavi hedeflerine yön veren iki önemli başlık mevcut. Bunlardan birincisi hipertansiyonun tanımlanması ve evrenlenmesi, ikincisi de kardiyovasküler riskin belirlenmesidir. Bu yazıya temel teşkil eden en güncel iki klavuz 2017 yılında yayınlanan American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA) klavuzu ve 2018 de yayınlanan European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension (ESC/ESH) klavuzlarıdır (5,6). Hipertansiyonun tanımlanmasında

ESH bir önceki klavuzu olan 2013 yılına göre herhangi bir değişikliğe gitmemiştir. ESH 2018 ve ACC/AHA klavuzlarına göre kan basıncı sınıflaması tablo 1 de gösterilmiştir.

Tablo 1: HT’nin tanımlanması ve sınıflandırılması

Kan Basıncı aralığı	ESH 2018	ACC/AHA 2017
<120/80	Optimal	Normal
120-129/80-84	Normal	Yükselmiş
130-139/85-89	Yüksek-Normal	Evre 1 HT
140-159/90-99	Evre 1 HT	Evre 2 HT
160-179/100-109	Evre 2 HT	Evre 2 HT
>180/110	Evre 3 HT	Evre 2 HT
>140/<90	İzole sistolik	

ACC/AHA klavuzu ise bu sınıflamada değişikliğe gitmiştir. Buna göre SKB/DKB kan basıncı 140/90 mmHg üzeri tüm hastalar Evre 2 hipertansiyon kabul edilmekte, kan basıncı 130/80-139/89 arası hastalar ise Evre 1 hipertansiyon olarak tanımlanmaktadır. Bu hasta grubu ESH klavuzunda Yüksek-Normal kan basıncı olarak nitelenmektedir. ACC/AHA klavuzunun bu değişikliğe gitmesinin esas sebebi kan basıncı ile kardiyovasküler riskler arasında lineer ve sürekli bir ilişkinin varlığıdır. Kan basıncı 120/80-129/84 mmHg arası hastaların kan basıncı <120/80 mmHg olan hastalara göre toplam kardiyovasküler (KV) olay riskinin 1,24 kat, inme riskinin 1,35 kat ve MI geçirme riskinin 1,43 kat arttığı bilinmekte (7).

Kardiyovasküler riskin değerlendirilmesi için çeşitli skorlama sistemleri kullanılmakta. ACC/AHA’nın kullanılmasını önerdiği 10 yıllık aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riskini belirleyen skorlama sistemi (<http://tools.acc.org/ASCVD-Risk-Estimator/>) adresinde bulunabilir. Bu sistem 40-79 yaş arası Amerikan halkı için uygun gösterilmiştir. Yaşı 80 üzeri hastaların 10 yıllık riski bu sistemde %10 olarak kabul edilmektedir. ESH ise SCORE sistemini kullanarak 10 yıllık risk hesaplaması yapmaktadır. Diyabetik hastalar, hipertansif organ hasarı olanlar, dökümanente kardiyovasküler hastalığı olanlar (geçirilmiş MI, akut koroner sendrom, revaskülarizasyon, inme, geçici iskemik atak...vs) kronik böbrek hastalığı (GFH<60 ml/dk/1,73m²) yüksek veya çok yüksek riskli hastalar olarak kabul edilmektedir.

TEDAVİ YAKLAŞIMI

Tedavide iki ana strateji mevcuttur:

- Yaşam tarzı değişiklikleri
- İlaç tedavisi

Hipertansiyon tedavisinde hangi hastaya ne zaman tedavi başlanacağı, seçilmesi önerilen ilaçlar ve hedef kan basıncının hangi hastalarda ne olması gerektiği gibi konular randomize kontrollü çalışmalar (RKÇ) ve bunların meta analizlerine dayanarak belirlenmektedir. Sorun şu ki çok az sayıda çalışma 5 yıldan uzun süreli takip yapmış ve genellikle yüksek riskli ya da yaşlı hastalarda yapılmıştır. Bu nedenle gençler, düşük riskli hastalar ve ömür boyu tedavi önerileri bu popülasyonlardan elde edilen verilerin uyarlanması ile elde edilmektedir.

TEDAVİ BAŞLAMA EŞİĞİ

Bir metaanalizde başlangıç sistolik kan basıncı >160 ve 140-159 mmHg arasında olan hastalarla kıyaslandığında 140 mmHg altında ilaç tedavisi başlanan hastalarda tüm nedenli ölüm ve majör KV olay riskinde azalma gösterilememiştir (8). HOPE-3 çalışmasında (9) kan basıncı 160 altında olan 12705 orta kardiyovasküler riske sahip hasta kandesartan+ hidroklorotiyazid ya da plasebo gruplarına randomize edilmiş ve birinci sonlanım olarak kardiyovasküler sebeple ölüm, nonfatal MI ve inme seçilmişti. Görüldü ki kan basıncı 143,5 mmHg üzerinde ilaç başlanan hastalar primer sonlanım açısından fayda görmüş daha düşük kan basıncı seviyelerinde ilaç başlananlar ise görmemişti. RKÇ ve meta analizlerde bazal kan basıncı yüksek normal grupta olan hastaların kan basıncını düşürmenin de faydaları gösterilmiş olsa da son yapılan metaanalizlerde 130/85-140/90 mmHg arasında ilaç tedavisinin ek faydası olmadığı gösterildi. Özetle ESH klavuzu 160/100 mmHg üzerine yaşam tarzı değişikliği (YTD) + ilaç tedavisi, 140/90-159/99 mmHg arasına yüksek riskli hastalarda hemen YTD+ ilaç tedavisi, düşük riskli hastalarda 3-6 ay YTD sonrası ilaç tedavisi ve 130/85-139/90 arası hastalara ise ancak tanı konmuş kardiyovasküler hastalık gibi çok yüksek riskli hastalara ilaç başlanmasını önermekte. ACC/AHA da benzer şekilde 140/90 üzeri tüm hastalara YTD+ilaç tedavisi, 130-139/80-89 mmHg arası hastalara 10 yıllık KV riski >%10 ise ya da tanı konmuş ASKVH varlığında ilaç tedavisi, aksi takdirde YTD önermekte (5,6).

HEDEF KAN BASINCI

Eski klavuzlar genel popülasyon için kan basıncı hedefini 140 mmHg altı olarak belirtmekteydi (10). Güncel klavuzlar ise artık hedef kan basıncının 130/80 mmHg altında olması gerektiğini söylemektedir (5,6). SPRINT çalışmasında 50 yaş üstü yüksek riskli 9361 hasta (diyabet ve inme hastaları dışlanmıştır) standart (<140 mmHg) ve intensif (<120 mmHg) kan basıncı hedefine randomize edildi (9,2). Ulaşılan kan basınçları 136 ve 121 mmHg oldu. Intensif KB grubunda majör kardiyovasküler olaylar, KV sebeplerden ölüm ve tüm nedenli ölümlerde %25-40 azalma olduğu görüldüğünden çalışma erken sonlandırıldı. Ancak SPRINT kan basıncı ölçüm yöntemi olarak ambulatuvar ölçüm metodunu kullanmış ve bu yöntemle elde edilen 120 mmHg aslında ofis ölçümü olarak 130-140 mmHg aralığını göstermektedir. O nedenle SPRINT 140 mmHg altını destekleyen bir çalışma gibi düşünülmektedir. SPRINT'i de içeren 34 çalışmanın metaanalizinde hastalar üç

kan basıncı hedefine ayrıldığında (140-149, 130-139, <130 mmHg) her üç grupta da KV olaylar ve mortalitenin azaldığı gösterilmiştir (11). Yakın tarihli bir meta analizde 53163 hastada etkinlik/ yan etki dengesi açısından optimal KB hedefinin 130 mmHg altı olduğu gösterilmiş (12). Yine 42 çalışmanın meta analizinde 144220 hastada 130 ve üstü kan basınçlarıyla karşılaştırıldığında 120-124 mmHg aralığında zarar oranlarının %30-70 azaldığı gösterilmiştir (13). Sonuç olarak her iki klavuz da kan basıncı hedefini 130/80 mmHg altı olarak göstermektedir.

Eki klavuzlar diyabetik hastalarda kan basıncı hedefinin 140/90 mmHg altı olmasını önermekteydi (10). Bunun en önemli sebebi diyabetik hastalarda kan basıncı 130 mmHg altına indikçe kardiyovasküler olay azalmasında elde edilen faydanın kaybedildiğini gösterilmesiydi (14). Ancak son zamanlarda ACCORD BP çalışmasının yeniden analizi (15) ile görüldü ki intensif KB (120 mmHg) grubunda standart KB grubuna (134 mmHg) majör KV olaylar, MI ve İnme açısından fayda sağlanmıştı. Sonuçta ESH klavuzu diyabetik hastalara 140/90 mmHg üzerine ilaç tedavisi başlanması ve başlangıç ilacının RAS blokörü + KKB veya diüretik kombinasyonu olması gerektiği ve hedef KB'nin da 130/80 mmHg'nin altı olması gerektiğini söylemektedir. ACC/AHA klavuzu da 130/80 mmHg üzerine ilaç başlanması ve hedefin 130/80 mmHg altı olması konusunda hemfikiridir.

ESH klavuzu Kronik Böbrek Hastalarında (KBH) 140/90 mmHg üzerine ilaç başlanması ve KB'nin 130-140 aralığına indirilmesini önermekte. KBH hastalarında 398419 hastanın retrospektif incelemesinde KBH progresyonu için en düşük riskin 130-139 mmHg arasında olduğu ve bu düzeylerin altında progresyon riskinin tekrar artmaya başladığı gösterilmiştir (16). ACC/AHA ise 130/80 mmHg üzerine ilaç başlanması ve KB'nin 130/80 altına indirilmesini önermekte. SPRINT popülasyonunun % 28'i evre 3-4 KBH hastalarından oluşmaktaydı ve alt grup analizinde bu grupta intensif KB düşürmeden KV olaylar açısından fayda görmüştü. Her ne kadar KBH progresyonu açısından faydası olmasa da KBH hastalarının en önemli ölüm sebebi KV olaylar olduğu ve bu hastalar çok yüksek riskli olduğundan KB'nin 130/80 altına indirilmesi önerilmiştir.

HYVET çalışmasında (17) SKB >160 mmHg olan 80 yaş üzeri hastalarda kan basıncının 150 mmHg altına (144 mmHg) ye düşürülmesinin KV olaylar açısından yararı gösterilmiş olduğundan eski klavuzlar (10) yaşlı hastalarda 80 yaş üzerinde 160 mmHg üzerine ilaç başlanması ve KB'nin 140-150 arasına indirilmesini önermekteydi. Ancak SPRINT çalışmasında 75 yaş üstü evre 1 HT'si olan hastalarda da intensif KB hedeflerinden (124/62 mmHg) KV olaylar ve ölüm açısından %30 risk azalması gösterildi (18). Bu nedenle yeni klavuzlara göre 65 yaş üstü tüm hastalara 160 mmHg ve üzeri kan basıncında ilaç tedavisi başlanması, 65-80 yaş arasında ise 140/90 mmHg ve üzerine ilaç tedavisi başlanması, hedef

kan basıncı olarak da 140/80 mmHg'nın altının hedeflenmesi gerektiği söylenmektedir. Ancak kırılğan yaşlılarda daha dikkatli olunmalı ve SKB'nin 130 mmHg altına indirilmemesi gerekmektedir.

İskemik kalp hastalığı veya kalp yetmezliği olanlarda kan basıncının çok fazla düşürülmesinin mortalite ve KV olayları arttırdığı defalarca gösterilmiş olup bu hastalar çok yüksek riskli grupta olduğundan her iki klavuz da 130/80 mmHg üzerine ilaç tedavisi başlanması ve KB hedefinin bu değerin altında olması gerektiği ancak 120/70 mmHg altına inilmemesi gerektiğini söylemektedir. KY'nin önlenmesinde diüretikler diğer gruplara üstün iken KKB'ler yetersiz kalmaktadır. Bu hastalarda nondihidropiridin grubu KKB'ler kontrendikedir. İskemik kalp hastalarında KB'nin 120/70 altında KV olay riskinin tekrar artmaya başladığı yani bir J eğrisi olduğu bildirilmektedir (19).

YAŞAM TARZI DEĞİŞİKLİKLERİ (YTD)

YTD antihipertansif başlama ihtiyacını geçiktirir, kullanılan ilaç sayısının azalmasına yardımcı olur, tedavinin etkisini güçlendirir. YTD şunları içerir: 1. Günde 5 gr dan az tuz alınması, alkol tüketimini azaltma (erkekler için haftada 14 kadınlar için 8 üniteden az, 1 ünite=125 ml şarap veya 250 ml bira), meyve sebzeden sengin yağdan ve kırmızı etten fakir diyet, BMI'nın 20-25 kg/m² arasında tutulması, haftada 5-7 gün en az 30 dk aerobik dinamik egzersiz.

FARMAKOLOJİK TEDAVİ

5 ana grup ilaç tanımlanmıştır. ACE inhibitörleri, anjiotensin reseptör blokerleri (ARB), kalsiyum kanal blokerleri (KKB) diüretikler ve beta blokörler (BB). ESH 2018'e göre tedaviye 5 gruptan biriyle başlanabilir. ACC/AHA ise BB'leri başlangıç ilacı olarak önermemekte. Aslında her iki klavuz da BB'lerin spesifik endikasyon varsa (post MI hastalar, kalp yetmezliği, İskemik kalp hast, gebe kalma ihtimali olan genç kadınlar ve kalp hızı kontrolü istenen hastalar) ilk tercih olması gerektiğini söylemektedir. Bunun sebebi BB'lerin inmenin önlenmesinde diğer ilaçlara göre yetersiz kalmasındandır. Ancak yine de BB'ler plasebodan üstündür. BB'ler yan etki sıklığı fazla, metabolik sicili iyi olmayan ve ilaç bırakma oranı en fazla olan ilaç grubudur.

Tedaviye uyum ile ilaç sayısı doğrudan ilişkilidir. 1 tablet kullananlarda ilaç bırakma oranı %10 iken 2 tablette %20 ve 3 tablet ve üzerinde ise %40 civarındadır (20). Başlangıç tedavisi olarak güncel klavuzlar kombinasyon ile başlanmasını önermektedir. Kombinasyon tedavisinin avantajları farklı mekanizmalar üzerinden etki etmeleri nedeniyle etkinlik artışı ve yan etkilerde azalma, uyum artışı, kan basıncının daha etkin ve hızlı kontrolüdür. ESH 2018'e göre bu beş ana grup ilaç birbiri ile kombine edilebilir. ONTARGET ve ALTITUDE çalışmalarında kesin olarak gösterilen iki Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi (RAS) blokörü ilacın kombinasyonu kontrendikedir. Yine BB'ler ile diüretiklerin

kombinasyonu daha çok yeni diyabet vakası ortaya çıkışı ve olumsuz metabolik profilleri nedeniyle çok tercih edilmez. İki ilacın kombinasyonunda kombine edilecek ilaçların birbirini tamamlayıcı olmasına özen gösterilmelidir. Örneğin diüretikler RAS aktivasyonu ve hipokalemi yaparken RAS blokörü ile kombinasyon bu etkileri geri çevirir. Benzer şekilde KKB'ler RAS aktivasyonu yaparken RAS blokörü bu etkiyi geri çevirir. Tiyazidler ile hipokalemiye bağlı ilacı bırakma sık görülürken tiyazid + K tutucu diüretik kombinasyonu hem daha etkilidir hem de hipokalemiye bağlı yan etkiler engellenmiş olur. ACCOMPLISH çalışmasında ACE inhibitörü + KKB'nin ACE inh + diüretik kombinasyonuna KV olayları önlemede üstün olduğu gösterilmiştir (21). Onbir bin hasta ve 42 çalışmayı içeren bir metaanalizde iki farklı gruptan ilacın kombinasyonu ile elde edilen etkinin monoterapide kullanılan bir ilacın maksimum doza çıkılması ile elde edilene göre çok daha fazla olduğu gösterilmiştir (22). Yeni klavuzların en önemli özelliklerinden birisi ise daha önce görmediğimiz tek ilaçta ikili kombinasyon ile hedefe erişemeyen hastalarda tek ilaçla üçlü kombinasyonun önerilmeye başlamasıdır.

Özetle yeni klavuzlar kan basıncı tanımlaması ve evrelemesinde farklılıklar gösterse de özel hasta gruplarında ve genel popülasyonda kan basıncı hedefleri, başlangıç ilacı ve kombinasyon tedavisinin ön planda tutulması konularında genel olarak anlaşmaktadır. Yeni klavuzlar bu bakımlardan önceki klavuzlara göre farklılıklar göstermekte ve eskiye göre daha düşük kan basıncı hedeflerini benimsemiş görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Zhang Y, Moran AE. Trends in the Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Hypertension Among Young Adults in the United States, 1999 to 2014. Hypertension. 2017;70(4):736-742.
2. Sengul S1, Akpolat T, Erdem Y. et al. Changes in hypertension prevalence, awareness, treatment, and control rates in Turkey from 2003 to 2012. Turkish Society of Hypertension and Renal Diseases. J Hypertens. 2016;34:1208-17.
3. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A. et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. Lancet. 2016;387:957-967.
4. Elliott WJ. What factors contribute to the inadequate control of elevated blood pressure? J Clin Hypertens. 2008;10:20-6.
5. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA 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 Task Force on Clinical Practice Guidelines. Hypertension. 2018;71:13-115.

6. Bryan Williams , Giuseppe Mancia, Wilko Spiering. et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* (2018) 39, 3021–3104
7. Guo X, Zhang X, Guo L, Li Z. et al. Association between pre-hypertension and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Curr Hypertens Rep*. 2013;15:703-16.
8. Brunström M, Carlberg B. Association of Blood Pressure Lowering With Mortality and Cardiovascular Disease Across Blood Pressure Levels: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Intern Med*. 2018;178:28-36.
9. Lonn EM, Bosch J, Lopez-Jaramillo P. et al. Blood-pressure lowering in intermediate-risk persons without cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2016;374:2009–2020.
10. Giuseppe Mancia, Robert Fagard, Krzysztof Narkiewicz et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal* (2013) 34, 2159–2219.
11. Thomopoulos C1, Parati G, Zanchetti A. Effects of blood pressure lowering on outcome incidence in hypertension: 7. Effects of more vs. less intensive blood pressure lowering and different achieved blood pressure levels - updated overview and meta-analyses of randomized trials. *J Hypertens*. 2016;34:613-22.
12. Bangalore S, Toklu B, Gianos E, Schwartzbard A. et al. Optimal Systolic Blood Pressure Target After SPRINT: Insights from a Network Meta-Analysis of Randomized Trials. *Med*. 2017;130:707-719.
13. Bundy JD, Li C, Stuchlik P, Bu X. et al. Systolic Blood Pressure Reduction and Risk of Cardiovascular Disease and Mortality: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Cardiol*. 2017;2:775-781.
14. Zanchetti A1, Grassi G, Mancia G. When should antihypertensive drug treatment be initiated and to what levels should systolic blood pressure be lowered? A critical reappraisal. *J Hypertens*. 2009;27:923-34.
15. Margolis KL, O'Connor PJ, Morgan TM. et al. Outcomes of combined cardiovascular risk factor management strategies in type 2 diabetes: the ACCORD randomized trial. *Diabetes Care*. 2014;37:1721-8.
16. Sim JJ, Shi J, Kovesdy CP, Kalantar-Zadeh K, Jacobsen SJ. Impact of achieved blood pressures on mortality risk and end-stage renal disease among a large, diverse hypertension population. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:588-97.
17. Beckett NS, Peters R, Fletcher AE. et al. Treatment of hypertension in patients 80 years of age or older. *N Engl J Med* 2008;358:1887–1898.
18. 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*. 28;315:2673-82.
19. Vidal-Petiot E, Ford I, Greenlaw N, Ferrari R. et al. Cardiovascular event rates and mortality according to achieved systolic and diastolic blood pressure in patients with stable coronary artery disease: an international cohort study. *Lancet*. 2016;388:2142-2152.
20. Gupta P, Patel P, Štrauch B, Lai FY, Akbarov A, Gulsin GS. et al. Biochemical Screening for Nonadherence Is Associated With Blood Pressure Reduction and Improvement in Adherence. *Hypertension*. 2017;70:1042-1048.
21. Jamerson K, Weber MA, Bakris GL, Dahlof B. et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008;359:2417–2428.
22. Wald DS1, Law M, Morris JK, Bestwick JP, Wald NJ. Combination therapy versus monotherapy in reducing blood pressure: meta-analysis on 11,000 participants from 42 trials. *Am J Med*. 2009;122:290-300.

POLİKİSTİK BÖBREK HASTALIĞI: PATOGENEZ VE TEDAVİDE YENİLİKLER

Prof. Dr. İ. Hakkı Arıkan

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ:

Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPBH) en sık görülen hereditör böbrek hastalığıdır ve toplumdaki sıklığı 1/1000-2500 arasında değişmektedir (1,2). ODPBH hastalarında böbreklerde kist gelişimi ve büyümesi sonucu böbrek parankimine baskı sonucu on yıllar içinde son dönem kronik böbrek hastalığı (SDKBH) gelişimi söz konusudur. Bu hastalarda karaciğer ve pankreasta kist gelişimi, intrakraniyal anevrizma, abdominal herni ve kalp kapak hastalıkları daha sık görülür. Kist enfeksiyonu veya kanaması, hematüri, ağrı ve nefrolithiasis görülebilecek komplikasyonlardır (3). Hipertansiyon siktir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda, ODPBH'nin genetik tanısında, görüntüleme yöntemlerinde ve tedavi yaklaşımlarında yeni gelişmeler kaydedilmiştir.

Genetik Tanıda Yenilikler

ODPBH'nin olguların %78'inde PKD1 geninde (6.kromozomda), %15'inde PKD2 geninde (4.kromozomda) mutasyonlara bağlı olduğu bilinmektedir (4). PC1 ve PC2 sililer üzerinde bulunur. PC1 ve PC2 kist oluşumunu inhibe etmektedir ve konsantrasyonları belli bir eşik değerinin altına düştüğünde kist oluşumuna neden olmaktadır (5,6). PKD1 ve PKD2'de 1500'den fazla mutasyon bildirilmiştir (3).

Son zamanlarda, ODPKBH ve/veya karaciğer hastalığı olanlarda yeni genetik mutasyonlar rapor edilmiştir. PDPBH ve/veya polikistik karaciğer hastalığı olan 9 ailede endoplazmik retikulumda bulunan ve glukozidaz II enziminin α subünitesini kodlayan GANAB'da heterozigot mutasyonlar bulunmuştur (7). GANAB'daki mutasyonlar PC1'in matürasyonunu ve lokalizasyonunu bozmaktadır (8,9). Yine, endoplazmik retikulumda bulunan polipeptidlerin translokasyonunu veya N-glikosilasyon yolağını etkileyen genlerde de mutasyonlar bildirilmiştir (9-11). 2018 yılında atipik prezantasyonlu ODPBH olan 7 ailede DNAJB11 geni tanımlanmıştır (12). Bu genin ürünü, endoplazmik retikulumdaki proteinlerin fonksiyonları için gerekli olan bir "heat shock" proteinidir.

Görüntüleme Yenilikler

ODPKBH açısından yüksek risk taşıyan 40 yaşından küçük hastalarda, T2-ağırlıklı MRI incelemelerinde 10'dan fazla kist görülmesinin duyarlılığı ve özgüllüğü %100'dür (13). Bu hastalarda beşten az kist varsa hastalık dışlanabilir (13). Aile öyküsü olmayan bireylerde (%10-25 hasta), bu kriter geçerli değildir. Aile öyküsü olmayanlarda ve özellikle az sayıda kist varlığında genetik test önerilmektedir (14).

Prognozu Belirlemedeki Yenilikler

ODPBH'da böbrek hastalığının ilerleme hızının belirlenmesinde önemli 2 risk değerlendirme parametresi vardır: Genetik testler ve total böbrek volümü (TBV). ODPBH'da PKD2 mutasyonu olanlarda PKD1 mutasyonu olanlara göre renal sağkalım daha iyidir. GNKYST çalışmasında ise PKD1 genindeki "budanmış" mutasyonu (PKD1T) olanlarda renal sağkalım olmayanlara göre (PKD1NT) daha kötü bulunmuştur (sırasıyla 55.6 yıl ve 67.9 yıl) (15). Bununla beraber, çevresel faktörlere veya ek genetik anormalliklere bağlı olarak renal sağkalım aynı aile bireyleri arasında farklılıklar gösterebilir. Bu bulgular ışığında ODPBH'da prognozu gösteren bir algoritma geliştirilmiştir: Predicting Renal Outcomes in Polycystic Kidney Disease (PROPKD) skoru. Bu skorlamada yaş, cinsiyet, tanı anında hipertansiyon, ilk ürolojik olayda (makroskopik hematüri, kist veya kist enfeksiyonuna bağlı lomber ağrı) yaş ile beraber genetik sonuçlar (PKD1T, PKD1NT ve PKD2) parametreleri kullanılmaktadır (16,17)

TBV'nin böbrek sağkalımının önemli bir belirleyici olduğu gösterilmiştir (18). Bu konsept daha sonra geliştirilmiştir (19). Her iki böbrekte simetrik kist dağılımı olanlarda (sınıf 1), yıllık TBV artma hızına göre alt gruplar belirlenmiştir (1A <%1.5, 1B %1.5-<%3.0, 1C %3.0-<%4.5, 1D %4.5-%6.0 ve 1E>%6.0). Kist dağılımı simetrik olmayanlar veya soliter böbreği olanlar ise sınıf 2 olarak değerlendirilmiştir (19). MRI veya BT ile segmenter TBV ölçülmesi rutin olarak yapılamamaktadır. Bunun yerine böbreğin eni, boyu ve kalınlığı kullanılarak elipsoit formülünden volüm hesaplanabilmektedir. FDA ve EMA, ODPBH hastaları için yapılan çalışmalarda TBV'nin hesaplanmasının prognostik bir gösterge olduğunu kabul etmiştir (20,21). TEMPO 3:4 çalışmasında PROPKD skoru kullanıldığında, yüksek PROPKD kategorisinde olanlarda TBV, TBV'deki artma ve glomerüler filtrasyon hızındaki (GFH) azalma daha fazla bulunmuştur (16).

Tedavide Yenilikler

ODPKBH'da genel tedavi yaklaşımları arasında sağlıklı yaşam biçimi ve diyet, ideal ağırlığı korumak, düzenli kardiyovasküler egzersiz, sigara kullanmama ve non-steroidal anti-inflamatuar ilaçların sınırlı kullanılması bulunmaktadır (14). Tuz alımının 5 gr/gün olacak şekilde sınırlandırılması da önerilmektedir (22). Özellikle anjiyotensin blokajı ile sağlanan optimal kan basıncının sağlanması önemlidir. HALT-PKD A çalışmasında, erken evre ODPBH olanlarda sıkı kan basıncı kontrolü ile TBV'deki artışın daha yavaş olduğu rapor edilmiştir ve 50 yaşından genç olup böbrek fonksiyonları korunmuş olanlarda

(GFH ≥ 60 ml/dk/1.73 m²) evde ölçülen hedef kan basıncının <110/70 mmHg olması önerilmektedir (23).

Vazopressin V2 reseptör antagonist tedavisi

2012 yılında rapor edilen TEMPO 3:4 çalışmasında (The phase 3 Tolvaptan Efficacy and Safety in Management of Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease and its Outcomes) progresyon riski olan ODPBH hastalarında plasebo alanlara göre tolvaptan tedavisi alanlarda TBV'deki artış hızının azaldığı (%2.8/yıla arşın %5.5/yıl) bildirilmişti. Böbrek fonksiyonundaki azalma da tolvaptan alanlarda daha iyi bulunmuştu (24). Tolvaptan kullananlarda poliüri, noktüri, pollakiüri, polidipsi ve karaciğer enzimlerinde yükselme (%4.4) bildirilen yan etkiler arasında idi. Bununla birlikte hiçbir hastada karaciğer yetersizliği gelişmemiş ve karaciğer hasarı tüm hastalarda ilaç kesildikten sonra düzelmişti.

Daha sonra tolvaptanın daha ileri evre hastalığındaki etkinliği ve güvenirliliğini araştırmak için yapılan REPRISE çalışması (The Replicating Evidence of Preserved Renal Function: An Investigation of Tolvaptan Safety and Efficacy in ADPKD) yayınlandı (25). Bu çalışmada, TEMPO 3:4 çalışmasına benzer şekilde eGFH'deki azalmanın tolvaptan ile daha az olduğu bulundu. Ancak bu olumlu etki 55 yaşın üzerinde görülemedi. Aylık karaciğer enzim takibi ve tolvaptanın zamanında kesilmesi ciddi karaciğer toksisitesinden korunmada etkili olduğu gösterildi. Tolvaptan alanlarda eGFH'de ani düşüş olduğu (RAS inhibitörlerinde olduğu gibi) ve düşüşün geri dönüşümlü olduğu görüldü. SDBY gelişenlerde tolvaptanın kesilmesi ile elde edilecek eGFH yükselmesi renal replasman tedavisinin başlanmasını geciktirebilir (3).

ERA-EDTA çalışma grubu ve ERBP ("the European Renal Best Practice") TEMPO 3:4 çalışmasını temel alarak hızlı ilerleme riski olan hastaların belirlenmesi için bir algoritma önerdi (26). Kanada tarafından da yapılan benzer önerilere göre 18-50 yaş arası olup böbrek fonksiyonları nispeten korunmuş olanlara (Cockcroft-Gault kreatinin klirensi >60 ml/dk veya CKD-EPI ile eGFH >45 ml/dk/1.73 m²) ve TBV'ü >750 ml veya ultrasonda böbrek uzunluğu>16.5 cm olanlara tedavi tavsiye ediliyordu (27). REPRISE çalışmasının sonuçlarına göre bu öneriler hızlı ilerleme gösteren 55 yaş üstü hastaları da (eGFH düşük olsa bile) kapsayacak şekilde genişledi (28). Son zamanlarda bu konuyla ilgili çeşitli konsensüs önerileri yayınlandı (22,29). Önerilere göre tolvaptan kullanımı, 18-55 yaş arası ve evre 1-4 KBH'ı olup (eGFH >25 ml/dk/ 1.73 m²) ve risk skorlarına göre yüksek riski olanlarla (Mayo görüntüleme sınıflandırmasında 1C, 1D veya 1E, TBV >750 ml veya PROPKD skoru >6 gibi veya yıllık eGFH'deki azalma >5 ml/dk/1.73 m² veya 5 yılda yıllık en az 2.5 ml/dk/1.73 m²) sınırlandırılmalıdır (29). 40-50 yaş arası hastalarda eGFH > 60 ml/dk/1.73 m² veya 30-40 yaş arası eGFH > 90 ml/dk/1.73 m² ise tedavi uygun görülmemektedir (29). Bu hastalar hali hazırda yavaş ilerleyen bir böbrek hastalığına sahip olarak kabul edilmelidirler.

Diğer Tedavi Yaklaşımları

Daha önce yapılan çalışmalarda, mTOR inhibitörleri (30-34), uzun etkili somatostatin analogları (35), statinler (36,37) tedavide başarılı olmamıştı.

Bir tirozin kinaz inhibitörü olan bosutinib tedavisi ile yıllık TBV artışı daha az olsa da, eGFH üzerine bir etkisi saptanmamıştır. Gastrointestinal ve karaciğer yan etkilerinden dolayı önemli sayıda hastada tedavi sonlandırılmıştır (38). DIPAK 1 çalışmasında ise lanreotide tedavisi ileri ODPBH olanlarda (eGFH 30–60 ml/min/1.73 m²) GFH üzerine herhangi bir yararlı etki göstermemiştir. Bununla birlikte TBV artışını azaltmıştır (39).

Halen sürmekte olan çalışmalarda yüksek sıvı tüketimi, niasinamid, glukozilseramid sentaz inhibitörleri (venglustat), tirozin kinaz inhibitörleri (tesevatinib), pravastatin (erken dönem ODPBH'da) ve octreotid--LAR (somatostatin analogu) tedavilerinin etkinliği araştırılmaktadır (3).

KAYNAKLAR

1. Lanktree MB, Haghighi A, Guiard E, et al. Prevalence estimates of polycystic kidney and liver disease by population sequencing. J Am Soc Nephrol 2018; 29: 2593–600
2. Willey CJ, Blais JD, Hall AK, Krasa HB, Makin AJ, Czerwiec FS. Prevalence of autosomal dominant polycystic kidney disease in the European Union. Nephrol Dial Transplant 2017; 32: 1356–63
3. Cornec-Le Gall E, Alam A, Perrone RD. Autosomal dominant polycystic kidney disease. Lancet 2019; 393: 919-35
4. Cornec-Le Gall E, Torres VE, Harris PC. Genetic complexity of autosomal dominant polycystic kidney and liver diseases. J Am Soc Nephrol 2018; 29: 13–23
5. Hopp K, Ward CJ, Hommerding CJ, et al. Functional polycystin-1 dosage governs autosomal dominant polycystic kidney disease severity. J Clin Invest 2012; 122: 4257–73
6. Lantinga-van Leeuwen IS, Dauwerse JG, Baelde HJ, et al. Lowering of PKD1 expression is sufficient to cause polycystic kidney disease. Hum Mol Genet 2004; 13: 3069–77
7. Porath B, Gainullin VG, Cornec-Le Gall E, et al. Mutations in GANAB, encoding the glucosidase iialpha subunit, cause autosomal-dominant polycystic kidney and liver disease. Am J Hum Genet 2016; 98: 1193–207.
8. Porath B, Gainullin VG, Cornec-Le Gall E, et al. Mutations in GANAB, encoding the glucosidase iialpha subunit, cause autosomal-dominant polycystic kidney and liver disease. Am J Hum Genet 2016; 98: 1193–207

9. Besse W, Dong K, Choi J, et al. Isolated polycystic liver disease genes define effectors of polycystin-1 function. *J Clin Invest* 2017; 127: 1772–85
10. Bolar NA, Golzio C, Zivna M, et al. Heterozygous loss-of-function SEC61A1 mutations cause autosomal-dominant tubulo-interstitial and glomerulocystic kidney disease with anemia. *Am J Hum Genet* 2016; 99: 174–87
11. Cabezas OR, Flanagan SE, Stancescu H, et al. Polycystic kidney disease with hyperinsulinemic hypoglycemia caused by a promoter mutation in phosphomannomutase 2. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28: 2529–39
12. Cornec-Le Gall E, Olson RJ, Besse W, et al. Monoallelic mutations to DNAJB11 cause atypical autosomal-dominant polycystic kidney disease. *Am J Hum Genet* 2018; 102: 832–44
13. Pei Y, Hwang YH, Conklin J, et al. Imaging-based diagnosis of autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26: 746–53.
14. Chapman AB, Devuyst O, Eckardt KU, et al. Autosomal-dominant polycystic kidney disease (ADPKD): executive summary from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) controversies conference. *Kidney Int* 2015; 88: 17–27
15. Cornec-Le Gall E, Audrezet MP, Chen JM, et al. Type of PKD1 mutation influences renal outcome in ADPKD. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24: 1006–13
16. Cornec-Le Gall E, Blais JD, Irazabal MV, et al. Can we further enrich autosomal dominant polycystic kidney disease clinical trials for rapidly progressive patients? Application of the PROPKD score in the TEMPO trial. *Nephrol Dial Transplant* 2018; 33: 645–52
17. Cornec-Le Gall E, Audrezet MP, Rousseau A, et al. The PROPKD score: a new algorithm to predict renal survival in autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2016; 27: 942–51
18. Chapman AB, Bost JE, Torres VE, et al. Kidney volume and functional outcomes in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7: 479–86
19. Irazabal MV, Rangel LJ, Bergstralh EJ, et al. Imaging classification of autosomal dominant polycystic kidney disease: a simple model for selecting patients for clinical trials. *J Am Soc Nephrol* 2015; 26: 160–72
20. Perrone RD, Mouksassi MS, Romero K, et al. Total kidney volume is a prognostic biomarker of renal function decline and progression to end-stage renal disease in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int Rep* 2017; 2: 442–50
21. Perrone RD, Mouksassi MS, Romero K, et al. A drug development tool for trial enrichment in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Int Rep* 2017; 2: 451–60
22. Soroka S, Alam A, Bevilacqua M, et al. Updated Canadian expert consensus on assessing risk of disease progression and pharmacological management of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Can J Kidney Health Dis* 2018; 5: 2054358118801589
23. Schrier RW, Abebe KZ, Perrone RD, et al. Blood pressure in early autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2014; 371: 2255–66
24. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, et al. Tolvaptan in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2012; 367: 2407–18
25. Torres VE, Chapman AB, Devuyst O, et al. Tolvaptan in later-stage autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2017; 377: 1930–42
26. Gansevoort RT, Arici M, Benzing T, et al. Recommendations for the use of tolvaptan in autosomal dominant polycystic kidney disease: a position statement on behalf of the ERA-EDTA Working Groups on Inherited Kidney Disorders and European Renal Best Practice. *Nephrol Dial Transplant* 2016; 31: 337–48
27. Soroka S, Alam A, Bevilacqua M, et al. Assessing risk of disease progression and pharmacological management of autosomal dominant polycystic kidney disease: a Canadian expert consensus. *Can J Kidney Health Dis* 2017; 4: 2054358117695784
28. Ong ACM. Polycystic kidney disease: tolvaptan slows disease progression in late-stage ADPKD. *Nature Rev Nephrol* 2018; 14: 146–48
29. Chebib FT, Perrone RD, Chapman AB, et al. A practical guide for treatment of rapidly progressive ADPKD with tolvaptan. *J Am Soc Nephrol* 2018; 29: 2458–70
30. Walz G, Budde K, Mannaa M, et al. Everolimus in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 830–40. 86
31. Serra AL, Poster D, Kistler AD, et al. Sirolimus and kidney growth in autosomal dominant polycystic kidney disease. *N Engl J Med* 2010; 363: 820–29. 87
32. Ruggenti P, Gentile G, Perico N, et al. Effect of sirolimus on disease progression in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease and CKD stages 3b–4. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016; 11: 785–94. 88
33. Stallone G, Infante B, Grandaliano G, et al. Rapamycin for treatment of type I autosomal dominant polycystic kidney disease (RAPYD-study): a randomized, controlled study. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 3560–67
34. Braun WE, Schold JD, Stephany BR, Spirko RA, Herts BR. Low-dose rapamycin (sirolimus) effects in autosomal

- dominant polycystic kidney disease: an open-label randomized controlled pilot study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9: 881–88
35. Caroli A, Perico N, Perna A, et al. Effect of longacting somatostatin analogue on kidney and cyst growth in autosomal dominant polycystic kidney disease (ALADIN): a randomised, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet* 2013; 382: 1485–95
36. Cadnapaphornchai MA, George DM, McFann K, et al. Effect of pravastatin on total kidney volume, left ventricular mass index, and microalbuminuria in pediatric autosomal dominant polycystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9: 889–96. 99
37. Fassett RG, Coombes JS, Packham D, Fairley KF, Kincaid-Smith P. Effect of pravastatin on kidney function and urinary protein excretion in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Scand J Urol Nephrol* 2010; 44: 56–61
38. Tesar V, Ciechanowski K, Pei Y, et al. Bosutinib versus placebo for autosomal dominant polycystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2017; 28: 3404–13
39. Meijer E, Visser FW, van Aerts RM, et al. Effect of lanreotide on kidney function in patients with autosomal dominant polycystic kidney disease: the DIPAK 1 randomized clinical trial. *JAMA* 2018; 320: 2010–1997

DONOR HAZIRLIĞINDA ZOR KARARLAR

Doç. Dr. Arzu Velioğlu

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

Böbrek nakli son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastaları için en iyi tedavi yöntemi olarak bilinmektedir. Ülkemizde de son 10 yıl içerisinde böbrek nakli yapılan hasta sayısı belirgin ölçüde artmıştır. Dünya geneline göre farklı olarak böbrek donör kaynağı olarak yaklaşık %80 oranında canlı donörler seçilmektedir. 2017 yılında ülkemizde Türk Nefroloji Derneği kayıt sistemine göre 2649 SDBY hastaya canlı donörlü böbrek nakli yapılmıştır. Bağışlanan kadavra böbrek sayısının yetersiz olması nedeniyle canlı vericiden böbrek nakli, SDBY hastalarının ve transplant pratiğindeki sağlık personellerinin en önemli ilgi odağı haline gelmiştir.

Canlı donörden böbrek nakli kararında iki önemli sorunun cevabı alınarak yola çıkılmalıdır:

1. Alıcının faydası ve donörün alacağı riskler her bir vaka için değerlendirildi mi?
2. Donör adayı böbreğini bağışlama konusunda gönüllü mü? Kendi kararını verebiliyor mu?

Bu soruların cevapları konusunda günümüzde kılavuzlar bizlere yol göstermektedir. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) ve British Transplantation Society (BTS) canlı donörden böbrek nakli konusunda yakın zamanda kapsamlı kılavuzlar yayınlamışlardır (1,2). Donör hazırlığında kan grubu uygunluğundan sonra ayrıntılı anamnez alınmalı ve ayrıntılı fizik muayene yapılmalıdır. Başlangıç biyokimya, tam kan sayımı, tam idrar analizine ek olarak glomerüler filtrasyon hızının ve mikroalbuminürinin tespiti için uygun yöntemler kullanılmalıdır. İmmunolojik uygunluk sonrası kardiyovasküler, enfeksiyon, malignite, psikososyal ve son olarak anatomik değerlendirme ile donör olabilir kararı verilebilmektedir.

Bu özet derlemede, KDIGO ve BTS kılavuzlarından bilgiler kullanarak daha çok kararsız kalınma ihtimali olan immünolojik uygunsuzluk dışı belli başlı konular üzerinde kısa anekdotlar verilecektir.

I. Yaş: Böbrek donörü olabilmek için 18 yaş üzerinde olmak koşulu aranmaktadır. Ancak maksimum yaş konusu tartışmalıdır. Birçok merkez 70 yaş sınırını kullansa da diyaliz popülasyonunda yaşlı hasta sayısının giderek artması beraberinde yaşlı donör ihtimalini de artırmaktadır. İleri yaş donör olabilmek için kesin kontrendikasyon olarak değerlendirilmemelidir.

II. Böbrek Fonksiyonu: Donör böbrek fonksiyonu kreatinin

ile değil GFR (ml/dK/ 1.73 m²) ile tanımlanmalıdır. Başlangıç değerlendirmede serum kreatinin kullanılarak hesaplanmış GFR kullanılabilir ancak arkasından mutlaka aşağıdaki metotlardan biri ile doğrulanmalıdır.

- a. Eksojen bir molekülün plazma ve ya idrar klirensinin hesaplanması (inülin, iotalamat, ⁵¹Cr-EDTA, ioheksol, ^{99m}Tc-DTPA)
- b. 24 saatlik idrarda kreatinin klirensi
- c. Serum kreatinin ve serum Sistatin-C'nin kombine kullanımı ile hesaplanmış GFR (KDIGO 2012 KBY kılavuzuna göre CKD_EPI)
- d. Serum kreatinin ile hesaplanmış GFR'nin tekrarı

Elde edilen GFR düzeyine göre aşağıdaki kararlardan biri verilebilir:

- GFR ≥ 90 ml/dk/1.73 m² olan kişiler böbrek donörü olabilirler.
- GFR<60 ml/dk/1.73 m² olan kişiler böbrek donörü olamazlar.
- GFR 60-89 ml/dk/1.73 m² olan kişiler için demografik veriler ve diğer risk faktörleri ile transplant merkezinin programına göre karar verilmelidir.

Böbrek donörü olan kişilerde uzun dönemde azalmış sağkalım ve kronik böbrek yetmezliği gelişimi ile ilgili son dönemde güvenilir data elde edilmeye başlanmıştır. Yakın zamanda yapılan bir çalışma ile 15 yıllık ciddi KBY-SDBY riskinin <%1 olduğu gösterilmiştir. Ancak subgrup analizleri ile siyah ırk, yüksek vücut kitle indeksi, erkek cinsiyet ve yakın akraba olmak SDBY gelişimi riskini artırmaktadır (3). Donörlerde gelişen SDBY vakaları incelendiğinde erken gelişen SDBY vakalarında daha çok glomerülofritlerin, geç dönemde gelişen SDBY vakalarında hipertansiyon ve diyabetin katkıda bulunduğu gösterilmiştir (4). Bu nedenle böbrek donör adaylarında GFR tayini yanı sıra akrabalık derecesi, glomerüler hastalık ve metabolik sendrom risklerinin iyi değerlendirilmesi gerekliliği vurgulanmalıdır.

GFR'ye göre karar vermede diğer dikkate alınması gereken noktalar vücut yüzey alanı ve yaşa göre düzeltilmiş değerlerin kullanılmasıdır. BTS kılavuzuna göre yaşlara göre GFR eşik değerleri değişebilmektedir. Örneğin 65 yaşındaki bir donör adayının GFR'si için 70 ml/dk/1.73 m² normal olarak kabul edilebilir.

Her iki böbrek arasında 1.1 cm büyüklük ve yaklaşık %10 GFR farkı bulunması normal kabul edilir. Böbrekler arası fark >2 cm ve GFR farkı >%10 olan donör adayları ile ilgili karar konusunda yeterli kanıt yoktur. Ancak BTS kılavuzu GFR'si iyi böbreğin donörde bırakılmasını önermektedir.

III. Albuminüri: KDIGO kılavuzu idrarda total proteinüri araştırılmasından ziyade idrarda albuminürinin bakılması gerektiğini vurgulamaktadır. Başlangıç testi olarak random idrar örneğinden spot mikroalbumin/kreatinin oranına bakılması, doğrulanması için de 24 saatlik idrarda mikroalbumin ekskresyonun ölçülmesi önerilmektedir. Sonuçlara göre:

- Albuminüri <30 mg/gün donör olabilir.
- Albuminüri >100 mg/gün donör olamaz.
- Albuminüri 30-100 mg/gün olan donör adayları için demografik ve diğer risk faktörleri ile transplant merkezinin programına göre karar verilmelidir.

Albuminüri genel olarak böbrek hasarının bir göstergesi olarak kabul edilir. Ayrıca KBY tanımında kullanılan bir kriterdir. Diyabetiklerde ve glomerüler hastalıkta GFR'de azalmadan önce albuminüri görülmesi nedeniyle mutlaka taranması gereken bir durumdur. Albuminürisi olan sağlıklı bireylerin uzun dönem takibinde SDBY gelişim riskinin yüksek olması, kardiyovasküler olaylar ve ölüm için bir risk faktörü olarak değerlendirilmesi nedeniyle önemli bir tarama testidir (5, 6). Albuminürisi 30-100 mg/gün arasında olan donör adaylarında GFR normal ve diğer genel risk faktörleri yokluğunda SDBY riskinin az olduğu düşünülerek karar verilmesi önerilir.

IV. Mikroskopik Hematüri: En az iki ayrı tam idrar analizinde hematüri varlığıdır. Donör adayları önce üriner sistem enfeksiyonu, taş ve olası karsinomlar açısından taranmalıdırlar. 40 yaş üzeri bireylerde sistoskopi gündeme gelmelidir. Tüberküloz ülkemiz koşullarında atlanmaması gereken bir tanıdır. Persiste mikroskopik hematüri varlığında kişi donör olmak isteğinde ise IgA nefropatisi, Alport Sendromu ve ince bazal membran hastalığı ön tanıları ile böbrek biyopsisi yapılmalıdır. IgA ve Alport Sendromu tespiti durumunda aday donör olarak kabul edilemez. Ancak proteinürinin ve GFR düşüklüğünün olmadığı ince bazal membran hastalığı uzun dönemde SDBY riskinde artış bulunmaması nedeniyle engel kabul edilmemektedir.

Böbrek taşı hikayesi olan donör adaylarında tekrarlayan taş riski ortaya konulmalıdır. 40 yaş altı, ailede taş hikayesi olan ve daha önce tekrarlayan taşı olanlar yüksek riskli kabul edilirler. 40 yaş üstü, daha önce taş semptomları olmayan, tek taraflı ve ya 15 mm altı tek taşı olan kişiler düşük riskli kabul edilirler. 24 saatlik idrarda Metabolik panelin istenmesi ve taş üzerinde uzman olan bir üroloğa konsülte edilmesi önerilmektedir. Taşlı böbreğin allograftta bırakılması ile ilgili birçok komplikasyon bildirilmiştir. Taşın ex-vivo çıkartılıp implante edilmesi üzerine başarılı bildiriler de mevcuttur.

V. Hipertansiyon ve Kardiyovasküler Hastalıklar: Donör adayında ikinin üzerinde ilaç kullanımı gerektirecek ve uç organ hasarı bulguları (hipertansif retinopati, albuminüri, sol ventrikül hipertrofisi) mevcutsa donör olması kılavuzlar tarafından önerilmemektedir. Bilateral renal arter stenozu yine donör olmak için kontrendikasyon oluşturmaktadır.

Donör adayının kardiyovasküler değerlendirilmesi genel popülasyona uygulanan pre-operatif risk analizi ile yapılmaktadır. Kılavuzlarda net olarak bildirilmese de kardiyovasküler riski düşük olan kişilerin donör adayı olarak değerlendirilmesi sonucuna varılabilir.

VI. Metabolik Sorunlar: Bu başlık altında diyabet ve obezite sorunları incelenecektir. Donör tarama testlerinde açlık kan şekeri ve HbA1C istenmesi önerilmektedir. Birçok kılavuz tarafından tip 1 Diyabetes Mellitus donör olmak için kontrendikasyon kabul edilir. Tip II Diyabetes Mellitus u olan ileri yaş, glukoz kontrolü iyi, insülin kullanmayan, komplikasyonları olmayan donör adaylarının değerlendirmeye alınması son zamanlarda önerilmektedir (1). Prediyabet olarak nitelendirilen bozulmuş glukoz toleransı olan donör adaylarının özellikle genç olanların daha dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi ve merkez kararı önerilmektedir. Kısa dönem takibi olan bir grup donörde böbrek fonksiyonlarında bir bozulma gözlenmemiştir (7). Gestasyonel diyabetes ise genel olarak bir kontrendikasyon olarak kabul edilmektedir.

Donör adayının VKİ'ne göre yapılan değerlendirmede VKİ 25-30 kg/m² olanlar güvenli bir şekilde donör olabilirler. 30-35 kg/m² arasında olanlarda diğer KV risk değerlendirmelerinin yapılması, nakile kadar ideal kiloya inmelerinin sağlanması önerilmektedir. Genel olarak VKİ>35 kg/m² olan kişilerin artmış perioperatif ve uzun dönem komplikasyonlar nedeniyle donör olmaları önerilmez.

Dislipidemi tek başına kontrendikasyon değildir. Diğer kardiyovasküler risk faktörleri ile birlikte değerlendirilmesi gerekir.

VII. Enfeksiyonlar: Hepatit B (HBV) negatif alıcıya HBV (+) donörden böbrek nakli uygun değildir. Ancak anti-Hbs (+) alıcıya HbsAg (+) HBV DNA (-) donörden önlemler alınarak ve riskler anlatılarak nakil yapılabilir. Benzer şekilde Hepatit C (HCV) negatif alıcılara HCV (+) bireylerden böbrek nakli yapılamaz. Yeni çıkan anti-viral ajanların varlığı nedeniyle donör adayının tedavi edilmesi önerilmektedir. Günümüzde canlı vericili nakilde HIV (+) donörler uygun değildir. Tüm viral ve bakteriyel enfeksiyonlar açısından donör adayları sorgulanmalı, serolojik testleri negatif olup riskli grupta olan donörü olan alıcıların pencere dönemi sonrası yeniden taranmaları önerilir. Endemik bölge olarak kabul edilmemizden dolayı tüm donör adayları aktif tüberküloz enfeksiyonu açısından taranmalıdır. Yetersiz tedavi edilmiş tüberküloz hikayesi olan donörlerin alıcılarına profilaksi önerisi bulunmaktadır (8).

VIII. Kanser: Donör adayının hazırlık sürecinde kanser tarama testlerinden geçmesi önerilmektedir. Kadınlarda mamografi, jinekolojik muayene ve pap-smear, erkeklerde PSA ile tarama yapılır. Akciğer ve Batın görüntülemeleri ile aşık patolojiler dışlanabilir. 50 yaş üzerinde her hastaya kolonoskopi yapılması tartışmalıdır. Dışkıda gizli kan ile tarama yapılabilir. Aile hikayesi olanlar ve ya demir eksikliği saptanan kişilerde alt ve üst gastrointestinal endoskopisi yapılmalıdır. Klinisyeni arada bırakan konu genellikle taramadan ziyade geçmişinde kanser hikayesi bulunan kişilerdir. Genel olarak alıcıya geçiş riski açısından riskin <%1 olan kanser türlerinde donör adayının kabulü konusunda değerlendirme yapılması önerilir.

- Minimal risk (<%0.1): non-melanom deri kanserleri, küçük papiller ya da folliküler tiroid kanseri, non-invasiv mesane kanseri (böbrek dışı nakillerde), soliter iyi diferansiye (≤ 1 cm) renal hücreli karsinom donör olmak için kontrendikasyon oluşturmaz.
- Düşük risk (%0.1-1): Renal hücreli karsinom (1-2.5 cm), düşük dereceli santral sinir sistemi (SSS) tümörleri, primer SSS matüre teratoma, soliter papiller tiroid karsinoma (0.5-2.0 cm), minimal invaziv folliküler tiroid karsinoma (1.0-2.0 cm), ≥ 5 yıl üzerinde SSS dışı kür elde edilmiş kanserler (%99 dan fazla kür şansı olanlar) donör aday olma konusunda ayrıntılı değerlendirmeye alınabilirler.

Böbrek kistleri donör adayında çelişki yaratan diğer bir konudur. Bosniak I kistler donör olmak için kontrendikasyon değildir. Bosniak II kistlerin kontrastlı tomografi ve ya MR ile değerlendirilmesi gerekir. Bosniak IIF ve üzerine kistlerin donörde bırakılmaması gerekir. Bosniak III kistlerde ve küçük renal hücreli kanserlerde donör nefrektomi yapılması, kistin ya da tümörün eksizyonu ve sonra transplantasyonun gerçekleşmesi önerileri bulunmaktadır. Transplantasyon yapılamama ihtimali alıcı ve vericiye açıklanmalıdır.

IX. Hematolojik Sorunlar: Anemisi olan tüm donör adayları ayrıntılı bir şekilde araştırılmalıdır. Orak hücre anemisi relatif kontrendikasyondur ancak orak hücre taşıyıcısı olanlarda eşlik edebilecek hematüri ve albuminüri açısından araştırılıp karar verilmelidir. Talasemi taşıyıcıları donör olabilir. Eritrosit membran hastalıklarında belirgin bir kontrendikasyon görülmemektedir. Miyelodisplaziler donör olmak için bir kontrendikasyondur. MGUS ile ilgili son zamanlarda ılımlı yazılar çıksa da riskler çok iyi anlanmalı ve anlatılmalıdır. Venöz tromboemboli hikayesi olan donör adayları genel olarak kontrendikasyon grubundadırlar. Ancak düşük riskli olan grupta oral varfarin tedavisinin ara verilmesi ve heparin ile devam etmeden uygun dönemde yeniden varfarin başlanarak donör nefrektomiye izin verilebilir. Riskler bir hematoloji uzmanı ile birlikte anlatılmalıdır.

X. Genetik Sorunlar: Genetik geçişli hastalıklarda donör adayında klinik değerlendirme yanısıra genetik testlerin yapılması gerekebilir. X geçişli hastalıklarda (Alport, Fabry) kadın verici

adaylarında dikkatli davranmak gerekir. Vesikoureteral reflü hikayesi olan hastalarda kardeş donör adayının bu hastalık açısından taranması BTS kılavuzunda bahsedilmektedir. Yine son yıllarda ön plana çıkan aHÜS vakalarında genetik benzer donör adaylarının da faktör mutasyonu açısından taranması gerekliliği vurgulanmaktadır (9).

XI. Psikososyal sorunlar: Tüm donör adaylarının alıcının bakımından sorumlu olmayan bir ekip tarafından değerlendirmeye alınmalıdır. Donör adayında akıl sağlığı, madde kullanımı, riskleri anlama, sosyal destek ve gönüllülük açısından değerlendirme yapılmalıdır. KDIGO aşağıdaki durumlarda donör uygunluğu verilebileceğini belirtmiştir:

- Böbrek bağışlama konusunda isteksizlik ya da belirgin ikilemde olunması
- Baskı altında olduğu konusunda kanıt ya da yüksek şüphe
- Yasal olmayan kazanç kanıtı ya da yüksek şüphesi
- Böbrek donör operasyonu ve sonrasında beklentilerin gerçekçi olmaması
- Mental yetersizlik
- Geçmiş/Halen madde kullanım bozukluğu
- Psikososyal ve/veya finansal desteğin yetersiz olması (merkez kararı)

XII. Diğer

Sigara: Donör adaylarının operasyondan en az 1 ay önce sigarayı bırakmaları önerilmektedir.

Alkol: Alkol bağımlılarının donör olarak kabul edilmemesi önerilmektedir. Alkol kullanım miktarının kadınlarda <40 g/gün erkeklerde <60g/gün altına olması gerekmektedir.

Romatolojik hastalığı olan donörler: SLE, FMF, AS ve RA'sı olan hastalar olası böbrek tutulumu ve ilaç yan etkileri nedeniyle donör olmaları tartışmalıdır.

Gut ve hiperürisemi olan donör: Kesin kontrendikasyon değildir. Yaşam tarzı değişiklikleri ve donör adayının iyi bilgilendirilmesi gerekir.

Kronik AC hastalığı olan donörler: Kılavuzlarda net bir bilgi verilmemekle beraber pre-operative anestezi değerlendirmesinde yüksek riskli görülen kişiler hakkında göğüs hastalıkları uzmanı ile birlikte karar verilmelidir.

REFERANSLAR

1. Lentine KL, Kasiske BL, Levey AS, et al. KDIGO Clinical Practice Guideline on the Evaluation and Care of Living Kidney Donors. Transplantation. 2017;101(8S Suppl 1):S1-S109.
2. Manas D, Burnapp L, Andrews PA. Summary of the British Transplantation Society UK Guidelines for Living Donor Liver Transplantation. Transplantation. 2016;100(6):1184-90.

3. Muzaale AD, Massie AB, Wang MC, et al. Risk of end-stage renal disease following live kidney donation. *JAMA*. 2014;311:579–586.
4. Anjum S, Muzaale AD, Massie AB, et al. Patterns of end-stage renal disease caused by diabetes, hypertension, and glomerulonephritis in live kidney donors. *Am J Transplant*. 2016;16: 3540–3547.
5. Grams ME, Sang Y, Levey AS, et al. Kidney-failure risk projection for the living kidney-donor candidate. *N Engl JMed*. 2016;374:411–421.
6. Kasiske BL, Anderson-Haag T, Israni AK, et al. A prospective controlled study of living kidney donors: three-year follow-up. *Am J Kidney Dis*. 2015;66:114–124.
7. Chandran S, Masharani U, Webber AB, et al. Prediabetic living kidney donors have preserved kidney function at 10 years after donation. *Transplantation*. 2014;97:748–754.
8. Aguado JM, Torre-Cisneros J, Fortún J, et al. Tuberculosis in solid-organ transplant recipients: consensus statement of the group for the study of infection in transplant recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. *Clin Infect Dis*. 2009; 48:1276–1284.
9. Zuber J, Fakhouri F, Roumenina LT, et al. Use of eculizumab for atypical haemolytic uraemic syndrome and C3 glomerulopathies. *Nat Rev Nephrol*. 2012;8:643–657.

OLGULARLA BESLENME BOZUKLUKLARINA YAKLAŞIM

Doç. Dr. Tuncay Şahutoğlu

Şanlıurfa Mehmet Akif İnan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Birimi, Şanlıurfa

Yarım asrı aşkın süreden bu yana diyaliz yöntemleri ve renal transplantasyonda sağlanan gelişmeler sayesinde, önceden ölümcül bir hastalık olarak kabul edilen üremi günümüzde tedavi edilebilir bir hastalık haline gelmiştir. Kronik böbrek hastalığı (KBH) sosyoekonomik açıdan zayıf bölgelerde daha çok olmak üzere dünyada yaygın görülen bir hastalık olduğu göz önünde bulundurulduğunda, diyaliz yöntemlerinin yalnızca geliştirilmesinin yeterli olmayacağı, aynı zamanda kolay, etkili, güvenli ve düşük maliyetle uygulanabilir olmasının büyük önem taşıdığı anlaşılabilmektedir.[1]

Günümüzde diyaliz tedavisinin etkin ve güvenli bir şekilde uygulanabilmesi konusundaki sorunlar büyük ölçüde giderilmiş olmasına rağmen, diyaliz tedavisi gören KBH'larının morbidite ve mortalitesi kabul edilemeyecek kadar yüksektir. Bunun altında yatan nedenler halen araştırılıyor olmakla birlikte, diyaliz hastalarında malnütrisyona çok yaygın olduğu ve diyaliz hastalarındaki mortalite için malnütrisyona en güçlü risk faktörlerinden biri olduğu uzun zamandan beri bilinmektedir.[2][3][4] Malnütrisyona protein ve enerji tükenmesi bileşenlerinden oluştuğu için International Society of Renal Nutrition and Metabolism tarafından 2009'da önerilen isimlendirme Protein-Energy Wasting dilimizde Protein-Enerji Tükenmesi (PET) tercümesi ile kullanılmaktadır.

Patogenez

PET patofizyolojisi henüz tam aydınlatılamamıştır. Ancak bazı faktörlerin önemli rol oynadığına ilişkin çalışmalar yayımlanmıştır.

Oral alımda azalma ve anoreksi

Diyaliz hastalarında anoreksi hastaların üçte birinden fazlasında görülmekte ve iştah azalması ile mortalite arasında kuvvetli bir ilişki olduğu bildirilmiştir.[5][6] Anoreksinin altında yatan nedenlerin başta gelenleri depresyon, inflamasyon, yetersiz diyaliz, üremik toksinler ve bazı anoreksijenik hormonlardır. Diyaliz hastaları için önerilen günlük protein alımı en az 1.2gr/kg ve enerji alımı ise en az 35 kcal/kg olup, büyük hasta sayılarının dahil edildiği çalışmalarda diyaliz hastalarının hedeflerin altında beslendiği ve sonuçta belirlenen hedeflerin altında beslenen hastaların mortalitesinin daha yüksek olduğu bildirilmiştir.[7]

Katabolizma artışı

Kronik böbrek yetersizliğinin özellikle diyaliz aşamasındaki hastalarında istirahattaki enerji harcama oranlarının sağlıklı popülasyona göre artmış olduğu gözlemlenmiştir.[8] Diyaliz

hastalarının genel yaşantısının normal popülasyona göre daha sedanter olduğu dikkate alındığında, enerji bilançosu açısından katabolizma artışının rolü tartışılabilir. Ancak egzersizin trofik etkisi dikkate alındığında, diyaliz hastalarının hem bazal katabolizma artışının hem de sedanter yaşamın vücudun kas kütlesi ve direncine getireceği olumsuzluklardan etkilenebileceğine dikkat edilmelidir.

İnflamasyon

Diyaliz hastaları akut infeksiyonlara yatkındır ve kronik olarak infalamatuar belirteçlerin (CRP, TNF- α vs.) diyaliz hastalarında yüksek saptandığı bilinmektedir. Gerek akut gerekse kronik inflamasyonun nütrisyon parametreleri üzerine olumsuz etkisi vardır.[9] KBH'nda inflamasyon konusu aktif bir araştırma konusu olup, PET ve tedavideki rolü hakkında daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Komorbiditeler

KBH çoğunlukla diyabet, hipertansiyon ve kalp yetersizliği gibi sistemik ve kronik hastalıklarla birliktelik gösterir. Bu komorbiditelerin önemli bir kısmı KBH'dan bağımsız olarak malnütrisyona neden olduğu için, KBH'nın eklenmesinin PET'i daha da arttırması beklenebilir.[10] Özellikle diyabetik hastalarda son dönem böbrek yetersizliğine eşlik edebilecek otonom disyonsiyon ve gastrointestinal sorunların PET'i hızlandırması mümkün olacağından, hastaların bu açıdan değerlendirilmesinde yarar olacaktır.

İnsülin direnci ve trofik hormon dengesinin değişimi

Diyaliz hastalarında üremik ortam ve inflamasyona bağlı olarak insülin duyarlılığında azalma olduğu bilinmekte ve insülin direnci olan diyabetik ve diyabetik olmayan diyaliz hastalarında kas yıkımının arttığını gösteren çalışmalar vardır. [11][12] Diyaliz aşamasındaki hastalarda aslında tek başına bir hormonun dengesine sınırlı bir değişim olmaktadır, bunun yerine genellikle trofik hormonların seviye veya etkisinde azalma ve katabolik hormonların seviyesinde artışın birliktelik gösterdiği yeni bir denge (veya dengesizlik denilebilir) oluşmaktadır.[13]

Metabolik asidoz

KBH'da metabolik asidozun proteolizi arttırdığı ve metabolik asidoza yönelik tedavi ile vücut kütlelerinde artış sağlanabileceğine yönelik çalışmalar yayımlanmıştır.[14][15] [16] Ancak kas kütlesi azalmış hastalarda genellikle asidoz görülmediğinden, halihazırda PET olan hastalarda asidozun rolünün olup olmadığı bilinmemektedir.

Diyaliz işlemi

Hem hemodiyaliz hem de periton diyalizinde hastaların günlük 4 – 8 gr civarında aminoasit kaybı olmaktadır. [17][18] Hemodiyaliz hastalarında biyoyumsuz veya reuse membranların kullanılmasına bağlı olarak çok daha fazla miktarda protein kaybı olabileceği gösterilmişse de, günümüzde kullanılan membranların hemen hepsi tek kullanımlık ve biyoyumlu malzemelerden üretilmiştir. Ülkemiz şartlarında amiloidoza bağlı son dönem böbrek yetersizliği sık görüldüğünden, periton diyalizinde protein kaybının daha fazla olabileceği söylenebilir.

Diyetle ilgili kısıtlamalar ve ilaçlar

Bilhassa övolemi ve serum fosfor düzeylerinin istenen seviyelerde tutulabilmesi için diyaliz hastalarına çok sayıda diyetle ilgili kısıtlamalar yapılmaktadır. Her ne kadar volüm kontrolü ve fosfor düzeylerinin normal sınırlara yakın tutulmasının önemi olduğu bilinse de, bu hedeflere ulaşabilmek için diyetle ciddi kısıtlamalara gidildiğinde beslenme hedeflerinden uzaklaşılabilirliği göz önünde bulundurulmalıdır.[19] Diyaliz hastalarında sık kullanılan fosfor bağlayıcı ilaçlar ve kalsimimetikler ile komorbid durumlara bağlı polifarmasi nedeniyle gastrointestinal intolerans, iştah ve beslenmede azalma gözlenebilir.

PET'in önlenmesi için diyet önerisi

Büyük ölçüde gözlemsel çalışma ve uzman görüşüne dayalı olarak KDOQI ve EBPG kılavuzlarına göre diyaliz hastalarının önerdiği günlük protein ve enerji alımı şöyledir;

- En az yarısı biyolojik değeri yüksek kaynaklardan (hayvansal) olmak üzer günlük 1.2 gr/kg protein.
- Günlük 35 kcal/kg enerji.

Diyaliz hastalarında nütrisyonel durumun değerlendirilmesi

Protein-energy wasting assessment

Assessment	Method	Frequency
Dietary	History ■ Loss of appetite ■ Loss of weight ■ Gastrointestinal symptoms ■ Depression	Monthly
	Comorbidities ■ Alcoholism ■ Diabetes ■ Gastrointestinal disease	Monthly
	Psychosocial ■ Access and affordability to food ■ Ability to prepare meals ■ Support of family members	Monthly
	Protein nitrogen appearance (PNA)	Monthly
Physical examination	Postdialysis weight	Serial monitoring
	Bioimpedance analysis (BIA)	(For research purposes)
Laboratory	Serum albumin	Monthly

PET tanısı

Criteria for diagnosis of kidney disease-related protein-energy wasting

Criteria
Serum chemistry
Serum albumin <3.8 g/dL (bromocresol green)*
Serum prealbumin (transthyretin) <30 mg/dL (for maintenance dialysis patients only; levels may vary according to GFR level for patients on CKD stages 2 to 5)*
Serum cholesterol <100 mg/dL*
Body mass
BMI <23 kg/m ² ‡
Unintentional weight loss over time: 5% over three months or 10% over six months
Total body fat percentage <10%
Muscle mass
Muscle wasting: reduced muscle mass 5% over three months or 10% over six months
Reduced mid-arm muscle circumference area [§] (reduction >10% in relation to 50 th percentile of reference population)
Creatinine appearance [¶]
Dietary intake
Unintentional low-dietary protein intake <0.8 g/kg/day for at least two months [§] for dialysis patients or <0.6 g/kg/day for patients on CKD stages 2 to 5
Unintentional low-dietary energy intake <25 kcal/kg/day for at least two months [§]

At least three out of the four listed categories (and at least one test in each of the selected categories) must be satisfied for the diagnosis of kidney disease-related PEW. Optimally, each criterion should be documented on at least three occasions, preferably two to three weeks apart.

GFR: glomerular filtration rate; CKD: chronic kidney disease; BMI: body mass index; PEW: protein-energy wasting.

* Not valid if low concentrations are due to abnormally great urinary or gastrointestinal protein losses, to liver disease, or to cholesterol-lowering medicines.

‡ A lower BMI might be desirable for certain Asian populations; weight must be edema-free mass, for example, postdialysis dry weight. Refer to UpToDate topic on assessment of nutritional status in dialysis patients for the discussion about the BMI of the healthy population.

§ Measurement must be performed by a trained anthropometrist.

¶ Creatinine appearance is influenced by both muscle mass and meat intake.

§ Can be assessed by dietary diaries and interviews, or for protein intake by calculation of normalized protein equivalent of total nitrogen appearance (normalized protein nitrogen appearance or normalized protein catabolism rate) as determined by urea kinetic measurements.

Reprinted by permission from: Macmillan Publishers Ltd: Fouque D, Pelletier S, Mafra D, Chauveau P. Nutrition and chronic kidney disease. Kidney Int 2011; 80:348. Copyright © 2011.

UpToDate®

PET olan hastaların yönetimi

Öncelikle beslenme bozukluğuna neden olabilecek komorbid durumların tespit edilmesi ve mümkünse tedavi edilmesine çalışılmalıdır. Hemodiyaliz hastalarında sık karşılaşılan vasküler akses sorununa bağlı akut/kronik inflamasyon ve diyaliz yetersizliği gibi durumlar düzeltilmelidir.

PET'ne neden olan altta yatan bir sebep bulunamadığı veya etiyoloji düzeltildikten sonra PET devam eden hastalara öncelikle oral beslenme desteği sağlanması gerekir. 3 aylık oral beslenme desteğine rağmen kilo kaybı devam eden veya belirgin hipoalbuminemi (<3.2gr/dl) olan ve önerilen günlük kaloringin en az %50'sini alabilen hastalara intradiyalitik parenteral nütrisyon verilebilir. İntradiyalitik parenteral nütrisyonun etkinliği diğer yöntemlere göre daha düşüktür ve haftada 3 gün verilebildiğinden hedeflenen kalori değerlerine ulaşmak zor olup, pahalı bir tedavidir. Bu nedenlerle bu yöntem öncelik sıralamasına göre geri planda tutulmalıdır.[20]

Günlük kalori ihtiyacının yarısından azını oral yoldan alabilen hastalara ise nazooenteral beslenme tüpü gece enteral nütriyon denenmelidir.[20] Oral nütrisyon desteği ve intradiyalitik nütrisyona dirençli hastalara total parenteral nütrisyon verilebilir, ancak terminal dönemde olan hastalar için nütrisyon

UpToDate®

desteğinde ısrarcı olmanın yararı olmayacağından, hastalığı doğal seyrine bırakmak gerekebilir.

KAYNAKLAR

1. T. Liyanage, T. Ninomiya, V. Jha, B. Neal, H. M. Patrice, I. Okpechi, M. Zhao, J. Lv, A. X. Garg, J. Knight, A. Rodgers, M. Gallagher, S. Kotwal, A. Cass, and V. Perkovic, "Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review," *Lancet* (London, England), vol. 385, no. 9981, pp. 1975–82, May 2015.
2. D. Fouque, K. Kalantar-Zadeh, J. Kopple, N. Cano, P. Chauveau, L. Cuppari, H. Franch, G. Guarnieri, T. A. Ikizler, G. Kaysen, B. Lindholm, Z. Massy, W. Mitch, E. Pineda, P. Stenvinkel, A. Treviño-Becerra, A. Trevinho-Becerra, and C. Wanner, "A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease," *Kidney Int.*, vol. 73, no. 4, pp. 391–8, Feb. 2008.
3. W. F. Owen, N. L. Lew, Y. Liu, E. G. Lowrie, and J. M. Lazarus, "The urea reduction ratio and serum albumin concentration as predictors of mortality in patients undergoing hemodialysis," *N. Engl. J. Med.*, vol. 329, no. 14, pp. 1001–6, Sep. 1993.
4. [4] E. G. Lowrie and N. L. Lew, "Death risk in hemodialysis patients: the predictive value of commonly measured variables and an evaluation of death rate differences between facilities," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 15, no. 5, pp. 458–82, May 1990.
5. M. Bossola, L. Tazza, and G. Luciani, "Mechanisms and Treatment of Anorexia in End-Stage Renal Disease Patients on Hemodialysis," *J. Ren. Nutr.*, vol. 19, no. 1, pp. 2–9, Jan. 2009.
6. K. Kalantar-Zadeh, G. Block, C. J. McAllister, M. H. Humphreys, and J. D. Kopple, "Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients," *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 80, no. 2, pp. 299–307, Aug. 2004.
7. M. Therrien, L. Byham-Gray, and J. Beto, "A Review of Dietary Intake Studies in Maintenance Dialysis Patients," *J. Ren. Nutr.*, vol. 25, no. 4, pp. 329–38, Jul. 2015.
8. R. Neyra, K. Y. Chen, M. Sun, Y. Shyr, R. M. Hakim, and T. A. Ikizler, "Increased resting energy expenditure in patients with end-stage renal disease," *JPEN. J. Parenter. Enteral Nutr.*, vol. 27, no. 1, pp. 36–42, Jan. 2003.
9. G. A. Kaysen, J. A. Dubin, H.-G. Müller, W. E. Mitch, L. Rosales, N. W. Levin, and HEMO Group, "Impact of albumin synthesis rate and the acute phase response in the dual regulation of fibrinogen levels in hemodialysis patients," *Kidney Int.*, vol. 63, no. 1, pp. 315–22, Jan. 2003.
10. S. Thijssen, M. M. Y. Wong, L. A. Usvyat, Q. Xiao, P. Kotanko, and F. W. Maddux, "Nutritional Competence and Resilience among Hemodialysis Patients in the Setting of Dialysis Initiation and Hospitalization," *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 10, no. 9, pp. 1593–601, Sep. 2015.
11. L. B. Pupim, P. J. Flakoll, K. M. Majchrzak, D. L. Aftab Guy, P. Stenvinkel, and T. Alp Ikizler, "Increased muscle protein breakdown in chronic hemodialysis patients with type 2 diabetes mellitus," *Kidney Int.*, vol. 68, no. 4, pp. 1857–1865, Oct. 2005.
12. E. D. Siew, L. B. Pupim, K. M. Majchrzak, A. Shintani, P. J. Flakoll, and T. A. Ikizler, "Insulin resistance is associated with skeletal muscle protein breakdown in non-diabetic chronic hemodialysis patients," *Kidney Int.*, vol. 71, no. 2, pp. 146–152, Jan. 2007.
13. O. Gungor, I. Kocyigit, J. J. Carrero, and M. I. Yılmaz, "Hormonal changes in hemodialysis patients: Novel risk factors for mortality?," *Semin. Dial.*, vol. 30, no. 5, pp. 446–452, Sep. 2017.
14. J. L. Bailey, X. Wang, B. K. England, S. R. Price, X. Ding, and W. E. Mitch, "The acidosis of chronic renal failure activates muscle proteolysis in rats by augmenting transcription of genes encoding proteins of the ATP-dependent ubiquitin-proteasome pathway," *J. Clin. Invest.*, vol. 97, no. 6, pp. 1447–53, Mar. 1996.
15. K. A. Graham, D. Reaich, S. M. Channon, S. Downie, and T. H. Goodship, "Correction of acidosis in hemodialysis decreases whole-body protein degradation," *J. Am. Soc. Nephrol.*, vol. 8, no. 4, pp. 632–7, Apr. 1997.
16. A. Stein, J. Moorhouse, H. Iles-Smith, F. Baker, J. Johnstone, G. James, J. Troughton, G. Bircher, and J. Walls, "Role of an improvement in acid-base status and nutrition in CAPD patients," *Kidney Int.*, vol. 52, no. 4, pp. 1089–95, Oct. 1997.
17. M. J. Blumenkrantz, G. M. Gahl, J. D. Kopple, A. V. Kamdar, M. R. Jones, M. Kessel, and J. W. Coburn, "Protein losses during peritoneal dialysis," *Kidney Int.*, vol. 19, no. 4, pp. 593–602, Apr. 1981.
18. T. A. Ikizler, P. J. Flakoll, R. A. Parker, and R. M. Hakim, "Amino acid and albumin losses during hemodialysis," *Kidney Int.*, vol. 46, no. 3, pp. 830–7, Sep. 1994.
19. R. A. Sherman, R. P. Cody, M. E. Rogers, and J. C. Solanchick, "Interdialytic weight gain and nutritional parameters in chronic hemodialysis patients," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 25, no. 4, pp. 579–83, Apr. 1995.
20. J. D. Kopple, "Therapeutic approaches to malnutrition in chronic dialysis patients: the different modalities of nutritional support," *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 33, no. 1, pp. 180–5, Jan. 1999.

DİYALİZ HASTASININ AMELİYATA HAZIRLANMASI

Doç. Dr. Ebru Gök Oğuz

SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH Nefroloji Kliniği, Ankara

Hemodiyaliz hastasında en sık uygulanan cerrahi prosedürler; damar yolu prosedürleri, periferik damar cerrahisi, koroner arter cerrahisi ve böbrek naklidir. Diyaliz hastasında elektif cerrahi operasyon öncesinde, cerrahi öncesi ve sonrası sıvı-elektrolit ve asid-baz dengesizlikleri, radiokontrastla sistemik fibrozis meydana gelip gelmediği ve kardiyak riskin ciddiyeti araştırılmalı ve sorunlar tedavi edilmelidir. Diyaliz hastalarında koroner arter hastalığı ve periferik damar hastalığı insidansı genel popülasyondan yüksektir. Yaşlılık, diyabet, hipertansiyon ve lipid bozuklukları gibi koroner arter hastalığının klasik risk faktörlerinin yanı sıra hiperhomosisteinemi, kalsiyum fosfat metabolizma bozukluğu, anemi, oksidatif stres artışı, üremik toksinler insidansı yükselten nedenler olarak kabul edilmektedir.

Cerrahi operasyonlarda üreminin önemi

Böbrek hastalarında cerrahi morbidite ve mortalite oranı artmıştır. Non-kardiyak cerrahi öncesi böbrek yetmezliği varlığı; uzun süreli morbidite ve mortalite artışı için bağımsız bir risk faktörüdür (1). Preoperatif yüksek kreatinin seviyesi majör non-kardiyak cerrahiden sonra ortaya çıkabilecek kardiyak komplikasyonlar için bağımsız bir risk faktörüdür (2). Otuz bir çalışmanın değerlendirildiği bir metaanalizde 153.885 hasta (27.955 hastada kronik böbrek hastalığı (KBH) var) çalışmaya dahil edilmiş. KBH hastalarında elektif non-kardiyak cerrahi sonrası post operatif mortalite oranı araştırılmış ve KBH varlığı elektif – nonkardiyak cerrahilerde postoperatif mortalite artışının bağımsız bir prediktörü olarak saptanmıştır. Ayrıca KBH evresi – şiddeti arttıkça postoperatif mortalite oranının da arttığı saptanmıştır (3).

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastalarında tüm cerrahi mortalite oranı %1-4 arasındadır ve morbidite oranlarına baktığımızda %14-64 arasında değişir. Bu oranları hastanın özellikleri (İleri yaş, DM), cerrahi operasyonun tipi (Acil – elektif, kardiyak – nonkardiyak) etkiler.

Üremik hastalarda cerrahi morbidite ve mortalite nedenleri

1. Kardiyovasküler olaylarda artış

- Sıvı - elektrolit ve asit-baz bozuklukları
- Hipervolemi
- Hiperkalemi ve diğer elektrolit bozuklukları
- Metabolik asidoz

2. Kan basıncı regülasyonunda bozukluklar

- Hipertansiyon
- Hipotansiyon

3. Kanamaya Diyatezi

4. Anemi

5. Beslenmede ve yara iyileşmesinde bozukluk

6. Kötu glisemik kontrol (diyabetik hastalar)

7. Enfeksiyonlarda artış

8. İlaç metabolizmasında değişiklikler

Kardiyovasküler (KV) olaylarda artış: SDBY hastalarında KV hastalıklar en sık görülen ölüm nedenidir. Tüm ölüm sebeplerinin %60'ı kardiyak nedenlerle olur (aritmî, iskemi vb). Bu nedenle preoperatif KV risk (yüksek-orta-düşük) mutlaka belirlenmelidir. Yüksek riskli hastalarda kardiyak hastalık tedavi edilene kadar cerrahi operasyon ertelenmelidir. Orta ve düşük riskli hastalarda fonksiyonel kapasite ve cerrahinin tipi araştırılarak karar verilir. Güncellenen ACC / AHA kılavuzlarına göre non-kardiyak cerrahi işlemlerde serum kreatinin düzeyi ≥ 2 mg/dL olan hastalar perioperatif orta düzey KV riske sahiptir.

Kardiyak açıdan yüksek riskli hastalar: Unstabil koroner sendromlar, dekompanse kalp yetmezliği, malign aritmî ve ciddi kalp kapak hastalığı olan hastalardır. Bu grup hastalarda, önce kardiyak tedavi uygulanmalı, cerrahi işlemler ertelenmelidir.

Kardiyak olay riski açısından yüksek riskli işlemler:

- Acil cerrahi girişimler (özellikle yaşlılarda)
- Aortik ve diğer majör vasküler cerrahiler
- Periferik vasküler cerrahiler
- Uzun süreli cerrahi işlemler (yüksek volümlü sıvı değişikliği)

Volüm Yüklenmesi (Hipervolemi): İdeal olarak hastaların preoperatif dönemde övolemik olmaları istenir. Ancak böbrek hastalarında volüm dengesini sağlamak zordur. Agresif sıvı replasmanı ile hipervolemi ve akciğer ödemi gelişebilir. Masif sıvı yüklenmesinden kaçınılmalı.

Hipovolemik hastalar: Anesteziklere bağlı sistemik vazodilatasyon ve hipotansiyon, AV fistül trombozu gelişebilir.

Hiperkalemi: En önemli elektrolit problemidir. Bu hastalarda hiperkalemi nedenleri içinde; metabolik asidoz, doku travması, hemoliz, eritrosit transfüzyonları, ilaçlar (RAS blokerleri, Beta blokerler, NSAID, nöromusküler blokörler), potasyum içeren mayi replasmanı (isolyt, ringer laktat gibi) sayılabilir. Diyaliz hastalarında potasyum içeren mayilerin (ör: isolayt) rutin kullanımından kaçınılmalıdır.

Hiperkalemiye preoperatif yaklaşım:

Acil operasyonlarda;

- EKG değişikliği olmayan, asemptomatik - stabil bir hasta serum K < 6,2 mmol/L iken intraoperatif yakın bir takiple güvenli bir biçimde acil ameliyat olabilir.
- K > 6,2 mmol/L ise veya EKG değişikliği varsa operasyondan önce acil HD yapılmalı
 - Hiperpotaseminin en etkili tedavisi hemodiyalizdir.
 - Acil operasyonlardan önce 2 saatlik HD, hiperkalemi tedavisi için yeterli olur.

Elektif operasyonlarda; K < 5,5 mmol/L olmalıdır.

Diğer elektrolit bozuklukları:

- Üçüncü boşluğa sıvı kaybı ve ishal, kusma gibi GI kayıplar hem volüm kaybına hem de hipokalemiye neden olur. Dirençli hipokalemi varsa hipomagnezemi de araştırılmalıdır.
- Hipokalsemi ve hiperfosfatemi rabdomiyolizden kaynaklanabilir.
- Hiponatremi hipotonik sıvıların fazla kullanılmasından veya uygunsuz ADH sekresyonu (cerrahi stres, postop ağrı) sebebiyle gelişebilir.
- Elektif operasyonlardan önce tüm elektrolit bozukluklarının düzeltilmesi gerekir.

Asit-baz bozukluğu: SDBY olan çoğu hastada kronik metabolik asidoz bulunur. Cerrahi gerektiren hastalıklar asidozu daha da derinleştirebilir. Metabolik asidoz, hiperkalemi, miyokardiyal depresyon ve kardiyak aritmi için risk oluşturur. Asidoz varlığında lokal anestetik maddelerin etkinliğinde azalma olabilir.

Hipertansiyon: Böbrek yetersizlikli hastalarda HT sık görülür. Diyalize giren hastalarda atılacak ilk adım volüm kontrolüdür. Kuru ağırlığında olan hipertansif hastalarda ise tedavide, intravenöz olarak, nitroglicerine, nitroprusid, nicardipin, labetalol/hidralazin kullanılabilir. Cerrahi öncesi beta bloker veya klonidin başlamak tercih edilmez ama eğer hasta kullanıyorsa devam ettirilir. Çünkü, beta blokerler ve klonidin ani kesilmemelidir. (kesilme sendromu – rebound HT gelişebilir).

Hipotansiyon: Diyalize giren hastalarda diyalizde fazla

sıvı çekilmesi (aşırı ve/veya hızlı UF) en çok hipotansiyon nedenidir. Diğer nedenler arasında ise otonom nöropati (özellikle diyabetiklerde), sol ventrikül disfonksiyonu (KY) perikard tamponadı, pulmoner emboli, sempatotikler ve opioid analjezikler gibi ilaçlara bağlı vazodilatasyon, sepsis sayılabilir.

Perioperatif dönemde uzun etkili antihipertansiflerden artmış intraoperatif hipotansiyon ve sıvı shifti risklerinden dolayı kaçınılması önerilir.

Kanamaya Diyatezi: SDBY’de kanamaya eğilim vardır. Fakat bazı üremik hastalar hiperkoagulabl olabilir (SLE, AFL, masif proteinüri vb). Kanamaya yatkınlık, sıklıkla cerrahi veya travma bölgesinden kanama ile kendini gösterir. Üremide kanamaya eğilimin nedeni; trombosit disfonksiyonudur. Trombosit disfonksiyonunun laboratuvar bulgusu ise; kanama zamanında uzamadır. Fakat, klinikte kanama ile kanama zamanı korelasyonu iyi değildir. Çünkü, kanama zamanı ölçümünde teknik problemler vardır. Bu yüzden preoperatif tarama testi olarak kanama zamanı bakılması önerilmemektedir.

Üremik Kanamaya Diyatezine Yaklaşım: Önceden kanama öyküsü olan hastalarda, trombositlerin damar duvarıyla etkileşimi artırmak için hematokriti (eğer düşükse) %25-30 civarına yükseltmek gerekebilir. Desmopressin (0,3 mcg/kg IV veya 3 mcg/kg intranasal) vererek kanamaya karşı preoperatif önlem alınır. Yanıt yoksa tedaviye kriyopresipitat (12-24 saatte bir 10 ü) eklenir (4). Anjiyodisplazi gibi kanamanın kronik kontrolünün gerektiği hastalara daha uzun süreli etki gösteren östrojen verilebilir. Preoperatif heparinsiz diyaliz ile de üremik trombosit disfonksiyonu düzelir. Heparinin yarılma süresi 30-90 dakikadır ve etkisi 4-6 saatte sonlanır. Dolayısıyla hasta diyaliz günü opere olacaksa preop heparinsiz HD yapılmalıdır. Majör cerrahilerden 24-48 saat sonraki diyalizlerde heparin kullanılabilir. Acil durumlarda antidot olarak protamin sülfat verilebilir. 100 Ü heparin için 1 mg protamin verilmelidir. Protamin hipotansiyon, şok, dispneye neden olabilir.

Anemi: İdeal olarak preoperatif Hb konsantrasyonu, SDBY hastaları için önerilen hedefte olmalıdır (Hb: 11-12 arası). Elektif cerrahi geçirecek hastalarda eğer Hb düşükse eritropoez stimüle edici ajanlar (ESAs) kullanılabilir. Acil cerrahi operasyon yapılacaksa da transfüzyon yapılmalıdır (Htc %25-30 arası olmalı). Hiperkalemi, hipervolemi, transfüzyon reaksiyonları, viral enfeksiyonlar, alloimmunizasyon gibi riskler dolayısıyla gereksiz transfüzyonlardan kaçınılmalıdır.

Beslenmede ve yara iyileşmesinde bozukluk: Hedef serum albümin > 4 g/dl olmalıdır. İştahı baskılayan veya gastropareziye yol açan ilaçlara ara verilmelidir. 1,2- 1,4 g/kg/gün protein ve 30-35 kcal/kg/gün kalori olan diyet verilmelidir. Gerekirse medikal destek – TPN, diyaliz yeterliliği sağlanmalıdır.

Glisemik kontrol: Diyabet SDBY’ nin en sık nedenidir. Diyabetik hastalarda cerrahi mortalite, yaklaşık 5 kat artmıştır. Koroner

iskemi ve enfeksiyonlar DM hastalarda mortalitenin en önemli nedenidir.

Perioperatif kan şekeri hedefleri: ADA kılavuzundaki konsensüs raporuna göre, hospitalize diyabetik hastalardaki kan şekeri hedefleri şöyledir: Non-kardiyak cerrahiler için açlık değerinin 90-126 mg/dl ve random kan şekerinin de <200 mg/dl olmasının mortaliteyi azalttığı, daha kısa hastanede kalış süresiyle ilişkili olduğu ve enfeksiyon sıklığını azalttığı belirtilmiştir. Kardiyak cerrahilerde kan şekerinin <150 mg/dl tutulmasının mortaliteyi azalttığı ve sternal yara enfeksiyonlarını azalttığı belirtilmiştir. Kritik hastalığı olanlarda yine <150 mg/dl tutulmasının kısa dönem mortalite üzerine olumlu etkileri olduğu belirtilmiştir.

Enfeksiyonlarda Artış: Genel cerrahi prensiplerine uyulmalı, antibiyotik profilaksisi yapılmalıdır. Bunlarla beraber, enfeksiyonların erken tanı ve tedavisi de önemlidir. Tedavide nefrotoksik olmayan antibiyotikler seçilmeli (mümkünse), renal doz ayarı yapılmalıdır.

İlaç metabolizmasında değişiklikler: Böbrek tarafından atılan ilaçlar veya metabolitleri BY olan hastalarda toksik seviyelerde birikebilir. Nefrotoksik ilaçların (NSAID, kontrast madde, AG vb) kullanımı rezidüel renal fonksiyonların kaybına neden olabilir. Anestetik ajanları parçalayan bir enzim olan kolinesteraz'ın işlevi bozulmuş olabilir ve nöromusküler blokerler kullanıldığında uzun süreli solunum kas felci ile sonuçlanabilir. Bu hastalarda, anestezipler, sedatifler ve analjeziklerin seçimi dikkatlice yapılmalıdır (5).

*Anesteziklerden, tiopentalin atılımı %50 renal yolla olur, bu sebeple kullanılacaksa doz azaltılmalıdır. Ketaminin ise kan basıncını artırıcı etkisi vardır, yakın TA takibi gerekir. Diğer ilaçlardan; atraküryum, nöromusküler blokördür, HD hastalarında kullanılabilir. Panküryum ve gallamin ise uzamış paralizisi yapmaları nedeniyle HD hastalarında kullanılmamalıdır. Prokainamid için renal doz ayarı gerekir. Ayrıca prokainamidin Qtc uzaması → aritmi yapabileceği akılda tutulmalıdır. Propofol ise Kc'de metabolize olur, güvenle kullanılabilir. Metoksifluran ve enfluran ise nefrotoksiktir. Süksinilkolin, Hiperkalemi ilişkili olduğundan, serum potasyum <5 mmol/L ise kullanılabilir.

*Sedatiflerden ise Benzodiazepinlerin, KBY'de serbest kısımları artar, etkileri uzar. Diazepam, lorazepam, midazolam metabolitleri birikir.

*Analjezikler: Opiatlardan fentanil ve parasetamolun kullanımı uygundur. Meperidin ve propoksifenden ise kaçınılmalı (normeperidin → nöbet). Morfinin ise, sedatif etkisi uzar.

Preoperatif Değerlendirme, Risk Faktörlerinin Belirlenmesi ve Yönetimi

Hastanın diyaliz yeterliliği belirlenmelidir. Hemodiyaliz hastalarında hipervolemi, hiperkalemi ve kanama riskini azaltmak için operasyon öncesi 24 saat içinde heparinsiz diyaliz yapılmalıdır.

Postoperatif diyalizin zamanlaması ayarlanmalıdır (6).

Periton diyaliz hastalarının preop değerlendirilmesi: PD hastası abdominal cerrahi geçirecekse yara iyileşmesi tamamlanana kadar geçici olarak hemodiyalize geçmelidir. Abdomen dışı diğer cerrahilerde PD devam edebilir. Operasyon öncesi karın boş olmalıdır. AVF açılacak ekstremite venleri korunmalıdır ve postop hemodiyaliz planlanıyorsa intraoperatif juguler kateter takılmalıdır.

Damar yolunun korunması: Hastanın ameliyathaneye taşınması, ameliyat masasında pozisyon verilmesi ve cerrahi girişim sırasında damar giriş yoluna basınç uygulanmamalıdır. Damar giriş yolunun bulunduğu koldan iv infüzyon yapılmamalı ve KB ölçülmemelidir. Operasyon sırasında AV fistül aralıklı olarak osküte edilmelidir.

Sonuçlar: Üremik hastalarda cerrahi işlem sonrası morbidite ve mortalite oranı artmıştır. Mortalite riski en yüksek olan grup: Yaşlı, DM, acil veya kardiyovasküler cerrahi yapılacak hastalardır. Riskli hastalar belirlenmeli ve risk azaltıcı stratejiler uygulanmalıdır. Başlıca sorunlar: KV olaylarda artış, sıvı-elektrolit ve asit-baz bozuklukları, kan basıncı regülasyonunda bozukluk, kanama diyatezi, anemi, glisemik kontrolde zorluk, beslenmede ve yara iyileşmesinde bozukluk, enfeksiyonlarda ve ilaç metabolizmasındaki değişikliklerdir. Ciddi üremisi olan hastalarda preoperatif heparinsiz diyaliz birçok sorunun (hipervolemi, hiperkalemi, metabolik asidoz, kanama diyatezi gibi) çözümüne katkı sağlar. Damar yolunun ve rezidüel renal fonksiyonların korunması için azami gayret gösterilmeli.

REFERANSLAR

1. Fleisher et al. ACC/AHA Guidelines, Circulation 2007;116:1-82.
2. Lee TH et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. Circulation 1999; 100:1043-1049.
3. Mathew A, Devereaux PJ, O'Hare A, Tonelli M, Thiessen-Philbrook H, Nevis IF, Iansavichus AV, Garg AX. Chronic kidney disease and postoperative mortality: a systematic review and meta-analysis. Kidney Int. 2008; 73(9):1069-81.
4. Krishnan M. Preoperative care of patients with kidney disease. Am Fam Physician 2002 15;66(8):1471-6, 1379.
5. Meersch M, Schmidt C, Zarbock A. Patient with chronic renal failure undergoing surgery. Curr Opin Anaesthesiol. 2016; 29(3):413-20.
6. Trainor D, Borthwick E, Ferguson A. Perioperative management of the hemodialysis patient. Semin Dial. 2011; 24(3):314-26.

BÖBREK FONKSİYON TESTLERİ

Prof. Dr. Belda Dursun

Pamukkale Üniversitesi, Nefroloji Bilim Dalı Başkanı, Denizli

Böbreklerin yerine getirdiği birçok fonksiyon fizyolojik şartlarda vücutta homeostazın sağlanarak yaşamın idame ettirilmesinde temel rol oynamaktadır. Böbrekler atık maddelerin vücuttan idrar yoluyla uzaklaştırılması yanı sıra, sıvı-elektrolit-asit/baz dengesinin sağlanması, kan basıncının regülasyonu, eritropoietin yapımı ve kemik-mineral metabolizmasının düzenlenmesi gibi çok kapsamlı boyutta görev yapmaktadır. Dolayısıyla, fonksiyon açısından geniş bir yelpazeye sahip bu önemli organların işleyişini değerlendirmek birçok biyolojik parametrenin ele alınmasını gerektiren ve hala en ideal parametreyi arama süreci devam eden karmaşık bir uğraş olabilir.

Klinik uygulamada böbrek fonksiyonunu genel anlamda en iyi yansıtan test glomerüler filtrasyon hızının (GFH) değerlendirilmesi olarak kabul edilmektedir. GFH için normal değerler yaş, cinsiyet ve vücut boyutuna bağlı olarak değişebilir, sağlıklı genç erkeklerde 130ml/dk/1.73m^2 ve kadınlarda 120ml/dk/1.73 m^2 olarak kabul edilmektedir; bununla birlikte, normal bireylerde bile kayda değer bir varyasyon olabileceği akılda tutulmalıdır. GFH yanı sıra proteinüri analizi de günümüzde olmazsa olmaz olarak kabul etmekte ve her ikisi birlikte hem böbrek hem de böbrek- dışı diğer hastalıklar ve prognoz yönünden bir bakış açısı kazandırmaktadır. Böbrek fonksiyonunun değerlendirilmesi akut ve kronik böbrek hastalığının zamanında teşhisi, böbrek ve diğer organlara düzeyinde oluşabilecek risklerin azaltılması açısından son derece önemlidir. Böbrek fonksiyonunun klinik olarak değerlendirilmesi, ayrıntılı fizik muayene, kan ve idrar analizleri, böbreğin radyolojik yöntemlerle görüntülenmesi ve kimi zaman da böbrek biyopsisini içeren kapsamlı bir iştir. Bu kısa derlemede geçmişten günümüze böbrek fonksiyon testlerine yaklaşım gözden geçirilecektir.

Böbrek Fonksiyon Testleri

Serum Üre ve BUN Düzeyi: Nitrojen metabolizması atıkları üre şeklinde vücuttan uzaklaştırılmaktadır. Serum üre düzeyi sıklıkla bakılan bir parametre olsa da, günümüzde böbrek fonksiyonunu değerlendirmede güvenilir kabul edilmemektedir. Üre glomerülden ekskrete edilmektedir ve serum üre düzeyleri GFH ile ters orantılıdır. Bununla birlikte, GFH’da değişiklik olmadığı halde, birçok durumda serum üre düzeyi yüksek ölçülebilir. Bu durumlara örnek olarak, volüm eksikliğinde ürenin proksimal tübülden emilerek kan düzeyinin yükselmesi gösterilebilir. Ayrıca, üre düzeyi diyetle protein alımı, kortikosteroid kullanımı, katabolizma hızı, gastrointestinal kanama durumu ve karaciğer hastalığına bağlı olarak değişim gösterebilir. Bu nedenle üre düzeyi değerlendirilirken söz konusu klinik durumların gözönünde bulundurulması gerekmektedir.

Serum Kreatinin Düzeyi: Kreatinin iskelet kasında kreatin metabolizmasının bir yan ürünüdür, dolayısıyla serum kreatinin düzeyi yağsız kas kitlesi ile doğru orantılıdır, ve göreceli olarak sabit bir değerdir. Kreatinin glomerüllerden serbestçe filtre edildikten sonra tübüllerden absorbe olmaz, ancak değişik oranlarda sekrete edilebilir. Ucuz, kolay yöntemlerle bakılması nedeniyle klinik uygulamada en sık kullanılan parametre olmuştur. Ancak, tek başına kullanılması böbrek fonksiyonunu değerlendirmede bazı kısıtlamalara neden olmaktadır. Serum kreatinin düzeyi laboratuvarların referans aralıklarına göre değil, kişinin yağsız vücut kitlesi dikkate alınarak değerlendirilmelidir, aksi halde hatalı bir yönlendirme yapılabilir. Rabdomyoliz durumunda GFH değişmeden serum kreatinin düzeyi yüksek bulunabilir. Yine, simetidin ve trimetoprim gibi ilaçlar kreatinin tübüler sekresyonunu inhibe edebilirler. Jaffe yöntemi ile serum kreatinin ölçümünde analitik problemler ortaya çıkabilir; kromojen yapıdaki çeşitli maddeler (ör. ketonlar, askorbik asit, sefalosporinler) yanlış-pozitif reaksiyona yol açabilir. İzotop dilüzyon-kitle spektrofotometri yöntemi ile daha hassas ve doğru serum kreatinin ölçümü yapılabilir. Serum kreatinin düzeyi kronik böbrek hastalığını değerlendirmede duyarlı bir parametre değildir. Normal referans aralığındaki bir serum kreatinin değeri her zaman böbrek fonksiyonunun da normal olduğu anlamına gelmemektedir. Böbrek fonksiyon kaybı olduğu halde normal laboratuvar referans aralığında olan serum kreatinin değerleri, özellikle ileri yaşta ve kas kitlesi düşük olan kişilerde görülebilir. Öte yandan, serum kreatinin değeri ile GFH arasında lineer bir ilişki bulunmamaktadır. GFH’da ciddi bir azalma olmadan serum kreatinin düzeyinde ciddi bir değişiklik görülmeyebilir. Bunun en önemli nedenleri hasara uğrayan nefronları telafi etmek için sağlam nefronların hipertrofiye uğrayarak hiperfiltrasyon yapması ve ayrıca, özellikle böbrek fonksiyon kaybının ilerlediği dönemlerde tübüler kreatinin sekresyonunun kompanzasyon amaçlı artışıdır. Bütün bunların yanı sıra, aynı kişi içinde veya kişiler arasında kreatinin üretimi varyasyonlar gösterebilir, ve serum kreatinin değerini GFH tahmini açısından yetersiz kılabilir. Bu nedenlerle, serum kreatinin değerini tek başına kullanılmak yerine serum kreatinin-bazlı çeşitli denklemlerin geliştirilmesi ile daha doğru şekilde GFH tahmini (tGHF) yapılması öne sürülmüştür.

Kreatinin Klirensi: Bu test ile birim zamanda kreatininin temizlenen plazma miktarı hesaplanmaktadır. Kreatinin klirensi hesaplaması için doğru ve uygun şekilde 24-saat idrar toplanması ve eş zamanlı serum kreatinin ölçümü yapılması gereklidir. Bu formül ile aynı birey içinde bile kreatinin üretiminde ve sekresyonundaki varyasyonlara bağlı olarak

tekrarlanan testlerde %25'i aşan farklılıklar saptanabilir. Kreatininin tübüler sekresyona uğraması konusu bu testin de güvenilirliğini kısıtlamaktadır. GFH'nın olduğundan daha yüksek tahmin edilmesi söz konusu olabilir. Bu durum özellikle kronik böbrek hasarının ilerleyen dönemlerinde kreatinin tübüler sekresyonunda artışa bağlı olarak, GFH'nın olduğundan %40-50 daha yüksek değerlendirilmesine yol açabilir. Ciddi böbrek hastalığında kreatinin klirensi ile birlikte üre klirensinin de hesaplanarak ikisinin ortalamasının alınması daha doğru bir GFH tahmini sağlayabilir. Bu formül diyetteki aşırı farklılıkları (vegan veya aşırı et tüketimi), kas kitlesinin aşırı düşük veya aşırı yüksek olmasını ve etnik varyasyonları dikkate almamaktadır. Klinik uygulamada uzun zaman gerektirmesi, idrarın eksik veya fazla toplanması gibi çeşitli uygulama sorunlarını barındırabileceği için pratik ve güvenilir bir yöntem olarak kabul edilmemektedir. Günümüzde yerini büyük ölçüde tGFH yöntemlerine bırakmıştır.

Tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı (tGFH): Glomerüler filtrasyon hızı (ml/dk) birim zamanda böbreklerde üretilen ultrafiltrat volümü olarak tanımlanmaktadır ve böbrek fonksiyonunu yansıtan en önemli parametre olarak kabul edilmektedir. Serum kreatinin değerinin tek başına kullanılmasına bağlı oluşabilecek kısıtlamaları gidermek amacıyla glomerüler filtrasyon hızını daha doğru tahmin edebilmek için serum kreatinin -bazlı çeşitli denklemler geliştirilmiştir. Bunlar arasında erişkinlerde kullanılan Cockcroft-Gault, MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), ve CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) denklemleri ve çocuklarda Schwartz denklemi yer almaktadır (Tablo). Bu formüller tahmini GFH'nın güvenilirliğini arttırmakla birlikte her birinin kendine özgü kısıtlamaları mevcuttur. Bazı özel koşullarda (ör. çok yaşlı veya çok genç, gebelerde, Afrikalı-Amerikalı dışındaki etnik gruplarda) ve akut böbrek hasarı, malnütrisyon ve vücut boyutunun aşırı uçlarda olduğu durumlarda (morbid obezite, ekstremit ampütasyonu) bu testlerin geçerliliği iyi değildir. tGFH analizinde kullanılan formüllerin özellikleri aşağıda sunulmaktadır:

- **Cockcroft-Gault formülü:** Esasen GFH değil, kreatinin klirensini tahmin etmek için kullanılmaktadır. Standardize serum kreatinin ölçüm yöntemlerinden daha önceki dönemde geliştirilen bir formüldür. Bu formül ile düşük serum kreatinin değerlerinde böbrek fonksiyonunun olduğundan daha yüksek (%10-40) tahmin edilmesi söz konusu olabilir.
- **MDRD formülü:** Cockcroft-Gault'a göre, özellikle düşük GFH değerlerinde, daha doğru bir analiz sağlamaktadır. Standardize serum kreatinin ölçüm yöntemlerine uygun hale getirilmiştir. Ancak, GFH fizyolojik olarak normal aralığa yükselirken bu testin güvenilirliği azalmaktadır.
- **CKD-EPI formülü:** GFH'nın normal veya hafif düşük olduğu bireylerde (yani >60 ml/dk/1.73m²) daha doğru bir tahmin sağlamaktadır. Günümüzde, klinik uygulamada genel popülasyonda bu formülün kullanılması birçok kılavuz tarafından önerilmektedir. MDRD ile karşılaştırılacak

olursa, CKD-EPI formülü ile KBH prevalansı daha düşük olarak bulunurken, advers olaylar için risk hesaplamasının daha iyi olduğu gösterilmiştir.

- **Sistatin C:** Kreatinin yapımı ve sekresyonundaki varyasyonlar nedeniyle, daha doğru bir GFH tahmini için başka endojen maddeler araştırılmıştır. Bunlar arasında sistatin C, beta trace protein ve beta 2 microglobulin yer almaktadır. Sistatin C tüm çekirdekli hücrelerden salınan düşük molekül ağırlıklı bir sistein proteaz inhibitörüdür, glomerüllerden serbestçe filtre olur, reabsorbe olmaz ve idrarla atılır. Ancak, sistatin C proksimal tübülde metabolize edilmektedir, bu durum direkt olarak klirens ölçümünde kullanılmasını engellemektedir. Serum kreatinin değerine göre daha hassas olarak KBH öngörüsü sağlamaktadır. Sistatin C- bazlı GFH tahmini formülleri geliştirilmiştir; bu formüllerde ayrıca sistatin C ve serum kreatinin değerlerinin kombine olarak kullanımı da söz konusudur.

Klinik uygulamada glomerüler filtrasyon hızının daha doğru bir şekilde analizinin yani ölçülmesinin gerekli olduğu çeşitli durumlar söz konusu olabilir. Bunlar arasında böbrek yoluyla atılan ve dar terapötik indekse sahip olan ilaçlar ve kemoterapi ilaçları için doz ayarlaması yapılması, potansiyel canlı vericilerin değerlendirilmesi, parapleji ve kas hastalıkları durumlarında GFH analizi sayılabilir. Doz ayarlamasında Cockcroft-Gault formülü geçmişte sıklıkla kullanılmıştır, MDRD ve CKD-EPI formülleri de bu amaçla kullanılabilir, ancak yanlış değerlendirmeye yol açmamak için vücut boyutu çok büyük veya çok küçük olan kişilerde vücut yüzey alanına göre olan düzeltmenin kaldırılması gerekir.

Glomerüler Filtrasyon Hızının Direkt Ölçümü: GFH doğru şekilde ölçebilmek için çeşitli eksojen maddelerin idrar veya plazma klirensleri çalışılmıştır. Bu referans testlerle bile aynı birey içinde ve farklı zamanlarda kayda değer biyolojik varyasyonlar söz konusudur. Tek bolus injeksiyon (plazma klirensi) veya sürekli-infüzyon (üriner klirens) yöntemleri bulunmaktadır. Bu testler klinik pratikte uygulama zorlukları nedeniyle yaygın kullanılmamaktadır, özel durumlarda doğrulama amacıyla tercih edilmektedir. Bu amaçla kullanılan eksojen maddeler aşağıda sunulmuştur:

- **İnülin:** Bir früktoz polimeri olan inülin ideal bir GFH belirteci özellikleri taşımaktadır ve inülin klirensi GFH ölçümünde altın standart yöntem olarak kabul edilmektedir. Sabit-infüzyon tekniği ile ölçülmesi ve kolay laboratuvar uygulanabilirliğinin olmaması nedeniyle klinik uygulamada yer almamaktadır.
- **Iohexol:** X-ışını kontrast ajanıdır. Tek-bolus injeksiyon yöntemi ile ölçülür, inülin klirensine eşdeğerdir. Kontrast madde ve radyasyon maruziyeti sorunu söz konusudur.
- **Radyoizotop maddeler:** Kullanılan çeşitli radyoizotop teknikleri bulunmaktadır (ör. 99m Tc-DTPA, 125-I-iothalamate, 51 Cr-EDTA) Bunların arasında 51 Cr-EDTA

klirensi, inülin klirensine en yakın olan olarak tercih edilmektedir. Bu testlerin nükleer tıp laboratuvarında uygulanması gerekir.

Klinik Uygulamada GFH Değerlendirilmesi: Serum kreatinin değeri ile CKD-EPI formülünün birlikte kullanılması birçok klinik durumda daha doğru bir analiz olanağı sağlamaktadır. KDIGO 2013 kılavuzu bu nedenle CKD-EPI formülünü GFH tahmini için ilk test olarak önermektedir. Ancak bu formül için serum kreatinin ölçümünden kaynaklanan kısıtlamalar yine sözkonusudur. Bu nedenle, daha hassas değerlendirmelerin gerekli olduğu özel durumlarda, tGFH değerinin başka testler ile doğrulanması gereklidir. Bu amaçla kullanılabilecek doğrulama testleri arasında sistatin-C veya sistatin-C ile kombine kreatinin-bazlı GFH, eksojen filtrasyon belirteci ile klirens ölçümü veya 24-saat idrar kreatinin klirensi ölçümleri sayılabilir. Böbrek donör adaylarının değerlendirilmesi ayrıca önem taşıyan bir konudur; burada tGFH tek başına yeterli değildir, klirens ölçümünü gösteren testler (24-saat idrar kreatinin klirensi yanısıra eksojen filtrasyon belirteçleri klirens çalışılması ile her bir böbreğe ait fonksiyonun gösterilmesi) kullanılarak ayrıntılı analiz gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function--measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med.* 2006 Jun 8;354(23):2473-83.
2. Kidney Disease Improving Global Outcomes. Clinical practice guideline for evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int* 2013; 3 (suppl): 1-150.
3. Levey AS¹, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. *Ann Intern Med.* 1999 Mar 16;130(6):461-70.
4. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF 3rd, Feldman HI, Kusek JW, Eggers P, Van Lente F, Greene T, Coresh J; CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 2009 May 5;150(9):604-12.
5. Menon V, Shlipak MG, Wang X, Coresh J, Greene T, Stevens L, Kusek JW, Beck GJ, Collins AJ, Levey AS, Sarnak MJ. Cystatin C as a risk factor for outcomes in chronic kidney disease. *Ann Intern Med.* 2007 Jul 3;147(1):19-27.

OLGULARLA METABOLİK ASİDOZ-ALKALOZ

Doç. Dr. Sami Uzun

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul

Asit-baz bozuklukları nefroloji pratiğinde her dönem güncelliğini koruyan temel problemlerdendir. Hidrojen iyonunun normal serum düzeyinin dar bir aralıkta kontrol edilmesi yaşamın sürdürülmesi açısından hayati önem taşımaktadır. Serum tampon sistemleriyle birlikte akciğer ve böbrek bu dengenin sağlanmasında önemli rol üstlenmektedir. Sistemik veya izole birçok etken bu dengenin bozulmasına neden olabilmektedir. Metabolik asidoz ve alkaloz günlük pratikte çok sık karşılaşılan, genellikle önemli bir patolojiye işaret eden, morbidite ve mortalite ile ilişkili durumlardır. Patogenez basit ve kolay tespit edilebilir olabildiği gibi, zaman zaman oldukça kompleks bir tabloda klinisyenin karşısına çıkabilmektedir. Kompleks vakaların doğru şekilde aydınlatılması kapsamlı ve dikkatli değerlendirme gerektirmektedir. Bu, hayatı tehdit eden durumların erken ve doğru tanısında hekime önemli ipuçları sunabilmektedir. Bu sunumda bu konu gerçek olgular baz alınarak interaktif olarak değerlendirilecektir.

OLGULARLA SODYUM DENGESİ BOZUKLUKLARI

Prof. Dr. Gültekin Gençtoý

Başkent Üniversitesi, Nefroloji Bilim Dalı, Alanya, Antalya

Sodyum/ Su Dengesi Temel Bilgiler:

Su dengesi ve sodyum dengesi bozuklukları yaygındır, ancak patofizyoloji sıklıkla yanlış anlaşılmaktadır. Plazma sodyum konsantrasyonu, sodyum dengesindeki değişikliklerle değil, su alımı ve atılımındaki değişikliklerle düzenlenir. Hiponatremi öncelikle atılamayan su alımına bağlıdır, hipernatremi ise öncelikle serbest su kaybına bağlıdır, hipovolemi sodyum ve su kaybı ve ödem ise öncelikle sodyum ve su tutma nedeniyle oluşur. Toplam vücut suyu (TBW): Yağsız vücut ağırlığının yüzdesi olarak toplam vücut suyu (TBW) yaşa göre değişir. Yaklaşık normal değerler prematüre bebeklerde yüzde 80, bebeklerde yüzde 70 ila 75, küçük çocuklarda yüzde 65 ila 70 ve ergenlikten sonra yüzde 60ı tır (Şekil 1) (1).

TBW iki ana bölmeye sahiptir: hücre dışı sıvı ve hücre zarı tarafından ayrılmış hücre içi sıvı . İki ana bölmenin göreceli boyutu yaşa göre değişir. Hücre dışı sıvı oranı yaşa göre değişir ve bebeklerde ve küçük çocuklarda artar. Normal yetişkinlerde, hücre dışı sıvı (ECF) hacmi TBW' nin yaklaşık yüzde 33 ila 40'ını oluşturur (2). ECF hacmi: Renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS) ve sempatik sinir sistemi aktivitesi ve sodyum atılımını teşvik eden natriüretik peptidlerin salgılanmasıyla düzenlenir.

Etkili (efektif) arteriyel kan hacmi: ECF hacmini düzenlenmesinde renal afferent glomerüler arterioller basınç, Karotid sinüs baroreseptörler ve atriyal ve ventriküllerde sensörler aracılık eder. Etkili arteriyel kan hacmini belirleyen hacim değil basınçtır. Basınç çoğunlukla hacimle ilişkilidir ancak kardiyak output azalması (konjestif kalp yetmezliği) veya yaygın vazodilatasyon (sepsis, siroz) veya damar içi volumu azaltan hipalbuminemi gibi durumlarda bu ilişki bozulur. ECF arttığı halde efektif arteriyel kan hacmi düşüktür.

Effektif solüt: Hücre zarından kendiliğinden geçiş yapamayan ve bulunduğu ortama su çeken solütlerdir. Na⁺ ve mannitol en iyi örneklerdir.

İneffektif solüt: Üre, etanol, metanol gibi hücre zarından hızlı geçen böylece transsellüler su geçişini etkilemeyen solütlerdir. Plazma osmolalitesi : $2 \times [\text{Na}^+] + (\text{Glu}/18) + (\text{BUN}/2.8)$ mosm/kg-su (Glu ve BUN: mg/dl) olarak formüle edilir.

Plazma tonisitesi: Etkin plazma osmolalitesini ifade eder, üre ve etanol gibi hızlı hücre içi dışı arası dengelenen solütleri içermez. Plazma tonisitesi = $2 \times [\text{Na}] + [\text{glikoz}] / 18$ (eğer glukoz mg / dL cinsinden ölçülürse) olarak formüle edilir.

Osmolar gap: Normali 10 mosm/kg-su olup üreden kaynaklanır.

Etanol, metanol gibi inefektif solütlerin kanda artışı nedeniyle artar.

Plazma tonositesi klinikte esas önem arzeden değerdir. Bunun da temel belirleyicisi sodyum olduğu için hiponatremi, hiposmolalite ve ECF'den hücre içine su hareketi sonucu beyin ödemi ve nörolojik semptomlara yol açar. Bu ortamda, hem plazma tonisitesi hem de plazma osmolalitesi azalır. Hipernatremi ozmotik su hareketine yol açar. Plazma tonisitesinde bir artış eşlik eder ve beyin hücrelerinden ECF'ye su hareketi nöronal büzüşme ve nörolojik semptomlara yol açar. Bu ortamda hem plazma osmolalitesi hem de plazma tonositesi arttırılmıştır.

Böbrek yetmezliğinde üre birikimi, hücre zarı boyunca üre dengelemesi ile seyrederek. Plazma osmolalitesi üre ile artar, fakat plazma tonisitesi değişmez. Sonuç olarak, çok az miktarda transsellüler su hareketi vardır.

Plazma osmolalitesi hiponatremili hastalarda inefektif solütler nedeniyle normal veya yüksek bulunabilir, ancak plazma tonisitesi düşüktür. Hipernatremide formül gereği plazma tonositesi her zaman yüksektir.

Kan-beyin bariyeri boyunca üre dengesi, su dengelemesinden çok daha yavaş gerçekleşir. Bu nedenle, üre, plazma konsantrasyonu hızla değiştiğinde beyin için geçici olarak etkili bir osmol görevi görebilir . Bu nedenle hızlı etkin bir diyalizle aşırı üre düşüşü özellikle ilk diyalizlerde diyaliz dengesizlik sendromu olarak adlandırılan beyine doğru su kayması, beyin ödemi oluşturabilir (3).

Dehidrasyon: Dehidrasyon, sodyum ve potasyumda orantılı bir azalma olmaksızın, toplam vücut suyunda azalma olarak tanımlanır, bu da plazma sodyum konsantrasyonunda bir artışa neden olur. Birincil serbest su kaybı ile (diabetes insipidustaki su kaybı gibi), ana biyokimyasal tezahür hipernatremidir.

Serbest su kaybında İCF den ECF'ye su geçişi olması nedeniyle ECF hacminde anlamlı değişim olmaz. Ancak izotonik sıvı kayıplarında ICF ve ECF den eşdeğer kayıp olacağından ECF hacmi azalır.

SU VE SODYUM DENGESİ BOZUKLUKLARINA GENEL BAKIŞ

Plazma tonisitesinde ve hücre dışı hacimde anormallikler, aşağıdaki dört temel su ve sodyum dengesi bozukluğuna yol açmaktadır (4).

- Hiponatremi (çok fazla su)
- Hipernatremi (çok az su)
- Hipovolemi (çok az sodyum, ana hücre dışı çözelti)
- Ödem (ilgili su tutma ile çok fazla sodyum)

Olgu 1:

Yetmiş beş yaşında, kadın hasta, sürekli uyuklama ile acile başvuruyor. Sodyum düzeyi 120 mEq/L olması dışında diğer tetkiklerinde özellik bulunmuyor. Diyabetes mellitus, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği ve koroner arter hastalığı tanıları olan hastanın furosemid 1x1 40 mg tablet alırken, tuzsuz diyetini bozduğu, 2 haftadır giderek artan nefes darlığı, uykuya eğilim, bacaklarında şişlik ve iştahsızlık yakınmalarının mevcut olduğu öğreniliyor. Fizik muayenede; kan basıncı: 160/100 mmHg, her iki akciğer bazalinde solunum sesleri alınmıyor, gode bırakan bilateral pretibial 2+ ödem saptanıyor.

Bu hastada ki temel sorun hipervolemik (dilüsyonel) hiponatremidir.

Hipervolemik (dilüsyonel) hiponatremi:

Hipervolemik hiponatremik hastaların ortak özelliği bu hastalarda belirgin ödem bulunmasıdır. ECF (intersitisyel ve intravasküler) belirgin olarak artmıştır En sık kalp yetmezliği, nefrotik sendrom, siroz ve böbrek yetmezliğinde görülür.

Böyle bir hastada, sodyum düşüklüğünü izotonik ya da hipertonic NaCl ile düzeltmeye çalışmak, dilüsyonel hiponatremisi olan bu olguda hem klinik olarak ödemin artışına, hem de hiponatreminin ağırlaşmasına yol açacaktır.

Halbuki ödem ile birlikte olan hipervolemik hiponatreminin tedavisinde, su kısıtlaması ve furosemid diuretikler kullanılır. Hipervolemik hiponatremik bir hastada, sıvı kısıtlaması ve diuretik tedavisi ile ödem geriledikçe, sodyum düzeylerinin düzenli olarak yükselmesi beklenir. Tiyazid diuretikler hiponatremiyi daha da ağırlaştırabilir, ödem olsa da önerilmez.

Sıvı kısıtlaması 1000 cc/gün ve klinik durumun ağırlığına göre, intravenöz furosemid verilebilir. Aynı dozda aralıklı tedaviye göre, tek bir yükleme dozunun ardından sürekli infüzyon şeklinde verilen furosemid tedavisi ile özellikle diüretik rezistansı ve dekompanse kalp hastalığı olanlarda daha iyi diürez ve natriürez yanıtı alındığı gösterilmiştir (5).

Ultrafiltrasyon tedavisi: Aşırı doz diüretik kullanımı bazı durumlarda böbrek fonksiyonlarında bozulma görülebilmektedir. Bu nedenle, tedavi sırasında böbrek işlevlerinde bozulma olan ya da diuretik rezistansı nedeniyle tedaviye yanıt vermeyen hastalarda, su ve sodyumun intravasküler alandan mekanik olarak alınması anlamına gelen ekstrakorporeal ultrafiltrasyon, venöz basıncı ve intra-abdominal basıncı düşürerek, renal perfüzyonun artmasına ve renal işlevlerde belirgin düzelmeye yol açarken, akut akciğer ödemi ile gelen hastalarda yaşam kurtarıcı olabilir. Buna rağmen, ultrafiltrasyonun böbrek üzerinde anlamlı olumlu etkisinin olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (6).

Hipervolemik hiponatremi toplam vücut suyu hem de Na+ miktarının arttığı bir durumdur. Hasta genellikle ödemlidir.

Hipervolemik hiponatremi nedenleri:

İdrar [Na+] <20 mEq olan durumlar: Nefrotik Sendrom, Siroz, Kalp yetmezliği

İdrar [Na+] >20 mEq olan durumlar: Akut oligürik böbrek yetmezliği, Kronik böbrek yetmezliği

Hem Sistolik hem de Diyastolik kalp yetmezliği durumlarında kardiyak output azalması renal kanlanmada azalma doğurur. Böbrek bu durumu sanki sistemde sıvı eksikliği varmış gibi algılar. Su ve sodyum tutulumu: RAAS aktivasyonu ve ADH artışı sonucu oluşur. Karaciğer yetmezliği (siroz) durumunda; Karaciğerde albumin sentezinin azalması, hypoalbuminemi, periferik damar direncinin azalması ve splanknik yatakta kanın göllenmesi ve ADH stimülasyonu tabloyu oluşturup kısır döngüye neden olur.

Olgu 2:

Elli beş yaşında erkek hasta, trafik kazası sonrası kafa travması nedeniyle hospitalize ediliyor. Bilinen ek hastalık, ishal, kusma, ilaç, diuretik kullanımı olmayan hastanın, bilgisayarlı beyin tomografisinde belirgin patolojik bulguya rastlanmıyor. Ancak bilinci giderek bulanıklaşan hastada, ilk başvuru sırasında 136 meq/L olan serum sodyum değerinin, yatışının 3. gününde 120 meq/L'e düştüğü fark ediliyor. Spot idrar sodyum : 50 meq/L olaral saptanıyor. Fizik muayene: Kan basıncı: 120 / 80 mmHg , N: 100/dk, boyun ven dolgunluğu yok, mukozalar kuru, KVS/SS: doğal, Batın: doğal, Ekstremiteler: doğal

Bu hastadaki temel patoloji normovolemik hiponatremidir.

Normovolemik Hiponatremi: Bu hastalarda hücre dışı sıvıda önemli değişiklik yok iken sodyum düşük bulunur. Normovolemik hiponatremik bir hastada ilk akla gelmesi gereken hastalık uygunsuz anti diuretik hormon (ADH) sendromudur. Tanı için öncelikle hipovolemi, ilaç kullanımı, sürrenal yetersizlik, hipotroidi gibi diğer hiponatremi nedenleri dışlanmalıdır. Uygunsuz ADH sendromunda, hasta hiponatremik olmasına rağmen, idrar konsantredir ve idrar sodyumu >20 mEq/L'dir. Plazma ozmolalitesi <260 mosm/kg iken, idrar ozmolalitesi uyumsuz olarak >500 mosm/kg bulunur. Total vücut suyunun arttığı ancak ödemin olmadığı, total sodyum değerinin ise değişmediği bir durumdur.

SIADH: Gereksinim duyulmayan bir ADH etkinliği söz konusudur. Hastanede yatan hastalarda gelişen hiponatreminin en sık nedenidir. Hiponatremi, ciddi hiponatrisemi, övolemik, hiponatremiye rağmen ciddi natriürez ve konsantre idrar çıkarımı en önemli bulgularıdır. Bu tabloya sahip hastada serum ADH düzeyinin yüksek ölçülmesi ile tanı konur.

Uygunsuz ADH sendromu Etiyoloji: Karsinomlu hastalar, Bazı

akciğer hastalıkları (pnömoni, akciğer absesi, tüberküloz, pozitif basınçlı solunum) olanlarda, Santral sinir sistemi hastalıklarında (ensefalit, menenjit, kafa travması, beyin absesi, delirium tremens, serebrovasküler olay), AIDS Yaşlılarda idiyopatik olarak gelişebilir.

Normovolemik Hiponatremi için diğer nedenler: Glukokortikoid eksikliği, Hipotiroidizm, Psikoz, Postoperatif Hiponatremi, İlaçlar: ADH analogları (Desmopressin, oksitosin), ADH salınımını uyaran ilaçlar (klopropamid, karbamezapin, vinkristin), ADH'nin böbrekteki etkisini artıran (NSAID, siklofosfamid, asetaminofen), bilinmeyen mekanizma (Haloperidol, amytriptilin, extacy)

Tedavi Yönetimi: Uygunsuz ADH sendromu olan bir hastada izotonik ya da hipertonic salin desteği yapılması, hiponatreminin daha da ağırlaşmasına yol açar, bu durum hekimi uyarıcı olmalıdır. Tedavinin temel noktası; 500 cc- 1 litre/gun ile sıvı kısıtlamasıdır. ADH etkisini bloke eden ilaçlardan demoksisiklin en çok denenmiş olanıdır. Ancak yan etkileri nedeniyle uzun dönem kullanımı önerilmez (7)

Vaptanlar: Yeni gelişen vasopressin reseptör antagonistleri olan vaptanlar, intravenöz (conivaptan) ve oral kullanım (tolvaptan, lixivaptan, satavaptan) olanakları ile son yıllarda ovolemik ve hipervolemik hiponatremi tedavisinde ilgi odağı olmuşlardır. Özellikle uzun dönem sıvı kısıtlaması gereken hastalar için denenmektedirler. Vaptanların klinik etkinliğini ve iyi tolere edilebilirliğini gösteren pek çok çalışma olsa da, yüksek maliyet ve uzun dönem güvenilirliği konusunda halen net bilgi olmaması kullanımlarını kısıtlamaktadır (8,9)

Olgu 3:

Otuz sekiz yaşında, erkek hasta, metastatik mide karsinomu tanılı. Bir aydır oral alımı bozuk, ishal ve kusma yakınması var. Sodyum 120 mEq/L ÜA: 10.1, Ca:10.8 bulunması dışında, diğer laboratuvar bulgularında özellik yok. Spot idrar sodyum: 10 meq/L

FİZİK MUAYENE: Kan basıncı; 90/50 mmHg, N:110, taşikardik, apatik, uykuya meyilli, cilt ve mukozaları kuru. KVS: doğal, taşikardik, SS: doğal, Batın: minimal hepatomegali, hafif hassasiyet, Ekstremiteler: ödem yok.

Böyle bir hastada hem oral alım bozukluğu, hem kayıp nedeniyle hipovolemik hiponatremi tanısını koymak oldukça kolaydır.

Hipovolemik Hiponatremi:

Hastalar dehidrate görünümündedir (turgor tonus azalması, taşikardi, ortostatik hipotansiyon, mukozalar kuru görünümündedir). Hipovolemi güçlü bir ADH uyarandır ve su geri emilimini artırır. Renal nedenli hipovolemik hiponatremi: İdrar Na+ >20 mEq/Ldir. Ekstrarenal nedenlerde idrar Na+ değeri <20 mEq/Ldir.

Hipovolemik hiponatremi nedenleri :

Renal Nedenler: Aşırı diüretik kullanımı, Adrenal yetmezlik (akut veya kronik), Tuz kaybettiren nefropatiler, Polikistik böbrek hastalığı, Medüller kistik hastalık, İleri dönem kronik böbrek

yetmezliği, Serebral kaynaklı natriürez

Ekstrarenal Nedenler: Kusma, Diyare, Üçüncü boşluklara sıvı kaçağı: Yanık, Travma, Pankreatit

Diüretiklere bağlı hipovolemik hiponatremi daha çok tiyazid tipi diüretiklerin kullanımında görülür. Serum Na+ düzeyini belirleyen formül uyarınca diüretikler K+ atılımına da neden olduklarından serum Na+ düzeyini bu mekanizma ile de düşürürler. Serebral kaynaklı natriürez daha çok subaraknoid kanamalı hastalarda görülür. Patogenez: Brain Natriuretic Peptide (BNP) salınımıdır.

Tedavi Yönetimi: Hiponatremi akut gelişmiş, semptomatik ve nörolojik bulgularla birlikte ise tedavisi acildir. Sodyum düzeyi <105 mEq/L olanlar, komplikasyonlara daha yatkındır. Konvülsyonlar ya da acil nörolojik durum varlığında, %3 NaCl ile furosemid tedavisi birlikte verilebilir. Bu uygulama ile furosemid, serbest su atılımını artırıp, sıvı yüklenmesini engellerken, hiponatremi daha hızlı düzelir. Semptomlar düzelince, tedavi yavaşlatılır. Ancak çok önemli bir konu; hem aşırı yavaş, hem de aşırı hızlı yapılacak olan düzeltmeler ozmotik demyelinizasyon sendromu riski nedeniyle mortalite ve morbiditeyi arttırmalar. Tedavi sırasında plazma sodyum konsantrasyonunun sık ve düzenli takibi yapılmalı, hiponatreminin düzeltilme hızı saatte 1-2 mEq/L'yi, 24-48 saatteki toplam düzeltme miktarı ise 15-20 mEq/L'yi geçmemelidir. Verilmesi gereken sodyum ilk etapta hedef sodyum değeri 125 mEq/L olacak şekilde hesaplanır. Daha sonraki hesaplamalar yine hedef sodyuma göre açık yerine konacak şekilde yapılır. Gereken Na (meq) = 125 - ölçülen Na x 0.6 x kg (VA). Formüldeki hedeflenen Na+ değeri, akut hiponatremi için 140 mEq/L, kronik hiponatremi içinse 125 mEq/L'dir.

OLGU 4:

70 yaşında ve 70 kg ağırlığında bir hasta 3 gündür bilinç bulanıklığı varken bu süre zarfında hiç yemek yememiş ve su içmemiş. Son 24 saattir az idrar çıkardığı gözlenen hasta acil servise getirilmiş. Bilinen kalp hastalığı, veya diyabeti yok. Özg: 10 yıldır HT nedeniyle düzensiz amlodipin 5 mg kullanmış, FM: Şuur konfüze, TA: 150/90, N:100/dk ritmik, S: 22/dk, Mukozalar kuru, dil paslı, KVS: doğal, SS: Sağ akciğer orta lob tüber sufl mevcut, Batın/ Ekstremiteler: doğal, NM: pupiller anizokorik, IR bilateral pozitif

LABORATUAR: Na:170, K:3.5, Ca:10.9, ÜA: 9, Hb:11, BK: 15000, Spot idrar sodyum: 15 meq/L

YORUM: Hastada uzun süreli sıvı alım yetersizliği, buna karşın insensibl sıvı kaybının devamına bağlı hipernatremi mevcuttur. Hastanın su açığı hesaplanarak yerine konmalıdır.

Su açığı = (70 x 0.6) x (1 - [140/170]) = 42 x (1 - 0.82) = 42 x 0.18 = Yaklaşık 7.5 Litre

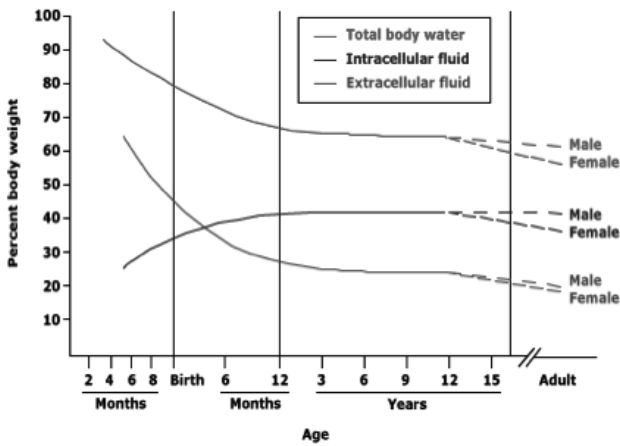
Hesaplanan su açığı hastanın durumuna ve özelliklerine, hipernatreminin akut ya da kronik oluşuna göre en erken 24-48 saatte düzeltilmelidir. Gereğinden hızlı veya yavaş düzeltmeler

geri dönüşümü olmayan beyin hasarına neden olur.

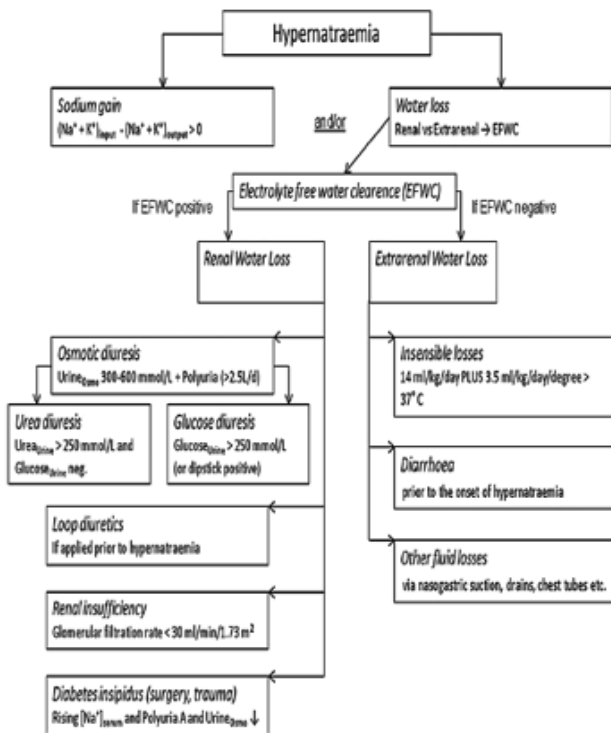
Hipernatremi:

Plazma Na⁺ değerinin 145 mEq/L'nin üzerinde olmasıdır. Susama hissi kaybı (koma, komadaki hastanın hipertonik beslenmesi, esansiyel) nedeniyle oluşabilir. Ozmotik diürez (Non-ketotik hiperozmalar koma, mannitol uygulanması), su kaybı (Diabetes insipidus, terleme) nedenleriyle de oluşabilir. Somnolans, konfüzyon, respiratuar paralizisi ve komaya yol açar. Tedavisinde önce izotonik NaCl, daha sonra hipotonik sıvılar kullanılır. Hızlı düzeltme burada da tehlikelidir (beyin ödemi oluşur). Bu nedenle başlangıçta izotonik sıvı verilir. Hipernatremi oluşum nedeni tespitinde izlenecek metod yakın dönemde yoğun bakım ünitelerinde yapılan bir çalışma ile belirtilmiştir (şekil 2) (10).

Şekil 1: Yaşa ve cinsiyete göre toplam vücut suyunun kompartmanlar arası dağılımı



Şekil 2: Hipernatremi oluşum mekanizması tespitinde izlenebilecek bir metod



REFERANSLAR

1. Friis-Hansen B. Body water compartments in children: changes during growth and related changes in body composition. *Pediatrics*. 1961; 28: 169-81.
2. Verbalis JG. Disorders of body water homeostasis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. 2003 Dec;17(4):471-503.
3. Bhavé G, Neilson EG. Body fluid dynamics: back to the future. *J Am Soc Nephrol*. 2011; 22(12): 2166-81.
4. Mange K, Matsuura D, Cizman B, Soto H, Ziyadeh FN, Goldfarb S, Neilson EG. Language guiding therapy: the case of dehydration versus volume depletion. *Ann Intern Med*. 1997; 127(9): 848-53.
5. Allen LA, Turer AT, Dewald T, Stough WG, Cotter G, O'Connor CM. Continuous versus bolus dosing of Furosemide for patients hospitalized for heart failure. *Am J Cardiol*. 2010; 105(12): 1794-7.
6. Belziti CA, Bagnati R, Ledesma P, Vulcano N, Fernández S. Worsening renal function in patients admitted with acute decompensated heart failure: incidence, risk factors and prognostic implications. *Rev Esp Cardiol*. 2010; 63(3): 294-302.
7. Nolph KD, Schrier RW. Sodium, potassium and water metabolism in the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion. *Am J Med*. 1970; 49(4): 534-45.
8. Narayan G¹, Mandal SN. Vasopressin receptor antagonists and their role in clinical medicine. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012; 16(2):183-91.
9. Cassagnol M¹, Shogbon AO, Saad M. The therapeutic use of vaptans for the treatment of dilutional hyponatremia. *J Pharm Pract*. 2011; 24(4): 391-9.
10. Lindner G, Funk GC. Hypernatremia in critically ill patients. *J Crit Care*. 2013; 28(2):216

BÖBREK YETERSİZLİĞİNDE İLAÇ FARMAKOKİNETİĞİ

Doç. Dr. Sena Ulu

Afyon Kocatepe Üniversitesi, Nefroloji Bilim Dalı, Afyon

Günlük pratikte kullanılan birçok ilaç böbrekler tarafından vücuttan uzaklaştırılmaktadır. Bu durum azalmış böbrek fonksiyonu durumlarında özel doz ayarlanması gereğini ortaya çıkarmaktadır. Kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalarda ilaç kullanımının farmakokinetik prensipleri diğer hastalara göre değişkenlik gösterir. Hippocrates; “Primum, non nocere” “önce zarar verme” diyerek hekimlikteki ilk prensipin hastanın zarar göremesini engellemek olduğunu söylemiştir. KBH hastalarında ilaçların uygunsuz doz ve endikasyonda kullanımları hastaların güvenliğini tehlikeye sokacak düzeylere ulaşabilmektedir.

KBH hastalarında; farmakokinetiği (emilim, dağılım, proteine bağlanma, biyotransformasyon, eliminasyon) ve farmakodinamiği değişir ve buna bağlı güvenli ve etkili ilaç kullanımı zorlaşabilir.

KBH hastalarında; eşlik eden çok fazla komorbidite (diabetes mellitus (DM), aterosklerotik hastalıklar, hipertansiyon, enfeksiyon) vardır ve bu da çoklu ilaç kullanımları, ilaç etkileşimleri, komplikasyonları gibi riskleri de artırmaktadır. Nefroloji hastalarının komorbiditeler açısından en yoğun hastalar olduğu son aylarda yayınlanan bir makalede de gösterilmiştir.

Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) nedeniyle uygulanan diyaliz tedavileri de bazı ilaçların vücuttan uzaklaştırılmasına yol açar ve doz düzenlemesi gerekebilir. Ayrıca bazı ilaçlar nefrotoksik etkiye sahip olup özellikle riskli hastalarda böbrek fonksiyonlarında bozulmaya yol açabilmektedir. Rezidüel renal fonksiyonun korunabilmesi için hem tüm KBH hem de diyaliz hastalarında nefrotoksik ilaç kullanımından kaçınılması gerekir. Bu nedenlerle, KBH’da uygun ilaç ve doz seçimi son derece önemlidir.

Kronik böbrek hastalarında ilaç farmakokinetiği

İlaç farmakokinetiği emilim, dağılım, metabolizma ve vücuttan atılımı kapsar. (Şekil 1)



Şekil 1: İlaç farmakokinetiği

1. Emilim ve biyoyararlılık

Emilim, ilaçların uygulandıkları yoldan sistemik dolaşıma geçmeleridir. Biyoyararlılık ise sistemik dolaşımda bulunan ilaç dozunun oranı olara ifade edilebilir. İV ilaçlar için biyoyararlanım %100’dür. Oral uygulama sonrası bazı ilaçlar karaciğerde ilk geçiş etkisine uğrar ve bu etki emilimi de azaltır.

Biyoyararlılığı etkileyen faktörler başlıca, gastrointestinal mukoza, İntestinal ve hepatik sitokrom p450 enzimleri ve albümin düzeyidir.

KBH’da bağırsak pH’ı artmıştır ve artmış pH da ilaç emilim kusuruna yol açabilir. Ek olarak, KBH’ya DM eşlik ediyorsa gastrik otonom nöropati varlığında; Hipervolemi ve nefrotik sendromda da GİS ödemi nedeniyle ilaç emilimi etkilenebilmektedir. Yine bu hastalarda kullanılan fosfor bağlayıcı ilaçlar, bazı ilaçlarla emilmeyen kompleksler haline gelebilmektedir. Üremik hastalarda tükrükteki ürenin alkali etkisi bile ilaç emilimini azaltabilir. Üremik bulantı-kusma ilaç emilimini bozar, ilaç emilimi etkilenebilir.

2. Dağılım

İlaçların vücutta dağılımı, emilim sonrası ilacın kan dolaşımından hücreler arası alana veya hücre içi sıvıya geçmesidir.

Hidrofilik ilaçlar; ekstraselüler sıvının olduğu alanda sınırlı kalırlar. Hipervolemi, asit, enfeksiyon varlığında suda çözünen ilaçların dağılım hacmi artar, aynı etkiyi alabilmek için doz artırmak gerekebilir. Hipovolemi durumunda da, ilacın aynı etkisi için, daha düşük doz gerekebilir.

Lipofilik ilaçlar; dokulara penetre olur ve bu yüzden hidrofilik ilaçlara göre dağılım hacimleri daha büyüktür.

İlaçlar kanda albümin ve 1 asidik glikoprotein gibi büyük proteinlere bağlanarak taşınır. Bu bağlanma % olarak ifade edilir. İlacın etkisini gösterdiği kısım daha çok serbest fraksiyonda bulunan kısımdır. Albümine bağlı olan ilaç kısmı damardan dışarı çıkamaz (ne dokuya geçip etki gösterir, ne de yıkım veya atılım organına geçer).

Proteine bağlanma hipoalbüminemi gibi sebeplerle azalırsa serbest fraksiyon artar ve ilacın dozu aynı da verilse ilaç aktivitesinde bir artış görülebilir. Albüminüri varlığı albümine bağlanan bazı ilaçların da idrarla atılmasına sebep olabilir. Bu

nedenle, nefrotik sendromda diüretik cevapsızlığı olabilir.

3. Metabolizma

İlaçların atılımını sağlayabilmek amacıyla bazı enzimlerin etkisiyle kimyasal değişikliğe uğratarak suda çözünen bileşikler haline getirilmesine metabolizma denir. İlaç metabolizmasında asıl olarak karaciğer ve sitokrom p450 sistemi rol alır.

KBH'lı hastalarda, sitokrom enzim sisteminin aktivitesinde azalma olabilir bu da ilaçların metabolizmasını etkiler. Orta ve ileri evre KBH'lı ratlarda yapılan çalışmalarda sitokrom enzim sisteminin aktivitesinde azalma olduğu gösterilmiştir. KBH'lı hastalarda yapılan diğer bir çalışmada S-warfarin metabolizması ile ilişkili sitokrom 2C9'un azaldığı ve buna bağlı coumadin doz ayarlamasının KBH hastalarında zor olabileceği gösterilmiştir.

4. Ekskresyon

İlaçların vücuttan uzaklaştırılmasıdır. İlaçlar en çok renal ve biliyer ekskresyona uğrarlar.

Renal klirens; böbrek tarafından ilaç ekskresyon miktarı olarak tanımlanabilir. Renal ilaç klirensi ilacın GFR'si, tübüler sekresyonu ve tübüler reabsorbsiyonu arasındaki denge ile yapılır. Glomerüler filtrasyon ilacın moleküler büyüklüğüne, elektriksel yüküne, proteine bağlanmasına bağlıdır. İlaçların sekresyonu renal hastalıklarla değişir. Özellikle furosemid gibi tübüler sekresyona bağlı ilaçlar GFR azalmasında, organik asitlerle kompetisyona girmekte ve etkin olacakları tübüler lümene sekresyonları azalmaktadır.

Diyaliz yöntemleri ve İlaç Farmakokinetiği:

Hemodiyaliz: Diyaliz membranın özellikleri, kan ve diyalizatın akım hızı, diyaliz süresi ve sıklığı gibi faktörler ilaçların klirensini etkileyebilir. Küçük molekül ağırlıklı ve suda çözünen ilaçların klirensi genel olarak yüksektir. Bunun yanında, proteine bağlanan ve hipervolemiye bağlı dağılım hacmi artmış ilaçların klirensi ise düşüktür. HD ile kandan temizlenen ilaçlarda, diyalizde kaybedilene eşit ilaç miktarının diyaliz sonrasında tamamlanması gereklidir. HD hastalarında ilaç dozu, yardımcı tablolar kullanılarak hesaplanmalı ve plazma ilaç düzeylerinin ölçümleri ile doğrulanmalıdır.

Periton Diyalizi: Proteine az bağlanan ve dağılım hacmi düşük olan ilaçlar PD ile uzaklaştırılabilir. Aletli PD ile ilaç klirensi artabilir. HD'e göre Periton Diyalizinin ilaç uzaklaştırma gücü daha azdır.

Sürekli Renal Replasman Tedavisi: Hemofiltrasyon ve hemodiafiltrasyonda genellikle konveksiyon yöntemi ve büyük porlu membranlar kullanıldığı için büyük moleküllerin (>5000 dalton) porlardan geçişi daha kolaydır. Orta-büyük molekül ağırlıklı ilaçların klirensi artabilir. Proteine bağlı ve geniş dağılım hacmine sahip olan ilaçlar ise daha az klirens uğrarlar.

KBH'da sık kullanılan ilaçlar ile ilgili notlar:

- Böbrek Hastalığı olan hastalarda ilaç dozları ayarlanırken öncelikle böbrek hasarı evresi bilinmelidir.
- Sadece serum kreatinin düzeyine bakarak hastada böbrek hasarı olmadığını söylemek doğru değildir. Böbrek hasarının derecesini belirlemek için glomerüler filtrasyon değeri (GFR) ölçülmelidir.
- GFR'nin hesaplanması için, özellikle yaşlı hastalarda sadece kreatinin bazlı hesaplanması (Cockcroft Gault) değil, vücut yüzey alanı için ayarlanmış yeni formüller CKD-EPI veya MDRD kullanılmalıdır.
- KBH'da genellikle ilaç yükleme dozlarının değiştirilmesi gerekmez ancak idame tedavi dozlarında değişiklik gerekebilir; idame dozunda değişiklik iki şekilde yapılabilir;
 - Doz azaltılır, dozların uygulanma aralığı değişmez: Sabit kan ilaç düzeyi sağlanmasının istendiği durumlarda tercih edilir.
 - Dozların uygulanma aralığı artırılır, uygulanan doz değişmez: Yarılanma ömrü uzun olan ilaçlarda tercih edilir. İnternette bunun için birçok site mevcuttur (epocrates, uotupdate, tsn.org).
- KBH'da nefrotoksik ilaçlardan kaçınmak ve ilaç düzeyi ölçümü önerilen ilaçların (Tablo 1) düzenli takip edilmesi gerekir. Nefrotoksik ilaçlara örnek olarak şu ilaçlar verilebilir:
 - İdiyosenkrazik nefrotoksik olanlar; allopurinol, metisilin, rifampisin
 - Hemodinamik nefrotoksisite; ACE inhibitörleri, ARB'ler, NSAİD, diüretikler, magnezyumlu laksatifler
 - Direkt tübüler nefrotoksisite; aminoglikozid, vankomisin, amfoterisin, sisplatin, KNİ, kontrast madde
 - Tübüler kristalizasyon sonucu obstruktif üropati; asiklovir

Tablo 1: KBH hastalarında kan ilaç düzeyi ölçümü önerilen ilaçlar

- Aminoglikozidler - Karbamazepin - Siklosporin - Digoksin - Lidokain - Lityum - Fenobarbital	- Difenilhidantoin - Prokainamid - Kinidin - Takrolimus - Teofilin - Valproik asit - Vankomisin
---	---

* ACE inh, ARB'lerin kullanımında, serum kreatinin %30'dan fazla artarsa veya K<5,6 olur ise ilacı kesmek gerekebilir.

BBlokerler; atenolol, bisoprolol, asebotalol ve nadolol renal yolla elimine edilir ve doz ayarlaması gerekir.

KKB'ler; doz ayarlaması gerekmez. Ödem yapıcı etkileri KBH

hastalarında fazla olabilir. Nondihidropiridin grubu KKB'ler (verapamil, diltiazem) sitokrom 3A4 ve Pgp enzimlerini inhibe ederek siklosporin, takrolimus ve sirolimus hini ilaçların eliminasyonunu azaltıp emilimini artırabilirler.

*Metformin; %90-100 renal yolla ekskresyona uğrar. GFR azaldıkça birikime uğrayıp laktik asidoz yapabilir. GFR 30'un altında kesin olarak kullanılmamalıdır. (GFR 60'ın altında da kullanılması önerilmemekle beraber dozu yarıya düşürülerek kullanılabileceği yönünde yayınlar mevcut

*Sülfonilüreler; glimepridin Evre 3-5 KBH hastalarında kullanımı önerilmez. Gliklazid ise aktif metaboliti olmadığı için kullanılabilir. Ancak yine de hipoglisemi yan etkisinin artabileceği akılda tutulmalıdır.

Tiazolidindionlar; karaciğerde metabolize edilip atıldıkları için KBH'da kullanılabilirler. Ancak hipervolemi ve dilüsyonel anemi sonucu renal anemiyi derinleştirebilirler.

Glinidler; repaglinid daha güvenli olmakla beraber kısa etkili sekretogog ilaçların KBH'da kullanılabileceği söylenmektedir.

İnsülin; KBH'da insülin klirensi azalmakta, hem de insüline karşı periferik direnç gelişebilmektedir. Çoğu insülin rejimi KBH'da dikaktli olmak koşuluyla kullanılabilir. İnsülin detemir albümine daha fazla bağlanma özelliği taşıdığı için hipoalbüminemisi olan hastalarda bazal insülin olarak insülin glarjin tercih edilebilir.

Böbrek Hastalığı olan hastalarda diğer bir dikkat edilmesi gereken husus, analjezik kullanımıdır. Analjeziklerden NSAİD'ler nefrotoksiktir. Renal prostoglandin ilişkili afferent arteryolde vazodilatasyonu önleyerek ABH yapabilirler. NSAİD'lerin nefrotoksisite riski ileri yaş, siroz, kalp yetmezliği, hipovolemi, KBH, diüretik kullanımı, RAS blokörü kullanımı ve kontrast ajanlarla aynı anda alınması ile artar. NSAİD'ler minimal değişiklik hastalığı, akut tübülointerstisyel nefrit (ki bu yan etkileri idiyosenkraziktir) ve papiller nekroz yapabilirler. Hiperkalemi, hipertansiyon ve ödeme sebep olabilirler. Kullanımı zorunlu ise nefrotoksisitesi yüksek (indometazin ve ketolorak gibi) NSAİD'lerden kaçınılarak en düşük dozda, kısa süreliğin ve renal fonksiyon takibi ile verilebilir. Asetaminofen diğer analjeziklere göre böbrek açısından daha güvenlidir.

Özetle, böbrek yetmezliğinde ilaçlar;

Böbrekten atılamadığı için birikebilirler.

Böbrek yetmezliğini arttırabilirler.

Etkisiz olabilirler (örn. tiazitler, ürikozürük ilaçlar)

KBY'de ilaç reçetelerken, Doz ayarlanmasına, anamnez, önceki ilaç etkinliği veya toksisitesi, mevcut ilaç listesi ve olası ilaç etkileşimlerini öngörme, fiziksel ve laboratuar

parametreleri, volüm durumu ve extrarenal hastalık varlığına (örn. karaciğer hast) dikkat edilmesi gereklidir.

İlaç nefrotoksisitesinden korunmada alınabilecek en önemli önlemler ise, nefrotoksik potansiyeli olan ilaçlardan ve girişimlerden kaçınmak, gerekli doz azaltımını yapmak, yeterli hidrasyonu sağlamaktır.

PİGMENT NEDENLİ AKUT BÖBREK HASARI

Dr. Bülent Kaya

Çukurova Üniversitesi Nefroloji Bilim Dalı, Adana

Akut böbrek hasarı , rabdomiyoliz ve daha az olarak hemolizli hastalarda görülebilir. Her iki grupta da Akut böbrek hasarı, hem pigmentinden kaynaklanmaktadır. Hem pigmenti miyoglobinin veya hemoglobinin degradasyonu ile oluşur ve böbrekler için toksiktir. Miyoglobin kaslardan travmatik veya nontravmatik hasar sonrası, hemoglobin ise eritrositlerden intravasküler hemoliz sonrası kan dolaşımına salınır. Her 2 si de glomerullardan filtre olduktan sonra tubullere geçer ve burada parçalanarak hem pigmenti açığa çıkar. Hem pigmenti 3 yolla akut böbrek hasarına yol açar

1. Tubuler obstrüksiyon
2. Direkt proksimal tubul hasarı
3. Vazokonstriksiyon

Akut böbrek hasarı oluşumunda predispozan faktörler ise; volem eksikliği, metabolik asidoz ve iskemidir.

Rabdomiyoliz yapan nedenler; travmatik kas hasarı, zorlu kas aktiviteleri, eksojen toksinler, herediter miyopatiler, ilaçlar, elektrolit bozuklukları ve enfeksiyonlardır. İntravasküler hemoliz yapan nedenler ise; G6PD eksikliği, toksinler, uyumsuz kan transfuzyonları, PNH, malaria ve ilaçlardır.

Hem kaynaklı ABH'lı hastalarda oliguri veya anüri, kırmızı veya kahverengi idrar ve idrar sedimentinde pigmentli granül silindirler bulunur. Rabdomiyoliz hastalarında plazma kreatin kinazı (CK), AST, Aldolaz, LDH artmıştır. Hemoliz hastalarında azalmış bir haptoglobin, hemolitik anemi, LDH yüksekliği, hiperbilirubinemi, anormal periferik yayma bulguları vardır. Tedavide altta yatan nedenin düzeltilmesi esastır.

KAYNAKLAR

1. Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. *Kidney Int* 1996;49:314.
2. Better OS, Stein JH. Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure intraumatic rhabdomyolysis. *N Engl J Med* 1990; 322:825.
3. Heyman SN, Rosen S, Fuchs S, et al. Myoglobinuric acute renal failure in the rat: a role for medullary hypoperfusion, hypoxia, and tubular obstruction. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:1066.
4. Holt S, Moore K. Pathogenesis of renal failure in rhabdomyolysis: the role of myoglobin. *Exp Nephrol* 2000; 8:72.
5. Melli G, Chaudhry V, Cornblath DR. Rhabdomyolysis: an evaluation of 475 hospitalized patients. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84:377.
6. Kirkizlar O, Kendir M, Karaali Z, et al. Acute renal failure in a patient with severe hemolysis. *Int Urol Nephrol* 2007; 39:651.
7. Bagley WH, Yang H, Shah KH. Rhabdomyolysis. *Intern Emerg Med* 2007; 2:210.
8. Bosch X, Poch E, Grau JM. Rhabdomyolysis and acute kidney injury. *N Engl J Med*. 2009 Jul 2;361(1):62-72.
9. Guerrero-Hue M, Rubio-Navarro A, Sevillano Á, Yuste C, Gutiérrez E, Palomino-Antolín A, Román E, Praga M, Egido J, Moreno JA. Adverse effects of the renal accumulation of haem proteins. Novel therapeutic approaches. *Nefrologia*. 2018 Jan - Feb;38(1):13-26.

ACİLDE AKUT BÖBREK HASARI

Doç. Dr. Aysun Aybal Kutlugün

Ankara Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Ankara

Akut böbrek hasarı (ABH), glomerüler filtrasyon hızında ani gelişen hızlı ve genellikle geri dönüşümlü azalmaya bağlı serum BUN, kreatinin ve diğer ölçülemeyen ancak normalde böbrek tarafından atılan maddelerin birikmesidir. İdrar miktarında azalma her zaman olmasa da görülebilir. Böbrekteki hafif hasar / serum kreatinin değerindeki küçük (0.3 mg/dl) artış bile ciddi klinik sonuçlara yol açabilir. Bu nedenle daha önce kullanılan akut böbrek yetmezliği terimi yerini ABH'na bırakmıştır.

Akut böbrek hasarı tanısı için RIFLE, AKIN ve son olarak 2012 yılında K-DIGO sınıflaması kullanılmaktadır. Akut böbrek hasarının gerçek insidansı kullanılan tanı kriterleri, hasta popülasyonu, coğrafi farklılık gibi nedenlere bağlı olarak tam olarak bilinmemektedir. Literatürdeki çalışmalar genellikle hastanede yatan hastalar veya yoğun bakım hastalarını kapsamaktadır. Acil servise ABH ile başvuran hasta sayısı çok olmasına rağmen acil serviste ABH'lı hastaların epidemiyolojisi ve yönetimine ilişkin veriler oldukça az sayıdadır.

Akut böbrek hasarının nedenleri prerenal, renal ve postrenal olarak 3'e ayrılır. Renal perfüzyonu bozan durumlar prerenal ABH'na neden olur. Postrenal ABH nedenleri idrar akışında akut obstrüksiyon sonucu intratübüler basınç artışına neden olur. Renal ABH tübüler, glomerüler, interstisyum ve vasküler patolojileri içerir. Toplum kaynaklı ABH'nın en sık nedeni prerenal nedenlerdir. Prerenal ve postrenal ABH'da renal parankim hasarı yoktur. Renal nedenli ABH'da histolojik değişiklikler bulunur. Prerenal ve postrenal nedenlerin düzeltilmesi gecikirse parankim hasarı gelişebilir. Prerenal ABH nedenleri Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo-1. Prerenal ABH nedenleri

1. Gerçek volüm eksikliği
 - GİS kaynaklı sıvı kaybı (ishal, kusma..)
 - kanama
 - renal kaynaklı sıvı kaybı (diüretik..)
 - 3. boşluk sıvı kaybı (yanık, peritonit, kas travması)
2. Hipotansiyon
 - şok
 - şiddetli hipertansiyonun düşürülmesi
3. Ödemli durumlar
 - KKY (myokardial disfonksiyon)
 - siroz (splanik venöz göllenme)

4. Selektif renal iskemi (RAS)

5. Glomerüler hemodinamiyi etkileyen ilaçlar

Akut böbrek hasarı gelişen hastalarda mortalite riskinde artış, KBH/SDBH, kardiyovasküler olay, hipertansiyon gelişmesi ve hastanede yatış süresinin uzaması gibi olumsuz etkiler meydana gelebilir. Akut böbrek hasarı sonrası KBH gelişmesini şu faktörler etkiler: Yaşlı, Erkek cinsiyet, KBH evresi, AKİ şiddeti/RRT ihtiyacı, AKİ süresi, Proteinüri, Kalp yetmezliği, DM, HT, Genetik faktörler.

TANI:

Ciddi fonksiyon kaybı gelişene kadar asemptomatik ve karakteristik bulgusu yoktur. Başka bir akut hastalık sürecinde tanı konulur (sepsis, major cerrahi, kanama, volüm kaybı). Oligüri varlığı yardımcı olabilir ancak spesifik ve sensitif bir bulgu değildir. ABH tanısı için günümüzde "altın standart" serum kreatinin düzeyidir. Ancak böbrek fonksiyonları stabil olan kişilerde GFR'yi tahmin etmek için kullanılır ve böbrek fonksiyonlarındaki akut değişikliklere duyarlı değildir. Tübüler hasarı doğrudan göstermez. Ayrıca yaş, cinsiyet, kas kitlesi, beslenme durumu, steroid kullanımı, gastrointestinal kanama ve hidrasyon gibi pek çok durumdan etkilenir.

Akut böbrek hasarı tanısı için geliştirilen ancak rutin kullanıma henüz girmemiş yeni biyobelirteçler bulunmaktadır. Bunlar serum kreatinin düzeyinden daha erken değişim gösterir ve kreatinin bazlı tanı kriterlerine göre ABH tanısı konulamayan pek çok hastanın belirlenmesini sağlar. Tedavi veya iyileşmeye bağlı değişiklik gösterir ve takipte kullanılabilir. Bu belirteçler arasında en fazla bilinen ve çalışma yapılanlar cystatin-C ve NGAL'dir. Prerenal ya da postrenal ABH düşünülmediği zaman glomerüler hastalık, vaskülit veya tübüler hastalık açısından idrar tetkiki ve mikroskopisi incelenmelidir. Proteinüri, hematüri varlığı, idrar mikroskopisinde hücre ve silendir varlığı araştırılmalıdır. İdrarın biyokimyasal analizinin histopatolojik bulgular, hasar biyobelirteçleri, klinik gidiş ve prognoz ile korelasyonu bulunmamaktadır.

TEDAVİ:

Akut böbrek hasarı tedavisi için başlangıç değerlendirme olarak volüm durumu, serum elektrolitleri (özellikle K) ve bikarbonat düzeyi incelenmelidir. Sıvı tedavisinin hedefi; kardiyak outputu artırmak, doku oksijenasyonunu düzeltmek, ortalama kan basıncı ve idrar çıkışını idame ettirmektir. Sıvı tedavisi yapılırken yüklenme açısından dikkat edilmelidir. Retrospektif

çalışmalarda hafif dereceli sıvı yüklenmesi ile artmış mortalite riski arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. Sıvı tedavisi ile yeterli idrar çıkışının sağlanması ve böbrek fonksiyonlarında düzelme olması prerenal hastalık ile uyumludur. Sıvı tedavisine yanıt yoksa intrinsik ABH nedenleri düşünülmelidir. İntravasküler volümün düzeltilmesine rağmen hipotansif (ortalama KB<65-70 mmHg) olan hastalarda KB'nın yükseltilmesi GFR'nin düzelmesine neden olur. Hipervolemik hastalarda diüretik tedavisi (80-120 mg/g, iv) verilebilir. Diüretik tedavisine rağmen yeterli idrar çıkışı olmaz ise diyaliz/UF yapılır. Volüm yönetimi için diyalize erken başlanması faydası ile ilgili çalışmaların sonuçları çelişkilidir. Hiperkalemi sık görülen, hayatı tehdit eden, oligürik ve katabolik hastalarda daha sık ve yüksek değerlere ulaşan bir elektrolit bozukluğudur. Hiperkalemiye bağlı EKG bulgusu var ve serum K>7 mmol/L ise K'un hücre membranı üzerine etkisini antagonize etmek için kalsiyum glukonat verilmelidir. Serum K>6 mmol/L ise hücre dışı potasyumun hücre içine girmesini sağlamak için insülin+glukoz, sodyum bikarbonat (asidoz varsa) ve beta-2 adrenerjik agonistler kullanılır.

GFR azalmasına bağlı asit atılmasında ve bikarbonat oluşmasında azalma sonucu metabolik asidoz meydana gelir. Akut böbrek hasarına eşlik eden sepsis, travma, multiorgan yetmezliği gibi durumlar metabolik asidozu derinleştirebilir. pH<7.1 olduğunda sol ventrikül kasılmasında azalma, aritmi, arteriyel vazodilatasyon, venokonstrüksiyon ve vazopressorlere yetersiz cevap gelişir. Asidozun şiddeti ve volem durumuna göre bikarbonat tedavisi verilir. Bikarbonat tedavisi, hipervolemik hastada Na yüküne neden olur ve hipervolemiyi artırır. Bu nedenle oligürik/anürik hastada hipervolemi açısından dikkat edilmelidir. Hipervolemik olup bikarbonat verilemeyen hastalar ve hipervolemik olmasa da pH<7.1 olan hastalara diyaliz yapılır.

Akut böbrek hasarı gelişmesinin önlenmesi için hemodinamik dengenin sağlanması ve nefrotoksik ajanlarda uzak durulması gereklidir. Diüretik, düşük doz dopamin, fenoldopam, teofilin, urodilatin, bikarbonat, ANP, r-human(IGF-1) gibi ilaçların ABH gelişmesini önlemede rolü gösterilememiştir. Akut böbrek hasarı olan hastalarda renal replasman tedavisi gereken durumlar Tablo-2'de gösterilmiştir.

Tablo-2. Renal Replasman Tedavisi Gereken Durumlar

- Anüri (6 saat)
- Şiddetli oligüri (12 saat boyunca idrar miktarı<200 ml)
- Hiperkalemi (K>6.5 mmol/L)
- Ciddi metabolik asidoz (Ph<7.2)
- Diüretiğe yanıt vermeyen hipervolemi
- Üremik semptom (perikardit, ensefalopati, bulantı..)
- Üre konsantrasyonu >30 mmol/L

DİYALİZDE ACİL DURUMLAR

Doç. Dr. Selman Ünverdi

Sani Konukoğlu Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Gaziantep

GİRİŞ: Böbrekler; sıvı elektrolit dengesinin sağlanması, kan basıncının regülasyonu, asit-baz dengesinin sürdürülmesi, kalsiyum-fosfor metabolizmasının düzenlenmesi, anemi durumunda eritrosit yapımının uyarılması, nitrojen yıkım ürünlerinin uzaklaştırılması gibi yaşamsal fonksiyonları yerine getirmektedirler. Diyaliz ihtiyacının varlığı, böbrek yetmezliği gelişen hastalarda bu fonksiyonların önemli ölçüde bozulduğu anlamına gelir. Bu fonksiyonların yitimi uzun vadede hasta yaşam süresinin kısalması ve morbiditenin artması anlamına gelirken, ortaya çıkan bazı akut durumlar hayatı tehdit eden acil durumlara yol açarlar. Ülkemizde şuanda yaklaşık yetmiş bin diyaliz hastası olup aylık bir milyon seans civarında hemodiyaliz uygulaması yapılmaktadır. Diyalizör, diyalizat teknolojileri, su arıtma işlemlerinde meydana gelen olumlu gelişmeler bu hastalarda diyaliz ilişkili acil sorunların azaltılmasında önemli katkıda bulunmuştur. Buna rağmen hipotansiyon, aritmi ve ani ölüm, perikardiyal tamponad, diyaliz disequlibrium sendromu, diyalizat reaksiyonları, fistül kanaması, hava embolisi ve hemoliz gibi ortaya çıkabilecek acil sorunlar hala hayati öneme sahiptirler. Bu derlemede, diyaliz hastalarında ortaya çıkan acil durumlar ve bu durumlara nasıl yaklaşılabileceği özetlenmiştir.

Diyalizde Hipotansiyon

Hemodiyalizin en yaygın akut komplikasyonu intradiyalitik diyaliz hipotansiyondur (İDH). Yaklaşık olarak hastaların %15-50'sinde gelişmekte olup yaşlılar, kadınlar ve kalp yetmezliği olanlarda daha sıktır (1,2). National Kidney Foundation intradiyalitik hipotansiyonu; hipotansif semptomların varlığında sistolik kan basıncında 20 mmHg yada ortalama arteriyel basınçta 10 mmHg'dan daha fazla düşüş olarak tanımlamaktadır (3). İDH gelişen hastalarda miyokard infarktüsü (MI), kardiyovasküler mortalite, aritmiler, kalp yetmezliği ve hipervolemi nedeniyle hastaneye yatış, serebro-vasküler olaylar, fistül durması ve rezidüel böbrek fonksiyonlarında azalma diğer hastalara kıyasla daha fazla izlenmektedir (4-10). İDH'ü olan hastalarda diyalizden önce anti-hipertansif kullanılmaması, diyalizat sıcaklığının azaltılması (35,5 oC), 1000 ml/saatten daha hızlı sıvı çekilmemesi, diyalizat sodyumunun hastanın serum sodyumundan daha düşük olmaması, sodyum ve sıvı modellemesi, midodrin (diyalizden önce 10 mcg) verilmesi, düşük diyalizat kalsiyumundan sakınılması ve interdiyalitik kilo alımının azaltılması önerilir (2,4,11).

Diyalizde Ani Ölüm ve Aritmiler

Ani ölüm; semptomların ortaya çıkmasıyla ölüm arasındaki sürenin bir saatten daha kısa olduğu durum olarak tanımlanır (12). Diyaliz hastalarındaki tüm ölümlerin %25'inden

sorumludur (13-14). MI dışında, inme, trombo-embolik olaylar ve ölümcül primer aritmiler de buna yol açabilir (13-14). Ani ölüm hafta sonundan sonraki (uzun interval) diyalizlerde, düşük kalsiyumlu diyalizat kullananlarda, yüksek bikarbonatlı diyaliz uygulamalarında, uzun QT'si olan hastalarda, İDH'ü olan hastalarda ve potasyumu hızlı düşürülen yüksek potasyumlu hastalarda, daha sık görülmektedir (15-17). Küçük ölçekli çalışmalarda B blokerler ve Implante edilebilen cardioverter defibrillatörlerin (ICD) ani ölümü azalttığı (özellikle kalp yetmezliği gelişen hastalara öneriliyor) ifade edilse de ICD ve beta bloker kullananlarda 3 yıllık mortalitede bir azalma olmadığı ifade edilmektedir (18-20).

Yapılan bir çalışmada ani ölümüne yol açan en önemli aritminin ventriküler aritmiler olduğu ve diyaliz hastalarında ventriküler taşikardi ve fibrilasyonun yüzde 35 sıklıkta görüldüğü ifade edilmiştir. Ventriküler aritmiler için de en önemli risk faktörü sol ventriküler hipertrofi olarak tanımlanmıştır (21). Hastaların %26'sında bradikardi, ejeksiyon fraksiyonu 35'in üzerinde olan diyaliz hastalarında %65 oranında atrial fibrilasyon atakları tanımlanmıştır (22,23). Aritmiler açısından en önemli risk faktörleri koroner iskemik olaylar ve sol ventrikül hipertrofisidir. Potasyumdaki hızlı değişikliklerden mümkün olduğunca kaçınılmalı ve QT uzamasına dikkat edilmelidir (15-17).

Perikardiyal Tamponad

Kardiyak tamponad sistolik kan basıncında ani düşme ve nabız basıncında azalma ile birlikte taşikardi, pulsus paradoksus ile karakterize bir durum olup sıklıkla İDH ile karışır. Dinlemekle kalp sesleri alınmaz yada çok derinden duyulur. İDH'dan farkı boyun venlerinde basınç artışına bağlı belirginleşmedir (24). Eko kardiyoğrafide perikardiyal effüzyon < 1cm ise hafif, 1-2 cm arasında ise orta, 2 cm den fazla ise şiddetli olarak tanımlanırken, kardiyak tamponad diyastolde sağ kalbi basılayıp doluşu sınırlayan efüzyon olarak tanımlanır (25-27). Diyalizin başlangıcında hızlı hipotansif semptomlar gelişen hastalarda mutlaka perikardiyak efüzyondan şüphelenilmelidir. Akut gelişen kardiyak tamponad hemodinamik instabiliteye yol açarak ölüm ile sonuçlanabilir. Bu hastalar hariç acil müdahale çoğu hastada gerekmez. Bu hastalarda ksifoidin altından uzun uçlu bir iğne ve 50 cc'lik bir enjektörle perikardiyo-sentez yapmak gerekebilir (eğer şiddetli şüphe varsa, eğer yapılacaksa bu hastalara heparinin antidotu olan protaminin, verilen heparin dozu kadar yapılması unutulmamalıdır). Kronik şiddetli effüzyonlarda perikardiyal pencere açmak gerekebilir (27). Perikardiyal effüzyon gelişen hastalar sık diyalize alınmalı (5-7 gün/hafta), anti-koagülan verilmemeli ve hipotansif atak

gelişebileceğinden büyük volüm uzaklaştırmaktan sakınılmalıdır (28).

Diyaliz Disequilibrium Sendromu

Diyaliz hastalarında beyin ödemeine bağlı gelişen, baş ağrısı, bulantı, kusma, huzursuzluk ile başlayan, epilepsi, koma hatta ölüme yol açabilen oldukça önemli akut bir komplikasyondur. Patogenezi üç hipotezle açıklanmıştır; 1. Kan beyin bariyeri nedeniyle periferik üre hızlı düşer buna bağlı beyin hücrelerindeki hücrelerdeki daha yüksek konsantrasyondaki üre sıvı çekilmesine yol açarak beyin ödemeine yol açar. 2. Periferik asidozun diyalize bağlı hızlı düzelmesi serebrospinal sıvıdaki asidozu ağırlaştırır. 3. Üremik hastalarda kandaki hyperosmolar duruma bağlı nöronlar hücre içinden kana giden suyun kaybını önlemek, suyu beyin hücresi içinde tutmak amacı ile, “idiyojenik osmol” olarak adlandırılan hücre içi osmotik basıncı yükselten aminoasit ve diğer bazı hücrel proteinleri sentezleyerek (taurin, sorbitol, metilamin gibi) ederek beyin hücre osmolalitesini yükseltir. Diyalize bağlı periferik osmolarite hızlı düşünce bu idiyojenik osmoller beyin hücresine su çekerek beyin ödemeine yol açarlar (29). Beyin ödeminden kaçınacak stratejiler disequilibrium sendromu riskini azaltır. Bu nedenle ilk diyalizlerin süresi kısa tutulmalıdır (1,5-2 saat). Düşük yüzeyli diyaliz membran kullanılmalı, kan akımı ve diyalizat akımı düşük tutulmalıdır. Hatalarda düşük sodyumlu diyalizattan kaçınılmalıdır. Baş ağrısı önemsenmeli, eğer gelişirse mannitol gibi hiperosmolar maddeler kullanılmalıdır (29-32). Epilepsi gelişmesi durumunda anti-epileptik ajanlarla müdahale gerekebilir (29).

Diyalizör Reaksiyonu (Anafloktoid Reaksiyonlar)

Diyalizör teknolojilerinin yeni geliştiği dönemlerde daha sık görülen bir komplikasyon olan anafloktoid reaksiyon diyaliz başladıktan sonraki ilk 30-60 dk'da ortaya çıkan bradikinin ve IGE artışının sorumlu olduğu bir reaksiyon olarak tanımlanmaktadır. Hastalarda kaşıntı, ateş, nefes darlığı, laringeal ödem ve anjioödem, parmaklarda şişme, dilde şişme, anksiyete, hipo yada hipertansiyon semptomları görülür. Cuprofan yada AN69s türü membranlar, sterilizasyon için etilen oksit'in kullanılması bu riski arttıran faktörler olarak tanımlanmıştır. ACE inhibitörleri bradikinin salınımını arttırdığından allerjik reaksiyona eğilimi arttırırlar. Heparine karşı da anafloktoid reaksiyon gelişebileceği unutulmamalıdır (33-35). Bu hastalarda diyalizörün değiştirilmesi, diyaliz başlanmadan diyalizörün 500-1000 ml serum fizyolojik ile yıkanılması, etilen oksitle sterilize edilen membranlar yerine gama ışıını ile sterilize edilen membranların kullanılması, kullanıyorsa ACE inhibitörlerinin kesilmesi önerilir. Allerji gelişen olgularda anti histaminikler, kortikosteroidler ve gerekirse adrenalin faydalı olabilir. Re-use membran kullanımı (re-use yapılan ülkelerde) ayrı bir seçenek olarak akılda tutulmalıdır.

Pulmoner Trombo-Emboli ve Hava Embolisi

Nefes darlığı diyalize giren hastalarda sık karşılaşılan semptomlardan biridir. Nefes darlığı sıvı yükünün

uzaklaştırılması ile çoğu hastada azalır yada ortadan kalkar. Nefes darlığı sıvı çekildiği halde azalmayan hastalarda, yada diyaliz esnasında nefes darlığı şiddetlenen-desatüre olan hastalarda yada sıvı fazlalığı bulguları olmamasına rağmen kuru ağırlığı azaltmak için daha fazla sıvı çekilmesine bağlı hipotansiyon gelişen hastalarda nefes darlığı başka sebeplere bağlanmalıdır. Pulmoner emboli diyaliz hastalarında %12 gibi yüksek oranlarda görülebileceği belirtilmiş olup çoğunlukla santral venöz kataterden kopan büyük bir fibrine yada daha nadir arterio-venöz fistüldeki trombüsün kanulizasyon esnasında serbestleşmesine bağlı gelişir ve ölümlerle sonuçlanabilir (36).

Büyük ölçekli hava embolileri artık hava sensörleri sayesinde makinenin durması nedeniyle karşılaşılmamaktadır. 50 ml'lik hava embolisi ölümlerle sonuçlanabilir. Böyle bir durumda ilk yapılması gereken venöz hattın klemplenmesidir. Ancak yapılan çalışmalarda 200 mcl altındaki hava kaçaklarının hava sensörünü uyarmadan geçebileceği belirtilmektedir. Bu durum en çok yeteri arteriyel akımın olmadığı AV fistüllerde yüksek kan akımına bağlı negatif basıncın oluşmasına bağlanmıştır. Bu durum pulmoner arteriollerde mikro emboliler ve fibrozisi tetikleyerek pulmoner hipertansiyona yol açabilir (37,38). Bu hastaların EKO kardiografi ve gerekirse Pulmoner bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilmesi uygun olur.

Damar Ulaşım Yolu ilişkili Kanamalar

Diyaliz hastalarında damar yolunda ortaya çıkan durdurulamayan kanamalar ölümlerle sonuçlanabilir. Bu kanama venöz stenozlara, fazla antikoagülasyona, trombositopenik durumlara bağlı olabileceği gibi, AV fistüllerde gelişen psödoanevrizma rüptürlerine de bağlı gelişebilir (39). Amerikan Acil Hekimleri Birliği, damar yolu kanaması olan diyaliz hastasına elle kompresyon, desmopressin yapılması, dikiş atılması ve turnike uygulamasından sonra acil serviste acil kalp damar cerrahisi müdahalesi önerisinde bulunmaktadır (39).

Akut Hemoliz

Gelişen membran ve diyalizat teknolojileri sayesinde hemoliz oldukça az karşılaşılan bir komplikasyon olmakla beraber mortalitesi oldukça yüksektir. Akut hemolizde siyanoz, dispne, karın ve sırt ağrısı, diyalizat renginde koyulaşma olurken, kronik hemoliz kendini sadece eritropoietin direnci ile gösterebilir (40). Kan akımının herhangi bir sebeple (dar çaplı kanüller, diyaliz membrane problemleri, set kıvrılması, kanüller, iğne mal pozisyonları) ortaya çıkan obstrüksiyonu mekanik hemolize yol açabilirken, yüksek diyalizat akımına bağlı yada diyalizat sıvısını kontaminasyonuna bağlı gereğinden daha fazla miktarda bulunan kimyasallar nedeniyle (kloramin, nitratlar, çinko, bakır vs) eritrosit membranı hasarlanarak hemoliz oluşabilir (40-43).

Hipoglisemi

Kronik böbrek yetmezliği hastalarının yaklaşık üçte birinde diyabetes mellitus vardır. Bu hastalarda hipoglisemi sıklığı yüzde 3,6 olarak raporlanmıştır (44). Hipoglisemiye diyabetin en önemli akut komplikasyonu olup ciddi vakalarda (KŞ <40 mg/

dl) mortalite oranı %32 olarak belirtilmiştir (45). Hipoglisemi azalmış insulin klirensi, bozulmuş glukoz metabolizması ve diyaliz işlemi ile ilişkili değişikliklerle ilişkilendirilmiştir (44). Hipoglisemi ilişkili komplikasyonları azaltmak amacıyla diyaliz hastalarında HbA1c hedefi 7-8,5 olarak önerilmektedir (44).

REFERANSLAR

1. Cruz DN, Mahnensmith RL, Brickel HM, Perazella MA: Midodrine and cool dialysate are effective therapies for symptomatic intradialytic hypotension. *Am J Kidney Dis*. 1999 May;33(5):920-6.
2. Himmelfarb J. Hemodialysis complications. *Am J Kidney Dis*. 2005 Jun;45(6):1122-31.
3. K/DOQI Workgroup: K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2005, 45 [Suppl 3]: S1–S153.
4. Reeves PB, Mc Causland FR. Mechanisms, Clinical Implications, and Treatment of Intradialytic Hypotension. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2018 Aug 7;13(8):1297-1303.
5. Flythe JE, Xue H, Lynch KE, Curhan GC, Brunelli SM: Association of mortality risk with various definitions of intradialytic hypotension. *J Am Soc Nephrol*. 2015 Mar;26(3):724-34.
6. Stefa'ansson BV, Brunelli SM, Cabrera C, Rosenbaum D, Anum E, Ramakrishnan K, Jensen DE, Sta' lhammar NO: Intradialytic hypotension and risk of cardiovascular disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014, 9: 2124–2132.
7. Charytan DM, Foley R, McCullough PA, Rogers JD, Zimetbaum P, Herzog CA, Tumlin JA; MiD Investigators and Committees: Arrhythmia and sudden death in hemodialysis patients: Protocol and Baseline Characteristics of the Monitoring in Dialysis Study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016, 11: 721–734.
8. Chang TI, Paik J, Greene T, Desai M, Bech F, Cheung AK, Chertow GM: Intradialytic hypotension and vascular access thrombosis. *J Am Soc Nephrol* 22: 1526–1533, 2011
9. Ishida I, Hirakata H, Sugimori H, Omae T, Hirakata E, Ibayashi S, Kubo M, Fujishima M: Hemodialysis causes severe orthostatic reduction in cerebral blood flow velocity in diabetic patients. *Am J Kidney Dis* 1999, 34: 1096–1104.
10. Jansen MAM, Hart AAM, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten EW, Krediet RT; NECOSAD Study Group: Predictors of the rate of decline of residual renal function in incident dialysis patients. *Kidney Int* 2002, 62: 1046–1053.
11. Dheenan S, Henrich WL: Preventing dialysis hypotension: A comparison of usual protective maneuvers. *Kidney Int* 2001, 59:1175-1181.
12. Passman R, Herzog CA. Sudden cardiac death: stratifying risk in dialysis patients. *Nat Rev Nephrol*. 2011; 7:133–135.
13. US Renal Data system. USRDS 2010 Annual Data Report: Atlas of Chronic Kidney Disease and End Stage Renal Disease in the United States, national institutes of Health, national institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Bethesda, MD, USA: 2010.
14. Wheeler DC, London GM, Parfrey PS, et al. Effects of cinacalcet on atherosclerotic and nonatherosclerotic cardiovascular events in patients receiving hemodialysis: the evaluation of cinacalcet HCl therapy to lower cardiovascular events (EVOLVE) trial. *J Am Heart Assoc*. 2014; 3:e001363.
15. Gabutti L, Ferrari N, Giudici G, Mombelli G, Marone C. Unexpected haemodynamic instability associated with standard bicarbonate haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2003; 18(11):2369–2376.
16. Di Iorio B, Torraca S, Piscopo C, et al. Dialysate bath and QTc interval in patients on chronic maintenance hemodialysis: pilot study of single dialysis effects. *J Nephrol*. 2012; 25(5):653–660.
17. Pande S, Raja R, Bloom E, Chewaproug D, Dissanayake I. Effect of dialysate baths on serum bicarbonate levels in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2011; 57(4):A75.
18. Mavranakas TA, Charytan DM. Cardiovascular complications in chronic dialysis patients. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2016 Nov;25(6):536-544.
19. Pun PH, Hellkamp AS, Sanders GD, et al. Primary prevention implantable cardioverter defibrillators in end-stage kidney disease patients on dialysis: a matched cohort study. *Nephrol Dial Transplant*. 2015; 30:829–835.
20. Tangri N, Shastri S, Tighiouart H, et al. β -Blockers for prevention of sudden cardiac death in patients on hemodialysis: a propensity score analysis of the HEMO study. *Am J Kidney Dis*. 2011; 58:939–945.
21. Bonato FO, Lemos MM, Cassiolato JL, Canziani ME. Prevalence of ventricular arrhythmia and its associated factors in nondialyzed chronic kidney disease patients. *PLoS One*. 2013; 8(6):e66036.
22. Lafrance JP, Nolin L, Senecal L, Leblanc M. Predictors and outcome of cardiopulmonary resuscitation (CPR) calls in a large haemodialysis unit over a seven-year period. *Nephrol Dial Transplant*. 2006; 21(4):1006–1012.
23. Verde E, Perez de Prado A, Lopez-Gomez JM, et al. Asymptomatic Intradialytic Supraventricular Arrhythmias and Adverse Outcomes in Patients on Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016, Dec 7;11(12):2210-2217.

24. Mateos M, Carbello J, Garcia H, et al. Relationship between echocardiographic and hemodynamic signs of pericardial tamponade. *Echocardiography* 1998;15:543
25. Winney RJ, Wright N, Sumerling MD, et al. Echocardiography in uraemic pericarditis with effusion. *Nephron* 1977, 18:201–7.
26. Schott CR, LeSar JF, Kotler M, et al. The spectrum of echocardiographic findings in chronic renal failure. *Cardiovasc Med* 1978, 3:217–27.
27. Burstow DJ, Oh JK, Bailey KR, et al. Cardiac tamponade: characteristic Doppler observations. *Mayo Clin Proc* 1989, 64: 312–24.
28. Sadjadi SA, Mashahdian A. Uremic pericarditis: a report of 30 cases and review of the literature. *Am J Case Rep*. 2015 Mar 22, 16:169-73.
29. Sahani MM, Daoud TM, Sam R, Andrews J, Cheng YL, Kjellstrand CM, Ing TS. Dialysis Disequilibrium Syndrome Revisited. *Hemodial Int*. 2001 Jan, 5(1):92-96.
30. Dialysis disequilibrium syndrome: a narrative review. Patel N, Dalal P, Panesar M. *Semin Dial*. 2008 Sep-Oct, 21(5):493-8.
31. Stiller S, Bonnie-Schorn E, Grassmann A, Uhlenbusch-Korwer I, Mann H: A critical review of sodium profiling for hemodialysis. *Semin Dial* 2001, 14:337– 347.
32. Arieff AI: Dialysis disequilibrium syndrome: current concepts on pathogenesis and prevention. *Kidney Int* 1994, 45:629–635.
33. Purello D'Ambrosio F, Savica V, Gangemi S, et al. Ethylene oxide allergy in dialysis patients. *Nephrol Dial Transplant*. 1997, 12:1461–1463.
34. Canaud B, Aljama P, Tielemans C, Gasparovic V, Gutierrez A, Locatelli F. Pathochemical toxicity of perfluorocarbon-5070, a liquid test performance fluid previously used in dialyzer manufacturing, confirmed in animal experiment. *J Am Soc Nephrol*. 2005, 16:1819–1823
35. Charif R, Davenport A. Heparin induced thrombocytopenia: An uncommon but serious complication of heparin use in renal replacement therapy. *Hemodial Int*. 2006, in press
36. Davenport A. Intradialytic complications during hemodialysis. *Hemodial Int*. 2006 Apr, 10(2):162-7.
37. Wagner S, Rode C, Wojke R, Canaud B: Observation of microbubbles during standard dialysis treatments. *Clin Kidney J* 2015, 8(4): 400–404.
38. Barak M, Nakhoul F, Katz Y: Pathophysiology and clinical implications of microbubbles during hemodialysis. *Semin Dial* 2008, 21 (3):232–238.
39. Inui T, Boulom V, Bandyk D, Lane JS 3rd, Owens E, Barleben A. Dialysis Access Hemorrhage: Access Rescue from a Surgical Emergency. *Ann Vasc Surg*. 2017 Jul, 42:45-49.
40. Tharmaraj D, Kerr PG. Haemolysis in haemodialysis. *Nephrology (Carlton)*. 2017 Nov, 22(11):838-847.
41. Rother RP, Bell L, Hillmen P, Gladwin MT. The clinical sequelae of intravascular hemolysis and extracellular plasma hemoglobin—a novel mechanism of human disease. *JAMA* 2005, 293:1653–62.
42. Polaschegg H. Red Blood Cell Damage from Extracorporeal Circulation in Hemodialysis. *Semin Dial*. 2009, 22:524-31.
43. Spry L. Dialysis Clinic: The Diagnosis of Hemolysis During Hemodialysis. *Semin Dial*. 1999;12:205.
44. Gianchandani RY, Neupane S, Iyengar JJ, Heung M. Pathophysiology and management of hypoglycemia in end stage renal disease patients: A Review. *Endocr Pract*. 2017, 23(3):353-362.
45. Haviv YS, Sharkia M, Safadi R. Hypoglycemia in patients with renal failure. *Ren Fail*. 2000, 22:219-223.

NÖRO-PSİKİYATRİK SORUNLARIN YÖNETİMİ

Doç. Dr. Ramazan Ulu

Fırat Üniversitesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı / Nefroloji Bilim Dalı, Elazığ

ÜREMİK ENSEFALOPATİ

Konfüzyon, klinik olarak düşünce ve hareketlerde tutarlı bir devamlılık sağlayamamak olarak tanımlanmaktadır. Deliryum ise tremor, taşikardi, terleme ve midriasis gibi sempatik hiperaktivite ile birlikte olan konfüzyonel durumdur. Akut metabolik ensefalopati, primer beyin hastalığı olmadan deliryum ve akut konfüzyonel durumu içeren global serebral disfonksiyondur. Üremik ensefalopatinin şiddeti genel olarak azoteminin düzeyi ile ilişkilidir. Etiyolojide üremik toksinler, paratiroid hormon ve eksitör ve inhibitör nörotransmitterler arasında dengenin bozulmasına yol açan beyin aminoasit metabolizmasında bozulma suçlanmaktadır. Letarji, iritabilite, disoryantasyon, halüsinasyon, konuşma bozukluğu, tremor, miyoklonus, asteriks ve koma görülebilir. Diyaliz ile klinik bulgular geriye döner ancak tam bir mental iyilik hali için 1-2 gün gerekebilir.

DİYALİZ DİSEQUILIBRIUM SENDROMU (DDS)

Önleyici uygulamalar sayesinde daha nadir görülen, çeşitli nörolojik semptomların değişik derecelerde ortaya çıktığı ve gelişen beyin ödemeine bağlı olduğu düşünülen klinik sendromdur. Risk faktörleri arasında ilk diyaliz, BUN>175 mg/dl olması, kronik böbrek yetmezliği, derin metabolik asidoz, ileri yaş, pediatrik hasta, var olan kafa travması, inme, epilepsi varlığı ve beyin ödemi artıran başka faktörlerin varlığı (hiponatremi, hepatik ensefalopati, malign hipertansiyon gibi) sayılmaktadır. Sürekli renal replasman tedavi yöntemlerinde daha az oranda görülmektedir. Peritoneal diyaliz yönteminde henüz görülmemiştir.

Patogenez: Beyin hücrelerine suyun geçişi ile olduğu bilinmektedir. Burada iki mekanizma suçlanmaktadır: ürenin hızla düşmesi ile birlikte gelişen reverse osmotik şift ve serebral intraselüler pH azalması

Klinik Bulgular: Diyaliz esnasında veya sonrasında görülebilir. Başlangıçta baş ağrısı, bulantı, dizoryantasyon, huzursuzluk ve görmede bulanıklık görülür. Klinik bulgular genellikle kendini sınırlar ancak bazen konfüzyon, nöbet, koma ve ölüme kadar gidebilir.

Tanı: Diagnostik bir tanı yöntemi yoktur. Diyaliz esnasında olması ile tanı konulur. Ayırıcı tanıda subdural hematoma, serebral infarkt, intraserebral hemoraji, menenjit, metabolik bozukluklar (hiponatremi, hipoglisemi) ve ilaca bağlı ensefalopati akla gelmelidir.

Önleyici tedbirler:

- Riskli hastalar için yavaş bir üre temizliği amacıyla düşük etkinlikli diyaliz yapılmalı.
- Başlangıç için 2 saat süre ile, kan akım hızı 150-250 ml/dk ve 0.9-1.2 m² yüzey alanlı diyalizör ile diyaliz yapmak.
- 3-4 gün boyunca kan akım hızı 50 ml/dk ve süre ise 30 dk artırılarak hedeflenen diyaliz değerlerine ulaşmak.

Tedavi: İlimli ve nonspesifik DDS bulguları (bulantı, kusma, huzursuzluk ve baş ağrısı) olan hastalarda kan akım hızı azaltılmalı, gerekirse diyalizin sonlandırılması düşünülmelidir. Nöbet veya koma geliştiğinde diyaliz hemen sonlandırılmalı ve hava yolu güvenliği sağlanıp semptomatik yaklaşım sergilenmelidir. Bazı klinisyenler 5 ml yüzde 23 NaCl veya 12.5 gr Mannitol infüzyonu önermekte iseler de birçok merkez güvenlik endişesi nedeni ile bu uygulamaya sıcak bakmamaktadır.

DİYALİZ BAŞ AĞRISI

International Classification of Headache Disorders (ICHD-3 beta) sınıflandırması diyaliz baş ağrısını (DBA) sekonder baş ağrısı grubunda değerlendirmektedir. Hemodiyalize giren hastalarda ICHD kriterlerine göre DBA sıklığı yüzde 27 ile 73 arasında değişmektedir. Yüzde 50 vakada fronto-temporal bölgede görülmekte ve en sık migren tipi baş ağrısı görülmektedir.

Tanı: ICHD-3 beta'ya göre;

A- ICHD-3 beta kriterlerini karşılayan en az 3 atak

B- Hemodiyaliz tedavisi altında olmak

C- Aşağıdakilerden en az 2 kriter

1- Baş ağrısı hemodiyaliz esnasında başlamalı

2- Aşağıdakilerden bir veya ikisi

a- baş ağrısı atağının diyaliz esnasında kötüleşmesi

b- diyalizden 72 saat sonra düzelmesi

3- Baş ağrısı epizotlarının böbrek nakli ile veya hemodiyaliz tedavisinin sonlanması ile kesilmesi

D- Baş ağrısının ICHD-3'e göre başka şekilde sınıflandırılmaması

Patofizyoloji: Üre, Na, Mg, kan basıncı ve vücut ağırlığındaki değişikliklerin etkili olduğu sanılmaktadır. Bir başka neden olarak yoğun kahve tüketenlerde diyaliz esnasında kafein

azalmasının da etkili olduğu belirtilse de tek başına yeterli olmadığı düşünülmektedir. Kan basıncında meydana gelen ani düşüşlerin adenoazin ve nitrik oksit gibi vazodilatör sitokinlerin salınımına yol açarak baş ağrısına yol açtığı belirtilmektedir.

Önleyici Tedbirler: Diyaliz baş ağrısı tedavisi ile ilgili olarak kontrollü çalışmalar olmadığından veriler kısıtlıdır. Önleyici tedbirler olarak klorpromazin prediyaliz kullanımı ve ACE-İ (lisinopril, fosinopril), nortriptilin ve magnezyum oksit kullanımını öneren raporlar mevcuttur. Aynı zamanda volüm ayarlanması, elektrolit ve kan basıncı kontrolü ve aşırı kafein tüketiminden kaçınılması önerilmektedir.

Tedavi: Parasetamol, dihidroergotamin ve ergotamin tartarat bu amaçla kullanılabilir. Ergot alkaloidleri kullanıldığında AV fistül trombozu açısından dikkatli olunmalıdır.

EPİLEPSİ: Hemodiyaliz hastalarında konvulziyonun hemodinamik ve biyokimyasal değişikliklerden dolayı olduğu sanılmaktadır. Yeni başlangıçlı nöbet varlığında diyaliz hastalarında üremik ensefalopati, DDS, diyaliz demansı, hemodinamik instabilite, hava embolisi, hipoglisemi, hipokalsemi ve hiponatremi akla gelmelidir. Ayrıca serebrovasküler hastalıklar da (infarkt, hemoraji ve subdural hematoma) konvulziyona neden olabilir. Diyaliz hastaları ilaçların (karbapenem, ertapenem gibi) indüklediği nöbetlere daha duyarlıdır.

Tedavi Yönetimi: Diyalizi hemen durdurup gerekiyorsa iv sıvı ve oksijen verilmelidir. Hastanın hava yolu güvenliği sağlanmalı ve devam eden nöbetlere ilk seçenek olan iv benzodiazepinlerle müdahale edilmelidir. Nöbetlerin büyük çoğunluğu 5 dk'dan daha az sürmekte ve kendiliğinden sonlanmaktadır. Hastadan biyokimyasal parametreler (glukoz, Ca, Na, Mg gibi) için kan alınmalı, hipoglisemi varlığında iv glukoz, ağır alkol tüketimi olanlarda ise iv tiamin verilmelidir. Reversibl bir nedeni olmayan diyaliz hastasında uzun süreli antiepileptik tedavi endikasyonları normal popülasyon ile aynıdır. Levetirasetam iyi tolere edildiğinden ve ilaç etkileşimi az olduğundan diyaliz hastalarında tercih edilir. Günlük 500-100 mg arası dozda ve diyaliz sonrası 250-500 mg ek doz verilmesi gerekir. Lakosamid bir diğer seçenektir ancak immünsüpresiflerle etkileşir. Fenitoin ve valproik asit kullanımında yan etkilerinin çokluğu ve ilaç etkileşimleri dolayısı ile yakından takip edilmelidir. Antiepileptik ajanların birçoğu diyalizabl olduğundan diyaliz sonrası ek doz verilmelidir. Karbamazepin ve oksakarbazin minimal diyalizabl olmasına rağmen serum konsantrasyonları azalabilir. Fenitoin ve valproik asit ise diyalizabl olmadığından ek doz gerektirmez.

ÜREMİK MONO / POLİNÖROPATİ

Son dönem böbrek yetmezliği hastalarında mononöropatiler genellikle kompresyon, lokal iskemi veya amiloid birikimi sonucudur. Ayrıca Ca depozitlerinin birikimi, üremi, kateter

yerleştirilmesi ve AV fistül açılması sonrası görülebilir. Medyan sinirin tutulduğu karpal tünel sendromu en sık görüldür. Ayrıca ulnar, femoral, daha az sıklıkta radyal, kranial sinir (vestibüler, koklear, optik ve fasiyal) tutulumları görülebilir.

Üremik polinöropatinin sebebi bilinmemektedir. Tiamin, çinko ve biotin eksikliği, transketolaz aktivite eksikliği yanı sıra artan fenoller, miyoinositol, beta2 mikroglobulin ve hiperparatroidizm suçlanmaktadır. Diyaliz hastalarında elektrofizyolojik çalışmalarda yüzde 60-100 arasında sinir fonksiyonlarında azalma görülmesine rağmen bunların çok azı semptomatiktir. İlk başta alt ekstremitelerde duysal nöropati şeklinde başlayıp distal akslarda motor kayıplara, miyoklonus ve paraliziye kadar gidebilmektedir.

Tedavi: Üremik polinöropatide diyalize başlamamış olanlarda hemen diyalize başlanmalıdır. Zaten diyaliz tedavisi altında olanlarda ise diyaliz etkinliği artırılmalıdır. Transplantasyon daha etkili bir yöntemdir. Semptomları devam eden hastalar, uygunsa transplantasyona alınmalı, değilse gabapentin veya trisiklik antidepresanlarla (ör;desipramin) tedavi edilmelidir. Transplantasyon üremik polinöropati semptomlarını, çok şiddetli değilse, tamamen geri çevirebilir.

PSİKİYATRİK SORUNLAR

AFFEKTİF BOZUKLUKLAR:

DEPRESYON: Bu grup hastalıklardan en sık görüleni depresyondur. Diyalizden bağımsız olarak mortaliteyi etkiler. 46.000 den fazla hemodiyaliz hastasının incelendiği bir çalışmada prevalansı yüzde 37 oranında tespit edilmiştir. Depresif diyaliz hastalarında tüm nedenlere bağlı ölüm yüzde 40-50 oranında yüksek bulunmuştur. Bu nedenlerle K/DOQI kılavuzu her diyaliz hastasının diyalize başlamadan önce ve sonrasında en az yıllık olarak değerlendirilmesini önermektedir. Ancak bu hastalarda ensefalopati ile depresyonu birbirinden ayırt etmek oldukça güçtür. Medikal tedavi ile birlikte psikoterapi non-ESRD hastalarında mortaliteyi azalttığı gibi ESRD hastalarında da etkilidir ve tedavi planında bulunmalıdır. Tedavide antidepresanlar yüzde 75 vakada etkili görünmektedir ancak tam olarak etkili olabilmeleri için en az 4-6 haftalık süre gerekmektedir. Büyük çoğunluğu karaciğerden metabolize olduğu için (paroksetin ve venlafaksin hariç) doz ayarlamasına gerek yoktur. Tedavi başarısızlığının en büyük sebebi etkili doza ulaşamamadır. Relapsların önlenmesi için maksimum dozda en az 6-12 aylık tedavi süreci gereklidir. Ajan seçimi önemlidir. Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS) verileri benzodiyazepinlerin tek başına kullanımının artan mortalite ile birlikte olduğunu gösterdi. Diyaliz hastalarında selektif serotonin reuptake inhibitörlerinin (SSRI) kullanımı ile ilgili veriler artmaktadır ve diyaliz hastalarında etkinlik ve güvenlik profillerinin nondiyaliz hastalarinki ile aynı olduğu bildirilmektedir. SSRI'ların büyük çoğunluğu karaciğerden metabolize olmasına rağmen ESRD hastalarında farmakokinetiğinin değiştiğini bilmek önemlidir. Bazı ajanların yarı ömrü uzamakta ve doz azaltılması gerekmektedir. Trisiklik

antidepresanlara antikolinergik yan etkilerinden (ağız kuruluğu, konstipasyon) dolayı genellikle tolerans zayıftır. Ayrıca ortostatik hipotansiyon ve kardiyak ileti üzerine etkilerinden dolayı diyaliz hastalarında kullanımı kısıtlanmaktadır. Ancak nöropatik ağrı üzerine olumlu etkilerinden dolayı seçilmiş vakalarda (özellikle nortriptilin ve desipramin) kullanılabilir.

KOGNİTİF BOZUKLUK: 65 yaş üstü kronik böbrek yetmezliği (KBY) hastalarında demans ve deliryum mental kaynaklı hastane yatışlarının en sık sebebidir. Kognitif fonksiyonlarda bozulmanın KBY hastalarında normal popülasyona göre fazla olduğu bilinmektedir. Aynı şekilde kognitif fonksiyonlar hemodiyalize giren grupta henüz diyalize girmeyen KBY hastalarına ve periton diyalizi hastalarına göre de düşük bulunmuştur. Yapılan çalışmalar kognitif fonksiyonların GFR 60 mL/dk/1.73m² den itibaren azalmaya başladığını göstermektedir.

DEMANS: Vasküler hastalıklardan ve ileri yaştan dolayı yüksek oranda görülmektedir. Elli beş yaş ve üstü 338 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada ılımlı, orta ve ciddi düzeyde demans sırasıyla 14,16 ve 37 oranında görülürken sadece yüzde 13 vaka normal olarak bulunmuştur. Yapılan araştırmalarda alta yatan nedenin büyük oranda multiinfarkt demans olduğu bulunmuştur. Tedavi davranış terapisi, çevresel faktörlerin düzenlenmesi şeklinde destek tedavileridir. United States Renal Data System verileri üzerinde yapılan retrospektif çalışmaya göre 2 yıllık survey nondemanslı hastalarda yüzde 66 iken demanslı hastalarda ancak yüzde 24 olarak bulunmuştur. Takrin gibi antikolinesteraz inhibitörleri ve donezepil demansta kullanılmakta ancak KBY hastalarında farmakokinetiği hakkında bilgi yoktur.

DELİRYUM: Akut konfüzyonel durum olarak tanımlanan deliryumun sebepleri non CKD hastalarındaki gibi olmakla beraber üremiye bağlı bazı spesifik sebepler de bulunmaktadır. Üreminin kendisi, azalan GFR nedeni ile ilaçların vücutta birikimi, DDS, serebrovasküler hastalıklar, hemodinamik instabilite, elektrolit değişiklikleri, vitamin eksiklikleri (özellikle tiamin) gibi faktörler sayılabilir. Tedavi alta yatan bir bozukluk tespit edilmişse bu durumun düzeltilmesi şeklindedir. Eğer medikal tedavi gerekirse haloperidol başlanabilir. Bu amaçla benzodiazepinler de kullanılabilir.

ALKOLİZM, İLAÇ BAĞIMLILIĞI, ŞİZOFRENİ, ANKSİYETE VE KİŞİLİK BOZUKLUĞU: Diyaliz hastalarında depresyon, demans ve deliryumdan sonra en sık hospitalizasyon sebepleri arasında alkolizm, ilaç bağımlılığı, şizofreni, bipolar bozukluğunu da içeren diğer psikozlar, anksiyete ve kişilik bozuklukları gelmektedir. Amerikada yapılan bir araştırmada alkol bağımlılığı olan hastaların genç, HIV pozitif ve erkek hastalar olduğu görülmüştür.

Antidepresan ve kısa etkili anksiyolitikler nefrologlar tarafından reçete edilebilir. Ancak psikoz ve kişilik

bozukluklarında psikiyatrik konsültasyon istenmelidir. Akut ajitasyonda ve deliryum tablosunda haloperidol veya kısa etkili benzodiazepinler diyaliz hastalarında (nondiyaliz hastalarında olduğu gibi) kullanılabilir.

Anksiyolitik Kullanımı: Benzodiyazepinler karaciğerden metabolize edildiği için doz azaltılmasına gerek yoktur. Ancak kreatinin klirensi 10 mL/dk altında olanlarda midazolam ve klordiazopeksid dozu % 50 azaltılmalıdır. Antagonist flumanezil için doz azaltılması gerekmez. Bir çalışmada diyaliz hastalarında alprazolam kullanımında kontrol grubuna göre daha fazla hafıza kaybı ve psikomotor yan etkilerde artış görülmüşse de çalışma grubunun küçüklüğü (12 hasta) ve birlikte ko-morbiditelerin fazlalığı (ör;DM) sonuçların yorumlanmasını güçleştirmektedir.



ULUSLARARASI KATILIMLI
**GÜNCEL BÖBREK HASTALIKLARI
HİPERTANSİYON VE
TRANSPLANTASYON KONGRESİ**

"Güncelleme 2019"

10-14 Nisan 2019 | NG Sapanca Convention



hdtdernegi.org

SÖZLÜ BİLDİRİ ÖZETLERİ

SS-01 [Klinik Nefroloji]

OTOZOMAL DOMİNANAT POLİKİSTİK BÖBREK HASTALIĞI'NDA EĞİTİM DÜZEYİNİN TANIYA KATKISI

Yavuz Ayar

Bursa Muradiye Devlet Hastanesi, Bursa

AMAÇ: Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ODPKBH), kronik böbrek yetmezliğinin (KBY) en sık görülen genetik nedenidir. It has 100% penetrance, and siblings have a 50% chance of inheriting the disease. Hastalık %100 penetrasyona sahiptir ve kardeşlerin %50 hastalığa yakalanma ihtimali vardır. Etkilenen hastaların çoğunda son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) 5. veya 6. dekatta gelişir. Tanı en sık ODPKBH pozitif aile öyküsü olan asemptomatik bir hastada rutin tarama sırasında konulur. Bu çalışmada, eğitimin hastalığın teşhisi üzerindeki etkisini ve hastalığın ilerlemesini hızlandıran sigara kullanımı gibi risk faktörlerini araştırmayı amaçladık.

MATERYAL-METOD: Çalışmaya SDBY olmayan, toplam 168 stabil ODPKBH (88 kadın, 80 erkek) dahil edildi. Hastalar, eğitim düzeylerine göre ilk, orta ve yüksek (üniversite) öğrenim olarak gruplandırılmıştır. Klinik (tanı zamanı, sigara içme alışkanlığı ve hipertansiyon varlığı vb.) ile laboratuvar bulguları gruplar arasında karşılaştırıldı.

BULGULAR: Hastaların yaş ortalaması 44 ± 12 yıldır. Hastaların 70'i (% 41,7) ilköğrenim, 49'u (% 29,2) ortaöğrenim, 49'u (% 29,2) üniversite mezunu idi. Farklı eğitim gruplarında ortalama tanı yaşı anlamlı olarak farklıydı (ilköğrenim grubunda 36.3 ± 14 yıl, ortaöğrenimde 34.2 ± 14 yıl ve yükseköğretimde 20.7 ± 13 yıl, $p = 0.001$). Gruplar arasında sigara içme oranları benzerdi, ancak yükseköğrenim grubunda sigara içmeyenlerin oranı diğer gruplardan daha yüksekti ($n = 11$, % 22.4'e karşı $n = 5$, % 10.2 ortaöğrenim ve $n = 7$, % 10.9 ilköğrenim grupları).

SONUÇ: Artan eğitim seviyesi ODPKBH de erken tanıyı kolaylaştırmakta ve sigara içiciliği gibi önlenebilir risk faktörlerini azaltmaya yardımcı olmaktadır. Eğitimli hastanın tedaviye uyum süreci daha kolay olabilmektedir.

SS-02 [Klinik Nefroloji]

DİYABETİK HASTALARDA ÜROTENSİN II İLE RENAL FONKSİYON İLİŞKİSİ

Melihat Çoban

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Ankara

GİRİŞ: Ürotensin II (ÜTII) bilinen en potent vasokonstriktör peptittir. ÜTII sentez, sekresyon ve atılımı böbreklerdenidir. ÜTII'nin tübüler transport ve renal hemodinamikler üzerinde etkili olduğu düşünülmektedir. Yüksek plazma ÜTII düzeylerinin kalp yetmezliği, hipertansiyon, siroz gibi hastalıkların patogeneğinde rol oynadığı bilinmesine rağmen, böbrek yetmezliği gelişimindeki rolü halen tartışmalıdır. Çalışmamızın amacı diyabetik hastalarda ÜTII ile renal fonksiyon arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

GEREÇLER VE YÖNTEM: Kesitsel çalışma Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Polikliniği'nde takipli ortalama yaşı 51.66 ± 14.7 olan 140 (65(%46.4) erkek/75 (%53.6) kadın) diyabetik hasta ile yapıldı. Hastalar yaş ve cinsiyet benzer 54 sağlıklı bireyle karşılaştırıldı. Serum kreatinin, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) ve spot idrar albumin/kreatinin oranı (SAKO) ile renal fonksiyon belirlendi. SAKO değerlerine göre hastalar 3 gruba ayrıldı.

SONUÇLAR: Hastaların 36 (%25.7)'sı normoalbuminüri, 61 (%43.6)'i mikroalbuminüri, 43 (%30.7)'ü makroalbuminüri evresindeydi. Ortalama eGFR 60.84 ± 30.68 mL/dk/1.73 m², kreatinin 1.52 ± 0.83 mg/dL, SAKO 325.18 ± 415.12 mg/gr idi. Ortalama log₁₀ ÜTII 0.83 ± 0.16 ng/mL idi. Hastalarda, sağlıklı bireylere göre kreatinin ($p < 0.001$) anlamlı yüksek, log₁₀ÜTII ($p < 0.001$) anlamlı düşüktü. Normoalbuminüriden makroalbuminüriye ilerledikçe log₁₀ÜT II düzeyinde artış gözlemlendi. Log₁₀ ÜTII ile kreatinin ($r = 0.211$, $p = 0.012$), SAKO ($r = 0.190$, $p = 0.025$) arasında ilişki gözlemlendi. Log₁₀ ÜTII > 0.82 olanlarda, ≤ 0.82 olanlara göre kreatinin ($p = 0.016$), SAKO ($p = 0.003$) yüksekti.

TARTIŞMA: Çalışmamızda diyabetik hastalarda sağlıklı bireylere göre azalmış plazma ÜTII düzeyleri gözlemlendi. Normoalbuminüriden makroalbuminüriye ilerledikçe plazma ÜTII düzeylerinin arttığı gözlemlendi. Diyabetik hastalarda ÜTII sekrete edildikten sonra böbreklerden hızla yıkılıyor olabilir. ÜTII ile serum kreatinin ve proteinüri arasında ilişkinin olduğu gözlemlendi. Diyabetik hastalarda proteinüri geliştikçe artan plazma ÜTII düzeyleri fibroblastlardan kollajen sentezini artırarak renal fibroze neden oluyor olabilir veya ileri böbrek yetmezliği olan hastalarda gelişen fibrotik ve sklerotik alanlardan ÜTII sentezi artıyor olabilir. Diyabetik hastalarda proteinüri geliştikçe artan plazma ÜTII düzeyleri renal fonksiyonlarda bozulmaya ve hastalığın progresyonunda hızlanmaya neden oluyor olabilir. Diyabetik hastalarda yüksek plazma ÜTII düzeyleri olumsuz renal sonuçlarla ilişkilidir.

Tablo 1. Hasta ve sağlıklı kontrol grubunun klinik ve demografik özellikleri

	Hastalar (140) Ort $\pm$ S.S./ (%)	Sağlıklı kontrol grubu (54) Ort $\pm$ S.S./ (%)
Yaş (yıl)	51.66 ± 14.7	46.76 ± 7.38
Erkek/Kadın	65 (%46.4)/75 (%53.6)	27 (%50)/27 (%50)

VKI (kg/m ²)	27.36 ± 5.49	27.02 ± 4.4
Hipertansiyon	104 (%74.3)	
SKB (mmHg)/ DKB (mmHg)	129.79 ± 17.42/85.61 ± 10.86	119.17 ± 11.6/78.69 ± 9.63
ACE inh/ARB	28 (%20)/42 (%30)	
Kalsiyum kanal blokör	43 (%30.7)	
Beta blokör	32 (%22.9)	
Alfa blokör	9 (%6.4)	
Diüretikler	3 (%2.1)	
< 30 mg/gr SAKO	36 (%25.7)	
30-300 mg/gr SAKO	61 (%43.6)	
>300 mg/gr SAKO	43 (%30.7)	

Tablo 2. Hasta ve sağlıklı kontrol grubunun laboratuvar değerleri

	Hastalar (140) Ort ± S.S./ (%)	Sağlıklı kontrol grubu (54) Ort ± S.S./ (%)
eGFH (mL/dk/1.73 m ²)	60.84 ± 30.68	91.54 ± 6.38
SAKO (mg/gr)	325.18 ± 415.12	46.74 ± 55.4
hs-CRP (mg/L)	2.74 ± 2.59	2.47 ± 2.68
T-K (mg/dL)	194.26 ± 41.22	189.51 ± 39.67
LDL-K (mg/dL)	49.3 ± 14.89	52.66 ± 15.13
HDL-K (mg/dL)	141.46 ± 92.67	139.16 ± 58
Trigliserit (mg/dL)	118.87 ± 32.6	112.49 ± 34.68
Log10 ÜT II (ng/mL)	0.83 ± 0.16	0.92 ± 0.16

Tablo 3. Log10 ÜT II ile ilgili ilişkili faktörler

	r	p-değeri
eGFH (mL/dk/1.73 m ²)	0.211	0.012
SAKO (mg/dL)	0.190	0.025
hs-CRP (mg/L)	0.208	0.015
T-K (mg/dL)	0.004	0.958
LDL-K (mg/dL)	0.071	0.405
Trigliserit (mg/dL)	0.049	0.566

SS-03 [Klinik Nefroloji]

DİYABETİK HASTALARDA ÜROTENSİN II İLE ARTERİYEL SERTLİK VE ATEROSKLEROZ İLİŞKİSİ

Melihat Çoban

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Ankara

GİRİŞ: Ürotensin II (ÜTII) bilinen en potent vasoaktif peptittir. ÜTII ve reseptörleri böbrek, kardiyak myosit ve damar endotel hücrelerinden sentezlenir. ÜTII'nin kardiyovasküler (KV) sistem üzerindeki etkisi damar yatağı boyutu, anatomik lokalizasyonu ve ÜTII dozuna bağlı değişiklik gösterir. ÜTII ile ateroskleroz ve arteriyel sertlik (AS) arasındaki ilişkiyi inceleyen çalışmaların sonuçları farklılıklar göstermekte ve ÜTII'nin proaterojenik mi, vaskuloprotektif mi olduğu halen tartışılmaktadır. Çalışmamızın amacı diyabetik hastalarda ÜTII ile AS ve ateroskleroz arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

GEREÇLER VE YÖNTEM: Kesitsel çalışma Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Polikliniği'nde takipli ortalama yaşı 51.66±14.7 olan 140 (65(%46.4) erkek/75 (%53.6) kadın) diyabetik hasta ile yapıldı. AS varlığı brakiyal-ayak bileği nabız dalga hızı (baNDH) aleti ve ateroskleroz varlığı ultrasonografik olarak karotis arter intima-media kalınlığı (KA-IMK) ile belirlendi. KA-IMK≥0.9 mm değeri ateroskleroz varlığı olarak kabul edildi.

SONUÇLAR: 104 (%74.3) hasta hipertansifti. Ortalama kreatinin 1.52±0.83 mg/dL, SAKO 325.18±415.12 mg/gr, high sensitiv C reaktif protein (hs-CRP) 2.74±2.59 mg/L idi. Ortalama log10ÜT II 0.83±0.16 ng/mL idi. Ortalama baNDH 7.89±1.67 m/sn ve KA-IMK 0.67±0.18mm idi. Hastalarda, sağlıklı bireylere göre kreatinin, hs-CRP, baNDH, KA-IMK (p<0.001) yüksek, log10ÜT II (p<0.001) düşüktü. Log10ÜT II ile kreatinin (r=0.211, p=0.012), SPKO(r=0.190, p=0.025) arasında ilişki saptandı. Log10ÜT II ile baNDH (r=0.180, p=0.148), KA-IMK (r=0.006, p=0.946) arasında ilişki saptanmadı. Log10ÜT II>0.82 olanlarla, ≤0.82 olanlar arasında baNDH ve KA-IMK açısından farklılık gözlenmedi (p>0.05).

TARTIŞMA: Çalışmamızda diyabetik hastalarda sağlıklı bireylere göre azalmış ÜT II düzeyleri gözlemlendi. Normoalbuminürinden makroalbuminüriye ilerledikçe ÜTII düzeyleri arttı. Diyabetik hastalarda ÜTII sekrete edildikten sonra böbreklerden hızla yıkılıyor olabilir. Hastalarda sağlıklı bireylere göre artmış AS ve ateroskleroz gözlemlendi. ÜT II ile AS ve ateroskleroz arasında ilişki saptanmadı. Ayrıca ÜT II ile AS ve ateroskleroz gelişiminde bilinen risk faktörleri olan hiperlipidemi ve inflamasyon belirteci olarak kullanılan hs-CRP arasında ilişki gözlenmedi. Diyabetik hastalarda ÜTII ile olumsuz KV olaylar arasında ilişki yoktur.

Tablo 1. SAKO değerlerine göre hasta özelliklerinin, sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırılması

	Normoalbuminüri (36)	Mikroalbuminüri (61)	Makroalbuminüri (43)	Sağlıklı kontrol grubu (54)	p
Kreatinin (mg/dL)	0.94 (0.7-2.96)	1.05 (0.7-2.05)	2.07 (0.7-4.19)	0.8 (0.66-1)	< 0.001
hs-CRP (mg/L)	1.22 (0.16-9.1)	1.71 (0.21-6.6)	3.29 (1.1-10.2)	1.27 (0.16-10.2)	< 0.001

T-K (mg/dL)	174 (119-214)	191 (157-246)	213 (126-274)	190 (117-285)	< 0.001
LDL-L (mg/dL)	53 (35-65)	50 (35-62)	51 (36-136)	45.5 (29-92)	0.119
Trigliserit (mg/dL)	102 (39-143)	125 (85-168)	116 (46-182)	119 (52-194)	0.015
HDL-K (mg/dL)	126 (61-221)	116 (59-293)	132 (91-218)	108 (38-453)	0.134
Log10 ÜT II (ng/mL)	0.79 ± 0.17	0.81 ± 0.12	0.87 ± 0.18	0.92 ± 0.16	< 0.001
baNDH (m/sn)	7.51 ± 1.58	7.67 ± 1.77	8.54 ± 1.41	6.69 ± 0.92	< 0.001
KA-IMK (mm)	0.64 ± 0.14	0.63 ± 0.15	0.73 ± 0.22	0.55 ± 0.08	< 0.001

Tablo 2. Ortalama log10 ÜT II düzeyine göre hasta özelliklerinin karşılaştırılması

	Log10 ÜT II ≤ 0.82 ng/mL (69)	Log10 ÜT II > 0.82 ng/mL (71)	p
Kreatinin (mg/dL)	1.05 (0.69-2.96)	1.42 (0.7-4.19)	0.016
SAKO (mg/gr)	120 (4-1730)	180 (3-1380)	0.003
hs-CRP (mg/L)	1.37 (0.21-10.2)	2.38 (0.16-7.28)	0.104
T-K (mg/dL)	194 (119-258)	178 (126-274)	0.211
LDL-L (mg/dL)	116 (39-168)	107 (46-182)	0.827
Trigliserit (mg/dL)	128 (60-242)	124 (59-293)	0.220
HDL-K (mg/dL)	51 (38-69)	53 (35-136)	0.573
baNDH (m/sn)	7.8 ± 1.82	7.99 ± 1.51	0.515
KA-IMK (mm)	0.6 (0.5-1.2)	0.7 (0.5-1.1)	0.421

SS-04 [Klinik Nefroloji]

İDİOPATİK MN'DE SİSTEMİK İMMÜN-İNFLAMASYON İNDEKSİ İLE PROTEİNÜRİ KORELASYONU

Sinan Kazan¹, Elif Dizen Kazan², Sena Ulu¹

¹Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Afyon
²Afyon Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Afyon

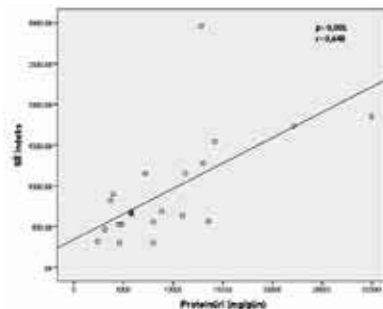
GİRİŞ-AMAÇ: Sistemik immün-inflamasyon indeksi (Sİİ indeksi) yeni tanımlanmış bir inflamasyon belirteci olarak gösterilmektedir. Tam kan sayımı parametrelerinden hesaplanabilen bu belirteç ile ilgili son zamanlarda çok sayıda çalışma yapılmaktadır. Özellikle kanser alanında sağkalım üzerine etkileri araştırılrsa da yakın zamanda bazı vaskülitik sendromlarda böbrek sonuçları üzerine de etkili olabileceğini gösteren kanıtlar mevcuttur. Bu çalışmamızda tanı anındaki Sİİ indeksi ile idiyopatik membranöz nefropati (MN) arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

MATERYAL-METOD: Kliniğimizde renal biyopsi yapılan tüm hastaların dosyaları retrospektif incelendi. Çalışmaya idiyopatik membranöz nefropati tanısı koyulan 22 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri, biyopsi endikasyonları ve tanı anındaki idrar ve kan değerleri kayıt altına alındı. Sİİ indeksi; Sİİ= [(mutlak trombosit sayısı) x (mutlak nötrofil sayısı)]/(mutlak lenfosit sayısı) formülü ile hesaplandı. İstatistiksel değerlendirme SPSS 22.0 paket programı ile yapıldı.

BULGULAR: Hastalarımızın %63,6'sı (n= 14) erkek, %36,4'ü (n= 8) kadındı. Hastalarımızın %81,8'inde (n= 18) nefrotik sendrom kliniği bulunması sebebiyle renal biyopsi yapılırken, %13,6'sında (n= 3) mikst nefrotik sendrom ve %4,5'inde (n= 1) non-nefrotik proteinüri nedeniyle böbrek biyopsisi yapılmıştı. Tablo 1 hastalarımızın laboratuvar değerlerini göstermektedir. Sİİ indeksi ile proteinüri arasında istatistiksel açıdan anlamlı pozitif ve orta derecede kuvvetli bir korelasyon tespit edilmiştir (p= 0,001, r= 0,648). Şekil 1 Sİİ indeksi ile proteinüri arasındaki korelasyonu göstermektedir.

TARTIŞMA: MN erişkinlerde nefrotik sendromun en sık sebebidir. Çalışmamızda CRP ve sedimentasyon gibi inflamasyon belirteçleri ile proteinüri arasında bir korelasyon bulunmazken Sİİ indeksi ile proteinüri arasında pozitif bir korelasyon tespit edilmesi Sİİ indeksinin CRP ve sedimentasyondan daha iyi bir inflamasyon belirteci olabileceğini desteklemektedir. Sİİ indeksi ile glomerüler hastalıkların klinik ve patolojik özelliklerini inceleyen kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Şekil 1. Proteinüri ile Sİİ indeksi arasındaki korelasyon



Tablo 1. Hastaların laboratuvar değerleri

Parametre	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Lökosit (103/uL)	4,40	12,89	8,6691	2,11624
Nötrofil (103/uL)	2,70	9,00	5,6068	1,77709
Lenfosit (103/uL)	0,93	3,10	2,2227	0,62293
Trombosit (103/uL)	165,00	387,00	273,0909	68,96922
Glukoz (mg/dl)	78	303	109,73	47,534
ÜRE (mg/dl)	21	177	44,86	34,480
Kreatinin (mg/dL)	0,40	7,80	1,1636	1,51486
Ürik Asit (mg/dL)	2,80	8,10	5,9059	1,40296
Total Protein (gr/dL)	3,70	6,60	5,3727	0,90511
Albumin (gr/dL)	1,30	3,90	2,8273	0,71991
Sİİ indeksi	298,41	2961,82	921,6285	638,57620
Proteinüri (mg/gün)	2341	29312	9276,55	6642,828
CRP (mg/dL)	0,4	5,8	3,121	0,814
Sedimentasyon (mm/saat)	12	64	45,214	32,147

SS-05 [Klinik Nefroloji]**OTOZOMAL DOMİNANT POLİKİSTİK BÖBREK HASTALARINDA OKSİDATİF STRES DÜZEYİNİN SERUM İSKEMİ MODİFİYE ALBÜMİN VE TOTAL BÖBREK VOLÜMÜ İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

İbrahim Doğan¹, Barış Eser¹, Sultan Özkurt², Oğuzhan Özcan³, Hüseyin Kayadibi⁴

¹Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Kliniği, Çorum

²Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Kliniği, Eskişehir

³Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Bölümü, Hatay

⁴Hitit Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Biyokimya Bölümü, Çorum

GİRİŞ: İskemi Modifiye Albümin (İMA) oksidatif stres ile ilişkilendirilmiş kardiyovasküler risk faktörü olarak değerlendirilen bir belirteçdir. Amacımız Otozomal Dominant Polikistik Böbrek Hastalığında (ODPBH) oksidatif stersin ölçülmesi ve bunun total böbrek volümü ile ilişkisinin değerlendirilmesidir.

MATERYAL-METOD: Çalışmaya 72 kişilik ODPBH (ortalama yaşları 52 (41-64) yıl) ile 33 kişilik sağlıklı kontrol (ortalama yaşları 54 (42-62) yıl) (p=0.372) alındı. İMA, Total Oksidan Seviye (TOS), Total Antioksidan Seviye (TAS), Oksidatif Stres İndeksi (OSİ) verileri hesaplandı. İMA düzeyleri ELİSA ile çalışıldı. Total böbrek volümü manyetik rezonans görüntülemeyle ölçüldü. Oksidatif stres, inflamasyon ve böbrek volümü ilişkisi korelasyon analizi ile değerlendirildi. P<0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

SONUÇLAR: İMA düzeyi hasta grubunda (158.46ng/ml (85.98-246.70) kontrol grubuna göre (70.04ng/ml (50.40-80.02) daha yüksekti (p<0.001). TOS ve OSİ hasta grubunda kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek, TAS düzeyi iki grup arasında farklı değildi (sırasıyla p<0.001, p<0.001, p=0.576). İMA, TAS, TOS, OSİ ve böbrek volümü arasında yapılan korelasyon analizinde İMA ile TOS ve OSİ pozitif ileri düzeyde (p<0.001) koreleydi fakat İMA ile TAS ve böbrek volümü arasında korelasyon yoktu (sırasıyla p=0.550, p=0.286). İMA, GFH ile negatif, proteinüri ile pozitif koreleydi (sırasıyla p=0.040, p<0.001). Total böbrek volümü ile İMA, TAS, OSİ, CRP ve proteinüri arasında korelasyon saptanmadı. Volüm ile GFH ve TOS arasında korelasyon sınırda negatif (sırasıyla p=0.054, p=0.051), hemoglobin düzeyleri ile negatif anlamlı korelasyon vardı. (p=0.012).

TARTIŞMA: ODPBH’da artmış oksidatif stres mevcuttur. İMA bu hasta popülasyonunda oksidatif stresi gösterebilir. ODPBH’da böbrek volümü renal fonksiyon kaybı ile ilişkili iken oksidatif sters göstermede yeterli değildir. Volüm artışı anemi ile ters ilişkilidir.

Hasta grubu ve kontrol grubu arasında laboratuvar parametrelerin karşılaştırılması

	Grup 1(Hasta, n=72)	Grup 2(Kontrol, n=33)	P
İMA (ng/ml)	158.46(85.98-246.70)	70.04(50.40-80.02)	<0.001

TAS (mmol Trolox equiv./lt)	1.38 (1.15-1.57)	1.35(0.93-1.85)	0.576
TOS (µmol H2O2 equiv./lt)	36.01 (28.50-44.61)	14.28(10.56-23.99)	<0.001
OSİ (AU)	2.58 (2.00-3.66)	1.32(0.72-2.04)	<0.001
Glu (mg/dl)	94 (87-105)	90(85-103)	0.118
BUN (mg/dl)	19(14-32)	12(10-14)	<0.001
Cr (mg/dl)	1.1(0.8-2.0)	0.7(0.6-0.8)	<0.001
GFR(ml/dk/1.73m2)	67.5(31.0-90.8)	108.0(93.5-113.5)	<0.001
Na(mEq/L)	140(138-141)	139(138-140)	0.208
K(mEq/L)	4.5±0.4	4.4±0.3	0.227
Ca(mg/dl)	9.4(9.1-9.7)	9.4(9.2-9.7)	0.580
P(mg/dl)	3.4(3.0-3.9)	3.3(2.6-3.8)	0.068
T.Protein (g/dL)	7.5(7.1-7.7)	7.3(6.7-7.7)	0.049
Albumin (g/dL)	4.3±0.3	4.3±0.3	0.461
Ürik a (mg/dl)	6.0±1.6	5.0±1.5	0.002
T.kol(mg/dl)	194±38	199±38	0.471
LDL-C (mg/dl)	126(93-144)	112(99-138)	0.548
HDL-C (mg/dl)	45±11	51±18	0.080
TG (mg/dl)	131(94-165)	127(94-166)	0.945
CRP (mg/dL)	3.3(3.1-6.1)	3.2(3.2-3.9)	0.927
Wbc (10 ⁹ /L)	6.28(5.48-7.87)	7.71(6.50-8.85)	0.010
Hb (gr/dl)	13.6±1.8	14.5±1.3	0.009
Hct (%)	42.5(38.5-45.0)	44.6(43.3-47.3)	0.002
NLR	2.20(1.64-3.25)	1.72(1.39-2.52)	0.009
MPV	10.6±1.1	10.0±1.1	0.006
Ferritin (ng/mL)	67.5(25.5-113.5)	25.3(19.0-87.3)	0.258
HCO3 (mmol/L)	22.2(21.2-23.7)	-	-
PTH (pg/mL)	87.5 (57.2-152.8)	-	-
Proteinüri (g/gün)	0.189(0.100-0.592)	0.076(0.053-0.122)	<0.001

Diy Kan Basıncı	81(77-92)	78(70-80)	<0.001
Sigara (E/H)	10/62	0/33	-
HT(E/H)	54/18	0/33	-
DM(E/H)	14/58	0/33	-
KAH(E/H)	11/61	0/33	-
KOAH (E/H)	6/66	0/33	-
CVO(E/H)	1/71	0/33	-
PAH(E/H)	4/68	0/33	-
Aktif D vitamin(E/H)	3/69	0/33	-
Statin(E/H)	13/59	0/33	-
ACE/AR-B(E/H)	52/20	0/33	-
KKB(E/H)	18/54	0/33	-
BB(E/H)	22/50	0/33	-

Korelasyon Analizi Sonuçları

	İMA	TAS	TOS	OSİ	Volüm
İMA	1	r= 0.059, p=0.550	r= 0.436, p<0.001	r= 0.383, p<0.001	r=0.159, p=0.286
Volüm	r=0.159, p=0.286	r=-0.133, p=0.374	r=-0.286, p=0.051	r=-0.220, p=0.138	1
TAS	r=0.059, p=0.550	1	r=0.255, p=0.009	r=-0.290, p=0.003	r= -0.133, p= 0.374
TOS	r=0.436, p<0.001	r=0.255, p=0.009	1	r=0.810, p<0.001	r=-0.286, p=0.051
OSİ	r=0.383, p<0.001	r= -0.290, p=0.003	r= 0.810, p<0.001	1	r= -0.220, p=0.138
GFR(ml/dk/1.73m2)	r= -0.281, p= 0.040	r= -0.060, p=0.544	r= -0.308, p= 0.001	r=-0.275, p=0.005	r=-0.283, p=0.054
CRP (mg/dL)	r= 0.140, p=0.156	r= 0.054, p= 0.585	r= 0.030, p=0.764	r=-0.027, p=0.783	r=0.135, p=0.365
Hb(gr/dl)	r= -0.099, p=0.314	r= 0.164, p= 0.095	r= -0.114, p=0.248	r=-0.159, p=0.105	r=-0.365, p=0.012
NLR	r= 0.198, p= 0.043	r= -0.060, p= 0.543	r= 0.013, p=0.892	r= 0.042, p= 0.671	r=0.207, p= 0.163
Proteinüri	r= 0.335, p<0.001	r= -0.061, p=0.539	r= 0.320, p=0.001	r=0.350, p<0.001	r=0.222, p=0.134
Ürik Asit	r=0.152, p= 0.121	r=0.142, p=0.105	r= 0.240, p=0.014	r= 0.135, p=0.171	r=0.177, p=0.233

Hasta ve kontrol grubunun demografik verileri

	Grup 1 (Hasta, n=72)	Grup 2 (Kontrol, n=33)	P
Yaş (yıl)	52 (41-64)	54 (42-62)	0.372
Cinsiyet (K/E)	33/39	15/18	0.203
VKI (kg/m2)	28.9±4.9	26.9±4.1	0.049
Sis Kan Basıncı	130(120-140)	120(115-130)	0.020

SS-06 [Klinik Nefroloji]

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI HASTALARINDA SERUM ANJİOGENİK BÜYÜME FAKTÖRLERİ İLE KARDİOVASKÜLER OLAYLARIN İLİŞKİSİ*Melihat Çoban*

Bilkent Şehir Hastanesi, Nefroloji, Ankara

GİRİŞ: Anjiopietin (Anj)-1, anjiopietin-2 (Anj-2), vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) anjiogenezis ve inflamasyon durumunda yeni damar oluşumuna etki eden endotelial büyüme faktörleri ailesindendir ve damar endotel hücrelerinin temel düzenleyicileridir. Çalışmamızın amacı prediyaliz evre 3-5 kronik böbrek hastalığı (KBH) hastalarında serum anjiogenik büyüme faktörleri ile arteriyel sertlik (AS) ve ateroskleroz arasındaki ilişkiyi incelemektir.

GEREÇLER ve YÖNTEM: Kesitsel çalışma KBH tanısı ile takipli ortalama yaşı 49 ± 18 olan 52 (%43.4) erkek ve 68 (%56.6) kadın hasta ile yapıldı. Hastalar yaş ve cinsiyet benzer 55 sağlıklı kontrol grubu ile karşılaştırıldı. Arteriyel sertlik (AS) varlığı brakial-ayak bileği nabız dalga hızı (baNDH) aleti, ateroskleroz varlığı ultrasonografik olarak karotis arter intima-media kalınlığı (KA-IMK) ile belirlendi. Anj-1, Anj-2, VEGF düzeyleri ELİSA ile belirlendi.

SONUÇLAR: Hastaların 62 (%51.6)'si evre 3, 42 (%35)'si evre 5, 16 (%13.4)'sı prediyaliz evre 5 idi. Ortalama baNDH 8.13 ± 1.79 m/sn, KA-IMK 0.66 ± 0.18 mm idi. Hastalarda sağlıklı bireylere göre high-sensitiv C reaktif protein (hs-CRP), Anj-2 ($p=0.05$), baNDH ($p<0.001$), KA-IMK ($p=0.001$) yüksekti. Korelasyon ve yaş-cinsiyete göre düzeltilmiş analizlerde Ang-1, Ang-2 VEGF ile hs-CRP, baNDH, KA-IMK arasında ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

TARTIŞMA: Hastalarda sağlıklı bireylere göre artmış AS ve ateroskleroz gelişimi ile artmış serum Anj-2, hs-CRP düzeyleri gözlemlendi. Anjiogenik büyüme faktörleri ile AS ve ateroskleroz ve AS ve ateroskleroz gelişimi patogenezinde rol oynayan inflamasyon arasında ilişki gözlenmedi. KBH hastalarında serum Anj-2 düzeylerinin artması erken evrelerde anjiogenezin geliştiğini düşündürmektedir. Böbrek yetmezliği ilerledikçe interstisyel alandaki damarlarda gerileme, glomerüllerde hasar gelişimi ve kortikal kapiller ağ kaybının gelişimi gözlenir. İleri evre KBH hastalarında gelişen inflamasyon serum anjiogenik büyüme faktörlerinin etkisini inhibe ederek neoanjiogenezisi bozuyor olabilir veya sklerotik glomerüllerin artışına sekonder serum anjiogenik büyüme faktörlerinin sentezi azalıyor olabilir. İleri evre KBH hastalarında düzeyleri azalan serum anjiogenik büyüme faktörleri ile ateroskleroz ve AS gelişimi arasında ilişki görülüyor olabilir.

Tablo 1. Hasta ve sağlıklı kontrol grubunun demografik verileri, klinik özellikleri ve laboratuvar değerleri

	Hastalar (120) Ort. $\pm$ S.S./ (%)	Sağlıklı kontrol grubu (55) Ort. $\pm$ S.S./ (%)
Erkek / Kadın	52 (%43.4)/68 (%56.6)	24 (%43.6)/31 (%56.4)
Yaş (yıl)	49 ± 18	47 ± 9

SKB (mmHg) / DKB (mmHg)	$131 \pm 19/86 \pm 11$	$119 \pm 12/78 \pm 10$
Vitamin D/Vitamin D analog kullanımı Oral fosfat bağlayıcı kullanımı	24 (%20) 14 (%11.6)	
Evre 3 KBH Evre 4 KBH Prediyaliz evre 5 KBH	62 (%51.6) 42 (%35) 16 (%13.4)	
eGFH (mL/dk/1.73m ²)	45 ± 28	90.6 ± 5.7
hs-CRP (mg/L)	3.02 ± 2.87	2.6 ± 2.9
Anj-1 (pg/mL)	2781.59 ± 726.26	2611.5 ± 772.3
Anj-2 (pg/mL)	2024.97 ± 555.94	1819.3 ± 469.9
VEGF (pg/mL)	238.93 ± 109.61	197.5 ± 80.8
baNDH (m/sn)	8.13 ± 1.79	6.62 ± 0.91
KA-IMK (mm)	0.66 ± 0.18	0.55 ± 0.08

Tablo 2. Anjiogenik büyüme faktörleri ile baNDH ve KA-IMK ilişkisi

	Anj-1 (pg/mL) r p	Anj-2 (pg/mL) r p	VEGF (pg/mL) r p
hs-CRP (mg/L)	-0.131 0.370	0.122 0.403	0.351 0.310
baNDH (m/sn)	0.129 0.373	0.052 0.718	-0.119 0.412
KA-IMK (mm)	-0.114 0.429	-0.001 0.994	-0.051 0.725

SS-07 [Klinik Nefroloji]

ORLISTAT KULLANIMINA BAĞLI PRERENAL AKUT BÖBREK YETERSİZLİĞİDilek Güven Taymeç¹, Özge Telci Çaklı²¹Kocaeli Devlet Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Kocaeli²Kocaeli Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Kocaeli

GİRİŞ: Obezite ilaçları klinik pratikte sıkça reçetelenmeye başlanmıştır. Orlistat kullanımı pankreatik lipaz enzim inhibisyonuna bağlı olarak, gastrointestinal yan etkilere sebep olabilir. Bu vaka sunumunda orlistata bağlı ishal nedeni ile prerenal akut böbrek yetersizliği olan bir hasta tartışılacaktır.

OLGU: Elli bir yaşında erkek hasta acil servise prerenal akut böbrek yetersizliği ön tanısı ile dış merkezden yönlendirildi. Diyabet ve hipertansiyon öyküsü olan hastaya 15 gün önce obezite nedeni ile orlistat başlandığı öğrenildi. Aynı zamanda metformin kullanan hastanın yaklaşık bir hafta önce başlayan ishalinin hiç kesilmediği ve takibinde anürik hale geldiği hasta yakınları tarafından belirtildi. Dış merkezdeki kan gazında pH 7.15, kreatinin değeri 6.15 mg/dL olarak gözlenen hastanın acil servisteki kan gazında pH 7.34, bikarbonat 17 mmol/L, kreatinin 4.51 mg/dL, üre 172 mg/dL olarak saptandı. Hasta nefroloji servisine yatırılarak takibe başlandı. Orlistat ve metformin kesilerek sıvı replasman tedavisine başlandı. Kreatinin değeri 0.94'e kadar geriledi. Hasta poliklinik takibine çağırıldı.

SONUÇ: Orlistat klinik pratikte sık kullanılmaya başlanan bir ilaçtır ve yan etkileri açısından yakın takip gerektirebilir.

SS-08 [Klinik Nefroloji]

AKUT APANDİSİT İLE KARIŞAN RENAL ENFARKT OLGUSUBülent Hüddam¹, Bilge Can Uyar², Aytağ Çağırteki², Mehmet Katan², Alper Azak³¹Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Muğla²Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla³Balıkesir Devlet Hastanesi, Nefroloji Bölümü, Balıkesir

GİRİŞ: Renal enfarkt karın ağrısının çok nadir görülen, kolaylıkla atlanan sebeplerinden birisidir, insidansı %0.004-%0.007 arasındadır. Sağ yan ağrısı, bulantı, kusma, ateş, hematüri semptomlarıyla kendini göstermektedir. Semptomların nonspesifik olması vakaların tespit edilmesini zorlaştırmaktadır. burada apandisit ile karışan renal enfarkt vakası sunulmuştur.

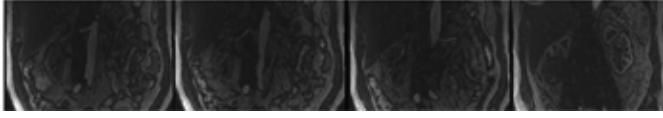
OLGU: 61 yaş erkek hasta, birkaç saatlik sağ alt kadranda yoğunlaşan, sağ üst kadrana, sağ yana yayılım gösteren karın ağrısı şikayetiyle acil servise başvuruyor. Özgeçmişi; üreterolithiazis bulunan hastanın fizik muayenesinde; tansiyon: 140/90 mmHg, Nabız: 82/dk, sağ kostovertebral açı hassasiyeti dışındaki bulgular normaldi. EKG'si Atrial Fibrilasyonla uyumluydu. Laboratuvarında; kreatinin: 0,88 mg/dL, Üre: 34,2 mg/dL, eGFR: 92,71 (CKD-EPI), LDH:603 U/L, AST: 70 U/L, ALT: 60 U/L, WBC:11500 ve CRP: 5.21 mg/L. TİT: eritrosit-lökosit yoktu. Kontrastlı tomografide: Sağ böbrek orta-alt parankim bölgesinde yamasal hipodens alanlar görüldü (Şekil 1). Renal Doppler USG'de: Üst, orta ve alt polden yapılan interlober arter tetkikinde ortalama rezistivite indeksi değerleri normal sınırlarda hesaplandı (Solda RI:0,70, Sağda RI: 0,73). Her iki taraf intrarenal arteriyel dalga formlarında erken sistolik tepe (+); erken sistolik akselerasyon değerleri doğaldı. Ana renal arterlerde abdominal aorta hızına göre anlamlı hız artışları izlenmedi. Renal MR Anjiyografide; arteriel faz postkontrast serilerde sağ böbreğin orta ve alt kesimlerinde geniş bir perfüzyon defekti alanı görüldü. Sağ ana renal arter ile sol ana renal arter açık görünmekteydi. Ancak sağ renal arterde böbreğin orta ve alt kısımlarına giden segmenter dallar izlenemedi (şekil 2). Tedavi olarak; hidrasyon, N-asetil sistein, Enoksaparin-warfarin ve diltiazem başlandı, INR 2-3 arasında titre edildi.

TARTIŞMA: Renal enfarkt her ne kadar nadir görülen bir durum olsada, sağ alt kadranağrısıyla gelen atrial fibrilasyonlu hastalarda akıldan tutulması gereken bir durumdur.

Resim 1

Sağ Renal Enfarkt alanının Bilgisayarlı Tomografi Görüntüsü

Resim 2



MR anjiyo görüntüsünde soldan itibaren sırasıyla ok ile renal arterin sağ böbreğe kadar devamlı akımı görülmekte, böbrek alt ve orta segmentler ise akım görülmemektedir.

SS-09 [Klinik Nefroloji]

PRİMER MEBRANÖZ GLOMERÜLONEFRİT TEDAVİSİNDE İNTRAVENÖZ SİKLOFOSAMİD KULLANIMI: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Ayşegül Oruç, Mehmet Fethullah Aydın, Suat Akgür, Oktay Ünsal, Abdülmecit Yıldız, Alparslan Ersoy, Mahmut Avuz, Mustafa Güllülü, Kamil Dilek

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

AMAÇ: Primer membranöz glomerülonefrit (PMN) erişkin yaş grubundaki en sık nefrotik sendrom nedenlerindendir. Spontan remisyon şansı olsa da patogeneze esas olarak immun mekanizmaların etkili olması nedeni ile PMN tedavisinin temelini immunsopresif tedavi oluşturmaktadır. Literatürde çeşitli protokoller olmasına rağmen günümüzde siklik oral siklofosamid ve kortikosterid tedavisi popülerdir. Yan etki ve uyum zorluğu nedeni ile oral siklofosamid tedavisine alternatif olarak parenteral siklofosamid tedavisi de uygulanabilmektedir. Ancak parenteral siklofosamid tedavisi diğer glomerüler hastalıklar ve vaskülitlerin tedavisinde olduğu kadar PMN tedavisinde sık kullanılmamaktadır. Literatürde PMN tedavisinde parenteral siklofosamid ile yapılan sınırlı çalışma olsa da remisyon oranları tatmin edicidir. Çalışmamızda merkezimizde parenteral siklofosamid ve orak kortikosteroid kullanılan hastaların tedavi yanıtları değerlendirilmiştir.

MATERYAL-METOD: Konservatif tedavi ile spontan remisyona girmeyen, parenteral siklofosamid (750-1000 mg/ay, 4-6 ay) ve oral prednisolon (1 mg/kg/gün 4-6 hafta, 2 hafta ara ile 5-10 mg azaltarak 6-12 ay) tedavi rejimi uygulanan 25 (%72 erkek, ortalama yaş 52.88±10.3) PMN hastası geriye dönük olarak değerlendirildi.

BULGULAR: Ortalama takip süresi 37.26±31.4 ay, remisyon oranı %60 (4 kısmi, 11 tam) idi. Yanıt alınan ve alınmayan hastalar karşılaştırıldığında demografik ve bazal değerleri açısından benzerdi. Takip süresi sonunda yanıt alınan hastalarda proteinüri anlamlı olarak daha düşük bulundu. Remisyon elde edilen 3 hastada takipleri sırasında nüks oldu.

SONUÇ: PMN tedavisinde siklofosamid içeren rejimler ilk tercih olarak önerilmektedir. Parenteral siklofosamid tedavisi kabul edilebilir remisyon oranı ile PMN hastalarında kullanılabilir.

İntravenöz siklofosamid kullanan hastaların demografik ve laboratuvar bulguları

	Tüm hastalar (n=25)	Yanıt alınanlar (n=15)	Yanıtsızlar (n=10)
Yaş (yıl)	52.88±10.3	50.7±8.3	51.9±11.3
Cinsiyet (K/E)	7/18	4/11	3/7
Takip süresi (ay)	37.26±31.4	25.9±15.5*	54.23±39.5
Bazal Kreatinin (mg/dl)	0.92±0.3	0.79±0.1	0.7±0.2
Bazal albümin (g/dl)	2.4±0.6	2.3±0.6	2.6±0.6
Bazal proteinüri (g/gün)	10.1±7.4	11.7±8.8	7.4±3.2

Son Kreatinin (mg/dl)	0.9±0.2	0.8±0.1	0.95±0.3
Son albümin (g/dl)	3.8±0.6	3.9±0.5	3.6±0.6
Son proteinüri (g/gün)	2.8±3.1	1.5±1.4*	4.4±4.1

SS-10 [Periton Diyalizi]**KARDİYORENAL SENDROMLU HASTALARDA PERİTONEAL ULTRAFİLTRASYONUN KLİNİK, EKO PARAMETRELERİ, HASTANE YATIŞLARI VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİSİ**

Elif Şahin¹, Necmi Eren², Sibel Gökçay Bek², Metin Ergül², Erkan Dervişoğlu², Betül Kalender Gönüllü²

¹Kocaeli Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kocaeli

²Kocaeli Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Kocaeli

GİRİŞ: Kardiyorenal sendrom (KRS) kardiyak ve renal disfonksiyonun birlikte bulunmasıdır. Peritoneal ultrafiltrasyon, diüretik tedavisine cevapsız ve hastaneye sık yatış gerektiren KRS hastalarında kullanılmaktadır. Çalışmamızın amacı, peritoneal ultrafiltrasyonun KRS hastalarındaki etkilerini değerlendirmektir.

GEREÇLER VE YÖNTEM: En az 3 aydır PD tedavisi alan 30 KRS'lu hasta (20 erkek, 10 kadın) çalışmaya dahil edildi. Tedavide 6. aya ulaşmış 24 hasta (17 erkek, 7 kadın) ve 12 ayı geçiren 16 hasta (12 erkek, 4 kadın) vardı. Çalışmanın başlangıcında tüm hastalarda, tahmini glomeruler filtrasyon hızı (tGFH) < 60 ml/dak/1.72 m², sol ve/veya sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) < %50 idi. PD tedavisinin 3, 6, 12.ayındaki bulgular ve veriler analiz edildi.

SONUÇLAR: Peritoneal UF tedavisi, KKY nedenli hastane yatışlarını (p<0.0001) belirgin azalttı, kardiyak fonksiyonel kapasite (p=0.001) ve yaşam kalitesini (p< 0.001) belirgin iyileştirdi. Tedavinin ilk 6 ayında, Hb (p<0.0001) anlamlı olarak artıp, furosemid dozu (p=0.02), üre (p=0.042) ve NT-proBNP (p=0.026) düzeyleri azalmıştı. Bir yıllık tedavi sonunda ise, KRS hastalarının serum Na, Hb, NT-proBNP, tGFH, Cr düzeylerinde, sol ventrikül EF ve pulmoner arter basıncı değerlerinde ve furosemid dozlarında anlamlı bir değişim bulunmadı. Bununla beraber, hastaların idrar miktarında aylar içinde anlamlı bir düşüş gözlemlendi (0-12.ay için p=0.033).

TARTIŞMA: Peritoneal UF, seçilmiş refrakter KRS hastalarında uygulanabilecek bir tedavidir. Çalışmamızda bu tedavinin fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesini arttırdığı, hastane yatışlarını belirgin azalttığı görüldü. Ekokardiyografik parametreler ve NT- proBNP düzeylerinde değişiklik saptanmadı. Renal fonksiyonların korunduğu ancak idrar miktarlarının azaldığı görüldü. PD tedavisinin KRS hastalarındaki etkinliğini gösterebilmek için, büyük hasta gruplarında yapılmış çok merkezli, randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

SS-11 [Periton Diyalizi]

MEDİKAL TEDAVİYE DİRENÇLİ KALP YETMEZLİĞİNDE PERİTON DİYALİZ TEDAVİSİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

Eda Altun¹, Bülent Kaya², Saime Paydaş²

¹Gölcük Necati Çelik Devlet Hastanesi, Nefroloji Bölümü, Kocaeli

²Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bölümü, Adana

AMAÇ: Çalışmanın amacı ciddi konjestif kalp yetmezliği (KKY) ve kronik böbrek yetmezliği (KBY) tanılı hastalarda periton diyalizinin (PD) etkinliğini ve klinik sonuçlarını değerlendirmektir.

HASTALAR VE METOD: Çukurova Üniversitesi Nefroloji kliniğinde KKY+ KBY tanısı ile takip edilen 24 hasta dahil edilmiştir. PD katateri perkütan yöntem ile lokal anestezi altında yerleştirildi. Gündüz maksimum 3 kez %1,36-2,27 glukozlu solüsyon ile geceleri 8-10 saat beklemeli %7.5 icodextrin veya 3,86 % glukozlu solüsyonla diyaliz programı uygulandı. Vücut sıvı durumlarına göre periton diyaliz programı yeniden düzenlendi. Takip süresince klinik/biyokimya/ekokardiyografik verileri kaydedildi.

SONUÇ: 15 hasta (% 66,7) erkek, ortalama yaş 62,04 idi. Hastaların 6'sında DM, 14'ünde HT, 3'ünde kalp kapak hastalığı, 1'inde ise dilate kardiyomiyopati öyküsü mevcuttu. Ortalama idrar volümü ve UF sırasıyla, 800-1000 ve 1000-1500 ml idi. MDRD formülü ile hesaplanan ortalama GFR 25,6 ml/dk idi. 2 hasta PD tedavisi 1., 2 hasta ise tedavinin 3. ayında MI nedeni ile kaybedildi. 6 hasta 12 ay, 10 hasta 24 ay, 3 hasta 36 ay, 1 hasta ise 48 ay süre ile takip edildi. Takip süresince bir hasta, sık tekrarlayan peritonit nedeni ile PDnin 2. yılında hemodiyaliz programına geçirilmiştir. 36 ay ve 48 ay süre ile takip edilen hastaların VA, GFR, EF değerlerinde istatistiksel anlamlı olmayan değişim saptanmıştır. Hastaların laboratuvar ve klinik özellikleri tablo 1/2 de verilmiştir.

TARTIŞMA: PD tedavisi tedaviye dirençli KKY ve KBY olan hastalarda; önemli bir yan etki gelişmeden standart tedaviye ek olarak yaşam kalitesinde düzelme, hastane yatışlarında azalma sağlamıştır. Bu nedenle PD tedaviye dirençli KKY'de bir tedavi seçeneği olabilir.

Table 2: 24 ay takip edilen 10 hastanın RRF, VA, UF, LVEF değerleri

N: 10	0	1	2	3	p
Vücut Ağırlığı, VA (kg)	75,5 ± 9,27	71,67 ± 8,71	68,17 ± 5,53	66,5 ± 5,36	0,001*
GFR (ml/min / 1.73 m ²)	21,86 ± 13,41	24,14 ± 12,6	27,71 ± 11,8	29,14 ± 10,75	0,139
İdrar miktarı, RRF (ml/gün)	1092,8 ± 337,1	1114,29 ± 143,51	1200 ± 365,15	33,4 ± 14,08	0,358

Ultrafilt-rasyon, UF (ml/gün)	1337,14 ± 422,28	1385,71 ± 357,9	1250 ± 317,54	1314,29 ± 211,57	0,263
Ejeksiyon Fraksiyon, LVEF (%)	34,29 ± 6,07	38 ± 5,37	42,5 ± 9,5	41,5 ± 8,45	0,0001*

0: PD öncesi, 1: 3. PD tedavisi 3. Ay, 2: PD tedavisi 12. Ay, 3: PD tedavisi 24. Ay, değerler ortalama ± std sapma olarak verilmiştir.

Tablo 1. 12 ay takip yapılabilen 6 hastanın RRF, VA,UF, LVEF değerleri

N: 6	0	1	2	3	p
Vücut Ağırlığı, VA (kg)	76,55 ± 8,04	71,8 ± 8,28	67,55 ± 7,65	66,5 ± 7,05	0,001*
GFR (ml/min/1.73 m ²)	34,6 ± 25,98	34,2 ± 20,51	34,4 ± 15,08	33,4 ± 14,58	0,139
İdrar miktarı, RRF(ml/gün)	1330 ± 275,4	1175 ± 425	1100 ± 131,2	1364,2 ± 516,9	0,358
Ultrafiltrasyon, UF (ml/gün)	1266 ± 384,14	1330 ± 309,3	1225 ± 295,5	1100 ± 278,8	0,146
Ejeksiyon Fraksiyon, LVEF (%)	32,5 ± 6,77	37,86 ± 5,67	42,86 ± 6,99	41,5 ± 8,45	0,004*

0: PD öncesi, 1: 3. PD tedavisi 3. Ay, 2: PD tedavisi 6. Ay, 3: PD tedavisi 12. Ay, değerler ortalama ± std sapma olarak verilmiştir.

SS-12 [Periton Diyalizi]

DENEYSEL SIÇAN MODELİNDE VASKÜLER ENDOTELYAL GROWTH FAKTÖR İNHİBİTÖR VE M-TOR İNHİBİTÖR KOMBİNASYONUNUN PERİTONEAL SKLEROZ ÜZERİNE ETKİSİ

Gizem Sultan Açıkgöz Mert¹, Mevlüt Çeri², Neşe Çallı Demirkan³, Barbaros Şahin⁴, Mehmet Mert⁵

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Denizli

³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Denizli

⁴Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Deneysel Cerrahi Uygulama ve Araştırma Merkezi, Denizli

⁵Tavas Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları, Denizli

GİRİŞ: Bu çalışmada, bevacizumab ve everolimus kombinasyon tedavisinin peritoneal skleroz üzerine etkisini araştırmak amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: 40 adet Winstar albino sıçan 5 eşit gruba ayrıldı. Kontrol grubuna 0-3 hafta arası dönemde İP izotonik salin (2 ml/gün) verildi. KG grubuna 0-3 hafta arası dönemde KG (2 ml/gün-0,1% KG + 15% etanol solüsyonu) İP verildi. Bu 2 grubun üyelerinden 3 hafta sonunda peritoneal doku örnekleri alındı. Dinlenme grubuna ilk 3 hafta intraperitoneal KG ve takip eden 3 hafta İP izotonik salin ile orogastrik sondadan çeşme suyu (2 ml) verildi. VEGF-i grubuna ilk 3 hafta intraperitoneal KG ve takip eden 3 hafta İP bevacizumab (2,5 mg/kg/gün) ile orogastrik sondadan çeşme suyu verildi. Kombinasyon grubuna ise ilk 3 hafta intraperitoneal KG ve takip eden 3 hafta içinde İP bevacizumab ile orogastrik sondadan everolimus (0,3 mg/kg/gün) verildi. Bu 3 grubun üyelerinden de 6 hafta sonunda peritoneal doku örnekleri alındı. İM ile inflamasyon, vaskülopati, fibrozis ve peritoneal kalınlık değerlendirildi, ayrıca tüm örneklerde anti-TGF-beta ve anti-MMP-2 immün boyamaları yapıldı.

BULGULAR: VEGF-i grubunda, KG grubuna göre inflamasyon ve vaskülopati skorunda anlamlı düzeyde düşme saptandı ($p<0,05$). Kombinasyon grubunda ise KG grubuna göre inflamasyon, vaskülopati, fibrozis skoru ile peritoneal kalınlık değerlerinde belirgin azalma tespit edildi ($p<0,05$). Kombinasyon grubunda VEGF-i grubuna göre inflamasyon, vaskülopati, fibrozis skoru ve peritoneal kalınlıkta azalma görülse de istatistiksel açıdan fark saptanmadı ($p>0,05$). Tüm gruplardaki değişkenlerin ortalama değerleri ve karşılaştırılması Tablo 1'de verilmiştir.

SONUÇ: Deneysel EPS modelinde, VEGF-i tedavisinin inflamasyon ve vaskülopati üzerine yararlı etkisi saptanmış olmakla birlikte m-TOR inhibitörü eklenmesi ile fibrozis ve peritoneal kalınlığın da belirgin azalması EPS tedavisinde VEGF-i ve m-TOR inhibitör kombinasyonunun etkili olduğunu göstermiştir.

Tüm gruplardaki değişkenlerin ortalama değerleri ve karşılaştırılması

	Kontrol grubu (n:8)	KG grubu (n:7)	Dinlenme grubu (n:8)	VEGF-i grubu (n:8)	VEGF-i + mTOR inh grubu (n:7)	p değeri
İnflamasyon (0-3 skor)	0,5±0,53	2,29 ± 0,76	1,75 ± 0,89	0,75 ± 0,89	0,57 ± 0,53	0,001
Vaskülopati (0-3 skor)	0,00 ± 0,00	2,71 ± 0,76	2,50 ± 0,53	1,63 ± 0,52	1,43 ± 0,53	<0,001
Fibrozis (0-3 skor)	0,50 ± 0,53	2,57 ± 0,79	2,87 ± 0,35	2,13 ± 0,83	1,57 ± 0,79	<0,001
TGF-beta (0-3 skor)	0,00 ± 0,00	2,00 ± 1,00	1,88 ± 1,13	1,88 ± 0,83	2,29 ± 0,95	0,001
MMP-2 (0-3 skor)	1,25 ± 0,71	2,14 ± 0,90	2,63 ± 0,74	1,88 ± 0,64	1,86 ± 0,38	0,017
Kalınlık (µm)	33,66 ± 19,47	247,54 ± 136,14	212,85 ± 87,24	146,30 ± 64,19	84,50 ± 48,06	<0,001

SS-13 [Periton Diyalizi]

DİÜRETİK TEDAVİYE YANITSIZ KALP YETMEZLİĞİ HASTALARINDA KURTARICI TEDAVİ: PERİTON DİYALİZİ

Ayşegül Oruç, Abdülmecit Yıldız, Suat Akgür, Oktay Ünsal, Mehmet Fethullah Aydın, Alparslan Ersoy, Mustafa Güllülü, Kamil Dilek, Mahmut Yavuz

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

AMAÇ: Kalp yetmezliği (KY) medikal tedavinin de zor olduğu önemli bir hastalık grubudur. Diüretik tedavisine yanıtı olmayan KY hastalarında periton diyalizi (PD) etkin ve ekonomiktir. Diüretik tedaviye yanıtı olmayan böbrek yetmezliği olmayan iki KY hastasına uyguladığımız PD yanıtını sunmayı amaçlamaktayız.

OLGULAR: 62 yaşında erkek, şikayeti nefes darlığı, halsizlik, uykusuzluktu. 2008 yılında AMI sonrasında iskemik kardiyomiyopati ile takip edilen hastanın nefes darlığı, bacaklarda şişlik ile sık hastaneye yatışları oluyormuş. Diüretik tedavilerine de yanıtı iyi olmayan hastaya PD katateri yerleştirildi. Tedavi başlangıcında 3+ pretibial ödemi, akciğer konjesyon bulguları olan hasta 96 kg idi. Ortalama diürezisi 1500 cc, kreatinin 1.7 mg/dl, tGFH 43 ml/dak idi. PD tedavisi 12 saat 1500 ml ikodekstrin ile tek değişim şeklide başladı. 1 ay içinde 93 kg'a geriledi, şikayetleri belirgin olarak azaldı. 72 yaşında erkek, şikayetleri nefes darlığı, karında şişlikti. 2 yıl önce nefes darlığı nedeni ile kalp kapak replasmanı yapılmış, 3 aydır nefes darlığı, karın şişliği artmış ve 3 kez boşaltıcı parasentez yapılmış. Sık hastaneye yatış öyküsü de olan hastaya PD katateri yerleştirildi. Tedavi başlangıcında 2+ pretibial ödemi ve asiti olan hasta 68.8 kg idi. Ortalama diürezisi 1000 cc, kreatinin 1.7 mg/dl, tGFH 48 ml/dak idi. PD tedavisi 12 saat 1500 ml ikodekstrin ile tek değişim şeklide başladı. Hasta 3 ay içinde 63 kg'a geriledi, şikayetleri belirgin olarak azaldı.

SONUÇ: Böbrek yetmezliği olmayan KY hastalarında ikodekstrin ile tek değişimle uygulanan PD etkin sıvı kontrolü sağlamaktadır. İki olgu ile elde ettiğimiz sonuçlar ışığında diüretik tedavisine yanıtı olmayan ya da dirençli, böbrek fonksiyonları iyi olan hipervolemik KY olgularında UF amaçlı PD düşünülebilir.

SS-14 [Hemodiyaliz]

TAŞIYICI VE SANTRAL VEN STENOZLARINA BAĞLI GELİŞEN DİYALİZ ARTERİOVENÖZ FİSTÜL YETMEZLİKLERİNDE ENDOVASKÜLER TEDAVİNİN YERİ

Bekir Turgut

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ: Taşıyıcı ve santral venöz darlıklarına bağlı olarak gelişen diyaliz fistül yetersizliğinde uyguladığımız endovasküler tedavinin etkililiğini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇLER VE YÖNTEM: 2016 Ocak-2018 Mayıs tarihleri arasında diyaliz arteriovenöz fistül yetmezliği(yeterli basınçta diyaliz olunamaması, thrillde zayıflama veya yerini nabıza bırakması) nedeniyle Girişimsel Radyoloji kliniğimizde endovasküler tedavi edilen hastalar dahil edildi. Tedavi esnasında eşzamanlı kayıt etmiş olduğumuz anjiyografi görüntüleri ve raporları geriye dönük incelendi. Fistül yetmezliğinin sebebi, yapılan tedavi ve sonuçları listelendi. Hastanemiz bilgi işlem sisteminden alınan iletişim bilgileri ile kontrole gelmeyen hastalardan bir yıllık fistül çalışma durumları hakkında sözel bilgi alındı. Bir seans endovasküler tedavi sonrası ek tedaviye ihtiyaç olmadan fistülün bir yıl boyunca yeterli çalışması primer patensi olarak, bu süreçte ek endovasküler tedavi ihtiyacı olmuş ise sekonder patensi olarak tanımlandı. Fistülün çalışmaması başarısız tedavi olarak değerlendirildi.

SONUÇLAR: Bu süreçte 31 hastaya 48 seans endovasküler tedavi uygulandı. 19 hastada radio-sefalik fistül, 12 hastada brakio-sefalik fistül vardı. Taşıyıcı ve santral ven stenoz dağılımı; sefalik ven (13), subklavian ven (8), brakiosefalik ven (7), aksiler ven (3) idi. Tedavilerimizde 2 hastaya endovasküler stent uygulandı. Diğer seanslarda(46) perkütan transluminal anjioplasti tedavisi uygulandı. Beş hastada tedavi başarısız olmuştur. Genel teknik başarımız %83.87 (26) idi. Endovasküler tedavi sonrası primer patensi oranı % 48.38 idi. Buna sekonder patensi oranı (%35.48) dahil edildiğinde, toplam patensi oranımız % 83,8'e ulaşmıştır.

TARTIŞMA: Taşıyıcı ve santral venöz darlıklarına bağlı diyaliz arteriovenöz fistül yetersizliği olan hastalarda endovasküler tedavi yaklaşımı teknik başarısının yüksek olması ve minimal invaziv olması nedeniyle birinci basamak olarak güvenle kullanılabileceğini düşünüyoruz.

SS-15 [Hemodiyaliz]

RAKIM FARKI - ERİTROPOETİN İHTİYACI İLİŞKİSİNE TÜRKİYE'DEN BİR ÖRNEK: 3 ŞEHRİN KARŞILAŞTIRILMASI*Yasemin Coşkun Yavuz¹, Can Sevinc², Eda Altun³*¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Konya²Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bölümü, Erzurum³Gölcük Necati Çelik Devlet Hastanesi, Nefroloji Bölümü, Kocaeli

GİRİŞ: Hipoksi, eritropoetine cevabı etkiler. Bu nedenle yüksek rakımda yaşayan hemodiyaliz hastalarında daha az eritropetin ihtiyacı olması beklenir. Biz de çalışmamızda Türkiye'de 3 farklı rakımda hemodiyalize giren hastalarda eritropoetin ihtiyacını ve etkileyebilecek diğer faktörleri araştırmayı amaçladık.

GEREÇLER VE YÖNTEM: Çalışmaya Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi (rakım 1901 metre), Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi (rakım 1150 metre) ve Kocaeli Gölcük Necati Çelik Devlet Hastanesi (rakım 10 metre)'nde rutin hemodiyaliz programında olan 193 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik verileri, hemogram, ferritin, demir parametreleri ve son 6 ayda kullandıkları eritropoetin dozları dosyalarından taranarak kaydedildi. Kullanılan eritropoetin dozları Ü/kg olarak hesaplandı ve 3 farklı rakımdaki hastaların bulguları karşılaştırıldı. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlar, eritrosit transfüzyonu yapılanlar, hematolojik malignitesi olanlar devre dışı bırakıldı.

SONUÇLAR: 3 merkezdeki hastalar cinsiyet, kilo ve diyaliz süresi açısından benzerdi. Hemoglobin ve ferritin değeri de hasta gruplarında istatistiki olarak farklı değildi (p değeri sırası ile 0,29 ve 0,11). Eritropoetin dozları karşılaştırıldığında; Erzurum'da 1749 ± 1043 Ü/kg, Konya'da 1826 ± 1090 Ü/kg, Kocaeli Gölcük'te ise 2459 ± 1731 Ü/kg idi, rakım arttıkça eritropetin ihtiyacı artıyordu (p:0,005). Erzurum'da Konya'ya göre ihtiyaç az olmasına rağmen bu istatistiki olarak anlamlı değildi, fakat Kocaeli Gölcük'te eritropoetin ihtiyacı diğer iki merkeze göre anlamlı olarak yüksekti.

TARTIŞMA: Hemodiyaliz hasta popülasyonunda yüksek rakımda eritropoetin ihtiyacının az olduğu bilinir. Biz de ülkemizden 3 farklı rakımda yaşayan hemodiyaliz hasta popülasyonunda bu çalışmayı yaparak, hastalarımızı değerlendirdik. Bu konuda yapılan sınırlı sayıda çalışmada olduğu gibi; deniz seviyesinde eritropoetin ihtiyacının, yüksek rakıma göre anlamlı olarak fazla olduğunu saptadık.

SS-16 [Hemodiyaliz]

DİYALİZ ERİŞİM YOLU İHTİYACI OLAN HASTALARDA TOTAL OKLÜDE SAĞ İNTERNAL JUGULER VENDEN DİYALİZ KATETERİ YERLEŞTİRİLMESİ*Ali Fırat*

Başkent Üniversitesi İstanbul Hastanesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

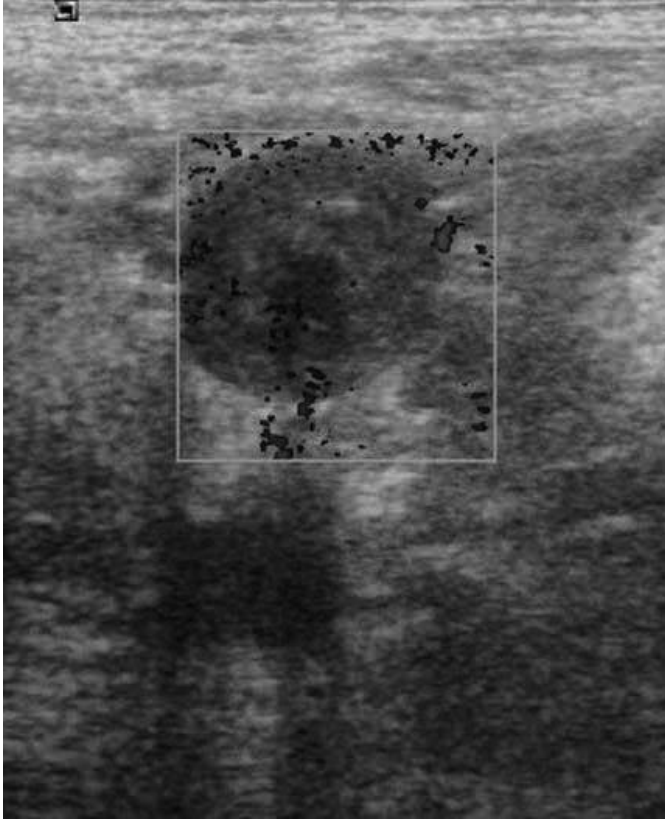
GİRİŞ VE AMAÇ: Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda diyaliz amacıyla öncelikli olarak AV fistül ve greftler tercih edilmektedir. AV fistül problemi olan hastalarda periferik venlerden yerleştirilen kalıcı ya da geçici kateterler ile hastalar diyalize alınabilmektedir. Periferik venlere yapılan tekrarlayan girişimler ve daha önce yerleştirilmiş olan katetere bağlı olarak bu venlerde akut ya da kronik oklüzyonlar ortaya çıkabilmektedir. Diyaliz hastalarında kateter yerleştirilebilecek her damar yolu önemli olup diğer damar yollarının korunması sonraki dönemde yerleştirilebilecek kateterler açısından büyük önem taşımaktadır. Bu çalışmada acil diyalize alınması gereken ve internal juguler venlerinde akut-subakut dönemde trombus formasyonları bulunan ve tromboze venlerinden diyaliz kateteri yerleştirilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi.

YÖNTEM: 2016-2018 yılları arasında damar yolu problemi olan ve acil diyalize alınması gereken 14 hasta kateter yerleştirilmesi amacıyla kliniğimize gönderildi. Doppler US incelemede hastaların sağ internal juguler venlerinde akım izlenmedi. Gri skala incelemede venler non-kompresibl özellikte olup lümenleri tamamen tromboze idi. Standart steril şartlar altında ve ultrasonografi kılavuzluğunda venöz iğne ile oklüde sağ internal juguler vene direkt giriş yapılarak 0.035 hidrofilik kılavuz tel superior vena kavaya ilerletildi. Kılavuz tel üzerinden dilatasyon yapılmasını takiben diyaliz kateteri distal ucu sağ atrium içerisinde olacak şekilde yerleştirildi.

BULGULAR: Hastalara uygulanan tüm işlemler başarı ile sonuçlanmış olup işlemler sırasında ya da sonrasında herhangi bir komplikasyonla karşılaşılmadı. İşlemden sonra hastalar sorunsuz olarak diyaliz işlemine alınabildiler.

SONUÇ: Diyaliz erişim yolu problemi olan hastalarda acil diyaliz işlemi yapılması gerektiğinde tromboze sağ internal juguler venden geçici ya da kalıcı hemodiyaliz kateteri yerleştirilebilmekte ve hastanın diyalize girmesi sağlanabilmektedir.

Resim 1a



Doppler incelemede sağ internal juguler ven tamamen tromboze ve lümeni içerisinde akım yok

Resim 1b



18G iğne (ok) ile tromboze ven lümeni içerisine girilmiş

SS-17 [Hemodiyaliz]

DİYALİZ ÖNCESİ ÜRE DÜZEYİNİN DİYALİZ YETERLİLİĞİ VE PROTEİN KATABOLİZMA HIZI İLE İLİŞKİSİ

Halil İbrahim Erdoğan

Kafkas Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Kars

GİRİŞ: Hemodiyaliz (HD) hastalarında diyaliz öncesi (prediyaliz) üre düzeylerinin beslenme durumu ve diyaliz yeterliliği parametreleri ile ilişkisinin ayırımı önemli sorunlardan birisidir. Çalışmada prediyaliz üre ile ilişkili parametrelerin belirlenmesi amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM: Çalışma Kars kamu hastanesi HD ünitesinde tedavi sürdüren 104 hasta ile yapıldı. İki HD arası sürede hastaların idrarları biriktirildi. Bunun için gerekli eğitim verildi. İdrar biriktiremeyen 31 hasta hariç 73 hasta çalışmaya alındı. Prediyaliz üre düzeyi < 100, 100-150, >150 mg/dL olarak üç gruba bölündü. Protein katabolizma hızı (nPCR) (g/kg/gün) = $[0.22 + (0.036 \times \text{iki diyaliz arasında kan üre azotunda artış} \times 24) / \text{iki diyaliz arası süre (saat)}] + \text{Rezidüel böbrek fonksiyonu (KrU) eklenerek hesaplandı. Bunun için, rezidüel böbrek üre klirensi [KrU (mL/min)] = \frac{\text{Urinary urea (mg/dL)} \times \text{Urinary volume (mL)}}{\text{collected time (min)}} \times [0.9 \times \text{serum urea (mg/dL)}]$ formülü kullanıldı. Kt/V ise Daugirdas'ın ikinci kuşak formülü ile hesaplandı (anamlılık düzeyi için $p < 0.05$, Güven aralığı % 95). SPSS v.21,0 paket programı kullanıldı.

SONUÇ: Hastaların prediyaliz üre düzeylerine göre nPCR sırası ile 0.9, 1.1 ve 1.2 g/kg/gün ($p < 0.001$), serum albumini 3.70, 3.72 ve 3.90 g/dL ($p = 0.024$) olup aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Prediyaliz üre düzeyi ile nPCR arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon vardı ($r = 0.75$, $R^2 = 0.56$, $p < 0.001$). HD yeterliliği parametresi olan Kt/V ile prediyaliz üre düzeyi arasında ise istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p = 0.672$).

TARTIŞMA: Bu bulgular hastaların daha düşük prediyaliz üre düzeylerinin iyi diyalizden ziyade yetersiz beslenme ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte vaka sayısının az olması çalışma sonuçları için sınırlayıcıdır.

SS-18 [Hemodiyaliz]

HEMODİYALİZ HASTALARINDA L-KARNİTİN KULLANIMININ DİSLİPİDEMİ ÜZERİNE ETKİSİ*Sara Yavuz¹, Emel Çelik², Gülçin Kantarcı¹*¹Yeditepe Üniversitesi Hastanesi, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Trabzon SUAM, Trabzon

Karnitin vücutta endojen olarak lizin ve methionin aminoasittinden sentezlenen veya ekzojen olarak diyetteki hayvansal kaynaklı proteinlerden sağlanan bir aminoasit türevidir. Karnitinin vücuttaki temel fonksiyonu uzun zincirli yağ asitlerinin beta oksidasyonu için mitokondri membranından mitokondri matriksine taşınımını sağlamaktır. Yağ asitlerinin oksidasyonu sağlanarak kaslar tarafından glikojen depolarının kullanımını azaltılmakta ve kas yorgunluğu geciktirilmektedir. Hemodiyaliz hastalarında karnitin eksikliği, karnitin in hemodiyalizabl bir madde olmasının yanı sıra, oral alım eksikliğine ve böbreklerdeki hasara bağlı olarak sentezinin azalmasına bağlı olarak sıklıkla gelişmektedir. Sürekli hemodiyaliz tedavisi alan bireylerde dislipidemi yaklaşık %50 oranında görülmektedir. Diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, inflamasyon ve anemi gibi komorbid faktörler kardiyovasküler hastalık riskinin artışından sorumludur. Yapılan bazı çalışmalarda hemodiyaliz tedavisi alan hastalarda yapılan l-karnitin desteğinin oral ve kısa süreli olduğunda lipid profili üzerinde anlamlı bir değişikliğe sebep olmamakla beraber uzun süreli ve parenteral dozda kullanıldığında ise LDL-K seviyesinde anlamlı bir azalma sağlayabileceği üzerinde durulmaktadır. Biz bu çalışmamızda en az 2 yıldır hemodiyaliz tedavisi almakta olan 33 hastanın lipid profilini inceledik. Çalışmaya katılan 33 hasta çalışma öncesinde ve çalışma süresince herhangi antihiperlipidemik tedavi kullanmamakta, diyet uygulamamakta ve düzenli ekzersiz yapmamaktaydı. Çalışmanın başında Trigliserid, Total Kolesterol, HDL-K, LDL-K değerleri ölçülerek kaydedildi. 52 hafta süren çalışmamızda hastalar 1 yıl boyunca 3 gr/hafta intravenöz l-karnitin replasmanı aldı. 1 yılın sonunda hastaların lipid profilinde anlamlı bir değişiklik saptamadık ($p>0.05$). Bu çalışma sonucunda hemodiyaliz hastalarında l-karnitin kullanımının dislipidemi üzerine belirgin bir iyileştirme göstermemesine rağmen inflamasyon üzerine ve antiaterojenik etkisi, fiziksel performans üzerine etkisi, diyaliz hipotansiyonu olan hastalarda kardiyak ve vasküler düz kas fonksiyonunu geliştirerek iyileştirici etkisi sebebiyle kullanımının desteklenmesi taraftarıyız.

SS-19 [Hemodiyaliz]

HEMODİYALİZ HASTALARINDA INFLUENZA AŞILANMA ORANLARINI ARTTIRMAK: EĞİTİMİN ETKİSİ*Özant Helvacı¹, Murat Dizbay², Ülver Derici¹, Galip Güz¹, Turgay Arınsoy¹*¹Gazi Üniversitesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara²Gazi Üniversitesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Hemodiyaliz hastaları Influenza için artmış risk altındadır. Ölüm de dahil komplikasyonların riskleri de artmıştır. Özel bir eğitim programı uygulanmadığı müddetçe hemodiyaliz ünitelerinde Influenza aşılama oranları düşük seyretmektedir. Bununla birlikte bu tablonun nedenini araştıran çalışmalar son derece nadirdir. 2015 yılında üçüncü basamak bir merkez bünyesinde çalışan hemodiyaliz ünitemizde Influenza aşılama oranımız %39 gibi düşük bir rakamdı. “Etkinliğe inanmama”, “yan etki korkusu” ve “bilgi verilmemiş olma” aşı reddi sebepleri arasında öne çıkıyordu. 2016 yılından itibaren ünitemizde Influenza aşısının etkinliği ve güvenilirliği üzerine yılda iki kez olmak üzere sözel bir eğitim programı uygulanmaya başladı. Bu çalışmamızda bahsi geçen eğitim programının aşılama oranlarına etkisini değerlendirdik.

YÖNTEM: Bu retrospektif analiz tek merkezde rutin hemodiyaliz hastaları üzerinde yapılmıştır. Akut böbrek yetmezliği nedeniyle hemodiyalize giren ve misafir statüsündeki hastalara eğitim verilmekle birlikte, bu hastalar analize alınmamıştır. Birinci yazar her hastaya ve mümkün ise ailesine Eylül ve Ocak aylarında eğitim vermişti. Influenza aşıları hastalar tarafından temin edilmiş ve üniteye uygulanmıştır. Hasta veya yakınlarının Influenza aşısına görüş ve tutumlarını değerlendiren bir anket uygulanmıştır. Aşı reddi sebepleri irdelenmiştir.

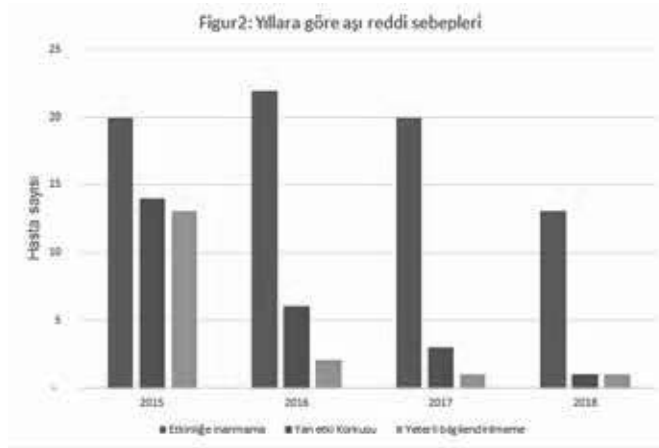
BULGULAR: Toplam aşılama oranlarının 2015-2018 arasında %39’dan %81’e yükseldiği görüldü (Figür1). Aşılama yönündeki en önemli motivasyon kaynağı nefrolog tavsiyesiydi (her yıl >%78). Yıllar içerisinde “yan etki korkusu” ve “bilgi verilmemiş olma” durumlarının giderek azaldığı izlendi. Ancak, “etkinliğe inanmama” aşı reddinde en önemli sebep olarak yerini korumaktaydı (figür2).

SONUÇ: Nefrolog tarafından uygulanan eğitim programları Influenza aşılama oranlarını arttırma konusunda etkili olabilir. “Etkinliğe inanmama” önemli bir sorundur. Anti-aşı hareketlerin yükselişte olduğu bir çağda aşılar konusunda hastalarını doğru yönlendirmek her hekimin görevidir.

Figür 1



Figür 1: Yıllara göre İnfluenza aşılanma oranları



Figür 2: Yıllara göre aşı reddi sebepleri

SS-20 [Transplantasyon]

KADAVERİK BÖBREK TRANSPLANTASYONUNDA VERİCİ BİLGİLERİNİN DEMOGRAFİK ANALİZİ (5 YILLIK DENEYİM)

Yavuz Ayar

Bursa Muradiye Devlet Hastanesi, Bursa

AMAÇ: Renal replasman tedavi seçenekleri arasında böbrek naklide bulunmaktadır. Ülkemizde kadavra bağışının yaygın olmaması ve organ bekleme listesindeki hasta sayısının artması karşılaşılan en önemli problemler arasında yer almaktadır. Çalışmamızda 5 yıllık süreçte kullanılan 194 kadavranın verilerini değerlendirdik.

MATERYAL-METOD: Nakil merkezimizde Ocak 2012-Aralık 2016 arasında kadaverik nakil yapılan hastaların demografik verileri, klinik ve labratuar verileri değerlendirildi.

BULGULAR: Donörlerin %54,6 sı erkekti (106 erkek, 88 kadın). Ortalama kadavra yaşı 39 (18-85) idi. Serum kreatinin düzeyi 1,79 (0,6-6,8) mg/dL idi. Vericilerin vücut kitle indeksi ortalama 25,83 (16,26-34,23) kg/m² idi. Sol kadaverik böbrek kullanımı daha fazla idi (%60). Vericinin yoğun bakım yatış süresi 5 (1-25) gün, soğuk iskemik süresi 10 (8-18) saattir. Kadavra alıcı arasında 1 uyum (%35), 2 uyum (%31), 3 uyum (%27), 4 uyum (%3), 5 uyum (%2,5) ve tam uyum (%1,5) vardı. Vericilerin %63 ünün kan grubu 0+ ve A+ idi. Donörlerin %5,7 sinde multipl travma, %3,6 sinde kardiyak arrest, %90,7 sinde serebrovasküler olay (%49 subaraknoid kanama) öyküsü mevcuttu. Kadavraların %45 i il içindeki hastanelerden kullanılmıştı.

SONUÇ: Böbrek naklinin renal replasman tedavileri arasında uzun dönem sağ kalımı daha fazladır. Kadavra naklinde uygun, kaliteli kadavra kullanımı önem arz etmektedir. Ülkemizde kadavra havuzunu genişletmek için organ bağışı teşvik edilmelidir.

SS-21 [Transplantasyon]

LAPAROSKOPIK DONÖR NEFREKTOMİDE AMELİYAT SÜRESİNİN DONÖR KREATİNİN DÜZEYLERİ ÜZERİNDE ETKİSİ VAR MIDIR?

Abdulcabbar Kartal¹, Alp Gürkan¹, Gürsel Yıldız², Murat Ferhat Ferhatoğlu¹, Ali İlker Filiz¹, Taner Kıvılcım¹

¹İstanbul Okan Üniversitesi, Genel Cerrahi ve Organ Nakli Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Okan Üniversitesi, Nefroloji Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ: Böbrek naklinde donör ameliyatları artan oranlarda laparoskopik olarak yapılmaya başlanmıştır. Bu çalışmada, laparoskopik donör nefrektomi olgularındaki ameliyat sürelerinin postoperatif donör kreatinin artışı üzerinde nasıl bir etkisi olduğu anlaşılmaya çalışıldı.

MATERYAL VE METOD: 2017- 2018 yılları arasında İstanbul Okan Üniversitesi Hastanesi Genel Cerrahi ve Organ Nakli Kliniği'nde yapılan laparoskopik donör nefrektomi olgularının kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Hastaların ameliyat süreleri, preoperatif, postoperatif 1. gün ve postoperatif 7. gün kreatinin değerleri ölçüldü. Hastalar ameliyat süreleri 120 dakikadan az olanlar (Grup 1) ve ameliyat süreleri 120 dakikadan fazla olanlar (Grup 2) diye iki gruba ayrıldı. Çalışma verileri için tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, min-max.), Repeated Measures testi, Friedman testi ve Wilcoxon Signed Ranks testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık en az $p < 0.05$ düzeyinde değerlendirildi.

SONUÇLAR: Çalışma %51.8'i (n=44) kadın, %48.2'si (n=41) erkek olmak üzere toplam 85 olgu ile yapılmıştır. Ortalama ameliyat süreleri 167.25 ± 34.71 (85-235) dakikadır. Ameliyat öncesi kreatinin değerleri 0,4-1,18 (0,79), ameliyat sonrası 1.gün kreatinin değerleri 0,5-1,69 (1,11), 7.gün kreatinin değerleri 0,45-1,97 (1,11) mg/dl olarak ölçüldü. Donörlere ait preoperatife göre, postoperatif 1. gün ve postoperatif 7. gün kreatinin ölçümlerindeki artış istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0.001$; $p<0.01$). Postoperatif 1. gün ve postoperatif 7. gün kreatinin değerleri arasında fark bulunamadı ($p>0.05$). Operasyon süresi ile donörlerin (Grup 1 ve grup2) postoperatif 1. gün ve postoperatif 7. gün kreatinin ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$).

TARTIŞMA: Laparoskopik donör nefrektomi yapılan olgularımızda ameliyat süresinin postoperatif kreatinin artışı üzerinde bir etkisinin olmadığı görülmüştür. Tüm olgularda ameliyat süresinden bağımsız olarak postoperatif kreatinin düzeylerinde artış mevcuttur.

SS-22 [Transplantasyon]

RENAL TRANSPLANT HASTALARINDA KORONER ARTER KALSİFİKASYONUNUN MORTALİTEYE ETKİSİ; 11 YILLIK TAKİP ÇALIŞMASI

Selma Alagöz¹, Nurhan Seyahi²

¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bağcılar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Nefroloji Bölümü, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

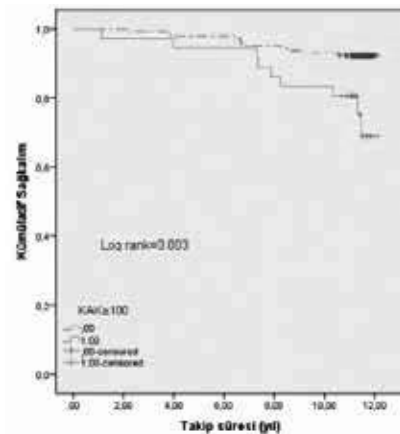
GİRİŞ: Kardiyovasküler hastalık renal transplant hastalarında önde gelen ölüm nedenidir. Koroner arter kalsifikasyonu (KAK) artmış aterosklerotik yük ve kardiyovasküler olaylarla ilişkilidir. Bu çalışmada KAK'ın, mortalite ve kardiyovasküler hastalık (KVH) üzerine olan etkisini incelemeyi planladık.

GEREÇLER VE YÖNTEM: Mart 2006 ve Aralık 2007 tarihleri arasında, 178 ardışık renal transplant hastasının multidetektör kompute tomografi (MDCT) ile KAK skorunu ölçtük, klinik takipleri yapılmakta olan hastalara Mart-Nisan 2018 tarihleri arasında telefon ile ulaşıp, yapılandırılmış bir anket sorgulaması ile mortalite, KVH ve graft fonksiyonları hakkında bilgi topladık.

SONUÇLAR: Hastalarımızın %67.4'ü erkekti, yaş ortalaması 48.0 ± 16.0 'dı. Bir hasta anket sorgulamasını cevaplamayı kabul etmedi. Ortalama takip süresi 11.0 ± 1.7 yıldır. Takip süresi sonunda 20 hastanın öldüğü tespit edildi, ölüm nedeni altı hastada enfeksiyon, altı hastada KVH ve üç hastada kanserdi, beş hastanın ise ölüm sebebi bilinmiyordu. Graft kaybı 45 hastada olmuştur. Yapılan sorgulamada anjina pectoris 14, kladikasyon 8 hastada tespit edildi, 33 hastada ise geçirilmiş kardiyovasküler olay öyküsü vardı. KAK skoru ≥ 100 olan hastalar daha yaşlı, transplantasyon süreleri daha uzundu. Diabetes mellitus (DM), sistolik hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık ve ölüm sıklığı daha fazlaydı. KAK skoru derecesine göre hastaların özellikleri Tablo 1'de gösterilirken, KAK skoru derecesinin sağkalıma etkisi ise Figür 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA: Renal transplant hastalarında yüksek KAK skoru artmış mortalite ve kardiyovasküler morbidite ile ilişkili bulunmuştur. Yüksek KAK skoru, bu hasta grubunda da mortaliteye öngörmek için kullanılabilecek bir göstergeç olabilir.

Figür 1. Renal transplant hastalarında KAK skor derecesinin sağkalıma etkisi



Tablo 1. KAK skoru derecesine göre hastaların özellikleri

	KAK Sko- ru<100 n=142	KAK Sko- ru≥100 n=36	p
Yaş (yıl)	34.6±10.3	43.4±11.6	0.000
Cinsiyet (erkek), n (%)	92 (64.8)	28 (77.8)	0.166
VKİ (kg/m2)	25.4±4.2	26.7±4.6	0.104
Renal replasman süresi (ay)	23.4±21.6	28.1±30.0	0.378
Donör tipi (kadavra), n (%)	21 (14.8)	9 (25)	0.210
Transplantasyon süre (ay)	58.5±47.7	118.2±76.2	0.000
DM, n (%)	6 (4.2)	5 (13.9)	0.047
HT, n (%)	112 (78.9)	32 (88.9)	0.236
SKB (mm/Hg)	121.0±15.7	129.2±17.4	0.007
DKB (mm/Hg)	79.6±11.0	81.3±11.6	0.413
eGFR (ml/min/1.73m ²)	61.0±19.6	65.3±23.6	0.260
KAK skoru	6.4±17.5	536.8±389.5	0.000
Geçirilmiş KVO, n (%)	18 (13.7)	13 (50.0)	0.000
Anjina pectoris, n (%)	9 (6.9)	5 (19.2)	0.058
Kladikasyo, n (%)	8 (6.1)	0 (0)	0.354
KVH, n (%)	28 (21.4)	14 (53.8)	0.001
Kanser, n (%)	3 (2.1)	3 (8.3)	0.098
Diyaliz, n (%)	24 (18.3)	6 (22.2)	0.600
Retrans, n (%)	13 (9.9)	2 (7.4)	1.000
Ölüm, n (%)	11 (7.7)	9 (25.0)	0.007

DM, diabetes mellitus; DKB, diastolik kan basıncı; HT, hipertansiyon; KAK, koroner arter kalsifikasyonu; KVH, kardiyovasküler hastalık; KVO, kardiyovasküler olay; SKB, sistolik kan basıncı; VKİ, vücut kitle indeksi

SS-23 [Transplantasyon]**CANLI VERİCİLİ BÖBREK NAKLİNDE ÜRETERAL STENT UYGULAMASI: TEK MERKEZLİ 9 YILLIK DENEYİM**

İlhami Soykan Barlas

Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Böbrek nakli sonrası erken dönemde gelişen majör ürolojik komplikasyonlar hasta morbiditesini ve greft fonksiyonunu etkileyen önemli sorunlardan biridir. Bu çalışmamızda, canlı vericili böbrek naklinde seçilmiş olgularda üreteral stent uygulanmasının hasta ve greft üzerine etkilerini inceledik.

METOD: 1 Şubat 2009-31 Aralık 2018 yılları arası aynı cerrahi yöntemle nefrektomi uygulanmış greftlerin nakledildiği 816 böbrek nakli alıcısının sonuçları retrospektif olarak incelendi. Alıcılardan immünolojik riskli olanlar, mesanesi sklerotik ve kapasitesi düşük olanlar ve cerrahi komplikasyona neden olabilecek anatomik dezavantajlı hastalara nakil sırasında üreteral stent uygulandı. Olgular demografik veriler, nakil sonrası hastane yatış süresi, takip süresi, ürolojik komplikasyonlar ile erken ve geç dönem greft fonksiyonları açısından değerlendirildi.

BULGULAR: Alıcıların 551'i erkekti (%67,5). 309 hastaya (%38,4) nakil sırasında üreteral stent uygulandı. Stent uygulanan hastaların ortalama yaşı 41,4±13,2, ortalama takip süresi 48,8±32,8 aydı. Üreteral stent uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında yaş, yavaş greft fonksiyonu ve uzun dönem greft fonksiyonu açısından anlamlı fark saptanmadı. Üreteral stent uygulanan hastaların vücut kitle indeksi istatistiksel olarak yüksek (p<0,001), nakil sonrası hastane yatış süresi daha uzundu (p<0,001). Gecikmiş greft fonksiyonu oranı (p=0,012) ve nakil sonrası beşinci gün kreatinin düzeyi (p<0,001) üreteral stent uygulanan hastalarda anlamlı olarak yüksekti. Toplam dokuz adet ürolojik komplikasyondan ikisi üriner kaçak, yedisi üreteral darlık nedeniydi. Üriner komplikasyon gelişme oranı üreteral stent uygulanan hastalarda yüksek olup (%2,2/%0,4), istatistiksel olarak anlamlı olarak saptandı (p=0,032).

SONUÇ: Çalışmamızda üreteral stent uygulanan hasta grubu belirlenmiş seçim kriterlerinden dolayı dezavantajlı olmasına rağmen, uygulamanın beklenen komplikasyon oranlarının azalmasında herhangi bir katkısı saptanmamıştır. Bununla beraber çalışmamızın sonuçlarının daha dengeli gruplarla yapılacak çalışmalarla desteklenmesi gerekmektedir.

SS-24 [Transplantasyon]

YÜKSEK İMMÜNOLOJİK RİSKLİ HASTALARDA DESENSİTİZASYON TEDAVİSİNİN İMMÜNOLOJİK RİSK ÜZERİNE ETKİSİ*Zuhal Atan Uçar*

Demiroğlu Bilim Üniversitesi İç hastalıkları Anabilim Dalı
Nefroloji Bölümü, İstanbul

Transplantasyonlu hastalarda pretransplant dönemde veya de novo anti-HLA antikor varlığının graft sağkalımını olumsuz yönde etkilediği bilinmektedir. Bu çalışmada immünolojik riskli desensitizasyon tedavisi uygulanan canlı vericiden nakil yapılan hastaların immünolojik takibini yapmak ve desensitizasyon tedavisinin bu hastalarda etkisini saptamak amaçlanmıştır.

MATERYAL-METOD: Çalışmamızda 2010-2018 yılları arasında desensitizasyon yapılarak renal taransplantasyon yapılan 34 hasta değerlendirildi. Canlı donörden transplantasyon yapılan desensitizasyon uygulanmış hastalar çalışmaya alındı. Hastaların demografik verileri (yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, kan transfüzyonu anamnezi ve hamilelik) immünolojik durumları (HLA-MM, PRA, DSA), immünolojik tedavileri ve komplikasyonları (hospitalizasyon, akut rejeksiyon) kaydedildi. Tüm hastaların pretransplant ve posttransplant dönemdeki (ilk hafta, 1. 3. 6. 9. ay ve 1. 2. yıl) PRA ve/veya DSA düzeylerine bakıldı.

SONUÇLAR: Desensitizasyon yapılan 34 yüksek immünolojik riskli hasta (25K, ortalama yaş 43.7 ± 12.5 yıl, ortalama takip süresi 26.1 ± 17.7 ay, ortalama VKI 27 ± 6.5 kg/m²) çalışmaya alındı. Tüm hastaların immünolojik ve laboratuvar verileri tabloda verilmiştir. Desensitizasyon tedavisi olarak 11 hasta rituksimab, 19 hasta rituksimab ve plazmaferez, 4 hastada rituksimab plazmaferez ve intravenöz immünglobulin aldı. Pretransplant dönemde hastaların %41.2'sinde DSA klas1, %76.4'ünde DSA klas2 pozitifliği saptanırken, posttransplant 7. günde aynı oranlar sırasıyla %5.8, %32.3, 3. ayda %14.7, %44.1, 6. ayda ise %2.9 ve %29.4 saptandı.

Hastaların takiplerinde pretransplant dönemde ortalama PRA klas2 değerlerinde 1. ayda ve DSA klas2 değerlerinde ise 1. ve 3. ayda anlamlı düşüklük saptandı (p:0.047, 0.015 ve 0.024 respectively).

Sonuç olarak yüksek immünolojik riskli hastalarda desensitizasyon tedavisi ile immünolojik risk azalmaktadır. Bu azalma akut rejeksiyon ataklarının daha fazla görüldüğü posttransplant ilk 3 ayda daha belirgin olarak devam etmektedir.

Hastaların immünolojik ve laboratuvar verileri

PARAMETRELER	VERİLER
HLA MM	2.7±1.6
PRA KLAS 1 (MFI)	9415±12605
PRA KLAS 2 (MFI)	6966±6371
ANTI HLA RIS SKORU	7.86±6.2
TOTAL ATG DOZU (mg)	575±190
ATG DOZU (mg/kg/gün)	1.48±0.36
KREATİNİN (mg/dl)	1.43±1.45
KREATİNİN 1.YIL (MG/DL)	1.12±0.33
KREATİNİN son visit (mg/dl)	1.47±1.5
HOSPİTALİZASYON SÜRESİ (gün)	9.5±5.8

SS-25 [Transplantasyon]

ÇOKLU ARTER VARLIĞININ CANLI RENAL DONÖR SEÇİMİNE ETKİSİ: TEK ARTER SAĞ YA DA ÇOKLU ARTER SOL LAPAROSKOPİK DONÖR NEFREKTOMİ?

Ali Özer, Selim Keçeoğlu

Mehmet Ali Aydınlar Acıbadem Üniversitesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Çoklu arterli renal greftler, organ nakli cerrahları için, hem donör nefrektomi hem de greft implantasyonu süreçleri açısından zorluklar içermektedir. Canlı donör nefrektomilerde, böbreğin sahip olduğu çoklu arter sayısı greft seçiminde hala en önemli kriterlerin başında gelmektedir.

GEREÇLER VE YÖNTEM: 2015 Şubat ile 2018 Eylül arasında laparoskopik donör nefrektomi (LDN) uygulanmış 279 donörün verileri retrospektif olarak incelendi. Donörler, çoklu arter varlığına göre 2 gruba ayrıldı (grup 1: tek arter, Grup 2 ≥ 2 arter). Donörler bahsedilen soğuk/sıcak iskemi zamanları ve komplikasyonlar açısından karşılaştırıldı.

SONUÇLAR: 224 donörde tek arter (%80,2), 50 donörde çift (%18) ve 5 donörde 3 arter (%1,8) mevcuttu. 18 donörde birden fazla renal ven mevcuttu (%6,5). Sadece 3 donörde çift üreter mevcuttu. Grup 1’de 224 (%80,2) donör ve grup 2’de 55 (%19,8) donör mevcuttu. Yaş, cinsiyet, BMİ açısından gruplar benzerdi. Sıcak iskemi süresi açısından gruplar arasında istatistiksel fark yoktu (grup 1: median 3,22 dakika ve grup 2: median 3,24 dakika. $p=0,2$). Soğuk iskemi süresi grup 2’de belirgin olarak daha uzundu (grup 1: median 60,2 dakika, grup 2: median 65,4 dakika. $p<0,05$). Tek arterli sağ donörler ve çoklu arterli sol donörler, sıcak/soğuk iskemi süreleri açısından benzer idi. Greft primer fonksiyonu ve vasküler komplikasyonlar açısından gruplar arasında fark yoktu.

TARTIŞMA: Çoklu arter varlığı LDN açısından bir dezavantaj oluşturmamaktadır. Ancak, çoklu arter varlığı greft implantasyon süresini uzatsa da greft fonksiyonu üzerinde etkisi yoktur. Çoklu arterli greftlerde LDN güvenle uygulanabilir.

SS-26 [Transplantasyon]

RENAL TRANSPLANTASYON SONRASI TIBBİ KOMPLİKASYONLARHakan Düğer¹, Alparslan Ersoy¹, Ayşegül Oruç¹, Abdulmecit Yıldız¹, Oktay Ünsal¹, Suat Akgür¹, Mehmet Fethullah Aydın¹, Canan Ersoy²¹Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Bursa²Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa

Başarılı bir böbrek nakli hastanın yaşam kalitesini artırır. Allogreft reddini önlemek için verilen immünosüpresif tedaviler, hastaları birçok komplikasyona duyarlı hale getirir. Erken dönemde böbrek nakli alıcılarında tıbbi komplikasyonları değerlendirdik.

MATERYAL VE METOD: Bu retrospektif çalışma, merkezimizde 10 yıllık periyotta böbrek nakli yapılan 448 hastada yapıldı. Ameliyat sırasında ve sonrasındaki tıbbi komplikasyonlar tıbbi kayıtlardan elde edildi.

SONUÇLAR: İlk 6 aylık dönemde, alıcıların % 35.5’i ameliyat sırasında ve % 85.9’u ameliyat sonrası tıbbi komplikasyonlara sahipti. Ameliyat sırasında komplikasyonlar hipertansiyon (% 15), hipotansiyon (% 13.2), metabolik asidoz (% 1.6), taşikardi (% 1.1), bradikardi (% 0.9), hiperpotasemi (% 0.9), hiperglisemi (% 0.7), hipoglisemi (% 0.7) ve hipotermi (% 0.7) idi. Ameliyat sonrası tıbbi komplikasyonlar hipertansiyon (% 51.4), pnömoni (% 21.7), hiperpotasemi (% 15), idrar yolu enfeksiyonu (% 17.3), hiperglisemi (% 13.7), transaminaz yüksekliği (% 12.5), hiponatremi (% 10.9), hipotansiyon (% 10.6), trombositopeni (% 8.6) ve nötropeni (% 1.6) idi.

Ameliyat sırasında komplikasyonlar ile alıcı yaşı, diyaliz süresi, vücut kitle indeksi, cinsiyet, donör tipi, diyaliz tipi, hipertansiyon varlığı, diabetes mellitus ve koroner arter hastalığı, primer fonksiyonsuzluk, gecikmiş greft fonksiyonu ve akut rejeksiyon arasında anlamlı ilişki bulunmadı. Ameliyat sonrası tıbbi komplikasyon oranları daha yüksekti ve canlı donör nakillerinde hastanede yatış süresi daha kısaydı (Tablo 1). 41 hasta ilk 6 ayda greftini kaybetti. Greft ve hasta sağkalımları arasında, tıbbi komplikasyon gelişimi ile anlamlı bir ilişki bulunamamıştır.

SONUÇ: Erken dönemde tıbbi komplikasyonlar sık görülür. Ameliyat sonrası komplikasyonlar canlı donör nakillerinde daha sık görülür. Bununla birlikte, ilk 6 ay boyunca tıbbi komplikasyonların gelişimi, nakil sonuçlarını önemli ölçüde etkilemez.

Donör tipine göre tıbbi komplikasyon oranları ve yatış süreleri

Değişkenler	Canlı donör (n=199)	Kadaverik donör (n=249)	P değeri
İntra-operatif tıbbi komplikasyon (n,%)	68 (42.8)	91 (57.2)	0.602
Post-operatif tıbbi komplikasyon (n,%)	28 (63.6)	16 (36.4)	0.001
Yatış süresi (gün)	15.8±12.2	24.7±13.9	<0.001

SS-27 [Transplantasyon]

BEŞ YILLIK KADAVRA DONÖRDEN BÖBREK NAKLİ SONUÇLARIMIZ*Adem Bayraktar*

İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Transplantasyon Ünitesi, İstanbul

GİRİŞ: İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı Transplantasyon Ünitesi'nde son 5 yıl içerisinde kadavradan böbrek nakli yapılan hastalarımızın sonuçlarını sunmayı amaçladık.

GEREÇLER VE YÖNTEM: Merkezimizde Ocak 2013 – Ocak 2018 tarihleri arasında kadavradan böbrek nakli yapılan ve takiplerinde 1 yılını dolduran hastaların demografik verileri, böbrek yetmezliği etyolojileri, doku uyumları, ameliyat sonrası erken ve geç dönem komplikasyonları, uzun dönem sonuçları ve sağ kalımları değerlendirildi.

SONUÇLAR: Merkezimizde Ocak 2013 - Ocak 2018 tarihleri arasında 84 hastaya kadavra donörden böbrek nakli yapıldı. Hastaların 39'u erkek, 45'i kadın idi. Ortalama yaş 43 (3-71) yılı. Böbrek yetmezliği etyolojisinde ilk sırada kronik glomerulonefritler bulunmaktaydı. Hastaların ortalama diyalize giriş süresi 134 (13-290) ay idi. Olguların 5'i periton, 79'u hemodiyaliz yapmaktaydı. Bir olgu hariç hastaların tamamına ATG ve prednol ile 41 olguya ise ATG, prednol ve basiliximab ile indüksiyon tedavisi uygulandı. ATG ortalama 7.8 gün (2-20) gün verildi. Ortalama soğuk iskemi süresi 14.4 (7-25.5) saat olarak hesaplandı. Ortalama hastaneden çıkış kreatininini 1.29 mgr/dL (0.2-3.2). Bir yıllık greft sağkalımı %95.2, 2 yıllık %92.6, 3 yıllık %87.5, 4 yıllık %73, 5 yıllık %72.7 olarak hesaplandı. Uzun dönem takiplerde 9 hasta eks oldu, 2 hasta diyalize geri döndü, 10 hastada greft disfonksiyonu mevcut ve 62 hasta normal kreatinin değerleri ile hayatına devam etmekte.

TARTIŞMA: Son dönem böbrek yetmezliğinin en fizyolojik tedavisi böbrek naklidir. Avrupa ülkelerinde nakillerin %80'ninden fazlası kadavra dönerlerden yapılmakta iken ülkemizde bu oran yaklaşık %25' tir. Kadavra donör azlığına rağmen tecrübeli merkezlerde ve deneyimli ekipler tarafından yapılan kadavra böbrek nakli sonuçları oldukça yüz güldürücüdür.

SS-28 [Transplantasyon]

BÖBREK NAKLİ SONRASI KANSER RİSKİ: TEK MERKEZ 12 YILLIK DENEYİM

İlhami Soykan Barlas¹, Mesut Demir², Yener Koç³, Emin Barış Akın¹

¹Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İstanbul

²Hamidiye Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Cerrahisi Kliniği, İstanbul

³Demiroğlu Bilim Üniversitesi, Nefroloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Böbrek nakli sonrası uygulanan immunsupresif tedavinin komplikasyonları yakından izlenmelidir. Bu çalışmada biz, merkezimizde böbrek nakli olan alıcılarda kanser gelişme riskini inceledik.

METOD: 1 Ocak 2006-31 Aralık 2018 tarihleri arasında merkezimizde böbrek nakli olan 916 canlıdan nakilli, 113 kadavradan nakilli, 1029 böbrek nakli alıcısı incelendi. Alıcıların demografik özellikleri, uygulanan indüksiyon tedavileri ve tedavi protokolleri, oluşan kanser tipleri, nakil sonrası kanserin ortaya çıkma süresi incelendi.

BULGULAR: Takip süresince toplam 21(%2) alıcıda kanser gelişti, bir alıcı takipten kendi isteğiyle çıktı. Kanser gelişme oranı kadavradan nakillerde %5 iken, canlı vericili nakillerde %1,5'di. Onüç alıcı erkekti. Alıcıların ortalama yaşı 50±10,7, ortalama vücut kitle indeksi 27±4,3'tü. Kanser gelişen olguların %10,5'i kadavradan, %89,5'i canlı vericili böbrek nakilliydi. %64,3 olguda sigara kullanım öyküsü, %45,5 olguda ailede kanser öyküsü mevcuttu. Böbrek nakli sonrası kanser tanısı konma süresi ortalama 54,2±37,1 ay'dı. En sık görülen kanser türü üç olguda saptanan mide karsinomuydu, onu ikişer olguyla akciğer karsinomu, bazal hücreli karsinom ve serviks karsinomu takip etti. İndüksiyon rejimi olarak %57,9 olguya anti timosit globülin, %42,1 olguya basiliximab rejimi uygulanmıştı. Tedavi protokolü olarak alıcıların %94,7'sine Takrolimus+MMF+Steroid rejimi başlanmıştı. Kanser gelişen olgulardan 14'ünde(%70) takip sırasında excitus gelişti. 10 hastanın excitus nedeni malignite iken, 2 hastada sepsis, 2 hastada ise kardiyak nedenlerle excitus gelişti. Kanser gelişimi için incelenen verilerde anlamlı istatistiksel farklılık saptanmadı.

SONUÇ: İmmun supresif tedavi ilişkili kanser gelişimi böbrek nakli sonrası gelişen en önemli komplikasyonlardan biridir. Düşük doz immunsupresif tedavi içeren protokoller ve nakil sonrası hastaların yakın izlemi ile morbidite ve mortalitenin azaltılması mümkün olabilir.

SS-29 [Transplantasyon]

BÖBREK NAKLİ YAPILAN HASTALARDA FİBROBLAST BÜYÜME FAKTÖRÜ 23 DÜZEYLERİ İLE KARDİYOVASKÜLER PROGNOZ VE GREFT FONKSİYONLARI ARASINDAKİ İLİŞKİ*Beyza Algül Durak, Mine Şebnem Karakan*

Ankara Şehir Hastanesi, Nefroloji, Ankara

GİRİŞ: Fibroblast büyüme faktör-23 (FGF-23) fosfor ve vitamin D metabolizmasını düzenleyen bir hormondur. Yüksek FGF-23 düzeyi kardiyovasküler (KV) hastalık riskindeki artışla ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı dolaşımdaki FGF-23 düzeyinin böbrek nakli sonrası greft fonksiyonu ve KV risk parametreleriyle ilişkisini incelemektir.

GEREÇ VE YÖNTEMLER: Bu kesitsel çalışma böbrek nakli yapılan 88 hasta (ortalama yaşı:44.9±8.7,%54erkek) verileri üzerinden yürütüldü. Demografik veri, ilaç tedavileri ve laboratuvar değerleri ile doppler ultrasonografi kullanılarak renal rezistive indeksi(RRI) ve karotis arter intima-media kalınlığı(KA-IMK) ölçüm verileri kullanıldı. Her hasta için serumda C-terminal FGF-23 düzeyleri ölçüldü. Hastalar ortalama FGF-23 serum düzeylerine göre grup 1(FGF23≥71;n:46) ve grup 2 (FGF23<71;n:42) olarak sınıflandırıldı.

SONUÇLAR: Çalışmaya alınan hastaların ortalama transplantasyon süresi, RRI ve FGF-23 düzeyleri sırasıyla 61.2±22.5 ay, 0.65±0.06, 71.2±34.6 RU/ml idi. Korelasyon analizinde serum FGF-23 düzeyleri serum kalsiyum(Ca) düzeyi (r=0.54), total kolesterol(r=0.22), KA-IMK(r=0.18) ve RRI düzeyi (r=0.30) hem erkek hem kadın hastalarda(r=0.24, r=0.291) sırasıyla pozitif korelasyon göstermekteydi (tamamı p<0.05). FGF-23 düzeyi ve glomerüler filtrasyon hızı(GFH) arasında anlamlı negative korelasyon tespit edildi(r=-0.21, p<0.05). Alt grup analizlerinde, grup 1 hastaları anlamlı derecede yüksek serum Ca düzeyi, KA-IMK, RRI ile düşük GFH değerine sahiptiler. Çok değişkenli regresyon analizinde, KA-IMK skoru ve RRI değerleri serum FGF-23 düzeylerinin anlamlı belirleyicisi idi. (standardize β =0.318, β =0.246, sırasıyla, tamamı p<0.005).

TARTIŞMA: Artmış plazma FGF-23 seviyeleri böbrek nakli yapılan hastalarda dislipidemi, düşük greft fonksiyonu ve artmış KV risk faktörüyle ilişkilidir.



ULUSLARARASI KATILIMLI
**GÜNCEL BÖBREK HASTALIKLARI
HİPERTANSİYON VE
TRANSPLANTASYON KONGRESİ**

"Güncelleme 2019"

10-14 Nisan 2019 | NG Sapanca Convention



hdtdernegi.org

POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ

PS-01 [Klinik Nefroloji]

İLERİ YAŞ OSTEOPOROTİK HASTALARDA ZOLEDRONİK ASİT TEDAVİSİ VE BÖBREK HASARI GELİŞMESİ

Tülay Öztürk, Ensar Aydemir, Burcu Taşönü, Beyza Macunluoğlu Atakan, Umut Safer

SBÜ İstanbul Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Zoledronik asit (ZA) postmenopozal osteoporoz tedavisinde yaygın kullanılan yüksek etkinlikli bifosfonattır. Toksik ATN ve FSGS'ye neden olabildiği için klerens 35 mL / dakika altında veya akut böbrek hasarı (ABH) gelişme riski olan hastalar için kontrendikedir.

OLGU 1: 89 yaş HT tanılı kadın hasta karın ağrısı ishal ile acilde görüldü. Osteoporoz tanısıyla 15 gün önce ZA 5 mg infüzyonu almış, tarka fort, beneday tb, xefo rapid, kalsiyum eff, coledan damla almakta idi. Koopere- halsiz TA 110/70 sistem muayenesi olağandı. HB 12, ALB 3.8, glukoz 118, kreatinin 2.15, BUN 30, ürik asit 9.1, potasyum 4.7, sodyum 139, CRP 7, PH 7.2, HCO3 17.4.

OLGU 2: 80 yaş DM, HT tanılı kadın hasta diz ağrısı, oral alım bozukluğu ile acilde görüldü. Osteoporoz tanısıyla 20 gün önce ZA (5mg) infüzyonu almış, codiovan, dropiamet, calciday eff, dolorex, magnezic, voltaren kullanmakta idi. Düşkün görünümlü TA 90/60 sistem muayeneleri olağandı. HB 9.7, ALB 3.5, glukoz 138, kreatinin 2.46, BUN 97, ürik asit 10.3, potasyum 4.2, sodyum 142, CRP 0.72, PH 7.1, HCO3 10.5. Çoklu ilaç alan, IV ZA asit tedavisi sonrasında ABH gelişen, ileri yaş olmaları nedeniyle renal BX yapılmayan her iki olgunun ilaçları azaltıldı. Renal fonksiyonları poliklinik takibinde düzeldi.

ABH için risk faktörleri arasında yaşlılık, şiddetli dehidrasyon, böbreklere zarar veren ilaç, ağrı kesiciler ve diüretiklerin eş zamanlı kullanımı bulunmaktadır.

İleri yaş hastalarda, ZA etkinlik ve güvenlik açısından genel bir farklılık göstermemekle birlikte, böbrek yetmezliğine sahip olma ve gelişme olasılığı daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle ZA tedavisinden önce ve sonra böbrek fonksiyonları yakından izlenmelidir.

PS-02 [Klinik Nefroloji]

MALİGNİTEYE SEKONDER HİPONATREMİSİ AĞIR OLGUDA; TOLVAPTAN

Mahmud İslam¹, Taner Baştürk²

¹Zonguldak Atatürk Devlet Hastanesi, Zonguldak

²S.B. Hamidiye Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

GİRİŞ: Hiponatremi, kanserli hastalarda en sık görülen elektrolit bozukluğudur. Kanserli hastalarda; kanserin kendisine, antineoplastik tedavilere, polifarmasi ve eşlik eden hastalıklara bağlı olarak hiponatremi daha sık görülmektedir. Uygusuz ADH salınımının benign ve malign birçok nedeni mevcuttur. Bu olgu sunumundaki temel amacımız uzun süreli nedeni saptanmayan olgularda ileri tetkiklerin göz önünde bulundurulması gerektiği, gecikmeli olarak tanısı küçük hücreli akciğer kanserine bağlı olan euvolemik hiponatremili vakamızda tolvaptanın etkisini göstermek.

OLGU: 71 yaşında erkek, Eylül 2018'de sodyum düşüklüğü nedeni ile nefroloji polikliniğine başvurdu. Tetkiklerinde Na:121 olup hiponatremisini açıklayacak ilaç öyküsü vb yoktu. Tetkiklerinde Na:118 iken spot idrar sodyum:87 mmol/L, Cl:87mmol/L, Ürik asit:1.6 mg/dl, K:4.7mmol/L, Üre:27 mg/dl, kr:0.9mg/dl, glukoz:87, Tsh:1.2, TiT:normal. Fizik Muayenesi olağan hastanın hiponatremisi euvolemik olarak değerlendirildi. Ocak 2018'de Na:131 olan hastanın Mayıs 2018'den beri acile Na:120 altında mükerrer başvurularında 3 kes çekilen kranial BT, 1 kes çekilen PAAC olağan.

Bulantı, halsizlik ve kilo kaybı olan hastada ön planda maligniteye sekonder uygunsuz ADH düşünerek çekilen toraks BT'de sol perihiler bölgede 5 cm'lik kitlesel lezyonu saptandı. Sıvı kısıtlaması ve hipertonic NaCl yanıtı olmayan hastaya tolvaptan başlandı. 3 gün içinde genel durumu düzeldi, Na:138'e yükseldi. Çekilen PET-CT ve biopsi sonucunda evre 4 küçük hücreli akciğer kanseri tanısı kondu. Kemoradyoterapi başlanan hastada Tolvaptan desetği ile 3. ayından sonra günde 30 mg ihtiyacı gün aşırı 15 mg'a geriledi. Semptomsuz sodyum değerleri 133-138 seyretmektedir.

SONUÇ: Hiponatremi değerlendirilmesinde ilk adım, etyolojisinin doğru tanımlanmasıdır. Çoklu neden olabilir ancak dikkatli bir öykü ve iyi bir fizik muayene normovolemik, hipovolemik veya ödemli hastayı ayırtettirir. Uzun süre düzelmeyen hiponatremi detaylı inceleme arzetmektedir.

Şekil 1:

Mayıs 2018 PAAC

Şekil 2:



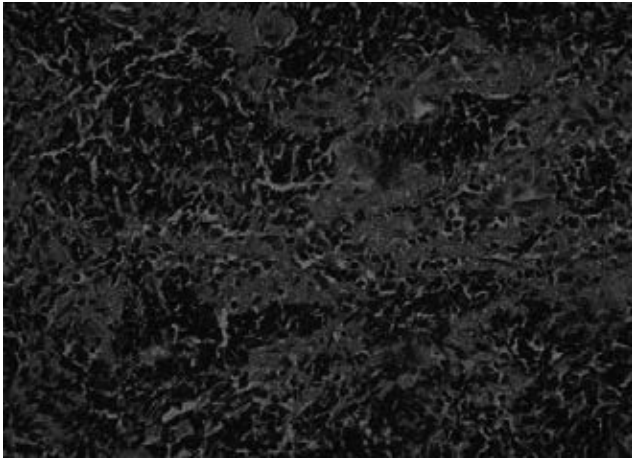
Eylül 2018 PAAC

Şekil 3:



Eylül 2018 Toraks BT

Şekil 4:



Küçük yuvarlak tümör hücreleri (H&E, x200)

PS-03 [Klinik Nefroloji]

NEFROTİK SENDROMLU KRONİK MYELOFİBRÖZ HASTASINDA EKSTRAMEDÜLLER RENAL HEMATOPOEZ VARLIĞI

Nadir Alpay¹, Mahmut Altındağ², Şahika Zeynep Akır³, Zeliha Füsun Baba⁴, Alaattin Yıldız⁵

¹İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bölümü, İstanbul

²Altınbaş Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bölümü, İstanbul

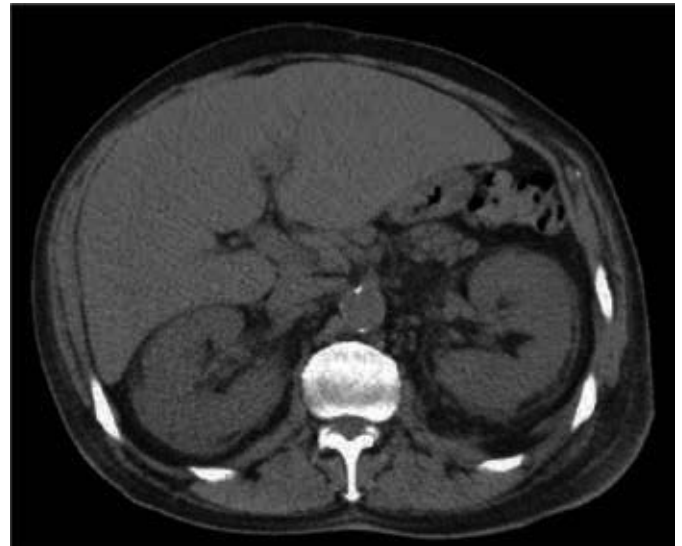
³Altınbaş Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hematoloji Bölümü, İstanbul

⁴Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Bölümü, İstanbul

⁵İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Nefroloji Bölümü, İstanbul

Ekstramedüller hematopoezis (EH), kemik iliği dışında kan hücrelerinin üretimi olup talasemi, orak hücreli anemi, miyelofibrozis, herediter sferositozis gibi çeşitli hematolojik hastalıkların kompensatuvar bir mekanizması olarak karşımıza çıkmaktadır. Böbrekler de, EH'in görüldüğü nadir bir bölgedir. 67 yaşında erkek hasta nefrotik sendrom, akut böbrek yetmezliği ile tetkik edildi. Hasta kronik myelofibröz tanısına sahip olup, 2016 yılında dalak aşırı büyük olması nedeniyle splenektomi yapılmış. Hastada hipoalbuminemi, nefrotik düzeyde proteinüri, pretibial, plevral, perikardiyal, intraperitoneal yaygın ödem, hipoksi ve nefes darlığı mevcuttu. Usg tetkikinde sağ ve sol böbrek normalden büyük ve bilateral perirenal heterojenite saptandı. Nefrotik sendrom açısından tetkik edildi ve renal biopsi yapıldı. Renal patoloji olarak fokal segmental glomeruloskleroz ile birlikte interstisyum ve glomerullerde eritroid, myeloid ve megakaryositer seriye ait prekürsör hücreler görüldü. Olgunun kronik myelofibröz tanısı olması nedeniyle tablo renal ekstramedüller hematopoez olarak değerlendirildi. Böbreklerin normalden büyük olduğu ve perirenal heterojenite artışı olan durumlarda hastanın primer hastalığı da göz önünde bulundurularak ekstramedüller hematopoez olabileceği yönünden araştırılmalıdır.

Şekil - 1



Normalden büyük böbrekler

PS-04 [Klinik Nefroloji]

OXALAT NEFROPATİSİ; ERİŞKİN HASTADA NADİR BİR SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ NEDENİ

Özdem Kavraz Tomar, Ayşe Zeynep Bal, Semahat Karahisar Şirali, Refika Büberci, Murat Duranay

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Hiperoksalüri üriner oksalat atılımında artışla tanımlanan, nefrolitiazis ve akut-kronik böbrek hasarı ile ilişkili olabilen bir hastalıktır. Hiperoksalüri primer ve sekonder nedenlerle olabilir. Primer hiperoksalüri endojen oksalat üretiminde artış ile karakterize iken sekonder hiperoksalüri oksalatın gıdalarla alımında artış veya barsaklardan absorpsiyonunda artış ile karakterizedir.

OLGU: 41 yaşında erkek hasta, bir haftadır olan bulantı-kusma ve idrar miktarında azalma şikayeti ile acil servise başvurdu. Yapılan tetkiklerinde üre: 238, kreatinin: 23, K: 7,5 olan hasta akut böbrek yetmezliği (ABY) ön tanısıyla servisimize kabul edildi. Üremik bulantı-kusma nedeniyle hasta hemodiyalize alındı. Böbrek yetmezliği etyolojisine yönelik olarak hastaya renal biyopsi planlandı. Renal Bx: şiddetli akut tubulointerstisyel nefrit ile orta derecede kronik tübulointerstisyel zedelenme bulguları izlenmiştir. Tubüler sistemde yaygın kristal tıkaçları ve hyalen slendirler izlenmiştir. Kristal tıkaçları immun floresan değerlendirmede oksalat kristalleri ile uyumlu görünüm vermektedir şeklinde raporlandı.

TARTIŞMA: Bizim vakamızda renal biyopsi ile immun floresanda demonstratif görüntü veren kalsiyum-oksalat kristallerinin görülmesi ile oksalat nefropatisi tanısı konuldu. Ancak hastamızın acil servise başvurusundan itibaren anürik olması ve takipde de idrar çıkarcımının olmaması nedeniyle 24 saatlik idrarda oksalat atılımı bakılamadı. Hastamızın annesinde etyolojisi bilinmeyen bir karaciğer sirozu öyküsü olması ve hastamızın batın ultrasonografisinde karaciğerde granüler paternde ekojenite artışının olması primerhiperoksalüri lehine yorumlandı.

Bizim bu vakayı sunma sebebimiz, hiperoksalürlü hastalarda en sık beklenen klinik görünüm olan nefrolitiazis bulguları olmadan da hastaların oksalat nefropatisine bağlı SDBY tablosu ile karşımıza gelebileceğini göstermek ve nedenini aydınlatamadığımız böbrek yetmezliği hastalarında renal biyopsinin önemini vurgulamaktır.

PS-05 [Klinik Nefroloji]

AİLESEL AKDENİZ ATEŞİNİN NADİR BİR PREZENTASYONU: HİPERSPLENİZM

Pervin Özkan Kurtgöz, Süleyman Karaköse, Edip Erkuş, İbrahim Güney

Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı, Konya

GİRİŞ: Ailesel Akdeniz Ateşi (AAA) ateş ve serozit ataklarıyla karakterize bir hastalıktır. Hastalığın en korkulan komplikasyonu renal amiloidoza bağlı böbrek yetmezliğidir. Splenik amiloidoz genellikle asemptomatiktir, hipersplenizm tablosu ise nadir bir durumdur. Burada hipersplenizm ve masif proteinüri nedeniyle araştırılan ve AAA'ya sekonder kronik böbrek hastalığı (KBH) tanısı alan bir olgu sunulmuştur.

OLGU: Yirmi yedi yaşında bayan hasta bacaklarda şişlik şikayeti ile başvurdu. Özgeçmişinde özellik olmayan hastanın fizik muayenesinde karaciğer ve dalak palpabl, bilateral pretibial ödemi mevcuttu. Laboratuvarında Hb:7,6 g/dL, WBC:5,7x10³/u, Trombosit:76x10³/u, BUN: 18 mg/dL, kreatinin: 0,5 mg/dL, albumin:2,2 g/dL, CRP:56 mg/l, sedim:88 mm/h idi. 24 saatlik idrarında 15,7 g/gün/1.73 m² protein saptandı.

Batın ultrasonografisi hepatosplenomegali ve böbrek boyutları normal olarak raporlandı. Kemik iliği biyopsisi normaldi. Klinik belirtisi ve aile öyküsü olmayan hastada M694V homozigot mutasyonu saptandı. Renal biyopside amiloid birikimi saptanan hasta bu verilerle AAA'ya bağlı amiloidoz olarak değerlendirildi ve kolşisin başlandı. Kreatinini 3 yılda 5 mg/dL düzeylerine artış gösteren hasta hemodiyaliz programına alındı. Hipersplenizm nedeniyle splenektomi yapılan hastanın patolojisi amiloid birikimi olarak raporlandı. Splenektomi sonrası hemoglobin ve trombosit değerleri spontan artış gösterdi.

TARTIŞMA: AAA için iki ayrı fenotip belirlenmiştir. Fenotip 1; ateş ve serozit ile karakterize iken, fenotip 2; hastada ilk bulgu olarak amiloidoz görülmesi olarak tanımlanır. AAA'da amiloidoz gelişmeden splenomegali görülebilir ayrıca dalakta amiloid birikse dahi semptom vermeyebilir. Hipersplenizm AAA'da nadir görülür. Hastamızda sık transfüzyon ihtiyacı ve bası bulguları nedeniyle splenektomi yapıldı.

Sonuç olarak; klinik belirtileri ve aile öyküsü olmasa dahi amiloidoz saptanan hastalarda AAA araştırılmalıdır. Tanı anında amiloidoz varlığı kötü prognoz kriteridir. Amiloidozlu hastalarda hipersplenizm varlığında splenektomi öncelikli tedavi seçeneğidir.

PS-06 [Klinik Nefroloji]

BİBERİYE (ROSMARINUS OFFICINALIS) BİLİNDİĞİ KADAR MASUM MU?*Pervin Özkan Kurtgöz, Süleyman Karaköse, İbrahim Güney*

Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Nefroloji Bilim Dalı, Konya

GİRİŞ: Toksik nefropatiler böbrek hasarının sık nedenidir. Bitkisel ürünlere bağlı böbrek hasarının kesin insidansı bilinmemektedir. Açıklanamayan akut böbrek hasarı veya ilerleyen kronik böbrek hasarı (KBH) etyolojisinde bitkisel tedaviler düşünülmelidir. Bu çalışmada daha önce bildirilmemiş, biberiye çayına bağlı gelişen toksik nefropati olgusunu sunduk.

OLGU: Halsizlik, bulantı şikayetleriyle başvuran 49 yaşında bayan hastanın öyküsünde bir hafta önce biberiye çayı içtiği öğrenildi. Hasta yakın zamanda yeni bir ilaç kullanmadığını, kontrastlı tetkik yaptırmadığını ifade etti. Özgeçmişinde Tip 2 diyabetes mellitus ve evre4 KBH mevcuttu. Muayenesinde hipertansif olan hastanın diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvarında BUN: 165 mg/dL, kreatinin: 7,9 mg/dL, sodyum:135 mmol/L, potasyum: 4.3 mmol/L, albumin:3.5 g/L idi. Diğer biyokimyasal parametreleri normaldi. Son 1 yıldır kreatinini 3-4 mg/dL arasında seyreden hastanın 1 ay önceki kreatinini 4.07 mg/dL idi. Kan gazında metabolik asidozu yoktu. Spot idrarında 3870 mg/dL proteinüri saptandı. Böbrek ultrasonografisi KBH ile uyumlu idi. Takiplerinde yeterli hidrasyon ve idrar çıkışına rağmen kreatinininde belirgin gerileme saptanmadı (son kontrolde kreatinin 6,7 mg/dL, GFR 7 ml/dak /1.73 m² idi) ve üremik semptomları artan, metabolik asidozu olan hasta hemodiyaliz programına dahil edildi.

TARTIŞMA: Böbrek yetmezliğinde bitkisel ürünler, rezidüel böbrek fonksiyonlarını azaltmaktadır. Biberiye antioksidan olup lipid peroksidasyonunu inhibe eder, serbest oksijen radikallerini azaltır ve inflamasyonu baskılar. Bu etkisinden dolayı hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalarda biberiye'nin böbrek koruyucu olduğu gösterilmesine rağmen insanlarla ilgili bir çalışma yapılmamıştır. Biberiye'nin insanlarda böbrek üzerine etkilerinin anlaşılabilmesi için yeni çalışmalar gereklidir. Sonuçta bitkisel ürünlerin böbreğe toksik etkilerinin kesin insidansı bilinmemektedir. Altta yatan KBH varlığı toksik etkiyi daha da artırmaktadır. Kronik böbrek hastaları bitkisel ürünleri kesinlikle kullanmamalıdır.

PS-07 [Klinik Nefroloji]

BUPROPION KULLANIMI SONRASI ORTAYA ÇIKAN KUTANÖZ VE SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS VAKA SUNUMU*Suat Akgür, Saide Elif Güllülü, Kamil Dilek, Oktay Ünsal, Mehmet Fethullah Aydın, Ayşegül Oruç, Abdülmecit Yıldız, Mahmut Yavuz, Mustafa Güllülü, Alparslan Ersoy*

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

GİRİŞ: Subakut kutanöz lupus eritematozus (SCLE) lupus eritematozus alt grubudur. Genellikle mevcut olan karakteristik antikor, antiRo / SSA antikorudur. Bupropionun nikotin bağımlılığının tedavisinde kullanılır. En sık görülen kutanöz yan etkisi ürtikerdir. Biz de burada bupropion kullanımı sonrası ortaya çıkan kutanöz ve sistemik lupus eritematozuslu bir vakayı sunmayı amaçladık.

VAKA: 58 yaşında kadın, sigara bıraktırma tedavisi olarak Bupropion kullanan hasta, ilaç kullanımından sonra başlayan yaygın kas ve eklem ağrıları, ağız kuruluğu, ellerde, kollarda ve bacaklarda diskoid döküntüler ile dış merkeze başvurmuş. Burda alınan cilt biyopsisi sonucu subakut kutanöz lupus eritematozus olarak gelmesi üzerine tarafımıza yönlendirilmiş. Fizik muayenesinde el eklemelerinde hassasiyet, her iki üst ve alt ekstremitelerde döküntüleri mevcuttu. Laboratuvar incelemesinde Sedimentasyon:60 mm/h, ANA: 1/100, anti Ro52 pozitif, anti-histon, anti-CCP, romatoid faktör (RF) negatif saptandı. İlaç ilişkili lupus like sendromu ön tanısı ile hastada sadece prednizolon almasına karar verildi ve taburcu edildi. 4 ay sonraki takiplerinde dirsekte ve parmaklarda hiperemik, nekroze lezyonları olan hastada ön planda lupus ilişkili vaskülit düşünülerek Rituximab 375 mg/m² toplam 4 doz verildi. Dirsekteki akıntısı tamamen gerileyen hastada parmaklarda dolaşım bozukluğunun derinleştiği görüldü ve parmak amputasyonu yapıldı. Sonuç olarak hastada Bupropionun ortaya çıkardığı ve/veya tetiklediği sistemik lupus eritematozus tanısı kesinleştirilmiş oldu. Hastanın tedavisi Prednizolon, hidroksiklorokin olarak düzenlendi.

TARTIŞMA: N. Jumez ve ark. 2004'te ilk olarak Bupropion tedavisi ile kötüleşen kutanöz lupus eritematozus vakasını bildirdiler. Bizim vakamızda da ilaç kullanımı sonrası kutanöz bulguların ortaya çıkması ile tanı konmuştur. SLE tanılı hastalarda bupropion kullanımının hastalık aktivitesini artırabileceği akılda tutulmalıdır.

PS-08 [Klinik Nefroloji]

HİPOKALEMİNİN NADİR BİR SEBEBİ: GİTELMAN SENDROMU

*Erhan Kaçmaz¹, Belda Dursun², Murat Yaşar Taş²,
Mevlüt Çeri²*

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Denizli

GİRİŞ: Gitelman Sendromu(GS), 16q13 kromozom üzerindeki tiazid duyarlı Na/Cl ko-transporter genini (SCL12A3) etkisizleştiren mutasyon ile karakterize OR kalıtmı, metabolik alkaloz, hipokalemi, hipomagnezemi ve hipokalsiüri ile karakterize renal tübüler bir hastalıktır. Yaygın semptomları halsizlik, kas güçsüzlüğü ve kramplar, tetani, yorgunluk, nokturi ve polidipsidir. Bu yazıda, halsizlik, karın ağrısı, her iki bacakta ağrı ve güçsüzlük ile başvurup GS tanısı konulan bir vaka sunulmuştur.

OLGU: 24 yaşında karın ağrısı, bulantı-kusma şikayetleriyle başvuran erkek hastanın aynı zamanda uzun süredir halsizlik, bel ve bacak ağrısı ile krampları mevcuttu. Hastanın diüretik ya da başka ilaç kullanım öyküsü yoktu. Fizik muayenesinde TA:105/70 mmHg olup ek patolojik bulgu saptanmadı. Tetkiklerinde serum kreatinin:1.2 mg/dL, sodyum:134 mmol/L, potasyumu 2.64 mmol/L, magnezyum:1.18 mg/dL, kalsiyum: 9.18 mg/dL iken arter kan gazında pH:7.50, PaCO₂:34 mmHg ve HCO₃:28 mmol/L idi. Spot idrar kalsiyum/kreatinin: 0.04 ve 24 saatlik idrarda kalsiyum düzeyi 35 mg/gün(100-300 mg/gün) olarak hipokalsiürik saptandı. Direkt grafilerde el ve dizde kondrokalsinozisi mevcuttu. Klinik ve laboratuvar bulguları göz önüne alındığında GS kabul edilen hastamıza potasyum replasmanı ve spironolakton başlanması sonrasında serum potasyum düzeyi 3.6 mmol/L oldu ve taburcu edildi.

SONUÇ: Halsizlik, kas güçsüzlüğü ve krampları ile başvuran hastalarda açıklanamayan hipokalemi ve hipomagnezemi varlığında GS ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmelidir.

PS-09 [Klinik Nefroloji]

İBANDRONATIN ORAL KULLANIMI GERÇEKTEN GÜVENLİ Mİ? OLGU SUNUMU

*Gülşay Koçak¹, Sevgi Fadime Saçlı Alimoğlu¹, Aylya Yeşilova²,
Çağlar Çakır³, Alper Koyuncuoğlu², Enes Cömert²*

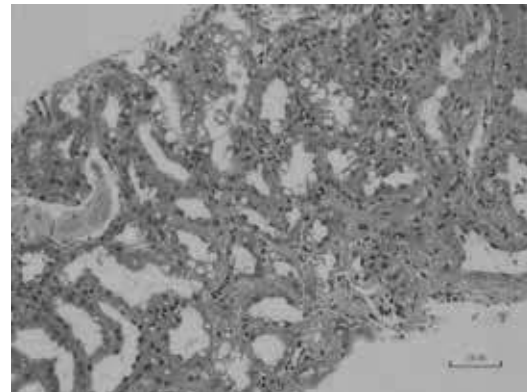
¹SBÜ. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji, İstanbul

²SBÜ. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

³SBÜ. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

GİRİŞ: Bifosfonatlar postmenopozal osteoporozun ve metastatik kemik lezyonlarının tedavisinde yaygın olarak kullanılan ve nefrotoksik olabilen ajanlardır. Burada ibandronat kullanımına bağlı gelişen akut tübüler nekrozlu bir olguyu sunmayı amaçladık. OLGU: 68 yaşında kadın hasta acil servisimize bulantı ve halsizlik yakınması ile başvurdu. Bilinen diyabetes mellitus, hipertansiyon, metastatik meme kanseri öyküsü olan hasta lisinopril/ hidroklorotiazid, metformin, ibandronat tb kullanmaktaydı. Muayenesinde bilateral mastektomi dışında patolojik bulguya rastlanmadı. Bazal kreatinin değerinin 0.7 mgr/dL olan hastanın laboratuvar değerlendirmesinde; serum üre 49 mgr/dL, kreatinin 2.4 mgr/dL, eGFR 19 ml/dk/m2, Na 143 mEq/L, K 2.9 mEq/L, Mg 1.7 mgr/dL, ürik asit 2.4 mgr/dL, albümin 2.9 mgr/dL, total protein 5.9 mgr/dL, Hb 10.7 g/dL, MCV 84 fl, CRP 19 mgr/L (<5)' idi. Tam idrar tetkikinde protein 3+, mikroskopisi doğal, spot idrarda protein/ kreatinin oranı 14217 mgr/g'dı. ANA, Anti-DsDNA, ANCA negatif, C3 ve C4 normal sınırlardaydı. Üriner ultrasonografide bilateral grade 1 ekojenite artışı olup böbreklerin boyutları normaldi. Almış olduğu oral ilaçları kesilen hastaya intravenöz (i.v.) olarak K ve Mg replasmanı uygulandı. Akut böbrek hastalığı etyolojisine yönelik yapılan renal biyopside tübül epitelinde belirgin desquamasyon, dilatasyon, nükleomegali, vakuole görünüm izlendi (Şekil 1). Hasta ibandronata bağlı akut tübüler nekroz olarak değerlendirildi. İlacı servise kabulünden sonra kesilen hastanın kabulünün 14. gününde üre 35 mgr/dL, kreatinin 1.39 mgr/dL geriledi.

TARTIŞMA: Bifosfonatlar içinde özellikle zolendronik asid ve pamidronat yüksek dozlarda ve i.v. verildiğinde artmış renal toksite ile ilişkilendirilen ajanlardır. İbandronatın böbrek fonksiyon bozukluğunda dahi güvenle kullanılacağı belirtilmektedir. Bu olgu ile ibandronatın, kullanım süresi uzadığında oral kullanım dozlarında dahi renal toksik etkilerinin olabileceğini vurgulamak istedik.

Şekil 1

PS-10 [Periton Diyalizi]

TÜBERKÜLOZ VE TERSİYER PARATİROİD ADENOMU

*Semahat Karahisar Şirali, Özdem Kavraz Tomar,
Refika Büberci, Ayşe Zeynep Bal, Murat Duranay*

Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bilim Dalı,
Ankara

Sürekli ayaktan periton diyalizi (CAPD) olan 46 yaşında bir kadın hiperkalsemi semptom ve bulguları ile birlikte takip edildi. Laboratuvar bulguları tersiyer hiperparatiroidizm ile uyumluydu. Kalcimimetik ve D vitamini reseptörü aktivatörleri de dahil olmak üzere etkili tedaviye rağmen, yüksek PTH değerleri nedeniyle elektif paratiroidektomi uygulandı. Subtotal tiroidektomi ve üç buçuk paratiroid adenomu çıkarıldı. Histopatolojik incelemede granümatöz enfeksiyonlu paratiroid adenomunun tüberkülozu desteklediğini gösterdi. Patolojik bulguları doğrulamak için patoloji örneklerine PCR çalışması yapıldı. Negatif sonuç alındıktan sonra antitüberküloz tedavi durduruldu. Tüberkülozu taklit eden bir paratiroid adenomu vakası bildirdik.

PS-11 [Periton Diyalizi]

DİÜRETİK TEDAVİSİNE CEVAPSIZ KONJESTİF KALP YETMEZLİĞİ OLAN HASTALARDA PERİTON DİYALİZİNİN ETKİLERİ: TEK MERKEZ DENEYİMİ

*Özdem Kavraz Tomar, Ayşe Zeynep Bal,
Semahat Karahisar Şirali, Refika Büberci, Murat Duranay*

SBÜ Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

GİRİŞ: Kalp yetmezliği (KY) uygun tedaviye rağmen ilerleyici ve mortalitesi yüksek bir hastalıktır. Bir çok patofizyolojik mekanizmaya bağlı olarak aşırı sıvı yüklenmesi esas problemi oluşturur ve sıvı kontrolü tedavide ana hedeftir. Bu çalışmanın amacı, medikal tedaviye dirençli KY hastalarında periton diyalizinin kalp ve böbrek fonksiyonları üzerine etkisini incelemektir.

METOD: Bu çalışma, tek merkezli, prospektif, non-randomize, maksimum diüretik tedavisine yanıtı olmayan konjestif kalp yetmezliği hastaları üzerinde yapıldı. Tüm hastalar PD tedavisi aldı. Hastaların demografik, laboratuvar, ekokardiyografik parametreleri analiz edildi. Hastalara periton diyaliz tedavisi başlangıcında ve tedavinin birinci yılında ekokardiyografi kontrolü yapıldı.

SONUÇLAR: 15 hasta (% 66.7 erkek, 61.3 ± 11.9 yaş) çalışmaya dahil edildi. 12 hasta hala PD tedavisine devam etmekte olup, hastaların ortalama takip süresi 21.5 ± 12.7 ay idi. Hastaların 12 ay sonunda bakılan parametrelerinden hemoglobin ve albumin değerlerinin istatistiksel anlamlı arttığı (p< 0.025 ve 0.011); kilolarının istatistiksel anlamlı azaldığı (p<0.02), rezidüel renal fonksiyon ve eGFR değerlerinde istatistiksel anlamlı bir değişiklik olmadığı gözlemlendi. Ekokardiyografik parametrelere bakıldığında ise ejeksiyon fraksiyonunda iyileşme gözlemlense de istatistiksel anlamlılığa ulaşamamıştır. Pulmoner arter basıncında ise istatistiksel anlamlı iyileşme saptanmıştır (p<0.017). Takip süresince üç hastamız kardiyak nedenlere bağlı hayatını kaybetmiştir. Exitus olan hastaların ortalama yaşam süreleri 19.6 ± 5.1 ay idi.

TARTIŞMA: Bu çalışmada diüretik direnci gelişen konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda periton diyalizi ile kilo kontrolü, albumin ve hemoglobin düzeylerinde ve pulmoner arter basıncında iyileşmenin, hastaların rezidüel renal fonksiyonlarını ve glomerüler filtrasyon oranını bozmadan sağlandığı gösterilmiştir. Sağ kalım oranı oldukça düşük olan bu hasta grubunda, periton diyalizi tedavi seçeneğinin bir alternatif olabileceği görüşündeyiz.

PS-12 [Periton Diyalizi]

PERİTON DİYALİZİNDE PERİTONİTİN NADİR BİR NEDENİ: STREPTOCOCCUS MITİS

Erhan Kaçmaz¹, Merve Arslan², Murat Yaşar Taş³, Belda Dursun³, Mevlüt Çeri³

¹Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Denizli

²Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Denizli

³Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Denizli

GİRİŞ: Peritonit, periton diyalizi hastalarında morbidite ve mortaliteye sebep olan en ciddi komplikasyonlardan biridir. Peritonit vakalarının %45-60'ı gram-pozitif mikroorganizmalardan kaynaklanmakla birlikte bunların %20'sinden streptokok türleri sorumludur. Bu yazıda, peritonitin nadir bir sebebi olan ve başarılı bir şekilde tedavi edilen *Streptococcus mitis* peritoniti vakası sunulmuştur.

OLGU: 4 yıldır DM'e bağlı SDBY nedeniyle APD yapan 63 yaşındaki erkek hasta yaklaşık 1 gündür devam eden karın ağrısı, ateş yüksekliği ve diyalizat sıvısında bulanıklık şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenesinde TA: 100/70 mmHg, ateş yüksekliği (38.2°C) ve karında yaygın hassasiyet dışında patoloji saptanmadı. Başvurusunda yapılan tetkiklerinde üre: 88 mg/dL, kreatinin: 7.4 mg/dL, albümin: 3.9 g/dL, WBC: 9790 /mm³, CRP: 4.7 mg/dL tespit edildi. Periton mayi lökosit sayısı 1530/mm³(%86 nötrofil) ve klinik bulgular uyumlu olması üzerine peritonit tanısı konuldu. Hastanın kültür örnekleri alındıktan sonra klinik durumunun kötü olması nedeniyle antibiyotik spektrumu geniş tutularak intraperitoneal imipenem 4x100 mg ve i.v tigesiklin 2x50 mg tedavisi başlandı. Tedavinin 5. gününde periton mayi kültüründe *Streptococcus mitis* identifiye edilmesi üzerine antibiyogram sonucuna göre tedavi intraperitoneal ampicillin+sulbaktam 1x1 gr ve i.v moksifloksasin 1x400 mg olarak yeniden düzenlendi. Takibinin 6.gününde bakılan periton mayi lökosit sayısı 120/mm³ (%45 nötrofil) ve CRP: 2.1 mg/dL'ye geriledi. Yakınmaları tamamen düzelen hastamızın tedavisi 14 güne tamamlanarak taburcu edildi ve sonrasındaki takiplerinde de peritonit atağı olmadı.

SONUÇ: *Streptococcus mitis* peritoniti nadir görülmekle birlikte erken ve uygun antibiyotik tedavisi ile periton diyaliz kataterinin çıkartılmasına gerek kalmadan başarılı bir şekilde tedavi edilebilmektedir.

PS-13 [Hemodiyaliz]

HEMODİYALİZ HASTASINDA GEBELİK

Özen İnam¹, Ekrem Kara²

¹Maltepe Üniversitesi Tıbbi Hizmetler ve Teknikler Bölümü

²Recep Tayyip Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Nefroloji Bilim Dalı

AMAÇ: Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastalarında çeşitli nedenlerle fertilite oranı azalsa da günümüzde diyaliz yeterliliği konusundaki olumlu gelişmeler ve obstetrik bakımdaki ilerlemeler diyaliz hastalarında gebelik sıklığında ve canlı doğum oranlarında artışa neden olmuştur. Bu derleme ile son dönem böbrek yetmezliği hastalarında gebelik sıklığını, sonuçlarını ve gebe diyaliz hastasının yönetimini özetlemek amaçlanmıştır.

Diyaliz Hastalarında Gebelik Sıklığı: Diyalize giren doğurganlık çağındaki kadınlarda gebe kalma sıklığı yıllık %0.3 ile %1.5 arasındadır (1). Yapılan bir meta-analizde doğurganlık çağındaki kadın HD hastalarında gebelik insidansının önceki yıllara kıyasla anlamlı olarak arttığı (2000-2008 yılları arasında 90, 2000-2014 arasında 616 gebelik bildirimi) gösterilmiştir (2).

Diyaliz Hastalarında Gebelik Sonuçları: Gebe kalan SDBY hastalarında çeşitli maternal (preeklampsi, HELLP sendromu, kontrolsüz hipertansiyon) ve fetal (intrauterin gelişme geriliği, polihidramnios, prematürite, düşük doğum ağırlığı, ölü doğum) komplikasyonlar nedeniyle morbidite-mortalite oranları artmaktadır (3). Gebelik boyunca uygulanan yoğunlaştırılmış diyaliz rejimleri sayesinde son zamanlarda canlı doğum oranları %80'in üzerine çıkmıştır.

SONUÇ: Gebe diyaliz hastalarının doğru yönetimi ile çeşitli maternal ve fetal komplikasyonlara yatkın olan bu hasta grubunda sağkalım iyileşmektedir. Gebe diyaliz hastaları nefrolog, kadın doğum uzmanı, neonatolog, diyetisyen ve hemşireyi içeren multidisipliner bir ekip tarafından yakından takip edilmelidir.

Gebe hemodiyaliz hastasının yönetimi

Medikal Tedavinin Düzenlenmesi

- Teratojenik ilaçların kesilmesi (ACE inhibitörleri, ARB'ler gibi)
- Suda çözünen vitamin takviyesi (x2 kat dozda)
- Folik asit takviyesi (5 mg/kg/gün)
- Düşük doz aspirin (preeklampsi profilaksisi için)

Diyaliz reçetesi

- Yoğunlaştırılmış diyaliz yap, diyaliz dozunu arttır
- RRF yoksa >36 saat/hafta, RRF varsa bireysel metabolik para metrelere göre dozu uyarla
- Hedef: prediyaliz BUN <50 mg/dl
- Diyalizat potasyum: 3 mEq/L, diyalizat kalsiyum: 3 mEq/L (1.5 mmol/L) olacak şekilde arttır
- Fosfor bağlayıcı ajanları kes, gerekiyorsa oral yolla veya diyalizata ekleyerek fosfor takviyesi yap

Kan Basıncı ve Volüm Durumunun Değerlendirilmesi

- Hedef Kan Basıncı <140/90 mmHg (diyaliz sonrası)
- Sık klinik volüm değerlendirmesi yap, kuru ağırlığı doğru tahmin et
- İntradiyalitik hipotansiyondan kaçın

Anemi Tedavisi

- Hedef Hb: 10-11 gr/dL
- İntravenöz demir tedavisi ile optimal demir depolarını koru
- ESA dozunu arttırmak gerekir

Diyet Önerileri

- Günlük protein alımı: 1.5-1.8 gr/kg/gün
- Diyetle libreal fosfor alımı (yoğun diyaliz olanlarda hipofosfate-miye dikkat)
- Beslenme danışmanlığı gerekebilir

Fetal Gözetim

- Down sendromunu dışlamak için ilk trimestr'da tarama (ense kalınlığı, amniosentez ve DNA testleri)
- 18-20. haftalarda servikal genişlik tayini ve fetal anomalilerin dışlanması için USG
- 22. haftada plasental doppler USG
- 26. haftadan doğuma kadar haftalık USG
- 37. haftadan sonra uygun zamanda planlı doğum

Postpartum Dönem

- İlaçların kontrol edilmesi (emzirme ile uyum)
- Emzirmeyi azaltabilecek sıvı kaybından uzak durulması
- Yenidoğanda benzil alkol toksisitesini önlemek için koruyucu içermeyen heparin kullanılması
- Anneye duygusal destek sağlanması

PS-14 [Hemodiyaliz]

TÜNELLİ HEMODİYALİZ KATATERİ TAKILAN HASTADA PRİLOKAIN NEDENLİ GELİŞEN GEÇİCİ TAM GÖRME KAYBI

Ahmet Murt, Mevlüt Tamer Dinçer, Cebraail Karaca, Nurhan Seyahi

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

Lokal anestezipler hemodiyaliz kataterlerinin takılması sırasında hastaya konfor sağlamakla birlikte bazı yan etki profillerine de sahiptirler. Çok sık olmasa da lokal anesteziplere bağlı sistemik toksisite görülebilmektedir. En ciddi sistemik toksisite bulguları nörolojik veya kardiyovasküler sisteme olan etkilerle ilişkilidir. Sistemik toksisite gelişme riski, özellikle hipoalbuminik ve asidozu olan hastalarda artmaktadır. Gelişebilecek yan etkiler işlemi yapan hekimlerce bilinmeli ve uygun yönetimi sağlanmalıdır. Bu poster sunumunda, tünelli hemodiyaliz kateteri takılması sonrasında prilokaine bağlı geçici tam görme kaybı gelişen bir vaka sunulmaktadır.

AA amiloidozuna bağlı olarak gelişen nefrotik sendrom sonrası son dönem böbrek yetmezliği tanısı alan 52 yaşındaki erkek hastaya tünelli hemodiyaliz kateteri takılmasına karar verilmiş ve işlem prilokain anestezisi altında yapılmıştır. İşlem günü hastanın tetkiklerinde; albumin:1,7 gr/dl, üre: 91 mg/dl, kreatinin: 7,47 mg/dl idi. Elektrolitler, minimal hiperkalemi (5,32 mmol/l) haricinde normaldi. Kan gazında pH: 7,315 ve HCO₃: 19.2 mmol/l idi. İşlem sonrasında hasta yatağına alınırken göremediğini belirttiğinden muayenesi yapılmış ve 2 taraflı ışık refleksi alınamamıştır. Acil beyin BT'si ve diffüzyon MR'ı çekilerek kontrol edilmiş ve hastanın gelişen bu kliniği göz hastalıkları tarafından da değerlendirilmiştir. Gerek görüntülerde gerekse oftalmolojik muayenede akut görme kaybını açıklayacak bir patoloji saptanmamıştır. Hastanın görme kaybı başladıktan 20 dk sonra tama yakın düzelmiştir. Mevcut bilgiler ışığında hastanın geçici tam görme kaybının prilokain anestezisine bağlı olarak geliştiği düşünülmüştür.

PS-15 [Transplantasyon]

POSTTRANSPLANT İNTESTİNAL LENFOMA: OLGU SUNUMU

Naci Şenkal¹, Gazi Çapar², Helin Akay², Cemil Taşcıoğlu¹

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, İstanbul

Posttransplant lenfoproliferatif hastalıklar, solid organ transplantasyonlarından sonra immünoşüpresif tedaviye bağlı erken ya da geç dönemde gelişebilen bozukluklardır. Transplante edilen organa ve uygulanan immünoşüpresif tedaviye bağlı olmakla birlikte, alıcıların ortalama %2'sinde görülmektedir. Çalışmamızda sunduğumuz olgumuzda 59 yaşında erkek hasta, son 1 aydır olan karın ağrısı, bulantı, kusma ve huzursuzluk şikayetleriyle dış merkeze başvurmuş. Hasta 1999 yılında canlıdan böbrek nakli olmuş. Hastadan dış merkezde alınan biyopsi materyalinde kronik inflamasyon patolojik tanısı konulmuş. 3 ay sonra tekrar karın ağrısı, bulantı ve kusma şikayetleriyle acil servise başvuran hastanın BT incelemesinde proksimal jejunal anlarda diffüz duvar kalınlık artışı, çevresinde mezenterik yağlarda yoğunluk artışı ve LAP'lar mevcut olup lümen çapı artmış olarak bulunmuş, komşuluğunda sıvama tarzı koleksiyon görülmüştür. Ayırıcı tanıda enfeksiyöz süreçler, enterit ve ince bağırsak lenfomasi düşünülen hasta şikayetlerinin gerilememesi üzerine tekrar acil servise başvurmuş. Tüm Batın US tetkikinde sol üst kadranda sıvı kolleksiyonu izlenen ve segmental olarak barsak duvarında düzensizlik ve kalınlaşma görülen hasta ileri tetkik ve tanı koyma amacıyla tarafımıza sevk edilmiştir. Hastaya yapılan özofagogastroduodenoskopide antrumda gastrit, jejunum proksimalinde lümeni daraltan ülserle sert infiltrate lezyon izlenmiş ve biyopsiler alınmıştır. Hastanın PET sonucunda splenik fleksura düzeyinde izlenen malign karakterde hipermetabolik kitle lezyon ve batın sol üst boyutlarda tanımlanan bu kitlenin komşuluğunda izlenen kolon/ince bağırsak ayırımı net olarak yapılamayan malign karakterde ikinci bir kitle lezyonu dikkati çekmiştir. Görünüm ön planda kolon/ince bağırsak kaynaklı malign patolojiler lehine değerlendirilmiştir. Biyopsi raporuna göre hasta posttransplant lenfoid neoplaziler çevresinde değerlendirilmiş olup "yüksek gradlı B hücreli lenfoma, double ekspresör/triple hit" antitesi yorumu yapılmıştır.

PS-16 [Transplantasyon]

POSTTRANSPLANT YENİ ORTAYA ÇIKAN PRİMER MEMBRANÖZ GLOMERÜLONEFRİTİN RİTUXİMAB İLE BAŞARILI TEDAVİSİ

İsmail Baloğlu, Kültigin Türkmen, Halil Zeki Tonbul, Nedim Yılmaz Selçuk

Necmettin Erbakan Üniversitesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

GİRİŞ: Membranöz nefropati (MN), böbrek allogreftlerinin yaklaşık %2'sini etkiler ve orjinal hastalığın tekrarı, yeni gelişen primer hastalık ya da de novo MN olarak meydana gelir. Bizde burada diyabete bağlı son dönem böbrek yetmezliği nedeniyle böbrek nakli yapılan ve nakilden 2 yıl sonra primer MN tanısı alan hastamızı sunduk.

VAKA: Tip 2DM'ye bağlı son dönem böbrek hastalığı nedeniyle takip edilen ve 2016 yılında oğlundan canlı nakil yapılan hasta tarafımıza kilo artışı, vücutta şişlik şikayeti ile başvurdu. Nakil sonrası şikayeti olmayan, takrolimus 2x1mg, prednizolon 1x5mg ve mikofenalik asit 2x720 mg, delix 5mg 1x1 kullanan hastanın yapılan tetkiklerinde 24 saatlik idrarda 5053 mg/gün proteinüri saptanması üzerine renal biyopsi yapılmasına karar verildi. Yapılan biyopsi sonucu MN ile uyumlu gelen hastadan primer MN ayırımı için PLA2R antikorı istendi. Antikor düzeyi yüksek gelen hasta primer MN kabul edildi ve Rituximab tedavisi başlanmasına karar verildi. 4 kür tedavi sonrası proteinüri miktarı 1gr/günün altına gerileyen hasta idame immünoşüpresif tedavi ile taburcu edildi.

TARTIŞMA: Böbrek nakilli hastalarda MN transplant glomerulopati den sonra posttransplant nefrotik sendromun en sık ikinci nedenidir. Rekürrens MN genellikle nakil sonrası ilk yıl içinde erken ve sıklıkla hafif veya subklinik bir şekilde ortaya çıkar. Nakil sonrası yeni gelişen primer MN ise nadir olarak görülmekte ve nakil sonrası geçen süre ile sıklığı artmaktadır. Primer MN'li hastalarda başlangıçta glukokortikoid beraberinde sitotoksik ilaç veya kalsinörin inhibitörü tedavisi önerilmektedir. Nakil sonrası yeni ortaya çıkan primer MN'de idame immünoşüpresif tedavi altındaki hastalarda başlangıç tedavisi net olmamakla beraber Rituximab tedavisinin denenebileceği söylenmektedir. Biz de sunulan vakamızda rituximab ile yanıt aldık ve 6 aylık takiplerinde hastada nüks ile karşılaşmadık. Bu yüzden postransplant idame immünoşüpresif tedavi altında ve yeni gelişen primer MN vakalarında rituximab tedavisinin başlangıç tedavisi olarak uygulanabileceğini düşünüyoruz.

PS-17 [Transplantasyon]**TRANSPLANTASYON HASTASINDA PNÖMONİNİN SİRADAŞI ETKENİ: CMV***Saime Paydaş, Hande Arslan, Bilge Tekin Ala*

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları, Adana

46 yaşında erkek hasta; 2004'te üre ve kreatinin yüksekliği tespit edilmiş. 2007'de periton diyalizi başlanmış. 2017'de annesinden renal transplantasyon(Tx) yapılmış. Tx sonrası takrolimus, mikofenolat mofetil, metil prednizolon tedavisi almaktaymış. Tedavi altında iken nefes darlığı şikayeti nedeniyle nefroloji kliniğine yatış yapıldı. Son bir aydır süren, geceleri artan ve uykudan uyandıran sarı renkli balgamin eşlik ettiği, öksürük ve eforla artan nefes darlığı tarifleyen hastaya Toraks BT çekildi: "AC alt loblarda havalanmada azalma ve dansite artışı mevcut, ancak belirgin infiltrasyon izlenmemiştir. Kostofrenik sinüslerde lineer fibrotik dansiteler izlenmektedir" olarak raporlandı. 5 gün antibiyotiksiz takip edilen hastanın ateşi çıkması üzerine meropenem + flukonazol başlandı. Radyolojik ve klinik bulguları mantar enfeksiyonuna benzememesi üzerine flukanazol kesilip tigesiklin eklendi. Balgam kültüründe Pseudomonas üremesi olması üzerine dirençli olduğu için mevcut tedavi kesilip ciprofloksasin ve sefepim başlandı. Takiplerinde hipoksisi gelişti. Oseltamivir ve oral Tmp-Smx eklendi. 5. gün sonra durumunda kötüleşme olduğundan Toraks BT tekrarlandı: "Sol anterior ve sağ alt lob süperiorda yeni gelişen konsolidasyon alanları, diğer alanlarda buzluca dansitesi saptandı. Fırsatçı AC enfeksiyonu ile uyumlu" olarak raporlandı. Hastaya FOB yapıldı. Sol AC linguladan BAL alındı. BAL sitoloji: "Az sayıda bronş epitel hücresi" olarak raporlandı. CMV PCR: +(420), BK PCR: +(2764), JC PCR: (-) olarak raporlandı. CMV titresi düşük olduğu için antiviral tedavi başlanmadı. Balgam, idrar ve BAL ARB (-) idi. Tekrarlandığında CMV PCR: 4500 olarak geldi. Vorikanazol + gansiklovir başlandı.14 günlük gansiklovir tedavisi sonrası klinik ve radyolojik olarak iyileşme sağlandı. Kontrol CMV PCR (-) idi. 3 ay Tmp-Smx ve valgansiklovir tedavisine devam etmek üzere taburcu edildi.

Başvuru anındaki göğüs filmi**Klinik kötüleştikten sonra çekilen tomografi****Semptom olması üzerine çekilen tomografi****Tedavi sonrası çekilen göğüs filmi**

PS-18 [Transplantasyon]

RENAL TRANSPLANT HASTALARINDA FGF-23 SEVİYESİ, SOL VENTRİKÜLER KÜTLE İNDEKSİ VE KAROTİS İNTİMA-MEDİA KALINLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİ

*Orhan Özdemir¹, Özlem Usalan¹, Mehtap Akdoğan¹,
Celalettin Usalan¹, Sacid Çoban², Fahrettin Yıldız²*

¹Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Anabilim Dalı, Gaziantep

²Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Gaziantep

AMAÇ: Serum fibroblast growth faktörü-23 (FGF-23)'ün kronik böbrek hastalığında(KBH) yükselmesi yaygın bir durumdur. FGF-23 seviyesi renal transplantasyondan sonra önemli ölçüde düşer, fakat hala normalin üstündedir. Renal transplant hastalarında mortalite ve morbiditenin ana sebebi kardiyovasküler hastalıklardır. Yapılan çalışmalarda gösterilmiştir ki KBH'da FGF-23 seviyeleri önemli ölçüde sol ventriküler kütle indeksiyle (SVKİ) ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı renal transplant olmuş hastalardaki FGF-23, sol ventriküler kütle indeksi ve karotis intima media kalınlığı arasındaki ilişkiyi değerlendirmektir.

GEREÇ-YÖNTEM: 64 renal transplant olmuş hasta (38 erkek 48.4 ± 16.6 yaş, 26 kadın 46.6±12.4 yaş) çalışmaya dahil edilmiştir. Tüm hastalar glomerüler filtrasyon hızı (GFH) 30ml/dk/1.73 m²'den (ortalama 36ml/dk/1.73 m²) daha büyük ve durumları stabil olan hastalardır. Plasma FGF-23 seviyeleri C-terminal human ELISA'sı kullanılarak ölçülmüştür. Ayrıca sol ventriküler kütle indeksi ve karotis intima media kalınlığı da ölçülmüştür.

SONUÇ: Plazma FGF-23 seviyeleri renal transplant olmuş hastalarda, kontrol grubuna göre önemli ölçüde yüksek çıkmıştır (72.36±32.16 RU/ml vs 36.18±16.12 RU/ml). Ayrıca renal transplant olmuş hastalarda sol ventriküler kütle indeksi ve karotis intima media kalınlığı (KİMK) da kontrol grubuna kıyasla önemli derecede yüksek çıkmıştır (SVKİ; 112.12±28.08 g/m² vs 92.64±8.24 g/m²; p<0.001 and KİMK; 0.86±0.24 mm vs 0.70±0.18 mm; p<0.01). Ayrıca renal transplant olmuş hastalarda FGF-23 seviyeleri ve sol ventriküler kütle indeksi (r=0.642, p=0.016) ve karotis intima media kalınlığı (r=0.542, p=0.024) arasında önemli bir pozitif korelasyon bulunmuştur.

TARTIŞMA: Yaptığımız çalışmaya göre renal transplant olmuş hastalarda FGF-23 seviyesi daha yüksektir ve yükselmiş FGF-23 seviyesi ise renal transplant olmuş hastalarda kardiyovasküler anormalliklerin gelişmesinde önemli bir rol oynamaktadır.



ULUSLARARASI KATILIMLI

GÜNCEL BÖBREK HASTALIKLARI HİPERTANSİYON VE TRANSPLANTASYON KONGRESİ

"Güncelleme 2019"

10-14 Nisan 2019 | NG Sapanca Convention



hdtdernegi.org

ARAŞTIRMACI DİZİNİ

-A-		Dinçer Mevlüt Tamer	PS-14
Açıkgöz Mert Gizem Sultan	SS-12	Dizbay Murat	SS-19
Akay Helin	PS-15	Dizen Kazan Elif	SS-04
Akdoğan Mehtap	PS-18	Doğan İbrahim	SS-05
Akgür Suat	SS-09, SS-13, SS-26, PS-07	Düğer Hakan	SS-26
Akı Şahika Zeynep	PS-03	Durak Beyza Algül	SS-29
Akın Emin Barış	SS-28	Duranay Murat	PS-04, PS-10, PS-11
Alagöz Selma	SS-22	Dursun Belda	PS-08, PS-12
Alpay Nadir	PS-03		
Altındal Mahmut	PS-03	-E-	
Altun Eda	SS-11, SS-15	Erdoğan Halil İbrahim	SS-17
Arınsay Turgay	SS-19	Eren Necmi	SS-10
Arsan Hande	PS-17	Ergül Metin	SS-10
Arsan Merve	PS-12	Erkuş Edip	PS-05
Atakan Beyza Macunluoğlu	PS-01	Ersoy Alparslan	SS-09, SS-13, SS-26, PS-07
Atan Uçar Zuhale	SS-24	Ersoy Canan	SS-26
Avuz Mahmut	SS-09	Eser Barış	SS-05
Ayar Yavuz	SS-01, SS-20		
Aydemir Ensar	PS-01	-F-	
Aydın Mehmet Fethullah	SS-09, SS-13, SS-26, PS-07	Ferhatoğlu Murat Ferhat	SS-21
Azak Alper	SS-08	Filiz Ali İlker	SS-21
		Fırat Ali	SS-16
-B-			
Baba Zeliha Füsün	PS-03	-G-	
Bal Ayşe Zeynep	PS-04, PS-10, PS-11	Gönüllü Betül Kalender	SS-10
Baloğlu İsmail	PS-16	Güllülü Mustafa	SS-09, SS-13, PS-07
Barlas İlhami Soykan	SS-23, SS-28	Güllülü Saide Elif	PS-07
Baştürk Taner	PS-02	Güney İbrahim	PS-05, PS-06
Bayraktar Adem	SS-27	Gürkan Alp	SS-21
Bek Sibel Gökçay	SS-10	Güven Taymeç Dilek	SS-07
Büberci Refika	PS-04, PS-10, PS-11	Güz Galip	SS-19
-C,Ç-		-H-	
Coşkun Yavuz Yasemin	SS-15	Helvacı Özant	SS-19
Cömert Enes	PS-09	Hüddam Bülent	SS-08
Çağırteki Aytuğ	SS-08		
Çakır Çağlar	PS-09	-İ-	
Çallı Demirkan Neşe	SS-12	İnam Özen	PS-13
Çapar Gazi	PS-15	İslam Mahmud	PS-02
Çelik Emel	SS-18		
Çeri Mevlüt	SS-12, PS-08, PS-12	-K-	
Çoban Melahat	SS-02, SS-03, SS-06	Kaçmaz Erhan	PS-08, PS-12
Çoban Sacid	PS-18	Kantaracı Gülçin	SS-18
		Kara Ekrem	PS-13
-D-		Karaca Cebail	PS-14
Demir Mesut	SS-28	Karahisar Şirali Semahat	PS-04, PS-10, PS-11
Derici Ülver	SS-19	Karakan Mine Şebnem	SS-29
Dervişoğlu Erkan	SS-10	Karaköse Süleyman	PS-05, PS-06
Dilek Kamil	SS-09, SS-13, PS-07	Kartal Abdulcabbar	SS-21

Katan Mehmet	SS-08	Ünsal Oktay	SS-09, SS-13, SS-26, PS-07
Kavraz Tomar Özdem	PS-04, PS-10, PS-11	Usalan Celalettin	PS-18
Kaya Bülent	SS-11	Usalan Özlem	PS-18
Kayadibi Hüseyin	SS-05	Uyar Bilge Can	SS-08
Kazan Sinan	SS-04		
Keçeoğlu Selim	SS-25	-Y-	
Kıvılcım Taner	SS-21	Yavuz Mahmut	SS-13, PS-07
Koç Yener	SS-28	Yavuz Sara	SS-18
Koçak Gülay	PS-09	Yeşilova Aylia	PS-09
Koyuncuoğlu Alper	PS-09	Yıldız Abdülmecit	SS-09, SS-13, SS-26, PS-07
		Yıldız Alaattin	PS-03
-M-		Yıldız Fahrettin	PS-18
Mert Mehmet	SS-12	Yıldız Gürsel	SS-21
Murt Ahmet	PS-14		
-O,Ö-			
Oruç Ayşegül	SS-09, SS-13, SS-26, PS-07		
Özcan Oğuzhan	SS-05		
Özdemir Orhan	PS-18		
Özer Ali	SS-25		
Özkan Kurtgöz Pervin	PS-05, PS-06		
Özkurt Sultan	SS-05		
Öztürk Tülay	PS-01		
-P-			
Paydaş Saime	SS-11, PS-17		
-S-			
Saçlı Alimoğlu Sevgi Fadime	PS-09		
Safer Umut	PS-01		
Sevinc Can	SS-15		
Seyahi Nurhan	SS-22, PS-14		
Şahin Barbaros	SS-12		
Şahin Elif	SS-10		
Selçuk Nedim Yılmaz	PS-16		
Şenkal Naci	PS-15		
-T-			
Taş Murat Yaşar	PS-08, PS-12		
Taşçıoğlu Cemil	PS-15		
Taşönü Burcu	PS-01		
Tekin Ala Bilge	PS-17		
Telci Çaklılı Özge	SS-07		
Tonbul Halil Zeki	PS-16		
Turgut Bekir	SS-14		
Türkmen Kültigin	PS-16		
-U-			
Ulu Sena	SS-04		

NOT:

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.

NOT:

This image shows a single sheet of white paper with horizontal ruling lines. The lines are evenly spaced and run across the width of the page. There are no margins, text, or other markings on the paper.



Şehremini Mahallesi Büyüksaray Meydanı Caddesi
Elmas Sultan İş Merkezi No:4 K:5
Fatih / İSTANBUL

Organizasyon Sekreteryası



PRIME Kongre Yönetimi ve Turizm Ltd. Şti.
Op. Cemil Topuzlu Cad. TİBAŞ Dalyan Konutları
F Blok K.4 D.8 Fenerbahçe / Kadıköy 34726 İstanbul - TÜRKİYE
Tel: +90 216 357 23 23 **Faks:** +90 216 357 23 33
E-posta: info@primeqm.com

