

Nefroloji El Kitabı

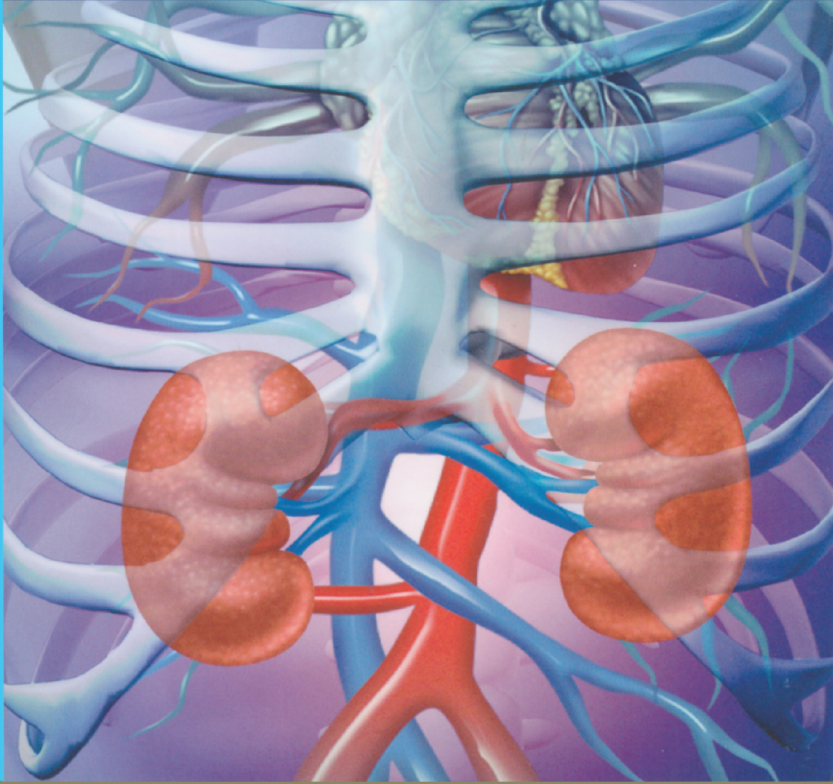
SEKİZİNCİ BASKI

Robert W. Schrier

Çeviri Editörleri

H. Asuman Yavuz

Gültekin Süleymanlar



**GÜNEŞ TIP
KITABEVLERİ**



Wolter Kluwer
Health

Lippincott
Williams & Wilkins

NEFROLOJİ EL KİTABI

Sekizinci Baskı



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

NEFROLOJİ EL KİTABI

Sekizinci Baskı

Editör

Robert W. Schrier, MD

Professor Emeritus

Division of Renal Disease and Hypertension

University of Colorado Health Sciences Center

Aurora, Colorado

Çeviri Editörleri

Prof. Dr. H. Asuman Yavuz

Medikal Park Hastanesi

Organ Nakli Bölümü

Prof. Dr. Gültekin Süleymanlar

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi

İç Hastalıkları Anabilim Dalı



GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

NEFROLOJİ EL KİTABI

Türkçe Telif Hakları 2020

Türkçe 1. Baskı

ISBN: 978-975-277-814-6

Orijinal Adı: Manual of Nephrology

Yayınevi: Wolters Kluwer

Yazarlar: Robert W. Schrier

Çeviri Editörleri: Prof. Dr. H. Asuman Yavuz, Prof. Dr. Gültekin Süleymanlar

Orijinal ISBN: 978-1-4511-9295-7

Kitabın 5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri Yasası Hükümleri gereğince (kitabın bir bölümünden alıntı yapılamaz, fotokopi yöntemiyle çoğaltılamaz, resim, şekil, şema, grafik v.b.'ler kopya edilemez) tüm hakları Güneş Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.'ne aittir.

Yayıncı ve Genel Yayın Yönetmeni: Murat Yılmaz

Genel Yayın Yönetmeni Yardımcısı: Polat Yılmaz

Yayın Danışmanı ve Tıbbi Koordinatör: Dr. Ufuk Akçıl

Yayına Hazırlama: Güneş Dizgi-Grafik Tasarım Birimi

Baskı: Ayrıntı Basım ve Yayın Matbaacılık Hiz. San. Tic. Ltd. Şti.

İvedik Organize Sanayi Bölgesi 28. Cad. 770 Sok. No: 105-A Ostim/ANKARA

Telefon: (0312) 394 55 90 - 91 - 92 • Faks: (0312) 394 55 94

Sertifika No: 13987

UYARI

Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve yenilenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalı, yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında tedavilerde ve ilaç uygulamalarındaki değişikliklerin gerekli olabileceği bilinmelidir. Okuyuculara ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan ilaca ait en son ürün bilgilerini, dozaj ve uygulama şekillerini ve kontrendikasyonları kontrol etmeleri tavsiye edilir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini ve en doğru ilaçları ve dozlarını belirlemek uygulamayı yapan hekimin sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnan Sokak No: 3
06410 Sıhhiye / Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43
Faks: (0212) 356 87 44

KADIKÖY

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak
No: 4 / A Kadıköy / İstanbul
Tel: (0216) 546 03 47

www.guneskitabevi.com

Yazarlar

Phyllis August, MD

*Professor of Medicine and Obstetrics and
Gynecology
Weill Medical College of Cornell University
New York, New York*

William M. Bennett, MD

*Professor of Medicine (Retired)
Department of Medicine
Oregon Health and Science University
Medical Director
Transplant Services
Legacy Good Samaritan Medical Center
Portland, Oregon*

Tomas Berl, MD

*Professor
Department of Medicine
Division of Renal Diseases and Hypertension
University of Colorado Health Sciences Center
University of Colorado Hospital
Aurora, Colorado*

Judy Blaine, MD

*Assistant Professor
Department of Medicine
Division of Renal Diseases and Hypertension
University of Colorado Health Sciences Center
University of Colorado Hospital
Aurora, Colorado*

Godela M. Brosnahan, MD

*Associate Professor
Department of Medicine
Division of Renal Diseases and Hypertension
University of Colorado Health Sciences Center
University of Colorado Hospital
Aurora, Colorado*

Laurence Chan, MD

*Professor
Department of Medicine
Division of Renal Diseases and Hypertension
University of Colorado Health Sciences Center
University of Colorado Hospital
Aurora, Colorado*

Michel Chonchol, MD

*Professor
Department of Medicine
Division of Renal Diseases and Hypertension
University of Colorado Health Sciences Center
University of Colorado Hospital
Aurora, Colorado*

James E. Cooper, MD

*Assistant Professor
Department of Medicine
Division of Renal Diseases and Hypertension
University of Colorado Health Sciences Center
University of Colorado Hospital
Aurora, Colorado*

Charles L. Edelstein, MD, PhD

*Professor
Department of Medicine
Division of Renal Diseases and Hypertension
University of Colorado Health Sciences Center
University of Colorado Hospital
Aurora, Colorado*

David H. Ellison, MD

*Professor of Medicine
Head, Division of Nephrology and
Hypertension
Oregon Health and Science University
Portland, Oregon*

Sarah Faubel, MD

Associate Professor
Department of Medicine
Division of Renal Diseases and Hypertension
University of Colorado Health Sciences Center
University of Colorado Hospital
Aurora, Colorado

Seth Furgeson, MD

Assistant Professor
Department of Medicine
Division of Renal Diseases and Hypertension
University of Colorado Health Sciences Center
University of Colorado Hospital
Aurora, Colorado

Diana I. Jalal, MD

Associate Professor
Department of Medicine
Division of Renal Diseases and Hypertension
University of Colorado Health Sciences Center
University of Colorado Hospital
Aurora, Colorado

William D. Kaehny, MD

Professor
Department of Medicine
Division of Renal Diseases and Hypertension
University of Colorado Health Sciences Center
University of Colorado Hospital
Aurora, Colorado

Jessica B. Kendrick

Assistant Professor
Department of Medicine
Division of Renal Diseases and Hypertension
University of Colorado Health Sciences Center
University of Colorado Hospital
Aurora, Colorado

Marilyn E. Levi, MD

Associate Professor
Department of Medicine
Division of Infectious Diseases
University of Colorado Health Sciences Center
University of Colorado Hospital
Aurora, Colorado

Stuart L. Linas, MD

Professor
Department of Medicine
Division of Renal Diseases and Hypertension
University of Colorado Health Sciences Center
University of Colorado Hospital
Aurora, Colorado

Ali Olyaei, PharmD

Professor
School of Medicine
Division of Nephrology and Hypertension
Oregon Health and Science University
Portland, Oregon
College of Pharmacy
Department of Pharmacy Practice
Oregon State University
Corvallis, Oregon

Sarah E. Panzer, MD

Assistant Professor
Department of Medicine
Division of Nephrology
University of Wisconsin Madison
Madison, WI

Jeffrey G. Penfield, MD

Associate Professor
Department of Medicine
Division of Nephrology
University of Texas Southwestern Medical Center
VA North Texas Health Care System
Dallas, Texas

Robert F. Reilly, MD*Professor**Department of Medicine**Division of Nephrology**University of Texas Southwestern Medical
Center**VA North Texas Health Care System
Dallas, Texas***L. Barth Reller, MD***Professor of Medicine and Pathology**Department of Medicine and Pathology**Duke University Medical Center**Durham, North Carolina***Robert W. Schrier, MD***Professor Emeritus**Department of Medicine**Division of Renal Diseases and Hypertension**University of Colorado Health Sciences Center**University of Colorado Hospital**Aurora, Colorado***Jie Tang, MD, MSc, MPH***Assistant Professor**Department of Medicine**Division of Renal Diseases and Hypertension**University of Colorado Health Sciences Center**University of Colorado Hospital**Aurora, Colorado***Isaac Teitelbaum***Professor**Department of Medicine**Division of Renal Diseases and Hypertension**University of Colorado Health Sciences Center**University of Colorado Hospital**Aurora, Colorado***Joshua M. Thurman, MD***Associate Professor**Department of Medicine**Division of Renal Diseases and Hypertension**University of Colorado Health Sciences
Center**University of Colorado Hospital**Aurora, Colorado***Alexander Wiseman, MD***Professor**Department of Medicine**Division of Renal Diseases and Hypertension**University of Colorado Health Sciences Center**University of Colorado Hospital**Aurora, Colorado*

Çeviriye Katkıda Bulunanlar

Dr. Öğr. Üyesi İsmail Ateş

Bahçeşehir Üniversitesi ve Medikal Park
Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü, İstanbul

Dr. Şeyma Bahşi

Acıbadem Üniversitesi, İç Hastalıkları
Anabilim Dalı, Atakent Hastanesi,
İstanbul

Dr. Öğr. Üyesi Meltem Demir

İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya
Anabilim Dalı, Medikal Park Hastanesi,
Antalya

Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Duman

Medikal Park Hastanesi, Üroloji Anabilim
Dalı, Antalya

Dr. Savaş Gündoğan

Acıbadem Üniversitesi, Kadın Hastalıkları ve
Doğum Anabilim Dalı,
Atakent Hastanesi, İstanbul

Dr. Aytaç Karadağ

Memorial Bahçelievler Hastanesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Dr. Öğr. Üyesi Şeref Öncü

Medikal Park Bahçelievler Hastanesi,
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, İstanbul

Doç. Dr. Mehmet Sarier

İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji
Anabilim Dalı, Medikal Park Hastanesi,
Antalya

Prof. Dr. Gültekin Süleymanlar

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Doç. Dr. Sabri Tekin

Bahçeşehir Üniversitesi, Genel Cerrahi
Anabilim Dalı, Göztepe Medikal Park
Hastanesi Organ Nakli Kliniği, İstanbul

Prof. Dr. H. Asuman Yavuz

Medikal Park Hastanesi, Nefroloji Bilim Dalı,
Organ Nakli Bölümü, Antalya

Dr. Merve Dinçer

Acıbadem Üniversitesi, İç Hastalıkları
Anabilim Dalı, Atakent Hastanesi, İstanbul

Doç. Dr. Yücel Yüksel

Girne Üniversitesi, Genel Cerrahi Anabilim
Dalı, Medikal Park Hastanesi, Organ Nakli
Bölümü, Antalya

Dr. Ela Simay Zengin

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nöroloji Anabilim Dalı, İzmir

Önsöz

Nefroloji El Kitabının sekizinci baskısı hastalarda elektrolit ve asit-baz denge bozukluğu, idrar yolu enfeksiyonları, böbrek taşları, glomerülonefrit ve vaskulit, akut veya kronik böbrek yetmezliği, hipertansiyon, hamilelikte hipertansiyon ve böbrek hastalığı ve böbrek problemlerinde ilaç dozları konularında tanı ve tedavide pratik klinik yaklaşımlara odaklanmıştır. Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) hastalarının giderek büyüyen sayısı nedeni ile, kronik renal replasman tedavisinde diyaliz ve transplantasyon farklı bölümlerde ele alınmıştır. Nefroloji El Kitabı, yukarıda belirtilen hastalığı olan hastalara tedavi sunan sağlık personeline süper bir klinik katkı sunmaya devam etmektedir. Bunlar evlere hizmet sunan sağlık personeli, tıp öğrencileri, birinci basamak sağlık personeli, nefroloji fellovları, hemşirelik öğrencileri ve nefroloji dışında yoğun olarak yan dal ile uğraşan hekimler olabilir. Her bir bölüm hazırlanırken hipertansif ve böbrek hastalıklarında yazarların son yenilikler konusunda yaptıkları katkılardan dolayı şükran duyuyorum. Klinik eğitmeni olan yeni yazarlar sekiz bölümün hazırlanmasında yardımcı oldu. The Manual of Nephrology, Professor Hugh de Wardener'a (97 yaşında vefat eden) adanmıştır. Bu kişi 60 yaşın üzerinde hipertansiyon ve nefroloji konusunda klinisyen, bilim adamı ve eğitmeni olarak çok büyük katkılarda bulunmuştur.

Çeviri Editörleri Önsözü

Robert W. Schrier' ın editörlüğünü yaptığı Nefroloji El Kitabının sekizinci baskısını da Türkçe'ye çevirmenin mutluluğu içindeyiz. Çevirisini yaptığımız kitap 16 bölümden oluşmakta ve her bölüm nefroloji pratiğinde sık karşılaşılan sorunların çözümüne pratik yaklaşımlar içermektedir. Bu rehber kitabın bölümleri değerli klinisyen, bilim adamı ve eğitmenlerden oluşan bir grup tarafından yazılmıştır. Nefroloji El Kitabının bu yeni baskısının tıp öğrencileri, pratisyen hekimler, aile hekimleri, İç Hastalıkları eğitimi gören asistanlar ve uzmanlar ile Nefroloji eğitimi gören asistanlar ve uzmanlar için günlük yaşamda sık karşılaşılan nefrolojik sorunların tanı ve tedavilerinde yararlı olacağına inanıyoruz.

Kitabın her bölümü, deneyimli hekimler tarafından Türkçe' ye çevrilmiştir. Dil birliği ve terminolojik bütünlük açısından kontrol edilmesine rağmen gözden kaçan hatalar için şimdiden değerli okuyucularımızın hoşgörüsüne sığınıyoruz. Kitabın Türkçe' ye çevrilmesine katkıda bulunan değerli arkadaşlarıma ve kitabın basımı sırasındaki titiz çalışmalarını nedeniyle başta Murat Yılmaz ve İhsan Ağın olmak üzere Güneş Tıp Kitabevleri çalışanlarına çok teşekkür ederiz.

Nefroloji eğitimi alan tıp öğrencilerine ve nefroloji pratiği yapan bütün hekimlere yararlı olması dileğiyle...

Prof. Dr. H. Asuman Yavuz
Prof. Dr. Gültekin Süleymanlar
Şubat 2020, Antalya

İçindekiler

Yazarlar v

Çeviriye Katkıda Bulunanlar ix

Önsöz xi

Çeviri Editörlerinin Önsözü xiii

1 Ödemli Hasta: Kalp Yetmezliği, Siroz ve Nefrotik Sendrom 1

Robert W. Schrier ve David H. Ellison

Çeviri: Dr. Gültekin Süleymanlar

2 Hiponatremisi veya Hipernatremisi Olan Hasta 28

Robert W. Schrier ve Tomas Berl

Çeviri: Dr. Merve Dinçer

3 Hipokalemili veya Hiperkalemili Hasta 48

Jie Tang ve Stuart L. Linas

Çeviri: Dr. Aytaç Karadağ

4 Asit-Baz Bozukluğu Olan Hasta 62

William D. Kaehny

Çeviri: Dr. Şeyma Bahşi

5 Serum Kalsiyum ve Fosfor Bozukluğu Olan Hasta 79

Jeffrey G. Penfield ve Robert F. Reilly

Çeviri: Dr. Aytaç Karadağ

6 Böbrek Taşlı Hastalar 106

Robert F. Reilly

Çeviri: Dr. İbrahim Duman

7 İdrar Yolu Enfeksiyonu Hastası 125

Jessica B. Kendrick, L. Barth Reller, Marilyn E. Levi

Çeviri: Dr. Sabri Tekin

8 Hematüri ve/veya Proteinüri Hastaları ve İdrar Mikroskopisindeki Anormal Bulgular 158

Godela M. Brosnahan

Çeviri: Dr. Mehmet Sarier, Dr. Meltem Demir

9 Glomerüler Hastalığı veya Vaskülit Olan Hastalar 180

Sarah E. Panzer ve Joshua M. Thurman

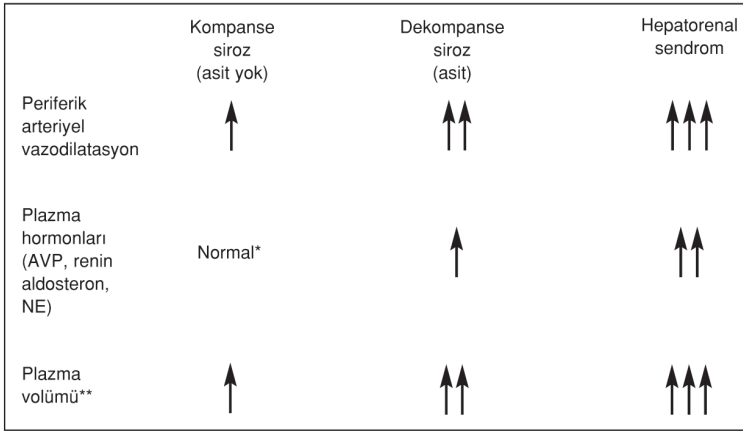
Çeviri: Dr. Ela Simay Zengin

10 Akut Böbrek Hasarı Olan Hasta 201

Sarah Faubel ve Charles L. Edelstein

Çeviri: Dr. Ela Simay Zengin, Dr. Asuman Yavuz

- 11 Kronik Böbrek Yetersizlięi Olan Hasta 241**
Michel Chonchol ve Jessica B. Kendrick
Çeviri: Dr. şeref nc
- 12 Diyalizle Kronik Renal Replasman Tedavisi Alan Hasta 253**
Seth Furgeson ve Isaac Teitelbaum
Çeviri: Dr. Aytaç Karadağ
- 13 Böbrek Nakilli Hasta 263**
James E. Cooper, Laurence Chan ve Alexander Wiseman
Çeviri: Dr. Yücel Yüksel
- 14 Böbrek Rahatsızlığı Olan Hasta ve Gebelikte Hipertansiyon 286**
Phyllis August, Diana I. Jalal ve Judy Blaine
Çeviri: Dr. Savaş Gündoğan
- 15 Hipertansif Hasta 318**
Seth Furgeson, Charles R. Nolan ve Robert W. Schrier
Çeviri: Dr. Merve Dinçer, Dr. İsmail Ateş
- 16 Bozulmuş Böbrek Fonksiyonu Olan Hastalarda İlaç Dozajı İçin Pratik Kılavuzlar 351**
Ali Olyaei ve William M. Bennett
Çeviri: Dr. şeyma Bahşi

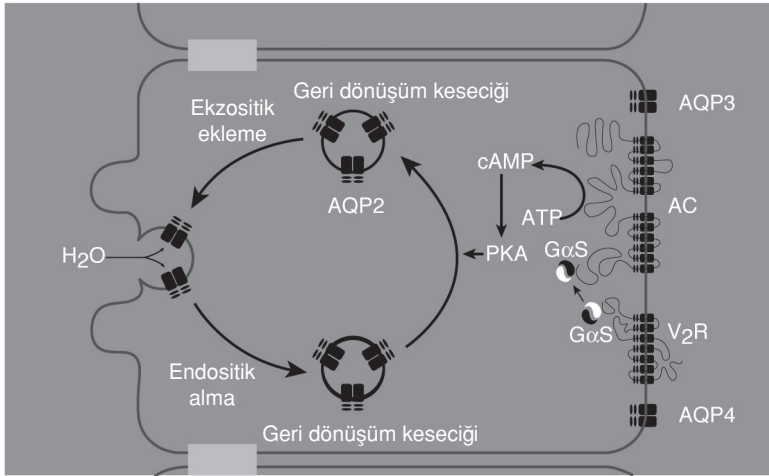


Şekil 1-7. Sistemik arteriyel vazodilatasyon hipotezi. Sirozun ilerleme aşamaları. (AVP, arginin vazopressin; NE, norepinefrin.) *Oluşan pozitif sodyum ve su dengesi göz önüne alındığında, bu plazma hormonları karaciğer hastalığı olmayan sağlıklı kişilerde baskılanacaktır. **Progresif renal sodyum ve su tutulumu, hücre dışı sıvı, interstisyel sıvı ve plazma hacmini artırır, ancak arteriyel yetersiz dolumu düzeltmek için yeterli değildir. Dekompanse siroz ve hepatorenal sendromda eşlik eden hipotalbüminemi oluşumu, hacim genişleme derecesini zayıflatabilir.

layabilir. Daha sonra, anatomik olarak yeni portosistemik ve portal hipertansiyona ikincil arteriyovenöz şantlar da oluşabilir.

A. Siroitik asit ve ödem tedavi seçenekler arasında diyet NaCl kısıtlaması, diüretik ilaçlar, büyük volümlü parasentez, peritonervenöz şant, portosistemik şant [genellikle transjuger intrahepatik portosistemik şant (TIPS)] ve karaciğer transplantasyonu sayılabilir. Bu yaklaşımların herbiri sirotik asit tedavisinde rol oynar, ancak çoğu hasta NaCl diyet kısıtlaması, diüretikler ve aralıklı büyük volümlü parasentez ile başarıyla tedavi edilebilir.

Siroitik asitlerin başlangıç tedavisi, diyet sodyum kısıtlaması ve alkolün bırakılmasını içeren destekleyici niteliktedir. Bu önlemler yetersiz kaldığı zaman, spironolakton ile diüretik tedavisi başlamalıdır. Spironolaktonun birçok avantajları vardır. Birincisi, kontrollü bir çalışma spironolaktonun, sirozlu hastalarda asitin azaltılmasında tek başına furosemid ten daha etkili olduğunu göstermiştir. İkincisi, spironolakton, 25-400 mg arasında değişen dozlarda günde bir kez verilebilen uzun etkili bir diüretiktir. Üçüncüsü, diğer diüretiklerin aksine, spironolakton uygulandığında hipokalemi oluşmaz. Bu önemli bir noktadır, çünkü hipokalemi renal amonyak üretimini artırır ve ensefalopatiyi presipite edebilir. Spironolaktonun en sık görülen yan etkisi ağırlı jinekomastidir. (Daha selektif bir antagonist olan eplerenon ile jinekomasti daha az görüldüğü için spironolaktonun yerine kullanılabilir). Her ne kadar K-tutucu bir diüretik olan amilorid



Şekil 2-2. Vazopresin aracılı su emilimi için sinyal yolları (AQP2 , aquaporin 2; ATP, adenozin trifosfat; AC, adenilil siklaz; PKA, protein kinaz A, V_2R , vazopresin reseptörü) (Bichet DG. Lithium Cyclic AMP signaling A- kinase anchoring proteins and aquaporin 2. J Am Soc Nephrol 2006;17:920-922. İzinde kullanılmıştır).

geliştirilmesiyle olmuştur. AVP, böbrek toplayıcı tübüllerde esas hücrelerin bazolateral membranına bağlanır. G-protein-bağlı V_2 reseptör aktivasyonu; adenil siklaz-siklik AMP sinyal yolağını uyarak aquaporin-2 (AQP2) su kanal ekspresyonunu ve bunun apikal membrana taşınmasını sağlar (Şekil 2-2). V_2 vazopressin antagonistleri, esas hücre transmembran bölgesine AVP'den daha çok bağlanır. Ancak, bu V_2 antagonistleri, reseptörün H_1 sarmalındaki kritik bölgeyle etkileşime girmediğinden, V_2 reseptörünü aktive etmez.

Food and Drug Administration (FDA), bugüne kadar klinik kullanım için bu antagonistlerden yalnızca iki tanesini onaylamıştır conivaptan ve tolvaptan. Tablo 2-1'de, bu iki ilaç karşılaştırılmıştır. Tolvaptan daha selektif bir V_2 antagonisti olmasına rağmen conivaptan, tolvaptandan farklı olarak hem V_{1a} (vasküler) hem de V_2 reseptörünü antagonize eder. Ayrıca, hiponatremi tedavisinde conivaptanın yalnızca hastanede yatan hastalarda ve 4 gün intravenöz kullanımına izin verilmektedir, ancak tolvaptan ise uzun süre boyunca oral yolla kullanılabilir. Conivaptan ve tolvaptan, övolemik ve hipervolemik hiponatreminin tedavisinde FDA tarafından onaylanmıştır. V_{1a} antagonistleri teorik olarak splanknik akımını artırırılar böylece sirotik hastalarda portal basıncı yükseltebilirler. Bu nedenle, siroza eşlik eden hiponatremi tedavisinde conivaptan kullanımı uygun değildir. Tolvaptan ise, siroz hastalarında serum sodyum konsantrasyonunu yükseltmede etkilidir. Tolvaptan hepatotoksik olup yüksek doz tolvaptan kullanımına bağlı karaciğer hasarı meydana gelen vakalar mevcuttur. Poliüri ve susama hissi bu ilaçlara bağlı gözlenen başlıca yan etkilerdir. Hiponatremi tedavisinin başlıca yararları,

Tablo 4-6.	Metabolik Alkaloz Nedenleri
Klor Eksikliği Olan Tip	
	Gastrik asit kaybı
	Kusma
	Gastrik besleme
	Renal klor kaybı
	Diüretikler
	Posthiperkapni
	Kistik fibrozis
Klora Doymuş Tip	
	Aşırı mineralokortikoid
	Hiperaldosteronizm
	Gitelman sendromu
	Bartter sendromu
	Cushing sendromu
	Aşırı meyan kökü
	Derin potasyum depleasyonu

- 1. Klor eksikliği olan depleyonslu metabolik alkaloz** H^+ ve / veya Cl^- dan zengin sıvıların external kaybı sonucu yaygındır. Mide, böbrek veya deri kaynaklı olabilir (Tablo 4-6).
- 2. Klora doymuş metabolik alkaloz**, normal veya artmış ESS hacmine rağmen renal H^+ sekresyonu gelişmesi ile karakterizedir. Bu sürekli H^+ sekresyonu için uyarı aldosteron veya major hücrel potasyum depleyonsudur azalmasıdır (Tablo 4 - 6). Gitelman sendromu, genellikle yetişkinlerde görülen hipokalemi, hipomagnezemi metabolik asidoz yapan otozomal resesif bir bozukluktur. Distal kıvrıntılı tübül $Na^+ Cl^-$ kotransportu defektiftir. Aksine, Bartter sendromu çocuklukta görülen hipokalemi metabolik alkaloz nedenidir. Bu sendromda Henle kulpu $Na^+ Cl^-$ reabsorpsiyonu defektiftir, normotansif sekonder hiperaldosteronizme gider; loop diüretiklerinin suistimali bu bozukluklara benzer.

C. Respiratuar Asidoz Nedenleri. İki ventilasyon anormallliği CO_2 retansiyonuna imkan tanır ve P_{CO_2} artar: alveolar hipoventilasyon ve şiddetli ventilasyon – per-

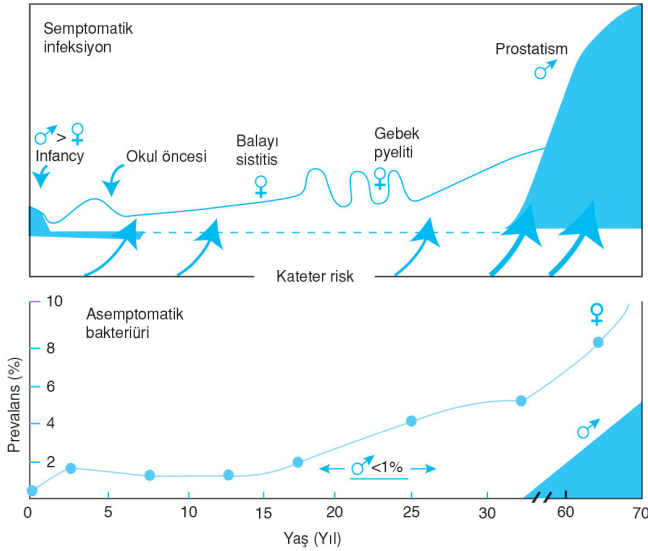
serum fosfor konsantrasyonunun primer düzenleyicisidir. Hipofosfatemi proksimal tübülün luminal membranına sodyum-fosfat birlikte-taşıyıcılarının girmesine neden olurken, PTH çıkımlarına neden olur. PTH'nın apikal membrandan sodyum-fosfat birlikte-taşıyıcılarını çıkarabilmesi kronik fosfat eksikliğinde körleşir.

III. HİPERFOSFATEMİ

- A. Etiyoloji.** Hiperfosfatemi akut böbrek hasarına, KBY'ye, eksojenöz veya endojenöz kaynaklardan akut fosfat yüküne veya artmış proksimal tübüler fosfat emilimine bağlı meydana gelebilir. Etiyolojiler Tablo 5-5'te verilmiştir.
- 1. KBY ve akut böbrek hasarı** vakaların %90 ve fazlasında altta yatan nedendir. GFR düşmeye başladıkça fosfatın FE'si artar. GFR 30 mL/dk'nın altına düştükçe ise fosfor emilimi maksimum oranda baskılanır ve FE daha fazla artamaz. Sonucunda renal atılım diyetle alım hızına artık yetişemez ve serum fosfor konsantrasyonu artar. Yeni sabit bir denge durumu sonuçta ancak daha

Tablo 5-5. Hiperfosfatemi Nedenleri

Azalmış renal atılım
Akut renal yetmezlik
Kronik renal yetmezlik
Akut fosfat yüklenmesi
Tümör lizis sendromu
Rabdomyoliz
Barsak infarktı
Ciddi hemoliz
D vitamini intoksikasyonu
Artmış renal fosfat reabsorbsiyonu
Hipoparatiroidizm
Akromegali
Tirotoksikoz
İlaçlar-bifosfonatlar
Tümöral kalsinosis
Psödohiperfosfatemi



Şekil 7-1. Semptomatik idrar yolu enfeksiyonlarının sıklık dağılımı ve asemptomatik bakteriyüriye yaş ve cinsiyete göre prevalansı (erkek, gölgeli alan; kadın, çizgi). (Jawetz's original concept. From Kunin CM. Detection, prevention and management of urinary tract infections, 4th ed. Philadelphia, PA: Lea & Febiger, 1987. Reprinted with permission.)

Enterik floradaki bakteriler periyodik olarak genitoüriner kanala giriş yapmaktadır. Bu tür bakterilerin gerçekte gastrointestinal kanaldan periuretraya nasıl göç ettikleri bilinmemektedir; kadınlarda anüsün yakın mesafesi muhtemel bir faktördür. Sonrasında üroepitelyal hücrelerin bakteriyel kolonizasyonu persistan bakteriyüriye zemin hazırlayan biyolojik fenomendir. Periuretranın kolonizasyonu sıklıkla mesane bakteriyürisinden önce gelir. *Escherichia coli*'nin P-fimbrilli türleri, kan grubu antijenleri salgılayan kadınlarda glikolipidlerin reseptör işlevi gördüğü üroepitelyal hücrelere yapışır. Adezin FimH içeren tip 1 pilusu kodlayan *E.coli*; sistit, sepsis ve menenjit ile ilişkili çok sayıda hücre türünü tanımaktadır. İmmünkompromize hastalar daha az virülen *E.coli* türleriyle enfekte olabilir. Karşıt kolonizasyon en dikkat çekenleri asit pH'ı, normal vajina florası ve türe özgü servikovajinal antikorlar olan çeşitli konak faktörlerini içerir.

Periüretal kolonizasyondan sonra üropatojenler üretra aracılığıyla mesaneye, üreterler aracılığıyla böbreklere ve ejakülatör kanallardan da prostata giriş yapar. Üretra ve üreterovezikal bağlantı, enfeksiyonun yükselmesini önleyen mekanik bariyerlerdir. Bununla birlikte enstrümantasyon ve obstrüksiyonun dışında bakterilerin yükselişini promote eden faktörler iyi bilinmemektedir. Mesanede organizmalar çoğalmakta, mesane mukozasını kolonize etmekte ve mukozal yüzeye invazyon yapmaktadır. İdrar çoğu üropatojenin çoğalmasını yeterince desteklemekle birlikte mesanenin bakteriyüriyi önleyen çeşitli mekanizmaları vardır: (a) mukopolisakkarit

olduğu için, çok dilüe idrar (24 saatten fazla atılan) proteinürinin miktarının azımsanmasına yol açabilir veya fazla konsantre idrar da olduğundan fazla ölçülmesine yol açabilir. Bu nedenle strip protein açısından pozitif ise devamında protein atılımının kantitatif olarak belirlenmesi gerekir (aşağıya bakınız). İdrar pH'ı 8 veya daha üstündeyse, hastada penisilin, aspirin veya oral hipoglisemik ajanların metabolitlerinin atılımı varsa proteinüri açısından yanlış pozitif test sonuçları görülür. Unutmamak gerekir ki standart stripler, hafif zincirleri ya da immünoglobulinleri değil, **ağırklıklı olarak albümini tespit ederler**. Bu nedenle multipl miyelomu bulunan hastalarda strip testinde protein açısından negatif sonuç alınabilirken, 24 saatlik bir idrar toplama sonucunda çok miktarda protein bulunabilir. Strip ayrıca albüminin çok küçük miktarlarını **saptayamaz** (örn. **Mikroalbuminüriler** için aşağıya bakınız).

Strip testi idrarda **heme** konusunda çok hassastır ancak kırmızı kan hücrelerindeki hemoglobin ile intravasküler hemolizi veya rabdomiyolizi olan hastaların idrarında bulunan serbest hemoglobin veya miyoglobin arasında ayrım yapamaz. Güçlü bir indirgeyici ajan olarak askorbik asit, hemoglobini tespit eden ölçme çubuklarında kimyasal tepkimeyi engeller ve çok miktarda C vitamini alan kişilerde yanlış negatif test sonucu nedenlerinden biri olabilir. Yanlış pozitif sonuçlar daha yaygındır ve çok alkali bir idrar pH'ı idrarda sperm varlığına veya perinenin temizlenmesi için kullanılan oksitleyici ajanlara bağlı kontaminasyondan kaynaklanabilir. Bu nedenle, kan açısından pozitif bir strip testi hematüri tanısına karşılık gelmez, tanının mikroskopik inceleme ile koyulması gerekir.

Stripler aynı zamanda, idrarda parçalanmış nötrofiller ve makrofajlar tarafından salgılanan lökosit esterazını da tespit edebilir. Pozitif test piyüriyi (idrardaki beyaz kan hücreleri) gösterir; ancak yanlış pozitif (örn. fazla dilüe olmuş idrar) ve yanlış negatif (örn. konsantre idrar, proteinüri ya da glukozüri bulunması) test sonuçları için pek çok neden vardır. Ayrıca, **piyürinin pek çok nedeni olabilir**, bu nedenle idrar yolu enfeksiyonunu doğrulamak veya bu şüpheyi ortadan kaldırmak için idrarın mikroskopik incelemesi ve idrar kültürü gereklidir.

- D. Mikroskopik İnceleme:** Yukarıda belirtildiği gibi, idrarın mikroskopik incelemesi zaruridir çünkü strip testi tek başına yanıltıcı olabilir ve renal epitelyal hücrelerin (akut böbrek yetmezliğinin bir göstergesi, bkz. Bölüm 10), silindirlerin veya kristallerin varlığını saptayamaz. Amerika Birleşik Devletleri'nde, idrar genellikle standart ışıklı mikroskopa, 10 mL idrar 400-450 g ile 5 dakika santrifüj edildikten sonra incelenir. Sonra yüzey kısım dökülür, çökelti tekrar bekletilir ve lam üzerine küçük bir damla damlatılarak lamel ile kapatılır. Sonra örnek, silindirleri aramak için düşük büyütmede (10X), kırmızı kan hücreleri, beyaz kan hücreleri ve epitelyal hücrelerin sayımını yapmak için de yüksek büyütmede (40X) incelenir. Bu işlem, bu hücrelerin idrardaki sıklığına dair yarı kantitatif bir tahmin sağlar.

Daha kantitatif ölçümler, idrarın düz bir lam üzerinde değil, bir sayım çemberinde incelenmesiyle elde edilebilir ancak bu genelde ABD'de rutin kullanımda mevcut değildir. Faz kontrast mikroskopi, dismorfik kırmızı kan hücreleri gibi, organizmanın şekline yönelik detayların gözlenmesi açısından daha duyarlıdır ve mümkün olduğunda kullanılmalıdır.

Günümüzde çoğu büyük klinik laboratuvar, idrarın mikroskopik incelemesi için akım sitometresi kullanan otomatik tahlil cihazları ile gerçekleştirmektedir. Bu

Tablo 9-2. Kresentrik (Hızlı İlerleyen) Glomerülo nefritlerin Histolojik Sınıflaması		
İmmünfloresanda Lineer Görünüm	İmmünfloresanda Granüler Görünüm	İmmünfloresan Boyanma Olmayan (Pauci-immün)
Goodpasture hastalığı Anti-GBM hastalığı	Lupus nefriti IgA nefropatisi Kriyoglobulinemi Henoch-Schönlein purpurası	ANCA- ilişkili vaskülitler(GPA, Churg-Straus sendromu, mikroskopik polianjit)
ANCA, antinötrofil sitoplazmik antikor; GBM, glomerüler bazal membran; GPA, granülomatoz polianjitis; Ig, immünglobulin		

ratuar incelemeler yapılabilir ve bunlar antistritptolisin titresini, ANA, ANCA, kriyoglobulinler ve/veya anti-GBM antikorları (Tablo 9-3). Bu erken değerlendirme tanıyı tahmin ettirebilir ve renal biyopsi sonuçları beklenirken klinisyen için uygun tedavi seçeneği sağlamalıdır, ancak bu değerlendirmeler renal biyopsinin yerini alamaz. Glomerüler hastalığın uygun tedavisi, klinik bulguları doğrulamak ve olayın kronik veya akut olup olmadığı konusunda bilgi vermesi için doku tanısı gerektirmektedir.

B. Nefrotik sendrom. Nefrotik sendromun diğer bulgularına bakılmaksızın belirgin proteinüri saptandığında proteinürünün sekonder sebepleri göz önünde bulundurulmalıdır (Tablo 9-5). Öykü ve fizik muayene ile viral veya bakteriyel enfeksiyon, maligniteler (özellikle akciğer, göğüs ve lenfomalar) ve kronik hastalık varlığı (diyabet gibi) ve glomerüler proteinüri potansiyeli olan ilaç kullanımı değerlendirilmelidir. Başlangıçtaki laboratuvar değerlendirme, tam kan sayımı, elektrolit paneli, protein ve kreatinin klerensi için 24 saatlik idrar, karaciğer fonksiyon testleri ve kolesterol panelinden oluşmaktadır. Daha ileri incelemede hepatit ve HIV serolojisi, ANA, rapid plazma reagin ve serum ve idrar elektroforezi yapılabilir (Tablo 9-5). Sebebi belli olmayan tüm hastalarda veya tedavi ve prognozu belirlemede faydası olacak olan hastalık derecesini tanımlamak için renal biyopsi yapılmalıdır.

IV. GLOMERÜLER HASTALIK TEDAVİSİ. Glomerüler hastalıkların tedavisi, nefrotik sendromun tedavisi ve spesifik glomerüler hastalıklar ve vaskülitler için immünomodülatör tedavilerin verilmesi şeklinde yapılabilir. Sekonder glomerüler hasarlanmaya neden olan sistemik hastalıkların tedavisi çok sık değişmektedir (ör. HIV, hepatit B ve C için yeni antiviral tedaviler, vaskülitler ve maligniteler için kemoterapi rejimleri). Bu nedenle okuyucunun bu sistemik hastalıkların tedavisi için literatür bilgisinin yeterli olması gereklidir.

A. Proteinürik Glomerüler Hastalığın Genel Tedavisi: Tedavi edilmemiş nefrotik sendrom hızlanmış ateroskleroz, dislipidemi, tromboembolik olaylar ve enfeksi-

dür (ortalama %65) ve 10 yıllık böbrek sağ kalımı %30'dur. Remisyon sağlanabilen hastalarda bile relaps oranı %40'lara kadar çıkabilmektedir. Nefrotik sendrom ile ilk kez başvuran primer FSGS hastalarında günlük 1 mg/kg (maksimum 80 mg) ya da iki günde bir 2 mg/kg (maksimum 120 mg) prednizon birincil tedavidir. Azaltıma başlanmadan önce yüksek doz steroid tedavisi 12-16 hafta devam edilmelidir. Yüksek doz kortikosteroidlerin kontraendike olduğu ya da tolere edemeyen hastalarda (e.g kontrolsüz diyabet, psikiyatrik hastalar ya da ciddi osteoporoz) kalsinörin inhibitörleri (siklosporin, takrolimus) ilk seçenek tedavi olarak düşünülebilir. Bununla birlikte bilinmelidir ki, kalsinörin inhibitörleri remisyon indüksiyonunda başarılı olsalar da relaps oranı yüksektir ve tedavi kesiminde zorlukla karşılaşılmaktadır.

3. Minimal Değişiklik Hastalığı: İdiyopatik nefrotik sendrom vakalarının erişkinlerde %10-%15'i, çocuklarda ise %85'i minimal değişiklik hastalığına (Minimal Change Disease-MCD) bağlıdır.

- a. Tanı:** MCD hastaları ani başlangıçlı ödem ve nefrotik sendrom bulguları ile başvurabilirler. Böbrek biyopsisi ışık mikroskopisinde normaldir ve immünfloresan inceleme tipik olarak negatiftir. Bununla birlikte immünfloresan incelemede mezanşiyal IgM birikimi saptanan histolojik varyantlar görülebilir ve bunlar daha kötü prognoz ile ilişkilidir. Elektron mikroskopisinde karakteristik olarak podosit çıkıntılarının silinmesi görülür ve hiç elektron-yoğun birikim görülmez.
- b. Patofizyoloji:** MCD etiyolojisi tam olarak anlaşılamamıştır. Bazı çalışmalar T-hücre disfonksiyonu ya da podosit-iliskili faktörlerin sorumlu olduğunu öne sürmektedir.
- c. Tedavi:** İlk epizotta en az 4 hafta olmak üzere 16 haftaya kadar uzayabilen yüksek doz prednizon tedavisi (günlük 1 mg/kg (maksimum 80 mg) ya da iki günde bir 2 mg/kg (maksimum 120 mg)) verilir. Tam remisyon sağlandıktan sonra prednizon tedavi başlangıcından itibaren toplam 6 aylık bir süreç içinde yavaşça azaltılabilir. Çocuklarda steroid başlangıcından sonraki 2 ay içinde %90'dan fazla tam remisyon görülürken bu oran erişkinlerde %50-%75'e kadar çıkmaktadır. Yüksek doz steroid tedavisinin 5-6 aya kadar uzatılması tam remisyon oranını %80'e kadar çıkarabilmektedir. Bu durumda prednizonun azaltılarak kesilmesi 4 aylık bir süreye yayılmalıdır. Erişkinlerde relapslar sıklıkla (%60-%70). Relaps durumunda steroid protokolü ilk başvuru gibi tekrarlanır. Steroidin azaltılmadığı vakalarda (steroid bağımlılığı ya da sık relaps) ikinci seçenek ilaçlar (siklofosfamid, siklosporin, takrolimus ya da mikofenolat mofetil) etkin olabilir.

B. Sistemik Hastalığa Bağlı Nefrotik Sendrom

- 1. Sekonder MN:** MN vakalarının yaklaşık %20'si etyolojik olarak sekonder gelişen vakalardır. MN'in sekonder olduğunu destekleyen biyopsi bulguları subendotelial ve/veya mezanşiyal birikimler, yüksek oranda Ig ve kompleman

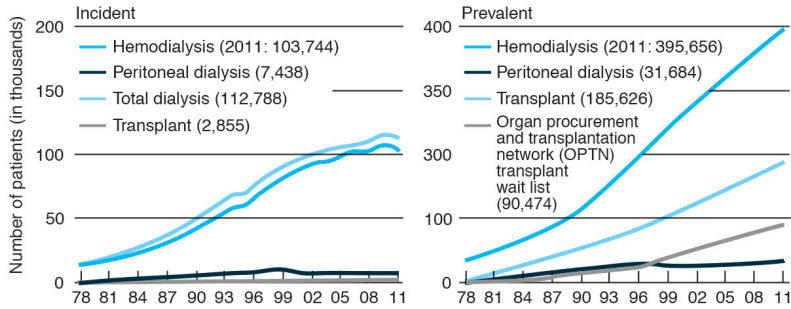
Tablo 10-5. Abh Nedenlerine Göre Karakteristik Özellikleri		
Hikaye/Bulgular	Neden Olan Faktör	ABH Tipi
Toplumdan Kazanılmış ABH		
Akut sistemik hastalık (örn. İnfluenza, gastroenterit)	Volüm eksiği	Prerenal azotemi-ATN
Streptokokkal farenjit veya piyodermi (veziküler deri lezyonları, özellikle ekstremitelerde, daha sonra püstüler hale gelip kabuk bağlanıyor)	Glomerlerde immünkompleks birikimi	Aku post streptokokkal glomerülonefrit
Travma, crush sendromu, uzun süre hareketsiz kalma (bulundu durumu)	Aşırı kas hasarı ve doku yıkımı	Rabdomyoliz
İdrar yolu bulguları örneğin idrar kaçırma, idrar yaparken zorlanma, damlama	İdrar yolu obstrüksiyonu ya da nörojen mesane	Postrenal
Ateş ve/veya döküntü, yeni reçete edilmiş bir ilaç sonrası	NSAİDler, antibiyotikler ve diüretikler	Allerjik interstisyel nefrit
Nefrotoksinlerin kazara veya niyet edilerek aşırı dozda alınması (mental durum değişikliği sıklıkla eşlik eder)	Ağır metal bileşikler, çözücüler, etilen glikol, salisilatlar, ve asetaminofen	Nefrotoksik ABH
Hastanede Ortaya Çıkan ABH		
Diüretiklere bağlı aşırı sıvı kaybı, nazogastrik sonda ile kayıp, cerrahi drenler, ishal gibi.	Volüm eksiği	Prerenal azotemi veya iskemik ABH
Volüm eksikliği ile birlikte olan cerrahi	Anestezi renal vazokonstriksiyon yapar, sonuçta renal kan akımı azalır	Prerenal azotemi veya iskemik ABH
Radyolojik (kontrastlı tomografi veya diğer işlemler (örn koroner anjiyografi)	İv kontrast boya	Nefrotoksik ABH
Sepsis	İnfeksiyon, volüm eksiği, hipotansiyon, nefrotoksik antibiyotikler (örn. Aminoglikozidler)	İskemik veya nefrotoksik ABH
ABH, akut böbrek hasarı; ATN, akut tübüler nekrozis; BT, bilgisayarlı tomografi; NSAİD, nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaç		

Tablo 10-13. CRRT ve Aralıklı Hemodiyalizin Analizi

Avantajları
Hemodinamik stabilite (vücut ısısının düşmesine bağlı olabilir)
İntrakranial şiffleri azaltır
Beslenmeyi etkilemez
Hızlı sıvı ve solüt geçişlerini önler
Asid-baz dengesinin agresif düzeltimi olur
Yoğun sıvı uzaklaştırılmasını sağlar
BUN ve serum kreatininde denge durumu sağlar
Uygulanması basittir, kompleks bir makine değildir
Dezavantajları
Hareketsizlik
Laktat yükü ^a
Devamlı antikoagülasyon ^b
BUN, kan üre nitrojeni; CRRT, devamlı renal replasman tedavisi ^a Ciddi karaciğer hastalarında laktat yükünden kaçınılmalıdır, çünkü laktatı metabolize edemezler. Laktat yükünü azaltmak için diyalizat solüsyonlarına laktat yerine bikarbonat konur, ya da, daha önceden karıştırılan replasman sıvısında laktat yerine bikarbonat kullanılır. ^b CRRT antikoagülasyon kullanmadan gerçekleştirilebilir; ancak membranda çok sık pıhtılaşma olur.

Tablo 10-14. ABH da CRRT Endikasyonları

Hemodinamik dengesizlik
Beyin hasarı
İntrakranial basınç artışı
Serebral ödem
Hiperkatabolizma
Ciddi sıvı yükü
ABH, akut böbrek hasarı; CRRT, devamlı renal replasman tedavisi



Şekil 12-1. İnsidans ve prevalans sayıları ABD'de geçerlidir. (From Atlas of end-stage renal disease in the United States. Am J Kidney Dis 2013; 61(1):e149–e164.) Reprinted with permission.

Tablo 12-1. Diyaliz Başlangıcı İçin Potansiyel İndikasyonları

Diüretiklere dirençli volüm fazlalığı

Hiperkalemi

Pleurit veya perikardit

Periferik nöropati

Ensefalopati

Malnutrisyon

Bulantı/kusma

Üremik kanama

Metabolik asidoz

Dirençli hipertansiyon

Ciddi hiperfosfatemi

Ciddi hipokalsemi

Her ne kadar eGFR'si çok azalmış (<10 mL/dk) çoğu hasta renal yetmezlik komplikasyonuna sahip olacaksa da, diyaliz başlanmasını gerektiren spesifik bir GFR değeri yoktur. Diyalizin erken başlanmasının (GFR >10 mL/dk) olası faydaları arasında malnutrisyonun engellenmesi ve volüm durumunun iyileştirilmesi bulunmaktadır. Gözlemsel çalışmalar diyalizin erken başlanmasının faydalarına ilişkin

Kalan böbrekteki fonksiyon bozulması ihtimaline karşı, vericiler böbrek hastalığı açısından dikkatli taranır. Hipertansiyon, proteinüri, obezite, böbrek taşları yapısal ve fonksiyonel böbrek hastalığı ciddiyetine göre bağış için rölatif kontraendikasyonlardır. Aile öyküsü veya gelecekte diyabet olma riski olan donör adayları glukoz tolerans testi ile latent diyabet için değerlendirilmelidir. Polikistik böbrek hastalığı veya herediter nefropati gibi alıcıda kalıtsal hastalık varlığında, akraba verici de klinik ve genetik testler ile bu genetik hastalıklar açısından taranmalıdır. Vericinin bu testler doğrultusunda kabul edilmesi sonrası modaliteler ve bilgisayarlı tomografi (BT) anjio ile görüntülenmesi yapısal ve vasküler anomalilerin saptanması ve laparoskopik cerrahi uygunluğunun değerlendirilmesi açısından mutlaka yapılmalıdır.

2. Kadavra Vericiler

Kadavra donör de mutlaka değerlendirilmelidir. Metastaz varlığı, bilinmeyen nedenlere bağlı ölüm, HIV, ve yayılmış enfeksiyon donör için kontraendikasyondur. Hepatit C'li vericiler, bazen hepatit C'li (+) alıcılar için kabul edilebilmektedir. Hipertansiyon, ileri yaş, yükselmiş serum kreatini, oligüri veya yüksek vazopresör desteği gibi nedenlerle verici reddedilebilir. Verici böbreğin fonksiyonu ile ilgili endişe duyuluyorsa nakil öncesi biopsi yapılmalıdır. **Standart kriterli donör (SKD)**; kalp ve solunum fonksiyonu korunmuş primer beyin ölümü vakalarıdır. **Genişletilmiş kriterli donör (GKD)**; 60 yaş ve üzeri, veya 50 yaş üzeri ve şu kriterlerden en az ikisine sahip olmak: en yüksek serum kreatini 1,5 mg/dl olması; serebrovasküler olaya bağlı ölüm veya önceden var olan hipertansiyon. GKD böbreklerinde graft yetmezliği riski 1.7 kat artmıştır ancak ileri yaş veya diabeti olan dializle sağkalımı kötü olan hastalarda sağkalımı uzattığı için tercih edilmektedir. Kardiyak ölüm sonrası donasyonda (KÖD) (donation after cardiac death; DCD), hastanede bakım kararının kalktığı hastalarda kardiyak ölüm sonrası sirkülatuar arrest periodunda organlar alınır. Uzun süreli iskemik süresine bağlı graft fonksiyonunun gecikmesi dışında KÖD böbreklerinin uzun dönem sağkalımı ve fonksiyonu SKD böbreklerinin sonuçlarına benzerdir.

C. Sonuç Belirleyicileri

Uzun dönem graft sağ kalımını etkileyen faktörlerden biri, donör ve alıcı uyumluluğudur. Genç olan PRA düzeyi düşük, gençlerde, kısa diyaliz süresi ve üniversite eğitilmiş alıcılarda uzun graft sağ kalımı vardır. Irk ve etnik köken de graft sağ kalım etkileyen faktörlerdir. Beyaz alıcı-verici ile, Latin Amerikan kökenli alıcı-verici arasında yapılan nakillerde graft sağ kalımı daha fazladır. Canlı vericili böbrek nakilleri, akraba olanlar ve olmayanların graft ömrü kadavra böbreklerden daha uzundur; yine aynı şekilde genç donöre sahip olan alıcılar; yaşlı donörli alıcılara göre daha avantajlıdır. Daha önce belirtildiği gibi, SKD böbreğine sahip alıcılar; GKD böbrekli alıcılara göre graft ömrü daha uzundur. Sonuç olarak alıcı ve donör arasındaki uyumu etkileyen faktörler: Uygun HLA uyumu, negatif çapraz eşleşme, CMV serolojisi, boy kilo oranı uygun alıcı-vericilerde uzun dönem graft sağ kalımı olmaktadır.

nedeniyle gelişen ölümdür ve vakaların yaklaşık yarısında görülmektedir. Graft kaybının diğer nedenleri epidemiyolojik sıklıkları zaman içinde değişmekle beraber immünolojik (kronik rejeksiyon) ve nonimmünolojik (donör organ kalitesi, hipertansiyon, ilaç toksisitesi vs.) allograft hasarıdır. 1980-1990'lı yıllarda yapılan transplant hastalarının protokol biopsileri geç dönem graft disfonksiyonunda major nedenin kalsinörin inhibitör toksisitesine bağlı interstiyel fibrozis/tübüler atrofi (İFTA) olduğunu göstermiştir. Son dönem çalışmalar ise İFTA sıklığında azalmayla birlikte glomeruler patoloji ve kronik antikor aracılı graft hasarına vurgu yapmaktadır. Glomerüler patoloji primer hastalığın rekürrensi ya da yeni gelişen hastalığa bağlı oluşan transplant glomerulopatisidir. Bu lezyon proteinüri ve glomeruler bazal membran kontüründe çiftleşmeyle karakterize olup sıklıkla da glomerüller CD4d boyanması ve dolaşımda donör spesifik antikor (DSA) varlığıyla birlikte ve graft için kötü prognozu gösterir. Kronik antikor aracılı graft hasarı, transplant glomerulopatisi formunda sıklıkla tedavi uyumsuzluğu sonucu gelişir ve graft kayıplarının %60'ından sorumludur. İFTA halen graft kayıplarının %30'unda saptanan patolojik bir bulgudur ve kronik enfeksiyon, rejeksiyon, ilaç toksisitesi veya glomerular hasar gibi multifaktoriyel etiyojiye sahiptir. Kronik allograft hasarı tipik geri döndürülebilir bir hastalık değildir ve tedavisi hasta spesifikidir. Örneğin kalsinörin inhibitör toksisitesinden şüphelenilen bir hasta olası ajanın kesilmesi ya da azaltılmasından fayda görürken dolaşımında DSA bulunan ve kronik antikor aracılı rejeksiyonu olan hasta immünsupresif tedavinin artırılmasından fayda görmektedir.

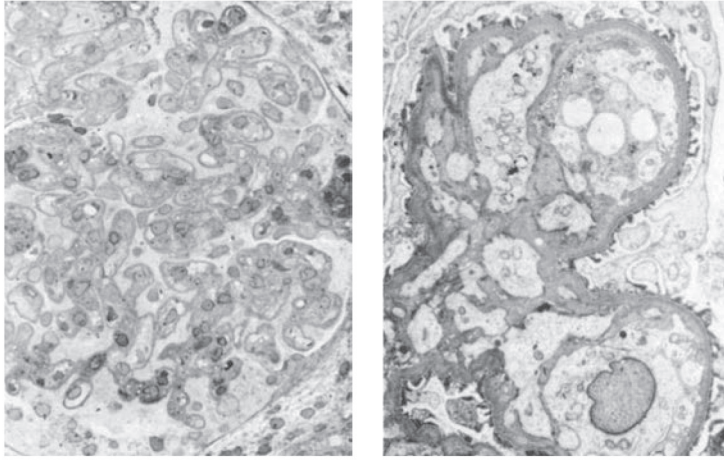
VII. TRANSPLANT HASTASININ İZLEMİ

Böbrek transplantasyonunun başarısı ve nakilli alıcıların sağkalımı uzun dönem immünsupresyonun yan etkilerine ve kardiyovasküler hastalık, enfeksiyon, malignensi gibi komorbid hastalıklardan kaynaklanan komplikasyonlara bağlıdır. Hastalar çoğunlukla fonksiyon gösteren greftle birlikte kardiyovasküler nedenler, enfeksiyonlar, kanser ve transplantasyonda sık görülen problemlere bağlı olarak vefat etmektedir.

A. Enfeksiyon Hastalıkları

Organ nakli yapılmış hastalarda enfeksiyonun tipik semptom ve bulguları görülmeyebilir ve koenfeksiyon açısından dikkatli olmak gerekir. Transplantasyondan hemen sonra en sık görülen ve farkedilmesi önemli olan enfeksiyonlar: Yara yeri enfeksiyonları, pnömoni, katater ve üriner enfeksiyonlardır. Transplantasyon sonrası ilk 6 ay daha yoğun immünsupresyon özellikle indüksiyonda antikor uygulandı ise fırsatçı enfeksiyon riski artmıştır. Bu nedenle hastalar sıklıkla *Pnömosistis Carini pnömonisi* için en az 6 ay, CMV için 3-6 ay arası risk altında iseler profilaksi almaktadırlar. Bazı merkezlerde fungal enfeksiyonlar için de profilaksi uygulanmaktadır. 6 ay sonra fırsatçı enfeksiyon riski azalmakla birlikte devam etmekte ve hastalar daha sıklıkla toplumdan kazanılmış patojenlerle oluşan daha sık ve ciddi enfeksiyon riskine maruz kalmaktadır. Sık karşılaşılan patojenler ve böbrek transplantasyonuna özgü prensipler aşağıda vurgulanmaktadır.

Tablo 14-1. Normal Gebelikteki Renal Değişiklikler		
Değişim	Belirti	Klinik İlişki
Artmış böbrek boyutu	Böbrek boyutu radyolojik grafilerde yaklaşık 1 cm daha büyük	Postpartum azalan boyut yanıklılıkla parankimal kayıp olarak düşünülmemeli
Pevislerde, kalikslerde ve üreterlerde dilatasyon	Böbrek ultrasonunda veya intravenöz piyelografide (sağda işaretli) hidronefroz belirtisi	Obstüriktif üropati olarak değerlendirilmemeli. Elektif değerlendirime postpartum 12. haftadaya kadar ertelenmeli. Üst üriner sistem enfeksiyonları idrar yollarındaki kısıtlılığına bağlı idrar stazından dolayı daha virülen.
Renal Vazodilatasyon artışı	Glomeruler Filtration Rate ve renal plazma akımı %35-%50 artar	Normal gebelikler sırasında serum kreatinin ve üre nitrojen değerleri düşer. >0.8 mg/dL. Öncelikle kreatinin olmak üzere proteinin, amino asitlerin ve glikozun idrarla atılımı artar.
Asit-baz metabizması değişir	Böbrek bikarbonat eşiği düşer	Normal gebeliklerde serum bikarbonat düzeyi 4-5 $\mu\text{mol/L}$ daha düşüktür.
Böbrek su ayarlaması	Osmoregülasyon değişmiştir.	Normal gebeliklerde serum osmolaritesi 10 mOsm/L azalır. (Serum sodiumu 5 mEq/L azalır)
—	Susuzluk hissi ve AVP için osmotik eşik düşer; AVP'nin metabolik klirensi vasopresinaze sirkülasyonuna bağlı olarak belirgin olarak artar.	Artan AVP metabolizması gebelikteki geçici diabetes insipitusa neden olabilir
AVP, anrjinin vasopresin		

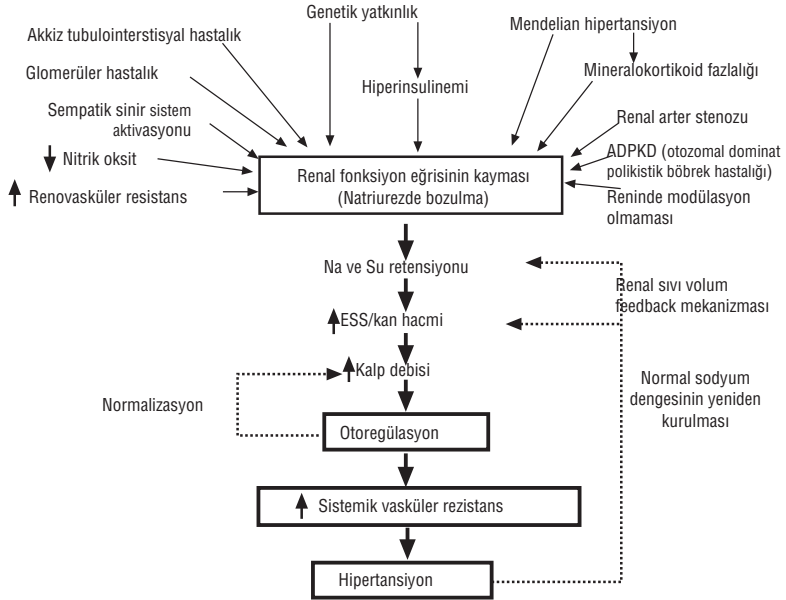


Şekil 14-2. A: Şişmiş endotel hücresiyle kapillerin tamamen tıklandığını gösteren elektron mikroskopik görüntü. Not, bazal membran normal ve epitelin ayak uzantıları bozulmamış. **B:** Preeklampatik bir böbreğin glomerülünün mikrografik görüntüsü. Şişmiş endotel ve mezankimal hücreler belirgin vakuolizasyon gösterirken kapiller lümenin içine girmiştir. (Courtesy of B. H. Spargo, M.D.)

olan kadınlarında yaklaşık %85’ken multiparlarda daha azdır. Geriye kalan hastalarda nefroskleroz veya diğer parankimal hastalıklarla ilgili kanıtlar bulunur. Glomeruler endoteliozis şişmiş glomeruler kapiller endotel hücrelerinin “kansız glomeruller” içinde görülmesi ile karakterizedir. Bazıları preeklampsinin fokal glomeruloskleroz neden olduğunu iddia eder; fakat diğerleri, fokal glomerulosklerozisin görülmesinin, daha önceden var olan nefrosklerozları veya renal hastalığı yansıttığına ve preeklampatik lezyonların geri düzelen lezyonlar olduğuna inanmaktadır. Glomeruler endoteliozisin tek başına bulunduğu kadınların sonraki gebelikleri sorunsuz olma eğilimindedir; fakat renal damarlarda fokal glomeruler skleroz veya değişiklik gelişmişse sonraki gebeliklerde hipertansiyonun yeniden ortaya çıkma olasılığı yüksektir.

D. Preeklampsinin Tedavisi

- 1. Hastaneye Yatırma.** Preeklampsinin poliklinik tedavisi ile yönetilmesi risklidir. Bu yüzden bu hastalığın şüphesi bile hastaneye yatışın düşünülmesi için yeterlidir. Bu yaklaşım, nöbet sıklığını ve yanlış tanıya bağlı sonuçları azaltmıştır. Genellikle, fetal maturite değerlendirilir; eğer gebelik terme yakınsa, doğum induksiyonu tedavi seçeneğidir, fakat gestasyonun erken dönemlerindeyse doğru zamanı kollamak için girişimler yapılabilir. İstirahat öneriden ziyade reçete edilmesi gereken tedavi rejiminin en önemli kısmını oluşturur. Yakın zamanda eklampsi gelişeceğinin tehlikesi, (ör. Hiperrefleksi, başağrısı ve epigastrik ağrı) ortaya çıkar veya devam ederse, kontrol edilemeyen KB; serum kreatinin, üre nitrojen ve ürik asit seviyeleri yüksekliği, anormal karaciğer fonksiyonu veya DIC bulgularını destekleyen kanıtlar ya da obstetrik testler fetal tehlikeyi gösterir.



Şekil 15-1. Hipertansiyonun patogenezi (Guyton hipotezi). Normal KB düzeyinin idamesinde esansiyel hipertansiyon, primer renal hastalık, mineralokortikoid fazlalığı veya insülin direnci ile birlikte hiperinsülinemi durumlarında sodyum dengesini bozan böbreğin intrinsik natriüretik kapasitesinde bir bozukluk vardır. Başlangıçta natriürezdeki bu bozukluk ekstrasellüler sıvı (ESS) hacminde ve kardiyak debide artışa yol açar. Ancak bu hemodinamik durum kısa sürer. Dolaşımın otoregülasyonu sistemik vasküler dirençte (SVD) artmaya neden olarak dokularda normal perfüzyonu meydana getirir. SVD'deki artış sistemik hipertansiyonla sonuçlanır. Basınç ile indüklenen natriürez ile birlikte renal sıvı-volüm geri besleme mekanizması sodyum dengesini, ESS hacmini ve kardiyak debiyi normale döner. Sistemik hipertansiyon, azalmış renal natriüretik kapasite durumunda aslında, hayatı tehdit eden sıvı yüklenmesinden koruyucu bir mekanizma olarak kavramlaştırılabilir. Normal tuz dengesi ve sıvı hacmi sistemik hipertansiyon gelişmesi pahasına idame ettirilir. (ADPKD, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı; NS, nefrotik sendrom; AIİ, anjiyotensin II.) (Nolan CR, Schrier RVV'nun izni ile uyarlanmıştır. The kidney in hypertension. In: Schrier RW, ed. Renal and electrolyte disorders, 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003).

hassas hipertansiyondaki gibi, neden sıvı yüklenmesine dair aşikar bulgu olmaksızın yüksek (Sistemik Vasküler Direnç) SVD hipertansiyonu şeklinde ortaya çıktığını açıklar niteliktedir. Basınç natriürezi yokluğunda, birincil bozukluğu sodyum tutmayla ilgili olan hastalar, aşırı sıvı yüklenmesi ve pulmoner ödem gibi sonuçlar geliştirecektir. Bu hipotez için destek, mineralokortikoid ile indüklenmiş hipertansiyon hayvan modelinde bulunmuştur. Mineralokortikoid ilişkili hipertansiyonda, sodyum dengesinin düzenlenmesinde basınç natriürezinin doğrudan rolünü kanıtlamak için

Tablo 15-5.		ALLHAT -Kalp Krizini Önlemek İçin Antihipertansif ve Lipid Düşürme Çalışmasının Sonuçları		
		6 Senelik İnsidans (%)		
Sonuç	Klortalidon	Amlodipin	Lisinopril	
Primer Sonuç				
Koroner kalp hastalığı ^a	11,5	11,3	11,4	
Sekonder Sonuçlar				
Tüm sebeplere bağlı mortalite	17,3	16,8	17,2	
İnme	5,6	5,4	6,3 ^b	
Kombine koroner kalp hastalığı ^c	19,9	19,9	20,8	
Kombine kardiyovasküler hastalık ^d	30,9	32,0	33,3 ^b	
Anjina	12,1	12,6	13,6 ^b	
Koroner revaskülarizasyon	9,2	10,0	10,2 ^b	
Kalp yetmezliği	7,7	10,2 ^b	8,7 ^b	
Son dönem böbrek hastalığı	1,8	2,1	2,0	
Kanser	9,7	10,0	9,9	

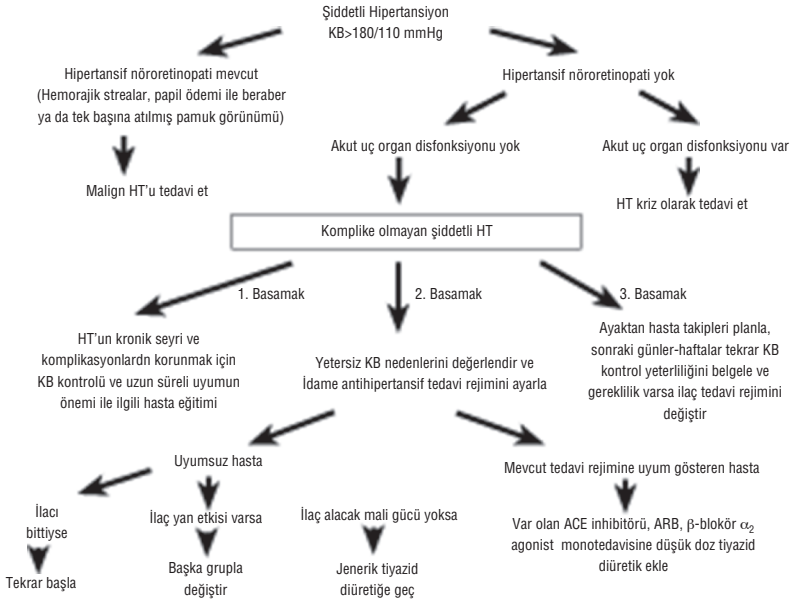
^aÖlümcül koroner arter hastalığı veya ölümcül olmayan miyokard infarktı

^bp ≤ 0.05

^cKombine koroner kalp hastalığı ölüm, ölümcül olmayan miyokard infarktı, koroner revaskülarizasyon ve hastaneye yatırılan anjina.

^dKombine kardiyovasküler hastalık koroner kalp hastalığı ölüm, ölümcül olmayan miyokard infarktı, koroner revaskülarizasyon, anjina, kalp yetmezliği ve periferik arter hastalığı. ALLHAT Yöneticileri ve ALLHAT Ortak Araştırma Grubu Koordinatörlerinin izni ile uyarlanmıştır. Angiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü veya kalsiyum kanal blokörü vs. diüretik alımı rastgele seçilmiş yüksek riskli hipertansif hastalarda önemli sonuçlar. The Hypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002;288:2981-2997).

lece sistemik hipertansiyon (yüksek SVD) sodyum dengesinin sağlanması için artık bir önkoşul olmaz. ALLHAT ve klinik çalışmaların çoğunda istenen KB'nın elde edilmesinde hedefin sıklıkla iki veya daha fazla antihipertansif ajan tedavisi olduğu hatırlanmalıdır. Eğer bir ilacın optimal dozda kullanılması KB kontrolünü sağlamada yetersiz kalırsa, başka bir sınıftan ikinci bir ilaç eklenmelidir.



Şekil 15-4. Şiddetli komplikasyon gelişmemiş hipertansiyon tedavisi için algoritma. (ACE, anjiyotensin dönüştürücü enzim; KB, kan basıncı; KKB, kalsiyum kanal blokörü.) (Nolan CR'nin izni ile uyarlanmıştır. Hypertensive crises. In: Schrier RW, ed. Atlas of diseases of the kidney, vol. 3. Philadelphia: Current Medicine, 1999).

tansif tedavi başlanmalıdır. Oral antihipertansiflerin etkisi başladığında nitroprusid infüzyonu kesilir.

- F. Komplike Olmamış Şiddetli Hipertansiyon Tedavisi.** Gerçek hipertansif kriz durumunda, KB'nın akut düşürülmesinin yararları açıktır (Şekil 15-4). Neyse ki gerçek hipertansif krizler, hipertansif hastaların büyük çoğunluğunda hiç görülmeyen göreceli olarak nadir olaylardır. Gerçek hipertansif krizlerden daha sık görülen şey, HNR yokluğunda belirgin KB yüksekliği (>180/100 mmHg) veya gerçek bir krizi işaret edebilen end-organ hasarı olan hastalardır. *Ciddi komplike olmayan hipertansiyon* olarak bilinen bu durum acil servislerde oldukça yaygındır. Bu hastaların %60'ı asemptomatiktir ve rutin kan basıncı kontrolleri veya rutin fizik muayene sırasında saptanırlar. Diğer %40'ında, akut end-organ disfonksiyonu bulguları olmaksızın baş ağrısı, baş dönmesi veya halsizlik gibi nonspesifik bulgular vardır.

Geçmişte, bu durum acil hipertansiyon olarak adlandırılırdı, böyle adlandırıldığında da ciddi hipertansiyonun kısa dönem komplikasyonlarını en aza

Renal Hasarda Antimikrobiyal İlaç Dozları (Devamı)

İlaçlar	Normal Dozları	Renal Ekskresyon %	Renal Hasarda Doz Ayarlaması			Yorumlar
			GFR>50	GFR 10-50	GFR<10	
Seftibuten	400 mg 24 sa	%70	%100	%100	%50	
Sefuroksim aksetil	250-500 mg 8 sa	%90	%100	%100	%100	H2 bloker varlığında emilimi yeterli değildir, Yiyeceklerle daha iyi emiliyor.
Sefalekssin	250-500 mg 8 sa	%95	%100	%100	%100	Nadir alerjik interstisiyel nefrit. İntraperitoneal verildiğinde emilim iyi. Bozulmuş protrombin sentezi nedeniyle kanama yapılabilir.
Sefradin	250-500 mg 8 sa	%100	%100	%100	%50	Nadir alerjik interstisiyel nefrit. İntraperitoneal verildiğinde emilim iyi. Bozulmuş protrombin sentezi nedeniyle kanama yapılabilir.
IV Sefalosporinler						
Sefamandol	1-2 g IV 6-8 sa	%100	6 sa	8 sa	12 sa	
Sefazolin	1-2 g IV 8 sa	%80	8 sa	12 sa	12-24 sa	
Sefepim	1-2 g IV 8 sa	%85	8-12 sa	12 sa	24 sa	
Sefmetazol	1-2 g IV 8 sa	%85	8 sa	12 sa	24 sa	

Nefroloji

Nefroloji El Kitabı

SEKİZİNCİ BASKI

Robert W. Schrier, MD

Nefroloji El Kitabının 8. Baskısı son 20 yıldır en ileri analizleri ve uzman klinik önerileri sunan bir klasik ve en çok satın alınan metindir. Yeni güncellenen 8. Baskı daha ileri giderek, renal hastalıkların tanı ve tedavisindeki en gelişmiş araştırma ve gelişmeleri sunmaktadır.

Bu kullanışlı referans kitabın özellikleri:

- Elektrolit ve asit-baz bozuklukları, idrar yolu infeksiyonları, böbrek taşları, glomerulonefrit ve vaskulit, akut veya kronik böbrek yetmezliği, hipertansiyon, gebelik ve diyabette böbrek hastalığı
- Diyabette görülen böbrek hastalıkları için YENİ içerik
- Ana başlıklarla formatlanmış hızlı referans
- 500'den fazla ilaç için özel önerilerle birlikte, böbrek fonksiyonları bozulmuş hastalarda ilaç dozu ayarlanması için pratik kılavuzlar
- Diyaliz ve böbrek nakli ile birlikte kronik renal replasman tedavisi hakkında daha çok içerik

ARADIĞINIZ TÜM TIP KİTAPLARI BU ADRESE



www.guneskitabevi.com

GENEL DAĞITIM

GÜNEŞ TIP KİTABEVLERİ

ANKARA

M. Rauf İnönü Sokak No: 3
06410 Sıhhiye / Ankara
Tel: (0312) 431 14 85 • 435 11 91-92
Faks: (0312) 435 84 23

İSTANBUL

Gazeteciler Sitesi Sağlam Fikir Sokak
No: 7 / 2 Esentepe / İstanbul
Tel: (0212) 356 87 43
Faks: (0212) 356 87 44

KADIKÖY ŞUBE

Rasimpaşa Mah. İskele Sokak
No: 4 / A Kadıköy / İstanbul
Tel&Faks: (0216) 546 03 47



Türkiye'nin her yerinden...
0505 734 13 13



ISBN 978-975-277-814-6

