

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER

EDİTÖRLER

Prof. Dr. Özkan GÜNGÖR

Prof. Dr. Mustafa ARICI

Prof. Dr. Ali Rıza ODABAŞ





OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 1 7.12.2023 13:23

© 2023 Ankara Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti.

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER

Birinci Baskı: 2023

Editörler: Prof. Dr. Özkan GÜNGÖR • Prof. Dr. Mustafa ARICI
Prof. Dr. Ali Rıza ODABAŞ

ISBN: 978-605-6448-54-4

0533 511 65 31
Online Alışveriş
www.ankaranobel.com

WOPPHO
World Physicians Publishing House

Kitaptaki bölüm içeriklerinin sorumluluğu, yazarlarına aittir.

5846 ve 2936 sayılı Fikir ve Sanat Eserleri yayım hükümleri gereğince herhangi bir bölümü, resmi veya yazısı, yazarların ve yayınlayıcısının izni alınmadan tekrarlanamaz, basılamaz, kopyası çıkarılamaz, fotokopisi alınamaz veya kopya anlamı taşıyabilecek hiçbir işlem yapılamaz.
Medikal bilgiler sürekli değişmekte ve güncellenmektedir. Standart güvenlik uygulamaları dikkate alınmalıdır. Yeni araştırmalar ve klinik tecrübeler ışığında, tedavilerde ve ilaç uygulamalarında değişiklikler yapılması gerekli olabilir. Okuyuculara, ilaçlar hakkında üretici firma tarafından sağlanan son bilgileri mutlaka kontrol etmeleri önerilir. Dozaj, uygulama şekilleri ve kontrendikasyonlar; güncel bilgiler ışığında sürekli olarak takip edilmelidir. Her hasta için en iyi tedavi şeklini, en doğru ilaçları ve dozları belirlemek; uygulamayı yapan hekim sorumluluğundadır. Yayıncı ve editörler bu yayından dolayı meydana gelebilecek hastaya ve ekipmanlara ait herhangi bir zarar veya hasardan sorumlu değildir.

Yayına Hazırlayan : Ankara Nobel Tıp Kitabevleri
Yayın Koordinatörü : Mehmet Ali KARACA (mehmetalikaraca@ankaranobel.com)
Grafik Tasarım : Ankara Nobel Tıp Kitabevleri Grafik Birimi
Baskı ve cilt : Gökçe Ofset Matbaacılık Yay. Amb. Turz. Org. San. ve Tic. Ltd. Şti.
İvedik OSB Ağaç İşleri San. Sitesi 21. Cad. 1372. Sok.
No: 22 Yenimahalle/ANKARA
Sertifika No : 49221
Baskı Tarihi : 2023, Ankara

MERKEZ
ANKARA NOBEL TIP KİTABEVLERİ
Adres: Sağlık 1 Sok. No: 17/D Sıhhiye / ANKARA
Tel: 0 532 154 58 43 - 0 312 434 10 87
0 312 434 05 17 - 0 312 434 02 99
E-mail: info@ankaranobel.com

ŞUBE: SIHHİYE
ANKARA NOBEL TIP KİTABEVLERİ
Adres: Süleyman Sırrı Cad.
No: 16/1 Sıhhiye / ANKARA
Tel: 0 312 432 05 18
E-mail: info@ankaranobel.com

ŞUBE: ÇAPA
ANKARA NOBEL TIP KİTABEVLERİ
Adres: Şehremini Mah. Köprülü Mehmet Paşa Sk.
No 31/C Çapa/İSTANBUL
Tel: 0 535 028 22 62 - 0 212 589 10 50
E-mail: info@ankaranobel.com

ANKARA NOBEL TIP KİTABEVLERİ
2012

ŞUBE: KADIKÖY
ANKARA NOBEL TIP KİTABEVLERİ
Adres: Rasim Paşa Mah. Rıhtım Cad. Derya İş Mrk.
No: 28/18 Kadıköy / İSTANBUL
Tel: 0 535 629 23 63 - 0 216 550 09 07
E-mail: info@ankaranobel.com

Online Satış: www.ankaranobel.com

EDİTÖRLER

Prof. Dr. Özkan GÜNGÖR
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş

Prof. Dr. Mustafa ARICI
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

Prof. Dr. Ali Rıza ODABAŞ
Medeniyet Üniversitesi Sultan Abdühamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği, İstanbul

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 3 7.12.2023 13:23

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 4 7.12.2023 13:23

EDİTÖRLERİN ÖNSÖZÜ

Tıpta acil durumların hızlı ve doğru bir şekilde yönetimi hayati önem taşır. Nefroloji pratiğinde de birçok hasta acil müdahale gerektiren rahatsızlıklar ile acil servislere başvurur.

Türk Nefroloji Derneği tarafından hazırlanan bu kitap, nefrolojik acil durumları olgular eşliğinde, soru-cevap şeklinde gözden geçirmektedir. Kitapta Nefrolojinin hemen hemen her konusu ele alınmış, temel noktalara yer verilmiş ve soru-cevap şeklinde ayrıntılı bir şekilde açıklanmıştır. Sorular, çeşitli dergiler ve standart ders kitaplarından elde edilen güncel bilgiler ve yazarların klinik tecrübeleri üzerine kurgulanmıştır. Bölümlerdeki sorular temel fizyoloji, patoloji ve klinik sorunlar için tanı ve tedavi stratejilerini kapsayacak şekilde düzenlenmiştir. İlgili konularda tablo ve resimler gösterilerek akılda kalıcı olması hedeflenmiştir. Bu kitap, gerek iç hastalıkları asistanları, nefroloji yan dal asistanları, gerekse doçentlik sınavına çalışacak nefroloji uzmanları için kolay anlaşılır ve öğretici bir kaynak olarak okuyucuya sunulmuştur.

Bu kitabın, acil servislere böbrek sorunu ile başvuran hastaların daha iyi yönetilmesine katkıda bulunarak daha çok böbreğin sağlığına kavuşmasını sağlaması en büyük dileğimizdir. Bunun da kitabı okuyan meslektaşlarımızın çabaları ile gerçekleşeceğine olan inancımız sonsuzdur.

Kitabın bölümleri, konusunda uzman olan kişiler tarafından yazılmıştır. Editörler tarafından bölümler titizlikle kontrol edilmiştir. Ancak bütün çabalara rağmen gözden kaçan hatalar için okuyucuların hoşgörüsüne sığınıyoruz. Kitabın hazırlanmasında katkıda bulunan bütün arkadaşlarımıza, kitabın basım ve dağıtımı konusunda koşulsuz destek sağlayan Astra Zeneca firmasına ve kitabın dizgi ve baskı işini üstlenen Ankara Nobel Kitabevi'ne çok teşekkür ediyoruz.

Prof. Dr. Özkan GÜNGÖR Prof. Dr. Mustafa ARICI Prof. Dr. Ali Rıza ODABAŞ

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 5 7.12.2023 13:23

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 6 7.12.2023 13:23

İÇİNDEKİLER

1. KISIM

SIVI-ELEKTROLİT DENGE BOZUKLUKLARI 1

1. BÖLÜM
HİPONATREMİ 2
Hakan ÖZER, Halil Zeki TONBUL

2. BÖLÜM
HİPERNATREMİ 12
M. Tamer DİNÇER, Nurhan SEYAHİ

3. BÖLÜM
HİPOKALEMİ 18
Sedat ÜSTÜNDAĞ

4. BÖLÜM
HİPERKALEMİ 30
Saliha YILDIRIM, Elif ARI BAKIR

5. BÖLÜM
HİPOKALSEMİ 37
Nurhan BİLEN, Cuma Bülent GÜL

6. BÖLÜM
HİPERKALSEMİ 45
İsmail KOÇYİĞİT, Cihan UYSAL

7. BÖLÜM
HİPOFOSFATEMİ 50
Alper AZAK, Kerime Rümeysa SARI

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 7 7.12.2023 13:23

8. BÖLÜM
HİPERFOSFATEMİ 57
Zeynep GÜRLEK AKOL, Yavuz YENİÇERİOĞLU

9. BÖLÜM
HİPOMAGNEZEMİ 63
Ayhan DOĞUKAN

10. BÖLÜM
HİPERMAGNEZEMİ 69
Mehmet Asım OKTAN, Serpil Müge DEĞER

11. BÖLÜM
HİPERVOLEMİ 76
Arzu AKGÜL, Deniz AYLI

12. BÖLÜM
HİPOVOLEMİ 84
Gülçin KANTARCI, Dilek BARUTÇU ATAŞ

2. KISIM
ASİT-BAZ DENGE BOZUKLUKLARI 91

1. BÖLÜM
METABOLİK ASİDOZ 92
Tevfik ECDER

2. BÖLÜM
METABOLİK ALKALOZ 100
Zeki AYDIN

3. BÖLÜM
KARIŞIK METABOLİK ASİDOZ-ALKALOZ 107
Meltem SEZİŞ, Gizem KORKUT

3. KISIM
GLOMERÜLER HASTALIKLAR 115

1. BÖLÜM
AKUT NEFRİTİK SENDROM VE HIZLI İLERLEYEN GLOMERÜLONEFRİT 116
Seda ŞAFAK ÖZTÜRK, Savaş ÖZTÜRK

2. BÖLÜM
BÖBREK BİYOPSİ KOMPLİKASYONLARI.....124
Neslihan TEZCAN, Rüya MUTLUAY

4. KISIM
ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI, TAŞ HASTALIĞI VE OBSTRÜKTİF ÜROPATİ 133

1. BÖLÜM
AKUT PYELONEFRİT VE ÜRİNER ENFEKSİYONLAR.....134
Ayşegül ORUÇ, Mehmet SEZEN

2. BÖLÜM
OBSTRÜKTİF ÜROPATİ 143
Zülfükar YILMAZ

3. BÖLÜM
TAŞ HASTALIĞI VE RENAL KOLİK 149
Hamad DHEİR, Kenan Evren ÖZTOP

5. KISIM
HİPERTANSİYON 159

1. BÖLÜM
HİPERTANSİF ACİL DURUM 160
Şükrü ULUSOY

2. BÖLÜM
HİPERTANSİF ACELE DURUM 168
Aslı KARSLI DEMİRSOY, Ebru AŞICIOĞLU

3. BÖLÜM
BÖBREK HASTASINDA POSTERİOR REVERSİBL LÖKOENSEFALOPATİ.....174
Mehmet TANRISEV, Gül MİNGSAR

6. KISIM
AKUT BÖBREK HASARI.....185

1. BÖLÜM
DİYALİZ GEREKTİRMEYEN AKUT BÖBREK HASARI 186
Müge ÜZERK KİBAR, Fatih DEDE

2. BÖLÜM
DİYALİZ GEREKTİREN AKUT BÖBREK HASARI 201
Ebru GÖK OĞUZ

3. BÖLÜM
TOKSİK NEFROPATİLER 208
Bülent KAYA, Neslihan SEYREK, İbrahim KARAYAYLALI

4. BÖLÜM
TRAVMATİK RABDOMİYOLİZ ve EZİLME SENDROMU 218
Mehmet Şükrü SEVER

5. BÖLÜM
TROMBOTİK MİKROANJİYOPATİ 227
Tolga YILDIRIM

6. BÖLÜM
HEPATORENAL SENDROM 235
Sena ULU

7. BÖLÜM
KARDİYORENAL SENDROM 243
İlyas ÖZTÜRK, Orçun ALTUNÖREN

7. KISIM
HEMODİYALİZ VE PLAZMAFEREZ 255

1. BÖLÜM
SON DÖNEM BÖBREK HASTALIĞINDA ACİL DİYALİZ GEREKSİNİMİ 256
Kenan ATEŞ

2. BÖLÜM
DİYALİZ DENGESİZLİK SENDROMU 266
Bülent HÜDDAM

3. BÖLÜM
HEMODİYALİZİN AKUT KOMPLİKASYONLARI 278
Hasan MİCOZKADIOĞLU

4. BÖLÜM
OLGU ÖRNEKLERİ İLE DAMAR YOLU ACİLLERİ 285
Müjdat YENİCESU

5. BÖLÜM
HEMODİYALİZ HASTALARINDA ATEŞ.....289
Bengü TATAR, Erhan TATAR

6. BÖLÜM
ZEHİRLENMELERDE DİYALİZ UYGULAMASI 298
Ercan TÜRKMEN

7. BÖLÜM
ACİL PLAZMAFEREZ GEREKSİNİMİ 305
Metin ERGÜL, Necmi EREN

8. KISIM
PERİTON DİYALİZİ.....313

1. BÖLÜM
ACİL PERİTON DİYALİZİ ENDİKASYONLARI VE UYGULAMALARI 314
İhsan ERGÜN

2. BÖLÜM
PERİTON DİYALİZİ HASTASINDA PERİTONİT 319
Larisa SHEHAJ, Rümeyza KAZANCIOĞLU

3. BÖLÜM
PERİTON DİYALİZİ HASTASINDA MEKANİK KOMPLİKASYONLAR.....327
Dede ŞİT

9. KISIM
BÖBREK NAKLİ.....337

1. BÖLÜM
BÖBREK NAKLİ HASTASINDA ATEŞ.....338
Banu YILMAZ, Alaattin YILDIZ

2. BÖLÜM
AKUT REJEKSİYON.....348
Feyza BORA, Hüseyin KOÇAK

3. BÖLÜM
BÖBREK NAKLİ HASTASINDA POSTOPERATİF ERKEN DÖNEM CERRAHİ SORUNLAR.....357
Mümtaz YILMAZ

4. BÖLÜM
BÖBREK NAKLİ HASTALARINDA POSTOPERATİF ERKEN DÖNEM MEDİKAL SORUNLAR....363
Ülkem ÇAKIR

10. KISIM
ONKO-NEFROLOJİ....371

1. BÖLÜM
KEMOTERAPİ NEFROTOKSİSİTESİ....372
Melike Betül ÖĞÜTMEN, Bülent DEMİRELLİ

2. BÖLÜM
TÜMÖR LİZİS SENDROMU....383
Ahmet Ziya ŞAHİN, Özlem USALAN

3. BÖLÜM
MYELOM BÖBREĞİ VE KAST NEFROPATİSİ....389
Zeynep BIYIK, Lütfullah ALTINTEPE

11. KISIM
GEBELİK VE BÖBREK HASTALIKLARI....395

1. BÖLÜM
GEBELİKTE GÖRÜLEN NEFROLOJİK ACİLLER....396
Sabahat ALIŞIR ECDER

YAZARLAR

Uzm. Dr. Arzu AKGÜL
Ankara Etlik Şehir Hastanesi Nefroloji Kliniği, Ankara

Uzm. Dr. Zeynep GÜRLEK AKOL
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Aydın

Prof. Dr. Lütfullah ALTINTEPE
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Konya

Prof. Dr. Orçun ALTUNÖREN
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş

Prof. Dr. Ebru AŞICIOĞLU
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı İstanbul

Doç. Dr. Dilek BARUTÇU ATAŞ
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

Prof. Dr. Kenan ATEŞ
Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

Prof. Dr. Zeki AYDIN
Kocaeli Darıca Farabi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Bölümü, Kocaeli

Prof. Dr. Deniz AYLI
Ankara Etlik Şehir Hastanesi Nefroloji Kliniği, Ankara

Prof. Dr. Alper AZAK
Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi Nefroloji Bölümü, Balıkesir

---

Yazarlar soyadlarına göre alfabetik şekilde sıralanmışlardır.

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 13 7.12.2023 13:23

Prof. Dr. Elif ARI BAKIR
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr. Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi Nefroloji Kliniği, İstanbul

Doç. Dr. Zeynep BIYIK
Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Konya

Uzm. Dr. Nurhan BİLEN
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

Uzm. Dr.Feyza BORA
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Antalya

Prof. Dr. Ülkem ÇAKIR
Memorial Şişli Hastanesi Nefroloji Bölümü, İstanbul

Prof. Dr. Fatih DEDE
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Nefroloji Kliniği, Ankara

Prof. Dr. Serpil Müge DEĞER
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, İzmir

Uzm. Dr. Bülent DEMİRELLİ
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği, İstanbul

Uzm. Dr. Aslı KARSLI DEMİRSOY
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

Prof. Dr. Hamad DHEIR
Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı, Sakarya

Dr.Öğr.Üyesi M.Tamer DİNÇER
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

Prof. Dr. Ayhan DOĞUKAN
Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Elazığ

Prof. Dr. Sabahat ALIŞIR ECDER
İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

Prof. Dr. Tevfik ECDER
İstinye Üniversitesi Liv Hospital Nefroloji Bölümü, İstanbul

Doç. Dr. Necmi EREN
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Kocaeli

Uzm. Dr. Metin ERGÜL
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Kocaeli

Prof. Dr. İhsan ERGÜN
Memorial Ankara Hastanesi Nefroloji Bölümü, Ankara

Prof. Dr. Cuma Bülent GÜL
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

Prof. Dr. Bülent HÜDDAM
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Muğla

Prof. Dr. Gülçin KANTARCI
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Kliniği, İstanbul

Prof. Dr. İbrahim KARAYAYLALI
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Adana

Doç. Dr. Bülent KAYA
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Adana

Prof. Dr. Rümeyza KAZANCIOĞLU
Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

Uzm. Dr. Müge ÜZERK KİBAR
Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Nefroloji Kliniği, Ankara

Prof. Dr. Hüseyin KOÇAK
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Antalya

Prof. Dr. İsmail KOÇYİĞİT
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Kayseri

Uzm. Dr. Gizem KORKUT
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, İzmir

Prof. Dr. Hasan MİCOZKADIOĞLU
Başkent Üniversitesi Adana Turgut Noyan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Bölümü, Adana

Uzm. Dr. Gül MİNGSAR
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi Tepecik SUAM Nefroloji Kliniği, İzmir

Doç. Dr. Rüya MUTLUAY
Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Eskişehir

Prof. Dr. Ebru GÖK OĞUZ
Ankara Etlik Şehir Hastanesi Nefroloji Kliniği, Ankara

Uzm. Dr. Mehmet Ası OKTAN
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, İzmir

Doç. Dr. Ayşegül ORUÇ
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

Prof. Dr. Melike Betül ÖĞÜTMEN
Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği, İstanbul

Uzm. Dr. Hakan ÖZER
Konya Şehir Hastanesi Nefroloji Kliniği, Konya

Uzm. Dr. Kenan Evren ÖZTOP
Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı, Sakarya

Prof. Dr. Savaş ÖZTÜRK
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

Uzm. Dr. İlyas ÖZTÜRK
Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Kahramanmaraş

Uzm. Dr. Seda ŞAFAK ÖZTÜRK
Gaziantep Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Bölümü, Gaziantep

Uzm. Dr. Kerime Rümeysa SARI
Balıkesir Atatürk Şehir Hastanesi Nefroloji Bölümü, Balıkesir

Prof. Dr. Mehmet Şükrü SEVER
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

Prof. Dr. Nurhan SEYAHİ
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

Prof. Dr. Neslihan SEYREK
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Adana

Uzm. Dr. Mehmet SEZEN
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Bursa

Prof. Dr. Meltem SEZİŞ
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, İzmir

Uzm. Dr. Larisa SHEHAJ
Bezmiâlem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

Uzm. Dr. Ahmet Ziya ŞAHİN
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Gaziantep

Prof. Dr. Dede ŞİT
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Kliniği, İstanbul

Prof. Dr. Mehmet TANRISEV
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi Tepecik SUAM Nefroloji Kliniği, İzmir

Doç. Dr. Bengü TATAR
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Prof. Dr. Erhan TATAR
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, İzmir

Uzm. Dr. Neslihan TEZCAN
Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Bölümü, Kütahya

Prof. Dr. Halil Zeki TONBUL
Konya Necmettin Erbakan Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı, Konya

Doç. Dr. Ercan TÜRKMEN
Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Samsun

Prof. Dr. Sena ULU
Bahçeşehir Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

Prof. Dr. Şükrü ULUSOY
Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Trabzon

Prof. Dr. Özlem USALAN
Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Gaziantep

Uzm. Dr. Cihan UYSAL
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Kayseri

Prof. Dr. Sedat ÜSTÜNDAĞ
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Nefroloji Bilim Dalı, Edirne

Prof. Dr. Müjdat YENİCESU
Medicana International Ankara Hastanesi Nefroloji Bölümü, Ankara

Prof. Dr. Yavuz YENİÇERİOĞLU
Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Aydın

Prof. Dr. Tolga YILDIRIM
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Ankara

Uzm. Dr. Saliha YILDIRIM
Ankara Sincan Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nefroloji Bölümü, Ankara

Prof. Dr. Alaattin YILDIZ
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, İstanbul

Doç. Dr. Mümtaz YILMAZ
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, İzmir

Prof. Dr. Zülfükar YILMAZ
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı, Diyarbakır

Uzm. Dr. Banu YILMAZ
Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Tıp Fakültesi Tepecik SUAM Nefroloji Kliniği, İzmir

1. KISIM

SIVI-ELEKTROLİT DENGE BOZUKLUKLARI

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 1 7.12.2023 13:23

1. BÖLÜM

HİPONATREMİ

Hakan ÖZER, Halil Zeki TONBUL

HİPONATREMİ

SORU 1: Bilinen ek hastalığı ve ilaç kullanımı olmayan 72 yaşındaki erkek hastaya, benign prostat hiperplazisi nedeni ile transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P) yapılıyor ve ertesi gün taburcu ediliyor. Operasyon sonrası 48. saatte hasta hematüri nedeniyle acil servise başvuruyor ve tetkiklerinde serum sodyum düzeyinin 127 mmol/L olması üzerine İç Hastalıkları konsültasyonu isteniyor. Fizik muayenesinde genel durumu ve bilişsel fonksiyonları iyi olan hastanın, sistolik kan basıncı 110/60 mmHg, nabız 77 atım/dk, cilt turgor ve tonusu normal olarak saptanıyor. Serum glukozu 88 mg/dL, lipid parametreleri, tiroid fonskiyon testleri ve total protein düzeyi normal aralıkta saptanıyor. Serum ozmolalitesi 315 mOsm/kg, idrar Na'sı ise 20 mmol/L olarak saptanıyor.

Bu hasta için sonraki aşamada tetkik ve tedavi öneriniz ne olurdu?

A) Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınımı Sendromu (UADHSS) ön tanısıyla sıvı kısıtlaması ve sodyum replasmanı yapılır.

B) UADHSS ön tanısıyla tolvaptan tedavisi başlanır.

C) Etiyolojiden bağımsız olarak sodyum açığı hesaplanarak sodyum replasmanı yapılır.

D) TUR-P sırasında kullanılan glisinli irrigasyon solüsyonuna bağlı hiponatremi gelişmiştir, serum sodyum düzeyini normal aralığa yükseltmek için hipertonik (%3 NaCl) solüsyonu ile replasman yapılır.

E) TUR-P sırasında kullanılan glisinli irrigasyon solüsyonuna bağlı hiponatremi gelişmiştir, hiponatremi semptomları da olmayan hastaya ek tedavi uygulanmaksızın takip edilir.

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 2 7.12.2023 13:23

Hiponatremi serum sodyum konsantrasyonunun 135 mmol/L'nin altında bulunmasıdır ve en sık karşılaşılan elektrolit bozukluğudur. Hastanede yatan hastaların yaklaşık %15'inde, malign hastaların ise yaklaşık %40'ında hiponatremi saptanır. Serum sodyum konsantrasyonundaki artış her zaman serum ozmolalitesinde artışla birlikteyken, serum sodyum konsantrasyonunun azalması her zaman serum ozmolalitesinin azalması anlamına gelmez. Plazma ozmolalitesi 280 mOsm/kg'nin altındaki hiponatremilere hipo-ozmolar ya da hipotonik, 295 mOsm/kg'nin üzerindekilere ise hiper-ozmolar ya da hipertonik hiponatremi denir.

Hiponatremide semptomlar, serum sodyum düzeyi, hiponatreminin gelişme hızı ve serum ozmolalitesine bağlıdır. Semptomlar genellikle akut hiponatremi durumlarında görülür ve ön planda beyin ödemine bağlı merkezi sinir sistemi ile ilişkili semptomlar saptanır. Sıklıkla saptanan semptomlar arasında; bulantı, kusma, baş ağrısı, kas krampları, ajitasyon ve letarji yer alırken, hızlı gelişen derin hiponatremilerde bilinç değişikliği, nöbet ve koma görülebilir.

Hipo-ozmolar hiponatremi olarak adlandırılan gerçek hiponatremilerin, serum ozmolalitesinin normal olduğu psödohiponatremilerden ve serum ozmolalitesinin yüksek olduğu translokasyona sekonder hiponatremilerden ayırt edilmesi önem arz eder. İleri düzeyde hiperlipidemi veya hiperproteinemisi olan hastalarda 'flame' fotometri yöntemiyle ölçülen serum sodyum konsantrasyonu, bu yöntemin serum içeriğindeki suyun sodyum konsantrasyonunu değil de, toplam serum sodyum konsantrasyonunu ölçmesi nedeniyle düşük saptanır. İyon selektif elektrot yöntemleri psödohiponatremilerin ayırımında sıklıkla kullanılan sodyum konsantrasyonu tayin yöntemleridir. Hiponatremide klinik bulgulardan esas sorumlu, serum ozmolalitesidir ve bu nedenle serum ozmolalitesi normal olduğu için psödohiponatremilerde klinik bulgu beklenmez. Serum içeriğinde ozmolar yükün artmasına neden olan moleküllerin artması, suyun hücre içi ve dışı arasında yer değiştirmesine neden olur. Serum su içeriğindeki artış, serum sodyum konsantrasyonunda göreceli olarak azalışa neden olur ki bu durum "translokasyonel hiponatremi" olarak adlandırılır ve bu durumlarda serum ozmolalitesi 295 mmol/L'nin üzerindedir.

Translokasyonel hiponatremilerin en sık nedenleri hiperglisemi, mannitol ve glisin infüzyonlarıdır. Serum glukoz konsantrasyonunda 200 mg/dL'nin üzerindeki her 100 mg/dL'lik artış, serum sodyum konsantrasyonunu yaklaşık 2.4 mmol/L azaltır. Translokasyonel hiponatremilerde serum sodyum düzeyini normal aralığa getirme amacıyla sodyum replasmanı yapılması önerilmez. Vakadaki hastanın da hiponatremi ile ilişkilendirilebilecek anlamlı semptomu yoktur ve hiponatremiyi düzeltmek için sodyum replasmanı yapılmaksızın takip edilmelidir.

CEVAP: E

SORU 2: Acil servise halsizlik, yorgunluk ve ishal nedeniyle başvuran 48 yaşındaki kadın hastaya yaklaşık 1 ay önce trafik kazası sonrasında gelişen barsak perforasyonu nedeniyle kolostomi açılmış. Hasta son 1 haftadır kolostomisinden günde 6-7 kez cıvık kıvamlı gaita geleni olduğunu belirtiyor. Fizik muayenesinde; kan basıncı 90/60 mmHg, nabız 92/dk, dil kuru, cilt turgoru hafif azalmış ve dehidrate görünümde saptanıyor. Acil serviste yapılan tetkiklerde; kan üre düzeyi 106 mg/dL, kreatinin 2,65 mg/dL, ürik asit: 10 mg/dL, sodyum 123 mmol/L, klorür 86 mmol/L, potasyum 3,2 mmol/L saptanıyor. Kan gazında; pH: 7.25, bikarbonat: 16 mEq/L bulunuyor.

15 gün önce taburcu olduğu dönemde böbrek fonksiyon testlerinin normal olduğu saptanan hasta için aşağıdaki seçeneklerden hangisi yanlıştır?

A) İdrar sodyum atılımının 20 mmol/L altında olması beklenir.

B) Serum ozmolalitesinin 280 mOsm/L altında olması beklenir.

C) Hastada hipoozmolar hipovolemik hiponatremi vardır ve gerçek bir hiponatremidir.

D) Tedavide ilk seçenek tolvaptan tedavisidir.

E) Tedavide sodyum açığı öncelikle %0.9 NaCl infuzyonu ile kapatılmalıdır.

Bu hastada ishal sonrasında kolostomiden su, sodyum ve potasyum kaybına bağlı prerenal akut böbrek hasarı, hipovolemik hiponatremi ve hipokalemi vardır. Hipo-ozmolar hiponatremiler gerçek hiponatremilerdir ve bir sonraki basamakta bilinmesi gereken mutlaka hastanın volüm durumu ve idrar sodyum miktarıdır. Hipo-ozmolar hiponatremiler hastanın volüm durumuna göre, hipovolemik, normovolemik ve hipervolemik hiponatremiler olarak üçe ayrılır. Hipovolemik hiponatremiler klinikte en sık karşılaştığımız hiponatremi tablosudur, total vücut suyu ve sodyumu birlikte azalmıştır. Sodyum miktarındaki azalma su kaybından daha fazladır. Sodyum ve suyun kaybı renal ya da ekstra-renal yolla olabilir. Renal kayıplarda idrar sodyum atılımı 20 mmol/L'nin üzerinde iken, ekstra-renal kayıplarda genelde 10 mmol/L'nin altındadır. Ekstrarenal kayıplar sıklıkla kusma ve ishal gibi gastrointestinal kayıplar ile pankreatit gibi üçüncü boşluklara olan kayıplardan kaynaklanır. Ekstra-renal kayıplarda hipovolemi nedeniyle renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin uyarılması sonucunda tübüllerden sodyum geri emiliminin artmasına bağlı idrar Na atılımı genellikle 10 mmol/L'nin altında olur. Bu durumun önemli bir istisnası ise şiddetli kusma durumlarında bikarbonatüriye sekonder gelişen idrar Na miktarındaki artıştır.

48-72 saatten daha kısa sürede gelişen hiponatremiler akut hiponatremidir ve çoğu kez semptomatiktir. Akut semptomatik hiponatremilerde hedef, serum sodyum konsantrasyonunun hızlı bir şekilde normale getirilmesi olmamalı, semptomlar ortadan kalkana kadar saatlik 1-2 mmol/L, günlük ise en fazla 10-12 mmol/L artış sağlanmalıdır.

Bu hastada ishal sonrasında kolostomiden su, sodyum ve potasyum kaybına bağlı prerenal akut böbrek hasarı, hipovolemik hiponatremi ve hipokalemi vardır. Hipo-ozmolar hiponatremiler gerçek hiponatremilerdir ve bir sonraki basamakta bilinmesi gereken mutlaka hastanın volüm durumu ve idrar sodyum miktarıdır. Hipo-ozmolar hiponatremiler hastanın volüm durumuna göre, hipovolemik, normovolemik ve hipervolemik

hiponatremiler olarak üçe ayrılır. Hipovolemik hiponatremiler klinikte en sık karşılaştığımız hiponatremi tablosudur, total vücut suyu ve sodyumu birlikte azalmıştır. Sodyum miktarındaki azalma su kaybından daha fazladır. Sodyum ve suyun kaybı renal ya da ekstra-renal yolla olabilir. Renal kayıplarda idrar sodyum atılımı 20 mmol/L'nin üzerinde iken, ekstra-renal kayıplarda genelde 10 mmol/L'nin altındadır. Ekstrarenal kayıplar sıklıkla kusma ve ishal gibi gastrointestinal kayıplar ile pankreatit gibi üçüncü boşluklara olan kayıplardan kaynaklanır. Ekstra-renal kayıplarda hipovolemi nedeniyle renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin uyarılması sonucunda tübüllerden sodyum geri emiliminin artmasına bağlı idrar Na atılımı genellikle 10 mmol/L'nin altında olur. Bu durumun önemli bir istisnası ise şiddetli kusma durumlarında bikarbonatüriye sekonder gelişen idrar Na miktarındaki artıştır.

48-72 saatten daha kısa sürede gelişen hiponatremiler akut hiponatremidir ve çoğu kez semptomatiktir. Akut semptomatik hiponatremilerde hedef, serum sodyum konsantrasyonunun hızlı bir şekilde normale getirilmesi olmamalı, semptomlar ortadan kalkana kadar saatlik 1-2 mmol/L, günlük ise en fazla 10-12 mmol/L artış sağlanmalıdır.

Sodyum açığı; (hedeflenen sodyum konsantrasyonu - ölçülen sodyum konsantrasyonu) x total vücut sıvısı formülüyle hesaplanır. Akut semptomatik hiponatremilerde 150 cc %3 NaCl solüsyonunun 15-20 dk'da uygulanması, ardından serum sodyum konsantrasyonunun tekrar istenmesi ve sonuç çıkana kadar tekrar aynı solüsyonun uygulanması önerilirken yakın semptom takibi yapılması ve serum sodyum düzeyi 5 mmol/L artana kadar replasmana devam edilmesi kabul gören genel yaklaşımdır.

Vakamızda olduğu gibi hipovolemik hiponatremilerde ise hücre dışı sıvı hacmi öncelikle %0.9'luk NaCl ile yerine konulmalıdır. Uygulanan sodyum klorür, serum sodyum konsantrasyonunu artırırken, aynı zamanda hipovolemiyi ortadan kaldırarak ADH uyarısının azalmasını, serbest su klirensinin artmasını sağlayacaktır. Vakamıza konu olan hastanın ağırlığı 70 kg olması nedeni ile; sodyum açığı (135-123) x (70x0.5) formülüyle 420 mEq olarak hesaplandı. İzotonik NaCl'nin 1 litresinde 154 mEq NaCl bulunmasından dolayı sıvı açığı yaklaşık 2,7 litre olarak hesaplandı ve devam eden kayıplar (gastrointestinal + idrar + insensibl) da eklenerek 48 saatlik bir süre içerisinde %0.9'luk NaCl ile replase edildi. Metabolik asidoza rağmen hastanın potasyum düzeyi düşük olduğundan potasyum infüzyonu yapılarak K açığı da kapatıldı. Takiplerinde hastanın serum Na ve K düzeyi normalleşti, kliniği, prerenal azotemisive hiperürisemisi de düzeldi. Sıvı tedavisi ile hastanın asidozu da düzeldi, bikarbonat tedavisine ihtiyaç olmadı.

CEVAP: D

SORU 3: 57 yaşında kronik alkol kullanımı olan erkek hasta acil servise baş dönmesi şikayetiyle başvuruyor. Hastanın anamnezinde; 3 ay önce esansiyel hipertansiyon tanısıyla Kandesartan+hidroklorotiazid tedavisi başlandığı ve şikayetlerinin de bu ilaçtan sonra başladığı öğreniliyor. Hastanın son 3 aydır ara ara benzer şikayetler ile acil servise başvurduğu ve bu süreçte yapılan tetkiklerinin tamamında serum sodyum düzeyinin 123-128 mmol/L aralığında seyrettiği saptanıyor. Fizik muayenesinde kan basıncı: 100/60 mmHg, nabız: 100 atım/dk-ritmik ve hafif dehidratasyon bulguları saptanan hastanın kraniyal görüntülemelerinde baş dönmesini açıklayacak patoloji saptanmıyor. Mevcut tetkiklerinde; serum sodyum düzeyi 121 mmol/L, serum glukozu 112 mg/dL, kan üre düzeyi 48 mg/dL ve kreatinin 0,67 mg/dL saptanan hasta için hiponatremi nedeni ile İç Hastalıkları konsültasyonu isteniyor. Konsültasyonda; serum ozmolalitesi 238 mOsm/L, idrar sodyumu 67 mmol/L saptanıyor.

Mevcut bulgularla bu hasta için tanı, tedavi ve takip önerilerinden hangisi doğrudur?

A) Hasta semptomatik olduğu için serum sodyum düzeyinin saatlik en az 2 mmol/L artışı hedeflenmelidir.

B) Hasta semptomatik olmasına rağmen kronik hiponatremi olduğu için tedavi verilmeksizin takip edilmelidir.

C) Kronik semptomatik hiponatremilerde semptomlar kaybolana kadar saatlik 1 mmol/L sodyum artışı hedeflenmelidir.

D) Kronik hiponatremilerde sodyum düzeyinin hızlı yükseltilmesi beyin ödemi riskini arttırır.

E) Tüm kronik hiponatremilerde ilk basamak tedavi sıvı kısıtlaması ve lityumdur.

Vakaya konu olan hastada tiyazid grubu diüretik tedavi sonrasında hipotonik-hipovolemik hiponatremi gelişmiştir. Hipovolemik hiponatremiler idrar sodyum atılımına göre renal ya da ekstra-renal olarak ikiye ayrılır. Renal kayıplarda idrar sodyum atılımı 20 mmol/L'nin üzerindedir. Renal kayıpların başında diüretik kullanımı (en sık tiyazid grubu) ve tuz kaybettiren nefropatiler gelirken, mineralokortikoid yetersizlikleri ile glukoz ve mannitol gibi solütlere bağlı ozmotik diürez de mutlaka akılda tutulmalıdır. İdrar sodyum atılımının yüksek olması renal nedenlere bağlı sodyum kaybı olduğunu düşündürür. Özellikle yaşlı, alkolik ve psikiyatrik hastalığı bulunan bireylerde diüretik ilişkili hiponatremi riski daha yüksektir. Hastanın son 3 aydır tüm tetkiklerinde hiponatremisinin olması vakanın kronik hiponatremi vakası olduğunu gösterir.

Vakaya konu olan hastada tiyazid grubu diüretik tedavi sonrasında hipotonik-hipovolemik hiponatremi gelişmiştir. Hipovolemik hiponatremiler idrar sodyum atılımına göre renal ya da ekstra-renal olarak ikiye ayrılır.

Renal kayıplarda idrar sodyum atılımı 20 mmol/L'nin üzerindedir. Renal kayıpların başında diüretik kullanımı (en sık tiyazid grubu) ve tuz kaybettiren nefropatiler gelirken, mineralokortikoid yetersizlikleri ile glukoz ve mannitol gibi solütlere bağlı ozmotik diürez de mutlaka akılda tutulmalıdır. İdrar sodyum atılımının yüksek olması renal nedenlere bağlı sodyum kaybı olduğunu düşündürür. Özellikle yaşlı, alkolik ve psikiyatrik hastalığı bulunan bireylerde diüretik ilişkili hiponatremi riski daha yüksektir. Hastanın son

3 aydır tüm tetkiklerinde hiponatremisinin olması vakanın kronik hiponatremi vakası olduğunu gösterir.

Serum sodyumu 134-130 mmol/L aralığında ise hafif, 129-125 mmol/L aralığında ise orta, 125 mmol/L'nin altında ise de derin hiponatremi denilmektedir. Klinik bulgular serum Na düzeyinden ziyade gelişme hızı ile ilişkilidir. Kronik hiponatremilerde hasta asemptomatik se sodyum replasmanı yapılmamalı, altta yatan neden düzeltilmelidir. Kronik semptomatik hiponatremilerde ise serum sodyum düzeyi semptomlar geçene kadar oldukça yavaş (saatlik 1 mmol/L'yi geçmeyecek şekilde) düzeltilmelidir. Düzeltme hızı 24 saatte 8-10 mmol/L'yi geçmemelidir. Semptomlar ortadan kalktıktan sonra ise, günlük artış çok daha yavaş (4-5 mmol/L) olmalıdır. Serum sodyum düzeyinin hızlı yükseltilmesi kuadriparezi, ataksi ve anormal ekstraoküler hareketlerin eşlik ettiği akut ve ölümcül olabilen ozmotik demiyelinizasyon sendromuna (santral pontin miyelinozis) neden olabilir. Bu durum özellikle hipovolemik ve tiyazid grubu diüretik nedenli hiponatremik olguların izleminde büyük öneme sahiptir. 2-4 saat aralıklarla serum sodyumu takip edilmelidir.

CEVAP: C

SORU 4: Acil servise baş ağrısı, halsizlik, iştahsızlık ve bilinç değişikliği yakınmaları ile başvuran 67 yaşındaki erkek hastanın anamnezinden, 2 hafta önce esansiyel trombositoz nedeniyle hidroksiüre tedavisi kullanmaya başladığı öğreniliyor. Hasta ilaç başlandıktan 1 hafta sonrasında odaklanamama ve baş dönmesi şikayetleri yaşamaya başladığını, hidroksiüre dışında ek ilaç kullanımı, bitkisel ürün kullanımı ya da cerrahi işlem öyküsü olmadığını belirtiyor. Fizik muayenesinde kan basıncı 130/75 mmHg, nabız 72/dk-ritmik, akciğer muayenesi doğal olarak saptanıyor. Volüm durumu normovolemik olarak değerlendirilen hastanın tetkiklerinde kan üre düzeyi 12 mg/dL, kreatinin 0,83 mg/dL, kan şekeri 102 mg/dL, serum sodyumu ise 113 mmol/L saptanıyor. İdrar sodyum atılımı 102 mmol/L, serum ve idrar ozmolalitesi ise sırasıyla 234 mOsm/L ve 210 mOsm/L saptanıyor.

Bu hasta için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

A) Kullanmakta olduğu hidroksiüreye bağlı UADHSS gelişmiştir.

B) Tedavide ilk basamak sıvı kısıtlamasıdır

C) Semptomatik hastaların tedavisinde %3 NaCI infüzyonu uygulanmalıdır.

D) Hastalığın mutlak tedavisi tolvaptandır.

E) Tolvaptan tedavisi alan hastalarda sıvı kısıtlaması ve eş zamanlı %3 NaCl infüzyonu yapılmamalıdır.

Bu hastada yeni başlanan hidroksiüre tedavisine bağlı Uygunsuz Antidiüretik Hormon Salınım Sendromu (UADHSS) gelişmiştir ve hastalığın mutlak tedavisi UADHSS'ye neden olan durumun ortadan kaldırılması yani ilacın kesilmesidir. Ekstrasellüler sıvı hacminde azalma ya da serum ozmolalitesinde artış olmamasına rağmen ADH salınımında artışın eşlik ettiği, volüm durumunun normal olduğu hiponatremilere hipoozmolar normovolemik hiponatremiler denir.

Normovolemik hiponatremiye yol açan durumların başında hipotiroidi, glukokortikoid yetersizliği, primer polidipsi, fiziksel veya emosyonel stres, ilaçlar ve UADHSS gelir. UADHSS, normovolemik hiponatremilerin en sık nedenidir. UADHSS tanı kriterleri arasında hipo-ozmolalite (<280 mOsm/L) ile uyumsuz artmış üriner üriner konsantrasyon (üriner ozmolalite>100 mOsm/L), idrar sodyum atılımında artış (>20 mmol/L), volüm kaybı veya volüm yüklemesine ait klinik bulguların olmaması, normal böbrek, tiroid ve sürrenal fonksiyonların varlığı ile yakın zamanlı diüretik kullanımının olmaması bulunur. UADHSS'nin en sık nedenleri arasında maligniteler (başta akciğer ve meme), akciğer hastalıkları (pnömoni, apse, tüberküloz vb.), merkezi sinir sistemi hastalıkları (ensefalit, menenjit, serebrovasküler hadiseler, tümör vb.) ile ilaçlar (siklofosfamid, klorpropamid, karbamazepin, hidroksiüre, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, morfin gibi) gelmektedir.

UADHSS'ye bağlı gelişen hiponatremilerin mutlak tedavisi altta yatan hastalığın tedavisidir. Tüm hastalarda ilk basamak tedavi sıvı kısıtlaması iken, semptomatik hastalarda hipertonik NaCl solüsyonları ile replasman gerekir. Sıvı kısıtlaması ve NaCl replasmanına yanıt vermeyen olgularda tolvaptan tedavisi endikedir. Tolvaptan tedavisi 15 mg/gün şeklinde başlanarak sodyum düzeyindeki cevaba göre doz artışı yapılmalıdır. Tolvaptan tedavisi uygulanan hastalarda sodyum düzeyinde kontrolsüz ve hızlı yükselmeye neden olabileceği için eş zamanlı sıvı kısıtlaması ve hipertonik mayi infuzyonu önerilmez. Ayrıca sıvı kısıtlaması, tolvaptan tedavisi ile idrar miktarının artması nedeniyle prerenal azotemi riskini de artırır.

Vakadaki hastanın, hiponatremi ilişkili semptomları olduğu için sodyum açığı hesaplanarak %3 NaCl solüsyonu ile sodyum açığı kapatılmalıdır. Na açığı= (Hedef Na-Hastanın Na Değeri) x total vücut suyu formülünden; hedef Na düzeyi 125 mmol/L ve hasta kilosu 70 kg olduğu için (125 - 113) x (70 kg x 0.6) formülüyle 504 mmol/L olarak hesaplandı. Hesaplanan sodyum açığını kapatmak için gerekli %3 NaCl solüsyonu miktarı da 982 ml olarak bulundu. 12 mEq/L'lik açığın saatte 1 mEq yükseltilmesi hedefiyle mevcut solüsyonun 12 saatte verilmesi planlanarak 82 ml/saatten hipertonik %3 NaCl infuzyonuna başlandı. Daha sonra ise sıvı kısıtlaması uygulandı.

CEVAP: D

SORU 5: Esansiyel hipertansiyon, Tip 2 diabetes mellitus ve koroner arter hastalığı öyküleri olan 81 yaşında kadın hasta acil servise nefes darlığı ve bilinç değişikliği şikayetiyle getiriliyor. Mevcut hastalıkları için metformin, empagliflozin, ramipril ve furosemid kullanmakta olan hastanın diüretiklerini, idrar kaçırma şikayetini attırdığı gerekçesiyle 1 haftadır kullanmadığı öğreniliyor. Fizik muayenesinde kan basıncı 150/90 mmHg saptanan, takipneik olan hastanın akciğer alt segmentlerinde ince krepitan ralleri duyulmakta ve her iki bacakta pretibial ödemleri mevcuttu. Acil serviste istenen tetkiklerinde; serum kreatinin 1,02 mg/dL, serum sodyumu 121 mmol/L, kan glukoz düzeyi 88 mg/dL, idrar sodyumu 10 mmol/L saptanmıştır.

Bu hasta için aşağıdaki tedavi seçeneklerinden hangisi uygundur?

A) Semptomatik olmayan hasta için tedaviye gerek yoktur.

B) Sodyum açığı hesaplanarak %0.9 NaCl infüzyonu ile replasman yapılmalıdır.

C) Sıvı kısıtlaması ile birlikte tiyazid verilmelidir.

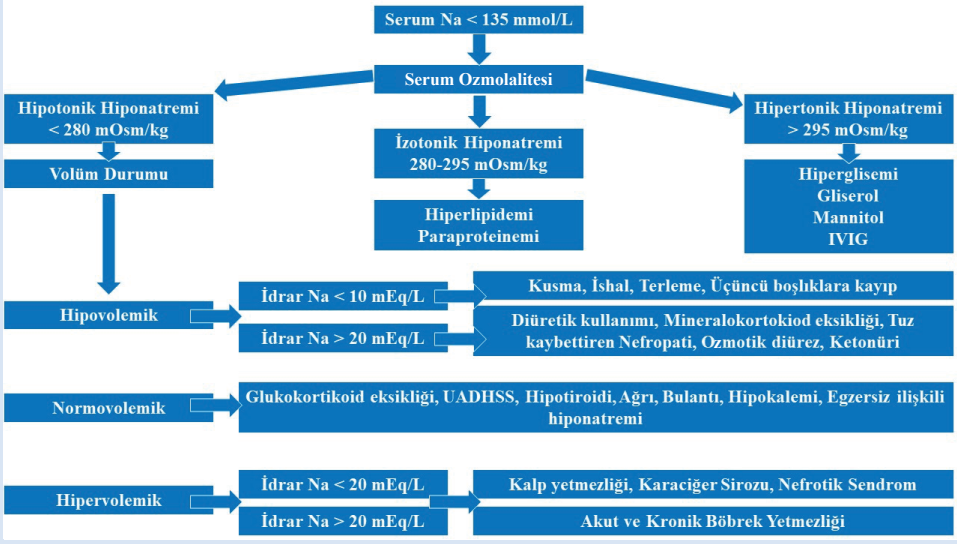
D) Sıvı ve sodyum kısıtlaması yeterlidir.

E) Derin hiponatremisi olan hastaya sıvı kısıtlamasına ilaveten %3 NaCl infüzyonu ile eş zamanlı furosemid tedavisi uygulanmalı yanıt alınamaz ise tolvaptan tedavisi başlanmalıdır.

Hücre dışı sıvı hacminin arttığı hiponatremi tabloları hipervolemik hiponatremi olarak adlandırılır. Toplam vücut suyu ve sodyum miktarında birlikte artış söz konusuyken, sıvı miktarındaki artış sodyum artışından daha belirgindir. Hücre dışı sıvı hacminde artışa rağmen efektif arteryel volüm çoğu zaman azalmıştır. Hipervolemik hiponatreminin en sık nedenleri arasında kalp yetmezliği, karaciğer sirozu, nefrotik sendrom ve böbrek yetmezliği gelir. Azalan efektif hacme bağlı olarak ADH salınımı artar ve hiponatremi gelişir. Tübüllerden artmış sodyum geri emilimine bağlı olarak da idrar sodyum konsantrasyonu 20 mmol/L'nin altına düşer. Bu durumun önemli bir istisnası ise böbrek yetmezliklerinde tübüler sodyum geri emiliminin artmaması sonucu idrar sodyum konsantrasyonunun 20 mmol/L'nin üzerinde saptanabilmesidir.

Hipervolemik hiponatremilerde sodyum ve sıvı kısıtlanması birlikte yapılmalıdır. Bu hastalarda toplam vücut sodyum miktarı artmış olmasına rağmen ileri düzeyde artan sıvı yüküne bağlı göreceli bir sodyum düşüklüğü olduğu için hiponatremi semptomları nadiren görülür. Semptom olmadığı sürece sodyum replasmanı yapılmamalıdır. Semptomatik hiponatremi hastalarında %3 NaCl solüsyonuyla birlikte uygulanan furosemid tedavisi su diürezi ile birlikte sodyum replasmanını sağlayarak sodyum düzeyinin artmasını sağlar. Ayrıca vazopressin reseptör antagonistleri (tolvaptan, satavaptan, liksivaptan) hipervolemik hiponatremi hastalarında kullanılabilir. Diüretik tedavilerle birlikte vazopressin reseptör antagonistlerinin kullanımı hızlı bir şekilde sodyum düzeyinin artışına neden olabileceği için önerilmemektedir. Hastanın derin hiponatremisi olması ve hiponatremi ile ilişkilendirilebilecek bilinç değişikliği şikayetinin olması üzerine hipertonik NaCl solüsyonuyla eş zamanlı diüretik tedavi uygulanmış, bu dönemde sıvı kısıtlaması da yapılmıştır.

Ancak takiplerinde etkin diürez ve serum sodyum düzeyinde yeterli artış sağlanamadığı için tolvaptan 15 mg/gün tedavisi başlanmıştır. Tolvaptan tedavisiyle 3 litre/gün idrar çıkışı sağlanan hastanın kademeli olarak serum sodyum düzeyi 135 mmol/L'ye yükselmiş ve hipervolemisi gerilemiştir.



Şekil 1. Hiponatremiye temel yaklaşım

CEVAP: E

KAYNAKLAR

1. Spasovski, G, Vanholder R, Allolio,B, Annane D, Ball S, Bichet D, Decaux G, Fenske W, Hoorn E J, Ichai C, Joannidis, M, Soupart A, Zietse R, Haller M, van der Veer S, Van Biesen W, Nagler E, &Hyponatraemia Guideline Development Group Clinical practice guideline on diagnosis and treatment of hyponatraemia. Nephrology, dialysis, transplantation: official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association. 2014. 29 Suppl 2, i1-i39.
2. Adrogué HJ, &Madias NE. The challenge of hyponatremia. Journal of the AmericanSociety of Nephrology. 2012.: JASN, 23 (7), 1140-1148.
3. Grant P, Ayuk J, Bouloux PM, Cohen M, Cranston I, Murray RD, Rees A, Thatcher N, & Grossman A The diagnosis and management of inpatient hyponatraemia and SIADH. European journal of clinical investigation. 2015, 45 (8), 888-894.
4. Workeneh BT, Jhaveri KD, &Rondon-Berrios, H. Hyponatremia in the cancer patient. Kidney international. 2020. 98 (4), 870-882.
5. Sterns RH. Disorders of plasma sodium--causes, consequences, and correction. The New England journal of medicine. 2015, 372 (1), 55-65.
6. Ozer H, Ozturk Y, Baloglu I, Turkmen K Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone secretion due to hydroxyurea. Arch Clin Nephrol. 2022 8 (1): 028-030. DOI:
7. Verbalis, JG, Goldsmith SR, Greenberg A, Korzelius C, Schrier RW, Sterns RH &Thompson, C. J. Diagnosis, evaluation, and treatment of hyponatremia: expert panel recommendations. The American journal of medicine. 2013.126 (10 Suppl 1), S1-S42.

8. Hoorn EJ&Zietse R. Diagnosis and Treatment of Hyponatremia: Compilation of the Guidelines. Journal of the American Society of Nephrology. 2017 : JASN, 28 (5), 1340-1349.
9. Braun MM, Barstow CH, & Pyzocha NJ. Diagnosis and management of sodium disorders: hyponatremia and hypernatremia. American family physician. 2015, 91 (5), 299-307.
10. Burst V. Etiology and Epidemiology of Hyponatremia. Frontiers of hormone research. 2019. 52, 24-35.
11. Konishi, M., Haraguchi, G., Ohigashi, H., Sasaoka, T., Yoshikawa, S., Inagaki, H., Ashikaga, T., &Isobe, M. Progression of hyponatremia is associated with increased cardiac mortality in patients hospitalized for acute decompensated heart failure. Journal of cardiac failure. 2012. 18 (8), 620-625.
12. Omar HR, Charnigo R, &Guglin, M Prognostic Significance of Discharge Hyponatremia in Heart Failure Patients With Normal Admission Sodium (from the ESCAPE Trial). The American journal of cardiology. 2017. 120 (4), 607-615.
13. Reijnders TDY, Janssen WMT, Niamut SML&Kramer AB. Role of Risk Factors in Developing Osmotic Demyelination Syndrome During Correction of Hyponatremia: A Case Study. Cureus. 2020. 12 (1), e6547.
14. Schrier RW, Gross P, Gheorghiade M, Berl T, Verbalis JG, Czerwiec FS, Orlandi C, & SALT Investigators Tolvaptan, a selective oral vasopressin V2-receptor antagonist, for hyponatremia. The New England journal of medicine. 2006. 355 (20), 2099-2112.
15. Krisanapan P, Vongsanim S, Pin-On P, Ruengorn C, &Noppakun, K Efficacy of Furosemide, Oral Sodium Chloride, and Fluid Restriction for Treatment of Syndrome of Inappropriate Antidiuresis (SIAD): An Open-label Randomized Controlled Study (The EFFUSE-FLUID Trial). American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation. 2020. 76 (2), 203-212.

2. BÖLÜM HİPERNATREMİ

M. Tamer DİNÇER, Nurhan SEYAHİ

SORU 1: 62 yaşında erkek hasta 3 gündür olan idrar yapamama ve ağrı şikayetleri ile acil servise başvuruyor. Bilinen ürolitiyazis öyküsü olan hastanın laboratuvar tetkiklerinde üre, kreatinin yüksekliği saptanıyor ve üriner ultrasonografisinde her iki böbrek pelvikalisiyel sistemde grade 3 hidronefroz ve mesanede multipl kalküller izleniyor. Mesanedeki taşlara yönelik hastaya uygulanan cerrahi prosedür sonrasında idrar çıkışı sağlanıyor ve hastanın şikayetleri düzeliyor. Takiplerinde poliürik seyreden hastada aşırı susama şikayeti gelişiyor. Kontrol laboratuvar tetkiklerinde üre, kreatinin değerlerinin normal seviyelere gerilediği görülürken sodyum düzeyi 154 mEq/L saptanıyor.

Aşağıdakilerden hangisi hastada gelişen hipernatreminin en olası nedenidir?

A) TUR-P sendromu

B) Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu

C) Akut böbrek hasarı

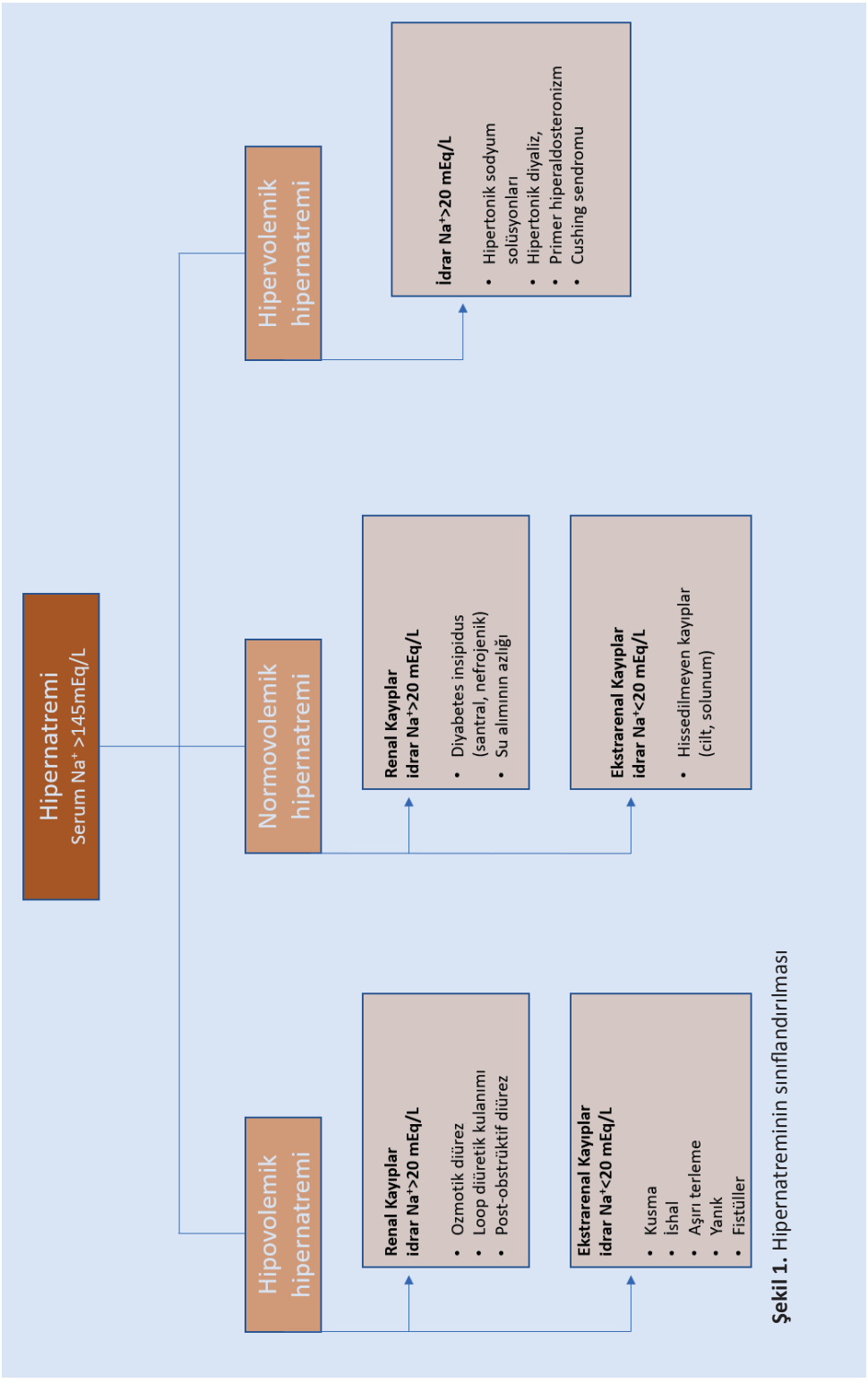
D) Distal tübüllerde bozulmuş su emilimi

E) Post-obstrüktif diürez

Serum sodyum düzeyinin 145 mEq/L' nin üzerinde olması hipernatremi olarak tanımlanmaktadır. Yatan hastaların yaklaşık %1-3'ünde hipernatremi görülmektedir, kritik hastalarda bu oran artmaktadır. Hipernatremi klasik olarak susama merkezinin etkilendiği veya suya erişimin bozulduğu ileri yaş bakım hastalarında görülür. Hipernatremi, esas olarak bir su dengesi bozukluğudur ve her zaman serum ozmolalitesinde artış söz konusudur. Bu yönü ile hiponatremiden ayrılır.

Hipernatremi, hastanın volüm durumuna göre hipovolemik, normovolemik ve hipervolemik olarak sınıflandırılabilir (Şekil 1).

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 12 7.12.2023 13:23



Şekil 1. Hipernatreminin sınıflandırılması

Hipovolemik hipernatremi negatif su dengesi ile ilişkilidir; aşırı miktarda sıvı kayıplarında (idrar, ter veya gastrointestinal kayıplar), yetersiz su alımında veya her ikisinin birlikteliğinde ortaya çıkar (Tablo 1). Loop diüretik kullanımı, osmotik diürez ve post-obstrüktif diüreze bağlı olarak gelişen hipernatremilerde idrar sodyum konsantrasyonu 20 mEq/L'nin üzerindedir. Aşırı terleme, ishal veya yanık gibi böbrek dışı sıvı kaybı olan durumlarda ise idrar sodyum konsantasyonu genellikle 20 mEq/L'nin altındadır.

Tablo 1. Hipovolemik hipernatremi nedenleri

Renal kaynaklı (İdrar sodyum > 20 mEq/L)	**Ekstrarenal kaynaklı** (İdrar sodyum < 20 mEq/L)
Ozmotik diürez (mannitol, hiperglisemi)	Gastrointestinal (kusma, ishal, fistüller)
Loop diüretik kullanımı	3. boşluğa kayıp (pankreatit, peritonit)
Post-obstrüktif diürez	Cilt (yanık, aşırı terleme)
Non-oligürik akut böbrek hasarı	

Hastalarda genellikle su kaybını işaret eden semptomlar ve dehidratasyonun klinik bulguları mevcuttur. Deri ve mukozalarda kuruluk, cilt turgorunda azalma, bulantı, kusma, letarji, huzursuzluk, konvülsiyon ve koma gözlenebilir. Hipernatreminin şiddetine ve gelişim süresine bağlı olarak klinik bulgular değişkenlik gösterebilir. Hipernatremide görülen temel semptomlar merkezi sinir sistemi disfonksiyonunu yansıtır. Serum sodyumu hızla yükseldiğinde veya 160 mEq/L'den fazla olduğunda görülür. Şiddetli hipernatremi varlığında subkortikal veya subaraknoid kanama ve venöz tromboz ile serebrovasküler hasar tanımlanmıştır. Bu nedenle akut ve şiddetli hipernatremi ile takip edilen hastalar kraniyal görüntüleme açısından değerlendirilebilir. Kronik hipernatremide ise beyin hücrelerinde gelişen adaptasyon nedeniyle klinik belirtiler daha hafif seyredebilir.

CEVAP: E

SORU 2: 72 yaşında kadın, iki gündür devam eden bilinç bulanıklığı ve uykuya meyil şikâyetleri ile 112 tarafından acil servise getiriliyor. Bilinen hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı ve demans öyküsü mevcut. Hasta yakını tarafından, ishal şikayetinin 5 gün önce başladığı ve yeterli sıvı alımının olmadığı belirtiliyor. Ateş veya bulantı/kusması olmayan hastanın fizik muayenesinde kan basıncı 80/50 mmHg, nabız: 110/dk, kaşektik, mukozalarının kuru ve letarjik olduğu dikkati çekiyor. Laboratuvar bulgularında sodyum 162 mEq/L, potasyum 4,2 mEq/L, üre 96 mg/dL, kreatinin 1,8 mg/dL olarak saptanıyor. Kranial görüntülemede akut iskemik bir patoloji saptanmıyor.

Hipovolemik hipernatremi olarak değerlendirilen hastaya başlangıçta verilecek en uygun tedavi hangi seçenekte doğru olarak verilmiştir?

A) Hipertonik sodyum klorür solüsyonu
B) %5 dekstroz, %0,45 sodyum klorür solüsyonu
C) Oral yolla su alımının teşvik edilmesi
D) İzotonik sodyum klorür solüsyonu
E) %5 dekstroz solüsyonu

Hipernatremi tedavisinde amaç hem serum sodyumunu hem de intravasküler hacmi düzeltmektir. Stabil hastalarda sıvı replasmanı hipotonik sıvılar ile öncelikle oral yol veya bir besleme tüpü yoluyla uygulanmalıdır. Yukarıdaki vakada olduğu gibi şiddetli dehidratasyonu olan veya şok tablosunda olan hastalarda öncelikle izotonik sıvılarla sıvı resüsitasyonuna başlanmalıdır.

Sıvı tedavisi serbest su açığı hesaplanarak planlanmalıdır. Su açığı "[(Serum sodyum/140)-1] x toplam vücut suyu" formülü ile hesaplanabilir. Amaç serum sodyumunu 24 saatte yaklaşık 10 mEq/L (en fazla 12 mEq/L) düşürmektir. Erken dönemde 2-4 saatlik aralıklar ile serum sodyum konsantrasyonu yakından takip edilmelidir. Kronik veya süresi bilinmeyen hipernatremiler 48-72 saat içinde düzeltilmeli ve serebral ödem gelişimini önlemek için serum sodyum konsantrasyonundaki azalma hedefi 0,5 mEq/L/saat'ten daha hızlı olmamalıdır.

CEVAP: D

SORU 3: 52 yaşında erkek hasta nefroloji polikliniğine çok susama ve çok idrara çıkma şikayetleri ile başvuruyor. Gün boyunca çok miktarda su içtiğini ve geceleri idrar yapmak için birkaç kez uyandığını belirtiyor. Bilinen bir hastalık öyküsü olmayan hastanın fizik muayenesinde kan basıncı 125/75 mmHg, nabız: 92/dk olup sistem muayenelerinde özellik izlenmiyor. Laboratuvar tetkiklerinde serum sodyumu 157 mEq/L saptanıyor.

Hipernatreminin ayırıcı tanısı için aşağıdaki incelemelerden hangisi ilk basamakta istenmelidir?

A) Tiroid fonksiyon testleri
B) Serum ADH düzeyi
C) İdrar ozmolalitesi
D) Plazma ozmolalitesi
E) Glikolize hemoglobin (HbA1c)

Hipernatremi etiyolojisinin net olmadığı durumlarda idrar ozmolalitesinin ölçümü yol gösterici olabilir. Serum sodyum konsantrasyonundaki artış, plazma ozmolalitesindeki artış ile birliktedir. Plazma ozmolalitesinin 295 mOsm/kg'nin üzerine çıkması, idrar konsantrasyonunu maksimum düzeyde arttırmak için ADH salgılanmasına yol açar. Standart bir diyete sahip sağlıklı bir kişide idrarla günlük 600 ila 900 mOsm solüt atılım gerçekleşir (başlıca sodyum, potasyum, amonyum tuzları ve üreden oluşur).

Hipovolemik bir hastada idrar ozmolalitesi 600 mOsm/kg'nin üzerinde ise, hipernatremi büyük olasılıkla böbrek dışı sıvı kayıplarına bağlıdır. İdrar ozmolalitesinin 300-600 mOsm/kg arasında olduğu durumlarda hipernatremi, solüt diürezi (ozmotik diürez) ya da su diürezine bağlı gelişebilir. İdrar ozmolalitesinin düşük olduğu (300 mOsm/kg'nin altında) durumlarda ise ayırıcı tanıda santral veya nefrojenik diabetes insipidus (DI) düşünülmelidir. Santral ve nefrojenik DI ayırımında, ekzojen ADH uygulaması ve takiben iki saat boyunca her 30 dakikada bir idrar ozmolalitesi ve hacminin izlenmesi ile tanıya gidilebilir.

CEVAP: C

SORU 4: 42 yaşında erkek hasta, bilinen bipolar bozukluk tanısıyla yaklaşık 3 yıldır lityum tedavisi kullanıyor. Son birkaç aydır olan aşırı susama ve idrara çıkma şikayetleri ile polikliniğe başvuruyor. Fizik muayenede özellik saptanmayan hastanın laboratuvar sonuçlarında serum sodyum düzeyi 148 mEq/L saptanıyor. Ek olarak istenen serum ozmolalitesi: 300 mOsm/kg (referans aralığı: 275-295 mOsm/kg), idrar ozmolalitesi: 150 mOsm/kg (referans aralığı: 500-800 mOsm/kg), idrar sodyum: 80 mEq/L olarak bulunuyor.

Bu vakada en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

A) Santral diyabetes insipidus
B) Nefrojenik diyabetes insipidus
C) Primer polidipsi
D) Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu
E) Primer hiperaldosteronizm

Bu olguda hastanın aşırı susama ve artan idrara çıkma semptomları Diyabetes insipidus (DI) ile uyumludur. Diyabetes insipidusta, hipofiz bezinden antidiüretik hormonun (ADH) azalmış salınımı (santral) veya böbreklerde ADH'nin etkisine karşı bir direnç veya duyarsızlık (nefrojenik) mevcuttur. İdrarı konsantre edememe ve büyük hacimlerde dilüe idrarın atılması ile karakterizedir. Tipik olarak poliüri ve polidipsi semptomları görülmekle birlikte, suya erişimde sorun yaşamayan hastalarda serum sodyum düzeyleri yüksek-normal seyretmektedir. ADH salınımı ile birlikte susama merkezini etkileyen durumlarda veya suya erişimi kısıtlı olan olgularda ciddi ve semptomatik hipernatremi görülebilmektedir.

Poliürik olan bir hastada su kısıtlama testi, primer polidipsi ile DI arasında ayırım yapmada kullanılmaktadır. Primer polidipsiye sahip hastalarda su kısıtlaması ile idrar konsantrasyonu artarken, DI'li hastalarda dilüe idrar atılımı devam eder. Bu olgularda ADH'nin sentetik bir analoğu olan desmopressin uygulaması santral ve nefrojenik DI ayırımı yapmada yardımcı olmaktadır.

Nefrojenik DI nedenleri arasında ilaçlar (lityum, demeklosiklin, amfoterisin B vb.), metabolik nedenler (hipokalemi, hiperkalsemi), vasküler ve obstrüktif nedenler olmak üzere birçok faktör sayılabilir. Bahsedilen olguda lityum kullanım öyküsü ve düşük idrar ozmolalitesi varlığı göz önüne alındığında, en olası tanı nefrojenik DI'dir.

CEVAP: B

SORU 5: 55 yaşında erkek hasta ağır sepsis nedeniyle yoğun bakıma yatırılıyor. Sıvı dengesini sağlamak için agresif intravenöz sıvı tedavisinin yanısıra metabolik asidozu olması nedeniyle sodyum bikarbonat tedavisi başlanıyor. Takiplerinde hastada huzursuzluk, kas krampları ve konfüzyon gelişiyor. Laboratuvar tetkiklerinde serum sodyum düzeyi 164 mEq/L saptanıyor.

Hastada gelişen hipernatreminin en olası nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

A) Ağır sepsis
B) Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu
C) Akut böbrek hasarı
D) Aşırı salin solüsyonu/bikarbonat uygulaması
E) Cushing sendromu

Yoğun bakım hastalarında metabolik asidoz tedavisinde ve kardiyopulmoner resüsitasyonda kullanılan sodyum bikarbonat, aşırı miktarda izotonik ve hipertonik sodyum klorür infüzyonuna bağlı olarak hipertnatremi gelişebilir. Bu olgularda hem toplam vücut sodyumu hem de vücut suyu artmıştır, ancak sodyum artışı su artışından daha fazladır. Hipervolemik hipernatremi en az sıklıkla görülen hipernatremi tipidir. Hipertonik beslenme solüsyonu kullanımı, primer hiperaldosteronizm, ve nadiren Cushing sendromu gibi nedenlere bağlı olarak da görülebilir.

Hipervolemik hipernatreminin çoğunlukla iyatrojenik olarak geliştiği göz önünde bulundurulmalıdır. Hastaların yakın izlemi hipernatremi gelişimine izin vermeyecek uygun sıvı resüsitasyonunu içermelidir. Hipervolemik hipernatremide idrar ozmolalitesi genellikle yüksektir (600 mOsm/kg üzerinde). Bu vakaların tedavisinde hem artmış serum sodyumunun düzeltilmesi hem de negatif su dengesinin elde edilmesi hedeflenmelidir.

CEVAP: D

KAYNAKLAR

1. Adrogue HJ, Madias NE. Hypernatremia. New Engl J Med 2000;342: 1493-1499.
2. Snyder NA, Feigal DW, Arieff AI. Hypernatremia in elderly patients: a heterogeneous, morbid, and iatrogenicentity. Ann Intern Med 1987;107: 309-319.
3. Rose BD, Post TW. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders, 5th ed, Mc Graw-Hill, New York 2001. p.764.
4. Mavrakis AN, Tritos NA. Diabetes insipidus with deficient thirst: report of a patient and review of the literature. Am J Kidney Dis 2008; 51: 851.
5. Arima H, Cheetham T, Christ-Crain M, et al. Changing the Name of Diabetes Insipidus: A Position Statement of the Working Group for Renaming Diabetes Insipidus. J Clin Endocrinol Metab. 2022;108 (1): 1-3.
6. Hoorn EJ, Betjes mg, Weigel J, Zietse R. Hypernatraemia in critically ill patients: too little water and too much salt. Nephrol Dial Transplant. 2008;23 (5): 1562-1568.
7. Nguyen MK, Kurtz I. Correction of hypervolaemic hypernatraemia by inducing negative Na+ and K+ balance in excess of negative water balance: a new quantitative approach. Nephrol Dial Transplant. 2008 Jul;23 (7): 2223-7.

3. BÖLÜM HİPOKALEMİ

Sedat ÜSTÜNDAĞ

SORU 1: Birkaç aydır zaman zaman tekrarlayan diyare atakları ve yaklaşık 3 kg kilo kaybı bulunan 72 yaşındaki kadın hasta, 5 gündür devam eden günde altıyı bulan şeffaf, müköz kıvamda diyare, sonrasında gelişen halsizlik, alt ekstremitelerde belirgin kas güçsüzlüğü, ayakta duramama şikayeti ile yakınları tarafından acil servise getiriliyor. Bilinci açık, oryante ve koopere hastada, kan basıncı otururken 105/76 mmHg, nabız 92/dk ritmik, cilt turgor, tonusu azalmış saptanıyor. Fizik muayenesinde alt ekstremite proksimal kaslarında belirgin güçsüzlük (3/5), hipotonisite ve reflekslerde azalma olduğu bulunuyor. Kan şekeri: 74 mg/dL olan hastada Na: 133 mEq/L, K: 2.5 mEq/L, Cl: 107 mEq/L, kreatinin 1.1 mg/dL, pH: 7.35, HCO_3: 21 mEq/L, pCO_2: 38 mmHg olarak saptanıyor.

Yukarıda bulguları özetlenen hastada hipokalemi ayırıcı tanısını yapabilmek için en önemli inceleme aşağıdakilerden hangisinde doğru verilmiştir?

A) Spot idrar K/Kreatinin oranı
B) Serum mg düzeyi
C) Spot idrar Na/Kreatinin oranı
D) Serum Na düzeyi
E) Spot idrar Na /K oranı

Plazma K değerinin 3.5 mEq/L altında olması hipokalemi/hipopotasemi olarak tanımlanır. Potasyum, kas-sinir hücre ileti sisteminde membran potansiyeli oluşumunda önemli görevler alır. Hipopotasemi durumunda hücre membranları hiperpolarize olur, bu durumda uyarılabilirlik azalır. Hipokalemisi olan olgularda plazma K düzeyindeki azalmanın derecesi ile ilişkili olarak asemptomatik durumlardan yaşamsal tehlikeye ulaşan klinik bulgular gelişebilir. Plazma K seviyesi 3.0-3.5 mEq/L aralığında olanlar hafif, 2.5-3.0 mEq/L aralığında olanlar orta ve <2.5 mEq/L altında olanlar ağır hipokalemi olguları olarak kabul edilir. Klinik bulguların şiddetini plazma K düzeyindeki azalmanın derecesinin yanısıra gelişme hızı da belirler. Bu anlamda hafif ve kronik hipopotasemilerde

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 18 7.12.2023 13:23

herhangi bir klinik bulgu ortaya çıkmayabilir. Öte yandan hipokalemi ağırlaştıkça alt ekstremite proksimal kaslarında başlayan, ağır olgularda üst ekstremite kasları, solunum kasları, oküler kasları da kapsayan kas güçsüzlüğü ve flask paraliziler ve rabdomiyoliz gelişebilir. Konstipasyon da klinik tabloya eşlik edebilir. Hipokaleminin şiddeti ile ilişkili olarak EKG'de ST segment depresyonu, T dalgası silikleşmesi, U dalgasının belirginleşmesi, aritmiler, kardiak arrest gözlenebilir. Hipokalemide nitrik oksit (NO) üretimi azalır, insülin üretimi azalarak diyabet gelişimi kolaylaşır, insülin reseptör direnci gelişir, proksimal tübülde amonyak üretim artışı ile sirotik olgularda ensefalopati gelişimi kolaylaşır. NO azalması ile renal tübüler iskemi, tuza duyarlı hipertansiyon, kronik tübülo-interstiyel nefropati, ayrıca nadiren renal kist gelişimi görülebilir.

Tablo 1. Hipokalemi nedenleri

1.	Alım yetersizliği • Malnutrisyon • Alkolizm • Kötü ekonomik koşul
2.	K'nın hücre içi/dışı arasında yer değiştirmesi • Total parenteral veya enteral nutrisyon (insülin sekresyonu/glikojenez) • İnsülin uygulaması • Beta-2 agonistlerle sempatik sistemin uyarılması (albuterol, terbutalin kullanımı) • Tirotoksikoz (Tirotoksik hipokalemik periyodik paralizi) • Ailesel hipokalemik periyodik paralizi • Alkaloz • B12 vitamini tedavisi
3.	Artmış gastrointestinal kayıp • Kronik diyare • Kronik uygunsuz laksatif kullanımı • Kusma, nazogastrik sonda uygulaması • Kil (bentonit) tüketimine bağlı şelasyon ile K kaybı • Villöz adenom • Zollinger-Elison sendromu
4.	Artmış renal kayıp • İlaçlar • Tiyazidler • Loop diüretikleri • Ozmotik diüretikler • Amfoterisin B • Karbenisilin • Yüksek dozda penisilin • Teofilin (akut/kronik intoksikasyon) • Bartter sendromu • Gitelman sendromu • Liddle sendromu • Fanconi sendromu • Hipomagnezemi • Primer hiperaldosteronizm • Adrenal steroid artışı (Cushing Sendromu) • Renin salgılayan tümörler • Meyan kökü (glisirizin) • Glukokortikoide cevaplı konjenital adrenal hiperplazi

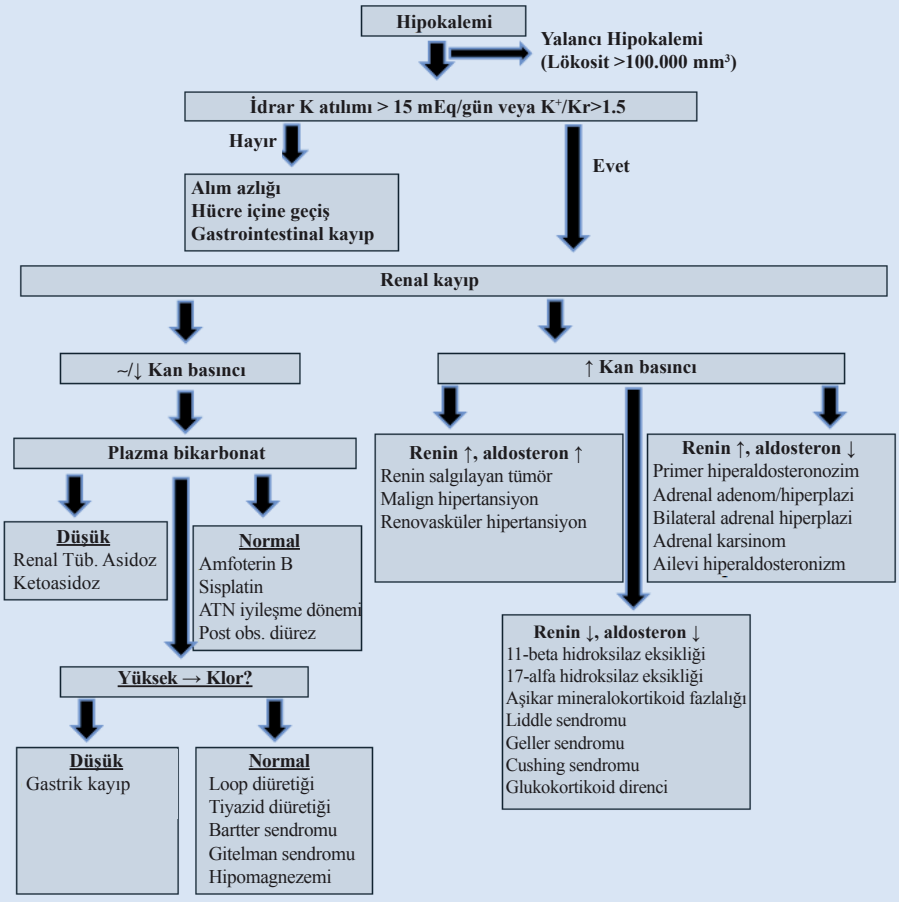
İnsan organizmasındaki toplam 3500 mEq K^+'nın yaklaşık % 98 kadarı hücre içinde, % 2' si ise intravasküler alanda bulunur. Plazma K^+nın 3.5-5.0 mEq/L aralığında tutulması ve nöromusküler iletinin sağlıklı işleyişinde Na-K-ATPaz pompası önemli bir göreve sahiptir. Vasküler alandaki K^+nın ani düşüş ve yükselişleri bu pompanın aktivasyon durumunun azalması/artması ile dengelenmeye çalışılırken, uzun dönem K dengesinde böbrekler temel rol oynarlar. Oral yolla alınan K^+nın %90'ı renal, %10 ise gastrointestinal yolla uzaklaştırılarak denge sağlanır. Artmış alım durumumda normal nefron fonksiyonu olan bireylerde K'yı uzaklaştırma gücü çok yüksek olduğu için hiperkalemi gelişmesi nadirken, azalmış alım durumlarında tübüler K atılımı 10-15 mEq/gün altına azaltılamadığı için hipokalemi gelişimi gözlenebilir.

Hipokalemik olgularda sürecin iyi yönetilebilmesi, ayırıcı tanının hızlı ve doğru yapılması ile mümkündür. Hipokalemi genel olarak alım yetersizliği, K^+nın hücre içi/dışı yer değiştirmesi, gastrointestinal kayıp ve renal kayıp gibi dört ana faktöre bağlı olarak gelişir. Hipokalemi nedenleri Tablo 1' de gösterilmiştir.

Hipokalemik bir hastada tanıyı kolaylaştıran en önemli inceleme 24 saatlik K atılımının hesaplanması, özellikle acil olgularda ise rastgele idrarda potasyum/kreatinin (K^+/Kr) atılım oranının belirlenmesidir. >15-20 mEq/gün K atılımı veya idrar K^+/Kr oranın > 1.5 olması renal kaybı, aksi durum ise alım azlığı, K'nın hücre içi/dışı yer değiştirmesi veya gastroentestinal kayıp varlığını belirler. Rastgele idrarda K/Kr (mmol/mmol) hesaplanmasında [(K (mEq) x 1000/kreatinin (mg/dL) X 88.4)] formülü kullanılabilir. Benzer şekilde spot idrar K/K roranın 13 mmol/gr üzerinde olması da artmış renal kayba bağlı bir hipokalemiyi düşündürür.

Ayırıcı tanıda önemli bir diğer özellik ise hipokalemiye asit/baz bozukluğunun eşlik edip etmediğinin değerlendirilmesi olup bu anlamda bikarbonat düzeyinin belirlenmesi önem taşır. Şekil 1' de hipokalemik bir hastada tanı algoritması verilmiştir. Lökosit sayısının aşırı arttığı (> 50-100 bin mm^3) durumlarda, beklemiş kan çalışılırsa bu hücrelerin K absorbsiyonu ile yalancı hipokalemi görülebilir. Kan örneklerin hızlı çalışılması bu hatayı engeller. Plazma K düzeyi, seruma göre 0.3-0.5 mEq/L düşük olup daha güvenilir bir göstergedir.

Soruda sunulan olgunun, acil serviste değerlendirilen idrar K/Kr oranı 0.5 olarak hesaplanıyor. Bu durumda renal kayba bağlı hipokalemi olmadığı değerlendiriliyor. Unutulmamalıdır ki hastalıkların ayırıcı tanısı ve etiyolojik nedenlerinin doğru ve hızlı saptanmasında en önemli basamak ayrıntılı anamnezin alınabilmesi ve detaylı fizik muayenenin yapılmasıdır. Hastanın anamnezinden ve tıbbi kayıtlarından K^+nın hücre içi/dışı hareketine yol açacak bir ajan kullanmadığı saptanıyor. Bu durumumda hastadaki hipokalemi nedeni olarak diyareye bağlı gastrointestinal kayıp ön plana çıkıyor. Üst gastrointestinal sistem (GIS) sıvıları içeriğindeki K konsantrasyonu 5-10 mEq/L kadarken, alt GİS sıvılarda K konsantrasyonu 30-50 mEq/L civarındadır, sekretuar diyaresi olan olgularda daha da yüksek kayıplar da olabilir. Bu nedenle şiddetli akut ve kronik diyare olgularında hipokalemi gelişebilir. Özellikle alt GİS kayıpları bu nedenle önemli bir hipokalemi nedenidir.



Şekil 1. Hipokalemi etiyolojik tanı algoritması

Kılavuz ve algoritmalar teşhise giden yolu kolaylaştıran öğeler olmakla birlikte, hastalık değil hasta ile karşı karşıya olduğumuz, ortaya çıkan klinik tabloların gelişiminde her hasta için farklı olabilen birden çok patofizyolojik sürecin rol oynuyor olabileceği unutulmamalıdır. Şekil 1' de verilen algoritma kullanılırken de bu gerçek akılda bulundurulmalıdır. Algoritmada, renal ve eş zamanlı GIS kaynaklı K kaybının da olduğu hipokalemi olgularında genel olarak bikorbonatın normal olduğu bildirilmiş olmasına rağmen sürekli (gizli, provakatif), şiddetli kusma durumlarında üst GIS'ten sıvı ile birlikte hidrojen kaybı nedeni ile alkaloz gelişebileceği, bu durumun N-K-ATPaz pompası üzerinden hipokaleminin derinleşmesine katkı verebileceği akılda tutulmalıdır. Öte yandan hastamızdaki gibi şiddetli alt GIS kayıp durumlarında ise bikarbonat kaybı ile birlikte hipekloremik metabolik asidoz gelişebileceği, bu durumda hücre içi K'nın hücre dışına çıkmasının hipokalemiyi olduğundan daha düşük düzeyde göstereceği (total potasyum azaldığı halde) göz önünde bulundurulmalıdır. Sorudaki olguda, diyare sırasında genel

durum bozukluğu ile oral alımın azalması da hipokalemi gelişmesi katkıda bulunan bir faktör olarak değerlendirilebilir.

Sunulan olguda hipokalemiye bağlı klinik tablo kontrol altına alındıktan sonra yapılan değerlendirmelerde sigmoid kolonda 4.0X4.8 cm boyutunda, patolojik inceleme ile tübülovillöz adenom ile uyumlu polip (McKittrick-Wheelock Sendromu) saptanarak, cerrahi rezeksiyon gerçekleştirilerek kür sağlanmıştır.

CEVAP: A

SORU 2: Hipokalemi bölümünde ilk soruda sunulan hastada, K açığını kapatacak replasman yapılmasına rağmen plazma K değerinin istenilen düzeye ulaşmadığı görülüyor.

Dirençli hipokalemi olgularında aşağıdakilerden hangisinin serum düzeyinin belirlenmesi öncelikli olmalıdır?

A) Kalsiyum
B) Fosfat
C) Magnezyum
D) Sodyum
E) Demir

Hipokalemik olgularda replasman dozu ve uygulama yolunu, K düzeyi ile bulguların şiddeti belirler. Kronik, asemptomatik, K değeri ≥ 3.0 mEq/L olan hastaların tedavisi tartışmalı olup tedavi başlanan olgularda oral yolla replasman tercih edilirken, K değeri 2.5-3.0 mEq/L olan hastalarda klinik bulgular da değerlendirilerek oral veya paranteral yolla replasman düşünülebilir. Öte yandan semptomatik ve K değeri < 2.5 mEq/L olan olgular için paranteral yol tercih edilmelidir, oral/paranteral replasmanın birlikte yapılması da mümkündür. Tedavi süreci planlanırken mutlaka etiyolojiye yönelik değerlendirmeler de hızla yapılmalıdır. Etiyolojik nedenin ortaya çıkarılması, kolaylaştırıcı faktörlerin ortadan kaldırılması ve nedene yönelik tedavi hipokalemi tedavisinin ötelenemez bileşenleridir.

Özellikle, kronik hipokalemik olgularda, tamponlama için hücre içinden-dışına çıkan K nedeni ile plazma K düzeyinin total K kaybını ortaya koymada yetersiz kalabileceği, düzeydeki her 1 mEq/L azalmanın aslında 200-400 mEq/L total K kaybını yansıtıyor olabileceği akılda tutulmalıdır. Öte yandan, metabolik alkalozla birlikte hipokalemisi olan olgularda hücre içine geçmiş K^+'nın hücre dışına çıkışı ile birlikte plazma K değerinin yükseleceği tedavi süreci ve sonrasında hiperkalemi gelişebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Hipokalemi olgularına yönelik tedavide kullanılabilecek yaklaşımlardan biri Tablo 2' de verilmiştir.

Yukarıda belirtildiği gibi hafif olgularda tedavi uygulaması konusunda tartışmalar olmakla birlikte kardiyolojik hastalığı olan, digoksin kullanan (hipokaleminin ileti sistemine olumsuz etkilerini potansiyalize eder), hepatik yetmezlik tablosu olanlarda (hipokalemi ensepalopatiyi kolaylaştırır) K düzeyinin 4.0-4.5 mEq/L düzeyinde tutulması önerilmektedir.

Oral yolla 75 mEq K verilmesini takiben plazma K değerinin 60-90 dk içinde 1.0-1.4 mEq/L, 125-165 mEq verilmesi sonrası ise 1-2 saat içinde 2.5-3.5 mmol/L yükseleceği göz önüne alınmalıdır.

Tablo 2. Hipokalemi olgularında tedavi yaklaşımı

	Tedavi	Öneri
Hafif Olgular K: 3.0 - 3.5 mEq/L	Oral potasyum tabletleri (72-80 mEq/gün) veya IV potasyum (75-80 mEq/gün)	▪ Genellikle asemptomatik ▪ K düzeyi günlük kontrol edilmeli, tedavi buna göre düzenlenmeli ▪ Oral potasyumu tolere edemeyenlerde IV replasman düşünülmeli
Orta Olgular K 2.5 - 3 mEq/L	Oral potasyum tabletleri (96-120 mEq/gün) veya IV potasyum (100 mEq/gün)	▪ Asemptomatik/hafif semptomlu olgular ▪ K düzeyi günlük kontrol edilmeli, tedavi buna göre düzenlenmeli ▪ Oral potasyumu tolere edemeyenlerde IV replasman düşünülmeli
Ağır olgular K< 2.5 mEq/L	IV replasman 40 mmol KCl 1 L 0.9 % NaCl içinde	▪ Standart infüzyon hızı: 10 mEq/st ▪ Maksimum infüzyon hızı: 20 mEq/st

Oral potasyum verilirken diyabetik ketoasidoz gibi fosfor eksikliği de olabilecek olgularda potasyum-fosfor tabletleri, metabolik asidozlu olgularda potasyum-bikarbonat içeren tabletler, ancak her durumda potasyum-sitrat tabletleri kullanılabilir. Ülkemizde mevcut potasyum-sitrat preparatları bir tablette 40 mEq (1.56 gr) K içermektedir (potasyum sitrat 2.17 gr, potasyum-bikarbonat 2.0 gr, sitrik asit 2.07 gr). Oral yolla tedavi edilen hastalarda tabletlerin doz içeriğine göre 100-250 ml suyla birlikte içilmesi, tabletlerin yemek sırasında ve sonrasında kullanılması önerilmelidir. Tedavi planlanırken hafif ve orta derecede hipokalemik olgular oral tabletleri tolere edemiyorlarsa paranteral yolun kullanılması düşünülmelidir. Devam eden bulantı, kusma ve abdominal stresi olan hafif ve orta derecede hipokalemik olgularda da IV replasman tercih edilebilir.

İntravenöz uygulama yapılırken rutin uygulama 1 L % 0.9 NaCL içerisine 20-40 mEq K konularak saate 10 mEq olacak şekilde uygulanmasıdır. Uygulamada periferik venler kullanılıyorsa ağrı (sık görülür) ve flebit gelişim riskinin azaltılabilmesi için 100 ml izotonik içine en fazla 10-20 mEq, 1 L içine en fazla 60 mEq K eklenmelidir. Ağır olgularda yaşamsal tehlike kontrol altına alınana kadar 20 mEq/saat uygulama yapılabilir. Yine ağır yaşamsal tehlike içindeki olgularda, özelliklede sıvı yüklenmesinden çekiniliyorsa (kalp yetmezliği) 1 L izotonik serum için 400 mEq (ya da 100 cc de en fazla 40 mEq) K eklenerek uygulanabilir. Bu durumda replasman periferik venden değil santral venden yapılmalıdır. Dekstroz içeren sıvılar insülin sekresyonu ile K'nın hücre içine geçişini kolaylaştıracağı için kullanılmamalıdır. IV uygulamada kullanılabilecek potasyum-klorür ampullerinin %22.5 lik (10 ml) olanında 30 mEq (2.25 gr potasyum klorür), %7.5' lik (10 ml) olanında 10 mEq (0.75 gr potasyum-klorür) bulunur. 20 mEq IV uygulama ile plazma K düzeyi yaklaşık 0.25 mEq/L artar.

Oral/parenteral tedavide dikkat edilmesi gereken çok önemli bir hasta grubu diyaliz hastalarını da içeren kronik böbrek hastalığı olgularıdır. Bu hasta grubunda replasman çok daha dikkatle yapılmalı, EKG monitörizasyonu da dahil hastalar yakından izlenmelidir.

İlk soru kapsamında sunduğumuz hastada, müdehalenin ilk aşamasında yukarıda belirtilen kurallar dahilinde yeterli miktarda K uygulanmasına rağmen düzeyin normale getirilmediği görülmüştür. Bu durumun en önemli nedeni hastada mevcut hipomagnezemi olabilir. Hipomagnezemi olgularında henle kulbu çıkan kalın kolunda Na emilimi inhibe olur. Bu durumda bağlantı/toplayıcı tübüllere ulaşan Na artar , epiteliyal Na kanallarında

(ENaC) geri emilim sırasında elektrik yük dengesini sağlayabilmek için lüminal K kanalları ile lümene K atılımı gerçekleşir, hipokalemi ağırlaşır, tedaviye direnç gözlenebilir. Hipomagnezemi, hastaya 10 mg furosemid verilmesine benzer klinik tablo oluşturur. Aslında, bu nedenle hipokalemi saptanan tüm olgularda, ancak özellikle de K <2.8 mEq/L olan, semptomatik olan, dirençli olan olgularda mutlaka mg düzeyi belirlenmelidir. Bizim olgumuz gibi semptomatik olgularda hipomagnezemi saptanırsa, derhal IV replasman uygulanmalıdır. Bu amaçla 4 ml %50'lik magnezyum sülfat (8 mEq) 10 ml izotonik serum içerisinde dilüe edilerek 20 dk içinde uygulanabilir. %15'lik, 10 ml magnezyum-sülfat amp içeriğinde 1.5 gr magnezyum sülfat bulunur. 1 gr magnezyum-sülfat yaklaşık 8 mEq (4 mmol) eş değeridir. İnfüzyon yapılırken solüsyondaki magnezyum sülfat içeriğinin % 20' nin altında olması, dakikada 150 mg'nin üzerine çıkılmaması güvenli olacaktır.

CEVAP: C

SORU 3: Hipertansiyon ve kalp yetmezliği nedeni ile takip edilen tiyazid diüretiğini de içeren (25 mg tiyazid içeren kombinasyon) antihipertansif tedavi altındaki hastaya, kalp yetersizliğinin ağırlaşması ile loop diüretiği başlanıyor (furosemid 40 mg 3x1). Bu tedaviye rağmen kalp yetersizliği ile acil servise başvuran hastaya IV furosemid (2 saatte toplam 80 mg) uygulanıyor, yetersizlik bulgularının gerilemesi ile taburcu ediliyor. Hasta, birkaç saat içinde ani başlayan alt ekstremitede belirgin güçsüzlük, ayakta duramama, çarpıntı şikayetlerinin gelişmesi ile yakınları tarafından acil servise tekrar getiriliyor. Bilinci açık, oryante, koopere hastada kan basıncı 102/74 mmHg, nabız 88/ dk ve düzensiz saptanıyor. Laboratuvar inceleme de kan şekeri 87 mg/dL, kreatinin 1.1 mg/dL, GFH 35 ml/dk/ 1.73 m^2, Na: 132 mEq/L, K: 2.2 mEg/L, Cl: 104 mEq/L, hemoglobin: 12.6 gr/dL olarak belirleniyor. Venöz kan gazı incelemesinde bikarbonat değeri 30 mEq/L olarak saptanan hastada, çekilen EKG de T dalga amplitüdünün azaldığı ve u dalgalarının özellikle V4-V6' da belirgin şekilde var olduğu görülüyor. Hastanın mg değeri 1.2 mg/dL olarak bulunuyor. İdrar örneğinde K/Kr oranı 4 (mmol/mmol) olarak hesaplanıyor.

Daha önce düzenli yapılan kontrollerinde hiç hipokalemi saptanmamış, ailesinde benzer klinik tablo yaşamış birey bulunmayan hastada, hipokalemi nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

A) Renal tübüler asidoz
B) 11-Beta hidroksilaz eksikliği
C) Renin salgılayan tümör
D) Diüretik kullanımı
E) Cushing sendromu

İdrar örneğinde K/Kr oranının 4 olması hastamızdaki hipokaleminin renal K kaybı ile geliştiğini göstermektedir. Kan basıncı düşük olan hastada bikarbonat seviyesinin yüksek, Cl düzeyinin düşük olması hipokaleminin loop ve/veya tiyazid diüretik kullanımına bağlı olduğunu düşündürmektedir (Şekil 1). Uygunsuz diüretik kullanımı sık rastlanılan hipokalemi nedenlerindendir. Hastada mevcut olan ve yoğun loop-tiyazid diüretiği kullanımı ile de gelişmiş olabilecek hipomagnezemi de, K atılımını artırarak hipokalemiye

katkı vermiş olmalıdır. Hastanın rutin olarak ve düzenli yapılan tetkiklerinde hiç hipokalemiye rastlanmamış olması, benzer klinik tabloya ilişkin aile hikayesinin bulunmaması Bartter veya Gitelman sendromu olasılığını azaltmaktadır. Loop diüretikleri kullanımı sırasında henle kulbu çıkan kalın kolundaki Na-K-2*Cl* pompası; tiyazid diüretiklerinin kullanımı ile de distal tübüldeki NaCl pompası inhibe olur. Bu durumda geri emilemeyen Na distal tübül segmentlerine daha bol miktarda ulaşmaya başlar. Bağlantı ve yoğun olarak toplayıcı tübüllerde yerleşik ENaC aktive olur, sayıları artar. Diüretik tedavi sırasında ortaya çıkabilen hipovoleminin yol açtığı aldosteron artışı bu kanalların aktivasyonunda önemli rol oynar. ENaC aktivasyonu ile Na geri emilimi olurken, elektromekanik dengeyi sağlayabilmek için K kanalları ile lümene K sekresyonu gerçekleşir. Na geri emiliminin elektromekanik dengelemesi için ayrıca interkale hücrelerindeki H/ATPaz pompası ile lümene H salgılanır. Bu durumda uzun süreli yada yüksek doz loop/tiyazid grubu diüretik kullanan hastalarda, hipokalemi ve metabolik alkaloza eğilim ortaya çıkabilir. ENaC aktivasyonu, Na emilim artışı ile diüretik direnci gelişmesine yol açabilir. Henle kulbu çıkan kalın kolundaki Na emilimi, distal tübüldekine oranla yaklaşık 4-5 kat fazla olduğu için bireysel olarak loop diüretik kullanımı ile hipokalemi gelişim riski tiyazid diüretiklerden fazladır.

Hipokalemik olguların, K düzeyi ve hipokalemi gelişme hızı ile ilgili olarak, asemptomatik olgulardan kardiyak ritm bozukluğu ve mortaliteye varan klinik tablolar oluşturabileceği yukarı da özetlenmişti. Hipokalemik olgularda membran hiperpolarizasyonu nedeniyle EKG de T dalgalarında amplitüd azalması, ST segment çökmesi, u dalgalarının belirginleşmesi, PR mesafesinin uzaması 1.,2. derece AV blok gelişimi, atriyal-ventriküler erken atımlar, sinüzal taşikardi, atrial fibrilasyon ve ventriküler aritmilere uzanan ritm bozuklukları görülebilir. Hipomagnezemi, hipokalemiye benzer EKG bulguları oluşturabilir. Yaşlı, aterosklerotik, dijital kullanan, uzun QT' si olan olgularda hipokalemi gelişirse, kardiak etkilenme daha belirgin olarak ortaya çıkabilir. Hastamızda mevcut EKG değişiklikleri, kas güçsüzlüğü, serum K düzeyinin 2.5 mEq/L altında olması, IV müdahale gereğini ortaya koymuştur. mg düzeyinin düşük oluşu, bunun ileti bozukluğuna katkıda bulunması ve hipokalemi tedavisini zorlaştırabileceği düşünülerek hipokalemi bölümü 2.sorusuna verilen yanıt açıklamasındakine benzer şekilde hastaya öncelikle IV mg verilmiş daha sonra aynı kısımda açıklandığı şekilde IV K uygulanılarak normokalemi gelişmesi sağlanmıştır. Hastamıza benzer, uzun süreli diüretik kullanım gereksinimi olan olgularda, loop veya tiyazid grubu diüretik tedavilerine K tutucu diüretiklerin, aldosteron blokerlerinin eklenmesi hipokalemi gelişim riskini azaltır.

CEVAP: D

SORU 4: Bir süreden beri ağız ve gözde kuruluk, halsizlik tarifleyen 57 yaşındaki kadın hasta, yaklaşık bir aydan beri devam eden alt ekstremite kaslarındaki güçsüzlüğün artması, ayakta durmakta zorlanma, yürüyememe, üst ekstremitede de kas güçsüzlüğü ve solunum sıkıntısı gelişmesi ile acil servise getiriliyor. Şuur açık, oryante ve koopere olan hastada, kan basıncı 114/76 mmHg, nabız 92 dk/ritmik ve vücut ısısı normal bulunuyor. Laboratuvar değerlendirmede kreatinin 0.9 mg/dL, GFH 57 ml/dk/ 1.73 m^2, Na: 133 mEq/L, K: 2.0 mEg/L, Cl: 110 mEq/L, kreatin kinaz 72 U/L, arter kan gazı incelemesinde pH: 7.13, HCO_3: 9 mEq/L, $PaCO_2$: 22 mmHg olarak saptanıyor. Hipokalemi nedeniyle değerlendirilen idrar K/Kr oranı 9 (mmol/mmol), idrarda HCO_3 ve glukoz negatif, idrar pH değeri 6.5, serum Mg'si 1.9 mg/dL olarak bulunuyor.

Nörolojik muayenede alt ekstremite belirgin kas güçsüzlüğü, derin tendon refleklerinde azalma saptanan hastada en olası hipokalemi nedeni hangi seçenekte doğru verilmiştir?

A) Bartter Sendomu
B) Renal Tübüler Asidoz
C) Gitelman Sendromu
D) Primer Hiperaldosteronizm
E) Geller Sendromu

Hipokalemi ile başvuran her olguda olduğu gibi etyolojik değerlendirmenin en önemli öğesi olan idrar K/Kr oranının 9 mmol/mmol olması, renal K kaybına bağlı gelişen bir hipokalemi tablosunu ortaya koymaktadır. Hastanın kan basıncının normal değer aralığında bulunması aldosteron-renin kaynaklı nedenleri dışlamaktadır. Hastada mevcut metabolik asidoz hipokalemi bölümün ilk sorusunda verilen yanıtta ayrıntılı tartışıldığı ve Şekil 1' de gösterildiği gibi diyabetik ketoasidoz veya renal tübüler asidoz (RTA) olasılığını güçlendirmektedir. Hastanın anamnez değerlendirmesinde diyabetinin olmaması ve açlık kan şekerinin normal olması diyabetik ketoasidoz olasılığını dışlamaktadır. Hastanın kan gazı incelemesinde metabolik asidozla uyumlu bulgular olmasına karşın idrar pH değerinin yüksek olması ve anyon açığının normal bulunması, hipokalemiye RTA'nın yol açtığını ortaya koymaktadır. Tip I (distal), Tip II (proksimal) RTA'da hipokalemi gelişebilirken, mineralokortikoid duyarsızlığı/eksikliği ile ilişkili gelişen tip IV RTA'da genellikle hiperkalemi görülür. Tip I RTA'da, distal tübülde H^+ sekresyonunda azlamaya yol açan bozukluklar etkili olurken, tip II RTA'da ana bozukluk proksimal tübül bikarbonat üretimindeki bozukluktur.

Sunulan olguya benzer şekilde yaşamsal tehlike doğuran hipokalemi olan olgularda bu bölümün 1. ve 2. sorularında anlatılan kurallar doğrultusunda potasyum-klorür uygulaması yaşam kurtarıcı olurken, olgumuzdaki gibi metabolik asidozu da olan olgularda asdizodun tedavisi sonrası hücre içinden dışına çıkacak K etkisi ile hiperkalemi gelişebileceği akılda tutulmalıdır. Bu nedenle, metabolik asidozlu hipokalemi olgularında EKG takibi yapılmadan, hasta yakından izlenmeden agresif tarzda yapılacak K replasmanından kaçınılmalıdır. Uygun tedavi ile normokalemisi sağlanan, metabolik asidozu kontrol altına alınan olguda RTA ayırıcı tanısı için yapılan değerlendirmede fraksiyonel

bikarbonat atılımının normal olması, düşük doz bikarbonatla asit/baz dengesinin korunabilmesi, proksimal tübül hasarının laboratuvar bulgularının olmaması ile olgunun tip I RTA'ya bağlı gelişen hipokalemi olgusu olduğu anlaşılmıştır. Ayırımda zorlanılan hastalarda uygulanan amonyum-klorür testinde tip 2 RTA olgularında idrar pH değerinin <5.5 altına düşmesine karşın, tip I RTA'da ise değişmemesi veya >5.5 olarak kalması tanı koymada yardımcı olabilir.

Sunulan olguda acil tedaviyi takiben başlanan oral potasyum klorür tedavisine ek amilorid uygulaması ile takip süresince yeni bir hipokalemi atağı gelişmemiştir.

Tip 1 RTA primer olabileceği gibi sekonder nedenlerle de (Sjögren sendromu, skleroderma, sistemik lupus eritematozus, kriyoglobulinemi, hipergammaglobulinemi, hiperglobulinemik purpura, tiroidit, kronik aktif hepatit, primer biliyer siroz, vaskülit, Wilson hastalığı, tirotoksikoz) gelişebilir. Sunulan olguda uzun süredir mevcut ağız ve göz kuruluğu Sjögren Sendromunu düşündürmüş, ANA ve RF pozitifliğine eşlik eden yüksek anti-Ro/SSA titreleri tanıyı doğrulamıştır.

CEVAP: B

SORU 5: Ülkemizde tatil yapmakta olan 42 yaşındaki Japon erkek hasta sabah ani başlayan alt ekstremitede belirgin kas güçsüzlüğü ve yürüyememe şikayeti ile acil servise getiriliyor. Bilinci açık oryante ve koopere olan hastanın bilinen kronik bir hastalığı olmadığı, herhangi bir ilaç kullanmadığı, bir önceki gün grup arkadaşları ile yaklaşık 25 kilometre kadar ağır efor gerektiren doğa yürüyüşü yaptıkları ve akşam öğününde karbonhidrattan zengin bir öğün tükettikleri öğreniliyor. Kan basıncı 139/76 mmHg, nabzı 106 dk/ritmik saptanan hastanın fizik muayenesinde normal pozisyonda palpe edilebilen hafif diffüz guatr dışında bulgu gözlenmiyor. Her iki alt ekstremite proksimal kaslarında hipotoni, kas güçsüzlüğü ve reflekslerde azalma saptanan ancak duyu hasarı bulunmayan hastanın tam kan sayımı, açlık kan şekeri, kreatinin, kreatin kinaz ve transaminazları, arter kan gazı değerleri ve K dışındaki elektrolit değerleri normal bulunuyor. Anamnezi derinleştirilen hastanın, 6 aydan buyana uyku kalitesinin bozulduğu, hafif tremoru olduğu, iştahının artmış olmasına rağmen kilo kaybettiği öğreniliyor.

Serum K değeri 2.4 mEq/L, idrar K/Kr atılım oranı 0.8 olan hasta için en olası hipokalemi nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

A) Hipertiroidi
B) Ailesel tekrarlayan paralizi
C) Bartter Sendromu
D) Myasteni krizi
E) Guillain Barre sendromu

Sunulan olguda, idrar K/Kr atılım oranının < 1.5 olması renal kaybı dışlamaktadır. Oral alım ve gastrik kayba ait bulgusu olmayan hastada olası neden Na-K-ATPaz aktivasyonu ile K'nın hücre içine yer değiştirmiş olmasıdır. Hipertiroidinin nadir görülen bir kompli-

kasyonu tirotoksik hipokalemik periyodik paralizidir (THPP). Atmış tiroid hormonları, beta-adrenerjik reseptörlerin duyarlılığını artırarak Na-K-ATPaz pompasını aktive eder, K'nın hücre içine geçişi artar. Bu durum da, hipokalemi ve hipokaleminin derecesi ile ilişkili olarak daha çok alt ekstremiteyi etkileyen ağır olgularda, üst ekstremite kaslarını da etkileyebilen kas güçsüzlüğü gelişebilir. Ataklar sırasında, solunum ve oküler kasların etkilendiği olgular nadirdir. Erkek, Asyalı hipertiroidi olgularında %2 kadar yüksek oranlara ulaşabilen THPP sıklığı, Kuzey Amerika için % 0.1-0.2 olarak bildirilmiştir. Hastalar genellikle atak öncesinde de hipertroidiye ait semptomları tarif ederler. Atakların süre ve şiddeti olgudan olguya değişir. Bazı olgularda ağır egzersiz, karbonhidrattan zengin diyet yada emosyonel stres atağı başlatıcı faktör olarak ortaya çıkabilir. Ataklar sırasında EMG'de miyopatik patern saptanabilir ancak ataklar arasında EMG bulguları normaldir. THPP tanısı, aile öyküsü olmayan, özellikle alt ekstremite proksimal kaslarını kapsayan güçsüzlük atakları olan hipokalemik hastalarda hipertroidi klinik ve laboratuvar bulgularının saptanması ile konulabilir. Ayırıcı tanıda, ailevi periyodik paralizi, tokolitik kullanımı, klorokin toksisitesi, botilizme bağlı akut kas paralizisi, myasyteni krizi ve Guillain Barre sendromu akla getirilmelidir.

Ayrıntılı laboratuvar incelemesinde TSH değeri 0,002 mIU/L, sT3: 7.6 n g/dL, sT4: 4.8 ng/dL bulunan, tiroid USG ile multinodüler guatr saptanan hastada, hipokalemik semptomlar eş zamanlı oral ve IV K uygulaması ile azaldı. Tedavi sonrası, tiroid fonksiyonları düzelen hastanın ülkemizde kalmaya devam ettiği süre zarfında yeni bir atağı olmadı.

THPP tedavisinin vazgeçilmezleri hipokaleminin uygun tedavisi ve hipertiroidinin kontrol altına alınmasıdır. Atakların süresini ve şiddetini azaltmak için propranolol (Beta adrenerjik bloker) kullanılabilir. Hastalarda atağı kolaylaştırabilen, derinleştirebilen etkenlerden (ağır egzersiz, karbonhidrattan zengin diyet, emosyonel stres) uzak durmaları istenir. Sık atak görülen olgularda da propranolol ve K tutucu diüretik profilaksisi planlanabilir.

CEVAP: A

KAYNAKLAR

1. Kardalas E, Paschou SA, Anagnostis P, Muscogiuri G, Siasos G, VryonidouA. Hypokalemia: a clinical update. Endocr Connect. 2018 Apr;7 (4): R135-R146.
2. Unwin RJ, Luft FC, Shirley DG. Pathophysiology and management of hypokalemia: a clinical perspective.Nat Rev Nephrol. 2011 Feb;7 (2): 75-84.
3. Assadi F. Diagnosis of hypokalemia: a problem-solving approach to clinical cases. Iran J Kidney Dis. 2008 Jul;2 (3): 115-122.
4. Hirsch TM, Braun D. Hypokalemia. JAAPA 2021 Jan, 34 (1);50-51.
5. Kettritz R, Loffing J. Potassium homeostasis - Physiology and pharmacology in a clinical context. Pharmacol Ther. 2023 Jul;249: 108489.
6. Erken E, Arınsoy T.Potasyum Metabolizması Fizyopatolojisi. Turgay Arınsoy, Özkan Güngör, İsmail Koçyiğit. Böbrek Fizyopatolojisi, 1.Baskı, İstanbul, Raktif Yayıncılık,2017;147-158.
7. Lepane C, Peleman R, Kinzie J. Chronic diarrhea with hyperchloremic acidosis and hypokalemia. Gastroenterology. 2012 Jan;142 (1): e22-23.

8. McCabe ME, Kara AY. A 56-year-old with diarrhea and weakness. Cleve Clin J Med. 2015 Oct;82 (10): 671-676.
9. Bünül F, Şengül E, Turgut HT, Coşkun, M, Eruyar AT. Kocaeli Medical Journal. 2013; 2 (1): 41-44.
10. Ruisz W, Stöllberger C, Finsterer J, Weidinger F. Furosemide-induced severe hypokalemia with rhabdomyolysis without cardiac arrest.BMC Womens Health. 2013 Jul;13: 30.
11. Vallés PG, Batlle D. Hypokalemic Distal Renal Tubular Acidosis.Adv Chronic Kidney Dis. 2018 Jul;25 (4): 303-320.
12. An J, Braam B. Complete Hypokalemic Quadriparesis as a First Presentation of Sjögren Syndrome. Can J Kidney Health Dis. 2018 May;5: 2054358118774536.
13. Heydorn A, Bertelsen B, Nolsöe RLM, Eiken P, Kristensen PL. Thyrotoxic periodic paralysis in a Caucasian man without identifiable genetic predisposition: a case report. Thyroid Res. 2023 May;16 (1): 10.
14. Haider M, KhanChachar AZ, Munir A. Thyrotoxic Periodic Paralysis. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2019 Oct-Dec;31 (4): 619-621.
15. Al-Handola R, Awuah D, Minasian A. Code Pseudo Stroke- A Case of Hypokalaemic Periodic Paralysis Mimicking Stroke. Eur J Case Rep Intern Med. 2023 Jun;10 (7): 003947.

4. BÖLÜM HİPERKALEMİ

Saliha YILDIRIM, Elif ARI BAKIR

SORU 1: Bilinen 20 yıldır hipertansiyon, 15 yıldır tip 2 diabetes mellitus ve osteoartrit tanıları bulunan 70 yaşında erkek hasta acil servise senkop şikayeti ile getiriliyor. Hastanın düzenli olarak valsartan, hidroklorotiyazid, nifedipin, metoprolol, spironolakton, metformin, dapagliflozin ve haftada en az 3 gün diklofenak sodyum kullanımı olduğu öğreniliyor. İlk muayenesinde kan basıncı 78/65 mmHg, nabzı 55/dakika, solunum sayısı 28/dakika olan hastanın oksijen satürasyonu %92 olarak izleniyor. Fizik muayenesinde başka belirgin bulgusu olmayan hastanın nörolojik muayenesinde reflekslerinde azalma dışında patolojik bulgu görülmüyor. Çekilen EKG'de P dalgasında düzleşme, prekordiyal derivasyonlarda daha belirgin olmak üzere T sivriliği görülen hastanın QRS süresi 0,120 saniye olarak saptanıyor. Yapılan tetkiklerde kreatinin değeri 1,5 mg/dL, serum sodyum düzeyi 142 mmol/L, potasyum düzeyi 8,5 mmol/L, pH'ı 7,30 ve HCO_3 değeri 22 olan hastanın diğer laboratuvar değerleri normal sınırlarda izleniyor.

Bahsi geçen hastada hiperkalemi gelişiminden aşağıdaki ilaçlardan hangisi sorumlu tutulamaz?

A) Valsartan
B) Metoprolol
C) Spironolakton
D) Dapagliflozin
E) Diklofenak sodyum

Vakada bahsi geçen ilaçlardan valsartan, metoprolol, spironolakton ve diklofenak sodyum hiperkalemiye sebep olabilirken, yapılan çalışmalar dapagliflozinin hiperkalemi riskini arttırmadığını göstermektedir. Potasyum vücutta en çok bulunan katyondur. Hiperpotasemi farklı kılavuzlarda farklı eşik değerlerle tanımlansa da 'Hiperpotasemisi

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 30 7.12.2023 13:23

olan hastanın yönetimi-Türk Nefroloji Derneği Uzman Görüşü Raporu'na göre ve genel klinik pratikte potasyum değerlerinin 5 mmol/L'den yüksek olması olarak kabul edilmektedir. Hiperpotasemi değerlendirmesinde kan gazı sonuçları tek başına değerlendirilmemeli muhakkak biyokimyasal serum potasyum düzeyi görülmesi önemlidir.

Hiperpotasemi birçok farklı sebebe bağlı görülebilmektedir. Hiperpotasemi saptanan bir hastada akla ilk olarak yalancı hiperpotasemi gelmelidir. Yalancı hiperpotasemi uzamış turnike uygulaması gibi sebeplere bağlı gelişebilir. Ciddi lökositoz veya trombositozu olan hastalarda da yalancı hiperpotasemi ortaya çıkabilir. Hastalarda kan potasyum düzeyi yüksek olmasına rağmen düzeyle uyumlu EKG değişikliğinin olmaması yalancı hiperpotasemiyi akla getirmelidir. Bunun dışında hücre dışına potasyum geçmesi veya vücuttaki net potasyum miktarının artışı gerçek hiperpotasemiye sebep olabilir. Hücre dışına potasyum kaymasının sebepleri metabolik asidoz, insülin eksikliği, hiperglisemi, aşırı egzersiz, hipertonisite, hiperkalemik periyodik paralizi ve bazı ilaçlar (beta blokerler, süksinilkolin, digoksin) olabilir. Kanda potasyum miktarının artışı böbrek yetmezliği (GFH≤20 mL/dk), adrenal yetmezlik, aldosteron eksikliği, psödohipoaldosteronizm, üriner obstrüksiyon, orak hücreli anemi, diabetes mellitus, glomerüler veya tübüler hastalıklar olabilir. Spironolakton, eplerenon, amilorid, triamteren, trimetoprim, pentamidin, kalsinörin inhibitörleri, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri, heparin, ketokonazol, beta blokerler, steroid dışı anti-inflamatuvar ilaçlar pozitif potasyum dengesine sebep olarak hiperpotasemiye neden olan başlıca ilaçlardır. Rabdomiyoliz ve tümör lizis sendromu gibi tablolarda da hiperpotasemi görülebilir.

CEVAP: D

SORU 2: 50 yaşında kadın hasta kilo kaybı, aşırı yorgunluk, güçsüzlük, kas ağrıları ile doktora başvuruyor. Hastanın bu şikayetlerle birçok farklı merkeze başvurduğu öğreniliyor. Hastanın hikayesi derinleştirildiğinde son birkaç aydır istemsiz 8 kg kaybı olduğu öğreniliyor. Bilinen hastalık ve ilaç kullanımı olmayan hastanın fizik muayenesinde yatar konumda kan basıncı 80/50 mmHg, nabız 105/dakika, vücut ısısı 38℃, solunum sayısı normal bulunuyor. Ayrıntılı muayenesinde deride ve diş etlerinde hiperpigmentasyon dikkati çekiyor. Ayağa kalkınca hastanın başı dönüyor, nabız sayısı artıyor ve kan basıncı düşüyor. Yapılan tetkiklerde serum sodyum değeri 125 mEq/L, potasyum değeri 6.8 mEq/L ölçülüyor. Elektrokardiyogramda T sivriliği saptanıyor.

Hastada mevcut hiperpotaseminin olası nedeni nedir?

A) Cushing sendromu
B) Adrenal yetmezlik
C) Hiperpotasemik periyodik paralizi
D) Diyetle artmış potasyum alımı
E) Rabdomiyoliz

Hastada halsizlik, kilo kaybı, kas güçsüzlüğü, postüral baş dönmesi, ortostatik hipotansiyon, hiperpigmente lezyon varlığı, hiponatremi, hiperkalemi ön planda adrenal yetmezliği akla getirmektedir. Adrenal yetmezlik tablosunda hiperpotaseminin başlıca nedeni aldosteron sentezindeki yetersizliktir. Aldosteron düşük, kortizol düşük fakat renin seviyesi normaldir. Adrenal yetmezlikli hastalarda standart hiperpotasemi tedavisine ek olarak fludrokortizon kullanımına ihtiyaç duyulabilir. Cushing sendromunda hiperpotasemi değil hipopotasemi beklenen bir bulgudur.

Hiperpotasemik periyodik paralizi genelde çocuklukta ortaya çıkan hipokalemiye bağlı kas güçsüzlüğü ve paralizi atakları ile kendini gösteren bir tablodur. Hiperpotaseminin nedeni genetik olarak iskelet kaslarında sodyum kanallarının hücre içine sodyum geçişini arttıracak şekilde mutasyona uğraması ve bunun sonucu hücre dışına potasyum kaçışıdır. Ataklar halinde gelişen bu durum potasyumdan zengin gıda alımı başta olmak üzere dış faktörlerle tetiklenebilir. Potasyum düzeyi genelde 5,5 mmol/L'nin altındadır.

Normal bireylerde diyette potasyum alımının yüksekliği tek başına hiperpotasemiye neden olmaz. Alım hızı yavaş olmak kaydıyla günlük potasyum alımı normalin 5-6 katına çıksa dahi (550 mmol/gün) koruyucu mekanizmalar devreye girerek hiperpotasemiyi engeller.

Soruda verilen hastanın klinik başvurusu ve anamnezi rabdomiyoliz ile uyumlu değildir.

CEVAP: B

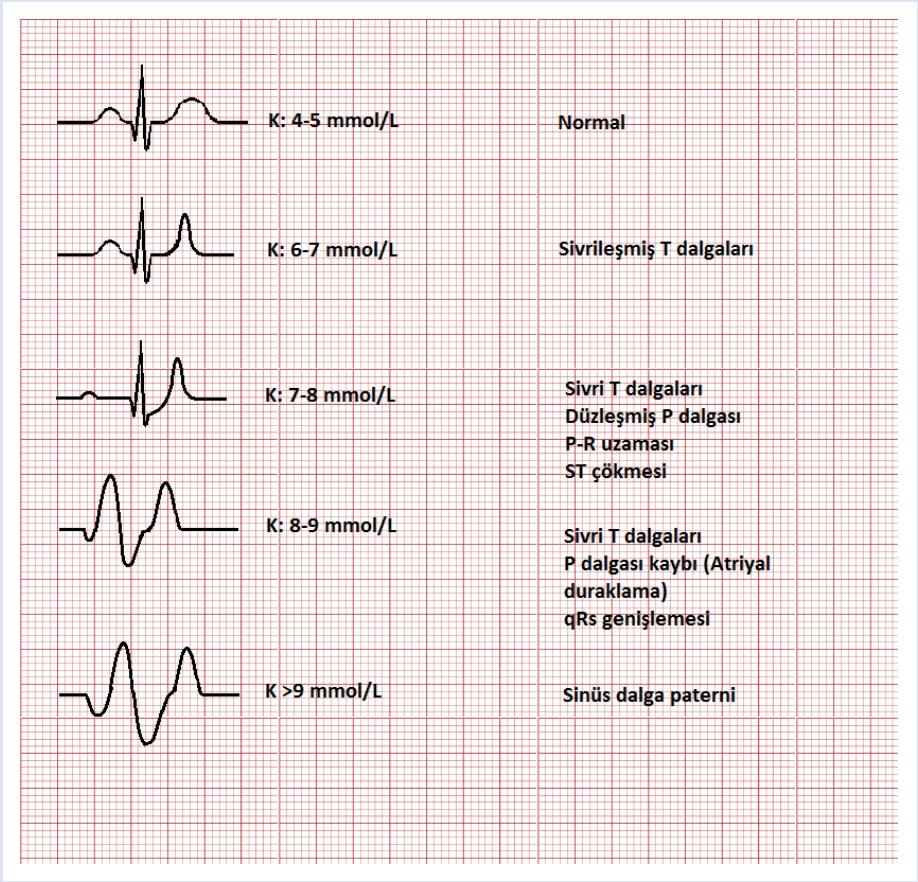
SORU 3: Önceden bilinen hiçbir hastalığı olmayan 23 yaşında erkek hasta depremde oturduğu evin yıkılması neticesinde enkaz altında kalıyor. Arama-kurtarma ekipleri tarafından depremden 88 saat sonra kendisine ulaşılıyor. Hastanın sağ alt ekstremitesinin yıkılan bir duvarın altında sıkıştığı tespit ediliyor. Bilinci tamamen açık olan ve kooperasyonu tam olan hasta 8 saatlik bir uğraştan sonra enkazdan çıkarılıyor. Enkaz altındayken kendisine ilk 2 saat 1000 mL/saat, sonrasında 6 saat süreyle 500 mL/saat hızda izotonik serum klorür verilmiş olup, toplamda 8 saat içerisinde 5000 mL izotonik sodyum klorür almış olarak sahra hastanesine ulaştırılıyor. Hastanede laboratuvar imkanı olmayıp acilen EKG'si çekiliyor.

Hastanın EKG'sinde aşağıdaki bulguların hangisinin olması hiperkalemisi olduğunu düşündürür?

A) P dalgasının amplitüdünde artma
B) QRS komplekslerinde daralma
C) T negatiflikleri
D) Yüksek, sivri T dalgaları
E) U dalgaları

Şıklarda belirtilen sivri T dalgaları hiperpotaseminin en erken ortaya çıkan EKG bulgularından biridir.

Hiperpotasemi çoğunlukla asemptomatiktir. Belirtiler genelde hiperpotaseminin gelişme hızına ve potasyum düzeyine bağlıdır. Hafif-orta hiperpotasemide bulantı kusma ve ishal gibi gastrointestinal yakınmalar; ciddi ve çok ciddi hiperpotasemi ise kas güçsüzlüğü, ağrı, parestezi ve fasikülasyonlar ile kendini gösterir. Aşağıdan başlayan flask paralizi hiperkaleminin bulgularından biridir. Hiperpotaseminin en önemli komplikasyonları ise kardiyak komplikasyonlarıdır. Potasyum 6 mmol/L'nin üzerine çıktığında sivri T dalgaları; 7 mmol/L'nin üzerine çıktığında P dalgasının düzleşmesi, uzun PR aralığı, geniş QRS dalgası, ST segment çökmesi, dal blokları; 8 mmol/L'nin üzerine çıktığında ise ventriküler fibrilasyon görülebilmektedir (Şekil 1). EKG bulgularının hiçbirinin hiperpotasemiye spesifik olmadığı gibi, hiperkalemisi olan hastalarda hiçbir EKG bulgusuna da rastlanmayabilir. Bu nedenle EKG bulguları özellikle riskli hastalarda acil tedaviye yol gösterebilse de muhakkak en kısa sürede biyokimyasal testlerde serum potasyum düzeyini teyit etmek önem arz eder. Bunun dışında metabolik asidoz, solunum kaslarında güçsüzlük, paralitik ileus, kraniyal sinir etkilenimi de görülebilir.



Şekil. Hiperpotaseminin EKG bulguları

CEVAP: D

SORU 4: 23 yaşında erkek hastaya akut lenfoblastik lösemi (ALL) tanısı konuluyor. Kan lökosit düzeyi 98000/fL olan hastaya kemoterapi başlanıyor. Kemoterapi öncesi biyokimya sonuçları normal olan hastanın kemoterapiden bir gün sonra bakılan tetkiklerinde serum kreatinin 2,5 mg/dL, potasyum 7,1 mmol/L, ürik asit 9,6 mg/dL, fosfor 7,3 mg/dL, kalsiyum 7,9 mg/dL, bikarbonat 23 mEq/L saptanıyor.

EKG'de sivri T dalgaları izlenen hastanın hiperkalemisinin tedavisinde aşağıdaki yaklaşımlardan hangisi daha az etkilidir?

A) Kalsiyum glukonat

B) Hidrasyon

C) Sodyum bikarbonat

D) İnsülin+dekstroz

E) Salbutamol

Soruda verilen vakanın asidozu olmaması nedeniyle literatüre göre bikarbonat tedavisinin hiperpotasemi üzerinde etkisi olmayacaktır. Hiperpotasemide tedavi hiperpotaseminin ciddiyeti ve gelişim süresi dikkate alınarak planlanlanmalıdır. Hiperpotasemili hastaya yaklaşım uzman görüşü raporuna göre, potasyum düzeyinin 5-5,5 mmol/L olması hafif hiperpotasemi, 5,5-6 mmol/L olması orta düzeyde hiperpotasemi, 6-6,5 mmol/L olması şiddetli hiperpotasemi ve >6,5 mmol/L olması çok şiddetli hiperpotasemi olarak adlandırılmaktadır. Kronik bir hastalığı olan (KBH, DM, KKY…vs) hastalarda, kardiyorenal koruma için ilaç kullanımı mevcutsa genel yaklaşım 5,5 potasyum düzeyinin üzerinde tedavi başlanması yönündedir. Hafif potasyum yüksekliğinde etyoloji belirlenerek potasyumu yükselten gereksiz takviye ve ilaçların mümkünse kesilmesi, diyet potasyumunun kısıtlanması genel yaklaşım iken potasyum düzeyinin 5,5 mmol/L'nin üstüne çıkması halinde öncelikle yalancı hiperpotasemi dışlanmalı ve acil tedavi gerektiren grup belirlenmelidir. Potasyum düzeyinin 6,5 mmol/L'nin üzerinde olması acil tedavi endikasyonudur ve EKG bulgusu olan semptomatik hastalarda dışarıdan potasyum alımının kesilmesi, intravenöz kalsiyum glukonat verilmesi, insülin+ dekstrozdan oluşan nötralize solüsyonlar, beta 2 agonistler, bikarbonat tedavisi, klinik duruma uygun hidrasyon ve dirençli vakalarda hemodiyaliz uygulanabilir. Acil tedavi gerektirmeyen potasyum değerinin 6,5 mmol/L'nin altında olduğu asemptomatik, EKG'si normal hastalarda ise diyet önerileri sonrası seçilmiş vakalarda altta yatan duruma göre tiyazid/loop diüretikleri, asidozun tedavisi, fludrokortizon, oral potasyum şelasyonu (polistiren sülfonat, patiromer, sodyum zirkonyum siklosilikat) verilebilir.

Yukarıdaki vakada EKG bulgularının eşlik ettiği şiddetli bir hiperkalemi olgusu sunulmaktadır.

Hiperpotaseminin acil tedavisi gereken vakalarda ilk tedavi hemen her zaman hastanın monitörize edilmesini takiben potasyumun kardiyak etkilerinin ortadan kaldırılması amacıyla 10 ml %10 kalsiyum glukonatın 2-5 dakikada intravenöz infüzyonu ile başlar. Etki 1-3 dakika içinde başlar fakat maksimum etki süresi 60 dakikadır. İnfüzyondan 10 dakika sonra düzelme olmaması veya düzelme olduktan sonra EKG bulgularının tekrar-

laması halinde infüzyon tekrarlanmalıdır. Miyokard membran stabilizasyonunu sağlayan kalsiyum infüzyonunun özellikle digoksin toksisitesini arttırabileceği akılda tutulmalıdır.

İnsülin-dekstroz solüsyonları (10 ünite kristalize insülin 500 cc %10 dekstroz solüsyonuna katılarak 50 mL/saat 4-6 saatte intravenöz verilmesi/ 10-20 ünite kristalize insülini 500 mL %10 dekstroz içinde 60 dakikada infüze etmek/ 10 ünite bolus kristalize insülin sonrası 50 mL %50 dekstroz vermek) kardiyak etkilerin antagonize edilmesi sonrası potasyumun hücre içine sokulmasını sağlar. Kan glukoz düzeyinin 250 mg/dL'nin üzerinde olduğu olgularda tek başına insülin infüzyonu da potasyumun hücre içine taşınmasını sağlar. Etkisi en geç 30 dakikada başlar ve 6 saate kadar sürebilir. Beta agonist uygulaması (10 mg salbutamol4 mL salin içine katılarak 10 dakikada inhalasyonla uygulama) insülin-dekstroz uygulamasına benzer bir etki gösterir. Etkisi ortalama 15 dakikada başlarken 6 saate kadar uzun etki gösterebilir. Aritmi açısından dikkatli olunmalıdır. Sodyum bikarbonat da salbutamol ve insülin+dekstroz uygulamasına benzer etki gösterse de etkisi derin asidozu olan hastalarla sınırlıdır. Asidozu olmayan hastalarda etkisi de yoktur. Hipernatremi ve volüm fazlalığı açısından dikkatli olunmalıdır.

Hiperpotaseminin acil tedavisinde, potasyumu hücre içine sokan önceden bahsedilen tedaviler dışında potasyumun vücuttan uzaklaştırılması da önem arzetmektedir. Potasyum tutucu ilaçlar, klinik duruma uygun sıvı takviyesi ve loop diüretikleri bu grup ilaçlara örnek verilebilir. Potasyum bağlayıcı tedaviler içinde en yaygın kullanılan kalsiyum polisitiren sülfonatın (maksimum 3x15 gram) etkisi 2 saatten geç başlar ve net etkisini tahmin etmek zordur. Bu nedenle acil hiperpotasemi tedavisinde sodyum zirkonyum sülfonat (3x10 gr) veya patiromer (1x8,4-25,2 gr) önerilmektedir. İzotonik sodyum klorür tedavisi hastalarda sodyum emilimi ve potasyum sekresyonunu uyararak potasyum atılımını sağlar. Hipervolemik hastalarda ise loop diüretikleri benzer etkiye sebep olmaktadır. Uygulanacak sıvı miktarı veya volüm fazlası olan hastalardaki diüretik dozu hastaya ve böbrek fonksiyonlarına göre planlanmalıdır.

Çok şiddetli veya medikal tedaviye yanıtsız hastalarda diyaliz (özellikle hızlı etkisi nedeniyle hemodiyaliz) kullanılmalıdır. Hemodiyalizle 120 mmol/L'ye kadar potasyum uzaklaştırılabilir ve bu potasyumun çoğu seansın başlarında olur. Hızlı potasyum düşüşü hedeflenmemeli, hızlı potasyum düşüşü sonucu oluşabilecek rebound etki veya kardiyak olumsuzluklar gözardı edilmemelidir.

CEVAP: C

SORU 5: Diyabete bağlı gelişen KBH ile izlenen ve valsartan, amlodipin, insülin, asetil salisilik asit, atorvastatin kullanan 70 yaşında kadın hasta kalsiyum polistiren sülfonatı gastrointestinal yan etkileri nedeniyle tolere edemiyor. Hastaya patiromer tedavisi başlanıyor.

Aşağıdakilerden hangisi bu hastada patiromer kullanımına bağlı beklenen bir yan etki değildir?

A) Hipermagnezemi

B) Ödem

C) Konstipasyon

D) Hipokalemi

E) Diyare

Patiromer kullanımı literatürde hipomagnezemi ile ilişkilendirilmiş olup hipermagnezemi yapmaz. Hiperkalemi tedavisinde kullanılan şelatör ilaçların en sık görülen yan etkileri gastrointestinal sistem yan etkileridir. Kalsiyum polistiren sülfonatın başlıca yan etkileri; bulantı, kusma, kabızlık, mide tahrişi, iştahsızlık, hipopotasemi, ishal ve ilaç parçalarının solunması halinde akut bronşit olarak sıralanabilir. Sodyum zirkonyum sülfonat ile hipokaleminin yanında bulantı, kusma, kabızlık, ishal, ödem veya döküntü olabilir. Patiromerin başlıca yan etkileri iştahsızlık, mod değişimleri, tetani, bulantı, ödem, nöbet, halsizlik, ishal, karında irritabilite, hipopotasemi ve hipomagnezemidir.

CEVAP: A

KAYNAKLAR

1. Gök Oğuz E, Gül CB, Yildirim T, Arı Bakır E, Turgutalp K, Tokgöz B, Arıcı M, Ateş K. Hiperpotasemisi Olan Hastanın Yönetimi; Tük Nefroloji Derneği Uzman Görüşü Raporu. 1. Baskı. Ankara, Buluş Tasarım ve Matbaacılık Hizmetleri San. Tic. 2023.
2. Palmer BF. Regulation of potassium homeostasis. Clin J Am Soc Nephrol 2015; 10 (6): 1050-1060.
3. Yavin Y, Mansfield TA, Ptaszynska A, Johnsson K, Parikh S, Johnsson E. Effect of the SGLT2 Inhibitor Dapagliflozin on Potassium Levels in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Pooled Analysis. Diabetes Ther. 2016;7 (1): 125-137.
4. Maggioni AP, Dondi L, Andreotti F, Calabria S, Iacoviello M, Gorini M, et al. Prevalence, clinical impact and costs of hyperkalaemia: Special focus on heart failure. Eur J Clin Invest 2021; 51 (8): e13551.
5. Palmer BF, Clegg DJ. Pysiology and pathophysiology of potassium homeostasis: Core Curriculum 2019. Am J Kidney Dis 2019; 74 (5): 682-695.
6. El-Sherif N, Turitto G. Electrolyte disorders and arrhythmogenesis. Cardiol J 2011; 18 (3): 233-245.
7. Packham DK, Rasmussen HS, Lavin PT, El-Shahawy MA, Roger SD, Block G, et al. Sodium zirconium cyclosilicate in hyperkalemia. N Engl J Med 2015; 372 (3): 222-231.
8. Rafique Z, Liu M, Staggers KA, Minard CG, Peacock WF. Patiromer for treatment of hyperkalemia in the emergency department: a pilot study. Acad Emerg Med 2020; 27 (1): 54-60.
9. Meaney CJ, Beccari MV, Yang Y, Zhao J. Systematic Review and Meta-Analysis of Patiromer and Sodium Zirconium Cyclosilicate: A New Armamentarium for the Treatment of Hyperkalemia. Pharmacotherapy. 2017;37 (4): 401-411.
10. Brunelli SM, Du Mond C, Oestreicher N, Rakov V, Spiegel DM. Serum potassium and short-term clinical outcomes among hemodialysis patients: impact of the long interdialytic interval. Am J Kidney Dis 2017; 70 (1): 21-29.

5. BÖLÜM HİPOKALSEMİ

Nurhan BİLEN, Cuma Bülent GÜL

SORU 1: 39 yaşında erkek hastada, Primer hiperparatiroidi (PHP) tanısıyla paratiroidektomi yapıldıktan 2 gün sonra ağız kenarında, el ve ayaklarda parestezi, el ve ayak parmaklarında kasılma şikayetleri başlıyor. Bakılan tetkiklerinde Ca: 6.5 mg/dL, mg: 1.5 mg/dL, P: 2.3 mg/dL, albümin: 3.8 g/dL, iPTH: 71 pg/mL (15-65 pg/mL) olarak tespit ediliyor. Uygun şekilde tedavi edilmesine rağmen şikayetlerinin ve laboratuvar bulgularının 5.günde devam ettiği öğreniliyor.

Karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde patoloji tespit edilemeyen hastada tanı ve tedavi için aşağıdakilerden hangisi en doğrudur?

A) İyatrojenik hipoparatiroidi gelişmiştir. Semptomlar düzelene kadar intravenöz kalsiyum ve kalsitriol verilebilir.

B) Aç kemik sendromu gelişmiştir. Semptomlar düzelene kadar intravenöz kalsiyum, magnezyum ve fosfor verilebilir.

C) Aç kemik sendromu gelişmiştir. Semptomlar düzelene kadar intravenöz kalsiyum, magnezyum, oral alımı tolere edebiliyorsa eş zamanlı oral kalsiyum ve kalsitriol verilebilir.

D) Postoperatif paratiroid bezlerinde devaskülarizasyon gelişmiştir, müdahale edilmesi gerekmez. Zamanla düzelir.

E) Bu verilerle yorum yapılamaz, idrarda kalsiyum atılımına bakmak ve sonuca göre tedaviyi düzenlemek gerekir.

Mevcut tabloyu en iyi açıklayacak senaryo Aç-Kemik Sendromu (AKS)'dur. AKS, özellikle paratiroidektomi ve tiroidektomi operasyonlarından sonra uzun süre devam edebilen derin bir hipokalsemi durumudur. Osteoblastik kemik metastazı olan malign hastalıklara da eşlik edebileceği öne sürülmüştür. Tanımlama ile ilgili ortak bir konsensus olmamakla birlikte çoğu kaynak operasyondan sonra dört günden daha uzun süre de-

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 37 7.12.2023 13:23

vam eden kalsiyumun 8.4 mg/dL (2.1 mmol/L)'nin veya iyonize kalsiyum seviyesinin 4.48 mg/dL (1.12 mmol/L)'nin altında olmasıyla ortaya çıkan derin bir hipokalsemi olarak tanımlar. PTH düzeylerindeki ani düşüş ve hormonun osteoklastik rezorpsiyon üzerindeki etkisinin azalmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. PTH'daki azalma, osteoblastların karşı konulmaz aktivasyonuna ve "kalsiyuma aç" kemiğe artan bir kalsiyum akışına neden olur. Kalsiyumla beraber fosfor ve magnezyumun da kemikte çökmesiyle hipomagnezemi ve hipofosfatemi de görülebilir. Serum kalsiyum seviyesi 7,6 mg/dL'nin (1,9 mmol/L) altındaysa, hasta semptomatikse veya QTc uzaması gibi EKG değişiklikleri varsa, bunlardan herhangi biri intravenöz (IV) kalsiyum tedavisini gerektirir. Kalsiyum klorür ve Kalsiyum glukonat, IV uygulama için mevcut iki kalsiyum formudur. 1 g kalsiyum klorür üç kat daha fazla elementel kalsiyum içermesine rağmen kalsiyum glukonat daha yaygın kullanılır. Bunun başlıca nedenleri, kalsiyum glukonatın daha düşük bir ozmolaliteye sahip olması ve infüzyon sırasında çevre dokulara sızarsa çok daha az tahriş edici ve zarar verici olması ve ayrıca kalsiyum klorürün yaptığı gibi merkezi bir yol gerektirmemesidir. Rejim, 5 ila 10 dakikada IV verilen 50 ila 100 mL %5 Dextroz sıvı içinde %10 kalsiyum glukonat 10 ila 20 mL bolus ile başlamalıdır; bu yaklaşık 100 ila 200 mg elemental kalsiyuma eşdeğerdir. Bundan sonra sürekli infüzyon uygulanmalıdır. 1 L %5 Dextroz içinde 100 cc'lik %10 kalsiyum glukonat dozu (10 ampül), yaklaşık 1 mg/mL elemental kalsiyum içerir. 50 ml/saat ile başlanır ve normal bir seviyeye ulaşmak için her 4 ila 6 saatte bir titre edilerek kalsiyum, fosfor ve magnezyum seviyeleri takip edilir; hedef 0,5 ila 1,5 mg elemental kalsiyum/kg/saat oranı olmalıdır. IV kalsiyum verilirken, hasta oral ilaçları tolere edebildikten sonra oral kalsiyum takviyesine de başlanmalıdır. Kalsiyum sitrat ve kalsiyum karbonat en sık kullanılan oral preparatlardır. Kalsiyum karbonat, 1 g başına 400 mg elementer kalsiyum içerirken, kalsiyum sitrat, 1 g başına 211 mg elemental kalsiyum içerir. Bu nedenle kalsiyum karbonat, daha az sayıda ilaç gerektirir ve bu nedenle tercih edilen ajandır. Kalsiyum sitratın avantajı ise emilim için asidik bir ortam gerektirmemesidir. Bu nedenle kalsiyum sitrat, kronik proton pompası inhibitörü veya histamin-2 reseptör bloker kullanımı gibi hipoklorhidri durumlarında, gastrik bypass ameliyatından sonra veya yaşlı hastalarda daha iyi bir seçenektir. AKS hastalarında gerekli olan uygun günlük kalsiyum miktarı çok yüksek ve çeşitli olabilir. Günlük ihtiyacın 800 mg kadar düşük veya 36 g kadar yüksek olduğu vakalar tanımlanmıştır. Genel olarak 6-12 gr günlük elementer kalsiyum güvenli ve yeterli olmaktadır. Persistan hipomagnezemi normal PTH seviyelerinde bile hipoparatiroidiye benzer bir tablo oluşturup hipokalseminin düzelmesini engelleyebilir. Bu nedenle uygun şekilde ve dozlarda replase edilmelidir. Hipofosfatemi eşlik eden hastaya fosfat replasmanı yapılması kalsiyum ile presipitasyona neden olup kalsiyum seviyelerini daha da düşürebileceğinden mümkünse ertelenmelidir. Kalsiyum ve magnezyum yerine konulurken, hasta aynı zamanda aktif D vitamini almalıdır.

CEVAP: C

SORU 2: Haftada 3 gün hemodiyaliz programında olan 50 yaşında post-menopozal kadın hastanın son diyaliz seansında ekstremitelerinde kasılma ve parestezi şikayetleri olması nedeniyle bakılan tetkiklerinde Ca: 4.4 mg/dL (1.1 mmol/L), P: 5.7 mg/dL (1.85 mmol/L), PTH: 718 pg/mL, 25 (OH)D vit: 36 ng/mL, albümin: 3.8 gr/dL olarak tespit ediliyor. Anamnezinden 2 hafta önce kemik taraması yapıldığı ve kemik erimesi saptandığı için başka bir merkezde kolundan cilt-altı enjeksiyon yapıldığı öğreniliyor.

Bu hasta ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

A) Hastada muhtemel kullanılan ilaç Receptor Activator of NF-κB ligand (RANK-L) inhibitörü monoklonal antikor olan Denosumab' dır.

B) Semptomatik hipokalsemi olması nedeniyle hastanın yatırılarak parenteral olarak tedavi edilmesi gerekir.

C) Hipokalsemi gelişmesinde hastanın daha önce kullandığı ilaçların bir önemi yoktur.

D) Denosumab kullanımına bağlı hipokalsemi haftalar sonra ortaya çıkabilir.

E) İleri evre KBH olup osteoporoz açısından risk faktörü olan hastalarda kırık riskini değerlendirmek amacıyla kemik mineral yoğunluğunu (BMD) ölçmek amacıyla DEXA kullanılabilir.

Denosumab, osteoporoz tedavisinde cilt-altı enjeksiyon ile yapılan bir monoklonal RANK-L inhibitörüdür. Hastada denosumab kullanımına bağlı hipokalsemi tanımlanmaktadır. Böbrek fonksiyonlarında bozulma olan hastalar denosumab uygulamasından sonra artmış hipokalsemi riski altındadırlar. RANK-L, osteoklast farklılaşması, aktivasyonu ve hayatta kalması için temel bir mediyatör olarak kabul edilir, bu nedenle kemik rezorpsiyonu için anahtar bir faktördür. Denosumab, RANK-L'nin inhibisyonu yoluyla osteoklastların aktivasyonunu önleyen human monoklonal RANK-L antikorudur. Denosumab retiküloendotelyal sistem tarafından temizlenir; bu nedenle kronik böbrek hastalığı olan hastalarda doz ayarlaması yapılması gerekmez. Ancak ilerlemiş KBH olan hasta grubunda (GFH< 30 ml/dk) sınırlı klinik çalışma vardır. Özellikle ilerlemiş böbrek hastalığı olan KBH hastalarında denosumab kullanıldığında hipokalsemi bir risktir ve tedaviye dirençli ciddi hipokalsemiye yol açabilecek predispozan faktörlerin iyice araştırılması gerekmektedir. Denosumab kullanımından sonra hipokalseminin başlama zamanı 2-12 hafta arasında değişmektedir. Dolayısıyla ileri evre böbrek yetmezliği olan hastaların denosumab kullanımı sonrası hipokalsemi açısından yakın takip edilmeleri ve hipokalsemi semptomları açısından bilgilendirilmeleri gerekmektedir. Hipokalsemi riskini hastanın tedavi öncesi kalsiyum düzeyi, D vitamini düzeyi, uygun dozda kolekalsiferol ve kalsitriol alıp almaması, sinakalset kullanımı, loop diüretik kullanımı değiştirmektedir. Dolayısıyla tedavi öncesi bu parametrelerin gözden geçirilmesi ve tedavilerinin düzenlenmesi hipokalsemi riskini azaltmak açısından önem arz etmektedir. Semptomatik derin hipokalsemisi olan tüm hastaların hastaneye yatırılarak IV kalsiyum ile tedavi edilmesi gerekmektedir. Denosumab kullanımı sonrası 15 gün boyunca kalsiyum infüzyonu alan tedaviye dirençli hipokalsemi vakaları bildirilmiştir. Hatta şiddetli nörolojik ve kardiyak semptomları olup yoğun bakım ünitesi takibi gereken vakalar da mevcuttur. Son on yıl içerisinde yapılan çalışmalarda normal popülasyon kadar olmasa da Evre 3A-5D KBH'sı olan hastalarda DEXA ile BMD'nin ölçülmesinin kırık riskini öngörebileceği tespit edilmiştir ve osteoporoz riski olan hastalarda yapılması önerilmektedir.

CEVAP: C

SORU 3: Son dönem böbrek yetmezliği tanısıyla takip edilen 45 yaşında erkek hastanın son poliklinik kontrolünde glomerüler filtrasyon hızının 15 ml/dk olması nedeniyle renal replasman tedavileri hakkında eğitim verilerek canlı donör adayı olmadığından arteriovenöz fistül açılması planlanıyor. Ancak hasta ciddi bir şikâyeti olmadığını söyleyerek işlemi reddediyor. 2 hafta sonra bulantı, kusma ve ishal şikâyeti başlayan hastaya akut gastroenterit teşhisi konularak hastaneye yatırılıyor. Bu dönemde idrar miktarı günlük 350-400 ml'ye düşüyor. Kan basıncı 100/60 mmHg, nabız 96/dk. olarak tespit ediliyor. Fizik muayenede dehidrate görünüm mevcut, cilt turgor tonusu azalmış, evre 1 chvostek bulgusu tespit ediliyor. Akciğer ve kalbin dinlenmesinde volüm yüküne ait bulguya rastlanmıyor. Pretibial ödem tespit edilmiyor. Laboratuvar değerlerinde BUN: 120 mg/dL, kre: 10 mg/dL, Ca: 6 mg/dL, P: 7 mg/dL, Na: 138 mEq/L, K: 4 mEq/L, Klor: 100 mEq/L, PTH: 600 pg/ml, 25 OH kolekalsiferol: 30 ng/mL, albümin: 4 gr/dL, kan gazında pH: 7.18, HCO_3: 14 mEq/L, pCO_2: 36 mmHg olarak tespit ediliyor.

Bu aşamada bu hastanın tedavisi için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

A) Vakit kaybetmeden geçici hemodiyaliz kateteri takılarak hemodiyalize başlanmalıdır.

B) Hemodiyalize başlamadan kalsiyum glukonat önce ıv bolus, sonra da infüzyon verilerek normal aralığa getirilmelidir.

C) Kalsiyum içeren antifosfat ve kalsitriol başlanmalıdır.

D) Öncelikle ishale bağlı sıvı kayıplarını yerine koymak ve vital bulguları normale getirmek için uygun hidrasyon başlanmalı, kilo, aldığı çıkardığı sıvı ve elektrolit takibi yapılmalıdır.

E) Kalsiyum düşük olduğu için hemodiyalize bağlı da iyonize kalsiyum azalacağı için bu hastada hemodiyaliz kontrendikedir.

KBH'de şiddetli olabilen hipokalsemi, renal 1,25-dihidroksi vitamin D üretiminin azalması ve hiperfosfateminin bir sonucudur. Hiperfosfatemi, fosfat retansiyonu ile sonuçlanan fosfatın düşük glomerüler filtrasyonundan kaynaklanır. Kalsiyumun yaklaşık %40'ı albümine bağlıdır ve %45'i paratiroid hormonu (PTH) ve D vitamini tarafından sıkı bir şekilde düzenlenen fizyolojik olarak aktif iyonize kalsiyum olarak dolaşımdadır. Ayrıca, iyonize kalsiyum seviyesi hiperfosfatemi ve asit-baz durumundan etkilenir. Hiperfosfatemi serumda iyonize Ca'ya bağlanarak ve renal 1-alfa hidroksilazı doğrudan inhibe ederek hipokalsemiye katkıda bulunur. Azalan 1.25 (OH)2 vitD3 düzeyleri direkt hipokalsemi ve paratiroid hücresindeki vit D reseptörü (VDR) ile PTH sentezi aktivasyonu ile SHPT'ye katkı sağlar. Kronik böbrek yetmezliğinde elektrolit dengesizliğini tedavi ederken dikkat edilmesi gereken önemli bir nokta özellikle vasküler kalsifikasyona dikkat edilmesidir. Kalıcı hiperfosfatemi, özellikle aralıklı veya kalıcı hiperkalsemi ortamında, vasküler kalsifikasyonun başlamasını ve ilerlemesini sağlar. Vasküler kalsifikasyon riskini en aza indirmek için hipokalsemiye bağlı ciddi semptomları olmayan hastada önce hiperfosfateminin normalde getirilmesi daha uygun olacaktır. Bu bağlamda kalsiyum içeren antifosfat vermek hem düşük olan kalsiyumu bir miktar yükseltecektir hem de fosforu düşürecektir. Ancak hiperfosfatemi ortamında kalsitriol verilmesi uygun değildir. Aynı gerekçe ile B şıkkında verilen hiperfosfatemi ortamı varken kalsiyumun tamamen normale getirilmesini hedeflemek doğru değildir. Hastada dehidratasyon bulgularının belirgin olması nedeniyle önce normovolemi sağlanıncaya kadar uygun hidrasyon yapmak, sıvı ve elektrolit dengesini ta-

kip etmek başlangıç tedavisi için en uygun yoldur. Derhal diyalize başlamak hastada hipovolemi semptomlarının daha da kötüleşmesine ve hemodinamik instabiliteye yol açabileceğinden uygun değildir.

Bu hasta gibi derin asidozu olan ve diyalize yeni başlanacak hipokalsemik KBY hastalarında dikkat edilmezse çoklu kemik kırıklıklarına neden olabilecek tetani atakları olabilir. Bunun nedeni hemodiyalizle asidozun kırılması ve oluşan alkalik ortamda kalsiyumun albümine bağlanması ve hipokalseminin derinleşmesidir. Derinleşen hipokalsemi tetaniye sebep olur. Tetani sonucunda zaten mineral bozukluğu olan kemiklerde kırıklar oluşabilir. Ancak bu durum hemodiyaliz için kontrendike değildir. Diyalizat kalsiyumunu yüksek tutmak, diyaliz öncesi IV bolus kalsiyum vermek (10-20 ml kalsiyum glukonat 50-100 ml %5 dextroz içerisinde) ve diyaliz süresince hipokalsemiye bağlı semptomların ortaya çıkmasını engelleyecek düzeyde kalsiyum infüzyonu yapmak suretiyle hemodiyaliz gereken hastalarda uygulanabilir.

CEVAP: D

SORU 4: Kırk yaşında bayan hasta özofagus varis kanaması (ÖVK) nedeniyle yoğun bakım ünitesine yatırılıyor. Yoğun bakım ünitesine kabulde şuurun konfüze olduğu, kan basıncının 60/40 mmHg ve kalp tepe atımının 120 /dk olduğu tespit ediliyor. Bakılan tetkiklerinde Hb: 3 gr/dL, Hct: %10, trombosit sayısı 120000 mL, kan üre azotu 80 mg/dL, kre: 2.5 mg/dL olarak tespit ediliyor. Acil endoskopi planlanan hastaya eş zamanlı eritrosit süspansiyonu transfüzyonuna başlanıyor. 2 saat içerisinde 3 ünite eritrosit süspansiyonu alan hastanın Hb: 4 gr/dL'ye, kan basıncı 70/50 mmHg'ye yükseliyor. Aktif kanaması devam eden hasta endoskopi ünitesine alınarak özofagus varislerine endoskopik skleroterapi yapılıyor. Bu süre zarfında 2 ünite daha eritrosit süspansiyonu verilen hastaya toplam 5 ünite eritrosit süspansiyonu verilmiş oluyor. Kan basıncı 90/60 mmHg'ye yükselen hastanın şuuru normale dönüyor. Yoğun bakım ünitesine alındığında ellerinde uyuşma ve bacaklarda kramp şikayeti başlayan hastanın bakılan tetkiklerinde Hb: 6 gr/dL, kre: 3 mg/dL, Ca: 6.8 mg/dL, albümin: 2 gr/dL, iyonize kalsiyum: 1.06 mmol/L olarak tespit ediliyor.

Chvostek bulgusu da evre 4 pozitif olan hasta ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi söylenebilir?

A) ÖVK'ya bağlı hipokalsemi vardır.

B) Hastada non-sirotik portal hipertansiyona bağlı ÖVK gelişmiştir.

C) Bu grup hastalarda total kalsiyum düzeyi daima düşüktür.

D) Hastada kronik karaciğer hastalığına bağlı ÖVK gelişmiştir, yapılan masif kan transfüzyonuna bağlı da sitrat toksikasyonu ve hipokalsemi gelişmiştir.

E) Renal fonksiyonları bozuk olan hastaya mutlaka renal replasman tedavisi başlanmalıdır.

ÖVK'ya bağlı hipokalsemi, beklenen bir bulgu değildir. Ancak kanama sonrası masif transfüzyon yapılırsa sitrat toksisitesine bağlı hipokalsemi gelişebilir. ÖVK'nın nedeni olarak non-sirotoik portal hipertansiyondan ziyade sirotik olması daha muhtemeldir. Çünkü masif transfüzyona bağlı hipokalsemi oluşabilmesi için karaciğer yetmezliğinin olması gerekir, çünkü karaciğer sitratı hızlıca bikarbonata çevirir. Sitrat toksisitesine bağlı hipo-

kalsemide total kalsiyum normal iken iyonize kalsiyum azalmaktadır. Verilen bilgilere göre hastaya hemen renal replasman tedavisinin başlanması gerekmez. Hastada belirgin hipervolemi bulgularının olmaması, idrar çıkışının var olması, elektrolit imbalansının olmaması nedeniyle öncelikle hastayı hemodinamik açıdan stabil hale getirmek gerekmektedir.

Kontrol edilemeyen kanama ve bunun bir sonucu olan masif kan transfüzyon (MT) travma ve cerrahinin sık bir komplikasyonudur. Masif transfüzyon, geleneksel olarak 24 saatlik bir süre içinde 10 ünite eritrosit süspansiyonunun transfüzyonu olarak tanımlanır. Bir saat içinde 4 veya daha fazla eritrosit konsantresinin verildiği ve daha fazlasının gerekeceğinin tahmin edildiği veya 3 saat içerisinde kan hacminin %50'sinin yerine konulduğu akut klinik durumlarda da MT'den bahsedilebilir. Kan ürünlerinde koagülasyonu önlemek amacıyla sitrat kullanılır. Sitrat da kalsiyum ile şelasyon yapacağından MT durumunda hipokalsemiye neden olabilir. Vücuda alınan sitrat normal şartlarda karaciğerde bikarbonata çevrildiğinden sitrat toksisitesine bağlı hipokalsemi kolayca ortaya çıkmaz. Her bir ünite kan ürünü 3 gr. sitrat içerir ve normal karaciğer beş dakikada 3 gr. sitratı metabolize edebilir. Dolayısıyla klinik olarak anlamlı hipokalsemi, transfüzyon hızı her beş dakikada bir üniteyi geçmediği sürece genellikle oluşmaz. Eğer hipokalsemi oluşursa semptomların ciddiyetine göre intravenöz kalsiyum glukonat ile replasmanı mutlaka gereklidir.

CEVAP: D

SORU 5: Elli dokuz yaşında kronik alkol kullanımı olan hasta nefes darlığı, tüm vücutta yaygın miyoklonus ve tetani şikayetleri ile ambulans ile getiriliyor. İki gün önce bulantı ve safralı kusma şikâyeti olan hastanın 12 saattir gaz ve gaita çıkışının olmadığı öğreniliyor. Acil serviste yapılan muayenesinde laringeal stridor, üst ekstremitede tetaniler, derin tendon reflekslerinde artış tespit ediliyor. Batın distandü tespit edilen hastanın chvostek bulgusu da pozitif saptanıyor. Laboratuvar bulgularında BUN: 24 mg/dL, kre: 1.2 mg/dL, kalsiyum 5.4 mg/dL, albümin 4 gr/dL, potasyum: 2.9 mEq/L, iyonize kalsiyum 1 nmol/L saptanıyor. PA akciğer grafisinde özellik saptanmıyor. EKG'de QT mesafesinde uzama, P sivriliği, T düzleşmesi, ST çökmesi tespit ediliyor. Hastaya IV kalsiyum glukonat bolus verildikten sonra infüzyon başlanıyor. Diğer koldan KCL infüzyonu yapılıyor. Kontrol kanlarında potasyum ve kalsiyum değerlerinde beklenen yükselme saptanmıyor. Onikinci saatte hastanın genel durumu bozuluyor ve kardiyak arrest gelişiyor. Kardiyopulmoner resüsitasyon yapılan hastada sustained polimorfik ventriküler taşikardi saptanıyor. Torsades de pointes (TDP) olarak değerlendirilen hastaya magnezyum sülfat 2 gr. veriliyor ve hasta yoğun bakım ünitesine alınıyor. Yoğun bakım ünitesinde bakılan ilk kanda magnezyum düzeyi 0.67 mg/dL olarak tespit ediliyor.

Bu hastanın kliniğini en iyi açıklayan ve yanıtın gecikmesine sebep olan en muhtemel temel sebep ne olabilir?

A) Parathormon eksikliğine bağlı hipokalsemi
B) Hiperkortizolemiye bağlı hipokalemi
C) Parathormon eksikliğine bağlı hiperfosfatemi
D) Oral alım bozukluğuna bağlı hipoglisemi
E) Alkol ve PPİ kullanımına bağlı hipomagnezemi

Hastada paralitik ileus ile beraber laringeal stridor vardır. EKG bulguları ile beraber değerlendirildiğinde hipokalsemi ve hipokaleminin bu tablonun tamamına sebep olması muhtemeldir. Ancak uygun dozlarda replasmana rağmen elektrolit bozukluklarının giderilememesi temel nedenin hipomagnezemi olması ile açıklanabilir. Hastaya aritmi nedeniyle magnezyum yüklenmesine rağmen düzeyinin düşük olması ciddi hipomagnezemi olduğunu göstermektedir. Anamnezinde kronik alkol tüketimi ve proton pompa inhibitörü kullanımının olması hipomagnezeminin akla gelmesi açısından önemli ipuçlarıdır.

Etanol hem akut hem de kronik kullanımda magneziürik etkili olduğu gösterilmiş bir moleküldür. Kronik alkol kullanımında henle kulpunun çıkan kalın kolu ve distal tübülden magnezyum reabsorpsiyonu azalır. Akut alkol alımının neden olduğu magnezürinin mekanizması bilinmemekle birlikte, iki olasılık söz konusudur; ya etanolün magnezyumun tübüler reabsorbsiyonu üzerindeki doğrudan etkisi ya da böbrek tarafından atıldığında magnezyumu bağlama potansiyeli olan bir metabolik ara maddenin (laktat) artmış üretimidir. İkinci teori, alkol alımını takiben üriner magnezyum ve laktat atılımı arasında gözlemlenen güçlü korelasyon tarafından desteklenmektedir. Ancak çalışmalar etanolün neden olduğu başlangıçtaki magnezürinin hipomagnezemi geliştikçe azaldığını göstermiştir. Ayrıca, alkol zehirlenmeleri sırasında geçici hipoparatiroidizm bildirilmiştir ve bu durum renal magnezyum atılımını arttırabilir.

Kronik alkol alan hastalarda özellikle alkol bırakmayı kendi başına deneyen bireylerde alkol çekilme sendromu gelişebilir ve bu durumda aşırı katekolamin deşarjına bağlı transellüler magnezyum şiftinin bozulması nedeni ile magnezyum intrasellüler alanda kalır ve ekstrasellüler magnezyum azalır. Ayrıca alkol çekilmesi de alkolün bizzat kendi etkisi olan magneziüriye yol açabilmektedir. Plazma katekolaminleri alkol yoksunluğunda yükselir ve ilişkili lipoliz, magnezyum ile çökebilen serbest yağ asitlerinin (FFA) mobilizasyonuna izin vererek hipomagnezemiye katkıda bulunur.

Hastada hipomagnezemiye sebep olabilecek ikinci neden proton pompa inhibitörü (PPİ) kullanımıdır. PPİ'leri transient reseptör potansiyel melastatın-6 ve -7 (TRPM 6/7) yoluyla aktif magnezyum katyonu emiliminin kaybı yoluyla hipomagnezemiye yol açabilir. İntrasellüler magnezyum, TRPM-6 ve TRPM-7 aktivitesini pH ile birlikte düzenler, böylece daha asidik bir ortam TRPM-6 ve TRPM-7 aktivitesini arttırır. PPİ tedavisi gastrik hidrojen proton sekresyonunu azalttığı ve dolayısıyla lümen pH'sını arttırdığı için, PPİ kullanımı potansiyel olarak TRPM-6 ve TRPM-7 aktivitesini azaltabilir ve bu da magnezyum absorbsiyonunun azalmasına neden olabilir.

Hafif düzey hipomagnezemide paratiroid foliküllerinde magnezyumun +2 yüklü katyon olmasından dolayı kalsiyum ile benzerlik nedeni ile parathormon sekresyonu artar ancak ciddi hipomagnezemide PTH sentez ve salınımındaki enzimatik reaksiyonlarda magnezyumun kofaktör olması nedeni ile PTH düzey ve etkinliği azalır ve buna bağlı hipokalsemi gelişir. Azalan magnezyum, siklik adenozin monofosfatın (cAMP) magnezyuma bağımlı adenil siklaz üretiminin bozulmasına neden olur, bu da PTH salınımını azaltır ve dolayısıyla kalsiyum seviyeleri azalır. Magnezyum replasmanı yapılmadıkça kalsiyumun düzelmesi mümkün olmaz. Bu hastalarda hipokalsemide paradoksal olarak PTH düşük veya normaldir, beklenen artış gerçekleşemez.

Ayrıca kolekalsiferolden kalsifediole dönüşümü sağlayan 25-hidroksilaz ve kalsifediolden kalsitriole dönüşümü sağlayan 1-alfa hidroksilaz enzimlerinin her ikisinin de kofaktörleri magnezyum, NADPH ve O_2'dir. Netice olarak D vitamini üzerinden kalsiyum emilimi de hipomagnezemide azalır.

CEVAP: E

KAYNAKLAR

1. Turner J, Gittoes N, Selby P., Society for Endocrinology Clinical Committee. Society For Endocrinology Endocrine Emergency Guidance: Emergency management of acute hypocalcaemia in adult patients. Endocr Connect. 2016 Sep;5 (5): 7-8.
2. Fizazi K, Bosserman L, Gao G, Skacel T, Markus R. Denosumab treatment of prostate cancer with bone metastases and increased urine N-telopeptide levels after therapy with intravenous bisphosphonates: results of a randomized phase II trial. J Urol. 2013189 (1 Suppl): 51-58.
3. Huynh A. L. H., Baker S. T., Stewardson A. J., Johnson D. F. Denosumab-associated hypocalcaemia: incidence, severity and patient characteristics in a tertiary hospital setting. Pharmacoepidemiology and Drug Safety. 201625 (11): 1274-1278.
4. Jalleh R, Basu G, Le Leu R, Jesudason S. Denosumab-Induced Severe Hypocalcaemia in Chronic Kidney Disease. Case Rep Nephrol. 2018 Nov 4;2018: 7384763.
5. Hannan FM, Thakker RV. Investigating hypocalcaemia BMJ. 2013;346: f2213.
6. Kestenbaum B, Rudser KD, Shlipak mg, et al Kidney function, electrocardiographic findings, and cardiovascular events among older adults Clin J Am Soc Nephrol. 2007; 2: 501-8.
7. Gragossian A, Bashir K, Friede R. "Hypomagnesemia" 2022, https: //www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500003 (Erişim 15 Temmuz 2023).
8. Maguire D, Ross DP, Talwar D, Forrest E, Naz Abbasi H, Leach JP., Woods M., Zhu LY., Dickson ., Kwok T, et al. Low serum magnesium and 1-year mortality in alcohol withdrawal syndrome. Eur. J. Clin. Investig. 2019;49: e13152.
9. Pitt SC, Sippel RC, Chen H. Secondary and tertiaryhyperparathyroidism, state of the art surgical management. Surg Clin N Am 2009; 89: 1227-39.
10. Cianciolo G, La Manna G, Capelli I, et al. The role of activin: the other side of chronic kidney disease-mineral bone disorder? Nephrol Dial Transplant 2021; 36: 966.

6. BÖLÜM

HİPERKALSEMİ

İsmail KOÇYİĞİT, Cihan UYSAL

SORU 1: Multipl myelom tanılı 54 yaşında erkek hasta kemoterapiden üç gün sonra, bulantı kusma ve kabızlık şikâyeti ile acil servise başvuruyor. Bilinci açık, oryante kooperedir. Batın görüntülemesinde akut bir durum saptanmıyor. Tetkiklerinde BUN 32 mg/dL, kreatinin 1.1 mg/dL, kalsiyum 14.8 mg/dL, fosfor 3.7 mg/dL tespit ediliyor.

Yukarıda bahsedilen hastada hiperkalsemiye yönelik ilk tedavi yaklaşımı nasıl olmalıdır?

A) Bifosfonat tedavisi

B) Denosumab tedavisi

C) İzotonik mayi ile hidrasyon

D) Glukokortikoid tedavisi

E) Kalsitonin

Hiperkalseminin neden olduğu klinik semptom ve bulguların şiddeti, derecesine ve aynı zamanda gelişme hızına bağlıdır. Genel olarak ilk semptomlar artmış yorgunluk, kas güçsüzlüğü, sinirlilik, uykulu olma hali, konsantrasyon yeteneğinde azalma, depresyon ve diğer genel klinik belirti ve bulgulardır. Ayrıca kabızlık, bulantı, kusma ve pankreatit gibi gastrointestinal bulgular olabilir. Ciddi hiperkalsemi olgularında; baş ağrısı, hafıza kaybı, somnolans, stupor ve nadiren koma görülebilir. Yüksek (kalsiyum >14 mg/dL) veya semptomatik hiperkalsemisi olan hastalarda genellikle dehidratasyon vardır ve başlangıç tedavisi olarak fizyolojik serum ile hidrasyon gerektirir. İzotonik salin infüzyonu 200-300 mL/saat başlangıç hızında başlanıp 100-150 mL/saat idrar çıkışını sağlayacak şekilde ayarlanmalıdır. Hidrasyon uygulanan hastalarda başlangıçta rutin olarak diüretik tedavi verilmesi önerilmez ancak böbrek yetmezliği veya kalp yetmezliği olan hastalarda sıvı yüklenmesini önlemek için loop diüretikleri kullanılabilir. Bifosfonatlar akut yaklaşımdan ziyade geç ortaya çıkan ve uzun dönem etkili kalsiyum düşürücü etkiye sahiptirler.

CEVAP: C

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 45 7.12.2023 13:23

SORU 2: 82 yaşında kadın hasta bilinç bulanıklığı ve yemek yememe nedeniyle yakınları tarafından acil servise getiriliyor. Son birkaç gündür devamlı uyuma halinin olduğu ve yakınlarını tanıyamama hali mevcutmuş. Santral görüntülemesinde majör patoloji izlenmemiş. Tetkiklerinde Glukoz 98 mg/dL, BUN 47 mg/dL, kreatinin1.7 mg/dL, kalsiyum 16.3 mg/dL, total protein 8.7 g/dL, albümin 2.4 g/dL, WBC: 11.500/mm^3, hemoglobin 6.5 g/dL, platelet 112000 olarak tespit edilmiştir.

Parenteral hidrasyon başlanan hastaya sonraki adımda ne yapılmalıdır?

A) Sinakalset
B) Hemodiyaliz
C) Bifosfonat
D) Kortikostreoid
E) Mannitol

Ciddi hiperkalsemik (> 14 mg/dL) olgularda; baş ağrısı, hafıza kaybı, somnolans, ve koma gibi nöropsikiyatrik bulgular ortaya çıkan çıkabilir. Olguda bahsedilen hastanın düzeltilmiş kalsiyum değeri 17.5 mg/dL'dir. Hastaya parenteral izotonik salin infüzyonu başlanmıştır. Ancak hastada mental durum değişikliği olması nedeniyle kalsiyumun hızlı bir şekilde düzeltilmesi gerekmektedir. Diyaliz tedavileri hiperkalsemi yönetiminde oldukça etkilidir ve sıklıkla son seçenek olarak kabul edilir. Hidrasyonun güvenli bir şekilde uygulanamadığı ciddi hiperkalsemik ve böbrek yetmezliği veya kalp yetmezliği olan vakalarda diyaliz öncelikle endike olabilir. Hiperkalsemisi olan ancak böbrek yetmezliği olmayan hastalarda hemodiyaliz; eşlik eden başka metabolik anormalliklerin varlığı, medikal tedaviye dirençli hiperkalsemi, mental durum değişikliği gibi kalsiyumun hızlı bir şekilde düzeltilmesi gereken durumlarda uygulanır. Ayrıca derin hipofosfateminin eşlik ettiği primer hiperparatiroidizmde, fosfor ile zenginleştirilmiş diyaliz solüsyonu (fosfor düzeyi 4 mg/dL) ile hemodiyaliz tedavisi uygulanabilir.

CEVAP: B

SORU 3: Ciddi hiperkalsemi (14.1 mg/dL) nedeniyle acil serviste değerlendirilen bir hastada EKG incelemesinde bradikardi (kalp hızı 34/dakika) ve AV nodal ritim tespit edilmiştir. Hasta kardiyak aritmi nedeniyle ilaç tedavisi aldığını bildirmiştir.

Bu hastada bradikardik durumu açıklayacak en olası kardiyak tedavi ajanı ne olabilir?

A) Verapamil
B) Digoksin
C) Amlodipin
D) Varfarin
E) Metoprolol

Akut hiperkalsemi, kısalmış QT aralığı olarak EKG'ye yansıyarak miyokardiyal aksiyon potansiyelini doğrudan kısaltır. Orta derecede hiperkalseminin kardiyak iletim veya supraventriküler veya ventriküler aritmilerin prevalansı üzerinde klinik olarak önemli bir etkisi yok gibi görünse de şiddetli hiperkalsemisi olan hastalarda aritmi tanımlanmıştır. Ayrıca bu hastalarda miyokard enfarktüsünü taklit eden ST segment yükselmesi de bildirilmiştir. Digoksin bir kardiyak glikozittir ve günümüzde kalp yetmezliği ve atriyal fibrilasyonu olan uygun hastalarda hala kullanılmaktadır. Ancak böbrek yetmezliği, hipokalemi ve hiperkalsemi durumlarında toksisite riski artmaktadır. Digoksin Na^+/K^+-ATPaz enzimini inhibe ederek intrasellüler kalsiyum, sodyum konsantrasyonunu artırır. Bu durum Na^+/Ca^{+2} exchanger üzerinden hücre içi kalsiyum birikimine yol açar. Hiperkalsemik durumlar intrasellüler kalsiyumun fazla birikimine ve digoksin kaynaklı aritmilere karşı artmış yatkınlığa yol açmaktadır.

CEVAP: B

SORU 4: İki ay önce metastatik meme kanseri teşhisi konulmuş bir kadın hastada takipleri esnasında BUN 48 mg/dL, kreatinin 4.6 mg/dL, kalsiyum 15.4 mg/dL, fosfor 3.5 mg/dL ve PTH 12 pg/mL olarak tespit edilmiştir. Yaygın kemik ağrıları ve bacaklarda ödemi olan bu hastanın idrar çıkışı iki gündür azalmıştır. Onkoloji kliniğinden tedavi planı açısından tarafımıza refere edilen bu hasta, üç gün ardışık hemodiyalize alınmasına rağmen kalsiyum düzeyi hala 13.6 mg/dL'dir.

Malign hiperkalsemi yönetimi açısından bu hastaya tedavi planı nasıl yapılmalıdır?

A) Kalsitonin
B) Steroid
C) İzotonik mayi hidrasyonu
D) Denosumab
E) Sinakalset

Bifosfonatlar özellikle malignite ilişkili hiperkalsemi tedavisinde ilk tercih ajan olmaktadır. Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, malign hiperkalsemiyi tedavi etmek için parenteral bifosfonat kullanırken dikkatli olunması önerilir. Bu hasta grubunda renal tübüler toksisite riski özellikle bifosfonat infüzyon hızı ile ilişkilidir ve yavaş infüzyon önerilmektedir. Şiddetli böbrek yetmezliği durumunda bifosfonatlar kontrendike hale gelir. Denosumab, nükleer faktör kappa-B ligandının reseptör aktivatörüne (RANKL) yönelik bir inhibitör monoklonal antikordur. Denosumab, bifosfonatlardan farklı olarak böbrekten atılmaz. Bifosfonatların dikkatle kullanıldığı veya kontrendike olduğu akut böbrek hasarı ile kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalarda kullanımına ilişkin herhangi bir kısıtlama yoktur. Malign hiperkalsemi ve ciddi böbrek yetmezliği olan hastalarda uygulanan 60 mg subkutan denosumabın iki ila dört gün içinde serum kalsiyumunu iyileştirdiğini bildiren vakalar mevcuttur. Böbrek fonksiyon bozukluğunun denosumabın farmakokinetik profili üzerinde anlamlı bir etkisinin olmadığı bildirildiğinden, hemodiyaliz hastalarında denosumabın osteoporoz açısından faydasının normal

böbrek fonksiyonu olan hastalara benzer olduğu bildirilmiştir. Bununla birlikte, diyaliz hastalarında ve ileri evre KBH hastalarında artmış bir hipokalsemi riski mevcuttur. Bu durum ciddi ve uzun süreli olabilmektedir. FDA tarafından diyaliz hastalarında yakın kalsiyum monitörizasyonu ile kullanılması gerektiği vurgulanmıştır. Ayrıca, denosumab hemodiyaliz ile uzaklaştırılmamaktadır. Bu hastada denosumab, hemodiyaliz tedavisine rağmen düzelmeyen bir akut böbrek hasarı ve dirençli hiperkalsemi olması nedeniyle zorunlu olarak tercih edilebilir bir ajandır. Bifosfonatlara göre daha az nefrotoksisite profili nedeniyle tercih edilebilir.

CEVAP: D

SORU 5: Bipolar bozukluk nedeniyle lityum tedavisi kullanan hasta son dönemde artan susama hissi, sık idrara çıkma şikayeti ve karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuruyor. Hipertansiyon nedeniyle iki yıldır ramipiril + hidroklorotiyazid kullandığını belirtiyor. Ayrıca kas ağrıları için 6 aydır A ve D vitamini takviyesi aldığını bildirmiştir. Tetkiklerinde Glukoz 101 mg/dL, BUN 14 mg/dL, kreatinin 0,8 mg/dL, sodyum 137 mEq/L, potasyum 4.8 mEq/L, kalsiyum 13.8 mg/dL tespit edilmiştir.

Bu hastada mevcut olan kalsiyum yüksekliğine katkı sağlayamayan tedavi ajanı hangisidir?

A) Lityum
B) Ramipril
C) Hidroklorotiyazid
D) Vitamin D
E) Vitamin A

Hiperkalseminin tüm nedenleri arasında primer hiperparatiroidizm ve malignite en yaygın olanıdır ve vakaların yüzde 90'ından fazlasını oluşturur. Ancak ilaç ilişkili hiperkalsemi de önemli bir klinik antitedir. Spesifik olarak hiperkalsemi ile bağlantılı olan ilaçlar arasında kalsiyum takviyeleri, oral ve parenteral ajanlar dahil olmak üzere D vitamini takviyeleri, A vitamini, tiyazid diüretikler, lityum, parenteral nutrisyon, teofilin, foskarnet, büyüme hormonu, omeprazol, tamoksifen, teriparatid ve denosumab tedavisinin kesilmesi yer almaktadır. Ayrıca volüm deplesyonu, böbrek yetmezliği ve vitamin metabolizmasını düzenleyen genlerdeki varyasyonlar gibi altta yatan durumlar, ilaca bağlı nedenlerde hiperkalsemi riskini artırabilir. Lityuma bağlı hiperkalsemi sıklıkla genellikle paratiroid bezinin tutulumuna bağlı olarak hiperkalsemi için bilinen bir risk faktörüdür. Bu nedenle, lityum kaynaklı hiperkalsemiye tipik olarak hiperparatiroidizm eşlik eder. Tiyazid diüretikler distal tübülde kalsiyumun reabsorsiyonunu artırarak PTH seviyesinden bağımsız olarak hiperkalsemi yapar. Vitamin A kemik rezorbsiyonunu artırarak, Vitamin D ve analogları ise barsak ve renal kalsiyum emilimini artırarak hiperkalsemiye yol açar. ACE inhibitörlerinin bilinen hiperkalsemi yapıcı bir etkisi yoktur.

CEVAP: B

KAYNAKLAR

1. Khoury N, Carmichael KA. Evaluation and therapy of hypercalcemia. Mo Med. 2011 Mar-Apr;108 (2): 99-103.
2. Legrand SB, Leskuski D, Zama I. Narrative review: furosemide for hypercalcemia: an unproven yet common practice. Ann Intern Med. 2008 Aug 19;149 (4): 259-63.
3. Inzucchi SE. Understanding hypercalcemia. Its metabolic basis, signs, and symptoms. Postgrad Med. 2004 Apr;115 (4): 69-70, 73-6.
4. Gurel E, Karvar S, Yucesan B, Eker I, Sameeullah M. An Overview of Cardenolides in Digitalis - More Than a Cardiotonic Compound. Curr Pharm Des. 2017;23 (34): 5104-5114.
5. Koo WS, Jeon DS, Ahn SJ, Kim YS, Yoon YS, Bang BK. Calcium-free hemodialysis for the management of hypercalcemia. Nephron. 1996;72 (3): 424-8.
6. Dietzek A, Connelly K, Cotugno M, Bartel S, McDonnell AM. Denosumab in hypercalcemia of malignancy: a caseseries. J Oncol Pharm Pract. 2015 Apr;21 (2): 143-7.
7. Cicci JD, Buie L, Bates J, vanDeventer H. Denosumab for the management of hypercalcemia of malignancy in patients with multiple myeloma and renal dysfunction. Clin Lymphoma Myeloma Leuk. 2014 Dec;14 (6): e207-11.
8. Palmer S, Tillman F 3rd, Sharma P, Auten J, Owen K, Clark SM, Morgan KP. Safety of Intravenous Bisphosphonates for the Treatment of Hypercalcemia in Patients With Preexisting Renal Dysfunction. Ann Pharmacother. 2021 Mar;55 (3): 303-310.
9. Dorflinger C, Fuller M. Lithium-induced hypercalcemia with normal parathyroid hormone: A case report. Ment Health Clin. 2019;9 (5): 318-321.
10. Wermers RA, Abate EG. Medication-Induced Hypercalcemia. In: Walker MD, ed. Hypercalcemia: Clinical Diagnosis and Management. Cham: Springer International Publishing; 2022: 209-222.

7. BÖLÜM HİPOFOSFATEMİ

Alper AZAK, Kerime Rümeysa SARI

SORU 1: 42 yaşında kadın hasta, halsizlik, yorgunluk ve yan ağrıları olması nedeni ile Nefroloji polikliniğine başvurdu. Nefrolitiyazis dışında bilinen hastalık öyküsü olmayan hasta aralıklı olarak non-steroidal anti-inflamatuar ilaç kullanımı tariflemekteydi. Fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmayan hastanın, laboratuvar tetkiklerinde; BUN: 7 mg/dL, kreatinin: 0.51 mg/dL, Ca^{+}: 11.4 mg/dL, P: 1.5 mg/dL ve PTH: 1093 pg/ml saptandı.

Aşağıdakilerden hangisi hastanın hipofosfatemisi için en olası tanıdır?

A) Vitamin D eksikliği
B) Primer Hiperparatiroidizm
C) Sekonder Hiperparatiroidizm
D) Tersiyer Hiperparatiroidizm
E) Paratiroid Karsinomu

Primer hiperparatiroidizm (PHPT), hiperkalsemi ile sonuçlanan aşırı aktif paratiroid bezlerinin neden olduğu bir hastalıktır. Klinik prezentasyon oldukça değişken olmakla birlikte, en yaygın prezentasyon rutin taramalarda saptanan asemptomatik hiperkalsemidir. Düşük fosfat düzeyleri; PHPT'de özellikle hastalığın ağır formlarında görülür. Hipofosfateminin belirtileri çok özgül olmamakta iken, hafif hipofosfatemisi olan hastaların büyük çoğunluğu asemptomatiktir. Semptomlar hipofosfateminin nedeni, süresi ve şiddetine bağlı olarak değişebilmekte olup; şiddetli hipofosfatemi durumlarında miyokardiyal fonksiyon bozukluğu, ventriküler aritmiler, hemolitik anemi, rabdomiyoliz, mental durum değişiklikleri, solunum yetmezliği ve koma gibi hayati tehdit edebilecek durumlar görülebilmektedir. Böbrek, fosfat dengesinin önemli bir düzenleyicisidir. Glomerüler filtrasyona uğrayan fosfatın yaklaşık olarak %85'i proksimal tübülde sodyum ile birlikte taşınarak reabsorbe edilir. Bu ko-transport, serum fosfat seviyesi ve paratiroid hormonu (PTH) tarafından düzenlenir. PTH ko-transport mekanizmasını (tip 2a ve 2c) inhibe ederek fosfatın idrarla atılımını arttırır. Bu durum primer hiperparatiroidizmde fosfatüriye ve hipofosfatemiye neden olur.

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 50 7.12.2023 13:23

Laboratuvar olarak hiperparatiroidizmi saptanmış ve hastalığa ait özgül belirti ve bulgular taşıyan tüm hastalara cerrahi tedavi önerilir. Primer hiperparatiroidizmin belirgin bulguları olan hastalarda; nefrolitiyazis, başka nedenlerle açıklanamayan kreatinin klirensi düşüklüğü, hiperparatiroidik kemik hastalığının radyolojik bulguları varlığı, hiperkalsemiye bağlı belirtiler ve hayatı tehdit eden hiperkalsemi atakları gibi durumlardan en az birinin varlığı halinde operasyon düşünülmelidir.

CEVAP: B

SORU 2: 22 yaşında kadın hasta, bulantı-kusma şikayetiyle acil servise başvurdu. Tip1 DM tanısı olan hastanın laboratuvar tetkiklerinde Glukoz: 357 mg/dL, BUN: 8.9 mg/dL, kreatinin: 1.02 mg/dL, Ca^{+}: 8.3 mg/dL, P: 2.4 mg/dL saptandı. Tam idrar tetkikinde keton +++ ; pH: 7.0 HCO_3: 7.5 olan hasta Diyabetik ketoasidoz olarak değerlendirildi ve hastaya yoğun parenteral sıvı ve insülin tedavisi başlandı. 24 saat sonra bakılan tetkiklerinde P: 0.8 mg/dL olarak saptandı. Derin hipofosfatemisi olan hasta bilinci açık ve oryante olmasına rağmen kas güçsüzlüğü ve halsizlik tariflemekteydi.

Aşağıdaki mekanizmalardan hangisi, bu hastada hipofosfatemi gelişimine neden olmaktadır?

A) İnsülin tedavisi
B) Metabolik asidoz
C) Ozmotik diürez
D) Hiperglisemi
E) Hepsi

Diyabetik ketoasidoz (DKA); hiperglisemiye neden olan insülin eksikliği ve asidoza yol açan yüksek miktarda keton cisimcikleri ile karakterizedir. Hem hiperglisemi hem de metabolik asidoz, hücre içi ve hücre dışı ortamda volüm deplesyonu ve elektrolit eksikliklerine katkıda bulunur. Bu elektrolit bozukluklarından biri, genellikle DKA'nın tedavi fazı sırasında ortaya çıkan hipofosfatemidir. Genel olarak hipofosfatemi şiddetli (<1,0 mg/dL), orta (1,0-2,0 mg/dL) veya hafif (yaklaşık 2,1-2,5 mg/dL) olarak kategorize edilebilir. Spesifik olmayan bulgu ve belirtiler nedeniyle hipofosfatemi tanısı genellikle atlanır ve klinik işleyişte serum fosfor düzeyi rutin olarak bakılmayabilir. Serum fosfor konsantrasyonu, azalan diyet alımı, yeniden dağılım ve artan idrar fosfor atılımı da dahil olmak üzere çeşitli faktörler tarafından belirlenir.

Diyabetik ketoasidozlu hastalarda belirtilerin başlangıcının erken dönemlerinde renal fosfat atılımı artar. DKA'nın iyileşme fazı ile ilişkili erken ve şiddetli hipofosfatemi, insülin verilmesini ve asidozun düzeltilmesini takiben insüline duyarlı hücreler ve dokular tarafından hızlı glukoz ve fosfor alımı ile ilişkilidir. İnsülin, hücrelere glukoz alımını artırdığından, bu glukoz hareketi, oksidatif fosforilasyon yoluyla adenozin trifosfat (ATP) üretmek için hücre dışı sıvıdan hücrelere büyük fosfat kaymalarının bir sonucu olarak hipofosfatemiye neden olur. DKA'da, transselüler kayma, ozmotik diürez ve renal proksimal tübüldeki sodyum-fosfor (Na-Pi) taşıyıcıları tarafından azalmış renal fosfat geri emilimi (asidoz ve hiperglisemi nedeniyle) nedeniyle net fosfat kaybı meydana gelir. DKA tedavisinde insülin ve sıvı replasmanı sırasında, fosfat hücre dışı bölmeden hücre içi bölmeye geçerek hipofosfatemiyi kötüleştirir. Asit-baz bozuklukları, DKA'da hipofosfateminin ana göstergesidir,

çünkü asidoz derecesi, fosfatın hücre dışı kaymasına ve ozmotik diüreze katkıda bulunur. Ayrıca, asidozun doğrudan bir etkisi olarak fosfatın azalan tübüler geri emilimi ve ardından artan idrar fosfat atılımı, düşük fosfat seviyelerine katkıda bulunur.

CEVAP: E

SORU 3: 34 yaşında erkek hasta Nefroloji polikliniğine rutin kontrol amaçlı başvurdu. Aktif yakınması olmayan hastanın 3 ay önce dış merkezde böbrek nakli olduğu öğrenildi. Nakil öncesi yaklaşık 10 yıl hemodiyaliz tedavisi öyküsü mevcuttu. Kullanmakta olduğu ilaçları; prednizolon 10 mg/gün, takrolimus 4 mg/gün ve mikofenolat mofetil 1000 mg/gün olarak bildirdi. Laboratuvar tetkiklerinde; BUN: 30 mg/dL, kreatinin: 2.4 mg/dL, GFH: 22 mL/dak, Ca^{+}: 10.3 mg/dL, P: 1.6 mg/dL saptandı. Böbrek nakli öncesi dönemde bakılan PTH: 1206 pg/ml idi.

Aşağıdakilerden hangisi, bu hastada hipofosfatemi gelişimine neden olabilecek mekanizmalardandır?

A) Artmış paratiroid hormon (PTH) düzeyi ve aktivitesi
B) Kalsitriol eksikliği
C) İmmünsupresif ilaç kullanımı
D) Artan fosfatonin düzeyleri
E) Hepsi

Hipofosfatemi, böbrek nakli (Tx) sonrası sık görülen bir komplikasyondur. İlerlemiş kronik böbrek hastalığı (KBH) ile ilişkili sekonder hiperparatiroidizm nedeniyle yüksek seyreden paratiroid hormonu (PTH) düzeylerinin, nakil sonrası hipofosfateminin etiyolojisinde yeri olduğu düşünülmektedir. Ancak PTH düzeyi normale döndükten sonra bile hipofosfatemi devam edebileceğinden, hiperparatiroidizm tek mekanizma gibi görünmemektedir.

Fibroblast büyüme faktörü-23 (FGF23) gibi diğer faktörlerin de böbrek nakli sonrası görülen hipofosfatemiye katkıda bulunabileceği gösterilmiştir. FGF-23, kemikteki osteositler tarafından salgılanır ve kalsiyum-fosfat metabolizmasının düzenlenmesinde önemli bir role sahiptir. FGF-23, sodyum-fosfat yardımcı taşıyıcının (Na/Pi-ko-taşıyıcı Tip IIa ve IIc) down regülasyonu yoluyla renal proksimal tübülü etkiler. Bu etkisi ile fosfat atılımını arttırır ve fosfatürik hormon görevi görür. FGF-23, 1α-hidroksilazı inhibe eder ve 1,25-hidroksi vitamin D (25[OH]D) seviyesini düşürür. D Vitamini metabolizması üzerindeki etkilerine ek olarak, FGF-23 ayrıca PTH sentezini de inhibe eder.

Ek olarak, immünsupresif ilaç rejimleri, özellikle glukokortikoidler de hipofosfatemiye katkıda bulunabilir. İnsan osteoblastlarında artan FGF-23 mRNA ekspresyonu yakın zamanda deksametazon ve takrolimus , siklosporin A ve sirolimus gibi nonglukokortikoidal immünsupresif ajanların insan osteoblastlarının kemik dokusuna özgü genlerinin ekspresyonunu etkilediği gösterilmiştir.

CEVAP: E

SORU 4: 68 yaşında kadın hasta, halsizlik ve yaygın vücut ağrıları olması nedeni ile polikliniğe başvurdu. Hipertansiyon dışında bilinen hastalık öyküsü olmayan hastanın günde 1 kez kandesartan + hidroklorotiazid kullanımı mevcut idi. Obez görünümde olan hastanın fizik muayenesinde patolojik bulgu saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde; BUN: 55 mg/dL, kreatinin: 0.8 mg/dL, Na: 138 mEq/L, K: 3.5 mEq/L, Ca^{+}: 8.4 mg/dL, P: 2.2 mg/dL ve PTH: 112 pg/mL saptandı.

Aşağıdakilerden hangisi hastanın hipofosfatemisi için en olası tanıdır ve tanıya yönelik ilk istenilecek tetkiktir?

A) Tiazid kullanımı/İdrar fosfor düzeyi
B) Vitamin D eksikliği/25 Hidroksi (OH) Vitamin D düzeyi
C) Sekonder hiperparatiroidizm/Renal USG
D) Aç kemik sendromu/ALP düzeyi
E) Primer hiperparatiroidizm/Boyun USG

Hastamızda tanıya yönelik ölçülen 25 (OH) Vitamin düzeyi: 6 ng/mL olarak saptanmış olup; mevcut hafif düzeyde hipofosfatemi nedeni Vitamin D eksikliği olarak kabul edildi.

Vitamin D durumunu değerlendirmek için serum 25 hidroksi (OH) vitamin D düzeyi ölçülmelidir. Serum 25 (OH) vitamin D düzeyi >20 ng/mL durumunda yeterli vitamin D düzeyi, 10-20 ng/mL vitamin D yetersizliği, <10 ng/mL vitamin D eksikliği kabul edilir. Vücudun D vitamini durumunu gösteren en iyi parametre serum 25 (OH) vitamin D düzeyidir. Klinik bulgular vitamin D eksikliğinin derecesi ve süresine bağlıdır. Çoğu hasta asemptomatiktir ve serum kalsiyum, fosfor ve alkalen fosfataz düzeyi bu hastalarda normal olarak saptanabilmektedir. D vitamini eksikliği hem gastrointestinal sistemden fosfat emilimini azaltarak hem de hipokalsemiye ve sekonder hiperparatiroidizme neden olarak idrar fosfat atılımını artırarak hipofosfatemiye neden olabilir. 25 (OH) vitamin D düzeyi <20 ve < 10 ng/mL'nin altında olan hastaların sırasıyla %40 ile %51'inde artmış serum PTH düzeyi rapor edilmiştir. Ağır ve uzamış vitamin D eksikliğinde osteomalazi, yaygın kemik-kas ağrısı, kemik hassasiyeti, kas güçsüzlüğü, yürüme zorluğu ve kırıklar gelişebilir. Yetersiz güneş ışığı maruziyeti, kronik böbrek ve karaciğer hastalık öyküsü, obezite, glukokortikoid ve antikonvülzan ilaç kullanımı, yaşlılık ve malabsorbsiyon durumları Vitamin D eksikliği gelişmesi açısından yüksek risk taşımaktadır. 25 (OH) vitamin D düzeyi 20 ng/mL altında olması durumunda D vitamini replasmanı yapılmalıdır. Vitamin D3 (kolekalsiferol) 50.000 IU/hafta, 6-8 hafta süre ile verilmeli ve serum 25 (OH) vitamin D düzeyinin 20 ng/mL ve üzerine çıkarılması hedeflenmelidir. D vitamini ile birlikte yeterli kalsiyum alımı sağlanmalıdır.

CEVAP: B

SORU 5: 81 yaşında kadın hasta yaklaşık 1 haftadır olan kusma, hırıltılı solunum, balgam şikayeti ve yeni gelişen bilinç kötüleşmesi üzerine yakınları tarafından acil servise getirildi. Tip 2 DM, hipertansiyon ve geçirilmiş serebrovasküler olay tanıları olan hastanın immobil olduğu ve uzun süredir oral alımında azalma olduğu öğrenildi. Hasta kaşektik ve dehidrate görünümde idi. Ölçülen arterial kan basıncı 100/50 mmHg olup ateş yüksekliği saptanmadı. Laboratuvar tetkiklerinde; BUN: 40 mg/dL, kreatinin: 1.21 mg/dL (1 hafta önceki kreatinin 0.69 mg/dL), Na: 173 mEq/L, K: 3.3 mEq/L, Cl: 144 mmol/L, Ca: 9,8 mg/dL ve WBC: 15000/mm^3, CRP: 1.99 mg/dL saptandı. Yoğun bakım ünitesine yatışı yapılan hastanın alınan kan gazında metabolik alkaloz saptanmış olup ilk bakılan P: 2.3 mg/dL iken izleminde tekrar ölçülen P: 1.3 mg/dL saptandı.

Aşağıdakilerden hangisi hastanın hipofosfatemisi gelişimine katkıda bulunmuş olabilir?

A) Oral alım azlığı
B) Septisemi
C) Uzun süreli kusma
D) Yeniden beslenme sendromu
E) Hepsi

Hipofosfatemi, hastanede yatan hastalarda %2 oranında görülebilir. Ciddi hipofosfatemi mortaliteyi yaklaşık dört kat arttıran bir durum olup, hastanede yatan hastalarda görülme oranı yaklaşık %0.43'tür. Alkolik hastalar, sepsis ve travma hastalarında, beslenme sorunu olan hastalar ve diyabetik ketoasidoz hastalarında bu oranlar çok daha yüksektir.

Yetersiz beslenme hipofosfatemi gelişimine neden olabilmekle birlikte; şiddetli hipofosfatemiyi indüklemek için tek başına diyet alımı azlığı nadir görülmektedir. Hastamıza konfüze olması nedenli yoğun bakım izlemi esnasında oral alım sağlanamadığından ötürü parenteral nutrsiyon desteği ve volüm kontraksiyonu nedenli parenteral sıvı desteği sağlanmış idi. Sonrasında derinleşen hipofosfatemi durumu da yeniden beslenme sendromu ile açıklanabilmektedir. Malnütrisyonu olan hastaların beslenmesi oral yoldan sağlanamadığında, beslenme tedavisinin enteral ya da parenteral yol ile sağlanması gerekmektedir. Beslenme tedavisi başlanan hastalarda dikkat edilmesi gereken en önemli konulardan biri, ilk dört gün içinde gelişebilen yeniden beslenme sendromudur (YBS). Uzun süreli beslenme sorunu yaşayan yada malabsorbsiyon nedeniyle takip edilen hastalarda karbonhidrat alımının azalmasına bağlı olarak insülin salınımı azalmakta, enerji üretimi yağ ve protein depolarından sağlanmaktadır. Hastanın yeniden beslenmeye başlamasını takiben insülin salınımı ile birlikte fosfatın anabolik süreçe katkı sağlamak amaçlı hücre içine geçişi artar ve serum fosfat düzeyi düşer.

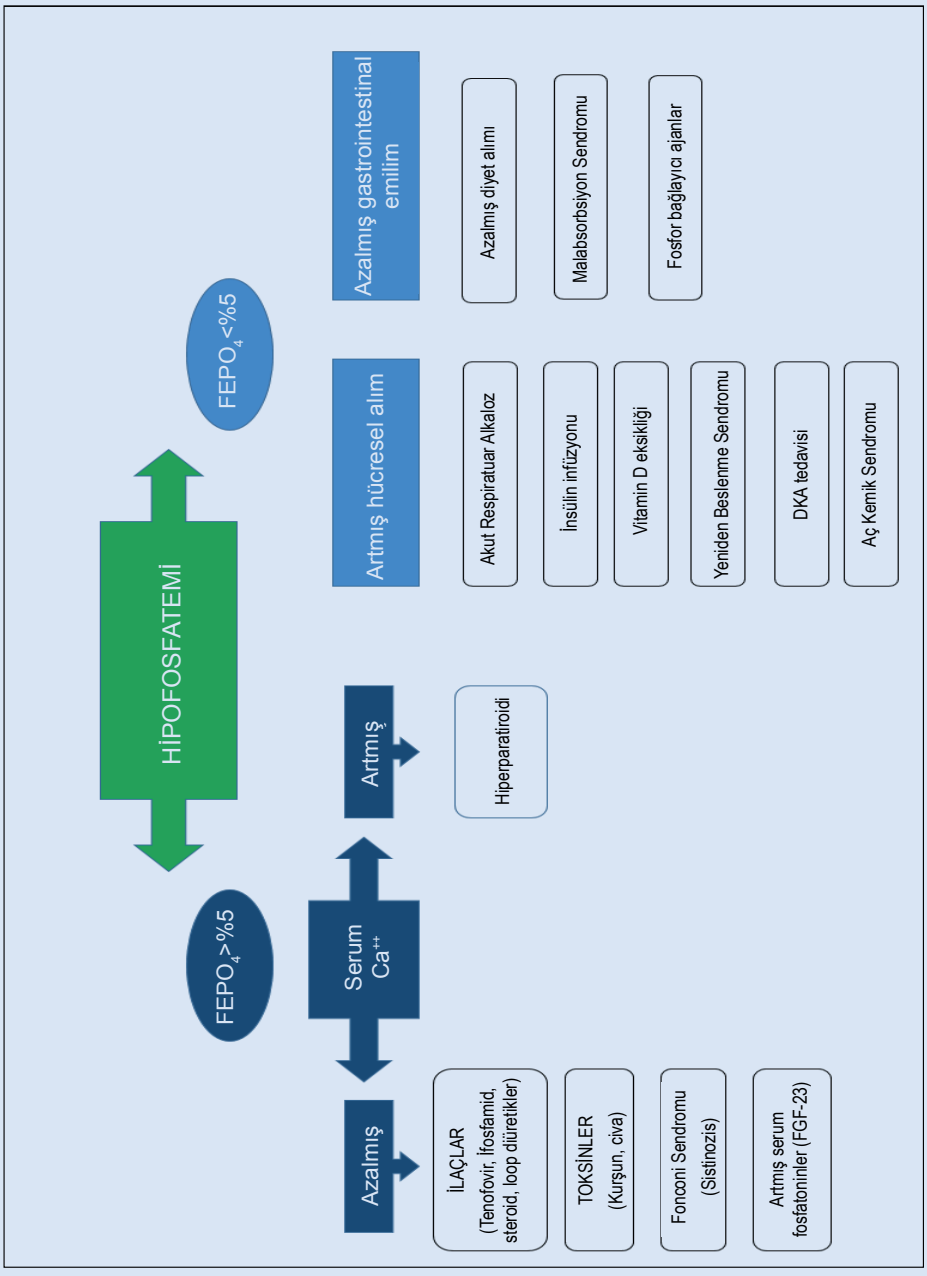
Hipofosfateminin tanısı, genellikle hastanın öyküsü dikkate alındığında oldukça kolaydır. Nedenin anlaşılamadığı durumlarda ise idrarla fosfat atılımının ölçülmesi tanıya yardımcı olabilir. Fosfat atılımı 24 saatlik idrardan ölçülebildiği gibi, spot idrardan süzülen fosfatın fraksiyonel atılımının ($FEPO_4$) hesaplanması ile de bulunabilir.

$FEPO_4$ = (idrar fosfatı × plazma kreatinini × 100)/ (plazma fosfatı × idrar kreatinini)

Normal fizyolojik koşullar altında, $FEPO_4$ %5 ile %20 arasında değişir.

Düşük plazma fosfat konsantrasyonu varlığında $FEPO_4$ %5'ten az olmalıdır.

Düşük plazma fosfat konsantrasyonu varlığında $FEPO_4$ %5'ten fazla olduğunda, hipofosfateminin nedeni renal fosfat kaybıdır.



Şekil 1. Hipofosfatemi nedenleri

Hipofosfatemi varlığı, acil olarak fosfat tedavisi yapmayı gerektirmez. Serum fosfat konsantrasyonu 2 mg/dL'nin altına düşmeden, aşikar hipofosfatemi semptomları beklenmez. Kas güçsüzlüğü ve rabdomiyoliz gibi ciddi belirtiler ise serum fosfat konsantrasyonları 1 mg/dL' nin altına düşmeden pek görülmez. Tedavi öncesi hipofosfateminin nedeninin belirlenmesi önemlidir, çünkü hipofosfatemi altta yatan hastalığın tedavisi ile genellikle düzelir. Tedavide en güvenli yol oral yoldur. İntravenöz tedavi sonucu gelişebilecek hiperfosfatemi, hipokalsemi, aritmi ve akut böbrek yetersizliği gibi istenmeyen yan etkilere neden olabilir. Oral tedavide 250 mg elementer fosfor içeren sodyum-fosfat veya potasyum-fosfat tabletleri de kullanılabilir. Klinik olarak aşikar hipofosfatemi semptomları olan ciddi hipofosfatemisi (< 1 mg/dL) olan kritik hastalarda 2.5-5.0 mg/kg fosfat, 2-6 saatte intravenöz olarak verilir.

CEVAP: E

KAYNAKLAR

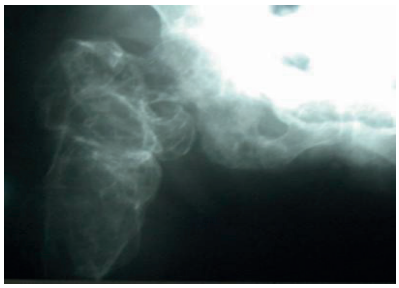
1. Bilezikian JP, Brandi ML, Rubin M &Silverberg SJ. Primary hyperparathyroidism: New concepts in clinical, densitometric and biochemical features. Journal of Internal Medicine 2005 257 6-17.
2. Bandeira F, Griz L, Caldas G, Bandeira C &Freese E. From mild to severe primary hyperparathyroidism: The Brazilian experience. Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia 2006 50 657-663.
3. Magee MF, Bhatt BA. Management of decompensated diabetes. Diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperozmolar syndrome. Crit Care Clin 2001;17: 75-106.
4. Amanzadeh J, Reilly RF Jr. Hypophosphatemia: an evidence based approach to its clinical consequences and management. Nat Clin Pract Nephrol 2: 136-148, 2006.
5. Browngr, Greenwood JK. Drug- and nutrition-induced hypophosphatemia: mechanisms and relevance in the critically ill. Ann Pharmacother 28: 626-632, 1994.
6. Bringhurst FR, Demay MB, Krane SM, et al. Bone and mineral metabolism in health and disease. In: Jameson JL (ed). Harrison's Endocrinology, 4th edn. New York: Mc Graw-Hill Education, 2017; 423-441.
7. Levine BS, Ho K, Kraut JA, et al. Effect of metabolic acidosis on phosphate transport bythe renal brush-border membrane. Biochim Biophys Acta 1983;727: 7-12.
8. Guntupalli J, Eby B, Lau K. Mechanism for the phosphaturia of NH4Cl: dependence on acidemia but not on diet PO4 or PTH. Am J Physiol 1982;242: F552-60.
9. Amiri FS, Khatami MR. Fibroblast growth factor 23 in post renal transplant: An often forgotten hormone. Exp Clin Transplant 2016;14: 606-16.
10. Taal MW, Chertow GM, Marsden PA, Skorecki K, Yu AS, Brenner BM. Brenner and Rector's The Kidney E-Book. Elsevier Health Sciences; 2011.
11. SánchezFructuoso AI, Maestro ML, Calvo N, De La Orden V, Pérez Flores I, Vidaurreta M, et al. Role of fibroblast growth factor 23 (FGF23) in the metabolism of phosphorus and calcium immediately after kidney transplantation. Transplant Proc 2012;44: 2551-4.
12. Baia LC, Heilberg IP, Navis G, de Borst MH. Phosphate and FGF-23 homeostasis after kidney transplantation. Nat Rev Nephrol. 2015;11 (11): 656-6
13. Mirams M, Robinson BG, Mason RS, Nelson AE. Bone as a source of FGF23: Regulation by phosphate? Bone 2004; 35: 1192-1199
14. Krocker D, Perka C, Tuischer J et al. Effects of tacrolimus, cyclosporin A and sirolimus on mg63 cells. Transpl Int 2006; 19: 563-569.
15. Bhan I, Shah A, Holmes J, Isakova T, Gutierrez O, Burnett SM, et al. Post-transplant hypophosphatemia: Tertiary 'hyper-phosphatoninism'? Kidney Int 2006;70: 1486-94.
16. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. Clin Nutr 2017;36: 49-64.
17. Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu. Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği.2022

8. BÖLÜM

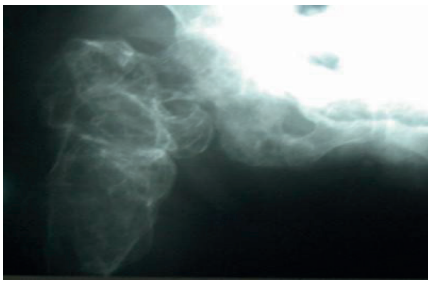
HİPERFOSFATEMİ

Zeynep GÜRLEK AKOL, Yavuz YENİÇERİOĞLU

SORU 1: 10 yıldır hemodiyalize giren 60 yaşındaki kadın hasta kas güçsüzlüğü, eklem ve kemik ağrısı, sağ femur başı lokalizasyonunda şişlik (Resim 1, 2) ve kaşıntı şikayetleriyle başvurduğunda parathormon (PTH): 1436 pg/mL, total kalsiyum (Ca): 10 mg/dL, fosfor (P): 8,5 mg/dL, albümin: 3 mg/dL, alkalen fosfataz (ALP): 568 U/L saptanıyor. Hasta sevelamer, sinakalset, setirizin kullanıyor. Hastanın direkt grafilerinde kalsifikasyonlar (Resim 3), Tc99m MDP kemik sintigrafisinde tutulumlar (Resim 4) saptanıyor.



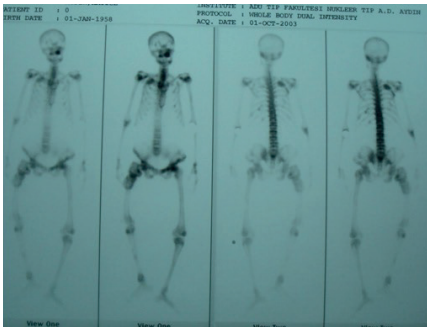
Resim 1



Resim 2



Resim 3



Resim 4

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 57 7.12.2023 13:23

Aşağıdakilerden hangisi bu hastada paratiroidektomi endikasyonlarından değildir?

A) Tedaviye dirençli kaşıntı
B) Kas güçsüzlüğü
C) İskelet deformitesi
D) Tedaviye dirençli hiperkalsemi, hiperfosfatemi
E) ALP yüksekliği

Glomerüler filtrasyon hızında (GFH) azalmayla birlikte renal P ekskresyonu azalır ve artan serum P, Ca'yı bağlayarak ve renal 1-alfa hidroksilazı inhibe ederek hipokalsemiye neden olur. Hipokalsemiye cevaben artan PTH,fosfatürik etki ile P seviyesini dengede tutar. Ayrıca hiperfosfatemiye sekonder artan Fibroblast Growth Faktör (FGF)-23,proksimal tübülde P geri emilimini azaltır ve renal 1-alfa hiroksilazı inhibe ederek 1,25 OH Vit D sentezini baskılayarak intestinal Ca, P emilimini engeller. Kronik böbrek hastalığında (KBH) 1,25 OH Vit D sentezinin azalması, hipokalsemi, hiperfosfatemi, paratiroid hücrelerinde Ca sensitif reseptörlerin (CaSR) ve vitamin D reseptörlerin (VDR) azalması, ortak etki ile, PTH artışına neden olarak sekonder hiperparatiroidiye neden olur. KBH'da bu şekilde sürekli uyarılma sonucu paratiroid hücrelerde gelişen proliferasyon ile paratiroid bezindeki büyüme ve nodüler hiperplazi, monoklonal ekspansiyona veya adenomatöz değişikliğe neden olur. Değişen paratiroid hücreleri, Azalmış CaSR ve VDR nedeniyle hiperkalsemi ve kalsitriol gibi negatif geri bildirimlere cevap veremez ve otonom kazanarak PTH'da sürekli artış ile hiperkalsemiye neden olur ve tersiyer hiperparatiroidi gelişir. Medikal tedaviler ile kontrol altına alamadığımız hiperparatiroidi durumlarında paratiroidektomi cerrahisi söz konusudur. Kemik ve eklem ağrıları, kas güçsüzlüğü, tedaviye dirençli kaşıntı gibi semptomlar PTH> 800 pg/mL iken başka bir sebeple sıklıkla ilişkilendirilemiyeceği için semptomatik hastalarda paratiroidektomi PTH> 800 pg/mL iken uygulanmalıdır. Kalsiflasi, ilerleyici ektopik kalsifikasyonlar, osteitis fibroza sistika ve zemininde gelişen brown tümör gibi kemik deformiteleri diğer paratiroidektomi endikasyonlarıdır. Paratiroidektomi ile semptomlarda ve bulgularda gerileme beklenir. Bizim hastamız da semptomatik olup Resim 2'de direkt grafide brown tümörü görünümü ve Resim 4'te Tc99mMDP kemik sintigrafisinde bu lokalizasyonda ve başka lokalizasyonlarda artmış tutulumlar yani osteoblastik aktivite artışları gözlenmektedir. Resim 3 ise ciltte ektopik kalsifikasyonları göstermektedir. Yüksek döngülü kemik hastalığında ALP yüksekliği gözlense de tek başına paratiroidektomi endikasyonu değildir.

CEVAP: C

SORU 2: 15 yıldır hipertansiyon tanılı 65 yaşında erkek hasta valsartan kullanmaktadır. Halsizlik ve bağırsak alışkanlıklarında değişiklik şikayetleri ile gastroenteroloji polikliniğine başvurduğunda anemisi saptanması üzerine alt ve üst gastrointestinal sistem endoskopisi planlanıyor. Hastanın işlem öncesi yapılan tetkiklerinde; serum kreatinin: 1,32 mg/dL, GFH: 57,86 mL/dk/1,72 m^2 olması dışında bir patoloji saptanmıyor. Hastaya işleme hazırlık için sodyum fosfat içeren oral laksatif ve lavman reçete ediliyor. İşlemden 7 saat sonra hasta yaygın kas güçsüzlüğü, yüzde ve ellerde karıncalanma şikayeti ile acile başvurduğunda yapılan tetkiklerde total Ca: 5,2 mg/dL, albümin: 3,7 mg/dL, P: 17,7 mg/dL, serum kreatinin: 1,6 mg/dL, GFH: 46,34 mL/dk/1,72 m^2 olarak saptanıyor.

Aşağıdakilerden hangisi mevcut tabloya neden olan risk faktörlerinden değildir?

A) Sodyum fosfat miktarı
B) Erkek cinsiyet
C) İlerlemiş yaş
D) KBH
E) Hipertansiyon

Sodyum fosfat içeren oral laksatif ve lavman kullanımı sonrası iki türlü böbrek hasarı gözlenir. Biri hiperfosfatemi ve hipokalsemi ile beraber, ön planda volüm açığı ve akut tübüler nekroza sekonder, saatler içinde gelişen ve geri dönüşümlü akut böbrek hasarıdır. Hiperfosfatemi sıklıkla semptom vermez, semptomlar sıklıkla hipokalsemiyle ilişkilidir ve hafif parestezidan kas güçsüzlüğü, tetani, konfüzyon, komaya kadar değişir. Bu nedenle 12-24 saat içinde hemodiyaliz uygulanmalıdır. Diğeri ise sodyum fosfat maruziyeti sonrası günler-aylar içinde asemptomatik hastalarda gelişen, Ca ve P seviyelerinin normal olduğu, kreatinin yüksekliği ile giden geri dönüşümsüz akut fosfat nefropatisidir. Tübüler lümende ve epitelde, pertitübüler interstisyumda kalsiyum fosfat depozitlerinin von Kossa boyası ile pozitif boyandığı böbrek biyopsisi ile tanı konulur. Fosfat nefropatisinde sodyum fosfat dozu, KBH, ileri yaş, diyabet ve hipertansiyon gibi ek hastalıklar, non-steroidal antiinflamatuar ilaçlar, diüretikler, anjiotensin konverting enzim inhibitörleri, anjiotensin reseptör blokerleri gibi ilaçlar, kadın cinsiyet, hipovolemi risk faktörleridir. Bizim hastamız erkek olup kadın cinsiyette fosfat nefropati riski daha yüksektir.

CEVAP: B

SORU 3: 24 yaşında kadın hasta, baş ağrısı, ellerde ve ayaklarda uyuşma şikayeti ile dahiliye polikliniğine başvurduğunda yapılan tetkiklerde total Ca: 4,4 mg/dL, albümin: 3,8 mg/dL, fosfor: 7 mg/dL, üre: 20 mg/dL, kreatinin: 0,6 mg/dL, PTH: 217 pg/mL, 25 OH Vit D: 12,5 ng/mL, TSH: 11 uIU/mL olarak saptanıyor. Bilgisayarlı beyin tomografisinde bilateral simetrik bazal gangliyonlarda kalsifikasyonlar saptanıyor. Hastanın fizik muayenesinde boy: 150 cm, kilo: 80 kg ve parmaklarda kısalık saptanıyor.

Aşağıdakilerden hangisi bu tablonun sebebidir?

A) Psödopsödohipoparatiroidi
B) Aç kemik sendromu
C) Hipoparatiroidi
D) PTH direnci
E) Hipotiroidi

Hastanın kliniği psödohipoparatiroidi (PHP) yani PTH'ya hedef organ yanıtsızlığı ile açıklanabilir. Biyokimyasal olarak hipoparatiroidi ile benzer şekilde hiperfosfatemi, hipokalsemi gözlense de hipoparatiroidinin aksine PTH yüksektir. PHP'nin Tip 1 (A, B, C) ve 2 formları bulunup Tip 1A ve C'de Albright'ın herediter osteodistrofisi olarak bilinen obezite, boy kısalığı, yuvarlak yüz, frontal bombelik, brakidaktili gibi fizik muayene bulguları gözlenir. Ayrıca gonadotropin ve tirotropin direnci nedeniyle hipogonadizm, hipotiroidi de gözlenebilir. Bilateral simetrik olarak bazal ganglion, dentat nukleus, periferal subkortikal beyaz cevherde ve serebellumda anormal Ca depolanması ile seyreden Fahr sendromunun sebeplerinden biri de PHP'dir. Fahr sendromunun baş ağrısından psikiyatrik ve ekstrapiramidal sistem bulgularını kapsayan geniş bir semptom tablosu vardır. PHP'de kalsitriol ve oral Ca preparatları ile biyokimyasal düzelme sağlanır.

CEVAP: D

SORU 4: 62 yaşında erkek hasta, bel ağrısı ve halsizlik ile fizik tedavi ve rehabilitasyon polikliniğine başvurduğunda hemoglobin: 9,2 gr/dL, MCV: 91 fL, serum kreatinin: 1,1 mg/dL, üre: 30 mg/dL, GFH: 50,98 mL/dk/1,72 m^2, total Ca: 9,8 mg/dL, P: 14,6 mg/dL, albümin: 3 mg/dL, protein: 8,6 mg/dL olarak ölçülüyor. Bel ağrısı nedeniyle çekilen vertebral MR'da L1'de kompresyon fraktürü saptanıyor. Hasta dahiliye ve beyin cerrahisine yönlendiriliyor.

Aşağıdakilerden hangisi bu hastada hiperfosfateminin tedavisinde uygulanır?

A) İntravenöz hidrasyon
B) Ca-asetat
C) Tedaviye gerek yoktur
D) P'den fakir diyet
E) Sevelamer

Psödohiperfosfatemi; hiperlipidemi, hemoliz, hiperbilirubinemi ve sıklıkla multipl myelom, Waldenström makroglobülinemisi ile ilişkili hiperglobülinemiye sekonder yalancı P yüksekliğidir. Lipozomal amfoterisin-B kullanımına bağlı psödohiperfosfatemi vakaları da bildirilmiştir. Hastamızda hiperkalsemi (düzeltilmiş Ca: 10,6 mg/dL), kreatinin yüksekliği, anemi, L1 vertebrada kompresyon fraktürü olması ve albümin/globulin: 0,53 saptanması bize multipl myelomu düşündürmektedir. Bu hastada yalancı P yüksekliği paraproteinemiye bağlıdır. Bu durumlarda P düzeyi alternatif analitik yöntemlerle yeniden ölçülmelidir. P düzeyleri yalancı olarak yüksek olduğu için tedaviye gerek yoktur.

CEVAP: C

SORU 5: 62 yaşında metastatik mesane üreteyal karsinomla takipli, 1,82 m boyunda 62 kg erkek hastaya FGF Reseptör (FGFR) inhibitörü erdafitinib başlanıyor. Hastanın üç hafta sonraki poliklinik kontrollerinde P: 8,2 mg/dL, total Ca: 8,6 mg/dL, serum kreatinin: 0,52 mg/dL, üre: 32 mg/dL, potasyum: 4 mg/dL, 25 OH vit D: 32 ng/mL, PTH: 48 pg/mL saptanıyor ve erdafitinibe' ara veriliyor.

Aşağıdakilerden hangisi bu hastadaki hiperfosfateminin sebebidir?

A) Doku yıkımı
B) Psödohiperfosfatemi
C) Psödohipoparatiroidi
D) Psödopsödohipoparatiroidi
E) Proksimal tübülden P reabsorbsiyonunda artış

P ve Ca homeostazisi PTH, kalsitriol ve FGF-23 ile düzenlenmektedir. FGF-23 böbrek proksimal tübülde FGFR'ye ve kofaktörü "KLOTHO"ya bağlanarak lüminal membrandaki Na/Pi ortak taşıma sistemini inhibe eder ve P reabsiyonunu azaltarak üriner P atılımını artırır. FGF-23 ayrıca proksimal tübülde 1-alfa-hidroksilaz sentezini baskılayarak kalsitriol sentezini azaltır ve indirek yolla intestinal P emilimini de baskılar. Erdafitinib, infigratinib, pemigatinib gibi FGFR inhibitörleri FGFR yolağını inhibe ederek P'nin renal absorbsiyonunu ve kalsitriol sentezinin artışıyla da intestinal P emilimini artırarak hiperfosfatemiye neden olurlar ve hiperfosfatemi tedaviye başladıktan ortalama 15-20 gün sonra gözlenir. Hiperfosfatemi tedavisinde ilaca ara verme (P> 7 mg/dL olduğu durumlarda), ilaç dozunu azaltma, P'den fakir beslenme ve P bağlayıcı ajanların kullanımı söz konusudur. Hipoparatiroidi, bifosfonatlar, vitamin D toksisitesi, akromegali ve familyal tümoral kalsinozis'de de P'nin tübüler reabsorbsiyonuna bağlı hiperfosfatemi gözlenir.

CEVAP: E

KAYNAKLAR

1. Uludağ M. Secondary hyperparathyroidism in patients with chronic kidney disease: Diagnosis, pharmacological and surgical treatment. Med Bull Sisli Etfal Hosp. 2016; 50 (4): 256-72
2. Çitgez B, Uludağ M, Yetkin G, Akgün İ, Karakoç S, Kartal A, Ferhatoğlu F, İşgör A. Sekonder hiperparatiroidide cerrahi girişim endikasyonlarımız. Endokrinoloji diyalog, 2012; 9 (4): 172-8
3. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. Am J Kidney Dis 2003; 42 (4 Suppl 3): S1-201.
4. Töre G, Kılıç H, Çelik L, Kavaklı B. Multiple brown tümörlü bir olguda kemik sintigrafisi ve Tc-99m MIBI sintigrafisi bulguları. Turk J Nucl Med 2004; 13: 82-4
5. Arikan H, Guler D, Birdal G,Nalcaci S, Aykut E, Ozcan C, Irmak R, Banzragch M, Arzu V. Massive hyperphosphatemia in a patient with neuronal intestinal dysplasia after bowel preparation with oral sodiump hosphate. Ren Fail, 2013; 35 (6): 875-8
6. Markowitz GS, Nasr SH, Klein P, Anderson H, Stack JI, Alterman L, Price B, Radhakrishnan J, D'agati VD. Renal failure due to acute nephrocalcinosis following oral sodium phosphate bowel cleansing. Hum Pathol 2004; 35 (6): 675-84.
7. Markowitz GS, Stokes MB, Radhakrishnan J, D'Agati VD. Acute phosphate nephropathy following oral sodium phosphate bowel purgative: an under recognize dcause of chronic renal failure. J Am Soc Nephrol 2005; 16: 3389-96.
8. Weinstein LS, Gejman PV, Friedman E, Kadowaki T, Collins RM, Gershon ES, Spiegel AM. Mutations of the Gsalpha-subunit gene in Albright hereditary osteodystrophy detected by denaturing gradient gel electrophoresis. Proc Natl Acad Sci US A 1990; 87: 8287-90
9. Maeda SS, Fortes EM, Oliveira UM, Borba VC, Lazaretti-Castro M. Hypoparathyroidism and pseudo hypoparathyroidism. Arq Bras Endocrinol Metabol 2006; 50: 664-73
10. Manyam B. V, "What is andwhat is not 'Fahr's disease", Parkinsonism and Related Disorders, 2005; 11: 73-80.
11. Larner AJ. Pseudohyperphosphatemia. Clin Biochem 1995; 28 (4): 391-3.
12. Adler SG, Laidlaw SA, Lubran MM, Kopple JD. Hyperglobulinemia may spuriously elevate measured serum inorganic phosphate levels. Am J Kidney Dis 1988; 11 (3): 260-3.
13. Lane JW, Rehak NN, Hortin GL, Zaoutis T, Krause PR, Walsh TJ. Pseudohyperphosphatemia associated with high-dose liposomal amphotericin B therapy. Clin Chim Acta 2008; 387 (1-2): 145-9.
14. Miyamoto K, Ito M, Tatsumi S, Kuwahata M, Segawa H. New aspect of renal phosphate reabsorption: the type IIc sodium-dependent phosphate transporter. Am J Nephrol 2007; 27 (5): 503-15.
15. Saito H, Kusano K, Kinosaki M, Ito H, Hirata M, Segawa H, Miyamoto K, Fukushima N. Human fibroblast growth factor-23 mutant ssuppress Na+-dependent phosphate co-transport activity and 1 alpha, 25-dihydroxy vitamin D3 production. J Biol Chem 2003; 278: 2206-11.
16. Merchan JR, Jhaveri KD. Chemotherapy nephrotoxicity and dose modification in patients with kindey impairment: Molecularly targeted agents and immunotherapies. http: //www.uptodate.com. Accessed 13 June 2023.

9. BÖLÜM HİPOMAGNEZEMİ

Ayhan DOĞUKAN

SORU 1: Yetmiş yaşında erkek hasta 10 dk süren şuur kaybı nedeniyle acile getiriliyor. İnkontinans, fokal nörolojik bulgu ve tonik-klonik kasılmalar gözlenmemiş. Koroner arter hastalığı, hipertansiyon, gastroözofageal reflü öyküsü var, atorvastatin, ramipril, metoprolol ve 8 yıldır 20 mg/gün omeprazol kullanıyor. Laboratuvarda belirgin elektrolit bozukluğu (Mg: 0.63 mg/dL, Ca: 6.4 mg/dL, K: 3.0 mEq/L, PTH= 29 ng/L) saptanıyor. Muayene esnasında şuuru konfü olan hastanın ayrıca son 10 gündür orofaringeal *Candida* enfeksiyonu ön tanısıyla flukonazol aldığı öğreniliyor.

Bu hastada aşağıdakilerden hangisinin yapılması yanlış olur?

A) Omeprazol kesilerek ranitidin başlanması

B) Oral magnezyum ve potasyum replasmanı yapılması

C) IV kalsiyum ve potasyum replasmanı yapılması

D) Şuur kaybı etiyolojisini saptamak için troponin-T, EKG, Kraniyal BT ve EEG istenmesi

E) Flukonazol tedavisinin ertelenmesi

Normal plazma magnezyum konsantrasyonu 1.7-2.4 mg/dL'dir. Hipomagnezemi, plazma magnezyum seviyesinin 1.7 mg/dL'nin altında olması olarak tanımlanır. Mg<1.2 mg/dL ise şiddetli hipomagnezemi söz konusudur. Bu hastada şiddetli hipomagnezeminin ciddi komplikasyonlarından (Konvülziyon, koma, psikoz, kardiyak aritmi, hipokalemi) ikisi göze çarpmaktadır.

Uzun süreli proton pompa inhibitörü (PPİ) kullananlarda hipomagnezemi (genellikle hipokalsemi ile birlikte) gözlenebilmektedir. İleri sürülen mekanizma; TRPM6 ve TRPM7 kanallarının PPİ ile inhibisyonunun, intestinal epitel hücreleri tarafından magnezyum emilimini bozması şeklindedir. Bu yüzden aminoglikozitler, sisplatin, siklosporin, am-

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 63 7.12.2023 13:23

foterisin gibi renal magnezyum kaybını artırarak hipomagnezemiye neden olan ilaçların aksine idrarla magnezyum atılımı düşük olur (Fraksiyone magnezyum atılımı<%2). Bu nedenle öyküde PPİ kullanımı varsa kesilmelidir, yerine ranitidin kullanılabilir. Ayrıca ilacın tekrar kullanımında yine hipomagnezemi gelişebileceğinden uzun vadede de PPİ yerine H_2-reseptör antagonisti kullanılmalıdır. Bazı kaynaklarda uzun süreli PPİ kullanılacaksa bazal Mg^{++} ölçümünün yapılması ve 6-12 aylık periyotlarla kontrolü önerilmektedir. Hipokalseminin sebebi şiddetli hipomagnezemiye bağlı PTH sekresyonunda azalma veya direnç gelişimidir (Hastada rölatif hipoparatiroidi yani hipokalsemiye rağmen normal PTH düzeyleri mevcut). Hipomagnezemi ayrıca renal K^+ kaybı sonucu hipokalemiye neden olur. Bu üç elektrolit bozukluğuna bağlı gelişen ciddi nörolojik ve kardiyak olaylar birbirine benzer, durum kompleks hal alır, bu nedenle üçünün de replasmanı yapılmalıdır. Bu tablo her ne kadar şiddetli hipomagnezemide görülebilse de total magnezyumun sadece %1'den azının hücre dışında olduğu ve bu nedenle ölçümlerin çok güvenilir olmadığı dikkate alınarak ilk değerlendirmede şuur kaybına neden olabilecek diğer nedenler de ekarte edilmelidir. Omeprazol CYCP2C19 ve CYP3A4 ile metabolize edilir. Bu ilaçların CYCP2C19/CYP3A4 inhibitörü olan flukonazol ile birlikte alınması ile plazma omeprazol konsantrasyonu 2-3 kat artabilir, şiddetli elektrolit bozukluğuna neden olabilecek intoksikasyon gelişebilir. Bundan dolayı, uzun süre PPİ kullananlarda bu tür ilaç etkileşimine karşı dikkatli olunmalıdır. B cevabı yanlıştır, hayati tehdit eden komplikasyonların varlığında intravenöz tedavi yapılmalıdır.

CEVAP: B

SORU 2: Daha önce konvülziyon öyküsü olmayan 68 yaşında kadın hasta, gece uykusunda gözlenen kasılmalar nedeniyle acile getirildi. Post-iktal dönemdeydi, 2 gün önce bulantı, kusma, ishal yakınmalarıyla viral gastroenterit tanısı alarak konservatif olarak tedavi edilmiş. Nöbet esnasında sadece ishal yakınması devam ediyormuş. Hastanede de 2 kez 2 dakika süren generalize tonik-klonik nöbetleri olmuş. Hipertansiyon, dislipidemi, osteoartrit, gastroözofageal reflü, astım tanılarıyla losartan+hidroklorotiyazid, atorvastatin, omeprazol, albuterol ve çinko içeren vitamin preparatı kullanıyor. Hasta hemodinamik olarak stabil olup serum kreatinini: 3.0 mg/dL, K^+: 3.2 mEq/L, Ca^{++}: 6.6 mg/dL, Mg^{++}: 0.6 mg/dL idi. Beyin MR ve EEG normal, EKG: Düzeltilmiş QT uzamış (461 ms).

Hipomagnezemiye bağlı konvülziyon düşünülen olgu ile ilgili olarak hangisi yanlıştır?

A) Tiyazid, omeprazol, çinko içeren ilaçlar kesilmelidir

B) Böbrek yetersizliği nedeniyle tedavi için verilecek Mg^{++} dozu azaltılmalıdır

C) Mg^{++} tedavisi, potasyumdan önce veya birlikte yapılmalıdır

D) Başlangıç tedavide, 10-60 dakikada verilecek şekilde 1-2 gram Magnezyum sülfat uygundur

E) Mg^{++} düzeyi normale geldikten sonra mg tedavisi sonlandırılmalıdır.

Hasta şiddetli hipomagnezemiye (serum Mg^{++}<1.2 mg/dL) bağlı ciddi bir komplikasyon geçirmiştir**.** Tiyazidler ve loop diüretikleri, renal tübüllerde NaCl reabsorbsiyonunun

neden olduğu net luminal pozitif yükü ortadan kaldırarak parasellüler yol ile böbrekten Mg^{++} geri emilimini azaltabilirler. Proton pompa inhibitörleri non-renal mekanizmalarla, intestinal magnezyum emilimini engelleyerek hipomagnezemiye neden olabilmektedirler. Çinko içeren vitamin preparatlarının bilinmeyen bir mekanizma ile Mg^{++} düzeylerini düşürdüğü bilinmektedir. Bu nedenle bu ilaçlar kesilmelidir. Özellikle GFH<30 ml/dk olan böbrek yetersizlikli hastalarda tedavi sırasında böbreklerle olan Mg^{++} kaybı azalacağından (böbrek işlevleri normal olanlarda verilen magnezyumun önemli bir kısmı idrarla atılır) birikim söz konusu olabilir. Bu nedenle doz daha düşük tutulmalıdır. Böyle hastalarda yeterli veri olmamakla birlikte yükleme dozu normal tutulsa bile devam dozlarında çok dikkatli olunmalı, hasta hipermagnezemi bulguları (yüzde kızarıklık, tendon reflekslerinde azalma, hipotansiyon, atrioventriküler blok) ve Mg^{++} düzeyi ölçümleri ile yakından takip edilmelidir. Hipomagnezemi renal K^+ kaybı yoluyla dirençli hipokalemiye neden olacağından, magnezyum tedavisi K+ replasmanından önce veya birlikte başlamalıdır, K^+ dozu da düzeyine göre planlanır. Konvülziyon geçiren hastalarda önerilen tedavi,10-60 dakikada verilecek şekilde 1-2 gram Magnezyum sülfat şeklindedir. E cevabı yanlıştır: Serum mg düzeyleri tedavi ile hızla yükselir. Ancak, hücre içi depoların dolması daha uzun bir zaman alır. Bundan dolayı serum magnezyum düzeyi normale geldikten sonra da özellikle böbrek fonksiyonları normal olan hastalarda renal kayıp devam edeceğinden en azından 1-2 gün daha Mg^{++} replesyonuna devam edilmesi önerilir.

CEVAP: E

SORU 3: Elli altı yaşında kadın hasta çarpıntı ve baş dönmesi şikâyetleri ile acil servise başvurdu. EKG'de supraventriküler taşikardi (Nabız 160/dk) saptandı. Daha önce de 3 kez bu nedenle acile başvurduğu, her seferinde kardiyak ritmin adenozin veya diltiazem ile sinüs ritmine döndüğü öğrenildi. Laboratuvarda serum elektrolitleri, böbrek fonksiyonu, kan sayımı, TSH, iyonize kalsiyum, kardiyak enzimler normaldi. Serum magnezyum düzeyi 1.1 mg/dL olarak ölçüldü. Hastada hipertansiyon, tip 2 diyabet vardı ve diltiazem, spironolakton, enalapril, metformin ve dapaglifozin kullanıyordu. Son atak magnezyum desteğine iyi cevap verdi.

Şiddetli hipomagnezemisi olan bu hasta ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

A) Hipomagnezemi, ileti defektleri ve ventriküler aritmilere neden olabilir

B) Hastada gelişen hipomagnezemide dapaglifozin ve spironolaktonun katkısı vardır

C) Uygun tedavi, IV. 4 gr magnezyum sülfat 1 saatte yükleyerek, 1 gr/saat şeklinde infüzyona devam etmek şeklindedir

D) İntravenöz magnezyum tedavisi, atrioventriküler blok gelişimine neden olabilir.

E) Tedavi esnasında bradikardi veya dispne gelişirse infüzyon durdurulmalıdır.

Hipomagnezemi EKG'deki bütün intervalleri (PR, QRS, QT) uzatabilir, Torsade de Pointes ve kardiyak arrest gelişebilir. Özellikle atrial fibrilasyon başta olmak üzere atrial flatter, multifokal atrial taşikardi, ventriküler taşikardi gibi çeşitli aritmilere neden ola-

bilmektedir. Loop ve tiyazid diüretikleri önemli bir hipomagnezemi sebebidir, ancak K^+ tutan diüretiklerin kullanımında hipomagnezemi beklenmez. Özellikle amilorid ENaC yoluyla sodyum transportunu inhibe ederek negatif membran potansiyeli oluşmasına, dolayısıyla Mg^{++} geri emiliminin artmasına neden olur, bundan dolayı hipomagnezemide adjuvant tedavi olarak kullanılabilir. SGLT-2 inhibitörlerinin az bilinen bir etkisi magnezyumun renal tübüler geri emilimini artırarak serum Mg^{++} düzeylerini yükseltmesidir, hipomagnezemiye neden olmazlar. Hipomagnezemide kardiyak komplikasyonların geliştiği olgularda önerilen tedavi şekli Tablo 1'de gösterilmiştir. Magnezyum tedavisinin komplikasyonlar yönünden takibi önemlidir. Hipomagnezemide daha çok ileti defektleri ve taşiaritmiler görülürken, magnezyum verilmesi esnasında atrioventriküler blok ve ciddi bradikardi gelişebilir. Bu durumda Mg^{++} tedavisi mutlaka sonlandırılmalı ve düzeyi kontrol edilmelidir (Tablo 1).

Tablo 1. Kardiyak magnezyum infüzyon protokolü

Yükleme dozu ve infüzyon
4 gr magnezyum sülfat 1 saatte
Sonra 1 gr/saat infüzyon
Elektrolit ve magnezyum takibi: 24 saat süreyle 6 saatte bir
Magnezyum
i. Hedef düzey: 3.6-4.9 mg/dL
ii. Mg=5-7 mg/dL ise %50 doz azalt
iii. Mg>7 mg/dL ise infüzyonu durdur (tekrar başlama)
Potasyum için hedef düzey: K> 4.5 mEq/L
Klinik takip
Halsizlik ve somnolans varsa Mg^{++} düzeyini kontrol et
Bradikardi veya dispne varsa infüzyonu durdur, Mg^{++} düzeyini kontrol et

CEVAP: B

SORU 4: Kronik ishal yakınması olan 45 yaşında erkek hasta jeneralize halsizlik nedeniyle acil servise başvuruyor. Serum K^+=1.8 mEq/L olarak ölçülüyor. Yoğun oral ve intravenöz potasyum klorür desteğine rağmen K^+ düzeyi normale getirilemiyor. Daha sonra serum magnezyum düzeyine bakılıyor ve 0.6 mg/dL olduğu görülüyor. Magnezyum replasmanı ile K^+ seviyesinde artış sağlanıyor.

Hipomagnezeminin hipokalemiye neden olmasının en olası mekanizması hangisidir?

A) Hipomagnezemi, hücre içinde magnezyum düzeyinin düşmesi yoluyla, Henle kulpunun çıkan kolunda NKCC2 taşıyıcısını inhibe eder.

B) Hipomagnezemi K^+'nın hücre içi kompartımana kaymasına neden olur.

C) Hipomagnezemi, hücre içinde magnezyum düzeyini düşürerek, ROMK kanalları yoluyla K^+ sekresyonunun inhibisyonunu azaltır.

D) Hipomagnezemi sekonder hiperaldosteronizme neden olarak renal K^+ sekresyonunu uyarır.

E) Hipomagnezemi, hücre içinde magnezyum düzeyinin düşmesine neden olur. Bu da, Na^+/K^+-ATPaz pompasının bozulmasına, K^+'nın hücrelerce daha az alınmasına ve dolayısıyla K^+ kaybına yol açar.

K^+, distal nefronda bazolateral membrandan Na^+-K^+-ATPaz pompası ile hücre içine alınır ve apikal K^+ kanalı ile lümene sekrete edilir. Bu kanallardan biri de renal dış medulla K^+ kanalı (ROMK) dır. ROMK içe doğru akış sağlayan bir kanaldır, ROMK yoluyla hücre içine K^+ akışı çıkışından daha kolay olur. ROMK'nin içe doğru akış sağlaması, hücre içi magnezyumun kanalın porlarını içeriden bloke etmesiyle sonuçlanır, bu nedenle K^+ akışını (efflux) sınırlanır. İçeri doğru K^+ akışı (influx) hücre içi magnezyumu porlardan uzaklaştırır ve bloğu kaldırır. Yani; hücre içi magnezyum, normal düzeylerde ROMK kanallarından K^+ çıkışını inhibe ederken düşük magnezyum düzeylerinin bu inhibisyonu yapamayıp ROMK ile ilişkili K^+ sekresyonunu artırdığı düşünülmektedir.

CEVAP: C

SORU 5: 62 yaşında erkek hasta acil servise bilinci kapalı olarak getiriliyor. Anamnez ve fizik muayene sonucu kronik alkol kullanım bozukluğu olduğu, aylardır günde ortalama 12 şişe bira tükettiği öğreniliyor. Başvuru esnasında, kan alkol düzeyinin 400 mg/dL'nin üstünde olduğu saptanıyor.

Bu hasta aşağıdaki durumlardan hangisi için en çok risk altındadır?

A) Hipomagnezemi

B) Hipermagnezemi

C) Hiponatremi

D) Hipernatremi

E) Hiperfosfatemi

Hipomagnezemi, hastaneye başvuran ve alkol kullanma sorunu olan hastalarda sık görülen bir durumdur (Prevalans ~%20). Hastaların yaklaşık yarısında idrarla aşırı magnezyum artışı olduğu gösterilmiştir. İdrarla aşırı atılımın alkolün neden olduğu tübüler fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğu düşünülmektedir (Bu bozukluğun alkol bırakıldıktan sonra 4 hafta içinde düzelmesi beklenir). Ancak bu etki nispeten zayıftır ve hastalarda diyette mg eksikliği, akut pankreatit ve ishal dâhil olmak üzere diğer faktörlerin de hipomagnezemiye katkıda bulunduğu düşünülmektedir. Kronik alkol kullanımı ile ince bağırsakta azalan sodyum ve su emilimi ishale zemin hazırlar. Sarhoşluk, mide bulantısı, kusma ve yetersiz su alımı ile birlikte, azalan sodyum ve su emilimi dehidratasyon ve hiponatremiye zemin hazırlayabilir. Ancak Na^+ metabolizması ile ilgili risk hipomagnezemi kadar belirgin değildir. Alkol kullanım bozukluğu olan hastalarda hem intestinal fosfor emiliminin azalması (diyetle yetersiz fosfor ve D vitamini alımı, antiasit kullanımı, kronik ishal) hem de fosfor atılımının fazla olması (vitamin D eksikliği sonucu sekonder hiperparatiroidi ve alkolün direkt etkisi sonucu gelişen proksimal tübüler disfonksiyon) mekanizmaları ile hipofosfatemi gelişir, hiperfosfatemi beklenmez.

CEVAP: A

KAYNAKLAR

1. Sheen E, Triadafilopoulos G. Adverse effects of long-term proton pump inhibitor therapy. Dig Dis Sci2011;56: 931-950. 12.
2. Yang L, Frint G, Palmer LG. Magnesium modulates ROMK channel-mediated potassium secretion**.** J Am SocNephrol. 2010;21 (12): 2109-2016.
3. Dimke H, Monnens L, Hoendrop JG, Bindels R. Evaluation of Hypomagnesemia: Lessons from disorders of tubular transport. Am J Kidney Dis 2013;62 (2): 377-383.
4. Reed BN, Zhang S, Marron JS, Montague D. Comparison of intravenous and oral magnesium replacement in hospitalized patients with cardiovascular disease. Am J Health Syst Pharm 2012; 69: 1212-1217.
5. Amanzadeh J, Reilly RF. Hypophosphatemia: an evidence-based approach to its clinical consequences and management. Nat Clin Pract Nephrol 2006; 2: 136-148.
6. Murdoch DL, Forrest G, Davies DL, McInnes GT. A comparison of the potassium and magnesium-sparing properties of amiloride and spironolactone in diuretic-treated normal subjects. Br J Clin Pharmacol 1993; 35: 373-378.
7. Plamondon I, Leblanc M. Disorders of Magnesium Balance. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum JA, eds. Critical Care Nephrology. 2nd ed. Philadelphia: Saunders;2009. p.534-539.
8. Elisaf M, Merkouropoulos M, Tsianos EV, Siamopoulos KC. Pathogenetic mechanisms of hypomagnesemia in alcoholic patients. J Trace Elem Med Biol 1995; 9: 210-214.
9. De Marchi S, Cecchin E, Basile A, et al. Renal tubular dysfunction in chronic alcohol abuse effects of abstinence. N Engl J Med 1993; 329: 1927-1934.

10. BÖLÜM

HİPERMAGNEZEMİ

Mehmet Ası OKTAN, Serpil Müge DEĞER

SORU 1: 54 yaşında kadın hasta, kronik glomerülonefrit nedeniyle son dönem böbrek yetmezliği gelişmiş ve son beş yıldır periton diyalizi (CCPD) uyguluyormuş. Bulantı ve kusma şikayetleri ile takipli olduğu nefroloji kliniğine başvuran hastanın periton sıvısı örneği görünümü berrak vasıfta ve hücre sayımı <100 mm^3 saptandı. Kullandığı ilaçlar içerisinde kronik kabızlığı nedeniyle magnezyum hidroksid aldığı öğrenildi (2400 mg/gün). Serum magnezyum düzeyi 8 mg/dL saptandı.

Bu olgu ve magnezyum metabolizması ile ilgili aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

A) Magnezyumun geri emilimi ve regülasyonu temel olarak henle kulpunun çıkan kalın kolunda gerçekleşir.

B) Sağlıklı böbrekler günlük 6 gr (500 mEq)'a kadar magnezyum atılımını gerçekleştirebilir.

C) Glomerüler filtrasyon hızı <45 ml/dk/1.73 m^2 olunca magnezyum ekskresyonu azalır.

D) Bu olguda magnezyumun uzaklaştırılması için periton diyalizi yeterli olur.

E) Normal serum magnezyum seviyesi 1.7-2.4 mmol/L'dir

Magnezyumun büyük kısmı (%60) insan vücudunda kemiklerde depo edilir. Geri kalan %39 oranındaki kısım ise hücre içinde, %1'den az kısmı ise hücre dışı sıvıda bulunur. Total plazma magnezyum konsantrasyonu 1.8 mmol/L'dir. Plazmadaki magnezyumun yarısından fazlası proteinlere bağlıdır. Bu nedenle iyonize serbest magnezyum düzeyi 0.7-1.1 mmol/L'dir. Magnezyum metabolizmada birçok biyokimyasal tepkime ve enzim aktivasyonunda yer aldığından çok sıkı bir denge içinde tutulur. Günlük olarak 250-300 mg magnezyum besinler yolu ile alınır. Diyet ile alınan magnezyumun yarısı gastrointestinal sistemden emilir. Magnezyum dengesinin sağlanması için gastrointestinal sistemden emilen kadar, günlük 125-150 mg magnezyum idrar yolu ile atılır Böbrekler

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 69 7.12.2023 13:23

glomerüler filtrata geçen magnezyumun %10-15'ini atarlar. Diyet ile alınan magnezyum artışı ya da azalmasına göre böbrekten atılan magnezyum düzeyi değişir (maksimum 6 gr/gün). Magnezyumun düzenlenmesi temel olarak tübüler geri emilime bağlıdır. Proksimal tübül glomerüler filtrata geçen magnezyumun %25'ini geri emerken; henle kulpunun çıkan kalın kolu magnezyumun temel emilim (%65) bölgesidir. Distal ve toplayıcı tübüllerde filtre edilen magnezyumun %5'ten az kısmı geri emilir.

Magnezyum emilimi tübüllerde elektrokimyasal gradiente bağlı olarak parasellüler yoldan gerçekleşir. Hücreler arası sıkı bağlantılarda yer alan katyon selektif klaudin 16 ve 19 taşıyıcı proteinleri magnezyum geçişi için kolaylaştırıcı rol oynarlar. Transepitelyal voltaj gradienti henle kulpunun çıkan kalın segmentinde magnezyum emiliminde ana kuvveti oluşturur. Tübül lümenindeki voltaj kan kompartımanına göre pozitiftir. Sodyum-potasyum- 2 klor (NKCC2) pompasının inhibisyonu (furosemid ile olduğu gibi) veya renal dış medulla kısmında yer alan potasyum pompasındaki (ROMK) mutasyonlar lümenin pozitifliğini olumsuz etkileyerek magnezyum geri emilimini bozarlar ve hipomagnezemiye neden olurlar. Böbreklerden magnezyumun emiliminin son bölgesi distal kıvrımlı tübülde gerçekleşmektedir. Glomerüler filtrata geçen magnezyumun %5'i distal ve toplayıcı tübüllerden geri emilir. Tübüllerin bu kısmında magnezyumun geri emilimi aktif transsellüler transport şeklinde magnezyum spesifik iyon kanalı TRPM6 ile gerçekleşir. Kronik tiyazid diuretiği, takrolimus ve siklosporin kullanımı TRPM6 inhibisyonu ile hipomagnezemiye yol açmaktadır. Yine endotelyal büyüme faktörü inhibitörleri (setuksimab, panitumumab) TRPM6 inhibisyonu ile magnezyum geri emilimini bozarak hipomagnezemiye yol açmaktadır. Hücre dışı sıvıdaki magnezyum artışı, hücre dışı sıvı volüm artışı ve hücre dışı sıvı kalsiyum konsantrasyonunda artış da magnezyumun böbrekten atılımını arttırırlar. Glomerüler filtrasyon hızı 45 ml/dk/1.73 m^2'in altına düşen kronik böbrek yetmezliği hastalarında, akut böbrek yetmezliği durumunda magnezyumun böbrekler yolu ile atılımı azalır. İleri yaşta olan ve böbrek yetmezliği olan hastalarda magnezyum içeren laksatif-antiasidler dikkatli kullanılmalı ve sık olarak serum magnezyum düzeyi bakılmalıdır. Kalan böbrek işlevi olmayan son dönem böbrek yetmezliği hastalarında ise magnezyum içeren laksatif ve lavmanların kullanımından kaçınılmalıdır. Özellikle son dönem böbrek yetmezliği olup hipermagnezemi ile başvuran hastalarda semptomları ve laboratuvar değerlendirmeleri göz önüne alınarak medikal tedavi yanıtı olmayan grupta hemodiyaliz seçeneği geç kalınmadan uygulanmalıdır. Periton diyalizi yeterli olmayacaktır.

CEVAP: D

SORU 2: 73 yaşında kadın hasta, baş dönmesi, bulantı-kusma şikayetleri ile acil servise başvurdu. Yakınmalarının son iki gündür artış gösterdiğini ifade etti. Koroner arter hastalığı nedeniyle yedi sene önce koroner bypass ameliyatı yapıldığı öğrenildi. Devamlı olarak karvedilol, asetil salisilik asit, atorvastatin aldığı not edildi. Fizik bakısında tansiyon arteryel 80/55 mmHg, nabız 38/dk, solunum sayısı 12/dk, ateş 36°C. Yapılan laboratuvar tetkiklerinde serum üre 45 mg/dL, kreatinin1.8 mg/dL, sodyum 137 mmol/L, potasyum 5.2 mmol/L, klor 105 mmol/L, magnezyum 10.8 mg/dL saptandı. EKG'sinde komplet dal bloğu görüldü. Hastanın ilaç sorgusunun detaylandırılması sonrası kronik konstipasyon nedeniyle magnezyum içeren laksatif toz (magnezyum hidroksit) kullandığı, son bir haftadır kabızlığının artış göstermesi nedeniyle alım sıklığını arttırdığı öğrenildi. Acil hemodiyaliz tedavisi başlanarak koroner yoğun bakımda izleme alındı.

Bu olguda akut komplet dal bloğu gelişmesinde ön planda aşağıdakilerden hangisi düşünülmelidir?

A) Hiperpotasemi
B) Akut koroner sendrom
C) Hipermagnezemi
D) İdiopatik
E) Beta bloker kullanımı

Magnezyum vücutta birçok enzimin kofaktörü olup, kas-kemik metabolizması ve nörolojik fonksiyonların çoğunda düzenleyici rol alır. Vücutta en bol bulunan dördüncü katyondur. Normal serum magnezyum seviyesi 1.7-2.4 mg/dL'dir (0.7-1.1 mmol/L, 1.4-2.2 mEq/L). Bu seviyenin üzeri hipermagnezemi olarak tanımlanır.

Serum magnezyum düzeyine göre gelişen semptom ve bulgular

Serum mg seviyesi (mg/dL)	Klinik
1.7-2.4	Normal serum seviyesi
4-7	Bulantı-kusma, baş ağrısı, uyuşukluk, flushing, bradikardi, hipotansiyon, tendon reflekslerinde azalma, EKG değişiklikleri başlar
7-12	Uykuya meyil, tendon reflekleri kaybolur, hipokalsemi
>12	Solunum depresyonu, flaks paralizi-kuadripleji, apne, tam kalp bloğu, kardiak arrest, fiks dilate pupiller

Hipermagnezemi çoğunlukla magnezyumun oral yoldan fazla alımı (antiasidler, laksatifler), barsaklardan emiliminin artışı (gastrit, kolit, konstipasyon), parenteral yolla infüzyon şeklinde yüksek dozda uygulanması ya da kronik böbrek yetmezliği nedeniyle böbreklerden atılımın azalması sonucu ortaya çıkar.

Nöromusküler toksisite gelişimi hipermagnezeminin en belirgin yan etkilerini oluşturur. Hipermagnezemi kürar benzeri etki göstererek nöromüsküler bağlantılarda impuls geçişini azaltır. Serum magnezyum seviyesinin yükselmesi klinikte derin tendon refleks-

lerinin azalması şeklinde kendini gösterirken; magnezyum seviyesi arttıkça uykuya meyil, diyafram kas paralizisi, apne ve beyin herniasyonunu taklit eden parasempatik blokaj gelişebilir. Magnezyumun kalp kasında hem hücre içi hem hücre dışında kalsiyum, hücre içinde potasyum kanallarını bloke edici etkisi vardır. Serum magnezyum seviyesi >5 mg/dL olunca hipotansiyon, iletim anormallikleri, bradikardi, EKG'de QT uzaması, kalp bloğu ortaya çıkabilir.

CEVAP: C

SORU 3: 42 yaşında 32 haftalık gebe, pre-eklampsi (Tansiyon arteryel 155/95 mmHg, proteinüri) ve erken doğum riski nedeniyle kadın hastalıkları ve doğum kliniğinde izleme alındı. Tokoliz amacıyla intravenöz magnezyum sülfat başlandı. Laboratuvar tetkiklerinde serum BUN 20 mg/dL, kreatinin 0.55 mg/dL, sodyum 138 mmol/L, potasyum 4.5 mmol/L, klor 105 mmol/L, magnezyum 6 mg/dL saptandı. İzlemde uykuya meyil ve derin tendon refleklerinin canlılığında azalma gözlendi. Hastanın serum magnezyum seviyesinin 6 mg/dL olarak saptanması nedeniyle magnezyum infüzyonuna ara verildi.

Bu hastada hipermagnezemi yönetimi için en doğru olan hangisidir?

A) Hemen hemodiyaliz uygulanmalıdır
B) İzotonik NaCl infüzyonu
C) İzotonik NaCl infüzyonu ve furosemid uygulanması
D) İzotonik NaCl infüyonu, kalsiyum glukonat ve furosemid uygulanması
E) Devamlı veno-venöz hemodiyafiltrasyon

Hipermagnezeminin en sık nedenlerinden biri magnezyumun parenteral yolla fazla miktarda uygulanmasıdır. Magnezyum sülfat infüzyonu kadın hastalıkları ve doğum pratiğinde tokoliz amacıyla sık olarak kullanılan ancak yakın klinik takip gerektiren bir tedavi şeklidir. Bahsedilen olguda iyatrojenik olarak magnezyum sülfatın fazla verilmesini takiben hipermagnezemi gelişmiştir. Hipermagnezemi tedavisi magnezyumun kandan uzaklaştırılması ve magnezyum aktivitesinin inhibe edilmesi şeklinde iki ana yoldan oluşur. Normal böbrek işlevlerine sahip bireylerde verilen magnezyumun kesilmesi, intravenöz izotonik salin infüzyonu ve loop diüretikleri magnezyum idrarla atılımını arttırarak magnezyum seviyesinin normal aralığa gelmesi için yeterli olurken; kronik böbrek yetersizliği ya da akut böbrek hasarı tablosunda olan hastalarda magnezyumun idrar yolu ile uzaklaştırılması için daha yüksek doz diüretik gerekmekte; son dönem böbrek yetmezliği olan ya da glomerüler filtrasyon hızı <15 ml/dk/1.73 m^2 olan hastalarda ise semptomatik hipermagnezemi (paralizi, somnolans, bradikardi, EKG değişiklikleri, hipotansiyon) durumunda magnezyumun uzaklaştırılması için diyaliz tedavilerine ihtiyaç duyulmaktadır. Yüksek kan akım hızı sayesinde hemodiyaliz tedavisi kan magnezyum seviyesini normal aralığa çekilmesinde periton diyalizine kıyasla daha hızlı yarar sağlamaktadır.

Hücresel düzeyde magnezyum etkisinin (kardiak aritmi, solunum depresyonu, hipotansiyon) inhibe edilmesi için ise kalsiyum preperatları kullanılır (100-200 mg elemental kalsiyum 5-10 dk içerisinde IV).

CEVAP: D

SORU 4: Bilinen Down sendromu olan 56 yaşında kadın hasta bir süredir devam eden halsizlik, abdominal distansiyon ve sabah ortaya çıkan bilinç durumunda bulanıklaşma nedeniyle Acil servise getirildi. Kullandığı ilaçlar arasında uzun dönemdir 150 mg/gün magnezyum oksit olduğu öğrenildi. Fizik bakısında kan basıncı 77/34 mmHg olarak saptandı. EKG'de QT intervalinde uzama (Resim 1) saptan hastanın abdominal distansiyon nedeniyle çekilen abdomen bilgisayarlı tomografisinde intestinal duvar ödemi ile beraber distansiyon izlendi. Biyokimyasal incelemesinde glukoz 135 mg/dL, albümin 3 mg/dL, BUN 18 mg/dL, kreatinin 0,76 mg/dL, kalsiyum 9.2 mg/dL ve serum magnezyum düzeyi 13 mg/dL saptandı. Hastanın intestinal obstrüksiyon, bilinç ve EKG değişikliği hipermagnezemiye bağlandı.

Asağıdakilerden hangisi hipermagnezeminin neden olduğu EKG değişikliklerinden değildir?

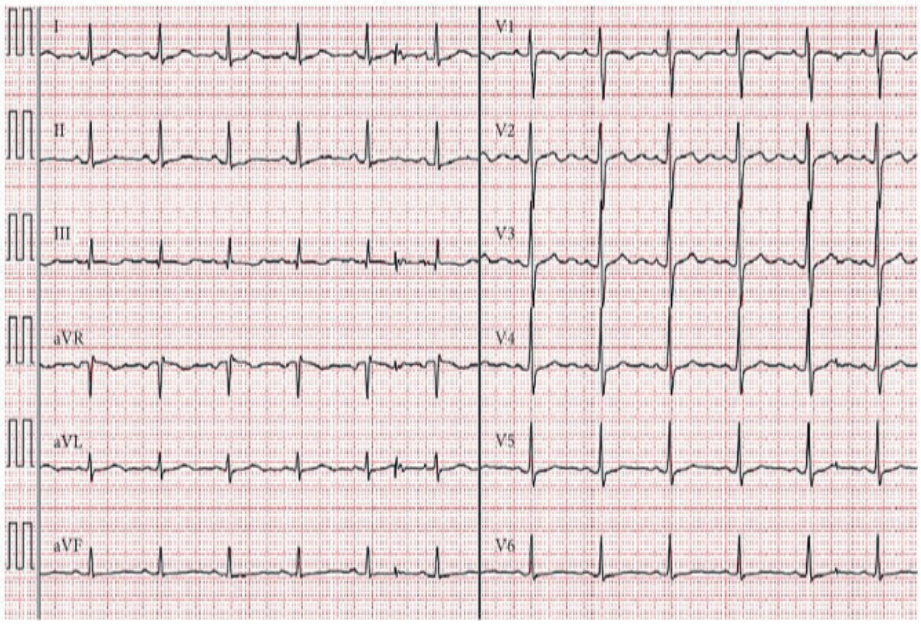
A) Total atriyoventriküler blok

B) PR, QRS ve QT intervallerinin uzaması

C) Ventriküler taşikardi

D) T dalgasında sivrileşme

E) Kardiak arrest



Resim 1. Hastanın EKG bulguları

Hipermagnezemi, hastanın renal fonskiyonları normal olsa dahi intestinal obstrüksiyon durumlarında egzojen kullanıma bağlı olarak ortaya çıkabilir. Henle kulpundan magnezyum reabsorbsiyon kapasitesi hipermagnezemi durumda tamamen inhibe olur. Ancak proksimal intestinal alanda magnezyum pasif difüzyon yoluyla gelişen magnezyum emilimi renal eksresyon seviyesinin üstüne çıktığı durumlarda (kolit, kronik kostipasyon, intestinal obstrüksiyon) hipermagnezemi kliniği ortaya çıkabilir. Magnezyum oksitin kronik kullanımında, magenzyum ile müköz membranın kontağı ile emilimi artar ve serum magnezyum düzeyi artar, intestinal motilite azalır ve kısır döngü ile magnezyumun intestinal emilimi daha da artar. Serum magnezyum düzeyinin yükselmesi ile kalp kasında sodyum-potasyum ATPaz pompasını regüle ederek hücre içi ve dışında potasyum oranını ve istirahat membran potansiyelini değiştirir. Aynı zamanda kalp kasına kalsiyum girişine engel olarak kardiak fonksiyonlar üzerinde hiperpotasemi benzeri inhibe edici etki gösterir.

Serum magnezyum seviyesinin >6 mg/dL üzerine çıkması halinde EKG değişiklikleri ortaya çıkar. Karakteristik olarak PR intervali uzar, QRS kompleksi genişler, intraventriküler ileti gecikir, hiperpotasemiye benzer şekilde T dalga yüksekliği artar. Hipermagnezeminin progresyonunu halinde tam AV blok ve kardiak arrest gelişebilir.

CEVAP: C

SORU 5: 77 yaşında erkek hasta, evre 4 küçük hücreli akciğer kanseri (karaciğer, kemik ve adrenal bez metastazı) tanısı ile onkoloji kliniğinin takibinde iken 1. kür kemoterapi 10. gününde ateş, öksürük ve çarpıntı şikayeti ile onkoloji kliniğine başvuruyor. Evde kullandığı ilaçlar içinde omeprazol ve metoklorpropamid dışında ilacı olmayan hastanın fizik bakısında, kan basıncı 100/40 mmHg, nabız: 50/dk, ateş: 36°C, solunum hızı: 28/dk, oda havasında parsiyel oksijen satürasyonu %92 olarak saptanıyor ve yoğun bakım ünitesine yatırılıyor. Laboratuvar analizinde belirgin olarak kan kalsiyum düzeyi 6 mg/dL, fosfor düzeyi 8 mg/dL, karaciğer fonksiyon testleri yüksek, serum kreatinin düzeyi 1.3 mg/dL, potasyum düzeyi 5.5 mg/dL, LDH düzeyi 600 u/L ve kan amonyak düzeyi yüksek saptanıyor. Balgam yaymasında fungus pozitif olan hastaya antifungal tedavi ve hepatik ensefalopati tanısı ile laktuloz ve kreatinin yüksekliği nedeniyle 200 cc/saat %0,9 NaCl başlanıyor. Yatışında serum magnezyum düzeyi görülmeyen hastanın 24. saatte bakılan kreatinin düzeyi 3,3 mg/dL, serum magnezyum düzeyi 11 mg/dL, potasyum düzeyi 6.2 mg/dL, serum bikarbonat düzeyi 16 olarak saptanıyor. Hastaya intravenöz kalsiyum glukonat veriliyor, tedavisine bikarbonat ekleniyor ancak hasta genel durumu daha kötüleşerek saatler içerisinde kaybediliyor.

Bu hastada hipermagnezeminin en yüksek olasılıklı nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

A) Laktuloz kullanımı
B) Tümör lizis sendromu
C) Hepatik ensefalopati
D) Pnömoni
E) Metoklorpropamid kullanımı

Kanser hasta grubunda hipermagnezemi hipomagnezemiyle karşılaştırıldığında çok daha nadir görülen bir elektrolit anomalisidir. Maligniteye bağlı hipermagnezemi genellikle hiperkalemi, hipokalsemi ve hiperfosfateminin eşlik ettiği tümör lizis sendromu ile ilişkili olarak ortaya çıkmaktadır. Hipermagnezemi için bilinen en önemli etiyolojik faktörler; renal fonksiyonlarda bozulma, oral veya intravenöz magnezyum alımı, kompartmanlar arası kaçak olarak bilinmektedir. Hipermagnezemi (özellikle>12 mg/dL), paralizi, paralitik ileus, solunum sayısında azalma, kan basıncı düşüşü sinüs bradikardisi, EKG'de uzamış QT, uzun PR, AV blok ve kardiyak arrest ile sonuçlanabilmektedir. Özellikle yüksek metabolik döngülü kanserlerde (lenfoma, küçük hücreli akciğer kanseri gibi..) tümör lizis sendromu değerlendirilmesi yapılırken serum potasyum düzeyi kadar serum magnezyum düzeyi de önemsenmeli ve takip edilmelidir.

CEVAP: B

KAYNAKLAR

1. Hall JE, Guyton AC. RenalRegulation of Potassium, Calcium, Phosphate, and Magnesium; Integration of Renal Mechanismsfor Control of Blood Volume and Extracellular Fluid Volume. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 13th edition. Philadelphia: Elsevier Inc. 2016. page 398.
2. Judith B, Michel C, Moshe L. Renal control of calcium, phosphate, and magnesium homeostasis. Clin J Am Soc Nephrol 10: 1257-1272, 2015.
3. Dai L. J, Quamme G. A. Intracellular mg2+ and magnesium depletion in isolated renal thick ascending limb cells. *The Journal of Clinical Investigation*. 1991;88 (4): 1255-1264.
4. Petrelli F, Borgonovo K, Cabiddu M, Ghilardi M, Barni S: Risk of anti-EGFR monoclonal antibody-related hypomagnesemia: Systematic review and pooled analysis of randomized studies. Expert Opin Drug Saf 11[Suppl 1]: S9-S19, 2012
5. Khairi T, Amer S, Spitalewitz S, Alasadi L. Severe Symptomatic Hypermagnesemia Associated with Over-the-Counter Laxatives in a Patient with Renal Failure and Sigmoid Volvulus. Case Rep Nephrol. 2014;2014: 560746.
6. Kontani M, Hara A, Ohta S, Ikeda T. Hypermagnesemia induced by massive cathartic ingestion in an elderly woman without pre-existing renal dysfunction. Intern Med. 2005 May;44 (5): 448-52.
7. Agus ZS, Morad M. Modulation of cardiac ion channels by magnesium. Annu Rev Physiol. 1991;53: 299-307.
8. Rizzo MA, Fisher M, Lock JP. Hypermagnesemic pseudocoma. Arch Intern Med. 1993 May 10;153 (9): 1130-2.
9. Mordes JP, Wacker WE. Excess magnesium. Pharmacol Rev. 1977 Dec;29 (4): 273-300.
10. Emmett M, Sterns RH. Hypermagnesemia: Causes, symptoms, andtreatment. In: UpToDate. Available at: https: //www.uptodate.com/contents/hypermagnesemia-causes-symptoms-and-treatment. Accessed May 29, 2023
11. Topf JM, Murray PT. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. Rev Endocr Metab Disord. 2003 May;4 (2): 195-206.
12. Swaminathan R. Magnesium metabolism and its disorders. Clin Biochem Rev. 2003 May;24 (2): 47-66.
13. Berardi R, Torniai M, Lenci E, Pecci F, Morgese F, Rinaldi S. Electrolyte disorders in cancer patients: A systematic review. J Cancer Metastasis Treat 5: 79, 2019
14. Cheungpasitporn W, Thongprayoon C, Qian Q: Dysmagnesemia in hospitalized patients: Prevalence and prognostic importance. Mayo Clin Proc 90: 1001-1010, 2015.

11. BÖLÜM HİPERVOLEMİ

Arzu AKGÜL, Deniz AYLI

SORU 1: 56 yaşında erkek hasta nefes darlığı, kilo artışı, bacaklarda şişme nedeniyle hastaneye başvuruyor. Öyküde hipertansiyon, tip2 DM, koroner arter hastalığı, kronik böbrek hastalığı olduğu biliniyor. Hasta losartan 100 mg, furosemid 40 mg/gün, atorvastatin ve insülin kullanıyor. Fizik muayenede kan basıncı 160/90 mmHg, kalp hızı 102/dk, kalpte S3 gallo ritim, akciğer bazalde krepitan raller, gode bırakan (3+) ödem bulunuyor. Laboratuvar bulgularında serum üre nitrojen düzeyi 63 mg/dL, kreatinin 2.1 mg/dL (bazal değeri 1.4 mg/dL), serum sodyum 133 mEq/L, serum potasyum düzeyi 5.2 mEq/L tespit ediliyor. Glomerüler filtrasyon hızı (GFH) ve albüminürisine göre kategori G3bA2 kronik böbrek hastalığı, ejeksiyon fraksiyonu %30 olan iskemik kardiyomiyopati saptanıyor.

Aşağıdaki mekanizmalardan hangisi bu hastada volüm yüküne neden olmuş olabilir?

A) Birincil renal tuz tutulumu

B) Azalmış böbrek perfüzyonu

C) Renin-Anjiyotensin-Aldosteron sistemi (RAAS) aktivasyonu

D) Non ozmotik anti-diüretik hormon (ADH) salınımının artması

E) Yukardakilerin hepsi

Ekstrasellüler sıvı volümünün artması hipervolemi olarak adlandırılır. İnterstisyel sıvı volümü ancak 2,5-3 lt arttığı zaman palpe edilen ödem görülebilir. En yaygın bulgular ve semptomlar hipertansiyon, periferal ödem, akciğerde konjesyon ve asittir. Bu bulgulardan biri veya daha fazlası hastada tespit edilebilir.

Hipervolemi birçok hastalıktan kaynaklı olabilir. Transkapiller güçlerde, kapiller geçirgenlikte ortaya çıkan değişiklikler veya lenfatik drenaj bozukluğu ödeme neden olabilir. Bir diğer neden de böbreğin pimer veya sekonder su tuz tutmasına bağlı ödem gelişimi-

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 76 7.12.2023 13:23

dir. Akut veya kronik böbrek hasarı, nefrotik sendrom, konjestif kalp yetmezliği, siroz veya son dönem karaciğer yetmezliği gibi (Tablo1).

Tablo 1. Ödem nedenleri

Pimer renal tuz tutulumu
Nefritik sendrom
Nefrotik sendrom (çoğunlukla yetişkin)
Akut böbrek hasarı
Kronik böbrek hastalığı
Sekonder renal tuz tutulumu
Kalp yetmezliği
Karaciğer sirozu
Nefrotik sendrom (çoğunlukla çocuk)
İlaçlar
Gebelik

Akut veya kronik böbrek hastalığında GFH azalır, sistemik plazma renin aktivitesi azalmışken, lokal RAAS artarak su ve tuz tutulumu ile hipervolemi gelişebilir. Kalp yetmezliğinde artmış RAAS proksimal tübülden tuz ve su emilimini artırırken, artmış Ang2 nedeniyle de efferent arteriyoler vazokonstrüksiyon peritübüler hidrostatik basıncı azaltarak proksimal sodyum klorür (NaCl) emilimini artırır. Distal nefrona gelen NaCl azlığı atriyal natriüretik peptid (ANP) direncine ve aldosteron kaçış fenomenine neden olur. Arteriyel yetersiz dolum ADH salınımını artırır, hiponatremiyi tetikler. Atriyal renal refleksler etkinliğini kaybetmiştir. Atriyal basınç artsa da ANP artmaz, natriürez görülmez.

Bu vaka, akut böbrek hasarına neden olan ani kardiyak fonksiyon bozukluğu ile tanımlı tip1 kardiyorenal sendromdur. Böbrek ve kalp arasındaki çift yönlü etkileşim ve kompensatuar mekanizmalar sonrasında her iki organda da hasara neden olabilmektedir. Bu sendromun patofizyolojisinde artmış sempatik aktivite, RAAS aktivasyonu, oksidatif stres ve inflamatuar mediyatörler gibi pek çok mekanizma sayılabilir. Kardiyak outputun azalması haricinde, sağ kalp yetmezliği ve venöz basıncın artması da böbrekte arteriyovenöz basınç gradientini azaltmakta, renal intersitesyel basıncı artırarak GFH azalmasına neden olmaktadır. Hem kalp yetmezliği hem de böbrek hasarı bu hastada hipervolemiye neden olmuş olabilir. Şıklardaki mekanizmaların hepsi bu hastamızda hipervolemi gelişimine neden olabilir.

CEVAP: E

SORU 2: 45 yaşında kadın hasta her iki bacağında yeni gelişen şişlik nedeni ile başvuruyor. Sürekli kullandığı ilaç, kronik hastalık öyküsü yok. Nefes darlığı ortopne tariflemiyor. Fizik muayenesinde tansiyon 120/80 mmHg, akciğer ve kalp muayenesinde patolojik bulgu olmayıp her iki alt extremitede gode bırakan +1 ödemi mevcuttu. Laboratuvar tetkiklerinde kreatin 0.8 mg/dL, sodyum 140 mEq/Lt, TSH: 2.5 mmol/Lt, idrar tetkikinde albüminüri yok. Görüntüleme tetkiklerinde alt extremitede bilateral venöz doppler ultrasonografide patolojik bulgu saptanmadı. PA grafide konjesyon bulguları olmayıp, EKO'da ejeksiyon fraksiyon %60, diğer EKO parametrelerinde patolojik bulgu saptanmadı. Bu yakınmasının ara ara tekrarladığını ifade ediyor.

Bu olguda ödem nedeni aşağıdakilerden hangisi olabilir?

A) Lenf ödem
B) İdiopatik ödem
C) Genital bölge malignitesi
D) Karaciğer yetmezliği
E) Hiçbiri

Hipervolemiyi düşündüren yakınma ve bulgular bizi tanıya götürmekte oldukça yardımcıdır. (Tablo 2)

Tablo 2. Hipervolemi bulguları

Hipertansiyon
İstirahat taşikardisi (>120/dk)
Paroksismal nokturnal dispne
Efor dispnesi
Boyun venlerinde genişleme
Gece gelen kuru öksürük
Akciğerde geç inspiryum staz ralleri (pulmoner fibroziste de olabilir)
Tele radyografide artmış kardiyotorasik oran, plevral efüzyon, akciğer ödemi görünümü
S3 galo
Artmış santral venöz basınç (karaciğer sirozunda görülmez)
Konjestif hepatomegali
Hepatojügüler reflü
Ödem (pretibiyal, sakral, dorsal, skrotal, periorbital)
Asit (öncelikle karaciğer hastalıkları ve portal hipertansiyonu düşündürür)
Biyoimpedans spektroskopi, akciğer su içeriğinin ultrasonografik değerlendirilmesi, intradiyalitik kan volümü ölçümü tanıya yardımcı noninvaziv tetkiklerdir

Ödem; periferik yerleşimli, pulmoner ödem veya asit, skrotal ödem, periorbital ödem şeklinde karşımıza çıkabilir. Periferik ödem basmak ile iz bırakıyorsa gode bırakan ödem, iz bırakmıyorsa sert ödem denir. Gode bırakmayan ödemin en sık nedeni hipotiroidi ve lenfödemdir. Yatan hastalarda skrotal-dorsal ödem gelişebilir. Nefrotik sendromlu ağır olgularda tüm vücutta periorbital, plevral, artiküler ve peritoneal boşluklar dahil anazarka tarzında ödem gelişebilir.

Akut bilateral ödemin en sık nedeni ilaç yan etkileri (dihidropridin kalsiyum kanal blokerleri, minoksidil, kollektör tübülden sodyum emilimini artıran thiozolidindionlar, afferent arteriyoler vazokonstrüksiyon yaparak GFH azaltan NSAİİ vs), kalp yetmezliği, akut nefrotik sendrom, bilateral derin ven trombozu (malignite öncelikle ekarte edilmelidir) olabilir.

Kronik çift taraflı alt ekstremite ödeminin en sık nedeni yine damar genişletici ilaçlar, venöz obstrüksiyon, kalp yetmezliği ve pulmoner hipertansiyondur.

Hastamızda olduğu gibi tam tanımlanmamış aralıklı ödem idiopatik ödem olabilir. Özellikle premenstrüel dönemdeki olgularda görülür. Sıklıkla uzun süre ayakta kalındığında alt ekstremitede gözlenir. Kilo artışı söz konusudur. Bazen hastalar aralıklı diüretik ve laksatif kullanır, bu da RAAS uyarır. Bu ilaçları kesince de tepkisel anti-natriüretik tuz tutucu özellik nedeniyle ödem gelişebilir. Diğer ödem yapan nedenler dışlanarak tanı koyulur.

CEVAP: B

SORU 3: 24 yaşında kadın hasta minimal değişiklik hastalığı tanısı ile takip edilmektedir. 3 ay önce ödem, proteinüri ve hipoalbüminemi tanısı ile lisinopril ve furosemid başlanmış. 2 ay önce yapılan biyopsi ile prednizolon, omeprazol ve trimetoprim-sulfametaksazol tedavisine eklenmiş. 3 ayda üriner protein/kreatin oranı 7.8 gr'dan 3.3 gr gerilemiş, kilo 85 kg'dan 75 kg'a düşmüş. Oral suplement magnezyum oksit almasına rağmen magnezyumu düşük kalmış. Tansiyon 138/78 mmHg, kalp hızı 88/dk. Fizik muayenede pretibial ödem +1 tespit edilmiş. Laboratuvarda serum kr: 0,9 mg/dL, sodyum: 139 mEq/L, potasyum 3,9 mEq/L, kalsiyum 8,9 mg/dL, magnezyum 1.2 mg/dL, serum üre nitrojen 23 mg/dL, idrar sodyum düzeyi 82 mEq/L, idrar magnezyumu 29 mg/dL.

Bu hastada hipervolemi tedavi ederken gelişen hipomagnezemiye nasıl yaklaşırsınız?

A) İntravenöz magnezyum klorid
B) Klortalidon reçete etmek
C) Amilorid reçete etmek
D) Furosemidi kesmek
E) Omeprazolu kesmek

Nefrotik sendrom; nefrotik proteinüri (>3,5 gr/gün), hipoalbüminemi, periferal ödem, hiperlipidemi ve hiperkoagülapati ile karekterize bir durumdur. Nefrotik sendromun en belirgin semptomu yaygın ödem oluşumu sıvı fazlalılığıdır. Yüz göz kapakları, alt extremiteler, plevra, periton hatta perikartta da efüzyonlar gelişebilmektedir. Ödem oluşumunda ''underfill'' görüşünde; sodyum tutulumu, hipoalbüminemi ve ona bağlı düşük onkotik basınçtan kaynaklı sıvı ekstravazasyonu ve artan RAAS ile açıklanmaktadır. Buna karşın ''overfill'' görüşünde ise böbrekte tübüler sodyum transportunun RAAS'tan bağımsız olarak arttığı savunulmaktadır. Hayvansal deneylerde, distal tübülde bulunan epitelyal sodyum kanalı ENaC'ın, ağır proteinüri ile idrara sızan plazma proteazların endolüminal yoldan proteoliz ile aktive olarak sodyum tutulumunun arttığı gösterilmiştir. Artmış sempatik sinir sistemi, atriyal natriüretik peptide azalmış yanıt, abnormal acid-sensing iyon kanallarının açığa çıkması sodyum retansiyonuna katkıda bulunmaktadır. Aslında nefrotik sendromda her

iki kuram bir arada ödem mekanizması daha iyi açıklanmaktadır. Hipoalbüminemi eksik doluma yol açtığından RAAS aktivasyonu ENaC'ı etkinleştirmekte, yine ''overfill'' görüşü ile poteazüri (proteinürinin bir parçası) de ENaC'ı etkinleştirmekte sonuçta renal sodyum tutulumu ve ödem gelişmektedir. Primer renal sodyum tutulumunun natriürez basıncının sonucu olarak ödemden çok hipertansiyona neden olduğunun gözlemlenmesi iki hipotezin karışımının nefrotik sendrom ödem patofizyolojisinde rol aldığını desteklemektedir.

Nefrotik sendromda yaygın ödemin tedavisinde diüretikler birinci basamakta rol oynamaktadır. Hipoalbüminemi, gastrointestinal ödem, intrarenal ödem (nefrosarca) nedeniyle azalmış sekresyon diüretik direncine neden olabilmektedir. Bu arada diüretik direncine neden olacak diğer faktörleri de hipervolemi tedavisinde akılda tutmakta fayda var (Tablo 3). ENaC blokerlerinin daha etkin olduğunu gösteren kontrollü çalışma henüz olmasa da, loop diüretikler ile birlikte kullanımı daha etkin tedavi olabilir. ENaC blokeri triamterin veya amiloridin başarılı olduğunu bildiren çalışmalar da vardır. Tiazid diüretik ve karbonik anhidraz inhibitörü (CAIs) de nefrotik sendrom ödem tedavisinde oldukça etkindir. Ülkemizde dahil birçok ülkede tiazide diüretikleri ENaC bloker kombinasyonları da pazarlanmaktadır.

Bu vakada immünsupresyon, RAS blokeri ve diüretik tedavi ile halen ödem ve hipomagnezemi devam etmektedir. Magnezyumun üriner atılımı arttığı için omeprazolu kesmek magnezyumu yükseltmeyecektir. Renal kayıp devem ederken intravenöz magnezyum vermek de çözüm olmayacaktır. Hipermagnezirü furosemid nedeniyle olmaktadır, ama furosemid kesilirse ödem artacağından amiloridi tedaviye eklemek en uygun seçenek olacaktır.

Tablo 3. Diüretik direncine neden olan etkenler

- Volüm fazlalığı yok (yanlış tanı)
  - o Venöz staz
  - o Lenfödem, lipödem
- Hasta uyumsuzluğu
  - o Fazla tuz alımı
  - o İlaç kullanım uyumsuzluğu
- Diüretik ilaç etkinliğinin azalması
  - o Azalmış absorbsiyon (bağırsak ödemi)
  - o Doz veya sıklığının yetersiz olması
  - o Hipoalbüminemi
- Diüretik ilaç sekresyonunun azalması
  - o Böbrek kan akımının azalması: akut böbrek hasarlanması/kronik böbrek hastalığı, efektif arteriyel kan volümünün azalması
  - o Tübül transport inhibisyonu: serbest yağ asitleri, safra asitleri, organik asitler, indoksil sülfat, p-kresil sülfat, NSAİİ
  - o Böbrek kitlesinin küçülmesi
- Diüretik ilaca böbrek yanıtının azalması
  - o Distal tübül hipertrofisi
  - o RAAS aktivasyonu

Hoorn and Ellison, 2017 (Am J Kidney Dis. https: //doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.08.027) kaynağından faydalanılmıştır.

CEVAP: C

SORU 4: 63 yaşında kadın hasta, 3 aydır haftada 3 kez hemodiyaliz programında. Diyabet nedeniyle G5A3 diyalize başlayan hastamızın retinopati, otonom nöropati diyabetik komplikasyonları ve periferik vasküler hastalığı mevcut. Diyaliz reçetesinde kan akım hızı 350-400 ml/dk, diyalizat akım hızı 500 ml/dk, haftada 3 defa 4 saat, hedef kuru ağırlığı 52 kg. Single pool Kt/V: 1.4. Hastamız sıvı ve tuz kısıtlamasına uyumlu olmasına rağmen intradiyalitik hipotansiyon (IDH) nedeniyle kuru ağırlığı hedefine ulaşılamamaktadır. Ultrafiltrasyon 1-1,5 lt'ye ulaştığında, sistolik kan basıncı 150 mmHg'dan 90 mmHg'ye düşmekte, bulantı ve kramp gelişmektedir. Prediyaliz kan basıncı 160/90 mmHg, 2+ pretibial ödemi bulunmaktadır.

Bu hastada tedavi yönetiminiz nasıl olur?

A) Diyaliz süresini uzatırız

B) Kuru ağırlığını arttırırız

C) Midodrin reçete ederiz

D) Torsemid reçete ederiz

E) Peritoneal diyaliz programına geçeriz

Kronik böbrek hastalığında (KBH) böbrekler övolemiyi sağlamak için aynı tuz miktarını atmak için daha az nefron ile çalışır. GFH azalır ve sonuç hipervolemidir. Sistemik plazma renin aktivitesi baskılanırken, lokal tuz atılımını sınırlayan intrarenal RAS aktivasyonu ile bu sorun daha da şiddetlenir. Volüm yüklenmesini azaltmak için tuz kısıtlanması ve tedaviye sodyum atılımını artıran loop diüretik eklenmesi gerekebilir. Tablo 3' te de belirtildiği gibi diüretiklere yanıt azalabilir. Evre 5 KBH'da lüminal loop diüretik konsantrasyonu %10-%20 kadar azalır, diüretik doz miktarını artırmak gerekebilir. Tiazid diüretikler GFH<30 mL/min/1,73 m^2 olduğunda etkisiz olmasına rağmen, son kanıtlar klortalidonun evre 4 KBH'da etkin bir antihipertansif ve iyi bir diüretik olabileceği yönündedir.

Rezidüel renal fonksiyonu olan diyaliz hastalarında diüretik kullanmak faydalı olabilir. Haftada 3 diyaliz programında olan bir hastanın yüksek interdiyalitik kilo alımı yüksek ultrafiltrasyon hızı gerektirir, bu da IDH komplikasyonun gelişimine ve kardiyovasküler olayların ve mortalitenin artmasına neden olabilir. Loop diüretik kullanımı interdiyalitik kilo alımını azaltarak IDH gelişimi ve hospitilizasyon sıklığını azaltabilir. Peritoneal diyaliz ile sürekli ultrafiltrasyon olsa da hipervolemi çok yaygındır. Loop diüretikler yine periton diyalizinde de yüksek doz dekstroz kullanımını en aza indirerek yüksek doz dekstrozun peritoneal membrana hasar vermesini azaltabilir.

Bu vakada IDH nedeniyle övolemik durum sağlanamamıştır. Kısıtlı süre ile diyaliz süresini uzatmak IDH azaltması pek olası gibi görünmemektedir. Midodrin, alfa1-adrenerjik agonist IDH tedavisinde sık kullanılır ancak klinik sonuçları çok iyi değildir. Peritoneal diyalize geçilebilir, fakat bu tedavi modeline geçerken lojistik, kişisel ve cerrahi durumlar da göz önüne alınmalı bir sonraki en iyi tedavi basamağı olarak tercih edilmemeli. Bu hastamızda başlangıçta hipervolemi ve IDH yönetimi için loop diüretik tercih edilebilir.

CEVAP: D

SORU 5: 55 yaşında erkek hasta son dönem karaciğer yetmezliği tanısı ile takip edilmekte ve nefes darlığı ve asitinin artması nedeniyle hastaneye yatırıldı. Hepatit B, özoafageal varisi ve G3bA1 KBH mevcuttu. Furosemid, spironolakton ve propanolol kullanan hastanın kan basıncı 100/60 mmHg, kalp hızı 88/dk. Fizik muayenede akciğerler dinlemekle temiz, periferal ödem olmayıp karın oldukça gergin, yaygın asiti mevcuttu. Serum kreatinin 1.7 mg/dL, serum sodyum 130 mEq/L, serum üre nitrojen düzeyi 44 md/dL, ve idrar sodyum düzeyi <10 mEq/L.

Bu olguda bir sonraki basamak tedavi yönetiminiz ne olur?

A) Albümin vermek

B) Conivaptan başlamak

C) IV furosemid başlamak

D) Hidroklortiazid tedaviye eklemek

E) Parasentez yapmak

Karaciğer yetmezliğine bağlı asit tedavisinde asitin ciddiyetine göre yaklaşım yapılır ve birinci basamak tedavi karaciğer yetmezliği hastalığının başlangıcından itibaren ilerleyişini yavaşlatmak, <2 gr/gün olacak şekilde tuz kısıtlı diyettir. Minerelokortikoid antogonistler son dönem karaciğer yetmezliğinde tercih edilecek etkin diüretiklerdir, sülfonomid diüretikler gibi safra asiti ve serbest yağ asitlerinin tübül transportunu inhibe etmesinden etkilenmezler, direkt RAS aktivitesi artışını bloke ederler. Spironolakton başlangıçta 50-200 mg/gün ve furosemid 40-160 mg/gün şeklinde başlanarak 3-4 günde bir doz ayarlaması yapılır. İstenilen hedef ödemli hastalarda 1 lt/gün, ödemsiz hastalarda 0,5 lt/gün sıvı kaybı sağlamaktır. Standart yaklaşım furosemid 40 mg/gün, spironolakton 100 mg gün başlanarak titre edilmesidir. Ödemi olmayan hastalarda agresif diürez intravasküler volüm deplesyonuna ve akut böbrek hasarlanmasına neden olabilir. Çünkü günlük sadece 0,4 lt asit sistemik dolaşıma katılabilmektedir. Hastada tedaviye dirençli asit varsa (2 gr/gün tuz kısıtlaması ve hastanın tolere ettiği maksimal doz diüretiğe rağmen haftada <1,5 kg kilo kaybı) büyük volümlü parasentez, transjügüler intrahepatik portosistemik şant veya karaciğer nakli gerekebilir.

Bu vakada ciddi asit diüretik almasına rağmen devam etmektedir. Albümin infüzyonu büyük hacimli parasentez sırasında intravasküler volümü korumak için verilmesi, muhtemelen hacim yüklenmesini kötüleştirebilir. Periferal ödemi olmadan IV furosemid veya hidroklorotiazid verilmesi akut böbrek hasarı gelişimine neden olabilir. Conivaptan hiponatremiyi düzeltebilir fakat natriürezis artışı olmayacağından belki de yan etki olarak özafagial varis kanamasına neden olacaktır. Bu olgu için parasentez yapılması en iyi yaklaşım olacaktır.

CEVAP: E

KAYNAKLAR

1. Güngör Ö, Koçyiğit İ, Ulu S, Tokgöz B, Arıcı M, Ateş K. Türk Nefroloji Derneği Nefroloji Kitabı Cilt 1. 1. Baskı, Ankara, Akademisyen Kitapevi, 2021; 174-179
2. Novak JE, Ellison DH. Diuretics in States of Volume Overload: Cor Curriculum 2022. AJKD 80 (2): 264-276
3. Rose B D, Post T W. Clinical Physiology of Acid-Base and Electrolyte Disorders. Edematous States 2001: 478-534.
4. Bockenhauer D. Over- or underfill: not all nephrotic states are created equal. Pediatr Nephrol 2013;28 (8): 1153-1156.
5. Fila M, Sassi A, Brideau G, Cheval L,Morla L, Houillier P, Walter C, Gennaoui M, Collignon L, Keck M, Planelles G, Bakouh N, Peuchmaur M, Deschênes G, Anegon I, Remy S, Vogt B, Crambert G,Doucet A. A variant of ASIC2 mediateds sodium retention in nephrotic syndrome. JCI Insight. 2021;6 (15): 148588
6. Artunç F. Proteolytic Activation of the Epithelial Sodium Channel in Nephrotic Syndrome by Proteasuria Concept and Therapeutic Potential. Turk J Nephrol 2020;29 (1): 59-65.
7. Hoorn and Ellison, Diuretic Resistance Am J Kidney Dis. 2017 Jan;69 (1): 136-142.
8. Sibbel S, Walker AG, Colsan C, Tentori F, Brunelli SM, Flythe J. Association of continuation of loop diüretics at hemodialysis inititaion with clinical outcomes. Clin J Am Soc Nephrol. 2019;14 (1): 95-102.
9. Gallo A, Dedionigi C, Civitelli C, Panzeri A, Corradi C, Squizzato A. Opthimal management of cirrhotic ascites: a review for international medicine physicians. J Transl Int Med. 2020;8 (4): 220-236.

12. BÖLÜM HİPOVOLEMİ

Gülçin KANTARCI, Dilek BARUTÇU ATAŞ

SORU 1: Önceden bilinen herhangi bir hastalığı olmayan 29 yaşındaki erkek dağcı 25 saat boyunca dağda mahsur kaldıktan sonra arama kurtarma ekipleri tarafından hastaneye getirilir. Kendini çok yorgun ve güçsüz hisseden hasta mahsur kaldığı süre boyunca bir şey tüketemediğini belirtir. Hastanın nabzı dakikada 117, solunum sayısı dakikada 22 ve kan basıncı 100/60 mmHg bulunur. Fizik muayenesinde müköz membranları kuru, cilt turgoru azalmış ve kapiller dolum zamanı 3 saniye olarak tespit edilir.

Hastanın laboratuvar incelemelerinde beklenen sonuçlar hangisinde doğru verilmiştir?

	İdrar Dansitesi	İdrar Sodyumu (mEq/L)	BUN/Cr	Fraksiyonel sodyum atılımı (%)
A.	1025	15	24	1.9
B.	1000	15	12	0.6
C.	1025	15	28	0.6
D.	1025	40	10	1
E.	1010	40	24	0.6

Hasta dağda bir günden uzun bir süre boyunca sıvı tüketememiştir ve dehidrate kalmıştır. Hastanın fizik muayenesinde nabzın yüksek olması, düşük kan basıncının olması, müköz membranlarının kuru olması, cilt turgorunun azalması ve kapiller dolum zamanının uzaması hipovolemik bir durumda olduğunu desteklemektedir. Bilinen bir

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 84 7.12.2023 13:23

hastalığı olmayan bu kişinin böbreklerinin normal zamanda fonksiyonlarını yerine getirebildiği varsayılmalıdır. Bu tür bir süreçte bu sebeplerden hastada prerenal akut böbrek hastalığı gelişmesi beklenir. Sağlıklı böbrekler hemodinamik dengeyi sağlamak için geri emilimi arttırır. Dolayısıyla idrar dansitesi 1020'nin üzerine çıkar. İdrarda atılan sodyum azalır ve idrar sodyumu 20 mEq/L'nin altında, fraksiyonel sodyum atılımı ise %1'in altında görülür. Medüller hipertonisiteyi arttırıp geri emilen sıvı miktarını arttırmak için üre geri emilimi de artar ve kanda BUN/Cr oranı 20'yi geçer. Doğru veriler sadece C şıkkında verilmiştir.

CEVAP: C

SORU 2: Bakım evinde yaşayan 92 yaşındaki kadın hasta kısa süreli bilinç kaybını takiben düşmüş ve acile getirilmiştir. Düşmeden önce başının döndüğünü hisseden hastanın baş ağrısı ya da kafasında travma izi bulunmamaktadır. Hastanın sağ omuz ve bacağında morluk ve ödem tespit edilmiş olup grafilerinde fraktüre rastlanmamıştır. 2 sene önce miyorkardiyal enfarktüs geçirmiş olan hastanın bilinen hipertansiyon ve atriyal fibrilasyon tanıları da bulunmaktadır. Hasta warfarin, aspirin, klopidogrel ve ramipril- hidroklorotiyazid tedavileri de almaktadır. Hastanın 2 gün önce yapılan tetkiklerinde kreatinin 0.87 mg/dL'dir. Ateşi, tansiyonu ve solunum sayısı normal olan hastanın nabzı dakikada 110 ölçülmüştür. Fizik muayenesinde ise 2-3 saniye süren kapiller dolum zamanı ve kuru dil dikkat çekmektedir. Laboratuvar incelemelerinde serum sodyumu 134 mEq/L, serum potasyumu 3.5 mEq/L, kreatinin 2.1 mg/dL, BUN 50 mg/dL, fraksiyonel sodyum atılımı %1.2 ve fraksiyonel üre atılımı %32 tespit edilmiştir.

Hastanın kliniğini en iyi açıklayan durum hangisidir?

A) ACE inhibitörü kullanımına bağlı renal akut böbrek hasarı
B) Warfarin kullanımına bağlı prerenal akut böbrek hasarı
C) Rabdomiyolize bağlı akut böbrek hasarı
D) Diüretik kullanımı ve dehidratasyona bağlı prerenal akut böbrek hasarı
E) Üreter obstrüksiyonuna bağlı postrenal akut böbrek hasarı

Birçok komorbiditesi bulunan bu hastanın fizik muayene bulguları hastanın dehidrate kaldığını ve laboratuvar incelemelerinde son 2 günde kreatininde görülen artış hastada akut böbrek hasarı geliştiğini göstermektedir. BUN/Cr oranının 20'den fazla olması, fizik bulgularıyla birleşince prerenal akut böbrek hastalığı düşündürmektedir. Hastanın kullandığı tiyazid grubu diüretik Na-Cl kanalını inhibe ederek idrarda sodyum ve su atılımına neden olurken ürenin geri emilimini artırarak Kan Üre Azotunun (BUN) serumda artışına neden olurlar. Bu nedenle diğer prerenal sebeplerin aksine tiyazid etkisiyle fraksiyonel sodyum atılımda artış görülürken fraksiyonel üre atılımı (<%35) düşük tespit edilir. Bu bulgular da D şıkkında olan diüretik kullanımına bağlı prerenal akut böbrek hasarı tanısını desteklemektedir.

CEVAP: D

SORU 3: 82 yaşındaki kadın hasta nöbet geçirmesi üzerine ambulansla acil servise getirilir. Hastanın bilinen kalp yetmezliği, hipertansiyon ve T2DM tanıları bulunmaktadır. İnsülin tedavisi önerilen hastanın ilaç uyumu düşüktür ve son 1 yılda yapılan HbA1C değerleri 10'un üzerindedir. Yakınlarının dediğine göre kişisel ihtiyaçlarını yerine getirmekte zorlanmakta ve yalnız yaşamaktadır. Hastanın hayati bulgularında nabzı dakikada 107 vuru, solunum sayısı dakikada 19 ve kan basıncı 97/59 mmHg ölçülmüştür. Fizik muayenesinde dili kuru, cilt turgoru azalmış ve sol alt lobda raller tespit edilmiştir. Acilde ölçülen serum glukozu 780 mg/dL'dir Yapılan diğer tetkiklerinde lökosit sayısı $14.08x10^3$, nötrofil sayısı $9.72x10^3$, CRP 51 mg/dL, serum potasyumu 5 mEq/L, serum ozmolalitesi 350 mosm/L, serum bikarbonatı 24 mEq/L, arteriyel pH 7.39 tespit edilmiştir. Tam idrar tahlilinde idrarın rengi koyu sarı, glukoz 3+ ve diğer tetkikler normal olarak görülmüştür.

Hastanın tanısı ve önerilen tedavisi hangi seçenekte doğru verilmiştir?

	TANI	TEDAVİ
A.	Hiperozmolar hiperglisemik durum	Rehidrasyon+parenteral insülin+gerekirse potasyum
B.	Hiperozmolar hiperglisemik durum	Rehidrasyon+subkutan insülin+gerekirse potasyum
C.	Diyabetik ketoasidoz	Rehidrasyon+parenteral insülin+gerekirse potasyum
D.	Diyabetik ketoasidoz	Rehidrasyon+subkutan insülin+gerekirse potasyum
E.	Hiperozmolar hiperglisemik durum	Rehidrasyon+parenteral insülin+$NaHCO_3$

Hastanın son 1 yıldaki HbA1c sonuçları kontrolsüz bir diyabet seyrini göstermektedir. Bu tabloya sıvıya erişimi zor olan hastalarda dehidratasyon ve enfeksiyon da eklenince hiperozmolar hiperglisemik durum gelişebilir. Bu hastalıkta 600 mg/dL'yi geçen serum glukozu, 315 mosm/L'yi geçen serum ozmolalitesi, 15 mEq/L'yi geçen serum bikarbonat düzeyi ve 7.3'den yüksek arteriyel pH gözükür. Bu hastalar asidoz ve ketonürisi olmayıp aşırı yüksek serum glukoz seviyeleri ile diyabetik ketoasidozdan ayrılırlar. Tedavi olarak hastalarda hızlıca sıvı açığı tamamlanmalı (rehidratasyon) ve parenteral insülin başlanmalıdır. İnsülin potasyumu hücre içine sokacağından hastalarda potasyum seviyeleri yakından takip edilmeli ve gerektiğinde seviyeleri ayarlanmalıdır. Bu tanı ve tedavi yaklaşımı sadece A şıkkında doğru olarak verilmiştir.

CEVAP: A

SORU 4: 77 yaş erkek hasta yaklaşık bir haftadır devam eden halsizlik, baş dönmesi, göz kararması şikayetleri ile acil servise başvuruyor. Bu şikayetlerle 3 gün önce polikliniğe başvurduğu ve yapılan tetkiklerinde hemoglobinin 8 g/dL saptanması üzerine demir tedavisi başlanarak kontrole çağırıldığı öğreniliyor. Ancak sonrasında günde 5-6 kez bol miktarda ve cıvık kıvamlı siyah renkli dışkılama başlamış ve hastanın halsizlik, baş dönmesi şikayetleri şiddetlenmiş. Hastanın öz geçmişinde hipertansiyon, opere menenjiom ve bir ay önce göğüs ağrısı nedeniyle koroner anjiografi yapılarak koroner stent takılma öyküsü mevcut. Amlodipin 10 mg 1x1, valsartan/hidroklorotiazid 160/12,5 mg 1x1, nebivolol 5 mg 1x1, klopidogrel 75 mg 1x1, asetil salisilik asit 100 mg 1x1, apiksaban 5 mg 2x1 kullandığı öğrenildi. Fizik muayenede bilinç açık, tansiyon: 90/60 mmHg, nabız 101/dk, Ateş 36,8 °C, solunum sayısı: 14/dk, konjonktivalar soluk izlendi. Yapılan tetkiklerinde hemoglobin değeri 4 g/dL saptandı. Hastanın kan grubu 0 Rh pozitif olup kan merkezinde kan grubu uyumlu eritrosit süspansiyonu olmadığı öğrenildi.

Bu hastanın tedavisinde aşağıdakilerden hangisi uygundur?

A) Hastanın kullanmakta olduğu antikoagülan/antiagregan ilaçların ikisi kesilerek tekli tedavi ile devam edilmesi

B) Hasta hemodinamik açıdan stabil olduğu için Kızılay'dan kan grubu uyumlu eritrosit süspansiyonu gelmesi beklenmeli

C) IV demir tedavisi başlanmalı

D) Hiç zaman kaybetmeden endoskopik girişim yapılmalı

E) PPİ infüzyonu başlanıp, antikoagülan/antiagregan ilaçların hepsi kesilmeli ve kan merkezinden 0 Rh negatif eritrosit istemi yapılarak acil transfüzyon başlanmalı, hemodinamik stabilizasyon sağlanır sağlanmaz endoskopik girişim planlanmalı

Mevcut bulgularla hastanın üst gastrointestinal sistem (GİS) kanaması geçirdiği anlaşılmaktadır. Üst GİS kanaması hayatı tehdit eden bir durum olup erken tanı ve tedavi önemlidir. Normalde dörtlü antihipertansif ilaç kullanmakta olan hasta şu anda ilaçsız hipotansif seyretmekte ve hemodinamik açıdan stabil değildir. Ayrıca hastanın melenası devam etmektedir. Bu durumda acilen kanamaya eğilim yaratan ilaçların kesilmesi gerekmekte ve kan grubu uygun eritrosit süspansiyonu temin edilemediği durumlarda hastayı hipovolemik şoktan korumak için hasta ve yakınlarından onam alınarak 0 Rh negatif eritrosit süspansiyonu verilmelidir. IV demir tedavisinin üst GİS kanamasının akut tedavisinde yeri yoktur. Hasta hemodinamik açıdan stabil olur olmaz endoskopik tedavi planlanmalıdır. Bir ay önce koroner stent öyküsü olan hastanın kanama kontrolü sağlanır sağlanmaz antikoagülan-antiagregan tedavi planlanması açısından kardiyoloji konsültasyonu istenmelidir.

CEVAP: E

SORU 5: 92 yaş kadın hasta son 10-15 gündür artan iştahsızlık ve uyku hali nedeniyle yakınları tarafından acil servise getiriliyor. Bilinen hipertansiyon ve Alzheimer hastalığı tanıları olan hastanın ramipril+hidroklorotiazid ve furosemid dışında ilaç kullanımı yok. Hastanın gelişinde bilinç uykuya meyilli sözel uyarana yanıt var, tansiyon 80/50 mmHg, nabız 96/dk, cilt dehidrate görünümde turgor tonus azalmış, solunum sesleri doğal. Yapılan tetkiklerinde kan üre azotu 128 mg/dL, serum kreatinin 2,8 mg/dL, sodyum 121 mEq/L, potasyum 4,8 mEq/L izlendi.

Bu hasta ile ilgili aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

A) Hastada hipovolemik hiponatremi mevcuttur

B) Sıvı açığı hesaplanarak kontrollü hidrasyon sağlanmalıdır

C) Hastada oral alım azlığına bağlı prerenal akut böbrek hasarı gelişmiştir

D) Kullandığı ramipril+hidroklorotiazid ile furosemid kesilmelidir

E) Hepsi

Anamnez ve fizik muayene bulguları ön planda hipovolemiye bağlı akut böbrek hasarı geliştiğini düşündürmektedir. Yaşlılıkta susama merkezinin baskılanması ayrıca demans zemininde su içmeyi unutması dehidratasyona neden olmuş olabilir. Ancak dehidratasyon zemininde hipernatremi gelişmesi beklenirdi. Bu hastada hem tiazid hem loop diüretik tedavinin devam etmesi renal kaynaklı hipovolemik hiponatremiyi desteklemektedir. Hastada ekstrasellüler sıvı volümü azalmıştır. Total vücut sodyum kaybı total vücut su kabından daha fazladır. Hiponatremi ile başvuran dehidrate bir hastada bakılan spot idrar sodyum miktarının 20 mmol/L'nin üzerinde olması renal sodyum kaybı yapan nedenleri düşündürmelidir. Bu nedenler arasında Addison hastalığı, böbrek yetersizliği, diüretik kullanımı ve osmotik diürez yer almaktadır. Hastada hiponatreminin 48 saatten daha uzun bir sürede gelişmiş olması kronik hiponatremi, sodyum değerinin >120 mEq/L olması orta dereceli hiponatremi lehinedir. Semptomatik ve orta ağırlıkta hiponatremi varlığı nedeniyle yatarak tedavi edilmelidir. Hastanın sıvı açığı hesaplanarak sodyum artış miktarı saatte 0,5-1 mEq/L'yi, günlük 10-12 mEq/L'yi geçmeyecek şekilde, izotonik sodyum klorür (%0,9 NaCl) ile tedaviye başlanmalıdır. 4-6 saatte bir sodyum takibi yapılmalıdır. Bu arada akut böbrek hasarı açısından aldığı çıkardığı takibi yapılmalı, nefrotoksik ajanlardan kaçınılmalı ve böbrek fonksiyon testleri takip edilmelidir.

CEVAP: E

KAYNAKLAR

1. Rose BD. Pathophysiology of Renal Disease, 2d ed, Mc Graw-Hill, New York City 1987. p.82.
2. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. Lancet. 2005 Jan 29-Feb 4;365 (9457): 417-30.
3. Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Nephron Clin Pract. 2012;120 (4): c179-84.
4. Wachtel TJ. The diabetic hyperozmolar state. Clin Geriatr Med. 1990 Nov;6 (4): 797-806.

5. Urban P, Mehran R, Colleran R, Angiolillo DJ, Byrne RA, Capodanno D, Cuisset T, Cutlip D, Eerdmans P, Eikelboom J, Farb A, Gibson CM, Gregson J, Haude M, James SK, Kim HS, Kimura T, Konishi A, Laschinger J, Leon MB, Magee PFA, Mitsutake Y, Mylotte D, Pocock S, Price MJ, Rao SV, Spitzer E, Stockbridge N, Valgimigli M, Varenne O, Windhoevel U, Yeh RW, Krucoff MW, Morice MC. Defining High Bleeding Risk in Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. Circulation. 2019 Jul 16;140 (3): 240-261.
6. Chen YL, Chang CL, Chen HC, Sun CK, Yeh KH, Tsai TH, Chen CJ, Chen SM, Yang CH, Hang CL, Wu CJ, Yip HK. Major adverse upper gastrointestinal events in patients with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary coronary intervention and dual antiplatelet therapy. Am J Cardiol. 2011 Dec 15;108 (12): 1704-9.
7. Delaney M, Wendel S, Bercovitz RS, Cid J, Cohn C, Dunbar NM, Apelseth TO, Popovsky M, Stanworth SJ, Tinmouth A, Van De Watering L, Waters JH, Yazer M, Ziman A; BiomedicalExcellencefor Safer Transfusion (BEST) Collaborative. Transfusion reactions: prevention, diagnosis, and treatment. Lancet. 2016 Dec 3;388 (10061): 2825-2836. Taghavi S, Nassar AK, Askari R. Hypovolemic Shock. 2023 Apr 27. In: Stat Pearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.
8. Seay NW, Lehrich RW, Greenberg A. Diagnosis and Management of Disorders of Body Tonicity-Hyponatremia and Hypernatremia: Core Curriculum 2020. Am J Kidney Dis. 2020 Feb;75 (2): 272-286.
9. Hoorn EJ, Zietse R. Diagnosis and Treatment of Hyponatremia: Compilation of the Guidelines. J Am Soc Nephrol. 2017 May;28 (5): 1340-1349.

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 90 7.12.2023 13:23

2. KISIM

ASİT-BAZ DENGE BOZUKLUKLARI

1. BÖLÜM METABOLİK ASİDOZ

Tevfik ECDER

SORU 1: Yirmi yaşında erkek hasta aşırı halsizlik, çok su içme ve çok idrara çıkma şikâyetleri ile acil polikliniğine getirildi. Fizik muayenesinde deri turgoru azalmıştı; kan basıncı 104/68 mmHg, nabız sayısı 108/dk. ve solunum sayısı 22/dk. idi. Yapılan tetkiklerde kan şekeri 620 mg/dL, BUN 24 mg/dL, kreatinin 1.1 mg/dL, sodyum 126 mmol/L, potasyum 5.2 mmol/L, klorür 96 mmol/L bulundu. Kan gazı analizinde bikarbonat 6 mmol/L, PCO_2 18 mmol/L ve pH 7.14 idi.

Bu hastada aşağıdaki tedavilerden hangisinin acil olarak verilmesi en uygunudur?

A) 1000 ml %0.9 sodyum klorür solüsyonunun içine 4 ampul sodyum bikarbonat eklenerek 100 ml/saat hızında infüzyonu

B) 1000 ml %5 dekstroz, %0.45 sodyum klorür solüsyonunun içine 8 ampul sodyum bikarbonat eklenerek 50 ml/saat hızında infüzyonu

C) 1000 ml %0.9 sodyum klorür solüsyonunun 500 ml/saat hızında infüzyonu

D) 500 ml %3 sodyum klorür solüsyonunun içine 30 ünite kristalize insülin eklenerek 20 ml/saat hızında infüzyonu

E) 1000 ml %0.9 sodyum klorür solüsyonunun içine 2 ampul serum sale, 4 ampul sodyum bikarbonat ve 20 ünite kristalize insülin eklenerek 80 ml/saat hızından infüzyonu

Bu hastanın kan pH'sının asidemik (7.14), bikarbonat düzeyinin (6 mmol/L) ve karbon dioksit basıncının (18 mmol/L) azalmış olduğu dikkati çekmektedir. Bu durumda hastadaki temel bozukluğun metabolik asidoz olduğu anlaşılmaktadır. Anyon açığı formülüne ($[Na] - ([Cl] + [HCO_3]$) göre, hastadaki anyon açığı 24 mmol/L'dir. Yani, normal düzeye göre (12 ± 2 mmol/L) artmıştır. Tüm bu bulgularla hastada anyon açığı artmış olan bir metabolik asidoz olduğunu söyleyebiliriz.

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 92 7.12.2023 13:23

Metabolik asidozlar, anyon açığına göre sınıflandırılır (Tablo 1). Anyon açığının normal sınırlar içinde olduğu metabolik asidozlara normal anyon açığı olan (hiperkloremik) metabolik asidozlar adı verilir. Burada, asidozun nedeni vücuttan bikarbonat kaybıdır. Anyon açığının arttığı metabolik asidozlara artmış anyon açığı olan (normokloremik) metabolik asidozlar adı verilir. Burada asidoz bikarbonat kaybından ziyade, vücutta çeşitli asitlerin (ör: laktik asit, asetoasetik asit) birikimi sonucudur. Bu biriken asitlerdeki hidrojen iyonu, HCO_3^- tarafından tamponlandığı için plazma HCO_3^- düzeyi düşer. Diğer taraftan biriken ve rutin olarak ölçülmeyen anyon (ör: laktat, asetoasetat), anyon açığında artışa neden olur.

Tablo 1. Metabolik asidozun nedenleri

Normal Anyon Açığı Olan (Hiperkloremik) Metabolik Asidozlar	Anyon Açığı Artmış Olan (Normokloremik) Metabolik Asidozlar
(Vücuttan bikarbonat kayına bağlı) • Bikarbonat emiliminde yetersizlik – Proksimal (tip 2) renal tübüler asidoz – Karbonik anhidraz inhibitörlerinin kullanımı – Diyare – Üreterosigmoidostomi • Bikarbonat sentezinde yetersizlik – Distal (tip 1) renal tübüler asidoz – Hiporeninemik hipoaldosteronizm – Diüretik (triamteren, spironolakton) kullanımı	(Vücutta asit birikimine bağlı) • İnorganik asit atılımının azalması Böbrek yetersizliği • Organik asit birikimi – Ketoasidoz (diyabetik, alkolik, açlığa bağlı) – Laktik asidoz • İntoksikasyonlar (metanol, etilen glikol, dietilen glikol, propilen glikol, izopropil alkol, salisilat, piroglutamik asit, toluen, paraldehit)

Poliüri, polidipsi ve kan şekeri yüksekliği olan bu hastada artmış anyon açığı olan metabolik asidozun nedeninin diyabetik ketoasidoz olduğu anlaşılmaktadır. Hastada ek bir asit-baz bozukluğunun olup olmadığını anlamak için kompansatuvar yanıta bakmak gerekir. Winters formülüne [$(1.5 \times HCO_3) + 8 \pm 2$] göre, beklenen karbon dioksit basıncı 15 - 19 mmol/L'dir. Bu hastada karbon dioksit basıncı (18 mmol/L) beklediğimiz değerde olduğuna göre, tek bir asit-baz bozukluğu (diyabetik ketoasidoza bağlı anyon açığı artmış olan metabolik asidoz) olduğu anlaşılmaktadır.

Artmış anyon açığı olan metabolik asidozu olan her hastada, eşlik eden bir metabolik alkalozun ya da normal anyon açığı olan bir metabolik asidozun varlığını ortaya çıkarabilmek için anyon açığındaki artış ile bikarbonattaki düşüş oranının değerlendirilmesi gerekir.

Anyon Açığında Artış/Bikarbonatta Düşüş Oranı

Artmış anyon açığı olan bir metabolik asidozda anyon açığında artış ile birlikte bikarbonatta düşüş beklenir. "Anyon açığındaki artış" miktarını ΔAA, "bikarbonattaki düşüş" miktarını ise ΔHCO_3^- ile gösterecek olursak, artmış anyon açığı olan bir metabolik asidozda beklenen $\Delta AA/\Delta HCO_3^-$ oranı 1-2 civarındadır. Eğer $\Delta AA/\Delta HCO_3^-$ oranı <1 ise, diğer bir deyişle anyon açığında artış miktarından çok daha fazla miktarda bikarbonatta düşüş varsa, hastada artmış anyon açığı olan metabolik asidoza ek olarak normal anyon

açığı olan bir metabolik asidoz düşünmek gerekir. Kronik böbrek yetersizliği olan bir hastada diyare gelişmesi buna örnek olarak verilebilir. Diğer taraftan $\Delta AA/\Delta HCO_3^-$ oranı >2 ise, yani anyon açığındaki artışa göre bikarbonattaki düşüş beklenenden az ise, hastada artmış anyon açığı olan metabolik asidoza ek olarak metabolik alkaloz olduğunu düşünmeliyiz. Böyle bir patolojiye örnek olarak asidoz nedeniyle kusmaları olan bir kronik böbrek hastasını gösterebiliriz.

Yukarıdaki hastada $\Delta AA/\Delta HCO_3^-$ oranı beklenen düzeyde [(24-6)/ (24-12) = 1.5] olduğu için diyabetik ketoasidoz dışında bir patoloji söz konusu değildir.

Diyabetik ketoasidozun tedavisinde rutin olarak bikarbonat tedavisinin yeri yoktur. Asideminin çok ciddi (pH<6.9) olduğu diyabetik ketoasidoz olgularında bile bikarbonat verilmesi tartışmalıdır. Bu hastalarda sıvı desteği (%0.9 sodyum klorür infüzyonu ile) ve insülin tedavisi ile ketoasidoz tablosu düzelir. Yukarıdaki hasta ciddi düzeyde hipovolemi tablosu ile başvurduğu için acil olarak %0.9 sodyum klorür solüsyonu ile sıvı replasmanı yapılıp insülin infüzyonu ile tedaviye devam edilmelidir.

CEVAP: C

SORU 2: Altmış yaşında kadın hasta aşırı ishal nedeni ile acil polikliniğine getirildi. Hasta tip 2 diyabet, hipertansiyon ve diyabetik böbrek hastalığı nedeni ile takip edilmekte imiş. Üç ay kadar önce yapılan tetkiklerde kreatinin 3.1 mg/dL bulunmuş. Hastada 1 gün önce günde 4-5 defa olan ishal şikâyeti başlamış. Hastanın fizik muayenesinde turgoru azalmış, kan basıncı 116/78 mmHg, nabız sayısı 104/dk. ve solunum sayısı 18/dk. idi. Batın palpasyonla hassastı. Yapılan tetkiklerde glukoz 136 mg/dL, BUN 68 mg/dL, kreatinin 5.2 mg/dL, sodyum 136 mmol/L, potasyum 5.2 mmol/L, klorür 102 mmol/L, bikarbonat 8 mmol/L, PCO_2 21 mmHg ve pH 7.20 olarak bulundu.

Bu hastada aşağıdaki tedavilerden hangisinin acil olarak verilmesi en uygunudur?

A) 1000 ml %5 dekstroz solüsyonunun 100 ml/saat hızından infüzyonu

B) 1000 ml %5 dekstroz, %0.45 sodyum klorür solüsyonunun 100 ml/saat hızından infüzyonu

C) 1000 ml %0.9 sodyum klorür solüsyonunun 80 ml/saat hızından infüzyonu

D) 1000 ml %0.9 sodyum klorür solüsyonuna 15 ampul sodyum bikarbonat eklenerek 100 ml/saat hızından infüzyonu

E) 1000 ml %5 dekstroz, %0.45 sodyum klorür solüsyonuna 8 ampul sodyum bikarbonat eklenerek 80 ml/saat hızından infüzyonu

Kronik böbrek yetersizliği nedeniyle takip edilmekte olan bu hastada akut diyare gelişmiş. Fazla miktardaki sıvı kaybı nedeni ile kronik böbrek yetersizliği üzerine akut böbrek yetersizliği eklenmiş. Hastanın bikarbonat düzeyinin düşük (8 mmol/L), PCO_2'nin düşük, pH'sının asidemik ve anyon açığının da artmış (26 mmol/L) olduğu dikkati çekmektedir. Bu bulgularla hastada anyon açığı artmış bir metabolik asidozun varlığından söz edebiliriz. Bikarbonat düzeyi 8 mmol/L olan bir metabolik asidozda solunumsal kom-

pansasyon ile beklenen PCO_2 düzeyi [(1.5 × 8) + 8 ±2] 18-22 mmol/L'dir. PCO_2 düzeyi 21 mmHg olan hastada beklenen kompansatuvar yanıtın gelişmiş olduğu anlaşılmaktadır.

Hastada ΔAA'nin (26 - 12) 14 mmol/L olduğu ve ΔHCO_3^-'ün de (24 - 8) 16 mmol/L olduğu dikkati çekmektedir. Dolayısı ile $\Delta AA/\Delta HCO_3^-$ oranı <1 (14/16) olduğu için hastada artmış anyon açığı olan metabolik asidoza (kronik böbrek yetersizliğine bağlı) ek olarak normal anyon açığı olan metabolik asidoz (diyareye bağlı) vardır.

Ciddi derecede metabolik asidozu olan bu hastada bikarbonat replasmanı yapılmalıdır.

Bikarbonat açığının hesaplanmasında temel olarak aşağıdaki formül kullanılır:

$$HCO_3^- \text{ açığı} = HCO_3^- \text{ dağılım hacmi} \times (\text{Hedeflenen } HCO_3^- - \text{Ölçülen } HCO_3^-)$$

Hafif bir metabolik asidozda, kanda artmış olan hidrojen iyonları tüm vücut suyunda tamponlanacağından, açık hesaplanırken bikarbonatın dağılım hacmi olarak vücut ağırlığının %50-60'ı alınmalıdır (erkeklerde vücut ağırlığının %60'ı, kadınlarda ise %50'si sudur). Buna karşılık ciddi bir metabolik asidozda, hücre dışı bikarbonat tamponları büyük oranda ortadan kalkacağı için, tamponlanma hücrelerde ve kemiklerde de olacaktır. Bu nedenle, plazma bikarbonat düzeyi 8-10 mmol/L'nin altına indiği zaman bikarbonat dağılım hacmi olarak vücut ağırlığının %70'i alınmalıdır.

Bikarbonat açığının hesaplanmasında, hedef bikarbonat düzeyinin kaç olması gerektiği konusunda farklı görüşler olmakla birlikte, çoğu kaynak 10-12 mmol/L düzeyine ulaşmanın yeterli olacağını bildirmektedir. Hesaplanan bikarbonat açığı hiçbir zaman direkt intravenöz yoldan uygulanmamalı, infüzyon yoluyla verilmelidir.

Yukarıda belirtilen formüle rağmen, rutin pratikte bikarbonat tedavisi çoğunlukla ampirik olarak yapılmaktadır. Bikarbonat, piyasada sodyum bikarbonat ampuller olarak vardır. Bir ampul %8.4 sodyum bikarbonat içerir. Buna göre 10 ml'lik her ampul 10 mmol bikarbonat içerir. Bikarbonat ampullerini %5 dekstroz, %0.45 sodyum klorür solüsyonu gibi hipotonik solüsyonlar içinde vermek uygundur. Bikarbonatın %0.9 (izotonik) sodyum klorür solüsyonu içine konması hipertonik bir solüsyon oluşturacağı için önerilmemektedir. Bu hastaya 1000 ml %5 dekstroz, %0.45 sodyum klorür solüsyonunun içine 8 ampul (80 mmol) bikarbonat eklenerek infüzyon yapılması uygun bir yaklaşımdır. Litresinde 77 mmol sodyum içeren %0.45 sodyum klorür solüsyonunun içine 8 ampul sodyum bikarbonat eklenmesi içeriğin sodyum konsantrasyonunu 157 (77 + 80) mmol düzeyine çıkaracaktır. Diğer bir deyişle, bu yaklaşımla solüsyon izotonik düzeylere yükselmiş olacaktır. Bu tedavi boyunca hastanın aldığı-çıkardığı sıvı takibi, kan basıncı ve nabız takibi ile biyokimya ve kan gazı takibi yapılmalıdır.

CEVAP: E

SORU 3: Evde şuuru kapalı olarak bulunan 58 yaşındaki erkek hasta yakınları tarafından acil polikliniğine getirildi. Yakınlarından alınan anamnezde alkol bağımlılığı nedeni ile tedavi görmekte olduğu öğrenildi. Fizik muayenede şuuru kapalı idi. Ödem yoktu ve turgoru azalmıştı. Kan basıncı 110/82 mmHg, nabız sayısı 130/dk. ve solunum sayısı 26/dk. idi. Yapılan tetkiklerde glukoz 112 mg/dL, BUN 24 mg/dL, kreatinin 1.2 mg/dL, sodyum 142 mmol/L, potasyum 4.6 mmol/L, klorür 104 mmol/L, bikarbonat 6 mmol/L, PCO_2 22 mmHg ve pH 7.06 olarak bulundu. Ek olarak bakılan plazma ozmolalitesi 356 mosm/kg H_2O idi.

Hastadaki asit-baz bozukluğu olarak aşağıdakilerden hangisi düşünülmelidir?

A) Piroglutamik asidoz

B) Etanol intoksikasyonu

C) Metanol intoksikasyonu

D) D-Laktik asidoz

E) Salisilat intoksikasyonu

Hastada ciddi derecede bikarbonat düşüklüğüne (6 mmol/L) ek olarak anyon açığında artış (32 mmol/L) ve asidemik pH (7.06) dikkati çekmektedir. Bu bulgular anyon açığı artmış bir metabolik asidoz ile uyumludur. Bikarbonat düzeyi 6 mmol/L olan bir metabolik asidozda solunumsal kompansasyon ile beklenen PCO_2 düzeyi [(1.5 × 6) + 8 ±2] 15-19 mmol/L'dir. PCO_2 düzeyi 22 mmHg olan hastada beklenen kompansatuvar yanıtın gelişememiş olduğu dikkati çekmektedir. Bu nedenle hastada ek olarak solunumsal asidoz söz konusudur. Beraberinde plazma ozmolalitesi de yüksek (356 mosm/kg H_2O) olan bu hastada bir intoksikasyon akla gelmelidir. Bu olgularda ozmolal açığın hesaplanması tanıyı koymamızı sağlar.

Ozmolal Açık Kavramı

Normalde ozmolalite en doğru şekilde ozmometre ile ölçülür. Fakat pratikte sodyum, glukoz ve kan üre azotu (BUN) düzeyleri bilinirse, aşağıdaki formül ile de normale yakın bir şekilde ozmolalite hesaplanabilir:

$$Osm = 2[Na^+] + \frac{BUN}{2.8} + \frac{Glukoz}{18}$$

Yukarıdaki formüldeki sodyum konsantrasyonunun birimi mmol/L, BUN ve glukozun birimi ise mg/dL'dir. BUN'un 2.8'e bölünmesi ve glukozun 18'e bölünmesi ile bu solütlerin birimi mg/dL'den mmol/L'ye, yani sodyum konsantrasyonu ile aynı birime çevrilmiş olur.

Normalde ozmometre ile ölçülen ozmolalite değerinden, formül ile hesaplanan ozmolalite değeri çıkarılırsa, aradaki farkın 10 mOsm/kg'dan küçük olduğu görülür. Buna ozmolal açık (osmolal gap) denir. Bu açığı, büyük oranda pratik ölçümde formüle koymadığımız kalsiyum, proteinler ve lipidler oluşturur.

Eğer bir hastada ozmolal açık 10 mOsm/kg'dan fazla ise ozmolaliteye katkıda bulunan ek bir maddenin varlığından şüphelenilmelidir. Buna örnek olarak metanol veya etilen

glikol verilebilir. Yukarıdaki hastada formül ile hesaplanan ozmolalite 298.8 mOsm/kg H_2O'dur. Ozmometre ile ölçülen ozmolalite 356 mOsm/kg H_2O olduğuna göre hastadaki ozmolal açığın 57 mOsm/kg H_2O olduğu, yani çok yüksek olduğu anlaşılmaktadır.

Metanol intoksikasyonunda da artmış anyon açığı olan bir metabolik asidoz ile birlikte artmış ozmolal açık söz konusudur. Metanol, alkol dehidrogenaz enzimi ile formaldehite ve daha sonra formik aside metabolize olur. Erken bulgular halsizlik, bulantı, baş ağrısı ve görme bozukluğudur. Bunu takiben körlük, koma ve ölüm görülebilir.

Etilen glikol antifrizde bulunur. Etilen glikol vücutta alkol dehidrogenaz tarafından glikolik ve oksalik asite metabolize olur. Kaza ile veya intihar amacı ile antifriz içilmesi durumunda 12 saat içinde hastada komaya kadar gidebilen nörolojik tablolar ortaya çıkar ve 12-24 saat içinde ölümcül kardiyovasküler kollaps gelişebilir. Etilen glikolün alınmasından 24-48 saat sonra hastalarda idrarla yoğun bir şekilde kalsiyum oksalat kristallerinin atılması ile ilişkili olarak böğür ağrısı ve akut böbrek hasarı tablosu görülebilir. Etilen glikol toksisitesinde anyon açığı artışı dışında, ozmolal açığın da yükselmesi tanıya katkıda bulunur.

Metanol ve etilen glikol intoksikasyonlarında tedavi benzerdir. Tedavide hastaya hemodinami ve solunum desteği yapılır. Buna ek olarak alkol dehidrogenaz enzimini güçlü bir şekilde baskılayan fomepizol (4-metilpirazol) kullanılır. Bu ilacın alkol dehidrogenaza afinitesi etanolün afinitesinden 8000 kat daha fazladır. Fomepizol, alkol dehidrogenaz enzimi ile kompetitif inhibisyon sağlayarak, metanolün veya etilen glikolün toksik metabolitlerine dönüşümünü engeller. Fomepizol bulunamadığı durumlarda intravenöz etanol de aynı amaçla kullanılabilir. Etanolün alkol dehidrogenaza afinitesi diğer alkollere göre 10 kattan daha fazladır. Bu tedavilere ek olarak metanolün (veya etilen glikolün) ve bunların toksik metabolitlerinin vücuttan uzaklaştırılması için acil olarak hemodiyaliz tedavisi uygulanmalıdır. Yukarıda anlatılan hastanın da acil olarak hemodiyaliz tedavisine alınması gereklidir.

CEVAP: C

SORU 4: 58 yaşındaki kadın hasta aşırı güçsüzlük, şuur bulanıklığı ve peltek konuşma nedeni ile acil polikliniğine getirildi. Hikâyesinden yaklaşık 20 yıldır Crohn hastalığı nedeni ile takip edilmekte olduğu ve 2 kez ince barsak rezeksiyonu operasyonu geçirmiş olduğu öğrenildi. Yapılan muayenede uykuya eğilimli, kan basıncı 128/76 mmHg, nabız sayısı 86/dk. ve solunum sayısı 18/dk. idi. Laboratuvar tetkiklerinde BUN 18 mg/dL, kreatinin 1.2 mg/dL, sodyum 138 mmol/L, potasyum 4.2 mmol/L, klorür 100 mmol/L, arter kan gazında ise HCO_3: 14 mmol/L, PCO_2: 30 mmHg ve pH 7.29 idi. Serum laktat düzeyi 1.3 mmol/L olarak bulundu.

Bu hastadaki asit-baz bozukluğu aşağıdaki maddelerden hangisinin artması sonucu gelişmiş olabilir?

A) D-Laktik asit

B) Formik asit

C) Oksalit asit

D) Piroglutamik asit

E) Asetoasetik asit

Hastada bikarbonat düzeyinde düşüklük (14 mmol/L), PCO_2 basıncında düşüklük 30 mmHg, asidemik pH (7.29) ve anyon açığında artış (24 mmol/L) dikkati çekmektedir. Bu bulgular hastada anyon açığı artmış bir metabolik asidozun varlığını göstermektedir. Bikarbonat düzeyi 14 mmol/L olan bir metabolik asidozda solunumsal kompansasyon ile beklenen PCO_2 düzeyi [(1.5 × 14) + 8 ±2] 27-31 mmol/L'dir. PCO_2 düzeyi 30 mmHg olan hastada beklenen kompansatuvar yanıtın gelişmiş olduğu dikkati çekmektedir.

İnce barsak rezeksiyonu hikâyesi olan bir hastada anyon açığı artmış bir metabolik asidoz ile karşılaşılırsa akla D-laktik asidoz gelmelidir. D-laktik asidoz, ince barsak rezeksiyonu yapılan veya jejunoileal by-pass operasyonu geçiren hastalarda görülebilen bir metabolik asidoz tablosudur. Bu hastalardaki kısa barsak sendromu, normalde ince barsaktan yoğun bir şekilde emilmesi gereken karbonhidratların kolona geçmesi ile sonuçlanır. Kolon bakterilerinin aşırı çoğalması durumunda, karbonhidratlar bakteriler tarafından D-laktata metabolize olur ve barsaktan emilerek sistemik dolaşıma geçer. D-laktik asitin kana karışması sonucunda asidemi tablosu ortaya çıkar çünkü normalde L-laktatı piruvata dönüştüren L-laktat dehidrojenaz, D-laktatı tanıyamaz ve metabolize edemez. Ayrıca bu hastalarda serum laktat düzeyi normal sınırlardadır çünkü laktat tayini için kullanılan standart test L-laktat için spesifiktir ve D-laktatı saptayamaz. Hastalar tipik olarak aşırı miktarda karbonhidrat tüketimi sonrasında konfüzyon, dizartri ve ataksi gibi nörolojik bulgularla gelirler. Bu hastalarda destek tedavisi dışında, oral karbonhidrat alımı kesilmeli ve bakteriyel aşırı gelişimi azaltmak için antibiyotikler verilmelidir.

Bu sorunun diğer yanıtlarına bakacak olursak, metanol intoksikasyonunda formik asit, etilen glikol intoksikasyonunda oksalik asit, aşırı parasetamol kullanımında piroglutamik asit ve ketosidozda da asetoasetik asit birikimi ile karşılaşılır. Bunların tümünde de artmış anyon açığı olan metabolik asidoz tablosu görülür.

CEVAP: A

SORU 5: 28 yaşındaki kadın hasta ishal ve aşırı güçsüzlük nedeni ile acil polikliniğine getirildi. Hikâyesinden sistemik lupus eritematozus (SLE) nedeniyle takip edilmekte olduğu ve adını hatırlamadığı bazı ilaçları düzensiz olarak kullandığı ve son zamanlarda eklem ağrıları nedeni ile aspirin kullandığı öğrenildi. Yapılan muayenede deri turgoru azalmıştı, kan basıncı 116/78 mmHg, nabız sayısı 92/dk. ve solunum sayısı 18/dk. idi. Laboratuvar tetkiklerinde BUN 18 mg/dL, kreatinin 0.8 mg/dL, sodyum 136 mmol/L, potasyum 2.8 mmol/L, klorür 106 mmol/L, arter kan gazında ise HCO_3^- 16 mmol/L, PCO_2 32 mmHg ve pH 7.32 idi. İdrarda sodyum 64 mmol/L, potasyum 102 mmol/L ve klorür 110 mmol/L olarak bulundu.

Bu hastadaki asit-baz bozukluğu aşağıdakilerden hangisine bağlıdır?

A) Diyare

B) Distal tipte renal tübüler asidoz

C) Tip IV renal tübüler asidoz

D) Salisilat intoksikasyonu

E) Liddle sendromu

Hastadaki aşırı güçsüzlük şikâyetinin nedeni büyük olasılıkla hipokalemidir. Diyare sonucu gelişmiş olan hipovolemi de buna katkıda bulunmaktadır. Ayrıca hastanın bikarbonat düzeyinin düşük (16 mmol/L), karbondioksit basıncının düşük (32 mmHg), pH'sının asidemik (7.32) ve anyon açığının normal (14 mmol/L) olduğu dikkati çekmektedir. Bu bulgularla normal anyon açığı olan bir metabolik asidozunun varlığı söz konusudur. Karbondioksit basıncı kompansasyon limitleri içinde olduğu için ek bir asit-baz bozukluğu yoktur. Salisilat intoksikasyonunda artmış anyon açığı olan metabolik asidoz ve solunumsal alkaloz beklenir. Liddle sendromunda ise metabolik alkaloz beklenir. Bu nedenlerle D ve E şıklarını eleyebiliriz. Tip IV renal tübüler asidozda (RTA) da hipokalemi yerine hiperkalemi beklendiğinden dolayı C şıkkını da elemek mümkündür.

Yukarıdaki olguda normal anyon açığı olan metabolik asidoza yol açan diyare ile distal tipte RTA'nın ayırıcı tanısını yapmak gerekir. Bunun için idrarda anyon açığı hesaplanmalıdır.

İdrarda Anyon Açığı

İdrarda anyon açığını bulmak için normalde idrarda bulunan ve başlıca iki katyon olan sodyum ve potasyumun toplamından, başlıca anyon olan klorür çıkarılır.

$$\text{İdrarda anyon açığı} = Na^+ + K^+ - Cl^-$$

Buradaki açık, pratikte rutin olarak ölçülmeyen idrar amonyumuna bağlı olarak ortaya çıkar. Gastrointestinal kaynaklı bikarbonat kayıplarında böbrekler bikarbonat rejenerasyonunu artırmak için amonyak sentezini artırır. Bu durumda ildrarda klorüre eşlik eden fazla miktarda amonyum atılımı söz konusudur. Bunu da formüle koymadığımız için, gastrointestinal kaynaklı bikarbonat kayıplarında idrarda anyon açığı (-) değerlerde bulunur. Oysa distal tipte RTA'da bikarbonat rejenerasyonu olamaz. İdrar amonyumu düşüktür. Bu nedenle idrarda anyon açığı (+) değerlerde bulunur.

Yukarıdaki hastanın idrar anyon açığı [(64 + 102) - 110] 56 mmol/L olarak hesaplanmaktadır. Bu değer, hastadaki normal anyon açığı olan metabolik asidozun nedeninin distal tipte RTA olduğunu göstermektedir. Hastada distal tipte RTA'nın nedeni SLE'dir.

Hastada diyare nedeni ile gelişmiş olan hipovolemi %0.9 sodyum klorür solüsyonu ile tedavi edilmeli ve beraberinde potasyum replasmanı yapılmalıdır. Bu amaçla 1000 ml %0.9 sodyum klorür solüsyonunun içine 4 ampul (40 mmol) potasyum klorür eklenerek 100 ml/saat hızında vermek doğru bir yaklaşım olacaktır. Hastada hipokalemi tedavi edilmeden bikarbonat verilmesi çok risklidir ve asla yapılmamalıdır. Bikarbonat verilmesi, plazmadaki potasyumun hücre içine geçmesine yol açarak hipokalemiyi daha da ağırlaştırabilir ve bunun sonucunda ölümcül aritmi veya kalp durması ile karşılaşılabilir.

CEVAP: B

KAYNAKLAR

1. Achanti A, Szerlip HM. Acid-base disorders in the critically ill patient. CJASN 2023; 18: 102-112.
2. Ecder T. Asit-baz dengesi bozuklukları. Yeniçerioğlu Y, Güngör Ö, Arıcı M. Temel Nefroloji, Ankara, Güneş Tıp Kitabevleri, 2019; 101-113.
3. Fenves AZ, Emmett M. Approach to patients with high anion gap metabolic acidosis: Core curriculum 2021. Am J Kidney Dis 2021; 78 (4): 590-600.
4. Palmer BF. Metabolic acidosis. In: Johnson RJ, Floege J, Tonelli M, eds. Comprehensive Clinical Nephrology. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2024. p.161-171.
5. Reddi AS. Acid-Base Disorders. Clinical Evaluation and Management. Springer, 2020.

2. BÖLÜM METABOLİK ALKALOZ

Zeki AYDIN

SORU 1: 26 yaşında erkek hasta, halsizlik, kas güçsüzlüğü, kramp ve göğüste sıkışma hissi şikayetleri ile başvurdu. 4-5 yıldır bu şikayetlerinin olduğunu, son günlerde arttığını belirtti. Aile hikayesinde 22 yaşındaki erkek kardeşinde de kas güçsüzlüğü mevcut. Fizik muayenesinde: Şuuru açık, aktif koopere, kan basıncı 115/75 mmHg, nabız 77/dak/ ve Ch-vostek belirtisi vardı. EKG: normal sinüzal ritm, akut iskemik bulgu yok. T dalgası silik ve patolojik u dalgası mevcut, QT mesafesi uzun idi.

Laboratuvar bulguları: Tam idrar tetkiki ve hemogram normal. Glukoz 88 mg/dL, üre 22 mg/dL, kreatinin 0,8 mg/dL, Na 135 mmol/L, potasyum 2,6 mmol/L, klor 99 mmo/L, kalsiyum: 9,3 mg/dL, magnezyum 1,1 mg/dL (N: 1,6-2,4), Kan gazı: pH 7,56, HCO_3 32 mEq/L olarak saptandı.

Bu hastada metabolik alkalozun en olası nedeni nedir?

A) Liddle sendromu
B) Primer hiperaldosteronizm
C) Gitelman sendromu
D) Volüm kontraksiyonu
E) Gastrointestinal hidrojen kaybı

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 100 7.12.2023 13:23

Metabolik alkalozun ana nedenleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Metabolik alkalozun ana nedenleri

Gastrointestinal hidrojen kaybı
Kusma veya nazogastrik aspirasyon
Doğuştan klorür ishali (konjenital kloridore)
Renal hidrojen kaybı
Primer mineralokortikoid fazlalığı (primer hiperaldosteronizm, Cushing sendromu [genellikle ektopik ACTH ile ilişkili] ekzojen mineralokortikoidler)
Mineralokortikoid artışı benzeri durumlar
• Meyan kökü alımı
• Liddle sendromu
• Belirgin mineralokortikoid fazlalığı
Loop veya tiyazid diüretikleri
Bartter veya Gitelman sendromu
Kronik post hiperkarbik durum
Hem hücre içi hidrojen kaymasına hem de renal hidrojen atılımına neden olan şiddetli hipokalemi
Villöz adenom (metabolik alkaloz, metabolik asidoz veya her ikisini birden gösterebilir)
Müshil kötüye kullanımı (metabolik alkaloz, metabolik asidoz veya her ikisini birden gösterebilir)
Azalmış böbrek fonksiyonu ile alkali alınması
Kalsiyum-alkali sendromu (süt-alkali sendromu)
Bozulmuş böbrek fonksiyonu ile birlikte bikarbonat alımı/infüzyonu
Kontraksiyon alkalozu

Liddle sendromu ve primer hiperaldosteronizm hipertansiyon ile seyretmektedir. Hastada volüm kaybını veya gastrointestinal hidrojen kaybını destekleyecek kusma veya nasogastrikaspirasyon hikayesi ve bulgusu yoktur. Kan basıncının normal olması ile beraber, potasyum ve magnezyum düşüklüğü Gitelman sendromunu destekler. Aile hikayesinde muhtemen kardeşinde de Gitelman sendromu söz konusudur. Hipomagnezemi hipokalsemi bulgularıyla prezente olabilir. Ayırıcı tanıda Bartter sendromu düşünülebilir. Ama hipomagnezemi Bartter sendromunda pek gözüken bir durum değildir.

CEVAP: C

SORU 2: Yoğun bakım ünitesinde üç gündür yatan, beyin kanaması nedeniyle entübe edilmiş 56 yaşında erkek hasta. Özgeçmişinde hipertansiyonu mevcut. Kan basıncı 90/60 mmHg, nabız 112/dk, pretibial ve sakral ödemi yok. Laboratuvar bulgularında: glukoz 100 mg/dL, üre 98 mg/dL, kreatinin 1,1 mg/dL, sodyum 156 mmol/L, potasyum 4,9 mmol/L, klor 102 mg/dL. İnotrop ajan ve furosemid ampul 3x1 alıyor. Kan gazında: pH 7,62, PCO_2 48 mmHg, HCO_3 35 mEq/L.

Bu hastada metabolik alkalozun tedavisi için ne önerirsiniz?

A) Hipotonik sıvı verilmeli

B) İnotrop ajanın dozu arttırılmalı

C) Hemodiyaliz uygulanmalı

D) Diüretik kesilip, izotonik NaCl infüzyonuna başlanmalı

E) Mevcut tedaviye devam edilmeli

Hastada ödem yok. Hipotansiyon ve taşikardi beraberinde üre/kreatinin oranının artması ve hipernatremi ön planda volüm kontraksiyonunu düşündürmektedir. Bu durumda diüretik tedavinin kesilmesi ve izotonik NaCl infüzyonuna başlanması en uygun yaklaşım olacaktır. Metabolik alkaloz vakalarının yaklaşık %90'ı diüretik tedavisine veya gastrik sekresyonların kaybına (kusma veya nazogastrik aspirasyon) bağlıdır. Metabolik alkalozun nedenleri, klorüre duyarlı alkaloz (idrar klorür < 20 mEq/L), klorüre dirençli alkaloz (idrar klorür > 20 mEq/L) ve alkali yüklü alkaloz dahil diğer nedenlere ayrılabilir (Tablo 2). Dolayısı ile hipertansiyon ile seyretmeyen metabolik alkalozda, hasta dışardan alkali tedavisi almıyorsa izotonik NaCl ile tedaviye başlamak pratik bir yaklaşım olabilir.

Tablo 2. Klorür duyarlılığı ve hipertansiyon durumuna göre metabolik alkalozun ana nedenleri.

A-Klorüre duyarlı alkalozun (idrar klorür < 20 mEq/L) nedenleri:
- Gastrik sekresyon kaybı: Kusma, nazogastrik aspirasyon
- Kolonik sekresyon kaybı: Konjenital kloridore, villöz adenom
- Tiazidler ve loop diüretikler (kesildikten sonra)
- Posthiperkapni
- Kistik fibrozis

B-Hipertansiyon ile seyreden klorüre dirençli alkalozun (idrar klorür > 20 mEq/L) nedenleri:
- Primer hiperaldosteronizm: Adrenal adenom, bilateral adrenal hiperplazi, adrenal karsinom, glukokortikoid ile tedavi edilebilir hiperaldosteronizm
- Genetik, meyan kökü, çiğneme tütünü, karbenoksolon
- Konjenital adrenal hiperplazi: 11-Hidroksilaz veya 17-hidroksilaz eksikliği
- Hipertansiyonda diüretiklerin yeni başlama dönemi
- Cushing sendromu
- Ekzojen mineralokortikoidler veya glukokortikoidler
- Liddle sendromu
- Renovasküler hipertansiyon

C-Hipertansiyon olmaksızın klorüre dirençli alkalozun (idrar klorür >20 mEq/L) nedenleri:
- Bartter sendromu
- Gitelman sendromu
- Şiddetli potasyum kaybı
- Tiyazidlerin ve döngü diüretiklerinin mevcut kullanımı
- Hipomagnezemi

D-Diğer nedenler:
- Ekzojen alkali uygulaması: Böbrek yetmezliği, laktik asidoz veya ketoasidozda sodyum bikarbonat tedavisi
- Süt-alkali sendromu
- Hiperkalsemi
- İntravenöz penisilin
- Yoğun kan transfüzyonu

CEVAP: D

SORU 3: Otuz beş yaşında kadın hasta bulantı, kusma, epigastrik ağrı, idrar yapamama ve şuur bulanıklığı nedeniyle acil servise getirildi. Hastanın son iki yıldır olan, on gündür şiddetlenen fışkırır tarzda kusmaları, idrar miktarında azalma ve son 48 saattir anürisi mevcut. Yer ve zaman oryantasyonu bozuk olan hastanın sistem muayeneleri epigastrik hassasiyet dışında normal. Anormal laboratuvar bulguları: üre 160 mg/dL, kreatinin 12,02 mg/dL, Na 145 mmol/L, K 3,67 mmol/L, Cl 73 mmol/L, pH 7,62, HCO_3 56,9 mmol/L, pCO_2 58 mmHg, ürik asit 16,4 mg/dL, albümin 3,27 gr/dL ve fosfor 9,5 mg/dL. Ultrasonografide bilateral böbrek boyutları normal, ekojeniteleri artmış saptandı. Endoskopide pilorda obstüksiyona neden olan kitle mevcut. İdrar klorür 15 mEq/L. İzotonik sıvı replasmanı sonrasında hastanın metabolik alkalozunun kısmen düzeldi. 10. gününde üremisi tamamen düzeldi.

Bu hastada en olası tanınız nedir?

A) Gitelman sendromu

B) Üremik sendrom

C) Pseudo-bartter sendromu

D) Tümör lizis sendromu

E) Paraneoplastik sendrom

Metabolik alkalozun başlıca sebepleri arasında gastrointestinal sistemden H^+ ve Cl^- kaybı, diüretik kullanımı (hipovolemi, idrarla klor kaybı), HCO_3 tedavisi, H^+ iyonlarının hücre içerisine göçü (hipokalemi), aklorhidrik hastalarda gastrik içerik kaybı ve kistik fibrozisli hastalarda aşırı terleme sayılabilir. Hastamızın ishal, aşırı terleme, diüretik veya laksatif kullanım hikâyesi yoktu. Hastanın yaşı, çocukluk çağına ait anamnez olmaması, idrar klorürünün düşük olması, izotonik sıvı tedavisine yanıtının iyi olması ve altta yatan hastalığın net tanımlanmış olması; tübüler defektin, dolayısıyla Bartter ve Gitelman sendromlarının dışlanmasını sağladı. Hastamıza pilor stenozu, klor ve hidrojen kaybına bağlı olarak gelişen pseudo-bartter sendromu, hipovolemi ve akut böbrek yetersizliği tanıları konuldu. Tümör lizis sendromu metabolik alkalozla seyretmemektedir.

CEVAP: C

SORU 4: 19 yaşında erkek hasta, halsizlik ve kas güçsüzlüğü şikayetleri ile başvurdu. Sistem muayeneleri ve kan basıncı normal. Yapılan tetkiklerinde sodyum 136 mmol/L, potasyum 2,7 mmol/L, klor 95 mmol/L, magnezyum 1,4 mg/dL, idrar klorürü 34 mEq/L (artmış), kan gazında pH 7,56, pCO_2 47 mmHg, HCO_3: 33 mEq/L saptanıyor. Plazma renin aktivitesi 6,2 ng/mL/saat (ayakta N: 0,20 - 3,40) ve aldosteron seviyesi 220 n g/dL (N: 16.5 -154) olarak saptanıyor. 25 yaşındaki abisinde de Gitelman sendromu olan hastaya, bu bulgularla Gitelman sendromu tanısı konuluyor.

Bu hastanın tedavisinde aşağıdakilerden hangisi uygulanmaz?

A) Potasyum takviyesi

B) Potasyum tutucu diüretikler

C) Nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ)

D) ACE inhibitörleri

E) İzotonik NaCl

Karbonik anhidraz inhibitörleri (örn. asetazolamid), hidroklorik asit (HCl), potasyum tutucu diüretikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, potasyum replasmanı, sıvı replasmanı, nonsteroid antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) metabolik alkalozun tedavisinde kullanılabilmektedir. İndometazin, Bartter sendromunun tedavisi için en çok reçete edilen NSAİİ'dir. Gitelman sendromunun tedavisinde potasyum ve magnezyum replasmanına rağmen cevap alınamadığı durumlarda indometazin başlanması tedaviye yanıtı artırabilir. Gitelman sendromu olan hastalarda ilişkili hipokalemi tedavisinde eplerenon veya amiloridden daha etkili olduğu gösterilmiştir.İzotonik NaCl ise daha çok klorüre duyarlı metabolik alkalozda kullanılan tedavidir. Bu sendromların tedavisinde pek yeri yoktur.

CEVAP: E

SORU 5: 56 yaşında erkek hasta, başağrısı şikayeti ile acil polikliniğe başvuruyor. Kan basıncı 155/85 mmHg, Nabız 88 /dk, Kan gazında pH 7,57, PCO_2 52 mmHg, HCO_3'ün 34 mEq/L saptanması üzerine tetkik amaçlı yatırılıyor. Laboratuvar bulgularında glukoz 88 mg/dL, üre 48 mg/dL, kreatinin 1,4 mg/dL, sodyum 134 mmol/L, potasyum 3,5 mmol/L, klor 89 mmol/L saptanıyor. Plazma renin aktivitesi 9,9 ng/mL/saat (ayakta N: 0,20-3,40) ve aldosteron seviyesi 305 n g/dL (N: 16.5 - 154) olarak ölçülüyor.

Metabolik alkaloza neden olan aşağıdaki durumların hangisinde bu hastada olduğu gibi hem plazma renin aktivitesi hem de aldosteron seviyeleri yüksektir?

A) Diüretik kullanımı

B) Cushing sendromu

C) Konjenital adrenal hiperplazi (KAH)

D) Liddle sendromu

E) Deoksikortikosteron (DOC) salgılayan tümörler

Plazma renin aktivitesinin ve aldosteron seviyesinin ölçülmesi, özellikle hipertansiyon, hipokalemik metabolik alkaloz ve diüretik kullanılmadan renal potasyum kaybı olan hastalarda metabolik alkalozun etiyolojisini saptamada yardımcı olabilir (Tablo 3). Düşük renin aktivitesi ve yüksek plazma aldosteron seviyeleri, glukokortikoid ile tedavi edilebilir hiperaldosteronizm dahil olmak üzere primer hiperaldosteronizmde bulunur. Sadece diüretik kullanımına bağlı olarak hem plazma renin aktivitesi hem de aldosteron seviyeleri yüksektir. Diğer şıklardaki durumlarda ise plazma renin aktivitesi azalmıştır.

Tablo 3. Plazma renin aktivitesi ve aldosteron seviyelerine göre metabolik alkaloz ile seyreden durumlar.

A-Düşük plazma renin aktivitesi ve aldosteron seviyeleri ile seyreden durumlar
- Cushing sendromu
- Ekzojen steroid kullanımı
- Konjenital adrenal hiperplazi
- 11-beta-hidroksisteroid dehidrojenaz (11B-HSD) eksikliği
- Deoksi kortikosteron salgılayan tümörler
- Liddle sendromu

B- Yüksek plazma renin aktivitesi ve aldosteron seviyeleri ile seyreden durumlar
- Renal arter stenozu
- Diüretik kullanımı
- Renin salgılayan tümörler
- Bartter sendromu
- Gitelman sendromu

CEVAP: A

KAYNAKLAR

1. Emmett M. Metabolic Alkalosis: A Brief Pathophysiologic Review. Clin J Am Soc Nephrol. 2020;15 (12): 1848-1856.
2. Gillion V, Jadoul M, Devuyst O, Pochet JM. The patient with metabolic alkalosis. Acta Clin Belg. 2019 Feb;74 (1): 34-40.
3. Vaidya A, Mulatero P, Baudrand R, Adler GK. The Expanding Spectrum of Primary Aldosteronism: Implications for Diagnosis, Pathogenesis, and Treatment. Endocr Rev. 2018 Dec 1;39 (6): 1057-1088.
4. Nuñez-Gonzalez L, Carrera N, Garcia-Gonzalez MA. Molecular Basis, Diagnostic Challenges and Therapeutic Approaches of Bartter and Gitelman Syndromes: A Primer for Clinicians. Int J Mol Sci. 2021 Oct 22;22 (21): 11414

3. BÖLÜM

KARIŞIK METABOLİK ASİDOZ-ALKALOZ

Meltem SEZİŞ, Gizem KORKUT

SORU 1: 20 yaşında erkek hasta, Tip 1 diyabet tanısı mevcut. 3-4 gündür devam eden bulantı ve kusmanın yanında son birkaç saattir başlayan nefes darlığı ile acil servise başvuruyor. Hastanın solunum sayısı 28, vücut sıcaklığı 38.6°C, kan basıncı 120/60 mmHg, nabız 144/dk. olarak ölçülüyor ve fizik muayenesinde cilt hafif kuru, akciğer seslerinde rallerin yanında barsak seslerinde artma saptanıyor. Laboratuvar incelemesinde ise BUN: 26 mg/dL, Kreatinin: 1 mg/dL, Na: 138 mEq/L, Cl: 95 mEq/L, K: 3.6 mEq/L, kan şekeri 600 mg/dL, kan gazında pH: 7.59, HCO_3: 23 mEq/L, pCO_2: 25 mmHg, idrarda keton pozitif ve pH: 8 olarak izleniyor.

Bu hastanın kan gazı sonucuna yol açan sebep/sebepler nelerdir?

A) Solunumsal alkaloz + metabolik alkaloz

B) Solunumsal alkaloz + artmış anyon açıklı metabolik asidoz

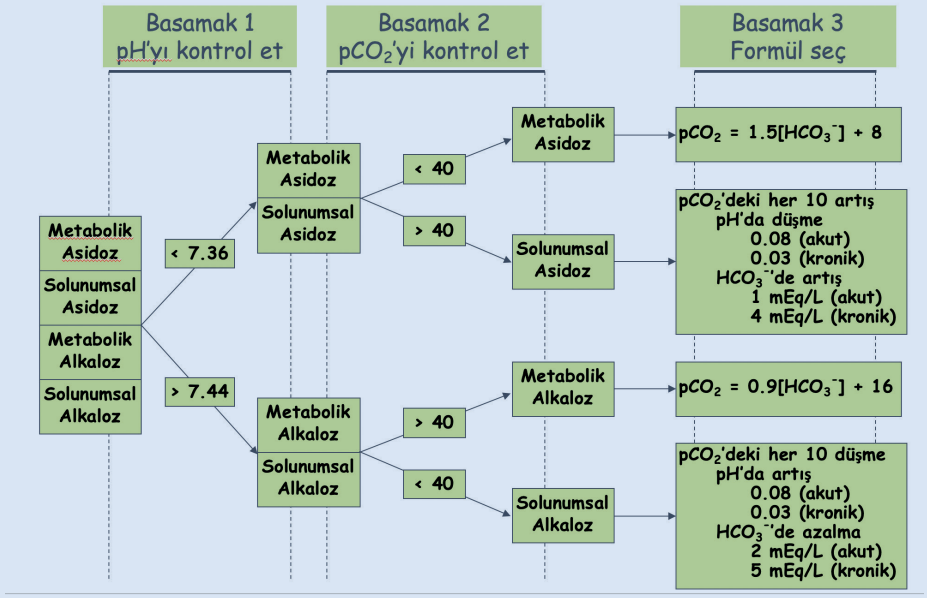
C) Solunumsal alkaloz + artmış anyon açıklı metabolik asidoz + metabolik alkaloz

D) Solunumsal asidoz + normal anyon açıklı metabolik asidoz + metabolik alkaloz

E) Artmış anyon açıklı metabolik asidoz + metabolik alkaloz

Asit-baz bozukluklarını basamak basamak incelemek hem tanıya ulaşmada hem de etiyolojiye ulaşmada kolaylık sağlamaktadır (Şekil 1)

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 107 7.12.2023 13:23



Şekil 1. Asit-baz bozukluklarına yaklaşım

Basamak- 4: Başka asit-baz bozukluğu varsa belirlenir

Basamak- 5: Anyon açığı kontrol edilir

Basamak- 6: İdrar pH'sı kontrol edilir

Basamak- 7: Ayırıcı tanıya ulaşılır

Olgumuzu incelersek;

Basamak-1

pH: 7.59 → Alkaloz

Basamak-2

pCO_2<40 mmHg → Solunumsal Alkaloz (Hastada pCO_2: 25 mmHg)

Basamak-3

Beklenen HCO_3; pCO_2'deki 10 azalmaya 2 mEq/L azalma (akut): 24-3: 21 mEq/L, (HCO_3: 23 mEq/L)

Basamak-4

Solunumsal Alkaloz + Metabolik Alkaloz ????

Basamak- 5

Anyon açığı hesaplama

Tip 1 diyabetli hastamızın kan şekeri 600 mg/dL, bu nedenle düzeltilmiş Na hesaplanmalıdır.

Düzeltilmiş Na: ölçülen Na + 1.6 x (Glukoz-100) → 138 + 1.6 x (600-100): 146 mEq/L

Anyon açığı: Na - (Cl + HCO_3): 146- (95+23) : 28 (artmış anyon açığı)

Anyon açığı, hidroklorik asit dışındaki herhangi bir güçlü asidin birikmesinden kaynaklanan metabolik asidozlarda artmaktadır. Akut, yüksek anyon açıklı asidozunun en yaygın nedenleri laktik asidoz ve ketoasidozdur. Hücre dışı boşluk izole bir bölme olsaydı, sodyum bikarbonat ($NaHCO_3$) tek tamponlayıcı tuz olsaydı ve laktat veya hidrojen iyonlarının hiçbiri idrarla kaybedilmeseydi, o zaman serum asit konsantrasyonundaki ve serum anyon açığındaki artış hidrojen iyonlarının tamponlanmasının neden olduğu serum HCO_3 düşüşüyle tam olarak eşleşir idi. Böylece anyon açığı ve HCO_3 konsantrasyonundaki bu zıt değişiklikler, 1: 1'lik bir delta AG/delta HCO_3 oranıyla sonuçlanır ve anyon açığındaki artış ile HCO_3'teki azalma dengeli olurdu. Ancak bu oranı etkileyen faktörler, dengede değişikliğe sebep olmaktadır. Tamponlama reaksiyonu ekstrasellüler sıvı ile sınırlı değildir ve hidrojen iyonlarının dağılım alanı diğer asit anyonlarından farklıdır. Vücutta kalan (örneğin idrarla atılmayan) bazı asit anyonları büyük ölçüde hücre dışı boşlukla sınırlı kalarak anyon açığını yükseltmekte iken asitlerden salınan hidrojen iyonlarının yüzde 50'den fazlası hücrelerde ve kemikte tamponlanır. Ekstrasellüler alan dışındaki bölmelerde tamponlanan hidrojen iyonlarının oranı, serum HCO_3 düştükçe artar. Hidrojen iyonları hücrelerde ve kemikte tamponlandığında, serum HCO_3 konsantrasyonu düşmez. Bu olaylar sonucunda serum anyon açığı yükselir, HCO_3 konsantrasyonu düşer ve delta AG/delta HCO_3 oranını 1: 1'in üzerine çıkar. Asit anyonlarının sodyum veya potasyum ile atıldığı, ancak hidrojen iyonları veya amonyum ile atılmadığı durumlarda ise, serum anyon açığı, serum HCO_3'te eşlik eden bir artış olmadan düşer ve bu, delta AG/delta HCO_3 oranını 1: 1'in altına indirir.

Delta AG/delta HCO_3 oranına göre oluşabilecek karışık asit-baz bozuklukları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Delta AG/delta HCO_3 yerine, ikinci bir yöntem olarak delta AG'yi beklenen HCO_3 hesaplanma formülünden çıkarılması ile de karışık asit-baz bozuklukları anlaşılabilir.

Hastamız üzerinden incelendiğinde;

Beklenen HCO_3: normal HCO_3 - ΔAG -/+ pCO_2'ye bağlı değişim

24 - (28-12) - 3: 6 (hastadaki HCO_3: 23 mEq/L)

Hastanın olması gereken HCO_3 düzeyi 6 mEq/L iken, 23 mEq/Lolmasından dolayı eşlik eden metabolik alkalozu da mevcuttur.

Basamak- 6: İdrar pH: 8

İdrar pH'sı normalde 5-5.5 arasında asidiktir, asidemi durumlarında maksimal asidik, alkalemi durumlarında ise alkali olması beklenir

Basamak- 7: Hastamızda diyabetik ketoasidoza bağlı artmış anyon açıklı metabolik asidoz, takipneye bağlı solunumsal alkaloz ve kusmaya bağlı metabolik alkaloz tablosu mevcuttur.

Tablo 1. Delta AG/delta HCO_3 oranına göre oluşabilecek karışık asit-baz bozuklukları

Delta AG/ Delta HCO_3	Klinik Durum
<1	• Eşlik eden normal (veya hiperkloremik) anyon açıklı metabolik asidoz (örn. diyare) • Renal fonksiyonların korunduğu hem de asit anyonunun kolayca idrarla atıldığı artmış anyon açıklı metabolik asidoz (örn. ketoasidoz, toluen zehirlenmesi veya D-laktik asidoz) • Renal amonyum atılımının bozulduğu erken dönem böbrek yetmezliğine bağlı Tip-4 Renal tübüler asidoz
1	Komplike olmamış artmış anyon açıklı metabolik asidoz (örn. Ketoasidoz)
1-2	Artmış anyon açıklı metabolik asidozlarda, renal fonksiyonların bozulmasına bağlı asit anyonlarının vücutta tutulmasına bağlı (örn. Laktik asidoz)
>2	Metabolik alkaloz ile artmış anyon açıklı metabolik asidozun birlikte olduğu durumlar, Kronik solunumsal asidoza bağlı bazal HCO_3'ün artmış olduğu durumlar

CEVAP: C

SORU 2: 47 yaşında alkolizm tanısı olan erkek hasta, son 2 gündür yoğun olarak arkadaşlarının yaptığı alkolü tükettikten sonra bulantı kusması olması üzerine çok sayıda diazepam alıp uyuduktan sonra yakınları tarafından uyandırılamadığı gerekçesi ile acil servise getiriliyor. Hasta non-koopere, non-oryante, solunum sayısı 7, kan basıncı 105/62 mmHg. BUN: 22 mg/dLi Kreatinin: 0.8 mg/dL, Na: 135 mEq/L, Cl: 85 mEq/L, kan gazında pH: 7.27, HCO_3: 28 mEq/L, pCO_2: 62 mmHg, idrar pH: 5 olarak görülüyor

Bu hastanın kan gazı sonucuna yol açan sebep/sebepler nelerdir?

A) Solunumsal asidoz + metabolik alkaloz + artmış anyon açıklı metabolik asidoz

B) Solunumsal asidoz + metabolik alkaloz

C) Solunumsal alkaloz + artmış anyon açıklı metabolik asidoz

D) Solunumsal asidoz + artmış anyon açıklı metabolik asidoz

E) Solunumsal alkaloz + metabolik alkaloz + artmış anyon açıklı metabolik asidoz

Basamak-1

pH: 7.27 → Asidoz

Basamak-2

pCO_2> 40 mmHg → Solunumsal Asidoz (Hastada pCO_2: 62 mmHg)

Basamak-3

Beklenen HCO_3; pCO_2'deki 10 artışı için 1 mEq/L artma (akut) : 24+2: 26 mEq/L

(Hastada HCO_3: 28 mEq/L)

Basamak-4

Solunumsal Asidoz + Metabolik Alkaloz ????

Basamak- 5

Anyon Açığı: Na - (Cl + HCO_3): 135- (85+28): 22 **(artmış anyon açığı)**

ΔAG: 22-12: 10

Beklenen HCO_3: normal HCO_3 - ΔAG -/+ pCO_2'ye bağlı değişim

24 - 10 + 2

16 (Hastadaki HCO_3: 28 mEq/L)

Basamak- 6: İdrar pH: 5, asidik

Basamak-7: Hastamızda solunum depresyonuna bağlı solunumsal asidoz, kusmaya bağlı metabolik alkaloz ve alkole bağlı artmış anyon açıklı metabolik asidoz mevcuttur. Etil alkole bağlı artmış anyon açıklı metabolik asidoz, alkolik ketoasidoz şeklinde ortaya çıkabileceği gibi, metil alkol intoksikasyonunda da artmış anyon açıklı metabolik asidoz meydana gelebilir.

CEVAP: A

SORU 3: 75 yaşında erkek hastada, KOAH ve KKY tanıları mevcut. Son iki gündür ortaya çıkan nefes darlığı nedeniyle acil servise başvuruyor. Furosemid kullandığını ifade eden hastanın solunum sayısı: 10, kan basıncı 90/60 mmHg, akciğer muayenesinde ronküs mevcut. BUN: 62 mg/dL, Kreatinin: 1.3 mg/dL, Na: 140 mEq/L, Cl: 90 mEq/L, kan gazında pH: 7.40, HCO_3: 37 mEq/L, pCO_2: 60 mmHg, idrar pH: 5.

Bu hastanın kan gazı sonucuna yol açan sebep/sebepler nelerdir?

A) Solunumsal asidoz + metabolik alkaloz + artmış anyon açıklı metabolik asidoz

B) Solunumsal asidoz + metabolik alkaloz

C) Solunumsal alkaloz + artmış anyon açıklı metabolik asidoz

D) Solunumsal asidoz + normal anyon açıklı metabolik asidoz

E) Solunumsal asidoz + metabolik alkaloz + artmış anyon açıklı metabolik asidoz

Basamak-1

pH: 7.40 → Normal pH, pCO_2 ve HCO_3 anormal değerlerde olduğundan karışık asid-baz bozukluğu olduğunu düşünmeliyiz. Hastanın en az bir asidozu ve bir alkalozu mevcut.

Basamak-2

pCO_2> 40 mmHg → Solunumsal Asidoz (hastada pCO_2: 60 mmHg)

Basamak-3

Beklenen HCO_3; pCO_2'deki 10 artışı için 4 mEq/L artma (kronik): 24+8: 32 mEq/L (Hastada HCO_3: 37 mEq/L)

Beklenen pCO_2 0.9xHCO_3 +16: 0.9x37 +16: 49 (Hastada pCO_2: 60 mmHg)

Basamak-4

Solunumsal Asidoz + Metabolik Alkaloz ????

Basamak- 5

Anyon Açığı: Na - (Cl + HCO_3): 140- (90+37): 13 (normal anyon açığı)

Basamak- 6: İdrar pH: 5, asidik

Basamak-7: hastamızda KOAH'a bağlı kronik solunumdal asidoz ile birlikte furosemid kullanımına bağlı metabolik alkaloz mevcuttur.

CEVAP: B

SORU 4: 34 yaşında erkek hastaya, IgA nefropatisine bağlı kronik böbrek yetmezliği nedeniyle renal replasman tedavisi hazırlığı yapılıyor. Böbrek yetmezliği tanısı aldığından beri depresif yakınmaları olan hasta suisid amaçlı yüksek dozda asetil salisilik asit aldıktan sonra pişman olup 1 saat içinde acil servise başvurmuş. Başvurusunda takipneik olan hastanın solunum sayısı 40, kan basıncı 170/100 mmHg, iken akciğer seslerinde ince raller ve pretibial ++/++ ödemi mevcut idi. BUN: 278 mg/dL, kreatinin: 5.6 mg/dL, Na: 126 mEq/L Cl: 89 mEq/L, K: 4.5 mEq/L, kan gazında pH: 7.38, HCO_3: 12 mEq/L, pCO_2: 21 mmHg, idrar pH: 5 idi.

Bu hastanın kan gazı sonucuna yol açan sebep/sebepler nelerdir?

A) Solunumsal asidoz + metabolik alkaloz +artmış anyon açıklı metabolik asidoz
B) Solunumsal alkaloz + metabolik alkaloz
C) Solunumsal alkaloz + artmış anyon açıklı metabolik asidoz
D) Solunumsal alkaloz+ normal anyon açıklı metabolik asidoz
E) Solunumsal asidoz + metabolik alkaloz + artmış anyon açıklı metabolik asidoz

Basamak-1

pH: 7.38 → Normal pH, pCO_2 ve HCO_3 anormal değerlerde olduğundan karışık asid-baz bozukluğu olduğunu düşünmeliyiz. Hastanın en az bir asidozu ve bir alkalozu mevcut.

Basamak-2

pCO_2< 40 mmHg → Solunumsal Alkaloz (Hastada pCO_2: 21 mmHg)

Basamak-3

Beklenen HCO_3; pCO_2'deki 10 azalma için 2 mEq/L azalma (akut): 24-4: 20 mEq/L (Hastada HCO_3: 12 mEq/L)

Beklenen pCO_2 0.9x HCO_3 +16: 0.9x12 +16: 26 (Hastada pCO_2: 21 mmHg)

Basamak-4

Solunumsal Alkaloz + Metabolik Asidoz????

Basamak- 5

Anyon Açığı: Na - (Cl + HCO_3): 126- (89+12): 25 (artmış anyon açığı)

Basamak- 6: İdrar pH: 5, asidik

Basamak-7: Hastamızda asetil salisilik asitin erken döneminde meydana gelen solunumsal alkaloza eşlik eden kronik böbrek yetmezliğine bağlı artmış anyon açıklı metabolik asidoz mevcuttur.

CEVAP: C

SORU 5: 27 yaşında 14 haftalık gebe olan kadın hasta, acil servise bulantı, kusma ve nefes darlığı yakınması ile başvuruyor. Gebeliğin başından beri olan bulantı ve kusmasının son 3 gündür çok arttığını, bir hafta önce sağ bacağında başlayan tek taraflı şişlik sonrasında birkaç saattir nefes darlığının başladığını ifade ediyor. Başvurusunda takipneik olan hastanın solunum sayısı 28, kan basıncı 110/60 mmHg iken akciğer seslerinde sol alt zonlarda solunum seslerinde azalma ve pretibial ++/- ödemi mevcut idi. BUN: 18 mg/dL, kreatinin: 0.6 mg/dL, Na: 135 mEq/L, Cl: 79 mEq/L, K: 2.5 mEq/L, kan gazında pH: 7.52, HCO_3: 45 mEq/L, pCO_2: 40 mmHg, idrar pH: 8 idi.

Bu hastanın kan gazı sonucuna yol açan sebep/sebepler nelerdir?

A) Solunumsal alkaloz + metabolik alkaloz +artmış anyon açıklı metabolik asidoz
B) Solunumsal alkaloz + metabolik alkaloz
C) Solunumsal asidoz + artmış anyon açıklı metabolik asidoz +metabolik alkaloz
D) Solunumsal alkaloz+ normal anyon açıklı metabolik asidoz
E) Solunumsal asidoz + metabolik alkaloz + artmış anyon açıklı metabolik asidoz

Basamak-1

pH: 7.52 → Alkaloz

Basamak-2

pCO_2 = 40 mmHg ile normal

Basamak-3

HCO_3: 45 mEq/L → Metabolik Alkaloz

Beklenen pCO_2 0.9x HCO_3 +16: 0.9x45 +16: 56 (Hastada pCO_2: 40 mmHg)

Basamak-4

Metabolik alkaloz mevcut olan hastada, pCO_2 40 mmHg ile normal gibi görünse de, olması gereken pCO_2 56 mmHg olduğundan hastamızda solunumsal alkaloz da mevcuttur

Basamak- 5

Anyon Açığı: Na - (Cl + HCO_3): 135- (79+45): 11 (normal anyon açığı)

Basamak- 6: İdrar pH: 8, bazik

Basamak-7: Hastamızda emezis gravidaruma bağlı metabolik alkaloz, son birkaç gündür sağ bacağında saptanan ödemin olası derin ven trombozuna bağlı meydana gelen pulmoner tromboembolisine bağlı solunumsal alkaloz mevcuttur.

Karışık asidoz-alkaloz tabloları genellikle çoklu sorunun eşlik ettiği komplike hasta grubunda görülmektedir. Her bir sebebin altta yatan nedeni ve spesifik tedavisi yönetilirken, birlikte görüldükleri tabloları kötüleştirmemek klinik deneyim ve öngörü gerektirmektedir. Örneğin metabolik asidoz ve solunumsal/metabolik alkalozların birlikte görüldükleri tablolarda verilen $NaHCO_3$ tedavisi mevcut alkalozu daha da kötüleştirebildiğinden, özellikle altta yatan neden böbrek yetmezliği ise renal replasman tedavisi uygulamak daha faydalı olacaktır. Metabolik alkaloz ve solunumsal asidozun birlikte görüldüğü durumlarda ise pCO_2'nin hızlıca düşürülmesi alkaloz tablosunu derinleştirebilir, öte yandan alkaloz tedavisinin hızlı yapılması solunumsal asidozu arttırarak solunum depresyonuna yol açabilir. Dikkatli yapılan inceleme ve tedavilerle süreç sağlık profesyonellerince yönetilmektedir.

CEVAP: B

KAYNAKLAR

1. Salem MM, Mujais SK. Gaps in the anion gap. Arch Intern Med 1992; 152: 1625.
2. Feldman M, Soni N, Dickson B. Influence of hypoalbuminemia or hyperalbuminemia on the serum anion gap. J Lab Clin Med 2005; 146: 317.
3. Oh MS, Carroll HJ, Goldstein DA, Fein IA. Hyperchloremic acidosis during the recovery phase of diabetic ketosis. Ann Intern Med 1978; 89: 925.
4. Fernandez PC, Cohen RM, Feldman GM. The concept of bicarbonate distribution space: the crucial role of body buffers. Kidney Int 1989; 36: 747.
5. Kraut JA, Madias NE. Serum anion gap: its uses and limitations in clinical medicine. Clin J Am Soc Nephrol 2007; 2: 162.
6. Uptodate, Michael E, Biff P. The delta anion gap/delta HCO3 ratio in patients with a high anion gap metabolic acidosis, Literature review current through: Jun 2023.
7. Uptodate, Michael E, Biff P. Simple and mixed acid-base disorders, Literature review current through: Jun 2023.
8. Brackett NC Jr, Wingo CF, Muren O, Solano JT. Acid-base response to chronic hypercapnia in man. N Engl J Med 1969; 280: 124.
9. Martinu T, Menzies D, Dial S. Re-evaluation of acid-base prediction rules in patients with chronic respiratory acidosis. Can Respir J 2003; 10: 311.
10. Krapf R, Beeler I, Hertner D, Hulter HN. Chronic respiratory alkalosis. The effect of sustained hyperventilation on renal regulation of acid-base equilibrium. N Engl J Med 1991; 324: 1394.
11. Palmer BF, Clegg DJ. Salicylate Toxicity. N Engl J Med 2020; 382: 2544.

3. KISIM

GLOMERÜLER HASTALIKLAR

1. BÖLÜM

AKUT NEFRİTİK SENDROM VE HIZLI İLERLEYEN GLOMERÜLONEFRİT

Seda ŞAFAK ÖZTÜRK, Savaş ÖZTÜRK

SORU 1: 28 yaşında erkek hasta acile hemoptizi ve makroskopik hematüri ile başvurdu. Hastanın bir hafta önce alt solunum yolu enfeksiyonu geçirdiği, aktif sigara içicisi olduğu ve 5 yıldır tip 1 diyabet tanısıyla insülin kullandığı biliniyor. 1.1 g/g proteinüri ve idrarında dismorfik eritrositleri ile birlikte serum kreatinini 6 mg/dL saptandı. Böbrek biyopsisinde 10 glomerülün 7'sinde sellüler kresent ve immünfloresan (İF) incelemede bazal membran boyunca (3+) lineer IgG boyama paterni görüldü.

Hastanın en olası tanısı hangisidir?

A) Diyabetik nefropati

B) Fibriller glomerülonefrit

C) Goodpasture sendromu

D) Anti nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ilişkili vaskülit

E) Sistemik lupus eritematozus (SLE) nefriti

Hastamızın tanısı Goodpasture sendromudur. Goodpasture sendromu alveoler hemoraji ve hızlı ilerleyen glomerülonefrit (HİGN) ile karakterize bir küçük damar vaskülitidir. Anti glomerüler bazal membran (Anti-GBM) antikorları glomerül ve/veya alveoler bazal membrandaki tip 4 kollajenin alfa-3 nonkollajenöz kısmına bağlanarak hasara yol açar. Hastalığın sıklığı üçüncü ve altıncı dekadlarda pik yapar. Genç hastalar daha çok erkek olup pulmoner hemoraji ile başvururken, ileri yaştaki hastalar daha çok kadın olup izole glomerülonefrit ile başvurur. Pulmoner tutulumu olan hastaların çoğunlukla sigara, enfeksiyon, kokain inhalasyonu gibi altta yatan tetikleyici faktörü mevcuttur. HİGN'ler arasında makroskopik hematüri en sık anti-GBM hastalığında görülür. Serumda anti-GMB antikor pozitifliğine normal kompleman seviyeleri eşlik eder. Böbrek biyopsisinde GBM boyunca lineer IgG birikimi görülür ve genellikle aynı evrede olan kresentler eşlik eder.

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 116 7.12.2023 13:23

Lineer IgG boyaması ayırıcı tanısına girmekte olan diyabetik nefropati hastanın kısa süreli diyabet geçmişi, kresent varlığı, IgG'nin güçlü pozitifliği, anti-GBM antikor pozitifliği ve hastanın kliniğinde pulmoner-renal sendrom olması sebebiyle dışlanmıştır. Lineer IgG boyanma paterninin görülebilmesi sebebiyle ayırıcı tanıya giren fibriller glomerülonefrit, elektron mikroskopisinde fibrillerin görülmemesi, antikor pozitifliği ve güçlü IgG pozitifliği ile ekarte edilmiştir. Hastada SLE nefritini düşündürecek klinik ve serolojik tetkik belirtilmemiştir. Ayrıca histopatolojik patern ve İF bulgularında SLE nefritini destekleyecek bir bilgi yoktur (örneğin "full-house" paterni).

Tanının erken konulması ve tedaviye erken başlamak, Goodpasture sendromu olan hastaların tedaviye yanıtının ve uzun vadeli prognozunun temel belirleyicileridir. Bu nedenle Goodpasture sendromu düşünülen bu tür vakalarda böbrek biyopsisi veya anti-GBM antikor sonucunu beklemek hasta için hayati olan vakit kaybına sebep olabileceğinden enfeksiyon ekartasyonu sonrası ampirik olarak yüksek doz kortikosteroid tedavi başlanmalıdır ve hatta plazmaferez ile antikorların uzaklaştırılması düşünülmelidir. Öte yandan başvurusunda diyalize ihtiyaç gösteren böbrek yetmezliği olup alveoler hemorajisi olmayan anti-GBM hastalığında immünsupresif tedavi verilip verilmeyeceği tartışma konusudur. Çünkü gözlemsel çalışmalarda, özellikle hastanın böbrek biyopsisinde % 100 kresent varsa, böbrek yanıtı olasılığı çok düşük olduğunu göstermektedir. Ancak biz bu tür hastalarda da kortikosteroid, siklofosfamid ve plazmaferez tedavilerini vermeyi öneriyoruz.

CEVAP: C

SORU 2: 55 yaşında erkek hasta acile burun kanaması ve ateş ile başvurdu. Fizik muayenesinde hipertansiyon ve ağız içinde ülser mevcuttu. Serum kreatinini 11.1 mg/dL, mikroskopik hematüri ve 1.3 g/g proteinüri saptandı. Böbrek biyopsisinde 3/16 glomerülde fibröz, 2/16 glomerülde fibrosellüler, 7/16 glomerülde sellüler kresent ile birlikte nekrotizan granülomatöz inflamasyon mevcuttu. İF mikroskopisinde boyama görülmedi. Bakılan anti-PR3 antikor titresi yüksek pozitif sonuçlandı.

Hastanın en olası tanısı hangisidir?

A) Granülomatöz polianjit
B) Mikroskopik polianjit
C) Poliarteritis nodosa
D) Eozinofilik granülomatöz polianjit
E) Böbrek sınırlı ANCA ilişkili vaskülit

Bu hastada granülomatöz polianjit (GPA) düşünüldü. GPA başlıca üst solunum yolu, alt solunum yolu ve böbrekleri tutan küçük damar vaskülitidir. ANCA ile kuvvetli ilişkisinden dolayı ANCA ilişkili vaskülitlerden biri olarak sınıflandırılır. Diğer ANCA ilişkili vaskülitler mikroskopik polianjit (MPA) ve eozinofilik granülomatöz polianjittir (EGPA). Ayrıca böbrek sınırlı ANCA ilişkili vaskülit ve ANCA negatif ANCA ilişkili vaskülit şeklinde manifestasyonları da vardır. GPA ve MPA daha çok ileri yaşın hastalığıdır;

kadın ve erkekte benzer oranda görülür. Prodromal ve konstitüsyonel semptomlar eşlik edebilir. Kulak, burun ve boğaz tutulumu GPA'da %70-100 oranındayken; MPA'da %35 oranında görülür. Trakea ve akciğer tutulumu; trakeal subglottik stenoz, pulmoner konsolidasyon ve/veya plevral effüzyon olarak görülebilir. En tipik böbrek tutulumu HİGN şeklindedir. Ancak asemptomatik hematüri ve hızlı ilerleyen glomerülonefrit arasında geniş bir spektrumla prezente olan böbrek tutulumu olabilir. Tüm ANCA ilişkili vaskülitlerde böbrek tutulumu şart değildir; ancak genelde süreçte 2 yıl içerisinde gelişir. Özellikle hematüri ve alt ekstremitelerde purpura varlığı IgA nefropatisi ile karışmasına sebep olabilir. Cilt biyopsisinde İF negatif nonspesifik lökositoklastik vaskülit görülür. Dijital enfarkt, splinter hemoraji, pannikülit ve oral ülserler diğer mukokutanöz manifestasyonlarıdır. Göz ve sinir sistemi gibi tüm doku ve organları tutabilir. ANCA tayininin iki çeşit yöntemi vardır; İF yöntemiyle sonuçlar sitoplazmik patern (cANCA), perinükleer patern (pANCA) ve atipik ANCA olarak bildirilirken; ELISA ile spesifik nötrofil antijenleri olan; sıklıkla cANCA (nadiren pANCA) tarafından hedef alınan proteinaz 3'e (PR3) ve pANCA (nadiren cANCA) tarafından hedef alınan miyeloperoksidaza (MPO) bakılır. GPA'da daha çok anti-PR3 antikor (%80-90) pozitifliği görülürken, MPA'da anti-MPO antikor (%40-80) pozitifliği daha sıktır. Propiltiyourasil, hidralazin gibi bazı ilaçlar ANCA ilişkili vaskülite yol açabilir; bu vakalarda genellikle anti-MPO antikor pozitifliği görülür. Hastaların böbrek biyopsisinde glomerüler lezyonları fokal, kresentik, sklerotik veya mikst olabilir. Sellüler, fibröz ve fibrosellüler kresentler aynı biyopside görülebilir. İF mikroskopisinde boyama görülmez, bu sebeple pauci-immün glomerülonefrit olarak da bilinirler. GPA'nın MPA'dan farklarından biri de böbrek biyopsisinde granülomatöz değişikliklerin görülebilmesidir. Hayatı tehdit edici organ tutulumu ve HİGN varlığında biyopsi ve ANCA sonuçları beklenmeden tedaviye başlanmalıdır. Tedavide immünsupresif ajanlar kullanılır ve bazı endikasyonlarda plazmaferez uygulanır. EGPA; MPA ve GPA'dan kanda eozinofili ve astım varlığıyla ayrılabilir ancak tedavisi benzer olarak immünsupressif ajanları içerir. İmmünsupresif tedavi indüksiyon ve idame tedavisi olarak ayrılır. İndüksiyonda yüksek doz metilprednizolon, rituksimab ve siklofosfamid kullanılırken; idamede bu tedavilere alternatif olarak azatiyoprin, mikofenolat mofetil kullanılabilir. Bu vakada biyopsi ve antikor sonucu beklenmeden, enfeksiyon ekarte edilerek yüksek doz intravenöz steroid ve siklofosfamid uygulandı. HİGN ve yüksek titrede antikor varlığı sebebiyle tedaviye plazmaferez eklendi.

CEVAP: A

SORU 3: 20 yaşında erkek hasta acile 1 haftadır olan boğaz ağrısı, alt ekstremitede purpurik döküntüler, artralji ve makroskopik hematüri ile başvurdu. Hastanın anamnezinden makroskopik hematüri atakları olduğu ve nefrolitiyazis tanısıyla takip edildiği öğrenildi. Tetkiklerinde serum kreatinini 5.6 mg/dL, 1.2 g/g proteinüri ve idrar sedimentinde eritrosit silendirleri saptandı. Üriner ultrasonografisinde sağ böbrek parankiminde 5 mm taş olduğu görüldü. Taşa bağlı olduğu düşünülen yan ağrısı sebebiyle hastaya non-steroid anti inflamatuvar ilaç verilmiş. Hastanın C3, C4 seviyeleri normal saptandı. Protein elektroforezinde 0.1 mg/dL monoklonal gammopati olduğu görüldü. Böbrek biyopsisinde 5/9 glomerülde sellüler kresent ve İF mikroskopisinde mezangial 3 (+) IgA, 1 (+) IgG, 2 (+) C3, 2 (+) lambda, 1 (+) kappa boyaması olduğu görüldü. Mezangial genişleme, mezangial hipersellülarite ve segmental nekroz alanları eşlik ediyordu. Kongo boyaması negatif saptandı.

Hangi hastalığın tedavisini uygulardınız?

A) Kronik taşlı pyelonefrite bağlı böbrek yetersizliği

B) İlaç ilişkili tübülointerstisyel nefrit

C) IgA nefropatisi

D) Akut poststreptokokal glomerülonefrit (APSGN)

E) IgA dominant stafilokok ilişkili glomerülonefrit (IgASGN)

Hastamızın kliniği ve biyopsi bulguları IgA nefropatisi ile uyumludur. HİGN varlığında tedavi vaskülit tedavisine benzer olarak siklofosfamid ve steroiddir. IgA nefropatisi en sık görülen primer glomerülonefrittir. Her yaşta görülebilse de pikini ikinci ve üçüncü dekadda yapar. Asemptomatik mikroskopik hematüri, proteinüri ile seyreden hastalar olduğu gibi daha nadiren nefrotik sendrom, HİGN ile de vakalar prezente olabilir. %40-50 vaka en az bir defa olan makroskopik hematüri ile başvurur ve genellikle buna üst solunum yolu enfeksiyonu eşlik eder. APSGN'de de üst solunum yolu enfeksiyonunu takip eden makroskopik hematüri görülebilir. Ancak IgA nefropatisinde enfeksiyon ve hematüri arasındaki süre 5 günden az iken, APSGN'de bu süre genelde 10 günden fazladır. IgA nefropatisinde tekrarlayan makroskopik hematüri atakları sık görülen prezentasyon iken APSGN'de hematürinin tekrarlaması oldukça nadirdir. IgA nefropatisi, IgA dominant stafilokok ilişkili glomerülonefritle (IgASGN) de sıkça karışabilir. Bu vakada, biyopside endokapiller proliferatif ve eksüdatif glomerülonefritin olmaması, artralji, karın ağrısı gibi ekstrarenal semptom ve bulguların varlığı, normal kompleman seviyeleri tanıyı IgA vaskülitine yönlendirmiştir. Hastanın böbrek kapsülünün gerilmesine bağlı ağrısı olabilir. Hematüri ve ağrı varlığı hastaların nefrolitiyazis olarak yanlış tanı ile takibine sebep olabilir. IgA nefropatili hastanın böbrek biyopsisinin ışık mikroskobik incelemesinde mezangial genişleme, mezangial hipersellülarite, segmental nekroz alanları ve kresentler varken İF incelemesinde dominant mezangial IgA birikimi görülür. Mezangial lambda boyamasının kappa boyamasına göre baskın olması görülebilen bir durumdur. Böbrek sonlanımını öngörmek için, 2009 yılında mezangial hipersellülarite, endokapiller hipersellülarite, segmental glomerüloskleroz ve tübüler atrofi/interstisyel fibrozisi (MEST-skoru) içeren Oxford sınıflandırması tanımlanmıştır. Kresentlerin de dahil olduğu MEST-C sınıflaması tedavide yol göstericidir. Uzun dönem RAS blokajı

ile proteinüriyi <1 g/gün altında tutmak birincil hedeftir. 3-6 ay kan basıncı kontrolü ve RAS blokajına rağmen sebat eden proteinüri varlığında ve GFH> 50 mL/dakika/1.73 m^2 ise 6 ay süre boyunca steroid verilebilir. Bu vakada olduğu gibi kresent varlığında ve hızla kötüleşen böbrek fonksiyon kaybında ANCA ilişkili vaskülite benzer şekilde siklofosfamid kullanılabilir. IgA nefropatisi kronik karaciğer hastalığı, HIV enfeksiyonu, çölyak hastalığı, ankilozan spondilit ve inflamatuar barsak hastalığı gibi hastalıklara sekonder gelişebilir. Sekonder durumlarda tedavi genellikle sebebe yöneliktir.

CEVAP: C

SORU 4: 65 yaşında kadın hastanın 20 yıldır kontrolsüz tip 2 diyabeti mevcut. Bel ağrısı ile acile başvurdu. Yapılan tetkiklerinde serum kreatinin 5.3 mg/dL olup mikroskopik hematüri ve 2.1 g/g proteinüri saptandı. Düşük serum C3 ve normal C4 seviyesi bulundu. Böbrek biyopsisinde diffüz endokapiller proliferatif, eksudatif glomerülonefrit ve 4/12 glomerülde sellüler kresent saptandı. İF mikroskopide granüler mezangial 2 (+) IgA ve 1 (+) C3 birikimi görüldü. Bel ağrısı için yapılan ultrasonografide L4 vertebra korpusunda osteoporoza bağlı kırık ve lateralinde apse saptandı ve alınan örnekte gram pozitif kok üredi.

Hastanın en olası tanısı hangisidir?

A) Pott absesi ve üriner tüberküloz

B) AA amiloidozu

C) IgA nefropatisi

D) IgA dominant stafilokok ilişkili glomerülonefrit

E) Diyabetik nefropati

Hastamızın tanısı IgA dominant stafilokok ilişkili glomerülonefrittir (IgASGN). Eskiden postenfeksiyöz glomerülonefrit olarak kabul gören terim, enfeksiyon ile glomerülonefritin eş zamanlı olduğu tabloları da kapsadığından enfeksiyon ilişkili glomerülonefrit başlığı altında ele alınmaya başlandı. Alt gruplarından sık gördüğümüz poststreptokokal glomerülonefrit daha çok çocuklarda ön planda iken stafilokok ilişkili glomerülonefrit (SGN) erişkinlerde ön plana geçmektedir. Diğer nadir alt grupları endokardit ilişkili GN, viral, fungal, protozoal, parazitik enfeksiyonlar ilişkili GN'ler dir. IgASGN, sıklıkla akut böbrek yetmezliği ve proteinüri ile prezente olur. %22-35 hastada nefrotik sendrom görülebilir. IgA vaskülitinde olduğu gibi SGN'de de kutanöz vaskülit görülebilir. Diyabeti olan ileri yaştaki hastalarda sıklığı artar. Çoğunlukla enfeksiyon *Staphylococcus aureus*'tur. APSGN'de enfeksiyon ve glomerülonefrit arasındaki süre en az 10 gün iken SGN'de enfeksiyon ile glomerülonefritin eş zamanlı olması ve primer tedavinin enfeksiyon tedavisinin olması en önemli farklarıdır. Klinik olarak veya laboratuvar olarak kanıtlanmış enfeksiyon varlığı, serum kompleman seviyelerinin düşüklüğü, biyopside endokapiller proliferatif ve eksudatif glomerülonefrit varlığı ve hörgüç benzeri subepitelyal depozitler IgASGN'nin kriterleridir. IgA boyamasının dominant veya kodominant olması gerekir. Tedavide öncelikle enfeksiyon kontrol altına alınmalıdır. Ayrıca ödem ve hipertansiyon gibi durumların semptomatik tedavisi verilmelidir. İmmünsupressif

tedavilerin yeri tartışmalı olmakla birlikte kresent varlığında steroidi öneren çalışmalar mevcuttur. Ancak orta ve ileri yaşta olan bu hasta grubunun, tıpkı bu vakada olduğu gibi, osteoporoz varlığı ve enfeksiyona yatkınlığı oluşturan diyabet varlığı gibi sebeplerden dolayı steroidin kar zarar oranı gözetilerek ve enfeksiyon kontrol altına alındıktan sonra dikkatli kullanımını öneriyoruz. Bu vakada ise apse drene edilerek kültür beklenmeden empirikintravenöz antibiyotik tedavisine başlanmıştır. Steroid var olan komorbiditeleri sebebiyle verilmemiştir.

Tablo 1. C3 Glomerülopatisi, Enfeksiyon İlişkili GN ve IgA Nefropatisi Farkları

	C3 GN	Yoğun Birikim Hastalığı	Stafliokok İlişkili GN	Posts treptokoksik GN	IgA Nefropatisi
Yaş	2. dekad	4. dekad	Orta-ileri yaş	Çocuk	2. ve 3. dekad
Enfeksiyon odağı	Üst solunum yolu	Enfeksiyonla ilişkisi yok	Üst ve alt solunum yolu, viseral abse, cilt vs	Üst solunum yolu ve cilt	Üst solunum yolu
Enfeksiyon intervali	Birkaç gün	Enfeksiyonla ilişkisi yok	Eş zamanlı	Üst solunum yolu sonrası 1-2 hafta, impetigo sonrası 4- 6 hafta	5 günden kısa
Kompleman seviyeleri	Düşük C3 normal C4	Düşük C3 normal C4	Düşük C3 normal C4	Düşük C3 normal C4	Genellikle normal C3, normal C4
İmmünfloresan mikroskopisi	GBM ve mezangiumda izole granüler C3 birikimi	GBM ve mezangiumda izole granüler C3 birikimi	GBM ve/veya mezangial granüler dominant C3 veya dominant IgA veya kodominant C3 ve IgA birikimi	GBM ve/veya mezangial granüler dominant veya IgG ile kodominant C3 birikimi	Mezangial IgA ve C3 birikimi
Elektron mikroskopisi	Subendotelyal, mezangial ve bazen subepitelyal birikim	İntramembranöz birikim	Subepitelyal hörgüç ve sıklıkla eşlik eden mezangial, subendotelyal ve/veya intramembranöz birikimler	Subepitelyal hörgüç ve subendotelyal birikimler	Mezangial birikim
Tedavi	İmmünsupresif tedavi	İmmünsupresif tedavi	Enfeksiyon tedavisi	İmmünsupresif tedavi	İmmünsupresif tedavi

CEVAP: D

SORU: 60 yaşında erkek hasta acile palpabl purpura ve artralji ile başvurdu. Serum kreatinin 5.3 mg/dL, mikroskopik hematüri ve 0.9 g/g proteinüri saptandı. C3 ve C4 düşük iken RF yüksek titrede pozitif bulundu. Anti-HCV ve HCV-RNA pozitifliği görüldü. Böbrek biyopsisinde glomerüler bazal membran kalınlaşması, endokapiller proliferatif glomerülonefrit ve intralüminal trombüs saptandı. İF boyamada kapiller bazal membranda diffüz IgM ile birlikte C3 birikimi görüldü.

Hangi hastalığın tedavisini uygulardınız?

A) IgA nefropatisi

B) Romatoid artrite sekonder AA amiloidoz

C) Fokal segmental glomerüloskleroz

D) Mikst kriyoglobulinemi

E) Tip 1 kriyoglobulinemi

Hastamızın tanısı mikst kriyoglobulinemidir. Tedavi, bu vakada olduğu gibi (direk etkili antiviral) sebebe yöneliktir. Altta yatan sebebin bulunamadığı durumlar esansiyel kriyoglobulinemi olarak isimlendirilir; tedavi seçenekleri arasında steroid, rituksimab, sitotoksik ajanlarla birlikte kulak çınlaması, görme bulanıklığı, baş dönmesi gibi hipervizkosite semptomlarının varlığında plazmaferez endikedir. Kriyoglobulinler immünglobulin kompozisyonuna göre 3 alt gruba ayrılırlar. Tip 1 kriyoglobulinler genellikle lenfoproliferatif hastalıkta görülen, sıklıkla IgG veya IgM tipinde olan monoklonal antikorlardır. Tip 2 ve tip 3 kriyoglobulinemi ise poliklonal antikorlar olduğundan mikst kriyoglobulinemi olarak adlandırılır ve romatoid faktör aktivitesi gösterdiğinden RF pozitifliğine sebep olur. Tip 1 kriyoglobulinemi düşük sıcaklıkta vaskülerokluzyon bulguları olan Raynoud fenomeni, dijital iskemi, livedo retikülaris, cilt nekrozu ile prezente olurken; tip 2 ve tip 3 kriyoglobulinemi çoğunlukla bacaklarda olan pupura, artralji ve halsizlik ile başvurur. Kriyoglobulinemik glomerülonefritin altındaki klinik ipuçları bu vakada olduğu gibi purpura, artralji, hipokomplementemi ve HCV enfeksiyonu olabilir. Böbrek tutulumu %29 hastada görülür ve çoğunlukla tip 2 kriyoglobulinemi (%84) şeklindedir. Böbrek prezentasyonu ılımlı böbrek yetersizliği ile birlikte mikroskopik hematüri ve subnefrotik proteinüri şeklindedir. Böbrek biyopsisinde, GBM kalınlaşması ve endokapiller proliferatif glomerülonefriti tanımlayan membranoproliferatif glomerülonefrit paterni görülür. Bu vakada ek olarak saptanan intralüminal trombüs, diffüz IgM ve C3 pozitifliği kriyoglobulinemiye spesifik bulgulardır. İdiyopatik olabileceği gibi, HCV, HBV, HIV enfeksiyonu, otoimmün ve lenfoproliferatif hastalıklarda da görülebilir.

CEVAP: D

KAYNAKLAR

1. Bulanova ML, Potapov DV, Bulanov NM, Lysenko Kozlovskaya LV. Atypical Goodpasture's disease: a clinical case report and literature review. Ter Arkh. 2018;90 (6): 130-6.

2. Silvarino R, Noboa O, Cervera R. Anti-glomerular basement membrane antibodies. Isr Med Assoc J. 2014;16 (11): 727-32.

3. Adapa S, Konala VM, Hou J, Naramala S, Agrawal N, Dhingra H, Aronow WS. Seronegative atypical anti-glomerular basement membrane crescentic glomerulonephritis. Ann Transl Med. 2019;7 (11): 246.
4. Donnelly KZ, Dehlendorf C, Reed R, Agusti D, Thompson R. Adapting the Interpersonal Quality in Family Planning care scale to assess patient perspectives on abortion care. J Patient Rep Outcomes. 2019;3 (1): 3.
5. Kitching AR, Anders HJ, Basu N, Brouwer E, Gordon J, Jayne DR, Kullman J, Lyons PA, Merkel PA, Savage COS, Specks U, Kain R. ANCA-associated vasculitis. Nat Rev Dis Primers. 2020;6 (1): 71.
6. Yaseen K, Mandell BF. ANCA associated vasculitis (AAV): a review for internists. Postgrad Med. 2023;135 (sup1): 3-13.
7. Berden AE, Ferrario F, Hagen EC, Jayne DR, Jennette JC, Joh K, Neumann I, Noel LH, Pusey CD, Waldherr R, Bruijn JA, Bajema IM. Histopathologic classification of ANCA-associated glomerulonephritis. J Am Soc Nephrol. 2010;21 (10): 1628-36.
8. Gharavi AG, Yan Y, Scolari F, Schena FP, Frasca GM, Ghiggeri GM, Cooper K, Amoroso A, Viola BF, Battini G, Caridi G, Canova C, Farhi A, Subramanian V, Nelson-Williams C, Woodford S, Julian BA, Wyatt RJ, Lifton RP. IgA nephropathy, the most common cause of glomerulonephritis, is linked to 6q22-23. Nat Genet. 2000;26 (3): 354-7.
9. Penfold RS, Prendecki M, McAdoo S, Tam FW. Primary IgA nephropathy: current challenges and future prospects. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2018;11: 137-48.
10. Dhanapriya J, Balasubramaniyan T, Maharajan SP, Dineshkumar T, Sakthirajan R, Gopalakrishnan N, Nagarajan M. IgA-dominant Infection-related Glomerulonephritis in India: A Single-center Experience. Indian J Nephrol. 2017;27 (6): 435-9.
11. Rui Y, Yang Z, Zhai Z, Zhao C, Tang L. The predictive value of Oxford MEST-C classification to immunosuppressive therapy of IgA nephropathy. Int Urol Nephrol. 2022;54 (4): 959-67.
12. Saha MK, Julian BA, Novak J, Rizk DV. Secondary IgA nephropathy. Kidney Int. 2018;94 (4): 674-81.
13. Menter T, Hopfer H. Renal Disease in Cryoglobulinemia. Glomerular Dis. 2021;1 (2): 92-104.
14. Silva F, Pinto C, Barbosa A, Borges T, Dias C, Almeida J. New insights in cryoglobulinemic vasculitis. J Autoimmun. 2019;105: 102313.
15. 2011-2023 UpToDate 3.58.3 (2023.06.07.180327).

2. BÖLÜM

BÖBREK BİYOPSİ KOMPLİKASYONLARI

Neslihan TEZCAN, Rüya MUTLUAY

SORU 1: 56 yaşında erkek hastanın, hipertansiyon ve yeni tanı Tip 2 Diabetes mellitus tanısı olup hipertansiyonu için valsartan+HCTZ tedavisi almaktadır; diyabetine yönelik olarak da metformin tedavisi alan hastanın ödem yakınması ile poliklinik başvurusunda yapılan tetkiklerinde albümin: 2.3 g/dL, 24 saatlik idrarda proteinürisi: 6.4 gr/gün ve kan kreatinin düzeyi: 1.5 mg/dL olarak saptanmıştır. Altı ay önceki kontrolünde 24 saatlik idrarda proteinürisi: 890 mg/gün ve kreatinin düzeyi 0.8 mg/dL olan hastaya renal biyopsi kararı verilmiştir.

Hastanın biyopsi hazırlığında aşağıdakilerden hangisine en az gereksinim vardır?

A) Hastanın kan basıncı ölçümlerinin bilinmesi

B) Renal ultrasound ile böbrek boyutlarının ve yapısının değerlendirilmesi

C) Kullandığı ilaçların sorgulanması

D) Koagülasyon testlerinin yapılması

E) Kan şekeri takibi

Perkütan renal biyopsi 1951'den günümüze kadar böbrek hastalıklarının yönetiminde nefroloji klinik pratik uygulamasında oldukça önemli bir tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır. Hastaya yönelik potansiyel risk, böbrek dokusu örneklemesinin olası yararından daha fazlaysa biyopsiden kaçınılmalıdır. Böbrek biyopsilerinin birincil komplikasyonları ağrı, hematüri, perinefritik hematom veya kanamayı kontrol etmek için kırmızı kan hücresi transfüzyonu veya müdahale gerektiren aktif kanama şeklinde ortaya çıkabilen hemorajik olaylarla ilgilidir. Nadir de olsa en ciddi advers olay ölümdür. Böbrek biyopsisi sonrası kan transfüzyonu gerektiren komplikasyonların sıklığı %0,3 ila %10 arasında iken, biyopsi nedeniyle ölüm oranı %0,1'den azdır. Böbrek biyopsisinin mutlak kontrendikasyonları 1988'de Amerika Sağlık ve Toplum komitesi tarafından tanımlan-

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 124 7.12.2023 13:23

mıştır. Bunlar kontrolsüz hipertansiyon, kontrol edilemeyen kanama diyatezi, koopere olamayacak hastalar ve soliter böbrek varlığıdır. Zamanla geliştirilen yeni biyopsi teknikleri ile bu durumların varlığı 'mutlak' kontrendikasyondan uzaklaşmaktadır.

Komplikasyon gelişimine katkıda bulunan risk faktörleri ve biyopsi öncesi değerlendirilmesi gereken parametreler şunlardır:

Böbrek yapı ve boyutunun değerlendirilmesi: Soliter böbrek biyopsisi sonrasında olası majör kanamaya bağlı nefrektomi ihtiyacı riski nefroloji pratiğinde en önemli çekincedir. Geleneksel bu görüşün aksine 19459 soliter böbrek biyopsisi yapılan hastanın dahil edildiği bir çalışmada komplikasyon oranının %2.1-10.8 arasında görüldüğü, komplikasyona bağlı nefrektomi ihtiyacı ise %0.06 olup 13 hastada gerektiği bildirilmiştir. Kontrollü hipertansiyon, normal aralıkta protrombin zamanı, trombosit sayısının 100000/ µL üzeri olması durumunda yapılan soliter böbrek biyopsilerinde kanama riski en aza indirgenmektedir. Ultrasonografide (USG) hiperekoik küçülmüş böbreklerin varlığı kronik hastalık göstergesidir ve GFH<30 mL/dak/1.73 m^2 ise kanama riski fibrotik zeminde artacağından kaçınılmalıdır. Anatomik olarak at nalı böbrek varlığı yada multipl kistlerin varlığında kist dışı renal doku görüntülenmesinde ve örneklenmesinde yeterli dokuya ulaşılamayabilir. Hidronefroz durumlarında obstrüksiyon giderilene kadar biyopsi ertelenmeli ve yalnızca tüm müdahalelere rağmen hasar devam ediyorsa yapılmalıdır.

Kanama diyatezi ve kullanılan ilaçlar: Kalp debisinin yaklaşık %20'sini alan böbreklerden geçen yüksek kan akışı nedeniyle böbrek biyopsilerinde kanama riski mevcuttur. Biyopsi nedenli geçici gross hematüri %1-10, sınırlı perinefritik hematom %10-90, transfüzyon gerektiren majör kanama olasılığı ise %0.3-7.4'dir. Biyopsi sonrası kanama için çok sayıda risk faktörü bildirilmiştir; üremi, trombositopeni, koagülopati, kadın cinsiyet, düşük hemoglobin değeri ve antikoagülan kullanımının varlığı bu risk faktörlerinden bazılarıdır. Uzamış kanama süresi hem retrospektif hem de prospektif çalışmalarda artmış kanama riski ile ilişkilendirilmiştir. Trombosit sayısı 50.000/ µL'nin altında olan hastalarda renal biyopsi deneyimi olmadığından olası kanama riskini azaltmak için pratikte 100.000/ µL trombosit sayısı bazal değer olarak alınmaktadır. İki çalışmada bazal trombosit sayısının 120.000/ µL altında olan hastalarda biyopsi sonrası majör komplikasyon riskinin 6-7 kat arttığı gösterilmiştir. Girişimsel Radyoloji Derneği ekstrinsik ve intrinsik koagülasyon parametrelerinin biyopsi öncesinde düzeltilmesini, INR değerinin 1.5'in altında olmasını önermektedir. INR' nin ve trombosit sayısının güvenli aralıkta olduğu durumlarda dahi üremik hastalarda trombosit fonksiyon bozukluğu olduğu akıldan çıkarılmamalıdır. Azotemisi olan hastalarda biyopsiden yarım saat önce desmopressin (0,3 µg/kg dozunda) uygulanması da önerilmektedir. Baffour ve arkadaşları renal allogreft biyopsilerinde antiplatelet tedavinin etkilerini incelemiştir; antiplatelet tedavinin kesildiği süreye (0-3 vs. 4-7 vs. 8-10 gün) göre majör komplikasyon ve kanama gelişme riski sonuçları analiz edildiğinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. Ancak biyopsi öncesi 72 saat içerisinde aspirin kullanımında majör komplikasyon gelişme riskinin altı kat arttığı da belirtilmiştir. Girişimsel Radyoloji Derneği aspirin ve klopidogrelin önemli kanama riski olan işlemlerden 5 gün önce kesilmesini önermektedir. Literatürde aspirin tedavisinin biyopsi öncesinde kesilmeden devam ettiği hastalarda majör komplikasyon gelişmediğine dair bilgiler de mevcuttur. Bu bilgiler ışığında yüksek kardiyovas-

küler risk altında olan hastalarda aspirin tedavisi altında da biyopsi düşünülebilir. Nonsteroidal anti-inflamatuar ilaçların genel olarak biyopsi öncesinde mümkünse kesilmesi rutinde sıklıkla uygulanılmaktadır. KHA-CARI kılavuzuna göre ADP inhibitörlerinin (klopidogrel, prasugrel, tikagrelor) biyopsiden 5-7 gün önce kesilmesi, warfarinin 5 gün önce kesilmesi, direkt trombin inhibitörlerinin (dabigatran) ve faktör Xa inhibitörlerinin (rivaroxaban, apixaban) biyopsiden 48-72 saat önce kesilmesi önerilmişken, aynı kılavuz unfraksiyone heparin tedavisinin biyopsiden 4-6 saat önce durdurulmasını önermiştir, düşük molekül ağırlıklı heparinler için ise bu süre 24 saat olarak verilmiştir. Oral antikoagülan kullanan hastalarda kullanılan ilaç, kanama riski ve antikoagülan kullanımının endikasyonu beraber değerlendirilmeli biyopsi işlemi öncesinde gerekiyorsa köprüleme tedavisine geçilerek biyopsi gerçekleştirilmeli ve işlem sonrası stabilizasyon sağlandıktan sonra mevcut tedaviye devam edilmelidir. Kanama riski çok yüksek olan hastalarda renal biyopsi yapılması mutlak gerekli ise perkütan olmayan yöntemlerle (açık cerrahi, laparoskopik ya da transjügüler yaklaşımla) biyopsi gündeme gelebilir.

Hipertansiyon: Sistolik ve diyastolik hipertansiyon kanama komplikasyonlarının gelişimi için önemli bir risk faktörüdür. Kriegshauser ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sistolik kan basıncının (SKB) 140 mmHg, diastolik kan basıncının (DKB) 90 mmHg üzerinde olduğu hastalarda majör kanama riskinin yaklaşık 10 kat arttığı gösterilmiştir. Shidham ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise SKB 141-160 mmHg arasında olan grupta kanama riski 5.3 kat artarken, 160 mmHg ve üzerinde olan olgularda risk 10 kat, DKB 100 mmHg üzerinde olduğunda ise risk iki kat artış göstermektedir.

CEVAP: E

SORU 2: Nefroloji polikliniğine başvuran 66 yaşında kadın hastanın yapılan tetkikleri sonucunda renal biyopsi kararı veriliyor. Kan basıncı ölçümlerinde en yüksek SKB: 135 mmHg DKB: 90 mmHg olan hastaya 14 Gauge otomatik iğne kullanılarak ultrasonografi eşliğinde biyopsi yapılıyor. Laboratuvar tetkiklerinde; BUN: 75 mg/dL, kreatinin: 2.3 mg/dL, Hemoglobin: 10.0 g/dL, Plt: 150000/ µL, INR: 1.2, Sodyum: 138 mEq/L, Fosfor: 3.6 mg/dL, albümin: 2.4 g/dL.

Hastanın mevcut bilgileri göz önüne aldığında aşağıdakilerden hangisi risk faktörü olarak değerlendirilemez?

A) Kullanılan iğnenin tipi
B) Hastanın yaşı
C) Hastanın böbrek fonksiyon bozukluğunun olması
D) Hastanın cinsiyeti
E) Anemi varlığı

Biyopsi sonrasında komplikasyon riskini arttıran hastaya özgü ve biyopsinin yapıldığı metoda yönelik belirli risk faktörleri mevcuttur. Bunlar;

Böbrek Fonksiyon Bozukluğu: Üremi renal biyopsi sonrası komplikasyon riskini attıran bir durumdur. Xu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada GFH'de 1 ml/dk/1.73 m^2 artışın ciddi kanama riskini %4 azalttığı, bir başka çalışmada ise kreatinin değerinin 1.5 mg/dL'nin üzerinde olduğu durumlarda komplikasyon gelişme riskinin istatistiksel olarak arttığı gösterilmiştir.

Yaş: Yaşlılarda (yaş> 65) renal biyopsi genç popülasyon ile benzer güvenlikte yapılabilir. Çalışmalarda tek değişkenli analizlerde ileri yaşın biyopsi sonrası majör komplikasyonlarda istatistiksel olarak anlamlı artışa neden olmadığı gösterilmiştir. Renal sağkalıma katkısı olduğundan biyopsi endikasyonu konulan yaşlı hastalarda biyopsiden kaçınılmamalıdır. Tıpkı bu veriye benzer biçimde bir başka çalışmada da yaşa göre biyopsi sonrası kanama riski genç yaş gruplarında daha sık ortaya çıkmış (11-20, 21-30 yıl) artan yaşla birlikte kanama komplikasyonları daha az oranda izlenmiştir.

Cinsiyet: Kadınlarda biyopsi sonrası kanama gelişme riski erkek popülasyona göre daha sık görülmektedir. Manno ve ark.'nın yaptığı çalışmada kadınlarda erkeklere oranla istatistiksel olarak anlamlılık arz eden artmış komplikasyon riski bildirilmiştir. Nedeni tam olarak açıklanamamakla birlikte kadınların biyopsi sırasında daha anemik tarafta olması, böbrek boyutlarının küçüklüğü kanama riskini arttırırken, perirenal yağ doku kompozisyonun fazlalığı olası minör kanamaların genişleme eğilimine neden olabilir şeklinde yorumlanmıştır.

Biyopsi iğnesi: Biyopsi esnasında kullanılan iğne örneklenen glomerül sayısını etkiler. 14 Gauge'den 18 Gauge iğne boyutuna doğru iğnenin çapı azalır. 14 Gauge ve 16 Gauge iğneler karşılaştırıldığında biyopsideki glomerül sayısında fark olmaksızın, 14 Gauge iğne ile yapılan biyopsilerde hematom oluşumu için hafif bir risk artışı olduğu bildirilmektedir. Ayrıca, biyopsi sonrası 1.saat rutin ultrason taramalarında 14 Gauge iğnelere kıyasla 16 Gauge iğne kullanılarak yapılan biyopsilerde daha az asemptomatik perinefrik hematom geliştiği de gösterilmiştir. Hergesell ve ark. larının yaptıkları bir analizde 18 Gauge iğne ile yapılan biyopsilerin patolojik tanı için yeterli olduğu bildirilmiştir.

Anemi: Anemi majör komplikasyon gelişme riskini arttırmaktadır. Torres ve ark'nın perkütan renal biyopside etkinlik, güvenlik ve risk faktörlerini araştırdıkları çalışmasında hemoglobin değerinin 10 g/dL ve altında olduğu olgularda anlamlı derecede artmış kanama riskine rastlanmıştır. 2016 yılında yayınlanan bir derlemede sınır değer 12 g/dL olarak belirtilmiştir. Bazı çalışmalarda ise aneminin biyopsi sonrası kanama riskini arttırmaktan çok kan transfüzyon ihtiyacını arttırdığı üzerinde durulmuştur.

CEVAP: B

SORU 3: 56 yaşındaki erkek hastaya proteinüri nedeni ile renal biyopsi yapılıyor.

Biyopsi sonrası hastanın takibinde nelere dikkat edilmelidir?

A) Hastanın ilk 24 saat yatak istirahatinde izlenmesi

B) Yakın vital bulgu takibi

C) Kontrol hemogram tetkiki

D) Hematüri varlığı ve diürezin takibi

E) Hepsi

Gelişen komplikasyonların takibinde biyopsi sonrası geçen zaman oldukça kıymetlidir. Biyopsi ile ilgili komplikasyonların %90'ından fazlası işlemden sonraki ilk 24 saat içerisinde gerçekleşmektedir. İlk 8 saatlik gözlem süresinde komplikasyonların %33'ü gözden kaçırılmaktadır. Bu nedenle hastaların ilk 24 saat yatak istirahatinde izlenmesi oldukça önemlidir. Majör komplikasyonların %9'u işlemden sonra 48 ila 120 saat içinde görülmektedir. Gecikmiş komplikasyonların izlemi konusunda belirgin bir öneri bulunmamaktadır. Vital bulguların takibi sırasında taşikardi, hipotansiyon gelişmesi durumunda kanamaya ikincil olabileceği mutlaka akılda tutulmalıdır. Kanama en sık görülen komplikasyondur. Kanamanın bölgesi ve bağlantılı lokasyonuna göre semptomlar değişebilir. Toplayıcı sistem ile bağlantılı kanamalarda mikroskobik ve makroskobik hematüri görülebilir. Mikroskobik hematüri neredeyse tüm hastalarda görülür ve bir komplikasyon bulgusu olarak kabul edilmez. Makroskobik hematüri ise oldukça düşük sıklıkta görülmekle birlikte (%2-3) 24-48 saatlik sürede kendiliğinden gerilemesi beklenir. Biyopsi sonrasında makroskobik hematüri gözlenen hastalarda hemoglobinde 2 g/dL ve üzerindeki düşüklüklerde acil müdahale gerektirecek kanamalar açısından ileri inceleme yapılmalıdır. Perinefritik hematomda da genellikle ılımlı hematokrit düşüşü meydana gelir. Biyopsi sonrası USG ile perinefritik hematom saptanma oranı USG' nin yapılış zamanına göre değişkenlik göstermekle birlikte %10 ila %90 arasında görülmektedir. Hastalarda risk belirlemesi için Waldo ve arkadaşları 162 hastaya biyopsiden 1 saat sonra USG yapmış ve hematom varlığının majör komplikasyon için %23 pozitif prediktif değere (PPD) ve %98 negatif prediktif değere (NPD) sahip olduğunu göstermiştir. Yine aynı çalışmada 3 cm'den büyük hematom varlığının majör komplikasyon için %44 PPD ve %97 NPD'ye sahip olduğu gösterilmiştir.

CEVAP: E

SORU 4: 45 yaşında kadın hasta bacaklarda şişlik yakınması ile başvuruyor. Özgeçmişinde 2 yıldır hipertansiyonu olduğunu ve buna yönelik enalapril+hidroklorotiyazid kullandığını belirtiyor. Yapılan tetkiklerinde kreatinin: 6.5 mg/dL, BUN: 85 mg/dL, hemoglobin: 9.5 g/dL INR: 1.0, trombosit: 250000/ μL, idrarda 3+ proteinüri, 35 eritrosit ve spot idrar protein/ kreatin oranı: 10 gr/gün, serum albümin düzeyi: 2.1 g/dL saptanıyor. Akut böbrek hasarı ve nefrotik sendrom kliniği olan hastaya renal biyopsi yapılıyor. Hasta 24 saatlik yatak istirahatinde takip ediliyor. Hemogramında 0.9 g/dL düşüş olan ve kontrol ultrasonografisinde sınırlı minimal perinefritik hematom görülen hasta taburcu ediliyor. Taburculuk sonrası 48. saatte acile biyopsi lojunda şiddetli ağrı ve hematüri yakınması ile başvuruyor. Hipotansif, taşikardik olan hastaya tekrar görüntüleme yapılıyor ve biyopsi sonrası tespit edilmiş olan perinefritik hematomun çapının arttığı görülüyor.

Hemoglobin değeri 3 g/dL düşen hastada bir sonraki aşamada hospitalizasyon ve intravasküler destek yanında yapılması gereken işlem hangisidir?

A) Tekrarlayan USG görüntüleme ile yakın takip
B) Desmopressin uygulanması
C) Nefrektomi
D) BT-anjiografi ya da endovasküler yaklaşımla kanama alanın tespit edilmesi
E) Biyopsi lojuna bası uygulanması ve sonda ile mesane lavajı yapılarak takip

Böbrek biyopsi komplikasyonları iki gruba ayrılır: Majör komplikasyonlar kan transfüzyonu, cerrahi müdahale ve uzun süreli hastane yatışı gerektiren komplikasyonlarken; minör komplikasyonlar ise genellikle kendiliğinden düzelen, hastane yatışını uzatmayan komplikasyonlardır. Minör komplikasyonlar ağrı, mikroskobik hematüri ve komplike olmayan hematomdur. Majör komplikasyonlar %1-7 arasında nadiren görülmektedir. Biyopsi sonrası radyolojik/cerrahi işlem gerektiren kanamalar %0.3, gross kanamaya bağlı pıhtı tıkacı nedenli obstrüktif akut böbrek hasarı %0.3, arteriovenöz fistül %0.4-18, nefrektomi %0.1-0.4, perirenal enfeksiyon %0.2, organ hasarı %0.4, ve ölüm %0.02-0.1 arasında görülür. Ağrı yaygın bir komplikasyondur. Hastalar lokal anestezinin etkisi ortadan kalktığında biyopsi giriş yerinde ağrı tanımlayabilirler. Ağrı yaklaşık %30-50 vakada görülür. Kasık bölgesine veya periumbilikal bölgeye yayılabilir; %80 hafif ağrı olup azalır ve asetaminofen ile tedavi edilmelidir, 12 saatten daha uzun süren inatçı ve şiddetli ağrılar önemli perirenal hemorajiyi düşündürdüğünden böbreğin yeniden görüntülenmesi gerekir. Görünür hematürisi olan hastalarda pıhtı koliği gelişebilir ve üreteral obstrüksiyona bağlıda ağrı tanımlanabilir.

Bir önceki vakada da belirtildiği üzere majör kanama komplikasyonlarının %90'a varan kısmı ilk 24 saatte gelişir. Kanama riski biyopsi sonrası ilk 5-7 gün daha devam etmektedir. Ancak taburcu olduktan sonra gelişen gecikmiş majör komplikasyonlara ilişkin güvenilir raporlar çok sınırlıdır. Taburculuk sonrası hastaların günlük hayatlarında birkaç ay boyunca yorucu aktivitelerden uzak durması Japon biyopsi kılavuzunda önerilmektedir. Biyopsiye bağlı ciddi kanamalarda parankim içindeki lezyonun yerinin tam tespit edilebilmesi ve sütür edilerek kanama kontrolü sağlanması oldukça zordur. Sıklıkla

renal arterin ön/arka dalları yada ulaşılabiliyor ise segmentel dallarının anjiografik yada cerrahi ligasyonu veya bazen de total nefrektomi ile kanama kontrolünün sağlanması gerekebilir.

Vakamızda kanamaya bağlı ciddi hemoglobin düşüklüğü ve hipovolemik şok bulguları mevcuttur. İlk tedavi hospitalizasyon, transfüzyon ve normal koagülasyon parametlerinin sağlanması olmakla birlikte kanama hızlıysa ve hipotansiyonla ilişkiliyse veya uzamışsa, kanamanın kaynağını belirlemek ve aynı seansta tedavi edebilmek (embolizasyon, koil uygulanması gibi) için selektif renal anjiyografi yapılmalıdır.

CEVAP: D

SORU 5: 20 yaşındaki erkek hastaya açıklanamayan mikroskobik hematüri ve hafif böbrek fonksiyon bozukluğu nedeni ile renal biyopsi yapılıyor. Biyopsi sonrası parasetamol ile gerileyen hafif ağrısı olan hastanın kontrol ultrasonografisinde küçük bir hematom olduğu görülüyor. Önerilerle taburcu edilen hasta 7. günde ağrıda ciddi artış ve ateşle başvuruyor. Başvuru sırasında ateş 38.5ϒC, kan basıncı: 130/85 mmHg, nabız 112 atım/dk, beyaz küresi 25.000/ µL, kreatinin: 1.5 mg/dL, idrarda: 18 lökosit- 25 eritrosit, CRP: 350 mg/L (referans değeri <5 mg/L) ve prokalsitonin: 4.5 ng/mL (referans aralığı 0-0.046) olarak tespit ediliyor. Abdomen ultrasonografisinde biyopsi bölgesinde sıvı birikimini düşündüren deri altı hipoekoeik alan görülüyor.

Hangisi olası tanıdır?

A) Ürinoma
B) Perinefritik Abse
C) Perinefritik Hematom
D) Onkositom
E) Anjiomyolipom

Biyopsi sonrası komplikasyonlarda ağrı ve kanamalar komplikasyonların büyük kısmını oluştururken nadir komplikasyonlar da akıldan çıkarılmamalıdır. Perirenal yumuşak doku enfeksiyonları, yakın organ yaralanmaları nadir görülen komplikasyonlardandır. Ürinoma genellikle künt/penetran renal travmalar, cerrahi müdahalelerve iyatrojenik yaralanmadan kaynaklanır. Renal biyopsi de ürinoma oluşumuna neden olabilir. Üriner trakttan 2 ila 5 gün boyunca ekstravaze olan idrar, perirenal yağın lipolizine neden olarak fibröz bir kapsülle sınırlanan idrar koleksiyonuna neden olarak ürinoma oluşmasına sebep olabilir. Abdominal veya pelvik apseler veya hematomlar, kistik kitleler veya pankreatik psödokistler olarak yanlış teşhis edilebilir. Küçük ürinomlar spontan gerileme eğilimindedir. Persiste eden büyük ürinomalarda drenajı sağlamak amacı ile DJ stent takılması yada perkütan nefrostomi gibi konservatif tedaviler tercih edilir. Pyelonefrit, perinefritik apseler ve bakteriyemi biyopsi sonrası enfektif komplikasyonlardandır. Perinefritik abseler %0.3 oranında oldukça ender görülmektedir. Sterilizasyon kurallarına uyulmaması, biyopsi iğnesi ile cilt florasının böbrek parankimi ve çevre dokularına ekilmesi (özellikle immünsupresif hastalarda), okült kanama alanının mikroorganizmalar

için kültür ortamı yaratması perinefritik abse gelişmesinde kolaylaştırıcı durumlar olabilir. Hastalar klinikte ateş ve genel durum bozukluğu ile prezente olurlar. USG eşliğinde yapılan drenajdan etkene yönelik tedavi planlanması için kültür gönderilmesi ve uygun antimikrobiyal tedavinin başlanması gerekmektedir.

CEVAP: B

KAYNAKLAR

1. Poggio ED, McClelland RL, Blank KN, Hansen S, Bansal S, Bomback AS, Canetta PA, Khairallah P, Kiryluk K, Lecker SH, McMahon GM, Palevsky PM, Parikh S, Rosas SE, Tuttle K, Vazquez MA, Vijayan A, Rovin BH; Kidney Precision Medicine Project. Systematic Review and Meta-Analysis of Native Kidney Biopsy Complications. Clin J Am Soc Nephrol. 2020 Nov 6;15 (11): 1595-1602
2. Brachemi S, Bollée G. Renal biopsy practice: What is the gold standard? World Journal of Nephrology. 2014 Nov; 3 (4): 287-294
3. Clinical competence in percutaneous renal biopsy. Health and Public Policy Committee. American Collage of Physicians. Ann Intern Med. 1988 Feb; 108 (2): 301-3
4. Schow DA, Vinson RK, Morrisseau PM. Percutaneous renal biopsy of the solitary kidney: a contraindication? J Urol. 1992 May;147 (5): 1235-7
5. Mendelssohn DC, Cole EH. Outcomes of percutaneous kidney biopsy, including those of solitary native kidneys. Am J Kidney Dis. 1995 Oct;26 (4): 580-5
6. Luciano RL, Moeckel GW. Update on the Native Kidney Biopsy: Core Curriculum 2019. Am J Kidney Dis. 2019 Mar;73 (3): 404-415
7. Botti RE, Razzak MA, MacIntyre WJ, Pritchard WH. The relationship of renal blood flow to cardiac output in normal individuals as determined by concomitant radioisotopic measurements. Cardiovasc Res. 1968;2 (3): 243-246
8. Corapi KM, Chen JL, Balk EM, Gordon CE. Bleeding complications of native kidney biopsy: a systematic review and meta-analysis. Am J Kidney Dis. 2012 Jul;60 (1): 62-73
9. Anpalahan A, Malacova E, Hegerty K, Malett A, Ranganathan D, Healy HG, Gois PHF. Bleeding Complications of Percutaneous Kidney Biopsy: Does Gender Matter? Kidney360. 2021 Aug 26;2 (8): 1308-1312
10. Xu DM, Chen M, Zhou FD, Zhao MH. Risk factors for severe bleeding complications in percutaneous renal biopsy. Am J Med Sci 2017 Mar;353 (3): 230-235
11. Patel IJ, Davidson JC, Nikolic B, Salazar GM, Schwartzberg MS, Walker TG, Saad WA. Standards of Practice Committee, with Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) Endorsement. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. J Vasc Interv Radiol. 2012;23 (6): 727-736
12. Torres Muñoz A, Valdez-Ortiz R, González-Parra C, Espinoza-Dávila E, Morales-Buenrostro LE, Correa-Rotter R. Percutaneous renal biopsy of native kidneys: efficiency, safety and risk factors associated with major complications. ArchMed Sci 2011;7 (5): 823-831
13. Manno C, Bonifati C, Torres DD, Campobasso N, Schena FP. Desmopressin acetate in percutaneous ultrasound-guided kidney biopsy: a randomized controlled trial. Am J Kidney Dis. 2011;57 (6): 850-855
14. Baffour FI, Hickson LJ, Stegall MD, Dean PG, Gunderson TM, Atwell TD, Kurup AN, Schmitz JJ, Park WD, Schmit GD. Effects of aspirin therapy on ultrasound-guided renal allograft biopsy bleeding complications. J Vasc Interv Radiol 2017 Feb;28 (2): 188-194

15. Mackinnon B, Fraser E, Simpson K, Fox JG, Geddes C. Is it necessary to stop antiplatelet agents before a native renal biopsy? Nephrol Dial Transplant 2008 Nov;23 (11): 3566-3570
16. Kriegshauser JS, Patel MD, Young SW, Chen F, Eversman WG, Chang YH. Risk of bleeding after native renal biopsy as a function of preprocedural systolic and diastolic blood pressure. J Vasc Interv Radiol 2015 Feb;26 (2): 206-212
17. Shidham GB, Siddiqi N, Beres JA, Logan B, Nagaraza HN, Shidham SS, Piering WF. Clinical risk factors associated with bleeding native kidney biopsy. Nephrology 2005 Jun;10 (3): 305-10
18. Whittier WL, Gashti C, Saltzberg S, Korbet S. Comparison of native and transplant kidney biopsies: diagnostic yield and complications. Clin Kidney J. 2018 Oct;11 (5): 616-622
19. Modesto-Segonds A, Ah-Soune MF, Durand D, Suc JM. Renal biopsy in the elderly. Am J Nephrol. 1993;13 (1): 27-34
20. Manno C, Strippoli GF, Arnesano L, Bonifati C, Campobasso N, Gesualdo L, Schena FP. Predictors of bleeding complications in percutaneous ultrasound-guided renal biopsy. Kidney Int. 2004 Oct;66 (4): 1570-7
21. Constantin A, Brisson ML, Kwan J, Proulx F. Percutaneous US-guided renal biopsy: a retrospective study comparing the 16-gauge end-cut and 14-gauge side-notch needles. J Vasc Interv Radiol 2010 Mar;21 (3): 357-361
22. Hergesell O, Felten H, Andrassy K, Kühn K, Ritz E. Safety of ultrasound-guided percutaneous renal biopsy-retrospective analysis of 1090 consecutive cases. Nephrol Dial Transplant 1998; 13 (4): 975-77
23. Bandari J, Fuller TW, Turner II RM, D'Agostino LA. Renal biopsy for medical renal disease: indications and contraindications. Can J Urol. 2016 Feb;23 (1): 8121-6
24. Palsson R, Short SAP, Kibbelaar ZA, Amodu A, Stillman IE, Rennke HG, McMahon GM, Waikar SS. Bleeding Complications After Percutaneous Native Kidney Biopsy: Results From the Boston Kidney Biopsy Cohort. Kidney Int Rep. 2020 Apr;5 (4): 511-518
25. Whittier WL, Korbet SM. Timing of complications in percutaneous renal biopsy. J Am Soc Nephrol. 2004 Jan;15 (1): 142-7
26. Madaio MP. Renal biopsy. Kidney Int 1990 Sep;38 (3): 529-543
27. Waldo B, Korbet SM, Freimanis mg, Lewis EJ. The value of postbiopsy ultrasound in predicting complications after percutaneous renal biopsy of native kidneys. Nephrol Dial Transplant 2009 Aug;24 (8): 2433-2439
28. Korbet SM. Percutaneous renal biopsy. Semin Nephrol. 2002 May;22 (3): 254-67
29. Nishi S. Series of guidebook of renal biopsy: IV. Prescription of bed-rest after renal biopsy. Nippon Jinzo Gakkai Shi. 2005;47 (5): 491-6
30. Shimmura H, Ishikawa N, Tanabe K, Tokumoto T, Ohsima T, Fuchinoue S, Ota K, Toma H. Angiographic embolization in patients with renal allograft arteriovenous fistula. Transplant Proc. 1998 Nov;30 (7): 2990-2
31. Trehan A, Takhtani D, Singh S, Kumar L. Urinoma--an unusual complication following kidney biopsy. Indian J Pediatr 1998 Nov-Dec;65 (6): 911-3
32. Illeperuma PB, Dissanayake HA, Wijewickrama ES. Retroperitoneal abscess with subcutaneous extension: case report of a rare complication of percutaneous renal biopsy. BMC Nephrol. 2018 Nov 9;19 (1): 319
33. MacGinley R, De Crespigny PJ, Gutman T, Lopez-Vargas P, Manera K, Menahem S, Saunders J, See E, Voss D, Wong J. KHA-CARI Guideline recommendations for renal biopsy. Nephrology 2019; 24: 1205-13

4. KISIM

ÜRİNER SİSTEM ENFEKSİYONLARI, TAŞ HASTALIĞI VE OBSTRÜKTİF ÜROPATİ

1. BÖLÜM

AKUT PYELONEFRİT VE ÜRİNER ENFEKSİYONLAR

Ayşegül ORUÇ, Mehmet SEZEN

SORU 1: 32 yaşında 27 haftalık gebe acil servise 5 gündür olan bulantı, kusma, oral alımında bozulma, sağ yan ağrısı ve ateş şikayetleri ile başvurdu. İlk gebeliği olan hastanın bulantı şikayeti ilk haftalardan itibaren devam ettiği için başlangıçta önemsememiş. Sağ yan ağrısı, son iki gündür titreme ile 38.2°C'ye kadar yükselen ateşi ve idrarında kötü koku olması üzerine acil servise başvurmuş. Öz ve soy geçmişinde özellik yok. Genel durumu düşkün, dil mukozası kuru, kan basıncı 95/65 mmHg, pretibial ödem yok, kostavertebral açı hassasiyeti (KVAH) sağda pozitif. Tetkiklerinde üre 80 mg/dL, kreatinin 1.2 mg/dL, elektrolitler normal aralıkta, CRP 72 mg/dL, WBC 12.300/mm^3, nötrofil 10.100/mm^3, Hb 11 g/dL, Hct %38, plt 352.000/mm^3, tam idrar analizinde pH 6, dansite 1020, protein eser, keton 2+, lökosit esteraz +, lökosit 122/HPF, eritrosit 23/HPF, epitel 5/HPF idi. Ultrasonografide sağ böbrek 122x55 mm, sol böbrek 110x52 mm, sağ böbrekte grade 1 pelvikalisiyel ektazi izlendi.

Tanı-tedavi yaklaşımı eşleştirmelerinden hangisi doğrudur?

A) Akut sistit-oral fosfomisin tek doz

B) Asemptomatik bakteriüri- hidrasyon

C) Akut pyelonefrit - hastane yatışı, idrar ve kan kültürü, hidrasyon, parenteral antibiyotik

D) Post-renal akut böbrek hasarı-sağ nefrostomi kateteri

E) Pre-renal akut böbrek hasarı-hidrasyon

Üriner enfeksiyonlar, üriner sistemin tutulum yeri ve kliniğine göre sınıflandırılabilir. Pyelonefrit üst üriner sistem ve böbreklerin enfeksiyonu olarak tanımlanır. Ateş, yan ağrısı, bulantı, kusma, KVAH ve dizüri belirgin klinik bulgusudur. Klinik gebelerde de benzerdir. Gebelikte, üriner sistemde ortaya çıkan fizyolojik değişiklikler ve büyümüş uteru-

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 134 7.12.2023 13:23

sun basısına bağlı olarak pyelonefrit sıklığı genel popülasyona göre yüksektir (%0.5-2). Sıklıkla 2. ve 3. trimesterde görülür.

Asemptomatik bakteriüri (ASBÜ), asemptomatik kişide ardışık 2 idrar kültüründe aynı etken ile $\geq 10^5$ CFU üreme olması veya kateterizasyonla alınan idrar kültüründe $\geq 10^2$ CFU/mL üreme olması olarak tanımlanır. ASBÜ sıklığı gebelerde normal popülasyonla benzerdir (Tablo 1).

Tedavi edilmediğinde ASBÜ olan gebelerin %25-30'unda semptomatik idrar yolu enfeksiyonu (İYE) gelişir. Tekrarlayan İYE öyküsü, diabetes mellitus (DM), immünsupresyon ve düşük sosyokültürel durum, gebelikte artmış bakteriüri riski ile ilişkilidir. Tedavi edilmemiş ASBÜ ve akut pyelonefrit erken doğum eylemi, düşük doğum ağırlığı, preeklampsi gibi artmış fetal ve maternal riskler ile ilişkilidir. Septik şok, ARDS, böbrek disfonksiyonu, renal mikroapse ve süpüratif pyelonefrite bağlı akut böbrek yetmezliği gibi pyelonefrit ilişkili komplikasyonlar görülebilir.

İYE'de en sık etken gram negatif enterik mikroorganizmalardır. E.Coli en sık (%70) izole edilen etkendir. Klebsiella ve enterobakter türleri, proteus ve gram pozitif mikroorganizmalar diğer sık görülen etkenlerdir. Staf. aureus apse ile komplike olmuş, diyabetik, ciddi kliniği olan, septik hastalarda akla gelmelidir. Sıklıkla hemotojen yayılımla pyelonefrite neden olur.

Akut pyelonefrit kliniği ile başvuran kişide tam idrar analizi, hemogram, idrar kültürü öncelikli olarak yapılmalıdır. Tipik olarak piyüri beklenir. DM gibi sistemik risk faktörü (Tablo 2) olabilecek hastalık veya sepsis kliniği varlığında kan kültürü alınması da önerilmektedir. Pyelonefrit kliniğine piyüri eşlik etmemesi durumunda diğer olası nedenler ve tam obstrüksiyon (etkilenen tarafta) akla gelmelidir. Görüntüleme rutin olarak gerekli olmasa da risk faktörleri olan, post-renal problem olabileceği düşünülen ve uygun tedaviye rağmen yanıt alınamayan durumlarda USG planlanabilir. Özellikle gebelerde uterin arterin üreteri çaprazlaması nedeni ile sağ böbrekte pelvikalisiyel sistemde dilatasyon görülebilir.

Tedavi edilmeyen ASBÜ gebeler pyelonefrit riski ile ilişkili olduğundan gebelik erken döneminde en az bir kez tarama önerilmektedir.

Gebede akut pyelonefrit durumunda, maternal ve fetal risklerden dolayı hastane yatışı yapılarak intravenöz antibiyotik ile tedavi önerilir. Ateş ve semptomlar gerileyene kadar parenteral tedavi devam eder. Ampirik olarak geniş spektrumlu beta-laktamlar (seftriakson, piperasilin-tazobactam gibi) tercih edilir. Etkinlikleri daha iyi olduğundan 3. kuşak sefalosporinler ilk tercih olarak önerilir. ESBL+ üreme durumunda karbapenem (meropenem, ertapenem) tercih edilir. Daha ciddi olgularda, gebeliğin 2. ve 3. trimesterinde ise aminoglikozid tercih edilebilir. Kültür sonucuna göre tedavi modifiye edilir. Hidrasyon ateşli dönemde faydalıdır. Tedavi altında ateşsiz 48 saatten sonra antibiyograma göre oral tedavi ile hasta taburcu edilebilir. Tedavi süresi 7-10 gün olarak önerilir. Komplike olmayan olgularda tedavi süresi yanıta göre daha kısa tutulabilir. Tekrarlayan pyelonefrit ataklarında gebelerde gece yatmadan önce nitrofurantoin 50-100 mg, sefalaksin 250-500 mg ile proflaksi önerilir.

Tablo 1. Üriner enfeksiyonların klinik, fizik muayene, idrar analizi ve tedavi özellikleri

Tanım	Klinik	Fizik muayene	Tam idrar Analizi	İdrar kültürü	Tedavi
Asemptomatik bakteriüri	Asemptomatik	Özellik yok	Hematüri, piyüri, bakteriüri	Üreme var	Oral
Sistit	Dizüri, sık idrara gitme	Suprapubik hassasiyet	Hematüri, piyüri, bakteriüri	Üreme var	Oral
Pyelonefrit	Titreme, ateş, yan ağrısı, bulantı, kusma, dizüri	Ateş, KVAH +, suprapubik hassasiyet	Hematüri, piyüri, lökosit silendiri, bakteriüri	Üreme var	Parenteral (İntravenöz-oral (ardışık))

Tablo 2. Pyelonefrit tedavisinde kullanılan parenteral antibiyotikler ve dozları

Antibiyotik	Doz
Seftriakson	1x1-2 g
Sefepim	2x1-2 g
Siprofloksasin	2x200-400 mg
Levofloksasin	1x250-750 mg
Gentamisin ±Ampisilin	1x3-5 mg/kg±4x 1000 mg veya 3x1 mg/kg±4x 1000 mg
Trimetoprim-sülfometaksazol	2x160/800
Piperasilin-Tazobactam	3x3375 mg
Meropenem	3x500 mg
Ertapenem	1x1000 mg
Vankomisin	2x1000 mg

CEVAP: C

SORU 2: 11 yıldır diabetes mellitus ile takip edilen 61 yaşındaki erkek hastanın 3 gündür sol yan ağrısı, ateş, bulantı ve idrar miktarında azalma şikayetleri varmış. Bugün 8 saattir hiç idrar çıkışı olmayan hasta acil servise başvurdu. Kullandığı ilaçlar; dapagliflozin, metformin, alfuzosin, asetil salisilik asit. Genel durumu iyi, kan basıncı 135/95 mmHg, ateş 37.9°C, suprapubik hassasiyet ve şişkinlik vardı. Anürik olan hastaya idrar foley kateteri yerleştirildi ve 1200 cc diürez oldu. Başlangıçta idrar rengi normalken sonrasında makroskobik hematüri ve hipotansiyon gelişti. Tetkiklerinde; glukoz 280 mg/dL, üre 80 mg/dL, kreatinin 2.1 mg/dL, elektrolitler normal, CRP 87 mg/dL, WBC 12.700/mm^3, nötrofil 10.700, Hb 13 g/dL, Hct %41, plt 480.000/mm^3 şeklindeydi. Tam idrar analizinde protein 3+, glukoz 3+, lökosit esteraz +, lökosit 122/HPF, eritrosit 230/HPF tespit edildi.

İdrar foley kateterizasyonundan sonra ortaya çıkan hematüri ve hipotansiyonun nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

A) Mesanenin hızlı boşaltılması
B) Asetilsalisilik asit kullanımı
C) Kan şekeri yüksekliği
D) Benign prostat hiperplazisi
E) Vezikoüreteral reflü

Hastada pyelonefrit ve olası benign prostat hiperplazisine (BPH) bağlı post-renal akut böbrek yetmezliği vardır. Diabetes mellitus, BPH, üriner sistem anatomik anomalileri, immünsupresyon ve idrar yolu kateterizasyonu İYE riskini arttıran başlıca faktörlerdir. (Tablo 2). BPH ve prostatit erkeklerde komplike İYE riskini arttırmakla birlikte ani obstrüksiyona neden olarak anüri ve postrenal akut böbrek yetmezliği gelişebilir. Akut durumlarda pelvikalisiyel dilatasyon olmayabilir. Fizik muayenede glob vezikale tipiktir. Bu durumda idrar ani boşaltılmamalıdır. Mesanenin hızlıca boşaltılması durumunda hipotansiyon, kanama ve post-obstruktif diürez görülebilir. İdrar foley sonda yerleştirildikten sonra sonda klemplenerek mesanenin yavaş boşalması sağlanmalıdır. Post-renal akut böbrek hasarı, sıklıkla obstrüksiyon başarılı bir şekilde ortadan kaldırıldıktan sonra tamamen düzelir. Üriner obstrüksiyon pyelonefrit seyrini olumsuz etkiler ve pyelonefrit ilişkili komplikasyon riskini arttırır. Risk faktörleri ve akut böbrek yetmezliği nedeni ile hastane yatışı yapılarak idrar kültürü alındıktan sonra ampirik parenteral antibiyotik tedavisi (Tablo 3) başlanmalıdır. Amprik olarak karbapenem grubu antibiyotik başlanması önerilir. Kültür sonucu ve klinik yanıta göre tedavi düzenlenir. Önerilen tedavi süresi 7-14 gündür.

Tablo 3. Komplike İYE gelişme riski arttıran faktörler

Gebelik
Kontrolsüz diabetes mellitus
İmmünsupresyon
İdrar yolu kateterizasyonu/enstrümasyonu
İdrar yolu obstrüksiyonu
Erkek cinsiyet
Üriner sistemin fonksiyonel ve anatomik anomalileri
Antibiyotik direnci

CEVAP: A

SORU 3: Polikistik böbrek hastalığı (PKBH) olan 34 yaşında kadın hasta bulantı, kusma, ateş, sırt ağrısı ile acil servise başvurdu. Fizik muayenede solda KVAH hassasiyeti vardı. Tetkiklerinde lökositoz, CRP yüksekliği ve piyüri mevcuttu. Komplike İYE düşünülen hastaya kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi ve sol böbrekte enfekte görünümde kistler tespit edildi, apse görünümü yoktu.

Hastaneye yatırılmasına karar verilen hasta için hangi grup antibiyotik tercih edilmelidir?

A) Aminoglikozid
B) Beta laktam
C) Nitrofurantoin
D) Florokinolon
E) Fosfomisin

PKBH seyrinde İYE görülebilir. PKBH'da komplike İYE kliniği durumunda özellikle ciddi olgularda ve tedaviye yanıtı iyi olmayanlarda enfekte kist, apse gibi komplikasyonlar aklımıza gelmelidir. Ayrıca kist ilişkili kanama da benzer kliniğe neden olabilir. Enfekte kist, apse, kanama ayırıcı tanısı uygun hastalarda kontrastlı BT ile yapılabilir. Tedaviye yanıtsız hastalarda da görüntüleme ile ileri incele yapılmalıdır. Enfekte kist durumunda kistlere penetre olabilecek yağda eriyen antibiyotikler tercih edilmelidir. PKBH olan komplike idrar yolu enfeksiyonu, pyelonefrit kliniği olan hastalarda tercih edilecek antibotikler florokinolanlar (siprofloksasin, levofloksasin) ve trimetoptim-sulfometaksazol dür. Apse varlığında drenaj geciktirilmeden antibiyotik tedavisi altında gerçekleştirilmelidir. Tedavi süresi etkene ve kliniğe göre belirlenmelidir. 10-14 günden kısa olmamalıdır.

CEVAP: D

SORU 4: 47 yaşında erkek hasta acil servise ateş, şiddetli sağ yan ağrısı, bulantı şikayetleri ile başvurdu. Dört gün önce sağ yan ağrısı ve dizüri şikayeti başlamış. Tekrarlayan ürolitiyazis öyküsü olan hasta yine taş düşürdüğünü düşünerek nitrofurantoin kullanmaya başlamış. Ancak şikayetleri giderek şiddetlenmiş. Bulantı ve ateş şikayetinin de eklenmesi üzerine acil servise başvurmuş. Fizik muayenede özellikli olarak sağda KVAH +, ateşi 38.1°C idi. Tetkiklerinde lökositoz, piyüri, CRP yüksekliği vardı. İdrar ve kan kültürleri alınarak hidrasyon ve parenteral ertapenem başlandı.

Komplike İYE düşünülen hastada ek olarak hangi tetkiki önerirsiniz?

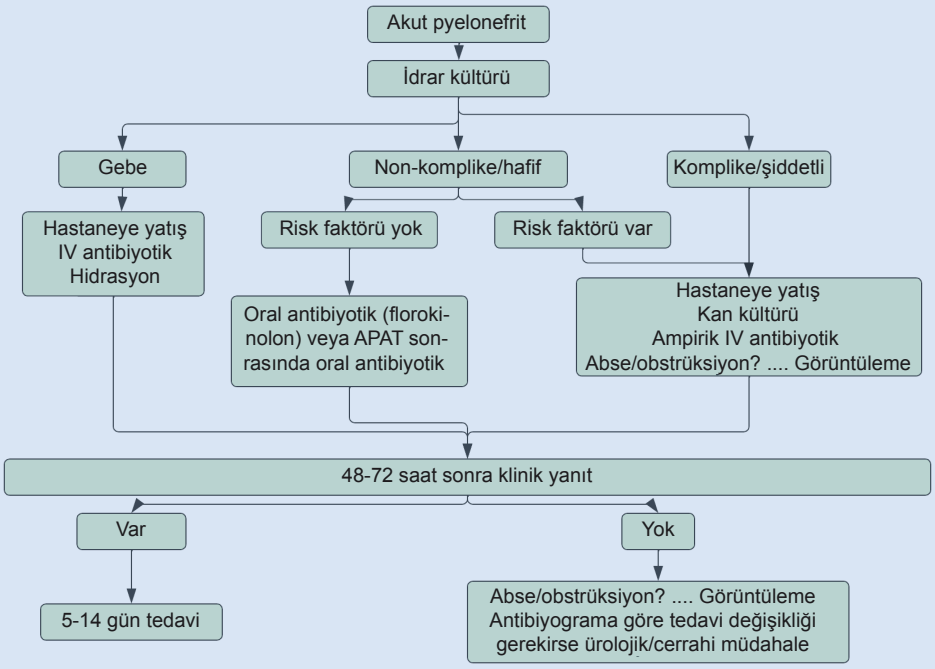
A) MAG3 sintigrafi
B) Tüm batın USG
C) Kontrastlı abdominal MRI
D) Kontrastsız abdominopelvik BT
E) Voiding sistoürografi

Komplike İYE, ciddi komplikasyon gelişen/eşlik eden veya tedavinin başarısız olduğu İYE olarak tanımlanır. Pyelonefrit kliniğine ek olarak halsizlik, baş ağrısı, karın ağrısı, sırt ağrısı gibi ek bulgular da eşlik eder. Çeşitli faktörler komplike İYE riski ile ilişkilidir. Renal apse, perirenal apse, amfizematöz pyelonefrit, papiller nekroz, ksanto granülamatöz pyelonefrit komplike İYE'de görülebilen ciddi komplikasyonlardandır. Dirençli mikroorganizmalar genellikle etkendir. Ciddi enfeksiyon kliniği, ampirik tedaviye yanıtsız pyelonefrit kliniği, üriner obstrüksiyon bulguları eşlik ediyorsa hastada komplike İYE düşünülmelidir. Olası risk faktörleri gözden geçirilmelidir. Apse, obstrüksiyon, ürolitiyazis gibi durumları aydınlatmak için görüntüleme yapılmalıdır. Olgu örneğinde oral tedaviye yanıtsız ve kliniği şiddetlenen hastada pyelonefrit kliniği ile birlikte komplike İYE söz konusudur. Ürolitiyazis öyküsü de olan hastada olası üriner sistem taşının tespiti için ilk tercih edilecek yöntem kontrastsız BTdir. USG ile komplike kist, hemoraji, apse değerlendirilebilir. Kontrastlı BT ile renal/perirenal apse ayırıcı tanısı daha iyi yapılır. MR incelemenin apse/enfekte kist değerlendirilmesinde bir üstünlüğü yoktur. İleri inceleme gereken hastalarda PET-BT inceleme özellikle apse, enfekte kist değerlendirilmesi için yapılabilir.

Obstrüksiyon, apse varlığında uygun antibiyotik altında nefrostomi kateteri ya da apse drenajı gibi gerekli müdahaleler planlanmalıdır.

Komplike olmayan akut pyelonefrit tedavisinde hastada risk faktörleri yoksa, oral alımı iyi ise oral tedavi planlanabilir. Oral tedavide florokinolonlar tercih edilmelidir. Moksifloksasin, diğer florokinolonlara göre daha düşük idrar seviyesine ulaştığı için İYE tedavisinde tercih edilmemelidir. Nitrofurantoin ve fosfomisin pyelonefrit tedavisinde etkin olmadıklarından oral tedavide önerilmez. Yaşlı, oral alımı iyi olmayan, risk faktörleri olan hastalarda pyelonefrit tedavisinin hastanede yatırılarak başlanması, klinik kontrol altına alındıktan sonra oral tedaviye geçilerek ayaktan tedaviye devam edilmesi uygundur.

Komplike olmayan pyelonefrit tedavisinde klinik kontrol altına alındığında 48 saat sonra oral tedaviye geçilerek, tedavi etkene, hasta risk faktörlerine ve klinik ciddiyete göre 5-14 güne tamamlanır. Komplike pyelonefrit durumunda parenteral tedavi daha uzun süre uygulanır. Tedavi yanıtı alınan, risk faktörü olmayan hastalarda 5-7 günde tedavi kesilebilir. Tedavi seçiminde antibiyotik dirençli mikroorganizma sıklığı göz önünde bulundurularak tercih yapılmalıdır. Tedavi süresi sonunda yanıt alınan hastalarda kontrol idrar kültürü önerilmemektedir (Şekil 1).



Şekil 1. Pyelonefrit yaklaşımı ve tedavi algoritması

CEVAP: D

SORU 5: 26 yaşında kadın hasta, nörojen mesaneye sekonder kronik böbrek hastalığı nedeni ile 3 ay önce canlı donörden böbrek nakli olmuş. Nakil öncesi sık tekrarlayan üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle sağ nativ nefrektomi uygulanmış. Nakil sonrasında greft çevresinde loküle sıvı nedeniyle DJ stent çekilmemiş. Post-tx 90.gününde halsizlik, bulantı, ateş ve diürezde azalma şikâyetiyle acil servise başvuran hasta nefrolojiye konsulte edilmiş. Günde 4 kez temiz aralıklı kateterizasyon (TAK) yapıyor. Fizik muayenede transplante böbrek lojunda hassasiyeti yok, kan basıncı 120/80 mmHg, nabız 70/dk, ateş 37,5°C. Tam idrar analizinde nitrit 2+, lökosit esteraz 3+, lökosit 85/HPF. Kan tetekiklerinde, CRP 63 mg/dL, serum kreatinin 1,33 mg/dL (bazal kreatinin 1,0). Renal USG'de: transplante böbrek boyutu, konturu, parankimi normal, toplayıcı sistemi doğal izlenmiş, ortalama Rezistif indeks değeri 0.61 olarak ölçülmüş (normal sınırda), transplante böbrek çevresinde loküle bir koleksiyon izlenmemiş.

Üriner sistem enfeksiyonu tanısı ile kliniğe yatırılan bu hastada tedavi yaklaşımı nasıl olmalıdır?

A) DJ stenti çekmek ve sonrasında IV antibiyotik başlamak

B) İdrar kültürü istemek ve sonucuna göre IV antibiyotik başlamak

C) İntravenöz antibiyotik başlamak ve eş zamanlı DJ stenti çekmek

D) İdrar kültürü istemek ve eş zamanlı IV antibiyotik başlamak, idrar kültürü negatif olması durumunda DJ stenti çekmek

E) Sadece DJ stenti çekmek yeterlidir

Transplantasyon sonrası sık tekrarlayan İYE için risk faktörleri birçok epidemiyolojik çalışmada incelenmiştir (Tablo 4).

Bu risk faktörlerinden bir tanesi nörojen mesanedir. Transplantasyon sonrası yoğun immünsupresif tedavi göz önüne alındığında, nakil öncesi tekrarlayan İYE olan hastalar için, vakamızda olduğu gibi endike durumlarda pretransplant nefrektomiler makul bir seçenek olabilir.

Post-transplantasyon erken dönemde bu hastalar TAK uygulamaya devam etmeli, mesane hacmi ve post-miksiyon rezidü idrar görüntüleme (USG veya BT) ile değerlendirmelidir.

Risk faktörlerinden bir diğeri üreteral stent yerleştirilmesidir. Böbrek nakli cerrahisi sırasında üretero-veziküler anastomoz boyunca yaygın olarak yerleştirilen üreteral stentler, idrar kaçağı veya üreteral stenoz gibi ürolojik komplikasyon riskini azaltmaktadır. Ancak aynı zamanda İYE riskini arttırdığı görülmektedir. Nakilden sonraki dört hafta içinde üreteral stentin çıkarılması, böbrek naklinden sonra İYE önlemeye yardımcı olabilir. Vakada nakilin 90.gününde DJ stentinin henüz çekilmediği görülmektedir. Hastanın semptomatik ve nakilin erken döneminde olması nedeniyle de idrar kültürü gönderildikten sonra eş zamanlı geniş spektrumlu IV antibiyotik tedavisi başlanmalıdır. Steril idrar kültürü sonucu elde edildikten sonra stent çekilmelidir. Doğru cevap D seçeneğidir.

Tablo 4. Post-transplant İYE risk faktörleri

Kadın cinsiyet
İleri yaş
Nakil öncesi tekrarlayan İYE
Vezikoüreteral reflü
Üreteral kateterizasyon
Üreteral stent yerleştirme
Kadaverik nakil
Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı (ADPKD)
Gecikmiş greft fonksiyonu

CEVAP: D

KAYNAKLAR

1. Gupta K (2023). Acute complicated urinary tract infection (including pyelonephritis) in adults. Uptodate. Retrieved July 7, 2023. https: //www.uptodate.com/contents/acute-complicated-urinary-tract-infection-including-pyelonephritis-in-adults. Topic 16109 Version 65.0
2. Hooton T. Urinary Tract Infections in Adults. In: Feehally J, Floege J, Tonelli m, Johnson RJ, eds. Comprehensive Clinical Nephrology. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019.p.626-638.
3. Moore A, Doull M, Grad R, Groulx S, Pottie K, Tonelli M, Courage S, Garcia A. J, Thombs B. D.,&-Canadian Task Force on Preventive Health Care. Recommendations on screening for asymptomatic bacteriuria in pregnancy. Canadian Medical Association journal 2018; 190 (27): E823-E830.

4. Nicolle LE, Gupta K, Bradley SF, Colgan R, DeMuri GP, Drekonja D, Eckert LO, Geerlings SE, Köves B, Hooton TM, Juthani-Mehta M, Knight SL, Saint S, Schaeffer AJ, Trautner B, Wullt B, Siemieniuk R. Clinical Practice Guideline for the Management of Asymptomatic Bacteriuria: 2019 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2019 May 2;68 (10): 1611-1615.

5. Etafy MH, Saleh FH, Ortiz-Vanderdys C, Hamada A, Refaat AM, Aal MA, Deif H, Gawish M, Abdellatif AH, Gadalla K. Rapid versus gradual bladder decompression in acute urinary retention. Urol Ann. 2017 Oct-Dec;9 (4): 339-342.

6. Thompson ER, Hosgood SA, Nicholson ML, Wilson CH. Early versus late ureteric stent removal after kidney transplantation. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Jan 29;1 (1): CD011455.

2. BÖLÜM

OBSTRÜKTİF ÜROPATİ

Zülfükar YILMAZ

SORU 1: Yaklaşık 6 yıl önce Klas 5 Lupus Nefriti (Membranöz Glomerülonefrit) tanısı alan hastaya sonrasında immünsupresif tedavi verilmiş. Son 3 yıldır ise kontrollere gitmemiş. Hasta son 1 aydır olan yan ağrısı, suprapubik ağrı, dizüri, noktüri, ishal şikayetleri gelişmesi üzerine tekrar Nefroloji polikliniğine başvuruyor. Başvuru esnasında yapılan laboratuvar tetkiklerinde; üre: 80 mg/dL, kreatinin: 4.3 mg/dL, Hgb: 8.5 g/dL, sedim: 80 mm/saat saptanıyor. İdrar analizinde eritrosit (++), lök (+), proteinüri (++). Abdominal grafide bağırsaklarda dilatasyon mevcut. Hastanın yapılan abdominal USG' sinde bilateral grade 3 hidronefroz, üreterlerde şiddetli dilatasyon ve kapasitesi çok azalmış trabiküler mesane görülüyor. Abdominal BT' de bilateral şiddetli hidroüreteronefroz görüntüleniyor. Voiding sistoüretrografi de küçük, kalın ve düzensiz duvarlara sahip kontrakte mesane saptanıyor, vezikoüreteral reflü (VUR) mevcut değil. Mesane biyopsisinde submukozal dokuda yaygın ödem, hipervaskülarite, lenfositlerin, plazma hücrelerinin ve bazı nötrofillerin fokal perivasküler infiltrasyonunu görülüyor.

Bu hastada en olası tanı nedir?

A) Üretelyal karsinom

B) Mesane tüberkülozu

C) Retroperitoneal fibrozis

D) Nörojenik mesane

E) İnflamasyona bağlı üreterovezikal bileşkede ödem, fibrozis

SLE'de üriner belirtilerin yaygın nedenleri arasında; enfeksiyon, siklofosfamide bağlı hemorajik sistit ve transvers miyelite sekonder nörojenik mesane bulunur ve bu durum idrar yolu obstrüksiyonuna yol açabilir. Bununla birlikte, hidronefroz oluşumu zaman zaman SLE'nin mesane ve/veya gastrointestinal yolun tutulumu ile ilişkilendirilmiştir. Mesane

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 143 7.12.2023 13:23

tüberkülozu yüzeysel bir granülomatöz inflamasyondan ve mukozal yüzeyin ödemli şişmesinden oluşan sistit olarak ortaya çıkabilir. Görüntülemede dolum defektleri olarak görülen mesane duvarında tüberkülomlar oluşabilir. Hastanın mevcut mesane biyopsisi tüberkülozu ve üretelyal karsinomu desteklememektedir. Hastada yapılan voiding sistoüretrografide küçük, kalın ve düzensiz duvarlara sahip kontrakte mesane saptanması nörojenik mesane ile uyumlu değildir. Reritoneal fibrozis tanısı koymada BT ve MRG gibi görüntüleme yöntemleri anahtar rol oynamaktadır. Tipik olarak bu görüntüleme yöntemleriyle abdominal aorta, iliak arterler ve sıklıkla üreteri çevreleyen yumuşak doku kitlesi görülür. Kronik interstisyel nefrit SLE'de çok yaygın olmasa da görülebilmektedir. İnterstisyel sistit; sık idrara çıkma, aciliyet, dizüri ve suprapubik ağrı semptomları olan kronik inflamatuar bir mesane hastalığıdır. Üriner obstrüksiyonun tipik semptomlarının yokluğunda bile klinisyenler, gastrointestinal veya genitoüriner sistem belirtileri olan SLE hastalarında hidronefrozun varlığından endişe duymalıdır. Mesane duvarının mononükleer hücreler tarafından infiltrasyonu tanıyı destekler. İdiyopatik fibrozisin aksine, lupus ilişkili interstisyel nefrit üreterovezikal bileşkenin ödem ve/veya fibrozisine veya inflamasyona sekonder detrusor kas spazmına bağlı gelişebilen VUR nedeniyle sıklıkla hidroüreteronefroz ile ilişkilidir.

CEVAP: E

SORU 2: 1 hafta önce şiddetli baş ağrısı şikayeti ile acil servise başvuran 26 yaşında kadın hastanın kan basıncı 190/105 mmHg ölçülmüş ve hastanın kan basıncı düşürüldükten sonra hastaya ramipril 5 mg+hidroklortiazid 25 mg reçete edilerek Nefroloji polikliniğine başvurması önerilerek taburcu edilmiş. Nefroloji polikiliniğinde alınan dikkatli öykü, çocukluktan beri tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, ateş ve sırt ağrısını ortaya çıkarmış. FM'de kan basıncı 165/98 mmHg, her iki kolda basınç farkı yok, üst ve alt ekstremitelerde nabızlar güçlü. Femoral, karotid veya abdominal üfürümler yok. Tam kan sayımı ve temel metabolik paneli ve elektrolitler normal. Serum kreatinin: 0.6 mg/dL ve24 saatlik idrar proteini 850 mg/gün. Renal USG: sağ böbrek ölçümü 7.5 cm, şiddetli kortikal incelme ve sol böbrek 13,2 cm ölçülerinde ve normal kortikal ekojenite mevcut. Hidronefroz veya böbrek taşı kanıtı yok. Doppler USG'de renal arter stenozu yok.

Bu hastada bir sonraki aşamada tanıyı doğrulamak için yapılması gereken en uygun tetkik hangisidir?

A) MR anjiografi
B) Plazma Aldosteron/Renin oranı
C) Renal biyopsi
D) Voiding sistoüretrografi
E) 99mTc-DMSA

Hastada renal doopler USG'de renal arter stenozu lehine bulgu mevcut olmaması, laboratuvarda hipokaleminin eşlik etmemesi (hiperaldosteronizme sekonder HT), öyküsünde tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ve pyelonefrite ait klinik bulguların olması nede-

niyle tanıda vezikoüreteralreflü (VUR) ön planda düşünülmelidir. Reflü'nün en yaygın şekli olan primer VUR, mesane duvarı (intravezikal üreter) içinde üreterin bir bölümünü içeren üreterovezikal bileşkenin eksik veya yetersiz kapanmasından kaynaklanır. Sekonder VUR, sıklıkla anatomik veya fonksiyonel mesane obstrüksiyonu ile ilişkilidir. Primer VUR, çocuklarda en yaygın ürolojik bozukluktur ve yenidoğanların yaklaşık yüzde 1'inde görülür. VUR, çocuklarda son dönem böbrek hastalığının önemli nedenlerinden biridir, ancak yetişkinlerde nadirdir. VUR tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları, akut pyelonefrit, hidronefroz, reflü nefropatisi, proteinüri, hipertansiyon gibi klinik bulgular ile kendini gösterebilir. VUR ile ilişkili renal skar, reflü nefropatisi olarak adlandırılır. VUR, tekrarlayan pyelonefrit ve potansiyel olarak sonrasında böbrek skarlaşması için bir risk faktörüdür. Skarlaşma, riski reflünün şiddeti ile artar. Reflü nefropatisi olan erişkinlerde hipertansiyon insidansının %38-60 arasında olduğu ve sıklıkla proteinüri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. VUR'un altın standart tanısı, idrarın mesaneden üst üriner sisteme geri akışını gösteren kontrast voiding sistoüretrografi ile konur ve 1 ile 5 arasında derecelendirilir. DMSA sintigrafisi, akut pyelonefrit ve böbrek skarının teşhisinde yüksek oranda hassas ve altın standart yöntemdir. DMSA böbrek sintigrafisi, VUR ile ilişkili konjenital böbrek hipodisplazisine veya enfeksiyondan kaynaklanan skarlaşmaya ikincil böbrek dismorfolojisini saptamanın doğru bir yolu olsa da, bu bulguların olmaması VUR'u dışlamaz ve hatta orta ila şiddetli VUR vakaları bile saptanamayabilir.

CEVAP: D

SORU 3: Yukarıda bahsedilen hastanın yapılan voiding sistoüretrografisinde grade-3, sağ vezikoüreteral reflü, sağ üreterovezikal bileşkede de fokal daralma saptanıyor. Hastaya Dimerkapto süksinik asit (DMSA) renal sintigrafi yapılıyor. Sintigrafide sol böbrekte hızlı radyofarmasötik alımı var, sağ böbrek, akım fazında veya fonksiyonel görüntülerde net olarak görüntülenemiyor, skar mevcut. Her 2 böbrek arasında GFH'de fark var; sağ böbrekte GFH %9 ve sol böbrekte GFH %92. Ekokardiyografide orta derecede sol ventriküler hipertrofi görülüyor. Hastanın tedavisine amlodipin 10 mg/gün ekleniyor ve tekrarlanan kan basıncı ölçümlerinde hastanın kan basıncı şiddetli hipertansif seyrediyor.

Bu hasta için en uygun yönetim aşağıdakilerden hangisidir?

A) Anjiotensin reseptör blokerinin tedaviye eklenmesi
B) Spironolakton'un tedaviye eklenmesi
C) Antibiyotik proflaksisi ve yakın takip
D) Sağ nefrektomi
E) VUR için cerrahi müdahale

VUR, yetişkin popülasyonda hipertansiyon (HT)'nin daha az tanınan bir nedendir. HT ve proteinüri reflü nefropatisinin en yaygın komplikasyonlarıdır. Reflü nefropatisi olan erişkinlerde hipertansiyon insidansının %38-60 arasında olduğu ve sıklıkla proteinüri ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Böbrek skarı hipertansiyona neden olabilir ve bu skarın şiddetine bağlı değildir. Renal skarlaşmaya bağlı hipertansiyonun kesin nedeni bilinmemekle

birlikte, reflü nefropatisinin, renin anjiyotensin sistemini aktive etmesinin, HT patogenezinde önemli rol oynadığı düşünülmektedir. Hipertansiyon ve/veya proteinürinin uygun yönetimi, böbrek hastalığının ilerlemesini yavaşlatmak için önemlidir. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEi'ler) veya anjiyotensin II reseptör blokerleri (ARB'ler), renoprotektif etkileri nedeniyle tercih edilir. DMSA böbrek taramasında, etkilenen böbreğin yüzde 10 ila 15'ten daha az işlev gösterdiğini gösteren önemli bir diferansiyel işlev varsa, şiddetli hipertansiyonu olan hastalar için nefrektomi düşünülebilir. Hastada DMSA' da sağ böbreğin akım fazında veya fonksiyonel görüntülerde net olarak görüntülenemesi, skar mevcudiyeti ve sağ böbrekte GFH'nin %9 saptanması ile birlikte 3'lü antihipertansif kullanımına rağmen şiddetli HT'nin devam etmesi nedeniyle sağ nefrektominin yapılması en uygun yaklaşım seçeneğidir.

CEVAP: D

SORU 4: Diyabet zemininde son dönem böbrek hastalığı gelişmiş 43 yaşındaki erkek hastaya 2 yıl önce canlı donörden böbrek trasnplantasyonu yapılmış. Postoperatif seyri komplikasyonsuz, böbrek fonksiyonu stabil (bazal kreatinin 1 mg/dL), immünsupresif tedavisi olarak takrolimus, mikofenolat mofetil ve prednizon kullanıyor. Hasta 1 ay önce rutin kontrol için Nefroloji polikliniğine geldiğinde yapılan tetkiklerde; kreatinin değerinin 1.3 mg/dL'ye yükseldiği görülüyor, renal USG' de patolojik özellik saptanmıyor, transplant rejeksiyonu, enfeksiyon ve ilaç toksisitesi ekarte ediliyor ve 24 saatlik idrar çıkışı stabil. Hasta takip edilmek üzere taburcu ediliyor. Hastanın bir ay sonra yapılan kontrolünde kreatinin düzeyinin 1.8 mg/dL' ye yükseldiği görülüyor. İdrar analizinde özellik yok. Hastanın tekrar yapılan batın-pelvik USG'sinde transplante böbrekte orta derece hidronefroz ile hidroüreter saptanıyor. Abdominal bilgisayarlı tomografide de nakil böbreğinde orta derecede hidronefroz görülüyor.

Aşağıdakilerden hangisi bu hastadaki durumu en iyi şekilde açıklar?

A) Transplante üreterin nefrolitiyazis ile obstrüksiyonu
B) Lenfosel ile transplante üretere eksternal kompresyon
C) Transplante üreterin distal üreteral striktür nedeniyle obstrüksiyonu
D) Ürinom'a sekonder idrar kaçağı ile obstrüksiyon
E) Transplante üreterin inguinal kanala herniasyonu ile üreterin obstrüksiyonu

Böbrek nakli sonrası ürolojik komplikasyonlar hastaların %2-14'ünde bildirilmiştir. Üriner obstrüksiyon, nakledilen böbreklerde doğal böbreklere kıyasla akut böbrek hasarının çok daha yaygın bir nedenidir. Nakledilen böbrekte üriner obstrüksiyonun başlıca nedenleri; üreteral darlıklar (travma veya iskemiye bağlı), lenfoseller veya hematomlar tarafından dıştan bası ve mesane disfonksiyonudur. Renal transplantasyon vakalarının %2-10'unda nakil sonrası üreteral obstrüksiyon görülür, genellikle de ilk birkaç hafta veya ilk yılda ortaya çıkar. Hızlı tanı ve düzeltici tedavi, greft kaybını önlemek için hayati önem taşır. Renal transplant hastalarında obstrüksiyon nedenleri Tablo 1' de gösterilmektedir. Üreteral obstrüksiyon ameliyat sonrası erken (<3 ay) veya geç (>3 ay) döneme sınıflandırılmaktadır. Erken dönem üreteral obstrüksiyon nedenleri daha çok trombüs, ödem, anastamoz hattında king, hematom veya lenfosel'in dıştan basısına bağlı gelişir. Geç dönemde üreter

obstrüksiyonun en yaygın nedeni üreteral striktürdür ve %73'ü distal uçta gelişir. Distal üreter striktürünün etiyolojisi, üreter intimasında fibrozise yol açan iskemiden (vasküler beslenmede bozukluk, akut rejeksiyon epizodu bağlamında vaskülit veya kortikosteroidler ve kalsinörin inhibitörleri gibi immünsupresan tedavinin neden olduğu vazokonstrüksiyon) kaynaklanır. Üreterovezikal bileşkeye yakın olan distal üreter, renal arterden en uzak olan anatomik konumu nedeniyle iskemiye özellikle duyarlıdır. Genel popülasyonda üreter tıkanıklığının yaygın nedenleri olan üreter tümörleri ve üreterolitiyazis, transplante üreter obstrüksiyonlarının nadir nedenleridir.

Tablo 1. Renal transplant hastalarında obstrüksiyon nedenleri

Risk Faktörleri	İntrinsik	Ekstrinsik	Diğerleri
>65 yaş İkiden fazla nakil arteri Artan soğuk iskemi süresi Stentsiz anastomoz nakli	Ödem Pıhtı Tümör Taş	Lenfosel Abse Hematom	İskemi Kink Üreter anastomozunun yanlış yerleştirilmesi

CEVAP: C

SORU 5: 52 yaşındaki erkek hasta, acil servise ateş, üşüme-titreme, bulantı, kusma, yan ağrısı ve bilinç bozukluğu şikayetleri ile getiriliyor. Hastanın muayenesinde ateş: 39 C°, nabız: 106 atım/dk, solunum sayısı: 28/dk, kan basıncı: 95/70 mmHg bulunuyor. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde; tam kanda: Hgb: 12 gr/dL, WBC: 16.000/mm^3, trombosit: 110.000/mm^3. CRP: 10 mg/L, Biyokimyasal incelemede üre: 140 mg/dL, kreatinin: 7.3 mg/dL, albümin: 3 gr/dL, K: 5.5 mEq/L, Na: 126 mEq/L' dir. Son 1 yıl içinde yapılan tetkiklerinde böbrek fonksiyon testlerinin normal olduğu görülüyor. Kan gazında pH: 7.3, HCO_3: 17 mEq/L, PCO_2: 32 mmHg. İdrar tahlilinde piyüri, hematüri ve proteinüri saptandı. Hastanın çekilen batın-pelvik USG'sinde sol renal pelvis ve kalikslerde büyük dilatasyon, grade 4 hidroüreteronefroz, sağ böbrek ise atrofik görülüyor. Hastanın Batın-BT'sinde sol böbrekte grade 4 hidroüreteronefroz ve üreteropelvik bileşke darlık şüphesi ve sağ böbreğin atrofik olduğu görülüyor.

Bu hastada en uygun yaklaşım hangisidir?

A) Sistoskopik üreteral stent +antibiyotik tedavisi

B) Perkütan nefrostomi+antibiyotik tedavisi

C) Ante grad üreteral stent+ antibiyotik tedavisi

D) Antibiyotik tedavisi

E) Suprapubik sistostomi

Hastanın klinik, fizik muayene, laboratuvar tetkikleri ve görüntülemesi akut böbrek hasarı ve ürosepsis ile uyumludur. Genel olarak, altta yatan kronik böbrek hastalığı olmadıkça, iki böbreğinden birinde tıkanıklık olan hastalarda serum kreatinin düzeyinde artış beklenen bir durum değildir. Bununla birlikte, tek böbreği olan veya önceden böbrek hastalığı olan hastalarda iki taraflı veya tek taraflı tıkanıklık, serum kreatinininde artışa yol açabilir. Üriner trakt obstrüksiyonu ürosepsisi de içeren de-

ğişen şiddette idrar yolu enfeksiyonu ile ilişkili olabilir. İdrar yolu enfeksiyonunun neden olduğu sepsis hastalarında, hidronefroz dahil olmak üzere altta yatan yapı anormalliği dikkatle incelenmelidir. Bazı durumlarda, üriner trakt obstrüksiyonu acil durum (ürosepsis veya hiperkalemi gibi şiddetli metabolik anormallikler varsa obstrüksiyon birkaç saat içinde giderilmelidir) veya ivedi (akut böbrek hasarı veya bilateral obstrüksiyon veya tek çalışan böbreğin obstrüksiyonu varsa 24 saat içinde obstrüksiyon giderilmelidir) olarak kabul edilir. Üst üriner trakt obstrüksiyonu olan ürosepsisli hastalara sistoskopik üreteral stent yerleştirilmesi yerine peruktan nefrostomi yapılmalıdır. Sistoskopik stent yerleştirme tipik olarak perkutan nefrostomiden daha hızlı gerçekleştirilebilse de, sistoskopik stent yerleştirme için genellikle genel anestezi gerekir; bu genellikle septik hastalarda güvensizdir. Ayrıca retro grad üreteral girişimin başarılı olup olmayacağını işlem başlayana kadar bilmek mümkün değildir. Hidronefroz'un acil drenajı enfeksiyöz kaynağın uzaklaştırılması için çok önemlidir ve hastanın prognozu ile yakından ilişkilidir.

CEVAP: B

KAYNAKLAR

1. Hong S, Kim YG, Ahn SM, Bae SH, Lim DH, Kim JK, Lee CK, Yoo B. Clinical outcomes of hydronephrosis in patients with systemic lupus erythematosus. Int J Rheum Dis. 2016 Dec;19 (12): 1317-1321.
2. S Asia, G Martellotto, R Belén, A Maria Sesín, S Gamróm, C Drenkard. Obstructive uropathy as the only manifestation of flare in a patient with systemic lupus erythematosus and anti-phospholipid syndrome. Lupus. 2008 Jan;17 (1): 46-9.
3. Odeh M. Severe Lupus Cystitis with obstructive uropaty. Nephron. 1996;74 (2): 493-4.
4. Shaifali Sandal, Apurv Khanna. Vesicoureteral Reflux, a Scarred kidney, and Minimal Proteinuria: An Unusual Cause of Adult Secondary Hypertension. Case Rep Med 2011;2011: 913839.
5. 5- Mattoo TK. Vesicoureteral Reflux and Reflux Nephropathy. Adv Chronic Kidney Dis. 2011 Sep;18 (5): 348-54.
6. Mattoo TK, Greenfield SP. (2023) Management of vesicoureteral reflux. https: //www.uptodate.com/contents/management-of-vesicoureteral-reflux
7. Mattoo TK. Medical management of vesicoureteral reflux. Pediatr Nephrol (2007) 22: 1113-1120.
8. Kumar S, Ameli-Renani S, Hakim A, Jeon JH, Shrivastava S, Patel U. Ureteral obstruction following renal transplantation: causes, diagnosis and management. Br J Radiol 2014;87: 20140169.
9. Sarier M, Yayar Ö, Yavuz A, Turgut H, Kukul E. Update on the Management of Urological Problems Following KidneyTransplantation. Urol Int 2021;105: 541-547
10. Kwong J, SchieJer D, Aboalsamh G, Archambault J, Luke PP, Sener A. Optimal management of distal ureteric strictures following renal transplantation: a systematic review. Transplant International 2016; 29: 579-588.
11. Leonardou P, Gioldasi S, Pappas P. Percutaneous Management of Ureteral Stenosis of Transplanted Kidney: Technical and Clinical Aspects. Urol Int 2011;87: 375-379.
12. Berns JS, Kathrins M, Mondschein JI. (2023) Management of urinary tract obstruction.https: //www.uptodate.com/contents/management-of-urinary-tract obstruction?

3. BÖLÜM

TAŞ HASTALIĞI VE RENAL KOLİK

Hamad DHEİR, Kenan Evren ÖZTOP

SORU 1: 43 yaşında erkek hasta, sol yan ağrısı nedeniyle acil servise başvurmuş. Yapılan fizik muayenesinde sol kostovertebral hassasiyeti mevcut. İstenilen tetkiklerinde mikroskopik hematüri ve sol böbrek pelvisi içinde 8 mm'lik taş tespit edilmiştir. Hastanın daha önce birkaç defa taş düşürdüğü öğrenilmiş. Hastanın genetik taş hastalıkları ile ilgili aile öyküsü yoktu. Hastaya taş kırdırma işlemi yapılması için gerekli randevusu düzenlenmiştir, analjezik, alfa-bloker ve spazmolitik tedavisi düzenlenerek poliklinik kontrolü önerilmiştir.

Tekrarlayan taş öyküsü olan hastaya planlanan tedaviye ek olarak aşağıdaki diyet seçeneklerinden hangisi önerilmez?

A) Magnezyumdan zengin diyet alımı
B) Proteinden fakir diyet alımı
C) Kalsiyumdan fakir diyet alımı
D) Sodyumdan fakir diyet alımı
E) Potasyumdan zengin diyet alımı

Böbrek taş hastalıklarının artan prevalansı ve kalıtsallığı üzerine yapılan çalışmalar, nefrolitiyazisin, predispozan genler ve çevresel faktörlerin karmaşık etkileşiminden kaynaklandığını anlamamızın yolunu açmıştır. Diyet faktörleri, öncelikle idrarın bileşimini etkileyerek taş oluşumunu teşvik etmede önemli bir rol oynayabilir. Özellikle, böbrek taşı insidansının artmasından Batı tarzı diyet (yağ, kalori ve hayvansal protein açısından yüksek ve lif ve bitki bazlı proteinler açısından düşük bir diyet) sorumlu tutulmuştur. Tam olarak anlaşılamamasına rağmen, bu ilişkinin altında yatan nedenler araştırılmıştır ve litojenik diyet kalıplarını, sitrat ve magnezyumun azalmış idrar atılımı, artan kalsiyum, oksalat ve sodyum atılımı ve asidik idrar pH'ı gibi nefrolitiyazis için risk faktörleriyle ilişkilendirmiştir.

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 149 7.12.2023 13:23

Magnezyum takviyesi, magnezyum ve sitratı artırır ve oksalat atılımını azaltır. Ayrıca, magnezyum kristal oluşumunun bir inhibitörü olarak işlev görür; kalsiyum oksalattan daha fazla çözünür olan magnezyum, oksalatı oluşturarak oksalatı rekabetçi bir şekilde bağlayarak nefrolitiyazis riskini azaltır.

Yüksek hayvansal protein alımı (1.4 gr/kg/gün üzeri) idrarda artan ürik asit, kalsiyum oksalat atılımı, pH seviyelerinde azalma ve sitrat atılımında azalmaya yol açarak nefrolitiyazis riskini arttırır. Ek olarak, daha yüksek süt ürünü olmayan hayvansal protein alımı, daha düşük idrar sitratı ile ilişkilendirilirken, daha yüksek süt proteini alımı, daha yüksek idrar sitrat atılımı ve daha düşük idrar oksalat atılımı ile ilişkilidir. Bitkisel protein, daha düşük kükürt içeriğine sahip olduğundan daha az asit yüküne neden olduğundan kalsiyum, ürik asit ve sitrat atılımı üzerinde çok daha az etkiye sahiptir.

Kalsiyum, böbrek taşı hastalığında çok önemli bir rol oynar. Biyokimyasal bir bakış açısıyla, yüksek oranda kalsiyum atılımı nefrolitiyazis için ana risk faktörlerinden biridir. Diyet kalsiyumunun rolü uzun süredir tartışılmaktadır. Önceleri düşük kalsiyumlu diyetin böbrek taşı riskini azaltacağına inanılsa da şimdi bunun tersinin doğru olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir; 1000-1200 mg/gün kalsiyum içeren bir diyet, oksalatın bağırsak emilimini azaltarak böbrek taşı oluşum riskini azaltır.

Yüksek sodyum diyeti (3 gr/gün üzeri), distal tübülde kalsiyum reabsorbsiyonunu inhibe eder ve hiperkalsiüriye yol açar. Diyetteki sodyumun kısıtlanması ile idrardaki kalsiyum miktarının ve taş oluşumunun azaldığı birçok araştırmada gösterilmiştir.

Yüksek diyet potasyum alımının üriner kalsiyum atılımını azaltarak taş oluşumu riskini azaltabileceği gösterilmiştir. Potasyum açısından zengin besinler meyve ve sebzeleri içerir. Bu gıdalar daha alkali olma eğiliminde olup idrardan sitrat atılımını arttırarak taş oluşumu için inhibitör etki gösterebilir. Bazı çalışmalar oksalat alımını ve atılımını azaltacağı umuduyla belirli meyve ve sebzelerin (örneğin ıspanak) alımının azaltılmasını tavsiye etse de, diğer çalışmalar meyve alımının hafif bir koruyucu etkisi bulmuştur.

Tablo 1. Taş oluşumunu arttırabilecek besinler

Oksalattan Zengin Besinler (Hiperoksalüri)	Pürinden Zengin Besinler (Hiperürikozüri)
• Taze fasulye • Pancar • Kereviz • Yeşil soğanlar • Pırasa •Yapraklı yeşillikler: Kara lahana, pazı, ıspanak, kuzukulağı • Çikolata • Siyah çay • Meyveler: böğürtlen, yaban mersini, çilek, ahududu, kuş üzümü • Portakal kabuğu • Limon kabuğu • Kuru incir • Bal kabağı • Fındık, fıstık ezmesi	• Kabuklu deniz ürünleri • Et: Sığır eti, domuz eti, kuzu eti, kümes hayvanları • Balık: Hamsi, sardalya (konserve), ringa balığı, uskumru, morina balığı, pisi balığı, ton balığı, sazan • Et özleri: Bulyon, et suyu, et suyu • Sakatatlar • Kuşkonmaz • Bezelye • Ispanak • Mantar • Barbunya • Mercimek

CEVAP: C

SORU 2: 20 yaşında erkek hasta, bulantı kusma, şiddeti değişen, ciddi, sol yan ağrısı ve makroskopik hematüri şikayetleri nedeniyle acil servise başvurmuş. Acilde bakılan tetkiklerinde lökositoz (WBC: 13000), C-reaktif protein: 54 mg/L, üre: 66 mg/dL, kreatinin: 1,6 mg/dL, tam idrar tetkikinde: eser proteinüri yanında bol eritrositüri ve bol lökositüri saptanmış.

Bu hasta için aşağıdakilerden hangisi en uygun görüntüleme yöntemi olarak seçersiniz?

A) İntravenöz ürogram
B) Tüm batın ultrasonografi
C) Ayakta direkt batın grafisi ve üriner sistem grafisi
D) Kontrastlı MR görüntülemesi
E) Kontrastsız batın tomografisi

Böbrek taşı hastalığı birinci basamak pratiğinde sık görülen bir sorundur. Hastalar renal kolik ve hematürinin en sık klasik semptomları ile başvurabilirler. Renal kolik tipik olarak artıp azalan, 20-60 dakika süren dalgalar şeklinde meydana gelir. Diğerleri asemptomatik olabilir veya belirsiz karın ağrısı, akut karın veya yan ağrısı, mide bulantısı, idrara sıkışma hissi, sık idrara çıkma, idrara çıkmada zorlanma, penis veya testis ağrısı gibi atipik semptomlara sahip olabilir. Nefrolitiyazis olduğundan şüphelenilen tüm hastalar temel laboratuvar testlerinden geçmelidir. Böbrek fonksiyonunu değerlendirmek için temel bir metabolik panel ve hematüri ve idrar yolu enfeksiyonu belirtilerini değerlendirmek için tam idrar tahlili mutlaka yapılmalıdır. Böbrek taşı olup olmadığını belirlemek ve üriner obstrüksiyon belirtilerini (örn. hidronefroz) değerlendirmek için radyolojik inceleme yapılmalıdır. Bir taş tespit edilirse, taş boyutu ve konumu spontan geçiş olasılığını tahmin etmek ve yönetimi yönlendirmek için de radyolojik yöntemler faydalıdır. Ek olarak, bilgisayarlı tomografide (BT) bir taşın yoğunluğu ve görünümü bazen mineral bileşimini tahmin etmek için kullanılabilir ve bu da tedaviyi belirlemede önemlidir. BT cihazları, özellikle obez bireylerde taş çapı <2 mm olsa bile görüntüleyebilir. Eğer hastanın vücut kitle indeksi >30 kg/ m^2 ise standart doz (10-12 mSv) kontrastsız BT çekilebilirken, <30 kg/ m^2 ise düşük doz (2-3 mSv) kontrastsız BT çekilebilir.

Düşük radyasyon dozu protokolleri kullanılarak yapılan kontrastsız karın ve pelvis BT'si, nefrolitiyazis şüphesi olan çoğu yetişkin için tercih edilen incelemedir. BT teknolojisi mevcut değilse, böbreklerin ve mesanenin ultrasonografisi, bazen abdomino-pelvik radyografi, ilk görüntüleme için ikinci basamak seçenektir. Elbette gebelik durumunda veya şüphesinde birinci basamak seçenek ultrasonografik incelemeler olmalıdır. Sorudaki olgu üreme çağında kadın hasta olsaydı birinci seçenek ultrasonografi olurdu. Bu seçim, tanısal doğruluk, zaman içindeki kümülatif radyasyon dozu ve muayenenin pozitif çıkması durumunda tedavi planlama bilgilerine duyulan ihtiyaç dikkate alınarak belirlenir. Ultrasonografi, böbrek ve mesane taşlarının tanı koymasında %70 duyarlılık ve %75'lik bir özgüllüğe sahip iken, kontrastsız BT ise sırasıyla; >%94 ve >%97 oranlarına sahiptir. Nefrolitiyazis olduğundan şüphelenilen hastaları değerlendirmek için mevcut, ancak daha az sıklıkla kullanılan diğer modaliteler arasında intravenöz piyelografi ve karın ve pelvisin manyetik rezonans görüntülemesi yer alır; bu tür modaliteler yalnızca BT ve ultrason mevcut değilse kullanılmalıdır.

CEVAP: E

SORU 3: 25 yaşında erkek hasta 1 haftadır devam eden iştahsızlık ve giderek artan bulantı, kusma ve sol yan ağrısı ile acil servise başvurmuştur. Öyküsünde kendisinde ve kız kardeşinde tekrarlayan böbrek taşı düşürme ve sık idrar yolu enfeksiyonu dışında bir özellik saptanmıyor. Fizik muayenede Ateş 37.8°C, nabız 102/dk, sistolik/diyastolik kan basıncı 130/70 mmHg, sol kostovertebral açı ve suprapubik bölgede hassasiyet saptanıyor. Laboratuvar tetkiklerinde; Na: 131 mEq/L, K: 3.8 mEq/L, Cl: 90 mEq/L, HCO_3: 17 mEq/L, BUN: 69 mg/dL, kreatinin: 1.8 mg/dL (1 hafta önce kreatinin 0.9 mg/dL), GFH<60 mL/dak, glukoz: 55 mg/dL, C-reaktif protein: 140 mg/L (normal: 0-5 mg/L) ve Hemoglobin 11.9 g/dL' dir. Yapılan tam idrar tetkikinde dansite: 1029, pH: 5.7, Lökosit esteraz ++, Eritrosit: 88/hpf Lökosit: 106/hpf olup acilde yapılan kontrastsız batın tomografisinde sol üreter proksimalinde 1.2 mm çapında hidroüreteronefroza neden olmayan radyoopak taş, ek olarak mesanede 2x2 ve 2x1 cm boyutlarında 2 adet taş ve trabekülasyon saptanmıştır. Taş analizlerinde sistin taşı olduğu saptanmıştır.

Bu olgunun bundan sonraki tedavi yönetimiyle ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi söylenemez?

A) Prerenal akut böbrek yetmezliği için intravenöz serum fizyolojik ile hidrasyon yapılmalıdır.

B) İdrarın alkalinizasyonu için sodyum bikarbonat veya potasyum sitrat günlük alkali dozunda (3-4 meq/kg/gün) kullanılabilir.

C) İdrar kültürü alınıp böbrek fonksiyonları gözetilerek ampirik antibiyotik başlanmalıdır.

D) Öncelikle sol üreterdeki taşa sonra mesanedeki taşlara ESWL ile taş kırma işlemi uygulanmalıdır.

E) Akut tedaviler tamamlandıktan sonra a-merkapto propionilglisin (Thiola: 15 mg/kg/gün) tedavisi başlanmalıdır.

Sistinüri; proksimal tübülde sistin ve diğer dibazik aminoasitlerin (lizin, arjinin ve ornitin) artmış ekskresyonu ve gastrointestinal rearbsorbsiyonlarında bozukluk ile karakterize otozomal resesif geçişli bir hastalıktır. Erken başlangıçlı böbrek taşları, büyük (örn. geyik boynuzu) veya tekrarlayan böbrek taşları, ailede böbrek taşı öyküsü gibi durumlarda sistinüriden şüphelenilmelidir. İdrarda, tanı için patognomonik olan altıgen sistin kristalleri görülür. Sistin taşları asidik ortamda oluşur ve radyoopaktır. Taşın kompozisyon analizi ile sistin taşı olduğu gösterilebilir. Ayrıca, hastalarda idrar sistinini taramak için siyanür-nitroprussid testi kullanılabilir. İdrara siyanür-nitroprusid eklenmesi sonrası mor renk değişimi olması idrar sistin konsantrasyonunun >75 mg/L olduğunu gösterir. Negatif bir test genellikle sistinüri tanısını dışlar; bununla birlikte, nadir heterozigot hastalar ve büyük hacimlerde dilüe idrar üreten hastaların testi negatif olabilir. Kanıtlanmış sistinürisi olan hastaların kardeşleri asemptomatik olabileceğinden hastalık açısından taranmalıdır. Tarama için tercih edilen test, 24 saatlik idrar toplamada idrar sistin atılımının ölçülmesi veya 24 saatlik idrar toplama yapamayan çocuklar için rastgele bir idrar sistin-kreatinin oranıdır. Ek olarak, altıgen kristallerin varlığı için idrar sedimenti incelenmelidir.

Tedavinin amacı idrar sistin konsantrasyonunu 300 mg/L altında tutacak şekilde sıvı alımını 1,5-2 L/m^2/gün yapmaktır. Diğer taş hastalıklarından farklı olarak nokturnal diürezin çok önemi vardır. Gece sırasında idrar sistin konsantrasyonu en yüksek düzeydedir. Hastalar ideal olarak uyumadan önce aşırı miktarda su içmeli ve gecede en az bir kere kalkıp işemeli ve ilave su almalıdır. Sistin çözünürlüğü alkali ortamda arttığından idrar pH'ı en az 7,5 olacak şekilde alkalinizasyon yapılmalıdır. Sodyum bikarbonat veya potasyum sitrat

günlük alkali dozunda (3-4 meq/kg/gün) kullanılabilir. Tuz alımı kısıtlanmalıdır. Meyve tüketimi önerilir. Meyve ve meyve suları sitrik asit ve potasyum içeriklerinden dolayı diürezi ve alkalizasyonu arttırlar. Sülfüdril içeren ve sistini bağlayan disülfür bağına etki ederek daha çözünebilir form olan disülfide dönüştürücü ilaçlar (D-penisilamin, a-merkapto propionilglisin (Thiola), kaptopril) kullanılır. Sistin taşları ESWL'ye dirençlidir ve taş çıkartılması için perkütan ya da açık cerrahi tercih edilir. Seçilmiş hastalarda perkütan nefrostomi ile beraber in situ bikarbonat ve N-asetil sistein infüzyonu ile taş çözülebilir. İlaçlarla taşlar erimezse cerrahi olarak litotomi yapılır.

Sorudaki olgu ise klinik prezentasyonunda oral alımda azalma, kusma gibi semptomları, ek olarak laboratuar testlerinde, yüksek idrar dansitesi ve artmış üre/kreatinin oranı da prerenal azotemiyi işaret ediyor. Ayrıca, piyüri, hematüri, akut faz yüksekliği gibi üriner enfeksiyon belirtileri de dikkat çekmektedir. Bu durumda öncelikle akut olarak hidrasyon, uygun antibiyotik tedavileri ve alkalinizasyon tedavileri yapılması uygun olacaktır. Thiola tedavisi sistinin çözünürlüğünü arttıracağından önerilen tedaviler arasındadır. Taş kompozisyonu sistin taşı olan hastaya ESWL uygulanması ise taşlar bu tedaviye dirençli olduğundan gereksizdir.

CEVAP: D

SORU 4: 21 yaşında erkek hastaya, 4 gün önce 56 yaşındaki annesinden böbrek nakli gerçekleştirilmiş. Postop 3.üncü gününde serum kreatinin 1 mg/dL'ye kadar gerilemiş. Primer hastalığı nefrolitiyazis olan hasta ani idrar miktarında azalma, bulantı-kusma, karın ağrısı ve dizüri şikayetleri başlamış. Yapılan tetkiklerinde akut greft yetmezliği (serum üre: 69 mg/dL, kreatinin: 2.2 mg/dL) ve makroskopik hematürisi saptanması üzerine akut rejeksiyon açısından bakılan transplant böbrek doppler USG sonucunda Rezistivite İndeksi (Rİ): 0.68 olarak değerlendirildi. Yapılan acil greft biyopsi sonucunda glomerüllerin selim olduğu ve tübülointerstisiyel alanda orta düzeyli mononükleer hücre infiltrasyonu, yer yer eosinofillerin olduğu ve hafif tübülit ile bazı tübüllerde oksalat kristalleri dikkat çekmiştir. Hastanın özgeçmişinde çocukluğundan beri hem böbrekte hem mesanede tekrarlanan taş oluşumu olduğu öğrenildi. Ertesi gün bakılan tetkiklerinde üre: 110 mg/dL, serum kreatinin değeri: 5.4 mg/dL, metabolik asidoz ve oligürik seyretmesi üzerine nüks primer hiperoksalozis olabileceği düşünülüyor.

Bu hasta için nüks hiperoksalozis destek tedavisi için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

A) Acil greft nefrektomi yapılabilir
B) İntravenöz hidrasyon ve gerekirse hemodiyaliz destek tedavileri uygulanmalıdır.
C) Hastada akut sellüler rejeskiyon eşlik ettiği için 3-5 günlük pulse steroid verilebilir.
D) Steroide yanıt yoksa Anti-Timosit Globulin (ATG) tedavisi uygulanabilir.
E) Piridoksin tedavisi postransplant nüks hiperokzalozis tedavisinde yer alır.

Hiperoksalozis ve yüksek üriner oksalat 3 durumda olabilir. 1- diyette aşırı oksalat alımında (**diyet oksalüri**: özellikle yapraklı yeşillikler: lahana, karahindiba, pazı, ıspanak, yeşil soğan, yeşil fasulye, kuzukulağı), 2- gastrointestinal malabsorbsiyon hastalıklarında (**enterik oksalüri**: chrohn hastalığı, kronik pankreatit, kısa barsak sendromu), 3- aşırı oksalat metabolizmasına neden olan kalıtsal enzim eksikliğinde (**primer hiperoksalüri**) gelişebilir. Karaciğer glioksilat yolunda farklı genlerdeki enzimatik kusurları olan üç tip

primer hiperoksalüri (PH) vardır. PH Tip 1'de kusurlu enzim, kromozom 2'de AGXT geni tarafından kodlanan alanin-glioksilat aminotransferazdır; bu, vakaların yaklaşık %80'ini oluşturur. Karaciğer nakli, PH tip 1 için tek iyileştirici müdahaledir. Glomerüler filtrasyon hızı 40 mL/dk'dan fazla olan hastalarda önleyici karaciğer nakli küratif tedavi olarak önerilmiştir. Piridoksin (2,5-15 mg/kg/gün), PH hastalarında oksalat üretimini azaltabilir. İdrar pH'ını yükselterek (en az 6,5'e) ve ilave sitrat ve magnezyum vererek kalsiyum ve oksalatın idrarda daha çözünür hale getirilmesi için çaba gösterilmelidir. PH tip 2 daha hafif bir bozukluk olma eğilimindedir ve 9. kromozom üzerindeki GRHPR genindeki mutasyonlardan kaynaklanır, vakaların yaklaşık %10'unu oluşturur. Son dönem böbrek yetmezliğine ilerleyen PH tip 2 hastaları için, optimal transplantasyon seçimini yönlendirmek için veriler yetersizdir. İzole böbrek transplantasyonu önerilen yaklaşım olmasına rağmen, yetişkinlerde kombine karaciğer/böbrek nakli vaka raporları, plazma ve idrar oksalat ve idrar gliserat düzeylerinin normalleştiğini göstermiştir. İzole böbrek nakli, piridoksine yanıt veren seçilmiş hastalarda veya hastalığın geç başlangıçlı formu olan erişkinlerde de bir seçenek olabilir. Sorudaki olguya 21 yaşında annesinden izole böbrek nakli yapılmış olup öyküsünde nefrolitiyazis bulunması PH olma ihtimalini arttırmaktadır. Bu yönde incelemelerin yapılması planlanmalıdır. Yapılan greft biyopsisinde oksalat kristallerinin görülmesi de bunu desteklemektedir. Ayrıca biyopside izlenen akut selüler rejeksiyon bulguları belirgin olup buna uygun olarak steroid ve Anti-Timosit Globulin tedavileri uygulanabilir. Pridoksin tedavisi hem akut dönemde hem de idame tedavide faydalı olabilir. A şıkkı olan acil greft nefrektominin bu olguda endikasyonu yoktur.

CEVAP: A

SORU 5: 51 yaşında erkek hasta, 2 gündür sol testis ağrısı, sol batın alt kadranda ve sol yan ağrısı mevcut. Şikayetleri gittikçe daha da şiddetlenen hasta acil servise başvuruyor. Acil serviste yapılan fizik muayenesinde sol kostovertebral açıda hassasiyet ve sol alt kadranda defans dışında ek bir anormal bulgu saptanmamış. Bakılan tetkiklerinde serum kreatinin 3,4 mg/dL (3 ay önce kreatinin: 1,1 mg/dL), mikroskopik hematüri ve BT'de solda üreter orta kesimde 5 mm'lik çapta radyopak taş (HU: 922), sol grade II hidronefroz ve sol üreter orta kesiminden proksimale doğru ortalama üreter çapı 22 mm ölçülüyor.

Bu hasta için cerrahi girişim endikasyonu bakımından aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

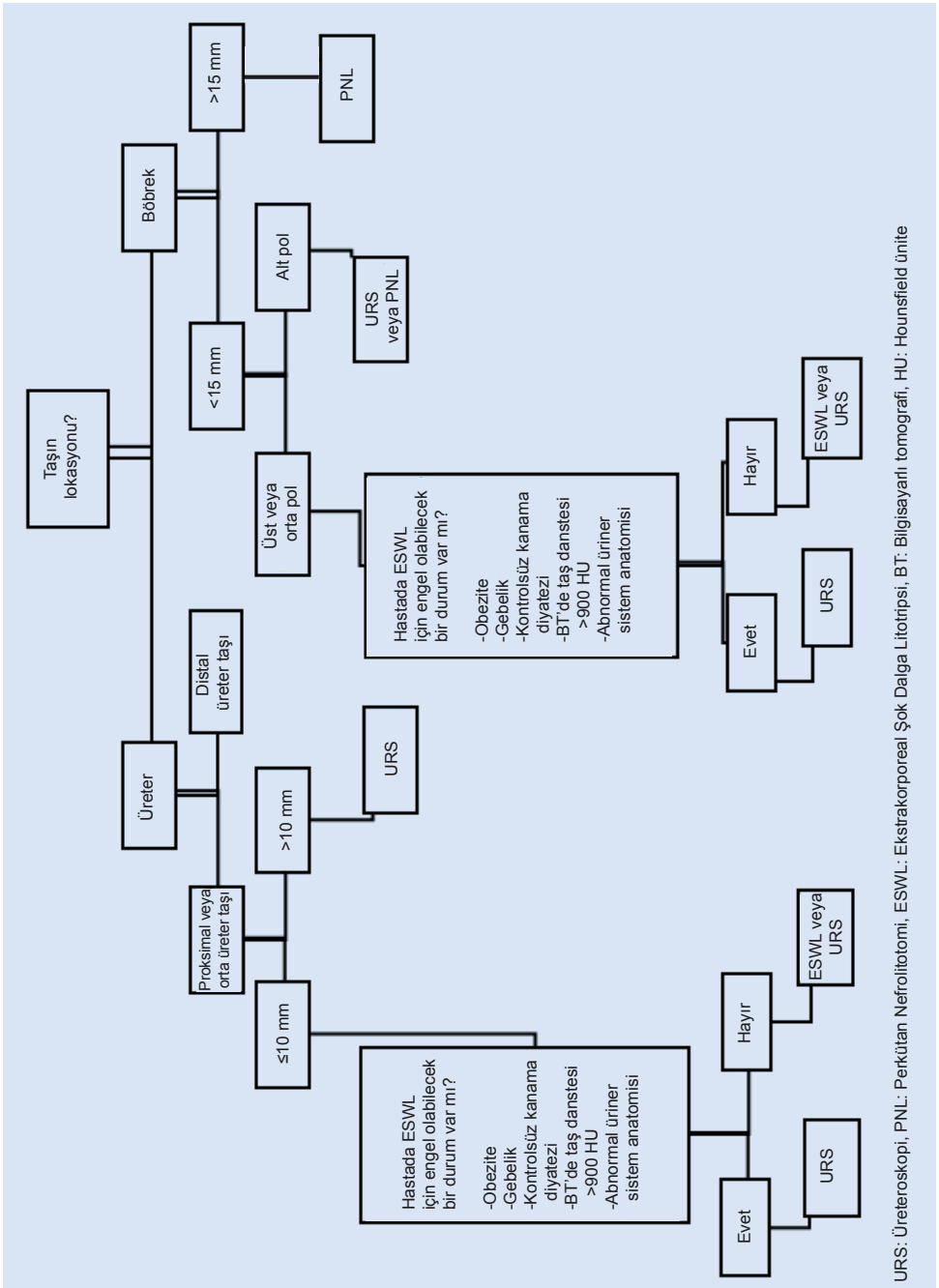
A) Renal pelvis anterior-posterior çapı >18 mm olması
B) Üreterdeki taş boyutu >4 mm olması
C) Yüksek taş dansitesi (>900 Hounsfield ünite) olması
D) Üreter duvar çapı >2 mm olması
E) Akut böbrek hasarı olması

Asemptomatik taşlar için, özellikle çapı 5 mm'den küçük olanlar için özel bir cerrahi tedavi gerekmez. 5-10 mm çaplı üreter taşlar için ise dört haftalık alfa bloker tedavisi ile spontan düşebilir. Üreterdeki taşın çapının >10 mm olması veya 4 haftalık medikal tedaviye rağmen spontan düşmeyen taşlar için cerrahi girişim endikasyonudur. Bununla birlikte, sık seyahat eden hastalar, hamileliği düşünenler veya acil ameliyat gerektirebile-

cek semptomatik taş olaylarından kaçınmak isteyenler için cerrahi taş çıkarılması makul olabilir. Acil cerrahi için endikasyonlar şu şekildedir:

- Tıkayıcı taşları olan ve şüpheli veya doğrulanmış idrar yolu enfeksiyonu (İYE) olan hastalar
- Bilateral obstrüksiyonu ve akut böbrek hasarı (ABH) olan hastalar
- Soliter işleyen bir böbrekte ABH ile tek taraflı obstrüksiyonu olan hastalar

Üreter taşları >10 mm, 4-6 haftalık gözlemden sonra geçmeyen komplike olmayan ≤10 mm distal üreter taşları, ağrı için başka bir etiyolojisi olmayan hastalarda semptomatik böbrek taşları, takibin başarısız olduğu üreter veya böbrek taşı olan hamile hastalar, taşlara bağlı kalıcı böbrek tıkanıklığı, taşlara bağlı tekrarlayan İYE olan hastalar elektif cerrahi endikasyonları arasında sayılabilir. Taş çıkarma ameliyatı için mutlak kontrendikasyon yoktur. Ancak aşırı kilolu, hamile ve kontrol edilemeyen kanama diyatezi olan hastalarda Ekstrakorporeal Şok Dalga Litotripsi (ESWL) yapılmamalıdır. Sorudaki olgu akut böbrek hasarı ile başvurmuş olup BT' de obstrüksiyon bulguları mevcuttur. BT görüntüleme ayrıca taşların bileşimi hakkında bilgi sağlayabilir. X-ışınlarının şiddetini zayıflama olayı (attenuation) radyasyon kaynağından dedektöre geçen fotonların karşılaştığı nesnelerin yoğunluğunu tanımlar. Hounsfield birimi (HU), bir zayıflama ölçümüdür. Bu ölçekte suya 0 HU, hava 1.000 HU ve yoğun kemik 1.000 HU değeri verilir. Bir taşın Hounsfield birimleri, farklı taş kompozisyonları farklı miktarlarda radyasyon emdiğinden, taşın türünü gösterebilir. Ayrıca taşın HU değerinin yüksek olması ESWL'ye dirençli olacağını düşündüren bir bulgudur. Bu durumlar cerrahi girişim için endikasyon olabilirken küçük sayılabilecek 4 mm'lik taş boyutu cerrahi endikasyon oluşturmamaktadır.



Şekil. Üriner Sistem Taşlarında Cerrahi Yöntem Seçim

CEVAP: B

KAYNAKLAR

1. Shoag J, Tasian GE, Goldfarb DS, Eisner BH. The new epidemiology of nephrolithiasis. Advances in Chronic Kidney Disease 2015; Vol 22, No 4 (July), 273-278.
2. D'Ambrosio, V.; Ferraro, P.M.; Lombardi, G.; Friso, S.; Gambaro, G. Unravelling the Complex Relationship between Diet and Nephrolithiasis: The Role of Nutrigenomics and Nutrigenetics. Nutrients 2022, 14, 4961.
3. Qaseem A, Dallas P, Forciea MA, et al. Dietary and pharmacologic management to prevent recurrent nephrolithiasis in adults: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med 2014; 161: 659.
4. Fulgham PF, Assimos DG, Pearle MS, Preminger GM. Clinical effectiveness protocols for imaging in the management of ureteral calculous disease: AUA technology assessment. J Urol. 2013 Apr;189 (4): 1203-13.
5. www.uptodate.com © 2023 UpToDate, Kidney stones in adults: Surgical management of kidney and ureteral Stones, Literature review current through: 29 Jun 2023.
6. Hopp K, Cogal AG, Bergstralh EJ, et al. Phenotype-Genotype Correlations and Estimated Carrier Frequencies of Primary Hyperoxaluria. J Am Soc Nephrol 2015; 26: 2559.
7. Metry EL, Garrelfs SF, Peters-Sengers H, et al. Long-Term Transplantation Outcomes in Patients With Primary Hyperoxaluria Type 1 Included in the European Hyperoxaluria Consortium (OxalEurope) Registry. Kidney Int Rep 2022; 7: 210.
8. Finocchiaro R, D'Eufemia P, Celli M, Zaccagnini M, Viozzi L, Troiani P, Mannarino O, Giardini O. Usefulness of cyanide-nitroprusside test in detecting incomplete recessive heterozygotes for cystinuria: a standardized dilution procedure. Urol Res. 1998;26 (6): 401-5.
9. Chen W, Monk R, Bushinsky D. Nephrolithiasis and Nephrocalcinosis In: Feehally J, Floege J, Tonelli, Johnson R. J. Comprehensive Clinical Nephrology 6th Edition Elsevier; 2019. p.689-703.
10. Mutluay R, Tezcan N. Böbrek taş hastalıkları. Güngör Ö, Koçyiğit İ, Ulu S, Tokgöz B, Arıcı M, Ateş K, editör. Türk Nefroloji Derneği Nefroloji Kitabı 2. Cilt. 1. Baskı. Ankara: Akademisyen Kitabevi, 2021. p 861-875.
11. Frassetto L, Kohlstadt I. Treatment and Prevention of Kidney Stones: An Update. Am Fam Physician. 2011 Dec 1;84 (11): 1234-42.
12. Pal R, Dyer J, Mellon K. Urologic Issues for the Nephrologist In: Feehally J, Floege J, Tonelli, Johnson R. J. Comprehensive Clinical Nephrology 6th Edition Elsevier; 2019. p.717-728.
13. Brisbane W, Bailey MR, Sorensen MD.An overview of kidney stone imaging techniques. Nat Rev Urol. 2016 Nov;13 (11): 654-662.

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 158 7.12.2023 13:23

5. KISIM

HİPERTANSİYON

1. BÖLÜM

HİPERTANSİF ACİL DURUM

Şükrü ULUSOY

SORU 1: Acil servise başvuran 66 yaşındaki erkek hastanın baş ağrısı olup, 10 yıldır hipertansiyon (HT) öyküsü var. Halen amlodipin 1x10 mg, ramipril 1x10 mg, indapamid 1x1 kullanıyor. Fizik muayenesinde kan basıncı (KB) 185/120 mmHg ölçülüyor. Bilinç açık, koopere, oryante. Göz dibi incelemesinde hipertansif retinopati saptanmıyor. Solunum sistemi muayenesi doğal. Kardiyovasküler sistem muayenesinde kalp ritmik, ek ses üfürüm yok. Batın muayenesinde organomegali yok. Pretibial eser miktarda ödem mevcut. Yapılan tetkiklerde kan üre azotu (BUN), kreatinin, elektrokardiyografi (EKG), tam idrar tetkiki (TİT), tam kan sayımı normal. Telegrafide kardiyotorasik oran 1/2'den küçük gözüküyor.

Bu hastanın tanısı için hangisi söylenemez?

A) Kontrolsüz HT

B) Dirençli HT

C) Hipertansif acil durum

D) Yalancı dirençli HT

E) Hipertansif ivedi durum

Hastada tedaviye rağmen KB kontrolde olmadığı için kontrolsüz HT vardır. Ayrıca hasta biri diüretik olmak üzere üçlü antihipertansif kullanmasına rağmen KB kontrol altında olmadığı için dirençli HT da olabilir. Hastanın ilaç uyumsuzluğu, diyet uyumsuzluğu bilgileri mevcut olmadığı için yalancı dirençli HT de dışlanamamaktadır. Hastanın KB'si çok yüksek ancak HT aracılı uç organ hasarı olmadığı için hastada hipertansif ivedi durum da düşünülebilir. Aynı nedenler ile sunulan olguda HT aracılı uç organ hasar belirteçleri görülmediğinden hipertansif acil durum denilemez. Yapılan çalışmalarda hipertansif acil durum acil servise HT nedeniyle başvuran hastaların 1/200' ünde saptanmıştır. Hipertansif acil durum tanısı önemlidir. Çünkü intravenöz tedavi ile hasar kliniğine göre

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 160 7.12.2023 13:23

değişen hedef KB değerlerine ulaşılması hayati önem arz eder. HT aracılı organ hasarları beyinde inme (iskemik veya hemorojik) veya hipertansif ensefalopati ile kendisini gösterir. Akut aortik sendromlar ve kadınlarda preeklampsi-eklampsi veya HELLP (hemoliz, karaciğer enzimlerinde yükselme, trombosit düşüklüğü) sendromu, gözde retinada grade 3-4 Keith Wagener Barker retinopatisi varlığı önemli HT ile ilişkili organ etkilenimleri olarak sıralanabilir. HT ilişkili organ etkilenimlerinden en önemlilerinden birisi de böbrekler olup akut böbrek yetersizliği ve trombotik mikroanjiopatiler görülebilir. Diğer önemli etkilenim gösteren organ ise kalptir. Şiddetli kontrolsüz kan basıncı olan bir bireyde akut kalp yetersizliği ve akciğer ödemi bulunması durumunda hipertansif acil durum söz konusu olur. Bu organ hasarlarından herhangi birinin varlığında hastanın Hipertansif acil durum olarak değerlendirilip tedavi edilmesi hayat kurtarıcıdır.

HT aracılı hayati organlardaki hasarlar organların baş harfleri kısaltılarak BARKH (Brain, Arteries, Retina, Kidney, Heart) olarak adlandırılmakta, tanı ve tedavi yaklaşımında ana belirleyici olarak rol almaktadır. Bu hasarlardan birinin bile olması tanıyı etkilediği gibi tedavideki ilaçların veriliş şeklini, sıralamasını, KB düşürme hızı ve hedef düzeyini etkilemektedir.

Yapılan çalışmalar hipertansif acil durum tanısı olduğunda mortalite oranınının %4 civarında olduğunu göstermektedir. Kaldı ki oluşabilecek HT aracılı organ hasarlarının ölüm dışında da çok önemli sekeller ile yaşam kalitesini düşürecek tablolara neden olacağı görülmektedir (İnme, kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, görme sorunları vs). Son yıllarda bu konudaki patofizyolojik çalışmalar sonucunda tanı ve tedavide önemli bilgilere ulaşılmıştır. KB yükselmesinin hızı ve şiddetine göre renin-anjiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) aktive olmaktadır. Bu durumda organlarda vasküler direnç artarak oto-regülesyon bozulmaktadır. Nitrik oksit aktivitesi körelip, endotel hasarı ve disfonksiyonuna yol açmakta, endotel hasarı kanın subendotel ile temasına yol açarak trombosit agregasyonu ve pıhtılaşmaya yol açmaktadır. Bu durumlar kardiyovasküler ve serebrovasküler oluşum nedenidir. Ancak hipertansif acil durum için malesef eşik KB değeri bulunamamıştır. KB yükselme hızı ve organlardaki daha önce var olan hasarın şiddetine bağlı olarak HT aracılı organ hasarı gelişmektedir.

Bu tür vakalarda dikkat edilecek bir husus daha vardır. Üçüncü basamak HT merkezlerine başvuruların % 35 ini, dirençli HT ile başvuruların % 50'sini, hipertansif acil durum olanların ise % 20-40'ını sekonder hipertansiyonun oluşturduğu gösterilmiştir. Dolayısı ile bu grup hastalarda tedaviden sonra sekonder HT olup olmadığının araştırılması önerilir.

CEVAP: C

SORU 2: Acil servise baş ağrısı, konuşmasında peltekleşme ve görme sorunu ile başvuran 59 yaşındaki kadın hastanın 10 yıldır HT öyküsü mevcuttu. Zaman zaman diyetine uymadığı ve antihipertansiflerini aksattığı yakınlarından öğrenildi. Hasta losartan-hidroklorotiazid 100-25 mg, nifedipin 1x60 mg kullanmaktaydı.

Fizik muayenesinde KB 190/125 mmHg, Nabız: 95/dk, solunum: 14/dk, ateş: 37 C°, cilt normal, boyun venöz dolgunluğu ve lenfadenopati, akciğerlerde ral ve ronkus bulunmayan hastanın kalp tepe atımı 95/dk, ritmik, S1,S2 sert, üfürüm yok. Batında organomegali yok, gözde grade 3 hipertansif retinopati (HTRP) mevcuttu. Ekstremitelerinde kuvvet kaybı bulunmadı.

Hastanın telegrafisinde aort topuzu belirgin, aortada aterom plağı mevcut, kardiyotorasik oran 1/2, EKG sinüs ritminde, yüksek lateralde yüklenme örneği ile uyumlu, tam kan sayımı normal, TİT'de 30 mg proteinüri saptanıyor. Biyokimyada BUN, kreatinin ve elektrolitleri normal. Beyin tomografisinde (BT) ağırlıklı olarak oksipital bölgede ödem gözlenmiş olup hipertansif ensefalopati ile uyumlu bulgu saptanıyor.

Bu hastanın acil tedavisinde aşağıdakilerden hangisini yapmalıyız? Kan basıncı ilk etapta kaç mmHg hedeflenmelidir.

A) KB hedefi <140/90 mmHg ve antihipertansif olarak intravenöz (IV) labetalol tercih edilmeli

B) KB hedefi hızla (1-2 saatte) <130/80 mmHg ve antihipertansif IV nitrogliserin tercih edilmeli

C) Ortalama arter basıncı % 20-25 düşürülmeli ve öncelikle IV labetalol veya nikardipin verilmeli

D) KB <160/90 mmHg ve dil altı nifedipin kullanılmalı

E) KB <140/90 mmHg olmalı ve IV fentolamin kullanılmalı

Hipertansif acil durumlarda tedaviyi belirleyen faktörlerden birisi HT aracılı organ hasarının nerede oluştuğu ve hangi klinik tabloyu oluşturduğudur. Bu farklı klinik tablo ve hasarın nerede oluştuğuna göre hem antihipertansif seçimi hem KB hedefleri değişmektedir. Tedavide değişmeyen husus ise IV ve kolay titre edilebilen antihipertansiflerin kullanılmasıdır. Doğal olarak antihipertansifin hangi klinikte etkili olacağı ve oluşum patogenezini düzeltecek mekanizmaya sahip olması gözetilir.

Tedavideki diğer önemli parametre ise KB'nin nereye kadar indirileceği sorusudur. Tüm bu parametreler hastanın hayatını etkileyecek boyutta önemlidir. Hipertansif acil durumlarda otoregülasyon kaybı son derece önemlidir. Özellikle sunduğumuz vakada olduğu gibi hipertansif ensefalopati ani artan KB'nin beyin ödemine yol açması yada aşırı tedavi ile KB'nin çok hızlı düşmesi serebral hipoperfüzyona neden olabilir. Aslında otoregülasyon kaybının her türlü hipertansif acil durumda önemli sonuçları olur. Örneğin ciddi yükselen KB retinada hemoroji ve papil ödemine yol açarken, tersine KB'nin hızlı düşürülmesi ise optik iskemiye neden olabilir. Diğer bir örnek ise koroner yatakta ciddi KB artışı ve yüksek sol ventrikül basıncı koroner akım rezervini bozar ve subendokardiyal iskemiye veya kalp yetmezliğine neden olabilir. Buna karşın KB'de akut düşüşler geri dönüşümsüz ciddi

iskemilere yol açabilir. Böbreklerde ise ciddi yüksek KB ödem ve hiperfiltrasyona neden olurken KB'deki ani düşüşler böbrek yetmezliğini hızlandırabilir.

Tüm bu nedenlerle KB'nin hangi hızla nereye kadar düşürüleceği çok önemlidir. Akut yaşamı tehdit eden HT aracılı organ hasarı olmayan hastalarda akut KB düşürmenin gerekli olmadığı ve kontrendike olduğu bilinmelidir. Hipertansif acil durumlarda ise KB'nin (hasarı önlemek için) hızla düşürülmesi ama hayati organların perfüzyonlarını da sürdürebilmek için titre edilen IV ilaçlar kullanılması gerekir. Dolayısı ile sublingual kullanımlar bu açıdan uygun değildir. Genel ilke olarak hipertansif acil durumdaki hastalarda ilaç seçimleri organ hasarının tipine ve ilacın kontrendike olup olmadığına göre yapılır.

Labetalol etkili, iyi tolere edilen, az kontrendikasyonu olması, kolay titre edilebilmesi, alfa bloke edici aktivitesi ile önemli fayda gösteren bir ilaçtır. Etkisi 2-5 dk'da başlar. Hipertansif enseflopatili veya felçli hastalarda serebral kan akımını ve kafa içi basıncı artırmaz. Başağrısını kötüleştirmediği için labetalol, nitrogliserin ve nitroprussit'e tercih edilmelidir. Nikardipin de bahsettiğimiz vaka örneğinde kullanılabilir ancak refleks taşikardi yapabilir ve karaciğer yetmezliğinde kullanılmaz.

Nitrogliserin ise akut kalp yetmezliği ve koroner sendrom için birinci basamak ilaçtır. Hipertansif ensefalopati için ilk seçenekler arasında değildir.

CEVAP: C

SORU 3: Acil servise baş ağrısı, göğüs ağrısı, çarpıntı, terleme ve yüzünde kızarma şikayeti ile başvuran 49 yaşındaki erkek hastanın fizik muayenesinde bilinç açık, KB: 190/130 mmHg, nabız 120/dk ritmik, cilt terli, yüzde flushing görünümü var organomegali ve lenfadenopatisi yok. Akciğer muayenesi doğal. Ekstremitelerde ödem yok. Yapılan tetkiklerde BUN, kreatinin ve elektrolitler normal, telegrafide aort belirgin, üst mediasten geniş, EKG'de sinüs taşikardisi var. TİT'de 500 mg proteinüri mevcut. Acil çekilen kontrastlı batın BT'de sürrenalde 1.5 cm kitle, feokromasitoma ile uyumlu görünüm saptandı. Plazma metanefrin referans aralığının 5 katı yüksek. Takiben BT anjiografi yapılan hastada asenden aortada 5 cm diseksiyon saptanıyor.

Bu hasta için acil tedavi yaklaşımı ve KB hedefi ne olmalıdır?

A) IV beta blokeri takiben IV alfa bloker verilmesi ve KB'nin 120/80 mmHg'nin altına indirilmesi

B) IV labetalol'ü takiben IV beta bloker verilmesi ve sistolik KB'nin 120 mmHg'nin altına indirilmesi. Takiben öncelikle olarak aort diseksiyonu olmak üzere cerrahi, sonrasında ise feokromasitoma için cerrahi tedavi planlanmalı

C) IV nitrogliserin veya IV nitroprussit verilmesi. Takiben IV alfa bloker verilmesi ve KB'nin 140/90 mmHg'nin altına düşürülüp kombine cerrahi düşünülmeli

D) IV beta blokeri takiben IV nitrogliserin ile KB 130/80 mmHg'nin altına düşürülmeli ve cerrahi müdahale düşünülmeli

E) IV hidralazin'i takiben IV nitroprussit ila KB 140/90 mmHg'nin altına indirilip cerrahi müdahale düşünülmeli

Hipertansif acil durum kliniği bu vakada akut aort diseksiyonu ile karşımıza çıkmaktadır. Ancak bu vakada feokromasitoma da tespit ediliyor Feokromasitoma ataklar halinde çok şiddetli KB artışları yaparak HT aracılı organ hasarı oluşturabilir. Bu acil durumlar vakamızda olduğu üzere aort diseksiyonu olabileceği gibi akut koroner sendrom, akut kalp yetmezliği, inme gibi bir tablo da karşımıza çıkabilir.

Feokromasitoma genel popülasyonda prevalansı 1.5-1.6/10000 iken, hipertansifler arasında % 0.3-0.5 olarak bulunmuştur. Prevalansı düşük olmasına rağmen yaptığı organ hasarı tablosu ile önemli hipertansif acil durumlara yol açar. Feokromasitoma'da epinefrin veya epinefrin-norepinefrin birlikte salgılanır. Hastalarda ataklar spontan veya karın içi basınç artışı veya cerrahi müdahaleler sırasında tümörün etkilenimine bağlı oluşabilir. Ataklar sırasında ani KB artışı, çarpıntı, terleme ve başağrısı görülür. 24 saatlik idrarda veya plazmada ölçülen normetanefrin ya da metanefrin'in referansın 3 katında fazla olması tanıyı doğrular. Takiben görüntüleme ile feokromasitoma veya paraganglioma tespit edilerek tanı kesinleştirilir. Görüntülemede öncelikle abdominal BT kullanılır. Batın dışı lezyonlar için MR ve PET kullanılabilir.

Tedavisi cerrahi olmakla beraber operasyon esnasında ani KB yükselmeleri olabileceği için preoperatif alfa blokaj yapılmalıdır. Sonrasında taşikardiyi önlemek için beta bloker verilebilir.

Sunulan vakada feokromasitomaya sekonder aort diseksiyonu nedeniyle hipertansif acil durum söz konusudur. Bu nedenle öncelikle aort diseksiyonuna odaklanılarak hızla sistolik KB'nin 120 mmHg'nin altına düşürülmesi hedeflenmelidir. Bu şekilde organ-doku hasarı sınırlandırmak ve önlemek hedef olmalıdır.

Yapılan çalışmalara göre aort diseksiyonunda IV labetalol veya ürapidil ilk düşünülecek ilaçlar olmalıdır. Alfa+beta blokaj ile KB düşüşü sağlanır ve refleks taşikardiye neden olunmamış olunur.

Feokromasitomada operasyon sırasında yada sonrasında hipertansif acil durum gelişebilir. Üropidil'in tümörün çıkarımı sırasındaki KB artışını kontrol etmede etkili olduğu ve yarılanma ömrünün kısa olması nedeniyle aktif kanayan tümörlerde hipotansiyona neden olmadığı gösterilmiştir.

Gerek aort diseksiyonu gereksede feokromositoma için KB kontrolünü takiben cerrahi düşünülmelidir.

CEVAP: B

SORU 4: 66 yaşında erkek hastanın 10 yıldır HT'si mevcut. Son aylarda ilaçlarını düzenli kullanmayıp diyetine uymuyor. Acil servise 1-2 saattir devam eden sol kol ve omuza yayılan göğüs ağrısı şikayeti ile başvuruyor. KB 190/125 mmHg, nabız: 115/dk, solunum 26/dk saptanan hastanın solunum sistemi muayenesinde akciğer orta zonlara kadar ral duyuluyor. Pretibial ödemi + olan hastanın EKG'sinde ST elevasyonlu MI ile uyumlu görünüm saptanıyor ve kardiyak troponinler yüksek çıkıyor. Telegrafide kardiyotorasik indeks 1/2'nin üzerinde ve akciğer ödemi ile uyumlu görünüm var. NT-proBNP 1500 pg/mL saptananıyor.

Hastada tedavi yaklaşımı ve hedef KB için hangisi doğrudur?

A) Öncelikle labetalol IV verilir. KB derhal 160/105 mmHg'nin altına indirilmelidir

B) Öncelikle labetalol IV verilir. KB hedefi ortalama arter basıncının % 15 düşürülmesidir

C) Öncelikle nitrogliserin, takiben diüretik, beta bloker verilmelidir. Sistolik KB 140 mmHg'nin altına düşürülmeli ve perkütan koroner girişim yapılmalı, antiagregan düşünülmeli

D) İlk etapta IV diüretik ve IV verapamil yapılmalı. Sistolik kan basıncı 160 mmHg'nin altına indirilmelidir

E) Öncelikle diltiazem verilir, takiben antiagregan başlanır. Sistolik kan basıncı 160 mmHg'nin altına indirilmelidir

Hastanın tanısı akut koroner sendrom ile birlikte akut kalp yetmezliğidir. Şiddetli kontrolsüz KB ile birlikte hipertansif acil durum oluşturmaktadır. HT aracılı organ hasarı bulunmakta ve tedavi algoritmasına göre hızla KB IV antihipertansif ile düşürülürken akut koroner sendrom ve akut kalp yetmezliğinde etkinliği olan ajanlar seçilmelidir. Bu noktadan bakıldığında tedavide öncelikli seçenek IV nitrogliserin olarak düşünülmelidir. Bu tedavi ile hem KB düşürülüp hemde göğüs ağrısı kontrol edilebilir. Hedef sitolik KB'nin 140 mmHg'nin altına indirilmesidir. Bu sayede antiplatelet tedavilerin kullanılmasına imkan sağlanmış olur. Aksi taktirde yüksek KB nedenli serebral kanama riski devam eder. IV nitrogliserin'i takiben loop diüretik verilir, sonrasında IV beta blokerler verilerek hem nitrogliserinin refkes taşikardisi önlenir hem de kardiyak işi ve miyokardiyal oksijen tüketimi azaltılır. Ayrıca akut kalp yetmezliğinde ejeksiyon fraksiyonunu iyileştirmek, art ve ön yükü azaltmak, böylece akciğer konjesyonunu düzeltmek mümkün olur. Alternatif olarak üropidil kalp yetmezliği NYHA sınıf III ve IV hastalarda yapılan küçük randomize kontrollü bir çalışmada kalp hızını artırmadan sistolik KB'yi düşürdüğü ve nitrogliserinden daha etkili sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu arttırdığı için yararlı olabilir. Tüm bunlar ile birlikte hastada akut koroner sendrom nedenli perkütan koroner girişimler eş zamanlı süratle gerçekleştirilmelidir.

CEVAP: C

SORU 5: 50 yaşında erkek hastanın 15 yıldır HT öyküsü mevcut. KB genellikle antihipertansif tedavi ile (amlodipin 10 mg+ramipril 10 mg) 130-140/80-85 mmHg düzeylerinde seyrediyormuş. Ancak zaman zaman ilaçlarını düzenli kullanmadığında sistolik KB 200 mmHg'ye kadar yükseliyormuş.

Hafta sonu ani KB artışı ile birlikte göğüs ağrısı, çarpıntı, terleme, görme bozukluğu şikayeti ile acil servise başvuruyor. Fizik muayenesinde boy: 175 cm, kilo 57 kg, KB 200/125 mmHg, nabız 125/dk ölçülüyor. Göz muayenesinde midriazis ve evre 3 HTRP saptanıyor. EKG'sinde sol ventrikül hipertrofisi ve sinüs taşikardisi görülüyor. Anamnez derinleştirildiğinde kokain kullanımı olduğu öğreniliyor.

Bu hastanın tedavisi ne olmalıdır? Bu hastada hipertansif acil durum için risk faktörleri varmıdır?

A) Fentolamin IV başlanır. Alternatif olarak labetalol verilebilir. Hipertansif acil durum için; HT süresinin uzun olması, kokain kullanımı ve antihipertansiflerini düzenli kullanmaması risk faktörleridir

B) Hidralazin IV başlanır. Hipertansif acil durum için erkek cinsiyet risk faktörüdür

C) Enalaprilat IV başlanmalıdır. Hastanın yaşı hipertansif acil durum için risk faktörüdür

D) Esmolol IV başlanmalıdır. Hastanın zayıf olması hipertansif acil durum için risk faktörüdür

E) Fenoldopam IV başlanmalıdır. Hastanın hipertansif acil durum için risk faktörü yoktur

Kokain kullanımının neden olduğu hipertansif acil durumlar daha yaygın hale gelmektedir. Kokain göğüs ağrısı, taşikardi, mental durum bozukluğu, aort diseksiyonu, beyin kanaması, nöbetler, aritmiler ve hatta ani kardiyak ölüme neden olabilir. Bilateral midriazis kokain kullanımı ile ilişkili hiperadrenerjik durumun tipik belirtisidir. Kokainin toksik olumsuz etkileri arasında kardiyovasküler olarak azalan oksijen sunumu ve voltaj bağımlı K ve Na kanallarının blokajı ile artan oksijen talebi anlamına gelen sempatomimetik bir etkisi vardır. Kokaini kamufle etmek için kullanılan amfetamin gibi kontaminanlara karşı aşırı duyarlılık da klinik tabloyu zorlaştırıp maskeleyebilir.

Kokaine sekonder HT' de kokainin merkezi sinir sistemi üzerindeki uyarıcı etkilerini en aza indiren benzodiazepinler ve alfa-beta bloker olan labetolole yanıt verir. Göğüs ağrısı için ise nitrogliserin kullanılabilir.

Kokainin kendisi hipertansif acil durumlar için önemli bir risk faktörüdür. Hipertansif acil durum için diğer risk faktörleri; kadın cinsiyet, obezite, koroner arter hastalığı, çok sayıda antihipertansif gerekliliği, ilaçları düzenli kullanmaması, uzun süreli HT varlığı, pre yada post operatif HT, böbrek hastalığı, inme, kafa travması, eklampsi, klonidin veya beta blokerlerin ani çekilmesi, feokromositoma ve vasküler endotelyal growth faktör kullanımı olarak sayılabilir.

CEVAP: A

KAYNAKLAR

1. Rossi GP, Rossitto G, Maifredini C, Barchitta A, Bettella A, Cerruti L, Latella R, Ruzza L, Sabini B, Vigolo S, Seccia TM. Modern Management of Hypertensive Emergencies. High Blood Pressand Cardiovasc Prev. 2022;29: 33-40.
2. Brathwaite L, Reif M. Hypertensive Emergencies: A Review of Common Presentations and Treatment Options. Cardiol Clinics. 2019 ;37: 275-286.
3. Rossi GP, Rossitto G, Maifredini C, Barchitta A, Bettella A, Latella R, Ruzza L, Sabini B, Seccia TM. Management of hypertensive emergencies: a practical approach. Blood Press. 2021;30: 208-219.
4. Sharma K, Mathews EP, Newton F. CE: Hypertensive Emergencies: A Review. Am J Nurs. 2021;121: 24-35.
5. Zampaglione B, Pascale C, Marchisio M, Cavallo-Perin P. Hypertensive urgencies and emergencies. Prevalence and clinical presentation. Hypertension. 1996 ;27: 144-7
6. Kumar N, Simek S, Garg N, Vaduganathan M, Kaiksow F, Stein JH, Fonarow GC, Pandey A, Bhatt DL. Thirty-Day Readmissions After Hospitalization for Hypertensive Emergency. Hypertension. 2019;73: 60-67.

2. BÖLÜM HİPERTANSİF ACELE DURUM

Aslı KARSLI DEMİRSOY, Ebru AŞICIOĞLU

SORU 1: 62 yaşında kadın hasta acil servise yaklaşık 3 saat önce başlayan baş ağrısı ile başvuruyor. 6 yıldır anti-hipertansif ilaç kullanan hasta, sabahları bir hapı olduğunu ama 1 hafta önce biten ilacını almadığını belirtiyor. Evde tansiyonunu ölçtüğünde 180/110 mmHg görünce telaşlanarak acil servise başvurmuş. Acil serviste yapılan ölçümde kan basıncı 192/123 mmHg görülüyor. Yapılan kan tahlillerinde BUN: 16 mg/dL, kreatinin: 0,82 mg/dL, potasyum 4,1 mmol/L, AST 25 IU/L, ALT 28 IU/L çıkıyor. Tam idrar tahlilinde proteinin eser olması dışında özellik yok. Fizik muayenesinde akciğer sesleri doğal, batın rahat, kalp seslerinde dinlemekle özellik yok. Minimal pretibial ödem ve santral obezite dışında patolojik bulgu saptanmıyor. Hastanın göz dibi muayenesinde papil ödeme rastlanmıyor. Elektrokardiyografisi normal sinüs ritmi olarak değerlendiriliyor. Nörolojik muayenesi normal olan hastanın bilgisayarlı tomografisinde akut değişiklik yok.

Yukarıda bahsedilen hastanın muhtemel tanısı nedir?

A) Hipertansif akciğer ödemi

B) Hipertansif ensefalopati

C) Hipertansif acil durum

D) Hipertansif acele durum

E) Preeklampsi

Yukarıda anlatılan hastanın tanısı hipertansif acele durumdur. Sorunun doğru cevabı D şıkkıdır. Hipertansif acele durum, kanıtlanmış son organ hasarı olmaksızın sistolik kan basıncının 180 mmHg ve/veya diyastolik kan basıncının 120 mmHg'nin üzerinde olmasıdır. Hipertansiyonun ilk prezentasyonu olabilir, ama genellikle daha önceden bilinen hipertansiyon tanısı almış ve anti-hipertansif tedavi altında olan hastalarda görülür. Hipertansif acele durum tanısı konması için hipertansif acil durumdan ayrılması, yani

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 168 7.12.2023 13:23

hastada hipertansif organ hasarının olmadığının kanıtlanması gerekmektedir. Yukarıda bahsedilen hastada yapılan tetkiklerde kardiyak, nörolojik veya renal son organ hasarı bulunmamaktadır; dolayısıyla hipertansif acil durum dışlanabilir.

Hipertansif acele durum klinikte oldukça sık karşılaşılan bir durumdur. Acil servis başvurularının ortalama %1-2'si hipertansif krizler nedeniyle olurken, bunların %70'i hipertansif acele durumdur. Obezite, kadın cinsiyet, geçirilmiş kardiyovasküler hastalık, diyabet varlığı ve sigara kullanımı hipertansif hastalarda hipertansif acele durum gelişimi riskini arttırmaktadır. Hastalar baş ağrısı, baş dönmesi, baygınlık hissi, kulak çınlaması, burun kanaması, nefes darlığı, bulantı ve kusma gibi semptomlarla prezente olabilecekleri gibi tamamen asemptomatik de olabilirler. Fizik muayene sırasında kan basıncı uygun manşon kullanılarak her iki koldan da ölçülmelidir. Kardiyak muayene, akciğer oskültasyonu, nörolojik muayene ve gereğinde fundoskopik muayene yapılmalıdır. Hastanın eşlik eden hastalıkları, düzenli kullandığı ilaçlar, varsa yakın zamanda geçirdiği hastalıklar ile son dönemdeki kan basıncı seyri sorgulanmalıdır. Kan tahlillerinde BUN, kreatinin, elektrolitleri, tam kan sayımı ve idrar tetkiki görülmelidir. EKG ve akciğer grafisi de rutin olarak değerlendirilmelidir.

Hipertansif akciğer ödeminde hastada kan basıncı yüksekliğine eşlik eden ani başlayan solunum zorluğu, göğüs ağrısı, ölüm korkusu gibi semptomlar mevcut iken, muayenede akciğerlerde konjesyon, hipoksi ve EKG değişiklikleri görülür. Bu vakada klinik bulgular akciğer ödemi ile uyumlu değildir. Bilinç bulanıklığı olmayan, nörolojik muayenesi doğal olan ve göz dibi muayenesinde papil ödem görülmeyen hastada hipertansif ensefalopatiyi işaret eden bulgu yoktur. Pre-eklampsinin ise gebe kadınlarda ayırıcı tanıda yer alması gerekir. Bu vakada bilinen esansiyel hipertansiyonu olan hastada ilaç uyumsuzluğu nedeniyle kan basıncı kontrolü bozulmuştur ve 180/120 mmHg'nin üstünde seyretmektedir.

CEVAP: D

SORU 2: 57 yaşında erkek hasta 10 yıldır kullandığı amlodipin 10 mg ve diyabet ilaçlarının raporu bittiği için dahiliye polikliniğine başvuruyor. Aktif şikayeti olmadığını belirten hasta evde tansiyon aleti olmadığı için ölçüm yapmadığını ama kan şekerinin yüksek seyrettiğini belirtiyor. Fizik muayene esnasında yapılan ölçümde kan basıncı 192/110 mmHg olarak saptanıyor. Muayenesinde bunun dışında özellik yok. Hasta bugün kan tahlil vereceğini düşünerek sabah ilaçlarını almamış.

Bu hastaya yaklaşım nasıl olmalıdır?

A) Hastanın ilaç raporu çıkarılarak 6 ay sonra kontrole çağırılmalıdır.

B) Hastanın kullandığı amlodipin kesilerek yerine ramipril-hidroklortiyazid kombinasyonu başlanmalıdır.

C) Hastanın ilacını alması sağlanıp evine gönderilmelidir.

D) Hasta son organ hasarı açısından değerlendirilmek üzere acil servise yönlendirilmelidir.

E) Hasta son organ hasarı açısından değerlendirilmek üzere acil servise yönlendirilmeli ve sonrasında ilaçlarının düzenlenmesi için yakın tarihte polikliniğe davet edilmelidir.

Hastanın yapılan ofis ölçümünde kan basıncı 180/120 mmHg'nin üstünde görülmüştür. Bu yüksekliğin kronik bir süreç mi yoksa akut oluşmuş bir durum mu olduğu ise belirlenememektedir. Hasta, belirgin bir şikayeti olmasa dahi, son organ hasarı açısından ivedilikle değerlendirilmeli, organ hasarı saptanmaması durumunda ise anti-hipertansif tedavisi düzenlenerek yakın takibe alınmalıdır. Bu nedenle doğru cevap E şıkkıdır.

Klinikte yapılan en sık hatalardan birisi hipertansif acele durum düşünülen hastaların takipleri planlanmadan yalnızca acil serviste değerlendirilmek üzere yönlendirilmeleridir. Yapılan çalışmalarda hipertansif acele durum hikayesi bulunan hastalarda kardiyovasküler hastalık, serebrovasküler hastalık ve ölüm riskinin kan basıncı kontrol altında olan hipertansif hastalara göre arttığı gösterilmiştir. Bu nedenle hasta son organ hasarı açısından değerlendirildikten sonra en yakın tarihte, tercihen 24 saat içinde, anti-hipertansif tedavisinin düzenlenmesi için görülmelidir. Kan basıncının yanı sıra hiperglisemi, hiperlipidemi, sigara kullanımı ve kilo kontrolü gibi kardiyovasküler risk faktörleri de tetkik edilmeli ve gerekli önerilerde bulunulmalıdır. Hastalara tuzdan kısıtlı diyet önerilmelidir.

CEVAP: E

SORU 3: 68 yaşında erkek hasta acil servise burun kanaması nedeniyle başvuruyor. Bilinen diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi hikayesi olan hasta 1 yıl önce transient iskemik atak geçirmiş. Lerkadipin/hidroklortiyazid, valsartan, metformin/vildagliptin, atorvastatin ve asetil salisilik asit kullanıyor. Acil serviste yapılan kan basıncı 203/120 mmHg olarak ölçülmüş.

Yapılan tetkiklerinde son organ hasarı bulunmayan hastada kan basıncı kontrolüne yaklaşım nasıl olmalıdır?

A) Kan basıncı acil serviste dakikalar içerisinde 120/80 mmHg'ye düşürülmelidir.

B) Kan basıncında dakikalar içerisinde %20-25 civarında düşüş sağlanmalı, tedavisine hastanede yatırılarak devam edilmelidir.

C) Kan basıncı saatler içinde 160/100 mmHg'ye düşürülerek yakın poliklinik takibi ile düzenleme sağlanmalıdır.

D) Kan basıncının günler içerisinde 140/90 mmHg'ye düşürülmesi planlanarak hastaya acil serviste müdahale edilmemelidir.

E) Kan basıncı saatler içinde %10 düşürülerek hasta taburcu edilmelidir.

Hastanın yapılan acil servis ölçümlerinde kan basıncı 180/120 mmHg'nin üstünde görülmüş olup yapılan tetkiklerinde son organ hasarı bulunmadığından teşhis hipertansif acele durumdur. Hipertansif acele durumlarda acil servisteki tedavi hedefi kan basıncının saatler içerisinde oral tedavi ile 160/100 mmHg'ye düşürülmesi olmalıdır. Hastalar çoğunlukla uzun zamandır yüksek kan basınçları ile hayatlarını idame ettirdiklerinden, vasküler otoregülasyon mekanizmaları devreye girerek yüksek kan basıncına bağlı hasarları önlemeye çalışır. Dolayısıyla hızlı kan basıncı düşüşlerinde dokularda hipoksi gelişebilir. Gereğinden hızlı kan basıncı düşüşü akut böbrek hasarı, miyokard enfarktüsü

veya serebral iskemiye neden olabilir. Bu nedenle kan basıncında saatler içerisinde en fazla % 20-25 civarında düşüş sağlanmalı, hastanın kan basıncının 140/90 mmHg altına düşürülmesi ise en az 24-48 saat içinde planlanmalıdır. Öte yandan, 180/120 mmHg'nin üstünde ölçülen kan basıncı ile hastanın takibi sırasında da son organ hasarı geliştirme ihtimali vardır. Hızlı tansiyon düşüşünden kaçınılmak istenirken hastayı gerekli tedaviden de mahrum bırakmamak gerekir. Hasta acil servisten taburcu edildikten sonra da yakın takibe poliklinikten devam edilmelidir. Doğru yanıt C şıkkıdır.

CEVAP: C

SORU 4: 72 yaşında kadın hasta acil servise baş ağrısı, baş dönmesi ve bulantı/kusma şikayeti ile başvurmuş. Daha önce bilinen kronik hastalık hikayesi olmayan hasta aralıklı olarak baş ağrılarının olduğunu fakat hastaneye başvurmadığını belirtiyor. Sorgulamasında ek şikayeti olmayan hastanın yapılan fizik muayenesinde özellik yok. Her iki koldan yapılan ölçümlerde kan basıncı 225/124 mmHg olarak görülüyor.

Hastanın tedavisinde hangi ilaç tercih edilmemelidir?

A) 1-2 saatte bir 25 mg oral kaptopril

B) 2-3 saatte bir 200 mg oral labetalol

C) 2-3 saatte bir 40 mg oral furosemid

D) 2-3 saatte bir 10 mg sublingual kısa etkili nifedipin

E) 4 saatte bir 10 mg oral isradipin

Kaptopril hipertansif acele durumlarda oral veya sublingual olarak kullanılabilir. Etkisi 15-30 dakika gibi kısa bir sürede başlayarak ortalama 4-6 saat sürmektedir. Bir-iki saat arayla 12,5 veya 25 mg dozları tekrarlanabilir. Renal arter stenozu, aort kapak darlığı ve gebelik durumlarında kullanımı kontrendikedir. Hipotansiyon, akut böbrek hasarı ve anjiyoödem gibi yan etkiler görülebilir.

Labetalol, oral olarak kullanılan alfa-1 ve beta reseptör blokeridir. Tedavide 200-400 mg uygulandığında etkisi 30-120 dakikada başlayarak 6-8 saat sürmektedir. Gerektiğinde 2-3 saatte bir doz tekrarı yapılarak hipertansif acele durumlarda kan basıncı kontrolünde kullanılabilir. Konjestif kalp yetmezliği, kalp bloğu olan hastalar ile bronkokonstrüksiyona yatkınlığı bilinen hastalarda tercih edilmemelidir.

Furosemid acil serviste özellikle intravasküler volüm fazlalığı olduğu düşünülen hipertansif hastalarda kullanılabilir. Oral 20-40 mg furosemidin etkisi 30-60 dakikada başlayarak 8-12 saate kadar uzayabilir. Klinik yanıt 2-3 saatte bir değerlendirilerek gerekirse doz tekrarı yapılır. Hasta oluşabilecek dehidratasyon, akut böbrek hasarı, metabolik alkaloz ve/veya hiponatremi/hipokalemi gibi elektrolit bozuklukları açısından yakın takip edilmelidir.

İsradipin, etkinliği 30-90 dakikada başlayarak 8-16 saate kadar uzayan bir kalsiyum kanal blokeridir. Hipertansif acele durum tedavisinde 4-6 saatte bir 5-10 mg dozlarında

uygulanabilir. Belirgin bir kontrendikasyonu olmamakla birlikte kullanımı sonrası baş ağrısı, yüz kızarması ve periferik ödem görülebilir.

Kısa etkili nifedipinin sublingual olarak kullanıldığında etkisi 5-10 dakikada başlar ve 30-60 dakikada maksimuma ulaşır. Etkisi 6-8 saate kadar uzayabilir. Ancak bu hızlı etkili ilacın oluşturduğu anti-hipertansif etkinin öngörülmesi ve kontrolü zordur. İlaç kullanımı sonrasında kontrolsüz hipotansiyona bağlı serebrovasküler olay, akut kardiyak olay ve ölüm riskinde artış bildirildiği için hipertansif acele durumlarda kullanımı önerilmemektedir. Sorunun doğru yanıtı D şıkkıdır.

CEVAP: D

SORU 5: 58 yaşında kadın hasta 2 gün önce akşam saatlerinde evde tansiyonunu 220/120 mmHg ölçmesi üzerine acil servise başvurmuş. Bilinen hipotiroidi, hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği ve gut hikayesi olan hastanın bazal kreatinini 1,5 mg/dL olarak görülmüş. 2 hafta önce ayak baş parmağındaki ağrılı şişme nedeniyle bir süre ağrı kesici ilaçlar kullandığını, sonrasında romatoloji polikliniğinde prednizolon başlandığını söylüyor. Yapılan kan tahlilinde BUN 30 mg/dL, kreatinin 1,4 mg/dL, potasyum 4,3 mmol/L, sodyum 142 mmol/L, glukoz 220 mg/dL olarak görülmüş. Takipli olduğu nefroloji polikliniğine başvurması önerilen hasta son zamanlarda tansiyonunun yüksek olduğunu belirtiyor. Yapılan ofis ölçümünde kan basıncı 185/110 mmHg olarak ölçülüyor.

Bu hastada hipertansif acele durumun etiyolojisinde aşağıdaki sebeplerin hangisi en az ihtimalle sorumludur?

A) Hastanın kullandığı anti-hipertansif ilaçları düzenli almaması
B) Hasta kronik böbrek hastalığında son dönemde oluşan ilerleme
C) Kortikosteroid kullanımına bağlı tuz retansiyonu
D) Hastanın son dönemdeki NSAİİ ilaç kullanımı
E) Hastanın kullandığı levotiroksin dozunun uygunsuz olması

Sorunun doğru yanıtı B şıkkıdır. Hipertansif acele durum genellikle daha önceden tanısı konmuş esansiyel hipertansiyon zemininde gelişmekte olup, bu hastaların çoğunluğu anti-hipertansif ilaç tedavisi altında izlenmektedir. Hipertansif acele durum gelişiminin en sık görülen sebebi hastanın anti-hipertansif ilaç rejimine uyumsuzluğudur. Dolayısıyla kan basıncı kontrolünde sorun görüldüğünde düzenli ilaç kullanımı mutlaka sorgulanmalıdır.

Kronik böbrek hastalığının ilerlemesi kan basıncı kontrolünün bozulmasına sebep olabilen faktörlerden biridir. Bu hastada kronik böbrek hastalığı mevcuttur ancak böbrek fonksiyonlarında yeni bir bozulma olmayıp, güncel kreatinin değeri önceki değerleri ile uyumludur. Hastada akut böbrek hasarı olmadığından hipertansif acele durum, kronik böbrek hastalığında bir ilerlemeye bağlı olamaz.

Hastanın yakın zamanda geçirdiği hastalıklar ve kullandığı ilaçların sorgulanması hipertansif acele durumun etiyolojisinin bulunmasında önemlidir. Hasta yakın zamanda ayak

baş parmağında ağrılı bir şişlik oluştuğunu ve romatoloji polikliniğinde tedavi aldığını belirtiyor. Bu da hastanın yüksek bir ihtimalle gut atağı geçirdiğine işaret etmektedir. Oldukça ağrılı bir durum olan gut atağı sırasında hastanın non-steroid antiinflamatuar (NSAİ) ilaç kullanması olasıdır. NSAİ ilaçların anti-hipertansif ilaçların etkinliğini azaltarak kan basıncı kontrolünü olumsuz etkilediği bilinmektedir. Ayrıca ağrının kendisi de kan basıncını yükseltebilir. İlaca bağlı kan basıncı kontrolünü zorlaştıran ilaçlar dendiğinde akla sıklıkla gelmesi gereken diğer bir grup ise kortikosteroid grubu ilaçlardır. Kortikosteroid ilaç kullanımı mineralokortikoid reseptör uyarımına sebep olarak su ve tuz retansiyonuna yol açar. Eş zamanlı olarak hasta da tuz kısıtlamasına uymaz ise kan basıncı kontrolü hızla bozulabilir. Bu vakada da hastaya gut atağı nedeniyle prednizolon başlanmıştır.

Hastanın eşlik eden diğer komorbiditeleri de kan basıncı kontrolünün bozulmasına yol açabilir. Vakamızda, bilinen hastalıklarının arasında hipotiroidi bulunmaktadır ve hasta levotiroksin kullanmaktadır. Hipotroidi tedavisi esnasında gelişebilen iyatrojenik hipertiroidiye bağlı olarak da kan basıncı kontrolünde kötüleşme olabilir.

CEVAP: B

KAYNAKLAR

1. Paini A, Aggiusti C, Bertacchini F, AgabitiRosei C, Maruelli G, Arnoldi C, Cappellini S, Muiesan ML, Salvetti M. Definitions and Epidemiological Aspects of Hypertensive Urgencies and Emergencies. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2018 Sep;25 (3): 241-244.
2. Astarita A, Covella M, Vallelonga F, Cesareo M, Totaro S, Ventre L, Aprà F, Veglio F, Milan A. Hypertensive emergencies and urgencies in emergency departments: a systematic review and meta-analysis. J Hypertens. 2020 Jul;38 (7): 1203-1210.
3. Patel KK, Young L, Howell EH, Hu B, Rutecki G, Thomas G, Rothberg MB. Characteristics and Outcomes of Patients Presenting With Hypertensive Urgency in the Office Setting. JAMA Intern Med. 2016 Jul 1;176 (7): 981-8.
4. Ipek E, Oktay AA, Krim SR. Hypertensive crisis: an update on clinical approach and management. Curr Opin Cardiol. 2017 Jul;32 (4): 397-406.
5. Maloberti A, Cassano G, Capsoni N, Gheda S, Magni G, Azin GM, Zacchino M, Rossi A, Campanella C, Beretta ALR, Bellone A, Giannattasio C. Therapeutic Approach to Hypertension Urgencies and Emergencies in the Emergency Room. High Blood Press Cardiovasc Prev. 2018 Jun;25 (2): 177-189.
6. Vallelonga, F., Cesareo, M., Menon, L. et al. Hypertensive emergencies and urgencies: a preliminary report of the ongoing Italian multicentric study ERIDANO. Hypertens Res 2023. 46, 1570-1581
7. Bereda G. Hypertensive Urgency and Anterior Epistaxis Caused by Antihypertensive Medication Noncompliance: A Case Report. Open Access Emergency Medicine : OAEM. 2023 ;15: 47-51.
8. Feehally J, Floege J, Tonelli M, Johnson RJ; Comprehensive Clinical Nephrology, 6th edition. Elsevier; 2019.p.446-452.

3. BÖLÜM

BÖBREK HASTASINDA POSTERİOR REVERSİBL LÖKOENSEFALOPATİ

Mehmet TANRISEV, Gül MİNGSAR

SORU 1: 20 yaşında erkek hasta 3 gündür süren yan ağrısı, giderek koyulaşan idrar rengi ve oksipitalden başlayan şiddetli başağrısı ile acil servise başvuruyor. Ek hastalık, ilaç ve madde kullanım öyküsü yok. 1 hafta önce maraton koşusuna katılmış. Başvuru esnasında kan basıncı: 150/90 mmHg, bilinç açık, oryante, koopere ve diğer nörolojik muayenesi normal. Laboratuvar tetkiklerinde; BUN: 217 mg/dL, kreatinin: 7,8 mg/dL, ürik asit: 13, fosfor: 6, CK: 3256 IU/L, AST: 110 IU/L, ALT: 287 IU/L, idrarda eritrosit++, protein++ saptanıyor.

Yukarıda bahsedilen hastada posterior reversibl lökoensefalopati sendromu düşünülmüş olup; aşağıdaki hangi klinik bulguların sıklıkla gelişmesi beklenir?

I. Bilinç değişikliği
II. Nöbet
III. Kortikal körlük

A) I ve II
B) Yalnızca II
C) Yalnızca III
D) II ve III
E) Hepsi

Hastada öncelikle yoğun egzersiz ilişkili Rabdomiyoliz, rabdomiyoliz ilişkili akut böbrek hasarı ve muhtemelen renal disfonksiyonun tetiklediği posterior reversibl lökoensefalopati sendromu (PRES) mevcuttur. PRES nörogörüntülemede posterior serebral beyaz cevher ödemi bulguları ve klinik olarak baş ağrısı, konfüzyon, bilinç düzeyinde azalma, görsel değişiklik veya nöbetler ile seyreden bir sendromdur. İlk defa 1996 yılında 15 vakalık bir çalışma ile tanımlanmış olup, semptomlar saatler veya günler içinde hızlı

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 174 7.12.2023 13:23

geliştiği ve klinik bulguları çok değişkenlik gösterdiği için tanı gecikebilmektedir. Hipertansiyon çoğu hastada görülür ancak olmadığı durumlar da bildirilmiştir ve nörolojik bulgular hipertansif ataktan 1 gün veya daha uzun süre sonra bile gelişebilir.

PRES'in tipik klinik bulguları aşağıdaki gibidir:

- Hipertansiyon (hastalar genellikle orta düzeyde hipertansiyon ile başvururlar)
- Baş ağrısı (orta şiddetli, lokalize olmayan ve analjeziye yanıtsızdır)
- Bilinç değişikliği (komaya kadar ilerleyebilir)
- Görme bozuklukları (Hemianopi, aura ve kortikal körlüğe kadar ilerleyebilir). Fundus muayenesi sıklıkla normal olup, alev şeklinde retina kanamaları, eksüda ve papil ödem görülebilir.
- Jeneralize tonik-klonik nöbet sıklıkla gelişen bir bulgu olup fokal nörolojik defisitler genellikle beklenmez. Status epileptikus, üst servikal omuriliğin etkilendiği, ekstremitelerde güçsüzlük ve mesane disfonksiyonu tarif edilen nadir olgular da bulunmaktadır.

CEVAP: E

SORU 2: 5 yıl önce kadaverik donörden renal transplantasyon yapılmış 40 yaşında kadın, aniden uykuya meyil, baş ağrısı, bulanık görme şikayeti gelişmesi üzerin eacil servise başvuruyor. Acil serviste kan basıncı: 170/100 mmHg olarak ölçülüyor. Nörolojik muayenesinde somnolans ve jeneralize hiperfefleksi saptanıyor. Manyetik Rezonans Görüntülemede (MRG) parieto-oksipital bölgelerde bilateral beyaz cevher ödemi saptanıyor. Hasta renal transplantasyon için Siklosporin, Mikofenolat mofetil ve prednizolon kullanmaktadır ve siklosporin C2 düzeyi: 500 ng/mL (normal) ölçülüyor.

Yukarıdaki hastada, bahsedilen klinik bulguların oluşmasına neden olabilecek durumlar aşağıdakilerden hangisi veya hangileri olabilir?

I. Renal transplantasyon

II. Siklosporin kullanımı

III. Hipertansiyon

A) Yalnız I

B) I ve II

C) II ve III

D) Yalnız III

E) Hepsi

Posterior reversibl ensefalopati sendromuna birçok hastalık veya ilacın neden olduğu gösterilmiştir. PRES ile ilişkili en sık durumlar; hipertansif ensefalopati, eklampsi, immünsupresif veya sitotoksik ilaçlar, transplantasyon, akut ve kronik böbrek hastalıkları, trombotik trombositopenik purpura (TTP), hemolitik üremik sendrom (HÜS) ve nöromiyelit spektrum bozukluğudur. PRES ile ilişkili bilinen bu durumların mı yoksa

bunların tedavisinde kullanılan ilaçların mı PRES etkeni olduğu açık değildir. PRES gelişiminde, hipertansiyondan ziyade kan basıncının bazal değerine göre hızlı artışı veya artış oranının önemli olduğu düşünülüyor. Hastaların çoğunda başvuru sırasında orta-şiddetli hipertansiyon bulunurken, normotansif hastalarda da PRES meydana gelebileceği unutulmamalıdır. Büyük vaka serilerinde PRES, lupus nefriti ve glomerülonefrit gibi çeşitli böbrek hastalıkları ile ilişkili bulunmuştur (yaklaşık %30 prevalansa kadar). Sistemik lupus eritematozuslu hastalarda, renal disfonksiyon özellikle önemli bir risk faktörüdür. PRES'in böbrek yetmezliği olan hastalarda daha yaygın görülmesinin sebebi; üremi, hipervolemi, hipertansif atak ve elektrolit bozukluklarının bu hasta grubunda daha sık görülmesi olabilir. İlaç ilişkili PRES gelişiminde, ilaç düzeyinin toksik seviyede olması gerekli olmadığı gibi, ilacın önceden kullanılmış olması da koruyucu değildir. İlaca başlandıktan aylar sonra bile ve ilaç düzeyi normal iken PRES gelişebilir. PRES'teki nörolojik bulgularla ilişkili en yaygın tedavilerden birisi siklosporin olup, bir çalışmada, siklosporinin nörotoksisitesini hipertansiyon, hipomagnezemi, hipokolesterolemi ve endotelinin kolaylaştırdığı gösterilmiştir. Takrolimus'un, sirolimusa kıyasla daha yüksek PRES riski taşıdığını düşündüren çalışmalar da bulunmaktadır.

Tablo 1'de PRES gelişmesine neden olabilecek durumlar gösterilmiştir.

Tablo 1. PRES etyolojisinde sorumlu olan nedenler

Genel Durumlar	**İmmünsupresif veya immünmodülatör ilaçlar**
Hipertansiyon	Takrolimus, Siklosporin, Sirolimus
Sepsis	Mikofenolat mofetil, Azatiyoprin
Akut ve Kronik Renal Hastalıklar	Siklofosfamid
Eklampsi, Preeklampsi	Rituksimab
Transplantasyon	Kortikosteroidler
Maligniteler	Vinblastin, Vinkristin, Gemstabin
Hiperkalsemi,Hipomagnezemi, Hiperkolesterolemi	Platin bazlı ajanlar (Sisplatin, karboplatin, oksaliplatin)
Geç radyasyon ilişkili ensefalopati	İnterferon tedavisi
Otoimmün Hastalıklar	**Diğer İlaçlar**
SLE, Lupus nefriti	Lityum
TTP, HÜS	Linezolid
Romatoid artrit, Sjögren sendromu	Eritropoetin
Vaskülitler (PAN, Kriyoglobulinemi, GPA)	İntravenöz İmmünglobulin
Crohn hastalığı	İntravenöz kontrast maddeler
Nöromiyelitis spektrum bozukluğu	Tirozin Kinaz inhibitörleri (Sorafenib…)

CEVAP: E

SORU 3: 77 yaşında kadın hasta rutin hemodiyaliz programında olup, son 4 gündür şehir dışında olması nedeniyle hemodiyalize girememiş. Hemodiyaliz merkezinde diyalize başlandıktan 1,5 saat sonra jeneralize tonik klonik nöbet geçirmesi üzerine diyaliz sonlandırılmış ve post-iktal konfüzyonda olan hasta acil servise getirilmiş. Acil serviste; Nabız: 112/dk, kan basıncı 140/75 mmHg, solunum sayısı: 14; Laboratuvar tetkiklerinde; Üre: 184 mg/dL, kreat: 5.3 mg/dL, Na: 140 mEq/L, K: 3.7 mmol/L, mg: 1.4 mg/dL ölçülüyor. Takibinde konfüzyon kısmen düzelirken, hastada baş ağrısı ve sol gözde görme kaybı gelişti. Göz muayenesinde pupiller izokorik ve meningeal irritasyon bulgusu görülmedi.

Yukarıda bahsedilen hastada tanı amaçlı esas görüntüleme tetkiki hangisidir ve bu görüntüleme metodu ile ne görülmesi beklenir?

A) Beyin Bilgisayarlı Tomografi (Beyin BT) -Sağ hemisfer oksipital lobda kortikal ödem

B) Beyin MRG - Bilateral posterior serebral hemisferde subkortikal beyaz cevher ödemi

C) Beyin MRG - Sağ hemisfer oksipital lobda kortikal ödem

D) Sinüs BT- Frontal sinüste vazojenik ödem

E) Orbital MRG-Sol retrobulber bölgede sinyal heterojenitesi

Yukarıda bahsedilen hastada nörolojik bulguların nedeninin aydınlatılması için kraniyal görüntüleme gereklidir. Acil servislerde bu tür durumlarda genellikle kontrastsız beyin BT çekilir ancak çoğu zaman yeterli olmaz. Yukarıdaki hastada renal hastalık, başağrısı, nöbet ve göz bulguları olması aklımıza PRES'i getirmektedir.

PRES için özel bir tanı kriteri bulunmadığı için diğer tanıların dışlanması gerekir. PRES'in nöroradyografik bulguları beyin BT'de de görünür ancak en iyi MRG ile saptanır ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) önemli tanısal-prognostik bilgi sağlar. En sık beyin BT bulgusu, bilateral posterior serebral hemisferde subkortikal beyaz cevher ödemidir. Serebellum ve beyin sapı tutulumu sıktır. Oksipital lobun kalkarin-paramedian kısımları ve kortikal gri cevher genellikle korunur, hatta bu durum PRES'i bilateral posterior serebral infarkttan ayırmaya yardımcı olur. İzole posterior fossa lezyonları nadir olup, bazen hipertansif beyin sapı ensefalopatisi veya santral değişken PRES olarak adlandırılır. Servikal omurilik, frontal ve temporal lob ödemi, çok nadir olsa da bildirilmiştir. Anormalliklerin dağılımı genellikle tek vasküler alanla sınırlı değildir.

MRG'deki tipik bulgu, T2 ağırlıklı görüntülerde artmış fokal veya konfluent sinyal artışıdır. FLAIR sekansların kullanımı arttıkça, sensitivitesi daha yüksek olduğu için, gri cevher tutulumunun düşünülenden daha yaygın olduğu görülmüştür ve bu da ödemin subkortikal bölgeden ziyade korteksten başladığına dair düşünceleri beraberinde getirmiştir. Gadolinyum uygulanmış MRG'de kan beyin bariyerinin bozulduğunu gösteren sinyal artışı, bazı vakalarda da subkortikal nodüler yapı görülebilir. DAG'de PRES için tipik olan hipo-izo intens sinyal (vazojenik ödem) görülürken, ADC haritasında (görünürdeki difüzyon katsayısı haritasın) tam zıttı yani hiperintens sinyal görülür.

PRES'in iskemi, intrakraniyal kanama ve enfarktüs gibi komplikasyonlarını da MRG'de görmek mümkündür. Koagülopati ve trombositopenisi olan hastalarda daha yaygın olmakla birlikte parankimal veya subaraknoid kanamalar PRES'li hastaların 5'te 1'inde gö-

rülür. PRES'de ADC'de hipointens görünüm ile belirlenen iskemik alanlar genellikle küçük olur ancak akut vazokonstriksiyonla ilişkili olarak büyük enfarktüsler de gelişebilir. Tüm bu bahsedilen bulgular PRES'e spesifik olmadığı için kraniyal görüntüleme tekrarı gerekebilir. Çalışmaların çoğunda tedavi sonrası yapılan kontrol görüntülemelerde bulguların kaybolduğu görülmüş ve bu sayede enfarktüs olmadığı kanıtlanmıştır.

Tablo 2'dePRES ayırıcı tanısındaki durumların görüntüleme bulguları gösterilmiştir.

Tablo 2. PRES'in nöro görüntüleme bulguları

Beyin BT: Bilateral posterior serebral hemisferde subkortikal beyaz cevher ödemidir. Serebellum ve beyin sapı sık tutulur. Oksipital lobun kalkarin ve paramedian kısımları ve kortikal gri cevher genellikle korunmuştur. **T2 (ADC):** Simetrik beyaz cevherde hiperintens sinyal **(FLAIR sekanslar:** sensitivitesi daha yüksek olup gri cevher tutulumunu da bazen gösterir) **DAG:** Hipointens veya izointens sinyal (vazojenik ödem göstergesi) **Kontrastlı MRG:** Sinyal artışı ve bazen subkortikal nodüler yapı (kan-beyin bariyerinin bozulduğunu gösterir)

CEVAP: B

SORU 4: 34 haftalık preeklampsi nedeniyle acil sezaryen yapılan gebeye postoperatif kan basıncı 215/90 mmHg saptanınca nitrogliserin 0,25 µg/kg/dk. infüzyonu başlandı. Tedaviye rağmen 2. günde tonik klonik nöbet geçiren hastanın beyin BT'de, bilateral pariyeto-oksipital lob ve frontal bölgede beyaz ve gri cevherde lokalize simetrik hipodens alanlar, kraniyal difüzyon MRG'de ise bilateral fronto-oksipital bölgede kortekse uzanan multipl vazojenik ödem saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde: Üre: 16 mg/dL, kreat: 0,8 mg/dL, AST: 640, ALT: 230,T.bil: 3.6 mg/dL, LDH: 2560, PLT: 56.000/mm^3 saptandı.

Yukarıda bahsedilen hastada ayırıcı tanıda aşağıdakilerden hangisi düşünülür?

A) Dural sinüs trombozu
B) Bilateral posterior lob enfarktı
C) Serebral venöz tromboz
D) Posterior reversibl lökoensefalopati sendromu
E) Herpes virüs ensefaliti

Hastada öncelikle PRES düşünülmüş olup, PRES ile en sık karışabilecek durumlar arasında hipertansif ensefalopati, eklampsi, reversible serebral vazokonstriksiyon sendromu, serebrovasküler sendromlar (bilateral posterior serebral arter enfarktüslü "baziller tepe" sendromu, santral sinir sistemi (SSS) vasküliti, multifokal embolik enfarktüsler, enfeksiyöz, paraneoplastik veya otoimmün ensefalitler yer almaktadır. Klinik bulgular PRES'e s pesifik olmayıp, diğer durumlardan ayırımı klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının birlikte değerlendirilmesi sonucu yapılır. Aşağıda PRES ayırıcı tanısında yer alan hastalıklar ve spesifik özelliklerinden kısaca bahsedilmiştir:

Hipertansif ensefalopati; ani, dalgalanan veya aralıklı gelişen hipertansiyon (kan basıncının serebral otoregülasyonun üst sınırlarının = ≥180/120 mmHg üstüne akut yükselmesi) sonucu serebral ödem ve nörolojik semptomlar gelişir. Hipertansif ensefalopati sendromu ile PRES kliniği oldukça benzer olup iki durumun da tedavisinin temeli hipertansiyonun yönetimidir.

Eklampsi; birçok hastada, gebelikten ziyade lohusalık döneminde ortaya çıkar ve PRES geliştiren eklampsi veya preeklampsi hastalarında kan basınçlarının diğer durumlarda gelişen PRES'e kıyasla daha düşük olduğu gözlemlenmiştir.

Reversible serebral vazokonstrüksiyon sendromu (RSVS); Patofizyolojisinde serebral arteriyel tonus düzensizliği olup, arteriyel daralma Transkranial Doppler USG, MR veya BT Anjiyografi ile gösterilir. Ani başlayan baş ağrısı tipik olup, görme bozukluğu, nöbet veya MRG bulguları PRES'e kıyasla daha nadir görülür.

Bilateral posterior serebral arter enfarktüslü baziller tepe sendromu; PRES'den farklı olarak görsel semptomlara okülomotor ve pupiller değişiklikler de eşlik eder. Baş ağrısı ve nöbet daha nadir olup, görüntüleme bulguları benzerdir.

SSS vasküliti veya **multifokal embolik enfarktüsler**; baş ağrısı, konfüzyon ve nöbet gibi PRES'i taklit eden bulgular görülebilir. Bu 2 durumda hipertansiyon yönetimi tamamen farklı olduğundan, PRES ve iskemik inme ayrımının yapılması önemlidir. DAG ve FLAIR/T2 ağırlıklı sekanslarda anormal sinyal dağılımı (özelliklesubkortikal beyaz cevhere karşı korteks) iskemi ve enfarktüsü PRES'den ayırmaya yardımcı olur. Klinik ve radyolojik takip elzemdir.

Enfeksiyöz, paraneoplastik veya otoimmün ensefalit; PRES'den farklı olarak korteks etkilenmiştir ve klinik ve laboratuvarda ateş ve spesifik beyin omurilik sıvısı bulguları (pleositozgbi) vardır.

Serebral venöz tromboz (SVT); Genellikle genetik veya edinilmiş trombofili, kanser veya bazı inflamatuar hastalıklar varlığında gelişir ve kraniyal MRG'de fokal veya multifokal ödem ve venöz enfarktüs alanları görülür.

Akut demiyelinizan ensefalomiyelit (ADEM); Genellikle enfeksiyon veya aşılama sonrası gelişir ve hızlı başlayan başağrısı ve multifokal nörolojik semptomlar tipiktir. PRES gibi MRG bulguları belirgindir ancak PRES'den farklı olarak posterior bölge tutulumu pek görülmez.

SSS lenfoması, karsinomatöz menenjit veya gliomatozis serebri; Bu durumlarda semptomlar daha yavaş başlangıçlı olup, heterojen MRG bulguları görülür. Tanı, BOS veya beyin dokusunun patolojik incelenmesi ile konur.

Akut toksik lökoensefalopati; Karbonmonoksit-kurşun zehirlenmesi, amfoterisin, benzodiazepin aşırı doz maruziyeti veya kraniyal ışınlama sonucu ortaya çıkan yavaş ilerleyen bir beyaz cevher hastalığıdır.

Tablo 3'de PRES ayırıcı tanısındaki durumların görüntüleme bulguları gösterilmiştir.

Tablo 3. PRES ayırıcı tanısında yer alan durumların görüntüleme bulguları

PRES	T2 (ADC): Simetrik beyaz cevherde hiperintens sinyal DAG: Hipointens veya izointens sinyal (vazojenik ödem göstergesi)
Akut Serebrovasküler Hadise	DAG: Hiperintens sinyal ADC: Hipointens sinyal (iskemik alan = sitotoksik ödem)
Reversible Serebral Vazokonstrüksiyon Sendromu	Serebral Anjiyografide vazokonstrüksiyon
SSS Vasküliti	Arteriyel duvar kalınlaşması ve damar duvarı tutulumu
Serebral Venöz Sinüs Trombozu	Serebral Venöz Sinüslerde anormal sinyal
Demiyelinizasyon	Post-gadolinyum tutulum artışı, (mikrohemoraji olmaz!) (BOS: oligoklonal bandlar)
Santral Pontin Myelinozis	ADC: Hiperintens sinyal Kontrastlı MRG: gadolinyum sonrası sinyal artışı
Paraneoplastik Ensefalit	BOS: İnflamatuvar bulgular, anti-nöronal antikor pozitifliği
Akut Hepatik Ensefalopati	FLAIR: Hiperintens sinyal, talamus, internal kapsülün posterior kolu ve periventriküler beyaz cevherde difüzyon kısıtlılığı

CEVAP: D

SORU 5: 19 yaşında Hintli bir erkek,1 haftadır bacaklarda şişlik, kanlı kusma, idrar çıkışında azalma şikayeti ile hastaneye başvuruyor. FM: Nabız: 98/dk, KB: 136/85 mmHg, solunum: 22/dk, Ateş: 36.6°C idi.

Laboratuvar bulgularında: Hemoglobin 5,9 gr/dL, WBC: 7200/cumm, Trombosit: 24000/mm^3, Üre: 148 mg/dL, kreatinin: 2,4 mg/dL. Hastanın takibinde trombosit ve Hgb düşüşü olması üzerine, periferik yayma yapıldı ve şisosit görüldü. C3 düşüklüğü ve ADAMST 13 negatif saptandıktan sonra hastaya Atipik HÜS tanısı koyuldu. Kan basıncı takipte160/110 mmHg oldu tonik klonik konvülsiyon geçirdi.

Yukarıda bahsedilen hastanın tedavisinde aşağıdakilerden hangisi yapılmaz?

A) Plazmaferez

B) Kan basıncı kontrollü bir şekilde 125/85 mmHg'ye düşürülmelidir.

C) Nöbet olduğu kesinleştiyse PRES düzelene kadar antiepileptik verilebilir.

D) Ekulizumab

E) Deksametazon

PRES uygun tedavi ile çoğu zaman geri döndürülebilir bir durum olduğu için erken tanı ve tedavi önemlidir. PRES tedavisi gözlemsel verilere dayanmakta olup, altta yatan hastalığa göre değişir. Aşağıda PRES yönetimi basamaklarından bahsedilmiştir.

Kan basıncı yönetimi: Kan basıncı yönetimi ile hastalar belirgin şekilde iyileşme gösterir. Hedef kan basıncı net tanımlanmamış olup, kademeli kan basıncı düşüşü sağlanması esastır. Malign hipertansiyon varsa, kan basıncı ilk aşamada %25'ten fazla düşürülmemelidir çünkü hızlı kan basıncı düşüşünde, kan basıncı otoregülatuar aralığın altına düşer ve serebral, koroner ve renal iskemiye yol açabilir. Tedavide, öncelikle klevidipin, nikardipin ve labetolol gibi parenteral ajanlar kullanılır çünkü, oral antihipertansif ajanlara kıyasla daha kolay titre edilir ve daha etkindirler (oral ajanlar PRES'i önleme ve tedavi etmede genellikle etkisizdirler).

Nöbet yönetimi: Eklampsi dışında, PRES'de nöbet kesinleştiyse veya kuvvetle şüpheleniliyor ise intravenöz bolus titrasyon gerektirmeyen bir ilaç başlanmalıdır. Nöbet tedavisinde hastaların komorbiditeleri gözönünde bulundurulmalıdır. Örneğin hastada böbrek fonksiyon bozukluğu varsa ve levatirasetam başlanacaksa, ilacın GFH doz ayarı yapılmalıdır. Tedavinin 1-2. haftasında semptomlar ve nöroradyografik bulgular genellikle düzelir ve bu durumda nöbet tedavisi güvenli şekilde azaltılabilir. Uzun süreli takip çalışmaları az da olsa, nöbet nüksü veya epilepsi nadir olup bu tür durumlarda tedaviye devam edilebilir.

Eklampsi: tedavisi diğer durumlarda gelişen PRES'den farklı olup bebek ve plasentanın doğması genellikle yeterlidir. Antihipertansif ilaç seçimi, feto-toksik etkilere göre yapılırken nöbet yönetiminde magnezyum, fenitoin ve diazepamaBüstündür.

İmmünsupresif tedavinin kesilmesi: PRES gelişmesi durumunda, neden olduğu düşünülen sitotoksik veya immünsupresif ilaç hemen kesilmesi önerilmektedir ancak ilaç devam edilmesine rağmen semptomların düzeldiği vakalar da bildirilmiştir. Başka bir immünsupresif ajana geçilmesi gerekliyse, rutin nöroradyografik görüntüleme yapmadan hasta yakından takip edilmeli ve bu hastalarda nüks riski daha yüksek olacağı için ani semptom varlığında hızlıca nörogörüntüleme tekrarı yapılmalıdır.

Diğer: Elektrolit bozuklukları, hipervolemi, üremi ve sepsis gibi komorbid durumlar PRES riskini artırdığı ve prognozu olumsuz etkilediği için hızlıca tedavi edilmelidir. Trombotik trombositopenik purpurada, plazmaferez veya immünglobülin tedavisi ile PRES'in düzeldiği görülmüştür. PRES'li hastalarda Deksametazon tedavisi önerilmez çünkü steroid ilişkili hipertansiyon, hipervolemi ve elektrolit bozukluğu riski vardır ve yüksek doz steroid tedavisinin PRES gelişimi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir.

Tablo 4'te PRES tedavisi özetlenmiştir.

Tablo 4. PRES'de tedavi yaklaşımı

PRES'in Akut Tedavisi		
İlaç	**Etki Mekanizması**	**Doz**
1.Basamak Antihipertansif Ajanlar		
Labetalol	Alfa 1 bloker/non-selektif beta bloker	**Başlangıç:** 3 dakikada 20 mg IV yavaş enjeksiyon **İdame:** 10 dakika ara ile 40 mg ek doz (maksimum doz: 300 mg)
Nikardipin	Dihidropiridin kalsiyum kanal blokeri	**Başlangıç:** 5 mg/saat **İdame:** 2.5 mg/saat doz artışı
Nimodipin	Kalsiyum kanal blokeri	**Başlangıç:** 0.5 -1 mg/saat **İdame:** 2 mg/saat doz artışı
2.Basamak Antihipertansif Ajanlar		
Enalapril	ACE inhibitörü	**Doz**: 1,25 mg IV (4*1/gün, maksimum 48 saat boyunca) (gebelikte kontrendikedir)
Hidralazin	Direk vasküler düz kas relaksasyonu ile vazodilatasyon	1.7-3.5 mg/kg (4-6 doza bölünmüş olarak)
Sodyum Nitroprussit		**Başlangıç:** 0.25-0.5 mcg/kg/dak **İdame:** 0.2 mcg/kg/dak doz artışı **Maksimum doz:** 6 mcg/kg/dak
Nöbet Yönetimi		
Sodyum Valproat		**Yükleme doz:** 30-40 mg/kg **İdame:** 400 -1000 mg 2*1 (gün)
Fenitoin		**Başlangıç:** 15-20 mg/kg **İdame:** 4-8 mg/kg (plazma konsantrasyonu 15-20 mg/L oluncaya kadar titre edilmeli) **Not:** ilk infüzyon hızı 50 mg/dk'yı aşmamalıdır
Levatirasetam		**Başlangıç:** 40-60 mg/kg (maksimum 6000 mg) **İdame:** 500-1000 mg/kg (günde 2 doz, maksimum doz 2000 mg/kg, günde 2 doz)

CEVAP: E

KAYNAKLAR

1. Hinchey J, Chaves C, Appignani B, et al. A reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. N Engl J Med 1996; 334: 494.
2. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusion-weighted MR images. AJNR Am J Neuroradiol 2002; 23: 1038.
3. Lee VH, Wijdicks EF, Manno EM, Rabinstein AA. Clinical spectrum of reversible posterior leukoencephalopathy syndrome. Arch Neurol 2008; 65: 205.
4. Fugate JE, Claassen DO, Cloft HJ, et al. Posterior reversible encephalopathy syndrome: associated clinical and radiologic findings. Mayo Clin Proc 2010; 85: 427.

5. Serkova NJ, Christians U, Benet LZ. Biochemical mechanisms of cyclosporine neurotoxicity. Mol Interv 2004; 4: 97.
6. Gatla N, Annapureddy N, Sequeira W, Jolly M. Posterior reversible encephalopathy syndrome in systemic lupus erythematosus. J Clin Rheumatol 2013; 19: 334.
7. Dinsdale HB. Hypertensive encephalopathy. Neurol Clin 1983; 1: 3.
8. Schwartz RB, Jones KM, Kalina P, et al. Hypertensive encephalopathy: findings on CT, MR imaging, and SPECT imaging in 14 cases. AJR Am J Roentgenol 1992; 159: 379.
9. Liman TG, Bohner G, Heuschmann PU, et al. The clinical and radiological spectrum of posterior reversible encephalopathy syndrome: the retrospective Berlin PRES study. J Neurol 2012; 259: 155.
10. Lamy C, Oppenheim C, Méder JF, Mas JL. Neuroimaging in posterior reversible encephalopathy syndrome. J Neuroimaging 2004; 14: 89.
11. Jun-O'Connell AH, Sundar B, Morris M. The Spectrum of Cerebral Vasoconstriction: A Diagnostic Conundrum. J Neurol Stroke 2016; 4: 00119.
12. Raps EC, Galetta SL, Broderick M, Atlas SW. Delayed peripartum vasculopathy: cerebral eclampsi are visited. Ann Neurol 1993; 33: 222.
13. Brewer, Justin, et al. "Posterior reversible encephalopathy syndrome in 46 of 47 patients with eclampsia." American journal of obstetrics and gynecology 208.6, 2013: 468-e1.
14. Canney, Mark, Dearbhla Kelly, and Michael Clarkson. "Posterior reversible encephalopathy syndrome in end-stage kidney disease: not strictly posterior or reversible." American journal of nephrology 41.3 2015: 177-182.
15. Chen, Zheng, et al. "Risk factors for poor outcome in posterior reversible encephalopathy syndrome: systematic review and meta-analysis." Quantitative Imaging in Medicineand Surgery 8.4 2018: 421.
16. Schweitzer, Andrew D., et al. "Imaging characteristics associated with clinical outcomes in posterior reversible encephalopathy syndrome." Neuroradiology 59. 2017: 379-386.
17. Ekawa, Yuka, et al. "Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome accompanying eclampsia: correct diagnosis using preoperative MRI." The Tohoku journal of experimental medicine 226.1. 2012: 55-58.
18. Belmouaz, Simohamed, et al. "Posterior reversible encephalopathy induced by intravenous immunoglobulin." Nephrology Dialysis Transplantation 23.1.2008: 417-419.
19. Liman, Thomas G., Eberhard Siebert, and Matthias Endres. "Posterior reversible encephalopathy syndrome." Currentopinion in neurology 32.1 .2019: 25-35.
20. Triplett, James D., et al. "Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES): diagnosis and management." Practical neurology 22.3.2022: 183-189.

6. KISIM

AKUT BÖBREK HASARI

1. BÖLÜM

DİYALİZ GEREKTİRMEYEN AKUT BÖBREK HASARI

Müge ÜZERK KİBAR, Fatih DEDE

SORU 1: Membranöz glomerülonefrite bağlı evre 3 kronik böbrek hastalığı (1 ay önceki kontrol tetkiklerinde GFH: 47 ml/dk/m^2) ve eşlik eden hipertansiyon tanıları olan, ramipril ve furosemid kullanan, daha önce ileus nedeniyle iki kere operasyon geçiren 43 yaşında kadın hasta; nefes darlığı, ayaklarda şişlik, öksürük ve balgam yakınmasıyla başvurduğu acil serviste serum kreatinin değerinin 5,9 mg/dL saptanması üzerine kronik böbrek hastalığı (KBH) zemininde akut böbrek hasarı ve pnömoni ön tanılarıyla yatırılıyor. Fizik muayenesinde solunum sayısı 21/dk, kan basıncı 165/93 mmHg, sPO_2 %94, vücut sıcaklığı: 37,7°C ve akciğer sağ alt lobda nadir krepitan raller ve kaba ronküsler, her iki alt ekstremitede 1+/1+ pretibial ödem saptanıyor. Beyaz küre: 12950 µL, CRP: 53 mg/L, fosfor: 4,7 mg/dL, Ca: 8,3 mg/dL, potasyum: 5,87 mEq/L, serum albümin: 3,7 g/dL, venöz kan kazında pH: 7,27 ve venöz HCO_3: 15 mEq/L saptanan hastanın, EKG'si normal olarak raporlanıyor. Postero-anterior akciğergrafisinde sağ alt lobda pnömoni ile uyumlu homojen dansite artışı saptanırken, kardiyotorasik oran normal ve volüm yüklenmesine ait bulgu gözlenmiyor.

Spot idrar protein/kreatinin oranı 0,9 mg/ mg ve 24 saatlik idrar miktarı 1780 ml saptanan hastada en uygun tedavi yaklaşımı aşağıdakilerden hangisidir?

A) Kalsiyum içermeyen bir fosfor bağlayıcı ve loop diüretik

B) Oral bikarbonat ve sodyum polistiren sülfonat

C) Acil hemodiyaliz

D) Antibiyotik tedavisi, insülin+glukoz infüzyonu ve idrar çıkımı takibiyle; vital, biyokimyasal parametrelerin günlük takibi ve destek tedavisi

E) Antibiyotik tedavisi ve düşük doz glukokortikoid

ABH'ye bağlı hayatı tehdit edici sıvı ve elektrolit anormallikleri varlığında renal replasman tedavisi (RRT) hızlıca başlanmalıdır. ABH'ye eşlik eden acil renal replasman tedavisi (RRT) gerekebilecek durumlar şunlardır:

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 186 7.12.2023 13:23

- Pulmoner ödem başta olmak üzere tedaviye dirençli volüm yüklenmesi bulguları
- Hiperkalemi
  - o Potasyum (K) >6 mEq/L
  - o Semptom veya bulguların eşlik ettiği hiperkalemi (örneğin kardiyak ileti anormallikleri, aritmiler, kas güçsüzlüğü)
  - o Devam etmekte olan doku yıkımına veya devam eden potasyum emilimine eşlik eden hiperkalemi varlığında K düzeyinin>5.5 mEq/L olması (örneğin ciddi gastrointestinal kanama)
- Üremik semptomlar (perikardit, mental durumda açıklanamayan bozulma, kanama diyatezi)
- Ciddi metabolik asidoz (pH<7.1)
- Zehirlenmeler
- Ağır malnütrisyon ve derin anemisi olan hastalarda komorbid durumlarla birlikte (tanı konulmuş kardiyovasküler hastalık) dikkatli değerlendirilmelidir.

Bu durumlarda, RRT başlanmasına kadar geçecek sürede öncelikle medikal tedavi başlanır. Hastada diyabetik ketoasidoz gibi medikal tedavi ile düzelebilecek bir durum varsa RRT gereksinimi ortadan kalkar. Aynı şekilde diüretik tedaviye yanıt veren pulmoner ödem tablosunda da RRT gereksinimi olmayabilir. Başta hiperkalemi ve metabolik asidoz açısından, medikal tedavilerin hızlı etki gösterdiği unutulmamalıdır. Başvuru süresinden itibaren RRT başlanması arasındaki hazırlık süreci (laboratuvar tetkikleri, görüntüleme, serolojik testler, damar yolu oluşturulması vb.) düşünüldüğünde, kardiyovasküler ve hemodinamik açıdan stabil tüm hastalarda medikal tedavi öncelikle düşünülmelidir.

Acil RRT gereksinimi olmayan stabil hastalarda, serum kreatinin, elektrolitler, kalsiyum ve fosfat günlük olarak ölçülmelidir. Kalsiyum veya bikarbonat (HCO_3) ihtiyacı olan hastalarda serum kalsiyum ve iyonize kalsiyum daha sık ölçülmelidir. Başvuru anında serum potasyumu yüksek, oligüri varlığı veya hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda serum potasyumu daha sık kontrol edilmelidir.

Günlük sıvı dengesini değerlendirmek için günlük ağırlıkları, sıvı alımı ve idrar çıkışını dikkatle izlemek önemlidir. Üriner inkontinansı olan veya idrar çıkışını izleyemeyen kritik hastalarda, idrar miktarının doğru bir şekilde ölçülmesini sağlamak için üriner kateter takılması gerekebilir. Bu, enfeksiyon riski nedeniyle her hastada bireysel olarak değerlendirilmelidir.

ABH'de tedavi yaklaşımı altta yatan nedene yöneliktir. Tüm bu izlemler yapılırken altta yatan neden hızlıca değerlendirilerek, nedene yönelik tedavi başlanması temeldir.

ABH tanısıyla izlenen hastalarda hiperkalemi varlığı, RRT kararlarını sıkça belirleyen bir bulgudur. Ancak her ABH'de veya her hiperkalemi vakasında diyaliz gereksinimi olmayabilir. Hiperkalemi varlığında diyaliz endikasyonları yukarıda özetlenmiştir. Serum potasyumu >5.5 mEq/L olan tüm hastalar komorbid durumlarına göre bireysel olarak günlük değerlendirilmelidir. Serum potasyumu >6.5 mEq/L olan tüm hastalar ek EKG bulgusu veya klinik bulgu olmasa da RRT açısından düşünülmelidir. Hastaya diyaliz tedavisi başlanana kadar geçecek sürede medikal tedavi mutlaka başlanmalıdır. Hiperka-

lemik tüm hastalar potasyumdan kısıtlı bir diyet (günde 2 g'dan az) almalıdır. Ayrıca bu hastalarda potasyum içeren tüm infüzyonlardan ve ilaçlardan kaçınılmalıdır.

Hafif hiperkalemi ve geri döndürülebilir bir nedenden [hipovolemi, ACE inhibitörü/ARB kullanımı (anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü/anjiyotensin reseptör blokörü), postrenal neden] ABH olan hastalarda, ilk yaklaşımda altta yatan nedene yönelik tedavi ile izlem genellikle yeterli olmaktadır. Bu tür hastalarda ACE inhibitörü veya ARB'nin kesilmesi, düşük potasyumlu bir diyet, gerektiğinde diüretik tedavi ile kombine intravenöz (IV) sıvı tedavisi (hasta hipervolemik değilse) uygulanarak hiperkaleminin derecesine ve tedaviye beklenen cevaba bağlı olarak hasta takip edilebilir. Uzamış akut tübüler nekroz (ATN) gibi renal fonksiyonlarda düzelmenin erken dönemde beklenmediği hastalarda, izleme göre daha erken dönemde RRT planlanabilir. Özellikle oligürik ve anürik hastalarda veya hücre içinden hücre dışına potasyum salınımının devam ettiği (rabdomiyoliz, kompartman sendromu, tümör lizis sendromu gibi) durumlarda RRT'ye daha erken başlanması gerekebilir.

Akut hiperkalemide KDIGO önerileri şu şekildedir: Akut hiperkalemi, kronik olup olmadığı bilinmeyen, üst sınırın üzerine potasyum düzeyi olarak tanımlanmıştır. Potasyum konsantrasyonu >6.0 mmol/L olan veya hiperkalemiye eşlik eden EKG değişikliği olan akut hiperkalemi hastalarının, kardiyak izlem yapılmak üzere acil servise sevk edilmesi önerilir. Vital bulguların izlemi ve kardiyak açıdan takip önerilir. Hemoliz varlığında veya psödohiperkalemiyi ekarte etmek amacıyla potasyum ölçümünün tekrarlanması önerilir. Potasyum düzeyinin doğrulanması beklenirken, tedavide gecikmenin önlenmesi için; klinik karar ve EKG değişiklikleri göz önüne alınmalıdır (Tablo 1). EKG değişikliği olan hiperkalemik hastalarda, kalsiyum tuzların kullanımı (1000-3000 mg kalsiyum glukonat veya 1000 mg kalsiyum klorür) önerilir. EKG değişiklikleri 5 dakika sonra devam ediyorsa veya tekrarlarsa, ek dozlar değerlendirilmelidir. Kalsiyum klorür ile ciltte nekroz gelişebildiğinden, kalsiyum glukonat kullanımı tercih edilmektedir. Potasyumun hücre içine geçişini sağlamak için IV insülin ve glukoz uygulanması önerilir. Ek tedavi olarak veya insülin-glukoz kombinasyonuna alternatif olarak, beta agonistlerin uygulanması önerilir. Nebülizatör yoluyla 10 mg salbutamol kullanımı, uygulamadan 120 dakika sonra potasyum düşüşünde pik etkiye sahiptir (20 mg için pik etki süresi 90 dakika). İnsülin-glukoz ve salbutamolün birlikte kullanımı uygulanabilir, birbirlerine ek katkı sağlar. Eşlik eden metabolik asidoz varlığında, sodyum bikarbonat ($NaHCO_3$) uygulaması düşünülebilir, ancak etkinliğine ilişkin veriler çelişkilidir. Daha sonra potasyum bağlayıcı ajanlar ve loop diüretikler düşünülebilir; bu tedavilerin akut durumda etkili olduğuna dair kanıt yoktur. Akut hiperkaleminin tedavisi sırasında potasyum, glukoz (insülin uygulaması durumunda) ve EKG'nin sık sık yeniden değerlendirilmesi önerilir. Akut hiperkaleminin altında yatan neden değerlendirilmelidir. Medikal tedaviye yanıtsız olarak potasyum düzeyinin 6 mmol/L'den yüksek seyretmesi veya EKG değişikliklerinin devam etmesi durumunda diyalizin değerlendirilmesi önerilir.

Tablo 1. Serum potasyum seviyesi ve EKG bulgularına göre risk değerlendirmesi

EKG değişikliği var	Orta risk	Ciddi risk	Ciddi risk
EKG değişikliği yok	Hafif risk	Orta risk	
Potasyum düzeyi	5.0*-5.9	6.0-6.4	≥6.5

*5.0 veya üst sınırın üzerindeki değer
EKG: Elektrokardiyogram
Kaynak: CM Clase, et al. Potassiumhomeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Kidney Int. 2020 Jan;97 (1): 42-61.

ABH'de normal anyon açıklı metabolik asidoz, HCO_3 rejenerasyonunun azalması, amonyum ve ölçülemeyen anyonların atılamaması nedeniyle gelişen, en yaygın asit-baz anormalliğidir. ABH'de asit-baz bozukluklarına yaklaşım, altta yatan nedenlere göre düzenlenmelidir. Serum HCO_3 konsantrasyonları 15 ila 18 mmol/L'nin altına düşerse $NaHCO_3$ uygulanabilir. IV HCO_3 uygulamasından sonra hipervolemi gelişebileceğinden, stabil hastalarda oral $NaHCO_3$ verilebilir. Şok durumunda eşlik edebilen laktik asidoz varlığında, HCO_3 uygulaması; karbondioksit oluşumunda artış, hücre içi asidozun kötüleşmesi ve hipervolemi olasılığı göz önüne alındığında tartışmalıdır. Ayrıca HCO_3 tedavisi kalsiyum ve potasyum düzeylerini düşürebilir.

Oligürik veya anürik ABH'de, hipervolemik ve ciddi metabolik asidozu (pH <7.1) olan hastalarda, altta yatan etiyolojiyi (örn. diyabetik ketoasidoz) hızlı bir şekilde düzelterek, asidoz hızla düzeltilemiyorsa RRT başlanır. Bununla birlikte, hasta hipervolemik değilse, acil diyaliz tedavisi için başka bir endikasyon yoksa, diyaliz tedavisi yerine HCO_3 uygulanabilir. Diüretikler, oligürik olmayan hastalarda hipervolemi gelişimini önlemek ve asit atılımını artırmak için kullanılabilir. Hedef serum HCO_3 düzeyi 20 ile 22 mEq/L ve hedef pH >7,2'dir.

Diyaliz uygulanmayan hastalarda, ihtiyaç duyulacak toplam HCO_3 miktarı, hesaplanan HCO_3 açığından tahmin edilebilir. HCO_3 uygulama hızı, asidozun ciddiyetine ve hastanın hacim durumuna bağlıdır. Oral $NaHCO_3$ tabletleri; oral ilaç uygulamasını tolere edebilen ve hafif asidozu (HCO_3 >18 mEq/L) olan hastalarda kullanılabilir. Oligoanürik seyreden hipervolemik hastalarda diyaliz tedavisi, HCO_3 uygulamasına tercih edilir. Çünkü HCO_3 uygulaması hipervolemiyi kötüleştirebilen sodyum yüklenmesine neden olur. Hipervolemik olmayan ancak oligoanürik olan hastalarda ise, hipervolemi yönünden dikkatli takip ile HCO_3 uygulanabilir.

Orta ila şiddetli ABH olan hastalar; tekrarlayan ABH, kronik böbrek hastalığı (KBH) gelişimi, son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) ve kardiyovasküler olaylardan korunmak için hastaneden taburcu olduktan sonra yakından izlenmelidir. Takiplerde renal fonksiyonların takibi, ilaç tedavisinin düzenlenmesi, hacim değerlendirmesi, kan basıncı değerlendirmesi, diyet önerileri yapılmalıdır.

CEVAP: D

SORU 2: Hipertansiyon, diabetes mellitus ve romatoid artrit tanılarıyla izlenen, biri loop diüretik olmak üzere üçlü antihipertansif, metformin, bazal insülin, idame metilprednizolon ve azatiyoprin alan hasta; bir haftadır devam eden öksürük, balgam ve aralıklı ateş yakınması nedeniyle acil servise başvuruyor. sPO_2 %74, solunum sayısı 33/dk, kan basıncı 75/50 mmHg, vücut sıcaklığı: 38,3°C, akciğer sol alt lobda yaygın krepitan raller saptanan hasta, vital bulgularının yakın takibi ve tedavisi planlanmak üzere yatırılıyor. 24 saat sonra bakılan tetkiklerinde; beyaz küre: 2450 µL, trombosit: 54.000 µL, total bilirübin: 3,7 mg/dL, laktat: 2.9 mmol/L, ürik asit: 8,3 mg/dL, fosfor: 5,1 mg/dL, potasyum: 5.7 mEq/L, CRP: 213 mg/L, aPTT: 73 sn saptanan, beraberinde saatlik idrar miktarı azalan ve serum kreatinini: 2,9 mg/dL (2 ay önce normal aralıkta) saptanan hastanın yatışının 72. saatinde kan kültüründe ve balgam kültüründe Klebsiella pneumonia üremesi saptanıyor.

Aşağıdakilerden hangisi bu hastada gelişen akut böbrek hasarının ayırıcı tanısında öncelikle yol göstericidir?

A) Endojen kreatinin klirensi
B) 24 saatlik idrarda potasyum düzeyi
C) Fraksiyonel sodyum atılımı
D) İdrar dipstick ile albümin düzeyi ölçümü
E) Serum ürik asit/kreatinin oranı

Sepsis, enfeksiyona bağlı sistemik inflamasyon ile karakterize, enfeksiyona konak cevabında bozulma ile seyreden ve hayati tehdit eden organ disfonksiyonudur. Enfeksiyon odağı varlığına eşlik eden, arteriyel hipotansiyon, ateş veya hipotermi, taşikardi, takipne, organ perfüzyonunda bozulma bulguları sık gözlenen ancak spesifik olmayan semptom ve bulgulardır. Laboratuvar bulguları da spesifik değildir. Altta yatan nedene bağlı veya sepsise bağlı doku perfüzyonundaki bozulma/organ disfonksiyonu ile ilişkili olabilir. Lökositoz, hiperglisemi, C-reaktif protein (CRP) artışı, arteriyel hipoksemi, kreatinin artışı, koagülasyon kaskadında anormallikler, trombositopeni, hiperbilirübinemi, laktat yüksekliği ve prokalsitonin yüksekliği gözlenebilir.

ABH, sepsise sıklıkla eşlik etmektedir. Yoğun bakımda ABH gelişen hastaların yaklaşık %50'sinde neden sepsistir. Renal replasman tedavisi gereksinimi olan septik vakalarda mortalite oranları %50-60'a kadar ulaşabilir. Geleneksel olarak iskemik akut tübüler nekroza (ATN) neden olduğu düşünülen hipotansiyon ve vazokonstrüksiyon modeli (iskemi reperfüzyon hasarı) artık gündemde değildir. Çünkü sepsisin erken döneminde renal kan akımı sıklıkla normaldir, hatta artmış olabilir ve belirgin sistemik hipotansiyon olmadan da ABH gelişebilmektedir. Ayrıca, sepsiste gözlenen ciddi glomerüler filtrasyon hızı (GFH) düşüşü, böbrek biyopsilerinde gözlenen nisbeten hafif hasarlanma ile uyumlu değildir. Hatta sepsis ilişkili ABH otopsi serilerinin sadece %22'sinde ATN'ya ait histopatolojik bulguları mevcuttur.

Prerenal azotemi ve intrinsik ABH'nın ayrımı önemlidir. Çünkü prerenal azotemi genellikle altta yatan hemodinamik bozukluğun düzeltilmesine yanıt verirken; ATN veya diğer intrinsik ABH nedenlerinde sıvı yüklenmesi ile renal fonksiyonlarda düzelme beklenmez ve hatta hipervolemiyi tetikleyebilir. Prerenal azotemi ile ATN ayrımında, prerenal azotemide

artmış sodyum (Na) geri emilimi ve idrarın konsantre edilmesi ile tübüler fonksiyonların korunmasını yansıtan laboratuvar bulguları (Tablo 2) faydalıdır. KBH varlığı veya diüretik kullanımı bu testlerin kullanımını sınırlayabilir. Tübüler hasar göstergeleri olan yeni biyobelirteçler prerenal azotemi ve tübüler hasar ayrımında faydalı olarak değerlendirilmiştir. Ancak henüz yaygın klinik kullanıma girmemiştir.

Fraksiyonel sodyum (FENa) ve fraksiyonel üre atılımı (FEÜre), özellikle oligürik ABH ile prezente olan prerenal azotemi ve ATN ayrımında önemli tübüler fonksiyon göstergeleridir (Tablo 3). Prerenal olaylarda, azalmış efektif perfüzyona yanıt olarak tübüler Na geri emilimi artar. Glomerülden filtre edilen sodyumun, idrarla atılan sodyuma oranı olan FENa, prerenal ABH varlığında %1'den daha küçüktür. Buna karşılık, pek çok ATN formunda bozulmuş tübüler fonksiyon nedeniyle FENa artar (>%1). Prerenal azotemi ve ATN ayrımında FENa yardımcı olsa da her zaman güvenilir değildir. Gerçek veya efektif volüm açığı varlığında (konjestif kalp yetmezliği, siroz, yanık, sepsis vb) gelişen ATN'de, FENa<%1 olabilirken; diüretik alan veya KBH olan bir hastada gelişen prerenal azotemide FENa>%1 olabilir. Böyle hastalarda FEÜre, prerenal azotemi ve ATN ayrımında faydalı olabilir. FEÜre de, FENa'ya benzer şekilde hesaplanır.

Tablo 2. Prerenal ve intrarenal akut böbrek hasarı ayırıcı tanısında klinik ve laboratuvar değişkenler

	Prerenal	**İntrarenal**
Öykü	Gastrointestinal, üriner, ciltten sıvı kaybı, kanama veya azalmış efektif arteriyel kan hacmi (örneğin kalp yetmezliği, pankreatit)	İlaç veya toksin maruziyeti, hemodinamik değişiklik
Klinik prezentasyon	Hipotansiyon veya volüm açığı	Spesifik semptom veya bulgu yok
Laboratuvar		
BUN/kreatinin	>20	<20
İdrar sedimenti	Normal/nadir hiyalen silendir	Bulanık, kahverengi granüler silendirler
İdrar osm (mmol/kg)	>500	<350
İdrar dansitesi	>1015	Yaklaşık 1010
İdrar Na (UNa) (mmol/L)	<20	>40
FENa (%)	<1	>1
Yeni biyobelirteçler	Yok	IGFBP7*TIMP-2, KIM-1, NGAL, Sistatin C, CYR61 ve diğerleri

BUN: Kan üre azotu (Blood ureanitrogen); CYR61: cystein-rich protein 61; IGFBP7*TIMP-2: Insulin-like growth factor-binding protein 7 and tissue inhibitor of metalloproteinase 2; KIM-1: Kidney injury molecule 1; NGAL: Neutrophil gelatinase-associated lipocalin

Comprehensive Clinical Nephrology 7. baskı, 2023'den uyarlanmıştır.

Tablo 3. FENa ve FEÜre hesaplanması

FENa (%) = (Skre× UNa)/ (SNa × Ukre) x 100
FEÜre (%) = (UüreXSkre)/ (UkreX Süre) x 100
[U: İdrar, S: Serum, Na: Sodyum, Kre: Kreatinin]

Prerenal azotemide FEÜre genellikle <%35'tir. Üre geri emilimi primer olarak proksimal tübülde gerçekleşmektedir. Loop ve tiazid diüretiklerden pek etkilenmez. Dolayısıyla diüretik kullanan hastalarda FEÜre, FENa'ya alternatif olabilir. ATN'de ise FEÜre tipik olarak >%50'dir. Bu diagnostik indeksler prerenal azotemi ve intrinsik ABH ayrımında yardımcıdır.

CEVAP: C

SORU 3: Hipertansiyon tanısı ile perindopril ve hidroklorotiyazid kombinasyonu kullanan, uzun yol şoförü olarak çalışan 57 yaşında erkek hasta, ani başlangıçlı yan ağrısı, bulantı, kusma, terleme, sıcak basması, idrar renginde koyulaşma ve idrar miktarında azalma yakınmaları ile acil servise başvuruyor. 37 paket/yıl sigara kullanımı öyküsü olan hasta, uzun yol yürümekle baldır bölgesinde ağrı olduğunu ve dinlenmekle geçtiğini, aynı zamanda uzun mesafeli yürüyüş esnasında göğüs ağrısı yakınmasının olduğunu belirtiyor. Fizik muayenesinde solunum sayısı 19/dk, kan basıncı 175/101 mmHg, vücut sıcaklığı 37.5°C ve sağ kostovertebral açı hassasiyeti saptanan hastanın diğer sistemik muayene bulgularında patoloji saptanmıyor. 24 saatlik idrar miktarı 670 ml ölçülen hastanın, tam idrar tetkikinde belirgin makroskopik hematüri gözlenirken; spot idrar protein/kreatinin oranı 1,7 mg/ mg saptanıyor. Beyaz küre: 17467 µL, trombosit: 539.000 µL, serum kreatinin: 4,79 mg/dL saptanan hasta akut böbrek hasarı ayırıcı tanı ve tedavisi için yatırılıyor.

Aşağıdakilerden hangisi bu hastada gelişen akut böbrek hasarının etyoloji veya tanısı açısından yol gösterici değildir?

A) Renal arter Doppler ultrasonografi
B) Elektrokardiyogram
C) Karbondioksit anjiyografi
D) Manyetik rezonans anjiyografi
E) Arteriyel kan gazı

Renal enfarkt, renal parankim kanlanmasının ani kaybı ile karakterizedir. Korteks veya medullanın küçük bir kısmı veya böbreğin tamamı etkilenebilir. Otopsi serilerinden elde edilen verilere göre, renal enfarkt insidansı %0,5-1,5 iken, acil servis serilerinde ise oldukça düşüktür (%0,004-0,007). Renal enfarkt ile ilişkili risk faktörleri; hipertansiyon öyküsü, sigara kullanımı, aritmiler (özellikle atriyal fibrilasyon[AF]), hiperlipidemi, yapısal kalp hastalığı, geçirilmiş tromboembolik olay varlığı ve diabetes mellitustur. En sık gözlenen yakınmalar; bel, yan veya karın ağrısıdır. Renovasküler kaynaklı geçici hipertansiyon, bulantı/kusma ve ateş şikayetleri bu bulgulara eşlik edebilir. Laboratuvar incelemelerde laktat dehidrogenaz (LDH) yüksekliği, lökositoz ve inflamatuvar belirteçlerde

artış (CRP yüksekliği) saptanabilir. Erken dönemde başvuran vakaların çoğunda hematüri ve proteinüri saptanır. Renal enfarkta neden olan arter segmentinin büyüklüğüne ve etkilenmeyen böbreğin (tek taraflı enfarkt durumunda) fonksiyonuna göre, bazı vakalarda semptom olmasına rağmen ABH'nın gelişmemesi, birçok vakanın zamanında ve doğru tanı alamamasına neden olmaktadır. Renal arterlerde bilateral oklüzyon veya tek taraflı fonksiyone böbrekte enfarkt gelişimi halinde, oligürik veya anürik ABH gelişebilir. Renal enfarkt sonrası KBH gelişimi %6-44 arasında bildirilmiştir.

IV kontrast madde eşliğinde bilgisayarlı tomografi (BT), renal enfarkt tanısında en etkin ve sık başvurulan görüntüleme yöntemidir. İntakt kollateral dolaşımın eşlik edebildiği fokal kama şeklinde alanlar veya global enfarkt şeklinde bulgular sık gözlenir. Gadolinyum ile manyetik rezonans görüntüleme (MRG), sintigrafik yöntemler ve renal arter Doppler ultrasonografi (USG) de sık kullanılan görüntüleme teknikleridir. Sık gözlenen renal enfarkt sebepleri Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Renal enfarkt nedenleri

Renal Arter Trombozu	**Renal Emboli**
Spontan Renal arter aterosklerozu veya fibromüsküler displazi Renal arter veya aort diseksiyonu Renal/aortik anevrizma **Travmatik** Endovasküler girişim öyküsü Endovasküler stent Renal transplantasyon Hiperkoagülabilite Malignite Antifosfolipid sendromu Renal arter vasküliti Vasküler rejeksiyon Trombotik mikroanjiyopatiler	***Atrial fibrilasyon*** Kardiyak mural trombüs Valvüler kalp hastalığı Tümör embolisi Ateroemboli **Renal Ven Trombozu** Nefrotik sendrom Böbrek nakli sonrası Travmatik
Comprehensive Clinical Nephrology 7. baskı, 2023'den uyarlanmıştır.	

Ağrı kontrolü ve renovasküler hipertansiyon tedavisi başta olmak üzere, renal enfarkt tedavisi genellikle konservatiftir. Eğer renal arter oklüzyonu hiperkoagülabilite ilişkili tromboz veya santral nedene bağlı emboli ise; sistemik antikoagülasyon gereklidir ve trombolitik tedavi açısından hastalar değerlendirilmelidir. Bu hastalar intrakardiyak trombüs, arkus aorta trombüsleri ve kapak anomalileri açısından taranmalıdır.

Medikal tedavi yanındaki en önemli yaklaşım, revaskülarizasyon yapılacak hastaların belirlenmesidir. Perkutan endovasküler tedaviler; lokal tromboliz, trombektomi, anjiyoplasti ve stent yerleştirilmesi şeklinde olabilir. Aşağıdaki kriterleritaşıyan tüm hastalar revaskülarizasyon açısından değerlendirilmelidir:

- 6 saatten kısa süre geçmiş, ana renal arter veya major segmental dalda tam tıkanıklık
- Soliter böbreği olan bir hastada ana renal arter veya major segmental dalda tam tıkanıklık veya GFH'de belirgin azalma

- 24 saatten kısa süre geçmiş, ana renal arter veya major segmental dalda parsiyel tıkanıklık
- 24 saat veya daha uzun süre geçmiş, ana renal arter veya majör segmental dalda parsiyel tıkanıklığa eşlik eden belirgin renal fonksiyon bozukluk/yeni gelişen veya kontrolsüz hale gelen kan basıncı yüksekliği/yan ağrısı, ateş, hematüri varlığı
- Renal enfarktın sebebi olarak arteriyel diseksiyon varlığı.

Renal fonksiyonlar açısından, revaskülarizasyondan fayda sağlanması için semptom ile tanı arasındaki optimal süre bilinmemekle birlikte; erken tanı, zamanında ve etkin tedavinin sağlanması için oldukça önemlidir. Semptom ve tanı arasındaki süre ortalama 8 saat, tanı ve tedavi arasındaki süre 5.4±3,0 saat olan 13 hastadan oluşan bir seride, 6. ayda yapılan değerlendirmede, tanı anına göre GFH'de %21,23 artış sağlanmıştır.

CEVAP: E

SORU 4: Kolon kanseri nedeniyle kolektomi ve kemoterapi öyküsü olan 83 yaşında erkek hasta, batında nüks kitle nedeniyle başvuruyor. Özgeçmişinde hipertansiyon tanısı olan, son 3 yıldır kontrol amaçlı başvurusu olmayan ve yalnız yaşayan hastanın amlodipin dışında ilaç kullanım öyküsü saptanmıyor. Kitle nedeniyle ileri tetkikleri devam ederken, evde bilinci kapalı olarak bulunan hastanın acil servise başvurusunda bilinç durumu letarjik, solunum sayısı 29/dk, kan basıncı 69/41 mmHg, vücut sıcaklığı: 38.1°C ve karın muayenesinde belirgin hassasiyet saptanıyor. Acil servise hastanın naklini sağlayan yardımcı sağlık personeli hastanın yatağı ve elbiselerinde çok miktarda mide içeriği olduğunu, kan basıncı ölçümü yapılamadığını ve idrar sondası takıldıktan acile başvurusuna kadar olan dönemde anürik olduğunu aktarıyor. Fizik muayenesinde cilt turgorunun azaldığı ve mukozalarında belirgin kuruluk saptanan hastanın, bilateral alt ekstremiteleri soğuk ve nabızları zayıf ele geliyor. Diğer sistemik muayene bulguları normal değerlendirilen hastanın serum üre/kreatinin: 257/4,33 mg/dL saptanıyor.

Aşağıdakilerden hangisi bu hastada beklenmez?

A) Düşük spot idrar sodyum düzeyi
B) Düşük spot idrar klor düzeyi
C) Metabolik alkaloz
D) Hipokalemi
E) Hipernatremi

Kusma, diyare, poliüri, ciddi yanık veya üçüncü boşluğa sıvı kaçışı gibi durumlarda yeterli sıvı replasmanı sağlanamadığında, hastalar hipovolemiye ait çeşitli semptom, bulgu ve laboratuvar anormallikleri ile başvurabilir. Semptomlar; halsizlik, baş dönmesi gibi sıvı açığı ile ilişkili olabileceği gibi, sıvı kaybının nedeni (kusma, diyare, poliüri) ile ilişkili de olabilir. Fizik muayenede azalmış cilt turgoru, düşük arteriyel kan basıncı ve/veya postural hipotansiyon ve düşük juguler venöz basınç saptanabilir. Laboratuvar bulgula-

rında ise, üre/kreatinin artışı, hipernatremi veya hiponatremi, metabolik alkaloz veya metabolik asidoz görülebilir.

Bazı fizik muayene bulguları spesifik olmamakla birlikte volüm açığını desteklemektedir. İnterstisyel alanda hacim azalması cilt ve müköz membranların muayenesi ile değerlendirilirken; plazma hacminde azalma sistemik kan basıncında düşme ve jügüler venöz basınçta azalmaya neden olabilir. Normalde, uyluk, baldır veya ön koldaki cilt, parmakla kavranıp bırakıldığında hızlıca eski haline döner. Turgor adı verilen bu elastik özellik, cilt ve subkutan dokunun interstisyel hacmi ile ilişkilidir. İnterstisyel hacim azalması cilt turgorunda azalmayaneden olur. Azalmış cilt turgoru önemli bir klinik bulgu olmakla birlikte, normal turgor varlığı hipovolemiyi dışlamaz. Bu durum özellikle, hafif hipovolemi, genç hastalar ve obezlerde geçerlidir. Arteriyel kan basıncı hafif hipovolemide normale yakın olabilir veya hasta ayağa kaldırılıp ölçüldüğünde düşük saptanabilir. Belirgin hipovolemide ise postürden bağımsız olarak düşük saptanır.

Sıvı kaybının asit-baz dengesi üzerine etkisi değişkendir. Çoğu hastada normal pH korunsa da, metabolik alkaloz veya metabolik asidoz gelişebilmektedir. Kusma öyküsü olan hastalarda hidrojen iyon kaybı ve hacim kontraksiyonuna bağlı olarak metabolik alkaloz gelişimi beklenebilir. Diyare veya intestinal fistül gibi HCO_3 kaybı olan durumlarda ise metabolik asidoz gelişebilir.

Gastrik içerik yüksek miktarda hidroklorik asit (HCl) ve düşük düzeyde potasyum klorür (KCl) içermektedir. Gastrointestinal H (hidrojen) iyonu kaybı, HCO_3 retansiyonuna neden olmaktadır. Kusma veya nazogastrik aspirasyon sonucunda gelişen sıvı ve sodyum klorür kaybı; plazma renin aktivitesi, aldosteron ve diğer antinatriüretik faktörlerde artışa neden olarak ekstrasellüler hacim kontraksiyonuna neden olur . Böylece GFH düşer, renal tübüllerde HCO_3 geri emilim kapasitesi artar. Kusmanın aktif döneminde, klor (Cl) açığı nedeniyle plazmada sürekli HCO_3 arttırılmaya devam edilir. Plazmada HCO_3 düzeyi, proksimal tübülün geri emilim kapasitesini aşar. Bu durumda fazla miktardaki HCO_3 distal tübüle ulaşır ve Na ile birlikte atılır. Distal tübülde aynı zamanda aldosteron etkisi ile H ve K sekresyonu da artmıştır. Ekstrasellüler hacim azlığı ve hipokloremi nedeniyle renal Cl tutulumu maksimum düzeyde devam etmektedir. Genellikle idrar Cl konsantrasyonu 25 mEq/Litreden düşüktür. Volüm durumu değerlendirmesinde idrar Cl konsantrasyonunun, idrar Na konsantrasyonundan daha doğru değerlendirme sağlayan major klinik durum metabolik alkalozdur. Hipovolemi, Na retansiyonuna neden olsa da fazla miktardaki HCO_3 ile Na atılımı gerekmekte ve böylece dengelenmektedir.

Kusmanın ilk birkaç gününde net etki, rölatif yüksek miktarda Na, K ve HCO_3 atılımıdır. HCO_3 atılımına bağlı olarak idrar pH'sı yükselir. Erken dönemdeki bu üriner K kaybı, persistan veya masif kusmada görülen hipokalemiden sorumludur. Filtre edilen HCO_3'ün tümünün geri emildiği ve HCO_3 reabsorbtif kapasitesinin arttığı faza geçildiğinde ise, idrar elektrolit konsantrasyonları dramatik olarak değişir. Na, K, HCO_3 ve Cl atılımı azalmıştır ve paradoksik olarak asidik idrar pH'sı mevcuttur. Bu geç faz, volüm ve Cl açığının ciddiyetine bağımlı olup; filtre edilen HCO_3'ün tümünün geri emilmesine neden olacak kadar ciddi ise gerçekleşir (Tablo 5).

Tablo 5. Kusma tanısıyla takip edilen hastalarda idrar bulguları

Süre	Na	K	Cl	HCO_3	pH
1-3 gün	↑	↑	↓	↑	>6,5
Geç dönem	↓	↓	↓	↓	<5,5

Sıvı kaybı (kusma ve diyare gibi) ile uyumlu bir klinik öykü, hipovolemi (hipotansiyon ve taşikardi) veya oligüri ile uyumlu fizik muayenesi olan hastalara IV sıvı tedavisi uygulanmalıdır. Ancak, pulmoner ödemi olan veya anürik olan hastalarda, sıvı tedavisi verilirken yakın takip gereklidir. Sıvı tedavisinin genel amacı, hipovolemik hastalarda kalp debisini artırmak ve doku oksijenlenmesini iyileştirmektir.

Prerenal ABH'da hacim kaybının hızlı bir şekilde düzeltilmesi, böbrek perfüzyonunu iyileştirebilir ve akut tübüler nekroza (ATN) ilerlemeyi önleyebilir. Genel olarak hipovolemide kristaloid solüsyonlar kullanılır. Volüm desteğine idrar çıkışında artış veya serum kreatinin düzeyinde azalma ile yanıt vermeyen hastalarda, prerenal hastalık dışındaki nedenler, ATN veya hızlı ilerleyen glomerülonefrit gibi intrinsik ABH'nin diğer nedenleri düşünülmelidir. Tüm hastalarda, IV sıvı tedavisi sırasında dikkatli ve tekrarlanan değerlendirme ve yakın izlem esastır.

CEVAP: A

SORU 5: Hipertansiyon, kronik bronşit ve koroner arter hastalığı tanıları olan ve furosemid, metoprolol, inhaler β2 agonist ve muskarinik antagonist kullanan 67 yaşında erkek hasta, anginal vasıfta göğüs ağrısı ile acil serviste tetkik edilirken senkop nedeniyle kardiyoloji yoğun bakıma yatırılıyor. EKG'de DII, DIII ve AVF derivasyonlarında ST segmentinde yükselme ve AV tam blok saptanıyor. Solunum sıkıntısı olan, kalp tepe atımı düzensiz ve atım hızı 37/dk saptanan, kan basıncı 67/35 mmHg olan hastanın fizik muayenesinde; S2 kalp sesi sert, hepatomegali, asit ve bilateral alt ekstremitelerde 3+/3+ pretibial ödem saptanıyor. Transtorasik ekokardiyografisinde sol ventrikül fonksiyonlarının normal olmasına ek olarak, şiddetli pulmoner hipertansiyon, 3. derece triküspit yetmezliği, sağ atriyal dilatasyon ve sağ ventrikül duvar hareketlerinde bozulma saptanıyor. Hastaya koroner anjiyografi yapılarak balon anjiyoplasti uygulanıp geçici kalp pili yerleştiriliyor. Mevcut tedavisine ramipril ve atorvastatin eklenen hastanın yoğun bakımdaki ilk 24 saatlik takibinde bradikardik ve hipotansif seyri devam ediyor. Yatışının 36. saatinde solunum sesleri doğal olan hastanın oligoanürisi gelişiyor ve serum kreatinin: 3,87 mg/dL saptanıyor.

Arteriyel kan gazında sPO_2 %97 saptanan, D-dimer ve tam idrar tetkiki normal sınırlarda olan hastada, öncelikle yapılması gereken yaklaşım hangisidir?

A) Transözofageal ekokardiyografi

B) Nefrotoksik ilaçların kesilerek, volüm desteği altında saatlik idrar çıkışı takibi

C) Renal arter doppler ultrasonografi

D) Fraksiyonel üre ve ürik asit atılımının değerlendirilmesi

E) Akciğer ventilasyon perfüzyon sintigrafisi

Oligüri (idrar çıkışının <400-500 ml/gün olması) ABH'de sık olmakla birlikte, anüri (idrar çıkışının <50-100 ml/gün) varlığı sık karşılaşılan bir bulgu değildir. Anüri, şok ve bilateral üriner sistemin tam obstrüksiyonu varlığında sıklıkla gözlenir. Daha az görülen diğer durumlar ise, hemolitik-üremik sendrom, kortikal nekroz, bilateral renal arter obstrüksiyonu, özellikle anti-glomerüler bazal membran hastalığı olmak üzere hızlı ilerleyici (kresentik) glomerülonefritlerdir. Hastalara IV sıvı veya diüretik tedavi planlanması yapmadan önce hastanın bireysel olarak efektif intraarteriyel hacim durumu ve hemodinamisi değerlendirilmelidir. Sonrasında eğer hipervolemik değilse, IV sıvı uygulaması ile intravasküler hacim desteği yapılarak idrar çıkışı yanıtı değerlendirilmelidir. IV sıvı uygulaması yapılırken hastanın hemodinamisi yakından izlenerek, hipervolemi bulguları açısından takip edilmelidir. Aşırı sıvı yüklenmesinden kaçınılmalıdır. Pozitif sıvı dengesi gelişen ABH hastalarında mortalite oranları artmıştır. Yoğun bakım hastalarında ortalama arter basıncı veya kardiyak output takibi yapılabilir. Yeterli idrar çıkışı sağlanmayan veya kreatinin düşüşü yavaş olan vakalarda agresif yaklaşımlardan kaçınılmalıdır. Yakın klinik izlemle IV sıvıya yanıt takip edilerek karar verilmelidir. Renal hemodinamik bulguların renal arter doppler ultrasonografi ile izlemi de faydalı olabilir.

Sadece sağ ventrikülü etkileyen miyokard enfarktı (RVMI) nadir görülür. Genellikle sol ventrikülün alt duvarının akut enfarktına eşlik etmektedir. EKG'de inferiyor miyokardiyal enfarktüs (MI) bulguları olan bir hastada hipotansiyon, artmış jügüler venöz basınç bulguları mevcutsa ve solunum sesleri doğal ise, RVMI tanısından kuvvetle şüphelenilebilir. Perikardiyal tamponad, perikardit veya pulmoner emboli gibi durumlarda da benzer bir tablo gözlenebileceğinden, tanı genellikle EKO'da sağ ventrikül dilatasyonu ve bozulmuş sağ ventrikül serbest duvar hareketi ile desteklenir. D-dimer tetkiki de pulmoner emboli ayırıcı tanısında yardımcıdır. Genel olarak, RVMI'li hastalar, akut ST yükselmeli MI hastalarına benzer şekilde tedavi edilir. Bununla birlikte, ön yükü azaltan (örn. nitratlar veya diüretikler), kalp atış hızını yavaşlatan (örn. beta blokerler) veya kontraktiliteyi azaltan (örn. kalsiyum kanal blokerleri) ilaçların dikkatli kullanılması gerekir. Diüretikler, sağ ventrikül ön yükünü azaltacağından, pulmoner konjesyon bulgusu yok ise verilmemelidir.

Düşük kalp debisi olan, pulmoner konjesyon bulgusu (akciğerde krepitan raller) olmayan ve normal/düşük jügüler venöz basıncı olan hastalarda, düşük hacimli normal salin bolusları uygulanmalıdır. Jügüler venöz basınç ve kan basıncı seri olarak değerlendirilirken, 200-300 ml izotonik salin infüzyonları ile dikkatle izlenen bir hacim yüklemesi başlatılır. Hızlı hacim replasmanı, jügüler venöz basınçta (veya invazif olarak pulmoner kapiller kama basıncında) aort basıncında eş zamanlı artış olmaksızın yaklaşık 15 mmHg artışa neden olduğunda, daha fazla hacim genişlemesinin hemodinamiği iyileştirmesi olası değildir. Sağ kalp yetmezliğinde santral venöz basınçta artış ve buna sekonder artan renal ven basıncının, kardiyak output düşük olmasa bile renal fonksiyonlarda bozulmaya neden olabileceği akılda tutulmalıdır.

RVMI hastalarında hemodinamik bozulmanın sağ ventrikül (RV) disfonksiyonuna, sol ventrikül (LV) disfonksiyonuna, bunların bir kombinasyonuna veya diğer bozukluklara (örneğin, ventriküler septal rüptür veya triküspit yetersizliği) bağlı olabileceği akılda tutulmalıdır. Bazı durumlarda sağ ve sol ventriküllerin göreceli katkısı net olmayabilir ve

tedaviyi yönlendirmek için hemodinamik izlem ve komplikasyonların yakın takibi gerekebilir. Primer perkütan koroner girişim ile reperfüzyon mümkün olan en kısa sürede sağlanmalıdır. Bradikardi ve atriyoventriküler uyumsuzluk, sağ ventrikül MI'li hastaların hemodinamik durumunu hızla kötüleştirebileceğinden, bu elektriksel anormallikleri düzeltme girişimleri erken başlatılmalıdır. Atropin ve geçici kalp pili uygulaması değerlendirilmelidir.

CEVAP: B

KAYNAKLAR

1. Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. Lancet. 2005 Jan29-Feb 4;365 (9457): 417-30
2. Mattu A, Brady WJ, Robinson DA. Electrocardiographic manifestations of hyperkalemia. Am J Emerg Med. 2000;18: 721-729
3. Truhlár A, Deakin CD, Soar J, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 4. Cardiacarrest in special circumstances. Resuscitation. 2015;95: 148-201
4. Lin CY, Hsieh KC, Yeh MC, et al. Skin necrosis after intravenous calcium chloride administration as a complication of parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism: report of fourcases. Surg Today. 2007;37: 778-781
5. Batterink J, Cessford TA, Taylor RAI. Pharmacological interventions for the acute management of hyperkalaemia in adults. Cochrane Database Syst Rev. 2015;10: CD010344.
6. Mahoney BA, Smith WA, Lo DS, et al. Emergency interventions for hyperkalaemia. Cochrane Database Syst Rev. 2005;2: CD003235
7. Kaplan JL, Braitman LE, Dalsey WC, et al. Alkalinization is ineffective for severe hyperkalemia in nonnephrectomized dogs. Hyperkalemia Research Group. Acad Emerg Med. 1997;4: 93-99
8. Kim HJ. Acute therapy for hyperkalemia with the combined regimen of bicarbonate and beta (2)-adrenergic agonist (salbutamol) in chronic renal failure patients. J Korean Med Sci. 1997;12: 111-116
9. CM Clase, et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidneyd iseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. Kidney Int. 2020 Jan;97 (1): 42-61.
10. MB, H mg. Metabolicaciosis. In: Fluid, Electrolyteand Acid-Base Physiology, WB Saunders, Philadelphia 1993
11. Halperin ML, Scheich A. Should we continue to recommend that a deficit of KCl be treated with NaCl? a freshlook at chloride depletion metabolic alkalosis. Nephron. 1994;67: 263-269
12. Silver SA, Siew ED. Follow-upCare in Acute KidneyİnjuryLost in Transition. Adv Chronic Kidney Dis. 2017 Jul;24 (4): 246-252
13. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med 2003; 31: 1250
14. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. Crit Care Med 2021; 49: e1063
15. Alobaidi R, Basu RK, Goldstein SL, Bagshaw SM. Sepsis-associated acute kidney injury. Semin Nephrol. 2015;35 (1): 2-11
16. Langerberg C, Bagshaw SM, May CN, Bellomo R. Thehistopathology of septicacutekidneyinjury: a systematicreview. CritCare. 2008;12 (2): R38

17. Richard J. Johnson &Jurgen Floege &Marcello Tonelli, Comprehensive Clinical Nephrology 7. baskı, 2023
18. Perazella MA, Cosa SG. Traditional urinary biomarkers in the assessment of hospital-acquired AKI. Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7: 167-174
19. Yu, Chertow, Luyckx, Marsden, Skorecki&Taal Brenner and Rector's The Kidney 11. Baskı, 2020
20. Antopolsky M, Simanovsky N, Stalnikowicz R, et al. Renal infarction in the ED: 10-year experience and review of the literature. A J Emerg Med. 2012;30: 1055-1060
21. Yang J, Lee JY, Ca YJ, et al. Risk factors and outcomes of acute renal infaction. Kidney Res Clin Pract. 2016;35 (2): 90-95
22. Kim SH, Park JH, Han JK, Han MC, Kim S, Lee JS. Infarction of thekidney: role of contrast enhanced MRI. J Comput Assist Tomogr. 1992 Nov-Dec;16 (6): 924-8
23. Hazanov N, Somin M, Attali M, Beilinson N, Thaler M, Mouallem M, Maor Y, Zaks N, Malnick S. Acute renal embolism. Forty-four cases of renal infarction in patients with atrial fibrillation. Medicine (Baltimore). 2004 Sep;83 (5): 292-299
24. Post A, den Deurwaarder ESG, Bakker SJL, de Haas RJ, vanMeurs M, Gansevoort RT, Berger SP. Kidney Infarction in Patients With COVID-19. Am J Kidney Dis. 2020 Sep;76 (3): 431-435
25. Silverberg D, Menes T, Rimon U, Salomon O, Halak M. Acute renal artery occlusion: Presentation, treatment, and outcome. J Vasc Surg. 2016 Oct;64 (4): 1026-32
26. Siablis D, Liatsikos EN, Goumenos D, Karnabatidis D, Voudoukis T, Barbalias G, Vlahogiannis J. Percutaneous rheolytict hrombectomy for treatment of acute renal-artery thrombosis. J Endourol. 2005 Jan-Feb;19 (1): 68-71
27. Greenberg JM, Steiner MA, Marshall JJ. Acute renal artery thrombosis treated by percutaneous rheolytic thrombectomy. Catheter Cardiovasc Interv. 2002 May;56 (1): 66-8
28. Pellerin O, Garçon P, Beyssen B, Raynaud A, Rossignol P, Jacquot C, Plouin PF, Sapoval M. Spontaneous renal artery dissection: long-term outcomes after endovascular stent placement. J Vasc Interv Radiol. 2009 Aug;20 (8): 1024-30
29. Ouriel K, Andrus CH, Ricotta JJ, DeWeese JA, Green RM. Acute renal arteryocclusion: when is revascularizationjustified? J VascSurg. 1987 Feb;5 (2): 348-55
30. Lim JL, Lau KK, Lim AKH. Successful rescue from kidney failure with delayed catheter-directed intervention after catastrophic bilateral kidney paradoxical thromboembolism. BMJ Case Rep. 2022 Feb 10;15 (2): e246885
31. Lin JW, Tsai JH, Huang CH, Lin TK. Early Diagnosis and Intervention of Acute Renal Infarction with Catheter-Directed Thrombolytic Therapy. Acta Cardiol Sin. 2022 Mar;38 (2): 134-140
32. Koivuviita N, Tertti R, Heiro M, Manner I, Metsärinne K. Thromboembolism as a cause of renal artery occlusion and acute kidney injury: the recovery of kidney function after two weeks. Case Rep Nephrol Urol. 2014 Apr 17;4 (1): 82-7
33. Chu PL, Wei YF, Huang JW, Chen SI, Chu TS, Wu KD. Clinical characteristics of patients with segmental renal infarction. Nephrology (Carlton). 2006 Aug;11 (4): 336-40
34. McGee S, Abernethy WB 3rd, Simel DL. The rational clinice xamination. Is this patient hypovolemic? JAMA 1999 Mar 17;281 (11): 1022-9
35. Weil MH, vonPlanta M, Rackow EC. Acute circulatory failure (shock). In: Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine, Braunwald E (Ed), Saunders, Philadelphia 1988
36. Cohn JN. Blood pressure measurement in shock. Mechanism of inaccuracy in ausculatory and palpatory methods. JAMA. 1967 Mar 27;199 (13): 118-22
37. DuBose TD. Metabolic alkalosis. In: Gilberts S, Weiner DE, eds. National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013: 137-143

38. Gennari FJ. Pathophysiology of metabolic alkalosis: a new classification based on the centrality of stimulated collecting duction transport. Am J Kidney Dis. 2011;58 (4): 626-636

39. Burton David Rose, Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders, fifth edition, 2011

40. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent JL; Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients (SOAP) Investigators. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. Crit Care. 2008;12 (3): R74

41. Moussa MD, Scolletta S, Fagnoul D, Pasquier P, Brasseur A, Taccone FS, Vincent JL, De Backer D. Effects of fluid administration on renal perfusion in critically ill patients. Crit Care. 2015 Jun 12;19 (1): 250

42. Konstam MA, Kiernan MS, Bernstein D, Bozkurt B, Jacob M, Kapur NK, Kociol RD, Lewis EF, Mehra MR, Pagani FD, Raval AN, Ward C; AmericanHeartAssociationCouncil on ClinicalCardiology; Council on CardiovascularDisease in the Young; and Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia. Evaluation and Management of Right-Sided Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation. 2018 May 15;137 (20): e578-e622

43. Bowers TR, O'Neill WW, Grines C, Pica MC, Safian RD, Goldstein JA. Effect of reperfusion on biventricular function and survival after right ventricular infarction. N Engl J Med. 1998 Apr 2;338 (14): 933-40

44. Ferrario M, Poli A, Previtali M, Lanzarini L, Fetiveau R, Diotallevi P, Mussini A, Montemartini C. Hemodynamics of volume loading compared with dobutamine in severe right ventricular infarction. Am J Cardiol. 1994 Aug 15;74 (4): 329-33

45. Gorter TM, vanVeldhuisen DJ, Bauersachs J, Borlaug BA, Celutkiene J, Coats AJS, Crespo-Leiro mg, Guazzi M, Harjola VP, Heymans S, Hill L, Lainscak M, Lam CSP, Lund LH, Lyon AR, Mebazaa A, Mueller C, Paulus WJ, Pieske B, Piepoli MF, Ruschitzka F, Rutten FH, Seferovic PM, Solomon SD, Shah SJ, Triposkiadis F, Wachter R, Tschöpe C, de Boer RA. Right heart dysfunction and failure in heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and management. Position statement on behalf of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. Eur J Heart Fail. 2018 Jan;20 (1): 16-37

46. Goldstein JA. Pathophysiology and management of right heart ischemia. J Am Coll Cardiol. 2002 Sep 4;40 (5): 841-53

2. BÖLÜM

DİYALİZ GEREKTİREN AKUT BÖBREK HASARI

Ebru GÖK OĞUZ

SORU 1: 70 yaşındaki kadın hasta, ailesi tarafından idrar çıkışında azalma ve oral alımda kötüleşme yakınması ile acil servise getiriliyor. Kalp yetmezliği tanısı ile kardiyoloji takibinde olan hastanın ilaç öyküsünde; ramipril 5 mg/gün, spironolakton 25 mg/gün ve karvedilol 6.25 mg/gün kullandığı öğrenildi. Fizik muayenede bilateral pretibial +++/+++ ödem saptanıyor. Vital bulguları stabil olan hastanın son bir haftadır diz ağrısı nedeni ile deksketoprofen 75 mg/gün kullandığı öğrenildi. Bir hafta önce serum kreatinini 0.8 mgr/dL olan hastanın tetkiklerinde güncel serum kreatinini 4.9 mgr/dL ve [K+]: 8,1 meEq/L olarak saptandı. EKG'sinde geniş, sivri T dalgaları tesbit edildi.

Hastada akut böbrek hasarı (ABH) tanısı konulmuş olup EKG değişiklikleriyle beraber olan hiperkalemi de dikkate alınarak tedavisinde aşağıdakilerden hangisinin öncelikli yapılması gereklidir?

A) Vazodilatör tedavi (dopamin, natriüretik peptit, fenoldopam)

B) Kardioloji konsültasyonu

C) 150 cc/saat serum fizyolojik ile hidrasyon

D) Hemodiyaliz

E) Oral potasyum bağlayıcı ajan

Acile gelen kalp yetmezliği hastasında ABH tanısı konulmuştur. Oral alımda azalma ile nonsteroid antiinflamatuar ilaç, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ve spironolakton tedavisinin bir arada olması en muhtemel ABH nedeni olmak üzere hasta öncelikli olarak hemodiyalize alınıp ileri tetkik ve tedavi için nefroloji kliniğine yatırılıyor. ABH'de hipervolemik durumlarda diüretik kullanılabilinirken vazodilatör tedavi (dopamin, natriüretik peptit, fenoldopam) KDIGO 2012 ABH kılavuzunca faydası olmadığı için önerilmemektedir. ABH' de glisemik kontrol ve nutrisyonel destek önemlidir. Evre

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 201 7.12.2023 13:23

gözetmeksizin ABH'de günlük enteral yolla 20-30 kcal/kg enerji alımı önerilmektedir. ABH'de diyaliz tedavisinde; tıbbi tedavilere dirençli semptomatik üremi, ciddi hiperkalemi, ciddi asidoz ve volüm fazlalığı gibi durumlar acil endikasyonları oluşturur. Başlangıç olarak, kan üre nitrojen (BUN) ve serum kreatinin düzeyleri mental durumda değişiklik oluşturmuyorsa, ana belirleyiciler olarak kabul edilmemelidir. Diyaliz, komplike olmuş ABH'nin vazgeçilmez tedavisidir. Bununla birlikte erken diyaliz tedavisinin ABH'li hastalarda prognozu iyileştirdiği yönünde görüşler bildirmişse de bu durum bütün çalışmalarda doğrulanmamıştır. ABH'de erken ve gereksiz diyaliz renal fonksiyonların düzelmesini geciktirebilir. Bu gecikme, kan-diyalizör etkileşimi sonucu inflamatuvar cevabın aktivasyonu ya da hipotansiyon yoluyla ortaya çıkabilir. KDIGO 2012 ABH kılavuzuna göre; ABH' de diyaliz endikasyonları şöyledir;

1. Yaşam tehlikesi olan ABH'de sıvı elektrolit ve asit baz dengesi bozukluğunda önerilir (Derecelendirilmemiş).
2. ABH'de renal replasman tedavi (RRT) kararında sadece laboratuvar değil hastanın klinik durumu da göz önüne alınmalıdır (Derecelendirilmemiş).

Yukarıdaki ABH olgusunda EKG bulguları olan ciddi hiperkalemi varlığı hastada tedavide öncelikli olarak diyaliz endikasyonu oluşturur.

CEVAP: D

SORU 2: Ek hastalık öyküsü bulunmayan 42 yaşında erkek hasta kusma, karın ağrısı ve bilinç bulanıklığı şikâyetleriyle acil servise getirilmiştir. Ailesinden 850 mg metformin tabletten 50 adet aldığı öğrenilen hastanın, arter kan gazında ciddi laktik asidoz, kan biyokimyasında üre-kreatinin yüksekliği ve hiperkalemi tesbit ediliyor. Bazal kreatininleri normal olan hasta ABH tanısı alıyor. Hipotansiyon nedeniyle hastaya inotrop desteği hemen başlanıyor. Genel durumu kötü, şuur kapalı ve inotrop tedaviye rağmen hipotansif (58/20 mmHg) seyreden hasta entübe edilerek acilden yoğun bakım ünite (YBÜ)'sine alınıyor. İnvaziv mekanik ventilasyon uygulanmaya başlanılan hastada dopamin infüzyonuna rağmen ortalama arter basıncı <60 mmHg olması üzerine hastaya noradrenalin infüzyonu başlanıyor.

Medikal tedaviye dirençli asidoz ve hiperkalemisi devam eden hastada ABH tedavisinde aşağıdakilerden hangisinin yapılması uygundur?

A) Periton diyalizi
B) Aralıklı hemodiyaliz
C) Sürekli hemodiyaliz
D) Vazodilatör tedavi (dopamin, natriüretik peptit, fenoldopam)
E) İntravenöz furosemid

ABH tedavisinde hastaya uygulanacak olan RRT'nin tipi her hastanın klinik durumuna göre nefrolog tarafından belirlenmelidir. Ayrıca, sağlık kurumunun kaynakları ve kullanıcının tecrübesi de belirleyici olmalıdır. Periton diyalizi (PD) ABH'nin tedavisinde etkili

olmasına rağmen, son yıllarda kullanımı oldukça azalmıştır. PD'nin yararları; cihazların taşınabilir olması, hemodinamiyi daha az bozması ile sistemik antikoagülasyon ve vasküler giriş yolu gerektirmemesi olarak sıralanabilir. Diyaliz gereken hastalarda hemodiyaliz (HD); aralıklı HD (IHD), sürekli HD (SHD) (venövenöz HD, venövenöz hemofiltrasyon, venövenöz hemodiyafiltrasyon) ya da son zamanlarda tanımlanan aralıksız düşük etkinlikli diyaliz (SLED) kullanılmaktadır. Sürekli renal replasman tedavileri (SRRT) klinik durumu stabil olmayan yoğun bakım hastalarında pahalı ama hayat kurtarıcı alternatif bir yöntem olarak kullanılmaktadır. Aralıklı diyaliz tedavisi tipik olarak katabolik duruma göre her gün ya da günaşırı sıklıkta ve genellikle 3-4 saat süreyle uygulanır. Vasküler giriş yolu, internal jügüler ya da femoral ven içine yerleştirilen bir çift lümenli kateter kullanılarak sağlanır. Heparinle antikoagülasyon standart metod olup doz hastaya göre ayarlanır. Aralıklı HD, antikoagülasyon gerektirmeden kolaylıkla uygulanabildiği için kanama diyatezli hastalarda da uygundur. Şiddetli olmayan komplikasyonsuz ABH, aralıklı HD ya da PD ile tedavi edilmelidir. Bununla birlikte, ABH'li hastaların çoğu hemodinamik olarak stabil değildir ve sepsis, akut solunum sıkıntısı sendromu (ASSS), şok ve multipl organ yetmezliği gibi eşlik eden şiddetli bozukluklara sahiptir. Aralıklı HD'de vücut kilosunda, kan basıncında, ventrikül doluş basıncında ve solüt konsantrasyonlarında geniş dalgalanmalar görülür. Hipotansiyon diyalizin etkinliğini bozar ve renal perfüzyonu azaltarak tübül nekrozunu arttırabilir. Tekrarlayan hipotansiyonların renal zedelenmeyi arttırması ve ABH'nın iyileşme süresini uzatması nedeniyle, hipotansiyon gelişimini en aza indirecek yeni diyaliz tipleri geliştirilmektedir. SRRT, hipotansiyon gelişimini en aza indirip renal zedelenmeyi azaltmaya yardımcı olarak, yavaş ve kontrollü ultrafiltrasyon avantajıyla kabul edilebilir bir hemodinamik cevap sunar. Çeşitli teknik modifikasyonları geliştirilmiştir. Vasküler giriş yoluna göre (arteriyo-venöz/venö-venöz), konvektif klerens uygulamasına göre (sürekli hemofiltrasyon), diffüz klirens uygulamasına göre (sürekli hemodiyaliz) ya da her ikisinin kullanımına göre (sürekli hemodiyafiltrasyon) ve replasman sıvısının giriş yerine göre (predilüsyon/postdilüsyon) çeşitleri vardır. Sürekli tedavilerin aralıklı HD'ye olan üstünlükleri daha dikkatli sıvı ve metabolik kontrol, kademeli üre temizlenmesi, daha az hemodinamik bozulma, sınırsız beslenme desteğine imkan vermesi, septik mediatörlerin uzaklaştırılması ve daha düşük kafa içi basıncı sağlamasıdır. SRRT'de volüm kontrolü de daha sıkı olarak yapılabildiğinden beslenme için gerekli volüm rahatlıkla hastaya verilebilir. SRRT'nin en büyük dezavantajları ise hastaların yatağa bağlı kalmaları ve sürekli antikoagülasyon gerektirmesidir. KDIGO 2012 ABH kılavuzuna göre; ABH'de SRRT endikasyonları şunlardır;

1. ABH'de aralıklı RRT veya SRRT birbirini tamamlayıcı olarak kullanılabilinir (Derecelendirilmemiş).
2. Unstabil hastada SRRT tercih edilmelidir (2B).
3. İntrakranial basınç artışında ve beyin ödeminde SRRT tercih edilmelidir (2B).

Yukardaki olgu acil diyaliz ihtiyacı olan, genel durumu stabil olmayan yoğun bakım hastası olup sürekli hemodiyaliz uygulanmıştır. Hastanın yatışın 10. gününde böbrek fonksiyonunda ve diürezde tam bir iyileşme gözlendi. Hasta RRT ihtiyacı olmadan ikinci haftada taburcu edildi.

CEVAP: C

SORU 3: Beş yıl önce kadavradan böbrek transplantasyonu yapılan 36 yaşında erkek hasta, ASSS ve *Escherichia Coli*'ye bağlı idrar yolu enfeksiyonu nedeniyle septik şok ile yoğun bakım ünitesine kabul ediliyor. ASSS nedeniyle entübe edilip hemodinamik disfonksiyon nedeniyle vazopresör desteği başlanılıyor. İntravenöz çoklu antimikrobiyal tedavi uygulanan hastada idrar miktarı azalıp, serum kreatininleri hızla artıyor. Bazal serum kreatinini normal olan hasta ABH tanısı alarak etyolojisi araştırılırken medikal tedaviye dirençli hipervolemi ve metabolik asidoz tesbit ediliyor.

YBÜ' ye kabulden sonraki 12. saatte istenilen nefroloji konsültasyonu ile diyaliz önerilen hastada hangi RRT tipini seçilmesi uygundur?

A) Yavaş sürekli ultrafiltrasyon (YSUF)

B) Aralıklı HD

C) Sürekli venövenöz hemodiyaliz (SVVHD)

D) Sürekli venövenöz hemodiyafiltrasyon (SVVHDF)

E) Periton diyalizi

SRRT, standart 3-4 saat aralıklı diyaliz kullanımına rağmen hemodinamik stabilitesi olmayan, ABH olan hastalarda seçilir. Aralıklı diyalize karşı SRRT'nin mortalite açısından kanıtlanmış yararı olmadığından, RRT seçimi, bireysel hasta bazında tayin edilir. YSUF, hiperalimentasyon dışında replasman sıvısı gerektirmeden günlük 6-7 L kadar sıvı uzaklaştırmak için tasarlanmıştır. Düşük ultrafiltrasyon oranı ve diyaliz yetersizliği nedeni ile solüt uzaklaştırma azdır. Örnek olarak, üre ve diğer küçük solütlerin temizlenme oranı yaklaşık 4-5 ml/dk'dır. Bu da ultrafiltrasyon oranına eşittir. Dolayısı ile YSUF üremik veya hiperkalemik olan hastalarda yararlı değildir. SVVHD, diffüz ve konvektif temizleme işlemlerini birleştiren SRRT tipi olup, ekstrakorporeal bölüme kan akışını en üst düzeye çıkarmak için bir kan pompası kullanılır. SVVHDF ise, multiorgan yetmezliği olan yoğun bakım hastalarında ve ileri derecede kalp yetmezliği olan hastalarda en çok tercih edilen yöntemdir. İleri derecede kalp yetmezliği olan hastalarda, renin anjiyotensin aldesteron sistemi ve santral sinir sitemi nörohumoral aktivite etkisinin azaltılmasında yavaş sürekli UF ile sıvının uzaklaştırılması kalp debisi ve diürezin artırılmasını sağlar. Sepsiste bağışıklık düzenleyici maddelerin uzaklaştırılması klasik hemodiyalizde kullanılan daha az gözenekli membranlar, septik ve hiperkatabolik hastalarda kardiodepresan, damar genişletici ve immünmodülatör etkileri olan orta ve büyük molekülleri uzaklaştırmada daha az etkilidirler. Bazı klinik çalışmalar, büyük hacimli hemofiltrasyon ile bu tür zararlı maddelerin bazılarını uzaklaştırarak kardiyovasküler fonksiyonların daha iyi korunduğunu tespit etmişlerdir. Sepsis ve ABH olanlarda immünmodülatör maddeleri uzaklaştırmak için hemofiltrasyon yapmak hastalarda iyileşmeyi sağlayabilir. Henüz büyük randomize prospektif kontrollü çalışma olmamasına rağmen, hemofiltrasyonun sepsis ve ABH olanlarda yararlar sağlayabileceğine dair kanıtlar vardır. Yukardaki olgu acil diyaliz ihtiyacı olan genel durumu stabil olmayan sepsisli yoğun bakım hastası olup SRRT'den biri olan CVVHDF, uygun endikasyonu ile uygulanmıştır. Hastanın kabulünden 7 gün sonra transplante böbrek fonksiyonunda ve diürezde tam bir iyileşme gözlendi. Dokuz gün sonra servise devredildi ve 2 hafta sonra RRT ihtiyacı olmadan hasta taburcu edildi.

CEVAP: D

SORU 4: 26 yaşında kadın hasta geçirdiği kardiyovasküler cerrahi sonrası postoperatif birinci günde hemodinamik disfonksiyon nedeniyle vazopressör desteği başlanılıyor. Bilinen renal hastalığı olmayan, bazal kreatininleri normal olan hasta oligürik olup hızla kreatininleri yükselmeye başlaması ile ABH tanısı alıyor. Medikal tedaviye dirençli ABH nedeni ile nefroloji konsültasyonu istenilen hastada ön planda uzun süreli hipoksemi ile ilişkilendirilmiş renal iskemiye bağlı ABH düşünülerek acil SRRT öneriliyor.

Hastada SRRT'de antikoagülasyon ve membran seçimi için hangisi yanlıştır?

A) Sitrat için kontrendike durum yoksa heparin yerine lokal sitrat uygulaması tercih edilmeli

B) Sitrat için kontrendike durum varsa unfraksiyone heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin tercih edilmeli

C) Unfraksiyone heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin tercih edilmeli

D) SRRT'de biyouyumlu membran kullanımı tercih edilmeli

E) Antikoagülasyon kullanımı için risk yarar hesabı yapılmalı

Hemodiyaliz uygulaması sırasında filtrasyon sisteminde oluşan pıhtılaşma nedeniyle antikoagülasyona ihtiyaç duyulmaktadır. Bu amaçla en çok kullanılan antikoagülan yüksek molekül ağırlıklı standart heparindir. Heparin; pahalı olmayan hem sistemik hem de bölgesel olarak kullanılabilen bir ilaçtır. Düşük molekül ağrılıklı heparinler (DMAH), standart heparine alternatif olarak kullanılabilir. Ancak doz ayarlamasında standardizasyonun olmaması ve antifaktör Xa aktivitesinin değerlendirilmesinin birçok merkezde yapılamaması tercih edilmesini engeller. Sitrat ise kullanımı giderek artan bir antikoagülan olup etkisini kalsiyuma bağlanarak rejyonel olarak göstermektedir. Hastada bu nedenle serum kalsiyumu yakından izlenmelidir. Sodyum-sitrat şeklinde kullanılan sitratlarda sodyum yüklenmesi riskine karşı hipotonik diyalizat solüsyonları kullanılabilir. Replasman sıvısı bikarbonat içerikli ise karaciğer yetmezliği olan hastalarda sitratın bikarbonata metabolize olması nedeni ile kullanılmamalıdır. 2012 KDIGO kılavuzunda ABH'de RRT ihtiyacında hastada antikoagülasyon kullanımı için risk yarar hesabı yapılmalı (derecelendirilmemiş); artmış kanama riski veya bozulmuş koagülasyon durumu yoksa hasta henüz sistemik antikoagülasyon almamışsa ABH'de RRT tedavisinde antikogülasyon kullanımını önerilmektedir (1B).

1. Aralıklı RRT'de unfraksiyone heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin seçilmelidir (1C).
2. SRRT'de lokal sitrat uygulaması için kontrendike durum yoksa heparin yerine sitrat tercih edilmelidir (2B).
3. SRRT'de sitrat için kontrendike durum varsa unfraksiyone heparin veya düşük molekül ağırlıklı heparin tercih edilmelidir (2C).

ABH'de mortalite ve morbiditede diyaliz membran tipinin etkisini inceleyen çalışmalar, biyouyumlu sentetik membranlarn daha iyi sonuçlars ağladığını göstermiştir. 2012 KDIGO kılavuzunda ABH'de; aralıklı hemodiyaliz ve SRRT'de biyouyumlu membran kullanımı önerilir (2C).

Yukardaki olgu acil diyaliz ihtiyacı olan genel durumu stabil olmayan yoğun bakım hastası olup, SRRT uygulanırken;biyouyumlu membran ve antikoagülasyonda lokal sitrat tedavisi uygulanmıştır.

CEVAP: C

SORU 5: 50 yaşındaki erkek hasta COVID 19 pnömonisi nedeni ile evde izlenirken dispne yakınması ile acile başvuruyor. Acilde hemodinamik disfonksiyon nedeniyle vazopresör desteği başlanıyor. Yoğun bakıma alınan idrar çıkışı olmayan hastanın amiloidoz bağlı kronik böbrek hastalığı (KBH) nedeni ile nefroloji takibinde olduğu bir hafta önce bazal kreatininin 2,6 mgr/dL olduğu tesbit ediliyor. COVID 19 pnömoni tedavisi düzenlenen hastaya KBH üzerine ABH hecme tanısı konuluyor. Hastada ABH tedavisinde medikal tedaviye dirençli hipervolemi ve hiperkalemi olması nedeni ile nefroloji konsültasyonu isteniliyor.

Acil SRRT önerilen hastada tedavi planlanmasında aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

A) Replasman sıvısı ve diyalizat için bikarbonatlı solüsyon tercih edilmelidir

B) SRRT'de hedef Kt/V 3.9 /sa olmalıdır

C) SRRT de tedavi dozu 20-25 ml/kg/sa olmalıdır

D) RRT ile tedavi hedefine ulaşılması durumunda tedavi sonlandırılmalıdır

E) Replasman sıvısı ve diyalizat için laktatlı solüsyon tercih edilmelidir

SRRT için kullanılan sıvıların içerikleri normal asit-baz ve elektrolit dengesini sağlayacak şekilde oluşturulmuştur. Bu sıvılar laktat ve bikarbonat içeriklidir. Laktatlı solüsyonlar asit-baz dengesinin düzeltilmesinde yeterli etkinliğe sahip olmakla birlikte ağır karaciğer yetmezliği ve şok durumlarında kullanılması kontrendikedir. 2012 KDIGO kılavuzunda ABH'de; replasman sıvısı ve diyalizat için bikarbonatlı solüsyon laktatlıya tercih edilmelidir (2C).

1. ABH' de dolaşımsal şokta bikarbonatlı replasman sıvısı tercih edilmelidir (1B).
2. ABH'de karaciğer yetmezliği veya laktik asidozda bikarbonatlı solüsyon tercih edilmelidir (2B).

Diyaliz tedavisinin yeterli dozda uygulanması, ABH'nin mortalite ve morbiditesini etkileyen faktörlerden birisidir. ABH' de aralıklı diyaliz tedavisi ile haftada 3 gün ve her gün diyaliz olan iki gurup kıyaslandığında yoğun diyaliz hasta gurubunda daha az komplikasyon görülüp böbrek işlevlerinin daha çabuk geri döndüğü dikkati çekmiştir. Benzer şekilde yoğun bakım hastalarında sürekli hemofiltrasyon tedavisinde filtrasyon miktarı 20 ml/kg saatten 35 ml/kg saate arttırıldığında sağkalımın daha iyi olduğu tesbit edilmiştir. Bu sonuçlara göre 2012 KDIGO kılavuzunda ABH'de;

1. ABH'de RRT sürekli veya aralıklı olsa da hedef Kt/V 3.9 /sa olmalıdır (1A).
2. ABH da SRRT de tedavi dozu 20-25 ml/kg/sa olmalıdır (1A).

2012 KDIGO kılavuzunda ABH'de diyaliz sonlandırma RRT ile tedavi hedefine ulaşılması (derecelendirilmemiş) ve RRT sıklık ve süresinin azalması olarak belirtilmiştir (2B).

Yukardaki olgu acil diyaliz ihtiyacı olan, genel durumu stabil olmayan yoğun bakım hastası olup SRRT uygulanmıştır. SRRT'de bikarbonatlı solüsyon kullanılarak tedavi dozu 20-25 ml/kg/sa belirlenmiştir. RRT ile tedavi hedefine ulaşılması durumunda tedavi sonlandırılmıştır.

CEVAP: E

KAYNAKLAR

1. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA. Acute kidney injury. Lancet 2012;380 (9843): 756-766.
2. Mehta RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, Levin A. Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care 2007;11 (2): R31.
3. Manns M, Sigler MH, Teehan BP. Continuous renal replacement therapies: an up date. Am J Kidney Dis 1998;32 (2): 185-207.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney inter Suppl 2012;2: 1-138.
5. Cole L, Bellomo R, Journois D, Davenport P, Baldwin I, Tipping P. High-volume haemofiltration in human septic shock. Intensive Care Med 2001;27 (6): 978-986.
6. Augustine JJ, Sandy D, Seifert TH, Paganini EP. A randomized controlled trial comparing intermittent with continuous dialysis in patients with ARF. Am J Kidney Dis 2004;44: 1000-1007.
7. Uehlinger DE, Jakob SM, Ferrari P, Eichelberger M, Huynh-Do U, Marti HP, Mohaupt mg, Vogt B, Rothen HU, Regli B, Takala J, Frey FJ. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. Nephrol Dial Transplant 2005; 20: 1630-1637.
8. Fieghen H, Wald R, Jaber BL. Renal replacement therapy for acute kidney injury. Nephron Clin Pract 2009;112: 222-229.
9. Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, Pahl M, Pascual MT, Farkas A, Kaplan RM. Collaborative Group for Treatment of ARF in the ICU: A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. Kidney Int 2001;60: 1154-1163.
10. Karsou SA, Jaber BL, Pereira BJG. Impact of intermittent hemodialysis variables on clinical outcomes in acute renal failure. Am J Kidney Dis 2000; 35: 980-991.
11. Macias WL, Mueller BA, Scraim SK, Robinson M, Rudy DW. Continuous venovenous hemofiltration: An alternative to continuous arteriovenous hemofiltration and hemodiafiltration in acute renal failure. Am J Kidney Dis 1991;18: 451.
12. Forni LG, Hilton PJ. Continuous hemofiltration in the treatment of acute renal failure N Engl J Med 1997;336: 1303.
13. Fiaccadori E, Cremaschi E. Nutritional assessment and support in acute kinde yinjury. Curr Opin Crit Care 2009;15 (6): 474-480.
14. KK, McGill RL, Carlin BW. Renal replacement therapy in the critical care unit. Crit Care Nurs Q 2008;31 (4): 282-290.
15. Jochum M, Inthorn D. Hemofiltration in human sepsis: evidence for elimination of immunomodulatory substances. Kidney Int 1995;48 (5): 1563-1570.
16. Van Bommel EF, Boavy ND, So KL Zietse R, Vincent HH, Bruining HA, Weimar W. Acute dialytic support for the critically ill: Intermittent hemodialysis versus continuous arteriovenous hemodiafiltration. Am J Nephrol 1995;15: 192.

3. BÖLÜM

TOKSİK NEFROPATİLER

Bülent KAYA, Neslihan SEYREK, İbrahim KARAYAYLALI

SORU 1: 56 yaşında erkek hasta, halsizlik, iştahsızlık, bulantı yakınmalarıyla Nefroloji polikliniğine başvuruyor. Öyküsünde 10 yıldır diyabet ve12 yıldır hipertansiyon gibi hastalıkları olduğu ve başvurusundan 5 gün önce dış merkez hastanede koroner anjiografi yapıldığı ve stent yerleştirildiği öğreniliyor. 1 hafta önce bakılan böbrek fonksiyon testlerinin normal olduğu saptanıyor. Atorvastatin 80 mg 1x1, İrbesartan 300 mg 1x1, metoprolol 50 mg 1x1, klopidogrel 75 mg 1x1 kullanan hastanın tetkik sonuçlarında BUN 140 mg/dL , kreatinin 7,8 mg/dL, AST 40 U/L, ALT 35 U/L, CPK 75 U/L, Na 136 mmol/L, K 5,7 mmol/L saptanan, Batın USG' de hidronefroz saptanmayan ve böbrek boyutları normal olan hastada kan basıncı ölçümü 140/80 mmHg saptanmıştır.

Gözdibi incelemesi normal saptanan hastada aşağıdakilerden hangisi bu hastadaki en olası akut böbrek yetmezliği nedenidir?

A) Diyabetik nefropati

B) Hipertansif nefropati

C) Kontrast ilişkili akut böbrek hasarı

D) Kolesterol embolisi

E) Rabdomiyoliz ilişkili akut böbrek hasarı

A şıkkı, yani diyabetik nefropati cevabı yanlıştır. Hastada akut böbrek yetmezliği vardır. Oysa klasik diyabetik nefropati, uzun süreli kontrolsüz kan şekeri yüksekliğine eşlik eden diyabetik retinopati, proteinüri gibi komplikasyonların eşlik ettiği uzun süreli diyabetin, kronik bir komplikasyonudur. Diyabetik retinopatinin olmaması hastada diyabetik nefropati olasılığını büyük ölçüde dışlamaktadır.

B şıkkı, hipertansif nefropati cevabı yanlıştır. Hipertansif nefropati, ilerleyici böbrek hasarına yol açan uzun süreli, kontrolsüz hipertansiyondan kaynaklanan, hedef organ ha-

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 208 7.12.2023 13:23

sarının eşlik ettiği kronik bir durumdur. Hipertansiyonun önemli böbrek yetmezliğine neden olması tipik olarak zaman alır ve sadece bir hafta önce normal böbrek fonksiyon testleri ile akut böbrek hasarına neden olması pek olası değildir. Ayrıca hastada malign hipertansiyonunun bulunmaması ve gözdibi incelemesinin normal saptanması bu olasılığı dışlar.

Doğru cevap C şıkkı, yani kontrast ilişkili akut böbrek hasarıdır. Kontrast ilişkili akut böbrek hasarı iyotlu kontrast maddenin intravasküler uygulanmasından sonraki günler içinde böbrek fonksiyonlarında azalma ile karakterizedir. Genellikle 24 ila 48 saat içinde ve hafif bir serum kreatinin artışı görülür. Akut böbrek hasarı tipik olarak hafif olduğu için çoğu hasta non-oligüriktir. Radyokontrast nefropatisinin doğal seyrinde serum kreatinin düzeyinde hafif yükselme ve kısa sürede normale dönme eğilimi vardır. Ancak vakaların az bir kısmında da olsa diyaliz ihtiyacı gelişebilir. Risk faktörleri kronik böbrek hastalığı, diyabet, koroner arter hastalığı, ileri yaş, eş zamanlı nefrotoksik ilaç kullanımı, sepsis, şok, kalp yetmezliği gibi ek hastalıklar ve volüm kaybıdır. Ayrıca düşük ve izo-ozmolaliteli ajanlarla karşılaştırıldığında, yüksek ozmolaliteli kontrast ajanlarla akut böbrek hasarı riski daha fazladır. Kontrast maddenin yüksek hacimde kullanılması veya ilk uygulamadan sonraki 72 saat içinde tekrar uygulanması da riski arttırmaktadır. Ayrıca kontrast nefropatisi insidansı diyabetik hastalarda ACE-inhibitörü veya ARB kullananlarda kullanmayanlara göre anlamlı derecede yüksektir (%26.6'e karşı %16.2). Bu hastada koroner anjiografi nedeniyle IV kontrast madde uygulanmasından 5 gün sonra akut böbrek hasarı saptanmıştır. Diyabet, hipertansiyon gibi ek hastalıkları ve irbesartan kullanılması, akut böbrek hasarı riskini arttıran faktörlerdir.

D şıkkı, kolesterol embolisi (ateroemboli) cevabı yanlıştır. Kolesterol embolisi yaygın aterosklerozisi olan hastalarda spontan veya vasküler girişimsel işlemler sonrası kolesterol plaklarının yerinden ayrılması sonrasında böbrekler de dahil olmak üzere küçük kan damarlarına embolizasyonu ile ortaya çıkar. Böbrek yetmezliği birkaç günden birkaç haftaya kadar aralıkta görülebilir. Tanıda eozinofili, eozinofilüri, C3 düşüklüğü, ciltte livedo retikülaris ve ayak parmaklarında 'blue toe' (mavi parmak sendromu) varlığı yardımcıdır. Ayrıca kolesterol embolisinin yerine göre nörolojik bulgular, karın ağrısı gibi bulgular görülebilir. Hastanın fizik muayene ve laboratuvar bulguları kolesterol embolisi tanısını desteklememektedir.

E şıkkı, rabdomiyoliz cevabı yanlıştır. Rabdomiyoliz kas hücre hasarı sonucu içindeki çeşitli enzim ve elektrolitlerin (AST, CPK, miyoglobin, aldolaz, potasyum, fosfor, ürik asit) kana salınması ile karakterize kas kaynaklı böbrek hasarlanmasıdır. Etyolojide travma, epileptik nöbetler, aşırı fiziksel aktivite, ilaçlar (statinler..), hipotroidi, alkol ve enfeksiyöz ajanlar (viral, bakteriyel..) rol oynayabilir. Bu hasta, rabdomiyolize yol açabilen ajanlardan statin kullanmakla birlikte, kas hücre hasarı sonrasında ortaya çıkan enzim ve elektrolitlerde yükseklik yoktur.

CEVAP: C

SORU 2: 58 yaşındaki kadın hasta, sağ lomber bölgede ağrı şikayeti ile acil servise başvuruyor. Öyküsünde 1 yıl önce gastrik bypass ameliyatı olduğu, yaklaşık 7 ay önce akciğer tutulumu olan COVID-19 geçirdiği, kronik böbrek hastalığı, hipertansiyon, diabetes mellitus, böbrek taşları ve hipotiroidizm'i olduğu öğreniliyor. Yaklaşık 7 ay önce, serum kreatinin düzeyinin 2 mg/dL ve tahmini glomerüler filtrasyon hızının 33 mL/dk/1,73 m^2 olduğu biliniyor. Kullandığı ilaçların ise pregabalin 75 mg/gün, LT4 100 mcg/gün, duloksetin 10 mg/gün, lizinopril 10 mg/gün, atorvastatin 20 mg/gün, insülin glarjin 1x30 ünite olduğu tespit ediliyor. Acil tetkiklerde glukoz 329 mg/dL, BUN 110 mg/dL, serum kreatinin 9.9 mg/dL, hgb 9,4 gr/dL, K 3,5 mmol/L, AST 40 U/L, ALT 35 U/L, Ürik asit 8,2 mg/dL, kalsiyum 7,8 mg/dL, fosfor 6,6 mg/dL, tam idrar tetkikinde + proteinüri dışında özellik saptanmıyor. Batın USG'de sağ böbrek alt polde 1x1 cm'lik kortikal kist ve her 2 böbrekte artmış parankimal eko bulguları varken, hidronefroz olmadığı tespit ediliyor. Hastanın böbrek yetmezliğinin non-oligürik seyretmesi ve hastanın böbrek fonksiyon testlerinin 2 hafta takip sonrası gerilememesi üzerine hastaya böbrek biyopsisi yapılıyor ve tanı konuluyor.

Aşağdakilerden hangisi bu hastadaki akut böbrek hastalığının en olası nedenidir?

A) Diyabetik nefropati

B) Taşa bağlı postrenal akut böbrek yetmezliği

C) Oksalat nefropatisi

D) Renal arter stenozu

E) ANCA ilişkili glomerülonefrit

A şıkkı, diyabetik nefropati cevabı yanlıştır. Bu hastada böbrek biyopsisi diyabetik nefropatiyi desteklememekle birlikte, diyabetik nefropati uzun süreli kontrolsüz diyabetin (ortalama 5-15 yıl) bir komplikasyonu olup, genellikle retinopati, nöropati gibi diğer mikrovasküler hasarlanma bulgularıyla birlikte ortaya çıkar. Genellikle kronik böbrek yetmezliğine önemli miktarda proteinüri eşlik eder. Bu hastada kronik böbrek hasarlanması zemininde akut böbrek hasarı gelişmiştir. Ayrıca diyabetin diğer komplikasyonlarından bahsedilmemiştir.

B şıkkı, taşa bağlı postrenal akut böbrek yetmezliği cevabı yanlıştır. Hastada sağ lomber ağrı, böbrek taşı öyküsü, postrenal akut böbrek hasarı olasılığını akla getirse de hastanın anürisinin olmaması ve USG' de hidronefrozun olmaması taşa bağlı postrenal akut böbrek yetmezliğini düşündürmemektedir.

C şıkkı, oksalat nefropatisi doğru cevaptır. Hastanın böbrek biyopsisinde tübüllerde çok sayıda kalsiyum oksalat kristalleri ve tübüler hasarlanma bulguları saptanıyor ve hastaya oksalat nefropatisi tanısı konuluyor. Hastanın öyküsünde 1 yıl önce gastrik bypass ameliyatı vardır. Hiperoksalüri ve oksalozis, Roux-en-Y gastrik baypas (RYGB) ve tüp mide ameliyatı gibi prosedürler sonrasında gelişebilir. Hiperoksalüri böbreklerde nefrolitiyazis, akut böbrek hasarı, oksalat nefropatisi ve son dönem böbrek hastalığına neden olabilir. Normal koşullar altında, oral olarak alınan kalsiyum ve oksalat, kolonik lümen içinde kompleksler oluşturur ve feçesle atılır. RYGB'yi takiben, fonksiyonel ince bağırsak yüzey alanındaki azalma, kolonda yağ asidi miktarının artışı ile sonuçlanır. Yağ asitleri de

tercihen kalsiyumu bağladığından, bu durum kalsiyum-oksalat komplekslerinin oluşumunu azaltır ve barsakta serbest kalan oksalat pasif olarak emilir. Kan dolaşımına geçen oksalat, glomerüler filtrasyon ve tübüler sekresyon yoluyla elimine edilir ve yüksek oksalat düzeyleri hiperoksalüriye ve oksalat kristallerinin ve böbrek taşlarının oluşumuna neden olur. RYGB'yi takip eden ilk yıl içinde hastaların yaklaşık üçte ikisinde hiperoksalüri gelişir.

D şıkkı, renal arter stenozu yanlış cevaptır. Renal arter stenozu ileri yaşta en sık ateroskleroz, genç hastalarda ise fibromüsküler displazi'den kaynaklanan, genellikle dirençli hipertansiyon ile ortaya çıkan bir tablo olup, bilateral olması halinde ACEİ veya ARB sonrası böbrek fonksiyonlarında bozulma, flash pulmoner ödem atakları ve stenoz tek taraflı ise böbrek boyutlarında > 1.5 cm fark ve dinlemekle batında renal loja uyan bölgede abdominal üfürüm ile saptanabilir. Bu hastada dirençli hipertansiyon, pulmoner ödem atakları, böbrek boyutlarında farklılık, abdominal üfürüm gibi bulgulardan bahsedilmemiştir.

E şıkkı, ANCA ilişkili glomerülonefrit yanlış cevaptır. ANCA ilişkili glomerülonefrit halsizlik, ateş, artrit, döküntü gibi sistemik semptomlara ilaveten hızlı ilerleyen glomerülonefrit, aktif idrar sedimenti, ANCA pozitifliği, üst solunum yolları tutulumu, astım, eozinofili ve böbrek biyopsisinde fokal segmental nekrotizan glomerülonefrit ve kresentik glomerülonefrit ile saptanabilir. Bu hastada halsizlik, ateş, artrit, döküntü gibi sistemik semptomlar yoktur. Aktif idrar sedimenti, ANCA pozitifliği, astım, üst solunum yolları tutulumu ve eozinofili gibi diğer durumlar da ifade edilmemiştir.

CEVAP: C

SORU 3: Yirmi beş yaşında sanayide kaportacı olarak çalışan erkek hasta, akşam eve geldikten 2-3 saat sonra progresif olarak artan konuşma bozukluğu, karın ağrısı, mide bulantısı nedeniyle acil servise getirildi. Genel durumu kötü, bilinci kapalı, ağrılı uyarana sözel anlamsız yanıtlar veriyordu, kan basıncı 155/86 mmHg, nabız 113/dk, ateş 37 C°, solunum sayısı 36/dk idi. Kan gazında pH 7,01, $PaCO_2$ 13 mmHg, HCO_3 5 mmol/L, AKŞ 135 mg/dL, Na 137 mmol/L, K 3.8 mmol/L, Cl 101 mEq/L, Ca 0.78 mmol/L, laktat düzeyi 6 mmol/L idi. Anyon açığı 31 mEq/L, ozmolal açık 22 mosmol/kg (<10) saptanan hasta takipne, hipoksi ve solunumunu idame ettirememesi nedeniyle entübe edildi. Kraniyal bilgisayarlı tomografi ve batın ultrasonografisinde patolojik bulgu saptanmadı. Tetkiklerinde; Hgb 12 gr/dL, WBC 12000/mm^3, glukoz 115 mg/dL, BUN 55 mg/dL, kreatinin 2.5 mg/dL, sodyum 137 mmol/L, potasyum 4.6 mmol/L, kalsiyum 7.9 mg/dL, AST 45 U/L, ALT 40 U/L, CRP 8 mg/L idi.

İdrar sedimentinde kalsiyum oksalat kristalleri saptanan bu hastada akut böbrek hasarının en olası nedeni nedir ?

A) Akut etil alkol intoksikasyonu
B) Akut metil alkol intoksikasyonu
C) Üremik ensefalopati
D) Diyabetik ketoasidoz
E) Etilen glikol intoksikasyonu

A şıkkı, akut etil alkol intoksikasyonu yanlış cevaptır. Akut etil alkol intoksikasyonunda anyon açıklığı artmış metabolik asidoz ve belirgin artmış ozmolal açık saptanır. Etil alkol vücutta metabolize edilip su ve CO_2 olarak atılabilir. Metabolitler baş ağrısı, santral sinir sistemi depresyonu, komaya yol açabilir. Etil alkol zehirlenmesi tipik olarak idrarda kalsiyum oksalat kristali oluşumuna neden olmaz. Akut etil alkol zehirlenmesinde böbrek hasarı gelişimi genellikle yeterli sıvı tüketilmezse, şiddetli dehidratasyona bağlı veya etil alkolün rabdomiyolize neden olmasından kaynaklanabilir ancak hastada bu bulgular yoktur.

B şıkkı, akut metil alkol intoksikasyonu yanlış cevaptır. Akut metil alkol intoksikasyonunda anyon açıklığı artmış metabolik asidoz ve belirgin artmış ozmolal açık saptanır. Metil alkol metabolitleri olan formaldehid ve formik asit kanda birikir. Bu metabolitler baş ağrısı, santral sinir sistemi depresyonu, koma, nöbet, görme bozukluğu, ATN gibi klinik bulgulardan sorumludur. Metil alkolün toksik metabolitlerinden özellikle formik asit, böbrek tübüllerinde doğrudan hasara yani ATN'ye neden olabilir. Metanol retina hasarına neden olarak görme bozukluklarına veya tam körlüğe neden olabilir. Bu vakada görme bozukluklarından veya optik sinir tutulumundan söz edilmemektedir. Ayrıca metil alkol zehirlenmesi tipik olarak idrarda kalsiyum oksalat kristali oluşumuna neden olmaz.

C şıkkı, üremik ensefalopati yanlış cevaptır. Böbrek yetmezliğinin ileri evrelerinde anyon açıklığı artmış metabolik asidoz, hafif düzeyde ozmolal açıklıkta artış ve bilinç değişiklikleri görülebilir. Bu hastada hem böbrek yetmezliği evresi daha erken düzeylerdedir, hem de anyon açığı ve ozmolal açık belirgin şekilde yükselmiştir. Üremik ensefalopatide böbrek yetmezliğine bağlı biriken asitler, renal ekskresyonu bozulan sülfürik asit ve hippurik asit gibi titre edilebilen asitlerdir. Ayrıca üremik ensefalopati son dönem böbrek yetmezliklerinin hepsinde son dönemde görülebilirken, tipik olarak idrarda kalsiyum oksalat kristali oluşumuna neden olmaz.

D şıkkı, diyabetik ketoasidoz yanlış cevaptır. Diyabetik ketaosidoz yüksek kan şekerlerine eşlik eden anyon açıklığı artmış metabolik asidoz, hafif düzeyde artmış ozmolal açık, kanda keton cisimleri, idrarda keton pozitifliği ile saptanır. Nefeste aseton kokusu vardır. Diyabetik ketoasidozda; akut böbrek hasarı hiperglisemi, dehidratasyon ve poliüri nedeniyle ortaya çıkabilir. İdrar sedimentinde tipik olarak idrarda kalsiyum oksalat kristali oluşumuna neden olmaz.

E şıkkı, etilen glikol intoksikasyonu doğru cevaptır. Etilen glikol, rengi ve kokusu olmayan, tatlı ve suda çözünebilen bir maddedir. Boya sanayinde etkili bir solvent olmasının dışında, yangın söndürme köpüğü ve antifriz gibi maddelerin imalatında da kullanılmaktadır. Etilen glikolün kazara veya intihar amaçlı alımından sonra mortalitesi çok yüksek olan anyon açığı artmış derin metabolik asidoz, belirgin artmış ozmolal açık, merkezi sinir sistemi disfonksiyonu, kardiyopulmoner hasarlanma ve akut böbrek yetmezliği ortaya çıkar. Tipik olarak, alındıktan sonraki ilk 24-72 saat içinde, mide bulantısı, kusma, karın ağrısı ve bilinç değişikliği ortaya çıkar. Etilen glikol ve diğer alkoller gastrointestinal sistemden hızla emilerek karaciğerde alkol dehidrogenaz enzimi yoluyla glikolaldehit, glioksilik asit, glikolik asit ve oksalik asit adlı metabolitlerine ayrışır. Bu metabolitler asıl toksik etkilerden sorumludurlar. Etilen glikol alımından sonra, böbrek-

ler genellikle 24 saat sonrasında etkilenir. Böbrek yetmezliğinden sorumlu ana metabolit oksalik asittir. Etilen glikolün en belirgin son organ etkisi, nefrotoksik kalsiyum oksalat kristallerinin birikmesinden kaynaklanan böbrek hasarıdır. Kalsiyum ile birleştiğinde, oksalik asit renal tübüllerde kalsiyum oksalat kristalleri şeklinde çöker. Ketoasidoz, laktik asidoz, üremi ile açıklanamayan derin anyon açıklığı artmış metabolik asidoz ve belirgin artmış ozmolal açık varlığında idrar sedimentinde kalsiyum oksalat kristalleri bulunması tanısaldır.

CEVAP: E

SORU 4: Altmış beş yaşındaki kadın hastaya demir eksikliği nedeniyle, öncesinde purgatif amaçlı oral sodyum fosfat kullanılarak kolonoskopi yapıldı. Kolonoskopiden 48 saat önce apixaban kesildi ve herhangi bir problem olmaması nedeniyle kolonoskopiyi takiben tekrar başlandı. Kolonoskopi işleminden 1 hafta sonra, son 2 gündür devam eden karın ağrısı ve bulantı şikayeti ile acil servise başvurdu. Komorbiditeleri arasında atrial fibrilasyon, hipertansiyon, hiperlipidemi, sigmoid kolonda divertikül, geçici iskemik atak, periferik vasküler hastalık ve hafif mitral kalp kapak yetmezliği vardı. İrbesartan-hidroklorotiazid, verapamil, doksazosin, atorvastatin ve apixaban kullanıyordu. Kan basıncı 120/80 mmHg, kalp aritmik ve hızı 78/dakika idi. Diğer sistem muayene bulguları normal saptandı. Acil servisteki ilk tetkiklerinde; serum kreatinin 2,6 mg/dL, 6 ay önceki kreatinin seviyesi 0,8 mg/dL idi. Serum K 3,8 mmol/L, düzeltilmiş kalsiyum 7,5 mg/dL, serum fosfor 7,9 mg/dL, AST 35 U/L, CPK 55 U/L, LDH 220 U/L idi. İdrar sedimentinde hiyalen silendirler dışında özellik yoktu. TİT'de protein negatif idi ve hematüri yoktu. Renal ultrasonografi, hidronefroz saptanmayan normal büyüklükteki böbrekleri gösterdi. Renkli dopler ultrasonografide arteriyel ve venöz yapılarda obstrüksiyon saptanmadı.

Aşağıdakilerden hangisi bu hastadaki akut böbrek hasarının en olası nedenidir ?

A) Prerenal akut böbrek hasarı
B) Rabdomiyoliz ilişkili akut böbrek hasarı
C) Akut fosfat nefropatisi
D) Renal tromboemboli
E) Renal kortikal nekroz

A şıkkı, prerenal akut böbrek hasarı cevabı yanlıştır. Hastada kolonoskopi işleminden 1 hafta sonra karın ağrısı ve bulantı yakınmalarının başladığı anlaşılmaktadır. Sıvı kaybının kolonoskopi öncesi veya aynı gün olması mantıklıdır ve irbesartan-hidroklorotiazid kullanımı renal hemodinamiyi daha da bozabilir ancak sonraki günlerde sadece oral sıvı replasmanı ile prerenal akut böbrek hasarı düzelebilir. Ayrıca prerenal akut böbrek hasarında hipovolemiye ait fiziki bulgular, cilt ve mukoz membranlarda kuruluk, hipotansiyon, taşikardi gibi bulgular eşlik eder. Bu bulgulardan bu hastada bahsedilmemektedir.

B şıkkı, rabdomiyoliz ilişkili akut böbrek hasarı cevabı yanlıştır. Rabdomiyolize yol açan nedenlerden birisi de bu hastanın kullandığı ilaçlardan birisi olan atorvastatindir. Rabdomyoliz ilişkili akut böbrek hasarında tipik olarak çeşitli kas hücresi enzim ve elektro-

litlerinin (AST, CPK, miyoglobin, aldolaz, potasyum, fosfor, ürik asit) kana salınması ile karakterize böbrek hasarlanması görülür. Ayrıca rabdomiyoliz ile ilişkili böbrek hasarında tipik bir bulgu olan idrar renginde koyulaşma, koyuya çalan kırmızı renk ortaya çıkar. Bu durum dipstick testinde hem pozitifliği olarak karşımıza çıkar. Ancak idrar sedimenti incelenmesinde tipik olarak eritrosit görülmez. Hastada idrar tetkikinde hem pozitifliği yoktur, idrar renk değişikliğinden bahsedilmemiştir. Kas kaynaklı enzimlerde yükseklik yoktur.

C şıkkı, akut fosfat nefropatisi, doğru cevaptır. Akut fosfat nefropatisi, purgatif amaçlı oral sodyum fosfat kullananlarda, diyare sonucu hipovolemi ve serum fosfat konsantrasyonundaki ani artışın bir kombinasyonu sonucunda ortaya çıkar. Hipovolemi, proksimal tübül sodyum ve su geri emilimini indükleyerek, distal nefronda büyük bir fosfat yükü ve ardından distal tübülde ve toplayıcı kanallarda kalsiyum fosfat çökmesine neden olur. Akut fosfat nefropatisi gelişimi için risk faktörleri arasında ileri yaş, hipertansiyon, diyabet, kadın cinsiyet, önceden var olan kronik böbrek hastalığı, ACEİ,ARB, diüretik ve nonsteroidal antiinflamatuar ilaç kullanımı yer alır. Hiperfosfatemi aşağıdaki durumlarda ortaya çıkabilir: (1) kısa bir süre içinde aşırı fosfat alımı, (2) yoğun hücre içi fosfat salınımı (yani, tümör lizis sendromu, rabdomiyoliz), (3) bozulmuş gastrointestinal motilite ortamında fosfat alımı (artan emilim süresi) veya (4) atılımın azalmasına yol açan böbrek fonksiyon bozukluğu. Hasta kolonoskopiye girmeden önce 48 gr oral sodyum fosfat almıştır. İntravenöz hidrasyon ve İrbesartan-hidroklorotiyazid kesildikten sonra böbrek fonksiyonunda düzelme olmaması nedeniyle, böbrek biyopsisi yapılmıştır. Renal biyopside, hidroksiapatit kristalleri oluşturan çok sayıda tübüler kalsiyum fosfat birikintisi saptanmıştır.

D şıkkı, renal tromboemboli cevabı yanlıştır. Sıklıkla kalp ritm bozukluğu (Atrial fibrilasyon..), kalp kapak hastalığı veya trombofiliye eğilimi olan bireylerde (antifosfolipid sendromu, nefrotik sendrom, doğal antikoagülanların eksiklikleri..) ortaya çıkar ve trombüsün renal vasküler yapılara embolizasyonu ile oluşur. Akut böbrek hasarına neden olabilir. Tam idrar tetkikinde sıklıkla hematüri saptanır. Kanda LDH, CK düzeylerinde artış görülebilir. Renal enfarkt nedeniyle sağ veya sol yan ağrısı eşlik edebilir. Bu hastada atrial fibrilasyon olması ve kolonoskopi nedeniyle apixaban tedavisine ara verilmesi ve hipovolemi, tromboembolik komplikasyonlara (renal, mezenter, alt extremite arterleri..) yol açabilir. Ancak hastada tam idrar tetkiki normal, LDH, CPK gibi enzimler normaldir. Renal renkli doppler ultrasonografide arteriyel ve venöz yapılar doğal saptanmıştır. Bu yüzden renal ateroemboli olasılığı azalmaktadır.

E şıkkı, renal kortikal nekroz cevabı yanlıştır. Renal kortikal nekroz, renal korteksin iskemik nekrozuna sekonder akut böbrek yetmezliğinin nadir bir nedenidir. Hastalarda sıklıkla gross hematüri, böğür ağrısı, ateş ve idrar miktarında azalma görülür. Sebep genellikle vasküler spazm, mikrovasküler yaralanma veya intravasküler pıhtılaşmaya sekonder önemli ölçüde azalmış renal arter perfüzyonudur. Hemolitik-üremik sendromda ve septik abortusta, ek bir mekanizma da, vasküler tromboza yol açan endotoksin aracılı endotel hasarıdır. Renal kortikal nekroza yol açan durumlar; bilateral renal arter tromboembolisi, bilateral renal ven trombozu, renal enfarkt, sepsis, şok, travma, ilaçlar ve toksinlerdir. Şoklu hastalardaki fiziki bulgular; hipotansiyon, taşikardi, turgor tonus

azalması, mukoz membranlarda kuruluk, gecikmiş kapiller dolumu içerebilir. Hastada şok tablosuna yol açacak kadar şiddetli volüm kaybı bulguları yoktur. Tam idrar tetkikinde hematüri, proteinüri, granüler ve eritrosit silendirleri saptanabilir ancak hastada bu bulgular da saptanmamıştır. Kortikal nekroz, klasik olarak ultrasonografide koyu renkli, hipoekojenik renal korteks ile karakterizedir ancak bu bulgu da saptanmamıştır. Renal renkli doppler ultrasonda renal kortekte şiddetli iskemi olduğu için perfüzyonda azalma ve/veya yokluk saptanır ancak hastada renal renkli dopler ultrasonda arteriyel ve venöz yapılar açık saptanmıştır. Böbrek biyopsisinde kortikal bölgede glomerüllerde nekroz saptanır. Bu hastada biyopside kortikal nekroz saptanmamıştır.

CEVAP: C

SORU 5: Yirmi sekiz yaşında erkek hasta, anti-tüberküloz tedaviye başladıktan 1 hafta sonra ortaya çıkan bulantı, kusma, karın ağrısı, ateş ve idrar çıkışında azalma şikayetleri ile göğüs hastalıkları polikliniğine başvurdu. Fizik muayenesinde kan basıncı 104/76 mmHg, nabız 103/dk düzenli, ateş 37°C, ciltte ve skleralarda sarılık saptandı. Diğer sistem muayeneleri doğal saptandı. Tetkiklerinde WBC 13200/mm^3 (8000-12000), Hgb 9.8 gr/dL, Plt 135.000/mm^3 idi. Biyokimyasal tetkiklerde BUN 62 mg/dL, kreatinin 3,3 mg/dL, ürik asit 8,9 mg/dL, total bilirubin 8,6 mg/dL, direkt bilirubin 2,6 mg/dL, AST 285 U/L ve ALT 305 U/L saptandı. Periferik yaymada şiştositler görüldü. Haptoglobulin düzeyi düşük idi. PT 18.6 saniye, INR 1.29, APTT 29.3 saniyeydi.

Bu hastada bu tabloyu açıklayacak en olası ilaç hangisidir?

A) Etambutol
B) Pirazinamid
C) Rifampisin
D) İzoniyazid
E) Levofloksasin

Ciltte ve sklerada sarılık, karaciğer enzimlerinde (AST ve ALT) belirgin yükselme, yüksek bilirubin düzeyleri (hem total hem de direkt bilirubin), düşük haptoglobin düzeyi ve periferik yaymada şistositlerin varlığı, hemolitik anemiyi ve karaciğer hasarını düşündürmektedir. Ek olarak anti-tüberküloz tedaviden 1 hafta sonra gelişen nefrotoksisite ve trombositopeni vardır.

A şıkkı, etambutol cevabı yanlıştır. Etambutol'e bağlı nefrotoksisite nadir olup, hiperürisemi ve karaciğer hasarı yapabilir. Ayrıca bazen geri dönüşü olmayan görme kaybına yol açabilen optik nörite neden olabilir. Etambutol, ürik asitin renal tübüler sekresyonunu inhibe ederek hiperürisemi ve gut artritine neden olabilir. Hepatotoksisite diğer yan etkilerindendir. Ancak hastada etambutol ilişkili tipik yan etkilerden bahsedilmemiştir.

B şıkkı, pirazinamid cevabı yanlıştır. Pirazinamid, kolestatik sarılığa neden olan ilaçlardan değildir. Pirazinamid kaynaklı hematolojik toksisite nispeten nadirdir ve genellikle hafif lökopeni veya trombositopeni gibi non-spesifik değişiklikler içerir. Hemoliz, bilinen bir yan

etki değildir. Pirazinamid, ilaca bağlı interstisyel nefrite yol açabilir. Pirazinamid ürik asitin renal tübüler sekresyonunu inhibe ederek hiperürisemi ve gut artritine neden olabilir. Ancak hastada pirazinamid ilişkili tipik yan etkilerden bahsedilmemiştir.

C şıkkı, rifampisin cevabı doğrudur. Bu hastanın akut böbrek hasarı, hepatotoksisite, trombositopeni, intravasküler hemolitik anemiye neden olan bir ilaç yan etkisine maruz kaldığını saptayabiliriz. Rifampisin kullananlarda renal disfonksiyona ek olarak yaygın görülen laboratuvar anormallikleri arasında; trombositopeni, hemolitik anemi ve karaciğer enzimlerinde yükselme yer alır. Rifampin ile ilişkili akut böbrek yetmezliği olan hastalarda böbrek biyopsisinde akut interstisyel nefrit (%54) ve ATN (%38) en sık patolojik bulgulardır. Vaka raporlarında kresentik glomerülonefrit, mezangiyal proliferasyon ve minimal değişiklik hastalığı gibi diğer paternler de bildirilmiştir. İntravasküler hemoliz ve hem pigmentiyle ilişkili böbrek hasarına yol açan nadir vaka bildirimleri de vardır. Akut böbrek hasarı patofizyolojisinde, anti-rifampin antikorlarının, renal damarlarda, glomerüler endotelyumda ve interstisyel alanda biriken immünkompleksler oluşturduğu ve rifampin antijenleri tarafından indüklenen bir tip II veya tip III aşırı duyarlılık reaksiyonuna neden olduğu bildirmiştir. Rifampin antikorları ayrıca eritrosit üzerindeki antijenlere bağlanarak hemolize ve hem pigmentinin kana salınmasına yol açabilir ve Hem pigmentine bağlı akut böbrek hasarına da gelişebilir. Retrospektif bir çalışmada rifampisin alan hastaların yarısından fazlasında hemolitik anemi, %17'sinde karaciğer fonksiyon bozukluğu bildirilmiştir. Rifampisin'e maruz kaldıktan sonra akut böbrek hasarının başlama zamanı ile ilgili veriler değişkendir. Bir çalışmada tedavisinin başlangıcı ile akut böbrek hasarının başlangıcı arasındaki median sürenin 44 gün kadar uzun olduğu bildirilmiştir. Rifampisin, tekrar verildiğinde akut böbrek hasarına neden olma olasılığıda yüksektir.

D şıkkı, izoniyazid cevabı yanlıştır. İzoniazid yan etkileri arasında; hepatotoksisite, periferal nöropati, renal disfoksiyon, anemi, trombositopeni, lupus, rabdomiyoliz bildirilmiş olup, nefrotoksisite daha az bildirilen yan etkilerdendir.

E şıkkı, levofloksasin cevabı yanlıştır. Florokinolon grubundan olup yan etkileri tendon rüptürü, aritmiler (QT uzaması) ve fotosensitivite olup hastada ifade edilen yan etkiler yoktur.

Tablo 1. Anti-tüberküloz ilaçların yan etkileri

İlaç	Yan etkiler
Etambutol	Optik nörit, ciltte döküntü
Pirazinamid	Hiperürisemi, artrit, hepatotoksiste, ciltte döküntü
Rifampisin	Hepatotoksisite, hemolitik anemi, trombositopeni, flu-like sendrom, nefrit, portakal renkli idrar, bulantı, kusma, cillte döküntü
İzoniyazid	Hepatotoksisite, periferal nöropati, cillte döküntü, ilaca bağlı lupus
Levofloksasin	Hepatotoksisite, ürtiker, artralji, tendinit, tendon rüptürü, psikoz, nöbet, nadiren nefropati
Streptomisin	Ototoksisite, nefrotoksisite, ciltte döküntü

CEVAP: C

KAYNAKLAR

1. Mehran R, Dangas GD, Weisbord SD. Contrast-Associated Acute Kidney Injury. N Engl J Med. 2019 May 30;380 (22): 2146-2155.
2. Demoulin N, Aydin S, Gillion V, Morelle J, Jadoul M. Pathophysiology and Management of Hyperoxaluria and Oxalate Nephropathy: A Review. Am J Kidney Dis. 2022 May;79 (5): 717-727.
3. Lumlertgul N, Siribamrungwong M, Jaber BL, Susantitaphong P. Secondary Oxalate Nephropathy: A Systematic Review. Kidney Int Rep. 2018 Jul 29;3 (6): 1363-1372.
4. Ting SM, Ching I, Nair H, Langman G, Suresh V, Temple RM. Early and late presentations of ethylene glycol poisoning. Am J Kidney Dis. 2009 Jun;53 (6): 1091-7.
5. Markowitz GS, Perazella MA. Acute phosphate nephropathy. Kidney Int. 2009 Nov;76 (10): 1027-34
6. Chogtu B, Surendra VU, Magazine R, Acharya PR, Yerrapragada DB. Rifampicin-Induced Concomitant Renal Injury and Hepatitis. J Clin Diagn Res. 2016 Sep;10 (9): OD18-OD19.
7. Ata F, Magboul HMB, Toba HAA, Alfar H, Al Bozom A, Murshed K, Zahid M. Rifampin-induced acute kidney injury and hemolysis: A case report and literature review of a rare condition. Clin Case Rep. 2022 Dec 21;10 (12): e6780.
8. Ma M, Wan X, Gao M, Pan B, Chen D, Sun Q, Zhang M, Zhou C, Li T, Pan H, Shao W, Liu Z, Chen Y, Cao C. Renin-angiotensin-aldosterone system blockade is associated with higher risk of contrast-induced acute kidney injury in patients with diabetes. Aging (Albany NY). 2020 Apr 2;12 (7): 5858-5877.

4. BÖLÜM

TRAVMATİK RABDOMİYOLİZ ve EZİLME SENDROMU

Mehmet Şükrü SEVER

SORU 1: Ülkemizde 6 Şubat 2023 tarihinde ortaya çıkan yıkıcı depremlerin ardından 40 yaşında ve her iki bacağında, diz üstünde ezilme yaralanması olan bir kadın afetzede bölgede bulunan bir üniversite hastanesinin acil servisine getirildi. Görevli doktorlar ameliyat, yoğun bakım ve diyaliz gibi ileri tedavilerin lojistik planlamasını yapabilmek için sonraki günlerde ezilme sendromuna bağlı akut böbrek hasarı (ABH) bulunan kaç tane hastanın gelebileceğini öngörmeye çalıştılar.

Kitlesel depremlerde hafif ve ağır yaralı tüm afetzedelerin yüzde kaçında ezilme sendromuna bağlı ABH görülür?

A) %50

B) %25

C) %10

D) %2

E) %1.5

Büyük (Richter ölçeğine göre 6.4 - 7.5 şiddetindeki) depremlerde yaralı olarak kurtulabilmiş olgularda ezilme sendromuna bağlı ABH insidansını saptayabilmek çok karmaşıktır. Şöyle ki;

1. Yaralanmaların hepsinde kas travması yoktur; genellikle yüzeyel travmalar ve kırıklar daha sıktır.
2. Kas düzeyindeki her travma kas hücre nekrozu (rabdomiyoliz) ile sonuçlanmaz.
3. Ortaya çıkan travmatik rabdomiyolizlerin tümünde ezilme sendromu ve/veya ABH gelişmez;bu olgularda ABH gelişme sıklığı ortalama %30-50'ler dolayındadır. Olayın şiddeti ve etkilediği alanın genişliği, binaların kalitesi, yaralıların kurtarılması için geçen zaman süresi, triyaj işlemleri, lokal tıbbi imkanlar ve kurtarma ekiplerinin yeterli-

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 218 7.12.2023 13:23

liği gibi çok sayıda faktör bu hastalarda ezilme sendromu ve ABH gelişmesini etkileyebilir.

4. Ezilme sendromu olgularının tümünde ABH görülmesi şart değildir.

Marmara Depremi'nin ardından hafif ve ağır tüm yaralanmaların yaklaşık %1.5'inde ezilme sendromuna bağlı ABH gelişmiştir; söz konusu oran ilk bakışta küçük gibi algılansa bile 10,000'ler hatta 100,000'ler düzeyinde yaralı varsayıldığı zaman sayının ne kadar yüksek olacağı ortaya çıkar.

Bu konuda, ek bir istatistik olarak hastaneye yatırılanlardaki oranlar da dikkate alınmalıdır. Marmara depreminde referans hastanelerine toplam olarak 5302 hasta yatırılmıştır; bu tip hastanelere yatışlar göz önüne alındığı zaman 639 (%12) hastada akut renal problemler gelişmiş, bunların 477 (%8.9)'sinde diyaliz tedavisi gerekmiştir.

Özetle, depremler ertesinde ezilme sendromu görülme riski incelemenin yapıldığı hasta popülasyonuna göre anlamlı farklılıklar gösterir. Eldeki verilere göre, tüm yaralanmaların yaklaşık %1.5'inde, referans hastanelerine yatırılan tüm felaketzedelerin %10 ile %20'sinde ezilme sendromuna bağlı ABH gelişebileceği varsayılmalıdır.

CEVAP: E

SORU 2: Kahramanmaraş depreminin hemen ardından, yarım saat içerisinde bir hasta çevresindekiler tarafından enkaz altından çıkarıldıktan sonra yakında bulunan bir hastanenin acil servisine getirildi. Hasta sağ baldırında ağrıdan yakınmakta idi, fizik muayenede bu bölgede hafif bir ödem, ekimoz, büller dikkat çekiyordu; diğer muayene bulguları normaldi. Enkaz altında geçirilen süre çok kısa olduğu için bu hastada ezilme sendromu gelişme olasılığının bulunmadığı ve prognozun çok iyi olabileceği öne sürüldü.

Kitlesel depremlerde enkaz altında kalan hastalarda ezilme sendromu gelişebilmesi için en kısa süre ne kadardır?

A) 0.5 saat

B) 2 saat

C) 4 saat

D) 8 saat

E) 12 saat

Önceki depremlerde, ezilme sendromu gelişebilmesi için uzunca süreler (en azından 4 saat) enkaz altında kalınması gerektiği öne sürülmüştü. Marmara Depreminde ise enkaz altında yarım saat geçiren hastalarda bile ezilme sendromu gelişebileceği rapor edilmiştir. Söz konusu bulgu depremden sonra çok erken dönemde kurtarılmasına rağmen, enkaz altında kalmış tüm hastalarda ezilme sendromu gelişme riski olduğunu gösterir.

Enkaz altı süre (EAS) ile hastanın prognozu arasındaki ilişki ayrıca önemlidir. Şiddetli depremlerin ardından yapılan retrospektif analizlerde enkaz altında uzun süre kalmak ölüm için majör bir risk faktörüdür. Bu durum aslında beklenen bir bulgudur; çünkü EAS uzadıkça, penetran torakal ve/veya abdominal travma, açık kırık, aktif kanama vb. komplikas-

yonları olan hastalara acil tedavi gecikecek, böylece ölüm riski de artacaktır. Öte yandan, Marmara Depremi verilerine göre, enkazdan bir şekilde canlı çıkarılanlarda EAS uzun ise renal fonksiyonlar daha iyi korunmuştur. Aslında çelişik görünen bu bulgunun mantıklı açıklaması, istatistiksel anlamda bir seçim ikileminin ortaya çıkmış olmasıdır. Şöyle ki, yalnızca hafif veya orta derecede yaralı olanlar enkaz altında uzun süreler canlı kalarak kurtarılabilir. Bu nedenle, geç zaman dilimleri içinde hastaneye getirilenler arasında ağır yaralı olanların oranı nisbeten az olduğu için mortalite daha düşüktür; böbrek yetersizliğine işaret eden parametreler daha iyi veya daha hafiftir. Erken dönemde gelenlerde ise ciddi yaralanması olan hasta sayısının fazlalığından dolayı mortalite yüksektir.

Enkaz altında canlı kalınabilecek en uzun süre ayrı bir merak konusudur. Bu konuda 13 günlük süre bilimsel raporlarda yer almıştır. En son Kahramanmaraş depreminde bir afetzede depremden 222 saat sonra canlı olarak kurtarılmıştır. Söz konusu bilgilerden çıkarılacak en önemli lojistik dersler şöyle özetlenebilir: Geç dönemde kurtarılanların sayısı az olsa bile bu hastaların morbidite ve mortalite oranları erken dönemde kurtarılanlara göre daha iyidir. Ayrıca, enkazdan itinalı kurtarma çalışmaları en azından 10 gün süre ile devam ettirilmeli ve ağır iş makineleri enkaza sokulmamalıdır. Aksi takdirde enkaz altındaki canlı afetzedeler iş makineleri tarafından öldürülebilir.

CEVAP: A

SORU 3. Depreminin hemen ardından ilk 10 dakika içinde çevresindekiler tarafından enkaz altından kurtarılan hasta hızlı bir şekilde yakında bulunan bir hastanenin acil servisine getirildiği halde muayene edilme fırsatı bile bulunamadan kaybedildi. Afetzedeyi getirenler hastanın enkaz altında iken ve kurtarma aşamasında çok iyi göründüğünü, bu ani ölümün kendilerini şoka uğrattığını söylediler Acil servisteki deneyimli hekim, hasta yakınlarına afetler sırasında bu tip ölümlerin sık olduğunu, sebebin ise kas hasarı (rabdomiyolizin) gelişme mekanizması ile ilgili olduğunu söyledi.

Travmatik rabdomiyoliz gelişmesinde en önemli mekanizma hangisidir?

A) Baromiyopati (basınca bağlı kas hasarı)
B) Travmanın doğrudan etkisi ile kas hücresi nekrozu
C) Kas içi kanama
D) Hastanın susuz kalması
E) Miyoglobinin toksik etkisi

Rabdomiyoliz, "çizgili kas hücrelerinin hasara uğraması, ardından hücre içi elemanların sistemik dolaşıma geçerek klinik ve laboratuvar bulgularına yol açması" şeklinde tarif edilir. Etiyolojide non-travmatik [örneğin; alkol ve değişik ilaçların (en sık olarak da statinlerin) toksisite, elektrolit bozuklukları (özellikle hipopotasemi ve hipofosfatemi) ve enfeksiyonlar)] veya travmatik sebepler (örneğin; trafik ve maden kazaları, aşırı egzersiz ve belirli pozisyonlarda uzun süre kalınması vb.) rol alır. Kısa zamanda çok sayıda olgu görülmesine yol açtığı için etiyolojide depremler özel önem kazanır.

Travmatik rabdomiyolizin patogenezinde kas içi kanamalar ve doğrudan kas hasarı da rol alsa da asıl önemli mekanizma kasın baskı/basınç altında kalması (baromiyopati)'nın yol açtığı olaylar silsilesidir. Şöyle ki; baromiyopati sonucunda sarkolemmanın geçirgenliği bozulur; kas hücresi içinde yoğun miktarda bulunan potasyum, kreatin fosfokinaz, miyoglobin, tromboplastin ve (kan dolaşımında kreatinine dönüşen) kreatin gibi maddeler hücre dışı ortama geçer; öte yandan kalsiyum, sodyum, klorür ve su hücre içine süzülür; böylece hücre ödemi ortaya çıkar. Söz konusu sıvı geçişi klinikte „kompartman sendromu" tablosu ile kendini gösterir. Baromiyopatinin en önemli sonuçlarından biri hücre içi (sitozolik) kalsiyum düzeyinin artmasıdır. Artmış kalsiyum proteolitik enzimleri aktive eder; bu enzimler de kas liflerinde lizise yol açarak rabdomiyolizi gerçekleştirir. Sitozolik kalsiyumun artışı, ayrıca, mitokondriyal hasara ve reaktif oksijen metabolitlerinin açığa çıkmasına sebep olur; bu faktörler de rabdomiyoliz patogenezine katkıda bulunur.

Kas iskemisi ve bu iskeminin düzeltilmesi sırasında gelişen iskemi-reperfüzyon hasarı da rabdomiyoliz patogenezinde rol alan önemli faktörlerdir. İskemi-reperfüzyon hasarı enkaz altında sıkışmış, ardından serbestleştirilmiş dokulara kanın tekrar gelmeye başlamasıyla birlikte (reperfüzyon) ortaya çıkar.

Reperfüzyon hasarının kliniğe yansıması şu şekildedir: Enkaz altında kaldığı sürede oldukça iyi olan hastalarda, kurtarılmanın hemen ardından hızla ölüm ortaya çıkabilir (kurtuluş ölümü). Enkaz altındaki iyiliğin temel nedeni, molozun kasları tampone edici etkisi ve toksik maddelerin dolaşıma geçmesinin önlenmesidir. Basıncın ortadan kalkması ile birlikte hasarlı kasların bulunduğu bölgeye gelen kan burada lokal olarak birikmiş potasyum ve protonları kan dolaşımına sürükler; ardından da hastanın genel durumu hızla bozulur; hayati risk ortaya çıkar. Bu sebeple felaketzedelerin tedavisine enkazın altında bulundukları dönemde çok erken başlanması önem kazanır.

CEVAP: A

SORU 4: Depreminin hemen ardından çevreyi dolaşan medikal kurtarma ekipleri bir enkazın hemen üst taraflarında belden aşağısı bir gardolap tarafından sıkıştırılmış ve travmatize edilmiş 30 yaşlarında bir kadın afetzede gördüler. Daha önceki depremlerde de görev almış deneyimli bir kurtarıcı hastanın çok hızla panik halinde enkazdan çıkarılmasının faydadan ziyade zarara yol açabileceğini söyledi ve hastaya henüz enkazdan çıkarılmadan damar yoluyla sıvı verilmesinin uygun olacağını vurguladı.

Ezilme sendromlu hastalarda ABH profilaksisi için sıvı tedavisi hakkında aşağıdaki seçeneklerden hangisi yanlıştır?

A) Mannitol rutin olarak uygulanmalıdır.

B) Ampirik potasyumlu solüsyon uygulanmasından kaçınılmalıdır.

C) Bikarbonatlı solüsyonlar hiperpotasemi riskini azaltabilir.

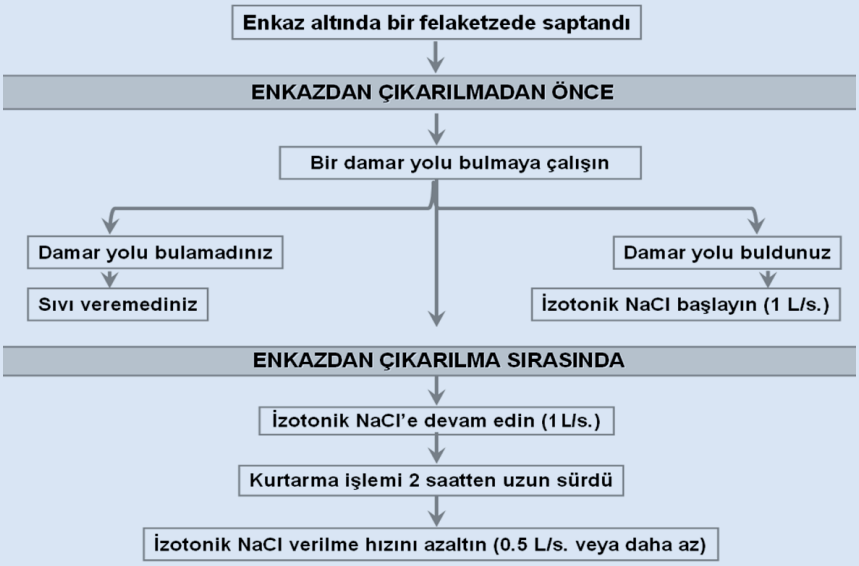
D) İzotonik NaCl kitlesel afetlerde öncelikle seçilmesi gerekli olan sıvıdır.

E) Uygulanacak sıvı miktarı erken dönemde kurtarılan hastalarda, geç dönemde kurtarılanlara göre, daha daha enerjik olmalıdır.

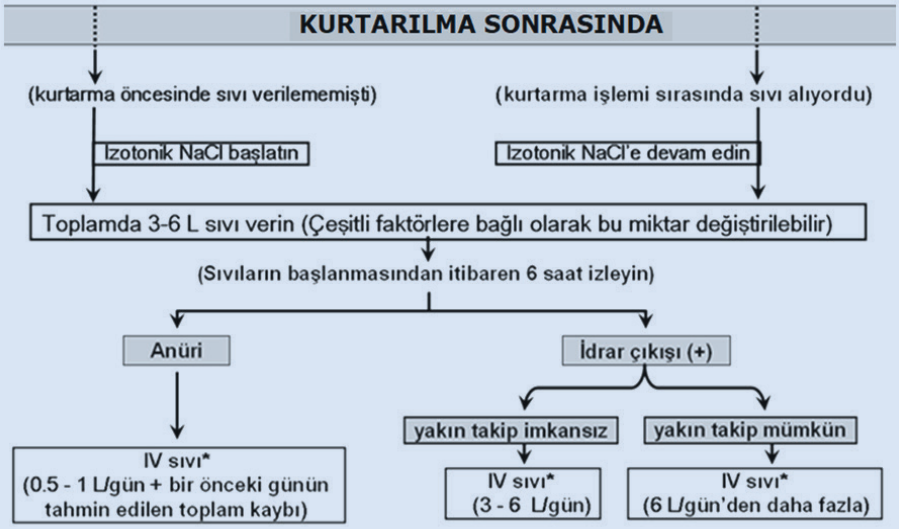
Ezilme sendromlu hastalarda ABH'nın önlenmesinde en önemli adım erken dönemde uygun sıvı tedavisidir. Sıvı tedavisi kurtarmadan önce, kurtarma sırasında ve hemen sonrasında olmak üzere ayrı ayrı planlanarak yapılır (Şekil 1). Söz konusu uygulama ile ABH ihtimali en aza indirgenir. Bu hastalara ilk fırsatta santral venöz basınç kateteri takılması ve uygulanacak sıvı miktarının ölçümlere göre yönlendirilmesi akılcı bir yaklaşımdır.

Uygulanacak sıvı türünün tayininde hemen her zaman kolaylıkla bulunabilen izotonik NaCl tercih edilir. Mannitol ve bikarbonat içeren sıvılar (mannitol-alkali solüsyonu) yalnız ve ancak idrar çıkarabilen hastalarda ve hastayı yakından izleme imkanı varsa kullanılır.

İdrar çıkaramayan hastalarda hipovolemi bulguları (kan basıncı düşüklüğü, filiform nabız, soğuk terleme vb.) aranır. Söz konusu bulgular varsa en uygun solüsyon (kanamalı hastalarda kan, plazma, izotonik NaCl) kullanılarak hipovolemi tedavi edilir. Serum elektrolitlerini kontrol etme imkanı olmayan durumlarda hiçbir şekilde ampirik olarak potasyum içeren solüsyonlar uygulanmaz.



A



B

Şekil 5. Afetzedelerin enkaz altında iken ve kurtarma işlemi sırasında (A) ve kurtarıldıktan sonra (B) sıvı tedavisi. Afet şartlarında en kolay bulunan sıvı olduğu için sıvı tedavisinde izotonik NaCl önerilmiştir. Bulunabilirse bu sıvının yerine hipotonik NaCl+bikarbonat karışımı tercih edilir. Bu solüsyon %0.45 NaCl solüsyonunun her litresine 50 mmol bikarbonat karıştırılarak hazırlanır; hiperpotasemi ve asidoz risklerini azaltma avantajı taşır. *İntravenöz yol bulunamaz ise intraosseöz yol denenir. İntraosseöz yol özel aletler ile kemik korteksinin geçilerek sıvının doğrudan kemik trabeküllerinin içine verilmesi işlemidir. Afet şartlarında uygulamasızor ve infeksiyon açısından riskli olabilir.

Ezilme sendromlu hastalarda sıvı tedavisi kısaca irdelenecek olursa:

Hastaların tümünde standart bir protokol uygulanmamalı, tedavi rejimi her hasta için ayrı ayrı değerlendirmelidir. Felaketin ilk saatlerinde enkaz altından çıkanlarda intrinsik renal ABH'nın (veya akut tübüler nekrozun) henüz yerleşmemiş olması ihtimali yüksek olduğu için, verilecek sıvı miktarı daha fazla olmalı, nisbeten geç dönemde kurtarılan hastalarda ise sıvı replasmanını daha dikkatli yapmalıdır. Başlangıçta verilen sıvılara idrar yanıtı alınamaz ise (akut tübüler nekroz geliştiyse) sıvı yüklemeye devam etmek tehlikelidir; bu durumda hipertansiyon ve akut sol kalp yetersizliği ortaya çıkabilir. Bu bilgilerin verdiği 2 önemli mesaj vardır:

A) Hastalarda (özellikle ilk günlerde) idrar miktarının yakından takibi hayati önem taşır; o sebeple, travmaya bağlı özel bir endikasyon bulunmasa bile, mesane kateterizasyonu gereklidir.

B) İntravenöz sıvıların uygulanması gecikecek olursa ABH gelişmesini sıvı uygulaması ile önlemek çok zorlaşır. Sahra hastanelerinde çoğu kez imkan bulunamamasına rağmen, bu hastalara santral venöz basınç kateteri yerleştirilebilirse, uygulanacak sıvı miktarı objektif bir şekilde saptanabilir.

CEVAP: A

SORU 5: Depreminin üzerinden 4 gün geçtikten sonra kurtarılabilen bir hastaya kurtarma ekipleri hızlı bir şekilde sıvı vermeye başlamışlar; hastaneye gelene kadar verlen sıvı mikarı 5 litreye ulaşmış. Ancak, hastanın idrar miktarı çok az imiş. Başvurudan yarım saat kadar önce nefes darlığı ve baş ağrısı şikayetleri ortaya çıkmış. Fizik muayenede hipertansiyon ve hipervolemi bulguları saptanınca hastaya hemen diyaliz yapılmasına karar verilmiş.

Ezilme sendromlu hastalarda diyaliz tedavisi hakkında aşağıdaki seçeneklerden hangisi yanlıştır?

A) Periton diyalizi metabolik anormallikler ile çoğu kez başa çıkamaz.

B) İntermittan hemodiyaliz medikal ve lojistik açıdan en uygun tedavi şeklidir.

C) Yavaş sürekli tedaviler lojistik yönden tercih edilmez.

D) Bazı hastalara aynı gün içinde çok sayıda hemodiyaliz tedavisi gerekebilir.

E) Kanama riskinden dolayı hemodiyaliz tedavisi devamlı olarak heparin kullanılmaksızın yapılır.

Ezilme sendromlu hastalar diyaliz yardımıyla kritik bir süre hayatta tutulabilirse uzun dönemdeki prognozları oldukça iyidir. Bu nedenle renal replasman tedavileri hayati önem taşır. Afetlerde her üç replasman tedavisi de [intermittan hemodiyaliz (İHD), sürekli renal replasman tedavileri (SRRT) ve periton diyalizi] kullanılabilir. Her bir tedavi şeklinin medikal ve lojistik yönden üstün ve sakıncalı olduğu taraflar vardır (Tablo 1).

Tablo 1. Afetzedelerde değişik renal replasman tedavilerinin üstün ve sakıncalı yönleri

Diyaliz Tipi	Üstün Yönleri	Sakıncaları
İHD	- Düşük molekül ağırlıklı solütlerin etkin temizliği - Antikoagülan kullanmadan diyaliz yapma imkânı - Aynı gün içinde aynı makinede birçok hastayı tedavi etme imkânı	- Teknik ekipman ve deneyimli personel gereksinimi - Setin doldurulması için bir miktar sıvı gereksinimi hipotansif ya da hipotansiyona eğilimli hastalarda tabloyu ağırlaştırabilir - Diyaliz dengesizlik sendromu riski daha fazladır
SRRT	- Daha iyi sıvı kontrolü - Diyaliz dengesizlik sendromu riskinin az olması - Daha yüksek kalori verebilme imkânı - SAVH uygulamasında elektrik ve pompa gereksinimi olmaması	- Kanama riskli hastalarda sürekli heparinizasyon gereksinimi - Küçük molekül ağırlıklı solütler için düşük temizleme kapasitesi - Makine başına ancak bir hasta için tedavi kapasitesi - Ağır ve hantal sıvı torbalarının felaket alanına taşınma zorluğu
PD	- Damara erişim gereksinimi yoktur. - Daha basit teknik ve daha az hemodinamik problem - Su veya elektrik altyapısı gereksinimi olmaması	- Düşük molekül ağırlıklı maddeler için düşük klirens - Steril tekniğin sürdürülebilmesinde zorluklar - Sırtüstü yatamayan, karın duvarı enfekte ve belirgin obez hastalarda uygulama güçlüğü - Ağır ve hantal sıvı torbalarının felaket alanına taşınma zorluğu

İHD: İntermittan hemodiyaliz, SRRT: Sürekli renal replasman tedavileri; PD: Periton diyalizi; SAVH: Sürekli arterio-venöz hemofiltrasyon.

Her bir replasman tedavisi için olumlu ve olumsuz yönler göz önüne alındığında tedavi seçiminde şu noktalara dikkat edilmelidir:

a) Tedavinin seçimi aşamasında pulmoner ve kardiyovasküler fonksiyonların durumu göz önünde tutulmalıdır. Sol kalp yetersizliği veya solunum yetersizliği bulunan hastalar uzun süre yatamayabilir. Bu hastalar akut hemodiyaliz uygulamasına daha iyi tolerans gösterirler.

b) Sıvı yüklenmesi olan hastalar ön planda hemodiyalize alınır. Özellikle ağır kas yıkımı olan hastalara (hiperpotaseminin tedavisi indikasyonu ile) aynı gün içinde çok sayıda hemodiyaliz tedavisi gerekebilir.

c) Hemodiyaliz veya SRRT'lerde damar girişi amacıyla kateterizasyon işlemi ve heparin uygulaması (zaten kanamaya eğilimi bulunan bu hastalarda) risk oluşturabilir. Hasta bazında değerlendirme yapılmalıdır.

d) Sürekli renal replasman tedavileri genellikle kritik durumdaki hastalara çoğu kez yoğun bakım ünitelerinde uygulanır; bu merkezlerde temel yaşam desteği de verilebildiği için (afetlerde yoğun bakıma aday çok sayıda hasta bulunduğu da hatırda tutularak) SRRT'yi daha kritik hastalar için saklamalıdır.

Marmara Depremi sırasında diyalize gereksinim duyan ezilme sendromlu hasta oranı %75 (477/639) olarak gerçekleşmiştir. Değişik replasman tedavileri (İHD, SRRT ve PD) toplam 477 hastaya uygulanmıştır. Bu hastalardan bazıları klinik seyir boyunca sadece tek bir diyaliz türü ile tedavi edildiği halde, diğerlerine kombine tedaviler yapılmıştır (Tablo 2).

Tablo 2. Marmara Depremi sırasında böbrek problemi saptanan hastalara uygulanan farklı replasman tedavileri ve her bir diyaliz türünün uygulandığı hasta sayısı.

Tedavi türü	Tekli tedaviler	Kombine tedaviler			(Kümülatif toplam)
		İHD + SYT	İHD + PD	İHD + SYT+PD	
SRRT	11	21	--	2	(34)
İHD	437		2		(462)
PD	4	--			(8)
Toplam	452	25			477 (504)

İHD: intermittan hemodiyaliz, SRRT: sürekli renal replasman tedavileri, PD: peritoneal diyaliz

CEVAP: E

KAYNAKLAR

1. Better OS, Stein JH. Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis. N Engl J Med 1990; 322: 825-829
2. Better OS, Abassi Z, Rubinstein I, Marom S, Winaver Y, Silberman M. The mechanism of muscle injury in the crush syndrome: ischemic versus pressure-stretch myopathy. Miner Electrolyte Metab 1990; 16: 181-184

3. Oda J, Tanaka H, Yoshioka T, Iwai A, Yamamura H, Ishikawa K, Matsuoka T, Kuwagata Y, Hiraide A, Shimazu T, Sugimoto H. Analysis of 372 patients with Crush syndrome caused by the Hanshin-Awaji earthquake. J Trauma 1997; 42: 470-475
4. Sever MS, Vanholder R . Crush-related acute kidney injury. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Erişim tarihi: 25 Haziran, 2023.)
5. Sever MS, Vanholder R and the Work Group on Recommendations for the Management of Crush Victims in Mass Disasters. Recommendations for the management of crush victims in mass disasters. Nephrol Dial Transplant 2012; 27: Supplement 1, i1-i67
6. Sever MS, Vanholder R, Lameire N. Management of crush-related injuries after disasters. N Engl J Med 2006; 354: 1052-1063
7. Sever MS, Erek E, Vanholder R, Yurugen B, Kantarci G, Yavuz M, Ergin H, Bozfakioglu S, Dalmak S, Tulbek MY, Kiper H, Lameire N. Renal replacement therapies in the aftermath of the catastrophic Marmara earthquake. Kidney Int 2002; 62: 2264-2271
8. Sever MS, Erek E, Vanholder R, Ozener C, Yavuz M, Kayacan SM, Ergin H, Apaydin S, Cobanoglu M, Donmez O, Erdem Y, Lameire N. Lessons learned from the Marmara disaster: Time period under the rubble. Crit Care Med. 2002 Nov;30 (11): 2443-9.
9. Sever MS, Erek E, Vanholder R, Akoğlu E, Yavuz M, Ergin H, Tekçe M, Korular D, Tülbek MY, Keven K, van Vlem B, Lameire N; Marmara Earthquake Study Group. The Marmara earthquake: epidemiological analysis of the victims with nephrological problems. Kidney Int. 2001 Sep;60 (3): 1114-23.
10. Vanholder R, Sever MS, Erek E, Lameire N.. Rhabdomyolysis. J Am Soc Nephrol 2000; 11: 1553-1561
11. Zager RA. Rhabdomyolysis and myohemoglobinuric acute renal failure. Kidney Int 1996; 49: 314-326

5. BÖLÜM

TROMBOTİK MİKROANJİYOPATİ

Tolga YILDIRIM

SORU 1: Önceden bilinen hiçbir hastalığı olmayan, herhangi bir ilaç kullanmayan ve ailesinde böbrek hastalığı olmayan 19 yaşında erkek hasta halsizlik, bulantı ve görmede bulanıklık şikayetiyle başvuruyor. Kan basıncı 170/100 mmHg ölçülen hastanın bakılan kreatinin değeri 14 mg/dL, Hb 5,2 g/dL, trombosit 67000/mm^3 ve lökosit 8000/mm^3 saptanıyor. Ultrasonografisinde böbrek boyutları normal olan hastanın EKG'sinde sol ventrikül hipertrofisi mevcut değil.

Bu hastada aşağıdaki laboratuvar bulgularından hangisinin varlığı akut böbrek hasarının etiyolojisinde trombotik mikroanjiyopati (TMA) ile uyumlu değildir?

A) Bilirübin yüksekliği

B) Haptoglobin yüksekliği

C) LDH yüksekliği

D) Periferik yaymada parçalanmış eritrositlerin saptanması

E) Retikülosit yüksekliği

Trombotik mikroanjiyopati (TMA) küçük damarlarda trombosit agregasyonu ve trombüs oluşumu ile seyreden, damarlarda daralma ve tıkanıklığa yol açarak organlarda iskemi ve enfarkta sebep olan bir patolojik durumdur. Herediter ya da kazanılmış birçok hastalığa bağlı olabilir ve yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Birçok organ etkilenirken böbrek tutulumu en sık görülen tutulumlardan birisidir. Akut böbrek hasarı ile başvuran hastaların az bir kısmında sebep TMA'dır.

Trombotik mikroanjiyopati (TMA) grubu içerisinde aşağıda belirtilen değişik hastalıklar yer almaktadır:

- **Trombotik trombositopenik purpura (TTP)**
- **Shiga toksin ilişkili hemolitik üremik sendrom (S-HUS) ya da eski adıyla tipik HUS**

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 227 7.12.2023 13:23

Shiga toksin üreten E.Coli (STEC) ya da Shigella'ya bağlı

- **Atipik hemolitik üremik sendrom ya da daha yeni adıyla kompleman ilişkili hemolitik üremik sendrom (aHUS-cHUS)**

Alternatif kompleman yolağındaki genetik ya da kazanılmış bir defektten kaynaklanır

- **Sekonder TMA**

Gebelikle ilişkili tablolar (preeklampsi/HELLP), solid organ ya da hematopoetik kök hücre nakli, kanser, otoimmün hastalıklar (SLE, skleroderma, Sjögren sendromu, vaskülit…), ilaçlar (kinin, kalsinörin inhibitörleri, mTOR inhibitörleri, bevacizumab, gemsitabin, interferon, mitomisin C, sunitinib…), enfeksiyonlar, kobalamin metabolizma bozukluğu ve malign hipertansiyon sekonder TMA nedenleri arasında sayılabilir.

Son dönemlerde sekonder TMA nedenlerinin bir kısmında da kompleman yolağındaki mutasyonların etkisi gösterildiğinden sekonder nedenlerle cHUS arasındaki ayırım giderek kaybolmaya başlamıştır. Bu durumların sıklıkla cHUS açısından genetik bir altyapısı olan hastalarda tetikleyici faktör oldukları düşünülmekte ve bu faktörlerin ortadan kaldırılması ile TMA tablosu düzelmeyenlerde cHUS tanısı konulması önerilmektedir.

Akut böbrek hasarı olan hastalarda TMA düşündürecek laboratuvar bulguları; eşlik eden trombositopeni ve mekanik (immün olmayan) hemolize bağlı anemidir. Eşlik eden bir enfeksiyon olmadıkça tipik olarak lökosit sayısı normaldir. Hemolizin laboratuvar bulguları arasında indirekt bilirübin düzeylerinde artış ve haptoglobin düzeyinde azalma yer alır. Artmış eritrosit parçalanmasını kompanse etmek için retikülosit seviyesinde yükselme beklenir. LDH seviyesinde ise hem hemolize hem de doku nekrozuna bağlı ciddi artış olur. Ek olarak periferik yaymada parçalanmış eritrositler (şiştositler) görülür. Eritrositlerin hemolizi immün nedenlere bağlı olmadığından Coombs testi negatiftir. INR ve aPTT düzeylerinin normal olması beklenir.

CEVAP: B

SORU 2: Bilinen komorbid hastalığı olmayan 40 yaşında bir kadın hasta, son birkaç gündür belirginleşen halsizlik, yorgunluk, baş ağrısı, görme bulanıklığına eklenen epileptik nöbet şikayeti ile başvuruyor. Hastanın başvurusunda ateşinin olmadığı, kan basıncının 120/80 mmHg olduğu, sistemik fizik muayenesinin normal sınırlarda olduğu saptanıyor. Hastadan gönderilen laboratuvar tetkiklerinde Hb: 4,9 g/dL, lökosit 4900/mm^3, trombosit 29000/mm^3, MCV 88 fL, total biliruübin 1,6 mg/dL, serum kreatinin 1,3 mg/dL, LDH 2880 UI/L, düzeltilmiş retikülosit %2,1, haptoglobin < 5 mg/dL, INR 0,98, Coombs testi negatif saptanıyor. Periferik yaymada yaygın şiştositler görülüyor.

Bu hasta için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

A) Hastada TTP olasılığı yüksek olduğu için acil plazmaferez başlanması uygun olur

B) Plazmaferez öncesi ADAMTS-13 düzeyi için kan alınmalıdır

C) ADAMTS-13 düzeyinin >%10 olması TTP tanısı koydurur

D) Böbrek fonksiyonlarında ciddi bozukluk olmaması TTP lehine yorumlanabilir

E) TTP'de immünsupresif olarak steroid kullanılır

Trombotik trombositopenik purpura, von Willebrand faktör-parçalayıcı proteaz ADAMTS13'ün ciddi şekilde azalmış aktivitesinin neden olduğu atipik büyük von Willebrand Faktör multimerlerinin birikmesiyle karakterize bir TMA tipidir. Bu azalmış aktivite ADAMTS13'ü kodlayan gendeki patojenik varyantlar nedeniyle kalıtsal eksikliğe bağlı olabileceği gibi, ADAMTS13'e karşı gelişen otoantikorlar nedeniyle immün aracılı da olabilir. Hastalarda TMA'nın tipik laboratuvar bulgularına ek olarak organ tutulumları da beklenir. Özellikle santral sinir sistemi ve gastrointestinal sistem etkilenir. Her ne kadar otopsi serilerinde böbrek tutulumu sık olsa da klinik olarak şiddetli akut böbrek hasarı ve anüri TTP'de pek beklenmez ve bu durumda alternatif TMA nedenleri daha ön planda düşünülmelidir. Diyare ilişkili s-HUS düşünülmeyen ve sekonder TMA nedeni olmayan hastalarda TTP ihtimali yüksektir. Hızlı ve doğru tedavi yapılmadığında TTP yüksek mortalite ile ilişkilidir. Her ne kadar düşük ADAMTS13 düzeyi (<%10) tanısal olsa da bu testin sonuçlanması uzun zaman alacağı için tanının klinik olarak konulması gerekmektedir. Bu noktada PLASMIC skoru adı verilen bir skorlama sistemi kullanılabilir. PLASMIC skorlama sisteminde aşağıdaki yedi parametrenin her birisi için 1 puan verilir:

a. Trombosit sayısı <30.000/mm^3
b. Hemoliz (retikülosit sayısı > %2,5, haptoglobin düşüklüğü veya indirekt bilirübin> 2 mg/dL olması)
c. Aktif kanser olmaması
d. Solid organ ya da kök hücre nakli olmaması
e. MCV <90 fL
f. INR <1,5
g. Kreatinin <2,0 mg/dL

PLASMIC skorunun 6-7 olması yüksek, 5 olması ise orta olasılıkla TTP düşündürürken daha düşük skorlar TTP tanısından uzaklaştırır. Orta ve yüksek olasılıklı durumlarda ADAMTS13 test sonucunu beklemeden hayat kurtarıcı olan plazmaferez tedavisine başlanmalıdır. Bu hastada PLASMIC skoru 7 olup zaman kaybetmeden plazmaferez uygulanmalıdır. Plazmaferez işlemi esnasında verilecek plazmalar nedeniyle ADAMTS13 düzeyi etkileneceğinden bu test için kan mutlaka plazmaferez öncesinde alınmış olmalıdır. Plazmaferez tedavisine ek olarak verilen steroidin prognozu daha da düzelttiği gösterilmiştir. Rituksimabın da plazmaferez ve steroide ek olarak verilebileceği görüşünde olanlar çoğunluktadır.

CEVAP: C

SORU 3: Nedeni bilinmeyen kronik böbrek hastalığı nedeniyle 3 ay önce annesinden böbrek nakli yapılan 49 yaşında kadın hastanın kreatinin düzeyleri 1 mg/dL civarında seyretmekteyken son 1 aydır 1,5 mg/dL seviyesine yükseliyor. Hasta prednizolon, takrolimus ve mikofenolat mofetil kullanıyor. Hastanın yeni gelişen böbrek fonksiyon bozukluğunu açıklayacak bir neden saptanamayınca hastaya greft böbrek biyopsisi yapılıyor. Böbrek biyopsisinde glomerüllerde kapiller lümen içinde fibrin ve platelet trombüsleri ile karakterize akut trombotik mikroanjiyopati bulguları saptanıyor. Rejeksiyon gözlenmiyor.

Aşağıdakilerden hangisinin bu hastadaki TMA durumuna yol açma ihtimali daha düşüktür?

A) cHUS rekürrensi
B) Antikor aracılı rejeksiyon
C) Takrolimus kullanımı
D) Üreter obstrüksiyonu
E) CMV enfeksiyonu

Böbrek nakli sonrası gelişen TMA'lar her ne kadar genel toplumdaki nedenlere bağlı olabilse de daha sıklıkla böbrek nakli ile ilişkili bir durumdan kaynaklanır. Altta yatan kronik böbrek hastalığı nedeni kompleman ilişkili hemolitik üremik sendrom (cHUS) olan hastalarda nakil sonrası rekürrens özellikle uygun profilaksi verilmeyen hastalarda sık gözlenmektedir. Bazı durumlarda etiyolojisi bilinmeyen kronik böbrek hastalarına yapılan böbrek nakli sonrası TMA geliştiğinde primer hastalığın cHUS olduğu anlaşılmaktadır. Kalsinörin inhibitörleri ya da mTOR inhibitörleri, antikor aracılı rejeksiyon ya da viral enfeksiyonlar posttransplant TMA'nın diğer nedenleridir. Bu viral enfeksiyonlar arasında hepatit C enfeksiyonu, CMV enfeksiyonu, BK virüs enfeksiyonu ve parvovirüs enfeksiyonu yer alır. Üriner obstrüksiyon posttransplant TMA'nın tipik nedenleri arasında yer almaz.

CEVAP: D

SORU 4: 18 yaşında kadın hasta gözlerde şişme, halsizlik, iştahsızlık, bulantı şikayeti ile dış merkeze başvuruyor. Yapılan değerlendirmesinde anemi ile trombositopeni saptanmış ve kreatinin değeri 8,1 mg/dL olarak ölçülmüş. Hastanın laboratuvar incelemesi TMA ile uyumlu bulunmuş. Hastaya hemodiyaliz ve plazmaferez başlanmış. Gönderilen ADAMTS13 düzeyi normal gelen hasta ileri değerlendirme için sevk edilmiş. Sevk edildiği merkezde hastada sekonder TMA'ya yol açacak nedenlerin olmaması ve TTP'nin ekarte edilmesi nedeniyle cHUS'a yönelik genetik testler gönderiliyor ve ekulizumab tedavisi başlanması planlanıyor.

Hastaya başlanması planlanan ekulizumab tedavisi ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

A) Standart başlangıç dozu 900 mg/haftadır

B) Standart idame dozu 1200 mg/2 haftadır

C) İlaç başlamadan iki hafta öncesinde meningokok aşısının yapılması gerekmektedir

D) Gebelerde kesinlikle kullanılmamalıdır

E) Eş zamanlı plazmaferez yapılan hastalarda ek doz ekulizumab uygulamak gerekir

Ekulizumab kompleman proteini C5'e karşı geliştirilmiş rekombinant humanize monoklonal bir anikordur. cHUS'te giderek daha yaygın biçimde kullanılan intravenöz bir ilaçtır. Standart başlangıç dozu dört hafta süreyle haftada bir kez uygulanan 900 mg'dır. Daha sonrasında ise idame doz olarak iki haftada bir 1200 mg verilir. En önemli yan etkisi artmış meningokokal enfeksiyon riskidir. Bu durum ilacın terminal kompleman aktivitesini inhibe etmesine bağlı olarak kapsüllü bakterilerle enfeksiyona duyarlılığın artması ile ilişkilidir. Hastalara ekulizumab tedavisi başlanmadan en az iki hafta önce meningokok aşısı yapılmalıdır. Bununla beraber ekulizumab tedavisinin acil olarak verilmesi gereken durumlarda aşı uygulamasından hemen sonra antibiyotik profilaksisi altında ilaç başlanabilir. Her ne kadar ilacın prospektüsünde gebelikte kullanımı ile ilgili veri olmadığı için kullanımı önerilmese de gebeliğin TMA tetikleyici özelliği nedeniyle altta yatan kompleman ilişkili genetik bozukluğu olan kısıtlı sayıda TMA tanısı olan gebede kullanıldığında olumsuz fetal sonuçlara rastlanmadığı, yenidoğanda kompleman aktivitesinde olumsuz etkiye yol açmadığı ve fetal kanda birikmediği rapor edilmiştir. Plazmaferez işlemi, ekulizumabın klirensinde hızlanmaya, dolayısıyla ilacın yarı ömründe belirgin kısalmaya yol açmaktadır. Bu nedenle plazma değişimden sonraki 60 dakika içinde 600 mg ek doz verilmesi önerilir.

CEVAP: D

SORU 5: Yukarıdaki hastanın ekulizumab tedavisi altında hematolojik parametreleri tamamen normal seyrediyor ve böbrek fonksiyonları da giderek düzeliyor. Hemodiyaliz ihtiyacı kalmayan ve altı aydır ekulizumab kullanan hastanın gönderilmiş olan genetik incelemesinde herhangi bir genetik mutasyon saptanmıyor.

Bu hastada ekulizumab tedavisinin uzun dönemde devamı açısından aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

A) Başlanmış olan ekulizumab tedavisine ömür boyu devam edilmelidir

B) Ekulizumab tedavisinin kesilmesi açısından genetik inceleme yol gösterici olur

C) Genetik incelemede hastalık yapıcı mutasyon saptanmaması durumunda ilacın kesilmesi ile relaps riski düşüktür

D) Aile hikayesi olması durumunda ilaç kesilince relaps riski daha yüksektir.

E) Ekulizumab kesildikten sonra relaps olan hastalarda tekrar ekulizumab yanıtı olabilir

Uygun endikasyonla başlanan ekulizumab tedavisinin uzun dönemde nasıl verileceği konusunda tartışmalar uzun süredir devam etmektedir. İlacın ilk uygulanmaya başlandığı dönemde ömür boyu tedavi önerilmekteyse de maliyeti ve bazı hastalarda bir nedenle ilacın bırakılmasından sonra relaps gözlenmemesi nedeniyle ilacın hangi hastalarda kesilebileceği konusunda yayınlar her geçen gün artmaktadır. İlacın kimlerde ve ne zaman kesilebileceği noktasında hastada saptanan genetik mutasyonlar yol gösterici olmaktadır. Genetik incelemede saptanan mutasyonlara göre ilaç kesildikten sonra relaps riski öngörülebilir. Kompleman faktör H (CFH), kompleman faktör I (CFI), membran kofaktör protein (MCP), kompleman faktör B (CFB) ve C3 gibi hastalık yapıcı mutasyonu saptananlarda ilacın kesilmesi durumunda %50'ye varan oranda relaps riski vardır. Bu hastalarda ekulizumabın kesilmesi çok yakın takip şartıyla hasta bazında değerlendirilmelidir. Öte yandan bu mutasyonların saptanmadığı durumlarda ise relaps riski %5 civarındadır ve ilacın kesilip hastaların takibine devam edilmesi uygun olacaktır. İlaç kesildikten sonra relaps olan hastalarda ekulizumabın tekrar uygulanması durumunda hastaların önemli bir kısmında tam ya da bazı durumlarda kısmi yanıt alınabilir. Ailesinde benzer hastalık hikayesinin olması ilaç kesilmesi sonrası artmış relaps riski ile beraberdir ve ilaç kesilmesi sonrasında çok yüksek relaps riski olduğu için ömür boyu tedavi düşünülebilir.

CEVAP: A

KAYNAKLAR

1. Goodship TH, Cook HT, Fakhouri F, Fervenza FC, Frémeaux-Bacchi V, Kavanagh D, Nester CM, Noris M, Pickering MC, Rodríguez de Córdoba S, Roumenina LT, Sethi S, Smith RJ; Conference Participants. Atypical hemolytic uremic syndrome and C3 glomerulopathy: conclusions from a "Kidney Disease: Improving Global Outcomes" (KDIGO) Controversies Conference. Kidney Int. 2017 Mar;91 (3): 539-551.

2. Schaefer F, Ardissino G, Ariceta G, Fakhouri F, Scully M, Isbel N, Lommelé Å, Kupelian V, Gasteyger C, Greenbaum LA, Johnson S, Ogawa M, Licht C, Vande Walle J, Frémeaux-Bacchi V; Global aHUS Registry. Clinical and genetic predictors of atypical hemolytic uremic syndrome phenotype and outcome. Kidney Int. 2018 Aug;94 (2): 408-418.

3. Lee H, Kang E, Kang HG, Kim YH, Kim JS, Kim HJ, Moon KC, Ban TH, Oh SW, Jo SK, Cho H, Choi BS, Hong J, Cheong HI, Oh D. Consensus regarding diagnosis and management of atypical hemolytic uremic syndrome. Korean J Intern Med. 2020 Jan;35 (1): 25-40.
4. Bendapudi PK, Hurwitz S, Fry A, Marques MB, Waldo SW, Li A, Sun L, Upadhyay V, Hamdan A, Brunner AM, Gansner JM, Viswanathan S, Kaufman RM, Uhl L, Stowell CP, Dzik WH, Makar RS. Derivation and external validation of the PLASMIC score for rapid assessment of adults with thrombotic microangiopathies: a cohort study. Lancet Haematol. 2017 Apr;4 (4): e157-e164
5. Fakhouri F, Scully M, Ardissino G, Al-Dakkak I, Miller B, Rondeau E. Pregnancy-triggered atypical hemolytic uremic syndrome (aHUS): a Global aHUS Registry analysis. J Nephrol. 2021 Oct;34 (5): 1581-1590.
6. Wijnsma KL, Ter Heine R, Moes DJAR, Langemeijer S, Schols SEM, Volokhina EB, van den Heuvel LP, Wetzels JFM, van de Kar NCAJ, Brüggemann RJ. Clin Pharmacokinet. 2019 Jul;58 (7): 859-874. Pharmacology, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Eculizumab, and Possibilities for an Individualized Approach to Eculizumab.
7. Fakhouri F, Fila M, Hummel A, Ribes D, Sellier-Leclerc AL, Ville S, Pouteil-Noble C, Coindre JP, Le Quintrec M, Rondeau E, Boyer O, Provôt F, Djeddi D, Hanf W, Delmas Y, Louillet F, Lahoche A, Favre G, Châtelet V, Launay EA, Presne C, Zaloszyc A, Caillard S, Bally S, Raimbourg Q, Tricot L, Mousson C, Le Thuaut A, Loirat C, Frémeaux-Bacchi V. Eculizumab discontinuation in children and adults with atypical hemolytic-uremic syndrome: a prospective multicenter study. Blood. 2021 May 6;137 (18): 2438-2449.
8. Brodsky RA. Eculizumab and aHUS: to stop or not. Blood. 2021 May 6;137 (18): 2419-2420.
9. Bouwmeester RN, Duineveld C, Wijnsma KL, Bemelman FJ, van der Heijden JW, van Wijk JAE, Bouts AHM, van de Wetering J, Dorresteijn E, Berger SP, Gracchi V, van Zuilen AD, Keijzer-Veen mg, de Vries APJ, van Rooij RWG, Engels FAPT, Altena W, de Wildt R, van Kempen E, Adang EM, Ter Avest M, Ter Heine R, Volokhina EB, van den Heuvel LPWJ, Wetzels JFM, van de Kar NCAJ. Early Eculizumab Withdrawal in Patients With Atypical Hemolytic Uremic Syndrome in Native Kidneys Is Safe and Cost-Effective: Results of the CUREiHUS Study. Kidney Int Rep. 2022 Oct 18;8 (1): 91-102.

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 234 7.12.2023 13:23

6. BÖLÜM HEPATORENAL SENDROM

Sena ULU

SORU 1: 6 yıldır karaciğer sirozu nedeniyle takip edilen 66 yaşındaki erkek hasta üst gastrointestinal kanama nedeniyle acil servise başvurmuştur. Öyküsünde son birkaç gündür nefes darlığı ve idrar miktarında azalma olduğu öğrenilmiştir. Fizik muayenesinde, sarılık ve batında asit bulunan hastanın laboratuvar incelemesinde; BUN: 102 mg/dL, kreatinin: 3,9 mg/dL (önceki değerleri normal), idrar dansitesi: 1027, ALT: 99 IU/L, AST: 86 IU/L, indirek bilirübin: 9,9 mg/dL, HbsAg (+) bulunmuştur. İdrar mikroskopisinde granüler silendirler görülen hastanın endoskopik muayenesinde peptik ülser ve özofageal varisler saptanmıştır. Hastaneye yatırılarak verilen uygun tedavi ve sıvı replasmanına rağmen hastanın böbrek fonksiyonlarında gerileme olmamıştır.

Hastada en olası tanı olarak aşağıdakilerden hangisi düşünülmelidir?

A) Akut tübüler nekroz

B) Üst GİS kanamasına bağlı akut böbrek hasarı

C) Hepatorenal Sendrom Tip 1

D) Hepatorenal Sendrom Tip 2

E) Hepatit B enfeksiyonuna sekonder glomerülonefrit

Karaciğer hasarına bağlı renal perfüzyondaki azalma sonucu böbrek fonksiyonlarının bozulduğu, nefrotoksik ajanların kesilmesi ve uygun sıvı replasmanına rağmen böbrek fonksiyonlarında düzelme olmadığı tabloda en olası tanı olarak "Hepatorenal Sendrom" (HRS) düşünülmelidir. HRS; akut veya kronik karaciğer hastalığı olan bir hastada serum kreatinin düzeyinde progresif artış, minimal veya tespit edilemeyen proteinüri, oligüri, idrar sedimentinde hiperbilirübinemiye bağlı granüler silendirler ve düşük üriner sodyum atılımı ile karakterizedir. HRS tanısı aslında bir dışlama tanısıdır. Bu nedenle HRS tanısı için, nefrotoksik ajanların kesilmesi, sıvı replasmanı sonrası böbrek fonksiyonlarında düzelme olmadığının gösterilmesi ve hastada akut veya subakut böbrek ha-

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 235 7.12.2023 13:23

sarına neden olabilecek tüm etiyolojik faktörlerin gözden geçirilmesi gereklidir. HRS'nin diğer böbrek yetmezliği yapabilen durumlardan ayırt edilmesi özellikle prognoz tayini açısından oldukça önem taşır. Prerenal akut böbrek hasarı (ABH) nedenleri ve akut tübüler nekroz (ATN) genellikle geri dönüşümlü iken, HRS (özellikle Tip 1) karaciğer nakli yapılmadıkça veya etkin bir şekilde tedavi edilmedikçe mortal seyretmektedir. Prerenal ABH nedenleri ayırt edilirken, hastanın öyküsü ve fizik muayenesi mutlaka dikkatli bir şekilde yapılmalıdır. Sirozlu bir hastada gastrointestinal kayıplar, kanama, nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar ve diüretikler de prerenal ABH'ya neden olabilir. Bu nedenle HRS tanısı için, yukarıdaki vakada olduğu gibi nefrotoksik ajanların kesilmesi ve sıvı replasmanı sonrası böbrek fonksiyonlarında düzelme olmadığının gösterilmesi gerekir. Tanı kriterleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Böbrek fonksiyonlarındaki bozulma hızına göre HRS'nin iki tipi vardır. Tip 1 HRS; daha ciddi klinik ile seyreder. Böbrek yetmezliği hızlı ilerler ve şiddetlidir. 2 haftadan az bir süre içinde serum kreatinin düzeyi 2 kat artar. Tanı anında sıklıkla idrar çıkışı azalmıştır (<400 ml/gün olabilir). Çoğu zaman Tip 1 HRS'yi ATN'den ayırmak çoğunlukla imkansızdır. Tip 1 HRS tedavi edilmezse beklenen yaşam süresi ortalama 15 gündür. Tip 2 HRS ise farklı bir tipten daha çok, aynı hastalığın daha yavaş ilerlemesi ve siroza, kronik böbrek hastalığının (KBH) eşlik etmesi halidir. Tip 1'e göre böbrek fonksiyonları daha az bozulur, serum kreatinini yavaş ama devamlı bir artış gösterir. Ancak Tip 2'den Tip 1'e dönme riski her zaman mevcuttur. Tedavi edilmemesi durumunda beklenen ortalama yaşam süresi 6 aydır.

Tablo 1. Hepatorenal Sendrom Tanı Kriterleri

İleri karaciğer yetmezliği ile birlikte akut veya kronik karaciğer hastalığı
48 saat içerisinde serum kreatinin düzeyinde 0.3 mg/dL'lik veya daha fazla artış olması veya 1 haftada bazal kreatinin değerine göre %50'lik artış olması veya serum kreatinin düzeyinin birkaç gün/hafta içinde 1.5 mg/ dL'nin üzerine çıkması
Diüretiklerin 2 gün kesilmesi ve intravenöz albümin ile volüm replasmanı sonrası böbrek fonksiyonlarında düzelme olmaması
Akut böbrek hasarına sebep olabilecek diğer nedenlerin (şok, enfeksiyon, nefrotoksik ajan maruziyeti, sıvı kaybı vs.) dışlanması
USG'de normal renal bulgular olması (obstrüksiyon, renal parankimal hastalık bulgusu vs olmaması)
Proteinüri (<500 mg/gün)
Hematüri (<50 RBC, HPF başına)

CEVAP: C

SORU 2: 15 yıldır Diabetes mellitus, hipertansiyonu olan ve 3 yıldır KBH nedeniyle takip edilen73 yaşındaki erkek hasta bilinç değişikliği ve uykuya meyil nedeniyle acil servise getirilmiştir. Düzenli kullandığı ilaçlar; spironolskton 25 mg günde 1 kez, furosemid 40 mg günde 1 kez, kandesartan 8 mg günde 1 kez ve sitaglipin100 mg günde 1 kezdir. Fizik muayenesinde, batında asit ve alt ekstremilerde +/+ gode bırakan ödem bulunmuştur. Laboratuvar incelemesinde kan şekeri: 62 mg/dL, HbA1c: %6, BUN: 123 mg/dL, kreatinin: 3,9 mg/dL (bazal değeri 1,8 mg/dL), daha önceki karaciğer fonksiyon testleri normal iken, başvuru sırasında ALT: 159 IU/L, AST: 167 IU/L, indirek bilirübin: 12,1 mg/dL olarak saptanmıştır. Yapılan USG incelemesinde karaciğerde birkaç adet nodül tespit edilen hasta, yoğun bakım ünitesine alınarak takip edilmektedir. Fulminan hepatit ve ABH olduğu düşünülen hastanın kullandığı nefrotoksik ilaçlar ve diüretikler 2 gün süreyle kesilmiş, ABH nedenleri ekarte edilmiş ve IV albümin ile birlikte volüm replasmanı yapılmıştır.

Buna rağmen böbrek fonksiyonlarında düzelme olmaması üzerine, HRS düşünülen hastadaaşağıdakilerden hangisi "risk faktörü" olarak düşünülemez?

A) Hiponatremi

B) Alkolik hepatit

C) Metastatik tümörler

D) Primer biliyer kolanjit

E) Spontan bakteriyel peritonit

Bu soruda birkaç noktaya dikkat çekilmektedir. Bunlardan ilki, HRS gelişen bir hastada zeminde diyabetik nefropati ya da primer renal parankimal bir hastalık olabileceği unutulmamalıdır. HRS; öncesinde KBH olan hastalarda da meydana gelebilir. Bu nedenle hastada başka bir renal hastalık tanısı varlığı, özellikle proteinüri olması HRS'yi dışlamayı gerektirmez. Örneğin, normal şartlarda proteinüri (<500 mg/gün) ve hematüri (<50 RBC, HPF başına) varlığı, HRS'yi ekarte ettiren faktörler olmasına rağmen; öncesinde var olan renal parankimal hastalık, diyabetik böbrek hastalığı veya glomerülonefrit'e bağlı proteinüri veya siroza bağlı koagülasyon bozukluğu nedeniyle hematüri görülebilir. Bu nedenle, hasta değerlendirilirken, anamnezi dikkatli ve ayrıntılı bir şekilde alınmalı, sadece tanı kriterlerine bağlı kalmayıp, "hastalık yok hasta var"mottosuyla, hastanın özelinde tanı koymak gerekir, aksi halde mortalitesi son derece yüksek olan HRS gibi bir hastalığın tanısı atlanabilir.

Bunun yanında diğer önemli bir nokta, fulminan hepatik yetmezlik yapan tüm hastalıklar, örneğin ciddi alkolik hepatit, metastatik tümörler, hepatotoksik maddeler, ve hepatitler HRS'ye neden olabilir. Yine sirozu ve asiti olan bir hastada oluşan gastrointestinal kanama, özofagus varislerinin varlığı, kronik karaciğer hastalığı üzerine akut alevlenme, cerrahi girişim, bakteriyel enfeksiyon, spontan bakteriyel peritonit, albümin infüzyonu yapılmadan büyük hacimlerde (>5 L) parasentez yapılması, yetersiz beslenme, düşük ortalama arter basıncı, sempatik aktivite artışı, yüksek plazma norepinefrin düzeyi, düşük plazma ozmolalitesi de HRS'ye neden olabilir.

Primer biliyer kolanjitli hastalar ise, HRS açısından diğer etiyolojilere göre nispeten korunmuş durumdadır çünkü primer biliyer kolanjit hastalarında, artan safra tuzlarının muhte-

mel natriüretik ve renal vazodilatatör etkilerinden dolayı renal hemodinamiyi koruduğu düşünülmekte ve bu hastalarda HRS'nin daha nadir görüldüğü bilinmektedir.

CEVAP: D

SORU 3: Dahiliye Yoğun Bakım Ünitesi'nde Hepatit B enfeksiyonuna sekonder karaciğer sirozu ve fulminan hepatit nedeniyle yatmakta olan hipervolemik, asitli hastaya, takip ve diüretik tedavi önerileri için Nefroloji konsültasyonu istenmiştir. Konsültasyon sırasında hasta, HRS gelişimi açısından riskini öğrenmek istemiştir.

Sirozu ve asiti olan bir hastanın HRS insidansı yaklaşık ne kadardır?

A) 1 yıllık HRS insidansı % 1,5 ve 5 yıllık insidansı %55-60'dır.
B) 1 yıllık HRS insidansı %5-10 ve 5 yıllık insidansı %20'dır.
C) 1 yıllık HRS insidansı %18-20 ve 5 yıllık insidansı %35-40'dır.
D) 1 yıllık HRS insidansı <%10 ve 5 yıllık insidansı %80'dir.
E) 1 yıllık HRS insidansı <%10 ve 5 yıllık insidansı >%60'dır

Siroz ve asiti olan hastalarda, 1 yıllık HRS insidansı yaklaşık %18-20 saptanırken, 5 yıl içerisinde hastaların %35-40'ında HRS geliştiği bilinmektedir. 5 yıldan sonra ise, HRS sıklığı yaklaşık %60' dır. Ancak yine de unutmamak gerekir ki, siroz ve asiti olan hastalarda risk faktörlerinin varlığına göre HRS sıklığı hastadan hastaya göre değişir. Örneğin uzaklaştırılan asit miktarına bağlı olarak dolaşım fonksiyon bozukluğu riski, hastanın mevcut komorbiditelerine göre artabilir. Bunun yanında, hastada var olan özofagus varisleri, kanama, kronik karaciğer hastalığı üzerine akut alevlenme, cerrahi girişim, parasentez sıklığı ve miktarı, albümin infüzyonu yapılmadan büyük hacimlerde parasentez yapılması, kötü beslenme durumu, kalp yetmezliği, hipovolemi varlığı ve nefrotoksin maruziyeti HRS sıklığını artırabilir. Dolayısıyla, sirozu ve asiti olan hastaların risk faktörleri ve korunma konusunda mutlaka bilinçlendirilmeleri gereklidir.

CEVAP: C

SORU 4: Otoimmün hepatite bağlı karaciğer sirozu nedeni ile 10 yıldır takip edilen 47 yaşındaki kadın hastanın poliklinik kontrolü sırasında BUN: 86 mg/dL, kreatinin: 3,4 mg/dL (3 ve 6 ay önceki değerleri 3,2 mg/dL ve 2,8 mg/dL), PTH: 82 pg/mL, Hb: 10,6 g/dL, 24 saatlik idrarda 2,3 gr proteinüri, Doppler ultrasonografi görüntülemesinde renal rezistif indexlerde artış ve böbrek boyutlarında azalma saptanmıştır.

Mevcut kliniği nedeniyle Tip 2 HRS tanısı düşünülen hastanın patofizyolojsinde rol oynayan faktörlerle ilgili hangisi yanlıştır?

A) Sirozda oluşan proinflamatuvar sürece bağlı renal inflamasyon ve nefrit
B) Azalmış kardiyak atım hacmi
C) Nazokomiyal enfeksiyonlar
D) Splanknik vazodilatasyon
E) Azalmış efektif arteriyel volüm

İlk soruda da bahsedildiği üzere; böbrek fonksiyonlarındaki bozulma hızına göre HRS'nin iki tipi vardır. Tip 1, daha hızlı ilerleyen böbrek fonksiyon bozukluğu ile karakterize iken, Tip 2 HRS farklı bir tipten daha çok, aynı hastalığın daha yavaş ilerlemesi ve siroza, KBH'nın eşlik etmesi halidir. Ancak her ikisi de aynı hastalık olup, oluşmasındaki mekanizma aynıdır.

HRS patofizyolojisindeki esas mekanizma, renal dolaşımdaki ciddi vazokonstrüksiyondur. Altta yatan mekanizmalar komplekstir (sistemik arteriyel dolaşımdaki değişiklikler, artmış portal basınç, vazokonstrüktör maddelerin aktivasyonu, vazodilatör maddelerin supresyonu gibi).

Sirozda oluşan portal hipertansiyona bağlı splanknik dolaşımda artan lokal vazodilatör maddelerin (başta nitrik oksit olmak üzere prostasiklin, prostaglandin E2, atrialnatriuretikpeptid, kallikrein-kinin sistem) artışı sonucu yoğun splanknik arteriyel vazodilatasyon meydana gelir, ancak bu durum kompansatuvar vazokonstrüktör sistemler olan RAAS ve Sempatik sinir sistemi aktivasyonu (başta Anjiotensin II , norepinefrin olmak üzere, nöropeptid y, endotelin-1, adenozin, tromboksan A2, sisteinil lökotrienler, F2-isoprostanlar) ve antinatriüretik sistemin (Arjinin-Vazopressin) aktivasyonu ile sonuçlanır ve şiddetli renal vazokonstrüksiyon ve beraberinde su-sodyum tutulumu olur.

Sirozun erken evrelerinde, renal kan akımı normal sınırlarda tutulabilir. Lokal vazodilatörler, renal kan akımı üzerine sistemik vazokonstrüktörlerin etkilerini antagonize eder. Bu sayede renal kan akımı ve glomerüler filtrasyon korunur. Ancak hastalık ilerledikçe; dolaşımdaki vazokonstrüktörler, renal vazodilatörlerin etkisini baskılar. Ciddi renal vazokonstrüksiyon ve GFH'de düşüş gerçekleşir.

Karaciğer hastalığı şiddetli hale geldikçe, kalp debisinde düşme ortaya çıkar (sirotik kardiyomiyopatiye sekonder diyastolik disfonksiyon). Bu da bozulmuş olan hemodinaminin daha da bozulmasına neden olur. Diğer yandan bu süreçte bağırsaktan mezenterik lenf nodlarına bakteriyel translokasyon gerçekleşebilir. Spontan bakteriyel peritonit ve enfeksiyonlar splanknik alanda inflamatuvar yanıt ortaya çıkarır ve proinflamatuvar sitokinlerin (TNF α, IL-1β, IL-6, IL-8 ve IL-10 gibi) artışı ile vazodilatasyonda artış meydana gelir. Döngü şeklinde birbirini tetikleyen bu mekanizmalar sonrasında, renal perfüzyonda ciddi azalma ve glomer ülerfiltrasyon hızında düşüş görülür.

CEVAP: A

SORU 5: Karaciğer sirozu nedeniyle takip edilen 59 yaşındaki hasta hipervolemi, masif asit ve dispne nedeniyle acil servise başvurmuştur. Akciğer grafisinde pulmoner konjesyon bulguları saptanan hastanın fizik muayenesinde; jügüler venöz basınç artışı, taşikardi, S3, bilateral pretibiyal 3+ ödem mevcuttur. Yapılan EKO'da ejeksiyon fraksiyonu düşük olarak bulunmuştur. Yoğun bakım ünitesine yatırılarak, parenteral diüretik tedavisi başlanan ve parasentez yapılan hastanın takibindeki günlerde idrar miktarı azalmıştır (400 ml/g). Laboratuvar incelemesinde BUN: 103 mg/dL olduğu (önceki değeri 42 mg/dL) ve kreatinin: 1,2 mg/dL'den 4,1 mg/dL'e yükseldiği, idrar sodyumunun 5 mEq/24 saat olduğu görülmüştür.

Bu hasta için uygulanacak tedavi yaklaşımlarından hangisi doğru değildir?

A) Karaciğer nakli

B) Böbrek nakli

C) Terlipressin + albümin

D) Midodrin + oktreotid

E) Karaciğer replasman tedavisi

Hepatorenal sendrom olduğu düşünülen hastalar yüksek mortalite riski nedeniyle yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir. Vital bulgular, aldığı-çıkardığı ve günlük biyokimya takibi yapılmalıdır. Enfeksiyon varlığında uygun antibiyotik tedavisi başlanmalı ve malnütrisyonda olabilecekleri göz önüne alınarak yeterli kalori ihtiyacı sağlanmalıdır. Böbrek fonksiyonlarını korumak için diüretik tedaviden kaçınılmalıdır. Volüm durumunun tespiti için santral venöz basınç takibi faydalı olur. Tüm HRS hastaları için karaciğer transplantasyonu en uygun ve kesin tedavi seçeneğidir.

Medikal tedavide ise vazokonstrüktör ilaçların kullanılması faydalıdır. Avrupa Karaciğer Çalışma grubu klinik uygulama kılavuzu" (EASL) tedavi önerilerine göre, HRS tedavisi şu şekilde özetlenebilir:

*Özellikle vazopressin analoglarının (ornipresin, terlipresin) hem hastalık progresyonu hem de mortaliteye olumlu etkisi bildirilmiştir. Vazopressin analogları plazma renin aktivitesi ve norepinefrin seviyelerini azaltarak, ortalama arter basıncını ve renal perfüzyonu artırarak, HRS tedavisinde kullanılmaktadırlar.

-Terlipresin her 4-6 saatte bir 1 mg IV (doz 2-3 gün aralıklarla 1-2 mg/4 saate çıkılabilir)+ albümin (hedef serum kreatinin<1,5 mg/dL olacak şekilde) (5- 15 gün süre ile) kullanılabilir.

*Terlipresine alternatif olarak α-Adrenerjik agonistler; noradrenalin ve midodrin-oktreotid kombinasyonu kullanılabilir. Noradrenalinde, terlipresin gibi özellikle splanknik yatakta potent vazokonstrüktör etki eder. Hem efektif kan volümünü ve renal perfüzyonu düzeltir, hem de asit kontrolü sağlar. Noradrenalinin, terlipresin kadar etkili olduğu ve daha az yan etki potansiyeli ve fiyat avantajı ile Tip1 HRS yönetimi için iyi bir tedavi seçeneği olduğu gösterilmiştir.

Midodrin, selektif alfa-1 agonistidir. Hem arter, hem de venöz vazokonstrüksiyon yapar. Oktreotid, somatostatinin sentetik türevidir. Splanknik vazokonstrüksiyon sağlar. Üç ay süre ile verilebilir. Her iki seçenek de albüminle kombine edilmelidir. Vazokonstrüktör-

lerle tedavi uygulanırken, kardiyovasküler yan etkiler ve pulmoner ödem açısından dikkatli olunmalıdır.

-Noradrenalin 0,5-3 mg/saat sürekli infüzyon + IV albümin birlikte verilebilir.

-Midodrin-oktreotid (3x7,5-2,5 mg/gün tb)+ (3x100-200 µg/gün sc) kombinasyonu da albümin ile birlikte kullanılabilir.

*Hepatorenal sendrom olan hastalarda albüminin farmakolojik tedavinin bir parçası olması gerektiği unutulmamalıdır. Vazokonstrüktör ilaçlar ile birlikte mutlaka IV albümin (1. gün 1 gr/kg, sonrasında 20-40 gr/gün) uygulanabilir.

*Renal replasman tedavileri, vazokonstrüktör tedaviye cevap vermeyen ve diyaliz endikasyonu olan hastalarda kullanılmalıdır. Hastanın hemodinamisinin daha az etkilendiği sürekli venö-venöz hemodiyafiltrasyon, HRS'de en çok tercih edilen tedavi şeklidir.

*Karaciğer replasman tedavileri: Hemofiltrasyon ve hemodiyafiltrasyon sadece suda çözünebilen ve düşük molekül ağırlıklı moleküllerin uzaklaştırılabildiği bir tedavi yöntemidir. Ancak, karaciğer yetmezliğinde biriken toksinlerin çoğu albümine bağlıdır. Bu nedenle, yeni nesil karaciğer replasman tedavileri olan MARS ve FPSA umut vadedici olmuştur. "Moleküler Adsorban Retiküler Sistem" (MARS) ve hastanın kendi albüminini işleyen "Fraksiyone Plazma Seperasyonu ve Adsorbsiyonu" (FPSA- Prometheus); hemofiltrasyon ile kombine edilen, daha büyük molekül ağırlıklı toksinleri ve albümine bağlı olan toksinleri uzaklaştırıp, immünglobülinler gibi gerekli olan maddeleri tutabilen modern sistemlerdir ve sürekli renal replasman tedavisinde kullanılan vasküler yol ile uygulanabilirler.

*6-8 haftadan uzun süre renal replasman tedavisi gereken hastalarda kombine karaciğer- böbrek nakli tavsiye edilmektedir. Ancak tek başına böbrek nakli, HRS tedavisi için uygun bir tedavi değildir.

CEVAP: B

KAYNAKLAR

1. Kazan S, Ulu S. Hepatorenal Sendrom. Özkan Güngör, İsmail Koçyiğit, Sena Ulu, Bülent Tokgöz, Mustafa Arıcı, Kenan Ateş. Türk Nefroloji Derneği, Nefroloji Kitabı, 1.Baskı, Ankara, Akademisyen Yayınevi. 2021;1021-1031
2. Piano S, Rosi S, Maresio G, Fasolato S, Cavallin M, Romano A, Morando F, Gola E, Frigo AC, Gatta A, Angeli P. Evaluation of theAcute Kidney Injury Network criteria in hospitalized patients with cirrhosis and ascites. J Hepatol. 2013 Sep;59 (3): 482-9.
3. Yang YY, Liu H, Nam SW, Kunos G, Lee SS. Mechanisms of TNF alpha-induced cardiac dysfunction in cholestatic bile duct-ligated mice: Interaction between TNF alpha and endo cannabinoids. J Hepatol 2010; 53: 298-306.
4. Wadei HM, Gonwa TA. Hepatorenal syndrom in the intensive care unit. J Intensive Care Med 2013;28 (2): 79-92 37.
5. Angeli P, Ginès P, Wong F, Bernardi M, Boyer TD, Gerbes A, Moreau R, Jalan R, Sarin SK, Piano S, Moore K, Lee SS, Durand F, Salerno F, Caraceni P, Kim WR, Arroyo V, Garcia-Tsao G. Diagnosis and management of acute kidney injury in patients with cirrhosis: revised consensus recommendations of the International Club of Ascites. J Hepatol. 2015 Apr;62 (4): 968-74.

6. Martín-Llahí M, Guevara M, Torre A, Fagundes C, Restuccia T, Gilabert R, Solá E, Pereira G, Marinelli M, Pavesi M, Fernández J, Rodés J, Arroyo V, Ginès P. Prognostic importance of the cause of renal failure in patients with cirrhosis. Gastroenterology. 2011 Feb;140 (2): 488-496.
7. Trawalé JM, Paradis V, Rautou PE, Francoz C, Escolano S, Sallée M, Durand F, Valla D, Lebrec D, Moreau R. The spectrum of renal lesions in patients with cirrhosis: a clinicopathological study. Liver Int. 2010 May;30 (5): 725-32.
8. Sole C, Pose E, Sola E, Gines P. Hepatorenal syndrome in the era of acute kidney injury. Liver int. 2018;38 (11): 1891-901.
9. European Association For The Study Of The Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. J Hepatol 2010;53: 397-417.
10. Facciorusso A, Chandar AK, Murad MH, Prokop LJ, Muscatiello N, Kamath PS, Singh S. Comparative efficacy of pharmacological strategies for management of type 1 hepatorenal syndrome: a systematic review and network meta-analysis. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017;2 (2): 94-102.
11. Mattos ÂZ, Mattos AA, Ribeiro RA. Terlipressin versus noradrenaline in the treatment of hepatorenal syndrome: systematic review with meta-analysis and full economic evaluation. Eur J Gastroenterol Hepatol 2016;28 (3): 345-51.
12. Laleman W, Wilmer A, Evenepoel P, Elst IV, Zeegers M, Zaman Z, Verslype C, Fevery J, Nevens F. Effect of the molecular adsorbent recirculating system and Prometheus devices on systemic haemodynamics and vasoactive agents in patients with acute-on-chronic alcoholic liver failure. Crit Care. 2006;10 (4): R108.
13. Mitzner SR, Stange J, Klammt S, Risler T, Erley CM, Bader BD, Berger ED, Lauchart W, Peszynski P, Freytag J, Hickstein H, Loock J, Löhr JM, Liebe S, Emmrich J, Korten G, Schmidt R. Improvement of hepatorenal syndrome with extracorporeal albumin dialysis MARS: results of a prospective, randomized, controlled clinical trial. Liver Transpl. 2000 May;6 (3): 277-86.

7. BÖLÜM

KARDİYORENAL SENDROM

İlyas ÖZTÜRK, Orçun ALTUNÖREN

SORU 1: Koroner yoğun bakım servisinde ST elevasyonsuz Miyokard enfarktüsü nedeniyle takip edilen 53 yaşında erkek hastayı serum Kreatinin (sCr) değerinde yükselme nedeniyle yatışının 8. saatinde gördünüz. Hastanın sCr değerinin 0,8 mg/dL'den 1,3 mg/dL' ye yükseldiğini tespit ettiniz. Hastaya antiiskemik tedavi başlanmış olduğunu, perkütan koroner girişim yapılmadığını, 3x20 mg furosemid başlanmış olduğunu gördünüz. Fizik muayenesinde genel durumu orta, solunum sıkıntısı olan hastanın oksijen satürasyonu 3 lt/dk nazal oksijen ile %87, kan basıncı 160/80 mmHg ve akciğer bazallerinde ince ralleri olduğunu saptadınız. Hastanın serum [K^+]: 4,2 mEq/L, pH: 7,47, HCO_3: 28 mEq/L, pCO_2: 43 mmHg, saatlik idrar çıkışının 50 ml/saat olduğunu gördünüz.

Bu hastanın renal fonksiyonları için ilk planda acil tedavi ve takip önerileriniz ne olurdu?

A) Diüretiğin kesilmesi

B) Diüretik infüzyonu

C) Torasemide geçilmesi

D) Tolvaptan

E) Acil hemodiyaliz

Hastada muhtemelen Tip 1 kardiyorenal sendrom (KRS) mevcuttur. Kardiyorenal sendrom; kalp veya böbrekte ortaya çıkan bir fonksiyon bozukluğunun diğer organda da bir fonksiyon bozukluğuna yol açmasıdır. İlk olarak Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü'nün 2004' de yapmış olduğu tanıma göre kalp yetmezliğinin konjestif semptomlarının düzeltmeye yönelik tedavilerin, glomerüler filtrasyon hızında ortaya çıkan düşüş nedeniyle etkin bir şekilde verilemediği durum olarak tarif edilmiştir. Fakat 2008 yılında Akut diyaliz kalite girişimi konsensusuna göre (Acute Dialysis Quality Initiative consensus approach) 5 tip olarak yeniden tanımlanmış ve sınıflandırılmıştır (Tablo 1).

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 243 7.12.2023 13:23

Tablo 1. Akut diyaliz kalite girişimi konsensusuna göre KRS sınıflaması

Kardiyorenal Sendrom	Tip 1 KRS	Akut KY, akut böbrek hasarına neden olur
	Tip 2 KRS	Kronik KY, progresif böbrek yetmezliğine neden olur
Renokardiyak Sendrom	Tip 3 KRS	Akut BH, akut kardiyak disfonksiyona neden olur
	Tip 4 KRS	KBH, kardiyak disfonksiyona neden olur (KKY, Aritmi, İKH)
Sistemik KRS	Tip 5 KRS	Akut veya kronik sistemik bir hastalık kardiyak ve renal disfonksiyona neden olur (Sepsis, DM, amiloidoz, siroz vs)

KRS: Kardiyorenal Sendrom, KY: Kalp yetmezliği, BH: Böbrek hasarıı, KKY: Konjestif kalp yetmezliği, DM: Diyabetes mellitus, KBH: Kronik böbrek hastalığı, İKH: İskemik kalp hastalığı

Tip 1 KRS akut kalp yetmezliğine bağlı ortaya çıkan akut böbrek hasarıdır. KRS'de böbrek fonksiyonlarının azalması aslında 'akut böbrek hasarı'ndan (ABH) ziyade 'kötüleşen böbrek fonksiyonu' (worsening renal function) olarak tanımlanmaktadır. Çünkü KRS'de gerçek bir böbrek hasarı olmayıp fonksiyonel bir kayıp vardır. KRS'de görülen renal fonksiyon bozulmasının böbrek hasarı belirteçleriyle ilişkisi gösterilemediği gibi prognozu da klasik akut böbrek hasarı sebeplerinden farklıdır. Yine de kötüleşen böbrek fonksiyonunun tanısında da KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes) akut böbrek hasarı kriterleri geçerlidir. Bu hastada perkütan bir girişim yapılmamış olması kontrast madde ilişkili böbrek hasarı tanısını dışlar. KRS bir dışlama tanısı olup diğer ABH sebepleri dışlanmalıdır. Akut kalp yetmezliğinin tedavisinde spesifik kardiyolojik tedaviler dışında tedavinin ana unsuru, ortaya çıkan hipervolemi ve konjesyon bulgularını düzeltmeye yönelik olarak kullanılan dekonjestif tedavilerdir. Dekonjestif tedavide ilk akla gelen diüretik tedavisidir.

KRS hastalarında patogenezde suçlanan mekanizmalardan biri sağ ventrikül dolum basıncında artışa bağlı interventriküler septumun sola doğru bombeleşmesi ve sol ventrikül dolumunu bozarak kardiyak debiyi daha da düşürmesidir. Sağ ventrikül fonksiyonunda bozulma aynı zamanda intraabdominal venöz basınç ve renal ven basıncında da artışa yol açar. Renal ven basıncındaki artış glomerüler kan akımının devamı için gereken arteriyel-venöz gradient farkını azaltarak glomerüler kan akımını bozmaktadır. Çoğu zaman klinisyenler glomerüler filtrasyon hızındaki (GFH) azalmanın diüretik kullanımına bağlı olduğunu ve diüretik tedavi ile intravasküler volümü azaltmanın renal fonksiyonları daha da kötüleştirebileceğini düşünseler de durum tam olarak böyle değildir. DOSE-AHF çalışmasında 308 akut kalp yetmezliği hastasında düşük doz-yüksek doz diüretik tedavi arasında ve intravenöz bolus tedavi ile infüzyon tedavisi arasında Tip 1 KRS insidansı farklı bulunmamıştır. Ancak yüksek doz tedavi ile semptomlarda düzelme daha iyi bulunmuştur. ROSE-AHF çalışmasında ise yüksek doz furosemid alanlarda biyobelirteçlerle saptanan böbrek hasarının, böbrek fonksiyon kötüleşmesi ile ilişkili olmadığı gösterilmiş, hatta KIM-1, NGAL gibi hasar belirteçleri daha iyi sağ kalım ile ilişkili bulunmuştur. GFH kaybı sıklıkla diüretikle ilişkili olmayıp daha çok kardiyak hastalığın şiddetini göstermektedir. O nedenle bu hastada diüretik tedavisi hem konjestif semptom-

ların azaltılmasını sağlayacak hem de renal ven basıncının azaltarak böbrek fonksiyonunun düzelmesine yardımcı olacaktır. Diüretiğin kesilmesi yanlıştır. Hatta diüretik yanıtı iyi olan bu hastada diüretik dozunun artırılması gerekir. Çünkü diüretiklerin akut kalp yetmezliği ve böbrek yetmezliği hastalarında daha yüksek dozlarda kullanılması gerekmektedir. Tablo 2'de farklı klinik durumlardaki diüretik dozları gösterilmektedir. Tablo 3'de ise kreatinin klerensine göre furosemid'in bolus ve infüzyon dozları gösterilmiştir. Diüretik infüzyonu ile bolus tedavilerin etkinliği birçok çalışmada birbirinden farklı bulunmamıştır. Ayrıca infüzyon ile bolus tedavi mortaliteye etki bakımından da benzerdir.

Tablo 2. Loop diüretiklerinin çeşitli klinik durumlarda uygulanacak dozları

	Başlangıç doz (Oral veya IV)			**Maximum etkin doz (Daha yüksek dozların diürezi artırmadığı doz)**			**Günlük maksimum doz, (Daha yüksek günlük dozların toksisite riskini artırdığı doz)**		
	Furosemid	**Bumetanid**	**Torasemid**	**Furosemid**	**Bumetanid**	**Torasemid**	**Furosemid**	**Bumetanid**	**Torasemid**
Kalp yetmezliği	20 mg 2x1	0,5 mg 2x1	5 mg 1x1	80 mg 3x1	3 mg 3x1	50 mg 2x1	600 mg	10 mg	200 mg
Nefrotik Sendrom	40 mg 2x1	1 mg 2x1	10 mg 1x1	120 mg 3x1	3 mg 3x1	50 mg 2x1	600 mg	10 mg	200 mg
KBH				200 mg 3x1	10 mg 3x1	100 mg 3x1	600 mg	10 mg	200 mg
ABH	80 mg 2x1	2 mg 2x1	20 mg 1x1	500 mg tek doz	Bilinmiyor	Bilinmiyor	600 mg	Bilinmiyor	Bilinmiyor

KBH: Kronik böbrek hastalığı, ABH: Akut böbrek hasarı

Tablo 3. Furosemid'in kreatinin klerensine göre bolus ve infüzyon dozları

		ClCr<25 ml/dk/1,73 m²	**ClCr 25-75 ml/dk/1,73 m²**	**ClCr >75 ml/dk/1,73 m²**
Furosemid	Maksimum IV Bolus doz	160-200 mg	80-160 mg	40-80 mg
	Sürekli infüzyon dozu	40 mg yükleme dozu sonrası 20 mg/saat Cevap yetersiz ise yükleme dozu tekrarı sonrası 40 mg/saate çıkın	40 mg yükleme dozu sonrası 10 mg/saat Cevap yetersiz ise yükleme dozu tekrarı sonrası 20 mg/ saate çıkın	40 mg yükleme dozu sonrası 10 mg/saat Cevap yetersiz ise yükleme dozu tekrarı sonrası 20 mg/ saate çıkın

ClCr: Kreatinin Klerensi

Akut hipervolemik durumda olan ve akciğer konjesyonuna bağlı solunum sıkıntısı içinde bulunan hastalar için seçilecek diüretik grubu Furosemid, Torasemid, Bumetanid ve Etakrinik asiti içeren loop diüretikleridir. Loop diüretikleri oral ya da intravenöz yoldan uygulanabilen ilaçlardır. Oral biyoyararlanımları düşük olan bu ilaçların intravenöz biyoyararlanımları %100 olduğundan akut solunum sıkıntısı içinde bulunan bu hastaya

intravenöz yoldan diüretik verilmelidir. Ülkemizde intravenöz formu bulunabilen tek diüretik Furosemid'dir. O nedenle torasemid bu hasta için uygun bir seçenek değildir.

KRS patogenezinde rol oynayan bir diğer mekanizma sempatik sinir sistemi ve Renin Anjiotensin Aldosteron (RAS) sisteminin aktivasyonuna bağlı vazokonstrüksiyondur. Endotelin 1, Anjiyotensin II ve Vazopressin vazokonstrüksiyonda rol alan anahtar elementlerdir. Tedavide Tolvaptan kullanılması hem serbest su atılımını artırarak konjesyonu azaltabilir ve varsa hiponatremiyi düzeltir hem de vazokonstrüksiyonu azaltarak renal fonksiyonu koruyabilir. EVEREST çalışmasında (Efficacy of Vasopressin Antagonist in Heart Failure Outcome Study With Tolvaptan) ejeksiyon fraksiyonu <%40 olan akut kalp yetmezliği (AKY) hastalarında plaseboyla kıyaslandığında kısa vadede tolvaptan ile daha fazla kilo kaybı sağlanmış ancak uzun vadede kompozit kardiyovasküler ölüm ve hastane yatışında avantaj sağlanmamıştır. TACTICS-HF (Targeting Acute CongestionWith Tolvaptan in Congestive Heart Failure) ve SECRET-CHF çalışmalarında (Short Term Clinical Effects of Tolvaptan in Patients Hospitalized for Worsening Heart Failure With Challenging Volume Management) Tolvaptan'ın standart Furosemid tedavisine eklenmesiyle daha fazla kilo kaybına rağmen dispnede belirgin düzelme sağlanamamıştır. Bu hastada kan biyokimyası, asit-baz metabolizması ve elektrolit değerleri bakımından acil hemodiyaliz ihtiyacı olmayıp, idrar çıkışının olması ve diüretiğe cevap olduğundan hemodiyaliz ilk planda seçilecek tedavi değildir.

CEVAP: B

SORU 2: Kronik kalp yetmezliği ile takipli 45 yaşında kadın hasta dekompansasyon nedeniyle kardiyoloji servisinde yatmaktadır. Hastanın ejeksiyon fraksiyonu %35-40 bulunmuştur. Fizik muayenesinde bilateral gode bırakan 3+ pretibial ödemi mevcuttur. Akciğer bazallerinde ince ralleri duyulmakta, boyun venöz dolgunluğu tesbit edilmiştir. Hasta hafif dispne tarif etmekte ve ortopneiktir. Kan basıncı 150/70 mmHg, periferik dolaşımı iyidir. Serum kreatinin değeri 1 ay önce 1,5 mg/dL, yatış anında 2,1 mg/dL olup hasta 3 gündür 40 mg/h dozunda Furosemid infüzyonu almaktadır. Serum Cr: 2,8 mg/dL, serum [K^+]: 5,8 mEq/L,serum [Na^+]: 130 mEq/L dir. İdrar çıkışı günlük toplam 1000-1500 mL kadar olup, semptomlarında ve kilo takibinde belirgin azalma olmamıştır.

Bu hastada acil tedavi ve takip açısından önerileriniz ne olurdu?

A) Torasemid
B) Tiyazid eklenmesi
C) Ultrafiltrasyon
D) Spironolakton eklenmesi
E) Asetazolamid eklenmesi

Hastada Tip 2 Kardiyorenal senrom mevcuttur. Tip 2 KRS kronik kalp yetmezliğine bağlı ortaya çıkan kronik renal disfonksiyondur. Patogenezinde çok sayıda faktör suçlanmaktadır. Bunlardan birisi kardiyak debi azalmasına bağlı renal perfüzyonda azalmadır. Ancak çalışmalarda kalp debisi ile GFH azalması ilişkili bulunmamış, kalp debisinin

artırılması ile GFH düzelmemiştir. Renal kan akımının azalması, filtrasyon fraksiyonu artırılmak suretiyle GFH'nin sabit tutulması yoluyla kompanse edilebilmektedir. Bir çalışmada kalp debisi >2/L/dk olanlar ile 1,5-2 L/dk olanların filtrasyon fraksiyonu sırasıyla %24 ve 35 bulunmuş, her iki grubun da GFH'leri benzer bulunmuştur. Buradan da anlaşıldığı gibi böbrek kalp debisi ve renal kan akımındaki azalmaya karşı efferent arteriolde vazokonstrüksiyon sağlayarak filtrasyon fraksiyonunu artırmakta ve glomerül içi kan basıncını idame ettirerek kendini korumaktadır. Ancak hipotansiyon renal kan akımından bağımsız olarak GFH'yi azaltmaktadır. Yine de birçok KRS hastasında ejeksiyon fraksiyonu (EF) düşük bile olsa hipotansiyon sık görülmemekte, hatta çoğu hasta hipertansif olmaktadır. 100000 akut dekompanse KY hastasının %50' sinde sistolik kan basıncı >140 mmHg bulunmuş, hastaların yalnızca % 2' sinde <90 mmHg bulunmuştur. Suçlanan diğer mekanizmalar bir önceki soruda olduğu gibi intraabdominal ve renal ven basıncında artış, RAS aktivasyonu, sempatik aktivasyon, vazokonstrüksiyon, hızlanmış ateroskleroz, endotel disfonksiyonu, oksidatif stres, sitokin artışı…vs dir. Torasemid'in Furosemid'e göre avantajı uzun etkili olması nedeniyle günde tek doz kullanılabilmesi ve oral biyoyararlanımının % 100'e yakın olmasıdır ancak bu hasta maksimum dozdan IV Furosemid almakta olduğundan oral Torasemid bu tedaviye üstün olmayacaktır. Spironolakton kardiyorenal sendrom tedavisinde mortaliteyi azaltan bir ilaç olmakla birlikte çok zayıf etkili bir diüretik olup bu hastada mevcut hiperkalemi de göz önüne alındığında uygun bir seçenek değildir. Asetazolamid de oldukça zayıf bir diüretik olup daha çok loop diüretiği kullanımına sekonder gelişen metabolik alkalozun tedavisinde kullanılmaktadır. Kaldı ki bu hastada diüretik yanıtı iyi değildir. Diüretiğe yeterli cevap alınamayan hastalarda diğer bir dekonjestif tedavi şekli ultrafiltrasyondur (UF). Ultrafiltrasyon ile hastadan izotonik sıvı etkin bir şekilde uzaklaştırılabilmekte ve hastada hızlı rahatlama sağlanmaktadır. Kısa vadeli sonuçlar bakımından ultrafiltrasyonla hastadan daha fazla sıvı uzaklaştırılabilir. UNLOAD (Ultrafiltration Versus Intravenous Diuretics for Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure) çalışmasında akut kalp yetmezliği nedeniyle yatan 200 hasta diüretik veya UF grubuna randomize edildi. 48. saate kilo kaybı UF yapılan hastalarda diüretik alan gruptan daha fazla olmasına rağmen (5.0±0.68 kg vs 3.1±0.75 kg; P=0.001) hipotansiyon sıklığı iki grupta benzerdi. Buna rağmen dispne skorları arasında fark yoktu. Uzun vadeli sonuçlarda ise UF yapılan grupta 90 günlük hastane yatışı daha az ve sCr değerleri benzerdi. CARRES-HF çalışmasında ise Tip 1 KRS'si olan hastalarda UF ile diüretik tedavisi karşılaştırılmış ve 96. saatte kilo kaybı bakımından fark bulunmazken (Diüretik grubunda 5.5±5.1 kg ve UF grubunda 5.7±3.9 kg; P=0.58) diüretik grubunda sCr 0.04±0.53 mg/dL düşmüş, UF grubunda ise 0.23 mg/dL artmıştır. AVOID-HF (Aquapheresis Versus Intravenous Diuretics Hospitalizations for Heart Failure) çalışmasında ise 90 günlük yeniden hastaneye yatış oranları UF ve diüretik grubunda farklı bulunmazken, UF grubunda yan etki sıklığı daha fazla (% 14.6 vs %5.4; P=0.026) olmuştur. Özetle UF tedavisi kısa vadede hızlı etki ile semptomatik rahatlama sağlamakta ancak uzun vadeli sonuçlar bakımından diüretik tedavisine üstün görünmemekle birlikte ve daha fazla komplikasyon oranına sahiptir.

CEVAP: C

SORU 3: Elli yaşında erkek hasta yoğun bakım ünitesinde takip edilmekte ve serum Cr değerinde progresif artış nedeniyle tarafınıza danışılmaktadır. Bilinen bir hastalığı olmayan hastanın öyküsünden 3 gün önce dış merkezde Double J stent takılma öyküsü olduğu ve işlemden sonra durumunun kötüleştiği öğrenilmiştir. Yatış anında sCr 0,9 mg/dL olup, 2 gün içinde 2,6 mg/dL' ye çıkmıştır. Kardiyak troponin seviyesi normalin üst sınırının iki katı bulunan hastada, EKG değişikliği olmayıp yapılan ekokardiyografide Ejeksiyon fraksiyonu %30 bulunduğu ve idrar çıkışı az olduğu için Furosemid 4x40 mg IV başlanmıştır. Takipte troponin seviyeleri artmamıştır. Hastanın fizik muayenesinde invaziv arteriyel kan basıncı 80/50 mmHg, nabız 150 vuru/dk, vücut ısısı: 38,6^{0}C, serum [K^+]: 3,6 mEq/L, Laktat dehidrogenaz (LDH): 350 U/L (135-225), pH: 7,46, HCO_3: 26 mEq/L, pCO_2: 32 mmHg, Beyaz küre: 18000/mm^3, Trombosit sayısı: 80000/mm^3, INR: 2,1 bulunmuştur.

Yukarıda tarif edilen hastanın renal fonksiyonları için acil tedavi önerileriniz ne olmalıdır?

A) 50 ml/kg izotonik infüzyonu başlanması

B) Furosemid infüzyonuna geçilmesi

C) Acil hemodiyaliz

D) Renal doz dopamin

E) Norepinefrin infüzyonu

Hastada ürolojik girişim öyküsü olması ve hastanın girişimden sonra kötüleşmesiyle birlikte, kan basıncının düşük olması, ateş varlığı, lökositoz ve trombositopeni varlığı hastada ürosepsisi düşündürmektedir. Hastada ejeksiyon fraksiyonunun düşük saptanmış olması ve kardiyak troponin seviyesinin artmış olması akut koroner sendromun ekarte edilmesini gerektirir. Renal fonksiyonu bozulmuş hastalarda kardiyak torponinlerde bir miktar artış beklenir ve akut koroner sendromdan ayrımında EKG ve troponin seviyelerinin seri takibi değer kazanır. Bu hastada troponin seviyelerinin artmamış olması ve EKG değişikliği olmaması akut koroner sendrom ihtimalini azaltır. Daha önce kardiyak problemi olmayan hastada akut kapak problemi ya da perikardiyal tamponad da saptanmadığına göre ejeksiyon fraksiyonundaki azalma sepsise sekonder olabilir. Hastada ortaya çıkan akut renal ve kardiyak yetersizlik muhtemelen sepsise sekonder olup bu tablo Tip 5 Kardiyorenal sendrom (sistemik KRS) olarak adlandırılır. Amiloidoz, sepsis, Fabry hastalığı gibi hem kalbi hem de böbreği etkileyerek iki organı da bozan bir durum olması Tip 5 Kardiyorenal Sendrom olarak adlandırılır. Ancak unutulmamalıdır ki KRS tanısı için spesifik bir belirteç olmadığı gibi tanı diğer akut renal ve kardiyak yetmezlik sebeplerinin ekartasyonu, hastanın hemodinamik parametrelerinin ve perfüzyon durumunun değerlendirilmesiyle konur. Bu hasta için de üriner obstrüksiyonun mutlaka dışlanması gerekir. Yeri gelmişken belirtmekte fayda var ki troponin, BNP (Brain Natriuretic Peptide) gibi kardiyak belirteçler, mikroalbüminüri, GFH, sistatin C gibi glomerüler filtrasyon belirteçleri ve KIM-1 (Kidney ınjury molecule), NGAL (nötrofil jelatinaz asosiye Lipokalin), IL-18 gibi tübüler hasar belirteçlerinin KRS'nin prognozu ile ilişkisi vardır.

Tedaviye gelince A seçeneğinde verilen izotonik replasmanı sepsis tedavisinde ve özellikle hipotansif ve idrar çıkışı az olan hastalarda ilk tercih edilecek en önemli tedavi seçeneğidir. Kritik Bakım Derneği ve Avrupa Yoğun Bakım Derneği'nin (Society of Critical Care Medicine ve the European Society of Intensive Care Medicine) 2021 yılında güncellediği Sepsis kılavuzunda (Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021) sepsis tedavisinde başlangıç resüstasyon tedavisi olarak kalp yetmezliği ve KBH hastaları da dahil olmak üzere ilk 3 saatte 30 mL/kg kristalloid sıvı replasmanı önerilmektedir. Bu tedavinin alınmaması hastane içi mortaliteyi artırmaktadır. O nedenle 50 mL/kg seçeneği önerilenden fazla olup yanlıştır. Ancak ejeksiyon fraksiyonu %30 olan ve akut kalp yetmezliğine girmiş olan bu hastada hızla akciğer ödemine sebep olabileceğinden ve kalp hızı, sistolik kan basıncı ve santral venöz basınç bu hastalarda sıvı durumunun zayıf belirteçleri olduğundan invaziv hemodinamik monitorizasyon şarttır. İdrarı azalmış olan, akut kalp ve böbrek yetmezliğindeki bu hastada yüksek doz furosemid mantıklı bir seçenek olsa da hastada renal perfüzyon hipotansiyondan dolayı oldukça düşüktür. Ayrıca hasta zaten yüksek dozda Furosemide cevap vermemiştir. Yine acil hemodiyaliz bu hastanın metabolik tablosu için şu aşamada gerekli olmayıp hipotansiyondan dolayı hasta tarafından tolere edilmesi de zor olacaktır. Yukarıda bahsi geçen sepsis klavuzunda sepsis hastalarında ortalama arter basıncının 65 mmHg üzerinde tutulacak şekilde vazopressör ajan kullanımı önerilmektedir. Yukarıdaki vakanın ortalama arter basıncı 60 mmHg [50+ (80-50/3)]ve LDH seviyesi artmış olup hemodinamisi ve doku perfüzyonu oldukça bozuktur. KRS'de renal fonksiyon bozukluğunun genel olarak kalp debisindeki azalmadan kaynaklandığı düşünülse de detayları ilk soruda anlatıldığı gibi kardiyak debi azalması büyük oranda glomerüler vazomotor cevaplarla kompanse edilebilirken hipotansiyon bu kompansasyonun gücünün aşılmasına ve böbrek fonksiyonunun bozulmasına yol açan ciddi bir sorundur. Ortalama arter basıncının 60 mmHg altında düşmesi doku perfüzyonunu ciddi şekilde bozar. Bu hastanın açıkça vazopressör tedaviye ihtiyacı vardır. Tercih edilecek vazopressör yine sepsis kılavuzlarında belirtildiği gibi ilk planda norepinefrindir. Norepinefrin kalp hızına çok fazla etki etmeden vazokonstrüksiyon yaparak ortalama arter basıncını artıran güçlü bir alfa-1 ve beta-1 agonisttir. Dopamin ise dopamin-1, alfa -1 ve beta-1 reseptörleri aktive ederek doz bağımlı şekilde düşük dozlarda renal kan akımını artıran, yüksek dozlarda ise vazokonstrüksiyon yapan bir ajandır. Ancak dopamin'in beta-1 reseptörler üzerine etkileriyle aritmojenik potansiyeli yüksektir. Norepinefrinin ise vazokonstrüktör etkisi dopaminden çok daha fazladır. On bir randomize kontrollü çalışmayı içeren bir meta-analizde dopaminle karşılaştırıldığında norepinefrin daha düşük mortalite (rölatif risk 0,89) ve aritmi (rölatif risk 0,48) ile ilişkili bulunmuştur. Norepinefrine rağmen ortalama arter basıncı yeterli şekilde artırılamayan hastalarda doz artırmak yerine Vazopressin eklenmesi önerilmektedir (0.25–0.5 µg/kg/dk). Sonraki basamak ise tedaviye Epinefrin eklenmesidir. Bu nedenle doğru cevap E seçeneğidir.

CEVAP: E

SORU 4: Üç yıldır kronik böbrek hastalığı ve kalp yetmezliği tanısıyla takip edilen 48 yaşında kadın hasta nefes darlığı şikayeti ile yatırıldığı kardiyoloji servisinde saatte 20 mg Furosemid infüzyonu almaktadır. Muayenesinde bilateral ince ralleri, bilateral 3+ ödemi saptanan hasta ortopneik görünümdedir. Öyküsünden son 2 ay içerisinde 3 defa hastaneye yatarak diüretik tedavisi gördüğü öğrenilmiştir. Ejeksiyon fraksiyonu %30-35 arasında değerlendirilmiştir. Kan basıncı 90/50 mmHg olup sCr: 1,9 mg/dL, serum [K^+]: 3,2 mEq/L, pH: 7,47, HCO_3: 34 mEq/L, pCO_2: 46 mmHg, serum [Na]: 128 mEq/L dir. Tedaviye eklenen Tolvaptan ile klinik ve laboratuvar değerlerinde değişiklik olmamıştır. PA akciğer grafisinde bilateral orta zonlara kadar plevral effüzyon saptanmıştır.

Hastanın acil tedavisinde önerileriniz ne olmalıdır?

A) Acil hemodiyaliz
B) Yavaş ultrafiltrasyon
C) %3 NaCl infüzyonu
D) Hidroklorotiyazid eklenmesi
E) Renal doz dopamin eklenmesi

Hastanın 3 yıldır KBH tanısı mevcut olup öyküsünden öğrenildiğine göre sık sık sıvı retansiyonu nedeniyle hastaneye yatmış olması ve acil değerlendirmede akut koroner sendroma bağlı olmayan düşük ejeksiyon fraksiyonu gözönüne alındığında hastada Tip 4 KRS olduğu söylenebilir. Kronik böbrek hastasında gelişen kronik kardiyak disfonksiyon, kardiyak hipertrofi, artmış kardiyovasküler mortalite Tip 4 Kardiyorenal Sendrom olarak sınıflandırılmaktadır. Hatırlatmakta fayda var ki KRS tanısı bir ekartasyon tanısı olup akut kalp yetmezliği ve bozulmuş renal fonksiyona neden olabilecek diğer sebepler ekarte edilmelidir. Tip 4 KRS patogenezinde endotel disfonksiyonu, oksidatif stres, kalsiyum, fosfor metabolizması ve parathormon ile FGF-23, diyabet ve hipertansiyon varlığı ile özellikle hemodiyaliz hastalarında mevcut olan sıvı yükü gibi faktörlerle ilişkili vasküler kalsifikasyon, anemi, artmış sitokin cevabı gibi çok sayıda faktör rol oynamaktadır.

Yukarıda tarif edilen hastanın hiponatremisi derin hiponatremi olmayıp semptomatik de değildir. O nedenle %3 NaCl infüzyonu gerekli olmadığı gibi hipervolemik olan bu hastada sıvı ve tuz retansiyonunu artıracaktır. 2014 yılında yayınlanan hiponatremi klavuzunda da hipervolemik hiponatremisi olan hastalara şiddetli ya da orta şiddetli semptomları olmadıkça sebebe yönelik tedavi önerilmektedir. Hastanın metabolik tablosu acil hemodiyaliz gerektirmemektedir. Acil hemodiyaliz endikasyonları içerisinde üremik ensefalopati, üremik kanamalar, üremik perikardit, tedaviye dirençli ağır asidoz veya hiperkalemi sayılabilir. Hastanın tedaviye dirençli sıvı retansiyonu elbette hemodiyaliz ile ultrafiltrasyon yoluyla tedavi edilebilir ancak izole ultrafiltrasyon bu hasta için daha iyi bir seçenek olacaktır. Hastanın hipokalemisi hemodiyaliz ile daha da artacak ve potasyum replasmanı gerekebilecektir. Ayrıca kan basıncı düşük olan bu hastada kısa sürede çok miktarda ultrafiltrasyon yapmak da hemodinamik instabiliteyi artırabilir. Hemodinamik olarak stabil olmayan ve metabolik durumu hemodiyaliz gerektirmeyen hastalarda yavaş sürekli ultrafiltrasyon (YSUF) en iyi seçeneklerden birisidir. YSUF, diyaliz solüsyonu ya

da replasman sıvısı kullanılmadan kan basıncının etkisiyle kanın yüksek sıvı geçirgenlikli bir membrandan filtre edilmesidir. Tamamen konveksiyona dayalı bir yöntem olup elde edilen filtratın üre doygunluğu %100 dür. Kan akım hızı 100-200 mL/dk gibi düşük hızlarda tutulur ve günlük 3-8 litre arasında sıvı uzaklaştırılır. UF hızı 2-8 mL/dk' dır. Süre ise klinik ihtiyaca göre değişken olup genellikle uzun tutulur.

CEVAP: B

SORU 5: Hipertansiyon hastası 45 yaşında kadın 1 haftadır devam eden ishal ve kusma şikeyeti nedeniyle acilde görülmüş ve sCr değeri 3,6 mg/dL bulunarak akut böbrek yetmezliği tanısıyla dahiliye yoğun bakıma yatırılmıştır. Rutin olarak Telmisartan+hidroklorotiyazid kullandığı ve evde kan basıncının regüle olduğu öğrenilmiştir. Hasta oligürik ve hipervolemik olup diüretik tedavisine rağmen oligürik seyreden hastanın hipervolemisi ilerlemektedir. Son 2 gündür kan basıncı 90/60 mmHg civarına düşen hastaya yapılan kardiyak değerlendirmede ejeksiyon fraksiyonunun %35'e düştüğü saptanmıştır. Kan basıncı 160/80 mmHg ölçülmüştür. Son laboratuvar değerlendirmesinde sCr değeri 6,3 mg/dL, Üre: 140 mg/dL, serum [K^+]: 6,8 mEq/L, serum Na: 122 mEq/L, pH: 7,21, HCO_3: 14 mEq/L, pCO_2: 30 mmHg' dir. Akciğer sesleri derinden gelen hastanın 5 lt/dk nazal kanül ile oksijen altında satürasyonu %85'tir. Çekilen posteroanterior akciğer grafisinde akciğer ödemini düşündüren, hilusta yoğun interstisyel opasite artışı görülmektedir.

Hastanın acil tedavisinde önerileriniz ne olmalıdır?

A) 100 cc/saatten izotonik infüzyonu
B) Bikarbonat replasmanı
C) Tolvaptan
D) Esmolol infüzyonu
E) Acil hemodiyaliz

Tarif edilen hasta hipertansiyon tanısı olan ve anjiotensin reseptör blokeri kullanan, 1 haftadır sıvı kaybı yaşayan bir hastadır. Hastada sıvı kaybına bağlı uzun süren ve şiddetli prerenal azotemi muhtemelen akut tübüler nekroz (ATN) tablosuna dönüşmüş ve hastada oligürik akut böbrek hasarı gelişmiştir. Prerenal olaylara normal renal cevap renin anjiotensin aldosteron sisteminin (RAS) ve sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ile efferent arteriyel vazokonstrüksiyondur. Yine myojenik mekanizma ile afferent arteriol de hipovolemiyi algılayarak vazodilatasyon yapar. Tüm bunlar glomerüler basıncı ve filtrasyonu korumak için normal renal hemodinamik cevaplardır. Ancak RAS blokeri kulanımı efferent arteriyel vazodilatasyona yol açarak böbreğin bu kendini koruma mekanizmalarını devre dışı bırakır. Söz konusu olan daha önceden hasarlı, yaşlı veya hipertansiyon etkileri altında kalmış bir böbrek ise böbrek hasarı daha kolay gelişir. Hastada gelişen ATN, diüretik dirençli oligüriye sebep olmuş, hastanın hipervolemisi gittikçe ilerlemiş ve sonunda akut kardiyak disfonksiyona sebep olmuştur. Akut böbrek hasarına sekonder gelişen akut kardiyak yetmezlik tablosu Tip 3 KRS olarak adlandırılmaktadır. Tip 3 KRS patogenezi diğer tip KRS'lerle benzemekle birlikte bazı farklı yönleri de vardır. Renal

yetmezlikle ortaya çıkan sıvı yükü, preload artışı, ortaya çıkan hipertansiyon önemli faktörler olmakla birlikte diğer taraftan akut böbrek hasarında ortaya çıkan yoğun sitokin aktivasyonu (IFN-γ, TNF-α, IL-1β, IL-6, IL-18.8), RAS ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu, endotel aktivasyonu, asit-baz metabolizması bozuklukları, potasyum, kalsiyum ve magnezyum metabolizması bozuklukları, üremik toksinler gibi çok sayıda faktör myosit hasarı, miyokard depresyonu ve fibrozise yol açmaktadır.

Bu hasta prerenal azotemi evresini geçmiş ve oligürik, hipervolemik bir hasta haline gelmiştir. Ayrıca akut kardiyak yetmezlik de mevcut olup sıvı replasmanı kontrendikedir. Bikarbonat replasmanı pH'nın 7,10 altına indiği ağır asidoz tablosunda endike olup içerdiği yüksek miktarda Na nedeniyle hipervolemiye olumsuz katkısı da olacaktır. Hasta hemodinamik ve hayati bulgular açısından stabil olsaydı tolvaptan denenebilecek bir seçenek olabilirdi ancak diüretik cevabı da iyi olmayan, ciddi hipervolemik olup solunum sıkıntısı içinde ve muhtemelen akciğer ödemi tablosunda olan, serum [K^+] değeri çok yüksek, desatüre ve asidozu da mevcut olan bu hastada en uygun tedavi seçeneği hastanın acil hemodiyalize alınarak diyaliz ve ultrafiltrasyon yapılmasıdır. Hastada kalp yetmezliği olması nedeniyle Esmolol infüzyonu uygun değildir. Esmolol intravenöz yoldan uygulanan bir beta bloker olup ağır kalp yetmezliğinde kontrendikedir. Bu hastanın içinde bulunduğu durumu hipertansif acil olarak yorumlamak da kan basıncı 180/110 mmHg altında olduğu için uygun değildir. Hastanın kan basıncı 180/110 mmHg üzerinde olsaydı hipertansif acil tanımına uyabilirdi. Bu durumda da tercih edilecek en uygun intravenöz antihipertansif ilaç grubu gliserol trinitrat olurdu. Bu hastanın diyalizi için de önemli bir noktanın atlanmaması gerekmektedir. Hastanın hiponatremisi ve üremisi mevcut olup hem ultrafiltrasyon nedeniyle dilüsyonel hiponatreminin düzelmesi hem de diyaliz sırasındaki diffüzyon yoluyla serum Na yükselmesi bir araya geldiğinde serum Na değerinin çok hızlı yükselmesi ve buna bağlı osmotik demyelinizasyon riski vardır. O nedenle bu hastanın diyalizat Na değeri serum Na düzeyine yaklaştırılmalıdır.

CEVAP: E

KAYNAKLAR

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney inter., Suppl. 2012; 2: 1-138.
2. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, LeWinter MM, Deswal A, Rouleau JL, Ofili EO, Anstrom KJ, Hernandez AF, McNulty SE, Velazquez EJ, Kfoury AG, Chen HH, Givertz MM, Semigran MJ, Bart BA, Mascette AM, Braunwald E, O'Connor CM; NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. N Engl J Med. 2011;364: 797-805.
3. Grodin JL, Stevens SR, de Las Fuentes L, Kiernan M, Birati EY, Gupta D, Bart BA, Felker GM, Chen HH, Butler J, Dávila-Román VG, Margulies KB, Hernandez AF, Anstrom KJ, Tang WH. Intensification of medication therapy for cardiorenal syndrome in acute decompensated heart failure. J Card Fail. 2016;22: 26-32.
4. Gheorghiade M, Konstam MA, Burnett JC Jr, Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K, Udelson JE, Zannad F, Cook T, Ouyang J, Zimmer C, Orlandi C; Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study With Tolvaptan (EVEREST) Investigators. Short-term clinical effects of

tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure: the EVEREST Clinical Status Trials. JAMA. 2007;297: 1332-1343.

5. Konstam MA, Gheorghiade M, Burnett JC Jr, Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K, Udelson JE, Zannad F, Cook T, Ouyang J, Zimmer C, Orlandi C; Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study With Tolvaptan (EVEREST) Investigators. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. JAMA. 2007;297: 1319-1331.
6. Felker GM, Mentz RJ, Cole RT, Adams KF, Egnaczyk GF, Fiuzat M, Patel CB, Echols M, Khouri mg, Tauras JM, Gupta D, Monds P, Roberts R, O'Connor CM. Efficacy and safety of tolvaptan in patients hospitalized with acute heart failure. J Am Coll Cardiol. 2017;69: 1399-1406.
7. Konstam MA, Kiernan M, Chandler A, Dhingra R, Mody FV, Eisen H, Haught WH, Wagoner L, Gupta D, Patten R, Gordon P, Korr K, Fileccia R, Pressler SJ, Gregory D, Wedge P, Dowling D, Romeling M, Konstam JM, Massaro JM, Udelson JE; SECRET of CHF Investigators, Coordinators, and Committee Members. Short-term effects of tolvaptan in patients with acute heart failure and volume overload. J Am Coll Cardiol. 2017;69: 1409-1419.
8. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, Jaski BE, Fang JC, Feller ED, Haas GJ, Anderson AS, Schollmeyer MP, Sobotka PA. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol. 2007;49: 675-683.
9. Chen HH, Anstrom KJ, Givertz MM, Stevenson LW, Semigran MJ, Goldsmith SR, Bart BA, Bull DA, Stehlik J, LeWinter MM, Konstam MA, Huggins GS, Rouleau JL, O'Meara E, Tang WH, Starling RC, Butler J, Deswal A, Felker GM, O'Connor CM, Bonita RE, Margulies KB, Cappola TP, Ofili EO, Mann DL, Dávila-Román VG, McNulty SE, Borlaug BA, Velazquez EJ, Lee KL, Shah MR, Hernandez AF, Braunwald E, Redfield MM; NHLBI Heart Failure Clinical Research Network. Low-dose dopamine or low-dose nesiritide in acute heart failure with renal dysfunction: the ROSE acute heart failure randomized trial. JAMA. 2013;310: 2533-2543.
10. Costanzo MR, Negoianu D, Jaski BE, Bart BA, Heywood JT, Anand IS, Smelser JM, Kaneshige AM, Chomsky DB, Adler ED, Haas GJ, Watts JA, Nabut JL, Schollmeyer MP, Fonarow GC. Aquapheresis versus intravenous diuretics and hospitalizations for heart failure. JACC Heart Fail. 2016;4: 95-105.
11. Ronco C, Lullo LD, Bellasi A. Cardiorenal Syndrome Type 5. Claudio Ronco, John A. Kellum, Rinaldo Bellomo, Zaccaria Ricci. Critical Care Nephrology, Third Edition, 2017, 704-711.
12. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, Machado FR, Mcintyre L, Ostermann M, Prescott HC, Schorr C, Simpson S, Wiersinga WJ, Alshamsi F, Angus DC, Arabi Y, Azevedo L, Beale R, Beilman G, Belley-Cote E, Burry L, Cecconi M, Centofanti J, Yataco AC, Waele JD, Dellinger RP, Doi K, Du B, Estenssoro E, Ferrer R, Gomersall C, Hodgson C, Møller MH, Iwashyna T, Jacob S, Kleinpell R, Klompas M, Koh Y, Kumar A, Kwizera A, Lobo S, Masur H, McGloughlin S, Mehta S, Mehta Y, Mer M, Nunnally M, Oczkowski S, Osborn T, Papathanassoglou E, Perner A, Puskarich M, Roberts J, Schweickert W, Seckel M, Sevransky J, Sprung CL, Welte T, Zimmerman J, Levy M. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. Intensive Care Med. 2021;47 (11): 1181-1247.
13. Avni T, Lador A, Lev S, Leibovici L, Paul M, Grossman A. Vasopressors for the treatment of septic shock: Systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2015;10 (8): e0129305
14. Avni T, Lador A, Lev S, Leibovici L, Paul M, Grossman A. Vasopressors for the treatment of septic shock: Systematic review and meta-analysis. PLoS One 2015; 10: e0129305
15. Adams KF Jr, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, Berkowitz RL, Galvao M, Horton DP. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in

the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). Am Heart J 2005; 149: 209.

16. Mauro Neri, Gianluca Villa, Jorge Cerda, and Claudio Ronco. Nomenclature: Techniques. Claudio Ronco, John A. Kellum, Rinaldo Bellomo, Zaccaria Ricci. Critical Care Nephrology, Third Edition, 2017, 1077-1083.
17. Ljungman S, Laragh JH, Cody RJ. Role of the kidney in congestive heart failure. Relationship of cardiac index to kidney function. Drugs. 1990;39 Suppl 4: 10-21. 22-4.
18. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsioufis C, Aboyans V, Desormais I. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal (2018) 39, 3021-3104.
19. Review of Renal Physiology. Helmut G Rennke, Bradley M Denker. Renal Pathophysiology, The Essentials. Third edition, Phledelphia, 2010;1-31.
20. Rangaswami J, Bhalla V, Blair EAJ, Chang TI, Costa S, Lentine KL, Lerma EV, Mezue K, Molitch M, Mullen W, Ronco C, Tang WHW, McCullough PA. Cardiorenal Syndrome: Classification, Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment Strategies: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation;139 (16): e840-e878.

7. KISIM

HEMODİYALİZ VE PLAZMAFEREZ

1. BÖLÜM

SON DÖNEM BÖBREK HASTALIĞINDA ACİL DİYALİZ GEREKSİNİMİ

Kenan ATEŞ

SORU 1: Hipertansiyona bağlı kronik böbrek hastalığı (KBH) tanısı alan ve rutin kontrollerine uyumsuz olan 67 yaşında erkek hasta bulantı, iştahsızlık, son 3 ayda 5 kg kilo kaybı, kaşıntı, nefes darlığı ve son birkaç günde eklenen bilinç bulanıklığı ve uyuklama yakınmaları ile acil servise getiriliyor ve başvurudan kısa süre sonra konvülziyon geçiriyor. Hastanın amlodipin 10 mg 1x1, valsartan 160 mg 1x1, atorvastatin 20 mg 1x1, furosemid 40 mg 1x1 kullandığı öğreniliyor. Fizik incelemede arteriyel kan basıncı 160/100 mmHg, kalp atım sayısı 102/dk, her iki akciğer bazalinde ince raller, kalpte S4 ve alt ekstremitelerde bilateral 2-3+ ödem saptanıyor. Laboratuvar incelemelerinde kan üre azotu (BUN) 98 mg/dL, kreatinin 9.6 mg/dL, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (GFH) 5 mL/dk/1.73 m^2, sodyum 135 mmol/L, potasyum 6.4 mmol/L, kalsiyum 7.9 mg/dL, fosfor 6.2 mg/dL, albümin 30 gr/L ve kan gazı analizinde pH 7.2, pCO_2 28 mmHg, bikarbonat 15 mmol/L bulunuyor.

Hastada mevcut olan belirti ve bulgulardan hangisi derhal diyaliz tedavisi başlanmasını gerektirir?

A) Bulantı, iştahsızlık, kilo kaybı
B) Volüm yüklenmesi
C) Ensefalopati
D) Hiperpotasemi
E) Metabolik asidoz

Kronik böbrek hastalığı olan bireylerde diyalize başlamanın optimal zamanlaması net değildir. Diyaliz için mutlak endikasyon teşkil edecek bir GFH değeri bulunmamakla beraber, genellikle GFH ve böbrek yetmezliğine bağlı semptom ve bulgular birlikte değerlendirilerek diyalize başlama zamanına karar verilir. Ancak, GFH <5-6 mL/dk/1.73 m^2 olan hastalar, asemptomatik olsalar bile, bu denli düşük GFH değerinde her an acil diyaliz gereksinimi ortaya çıkabileceğinden sıklıkla diyalize başlatılmaktadır. KDIGO 2012

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 256 7.12.2023 13:23

KBH'nın Değerlendirilmesi ve Yönetimi Klinik Uygulama Kılavuzu'nda aşağıdakilerden bir veya birkaçının varlığında diyalize başlanması önerilmiştir:

- Böbrek yetmezliğine bağlanabilen semptom ve bulgular (serozit, kaşıntı, nöropati, asit-baz veya elektrolit bozuklukları)
- Volüm durumunun ve kan basıncının kontrolünde güçlük
- Beslenme durumunda diyet müdahalelerine dirençli ilerleyici bozulma
- Bilişsel bozukluk

Literatürde farklı tanımlamalar (7 gün içinde veya 14 gün içinde gibi) yapılmış olmakla beraber, 2019'da yayınlanan diyalize başlama, modalite seçimi ve reçetelendirme ile ilgili KDIGO raporunda son dönem böbrek hastalığı (SDBH) olan kişilerde yaşamı tehdit edebilen durumları düzeltmek için başvurudan sonra 48 saatten daha kısa sürede diyaliz tedavisi uygulanması,'acil başlangıçlı diyaliz' olarak tanımlanmıştır. Planlı olmayan başlangıç terimi ise diyaliz erişim yolunun kullanım için hazır olmadığı veya hastaneye yatışın gerektiği veya hastanın tercih etmediği bir modalite ile diyalizin başlatıldığı durumları tanımlamak için kullanılır. Diyaliz tedavisinin acilen başlatılması gereken durumlar Tablo 1'de verilmiştir. Bunlar arasında yer alan üremik perikardit, plörit ve ensefalopati SDBH'nın yaşamı tehdit eden, medikal olarak yönetilemeyen ve tek tedavisi diyaliz olan komplikasyonlarıdır. Bu nedenle, mutlak diyaliz endikasyonları olarak belirtilen bu komplikasyonların varlığında (olguda üremik ensefalopati) vakit geçirilmeksizin diyaliz uygulanması gerekir. Bulantı, iştahsızlık, beslenme bozukluğu, volüm fazlalığı, hiperpotasemi, metabolik asidoz gibi diğer belirti ve bulgular, ancak çok şiddetli ve medikal tedaviye dirençli olduklarında diyaliz endikasyonu oluştururlar.

Tablo 1. Acil diyaliz endikasyonları

Üremiye bağlı perikardit veya plörit
Üremiye bağlı ensefalopati, bilinç durumunda bozulma veya nöbet geçirme
Üremiye bağlı şiddetli bulantı-kusma
Üremiye bağlı kanama diyatezi
Tedaviye cevapsız sıvı birikimi veya akciğer ödemi
Şiddetli hiperpotasemi (>6.5 mmol/L) veya potasyum düzeyinin hızlı yükselmesi
Şiddetli metabolik asidoz (pH <7.15 veya plazma bikarbonat düzeyi <15 mmol/L)
Şiddetli hiperkalsemi (>14 mg/dL)
Belirli bazı ilaçlara veya toksinlere bağlı zehirlenme

CEVAP: C

SORU 2: Fokal segmental glomerüloskleroza ikincil evre 5 KBH bulunan ve hastanın isteksizliği nedeniyle diyaliz tedavisi için planlama yapılmamış olan 52 yaşındaki kadın, son birkaç haftadır belirginleşen halsizlik, güçsüzlük, bulantı, iştahsızlık, kaşıntı ve nefes darlığı yakınmaları ile başvuruyor. Fizik incelemede arteriyel kan basıncı 170/110 mmHg, her iki akciğer bazalinde krepitan raller, kalpte mitral odakta sistolik üfürüm ve alt ekstremitelerde 2+ ödem saptanıyor. Laboratuvar incelemelerinde BUN 85 mg/dL, kreatinin 8.4 mg/dL, GFH 5 mL/dk/1.73 m^2, sodyum 136 mmol/L, potasyum 7.1 mmol/L, kalsiyum 8.1 mg/dL, fosfor 6.6 mg/dL, albümin 28 gr/L, kan gazı analizinde pH 7.18, pCO_2 26 mmHg, bikarbonat 14 mmol/L bulunuyor. Hastaya acil olarak diyaliz tedavisi uygulanması kararlaştırılıyor.

Hastadaki bulgulardan hangisi diyaliz yöntemi olarak hemodiyalizin (HD) seçilmesini gerektirir?

A) Kan basıncı yüksekliği ve volüm yüklenmesi bulguları
B) Hiperpotasemi
C) Hiperfosfatemi
D) Hipoalbüminemi
E) Metabolik asidoz

Son dönem böbrek hastalıklı bireylerin yaklaşık yarısı kötü takip, geç başvuru, hasta isteksizliği veya hastalığın beklenmedik akut alevlenmesi gibi nedenlerle önceden planlanmış bir diyaliz erişim yolu olmaksızın diyaliz tedavisine acil koşullarda başlamaktadır. Bu hastaların büyük bölümüne santral venöz kateter ile HD tedavisi uygulanmaktadır. Örneğin, Türk Nefroloji Derneği Böbrek Kayıt Sisteminin 2021 yılı raporuna göre ülkemizde insidan hastaların yaklaşık %55'i diyalize acil koşullarda başlamış ve bu hastaların %97.5 gibi büyük bölümüne HD tedavisi uygulanmıştır (tüm insidan olgulardaki HD oranı ise %88.2). Birçok çalışmada, diğer damar erişim tipleri ile karşılaştırıldığında HD tedavisine kateter ile başlanmasına anlamlı olarak artmış mortalite, enfeksiyon ve hastaneye yatış risklerinin eşlik ettiği gösterilmiştir.

Diyalize acil koşullarda başlayan hastalarda ağırlıklı olarak HD'nin tercih edilmesinin olası nedenlerinden birisi; kateter yerleştirildikten sonra periton diyalizine (PD) erken başlanan hastalarda diyalizat kaçağı, kateter sorunları ve enfeksiyon gibi komplikasyonların sıklığının artabileceği gerekçesiyle, kılavuzlarda kateter yerleştirildikten sonra PD'ye başlamak için en az 2 hafta beklenilmesinin önerilmesidir. Ayrıca, birçok hekimde acil başlangıç durumunda PD'nin etkin bir diyaliz sağlayamayacağı şeklinde bir önyargı vardır.

Son 10 yılda, acil başlangıçlı PD'nin klinik sonuçlarının planlı başlangıçlı PD ve acil başlangıçlı HD ile karşılaştırıldığı çok sayıda çalışma yayınlanmıştır. PD tedavisine acil koşullarda veya planlı başlayan hastalardaki klinik sonuçların karşılaştırıldığı çalışmaların meta-analizinde, acil başlangıçlı olgularda sadece diyalizat kaçağı sıklığında artış saptanmış, katetere bağlı diğer komplikasyonlar, peritonit ve teknik başarısızlık riskleri ise farklı bulunmamıştır.

Büyük bölümünün gözlemsel ve retrospektif olması ve anlamlı heterojenitesi nedeniyle acil başlangıçlı PD ile acil başlangıçlı HD'yi karşılaştıran çalışmaların sonuçlarının yorumu kolay değildir. Konu ile ilgili yapılmış tek prospektif randomize kontrollü çalışmada, 6 haftalık izlem süresinde acil başlangıçlı HD'ye kıyasla acil başlangıçlı PD'de bileşik komplikasyon

sıklığı anlamlı olarak düşük bulunmuş, hasta veya teknik sağkalım açısından ise iki grup arasında fark gözlenmemiştir. Diyalize acil koşullarda başlayan hastalarda PD ile santral venöz kateterle HD tedavilerinin karşılaştırıldığı beş çalışmanın meta-analizinde, acil başlangıçlı PD hastalarında bakteriyemi ve katetere bağlı komplikasyon sıklığı, HD hastalarından anlamlı olarak düşük bulunmuş; ölüm riskindeki azalma ise istatistiksel olarak anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır. Daha yakın dönemde yayınlanan ve yedi çalışmayı kapsayan meta-analizde ise acil başlangıçlı PD'de ölüm ve katetere bağlı komplikasyon riskleri acil başlangıçlı HD'den anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Bu veriler, diyalize acil koşullarda başlayan hastalarda PD'nin en az kateterle HD tedavisi kadar güvenli ve uygulanabilirbir seçenek olduğunu düşündürmektedir. Bunun istisnası şiddetli hiperpotasemi, akut akciğer ödemi, üremik ensefalopati ve üremik perikardit gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlardır. Hızlı diyaliz yapılması gereken bu durumlarda HD tedavisi daha uygun bir seçenektir. Yaşamı tehdit eden durumlar nedeniyle başvurudan sonra ilk 24-48 saat içinde acil olarak diyaliz başlanması gereken hastalar, acil diyaliz yöntemi olarak PD için iyi bir aday olmayabilirler. Dolayısıyla, doğru yanıt 'B' seçeneğidir.

CEVAP: B

SORU 3: Vücut ağırlığı 72 kg olan 68 yaşında erkek hasta son birkaç aydır giderek artan halsizlik, çabuk yorulma, iştahsızlık, kaşıntı, bacaklarında geceleri artan uyuşma ve son birkaç gündür eklenen batıcı tarzda göğüs ağrısı ve nefes darlığı yakınmaları ile başvuruyor. Öyküsünde yaklaşık 15 yıldır hipertansiyonu olduğu, en son 1 yıl önce yapılan tetkiklerinde serum kreatinin düzeyinin 3.5 mg/dL olduğu öğreniliyor. Fizik incelemede arteriyel kan basıncı 165/95 mmHg, deride kaşıntı izleri ve ekimozlar, her iki akciğer bazalinde ince ve orta raller, perikardiyal bölgede frotman ve bacaklarda 1+ ödem saptanıyor. Laboratuvar tetkiklerinde BUN 160 mg/dL, kreatinin 13.2 mg/dL, GFH 4 mL/dk/1.73 m^2, sodyum 132 mmol/L, potasyum 6.2 mmol/L ve bikarbonat 13 mmol/L bulunuyor. Ekokardiyografide perikard boşluğunda kalbi çepeçevre saran 2 cm kalınlığında sıvı gözleniyor. Hastaya santral venöz kateter yerleştirilerek HD uygulanması kararlaştırılıyor.

Bu hastada ilk HD seansı için en uygun diyaliz reçetesi aşağıdakilerden hangisidir?

A) Diyaliz süresi 2 saat, 1 m^2 düşük akışlı diyalizör, kan akım hızı 200 mL/dk, sitrat ile bölgesel antikoagülasyon, ultrafiltrasyon (UF) 0 mL

B) Diyaliz süresi 2 saat, 1.4 m^2 düşük akışlı diyalizör, kan akım hızı 250 mL/dk, heparin ile standart antikoagülasyon, UF 500 mL

C) Diyaliz süresi 3 saat, 1.2 m^2 düşük akışlı diyalizör, kan akım hızı 250 mL/dk, düşük molekül ağırlıklı heparin ile antikoagülasyon, UF 0 mL

D) Diyaliz süresi 3 saat, 1.6 m^2 yüksek akışlı diyalizör, kan akım hızı 200 mL/dk, heparinsiz diyaliz, UF 500 mL

E) Diyaliz süresi 4 saat, 1.8 m^2 yüksek akışlı diyalizör, kan akım hızı 300 mL/dk, düşük doz heparin ile antikoagülasyon, UF 1000 mL

Hastada üremik perikardit mevcuttur. Mutlak bir diyaliz endikasyonu olan üremik perikardit nedeniyle hastaya acilen yoğun ve sık HD uygulanması gerekir. Hemorajik perikardit ve tamponad riskinden kaçınmak için diyaliz sırasında antikoagülan kullanılmamalı veya bölgesel heparinizasyon yapılmalıdır. Heparinsiz diyalizde ekstrakorporeal dolaşımda pıhtılaşmayı önlemek için kan akım hızının yüksek (>250 mL/dk) tutularak, sistemin her 15-30 dakikada bir arteriyel hattan enjekte edilen serum fizyolojik ile yıkanması gerekir. Bölgesel heparinizasyon protamin, prostasiklin veya sitrat ile yapılabilir. Teknik zorluklar ve retiküloendotelyal sistemde heparin-protamin kompleksinin ayrışması sonucu sistemik dolaşıma heparinin tekrar salıverilmesine bağlı olarak diyaliz seansından 2-4 saat sonra gelişebilen ribaund kanama riski nedeniyle protamin ve yüksek yan etki sıklığı ve maliyeti nedeniyle prostasiklin tercih edilmemekte, daha çok sitrat ile bölgesel heparinizasyon önerilmektedir. Sitrata bağlı metabolik alkaloz gelişimini önlemek için düşük bikarbonat konsantrasyonlu solüsyon kullanılmalıdır. Ayrıca, tamponad gelişimini artırabileceğinden mümkünse aşırı UF'den kaçınılmalıdır.

Ancak, BUN düzeyi çok yüksek olan bu hastaya ilk HD seansında etkin bir diyaliz yapılması diyaliz dengesizlik sendromuna yol açabilir. Diyaliz dengesizlik sendromu HD seansı sırasında veya hemen sonra ortaya çıkan baş ağrısı, bulantı, kusma, konfüzyon, ajitasyon, konvülziyon, koma gibi belirtilerle karakterize olan ve ölüme yol açabilen ciddi bir komplikasyondur. Beyin hücrelerine ozmotik su kayması sonucu gelişen bir beyin ödemi tablosudur. Tipik olarak BUN düzeyi çok yüksek olan hastalarda ilk diyaliz tedavisi sırasında etkin diyaliz yapılıp BUN düzeyi hızlı bir şekilde azaltıldığında ortaya çıkar. Diğer risk faktörleri arasında ileri yaş, çocuk hastalar, ciddi metabolik asidoz, hiponatremi, hipernatremi, karaciğer hastalığı, önceden nörolojik bir hastalığın bulunması ve düşük sodyum içeren diyalizat kullanılması yer alır.

Diyaliz dengesizlik sendromu gelişimini önlemek için riskli hastalarda ilk HD seanslarında BUN düzeyi % 30-40'tan fazla azaltılmamalıdır. Bunun için yüzey alanı küçük (0.9-1.2 m^2) düşük akışlı membranlar ile 150-250 mL/dk kan akım hızı kullanılarak 2 saatlik bir diyaliz uygulanmalı, mutlak gerekli değilse UF'den kaçınılmalı veya 1 litre ile sınırlandırılmalıdır. Alternatif olarak, kan akım hızı çok düşük tutularak (≤150 mL/dk) diyaliz süresi 3-4 saate uzatılabilir. Ayrıca, metabolik asidozun hızlı düzeltilmesinden kaçınılması, nispeten yüksek sodyum içeren diyalizat kullanılması veya sodyum profili uygulanması da diyaliz dengesizlik sendromunun önlenmesinde yararlı olabilir. Eğer diyaliz dengesizlik sendromu gelişmemişse, sonraki her tedavi seansında kan akım hızı 50 mL/dk ve diyaliz süresi de 30 dk artırılabilir.

Diyaliz dengesizlik sendromunu önlemek için kan akım hızının düşük tutulması gerektiğinden, perikardit için önerilen heparinsiz diyalizin uygulanması zordur. Bu nedenle, sitrat ile bölgesel heparinizasyon hasta için en uygun antikoagülasyon yöntemi olarak görünmektedir. Böylece, doğru yanıt 'A' seçeneğidir.

CEVAP: A

SORU 4: Diyabete bağlı KBH tanısı ile izlenen 60 yaşında kadın hasta halsizlik, güçsüzlük, bacaklarında uyuşma, çarpıntı, nefes darlığı yakınmaları ile başvuruyor. Öyküsünde 6 ay önce koroner by-pass cerrahisi geçirdiği ve kalp yetersizliği tanısı aldığı öğreniliyor. Fizik inceleme bulguları; arteriyel kan basıncı 160/100 mmHg, kalp atım sayısı 98/dk, akciğerlerde orta zonlardan itibaren krepitan raller, kalp sesleri derinden geliyor ve düzensiz, alt ekstremitelerde 2+ ödem mevcut. Laboratuvar tetkiklerinde BUN 90 mg/dL, kreatinin 9 mg/dL, GFH 5 mL/dk/1.73 m^2, sodyum 130 mmol/L, potasyum 7 mmol/L, kalsiyum 6.8 mg/dL, fosfor 6 mg/dL, albümin 38 gr/L, bikarbonat 12 mmol/L bulunuyor. Elektrokardiyografide ventriküler prematüre atımlar ve QTc intervalinde uzama saptanıyor. Hastaya acil HD uygulanması kararlaştırılıyor.

Bu hasta için aşağıdakilerden hangisi en uygun diyalizat bileşimidir?

A) Potasyum 1 mmol/L, Kalsiyum 1.5 mmol/L, Bikarbonat 28 mmol/L, Sodyum 130 mmol/L, Glukoz 0 mg/dL

B) Potasyum 1 mmol/L, Kalsiyum 1.75 mmol/L, Bikarbonat 32 mmol/L, Sodyum 142 mmol/L, Glukoz 100 mg/dL

C) Potasyum 2 mmol/L, Kalsiyum 1.5 mmol/L, Bikarbonat 36 mmol/L, Sodyum 135 mmol/L, Glukoz 200 mg/dL

D) Potasyum 2 mmol/L, Kalsiyum 1.75 mmol/L, Bikarbonat 24 mmol/L, Sodyum 140 mmol/L, Glukoz 100 mg/dL

E) Potasyum 3 mmol/L, Kalsiyum 1.25 mmol/L, Bikarbonat 22 mmol/L, Sodyum 138 mmol/L, Glukoz 200 mg/dL

Ciddi aritmiler ve ani kardiyak ölüm SDBH'lı hastalarda en önemli ölüm nedenidir. Aritmi ve ani kardiyak ölüm için risk faktörleri arasında ileri yaş, koroner arter hastalığı, sol ventrikül hipertrofisi, kalp yetersizliği, otonom fonksiyon bozukluğu, elektrolit ve asit-baz denge bozukluklarının yanı sıra HD sırasında sıvı volümü, kan pH'sı ve elektrolit düzeylerindeki belirgin değişimler yer alır. Dolayısıyla, HD sırasında kullanılan diyaliz solüsyonunun bileşimi de aritmi ve ani kardiyak ölüm riskini etkileyebilir. Bu nedenle, kan değerlerinin uç noktalarda olma olasılığı yüksek olan acil diyaliz gereksinimli olgularda diyalizat bileşiminin uygun şekilde ayarlanması önemlidir.

Diyalizat potasyum konsantrasyonunun, hastanın özelliklerine ve diyaliz öncesi serum potasyum düzeyine göre bireyselleştirilmesi gerekir. Diyalizat potasyum konsantrasyonu için basit bir formül olarak, serum potasyum düzeyi ile diyalizat potasyum konsantrasyonu toplamının yaklaşık 7'ye eşit olması şeklinde tanımlanan '7'ler kuralı' önerilmiştir. Yaşamı tehdit eden şiddetli hiperpotasemi varlığında yakın serum potasyum izlemi altında potasyum içermeyen veya 1 mmol/L gibi düşük konsantrasyonda potasyum içeren diyaliz solüsyonu kullanımı akılcı gibi görünse de bu tür diyalizat ile yapılan diyaliz sırasında serum potasyum düzeyindeki ani azalma ventrikül repolarizasyonunda uzamaya bağlı olarak ciddi ventriküler aritmilere ve ani kardiyak ölüme yol açabilir. Bu nedenle, HD hastalarında önerilen diyalizat potasyum konsantrasyonu sıklıkla 2-3 mmol/L'dir. Diyaliz öncesi serum potasyumu normal veya hafif yüksek (4.0-5.5 mmol/L) olan hastalarda 3 mmol/L, orta derecede yüksek (5.5-6.5 mmol/L) olan hastalarda 2-3 mmol/L, olgumuzdaki gibi be-

lirgin yüksek (>6.5 mmol/L) olan hastalarda 2 mmol/L potasyum içeren diyalizat kullanılması önerilir. Digoksin gibi aritmojenik ilaç kullanan hastalarda diyalizat potasyumu 3 mmol/L'den düşük olmamalıdır. Çalışmalarda 4 mmol/L potasyumlu diyalizat kullanımına artmış ölüm riskinin eşlik ettiği bildirildiğinden, bu tür diyalizat sadece serum potasyumu 4 mmol/L'nin altında olan hastalarda kullanılmalıdır.

Düşük diyalizat kalsiyum konsantrasyonları, özellikle yüksek riskli hastalarda diyaliz sırasında hipotansiyon, ciddi aritmi ve ani kardiyak ölüm risklerini artırabilir. Günümüzde albümine göre düzeltilmiş serum kalsiyum ve paratiroid hormon düzeyleri dikkate alınarak genellikle 1.25-1.5 mmol/L kalsiyum içeren diyalizatlar kullanılmaktadır. Ancak, belirgin hipokalsemisi (<7.5 mg/dL) olan hastalarda, QT aralığında uzama ve QT değişkenliğinde artmaya bağlı ciddi aritmi gelişimini önlemek için kısa süreli 1.75 mmol/L kalsiyum içeren diyalizat kullanılması daha uygun olabilir.

Hemodiyaliz hastalarında diyaliz öncesi serum bikarbonat düzeyi de dikkate alınarak genellikle 32-38 mmol/L (en sık 35 mmol/L) bikarbonat içeren diyalizat kullanılır. Yapılan çalışmalar, 38 mmol/L veya daha yüksek diyalizat bikarbonat konsantrasyonlarına artmış ölüm riskinin eşlik ettiğini göstermiştir. Asidozu olan olgularda daha yüksek bikarbonat içeren diyalizat kullanımı yararlı olabilir. Ancak şiddetli asidozu olan hastalarda, asidozun hızlı düzeltilmesi diyaliz sonrası metabolik alkaloz gelişmesine, iyonize kalsiyum düzeyinin azalmasına ve semptomatik hipokalsemiye, hipoksiye, özellikle sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalarda miyokart kontraktilitesinin bozulmasına ve hipotansiyona, ayrıca hızlı karbondioksit çevrimi sonucu beyin omurilik sıvısında paradoksal asidoza neden olabilir. Üstelik, özellikle potasyumu düşük diyalizat kullanıldığında hücre içine potasyum kayması sonucu serum potasyum düzeyinin hızlı azalmasına ve ciddi hipopotasemi gelişmesine katkıda bulunabilir. Tüm bunlar kardiyak aritmi riskini artırabilir. Bu nedenle, özellikle eşlik eden belirgin hipokalsemisi olan şiddetli asidozlu hastalarda, en azından hipokalsemi düzeltilinceye kadar asidozun kısmi düzeltilmesi ile yetinilmeli ve diyalizat bikarbonat konsantrasyonu 20-25 mmol/L olarak ayarlanmalıdır.

Hemodiyalizde kullanılan diyaliz solüsyonlarının sodyum konsantrasyonu, normal serum düzeyine benzer şekilde 135-145 mmol/L arasında değişir. Ancak modern HD cihazlarında, diyalizat sodyumu, kondüktivite ayarları değiştirilerek 125-155 mmol/L arasında ayarlanabilir. Günümüzde diyalizat sodyum konsantrasyonu olarak 136-140 mmol/L, daha da iyisi hastanın diyaliz öncesi serum sodyum düzeyinin kullanılması önerilir. Hafif hiponatremik (130-135 mmol/L) ve diyaliz dengesizlik sendromu gelişme riski olan hastalarda diyalizat sodyum konsantrasyonunun hastanın diyaliz öncesi sodyum düzeyinden yaklaşık 10 mmol yüksek olacak şekilde 140-145 mmol/L olarak ayarlanması daha uygundur.

Hemodiyaliz sırasında genellikle 100-200 mg/dL glukoz içeren diyaliz solüsyonları kullanılır. Yüksek diyalizat glukozu (200 mg/dL), diyaliz sırasında diyalizattan kana glukoz geçişi ve insülin uyarısı sonucu potasyumun hücre içine kaymasına ve böylece diyalitik potasyum atılımının azalmasına yol açabilir. Bu nedenle, hiperpotasemik hastalarda 100 mg/dL glukoz içeren diyalizat kullanımı tercih edilir.Tüm bu bilgiler ışığında hastada 'D' seçeneğindeki diyaliz solüsyonunun kullanılması uygun olacaktır.

CEVAP: D

SORU 5: Diyabete bağlı evre 5 KBH (son GFH 12 mL/dk/1.73 m^2) tanısı ile izlenen 72 yaşında erkek hasta araya giren akciğer enfeksiyonu sonrası gelişen idrar miktarında azalma, bulantı, aşırı halsizlik ve şiddetli nefes darlığı nedeniyle acil servise getiriliyor. Öyküsünde kalp yetersizliği bulunduğu, son 2 haftada vücut ağırlığının10 kg artarak 90 kg'ye çıktığı ve iki gündür nefes darlığı nedeniyle sırt üstü yatamadığı öğreniliyor. Fizik incelemede arteriyel kan basıncı 170/110 mmHg, kalp atım sayısı 110/dk, akciğerlerde üst zonlardan itibaren yaygın krepitan raller, kalpte S3 ve alt ekstremitelerde 4+ ödem saptanıyor. Laboratuvar tetkiklerinde BUN 145 mg/dL, kreatinin 12.6 mg/dL, GFH 4 mL/dk/1.73 m^2, albümin 33 gr/L, sodyum 128 mmol/L, potasyum 6.2 mmol/L ve bikarbonat 17 mmol/Lbulunuyor.

Belirgin volüm yükü ve üremik toksin retansiyonu olan hastanın başlangıç tedavisi için en uygun seçenek aşağıdakilerden hangisi olabilir?

A) Hastaya furosemid infüzyonu başlanmalı ve PD uygulanmalı
B) 300 mL/dk kan akım hızı ile 4 saat HD uygulanmalı ve 4 litre UF yapılmalı
C) 200 mL/dk kan akım hızı ile 2 saat HD uygulanmalı ve 1 litre UF yapılmalı
D) 100 mL/dk kan akım hızı ile 3.5 saat HD uygulanmalı ve 2 litre UF yapılmalı
E) 200 mL/dk kan akım hızı ile 2 saat HD, ardından 1-2 saat izole UF uygulamalı ve toplam 2.5 litre UF yapılmalı

Hastada akciğer ödemi nedeniyle acil diyaliz endikasyonu vardır ve HD tercih edilmelidir. KBH'lı kişilerde acil diyaliz gereksinimi gelişmesininen sık nedeni ciddi enfeksiyon ve kardiyovasküler hastalık gibi araya giren akut olaylardır. Yaşlılarda ve diyabet, kardiyovasküler hastalık gibi eşlik eden hastalığı olanlarda risk daha yüksektir.

Belirgin volüm yükü ve vücut ağırlığı başına önerilen UF hızı (<13 mL/kg/saat) dikkate alındığında, hastanın rahatlatılması için başlangıçta 4 saatlik bir HD seansı ileyaklaşık 4 litre UF yapılması düşünülebilir. Ancak, yaşlı ve beraberinde kalp yetersizliği olan hastanın bu miktarda sıvı çekilmesini tolere etmesi güç olabilir. Üstelik, üremik toksin düzeyi çok yüksek olan hastada diyaliz dengesizlik sendromu gelişmesini önlemek için ilk HD seansında yüzey alanı küçük membran kullanılması, kan akım hızının düşük (200 mL/dk) ve sürenin 2 saat gibi kısa tutulması gerekir. Bu kadar kısa sürede 4 litre sıvının uzaklaştırılması çok zor ve risklidir. Bu nedenle, 2 saatlik ilk HD seansında en fazla 1 litre UF yapılması ve volüm yükü giderilinceye kadar günlük diyaliz ile sıvı çekilmesine devam edilmesi daha güvenli olabilir. Ancak volüm yükünün boyutu dikkate alındığında, bu miktarda UF hastanın rahatlaması ve akciğer ödeminin yaşamı tehdit eden riskinden arınması için yeterli olmayacaktır. Daha fazla sıvı atılımı sağlamak için düşük kan akım hızı (200 mL/dk) ile 2 saat diyaliz, ardından diyalizat akışı durdurulup 1-2 saat izole UF uygulanabilir, böylece ilk seanstaki UF miktarı 2 litre veya üzerine çıkarılabilir. Bu uygulama, önce izole UF, ardından kısa süreli diyaliz şeklinde de yapılabilir. Bilindiği gibi, diyaliz dengesizlik sendromunun patogenezinde en önemli olay, diyaliz sırasında plazma ozmolalitesindeki hızlı ve belirgin azalmadır. İzole UF sırasında plazma ozmolalitesinin azalmadığı gösterildiğinden, bu yaklaşım hem diyaliz dengesizlik sendromunu önlemek hem de daha etkin sıvı uzaklaştırılmasını sağlamak açısından iyi bir seçenek olabilir. Al-

ternatif olarak, kan akım hızı 100-150 mL/dk gibi çok düşük düzeylerde tutularak diyaliz süresi 3-4 saate uzatılabilir ve 1-2 litre arasında UF yapılabilir. Süre uzatılarak ve kan akım hızı çok düşük tutularak BUN düzeyinin daha yavaş düşmesinin sağlanması, diyaliz dengesizlik sendromu riskini azaltır. Ancak, çok düşük kan akım hızlarında diyalizörde pıhtılaşma olabileceği ve potasyum gibi solütlerin atılımının sınırlanacağı akılda tutulmalıdır. Küçük yüzey alanlı membranlar, düşük kan akım hızı ve uzun tedavi süresi ile sürekli renal replasman tedavileri de sıvı fazlası ve elektrolit bozukluklarının tedricen düzeltilmesini sağlayan bir yöntem olarak düşünülebilir. Ancak bu, daha çok yoğun bakım ünitesinde izlenen stabil olmayan akut böbrek hasarlı hastalarda tercih edilen bir modalitedir. Dolayısıyla, bu olguda en etkin ve güvenli tedavi yaklaşımı 'E' seçeneği olarak görünmektedir.

CEVAP: E

KAYNAKLAR

1. Arieff AI. Dialysis Disequilibrium Syndrome: Current Concepts on Pathogenesis and Prevention. Kidney Int. 1994 Mar; 45 (3): 629-635.
2. Basile C, Rossi L, Lomonte C. Dialysate Bicarbonate Concentration: Too Much of A Good Thing? Semin Dial. 2018 Nov; 31 (6): 576-582.
3. Bleyer A. Indications for Initiation of Dialysis in Chronic Kidney Disease. Up To Date. Mar 14, 2023.
4. Bosticardo G, Malberti F, Basile C, Leardini L, Libutti P, Filiberti O, Schillaci E, Ravani P. Optimizing the Dialysate Calcium Concentration in Bicarbonate Haemodialysis. Nephrol Dial Transplant. 2012 Jun; 27 (6): 2489-2496.
5. Chan CT, Blankestijn PJ, Dember LM, Gallieni M, Harris DCH, Lok CE, Mehrotra R, Stevens PE, Wang AYM, Cheung M, Wheeler DC, Winkelmayer WC, Pollock CA. Dialysis Initiation, Modality Choice, Access, and Prescription: Conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes Controversies Conference. Kidney Int. 2019 Jul; 96 (1): 37-47.
6. Dad T, Sarnak MJ. Pericarditis and Pericardial Effusions in End-Stage Renal Disease. Semin Dial. 2016 Sep; 29 (5): 366-373.
7. Ding X, Gao W, Guo Y, Cai Q, Bai Y. Comparison of Mortality and Complications Between Urgent-Start Peritoneal Dialysis and Urgent-Start Hemodialysis: Systematic Review and Meta-Analysis. Semin Dial. 2022 May; 35 (3): 207-214.
8. Ghaffari A. Urgent-Start Peritoneal Dialysis: A Quality Improvement Report. Am J Kidney Dis. 2012 Mar; 59 (3): 400-408.
9. Golper TA, Fissell R, Fissell WH, Hartle PM, Sanders ML, Schulman G. Hemodialysis: Core Curriculum 2014. Am J Kidney Dis. 2014 Jan; 63 (1): 153-163.
10. Greenberg KI, Choi MJ. Hemodialysis Emergencies: Core Curriculum 2021. Am J Kidney Dis. 2021 May; 77 (5): 796-809.
11. Htay H, Johnson DW, Craig JC, Teixeira-Pinto A, Hawley CM, Cho Y. Urgent-Start Peritoneal Dialysis Versus Conventional-Start Peritoneal Dalysis for People with Chronic Kidney Disease. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Dec; 12 (12): CD012913.
12. Htay H, Johnson DW, Craig JC, Teixeira-Pinto A, Hawley CM, Cho Y. Urgent-Start Peritoneal Dialysis Versus Haemodialysis for People with Chronic Kidney Disease (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2021 Jan; 1 (1): CD012899.

13. Karaboyas A, Zee J, Brunelli SM, Usvyat LA, Weiner DE,Maddux FW, Nissenson AR, Jadoul M, Locatelli F, Winkelmayer WC, Port FK, Robinson BM, Tentori F. Dialysate Potassium, Serum Potassium, Mortality and Arrhythmia Events in Hemodialysis: Results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. Am J Kidney Dis 2017 Feb; 69 (2): 266-277.
14. Kessler M, Moureau F, Nguyen P. Anticoagulation in Chronic Hemodialysis: Progress Toward An Optimal Approach. Semin Dial. 2015 Sept-Oct; 28 (5): 474-489.
15. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney Int. 2013 Jan; Suppl 3: 1-150.
16. Mistry K. Dialysis Disequilibrium Syndrome Prevention and Management. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2019 Apr; 12: 69-77.
17. Parapiboon W, Sangsuk J, Nopsopon T, Pitsawong W, Tatiyanupanwong S, Kanjanabuch T,Johnson DW. Randomized Study of Urgent-Start Peritoneal Dialysis Versus Urgent-Start Temporary Hemodialysis in Patients Transitioning to Kidney Failure. Kidney Int Rep. 2022 Jun; 7 (8): 1866-1877.
18. Pun PH, Lehrich RW, Honeycutt EF, Herzog CA, Middleton JP. Modifiable Risk Factors Associated with Sudden Cardiac Arrest With in Hemodialysis Clinics. Kidney Int. 2011 Jan; 79 (2): 218-227.
19. Ravani P, Palmer SC, Oliver MJ, Quinn RR, MacRae JM, Tai DJ, Pannu NI, Thomas C, Hemmelgarn BR, Craig JC, Manns B, Tonelli M, Strippoli GF, James MT. Associations Between Hemodialysis Access Type and Clinical Outcomes: A Systematic Review. J Am Soc Nephrol. 2013 Feb; 24 (3): 465-473.
20. Rhee CM, Chou J, Kalantar-Zadeh K. Dialysis Prescription and Sudden Death. Semin Nephrol. 2018 Nov; 38 (6): 570-581.

2. BÖLÜM

DİYALİZ DENGESİZLİK SENDROMU

Bülent HÜDDAM

SORU 1: 75 yaşında erkek hasta bulantı, kusma ve iştah azalması sebebiyle acil servise başvuruyor. Medikal öyküsünde Diabetes mellitus, Hipertansiyon, geçirilmiş serebrovasküler olay ve kronik böbrek hastalığı öyküsü olan hastanın başvuru anındaki fizik muayenesinde kan basınsı: 170/100 mmHg, nabız: 72 atım/dk, solunum sesleri bazalde azalmış, pretibial bölgede ++ ödem saptanıyor. Laboratuvarında; serum kreatinin (Scr): 10.1 mg/dL, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (GFH): 4.4 ml/dk/1.73 m^2 (CKD-EPI formülü kullanılarak hesaplanmıştır), serum üre nitrojeni: 170 mg/dL, sodyum: 128 mEq/L, potasyum; 7.2 mEq/L, bikarbonat: 12 mEq/L ve glukoz: 101 mg/dL saptanması üzerine hastaya hemodiyaliz tedavisi planlanıyor. Diyaliz reçetesi; 2 saatlik tedavi süresi, 400 mL/dk kan akışı, 800 mL/dk diyalizat akışı, Low-flux bir diyalizör ile standart bir sodyum diyalizatı ve 2 litre hedef ultrafiltrasyon olarak veriliyor. Diyaliz tedavisi sırasında baş ağrısı bildiren hastanın kan basıncı 145/96 mmHg olup, tedavi boyunca kan basıncı sabit seyrediyor. Diyalizin sonuna doğru nöbet gelişen hastanın diyalizi hemen durduruluyor.

Bu hasta ile ilgili en olası tanı aşağıdakilerden hangisi olabilir?

A) Diyalizör reaksiyonu

B) Allerjik reaksiyon

C) Diyaliz dengesizlik sendromu

D) Serebrovasküler olay

E) Hava embolisi

Kronik Böbrek Hastalığı (KBH), mortalitesi ve morbiditesi oldukça yüksek ve son yıllarda sıklığı giderek artan önemli bir halk sağlığı problemidir. Sağlık alanındaki önemli gelişmeler sayesinde birçok hastalığın tedavisinde önemli aşamalar kaydedilmiş olsa da son dönem böbrek yetmezliği (SDBY) için renal replasman tedavi (RRT) seçenekleri diyaliz uygulamaları (hemodiyaliz ve periton diyalizi) ve böbrek nakli (kadavradan ve canlıdan) olarak devam etmektedir. Son yıllarda ev hemodiyalizi ve böbrek nakli seçeneklerinde

bir miktar artış olsa da merkezde hemodiyaliz halen SDBY için tüm dünyada en yaygın kullanılan tedavi seçeneğidir. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) 2000-2020 yılları arasında RRT kararı verilen SDBY hastalarının %85'inden fazlasının merkezde hemodiyaliz tedavisi ile tedavilerine başladığı, ülkemiz verilerine baktığımızda da hastaların yaklaşık %75'inin merkezde hemodiyaliz tedavisi ile tedavilerine başladığı görülmektedir. Hemodiyaliz makinelerinin güvenlik özelliklerindeki ilerlemeler, diyaliz suyunun titizlikle arıtılması, güvenlik protokollerine sıkı bir şekilde uyulması hemodiyaliz sırasında görülen akut komplikasyonların bir kısmını (hava embolisi, hemoliz, vasküler yol kanaması ve majör alerjik reaksiyonlar) önemli ölçüde azaltmış olsa da kardiyak aritmiler, intradiyalitik hipotansiyon veya hipertansiyon, diyaliz dengesizlik sendromu, hemodiyaliz membranı reaksiyonları, hava embolisi, kanama ve nöbetler halen hemodiyaliz işlemi sırasında oldukça sık görülen akut komplikasyonlardır.

Diyaliz Dengesizlik Sendromu (DDS): İlk olarak 1960'lı yıllarda tanımlanan DDS, SDBY hastalarının hemodiyaliz tedavisine başladığı ilk seansları sırasında/sonrasında veya hemodiyaliz tedavisini ardışık olarak kaçıran hastaların ilk seansı sırasında/sonrasında ortaya çıkan bir dizi nörolojik ve sistemik semptomlarla birlikte bunlara sıklıkla eşlik eden karakteristik EEG bulgularından oluşan bir sendrom olarak tanımlanmaktadır. DDS'nin semptom ve bulguları (Tablo 1) daha çok serebral ödem gelişimine ithaf edilmiştir ve diyaliz prosedürüyle zamansal bir ilişkisi vardır. Semptomlar sıklıkla diyaliz seansının başında veya diyaliz seansı sırasında başlama eğilimindedir ancak diyaliz seansının sonunda veya sonrasında da ortaya çıkabilir. Nörolojik belirtiler, serebral ödem kötüleştikçe ve kafa içi basınç arttıkça şiddetlenir. Hastalar uyku hali, konfüzyon, oryantasyon bozukluğu veya maniye kadar ilerleyebilen baş ağrısı, mide bulantısı, bulanık görme ve huzursuzluk bildirir. Hafif semptomlar çoğu hastada genellikle kendi kendini sınırlar. Nöbetler, uyuşukluklar, mental durum değişiklikleri ciddi bulgular arasındadır ve hemen fark edilip müdahale edilmezse komaya ve hatta ölüme yol açabilir.

Tablo 1. DDS semptom ve bulguları

Semptomlar	Mide bulantısı Kusma Baş ağrısı Baş dönmesi Kas krampları Ajitasyon Oryantasyon bozukluğu Bilinç bulanıklığı, konfüzyon Tremor Görsel bozukluklar
Bulgular	Mental durum değişiklikleri Asteriks Nöbetler Koma Ölüm

Hemodiyaliz seansı sırasında görülen baş ağrısı, mide bulantısı ve kas krampları gibi hafif semptom ve bulgular DDS'nin hafif formlarını temsil edebilir ve çoğu zaman bu semp-

tomlar hemodiyalizin diğer komplikasyonlarına atfedilirken, nöbetler ve mental durum değişiklikleri gibi ciddi semptom ve bulguların varlığında DDS akla gelir. Bu nedenle DDS'nin gerçek insidansını belirlemek oldukça zordur. Genel insidans ve hastalığın şiddetli formlarının görülme sıklığı, önleyici stratejiler ve diyalize daha erken başlanması sayesinde ciddi anlamda azalmıştır.

CEVAP: C

SORU 2: Aşağıdaki durumlardan hangisi DDS'de görülen beyin ödemi gelişimi için en çok sorumlu tutulan mekanizmadır?

A) Ters üre etkisi
B) İdiojenik osmol oluşumu
C) Metabolik asidozun hızlı düzeltilmesi
D) Anemi
E) Beyin hipoksisi

DDS'nin serebral ödem gelişimi ve kafa içi basınç artışı ile ilişkili olduğu hayvan ve insan çalışmalarında açıkça gösterilmektedir. Sıçanlarda hemodiyalizden hemen önce ve sonra yapılan difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmalarında, DDS'de meydana gelen beyin ödeminin sitotoksikten ziyade interstisyel olduğu gösterilmiştir. Yine difüzyon ağırlıklı MRG ile yapılan küçük çaplı bir insan çalışmasında da ilk hemodiyaliz seansı sonrası interstisyel serebral ödeme ait bulgular izlenmiştir. Bununla birlikte, bu olayları ortaya çıkaran mekanizmalar tam olarak anlaşılamamıştır.

DDS'de görülen beyin ödemine neden olarak iki teori öne sürülmüştür: bunlardan ilki ters üre etkisi ve ikincisi ise idiojenik osmol üretimidir.

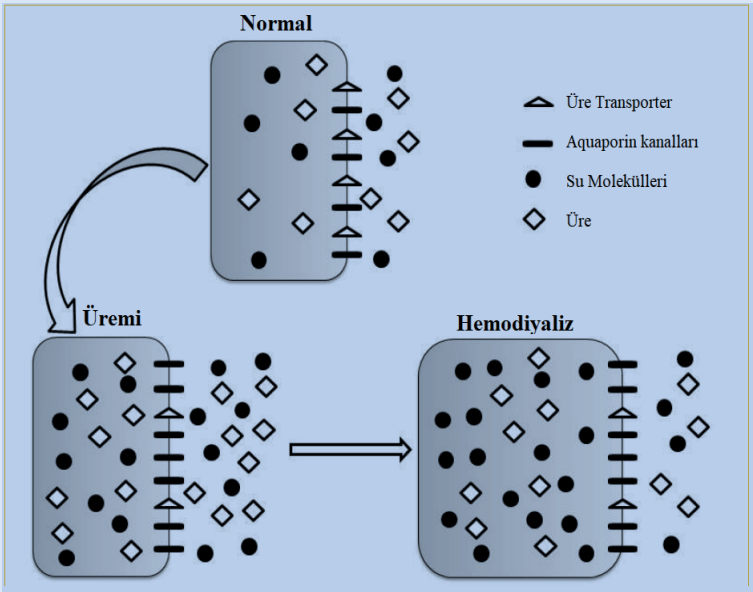
Ters üre etkisi: Beyin omurilik sıvısındaki üre seviyelerinin plazma üre seviyeleri ile benzer hatta hafif altında olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Ürenin dağılım hacmi oldukça büyük olmasına rağmen lipit çözünürlüğü düşüktür. Bu nedenle hücre zarları boyunca hareket edebilmesine rağmen hareketleri yavaştır. Bir çözünenin yarı geçirgen bir zar boyunca hareket etme yeteneği, refleksiyon (yansıma) katsayısı olarak ölçülür; 0 (sıfır) değeri, çözünenin tamamen geçirgen olduğu anlamına gelirken, 1 (bir) değeri çözünenin geçirgen olmadığını ifade eder. Ürenin kan-beyin bariyerindeki refleksiyon katsayısı 0.44'tür. Hücre zarları boyunca üre transportu, üre taşıyıcıları (UTs) tarafından kolaylaştırılır. Temel olarak her biri birkaç izoforma sahip iki gen tarafından kodlanan iki tip üre taşıyıcı sınıfı vardır. Üre transporter A (UT-A); esas olarak böbreklere, kalbe, karaciğere, testise ve kolona lokalize olan dokuz izoforma sahiptir, üre transporter B (UT-B); kırmızı kan hücrelerine lokalize olan iki izoforma sahiptir.

Akuaporinler (AQPs), ozmotik bir gradyent varlığında suyun ve bazen karbondioksit ve amonyak gibi küçük moleküllerin geçişine izin veren küçük hücre zarı proteinleridir. Şimdiye kadar, memelilerde 10'un üzerinde AQP alt tipi tanımlanmıştır ve farklı doku ve hücrelerdeki ekspresyon derecesi, çeşitli doku ve organlarda su hareketinin düzenlenmesi için daha geniş kapsamlı gereksinimleri yansıtmaktadır. Beyinde AQP1, koroid plek-

susun epitel hücrelerine lokalize olurken, AQP4 ve AQP9 astrositler, epandimal hücreler ve bazı nöronal alt popülasyonlarda bulunur. Bu nedenle, AQP'ler kan-beyin bariyeri ve beyin-BOS ara yüzü boyunca su hareketi için önemlidir. Hayvan çalışmaları, AQP4 kanallarının, bir ozmotik gradyent etkisi altında serebral ödem gelişiminde önemli bir rol oynadığını göstermiştir. Farelerde, beyindeki baskın su kanalı olan AQP4'ün delesyonunun, su zehirlenmesi ve fokal iskemik inme durumlarında beyin ödemi gelişiminde % 35'lik bir azalma sağladığı ve AQP4 delesyonu olan farelerde nörolojik sonuçların daha iyi olduğu gösterilmiştir.

Kronik olarak üremik hastalar sabit bir hiperozmolalite durumundadır. Üre kan, beyin ve diğer dokular arasında dengede olduğundan, dokular arasında bir ozmotik gradyent bulunmamaktadır, bu sayede üremi ile ilişkili su hareketi gerçekleşmemektedir. İşte bu sebepten dolayı üre inefektif ozmol olarak adlandırılır. Hemodiyaliz, beyin ve kan dolaşımı arasındaki üre dengelenme hızından çok daha hızlı bir şekilde ürenin kandan uzaklaşmasıyla sonuçlanır, bu da beyne su hareketini destekleyen, beyin ödemine, kafa içi basınç artışına ve DDS semptomlarına neden olan ozmotik bir gradyente yol açar. BOS ve serum üre değerleri karşılaştırıldığında; hemodiyaliz öncesi BOS üre değerleri serum üre değerlerine yakın ve hatta bir miktar düşük olmasına rağmen hemodiyaliz sonrası ölçümlerde BOS üre değerlerinin serum üre değerlerinden çok daha yüksek olduğu saptanmıştır. Beyindeki ürenin kanla dengelenmesi 12-24 saat kadar sürebilir ve bu nedenle hızlı diyaliz işlemi sırasında veya sonrasında plazmadan daha yüksek seviyelerde bulunan üre geçici olarak etkili bir ozmol haline gelerek beyne su girişine ve beyin ödemine yol açar. Bu teoriye ters üre etkisi denir. Üremik ortamda hem UT-B hem de AQP proteinlerinin ekspresyonlarının değiştiğinin gösterilmesi (UT-B1 % 50 azalırken, AQP4 ve AQP9 ekspresyonu % 50 veya daha fazla artar) bu teoriyi desteklemektedir. AQP'lerin sayısı ve büyüklüğü hücre zarının geçirgenliğini belirler. Bu nedenle, hemodiyaliz sırasında, beyin hücrelerinden üre taşınmasının önemli ölçüde azaldığı, hücrelere su akışına daha yatkın hale geldiği ve beyin ödeminin gelişmesine zemin hazırladığı düşünülebilir (Şekil 1).

İdiojenik ozmol üretimi: Kronik hiperglisemi ve hipernatremiye sekonder hiperozmolaliteye serebral korteks tarafından verilen adaptif bir yanıt eşlik eder ve bu sayede idiojenik ozmol adı verilen tanımlanamayan solütler üretilir. Bu hücre içi ozmoller, beyni dehidrasyondan koruyarak plazma ve serebral hücreler arasında bir ozmotik gradyent oluşmasını önler. Hiperglisemi ve/veya hipernatreminin hızlı bir şekilde düzeltilmesi, beyin ve plazma arasında ozmotik bir gradiyente yol açarak beyin içine su hareketini destekleyerek beyin ödemine neden olur. Benzer bir durumun kronik üremik durumunda da olabileceğini ortaya çıkartmak için yapılan bir çalışmada köpeklerin hızlı hemodiyalizi sırasında beyin ödemi geliştiği gösterilmiş ve buna beyin tarafından üretilen ozmotik olarak aktif parçacıklar olan idiyojenik ozmollerin yol açtığı öne sürülmüştür. Hücre içi hiperozmolalitenin korunmasına ve bunun sonucunda hızlı hemodiyaliz sırasında beyin ödeminin gelişmesine ürenin değil, bu ozmolitlerin neden olduğu düşünülmektedir.



Şekil 1. Renal Replasman Tedavisi sırasında ortaya çıkan Diyaliz Dengesizlik Sendromu; Kronik üremi sırasında, UT-B ekspresyonu yaklaşık % 50 azalırken, AQP4 ve AQP9 ekspresyonu % 50 veya daha fazla artar. Hücre hacmi normal ortam ile karşılaştırıldığında değişmeden kalır. Azalan beyin UTB sayısı, ürenin hücre içi bölmeden hücre dışı bölmeye diyaliz yoluyla çıkarıldığından daha yavaş hareket etmesine neden olur. Ortaya çıkan ozmotik gradyent, artan beyin AQP ekspresyonu ile birleştiğinde, hücrelere su hareketi ve ardından beyin ödemi ile sonuçlanır.

Başka bir çalışmada kronik üremik hayvanlarda beyin ozmolalitesinin hızlı hemodiyaliz uygulanaları sonrası yavaş hemodiyaliz uygulananlara kıyasla daha yüksek olduğu bulunmuştur ve bu ozmolalite farkı sodyum, potasyum, klorür ve üre ile açıklanamamış ve ölçülememiş idiyojenik ozmollerin üretildiği hipotezine atfedilmiştir.

Metabolik asidoz, serebral asidoz ve aneminin rolü: Akut Böbrek Hastalığı (ABH) ve KBH sıklıkla şiddetli olabilen ve pH'ı korumak için uygun kompansatuvar hiperventilasyonun eşlik ettiği metabolik asidoz ile komplikedir. Paradoksal beyin ve BOS asidozu gelişmesi endişesi nedeniyle metabolik asidozun düzeltilmesi gereken ideal zaman dilimi konusunda çok fazla tartışma vardır. Bikarbonat hızla uygulandığında, kan pH'ını arttırırken, kompansatuvar hiperventilasyonun azalması ve bikarbonatın karbonik anhidraz ile karbondioksite (CO_2) dönüşmesi nedeniyle parsiyel karbondioksitin basıncı (PCO_2) yükselir. CO_2 hızla beyne ve BOS'a yayılarak karbonik asit oluşturur ve BOS'un pH'ını düşürür. Açığa çıkan fazla hidrojen iyonları sodyum ve potasyumun yerini alarak organik asitlerin oluşmasına yol açar ve hücre içi ozmolaliteyi arttırarak beyin ödeminin artmasına neden olur.

Hemodiyaliz, esas olarak bikarbonat içeren diyalizat kullanılarak metabolik asidozun nispeten hızlı bir şekilde düzeltilmesiyle sonuçlanır. Yapılan bir çalışmada hemodiyalize alınan üremik köpeklerin kafa içi basınçlarının diyalize girmeyenlere göre daha yüksek olduğu, daha önemlisi daha yüksek diyalizat bikarbonatı (20 mmol/L'ye karşı 28 mmol/L)

ile diyalize alınanlarda kafa içi basınç artışının daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Düşük pCO_2 ve yüksek BUN seviyelerine sahip diyabetik ketoasidozlu çocuklarda yapılan bir başka çalışmada bikarbonat tedavisinin beyin ödemi riskini arttırdığı gösterilmiştir.

Böbrek yetmezliğinde ortaya çıkan asit-baz bozukluklarının oksihemoglobin çözünme eğrisi üzerindeki etkileri de DDS gelişimine yol açabilen ek bir faktör olarak rol oynayabilir. Yaygın olarak böbrek yetmezliği ile ilişkilendirilen metabolik asidoza, oksihemoglobin eğrisinin sağa kayması eşlik eder, bu nedenle belirli bir parsiyel oksijen basıncında (pO_2) hemoglobinin oksijen satürasyon yüzdesi azalır, yani hemoglobin oksijeni serbest bırakır ve doku oksijen sunumu artar. Benzer şekilde KBH'nin diğer bir yaygın komplikasyonu olan anemi de oksihemoglobin eğrisini sağa kaydırmak için ek bir uyarandır. Yapılan araştırmalar üremik hastalarda oksihemoglobin eğrisinin sağa kaydığını ve diyaliz sırasında ve sonrasında sola kaydığını göstermiştir. Diyaliz sırasında oluşan alkalizasyon, hemoglobin tarafından oksijene olan afinitede akut bir artışa yol açarak doku oksijenlenmesini olumsuz etkiler ve DDS'nin gözlenen nörolojik belirtilerine daha fazla katkıda bulunabilen doku ve serebral hipoksi gelişimine katkıda bulunur.

CEVAP: A

SORU 3: Aşağıdaki durumlardan hangisi DDS açısından en düşük riske sahip hasta grubudur?

A) Periton diyalizine yeni başlayan hastalar
B) İlk kez hemodiyalize alınacak hastalar
C) Hemodiyaliz giriş üre değerleri çok yüksek olan hastalar
D) Önceden var olan nörolojik hastalığı olan hastalar
E) Çocuk hastalar

DDS için yüksek risk altındaki hastalar arasında hemodiyalize yeni başlayan hastalar, kan üre nitrojeni (BUN) aşırı yüksek olanlar veya diyaliz sırasında başka aktif nörolojik durumları olanlar yer alır (Tablo 2). Kronik hemodiyaliz tedavisi alan hastalar ardışık birkaç seans diyalize ara verip tekrar diyalize başladıklarında DDS için risk altında olabilirler. Başlangıçta kusma, baş ağrısı, baş dönmesi, ajitasyon, oryantasyon bozukluğu, konfüzyon, kas krampları ve titreme sık görülür. Genellikle aşırı veya agresif ultrafiltrasyona veya hiper/hipotansiyona atfedilirler. Ancak özellikle diyaliz öncesi kan üre nitrojeni (BUN) yüksek olan ve/veya hiperozmolalite için hiperglisemi veya hipernatremi gibi başka bir etken olan kronik hemodiyaliz hastalarında ayırıcı tanıda DDS akılda tutulmalıdır. Sürekli renal replasman tedavilerinin (SRRT) veya periton diyalizinin daha düşük DDS riski ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir.

Tablo 2. DDS için risk faktörleri

- İlk diyaliz tedavisi
- Çocuklar
- İleri yaşlı hastalar
- Yüksek kan üre azotu düzeyleri (>175 mg/dL)
- Hipernatremi
- Hiperglisemi
- Metabolik asidoz
- Önceden var olan nörolojik anormallikler (kafa travması, inme, nöbet)
- Serebral ödem ile ilişkili olabilecek diğer durumların (hiponatremi, hepatik ensefalopati veya hipertansif acil durum gibi) eşzamanlı varlığı
- Kan beyin bariyeri geçirgenliğinin artmasıyla ilişkili durumlar (menenjit, vaskülit, santral sinir sistemi tümörleri, hemolitik üremik sendrom veya trombotik trombositopenik purpura)

DDS klinik bir tanıdır ve spesifik bir tanı testi yoktur. İlk diyaliz tedavisi sırasında veya diyaliz tedavisine uyumsuzluk döneminden sonra tekrar diyalize başlarken tipik semptomlar gösteren hastalarda tanıdan şüphelenilir. Hafif ve kendi kendini sınırlayan (saatler içinde düzelen) tipik semptomları olan hastalarda diğer olası tanıları dışlamak için kapsamlı bir değerlendirme gerekmez. Ancak tekrarlayan veya ciddi semptomları olan hastalarda DDS tanısının dışlanması gerekmektedir. Dışlanması gereken diğer bozukluklar, üreminin kendisi, subdural hematom, serebral enfarktüs, intraserebral kanama, menenjit, metabolik bozukluklar (hiponatremi, hipoglisemi), posterior reversibl ensefalopati sendromu ve ilaca bağlı ensefalopati gibi değişen mental duruma neden olan durumlardır. Diyaliz tedavisi sırasında mental durumunda değişiklik olan hastalarda hipo/hiperglisemi, hipo/hipernatremi veya hipo/hiperkalsemiyi dışlamak için serum elektrolitleri, kalsiyum ve glukoz değerlerine de bakılmalıdır. Fizik muayene, akciğer grafisi, kan ve idrar kültürleri ile enfeksiyonlar ekarte edilmelidir. Nörogörüntüleme genellikle felç, kafa içi kanama veya diğer kafa içi süreçleri dışlamak için gereklidir. Nöbet, stupor veya koma gelişen hastalar, bu bulguların diğer potansiyel nedenleri açısından değerlendirilmelidir. Uluslararası Baş Ağrısı Sınıflandırmasına göre hemodiyalize bağlı baş ağrılarının (hemodiyaliz sırasında ortaya çıkan ve hemodiyalizin bitiminden sonraki 72 saat içinde düzelen, spesifik bir özelliği olmayan) tek nedeni DDS değildir. Genellikle etiyoloji multifaktoriyeldir; diğer etiyolojiler arasında hipo ve hipertansiyon, hipoglisemi, hiper/hiponatremi, hiperfosfatemi, üremi, kafein yoksunluğu, ilaç ilişkili, stres ve subdural hematomlar gibi metabolik bozukluklar yer alır ve uygun değerlendirme yapılmalıdır.

CEVAP: A

SORU 4: Aşağıdaki önerilerden hangisi diyalize yeni girecek bir hastada DDS gelişimini önlemede diğerlerine göre daha az faydalıdır?

A) Kan akım hızını azaltmak

B) Diyalizat akım hızını azaltmak

C) Diyalizör yüzey alanını azaltmak

D) Diyaliz süresini azaltmak

E) Sodyum modellemesi yapmak

DDS esas olarak beyindeki ozmotik sıvı geçişlerinin bir sonucu olduğundan, hemodiyaliz sırasında kan ve beyin arasında önemli bir ozmotik gradyent oluşmasından kaçınılması sendromun gelişmesini önleyecektir. Bu, temel olarak üç strateji kullanılarak elde edilebilir:

1) Plazma ozmolalitesindeki hızlı düşüşü azaltmak ve böylece diyaliz sonrası ozmotik gradyenti azaltmak için klirensi azaltmak

2) Klirensin gerçekleştirilme süresini artırmak

3) Sodyum veya mannitol gibi ozmotik olarak aktif başka bir ajan eklemek, böylece plazma ozmolalitesi önemli ölçüde değişmez

DDS'yi önlemek için ideal üre klirensinin ne kadar olması gerektiğini, diyalizde klirensin ne kadar sürede elde edilmesi gerektiğini ve hangi yöntemle diyalize başlanması gerektiğini gösteren hiçbir kontrollü çalışma yoktur. Gine domuzlarında yapılan bir çalışmada; beyin ödeminin gelişmesi için plazma ozmolalitesinde yaklaşık 45 mmol/kg'lık bir değişikliğin gerekli olduğu gösterilmiştir. Hipernatremili çocuklarda plazma ozmolalitesindeki 48 mmol/kg azalmanın beyin ödemine yol açtığı, 24-28.8 mmol/kg azalmanın beyin ödemine yol açmadığı gösterilmiştir. Yani hipernatreminin saatte 1 mmol/L hızla düzeltilmesi beyin ödemi ile sonuçlanırken, daha yavaş bir düzeltme hızı (saatte 0.5-0.6 mmol/L) beyin ödemine yol açmamaktadır. Kronik hipernatreminin saatte maksimum 0,5 mmol/L veya günde 12 mmol/L oranında düzeltmesine yönelik güncel öneriler bu nedenledir. Bu, plazma ozmolalitesini günde maksimum 24 mmol/kg düşürmeye eşdeğerdir.

Sodyum ve üre gibi solütlerin refleksiyon katsayılarının yüksek olması sebebiyle hemodiyaliz işlemi sırasındaki ozmotik değişkenliğin dengelenmesi zaman aldığından bu sürede ürenin efektif ozmol gibi davranması sebebiyle serebral ödeme yol açtığı ve AQP'lerin upregülasyonu ve UT-B'nin artışının down regülasyonunun beyin ödemi gelişimini kolaylaştırdığından bahsedilmiştir. Bu nedenle, plazma ozmolalitesini günde 20-24 mmol/kg'dan daha fazla düşürmemek için üre azalmasını günde 56-67 mg/dL'yi aşmayacak şekilde hedeflemek uygun gözükmektedir. Üreye ek olarak, hiperozmolaliteye katkıda bulunan glukoz veya sodyum gibi başka maddeler varsa, plazma ozmolalitesindeki azalmayı sınırlamak için tüm ozmotik olarak aktif maddelerin daha yavaş düzeltilmesi düşünülmelidir.

Üre azalma oranı da üre azalma miktarı kadar önemlidir. İdeal bir hemodiyaliz seansı sırasında üre azalma oranı % 70'in üzerinde olmalıdır. Ancak ilk kez hemodiyalize giren bir hastada bu oran % 20'yi geçmemeli ve hedefe ulaşmak için kademeli artışlar gerçekleştirilmelidir.

Üre azalma miktarı ve üre azalma oranı kadar üredeki azalmanın ne kadar sürede gerçekleştiği de önemlidir. 2 saatten daha kısa bir sürede gerçekleşen %20'lik bir üre azalma oranı da serum ile beyin hücreleri arasında ozmotik granyentin oluşmasına ve beyin ödemi gelişmesine neden olabilir. Başlangıçtaki ilk birkaç diyaliz seansı sırasında ürenin 2 saatte % 40'dan daha fazla oranda azaltılması önerilmez. Bununla birlikte, bu öneriler kanıta dayalı değildir ve DDS için yüksek risk altındaki popülasyonlarda daha düşük etkinlikte ve daha yavaş üre klirensi için ayarlama yapılmalıdır.

Daha yavaş bir hedef üre azalma oranına ulaşmak için daha düşük kan akım hızı (150-200 ml/dk), daha düşük diyalizat akım hızı (300-400 ml/dk) ve daha düşük diyalizör yüzey alanı (1.2-1.4 m^2) kullanılabilir. Hemodiyalize genellikle 150- 250 ml/dak kan akış hızı ve kan akış hızının iki katı diyalizat akış hızı kullanarak iki saatlik bir seansla başlanabilir. DDS için yüksek riskli hastalarda üre azalma oranı, derecesi ve süresi çok daha yavaş gerçekleştirilmelidir. Hastaların ikinci seansları ilk seanstan sonraki günlere planlanmalıdır. İlk diyaliz seansında DDS belirti ve bulguları yaşamayan hastaların ikinci seanslarında kan akış hızı 50 mL/dk (ve buna bağlı olarak diyalizat akış hızı 100 mL/dk) ve diyaliz süresi 30 dakika arttırılabilir. İlk seansta DDS semptom ve bulguları ortaya çıkan hastalarda yoğunluk arttırılmadan veya yoğunluk arttırılması planlanıyorsa sodyum gradyenti oluşmasını önleyecek şekilde sodyum modellemesi yapılarak seans planlanabilir. Üçüncü seans hastanın ayaktan tedavi göreceği seans ile benzer değerlere göre ayarlanabilir ancak kan akış hızı 400 ml/dk, diyalizat akış hızı 800 ml/dk ve diyaliz süresi 4 saati aşmamalıdır. BUN değeri çok yüksek olan (>100 mg/dL) hastalarda veya miyoklonus, oryantasyon bozukluğu veya uyku hali gibi nörolojik semptomları olan hastaların diyaliz tedavisi hastaneye yatırılarak başlanabilir. Aşırı sıvı yükü olan hastalarda üre klirensini arttırmamak amacıyla önce ultrafiltrasyon ve ardından hemodiyaliz veya tam tersi yapılabilir. Ultrafiltrasyon sırasında plazma ozmolalitesinde bir azalma olmadığı için bu yöntem DDS gelişmesini önlemek amacıyla hipervolemik hastalarda güvenli bir seçenek gibi görünmektedir.

Hemodiyaliz sırasında ürenin hızla uzaklaştırılmasıyla oluşturulan ozmotik gradyenti azaltmak için başka bir strateji, üreyi diyaliz prosedürü sırasında ozmotik olarak aktif başka bir maddeyle değiştirmek ve böylece plazma ozmolalitesini korumaktır. En sık kullanılan ajanlar sodyum ve mannitoldür, daha az kullanılan ajanlar arasında glukoz ve üre bulunurken, diyalizata gliserol gibi diğer ajanların kullanımı insanlarda incelenmemiştir. Diyaliz prosedürü sırasında hipernatremik diyalizat kullanılarak serum sodyumu yükseltilebilir. Yapılan küçük bir çalışmada, ilk kez hemodiyalize giren, 144-154 mmol/L'lik daha yüksek diyalizat sodyum klorür konsantrasyonları kullanılarak plazma ozmolalitesini koruyan diyaliz uygulanan hastalarda, standart 133 mmol/L sodyum diyalizat ile diyalize giren hastalara kıyasla, EEG değişikliği insidansı önemli ölçüde daha düşük saptanmış ve DDS'yi düşündüren hiçbir semptomun gelişmediği gösterilmiştir.

Diyalizi sık sık kaçıran hastalar için diyalizin her seferinde yavaş yavaş başlatılması amacıyla hastaneye yatırılmaları pek mümkün olmadığından ozmotik kaymaları azaltmak amacıyla sodyum modellemeleri kullanılabilir. Sodyum modellemeleri hastanın hedeflenen üre azalma oranına ve giriş sodyum değerlerine göre planlanmalıdır. Yaklaşık %50'lik bir üre azalma oranı hedefleniyorsa hastanın giriş sodyum değerinden yaklaşık 10 mEq/L daha yüksek olacak şekilde diyalizat sodyumu ayarlanabilir. Daha yüksek üre azalma oranı hedeflenen hastalarda daha yüksek diyalizat sodyumu daha düşük üre azalma oranı hedeflenen hastalarda daha düşük diyalizat sodyumu ayarlanarak DDS gelişimi azaltılabilir. Sodyum modellemesi ozmotik dengesizliği sınırlamaya yardımcı olsa da, hastalar artan susama, daha yüksek intradiyalitik kilo alımı ve daha yüksek kan basınçları yaşayabilir. Bu nedenle, bu değişkenler yakından izlenmeli ve sodyum modellemesinin

bir sonucu olarak hacim aşırı yüklenmesi olan hastalarda ek izole ultrafiltrasyon seansları planlanmalıdır.

Diyalizata yüksek konsantrasyonda glukoz eklenerek yüksek diyalizat sodyumu ile sağlanan ozmotik gradyentin azaltılması sağlanarak veya diyalizata yüksek konsantrasyonda üre eklenerek üre konsantrasyonundaki düşüşün dengelenmesi sağlanarak DDS gelişimi engellenebilir. Kronik diyaliz hastalarında plazma ozmolalitesi üzerine yüksek glukozlu diyalizatı (717 mg/dL) ve intravenöz mannitolü (1 g/kg) değerlendiren bir çalışmada, yüksek diyalizat glukozu ve beraberinde mannitol kullanılan hastalarda hemodiyaliz sırasında plazma ozmolalitesindeki 10 mmol/kg düşüşün yaklaşık % 50 oranında azaldığı, bu etkinin ultrafiltrasyon hızından bağımsız olduğu ve DDS'nin hafif semptomlarının %67'den %10'a düştüğü bulunmuştur. İntravenöz mannitolün tek başına kullanılmasının yüksek diyalizat glukozunun tek başına kullanılmasından daha etkili olduğu saptanmıştır.

Hiperozmolaliteye ek olarak, beyin ödemine ve hipoksiye katkıda bulunabilecek diğer faktörlerin ele alınması önemli olabilir. Daha düşük bir bikarbonat diyalizat konsantrasyonunun kullanılması ve metabolik asidozun daha kademeli olarak iyileştirilmesi, hızlı alkalileşmenin olumsuz etkilerini iyileştirebilir. DDS'yi önlemek için uygulanması gereken diyaliz yöntemi ile ilgili net bir öneri bulunmamakla birlikte geniş çaplı bir çalışma da bulunmamaktadır. Yapışan küçük çaplı bir çalışmada, hemodiyaliz ile karşılaştırıldığında, 5 saatlik bir hemofiltrasyon tedavisinin daha yavaş üre azaltma oranına ve daha düşük diyaliz sonrası BOS üresine, yani kan ve BOS arasında daha küçük bir gradyente yol açtığı ve DDS semptomlarını azalttığı gösterilmiştir.

CEVAP: D

SORU 5: İlk kez hemodiyalize giren bir hastada bulantı, kusma, baş ağrısı ve baş dönmesi gibi DDS'nin hafif semptomlarının görülmesi durumunda aşağıdakilerden hangisinin yapılması daha doğru bir karar olur?

A) Diyaliz reçetesinin düzenlenmesi
B) Diyaliz tedavisinin kesilmesi
C) İntravenöz mannitol verilmesi
D) İntravenöz glukoz verilmesi
E) İntravenöz hipertonik salin verilmesi

DDS'nin spesifik bir tedavisi bulunmamaktadır. Hafif semptomlar semptomatik olarak tedavi edilebilir, ağır semptomlar akut nörolojik bozukluğu olan ve kafa içi basınç artışı ve beyin ödeminden şüphelenilen diğer hastalarda olduğu gibi yönetilmelidir. Semptomların şiddetinden bağımsız olarak diyaliz reçetesinin düzenlenmesi ile tedaviye başlanmalıdır. Sonrasında hızlı bir şekilde sodyum modellemesi yapılmalıdır. Bu müdahaleye yanıt olarak klinik iyileşme hızlı olabilir (genellikle 30 dakika içinde), öyle ki hastanın diyalizden çıkarılması gerekmeyebilir. Sodyum modelleme yöntemi, DDS'nin önlenmesi için kullanılan ile benzer şekilde yapılabilir. 30 dakika içinde klinik iyileşme kaydedile-

meyen hastaları diyalizden çıkarmak ve bu semptomlara yol açabilecek diğer nedenlerini araştırmak gerekmektedir. Sodyum modellemesi kullanılmasına rağmen şiddetli ve inatçı DDS semptomları (nöbetler, ensefalopati veya koma gibi) olan hastalara intravenöz hipertonik salin veya mannitol tedavisi denenebilir. Serum ozmolalitesini hızla yükseltmek ve daha fazla ozmotik şifti önlemek için 5 ml %23'lük salin veya 12,5 g mannitol kullanılabilir ancak bu uygulamalarla ilgili yeterli veri bulunmamakta ve bu uygulamalar büyük ölçüde klinik deneyime dayanmaktadır.Uygun diyaliz reçetelemesi, sodyum modellemesi ve semptomatik tedavisi ile semptomların 24 saat içerisinde düzelmesi beklenmektedir. 24 saati aşan rezidü semptomların varlığında diğer nörolojik bozuklukların değerlendirilmesi gerekmektedir.

CEVAP: A

KAYNAKLAR

1. Türk Nefroloji Derneği, 2021 kayıt raporları
2. USRDS, Annual Data Report 2021
3. Mistry K. Dialysis disequilibrium syndrome prevention and management. Int J Nephrol Renovasc Dis. 2019 Apr 30;12: 69-77.
4. Galons JP, Trouard T, Gmitro AF, Lien YH. Hemodialysis increases apparent diffusion coefficient of brain water in nephrectomized rats measured by isotropic diffusion-weighted magnetic resonance imaging. J Clin Invest. 1996;98 (3): 750-755
5. Chen CL, Lai PH, Chou KJ, Lee PT, Chung HM, Fang HC. A preliminary report of brain edema in patients with uremia at first hemodialysis: evaluation by diffusion-weighted MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol. 2007;28 (1): 68-71
6. Kennedy AC, Linton AL, Eaton JC. Urea levels in cerebrospinal fluid after haemodialysis. Lancet. 1962;1 (7226): 410-411.
7. Jenkins WJ. The significance of blood and cerebrospinal fluid urea levels estimated after death. J Clin Pathol. 1953;6 (2): 110-113.
8. Manley GT, Fujimura M, Ma T, et al. Aquaporin-4 deletion in mice reduces brain edema after acute water intoxication and ischemic stroke. Nat Med. 2000;6 (2): 159-163.
9. Trinh-Trang-Tan MM, Cartron JP, Bankir L. Molecular basis for the dialysis disequilibrium syndrome: altered aquaporin and urea transporter expression in the brain. Nephrol Dial Transplant. 2005;20 (9): 1984-1988.
10. Arieff AI, Kleeman CR. Studies on mechanisms of cerebral edema in diabetic comas. Effects of hyperglycemia and rapid lowering of plasma glucose in normal rabbits. J Clin Invest. 1973;52 (3): 571-583.
11. Lien YH, Shapiro JI, Chan L. Effects of hypernatremia on organic brain osmoles. J Clin Invest. 1990;85 (5): 1427-1435.
12. Arieff AI, Massry SG, Barrientos A, Kleeman CR. Brain water and electrolyte metabolism in uremia: effects of slow and rapid hemodialysis. Kidney Int. 1973;4 (3): 177-187.
13. Silver SM. Cerebral edema after rapid dialysis is not caused by an increase in brain organic osmolytes. J Am Soc Nephrol. 1995;6 (6): 1600-1606.
14. Sitprija V, Holmes JH. Preliminary observations on the change in intracranial pressure and intraocular pressure during hemodialysis. Trans Am Soc Artif Intern Organs. 1962

15. Glaser N, Barnett P, McCaslin I, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. N Engl J Med. 2001;344 (4): 264-269
16. Soliani F, Davoli V, Franco V, et al. Intradialytic changes of the oxyhaemoglobin dissociation curve during acetate and bicarbonate haemodialysis. Possible interactions with haemodialysis-associated hypoxaemia. Nephrol Dial Transplant. 1990;5 (Suppl 1): 119-121.
17. Tuchman S, Khademian ZP, Mistry K. Dialysis disequilibrium syndrome occurring during continuous renal replacement therapy. Clin Kidney J. 2013 Oct;6 (5): 526-9.
18. Parapiboon W, Sangsuk J, Nopsopon T, Pitsawong W, Tatiyanupanwong S, Kanjanabuch T, Johnson DW. Randomized Study of Urgent-Start Peritoneal Dialysis Versus Urgent-Start Temporary Hemodialysis in Patients Transitioning to Kidney Failure. Kidney Int Rep. 2022 Jun 11;7 (8): 1866-1877.
19. Sav MY, Sav T, Senocak E, Sav NM. Hemodialysis-related headache. Hemodial Int. 2014;18 (4): 725-729
20. Stern WE, Coxon RV. Osmolality of brain tissue and its relation to brain bulk. Am J Physiol. 1964;206: 1-7.
21. Fang C, Mao J, Dai Y, et al. Fluid management of hypernatraemic dehydration to prevent cerebral oedema: a retrospective case control study of 97 children in China. J Paediatr Child Health. 2010;46 (6): 301-303.
22. Port FK, Johnson WJ, Klass DW. Prevention of dialysis disequilibrium syndrome by use of high sodium concentration in the dialysate. Kidney Int. 1973;3 (5): 327-333.
23. Rodrigo F, Shideman J, McHugh R, Buselmeier T, Kjellstrand C. Osmolality changes during hemodialysis. Natural history, clinical correlations, and influence of dialysate glucose and intravenous mannitol. Ann Intern Med. 1977;86 (5): 554-561.
24. Bergman H, Daugirdas JT, Ing TS. Complications during hemodialysis. In: Handbook of Dialysis, Daugirdas JG, Blake PG, Ing TS (Eds), Lippincott, Williams & Wilkins, Philadelphia 2001. p.158.
25. Kishimoto T, Yamagami S, Tanaka H, et al. Superiority of hemofiltration to hemodialysis for treatment of chronic renal failure: comparative studies between hemofiltration and hemodialysis on dialysis disequilibrium syndrome. Artif Organs. 1980;4 (2): 86-93.

3. BÖLÜM

HEMODİYALİZİN AKUT KOMPLİKASYONLARI

Hasan MİCOZKADIOĞLU

SORU 1: 65 yaşında erkek hasta diyabetik nefropati nedeniyle 5 yıldır haftada 3 gün hemodiyaliz (HD) programındadır. Diğer medikal problemleri hipertansiyon, tiroidektomi, subtotal paratiroidektomi, gastroözofageal reflü, periferik arter hastalığı, sol ventrikül hipertrofisi ve koroner arter hastalığıdır. Kullandığı ilaçlar metoprolol, lisinopril, gabapentin, sinakalset, kalsiyum asetat, lantanyum karbonat, L-tiroksin ve omeprazol olarak belirlenmiştir. Fizik muayenesinde akciğerler dinlemekle doğal, kardiyak muayenede tüm odaklarda 1-2/6 sistolik üfürüm mevcut, pretibial ödem yok ve sol brakiyal A-V fistülü mevcuttur. Laboratuvar testlerinde sodyum=139 mEq/L, K=4.6 mEq/L, Ca=8.9 mg/dL, albümin=3.4 g/dL ve Hb=11.5 g/dL olarak tespit edilmiştir.

Hemodiyaliz tedavisinin 180. dakikasında hipotansiyon (TA: 85/40 mmHg) yaşayan hastada aşağıdaki tedavi seçeneklerinden hangisi uygun değildir?

A) Kuru ağırlığın doğru belirlenmesi

B) İnterdiyalitik kilo alımının düşük tuz tüketimiyle azaltılması

C) Diyalizatın soğutulması

D) Ultrafiltrasyon modellemesi

E) Diyalizat kalsiyum düzeyinin arttırılması

İntradiyalitik hipotansiyon tüm HD seanslarının %15-30'unda görülebilen önemli bir komplikasyondur. Bazen asemptomatik olmakla birlikte genellikle baş dönmesi, kramp, bulantı-kusma, esneme, iç geçirme ve ses kısıklığı gibi semptomlar kan basıncı düşmeden önce karşımıza çıkabilmektedir. Temel olarak iki mekanizma ile gerçekleşir. Bunlardan birincisi ultrafiltrasyon sonucunda efektif arteryel kan hacminde azalma ve buna verilen hemodinamik cevaplarda dengesizliktir. Diyabet, ileri yaş ve üremi otonom nöropati ve baroreseptör disfonksiyonuna yol açarak hipotansiyonu tetikleyebilir.

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 278 7.12.2023 13:23

Kardiyak disfonksiyon da bir diğer neden olarak karşımıza çıkabilir. Bu vakada hastanın diyabetik olması ve iskemik kalp hastalığı ve sol ventrikül hipertrofisi hipotansiyona yol açan faktörlerdendir. İkinci mekanizma ise ultrafiltrasyon hızı ve interstisyel alandan arteryel sisteme yeniden doluş hızı arasında yaşanan dengesizliktir Ultrafiltrasyon hızını azaltmak için diyaliz süresini ve sıklığını arttırmak, tuz kısıtlaması yapmak ya da ultrafiltrasyon profili uygulaması çözüm olabilir. Yeniden doluş hızını arttırabilmek için ise kuru ağırlığın doğru değerlendirilmesi ve sodyum profili uygulaması etkili olabilir. Ancak pozitif sodyum dengesinin yol açabileceği komplikasyonlar sebebiyle tercih edilmesi doğru değildir. Diyalizin ilk saatlerindeki yüksek sodyum düzeyinin son saatlerdeki düşük sodyum diyalizat düzeyi ile dengelenmesi gerekir ama o da hipotansiyon riskini arttırmaktadır. Soğuk diyalizat uygulamasının ortalama arteryel kan basıncını yükselttiği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Vazokonstrüksiyon, baroreseptör sensitivitesinde artış ve aritmi riskinin azalması önemli avantajlarıdır. Hastaların üşüme hissinden şikayet etmesi ise dezavantajıdır.

Yüksek diyalizat kalsiyum konsantrasyonunun kalbin pompaladığı kan hacmini ve sistolik kan basıncını arttırdığı gösterilmiştir. Diyalizat kalsiyum düzeyinin arttırılması ise pozitif kalsiyum dengesine yol açarak uzun vadede vasküler kalsifikasyona bağlı komplikasyonların artmasına yol açmaktadır. Bu sebepten tedavi seçeneği olarak değerlendirilmesi doğru değildir.

CEVAP: E

SORU 2: 73 yaşında erkek hasta intradiyalitik hipertansiyon nedeniyle yatırılmıştır. Fizik muayenesinde kan basıncı 145/50 mmHg, Nb: 56/dk, tüm odaklarda 2/6 sistolik üfürüm mevcut, diğer sistem muayeneleri doğaldır. Hasta 5 yıldır haftada 3 gün HD tedavisi almaktadır ve diyabetes mellitus, hipertansiyon, serebrovasküler hastalık, atriyal fibrilasyon, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği ve karotid arter stenozu gibi ek hastalıkları bulunmaktadır. Nifedipin, perindopril, karvedilol dışında ilaç kullanmamaktadır. Hastanın interdiyalitik kilo alımı 1,5-2 kg civarındadır. Renal arter doppler USG' si normal olarak gelmiştir. Koroner anjiyografisinde sol ana koroner arterde ciddi darlık saptanmıştır. Daha önce kan basıncı tansiyon ilaçları ile dengede olan hastanın son 4 aydır kan basıncı diyaliz esnasında >200/80 mmHg seviyelerine kadar çıkmaya başlamıştır.

Hastada olası hipertansiyon nedeni nedir?

A) Renal arter stenozu
B) Hipervolemi
C) İlaç
D) İskemik kalp hastalığı
E) Tuz tüketiminin artması

Hipertansiyon HD hastalarında sık rastlanan bir bulgudur. Metodolojik farklılıklar sebebiyle prevalans %50-60 gibi geniş bir aralıkta tespit edilmiştir. Hipertansiyonun en önemli nedeni hipervolemidir ve kuru ağırlığın azaltılması ile hastaların %60'tan fazla-

sında kan basıncı normale dönmektedir. Bu hastanın geçmişinde ve mevcut fizik muayenesinde hipervolemi lehine bulgu saptanmamıştır. Yeme alışkanlıklarında bir değişiklik olmadığı ve tuz tüketiminin artmadığı anlaşılmaktadır. Öte yandan eritropoetin, non steroid antiinflamatuvar ilaç, nazal dekonjestan, kokain ve bazı bitkisel tedavi ilaçları yüksek tansiyonun sebebi olabilir. Hasta sorgulandığında kan basıncını yükseltebilecek bu tür ilaçları kullanmadığı görülmüştür. Diğer nedenler renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi, sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve arteriyoskleroz olarak sayılabilir. Tedavide kuru ağırlığın düzenli olarak yeniden belirlenmesi önemlidir. İnterdiyalitik sıvı alımının azaltılması, tuz tüketiminin azaltılması, diyabetik hastalarda kan şekeri regülasyonu hipervoleminin düzelmesine yardımcı olur. Hipotansiyon semptomları ortaya çıkana kadar kuru ağırlığın azaltılması etkili olabilir. Hipervolemik hastalarda HD süresinin uzatılması, diyalizat sodyum konsantrasyonunun azaltılması kan basıncının normale getirilmesine yardımcı olabilir. Bazı hastalarda tüm müdahelelere rağmen dirençli kan basıncı yüksekliği saptanmaktadır. Bu hastalarda renal hücreli kanser, polikistik böbrek hastalığı, renal arter stenozu ve iskemik kalp hastalığı da olası hipertansiyon nedenleri olabilir. Hastaya yapılan doppler USG'de renal arter stenozu saptanmamıştır. Koroner anjiyografide sol ana koronerde %90 darlık ve sol renal arterde %75 stenoz saptanmıştır. Koroner arter by-pass cerrahisi yapılan hastanın intradiyalitik hipertansiyonu renal arter stenozuna müdahele edilmemesine rağmen düzelmiştir. Bir kohort çalışmasında diyabet, iskemik kalp hastalığı ve kalp yetersizliği bulunan hastalarda intradiyalitik hipertansiyon prevalansı yüksek bulunmuştur. Bu hastada her üç hastalıkta bulunmaktadır dolayısıyla iskemik kalp hastalığı olan ve intradiyalitik hipertansiyonu açıklayabilecek bir neden bulunamayan diyabetik hastalarda iskemik kalp hastalığı da akla gelmelidir.

CEVAP: D

SORU 3: Uzun süredir haftada 3 gün HD tedavisi gören 72 yaşında bayan hasta acile genel durum bozukluğu, konfüzyon ve bradikardi tablosu ile getirilmiştir. Hipertansif nefroskleroz etiyolojisi ile HD tedavisi gören ve sağ brakial AVF'si bulunan hastanın 2 gün önceki diyalizinin fistül trombozu nedeniyle yapılamadığı öğrenilmiştir.

Hastaya femoral kateter takılarak 4 saat 300 ml/dk kan akım hızı ile ve 1 litre ultrafiltrasyon yapılarak HD tedavisi uygulanmıştır. Diyalizden hemen sonra hastada tonik klonik epilepsi nöbet yaşanmış ve ardından solunum arresti gelişmiştir. Hasta entübe edilerek yoğun bakıma alınmıştır.

Bu vakada olası tanı nedir?

A) İntraserebral hemoraji
B) Menenjit
C) Serebral infarktüs
D) Hiponatremi
E) Diyaliz disequilibrium sendromu

Hastanın çekilen tomografisinde serebral ödem tespit edilmiştir. Tetkiklerinde serum üre azotu 90 mg/dL, kan gazında pH: 6.9, HCO_3: 15 mmol/L, sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum ve klor düzeyleri normal sınırlarda bulunmuştur. Serebral hemoraji, infarktüs, menenjit lehine bulguların görülmemesi ve elektrolit-mineral bozukluğu tespit edilmemesi üzerine diğer nedenler dışlanarak hastaya diyaliz disequilibrium sendromu tanısı konulmuştur. Sendrom HD hastalarında nadir görülen ve nörolojik semptomlarla seyreden bir tablodur. Serebral ödem sonucunda semptomların ortaya çıktığı düşünülmektedir. Sendromun hafiften ağıra doğru çok değişik spektrum gösterebilmesinden dolayı az rapor edildiği düşünülmektedir. Serum üre azotu > 85 mg/dL olması, ileri yaş, ciddi metabolik asidoz, kronik böbrek hastalığı, pediyatrik hastalar, nörolojik hastalıkların ek olarak bulunması; serebral ödem yapabilecek malign hipertansiyon, hepatik ensefalopati ve hiponatremi gibi durumların varlığı; kan-beyin bariyeri permeabilitesini arttırabilecek vaskülit ve trombotik mikroanjiyopatiler risk faktörleri olarak sayılabilir. Bu hastada ileri yaş, kronik böbrek hastalığı, ciddi metabolik asidoz ve yüksek kan üre azotu varlığı risk faktörleri olarak karşımıza çıkmaktadır.

CEVAP: E

SORU 4: 72 yaşında bayan hasta ensefalopati ve akut böbrek hasarı tanıları ile başka bir hastaneden merkezimize transfer edilmiştir. Hastanın böbrek nakli ve kronik ventilatör bağımlı solunum yetersizliği öyküsü olduğu öğrenilmiştir. Kan basıncı 96/57 mmHg, Nabız 60/dk, SpO_2: %98 pozitif basınçlı ventilatör tedavisi altındadır. Laboratuvar bulguları hemoglobin 11 g/dL, kreatinin 3.6 mg/dL, sodyum 129 mEq/L, albümin 30 g/L olarak ölçülmüştür. Sepsis olabileceği düşünülerek ampirik antibiyotik tedavisi başlanmıştır. Hipoalbüminemi ve ödem sebebiyle albümin tedavisi uygulanmıştır. Yatışının üçüncü gününde idrar çıkışının yetersiz olması ve hipervolemi nedeniyle geçici hemodiyaliz kateteri takılarak venö-venöz hemodiyafiltrasyon (VVHDF) tedavisi uygulanan hastada Polietersülfon membran ile yapılan tedavinin 15. dakikasında hipotansiyon gelişmesi nedeniyle tedavi sonlandırılmıştır. Hastanın setteki kanı geri verilmiş ve vazopressör tedavi ile hipotansiyonu düzelmiştir. Ertesi gün başka bir cihazla ve selülozik membranla yapılan hemodiyaliz tedavisinin 5. dakikasında hipotansiyon gelişmesi üzerine diyaliz sonlandırılmış ve bu defa setteki kan hastaya geri verilmemiştir. Sonraki gün başka model bir hemodiyaliz cihazı ve polietersülfon membran ile hemodiyaliz denenmiş ve bir sorunla karşılaşılmamıştır. Bütün diyaliz tedavileri heparinsiz yapılmıştır. Hastanın ACE inhibitörü kullanmadığı ve herhangi bir alerji öyküsü bulunmadığı öğrenilmiştir.

Hastada olası hipotansiyon sebebi nedir?

A) Sepsis
B) Hava embolisi
C) Tip A alerjik reaksiyon
D) Tip B alerjik reaksiyon
E) Diyaliz disequilibrium sendromu

Hemodiyaliz hastalarında diyalizer reaksiyonları %3-5 sıklıkta görülebilmektedir. Kaşıntı, yanma hissi, ürtiker gibi hafif semptomlar dışında dispne, kardiyak arrest ve ölümle sonuçlanabilen anafilaktik şok tablosu ile hastalar karşımıza gelebilmektedir. Bu reaksiyonlar diyalizin ilk 15-20 dakikasında ortaya çıkan ve ağır seyreden Tip A alerjik reaksiyon ve ilk 20 dakikadan sonra ortaya çıkan nispeten hafif seyreden Tip B alerjik reaksiyon olarak iki gruba ayrılmaktadır. Hastada HD esnasında hipotansiyon gelişmesi akla hemoliz, hava embolisi, diyaliz ilişkili epizodik hipotansiyon, diyalizin indüklediği hipotansiyon, disequilibrium sendromu, diyaliz ilişkili alejik reaksiyonlar, sepsis gibi tanıları getirmelidir. Bu hastada laboratuvar bulguları, fizik muayene bulguları göz önüne alındığında ve HD sonlandırıldığında hastanın hipotansiyonunun düzelmesi sebebiyle sepsis ve diğer sistemik hastalık ve reaksiyonlardan uzaklaşılmaktadır. Hava embolisi tanısından makinelerden uyarı gelmemesi sebebiyle uzaklaşılmaktadır. Diyaliz ilişkili alerjik reaksiyon olası tanıdır ve ilk 20 dakika içinde gerçekleşmiş olmasından dolayı Tip A alerjik reaksiyon tanı olarak düşünülmelidir. Cihaz ve membran değişikliği ile hipotansiyonun tekrarlamaması da tanıyı desteklemektedir.

CEVAP: C

SORU 5: Sağ ön kolda bulunan A-V fistül ile yaklaşık 3 yıldır HD tedavisi görmekte olan 32 yaşında bayan hasta son 2 gündür ortaya çıkan istemsiz hareketlerle merkezimize başvurmuştur. Son 2 gündür ortaya çıkan şikayetin günler içinde giderek arttığı ve artık ekstremite hareketlerini kontrol edemediği öğrenilmiştir. Fizik muayene şüpheli babinski pozitifliği dışında normal olarak bulunmuş ve hastanın sorgusunda baş ağrısı, ateş, görme ya da şuur bozukluğu gibi bulgular olmadığı öğrenilmiştir. Laboratuvar bulgusu olarak serum BUN 122 mg/dL, kreatinin 14.1 mg/dL, fosfor 7.1 mg/dL, kalsiyum 9.4 mg/dL ve iPTH 3200 pg/mL olarak saptanmıştır. Hastanın çekilen beyin MR tetkikinde bazal ganglionlarda hiperintens non-hemorajik lezyonları olduğu tespit edilmiştir.

Bu vakada olası tanınız nedir?

A) Serebrovasküler olay
B) Hava embolisi
C) Hipoglisemi
D) Üremik ensefalopati
E) Diyaliz disequilibrium sendromu (DDS)

Hemodiyaliz hastalarında epilepsi nöbeti nadir olmayarak görülebilmektedir. Nöbetler HD esnasında ya da hemodiyalizden kısa bir süre sonra ortaya çıkabilmektedir. Neden genellikle hemodinamik ya da biyokimyasal değişiklikler olarak karşımıza çıkmaktadır. Hastada serebrovasküler olay düşündürecek bir patoloji MR tetkikinde saptanmadığı için bu tanıdan uzaklaşılmıştır. Hastanın şikayetlerinin akut olarak HD esnasında başlamaması, yavaş ve kademeli olarak ilerlemesi ve cihazdan hava embolisi düşündürecek uyarı gelmemesi sebebiyle tanı olarak hava embolisi düşünülmemiştir. Laboratuvar bulgusu olarak hipoglisemi saptanmaması ve hastanın diyabetik olmaması sebebiyle hipo-

glisemi neden olarak dışlanmıştır. DDS HD hastalarında en önemli epilepsi sebeplerinden biridir. Hemodiyaliz tedavisine yeni başlanan hastalarda veya diyaliz tedavisini düzensiz alan hastalarda görülebilmektedir. Bu hastanın 3 yıldır düzenli HD tedavisi görüyor olması bu tanıdan uzaklaştırmaktadır.

Üremik ensefalopati baş ağrısından koma ve ölüme kadar gidebilen nörolojik semptomlarla ve epilepsi nöbeti ile karşımıza çıkabilmektedir. Semptomların sebebi beyin ödemidir. Beyin görüntüleme yöntemiyle 3 farklı tipte karşımıza çıkabilmektedir. Bunlardan birincisi kortikal ve subkortikal bölgelerin tutulumudur oluşum mekanizmasında vazojenik ödem rol oynamaktadır. Posterior reversibl ensefalopati sendromu (PRES) olarak isimlendirilmektedir. İkincisi bazal ganglionların tutulduğu daha nadir görülen tiptir. Diyabetik asya kökenli hastalarda daha sık görülmekte ve oluşumunda hem vazojenik hem de sitotoksik ödem sebep olarak düşünülmektedir. Üçüncüsü ise beyaz maddenin tutulduğu çok nadir olan tablodur.

Bu vakada epilepsi nedeni üremik ensefalopatidir. Diyet ve ilaç tedavisine uymayan, üremik toksinleri yüksek hastalarda ya da renal replasman tedavisine başlamayı geciktiren hastalarda karşımıza çıkabilmektedir. Hastanın laboratuvar bulgularına bakıldığında diyet ve ilaç tedavisine uymadığı görülmektedir.

CEVAP: D

KAYNAKLAR

1. Santos SFF, Peixoto AJ, Perazella MA. How should we manage adverse intradialytic blood pressure changes? Adv Chronic Kidney Dis 2012; 19: 158-165.
2. Reilly RF. Attending Rounds: A Patient with Intradialytic Hypotension. Clin J Am Soc Nephrol 2014; 9: 798-803.
3. Selby NM, McIntyre CW. The acute cardiac effects of dialysis. Semin Dial 2007; 20: 220-228.
4. Gabutti L, Bianchi G, Soldini D, Marone C, Burnier M. Haemodynamic consequences of changing bicarbonate and calcium concentrations in haemodialysis fluids. Nephrol Dial Transplant 2009; 24: 973-981.
5. Agarwal R, Flynn J, Pogue V, Rahman M, Reisin E, Weir MR . Assessment and management of hypertension in patients on dialysis. J Am Soc Nephrol 2014; 25: 1630-1646.
6. Agarwal R, Alborzi P, Satyan S, Light RP. Dry-weight reduction in hypertensive hemodialysis patients (DRIP): a randomized, controlled trial. Hypertension 2009; 53: 500-507.
7. Georgianos PI, Agarwal R. Aortic Stiffness, Ambulatory Blood Pressure, and Predictors of Response to Antihypertensive Therapy in Hemodialysis. Am J Kidney Dis 2015; 66: 305-312.
8. Thein H, Haloob I, Marshall MR. Associations of a facility level decrease in dialysate sodium concentration with blood pressure and interdialytic weight gain. Nephrol Dial Transplant 2007; 22: 2630-2639.
9. Park J, Rhee CM, Sim JJ, Kim YL, Ricks J, Streja E, Vashishta T, Tolouaian R, Covesdy CP, Kalantar-Zadeh K. A comparative effectiveness research study of the change in blood pressure during hemodialysis treatment and survival. Kidney Int 2013; 84: 795-802.
10. Uchida M, Kawano H, Koga S, Ikeda S, Eishi K, Maemura K. Ischemic heart disease cause of intradialytic hypertension in a patient with diabetic nephropathy. Journal of Cardiology Cases 2020; 22: 181-183.

11. Ali M, Bakhsh Umar. A vanishing complication of haemodialysis: Dialysis disequilibrium syndrome (DDS). J Intensive Care Soc 2020; 21 (1): 92-95.
12. Arieff AI. Dialysis disequilibrium syndrome: current concepts on pathogenesis and prevention. Kidney Int 1994; 45: 629-635.
13. Patel N, Dalal P, Panesar M. Dialysis disequilibrium syndrome: a narrative review. Semin Dial 2008; 21: 493-498.
14. Bagshaw SM, Peets AD, Hameed M, Boiteau PJE, Laupland KB, Doig CJ. Dialysis disequilibrium syndrome: brain death following hemodialysis for metabolic acidosis and acute renal failure - a case report. BMC Nephrol 2004; 5: 9.
15. Daugirdas JT, Ing TS. First-use reactions during hemodialysis: a definition of subtypes. Kidney Int Suppl. 1988; 24: S37-S43.
16. Chen DP, Flythe JE. Dialysis-associated allergic reactions during continuous renal replacement therapy and hemodialysis: A case report. Hemodial Int. 2020; 24: E5-E9.
17. Glenn CM, Astley SJ, Watkins SL. Dialysis-associated seizures in children and adolescents. Pediatr Nephrol 1992; 6: 182-186.
18. Wang HC, Brown P, Lees AJ. Acute movement disorders with bilateral basal ganglia lesions in uremia. Mov Disord. 1998;13 (6): 952-957.
19. Gong WY, Li SS, Yu ZC, Wu HW, Yin LH, Mei LF, Liu FN. BMC Nephrology 2018; 370: 1-6.

4. BÖLÜM

OLGU ÖRNEKLERİ İLE DAMAR YOLU ACİLLERİ

Müjdat YENİCESU

SORU 1: 67 yaşında erkek hastaya, LIMA kullanılarak yapılan dörtlü koroner bypass sonrası hemodiyalize hazırlık amacıyla sol brakiosefalik arterio-venöz fistül (AVF) oluşturuluyor. Çalışan AVF sonrası hastada zaman zaman substernal ağrılar gelişiyor.

Ağrı nedeni olarak aşağıdakilerden hangisini düşünürsünüz?

A) Bypass operasyonuna bağlı kas iskelet ağrıları
B) Pleuritis
C) Perikardiyal efüzyon
D) Perikardit
E) Anjinal ağrı

Diyaliz desteği gerektiren aşamaya gelen son dönem böbrek yetmezliği olgularında damar yolu oluşturulması ve kullanılması sürecindeki komplikasyonlar bir anda olguların yaşamlarını tehdit edebilen boyutlarda karşımıza çıkabilmektedir. Bu nedenle bu süreçlerde rol alan hekim, hemşire, diyaliz görevlisi ve hastaların çok dikkatli olmaları gerekir.

Bir olguya girişimsel bir metodla damar yolu oluşturulmaya çalışıldığında gelişebilecek komplikasyonları anlamak bakımından öncelikle hatırlatmak istediğim 3 temel durum;

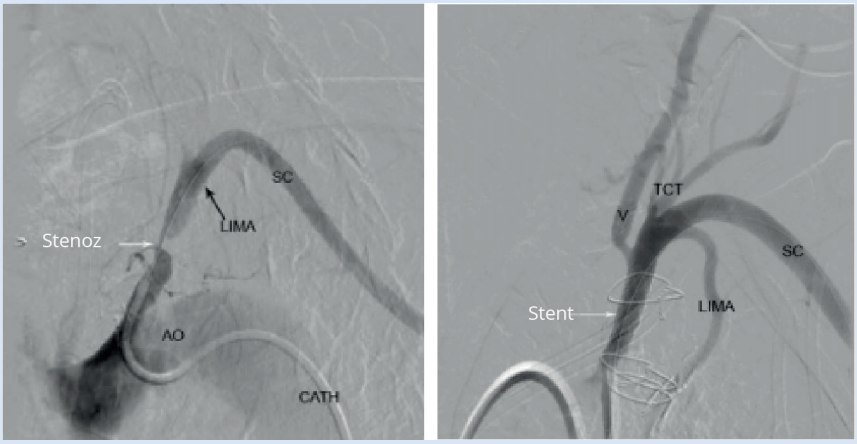
1. Girişiminiz **kanamaya** neden olmamalı veya gelişen kanamanın durduğundan emin olunmalıdır. Girişim sonrası sürekli kanama kontrolü yapılmalıdır.
2. Girişiminiz **enfeksiyona** neden olmamalıdır.
3. Fonksiyon kazandıran bir girişim yapıyorsanız (kateter yerleştirmek, fistül oluşturmak gibi) eyleminiz sonunda fonksiyon sağlanmış olmalıdır (yeterli çalışan kateter, fistül gibi).

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 285 7.12.2023 13:23

Kanama, enfeksiyon ve yeterli fonksiyon göstermeme kaynaklı damar yolu komplikasyonları çoğu durumda hayati öneme haiz, acil olma özelliği taşırlar. Soruya dönecek olursak;

LIMA kullanılarak bypass yapılan olgularda sol brakiosefalik AVF sonrası LIMA' ya giden kan miktarında bir miktar azalma (koroner steal) olacaktır. Diyaliz sırasında bu azalma daha da artarak myokardiyal iskeminin artmasına dolayısıyla anjinal ağrılara, ritm bozukluklarına neden olur. Eğer LIMA öncesi arteriyel yolakta bir darlık mevcut ise bu azalma daha da artarak klinik belirtilerin ortaya çıkmasını kolaylaştırır.

Bu sorudaki olgu örneğinde, AVF sonrası gelişen anjinal ağrıları azaltmak için önce antianjinal ilaçlar artırılıyor, sonrasında koroner anjio yapılıyor. Anjioda subklavian arterde LIMA öncesinde ciddi darlık tespit ediliyor. LIMA içine çok az bir kan akımının olduğu gözleniyor. Darlık bölgesi stentlenince LIMA antegrad olarak kanlanıyor.



Stent sonrası hastanın anjinal ağrıları düzeliyor ancak hemodiyaliz sırasında kısa süreli ventriküler taşikardi ataklarının geliştiği gözleniyor. Brakiosefalik AVF'nin hemodiyaliz sırasında miyokardial perfüzyonu azaltarak (koroner-subklavian arter steal) bu taşikardi ataklarına neden olduğu düşünülerek brakiosefalik AVF kapatılıyor ve hasta kateterle hemodiyalize alınıyor. Bu şekilde diyaliz uygulandığında taşikardi atakları gelişmiyor. Daha sonra hastaya SAPD kateteri yerleştiriliyor. 18. ayında PD' deki hasta anjinal yakınmalarının olmadığını belirtiyor.

Bu olgu örneği ile nefrologlara düşen görev, günümüzde giderek artan özellikle LIMA kullanılmış koroner köprülemeli diyaliz olguları dikkate alındığında sol tarafta özellikle yüksek seviyeli gerçekleştirilecek fistül girişimlerinin akut koroner sendromlara neden olabileceği hatırlanarak fistül girişiminin öncelikle sağ üst ekstremitede planlanması konusunda, girişim yapacak hekimlerin uyarılmasıdır. İkinci olarak bu olgu örneğinde anlatılan olguların diyalizi sırasında çok dikkatli olunmalı, diyalizdeki kan akım hızı 200-250 ml/dk' nın üzerine çıkarılmamalıdır.

CEVAP: E

SORU 2: Bir yıldır sağ ön kolda AVF aracılığı ile diyalize giren 27 yaşındaki bayan hastanın son 2 haftadır kanülasyon sonrası kanama zamanının uzadığı dikkati çekiyor. Damar yolu bulunan kolda şişlik, eritem ve ağrı negatif olarak değerlendiriliyor. Bir önceki aya göre kan akım miktarında % 30' luk bir azalma olduğu belirleniyor.

Buradaki damar yolu problemi ile ilgili aşağıdaki seçeneklerden hangisini düşünürsünüz?

A) Lüzumundan fazla antikoagülan kullanımı
B) Venöz dönüş yolunda darlık gelişmesi
C) Damar yolu enfeksiyonu
D) Travmatik kanülasyon
E) Kanülasyon yerinde anevrizma gelişmesi

Bu tip olgularda ya hastanın kullandığı antiagregan ve/veya antikoagülan ilaçların miktarlarının fazla geldiği düşünülerek bu ilaçların miktarları azaltılıyor veya ilaçların kesilmesi yoluna gidiliyor, ya da diyaliz sırasında kullanılan heparin miktarı azaltılıyor. Bu yaklaşımlar genellikle problemi önlemediği gibi diyaliz yeterliliğini de negatif olarak etkilerler. Burada problemin nedeni olarak öncelikle fistülün venöz dönüş yolunda bir darlığın olup olmadığının ortaya konması gerekir. Eğer bir darlık gösterilebilir ise bunun radyolojik yöntemler ile düzeltilmesi kanülasyon sonlandırıldığında uzayan kanama problemini çoğu zaman çözer. Böylece kanama probleminin sonlandırılması yanında, gereksiz kan kaybı ve yetersiz diyaliz problemi de önlenmiş olur.

CEVAP: B

SORU 3: Ciddi mitral yetmezliğe bağlı konjestif kalp yetmezliği bulunan bir olguya kronik olarak diyaliz gerektiren böbrek yetmezliği nedeniyle sağ antekübital bölgeye brakial arter ve basilik ven kullanılarak AVF oluşturuluyor. Yaklaşık bir hafta sonra hastanın nefes darlığında artış olması üzerine acile gitmesi gerekiyor.

Bu olgu örneğinde aşağıdaki açıklamalardan hangisini öncelikle düşünürsünüz?

A) Hastada pnömoni gelişmiş olabilir.
B) Hastada aritmi gelişmiş olabilir.
C) Hastanın kan basıncı kontrolü yetersiz olabilir.
D) Yüksek debili AVF oluşumu sonrası akut akciğer ödemi gelişmiş olabilir.
E) Hasta tuz diyetine uymuyor olabilir.

Bu örnek ile kalp debisi düşük olgularda antekübital bölgeye açılan yüksek debili AVF' lerin akut akciğer ödemine neden olarak sık sık acillik olmaları vurgulanmaktadır. Kalp yetmezliği olgularında gerekli hemodinamik değerlendirme yapılmadan antekübital bölgede AVF oluşturmaktan kaçınılmalıdır. Bu tip olgularda distal bölgede oluşturulacak AVF' ler daha emniyetlidir.

Burada fistülogram ile kalbe doğru açıklığı gösterilen antekübital bölgedeki AVF'nin venöz kalbe dönüş hattının nasıl belirginleştiği ve debinin artmış olduğu görülmektedir.

CEVAP: D

SORU 4: Yaklaşık bir aydır tünelli diyaliz kateteri ile diyalize alınan idrar sondalı bir olguda son bir kaç diyaliz seansı sırasında diyaliz başladıktan bir süre sonra üşüme ve titreme ile gelişen ateş ortaya çıkıyor. Ateşi düşürmek için antipiretikler ve ampirik olarak antibiyotik kullanılıyor.

Bu olgu için aşağıdaki seçeneklerden hangisini öncelikli olarak düşünürsünüz?

A) İdrar yolu enfeksiyonu

B) Diyalizat reaksiyonu

C) Pnömoni

D) Kateter giriş yerinde yumuşak doku enfeksiyonu

E) Kateter varlığında gelişen bakteriyemi (kateter ynfeksiyonu)

Tünelli veya tünelsiz diyaliz kateteri bulunan olgularda açıklanamayan ateş varlığında öncelikle kateter enfeksiyonlarından şüphenilmelidir. Özellikle diyaliz seansları sırasında üşüme ve titreme ile yükselen ateş bizi uyarmalıdır. Tanı kan kültürleri ile konur. Çoğu zaman tedavi enfekte kateterlerin değiştirilmesi ile sağlanır.

Son söz;

Damar yolu;

Kronik böbrek hastaları için yaşam yoludur,

Cerrahlar için fistül yapmaktır,

Kateter desteği veren disiplinler için kateter takmaktır,

Nefrologlar için ise bir kültürdür.

CEVAP: E

KAYNAKLAR

1. Seminars in Dialysis, 2013; 26 (5): E42-E46)
2. Nephrology Self-Assessment Program - Vol 8, No 5, September 2009/Question 13
3. Accuracy of physical examination in the detection of arteriovenous graft stenosis. Seminars in Dialysis,2008; 21: 85-88.
4. Nephrology Self-Assessment Program - Vol 8, No 5, September 2009/Question 5
5. Nephrology Self-Assessment Program - Vol 8, No 5, September 2009/Question 13

5. BÖLÜM

HEMODİYALİZ HASTALARINDA ATEŞ

Bengü TATAR, Erhan TATAR

SORU 1: 38 yaşında erkek hasta, ateş yüksekliği, idrar miktarında azalma, öksürük ve nefes darlığı nedenli ile acil servise başvurdu. Öyküsünde; yakınmalarının son bir haftadır olduğu öğrenildi. Yaklaşık 4 ay önce uzun süreli kansız, mukussuz ishal şikayeti olması ve sitomegalovirüs (CMV) DNA yüksekliği saptanması nedeniyle kolonoskopi yapılmış, biyopside CMV immün boyası pozitif ve enfeksiyöz nedene sekonder kolit bulgularını desteklemesi üzerine CMV koliti düşünülerek valgansiklovir tedavisi aldığı öğrenildi (tedavi öncesi CMV DNA: 44.000 IU/Ml iken izlemde CMV DNA negatifleşmişti).

Özgeçmişinde: Tip 2 diabetes mellitus, hipertansiyon, 19 yıl önce canlıdan renal transplantasyon, yaklaşık son 11 aydır kronik hemodiyaliz (HD) öyküsü mevcut. Başvurusunda vitalleri: TA: 102/70 mmHg, nabız: 84/dak, ateş: 38ϒC, SPO_2: 98 idi. Fizik muayenesinde: bilinç açık, koopere, oryante, sağ tarafında kostovertebral açı hassasiyeti mevcuttu. Diğer sistem muayene bulguları olağandı. Laboratuvar testlerinde; total lökosit sayısı (WBC) $3.3X10^3$/Ul, prokalsitonin: 0.89 µg/L, CRP: 97 mg/L, metabolik asidoz (HCO_3: 11.5 mmol/Lt) ve serum sodyum düzeyi 126 mEq/L saptandı. Yakın zamanlı bakılan CMV DNA 5980 IU/mL' idi. Bilgisayarlı tomografide; sağ akciğer üst lobda daha belirgin olmak üzere her iki akciğerde dağınık yamalı ve yer yer buzlu cam alanları içeren konsolidasyon alanları saptandı. Olgu son dönem böbrek yetmezliği (SDBY), pnömoni tanıları ile yoğun bakım izlemine alındı. Levofloksasilin 750 mg/48 saatte bir, sefaperazon sülbaktam 2x1 gr ve gansiklovir 1.25 mg/kg/g başlandı. Tedavi öncesi alınan balgam kültüründe üreme saptanmadı. Highflow desteğinde takip edilen olgu yatışının 6. gününde solunum ihtiyacı artmasının üzerine entübe edildi. Ateş yüksekliği devam eden, prokalsitonini artan (54.2 µg/L) olgunun solunum kantitatif kültüründe *Acinetobacter Baumannii* üremesi nedeniyle kültür antibiyogram sonucuna göre antibiyotik tedavisi meropenem 2x0.5 gr ve sefoperazon sülbaktam 2x2 gr olarak düzenlendi. İzlemde 14. gününde extube edilen olgu servis izlemine alındı. Antibiyotik tedavileri 21 güne tamamlanarak kesildi. Taburculuğunda CMV DNA 1520 IU/mL olan hastaya valgansiklovir 1x450 mg reçete edildi. Poliklinik izleminde aktif şikayeti olmayan ve CMV DNA negatifleşen hastanın valgansiklovir tedavisi üçüncü ayda kesildi.

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 289 7.12.2023 13:23

Aşağıdakilerden hangisi CMV'ye bağlı kanıtlanmış doku invaziv hastalık tanısı için mutlaka gereklidir?

A) CMV enfeksiyonuna bağlı klinik bulgu

B) CMV DNA veya pp65 antijen testi ile CMV varlığının gösterilmesi

C) CMV'nin ilgili organ dokusundan; histopatoloji, virüs izolasyonu, hızlı kültür, immünohistokimya veya DNA hibridizasyonu ile gösterilmesi

D) En az iki günden uzun süren 38°C üstü ateş

E) Atipik lenfosit sayısının % 5'den fazla olması

Diyaliz hastalarında bronşit ve pnömoni sık görülür ve sıklıkla bakteriyel etkenler karşımıza çıkar, CMV nadiren etkendir. CMV pnömonisinde klinik değişkendir; ateş, halsizlik, miyalji, kuru öksürük, nefes darlığı semptomları eşlik edebilir. Radyolojik bulgular da genellikle nonspesifiktir; bilateral buzlu cam opasiteler, yama tarzında konsolidasyonlar ve mikronodüller görülebilir. Laboratuvar testlerinde lökopeni, trombositopeni ve transaminaz yüksekliği varlığında ayırıcı tanıda akla gelmelidir. Serolojik testler (CMV IgM, IgG) immünkompetan hastalarda yeni ve geçirilmiş CMV enfeksiyonunun ayrımında yararlı olabilmekte, CMV IgM antikorları tipik olarak semptomların ortaya çıkmasından sonraki ilk iki hafta içinde saptanabilir ve dört ila altı ay pozitiflik devam edebilir. Bu nedenle tek başına yanıltıcı olabilir. CMV IgG genellikle semptomların başlamasından iki ila üç hafta sonra saptanır ve ömür boyu devam eder.

CMV Antijen Testleri lenfositerdeki CMV aktivasyonunu saptayan hızlı, duyarlı ancak nonspesifik bir testtir ve nötrofil sayısı düşük olduğunda (<1000 hücre/mL) duyarlılığı düşüktür. CMV PCR duyarlı bir testtir ama CMV viremisi, sendromu, hastalığı ayırıcı tanısı yapılamaz, negatifliği de CMV pnomonisini dışlamaz. CMV'nin akciğer dokusundan; histopatoloji, virüs izolasyonu, hızlı kültür, immünohistokimya veya DNA hibridizasyonu ile gösterilmesi ile kesin aktif CMV pnömonisi tanısı konur ancak invaziv olduğundan uygulanabilirliği kısıtlıdır.

CEVAP: C

SORU 2: 69 yaşında, kadın hasta, ateş, üşüme, titreme yakınması nedeniyle acil servise başvuruyor. On yıldır haftada üç kez kronik HD programında olan hastanın, yakınmalarının son üç gündür olduğu, HD sırasında ateş yüksekliği olması üzerine son iki HD'nin tamamlanamadığı, son bir yıl içinde kateter ilişkili kan dolaşım enfeksiyonu (Kİ-KDE) tanısı ile kateterinin bir kez değiştirildiği, farklı oral antibiyotik tedavileri aldığı öğrenildi.

Başvurusunda vitalleri: TA: 90/60 mmHg, nabız: 94/dak, ateş: 38.5°C, SPO_2: 98 idi. Fizik muayenesinde, genel durum iyi, bilinç açık, koopere, oryante, sistem muayene bulguları olağandı. Sağ jügüler kalıcı diyaliz kateter (KJK) çevresi hiperemik, az pürülan geleni mevcuttu. Laboratuvar testlerinde, total lökosit sayısı (WBC) $14.5X10^3$/Ul, CRP (131.5 mg/L) ve prokalsitonin (>75.00 µg/L) yüksekliği saptananan olgu kateter enfeksiyonu ön tanısı ile yatırıldı. Kateter kültürü, ateş yüksekliği halinde kan kültürleri alınarak ampirik vankomisin 1 gr/48 saat ve meropenem 0.5 gr/gün başlandı. Kan ve kateter kültürlerinde *Pseudomonas aeruguosa* üremesi oldu. Kültür antibiyogram sonuçlarına göre tedavinin üçüncü gününde vankomisin kesilip tedaviye seftazidim eklendi. KJK yaygın damar yolu sorunu ve damar erişim zorluğu nedeniyle çekilemedi. IV antibiyotik tedavisine ek olarak seftazidim ile kilit tedavisi uygulandı. Yatışının beşinci gününden sonra ateş yüksekliği olmadı. Kontrol kateter ve kan kültürlerinde üreme saptanmadı. Genel durumu iyi, vitalleri stabil olan hasta tedavisi 21 güne tamamlandıktan sonra taburcu edildi.

Kateter kilit tedavisi aşağıdaki etkenlerden hangisinde uygulanabilir?

A) S. Aureus

B) Koagülaz negatif stafilokoklar (KNS)

C) P. Aeruginosa

D) Dirençli gram-negatif basiller

E) Candida spp.

Kateter kilit tedavisi klinik olarak stabil hastada Kİ-KDE varlığında koagülaz negatif stafilokoklar (KNS), gram negatif basiller ve vankomisin duyarlı enterokok üremesi mevcut ise sistemik antibiyotiğe ek olarak uygulanabilir (Tablo). Ancak tedavinin 72. saatinde ateş yüksekliğinin, bakteriyeminin devam etmesi halinde veya sepsis, hemodinamik instabilite, metastatik komplikasyonlar, endokardit, septik tromboflebit gelişen hastalarda kateter hemen çekilmelidir. Ekstralüminal enfeksiyonlarda, *S. Aureus,* KNS, *P. Aeruginosa*, dirençli gram-negatifler, Candida spp. ile gelişen enfeksiyonlarda da kateter çekilmelidir. Tedavi süresi, kateterin çıkarılıp çıkarılmamasına ve komplikasyonlara bağlıdır. Endokardit, osteomiyelit, süpüratif tromboflebit, persistan kandidemi ve bakteriyemi gibi komplikasyonlar varlığında tedavi süresi uzundur (altı hafta).

Tablo 1. Kİ-KDİ'de antibiyotik kilit tedavisinde antibiyotik dozları

Vancomisin-seftazidim-heparin	Vankomisin, 2.5 mg/mL 2.5 mg/mL seftazidim 250 U/mL heparin
Vankomisin-heparin	2.5 mg/mL vankomisin 500 U/mL heparin
Seftazidim-heparin	5 mg/mL seftazidim 500 U/mL heparin
Sefazolin-heparin	5 mg/mL sefazolin 500 U/mL heparin

CEVAP: B

SORU 3: 58 yaş, erkek, bilinen Tip 1 Diabetes Mellitus (DM), SDBY (haftada üç kez HD programında) tanıları olan hasta ateş, iki gündür devam eden baş dönmesi, bulantı, kusma şikayetleri ile acil servise başvurdu. Başvuru vitalleri: TA: 80/50 mmHg, nabız: 70/dak, ateş: 38.4 °C idi. Fizik bakısında sağ jügüler kalıcı diyaliz kateter (KJK) çevresi hafif hiperemik, ısı artışı mevcut, akıntı yoktu. Sistem muayene bulguları olağandı. Laboratuvar testlerinde, total lökosit sayısı (WBC) 17.2 x10^3/uL, CRP 292.6 mg/L, prokalsitonin 75.00 µg/L, troponin 4672 ng/L idi. Troponin yüksekliği nedeniyle elektrokardiyografi ve transtorasik ekokardiyografi (TTE) bulguları ile birlikte kardiyoloji tarafından değerlendirildi, akut kardiyak patoloji düşünülmedi.

Kateter ilişkili kan dolaşımı enfeksiyonu (Kİ-KDE) ön tanısı ile yatırıldı, eş zamanlı kan ve kateter kültürleri alınarak böbrek doz ayarı yapılarak vankomisin ve sefaperazon sülbaktam tedavisi başlandı. Kültürlerinde metisiline duyarlı *Stafilococcus aureus* üremeleri görüldü. Antibiyotik tedavisi kültür antibiyogram sonuçlarına göre vankomisin 1 gr/48 saat + sefazol 1 gr/gün olarak düzenlendi. Sağ KJK çekilerek sonraki diyaliz gününde sol KJK takıldı. İzlemde ateş yüksekliği devam eden hastadan alınan kontrol kan ve kateter kültürlerinde üreme saptanmadı. Troponin değerleri gerilemekte iken ateş yüksekliği devam etmesi üzerine infektif endokardit dışlanması açısından kardiyolojiye tekrar danışıldı. TTE'de triküspit kapak lateralde 0.9x1.7 cm boyutlarında vejetasyon izlendi. Antibiyotik tedavisi daptomisin 6 mg/kg/48 saat olarak düzenlendi. İkinci haftada yapılan kontrol TTE'de triküspit kapak atriyal yüzüne tutunmuş, sağ ventriküle girip çıkan mobil 0.9x2.1 cm boyutlarında (1.0 ve 0.8 cm boyutlarında aralarında fibriler bağlantı olan iki ayrı kitleden oluşan) vejetasyon ile uyumlu ekojenite izlendi. Kalp damar cerrahisi tarafından acil cerrahi girişim düşünülmedi, üç haftalık tedavi sonrası operasyon açısından tekrar değerlendirilmesi planlandı. Antibiyotik tedavilerinin 30. gününde TTE'de vejetasyonla uyumlu görünüm kayboldu ve 14 gün daha sefazol 1 gr/gün tedavisine devam edilerek taburcu edildi.

İE tanılı HD hastalarında mortaliteyi artıran en önemli risk faktörleri aşağıdakilerden hangisidir?

A) Septik emboli
B) Mitral kapak tutulumu,
C) >20 mm vejetasyon,
D) Metisilin dirençli S.aureus (MRSA) veya VRE'ye bağlı İE
E) Hepsi

İE'lerin yaklaşık %10-20'si hemodiyaliz uygulanan hastalarda görülürken, HD uygulanan hastaların %2-6'sında İE gelişmektedir. HD hastalarında sık yapılan vasküler girişten kaynaklanan tekrarlayan bakteriyemiler İE için en önemli risk faktörüdür. Ayrıca serum kalsiyum ve fosfor homeostazındaki anormalliklerden, aterosklerozdan ve inflamasyondan kaynaklanan kalp kapaklarının kalsifik dejenerasyonu ve üremiye bağlı immün sistem bozuklukları da İE riskini arttırır. En sık etken olarak *S. Aureus* sonra KNS, enterokoklar, viridans streptokoklar izole edilir. *S. aureus* bakteriyemisi olan HD hastalarında İE riski yüksek olduğu için İE mutlaka ekarte edilmelidir. İE olgularında mortalite yüksektir. Bu nedenle bu hastaların tanı ve tedavisinde hızlı davranılması, etkenin izolasyonu için tedavi başlanmadan önce tüm mikrobiyolojik örnekler alındıktan sonra zamanında ve doğru ampirik tedavi başlanması önemlidir.

Ampirik antimikrobik tedavi de en sık karşılaşılan etkenleri kapsayarak bakterisidal ajanlarla başlanmalı, kültür antibiyogram sonuçları ile yeniden düzenlenmelidir. Tedavi yanıtı hastanın hemodinamik durumu, fizik muayene bulguları ile ve CRP, ekokardiyografi ve kan kültürü kontrolleri ile izlenmelidir. Uygun antibiyotik tedavisine rağmen kan kültürü pozitifliğinin devam etmesi kötü prognoz ile ilişkilidir ve yanıt alınamayan *S. aureus* endokarditinde abse, metastatik enfeksiyonlar, emboli akla gelmelidir.

Metisilin duyarlı S.aureus bakteriyemisinin ve İE'sinin tedavisinde özellikle hemodinamik olarak instabil hastalarda ampirik tedavide β-laktamlar vankomisinden daha etkili olduğundan monoterapi yerine β-laktamlar ile kombinasyonu önerilir. Sefazolinin ise özellikle septik emboli varlığında MSS'ye geçişi yetersiz olduğu için ve direnç nedeniyle tek başına kullanımı önerilmemektedir. Penisiline alerjisi olan hastalarda vankomisin yerine daptomisin tercih edilebilir ancak daptomisin monoterapisi ile direnç gelişebileceğinden yüksek dozlarda kullanımı veya kombinasyon tedavisi (özellikle β-laktamlarla) önerilmektedir.

CEVAP: E

SORU 4: On iki yıldır haftada üç kez hemodiyaliz programında olan, 55 yaşında kadın hasta, hemodiyaliz sırasında gelişen ateş yüksekliği ve halsizlik şikayetiyle acil servise başvurdu. Öyküsünde son iki haftadır diyaliz sırasında ateş yüksekliği, üşüme, titremesi olduğu, amoksisilin klavulonat kullandığı öğrenildi. Özgeçmişinde: SDBY, romatoid artrit tanıları mevcuttu. Fizik bakısında sağ jügüler kalıcı diyaliz kateter (KJK) çıkış yerinde deride kızarıklık, ısı artışı, ağrı, hassasiyet, pürülan akıntı mevcuttu. Laboratuvar testlerinde lökositoz, CRP ve prokalsitonin yüksekliği saptananan olgu kateter enfeksiyonu ön tanısı ile yatırıldı. Kan ve kateter kültürleri alınarak renal dozdan vankomisin ve piperasilin tazobaktam başlandı. Eş zamanlı alınan kan ve kateter kültürlerinde *Candida albicans* üredi. Anidulafungin 200 mg IV yükleme sonrası, 100 mg/gün idame tedavisi başlandı ve eş zamanlı KJK'si çekildi. TTE'de triküspit kapak atriyal yüzüne tutunmuş, hareketli, düzensiz kenarlı, 2.2x2.2 cm boyutlarında vejetasyon ile uyumlu kitle izlendi. Fungal endokardit cerrahi gerekliliği açısından kalp damar cerrahisine danışıldı, yüksek kardiyovasküler risk nedeniyle operasyon düşünülmedi. Kontrol TTE'de vejetasyon 1.0x0.8 cm'ye geriledi, ateş yanıtı alındı. İzleminde genel durumu kötüleşen ve solunum yetmezliği gelişen hastanın çekilen toraks bilgisayarlı tomografisinde sağ akciğerde pnömonik infiltrasyon ve septik emboli saptanması üzerine yoğun bakıma devredildi. Yoğun bakım yatışının 48. saatinde kardiopulmoner arrest olan hasta exitus olarak kabul edildi.

Aşağıdakilerden hangisi infektif endokarditte cerrahi endikasyonların içerisindedir?

A) Kalp yetmezliği veya ciddi kapak işlev bozukluğu gelişmesi
B) Yineleyen sistemik emboliler
C) Sebat eden 20 mm'den büyük vejetasyonlar
D) Yeterli antibiyotik tedavisine karşın 7 günü geçen bakteriyemi
E) Hepsi

Kronik HD uygulanan hastalarda İE'ye bağlı komplikasyonlar normal popülasyona göre daha sıktır, mortalite oranları %25-77 arasındadır. Bu nedenle hızlı tanı ve kültürler alındıktan sonra ampirik tedavi başlanması özellikle emboli riskini, ağır sepsisi, çoklu organ yetmezliğini ve mortalite ve morbiditeyi azaltması nedeniyle önemlidir.

İE'li hastaların %20-50'sinde vejetasyonun boyutu (>10 mm) ve hareketliliği ile artan embolik komplikasyonlar görülür. Embolizm riski özellikle antimikrobik tedavinin ilk haftalarında daha fazla olup, vejetasyon boyutunda artma ile risk artar ve enfeksiyonun kontrol edilemediğini gösterir. Kontrol edilemeyen enfeksiyon (abse, kan kültürü pozitifliğinin devam etmesi, ateş) varlığında veya kalp yetmezliği ya da embolizasyonu önlemek amacı ile erken cerrahi düşünülebilir.

Tedavi yanıtının değerlendirilmesinde ve izlemde kan kültürü kontrolü alınmalı ve ekokardiyografi tekrarlanmalıdır. Tedaviye rağmen ateş veya kültür pozitifliğinin devam etmesi halinde farklı odak araştırılmalı ve damar içi kateterler değiştirilmelidir. Göğüs ağrısı, nefes darlığı vb. gibi bulguların gelişmesi halinde EKO kontrolü yapılarak acil cerrahi gerekliliği değerlendirilmelidir.

Fungal endokarditlerde en sık *C. Albicans* etken olarak görülür. Tedavide kapak değişimi sonrası en az altı hafta, perivalvüler veya myokardiyal abse vb gibi komplikasyon varlığında daha uzun süre ekinokandinler (kaspofungin, mikafungin, anidulafungin) veya lipid bazlı amfoterisin b +flusitozin/flukanazol kombinasyonu, sonrasında da altı ay flukanazol 400-800 mg/ gün önerilir . Kapak replasmanının yapılamadığı prostetik kapak endokarditlerinde flukanazol 400-800 mg/ gün ile ömür boyu supresyon tedavisi önerilir.

CEVAP: E

SORU 5: 56 yaşında erkek, bir haftadır olan dizüri, bulantı, kusma, yan ağrısı, ateş yüksekliği şikayetleriyle polikliniğe başvurdu. Bilinen Tip 2 DM, SDBY (haftada üç kez HD programında) tanıları olan olgu üç gündür siprofloksasin tedavisi almış. TA: 110/70 mmHg, nabız: 70/dak, ateş: 38.3°C. Fizik muayenesinde suprapubik hassasiyet ve sağ kostovertebral açı hassasiyeti pozitifti. Laboratuvar tetkiklerinde; lökosit 14.5 x10^3/uL, CRP 115 mg/L, tam idrar tetkikinde görünüm bulanık, nitrit pozitif, silme lökosit mevcuttu. Olgu akut komplike üriner sistem enfeksiyonu (ÜSE) ön tanısı ile yatırıldı. İdrar ve kan kültürleri alındı ve hastaya öncesinde florokinolon kullanımı olduğu için ampirik piperasilin tazobaktam 4x2.25 mgr tedavisi başlandı. Kan kültüründe üreme saptanmadı, idrar kültüründe *Klebsiella oxytoca* üredi. Tedavinin üçüncü gününde alınan kontrol idrar kültüründe üreme saptanmadı, tedavisi 14 güne tamamlanarak taburcu edildi.

Aşağıdakilerden hangisi idrar yolu enfeksiyonu gelişimi için hangisi risk faktörü değildir?

A) Mesanenin tam boşalmaması
B) Prostat hipertrofisi
C) İdrar asiditesi
D) Nörojenik mesane
E) Üretral darlık, mesane divertikülü

Ürotelyal mukozanın bariyer etkisi ve üriner sistemin sürekli idrarla yıkanması, idrar asiditesi, prostat salgısı, üriner staz olmaması idrar yolu enfeksiyonu oluşumunu önlemektedir. SDBY hastalarında idrar çıkışının olmaması veya az olması, benign prostat hipertrofisi, üretral darlık, nörojenik mesane gibi nedenlerle mesanede rezidü idrar kalabilmektedir. HD hastalarında bakteriüri veya piyüri yaygındır, ürolojik girişim vb planlanmıyorsa genellikle piyüri ve/veya bakteriürisi olan asemptomatik hastalar tedavi edilmez. Rezidüel idrarı olan HD hastasında idrar yolu enfeksiyonunun klinik prezentasyonu, böbrek hastalığı olmayan hastalar ile benzerdir. Anürik HD hastalarında ise sadece suprapubik hassasiyet ve/veya ateş şikayetleri görülebilir. Pyelonefritin prezentasyonu normal popülasyona benzerdir; sıklıkla ateş, karın ağrısı, dizüri (anürik değilse) ve yan ağrısı semptom ve bulguları ile seyreder.

Ampirik antimikrobiyal tedavi önceki antimikrobiyal kullanım ve son idrar kültürlerinin sonuçları, ilaç direnci için risk faktörleri ve konak faktörleri dikkate alınarak seçilmeli, renal parankim, mesanede yeterli konsantrasyona ulaşabilmelidir.

CEVAP: C

KAYNAKLAR

1. Slinin Y, Foley RN, Collins A. Clinical epidemiology of pneumonia in hemodialysis patients: the USRDS waves 1, 3, and 4 study. Kidney Int. 2006;70 (6): 1135.
2. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, Napolitano LM, O' Grady NP, Bartlett JG, CarratalàJ, El Solh AA, Ewig S, Fey PD, File TM Jr, Restrepo MI, Roberts JA, Waterer GW, Cruse P, Knight SL, Brozek JL. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis. 2016;63 (5): e61.
3. Jones RN. Microbial etiologies of hospital-acquired bacterial pneumonia and ventilator-associated bacterial pneumonia. Clin Infect Dis 2010;51 (Suppl 1): S81-S87.
4. Ruuskanen O, Lahti E, Jennings LC, Nurdoch D. Viral pneumonia. Lancet 2011;377: 1264-1275.
5. Allon M. reatment guidelines for dialysis catheter-related bacteremia: an update. Am J Kidney Dis. 2009;54 (1): 13.
6. Poole CV, Carlton D, Bimbo L, Allon M. Treatment of catheter-related bacteraemia with an antibiotic lock protocol: effect of bacterial pathogen. Nephrol Dial Transplant. 2004;19 (5): 1237.
7. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O' Grady NP, Raad II, Rijnders BJ, Sherertz RJ, Warren DK. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2009;49 (1): 1.
8. Rijnders BJ, Peetermans WE, Verwaest C, Wilmer A, Van Wijngaerden E. Watchful waiting versus immediate catheter removal in ICU patients with suspected catheter-related infection: a randomized trial. Intensive Care Med. 2004;30 (6): 1073.
9. Fowler VG Jr, Boucher HW, Coreygr, Abrutyn E, Karchmer AW, Rupp ME, Levine DP, Chambers HF, Tally FP, Vigliani GA, Cabell CH, Link AS, DeMeyer I, Filler SG, Zervos M, Cook P, Parsonnet J, Bernstein JM, Price CS, Forrest GN, Fätkenheuer G, Gareca M, Rehm SJ, Brodt HR, Tice A, Cosgrove SE, S. aureus Endocarditis and Bacteremia Study Group. Daptomycin versus standard therapy for bacteremia and endocarditis caused by Staphylococcus aureus. N Engl J Med. 2006;355 (7): 653.
10. Rasmussen RV, Høst U, Arpi M, Hassager C, Johansen HK, Korup E, Schønheyder HC, Berning J, Gill S, Rosenvinge FS, Fowler VG Jr, Møller JE, Skov RL, Larsen CT, Hansen TF, Mard S, Smit J, Andersen PS, Bruun NE. Prevalence of infective endocarditis in patients with Staphylococcus aureus bacteraemia: the value of screening with echocardio graphy. Eur J Echocardiogr. 2011 Jun;12 (6): 414-20.
11. McConeghy KW, Bleasdale SC, Rodvold KA .The empirical combination of vancomycin and aβ-lactam for Staphylococcal bacteremia. Clin Infect Dis. 2013;57 (12): 1760.
12. Stryjewski ME, Szczech LA, Benjamin DK Jr, Inrig JK, Kanafani ZA, Engemann JJ, Chu VH, Joyce MJ, Reller LB, Coreygr, Fowler VG Jr . Use of vancomycin or first-generation cephalosporins for the treatment of hemodialysis-dependent patients with methicillin-susceptible Staphylococcus aureus bacteremia. Clin Infect Dis. 2007;44 (2): 190.
13. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS, Fowler VG Jr, Tleyjeh IM, Rybak MJ, Barsic B, Lockhart PB, Gewitz MH, Levison ME, Bolger AF, Steckelberg JM, Baltimore RS, Fink AM, O'Gara P, Taubert

KA, American Heart Association Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and Stroke Council. Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. Circulation. 2015 Oct 13;132 (15): 1435-86.

14. Pappas PG, Kauffman CA, Andes DR, Clancy CJ, Marr KA, Ostrosky-Zeichner L, Reboli AC, Schuster mg, Vazquez JA, Walsh TJ, Zaoutis TE, Sobel JD. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016;62 (4): e1.
15. Arnold CJ, Johnson M, Bayer AS, Bradley S, Giannitsioti E, MiróJM, Tornos P, Tattevin P, Strahilevitz J, Spelman D, Athan E, Nacinovich F, Fortes CQ, Lamas C, Barsic B, Fernández-Hidalgo N, Muñoz P, Chu VH. Candida infective endocarditis: an observational cohort study with a focus on therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2015 Apr;59 (4): 2365-73.
16. Pasha AK, Lee JZ, Low SW, Desai H, Lee KS, Al Mohajer M. Fungal Endocarditis: Update on Diagnosis and Management. Am J Med.2016;129 (10): 1037.
17. Fasolo LR, Rocha LM, Campbell S, Peixoto AJ . Diagnostic relevance of pyuria in dialysis patients. Kidney Int. 2006;70 (11): 2035.
18. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, Moran GJ, Nicolle LE, Raz R, Schaeffer AJ, Soper DE, Infectious Diseases Society of America, European Society for Microbiology and Infectious Diseases. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. Clin Infect Dis. 2011;52 (5): e103.

6. BÖLÜM

ZEHİRLENMELERDE DİYALİZ UYGULAMASI

Ercan TÜRKMEN

SORU 1: Acil servise bilinç bulanıklığı ile getirilen 34 yaşındaki erkek hastanın alkol bağımlılığı olduğu ve son 6 aydır da alkol tüketiminin arttığı öğrenilmiştir. Evde bulunduğu sırada yanında üzerinde herhangi bir marka olmayan bir şişe bulunmuştur. Fizik muayenesinde bilinci kapalı, takipneik, taşikardik ve kan basıncı 120/60 mmHg'dır. Biyokimyasal değerlendirmede sodyum: 136 mEq/L, potasyum: 3.2 mEq/L, klor: 100 mEq/L, kreatinin: 1.7 mg/dL, BUN: 43 mg/dL ve kan gazında pH: 7.1, HCO_3: 10 mmol/L görülmüştür.

Metanol intoksikasyonu düşünülen bu hastada aşağıdakilerden hangisi tek başına diyaliz endikasyonu değildir?

A) pH 7.1 olması

B) Ciddi nörolojik bozukluk varlığı

C) Ozmolal gap varlığı (>10 mosm/kg)

D) Akut böbrek hasarı gelişmesi

E) Metanol düzeyinin >50 mg/dL olması

Kaçak alkol kullanımı ve buna bağlı metanol intoksikasyonu acil serviste en sık karşılaşılan toksikasyonlardan biridir. Genellikle yüksek miktarda oral alımı takiben metanol, alkol dehidrogenez (ADH) enzimi ile metabolitlerine parçalanır ve organ disfonksiyonlarına neden olur. Hastalarda görme kaybı hatta bazen kalıcı körlük gelişebilir. Ayrıca karın ağrısı, pulmoner disfonksiyon, koma ve Parkinson benzeri semptomlar gelişebilir. Klinik genellikle 6-24 saat içinde genellikle düzelir ancak beraberinde etanol de alındığında, etanol de ADH enziminin substratı olduğundan metanole bağlı toksik etkiler gecikebilir. Hastalarda ozmolal gap varlığı görülür. Asidoz sıklıkla görülür ancak anyop gap'in zaman içinde artışı ve paralelinde ozmolal gap'teki azalma dikkat çekicidir. Akut böbrek hasarı görülebilir. Tedavide gecikme kaçınılmaz kötü sonuçlarla ilişkilidir. Bu nedenle de alkol intoksikasyonundan şüphelenildiği anda ADH inhibitörleri olan fomepizol veya etanol ile tedaviye başlanması önerilmektedir. Bu inhibitörler alkol metabolizmasını en-

gelleyerek ve geciktirerek metabolitlere bağlı toksisite tedavsinide yer alırlar. Metanolün absorbsiyonu çok hızlı olduğundan gastrik dekontaminasyon işe yaramaz. Asidozlu hastalarda bikarbonat verilmesi metanolün formik aside iyonizasyonunu artırarak hem idrarla atılmasını artırır hem de optik sinire penetrasyonunu engeller. Fomepizol intravenöz verilirken etanol hem intravenöz hem de oral yoldan verilebilir. Fomepizol etanole göre oldukça potent bir inhibitördür ancak hem pahalıdır hem de her ünitede bulmak zordur. Metanol düşük molekül ağırlığına sahip, suda çözünürlüğü fazla, düşük dağılım hacmine sahip ve proteine bağlanması düşük bir moleküldür. Bu nedenlerle hastalarda hemodiyaliz hem metanolün hem de metabolitlerinin temizlenmesinde etkindir. Ciddi metabolik asidozu olan (pH<7.3), akut böbrek hasarı gelişen, destek tedavisine rağmen kliniği bozulan, görme problemleri gelişen veya serum metanol düzeyi yüksek (>50 mg/dL) olan olgularda diyaliz düşünülmelidir. Yüksek yüzey alanı olan (>2.1 m^2), high-flux membran diyalizörlerle intermitan hemodiyaliz oldukça etkindir. Hemodinamik stabil olmayan hastalarda sürekli renal replasman tedavileri de yapılabilir. Ozmolal gap varlığı sadece metanol intoksikasyonu değil diğer alkol intoksikasyonlarında (etilen glikol, isopropil alkol, propilen glikol, dietilen glikol) da görülebilir ve tek başına diyaliz endikasyonu değildir.

CEVAP: C

SORU 2: İntihar girişimi sonrası acil servise getirilen 34 yaşındaki kadın hastanın bipolar afektif bozukluk için 10 yıldır lityum kullandığı öğrenilmiştir. Annesi yatağının kenarında 2 boş ilaç kutusu bulduğunu belirtmiştir. Fizik muayenesinde bilinci konfüze ve letarjik, kan basıncı 100/50 mmHg, Nabız 100/dk, mukozaları kurudur. İzleminde oligürik olduğu görülmüş ve bakılan kan biyokimyasında kreatinin 0.69 mg/dL, BUN: 25 mg/dL, sodyum 139 mEq/L, potasyum: 4.1 mEq/L ve lityum düzeyi 2.8 mEq/L olarak görülmüştür.

Hastanın tedavisi için en uygun yaklaşım hangisi olmalıdır?

A) Lityum düzeyi <5 mEq/L olduğundan tek başına izotonik NaCl ile tedavi yeterlidir.
B) Hidrasyonla birlikte gastrik lavaj yapılması yeterlidir.
C) Fomepizol uyugulanmalıdır.
D) Hemodiyaliz yapılması gereklidir.
E) Sürekli venövenöz hemodiyafiltrasyon, hemodiyalize göre lityumu temizlemede daha etkindir.

Bipolar afektif bozukluk tedavisinde sıklıkla kullanılan lityum geniş dağılım hacmine sahip, proteine bağlanmayan bir ilaçtır. Alındıktan sonra böbrekte, kemikte ve tiroidde hızla birikirken beyin omurilik sıvısına ve beyne difüzyonu ise daha geç olur. Lityum dar terapötik aralığa sahiptir (lityum düzeyi 0,6 ve 1,3 mEq/L arasında tutulmalıdır). Lityum düzeyi 1,5-2,5 mEq/L arasında iken hafif, lityum 2,5-3,5 mEq/L'ye ulaştığında orta derecede toksisite ve >3,5 mEq/L olduğunda ciddi lityum toksisitesi görülür. İntihar girişimlerinde olduğu gibi yüksek miktarlarda dozun akut alımı yüksek lityum konsantrasyonlarına ve dolayısıyla da ciddi toksisite bulgularına neden olur. Lityumun glomerülden

filtre edildikten sonra %80'i geri emilir. Volüm kaybı gibi glomerüler filtrasyon hızını bozan klinik durumlar, sodyuma biyokimyasal benzerliği nedeniyle lityumun proksimal tübül reabsorbsiyonunda artışa neden olarak lityum düzeylerini yükseltebilir.

Lityum zehirlenmesinin klinik belirtileri, gastrointestinal sistem, merkezi sinir sistemi, kalp ve böbreği içeren geniş bir spektruma sahiptir. Bulantı, kusma ve ishal sık görülür. Ani ölüm dahil ciddi kardiyak aritmiler görülebilir. Lityum nörotoksisitesinde ise konfüzyon, ataksi, konvülsiyonlar ve ensefalopati görülebilir. Çoğu geri dönüşümlü olan bu tablolar dışında kalıcı nörolojik sekel ile de karşılaşılabilir.

Hemodiyaliz, moleküler ağırlığı düşük (7 Da), dağılım hacmi ve proteine bağlanma oranı düşük lityumu etkili bir şekilde temizler. Toksisite bulguları olan hastalarda hemodiyaliz endikasyonları; lityum düzeyi, böbrek fonksiyonlarına ve nörolojik semptomlara bağlıdır. Lityum düzeyi >5 mEq/L olduğunda böbrek hasarı varlığında, lityum düzeyi>4,0 mEq/L ise, hastanın bilinç düzeyinde azalma varsa, nöbet varlığı veya lityum düzeyinden bağımsız olarak hayatı tehdit eden aritmi varlığında hemodiyaliz önerilmektedir. Hem intermitan hemodiyaliz hem de sustained low-efficiency dialysis (SLED) oldukça etkindir. Hemodiyaliz yokluğunda ya da hemodinamisi stabil olmayan ve hemodiyalizi tolere edemeyen hastalarda sürekli renal replasman tedavisi kabul edilebilir bir alternatiftir. Ancak hemodiyalize göre etkinliği yavaş ve daha düşüktür. Yüksek hücre içi konsantrasyonları nedeniyle hemodiyaliz sonrası serum lityum seviyeleri hızla yükselebilir. Bu nedenle hastaların yakın takibi gerekir. Lityum düzeyi <1 mEq/L olduğunda ya da düzey ölçülmediğinde en az 6 saatlik diyaliz sonrası klinik iyileşme görüldüğünde diyaliz sonlandırılır.

Soruya tekrar dönecek olursak hastanın ciddi nörolojik semptomları olan bu olguda gecikmeden hemodiyaliz yapılması en doğru yaklaşım olacaktır. Dehidrate olgularda volüm kaybının yerine konması lityumun proksimal tübülden geri emilimini azaltabilir ancak bu olguda yeterli olmayacaktır. Hem gastrik lavaj hem de polietilen glikol ile tüm barsak irrigasyonunun etkinliği gösterilmemiştir. Sürekli renal replasman tedavileri hemodiyaliz kadar etkin değildir. Fomepizolün ise lityum intoksikasyonu tedavisinde yeri yoktur.

CEVAP: D

SORU 3: Acil servise arkadaşı tarafından getirilen 23 yaşında bir kadın, bir şişeden bir avuç dolusu asetaminofen içmiştir. İlacı yaklaşık 6-7 saat önce aldığı öğrenilmiştir. Bilinci açık, koopere ve oryante olan hastanın kan basıncı 120/70 mmHg ve nabız 96/dk'dır. Biyokimyasında sodyum 140 mEq/L, potasyum 3,7 mEq/L, klor 100 mEq/L, BUN 22 mg/dL, kreatinin 1,4 mg/dL, serum aspartat aminotransferaz (AST) 114 IU/L ve alanin aminotransferaz (ALT) 112 IU/L, kan gazı analizinde ise pH 7.22, HCO_3 10 mmol/L ve PCO_2 24 mmHg saptanmıştır. Serum asetaminofen düzeyi 980 mg/L'dir.

Bu hastadaki Asetaminofen toksisitesi ile tedavisi ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

A) Asetaminofen yüksek oranda proteine bağlanır ve hemodiyaliz işe yaramaz.

B) Ciddi toksisite bulguları olmadığı için N-asetil sisteine gerek yoktur.

C) Nörolojik semptom olmadığı için sadece N-asetil sistein ile tedavi edilmelidir.

D) AST düzeyleri 1000 IU/L olmadığı için hemodiyalize gerek yoktur.

E) Hemodiyaliz yapılması gereklidir.

Asetaminofen toksisitesi ön planda kendisini hepatik hasar ile gösterse de hastalarda özellikle aşırı yüksek dozlarda (>30 gr) erken dönemde anyon açığı artmış metabolik asidozlar ve akut böbrek hasarı da gelişebilir. Metabolik asidozun gelişmesinden mitokondriyal disfonksiyon, bozulmuş oksidatif fosforilasyon ve 5-oxoproline oluşumu sorumludur. Asidoz, genellikle 700 mg/L'nin üzerindeki asetaminofen düzeylerinde görülür. Akut böbrek hasarı ise daha yüksek ilaç düzeylerinde görülürken, kreatinindeki yükselme 1 hafta içinde zirve değerlere ulaşır. Asetaminofen alımından sonraki ilk gün hasta asemptomatik olabileceği gibi mide bulantısı ve karın ağrısı gelişebilir. İkinci günden itibaren AST ve ALT yükselmesi görülmeye başlar ve hızla karaciğer yetmezliği ve hepatik ensefalopati ile sonuçlanabilir. Ciddi hepatotoksisite bulgularının varlığında (Laktik asidoz, hipoglisemi, protombin zamanı>100 saniye, şiddetli hepatik ensefalopati) hasta hızla karaciğer nakline yönlendirilmelidir.

Asetaminofen toksisitesinde destekleyici tedavi yanında antidot olan N-asetil sistein (NAC) uygulaması kritiktir. NAC, antioksidan olan glutatyonun yerine konmasını sağlar. Asetaminofen suda çözünür ve düşük moleküler ağırlığa (151.2 Da), düşük protein bağlanmasına ve düşük dağılım hacmine (0.9 L/kg) sahiptir. Hemodiyaliz asetaminofeni etkin şekilde uzaklaştırır. Serum asetaminofen düzeyi >1000 mg/L olanlarda başka herhangi bir bulgu ya da belirti olmasa da diyaliz yapılması önerilmektedir. Ayrıca yüksek asetaminofen düzeylerine (700 mg/L) eşlik eden bilinç bulanıklığı, metabolik asidoz veya laktat yüksekliğinde de hemodiyaliz gerekir. Aralıklı hemodiyaliz tercih edilen yöntemdir ancak hasta hemodinamik olarak stabil değilse veya hemodiyaliz uygulanamıyorsa süreli renal replasman tedavisi de yapılabilir.

Sorunun cevabı E'dir. Hastada ciddi toksisite bulguları olan yüksek serum asetaminofen düzeyi (>700 mg/L) ve eşlik eden metabolik asidoz nedeniyle hemodiyaliz yapılmalıdır. Tüm hastalara destek tedavisi yanında NAC verilmesi gereklidir.

CEVAP: E

SORU 4: Mide ve baş ağrısı ile acil servise getirilen 75 yaşındaki erkek hastanın diyabeti, hipertansiyonu ve kalp yetmezliği olduğu öğrenilmiştir. Hasta 4 gündür ishali olduğunu ancak ilaçlarını düzenli aldığını ifade etmiştir. Furosemid, ramipril/hidroklorotiyazid kombinasyonu, metoprolol, metformin ve günde 2 kez insülin kullanmaktadır. Bilinci açık, koopere, kan basıncı 110/70 mmHg'dir. Laboratuvarda sodyum 138 mEq/L, potasyum 3,0 mEq/L, klor 100 mEq/L; BUN 45 mg/dL, kreatinin 3,5 mg/dL ve kan gazında pH, 7.15, HCO_3 8 mEq/L, pCO_2 24 mmHg ve laktat 15 mmol/L'dir. İdrar tetkiki normal saptanmıştır.

Hasta ve tedavisi ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

A) Hastada diyabetik ketoasidoz olup tedavisine insülin infüzyonu ile başlanmalıdır.
B) Terapötik dozlarda metformine bağlı laktik asidoz gelişebilir.
C) Metformin diyalizle temizlenmediğinden tedavisinde düşünülmemelidir.
D) Hemodiyaliz yapılacaksa pH<7.1 olana kadar beklenmelidir.
E) Hidroklorotiyazid metformine bağlı laktik asidoz riskini azaltan ilaçlardan biridir.

Metformin ile ilişkili laktik asidoz (MALA) az görülen ancak mortalite riski yüksek bir klinik durumdur. Yüksek dozlarda ilaç alımını takiben görülmesine karşın vakaların çoğunda terapötik dozlarda metformin kullanımının laktik asidoza neden olduğu görülmektedir. Laktik asidoza neden olan predispozan durumlar; ileri yaş, enfeksiyon, travma, cerrahi ve akut ve kronik böbrek hasarı gelmektedir. Bu nedenlerle metformin, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (GFH) ≤30 mL/dak/1,73 m^2 (KBH 4 veya 5) olan hastalarda kontrendikedir. Ayrıca klinisyenler, GFH ≤45 mL/dk/1,73 m^2 (KBH 3b) olan veya potansiyel olarak stabil olmayan böbrek fonksiyonu olan bireylere metformin verirken dikkatli olmalıdır. Akut böbrek hasarı gelişen olgularda terapötik dozlarda ciddi laktik asidoz gelişebilir. Diğer taraftan birçok ilaç metformin ile etkileşime girebilir. Örneğin hidroklorotiyazid, metformin ile birlikte kullanımında laktik asidoz riskini artırabilir. Laktik asidoz dışında hastalarda gastrointestinal semptomlar ile şiddetli olgularda hemodinamik bozukluk ve hatta bilinç değişiklikleri görülebilir. Tedavisi destek kan basıncının düzeltilmesi için destek tedavisi ile birlikte sodyum bikarbonatı içerebilir. Olguların çoğunda metformini uzaklaştırmak ve asidozu düzeltmek için erkenden hemodiyaliz yapılmalıdır. Diyaliz endikasyonları aşağıdaki tabloda verilmiştir.

Tablo. Metformine bağlı laktik asidozda diyaliz endikasyonları

• Laktat düzeyi>20 mmol/L (1D), >15 mmol/L (2D)
• pH ≤ 7.0 (1D), pH ≤ 7.1 (2D)
• Standart destekleyici tedaviye yanıtsızlık (1D)
• Ekstrakorporeal tedavi başlatma eşiğini düşüren komorbid durumların varlığı
- Şok (1D)
- Renal fonksiyon bozukluğu (1D)
- Hepatik hasar (2D)
- Bilinçte bozulma (2D)

*Extracorporeal Treatments in Poisoning (EXTRIP) çalışma grubunun metformin intoksiyonundaki ekstrakorperal tedavi için önerilerinden uyarlanmıştır.

Diyaliz yapılacak hastalarda öncelikle intermitan hemodiyaliz düşünülmelidir. Hemodinamisi bozuk hastalarda sürekli renal replasman tedavileri düşünülebilir.

CEVAP: B

SORU 5: Bir haftadır aralıksız epigastrik ağrı, bulantı, kusma ve baş dönmesi şikayeti ile acil servise getirilen 70 yaşındaki erkek hastanın kalp yetmezliği, atrial fibrilasyonu ve kronik böbrek hastalığı olduğu öğrenilmiştir. Taşikardisi olan hastanın tedavisine 2 hafta digoksin tablet eklenmiştir. Fizik muayenesinde kan basıncı 80/50 mmHg ve nabzı 30 atım/dk saptanmıştır. Elektrokardiyografisinde düşük hızlı atrial fibrilasyon (30-40 atım/dk) ve aralıklı atrioventriküler tam blok görülmüştür. Laboratuvar tetkiklerinde kreatinin 2.8 mg/dL, potasyum: 3.2 mEq/L ve digoksin düzeyi 6.6 ng/mL (referans 0.9-2 ng/mL) dışında anormallik yoktur.

Digoksin toksisitesi düşünülen bu hastada aşağıdakilerden hangisinin yeri yoktur?

A) Atropin
B) Hemodiyaliz
C) Pacemaker uygulaması
D) Fab (Digoksin-spesifik antikor fragmanları)
E) Potasyum replasmanı

Digoksin kullanımı son 20 yılda yeni ilaçların keşfiyle birlikte azalmış olmakla birlikte atriyal fibrilasyon ve kalp yetmezliğinde tercih edilmektedir. Digoksin dar bir terapötik pencereye sahip bir ilaçtır. Bu nedenle yaşlanma veya yağ depolarında azalma gibi dağılım hacminde değişiklikler ile emilim ve eliminasyonda değişiklikler olduğunda doz ayarlamaları gerektirir. Digoksin klirensi, glomerüler filtrasyon hızının azalmasıyla doğru orantılı şekilde azalır. Tahmini glomerüler filtrasyon hızı 30 mL/dk/1,73 m^2'den az olan hastalar digoksin toksisitesi açısından en yüksek risk altındadır. Potasyum ve digoksin aynı ATPaz bölgesinde bağlanmak için yarış halindedir, bu nedenle hiperkalemi digoksinin etkisini azaltırken hipokalemi hastayı digoksin toksisitesine yatkın hale getirir. Hipokalemik hastalarda replasman düşünülmelidir. Digoksin toksisitesinde hafif olgularda ilacın kesilmesi ve destekleyici tedaviler yeterlidir. Bu olguda bradikardi için atropin ve gerektiğinde geçici pacemaker uygulamaları gerekebilir. Yaşamı tehdit eden ciddi toksisitelerde digoksin spesifik antikor fragmanları (Fab)'nın uygulanması önerilmektedir. Digoksin hafif diyalizabl bir moleküldür ve diyaliz modalitelerinin toksisite sonuçlarını iyileştirdiğine dair kanıt yoktur. Bu nedenlerle başka nedenle diyaliz endikasyonu olmayan bir hastada digoksin toksisitesi için hemodiyaliz yapılması önerilmez. Sorunun cevabı B şıkkıdır.

CEVAP: B

KAYNAKLAR

1. Hassanian-Moghaddam H, Zamani N, Roberts DM, Brent J, McMartin K, Aaron C, Eddleston M, Dargan PI, Olson K, Nelson L, Bhalla A, Hantson P, Jacobsen D, Megarbane B, Balali-Mood M, Buckley NA, Zakharov S, Paasma R, Jarwani B, Mirafzal A, Salek T, Hovda KE. Consensus statements on the approach to patients in a methanol poisoning outbreak. Clin Toxicol (Phila). 2019 Dec;57 (12): 1129-1136.
2. Kraut JA, Mullins ME. Toxic Alcohols. N Engl J Med. 2018 Jan 18;378 (3): 270-280.
3. Roberts DM, Yates C, Megarbane B, Winchester JF, Maclaren R, Gosselin S, Nolin TD, Lavergne V, Hoffman RS, Ghannoum M; EXTRIP Work Group. Recommendations for the role of extracorporeal treatments in the management of acute methanol poisoning: a systematic review and consensus statement. Crit Care Med. 2015 Feb;43 (2): 461-472.
4. Baird-Gunning J, Lea-Henry T, Hoegberg LCG, Gosselin S, Roberts DM. Lithium Poisoning. J Intensive Care Med. 2017 May;32 (4): 249-263.
5. Decker BS, Goldfarb DS, Dargan PI, Friesen M, Gosselin S, Hoffman RS, Lavergne V, Nolin TD, Ghannoum M; EXTRIP Work Group. Extracorporeal Treatment for Lithium Poisoning: Systematic Review and Recommendations from the EXTRIP Work Group. Clin J Am Soc Nephrol. 2015 May 7;10 (5): 875-887.
6. Spatola L, Maringhini S, Canale C, Granata A, D'Amico M. Lithium poisoning and renal replacement therapy: pathophysiology and current clinical recommendations. Int Urol Nephrol. 2023 Mar 20. doi: 10.1007/s11255-023-03558-5.
7. Bailey AR, Sathianathan VJ, Chiew AL, Paterson AD, Chan BS, Arora S. Comparison of intermittent haemodialysis, prolonged intermittent renal replacement therapy and continuous renal replacement haemofiltration for lithium toxicity: a case report. Crit Care Resusc. 2011 Jun;13 (2): 120-122.
8. Gosselin S, Juurlink DN, Kielstein JT, Ghannoum M, Lavergne V, Nolin TD, Hoffman RS; Extrip Work Group. Extracorporeal treatment for acetaminophen poisoning: recommendations from the EXTRIP work group. Clin Toxicol (Phila). 2014 Sep-Oct;52 (8): 856-867.
9. Mullins ME, Kraut JA. The Role of the Nephrologist in Management of Poisoning and Intoxication: Core Curriculum 2022. Am J Kidney Dis. 2022 Jun;79 (6): 877-889.
10. Calello DP, Liu KD, Wiegand TJ, Roberts DM, Lavergne V, Gosselin S, Hoffman RS, Nolin TD, Ghannoum M; Extracorporeal Treatments in Poisoning Work Group. Extracorporeal Treatment for Metformin Poisoning: Systematic Review and Recommendations From the Extracorporeal Treatments in Poisoning Work Group. Crit Care Med. 2015 Aug;43 (8): 1716-1730.
11. Juneja D, Nasa P, Jain R. Metformin toxicity: A meta-summary of case reports. World J Diabetes. 2022 Aug 15;13 (8): 654-664.
12. Mowry JB, Burdmann EA, Anseeuw K, Ayoub P, Ghannoum M, Hoffman RS, Lavergne V, Nolin TD, Gosselin S; EXTRIP Work Group. Extracorporeal treatment for digoxin poisoning: systematic review and recommendations from the EXTRIP Work Group. Clin Toxicol (Phila). 2016;54 (2): 103-114.
13. Delicata L, Gatt A, Paris JL, Bonello J. Republished: Symptomatic digoxin toxicity in a patient on haemodialysis. Drug Ther Bull. 2021 Oct;59 (10): 157-159.

7. BÖLÜM

ACİL PLAZMAFEREZ GEREKSİNİMİ

Metin ERGÜL, Necmi EREN

SORU 1: Bilinen kronik hastalığı olmayan 36 yaşında kadın hasta 2-3 haftadır olan genel güçsüzlük, sık tekrarlayan baş ağrıları ve bulanık görme şikayetiyle acil servise başvuruyor. Fizik muayenesinde kan basıncı 207/148 mmHg, nabız 110/dakika, dehidrate görünümde ve bilinç bulanıklığı tespit edildi. Laboratuvar incelemesinde lökosit sayısı 20,5 /nL, hemoglobin (Hb)12,3 gr/dL, trombosit 44.000/mcL, kreatinin: 7,0 mg/dL, LDH: 3720 U/L, retikülosit %4,2 ve kontrol Hb düzeyi 9,6 g/dL olarak saptandı. Periferik yaymada her alanda 5 şistosit görüldü.

Yukarıda bahsi geçen hasta için düşünülebilecek ön tanılardan göz önüne alındığında aşağıdaki tanılardan hangisi için acil plazmaferez tedavisi gerekmeyebilir?

A) Trombotik trombositopenik purpura (TTP)
B) Atipik Hemolitik Üremik Sendrom
C) Katastrofik anti-fosfolipid antikor sendromu
D) Fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS)
E) Küçük damar vaskülitleri

Plazmaferez işlemi hastalığa neden olan patolojik maddeleri (antikorları) kandan uzaklaştırarak bazı hastalıkların tedavi edilmesinde kullanılan ekstrakorporeal bir tedavi yöntemidir. Kandaki hastalığa neden olduğu düşünülen patolojik maddelerin uzaklaştırılmasıyla hastalıkların tedavi edilebileceği uzun zamandır kabul edilen bir tedavi yöntemidir. Tam kanın uzaklaştırıldığı flebotomi bir tarafa, plazmada bulunan hastalık patogenezinde sorumlu olduğu düşünülen maddelerin uzaklaştırılması plazma aferezi ile mümkündür. Aferez bir kan bileşeninin ekstrakorporeal olarak uzaklaştırılmasını ifade ederken, plazmaferez hastanın plazmasının uzaklaştırılarak yerine sağlıklı kişilerden alınan plazmanın veya albümin içeren replasman sıvısının hastaya verilmesini içeren bir işlemi tarif eder. Terapötik plazma değişimi (TPD) işleminde plazmanın ayrılması santrifüjleme veya membran filtrasyonu yöntemlerinden biriyle gerçekleştirilebilir.

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 305 7.12.2023 13:23

Nefroloji pratiğinde bazı hastalıkların tedavisinde plazmafereze sıklıkla başvurulmaktadır. Bu hastalıkların başında hızlı ilerleyen böbrek fonksiyon kaybının gözlendiği ve dolaşımda bulunan anti nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) ve anti-GBM gibi antikorların patogenezde suçlandığı hastalıklar gelmektedir. Akciğerlerde alveol içi kanamaların gözlendiği hayatı tehdit edici tabloya sebep olabilen bu hastalıklara eğer müdahale edilmezse günler haftalar içinde son dönem böbrek yetmezliği gelişebilmektedir.

Anti-glomerüler bazal membran hastalığı (Gooodpasture's sendromu): Alveoler ve glomerüler bazal membranlarında bulunan tip 4 kollajenin alfa-3 zinciri üzerindeki NC1 alanına bağlanan antikorların neden olduğu otoimmün bir hastalıktır. Etkilenen kişilerin çoğunda hızlı ilerleyen glomerülonefrit ile glomerüllerde yarım ay formasyonu gelişir. Ayrıca hastaların %40-60 kadarında yaygın alveoler kanama (diffüz alveoler hemoraji, DAH) görülmektedir. Hastaların çoğunda glomerül bazal membranına karşı gelişen IgG türü antikorlar (anti-GBM) görülürken, yaklaşık %30 kadar hastada anti nötrofil antikor (ANCA) pozitifliği de görülebilir. Bu hastalıkta standart birinci basamak tedavide öncelikle dolaşımdaki antikorların temizlenmesi için yapılan TPE başlanmalı ve aynı zamanda yeni antikor oluşumunu ve mevcut inflamasyonu sınırlamak için siklofosfamid ve kortikosteroid tedavisi verilmelidir. TPE tanı konur konmaz acil olarak başlanmalıdır. Çünkü kreatinin 5,7 mg/dL' nin altındayken TPD başlanan hastalar daha iyi renal yanıt oranlarına sahiptirler. Diğer taraftan şiddetli ve diyalize bağımlı böbrek yetmezliği olan hastalarda DAH eşlik etmiyorsa TPE pek önerilmemektedir. Amerikan Aferez Derneği (ASFA) (The American Society for Apheresis) kılavuzu da korunmuş böbrek fonksiyonu ve DAH olan hastalarda TPE'yi önermektedir. TPE' de replasman sıvısı olarak albümin önerilmekte olup 10-20 gün boyunca günaşırı olarak uygulanması önerilmektedir. Böbrek biyopsisi gibi invazif işlemlerde ve DAH olan hastalarda kanama riskini en aza indirmek için replasman sıvısı olarak TDP kullanılmalıdır.

ANCA ilişkili hızlı ilerleyen glomerülonefrit: Anti-GMB hastalığına göre yaklaşık 5 kat daha sık görülür. Bu grupta özellikle bahsedilmesi gereken iki hastalık granülomatöz polianjit (Wegener's glomerülonefriti) ve mikroskobik polianjiitis (mikroskopik PAN)'tir. Hızlı ilerleyen glomerülonefrit, glomerüllerin yarısından fazlasında yarımayların olduğu bir böbrek hastalığıdır. Bu grup hastalarda dolaşımda ANCA vardır ve spesifik olarak tedavi edilmediklerinde son dönem böbrek yetmezliğine ilerlerler. Böbrek tutulumu dışında akciğer, sinüs ve nörolojik bulgularla seyredebilir. Burada da hasarı durdurabilmek için dolaşımdaki antikorların uzaklaştırılması için TPE ve yeni antikor oluşumun engellenmesi yüksek doz kortikosteroidlerle birlikte immünsupresif ilaçlar (siklofosfamid, ritüksimab gibi) tedavide kullanılmalıdır . Özellikle hızlı ilerleyen ve DAH ile birlikte olan vakalarda 6-9 seans günlük veya gün aşırı olarak TPE uygulanmalıdır. Replasman sıvısı olarak albümin kullanılabileceği gibi DAH ile birlikte olan hastalarda TDP kullanılması daha uygun olacaktır.

Fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS): Glomerüllerde skleroz alanlarıyla birlikte fokal olarak ortaya çıkan tüm glomerüllerde değil glomerüllerin bir kısmının etkilendiği bir hastalıktır. Hastaların % 80 kadarı nefrotik sendrom kliniği ile başvurur. Hastalığın patogenezinin glomerüler geçirgenliği arttıran bir plazma faktörünün varlığından kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Tedavide immünsupresiftedavi kullanılırken birinci basamak tedavi

olarak TPE yaygın olarak kullanılmaz. Diğer taraftan böbrek naklinden sonra nüks FSGS vakalarında kortikosteroid ve siklofosfamid ile birlikte TPE kabul edilen standart tedavi yaklaşımıdır. TPE üç gün art arda yapıldıktan sonra takip eden iki hafta boyunca haftada 3 kez olarak planlanır.

Lupus nefriti: Özellikle sınıf-4 SLE nefriti, immünkompleks nefritinin bir modeli olarak kabul edilse de çalışmalar steroid ve siklofosfamid tedavisine TPE eklenmesinin ek faydasını göstermemiştir. Diğer taraftan hızlı ilerleyen glomerülonefrit ve DAH ile başvuran hastalarda TPE tedavide yer almalıdır.

IgA nefropatisi: IgA nefropatisi en yaygın nefrit olsa da vakaların yarısından azının 20 yıl içinde son dönem böbrek yetmezliğine ilerlediği nispeten selim seyirli bir nefrit türüdür. Fakat vakaların az bir kısmında böbrek biyopsisinde yarımay oluşumuyla ortaya çıkan RPGN meydana gelebilmektedir. Bu gibi ciddi vakalarda immünsupressif tedaviye 2 hafta haftada 3 kez sonrasında haftada bir kez yapılacak şekilde TPE eklenebilir.

Myelom silendir nefropatisi: Dolaşımda yüksek miktarda bulunan immünglobulin hafif zinciri (lambda ve kappa hafif zincir) glomerülden filtrelenerek tübüllere geçer. Bunların bir kısmı tübüllerden geri emilir ve emilen bu hafif zincirler tübül hücreleri için toksiktir. Lümeninde yüksek konsantrasyona ulaşarak Tamm-Horsfall proteinleri ile birlikte tübül lümenine çökerler. Bu mekanizmanın dışında ayrıca hiperkalsemi, dehidratasyon, plazma hücre infiltrasyonu, renal amiloidoz, hafif zincir glomerülopatisi, pyelonefrit ve hiperürisemi de miyelomda böbrek hastalığına sebep olabilir. Biyopsi ile kanıtlanmış silendir nefropatisi olan hastalarda TPE ile serbest hafif zincirlerin % 50 azaltılması halinde böbrek yetmezliği geri döndürülüp sağ kalımı uzattığı görülmüştür. Ayrıca bu hastalarda serbest hafif zincirlerden daha büyük ancak albüminden daha küçük porlara sahip yüksek kesimli (high cut-off) membran kullanılarak serbest hafif zincir seviyesi etkili şekilde düşürülebilmektedir.

Kriyoglobulinemi: Kriyoglobulinler soğuğa maruz kaldıklarında geri dönüşümlü olarak çöken immünglobulinlerdir. Üç tipi vardır, Tip-1 multipl miyelom ve Waldenstrom makroglobulinemisinde görülen monoklonal IgG veya IgM' dir. Tip-2 ve 3 poliklonaldır ve vakaların yaklaşık %75-95'ini oluşturur. Tip-2 en sık hepatit-C virüs enfeksiyonuyla ilişkiliyken, tip-3 genellikle inflamatuar bozukluklar, otoimmün hastalıklar veya enfeksiyonlarla ilişkilidir. Genellikle cilt, eklemler, sinirler ve böbrekler etkilenir. Asemptomatik hastalarda tedavi gerekmeyebilirken ciddi vakalarda immünsupresif tedavinin yanında TPE kullanılabilir. Replasman sıvısı olarak albümin veya TDP kullanılabilir. Önemli bir konu soğukta çökmenin engellenmesi için işlem sırasında ortamın ve hatların ısıtıldığında emin olmak gerektiğidir. TPE 1-3 günde bir toplam 3-8 seans olarak yapılabilir

Katastrofik antifosfolipid sendromu: Bu nadir hastalıkta birçok organı ilgilendiren multipl trombozlara bağlı akut böbrek hasarı, respiratuar distres sendromu, DAH, ensefalopati ve adrenal kanama gibi olaylara sıklıkla rastlanır. Hastalarda hızlı ve erken tedaviye başlamak son derece önemlidir. Tedavide antikoagülanlar, glikokortikoidler, IVIG ve TPE kullanılmaktadır. TPE dolaşımdaki otoantikorların temizlenmesi ve antitrombotik faktörlerin yerine konulmasını sağlar. Çok nadir bir tablo olduğundan TPE' nin hastalıkta ne kadar

etkili olduğu net değerlendirilemese de replasman sıvısı olarak TDP kullanılarak her gün 3-5 seans TPE önerilmektedir

Trombotik trombositopenik purpura (TTP): Hastalarda mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni, ateş, nörolojik bulgular ve böbrek yetmezliği değişik oranlarda bulunur. İdiopatik TTP yılda milyon kişi başına 3,7 sıklıkla görülür ve eğer TPE yapılmazsa %80 gibi yüksek oranda mortal seyreder. TPE ile mortalite oranı % 20'lere düşmektedir. Altta yatan kusur vonwillebrand faktör polimerlerini parçalayan bir metalloproteinaz olan ADAMTS13 aktivitesini bloke eden antikorların varlığıdır veya genetik olarak eksikliğidir. Sonuçta endotel hasarı, trombosit aktivasyonu ve damar içi trombüslerle birlikte periferik kanda TMA'nın patognomonik bulgusu olan parçalanmış eritrositler (şistositler) görülür.

Shigella ve E.coli O157: H7 enfeksiyonları sonrası görülen HÜS tablosunda asıl tedavi destek tedavisidir ancak ağır vakalarda TPE de kullanılabilir. Kompleman faktör H (CFH), membran kofaktör proteini (MCP), kompleman faktör I (CFI), trombomodulin (THBD) gibi alternatif kompleman yolunun düzenleyici faktörlerinde eksikliği veya bunlara karşı bloke edici antikorların olduğu atipik HÜS hastalığında TPE kullanımı son dönem böbrek yetmezliğine gidişi durdurabilir. Hastalara 5 gün boyunca günlük, ardından 2 hafta boyunca günaşırı olacak şekilde TPE planlanabilir. Dirençli hastalarda kompleman 5b' ye karşı geliştirilen monoklonal antikor olan ekulizumab da kompleman aktivasyonunun kontrol altına alınması için başlanmalıdır.

CEVAP: D

SORU 2: Yukarıdaki hastada plazmaferez yapılması planlanıyor, aşağıdaki yöntemlerden hangisi hasta için uygundur?

A) Replasman sıvısı olarak TDP kullanılarak TPD
B) Replasman sıvısı olarak albümin kullanılarak TPD
C) İmmünadsorbsiyon
D) Çift filtrasyon aferez (double filtrasyon aferezi)
E) Hepsi

Plazmaferez tipleri: Hemodiyaliz ve periton diyalizinde temel bileşen difüzyon ve ultrafiltrasyonken plazmaferezde temel bileşen mikrofiltrasyondur. Çünkü aferezin amacı eritrosit ve lökositlerin ilk zardan geçişini engellemek ve daha sonra ikinci zardan plazma proteinlerini seçerek geçişlerine izin vermektir.

Basit plazma değişimi (plazma excange) aferezin kliniklerde muhtemelen en çok kullanılan temel yöntemdir. Ancak sağlıklı gönüllülerden alınan plazma ile replasman gerekliliğinden dolayı enfeksiyon bulaşma riski vardır. Plazma değişimi patolojik maddeleri uzaklaştırırken pıhtılaşma faktörlerinin de replasmanını sağladığından hedef hastalıkları arasında TTP/HÜS, fulminan hepatit, postenfeksiyöz hepatik yetmezlik, ABO uyumsuz renal trasnplantasyon, toksik epidermal nekrozis, SLE gibi hastalıklar yer alır.

Double filtrasyon plazmaferez yönteminde ilk olarak bir plazma ayırıcı membran vasıtasıyla plazma ayrıldıktan sonra plazmayı fraksiyonlayan ikinci bir filtre kullanılarak belirli

molekül ağırlığının üstündeki maddeleri ayırarak uzaklaştırır. Uzaklaştırılmak istenilen madde albüminin molekül ağırlığından yeterince büyükse plazma albümininde bir kayıp olmadan patolojik madde uzaklaştırılabilir. Diğer taraftan molekül ağırlığı albümine yakın maddeler hedeflendiğinde belirli oranda albümin kaybı da olacağından albümin replasmanı gerekmektedir. Örneğin lipoprotein gibi 2.400.000 Da ağırlığındaki bir madde uzaklaştırılırken hemen hemen hiç albümin kaybı olmazken hedef 200.000-300.000 Da ağırlığa sahip IgG olduğunda bir miktar albümin kaybı olacaktır.

Plazma adsorbsiyon, birinci filtre ile plazma ayrıldıktan sonra adsorbsiyon yöntemiyle uzaklaştırılmak istenen madde plazmadan uzaklaştırılabilir. Hastanın kanı patolojik maddeler adsorbe edildikten sonra tekrar hastaya verildiğinden replasman sıvısı gerektirmez. Bu değişik yöntemlerle olabilir.

Hidrofobik adsorbsiyon, bu yöntem hidrofobik maddelerin uzaklaştırılmasında kullanılır. Hem kullanılan kolon hem de patolojik madde hidrofobik olduğundan madde kolaylıkla cihaza adsorbe edilir. Anti-asetilkolin antikoru, dolaşımdaki immünkompleksler, anti-DNA antikoru ve romatoid faktör gibi maddeler hidrofobiktir ve immünadsorbsiyon yöntemiyle adsorbe edilebilirler.

Elektrostatik adrorbsiyon, katyonik bir maddenin anyonik bir kolondan geçrilerek uzaklaştırılması temeline dayanır. Cihazın gözenek boyutuna göre anti-DNA antikoru, anti-kardiyolipin antikoru ve düşük yoğunluklu lipoproteinlerin adsorbsiyonunda kullanılabilirler.

İyonik bağlı adsorbsiyon, indirek bilirubin değeri 30 mg/dL üstünde olan hastalarda bilirubin düzeyini düşürmek için iyonik bağlanma etkileşiminin kullanıldığı adsorbsiyon yöntemidir.

CEVAP: E

SORU 3: TTP ön tanılı hastada TPE yapılması planlanmakta, 80 kg vücut ağırlığına sahip, Hct %40 olan bir hasta için değiştirilebilir plazma hacmi ve replasman sıvısı ne kadar olmalıdır?

A) Hesaplanan plazma hacmi: 2,24 L; replasman sıvısı: 10 adet 100 cc %20 human albümin
B) Hesaplanan plazma hacmi: 2,24 L; replasman sıvısı: 8 adet 100 cc %20 human albümin
C) Hesaplanan plazma hacmi: 2,24 L; replasman sıvısı: 11 adet TDP
D) Hesaplanan plazma hacmi: 2,24 L; replasman sıvısı: 14 adet TDP
E) Hesaplanan plazma hacmi: 4,48 L; replasman sıvısı: 12 adet 100 cc %20 human albümin

Kan hacmi yaklaşık olarak vücut ağırlığının %7' si kadardır. Bu nedenle değiştirilecek olan plazma hacmi hesaplanırken vücut ağırlığının % 7' si hesap edilerek kanın plazma oranıyla (1-hemotokrit) çarpılması gerekmektedir.

Plazma volümü (L)= [1-hemotokrit] X [0.07] X [vücut ağırlığı (kg)]

Değiştirilebilir plazma hacmi= [1-0.40]0.07X 80=0.60x0.07X80=2,24 L

Eğer hastada replasman sıvısı olarak TDP kullanılacaksa yaklaşık olarak 1Ü TDP' nin 200 mL olduğu düşünüldüğünde 2240 ml/200 ml= 11 adet TDP ile plazmaferez işleminin yapılması planlanmalıdır. Eğer replasman sıvısı olarak % 20 albümin solüsyonu kullanılacaksa % 5 albümin içeren sıvı elde edilmesi için 400 ml SF ile karıştırılması gerektiğinden 2240 ml/ 400 ml= 6 adet 100 ml %20 albümin ile replasman sıvısı hazırlanmalıdır.

CEVAP: C

SORU 4: Plazmaferezde tedavi sıklığı ve sayısı belirlenirken nelere dikkat edilmelidir?

A) Hastadaki klinik ve laboratuvar iyileşme durumu,

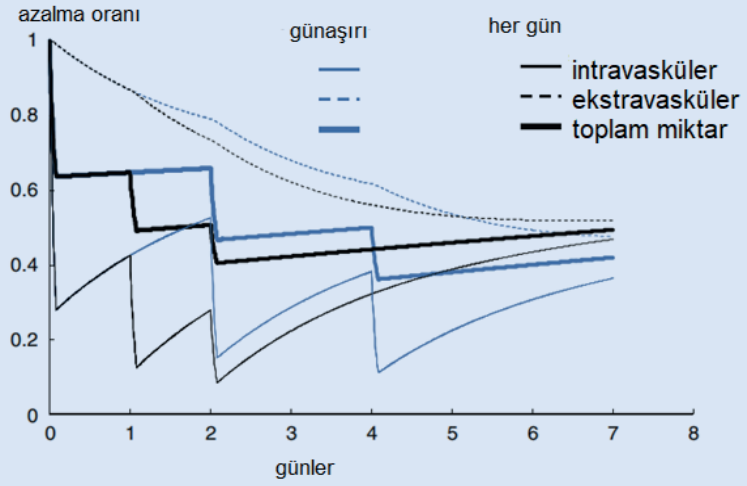
B) Hastalığa sebep olan otoantikorun cinsine (IgG ?, IgM ?)

C) Uzaklaştırılacak maddenin dağılım hacmi, kompartmanlar arasında difüzyon hızı

D) Uzaklaştırılacak maddenin üretim hızı

E) Hepsi

IgG plazmaferezde hedef moleküllerin başında gelir. IgG'nin bir kısmı intravasküler alan dışında dağılır ve işlem sonrası kan düzeyi dörtte bire kadar düşer. Bir sonraki gün kan düzeyi tekrar bir önceki günün yarısı düzeylerine kadar çıkar. Patolojik maddenin hızlı uzaklaştırılmasının istendiği DAH gibi olgularda günlük işlem yapılabileceği gibi damar dışında bulunan IgG'nin damar içine dönmesinin beklenmesi için gün aşırı işlem yapılması daha uygundur.



Şekil. IgG düzeyinin plazmaferez ile düşme simülasyonu

Uzaklaştırılan maddenin özellikleri: hastaya plazmaferez reçete ederken uzaklaştırılmak istenilen maddenin dağılım hacmi vücut kompartmanları arasındaki difüzyon hızı ve uzaklaştırılacak maddenin üretim hızı dikkate alınmalıdır. Dağılım hacmi 0,6 L/kg'yi aşan maddelerin doku penetrasyonu yüksektir, özellikle yağ dokuda konsantre olurlar.

Bu nedenle küçük dağılım hacmine sahip maddelerin plazmaferez ile temizlenmeleri daha iyi olmaktadır. Yüksek difüzyon hızına sahip olan maddeler plazmaferez ile daha etkili şekilde temizlenebilirler. Sitokinler ve pıhtılaşma faktörleri gibi maddeler kısa yarı ömre, yüksek üretim hızına sahiptirler. Bu tür maddeler sık aferez yapıldığında bile eski düzeylerine hızla geri dönerler. Buna karşın albümin, IgG gibi uzun yarı ömürlü maddelerin üretim hızları daha yavaştır ve plazmaferez sonrası eski konsantrasyonlarına dönmeleri zaman alacaktır.

CEVAP: E

SORU 5: Daha önceden bilinen bir hastalığı olmayan 43 yaş kadın hasta jeneralize tonik klonik nöbet ile acil servise başvuruyor. Nöbet benzodiazepin grubu antiepileptik ilaç ile kontrol altına alınıyor. Periferik kanda yaygın şistosit ile trombotik mikroanjiopati bulguları saptanıyor. TTP ön tanısı ile acil plazmaferez planlanan hastaya günlük 12 ünite TDP ile TPE başlanıyor. Hastanın nöbetleri duruyor ve hemoliz azalıyor. Plazmaferezin 4. gününde işlemin 30. dakikasında ekstremitelerde kasılma, kas krampları ve parestezilerle birlikte ağrı şikayeti gelişiyor.

Bu aşamada sebep ne olabilir?

A) Sitrat kaynaklı hipokalsemi
B) IgA kaynaklı anaflaktoid reaksiyon
C) Etilen oksit aşırı duyarlılığı
D) Hastalığa bağlı nöbet
E) Hipopotasemi

Plazmaferez komplikasyonları: Damar erişimi için gereken santral venöz kateter nedeniyle tromboz, hematom, sinir hasarı veya anevrizma gibi komplikasyonlar görülebilir. Yine kateter ilişkili tromboz, enfeksiyon, pnömotoraks, arteriyel ponksiyon, hava embolisi görülebilir. İşlem esnasına kullanılan antikoagülasyona bağlı olarak heparin ilişkili trombositopeni, sitrat şelasyonuna bağlı elektrolit bozuklukları görülebilir.

İşlemle alakalı olarak: Onkotik içeriği yüksek replasman sıvılarının kullanımına bağlı dilüsyonel anemi ve hipoonkotik sıvı replasmanıyla hemoliz görülebilir. Kullanılan kolonun biyouyumsuzluğuna veya setlerin sterilizasyonunda kullanılan etilen oksit aşırı duyarlılığına bağlı hipotansiyon ve göğüs ağrısı gözlenebilir. Atılan plazmadan trombosit kaybı, devrelerde pıhtılaşma ve replasman sıvısının dilüsyon etkisinden dolayı trombositopeni gözlenebilir. Proteinlere bağlanarak taşınan A, B12, B6, C, E vitamini ve beta karoten eksikliği gözlenebilir.

Replasman sıvısıyla ilgili olarak IgA eksikliği olanlarda donör plazmasındaki IgA'nın infüzyonu sonrası anaflaktoid reaksiyon gözlenebilir. Tek başına albümin replasmanı yapılanlarda pıhtılaşma faktörlerinin ve inhibitörlerinin tükenmesine bağlı koagülopati gözlenebilir. TDP ile hipokalsemi, hipomagnezemi, metabolik alkaloz ve albümin kullanımında hipopotasemi gözlenebilir. Albüminli işlemlerde hipogamaglobulinemiye bağlı,

TDP kullanılan işlemlerde viral bulaş sonucu enfeksiyon riski artmıştır. TDP'li işlemlerde antikor ilişkili akciğer hasarı gözlenebilir.

Plazmaferezin en sık gözlenen komplikasyonu hipokalsemidir. Renal veya karaciğer kaynaklı sitratın temizlenmesinde zorluk olan durumlarda daha sık gözlenir. Replasman sıvısı TDP ise % 20 sıklıktayken, replasman sıvısı albümin ise % 9 gibi nispeten daha az görülür. Albümin replase edilenlerde hipopotasemi gözlenebilir.

Hipotansiyon %0,4-15 sıklıkla bildirilen bir komplikasyondur. TDP ile yapılan işlemlerde daha az görülür. Gecikmiş veya yetersiz hacim replasmanı, vazovagal epizotlar, düşük onkotik sıvı replasmanı, anaflaksi, kanama ve kardiyovasküler kollaps gibi durumlara bağlı olabilir. Plazmaferez ilişkili ölüm çok çok nadir olup (%0,03-0,05) daha çok primer hastalığa bağlıdır.

CEVAP: A

KAYNAKLAR

1. Clark WF, Stewart AK, Rock GA, Sternbach M, Sutton DM, Barrett BJ, et al. Plasma Exchange when myeloma presents as acute renal failure: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med2005;143: 777-84.
2. Clark WF, Huang SS, Walsh MW, Farah M, Hildebrand AM, Sontrop JM. Plasmapheresis for the treatment of kidney diseases. Kidney Int2016;90: 974-84.
3. McAdoo SP, Pusey CD. Anti-glomerular basement membrane disease. Clin J Am Soc Nephrol 2017;12: 1162-72.
4. Sanchez AP, Ward DM. Therapeutic apheresis for renal disorders. Semin Dial 2012;25: 119-31.
5. Hutchison CA, Cockwell P, Reid S, Chandler K, Mead GP, Harrison J, Hattersley J, Evans ND, Chappell MJ, Cook M, Goehl H, Storr M, Bradwell AR: Efficient removal of immunoglobulin free light chains by hemodialysis for multiple myeloma: in vitro and in vivo studies. J Am Soc Nephrol 18: 886-895, 2007
6. Kaplan AA. Therapeutic plasma exchange: core curriculum 2008. Am J Kidney Dis. 2008,52 (6): 1180-1196
7. Cervantes CE, Bloch EM, Sperati CJ. Therapeutic Plasma Exchange: Core Curriculum 2023. Am J Kidney Dis. 2023 Apr;81 (4): 475-492.

8. KISIM

PERİTON DİYALİZİ

1. BÖLÜM

ACİL PERİTON DİYALİZİ ENDİKASYONLARI VE UYGULAMALARI

İhsan ERGÜN

SORU 1: Kırkyedi yaşında erkek hasta, kronik glomerülonefrite bağlı Evre IV kronik böbrek hastalığı tanısı mevcut. Takipleri esnasında ileri renal replasman tedavileri hakkında bilgilendirilmiş. Canlı böbrek donörü olmayan hasta ileri renal replasman tedavisi olarak periton diyalizi tedavi modalitesi ile devam etme kararı almış. Takip sırasında renal fonksiyonlarında beklenmedik hızlı bir kayıp yaşanması nedeniyle planlanan periton diyalizi kateteri konulma tarihinden önce üremik semptomlar ve hipervolemi ile acil servise başvurmuş. Kan üre azotu: 85 mg/dL, kreatinin: 11.63 mg/dL, Na: 141 mEq/L, K: 5.9 mEq/L Bikarbonat: 16 mmol/L.

Bu hastada öncelikli olarak tercih edilmesi gereken tedavi modalitesi aşağıdakilerden hangisi olmalıdır?

A) Konservatif tedavi ile takip (diüretik, asidoza ve hiperkalemiye yönelik tedavi)

B) Konservatif tedavi + geçici hemodiyaliz kateteri ile hemodiyaliz

C) Konservatif tedavi + kalıcı hemodiyaliz kateteri ile hemodiyaliz

D) Konservatif tedavi + periton diyalizi kateteri ile acil periton diyalizi

E) Konservatif tedavi + böbrek nakli

Hasta tedavi altında ve takipte olan bir kronik böbrek hastası. İleri renal replasman tedavisi olarak bilgilendirme sonrası periton diyalizi (PD) ile devam etmeyi tercih etmiş. Periton diyalizi için kateter konulması planlanan tarihten önce hipervolemi, üremik semptomlar, hiperkalemi ve asidoz bulguları ile diyaliz ihtiyacı gelişmiş olarak acil servise başvurmuş.

Acil başlangıçlı PD; üremi veya aşırı sıvı yüklenmesi nedeniyle acil ve beklenmedik bir şekilde diyalize ihtiyaç duyan ilerlemiş kronik böbrek yetmezlikli hastalarda, standart yaklaşım olan hemodiyaliz (HD) yerine PD ile tedavi edildiği bir stratejidir. Burada kritik nokta PD'nin hastaya venöz bir hemodiyaliz kateteri konularak acil HD' ye bir

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 314 7.12.2023 13:23

alternatif olarak kullanılabileceğinin unutulmamasıdır. Bu şekilde ileri renal replasman tedavisine PD ile devam etmek isteyen hastalarda ikinci erişim yolu ihtiyacı da ortadan kalkmış olur.

Periton diyalizi kateterinin yerleştirilmesinden sonraki ilk 48-72 saat içinde kullanıldığı durum acil başlangıçlı PD olarak tanımlanmıştır. "Acil başlangıçlı" PD terimi, kateter takılmasından sonraki 72 saat içinde PD gerektiren, tanımlanan vakada olduğu gibi gerçekten acil başvuruları olan hastalar için kullanılmalıdır. Periton diyalizi kateterinin takılmasından 3 ile 14 gün sonra PD tedavisinin başladığı daha elektif durum ise "Erken başlangıçlı PD" olarak adlandırılır.

Kritik derecede hastalığı olan, şiddetli pulmoner ödem, refrakter hiperkalemi ve derin asidoz ile yoğun katabolik tablosu olan hastaların acil başlangıçlı HD ile çoğunlukla daha güvenli bir şekilde tedavi edildiği unutulmamalıdır. Bu grupta bulunan hastalar bu tartışmanın dışında yer alması gereken hastalardır. Yapılan bazı çalışmalarda acil başlangıçlı PD' nin dışında bırakılan hastalar; serum potasyum değeri 6.5 mEq/L'nin üzerinde, bikarbonat düzeyi 12 mmol/L' nin altında, ciddi akut kalp yetmezliği ve solunum yetmezliği olan hastalardır. Yukarıda verilen hastada acil hemodiyaliz tedavisi gerektiren kritik bir durum söz konusu değildir. Hastanın tercihi PD yönündedir.

Hemodiyaliz ve periton diyalizi hastalarının bir yıllık mortaliteleri karşılaştırıldığında; arteriyo-venöz fistül yada arteriyo-venöz greft ile hemodiyalize giren hastalarla periton diyalizi hastalarının mortaliteleri benzer iken, hemodiyaliz kateteri ile HD' e giren hastalarda PD hastalarına göre mortalite %80 daha yüksek saptanmıştır. İlk 2 yılda PD tedavisi alan hasta grubunda HD hasta grubuna göre sağ kalım avantajı mevcuttur. Hemodiyaliz kateteri ile HD' ye başlayan yeni hastalar PD ile sağlanan bu erken dönem sağ kalım avantajından yararlanamamışlardır. Ayrıca periton diyalizi ile tedaviye başlamak hastanın ileride hemodiyaliz tedavisi için gerekli olan damar ulaşım yollarını da korunmuş olur.

CEVAP: D

SORU 2: Damar ulaşım yolu problemi olan ve bu nedenle periton diyalizi programına alınması planlanan 44 yaşında kadın hasta ani renal fonksiyon kaybı gelişmesi nedeniyle periton diyaliz kateteri takılmasını takiben 12 saat sonra diyalize alınmak zorunda kalınıyor.

Aynı hastada kateter konulmasından 12 gün sonra benzer dolum volümleri ile periton diyalizine başlansa idi, aşağıdaki komplikasyonlardan hangisi daha az gözlenirdi?

A) Diyalizat kaçağı
B) Kateter malpozisyonu
C) Kanama
D) Peritonit
E) Hiçbiri

Benzer volümler ile diyalize başlanan acil ve erken başlangıçlı periton diyalizi hastaları değerlendirildiğinde; diyalizat kaçağı, kateter malpozisyonu, kanama ve peritonit gibi komplikasyonlar açısından iki grup arasında ilk 30 günde farklılık saptanmamıştır. Gruplar ara-

sında yapılan 6 aylık değerlendirmede; tedavi dışında kalan hasta sayıları, hastaneye yatış sayıları ve hasta sağkalımı açısından da bir farklılık bulunamamıştır. Konvansiyonel olarak tedaviye başlayan periton diyalizi hastaları ile bu grup kıyaslandığında ise acil başlangıçlı PD hastalarındaki tek farklılık hafifçe diyalizat kaçağı riskinde artış olmasıdır.

CEVAP: E

SORU 3: Evre IIIb kronik böbrek hastalığı ve karaciğer sirozu mevcut olan 60 yaşında erkek hastada ürosepsis ve kronik böbrek hastalığı zemininde akut böbrek hasarı gelişiyor. Hastanın fizik muayenesinde; kan basıncı: 65/30 mmHg, nabız hızı: 118/dk. Her iki akciğer bazallerinde ralleri ve asiti mevcut. Kan üre azotu: 27 mg/dL, kreatinin: 5.76 mg/dL, sodyum: 128 mEq/L, potasyum: 5.8 mEq/L, Plt: 28000/ mm^3, INR: 2.4.

Hastaya periton diyalizi yapılması planlanmıştır.

Aşağıdakilerden hangisi, yukarıdaki hastada renal replasman tedavisi olarak periton diyalizi tedavisinin tercih edilmesinde etkili bir faktör değildir?

A) Trombositopeni varlığı
B) Hemodinamik instabilite
C) Kanamaya yatkınlık
D) Hiperpotasemi
E) Asit varlığı

Hastanın mevcut hiperpotasemisi, hem ekstrakorporeal yöntemlerle (sürekli düşük akımlı renal replaman tedavileri) hem de PD ile kontrol edilebilir. Bir tercih parametresi değildir. Yukarıda hastada ürosepsis, dekompanse karaciğer sirozu ve kronik zeminde akut böbrek hasarı mevcuttur. Hastada ürosepsise bağlı hemodinamik instabilite vardır. Hasta trombositopeniktir ve INR' si uzamıştır. Kanama eğilimi artmış bir hastadır.

Ekstrakorporeal diyaliz yöntemleri PD' ye göre daha etkin ve daha kısa sürede üremik toksin, potasyum ve sıvı uzaklaştırılmasını sağlarlar. Bununla birlikte kanama riski ve hipotansiyon, hastalarda bu yöntemlerin kullanımı kısıtlamaktadır.

Karaciğer sirozlu hastalarda koagülasyon faktörlerinin sentezinin azalması, artmış fibrinolizis ve hipersplenizme bağlı trombosit sayısında azalma kanamaya eğilimi arttıran faktörlerdir. Bu hastalarda ekstrakorporeal renal replasman tedavilerinin uygulanabilmesi amacıyla kateter takılırken büyük venlere kanülasyon sırasında kanama riski oldukça yüksektir. Böyle bir hastada periton diyalizini tedavi rejimi tercih etmek büyük venlere girişim ihtiyacını ortadan kaldıracaktır. Periton diyalizi kateteri yerleştirilmesi esnasında da karın duvarında hematom gelişebilmekle birlikte ortaya çıkan tablonun sonuçları, mortal olabilecek vasküler kanama ile kıyaslanamaz.

Bu hastalar için önerilen makine aracılığı ile tidal periton diyalizi uygulamasıdır. Periton diyalizi ile bir yandan toksik madde uzaklaştırılması sağlanırken diğer yandan peritoneal kaviteden kontrollü bir şekilde sıvı uzaklaştırılması ve asit drenajı sağlanmış olur. Hastanın hemodinamisi korunur. Bu hastalarda periton diyalizine bağlı ortaya çıkabilecek problemler ise; peritonit riskinde artış ve periton diyalizine bağlı protein kaybı nedeniyle malnütrisyonun ağırlaşmasıdır.

CEVAP: D

SORU 4: Acil başlangıçlı periton diyalizi tedavisi planlanan bir hastaya periton diyalizi kateteri konularak işlemden hemen sonra tedaviye başlanıyor.

Aşağıdakilerden hangisi tedavi esnasından dikkat edilmesi gereken durumlardan biri değildir?

A) Tüm değişimler yatar pozisyonda makine aracılığıyla yapılmalı

B) Hasta bol kıyafetler giymeli

C) Hastanın öksürüğü var ise tedaviye öksürük giderici eklenmeli

D) Yemek ihtiyacı olur ise sadece boşaltım anında yenmeli

E) Hastanın oturma ihtiyacı olur ise oturma süresi 30 dk ile kısıtlı olmalıdır.

Acil başlangıçlı periton diyalizinde en sık rastlanan komplikasyon diyalizat kaçağıdır. Kaçak riskini azaltmaya yönelik yapılabilecek muhtemel uygulamalar periton diyalizi kateteri takılması esnasında derin keçeyi rektus kası içerisinde gömmek ve büzücü sütür atmaktır. Yatar pozisyonda düşük dolum hacmi ile aletli periton diyalizi yapılmalıdır.

Hasta bol kıyafetler giymelidir. Tedaviye başlamadan önce tuvalet ihtiyacını gidermiş olmalıdır. Tedavi esnasında hasta ıkınmadan kaçınmalı, ihtiyaç var ise laksatif verilmelidir.

Hastanın öksürüğü var ise tedaviye öksürük giderici eklenmelidir. Yemek ihtiyacı olur ise sadece boşaltım anında yenilmelidir. Hastanın kalkma veya oturma ihtiyacı olur ise karın boşaltılmalıdır.

CEVAP: E

SORU 5: Öyküsünde Tip 2 Diabetes mellitus, hipertansiyon, kronik böbrek hastalığı tanıları olduğu anlaşılan hasta acil servise nefes darlığı ile başvuruyor. Kan basıncı: 185/90 mmHg, nabız hızı: 88/dk. Fizik muayenede her iki akciğer orta ve alt zonlarda ralleri mevcut. Her iki alt ekstremitede 3+ pretribial ödemi mevcut. Oksijen satÜrasyonu pulse oksimetri ile %90. Tahmini glomerüler filtrasyon hızı 5 ml/dk/1.73 m^2. Na: 131 mEq/L, K: 5.8 mEq/L, bikarbonat: 16 mEq/L.

Acil periton diyalizi kararı alınarak periton diyalizi kateteri takılan hastada periton diyalizi tedavisine başlanıyor.

Aşağıdakilerden hangisi bu hastada periton diyalizi tedavi planı yapılırken dikkat edilecek faktörlerden değildir?

A) Sodyum düzeyi

B) Hastanın voluüm yükü

C) Hastanın vücut yüzey alanı

D) Hastanın glomerüler filtrasyon hızı

E) Diyalizat glukoz konsantrasyonu

Hastanın diyaliz planının hastanın vücut yüzey alanı, tahmini glomerüler filtrasyon hızı ve volüm yüküne göre belirlenmesi önerilmektedir. Volüm yükü fazla ise diyalizat glu-

koz konsantrasyonu arttırılmalı ve diyaliz süresi uzatılmalıdır. Örnek tedavi planı şeması aşağıda verilmiştir.

	Vücut alanı < 1.7 / m²	Vücut alanı > 1.7 / m²
GFH > 7 mL/dk/1.73 m²	750 mL dört değişim	1000 mL 5 değişim
GFH < 7 mL/dk/1.73 m²	1000 mL altı değişim	1250 mL 6 değişim
Minimum Diyaliz Süreleri 4 değişim - 4 saat; 5 değişim - 6 saat 40 dk; 6 değişim -8 saat		

CEVAP: A

KAYNAKLAR

1. Blake PG, Jain AK. Urgent Start Peritoneal Dialysis: Defining What It Is and Why It Matters. Clin J Am Soc Nephrol. 2018 Aug 7;13 (8): 1278-1279.
2. Calice-SilvaV, TonialBC, Ferreira HC, Nerbass FB. Urgent vs. early-start peritoneal dialysis: patients' profile and outcomes. J Bras Nefrol. 2021 Jan-Mar;43 (1): 110-114.
3. Nayak KS, Subhramanyam SV, Pavankumar N, Antony S, Sarfaraz Khan MA. Emergent Start Peritoneal Dialysis for End-Stage Renal Disease: Outcomes and Advantages. Blood Purif. 2018;45 (4): 313-319.
4. Htay H, Johnson DW, Craig JC, Teixeira-Pinto A, Hawley CM, Cho Y.Urgent-start peritoneal dialysis versus conventional-start peritoneal dialysis for people with chronic kidney disease. Cochrane Database SystRev. 2020 Dec 15;12 (12): CD012913.
5. Perl J, Wald R, McFarlane P, Bargman JM, Vonesh E, Na Y, Jassal SV, Moist L. Hemodialysis vascular access modifies the association between dialysis modality and survival. J Am Soc Nephrol. 2011 Jun;22 (6): 1113-21.
6. Jin H, Fang W, Zhu M, Yu Z, Fang Y, Yan H, Zhang M, Wang Q, Che X, Xie Y, Huang J, Hu C, Zhang H, Mou S, Ni Z. Urgent-Start Peritoneal Dialysis and Hemodialysis in ESRD Patients: Complications and Outcomes. PLoS One. 2016 Nov 8;11 (11): e0166181.
7. Guest S. Peritoneal dialysis in patients with cirrhosis and ascites. Adv Perit Dial. 2010;26: 82-7.
8. Arshia Ghaffari.Urgent start peritoneal dialysis. Up To Date 2023

2. BÖLÜM

PERİTON DİYALİZİ HASTASINDA PERİTONİT

Larisa SHEHAJ, Rümeyza KAZANCIOĞLU

SORU 1: Kronik böbrek hastalığı nedeniyle takip edilen ve GFH 13 ml/dak/1.73 m^2 olan 45 yaşında kadın hasta renal replasman olarak periton diyalizini (PD) tercih etti. Geçirilmiş apendektomi ve laparoskopik kolesistektomi öyküsü olan hastaya laparoskopik yöntem ile PD kateteri yerleştirilmesinden 24 saat sonra taburcu edildi. İki gün sonra karın ağrısı ve titreme şikayetleri ile başvuran hastanın ateşi 37.8°C idi ve karında yaygın hassasiyeti vardı. Peritoneal lavajda diyalizatın bulanık ve hemorajik saptanması nedeniyle gönderilen örnekte 1300/ µL lökosit saptandı. Diyalizat kültüründe metisiline hassas *Staphylococcus aureus* üredi.

Bu istenmeyen durumun yaşanmaması için aşağıdaki önlemlerden hangisi etkili olabilirdi?

A) İşlem öncesi 1 gram seftazidim intavenöz uygulanması

B) İşlemden önce 1 gram sefazolin intravenöz yolla uygulanması

C) İşlemden 1 hafta önce amoksilin klavulonat tedavisi başlanıp işlemden sonraki 48. saate kadar devam edilmesi

D) İşlem gününden itibaren bir hafta süre ile metranidazol kullanması

E) Açık cerrahi yöntem uygulanması

Hastamıza hem klinik hem laboratuvar bulgular ile peritonit tanısı konmuştur. Peritonit, PD kateteri takıldıktan sonra 30 gün içinde ve tedaviye başlamadan önce gerçekleştiği için *PD-kateter ilişkili peritonit* olarak sınıflandırılır (ISPD kılavuzu). Bu tarz peritonit, takılan kateterlerin %5'inden az olmalıdır. Peritonit gelişmesini önlemek için alınması gereken başlıca önlemler aseptik tekniğe bağlılık, çift kaflı peritoneal kateter yerleştirilmesi ve kateter takılma işleminden önce antibiyotik profilaksisi yapılmasıdır. Peritonit gelişimi açısından periton kateteri takılma yöntemleri arasında fark yoktur.

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 319 7.12.2023 13:23

Güncel kılavuzlara göre deri florasında yaygın olarak bulunan gram-pozitif organizmaları kapsayacak şekilde birinci kuşak sefalosporin veya vankomisin profilaktik olarak tercih edilebilir. Kateter takılmasından önce *Staphylococcus aureus* nazal taşıyıcılığının rutin olarak taranması ve yok edilmesinin etkinliğine ilişkin veri yoktur.

Periton diyalizi başladıktan sonra da peritonit riski açısından aşağıdaki durumlarda profilaksi uygulanması önerilmektedir.

-Kolonoskopilerden ve invaziv jinekolojik prosedürlerden önce (Enterobacteriaceae ailesi, anaeroblar ve jinekolojik prosedürlerde ürogenital floradan yaygın organizmalara yönelik)

-Değişim sırasında kontaminasyon olması (tek doz intraperitoneal sefazolin)

-Dental prosedürler öncesi (oral amoksisilin)

- Peritonit tedavisi sırasında mantar peritonitine karşı

CEVAP: B

SORU 2: 13 aydır periton diyalizi yapan 46 yaşında kadın hasta, polikliniğe karın ağrısı ve diyalizat bulanıklığı şikayeti ile başvurdu. Fizik muayenede karında bütün kadranlarda hassasiyet mevcuttu, defans veya rebound yoktu. Kateter çıkış yeri temizdi. Biyokimyasal incelemede gönderilen diyalizattaki lökosit 3500/ µL bulundu. Diyalizat kültürü istendi.

En kısa zamanda başlanması gereken ampirik tedavi için seçiminiz ne olurdu?

A) İntraperitoneal Sefepim

B) İntraperitoneal Gentamisin + oral Siprofloksasin

C) Oral Siprofloksasin

D) İntraperitoneal Sefazolin + intraperitoneal Vankomisin

E) İntraperitoneal Vankomisin

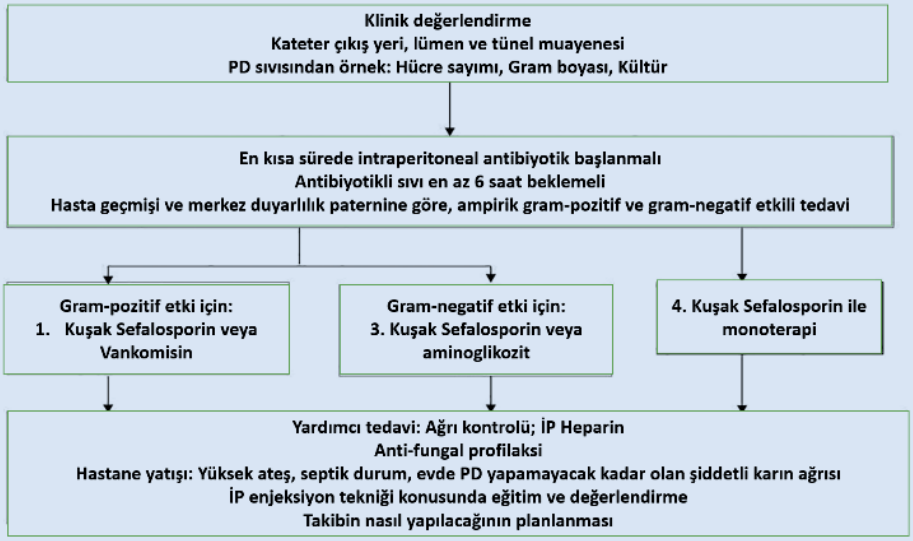
Peritonit geliştiğinde hastalar genellikle bulanık diyalizat ve karın ağrısı ile başvururlar. Enfeksiyöz ve enfeksiyöz olmayan nedene göre sınıflandırılan başka ayırıcı tanılar olmasına rağmen, bulanık diyalizat hemen hemen her zaman enfeksiyöz peritoniti temsil eder. Fizik muayene ve ayrıntılı anamnez çok önemlidir. Anamnezde son zamanlarda herhangi bir kontaminasyona yol açabilecek invaziv işlemler, kabızlık veya ishal olup olmadığı; daha önceki peritonit öyküsü ve çıkış yeri enfeksiyonu açısından sorgulanmalıdır. Fizik muayene aynı zamanda kateter tünelinin ve çıkış yerinin dikkatli bir incelemesini de içermelidir. Karın ağrısı ve hassasiyetinin derecesi, hastaneye yatış gerektirip gerektirmediğine karar vermede önemli faktörlerdir. Genel olarak, minimal ağrısı olan hastalar, intraperitoneal (IP) antibiyotik tedavisi ile ayaktan tedavi edilebilir. Gram boyama ve kültür ile hücre sayımı için örnek gönderilmelidir. ISPD 2022 kılavuzuna göre peritonit tanısı koymak icin aşağıdakilerden en az ikisinin varlığı gerekmektedir.

1. Klinik özellikler: Karın ağrısı ve/veya bulanık diyalizat
2. Diyalizat lökosit > 100/ µL veya > 0,1 × 10^9/L (en az 2 saatlik karında bekleme süresinden sonra elde edilen diyalizatta) ve > %50 polimorfonükleer lökositler

3. Pozitif diyalizat kültürü.

ISPD kılavuzları, gram-pozitif ve gram-negatif, bakterileri kapsayacak birinci kuşak sefalosporin veya vankomisin ile üçüncü kuşak bir sefalosporin veya aminoglikozid içeren ampirik antibiyotiklerin hemen başlatılmasını önerir (Algoritma 1). Ek olarak, monoterapi olarak sefepim bir alternatif olabilir. Laboratuvar tetkikleri tamamlandıktan sonra inflamasyonun hızlı düzelmesi, ağrının azalması ve periton zarının korunması için hemen ampirik antibiyotik başlanmalıdır. Gram-pozitif organizmaların kontrolü için vankomisin veya birinci kuşak bir sefalosporin önerilir. Vankomisin direncini önlemek için ilk tercih sefazolin olmalı ama diğer taraftan *Metisilin Dirençli Staphylococcus aureus* oranı yüksek olan yerlerde de ilk tercih vankomisin olmalıdır. Gram-negatif organizmaya bağlı peritonitlerde sık kullandığımız aminoglikozidler vestibüler toksisiteye veya ototoksisiteye neden olabilir. 3 haftadan kısa süreli aminoglikozit kullanımının kalan böbrek fonksiyonunu bozmadığı düşünülmektedir. Vankomisin, aminoglikozitler ve sefalosporinler aynı torba ve ikodekstrin içinde uygulanabilirken aminoglikozitler ve penisilinler aynı torba içinde uygulanamaz. Antibiyotiğin karında kalma süresi en az 6 saat olmalıdır. Bir diğer önemli konu ise aletli periton diyalizi (APD) tedavisi gören hastalarda, bekleme süresinin kısa olması nedeniyle antibiyotik dozudur. Bu tedavi yöntemi için farmakodinamik özellikleri nedeniyle sefazolin ve seftazidim hala kullanılabilir. SAPD'ye geçiş her zaman mümkün olmasa da, sürekli dozlama gerektiren antibiyotikler için antibiyotik tedavisinin gün içinde değişiminde uygulanması düşünülebilir.

Algoritma 1. PD hastasında peritonit için antibiyoterapi seçimi



İP: İntraperitoneal

CEVAP: A

SORU 3: 63 yaşında, etiyolojisi bilinmeyen kronik böbrek hastalığı olan kadın hasta, 5 yıldır PD tedavisi görmektedir. Hasta ateş, karın ağrısı ve bulanık sıvı şikayetleri ile hastaneye başvurdu. Kabızlık öyküsü ve ishali olmadığını belirtti. Anamnezinde 3 hafta önce peritonit nedeniyle kültür sonucuna uygun (*Staphylococcus epidermidis* üremiş) antibiyotik tedavisi aldığını bildirdi. Fizik muayenede karında hassasiyet vardı; kateter çıkış yeri temizdi. Önceki kültüre dayalı ampirik tedaviye sefazolin ile başlandı ve 3. gün diyalizat kültüründe *Pseudomonas aeruginosa* üredi.

Bundan sonraki izlenecek adım nedir?

A) Aynı terapinin devam etmesi

B) Antibiyoterapisinin degiştirilmesi

C) Antibiyograma göre 2. bir antibiyotik eklenmesi ve 14 gün devam etmesi

D) Antibiyograma göre 2. bir antibiyotik eklenmesi ve 21 gün devam etmesi

E) Kateterin çekilmesi

Hasta rekürren peritonit olmustur. Peritonit tedaviye yanıtına ve nüks etme zamanı ve etkene göre rekürren, refrakter (dirençli), nüks eden (relaps) ve tekrarlayan (repeat) peritonit şeklinde tanımlanmaktadır. Rekürren peritonit önceki atağın tedavisi tamamlandıktan sonra 4 hafta içinde farklı bir organizma ile ortaya çıkan peritonit atağıdır. Dirençli peritonit uygun tedaviye 5 günde yanıt vermeyen peritonit atağını tanımlar. Nüks eden peritonit aynı mikroorganizma ile 4 hafta içinde tekrarlayan peritonit atağını veya 4 hafta içinde tekrarlayan steril peritonit atağını tanımlar. Tekrarlayan peritonit ise önceki peritonit atağının tedavisinin tamamlanmasından 4 hafta sonra aynı mikroorganizma ile gelişen peritonit atağıdır. İkinci peritonit atağında hastamızın kültüründe gram negatif bir bakteri olan *Pseudomonas aeruginosa* üredi. Organizmanın duyarlı olduğu farklı etki mekanizmalarına sahip iki antibiyotik ile 3 hafta süreyle tedavi edilmesi önerilir (Algoritma 2). Eğer çıkış yeri ve tünel enfeksiyonu *Pseudomonas* peritonitine eşlik eder ise kateterin çıkarılması gerekir. Beş günlük etkili antibiyotik tedavisinden sonra klinik yanıt yoksa, üç antibiyotik kullanmak yerine *Pseudomonas* peritonitinde erken kateter çıkarılması önerilir.

Algoritma 2. Gram (-) peritonitlerde tedavi yaklaşımı



CEVAP: B

SORU 4: İki yıldır periton diyalizi yapan 33 yaşında erkek hasta ateş yüksekliği ve karın ağrısı şikayetleri ile polikliniğe başvurdu. Fizik muayenesinden sonra gönderilen diyalizattaki hücre sayısı 800/ µL idi ve ampirik antibiyotik tedavi olarak sefazolin ve seftazidim başlandı. Üçüncü gün diyalizattaki hücre sayısı 750/ µL ve kültür negatif sonuçlandığı için ikinci bir kültür alındı. Beşinci günde hücre sayısı: 450/mL idi ve tekrarlanan kültürde organizma saptanmadı. Mantar ve tüberkuloz için gönderilen örnekler de negatif sonuçlandı. Hasta klinik semptomlar devam ettigini ifade etti.

Bu durumda ne yapmalıdır?

A) Aynı tedaviyi devam edilmeli
B) Antibiyoterapi değiştirilmeli
C) Tüberküloz ve mantar için tekrar sıvı kültür gönderilmeli
D) Kateteri çıkarılmalı
E) Yukarıdakilerin tümü

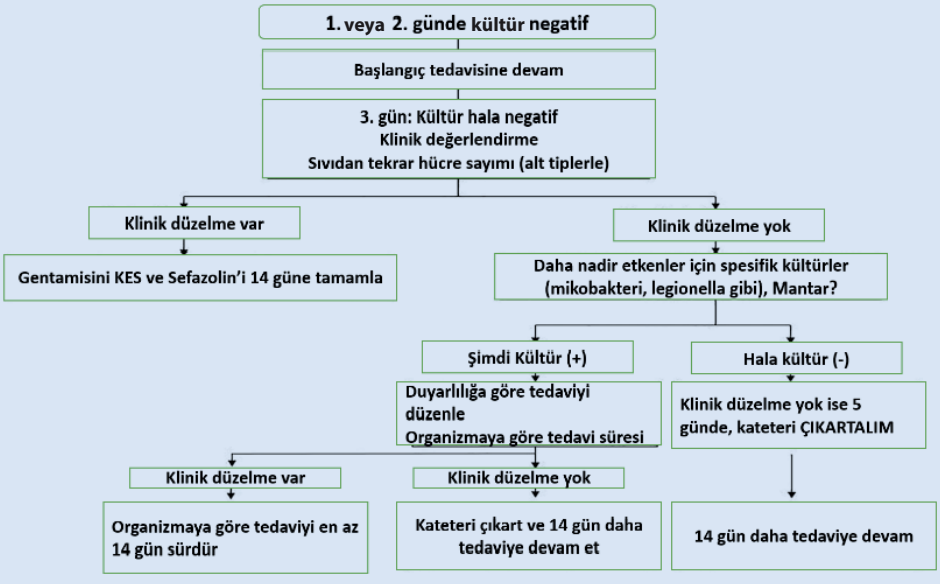
Kültür negatif peritonit için bildirilen risk faktörleri, son zamanlarda antibiyotik kullanımı ve uygun olmayan kültür tekniğini içerir. Antibiyotiklerle hızla düzelen kültür negatif peritonit ataklarında muhtemel erken gram-pozitif organizmalar olduğu için başlangıç tedavisine devam edilmelidir. Öte yandan, diyalizat kültüründe 3 gün sonra üreme olmayan hastalarda, *Nocardia*, filamentöz mantar, *Mycobacterium Tuberculosis*, *Nonmycobac-*

terium Tuberculosis ve diğer olağan dışı organizmaları dışlamak için özel kültür talebiyle birlikte tekrar lökosit sayımı yapılmalıdır. Beşinci günde kültür yine negatif çıkarsa, ISPD kılavuzu kateterin çıkarılmasını ve antibiyotiğe 14 gün devam edilmesini önerir (Algoritma 3).

Mycobacterium tuberculosis'in neden olduğu peritonitin birincil tedavisi olarak PD kateterinin çıkarılması yerine antitüberküloz tedavi önerilmektedir. PD hastalarında tüberküloz peritoniti tedavi etmek için ISPD kılavuzuna göre; toplam 2 ay boyunca dört ilaç ve ardından verilen iki ilacı (izoniazid ve rifampisin) 12 aya tamamlamak gerekir. Ayrıca, oral rifampisin tedavisine başlanan PD hastalarında amlodipin ve metoprolol gibi antihipertansif ilaçların etkinliği ilaç düzeyi azalması nedeniyle düştüğü için hastalar kan basıncı kontrolü açısından izlenmelidir. Uzun süreli tedavi ihtiyacı nedeniyle PD hastaları, etambutole bağlı retrobulber nörit ve parestezi ve ekstremitelerde yanma semptomları ile karakterize izoniazid kaynaklı nöropati gibi yan etkiler açısından da izlenmelidir.

Fungal peritonit (FP) diger nadir peritonit şeklidir ancak daha yüksek kateter kaybı, morbidite ve mortaliteye sahiptir. Çoğu FP vakasında Candida türleri, klasik olarak *Candida albicans* ve *Candida parapsilosis* olmak üzere en yaygın patojenlerdir. En son ISPD kılavuzuna göre, FP'nin esas tedavisi, kateterin çıkarılması ve antifungal tedavinin en az iki hafta sürdürülmesidir. *C. albicans* için tercih edilen antifungal tedavi genellikle flukonazol iken, diğer Candida organizmaları için bazen bir ekinokandin (kaspofungin, mikafungin veya anidulafungin) veya vorikonazol kullanır.

Algoritma 3. Kültür negatif peritonite yaklaşım.



CEVAP: D

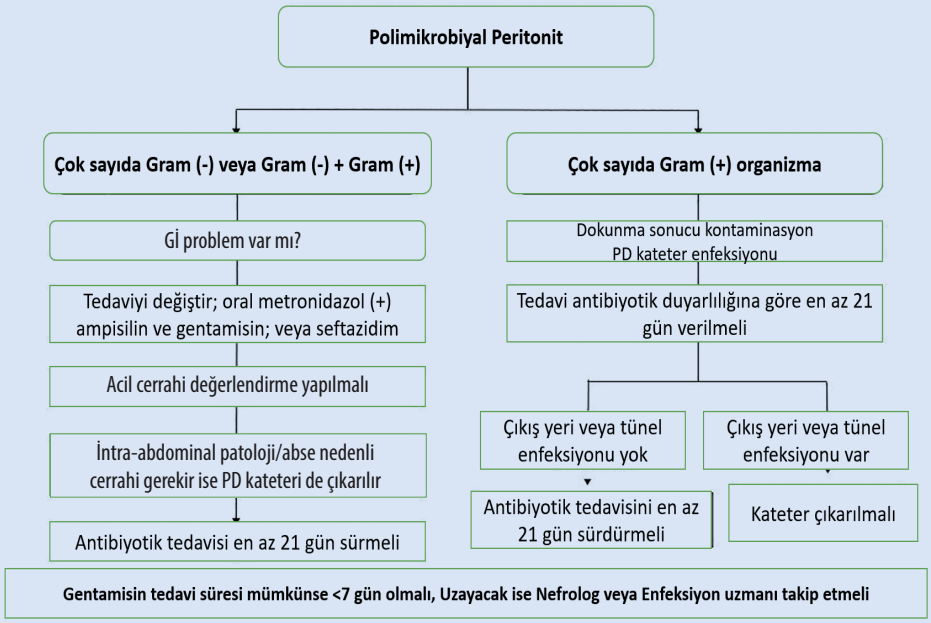
SORU 5: 68 yaşında üç yıldır PD tedavisi gören erkek hasta, bir yıl önce eşini kaybettiği için yalnız yaşamaktaymış. Durumunun kötüleşmesi üzerine komşuları tarafından acil servise getirildi. Fizik muayenesinde ateş 38.9°C ve bilinci bulanık idi. Karında yaygın hassasiyeti ve defansı mevcuttu. Çekilen abdominal bilgisayarlı tomografisinde pelvik sıvı ve bu sıvıda hava kabarcıkları ve karın sol tarafındaki ince barsak anslarının duvarında segmental kalınlaşma ile küçük pnömo-periton bulguları saptandı. Genel cerrahi konsültasyonu istendi. Diyalizat hücre sayımı ve kültürü için gönderildi.

Bu durumda hangi ampirik tedavi başlanmalıdır?

A) İntraperitoneal aminoglikozit + intraperitoneal vankomisin+ intravenöz metronidazol
B) İntraperitoneal vankomisin + intraperitoneal seftazidim
C) İntravenöz metronidazol + intravenöz seftazidim
D) İntravenöz vankomisin + oral amoksisilin
E) İntraperitoneal aminoglikozit + intravenöz metronidazol

Olgumuzda pnömo-periton olması nedeniyle barsak perforasyonuna bağlı polimikrobiyal peritonit düşünülmelidir. Peritonitin cerrahi bir nedeninden şüphelenildiğinde, tercih edilen antibiyotikler, seftazidim veya bir aminoglikozit ile kombinasyon halinde metronidazol ve vankomisindir *(*Algoritma 4*)*. Bir karbapenem veya piperasilin/tazobaktam ile monoterapi de düşünülebilir. Laparotomi yapılır ve genellikle PD kateteri çıkarılır. İntravenöz antibiyotik tedavisine devam edilir. Çoklu gram-pozitif organizmalara bağlı polimikrobiyal peritonitte ise antibiyotik tedavisi ile konservatif yönetim genellikle yeterlidir ve kateterin çıkarılmasına gerek kalmayabilir. Polimikrobiyal peritonitte etken enterik bakteriler, mantar ve/veya *Enterococcus faecium* gibi bir mikroorganizma ise daha yüksek hastaneye yatış oranı, cerrahi müdahale gereksinimi ve mortalitesi vardır.

Algoritma 4. Polimikrobiyal peritonite yaklaşım



CEVAP: A

KAYNAKLAR

1. Perl J, Fuller DS, Bieber BA, Boudville N, Kanjanabuch T, Ito Y, Nessim SJ, Piraino BM, Pisoni RL, Robinson BM, Schaubel DE, Schreiber MJ, Teitelbaum I, Woodrow G, Zhao J, Johnson DW. Peritoneal Dialysis-Related Infection Rates and Outcomes: Results From the Peritoneal Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (PDOPPS). Am J Kidney Dis. 2020 Jul;76 (1): 42-53.
2. Corrigendum to 2022 ISPD Peritonitis Guidelines: 2022 update on prevention and treatment. Perit Dial Int. 2022 Mar;42 (2): 110-153.
3. Esagian SM, Sideris GA, Bishawi M, Ziogas IA, Lehrich RW, Middleton JP, Suhocki PV, Pappas TN, Economopoulos KP. Surgical versus percutaneous catheter placement for peritoneal dialysis: an updated systematic review and meta-analysis. J Nephrol. 2021 Oct;34 (5): 1681-1696.
4. Ma Y, Liu S, Yang M, Zou Y, Xue D, Liu Y, Wang Y, Xie X, Chen H. Association between different peritoneal dialysis catheter placement methods and short-term postoperative complications. BMC Nephrol. 2021 Apr 26;22 (1): 151.
5. Zang Z, Qiu X, Yang L, Wang X, Li Z. Different techniques for peritoneal dialysis catheter implantation: A systematic review and network meta-analysis. Peritoneal Dialysis International. 2021;41 (6): 522-532.
6. Al Sahlawi M, Bargman JM and Perl J.Peritoneal dialysis associated peritonitis: suggestions for management and mistakes to avoid. Kidney Med 2020; 2 (4): 467-475.
7. Kitrungphaiboon T, Puapatanakul P, Chuengsaman P, Tiskajornsiri K, Halue G, Siribamrungwong M, Matayart S, Chongthanakorn K, Poonvivatchaikarn U, Boonyakrai C, Somboonsilp W, Katavetin P, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S, Johnson DW, Kanjanabuch T. Intraperitoneal Cefepime Monotherapy Versus Combination Therapy of Cefazolin Plus Ceftazidime for Empirical Treatment of CAPD-Associated Peritonitis: A Multicenter, Open-Label, Noninferiority, Randomized, Controlled Trial. Am J Kidney Dis. 2019 Nov;74 (5): 601-609.
8. Muthucumarana K, Howson P, Crawford D, Burrows S, Swaminathan R, Irish A. The Relationship Between Presentation and the Time of Initial Administration of Antibiotics With Outcomes of Peritonitis in Peritoneal Dialysis Patients: The PROMPT Study. Kidney Int Rep. 2016 Jun 11;1 (2): 65-72.
9. Oki R, Tsuji S, Hamasaki Y, Komaru Y, Miyamoto Y, Matsuura R, Yamada D, Doi K, Kume H, Nangaku M. Time until treatment initiation is associated with catheter survival in peritoneal dialysis-related peritonitis. Sci Rep. 2021 Mar 22;11 (1): 6547.

3. BÖLÜM

PERİTON DİYALİZİ HASTASINDA MEKANİK KOMPLİKASYONLAR

Dede ŞİT

SORU 1: 63 yaşındaki kadın hastada, soliter böbrek, diyabet, hipertansiyon mevcut. Kronik böbrek hastalığı diyabetik nefropatiye bağlı gelişmiş. Olguya 2 yıl önce laparaskopik yöntemle periton diyalizi (PD) kateteri takılmış ve sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) (1x2000 ml İkodekstrin ve 2x2000 ml %1.36 Dekstroz) uyguluyormuş. Dünden beridir doldurma işleminde herhangi bir sorun yaşanmazken boşaltma olmuyormuş, doldurma sırasında karın ağrısı oluyormuş. Hasta kabız değilmiş. 1200 ml/gün kadar idrar çıkarabilen hastanın bacakların şişme, hafif nefes darlığı ve 4.5 kg kadar kilo alımı olmuş. Hemoglobin: 9.7 g/dL, WBC: 5500 uL, kreatinin: 6.74 mg/dL, albümin: 3.2 g/dL, K: 5.3 mEq/L, P: 5.5 mg/dL, Ca: 8.7 mg/dL, CRP: 2.0 mg/L, pH: 7.27 ve HCO_3: 18.3 mEq/L bulunmuş. Olgunun direkt batın grafileri Şekil 1'de verilmiştir.

Aşağıdakilerden hangisi uygun bir tedavi seçeneği değildir?

A) Kabızlık için ampirik laksatif kullanımı

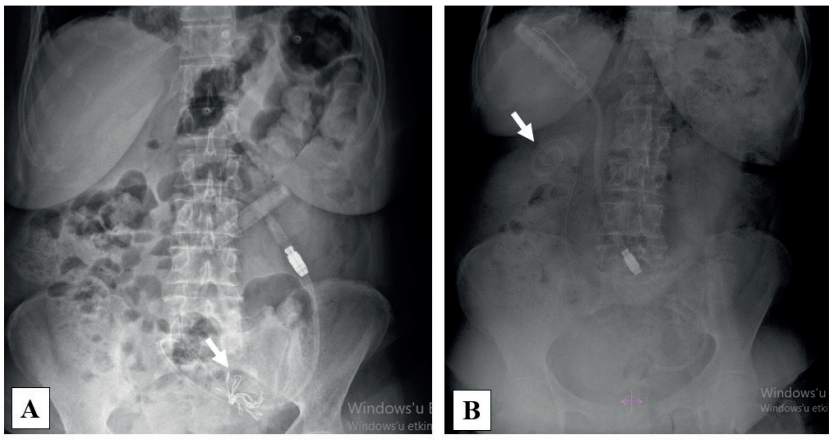
B) Anti-fibrinolitik tedavi

C) Laparaskopik eksplorasyon

D) Floroskopik manipülasyon

E) Aletli PD'ye transfer

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 327 7.12.2023 13:23



Şekil 1. Olgunun kateter lokasyonları. A, Periton diyalizi kateteri yerleştirildikten sonra ve B, hastanın semptomlarının başlaması ve laksatif kullanımı sonrası çekilen direkt karın grafileri.

Olguda diyalizatın boşaltımında yetersizlik vardır. Diyalizat çıkış yetersizliği karın içine verilen diyalizatın tam boşaltılamamasıdır. Periton diyalizi (PD) kateteri ilk yerleştirme sırasında pelvise yerleştirilir. Uygun yerde konumlandırılmazsa SAPD hastalarında erken teknik başarısızlığa neden olabilir. Sonuç olarak kateter malpozisyonu, kıvrılması, obstrüksiyonu ve pelvisten epigatrium veya subdiafragmatik bölgeye migrasyonu meydana gelir ki; bu da diyalizatın karın boşluğuna kısıtlı veya hiç verilememesine yol açar. İnsidansı %1-20 arasında değişmektedir. Diyalizatın doldur-boşalt işlemleri sırasında meydana gelebilen belli başlı problemler 5 grupta incelenebilir: (1)Sıklıkla kabızlıktan kaynaklanan ekstralüminal kateter oklüzyonu, (2) Fibrin tıkacın neden olduğu intralüminal kateter oklüzyonu, (3) Kateterin kıvrılması, (4)Kateter malpozisyonu ve (5) Omentum sarması veya adezyonlar tarafından kateterin sıkışması. Tek yönlü çıkış tıkanıklığı en yaygın olanı olup kateterin ekstralüminal oklüzyonu, katetermalpozisyonu veya sıkışması sonucu oluşur. Çift yönlü tıkanıklık genellikle kateter kıvrılması ve intralüminalkateteroklüzyonunda gözlenir.

Kateterin yerleştirilmesini takiben meydana gelen bozukluğun zamanlaması ve boşaltma bozukluğuna doldurma bozukluğunun eşlik edip etmediği önemlidir. Akış sorunları genellikle kateter kullanımının ilk ayında ortaya çıksa da, başlangıç zamanlaması nedene göre değişir. Kateterin kıvrılması, malpozisyonu veya sıkışması kateter yerleştirildikten hemen sonra, ekstralüminal veya intralüminal kateter tıkanıklığı ise herhangi bir dönemde, hatta uzun süre problemsiz PD geçiren hastalarda bile ortaya çıkabilir.

Tanıda anamnez ve fizik muayene önemlidir. Diyalizat akış sorunu ile gelen her hastada; (1) hastanın pozisyonunu kontrol etmek ve yalancı akış sorunlarını dışlanmalıdır. (2) Kabızlık varsa bağırsak peristaltizmini teşvik etmek için ampirik tedavi edilmelidir. Kabızlığın başarılı tedavisinden sonra kateter işlevi normale dönerse ek inceleme gerekmez. (3) Şüpheli intralüminal kateter tıkanıklık sıklıkla fibrin tıkacına bağlı geliştiğinden ampirik tedavi edilmelidir. Sorun çözülürse ek inceleme gerekmez. (4) Bu yaklaşımlarla kateter disfonksiyonunda spontan redüksiyon meydana gelmezse direkt karın grafisi

(DKG) çekilmelidir. Radyoopak şerit bulunan kateterlerin pozisyonu DKG'de net bir şekilde değerlendirilebilir. (4a) Kateter malpozisyonu veya kıvrılması varsa, bazı merkezler ikinci laksatif uygulamayı önerirlerse de çoğu ekol hastayı direkt olarak cerrahi veya girişimsel nefroloji/radyolojiye refere ederler. (4b) DKG'de kıvrılma veya malpozisyon yoksa ve klinik şüphe yüksekse, kateteri değerlendirmek için kontrastsız karın ve pelvis BT çekilmelidir. (4c) DBG'de kateter malpozisyonu veya kıvrılması yok ve ampirik anti-fibrinolitik tedaviye yanıtsızlık söz konusu ise cerrahi veya girişimsel nefroloji/radyolojiye sevk edilmelidir. Bu hastalarda geleneksel cerrahi ve laparoskopik eksplorasyonun yanı sıra floroskopik manipülasyon, cerrahi kateter kurtarma veya kateter replasmanı gibi terapötik seçeneklerle tedavi edilir.

CEVAP: E

SORU 2: 70 yaşındaki diyabet, hipertansiyon, kalp yetmezliği, periferik damar hastalığı (sol bacağı diz altı amputasyonlu) olan erkek hasta halsizlik, nefes darlığı ve yaygın vücut ağrıları ile başvuruyor. Kan basıncı 140/85 mmHg, cilt ve mukozalar soluk, pretibial ödem (++) mevcut. Kreatinin: 5.57 mg/dL, GFH: 10.82 mL/dk/1.73 m^2, K: 5.3 mEq/L, P: 5.1 mg/dL, Ca: 8.4 mg/dL, PTH: 235 pg/mL, Hb: 8.9 g/dL, pH: 7.28 ve HCO_3: 17 mEq/L saptanıyor. Hasta ve yakınları ile görüşülerek periton diyalizi tedavisi kararı alınıyor. Elektif koşullarda PD kateteri laparaskopik yöntem ile takılıyor. İşlemden 48 saat sonra cycler ile 500 ml (6 döngü) %1.36 glukoz içeren diyalizat ile tedaviye başlanıyor. Tedavinin 6. gününde 1500 ml ve 6 döngü ile sorunsuz değişim yapılırken hasta, karnındaki kateter çıkış yerinin sürekli nemli ve ıslak olduğunu belirtiyor. Herhangi bir ağrı tarif etmiyor.

Aşağıdakilerden hangisi en olası tanıdır?

A) Çıkış yeri infeksiyonu
B) Kanama
C) Kateterin delinmesi
D) Peritoneal diyalizat sızıntısı
E) Barsak perforasyonu

PD kateteri yerleştirme işlemi sonrasında erken dönemde en sık gelişen ve drenaj sorunlarına yol açan mekanik komplikasyonlar sızıntılar ve malpozisyonlardır. Peritoneal diyalizat sızıntısı (PDS) özellikle karın duvarı zayıflığı olanlarda sıktır. Karın içi basınç infüze edilen diyalizatın hacmi ile doğrusal olarak artar; PD sırasında olağan basınçlar 2-10 cm H_2O'dur, ancak 3 lt'lik bir değişimle 12 cm H_2O'ya kadar çıkabilir. Karın içi basınç artışı peritoneal sızıntının mekanik bir komplikasyon olduğunu göstermektedir. PDS, PD'nin enfeksiyöz olmayan bir komplikasyonudur. Periton mebranında bir defekt veya yırtılmaya bağlı membran bütünlüğünün kaybı sonucu meydana gelir. Sıklıkla çıkış yeri (perikateter) sızıntısı şeklinde görülür. Hasta normal günlük aktivitesine dönene ve standart SAPD rejimine başlayana kadar fark edilmez. Klinik olarak en sık PD kateterinin çevresinde nemlenme, ıslaklık şeklinde görülür. Ancak PDS'nin spektrumu geniştir; plevral aralık, genital bölge (patent processus vajinalis varlığında), retroperitoneal alan

gibi herhangi bir lokasyona diyalizat sıvı sızabilir. Pratikte sızıntının diyalizata bağlı olup olmadığı PD kateteri çevresinde saptanan sıvının yüksek glukoz konsantrasyonu içeriğinin gösterilmesi ile tanınır (basit olarak idrar glukoz ölçüm çubuğu ile bile test edilebilir).

SAPD hastalarında PDS insidansı değişkenlik gösterir; olguların en az %5'inde görülebildiği düşünülmektedir. Son yıllarda kateterlerin laparoskopik yöntemle yerleştirilmesi ve subkutan dokularla çevrelenmesi ile sıklığı azalmıştır. Bununla birlikte ülkemizde yapılan iki farklı çalışmada cerrahi yöntem ile Seldinger yöntemi arasında perikateter sızıntı açısından fark bulunmamıştır.

PDS, erken veya geç dönemde meydana gelebilir. Erken sızıntılar kateter yerleştirildikten sonraki ilk 30 günde meydana gelenleri kapsar ve daha çok kateter yerleştirilmesi ve tekniği ile alakalıdır (perikateter sızıntı). Diyalizat volümü ile ilgili değildir. Çoğu tünel enfeksiyonu veya perikateter herninin bir komplikasyonudur. Geç sızıntılar 30 günden sonraki herhangi bir zamanda (çoğunlukla ilk yılda) meydana gelen sızıntılar olup çoğunlukla periton zarındaki mekanik veya cerrahi bir yaralanmaya sekonder gelişir. İç sızıntı ya da karın cildi altında ödem, periferik veya genital ödem, kilo alımı, plevral/perikardiyal effüzyon ve belirgin ultrafiltrasyon yetmezliği ile kendini belli eder.

PDS ile potansiyel olarak ilişkili olarak tanımlanan faktörler üç alt kategoriye ayrılabilir: PD kateterinin takılma tekniği, PD'nin başlama şekli ve karın duvarının zayıflığı ile ilgili sorunlar. Tablo 1'de PDS ve potansiyel risk faktörleri verilmiştir.

Sızıntının görülmesi ve diyalizat olduğunun gösterilmesi ile tanı kolaylıkla konur. Sızıntının anatomisini göstermek için yaygın yaklaşım, radyokontrast madde içeren 2 litre diyalizatın PD kateteri yoluyla intraperitoneal infüzyonunu takiben BT çekilmesidir. Olgumuzda perikateter sızıntı, görünümün berrak olması ve idrar glukoz çubuğu kullanarak ve sızıntı sıvısından yüksek glukoz konsantrasyonu saptanarak doğrulandı.

PDS'nin tedavisinde cerrahi onarım, geçici olarak hemodiyalize transfer, daha düşük diyalizat hacimleri ve APD yer alır. Erken ve geç diyalizat sızıntılarının tedavisine yönelik standart olarak SAPD'ye 1-2 hafta ara verilmesi, tekrar başlandığında nüksetme durumunda cerrahiye verilmesi önerilmektedir. Ayrıca nüks durumunda kateter değiştirilmesi de gerekebilir. Genel olarak, erken sızıntılar SAPD'nin yeniden başlamasını olumsuz etkilemezken, geç sızıntılar sıklıkla SAPD'nin kalıcı olarak kesilmesine neden olmaktadır.

PD kateter çıkış yeri enfeksiyonları, çıkış yerinde eritem, kabuklanma ve seröz veya pürülan bir akıntı görülür. Ateş kural olmamakla birlikte sıktır. İnflamatuar belirteçler ve akıntının mikrobiyolojik tetkiki ile tanınır.

Tablo 1. Peritoneal diyalizat sızıntı için potansiyel risk faktörleri

Özellik	Sızıntı azaltma stratejileri
PD kateteri yerleştirme tekniği	Laparoskopik yerleştirme Paramedian yerleştirme Tenckhoff kateterlerini kullanma Kateterin subkutan dokularla çevrelenmesi
PD'nin başlatılması	Kateter yerleştirildikten 10-14 gün sonra başlama* Düşük diyalizat hacmi (500 ml) ile başlama Yatar pozisyonda PD'ye başlama
Karın duvarı zayıflığı yapan riskli durumlar	Sızıntı için dezavantajlı gruplar @ 1. Geçirilmiş abdominal operasyonlar 2. Polikistik böbrek hastalığı 3. Multiparite ve çoğul gebelikler 4. Steroidlerle uzun süreli tedavi 5. Abdominal fıtıklar 6. Ağır zorlama 7. Abdominal obezite 8. Hipotiroidizm 9. Kronik akciğer hastalıkları

PD; periton diyalizi, * Güncel veriler acil/ivedi başlangıçlı PD olgularında diyalizat sızıntısının kateter yerleştirildikten 14 gün sonra başlanan hastalarla kıyas edilebilir düzeyde düşük olduğu şeklindedir. @ Bu grup hastalarda sızıntı risk yüksek olduğundan PD izlem ve tedavisinde karın duvarını güçlendirici önlemler alınmalıdır.

Kanama, PD kateteri yerleştirilmesinden sonra erken dönemde görülür ve çoğunlukla karın duvarı kapiller veya venüllerin travmasına bağlıdır ve hemoperiton olarak kendini gösterir. Özellikle uzun ciltaltı tünelleri oluşturulan hastalarda sıktır. Majör kanama nadirdir. Preoperatif dönemde koagülasyon parametrelerinin kontrol edilmesi ve düzeltilmesi kanama riskini azaltmaktadır.

Kateterin delinmesi işlem sırasında ya da pansuman yapılırken kateterin travmatize edilmesine bağlıdır. Çıkıştan sonraki delinmeler diyalizatın verilmesi sırasında sızıntının görülmesi ile ve tünelde meydana gelen delinmelerde tünelde şişmenin saptanması ile tanınır.

İntestinal perforasyon %1'den az olguda görülür. Kateter implantasyonu sırasında direkt travmaya bağlı gelişir, nadiren kateterin bağırsakları aşındırması sonucu haftalar-aylar sonra görülebilir. Rijit veya yarı rijid enstrüman kullanımında daha sıktır. Yaşamı tehdit edici olabilir ve acil müdahale gerektirir. Postoperatif akut karın ağrısı ile başvuran herhangi bir PD hastasında intestinal perforasyon düşünülmelidir. Fekaloid veya kanlı diyalizat, diyalizat retansiyonu, diyalizatın verilmesinden hemen sonra dışkı/diyalizat karışımı ishal görülmesi, gaitada yüksek glukoz konsantrasyonu ve gram negatif peritonit belli başlı semptom ve bulgularıdır. Saptandığında PD'ye ara verilir, perforasyon cerrahi olarak düzeltilmelidir.

CEVAP: D

SORU 3: 35 yaşında kadın hasta. Polikistik böbrek hastalığına bağlı böbrek yetmezliği nedeniyle 39 aydır SAPD ile tedavi ediliyor. Sol kasığında şişme, karın şişkinliği ve periton sıvısının drenaj yetersizliği ile geliyor. Hasta sıvının içeri akışının normale yakın olduğunu ancak çıkışın yetersiz olduğunu, hemşiresinden aldığı tüm önerileri uygulamasına rağmen günlük 750-1000 ml sıvının karında kaldığını ifade ediyor. Yaklaşık 1 haftadır sol kasığında giderek artan ağrısız yumru şeklinde şişlik oluşmuş. Hasta şikayetleri başladıktan sonra karnının şiş ve gergin olduğunu belirtiyor. Yapılan fizik muayenede sol ingüinalde 7.5x6 cm boyutlarında redükte olmayan ağrısız kitle (herni?) ve vulvada ödem; ultrasonografide ingüinal kanalda barsak anslarını çepeçevre saran sıvı koleksiyonu ve herni ile vulva ve labial ödem saptanıyor.

Hastanın olası tanı ve tedavisi aşağıdakilerden hangisinde doğru verilmiştir?

A) İzole ingüinal herni - Konservatif tedavi

B) Peritoneal diyalizat sızıntısı + unredüktabl ingüinal herni - Cerrahi tedavi

C) Peritoneal diyalizat sızıntısı + ingüinal herni - Hemodiyaliz

D) Komplike ingüinal herni - Gece-aralıklı PD (NIPD)

E) Peritoneal diyalizat sızıntısı - APD

Olguda redükte olmayan ingüinal herni, dış genitallerde ödem ve ultrafiltrasyon yetersizliği tanımlanmaktadır. Diyalizat, peritoneal boşluktan peritondaki herhangi bir defekt varlığında karın duvarı herniasyonuna, genital organlarda ödem ve perikateter bölgeden karın ön duvarı sızıntısı gibi ekstraperitoneal boşluğa sızabilir. Genellikle fıtıklaşma için anatomik zayıflık bölgeleri; ingüinal kanallar, linea alba hattı (umblikal ve epigastrik alan), diafragma defektleri, geçirilmiş cerrahi insizyon alanları ve PD kateteri çıkış bölgesidir.

Karın duvarı fıtıkları, PD hastalarında nispeten yaygın, enfeksiyöz olmayan komplikasyonlardır ve bildirilen prevalans oranları %4.2-27.5'dir. Kadın cinsiyet, polikistik böbrek hastalığı (PKBH), bozulmuş yara iyileşmesi, rektus kas tonusunun zayıflığı, fiziksel efor, orta hat insizyonu, geniş hacimli diyalizat gibi durumlar herniasyon için risk faktörleri olarak sayılabilir.

PKBH, PD ile tedavi edilen hastalarda erken ve geç dönem peritoneal sızıntılar, abdominal duvarlarda herniasyon, ultrafiltrasyon yetersizliği gibi komplikasyonlar için risk faktörüdür. Bu hastalarda dev böbrek kistleri nedeniyle batın içi kapasite azalmıştır, özellikle yüksek hacimli diyalizat verildiğinde intra-abdominal hidrostatik basınç artışı, karın duvarı destekleyici yapılarda stres artışına, defektif bölgelerde herniasyon ve diyalizat sızıntılarına yol açabilir. Herniasyon ile sızıntı birlikteliği peritoneal yatağın defektif olduğunu gösterir.

Bu hastalar klinik olarak ağrısız şişlik, rahatsızlık hissi veya şekil bozukluğu ve fıtıktan kaynaklanan komplikasyonla ilgili sorunlarla hekime başvururlar. PD tedavisi gören hastalarda önceden var olan fıtıkların değerlendirilmesi gerekir. 122 hastayı kapsayan bir çalışmada, hastaların %12'sinde PD başlamadan önce fıtık olduğu bulunmuştur. Bu nedenle PD'ye başlamadan önce herniasyon varlığı açısından değerlendirilmeli, saptan-

dığında kombine fıtık onarımı ve PD kateter yerleştirme işlemi yapılmalıdır (izole PD kateter yerleştirmeden farksız klinik sonuçlara sahiptir).

Asemptomatik ve komplike olmayan hastalar SAPD yerine düşük hacimli sırt üstü pozisyonda aletli PD (APD) veya gece aralıklı PD (NIPD)'ye geçişle tedavi edilebilir. Bununla birlikte birçok çalışma SAPD tedavisine devam eden hastalarda fıtık onarımının hem rezidüel renal fonksiyonları hem de PD kateterinin teknik sağkalımını etkilemeden, güvenli olduğunu göstermiştir. Bu nedenle, PD'nin devam edilmesinin fıtığı büyütebileceği ve hem PD hem de fıtığı komplike edebileceği veya PD'ni kesintiye uğratabileceği düşünüldüğünde cerrahi onarım önerilmektedir. Genital sızıntının eşlik ettiği inguinal herniasyonlara gecikmeden cerrahi yaklaşım önerilmektedir.

PD, herniotomiden sonraki 2-4 hafta içinde, düşük hacimli, sırtüstü, yüksek döngülü PD kullanılarak, eski PD rejimine kademeli olarak geçiş yapılabilir. Cerrahi girişim ile birlikte PD devam eden merkezler de vardır.

CEVAP: B

SORU 4: 64 yaşındaki erkek hasta, ailesi tarafından halsizlik, nefes darlığı, çabuk yorulma ve yorgunluk yakınmasıyla acil servise getiriliyor. Hastaya 19 gün önce PD kateteri takıldığı ve 5 gündür SAPD tedavisine başlandığı ve en son 4 x %1.5 glukozlu diyalizat kullandığı öğreniliyor. Kan basıncı 130/85 mmHg, kalp tepe atımı 90/dakika ritmik, sağ akciğer alt zonda solunum sesleri alınamıyor. Periferik ödem saptanmıyor. PA Akciğer grafisi ve BT'de sağ plevral aralıkta sıvı dikkati çekiyor. Ekokardiyografi sol ventrikül hipertrofisi ile uyumlu, EF: %65. Hemoglobin: 10.7 g/dL, WBC: 9876/uL, kreatinin: 4.43 mg/dL, albümin: 3.8 g/dL, K: 4.3 mEq/L, P: 4.1 mg/dL, Ca: 8.7 mg/dL, LDH: 216 U/L, CRP: 4.3 mg/L, pH: 7.36 ve HCO_3: 25.3 mEq/L, laktat: 0.2, proBNP: 457 pg/mL bulunuyor.

Hastada en olası tanı aşağıdaki seçeneklerden hangisinde doğru verilmiştir?

A) Peritoneal diyalizat sızıntısına bağlı plevral efüzyon (hidrotoraks)

B) Hipervolemiye sekonder kalp yetmezliği

C) Üremik perikardit

D) İntra - abdominal basınç artışına bağlı diafragma elevasyonu

E) Bakteriyel pnömoni - plörezi

Plevral efüzyon, peritoneal diyalizat sızıntısı örneklerinden olup erken (≤30 gün) ve geç dönemde (>30 gün) gelişebilir. PD başlandıktan 1 gün - 8 yıl gibi geniş bir periyodda meydana gelebilirse de çoğu olguda erken dönemde ortaya çıkar (%50 olguda periton diyalizine başladıktan sonraki 30 gün içinde %20 olgu 1 yıl sonra ortaya çıkar). SAPD hastalarında plevral efüzyon (hidrotoraks), bir komplikasyon olarak ilk 1967 yılında tanımlanmıştır ve sistemik hipervolemi, kalp yetmezliği veya lokal plevral işlemlere bağlı gelişir. Periton boşluğuna verilen sıvı miktarından bağımsızdır. Diafragmanın konjenital veya edinsel defektlerinden kaynaklanır. Ana damarlar ve özofagus etrafındaki defektlerden kaynaklanan diyafragma hernileri veya diyafragmatik foramenlerden sıvının torasik

alana sızmasına neden olabilir. Ayrıca, negatif intratorasik basınç ve diyalizatın instilasyonunun neden olduğu artmış intra-abdominal basınç ile birleştiğinde, diyaframda küçük defektler açabilir ve diyalizatın plevral boşluğa akışını neden olabilir.

Hidrotoraks, PD hastalarının %1.6-10'unda görülüp, kadınlarda daha sık olduğu bildirilmektedir. 3195 PD hastasını kapsayan bir çalışmada 50 olguda (%1.6) saptanmıştır. PKBH, PD hastalarında sınırlı intra-abdominal kapasite ve diyalizat instilasyonu sonrası artan hidrostatik basınç nedeniyle hidrotoraks için predispoze durum oluşturmaktadır.

PD başlandıktan sonra gelişen dispne ilk klinik ipucu olabilir. Kalp yetmezliği ve periferik ödemi olmayan dispneik ve ultrafiltrasyon yetersizliği olan bir olguda plöro-peritoneal sızıntıdan kaynaklanan plevral efüzyondan şüphelenilmelidir. Ancak olguların %25'i asemptomatik olabilir, bazı vakalarda rutin fizik muayenede veya akciğer grafisinde asemptomatik plevral efüzyon saptanabilir. Sağ hemitoraks sıklıkla etkilenir (%50-90), iki taraflı (masif) da olabilir.

Tanı plevral boşluktaki sıvının plöro-peritoneal bir sızıntıya bağlı olduğunun saptanması ve sıvının diyalizat olduğunun doğrulanmasına dayanır. Tanısal torasentez, plöro-peritoneal sızıntıya sekonder plevral efüzyonun ayırıcı tanısında da yardımcı olabilir. Plevral sıvı analizinde hastalığa işaret eden bulgular arasında yüksek glukoz seviyesi (serum glukoz seviyesinden yüksek), düşük sıvı hücre sayısı, düşük protein seviyeleri ve negatif kültür sonuçları yer alır. Plevral sıvı/serum glukoz oranı >1 yüksek oranda plöro-peritoneal bir sızıntı göstergesi olabileceği öne sürülmütür. BT peritonografi, tanı için tercih edilen görüntüleme yöntemidir, kontrast madde diyaframdan iki bölme arasından geçerken kusurun boyutu ve yeri ile ilgili spesifik bilgiler sağlar. Ayrıca anatomik defekti teknesyum ile işaretlenmiş makro agrege albüminin peritoneal boşluğa enjeksiyonundan sonra çekilen akciğer sintigrafisi ile de göstermek mümkündür.

Plöro-peritoneal sızıtıya bağlı akut hidrotoraksın tedavisi, hastanın semptomlarının şiddetine göre değişir. Çoğu olguda peritonu yeterli olabilir. Sızıntı küçük boyutlarda ise NIPD'ye devam edilebilir. Ciddi solunum yetersizliğine neden olan büyük plevral efüzyonlu olgularda PD'ye ara verilir, hemodiyalize geçilir, gerektiğinde torasentez yapılabilir. PD, 2-6 hafta sonra, özellikle plevral efüzyon peritonit atağı ile ilişkiliyse tekrar denenebilir. Efüzyon tekrarlarsa diyafragmanın cerrahi onarımı düşünülebilir veya plevral defektin obliterasyonu (talk, tetrasiklin, fibrin yapıştırıcı veya otolog kan kullanılarak) yapılabilir. Bu tedavi seçeneklerine yanıt alınamayan hastalarda kalıcı hemodiyaliz tedavisine geçilir.

Hipervolemi PD hastalarında önemli sorunlardandır. Kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Hipervolemi PD hastalarında sıklıkla ultrafiltrasyon yetersizliğine bağlı gelişir. Kalp yetmezliği, hipertansiyon, dahil birçok kardiyovasküler soruna yol açabilir. Olgumuzun klinik ve laboratuvar parametreleri hipervolemi ve kalp yetmezliği ile uyumsuzdur.

Üremik perikardit diyaliz tedavisi almayan hastalarda daha sık görülmekle birlikte, diyaliz tedavisi görenlerde sıklık azalmaktadır. PD uygulayan hastalarda sıklıkla ultrafiltrasyon ve diyaliz yetersizliğine bağlı gelişir. Klinik olarak ateş ve devamlı hafif bir plöritik göğüs ağrısı görülebilmesine rağmen bir çok hasta da asemptomatiktir. Sternumun üze-

rinde perikardiyal sürtünme sesi büyük efüzyonlarda bile bulunabilir. EKG'de tipik ST/T dalga elevasyonları gözlenmez. Ekokardiyografide tipik perikardiyal efüzyon saptanır.

Karın içine diyalizat verilmesine bağlı hidrostatik basınç artışına neden olup diafragmanın elevasyonuna neden olabilir. Bu durum hidrotoraksa eşlik edebilir.

Olgumuzun klinik ve laboratuvar bulguları mikroorganizmalara bağlı gelişen pnömoni ve plörezi tablosunu desteklememektedir.

CEVAP: A

SORU 5: 45 yaşında erkek hasta. 2 gündür devam eden ve giderek kötüleşen nefes darlığı şikayeti ile geliyor. Başvurudan 8 hafta önce PD kateteri yerleştirilip acil/ivedi PD protokolü çerçevesinde 48 saat sonra APD ve 14. günde SAPD başlanıyor. Başvurudan önceki PD seanslarının hiçbirinde sorun yaşanmıyor. Kan basıncı: 140/90 mmHg, kalp tepe atımı: 93/dakika-ritmik, SaO_2: %89 ve muayenede sağ akciğer bazallerinde solunum sesleri azalmış, yer yer krepitan raller alınıyor, başka sıvı yüklemesi belirtisi saptanmıyor. Akciğer röntgeninde sağ taraf 2/3'ünde plevral efüzyonun varlığı görüldü. Torasentez ve plöro-peritoneal sızıntı açısından plevral sıvı analizi yapılıyor. Sağ plevral boşluğa inferior vena kava diyafragmatik foramen yoluyla kontrast madde sızdığı için BT peritonografi ile tanıyı doğrulanıyor.

Hastanın tedavisinde aşağıdakilerden hangisinin yapılması uygun seçenektir?

A) Acil cerrahi onarım

B) APD ve NIPD'ye transfer

C) PD'ye ara verip hemodiyalize transfer

D) Toraks tüpü drenajı

E) Kimyasal plörodez

Plöro-peritoneal sızıntıya bağlı sağ hidrotoraks SAPD'nin nadir komplikasyonlarından kabul edilir. Periferik ödem, kalp yetmezliği bulguları olmadan dispne ile başvuran her PD hastasından şüphelenilmelidir. Periton ile plevrayı ayıran konjenital veya edinsel diafragma kusurları tablonun oluşmasında sorumludur. Diyalizatın dolumu ile intra-abdominal hidrostatik basınçta artış ile fizyolojik negatif torasik basınç arasında basınç gradyanı gelişir. Bu da iki bölme arasında sürekli bir sıvı geçişini sağlar. Sıvı geçişini doğrulamak için biyokimyasal ve radyolojik tanı araçları mevcuttur (Bakınız 4. soru açıklamaları).

Böyle bir komplikasyonun tedavisi için çeşitli terapötik modaliteler mevcuttur. Farklı tedavi stratejilerini karşılaştıran randomize kontrollü klinik çalışmaların eksikliğinden dolayı optimal bir modalite bulunmamaktadır. Diyafram defektine sekonder plevral efüzyon gelişen tüm PD hastalarında PD'ye geçici olarak ara verilmesi önerilir, olguların yaklaşık yarısında bu yöntem etkilidir. Plöroperitoneal kaçağı olan PD hastalarında cerrahi, birinci basamak tedavi seçeneği olarak kabul edilmez. Cerrahi müdahaleler PD'ye ara verme denemelerine refrakter diyafragma kusuru olan genç hastalara düşünülmelidir.

CEVAP: C

KAYNAKLAR

1. Oruç A, Yavuz M. periton diyalizinin enfeksiyöz olmayan komplikasyonları. Fevzi Ersoy, Taner Çamsarı. Periton Diyalizi Başvuru Kitabı, 2. Baskı, Ankara, Güneş Tıp Kitapevi, 2019;77-90.
2. https: //www.uptodate.com/contents/noninfectious-complications-of-peritoneal-dialysis-catheters (son giriş: 11.07.2023)
3. Nayak KS, Subhramanyam SV, Pavankumar N, Antony S, Sarfaraz Khan MA. Emergent Start Peritoneal Dialysis for End-Stage Renal Disease: Outcomes and Advantages. Blood Purif. 2018;45 (4): 313-319.
4. McCormick BB, Bargman JM. Noninfectious complications of peritoneal dialysis: implications for patient and technique survival. J Am Soc Nephrol. 2007;18 (12): 3023-3025.
5. Del Peso G, Bajo MA, Costero O, Hevia C, Gil F, Díaz C, Aguilera A, Selgas R. Risk factors for abdominal wall complications in peritoneal dialysis patients. Perit Dial Int. 2003;23 (3): 249-54.
6. Esagian SM, Sideris GA, Bishawi M, Ziogas IA, Lehrich RW, Middleton JP, Suhocki PV, Pappas TN, Economopoulos KP. Surgical versus percutaneous catheter placement for peritoneal dialysis: an updated systematic review and meta-analysis. J Nephrol. 2021;34 (5): 1681-1696.
7. Koç Y, Ünsal A, Yetkin G, Yılmaz M, Baştürk T, Uludağ M, Yıldırım M, Sakacı M, Ahbap E.Comparison of the Early Complications of Two Different Catheter Implantation Techniques. Turkish J Nephrol 2010; 19 (1): 23-28.
8. Özener Ç, Bihorac A, Akoglu E. Technical survival of CAPD catheters: comparison between percutaneous and conventional surgical placement techniques. Nephrology Dialysis Transplantation. 2001;16 (9): 1893-1899.
9. Leblanc M, Ouimet D, Pichette V. Dialysate leaks in peritoneal dialysis. Semin Dial. 2001;14 (1): 50-54.
10. Elsürer R, Sezer S. Periton Diyalizi: Noninfeksiyöz Komplikasyonlar. Turkiye Klinikleri J Int Med Sci. 2006;2 (4): 41-47.
11. Zhang WX, Liu BY, Xiao YM, Dong XW, Dai F, Wei L. A Novel Technique for Correcting Peritoneal Dialysis Catheter Malposition and Blockage. Intern Med. 2016;55 (12): 1525-1528.
12. Lew SQ. Hydrothorax: pleural effusion associated with peritoneal dialysis. Perit Dial Int. 2010;30 (1): 13-18.
13. Fletcher S, Turney JH, Brownjohn AM. Increased incidence of hydrothorax complicating peritoneal dialysis in patients with adult polycystic kidney disease. Nephrol Dial Transplant. 1994;9 (7): 832-833.
14. Allaham H, Hudhud D, Salzer W. Right-sided hydrothorax: a peritoneal dialysis dilemma. BMJ Case Rep. 2018;2018: bcr2018225166. Published 2018 May 26.
15. Szeto CC, Chow KM. Pathogenesis and management of hydrothorax complicating peritoneal dialysis. Curr Opin Pulm Med. 2004;10 (4): 315-319.

9. KISIM

BÖBREK NAKLİ

1. BÖLÜM

BÖBREK NAKLİ HASTASINDA ATEŞ

Banu YILMAZ, Alaattin YILDIZ

SORU 1: 55 yaşında, erkek, aktif sigara kullanımı olan hastaya kadavradan böbrek nakli uygulanıyor. Antitimosit Globulin (ATG) ve yüksek doz steroid ile indüksiyon uygulanıyor. Erken dönemde Doppler incelemeleri normal olan hastanın idrarı 3 günden sonra açılıyor. Postoperatif beşinci günde 38,5 derece ateşi oluyor.

Aşağıdaki durumlardan hangisi olası ateş etyolojik sebepleri arasında yer almaz?

A) Atelektazi

B) Yara yeri enfeksiyonu

C) İdrar yolu kateterizasyon ilişkili idrar yolu enfeksiyonu

D) Sitomegalovirus (CMV) reaktivasyonu

E) Nozokomiyal pnömoni

Böbrek nakli sonrası gelişen enfeksiyonun zamansal sıralaması ile nakil sonrası dönem üç zaman dilimine ayrılır: Nakil sonrası erken dönem (ilk ay), ara dönem (bir-altı ay) ve altı aydan sonra görülen enfeksiyonlar. Enfeksiyonun ayrıcı tanısı, olası etkenlerin belirlenmesi ve ampirik antimikrobiyalin seçilmesi yönünden bu zamansal sıralama yardımcı olmaktadır. Nakilden sonraki ilk ayda immün baskılamanın ana etkileri henüz belirgin değildir. Bu dönemde enfeksiyonun nedenleri donörden veya alıcıda önceden var olan enfeksiyon, nakil ameliyatı ve hastaneye yatıştan kaynaklanan enfeksiyöz komplikasyonlardır. Nakilden 1 ay sonra immünsupresif ajanların etkisi artacağından latent enfeksiyonun reaktivasyonu, oportunistik enfeksiyonlar ya da toplum kaynaklı enfeksiyonlarda artış gözlenmektedir. Burada net immünsupressif durum (kullanılan immünsupressif ajanın tipi, miktarı, süresi ve konağın immün sistemi belirler), hastalardaki latent enfeksiyonların tipi, kolonizasyonları, uygulanan profilaktik tedavi, çevresel faktörlere göre artan enfeksiyon ajanlarına göre enfeksiyon tipi ve şiddeti değişmekle birlikte post-

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 338 7.12.2023 13:23

transplant dönem enfeksiyon sebeplerine göre sınıflandırıldığında aşağıdaki etiyolojiler ön plana çıkmaktadır.

1. ***Hastane kaynaklı/Cerrahi teknik/Donör-Alıcı ilişkili enfeksiyonlar (ilk bir ay):*** Antimikrobiyal dirençli türlerle enfeksiyonlar (MRSA, VRE, Candida türleri, Nozokomiyal ajanlar), aspirasyon pnömonisi, kateter enfeksiyonu, yara yeri enfeksiyonu, anastomoz kaçakları (ürinom, lenfosel) ve iskemik doku, Clostridium difficile koliti, pulmoner emboli, atelektazi, donör kaynaklı aktif enfeksiyon (nadir) (HSV, LCMV, rabdovirüs (kuduz), Batı Nil virüsü, HIV, Trypanosoma cruzi), alıcı kaynaklı enfeksiyon (kolonizasyon) (Aspergillus, pseudomonas)
2. ***Latent enfeksiyonun reaktivasyonu, oportunistik enfeksiyonlar (1-6 ay):***
   - Pneumocystis jirovecii (PCP) ve antiviral (CMV, HBV) profilaksisi alıyor ise; Polyomavirus BK enfeksiyonu/nefropatisi, Clostridyum difficile koliti, HCV enfeksiyonu, Adenovirus enfeksiyonu, İnfluenza, Cryptococcus neoformans enfeksiyonu, Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonu,
   - PCP ve antiviral profilaksi almamış ise: Pneumocystis jirovecii, Herpes virüs enfeksiyonu (HSV, VZV, CMV, EBV), HBV enfeksiyonu, Listeria, nocardia, toxoplasma, strongyloides, leishmania, T. cruzi ile enfeksiyon
3. ***Toplum kaynaklı (6 aydan sonra):***

   Toplum kökenli pnömoni, idrar yolu enfeksiyonu, Aspergillus enfeksiyonu, atipik küfler, mucor türleri, Nocardia, rhodococcus türleri ile enfeksiyon, geç viral enfeksiyonlar; CMV enfeksiyonu (kolit ve retinit), Hepatit (HBV, HCV), HSV ensefaliti, toplum kökenli (SARS, Batı Nil virüsü enfeksiyonu) JC polyomavirüs enfeksiyonu (PML), cilt kanseri, lenfoma (PTLD)

Sorudaki vakada nakilden sonraki 5. günde meydana gelen ateş etiyolojisinde, henüz immünsupresyonun etkisi görülmediği için CMV reaktivasyonu düşünülmemelidir.

CEVAP: D

SORU 2: 56 yaş erkek, 1 yıl önce kadavradan böbrek nakilli, Mikofenolat Mofetil (MMF) 2x1000 mg, Takrolimus ve Prednizolon 1x5 mg kullanmaktayken bir haftadır olan günde 4 kez bol sulu ishal, siyah dışkılama, bulantı, kusma şikayeti ile acil servise başvuruyor. Muayenesinde ateş 38,2°C saptanıyor. Rektal tuşesinde siyah melena görülüyor. Hemoglobin 7,2 gr/dL saptanıyor. Üst gastrointestinal endoskopisinde mide ve duedonumda yaygın mukozal plaklar ve mukozal sızıntı şeklinde kanamalar tespit ediliyor. Histopatolojik örnekleme alınıyor. CMV DNA düzeyi 67000 IU/mL saptanıyor. Doku biyopsisinde de CMV inklüzyon cisimleri tespit ediliyor.

MMF tedavisi kesildikten sonra tedavide öncelikle aşağıdaki seçeneklerden hangisi düşünülmelidir?

A) Oral Valgansiklovir

B) İntravenöz Gansiklovir

C) Oral Gansiklovir

D) Forkarnet

E) MMF tedavisi kesildikten sonra haftalık CMV DNA düzey takibi

Böbrek transplant alıcılarında CMV enfeksiyonu genellikle alıcıdaki latent enfeksiyonun reaktivasyonu ya da seropozitif greftlerin CMV seronegatif alıcılarında akut enfeksiyonundan ileri gelmektedir. CMV enfeksiyonunda, immünsupresyonun tipi ve derecesi (ATG kullanımı, rejeksiyon tedavisi gibi), alıcı ve donörün CMV serolojisi (D+/R- en yüksek riskli), nakil edilen organ tipi (Akciğer, kompozit doku, ince barsak daha riskli) etkili olmaktadır.

CMV, böbrek nakli alıcılarında CMV enfeksiyonu veya CMV hastalığı olarak görülebilmektedir. CMV enfeksiyonu, semptomların mevcut olup olmadığına bakılmaksızın kanda CMV replikasyonunun varlığıdır. Asemptomatik viremi semptom olmadan CMV viremisinin olmasıdır, genelde nakil sonrası rutin CMV viral yükü izleme sırasında saptanır. CMV hastalığı klinik belirtilerin eşlik ettiği kanda ya da diğer numunelerde CMV'nin varlığı olarak tanımlanır. CMV hastalığı, CMV sendromu (dokuya yayılan hastalık belirtisi olmayan, ateş, halsizlik, artralji, lökopeni, trombositopeni gibi semptom ya da bulgularının olduğu viremi) veya dokuya invaze CMV hastalığı şeklinde ortaya çıkabilir. Dokuya invaze CMV hastalığının en yaygın tutulumu, gastrointestinal tutulumdur. Özofajit, enterit ve/veya kolit, disfaji, mide bulantısı, kusma, ishal ve/veya karın ağrısı, kanama gibi tutulumlar ile görülebilir. Diğer doku invaze tutulumlar arasında hepatit, pankreatit, pnömoni, meningoensefalit, retinit, nefrit görülebilir. CMV enfeksiyonu tanısı için Dünya Sağlık Örgütü uluslararası standardına göre kalibre edilmiş (uluslararası birim/mL cinsinden rapor edilen sonuçlarla) kantitatif bir PCR testi kullanılmalıdır. Doku invaziv hastalıklar (örneğin, CMV enteriti) için etkilenen bölgede CMV enfeksiyonu kanıtı gereklidir.

Hastalığın ciddiyetini tanımlamak için net bir kriter yoktur. Fakat, belirgin derecede yüksek veya hızla artan viral yükler ve dokuya invaze hastalık, şiddetli hastalık sınıfına girmektedir. Belirgin şekilde yüksek viral yük için belirlenmiş bir sınır yoktur. Genellik-

le nakil merkezleri, kullanılan testin performansına göre, hastalık şiddetini veya tedavi ihtiyacını tanımlamak için kendi viral yük eşiklerini belirlerler. Genel bir kural olarak, >10.000 kopya/mL olan viral yükler yüksek kabul edilir. Yine hızla artan viral yükün ortak bir tanımı da yoktur. Ancak viral yükte 3-5 kat artış anlamlı bir artışa işaret eder. Tedavide asemptomatik viremi tedavisinde ilk adım olarak, tüm hastalarda antimetabolitin durdurulması vardır. Haftalık CMV DNA izlemi önerilir. Hastada aktif viral replikasyon kanıtı devam ederse, semptomlar olmasa bile antiviral tedavi önerilir (Genellikle oral valgansiklovir). Hastanın risk durumuna ve CMV DNA'daki yüksek titrelerde merkezlere göre semptomatik olmasa da başlangıçtan itibaren antiviral tedavi uygulayan merkezler de vardır. Asemptomatik CMV viremisinde antimetabolit tedavinin kesilmesinden sonra viral yük kaybolunca uzun süreli olarak antimetabolitin kesilmesinin gerekliliğine yönelik veri yoktur. Genellikle CMV tedavisi sonrası daha düşük dozlarda tekrar başlanmaktadır. Semptomatik CMV hastalığı (CMV sendromu veya dokuya yayılan hastalık) olan tüm böbrek nakli alıcılarında immünsupresyonu azaltmak ve antiviral tedavinin eş zamanlı başlanması önerilmektedir. Tipik olarak antimetabolit durdurulur. Antiviral tedavinin seçimi, hastalığın ciddiyeti, başlangıçtaki viral yük, oral ilaçları tolere etme yeteneği ve evde IV tedavileri uygulayabilme becerisine göre belirlenir. Şiddetli hastalık dokuya yayılan hastalığı, yüksek veya hızla artan viral yükleri veya kusma ishal gibi oral ajanların emilimini bozan gastrointestinal hastalığı olan hastalarda, IV gansiklovir önerilmektedir. Sorumuzdaki vakada da gastrointestinal tutulumu olan dokuya invaze şiddetli CMV enfeksiyonu olduğu için IV gansiklovir tedavisi ile başlamak uygun olacaktır. Fakat IV tedavi sonrasında yeterli klinik ve virolojik kontrol sağlandıktan sonra oral valgansiklovir devam edilebilir. Hafif veya orta şiddette hastalıkta, yani minimal belirti ve semptomları olanlar ve organa özgü tutulum veya yüksek veya hızla artan viral yük olmayan hastalarda IV gansiklovir yerine biyoyararlanımı ve emilimi iyi olan oral valgansiklovir önerilmektedir. Şiddetli CMV hastalığı sonrası antimetabolit ya tekrar başlanmaz ya da yüksek rejeksiyon riski taşıyan hastalarda daha düşük bir dozda yeniden başlanır, merkeze ve hastaya göre değişmektedir. Gansiklovire dirençli veya refrakter CMV'si olan hastalar için foskarnet, sidofovir veya yeni jenerasyon bir antiviral ajan olan maribravir gibi tedaviler uygulanabilir. Ancak bu ilaçlar başlangıç tedavide tercih edilmez.

CEVAP: B

SORU 3: 35 yaşında, kadın, IgA nefropatisine bağlı son dönem böbrek hastalığı sonrası 1 yıl önce eşinden böbrek nakli olan, immünsupresif tedavi olarak prednizolon, mikofenolat sodyum, takrolimus tedavisi alan hasta 3 gündür ateş, öksürük şikayetine, nefes darlığı şikayetinin eklenmesi üzerine acil servis ünitesine başvuruyor. Muayenesinde ateş 38,9°C derece, oda havasında satürasyon %88, dakika solunum sayısı 32, tansiyon arteryel 110/70 mmHg, dinlemekle her iki akciğerde yaygın kaba raller ve ronküsler saptanıyor. Kreatinin 1,6 mg/dL, Lenfosit sayısı 500/ µL, d-dimer 1000 µg/L üzerinde, Laktat dehidrogenaz 260 UL saptanıyor. Toraks tomografisinde orta-ağır tutulumlu viral pnömoni saptanıyor. SARS-CoV-2 PCR testi pozitif sonuçlanıyor.

Hastanın yönetiminde aşağıdaki seçeneklerden hangisinin yapılması yanlış olur?

A) Yoğun bakım şartlarında izlenmesi

B) Steroid dozunun artırılması

C) Plazma değişimi

D) Antimetabolitin kesilmesi

E) Malnupiravir başlanması

Böbrek nakli hastalarında COVID 19 genel popülasyonda olduğu gibi benzer belirtiler, fakat kişiler arası değişken klinik tablolar ile görülür. Genel popülasyondan farklı olarak ise daha yüksek hastaneye yatış oranları (%32-97) ve mortaliteye (%13-32) neden olmaktadır. En sık klinik semptom ateş, öksürük, nefes darlığı, ishal, bulantı, kusmadır. COVID-19'un ciddiyeti, immünsupresyonun türü, kombinasyonları ve yoğunluğundan potansiyel olarak etkilenebilir. Örneğin, antimetabolitler ve antitimosit globülin gibi ajanlar direkt lenfopeniye neden olarak ya da uzun süreli steroid kullanımı ilişkili immünsupresyon hastalık ciddiyetini artırabilirler. Yine immünsupresif tedavi COVID -19 aşılamasında da yetersiz yanıta neden olup hastalık ciddiyetinin artmasına ikincil neden olmaktadır.

Böbrek nakli alıcılarında akut COVID-19'un yönetimine erken ve hafif enfeksiyonları tedavi etmede ve hastaneye yatırılarak izlemde eşik daha düşüktür. İmmmüsupresif tedavinin hastalığın ciddiyetine göre kademeli olarak azaltılmasındaki stratejilerin merkezlerdeki heterojenliği, yüksek mortalite oranlarına rağmen, azaltılmış immünsupresyon ilişkili greft kaybı riski ve ilaç etkileşimleri böbrek nakil alıcılarında COVID-19 yönetiminde sorun teşkil etmektedir ve net konsensusun oluşmasına engel olmaktadır. Optimal yaklaşım tanımlanmamış olsa da, genellikle orta-şiddetli COVID-19 hastalarında (örn. hastaneye yatış gerektirenler) immünsupresyonun azaltılması önerilmektedir. Daha büyük nakil merkezleri ve profesyonel toplulukların daha önce yayınlanmış deneyimlerine dayanarak, ERA (Avrupa Renal Birliği)-EDTA (Avrupa Diyaliz ve Nakil Derneği)-DESCARTES çalışma grubu, COVID-19'lu böbrek nakli alıcılarında immünsupresyonu azaltmak için öneriler yayınladı. İlk olarak, özellikle lenfopenisi olan hafif semptomatik hastalarda mikofenolik asit/azatiyoprin/mTOR inhibitörlerinin kesilmesi ve steroid almayan hastalarda düşük doz steroidlere geçilmesini önermekteyken, pnömoni belirtileri olan hastalarda, mevcut risk faktörlerine bağlı olarak, immünsupresyon, ya prednizolon

15-20 mg/gün'e geçilmeli ya da düşük doz kalsinörin inhibitörü ve steroidlerden oluşan ikili immünsupresyon hedeflenmesini, ağır hastalarda ise mevcut immünsupresyon tamamen 15-25 mg prednizolon ile değiştirilmesini önermektedir. Sorumuzdaki hastada olduğu gibi şiddetli COVID-19 pnömonisi olan, oda havasında satürasyonu <%94, solunum sayısı >30/dk olan, stabil olmayan veya yoğun bakım ihtiyacı gerektiren hasta grubunda tüm immünsupresiflerin kesilip, steroid 15-25 mg/gün dozuna çıkmak doğru bir yaklaşım olur. Fakat hastanın 1 yıllık eşinden nakilli kadın olması rejeksiyon riski yüksek olabileceğinden ötürü düşük doz kalsinörin devam edilmesi de düşünülebilecek diğer bir seçenek olmaktadır. Ülkemizde ise sağlık bakanlığının yayınlamış olduğu tedavi klavuzlarında, deksametazon yanında organ nakli hastalarına semptomların başlamasından itibaren 5 gün içerisinde Molnupiravir 2x800 mg 5 gün kullanımı önerilmektedir. Yine seçilmiş, şiddetli akciğer tutulumu ve ilerleyici makrofaj aktivasyon sendromu gelişen hastalarda tosilizumab, anakinra kullanımının düşünülmesi gerektiği belirtilmiştir. Tedavide plazma değişimi uygulamasının yeri yoktur.

CEVAP: C

SORU 4: 42 yaşında kadın, primer böbrek hastalığı vezikoüreteral reflü olan ve 12 yıl önce kadavradan böbrek nakli yapılan hasta acil servise ateş, transplant böbrek üzerinde hassasiyet, bulantı, kusma şikayeti ile başvuruyor. Hastanın sorgulamasında nakilden sonra tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ile çoklu hastaneye yatış öykülerinin olduğu ve geçmişte idrar yolu enfeksiyonuna karşı proflaksisi uygulandığı öğreniliyor. Fizik muayenesinde ateş 39°C, tansiyon arteryel 100/70 mmHg, kreatinin 2,5 mg/dL (bazal kreatinin değeri 1,1 mg/dL), üre 230 mg/dL, CRP 136 mg/dL, prokalsitonin >75 ng/mL, nötrofil hakimiyetinde lökositoz, idrar tahlilinde nitrit pozitif, lökosit kümeleri saptanıyor. Ultrasonda nakil böbrekte grade 2 hidronefroz ve perinefritik alanda kirlenme tespit ediliyor.

Hastaneye yatışı planlanan hastanın ampirik antibiyotik seçiminde aşağıdaki seçeneklerden hangisi uygun olmaz?

A) İmipenem
B) Piperasilin-Tazobaktam
C) Meropenem
D) Vankomisin + Sefepim
E) Siprofloksasin

İdrar yolu enfeksiyonu (İYE), böbrek naklinden sonra en sık görülen enfeksiyondur. İYE, bakteriyemi gelişimi, bozulmuş allogreft fonksiyonu ve allogreft kaybı ile hastaneye yatış ve ölüm riskinin artmasıyla ilişkilidir. İYE için risk faktörleri arasında kadın cinsiyet, ilerlemiş yaş, nakilden önce tekrarlayan İYE, vezikoüreteral reflü, mesane kapasitesinin azalması, üreter kateterizasyon, üretral sonda, otozomal dominant polikistik böbrek hastalığı öyküsü, gecikmiş greft fonksiyonu yer alır. Enfeksiyon etkenleri incelendiğinde böbrek transplantasyonundan sonra İYE'ye genellikle gram-negatif organizmalar (%56-90) neden olur ve baskın organizma Escherichia coli'dir. Yaygın olarak bulunan diğer

gram negatif üropatojenler arasında Pseudomonas, Enterobakter, Enterokoklar, Klebsiella türleri bulunur. Böbrek nakli alıcılarında İYE klinik tablo olarak 4 farklı şekilde görülebilir. Asemptomatik bakteriüri, basit sistit, komplike İYE ve tekrarlayan İYE'dir. Komplike İYE; idrar kültüründe $>10^5$ CFU/mL bakteri koloni varlığına ateş, allogreft ağrısı, titreme, halsizlik, sistemik enfeksiyonun bulguları, hemodinamik dengesizliğin eşlik etmesi, serum kreatininde akut yükselmeler veya pyelonefrit ile uyumlu biyopsi bulgularının saptanması durumudur. Burada dizüri, sık idrara gitme gibi üriner semptomlar olabilir ya da olmadan nonspesifik sepsis semptomları ile de karşımıza çıkabilir. Komplike İYE, akut allogreft rejeksiyonu ile de benzer klinik tabloya neden olur. Tedavide, basit sistit belirti ve semptomları gösteren tüm organ nakli alıcılarına antibiyotiklerle tedavi edilmelidir. Tedavi öncesi idrar kültürü alınmalıdır. İlk antibiyotik seçimi, yerel antibiyotik direnç modelleri ve hastanın geçmiş patojen organizmaları ve antibiyotik maruziyeti hakkındaki bilgilere dayanır. Nakil alıcılarında basit sistitin ampirik tedavisi için tercih edilen oral ajanlar; oral florokinolon (siprofloksasin, levofloksasin) veya üçüncü kuşak bir sefalosporin veya Amoksisilin-klavulanat ilk seçenekken, nitrofurantoin de başka bir seçenektir. Komplike İYE'de semptomlar hafif olmadıkça, başlangıçta hem gram negatif hem de gram pozitif bakterileri kapsayan intravenöz antibiyotiklerle tedavi önerilir. Ampirik antibiyotik seçilirken en çok etken olan P. aeruginosa, enterik gram negatif organizmalar ve Enterococcus türlerine karşı etkili antibiyotik seçilmelidir. Çoklu ilaç direncinin yaygın olması nedeniyle hastaneye yatış gerektiren şiddetli komplike İYE'de Piperasilin/tazobaktam, meropenem, imipenem, vankomisin/sefepim kombinasyon tedavisi önerilmektedir. Komplike İYE'si olan tüm hastalara 14-21 günlük antibiyotik tedavisi önerilir. Vakada da tekrarlayan komlike İYE kliniği ve hastaneye yatış gereksinimi olması nedeniyle ampirik antibiyotik seçimi yapılırken çoklu ilaç direnci olan mikroorganizmalara yönelik geniş spektrumlu antibiyotik seçilmelidir. Böbrek nakli alıcıları arasında antibiyotik profilaksisinin yaygın kullanımı, siprofloksasin ve trimetoprim-sülfometoksazole karşı artmış direnç oranına yol açmıştır Kinolon grubu özellikle hastaneye yatış gerektiren komplike İYE'de birinci seçenek olarak kullanılması uygun değildir.

CEVAP: E

SORU 5: 57 yaşında, 7 yıl önce eşinden böbrek nakli yapılan kadın hasta kronik antikor aracılı rejeksiyon sonrası greft disfonksiyonu sebebiyle diyalize başlıyor. Kullanmakta olduğu immünsupresiflerden antimetabolit ve kalsinörin inhibitörü diyalize başlama sonrası, steroid tedavisi ise üç ay sonunda azaltılarak kesiliyor. Steroid tedavisi kesildikten iki hafta sonra hasta nakil böbrek üzerinde ani başlayan ağrı, kanlı idrar, ateş gelişmesi üzerine acil servise başvuruyor. Sorgulamasında bir aydır iştahsızlık, kilo kaybı şikayetinin olduğu öğreniliyor. Fizik muayenesinde nakil böbrekte hassasiyet, ateş 37,9°C saptanıyor. Tetkiklerinde sedimantasyon 113 mm/saat, hemoglobin 7 gr/dL, idrar tahlilinde makroskopik hematüri tespit ediliyor. Ultrason görüntülemesinde transplant böbrek ödemli, parankim korteks ayırımı yapılamıyor. İdrar kültüründe üreme saptanmıyor.

Ayırıcı tanılarda yer alan aşağıdaki durumlardan hangisi öncelikle düşünülmelidir?

A) Nakil böbrek pyelonefriti
B) Üriner tüberküloz
C) Greft intolerans sendromu
D) Üriner sistem malignitesi
E) BK nefropatisi

Böbrek nakli erken dönem başarısı oldukça yüksek olmasına karşın, uzun dönemde kronik antikor aracılı rejeksiyon nedeni ile greft kaybı önemli bir sorundur. Ortalama %30 ile 40 oranında hastada 10 yılda greft kaybı gözlenir ve hasta diyalize döner. Allografti disfonksiyonu, inflamatuar bir yanıtı indükler, artan morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. İmmünsupresyonun hızlı azaltılması, soruda geçen vakaya benzer şekilde greft intolerans sendromu denilen klinik tablo ile sonuçlanabilir. Enfeksiyonu taklit eder şekilde, ateş, greft üzerinde hassasiyet, hematüri gibi akut semptomların yanısıra, uzun dönem etkileri ile kronik inflamatuar reaksiyon sonucu anemi, kilo kaybı gibi bulgular ile kendini gösterebilir.

Başarısız böbrek allografti olan hastada, en önemli durumlardan biri, idame immünsupresif tedavinin ne zaman ve nasıl güvenli bir şekilde durdurulacağına karar vermektir. İmmünsupresyon azaltılma yönetiminin amacı reddi hızlandırmadan, ilacın kesilmesine bağlı herhangi bir olumsuz etkiye neden olmadan (sekonder adrenal yetersizlik, rezidüel renal fonksiyonda azalma) veya allosensitizasyonu şiddetlendirmeden immünsupresif ajanları kesmektir. Başarısız greftte immünsupresyonun yönetiminde ise en uygun azaltma/kesme yöntemi ya da nefrektomi/embolizasyon gereksinimi tam olarak belirlenmemiştir. Çoğu nakil merkezinin kendilerine özgü protokolleri vardır. Erken greft yetersizliğinde (Posttransplant <1 yıl) öncelikle nefrektomi önerilmektedir. Geç greft yetersizliğinde (Posttransplant >1 yıl), tekrar nakil olma planı ve idrarın olup olmamasına göre immünsupresyon azaltma programı değişir. 1 yıl içerisinde retransplantasyon planı var ise antimetabolitin hemen geri çekilmesi ve retransplantasyon zamanına kadar kalsinörin inhibitörü dozunu hedef kan düzeyinin alt sınırında tutularak, prednizolonun 5 mg/gün olarak devam ettirilmesi önerilir. 1 yıl içinde planlı yeniden transplantasyon planı yok ise, hastanın rezidüel böbrek fonksiyonuna bağlı olarak iyi idrar çıkışına sahip

olan hastalarda, daha uzun süreli bir immünsupresyon, diyaliz sırasında böbrek allogreft fonksiyonunun korunmasına yardımcı olabilir. Burada yine antimetabolitin hemen geri çekilip, kalsinörin inhibitörü düşük dozda devam edilip, steroid dozunu 6-12 ay süre-de yavaş olarak azaltılıp rezidüel idrar durumuna göre karar verilmesi önerilmektedir. Oligürik (<400 mL/gün) olan hastalarda kalsinörin inhibitörü ve prednizolon genellikle üç ile altı ayda azaltılarak kesilir. İmmünsupresyonun kesilmesi sırasında tüm hastalar, rejeksiyon ve sekonder adrenal yetmezlik dahil olmak üzere, geri çekilmenin komplikasyonları (ateş, greft ağrısı ve/veya hassasiyet, oligüri) açısından yakından izlenmelidir. Bir yıldan uzun süren hafif belirti bulgularla (anemi, kilo kaybı, artmış sedimantasyon) seyreden hastalarda da geç greft intolerans sendromu unutulmamalıdır. İmmünsupresyonun geri çekilmesi sırasında rejeksiyon gelişen hastalarda, genelde beş ile yedi günlük steroid önerilip, hastalar daha sonra nefrektomi açısından değerlendirilir. Cerrahiye alternatif yöntem olarak embolizasyonun da başarılı olduğu yayınlar mevcuttur.

CEVAP: C

KAYNAKLAR

1. Fishman JA. Infection in solid-organ transplant recipients. N Engl J Med. 2007 Dec 20;357 (25): 2601-14.
2. Fishman JA, Issa NC. Infection in organ transplantation: risk factors and evolving patterns of infection. Infect Dis Clin North Am. 2010 Jun;24 (2): 273-83.
3. Razonable RR, Humar A; AST Infectious Diseases Community of Practice. Cytomegalovirus in solid organ transplantation. Am J Transplant. 2013 Mar;13 Suppl 4: 93-106.
4. Ljungman P, Boeckh M, Hirsch HH, Josephson F, Lundgren J, Nichols G, Pikis A, Razonable RR, Miller V, Griffiths PD; Disease Definitions Working Group of the Cytomegalovirus Drug Development Forum. Definitions of Cytomegalovirus Infection and Disease in Transplant Patients for Use in Clinical Trials. Clin Infect Dis. 2017 Jan 1;64 (1): 87-91.
5. Kotton CN, Kumar D, Caliendo AM, Huprikar S, Chou S, Danziger-Isakov L, Humar A; The Transplantation Society International CMV Consensus Group. The Third International Consensus Guidelines on the Management of Cytomegalovirus in Solid-organ Transplantation. Transplantation. 2018 Jun;102 (6): 900-931.
6. Akalin E, Azzi Y, Bartash R, Seethamraju H, Parides M, Hemmige V, Ross M, Forest S, Goldstein YD, Ajaimy M, Liriano-Ward L, Pynadath C, Loarte-Campos P, Nandigam PB, Graham J, Le M, Rocca J, Kinkhabwala M. Covid-19 and Kidney Transplantation. N Engl J Med. 2020 Jun 18;382 (25): 2475-2477. doi: 10.1056/NEJMc2011117. Epub 2020 Apr 24.
7. Hadi YB, Naqvi SFZ, Kupec JT, Sofka S, Sarwari A. Outcomes of COVID-19 in Solid Organ Transplant Recipients: A Propensity-matched Analysis of a Large Research Network. Transplantation. 2021 Jun 1;105 (6): 1365-1371.
8. Gérard AO, Barbosa S, Anglicheau D, Couzi L, Hazzan M, Thaunat O, Blancho G, Caillard S, Sicard A; French SOT COVID Registry. Association Between Maintenance Immunosuppressive Regimens and COVID-19 Mortality in Kidney Transplant Recipients. Transplantation. 2022 Oct 1;106 (10): 2063-2067.
9. Maggiore U, Abramowicz D, Crespo M, Mariat C, Mjoen G, Peruzzi L, Sever MS, Oniscu GC, Hilbrands L, Watschinger B. How should I manage immunosuppression in a kidney transplant patient with COVID-19? An ERA-EDTA DESCARTES expert opinion. Nephrol Dial Transplant. 2020 Jun 1;35 (6): 899-904.

10.Goldman JD, Julian K. Urinary tract infections in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant. 2019 Sep;33 (9): e13507.

11.Valera B, Gentil MA, Cabello V, Fijo J, Cordero E, Cisneros JM. Epidemiology of urinary infections in renal transplant recipients. Transplant Proc. 2006 Oct;38 (8): 2414-5.

12.Korth J, Kukalla J, Rath PM, Dolff S, Krull M, Guberina H, Bienholz A, Wilde B, Becker S, Ross B, Anastasiou OE, Kribben A, Witzke O. Increased resistance of gram-negative urinary pathogens after kidney transplantation. BMC Nephrol. 2017 May 19;18 (1): 164

13.https: //optn.transplant.hrsa.gov/data/view-data-reports/national-data/ (Erişim tarihi 06 Mart 2019).

14.Woodside KJ, Schirm ZW, Noon KA, Huml AM, Padiyar A, Sanchez EQ, Sarabu N, Hricik DE, Schulak JA, Augustine JJ. Fever, infection, and rejection after kidney transplant failure. Transplantation. 2014 Mar 27;97 (6): 648-53.

15.Andrews PA; Standards Committee of the British Transplantation Society. Summary of the British Transplantation Society Guidelines for Management of the Failing Kidney Transplant. Transplantation. 2014 Dec 15;98 (11): 1130-3.

16.Johnston O, Rose C, Landsberg D, Gourlay WA, Gill JS. Nephrectomy after transplant failure: current practice and outcomes. Am J Transplant. 2007 Aug;7 (8): 1961-7.

17.Delgado P, Diaz F, Gonzalez A, Sanchez E, Gutierrez P, Hernandez D, Torres A, Lorenzo V. Intolerance syndrome in failed renal allografts: incidence and efficacy of percutaneous embolization. Am J Kidney Dis. 2005 Aug;46 (2): 339-44.

2. BÖLÜM

AKUT REJEKSİYON

Feyza BORA, Hüseyin KOÇAK

SORU 1: 50 yaşında erkek hasta diabetes mellitusa sekonder böbrek yetmezliği tanısıyla 2 hafta önce eşinden böbrek nakli olup, post-operatif komplikasyonu gelişmemiş, takrolimus bazlı immünsupressif tedavi altında serum kreatinin düzeyi 1.2 mg/dL ile taburcu edilmiştir. Hastanın 10. gün kontrolünde, serum kreatinin düzeyi 1.7 mg/dL, diğer laboratuvar tetkikleri normal bulunmuştur.

Aşağıdakilerden hangisi hastanın kreatinin yükselişine neden olmuş olabilir?

A) Akut rejeksiyon

B) Akut kalsinörin inhibitör nefrotoksisitesi

C) Enfeksiyon

D) İdrar yolu obstrüksiyonu

E) Hepsi

Akut allogreft disfonksiyon tanısı, bazal kreatininde %25'den fazla artış olması ve proteinürinin 1 gr/günden fazla gelmesidir. Hasta akut allogreft disfonksiyon tanıyla yatırıldığında güzel bir anamnezin alınması gerekmektedir. Hastamızda volüm deplesyonuna sebep olacak prerenal bir durum (post-op kanama, ishal, bulantı, kusma, oral alım azlığı, kardiyak problemler) mevcut değildi.Takrolimus ilaç düzeyi 9 µg/L geldi (1. ay hedeflenen takrolimus düzeyi 8-12 ng/mL, genellikle akut kalsinörin toksisitesi ilaç seviyesinin 20 ng/mL üzerinde olduğu zaman gözlenir). Akut idrar yolu veya başka bir enfeksiyon tespit edilmedi. Hastanın nakil süresine bakıldığında 1 haftayı geçmesi sebepli postiskemik akut tübüler nekroz, hiperakut rejeksiyon, vasküler (arter-venöz) tromboz, ateroemboli (hastanın günlük idrarı normaldi) düşünülmedi. Diyabetik hastalarda steroid kullanımına bağlı hiperglisemiye bağlı gelişen ozmotik diürez hastada serum kreatinin seviyesinde yükselmeye neden olabilir, hastanın kan şekerleri 4'lü insülin tedavisi altın-

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 348 7.12.2023 13:23

da kontrol altındaydı. Hastaya doppler ultrasonografi yapılarak obstrüksiyon bulgusu (böbrek kalikslerinde genişleme), arter ve ven kan akımının yanında böbreğin parankimi değerlendirildi. Ultrasonografide, hafif kortikomedüller bileşke kaybı, belirgin hipoekoik piramitler ve renal sinüsün ekojenitesinde azalma ile birlikte artmış greft boyutunu görüldü. Renal Doppler çalışmalarında yüksek direnç indeksleri (RI'ler) tesbit edildi. Renal Doppler çalışmalarında yüksek direnç indeksleri (RI'ler rezistif indeks >0.8) akut rejeksiyonda, üreteral obstrüksiyon, akut tübüler nekroz (ATN), renal ven oklüzyonu, pyelonefrit ve akut kalsinörin toksisitesinde de gözlenebilmektedir. Hastanın ultrasonografisinde obstrüksiyonu düşündürecek bir bulgu olmaması üzerine renal akut böbrek hasarı nedenini araştırmak için böbrek biyopsisi yapılmaya karar verildi. Böbrek biyopsisi böbrek parankimi ile ilgili hastalıkları değerlendirmek için altın standart bir yöntem olup, girişimsel bir yöntemdir ve her girişimsel yöntemde olduğu gibi bir takım komplikasyon riski taşımaktadır. Bundan dolayı son zamanlarda, böbrek biyopsisi yapmadan biyobelirteçler ölçümü yapılarak akut rejeksiyon tanısını koyabilme çalışmaları yapılmaktadır. Rejeksiyon tanısı için bu biyobelirteçlerden en öne çıkanlarından bir tanesi kanda ölçülen donor-derived cell-free DNA (dd-cfDNA) olup, birinci aydan sonra rejeksiyonu ekarte etmek için kullanılması önerilmektedir. Literatürde; akut rejeksiyon tanısı koymak için bakılan diğer biyo belirteçler; Kidney Solid Organ Response Test (kSORT), Trugraf v1 testi, idrar Messenger RNA'ları, idrar mikroRNA proteinleri (CD3ε, perforin, granzyme B, proteinase-inhibitor-9 (inhibitor of granzyme B), CD103, ve CXCR3, IFNγ- nın indüklediği kemokin (C-X-C motifi) ligandları 9 ve 10'un (CXCL9 ve CXCL10) tesbitidir. Bu biyobelirteçlerinde hiçbirisi rutin pratikte maalesef kullanılmamaktadır.

CEVAP: E

SORU 2: Yukardaki hastanın yapılan renal biopsi sonucu Akut T hücre kaynaklı rejeksiyon (banff IIA) gelmiştir.

Aşağıdakilerden hangisi tedavide kullanılır?

A) Rituksimab
B) Bortezomib
C) Ekulizumab
D) Steroid ve ATG
E) Plazmaferez ve IVIG

Böbrek nakinde akut rejeksiyon özellikle ilk 6 ayda görülür. Görülme oranı hastanın immünolojik riskine göre %10 ile 20 arasında olup özellikle akut T hücre kaynaklı rejeksiyon sık gözlenmektedir. Akut T hücre aracılı (hücresel) rejeksiyon (TCMR) tübüllerin, interstisyumun ve bazı durumlarda arteriyel intimanın lenfositik infiltrasyonu ile karakterize bir patolojidir. Öncelikle Akut TCMR'de renal biyopsisinde Banff gradeleme sistemini gözden geçirmek önemlidir:

- Borderline değişiklikler - ≤ % 25 interstisyel inflamasyon (i1) ile herhangi bir tübülit (t1, t2 veya t3) veya > % 25 interstisyel inflamasyon (i2 veya i3) ile hafif tübülit (t1)

- Tip IA - Orta derecede tübülit (t2) ile birlikte >% 25 interstisyel inflamasyon (i2 veya i3)
- Tip IB - Şiddetli tübülit (t3) ile birlikte >%25 interstisyel inflamasyon (i2 veya i3)
- Tip IIA - İnterstisyel inflamasyon ve tübülit ile birlikte olan veya olmayan hafif ila orta dereceli intimal arterit (v1)
- Tip IIB - İnterstisyel inflamasyon ve tübülit ile birlikte olan veya olmayan şiddetli intimal arterit (v2)
- Tip III - Transmural arterit ve/veya medial düz kas hücrelerinin arteriyel fibrinoid değişikliği ve nekrozu ile birlikte lenfositik inflamasyon (v3)

Akut TCMR tanısı için histolojik skorun en az t2 ve i2 olması gerekir. Bunun altındaki tüm puanlar (örn. i1+t2 veya i2+t1) sınırda reddedilme olarak kabul edilir. Tek başına intimal arterit varlığının (örn. v1) önemi tartışmalıdır ancak yine de TCMR tanısına izin verir. Patolojik sınıflamaya göre tedavi planı değişebilmektedir.

Tablo 1. Akut hücresel rejeksiyonda tedavi planı

Patoloji Sonucu	Tedavi Planı	Doz Sıklığı	Maximum Doz	Takip Tedavi
Banff grade IA	Pulse IV metilprednizolon 3-5 mg/kg	3-5 doz	Günlük 1000 mg	Kademeli azaltılarak oral prednizon idame dozuna devam
Banff grade IB	Pulse IV metilprednizolon 3-5 mg/kg	3-5 doz	Günlük doz 1000 mg	Kademeli azaltılarak oral prednizon idame dozuna devam
	Antitimosit Globülin (ATG Fresenius®) 1,5 mg/kg/gün	7- 14 gün	3-6 mg/kg/gün	
Banff grade II veya III rejeksiyon	Pulse IV metilprednizolon 3-5 mg/kg	3-5 doz	Günlük doz 1000 mg	Kademeli azaltılarak oral prednizon idame dozuna devam
	Antitimosit Globülin (ATG Fresenius®) 1,5 mg/kg/gün	7-14 gün, günlük	3-6 mg/kg/gün	

Banff grade IB rejeksiyonda, farklı nakil merkezlerinde tek başına glukokortikoidlerle tedavi etmeyi tercih edip glukokortikoidlere yanıt vermeyenler için antitimosit kullanımını saklı tutulabilmektedirler.

ATG Fresenius (Türkiye'de piyasada bulunan ATG) daha önce ifade edildiği gibi 1.5-5 mg/kg/gün olarak uygulanmakta olup, günlük hastanın tam kan sayımında lökosit, trombosit sayısına göre doz ayarlanmaktadır. Akut T hücreli rejeksiyonda kullanılabilecek bir diğer ajan ise ülkemizde bulunmamasına rağmen; Alemtuzumab'tır. Alemtuzumab, rATG-Timoglobulin'e bilinen bir alerjik reaksiyon öyküsü olan veya lökosit sayısı 2000/microL'den az veya trombosit sayısı 75.000/microL'den az olan hastalarda tercih edilebilmektedir. Alemtuzumab, kronik lenfositik löseminin tedavisi için onaylanmış hümanize bir anti-CD52 monoklonal antikordur. CD52 antijeni, T ve B lenfositlerde,

doğal öldürücü hücrelerde ve daha az ölçüde monositler ve makrofajlarda bulunur. Alemtuzumab, kompleman aktivasyonu ve antikora bağımlı hücresel sitotoksisite yoluyla lenfositleri parçalamaktadır.

Antitimositglobulin (ATG), insan timositlerinin tavşanlara veya atlara (Atgam) enjekte edilmesiyle hazırlanan bir poliklonal immünglobulindir. ATG, birincil olarak komplemana bağlı hücre lizisi ile periferik kanda T lenfosit tükenmesine neden olur; aynı zamanda B hücresi proliferasyonunu inhibe eden ve B hücresi apoptozunu indükleyen bazı B hücresine özgü antikorlar içerir. rATG-Thymoglobulin'in ana etki mekanizmalarından biri olduğuna inanılan daha derin ve kalıcı lenfosit baskılanmasının, daha büyük ancak daha az sıklıkla olan dozların kesintisiz olarak daha kısa bir süre boyunca uygulanmasıyla elde edildiği artık kabul edilmektedir.

Akut hücresel rejeksiyonda pulse steroid tedavisine 3-5 gün içerisinde genelde cevap alınır. Rejeksiyon tedavisinde poliklonal antikorlar uygulanıyorken, almakta olduğu immünsupresifleri kısa süreli rejeksiyon tedavisinde özellikle hasta antiproliferatif ilaç alıyorsa kesilmeli, kalsinörin inhibitörleri de kesilmeli veya minumum doza inilmelidir.

Bazen hastada diğer ABH yapacak sebepleri ekarte ettikten sonra renal biyopsi yapmadan da rejeksiyon tedavisine başlamak gerekmektedir. Genellikle akut hücresel rejeksiyonda hasta asemptomatik olup serum kreatininde yükselme var iken, akut humoral rejeksiyonda ateş, idrar miktarında azalma, greft üzerinde hassasiyet eşlik edebilmektedir. Bu klinik durumları da göz önünde bulundurup hastaya ön tanılarla anti-rejeksiyon tedavisi başlanabilir. Rejeksiyonun zamanlaması, akut rejeksiyonların ciddiyeti-sayısı ve tedaviden sonra fonksiyonun düzelme derecesi gibi faktörlerin tümü uzun vadeli sonucu etkiler. Böbrek fonksiyonu bazal düzeyine dönerse, akut rejeksiyon hasara neden olmaz veya uzun vadeli greft sağkalımını negatif etkilemez.

CEVAP: D

SORU 3: Böbrek nakli öncesi panel reaktif antikor pozitifliği (gebelik ve kan transfüzyonu öyküsü mevcut, sınıf I: %30 ve Sınıf II: % 60) olan 28 yaşındaki kadın hastanın, naklin 1. ayında akut greft disfonksiyonunu açıklamak için yapılan böbrek biyopsisi sonucu akut aktif antikor aracılı rejeksiyon (ABMR) olarak gelmiştir.

Hasta için hangisi en uygun tedavidir?

A) Steroid
B) ATG
C) Steroid+ ATG
D) Steroid+Plazmaferez
E) Steroid +Plazmaferez + IVIG

Aktif (akut) antikor aracılı rejeksiyon (ABMR) teşhisi akut doku hasarının morfolojik kanıtı, dolaşımdaki donöre özgü alloantikorların (DSA) kanıtını ve antikor-endotelyal hücre etkileşiminin kanıtının (allogreftte C4d birikimi gibi) varlığını gerektirmektedir.

ABMR'yi tedavi etmenin birincil amacı, greft fonksiyonunu korumak için mevcut patojenik donöre özgü antikorların (DSA'lar) titresini azaltmak, bunların üretiminden sorumlu olan B hücrelerinin veya plazma hücrelerinin klonal popülasyonunu yok etmek, kompleman aktivasyonunu önlemek ve endotel hasarını azaltmaktır. Çoğu hasta için bu, seçilmiş hastalarda plazmaferez ve/veya rituksimab ilavesiyle glukokortikoidler ve intravenöz immünglobulin (IVIG) kombinasyonu ile tedaviyi içerir. Genel olarak, biyopside aktif ABMR kanıtı olan tüm hastalar (C4d-negatif ABMR olsa bile) tedavi edilmelidir. Nakil sonrası ilk yıl içinde ortaya çıkan ABMR erken başlangıçlı ABMR, nakil sonrası birinci yıldan sonra ortaya çıkan ABMR geç başlangıçlı ABMR olarak kabul edilmektedir.

Tablo 2. ABMR'de tedavi yaklaşımı

Transplantasyondan ″1 yıl sonra olan hastalar için	Tedavi	Doz Sıklığı	Takip-Tedavi
Glukokortikoid	Günde 300-500 mg dozda IV	3-5 gün boyunca	İdame prednizon dozunu artırıyoruz
Plazmaferez rejimi	Albümin ile	Maksimum 7 seans boyunca veya serum kreatinini bazal düzeyinin % 20- 30'u arasına gelene kadar (günlük veya gün aşırı)	
IVIG Dozu	100 mg/kg (plazmaferez sonrası)	Günde 500 mg/kg, toplam kümülatif hedef doz 2 gram/kg	
Rituksimab (bazı hastalarda)	200 mg veya 375 mg/ m^2'lik tek bir doz (plazmaferez ve IVIG tamamlandıktan sonra)		
Bortezomib (bazı hastalarda)	1.3-1.5 mg/ m^2	4 doz	
Tedaviye yanıt aldığımız hastalarda, rejeksiyon sırasındaki takrolimus düzeyinin % 20-25 üzerinde takrolimus düzeyine ulaşmak için idame takrolimus dozunu artırıyoruz.			
Rejeksiyon tedavisi alan hastalar, üç ay boyunca Pneumocystis pnömonisi, sitomegalovirüs (CMV) enfeksiyonu- hastalığına karşı profilaksi içerir. Ek olarak, peptik ülser hastalığının önlenmesi için antifungal profilaksi ve profilaktik histamin-2 (H2) bloker tedavisi ekliyoruz.			

Transplantasyondan ≤1 yıl sonra olan hastalar—Bazı uzmanlar hasta daha gençse (örn. yaş <70), daha iyi allograft fonksiyonuna sahipse (örn. tahmini glomerüler filtrasyon hızı ≥20 mL/dk/1.73 m^2 ve biyopside daha düşük kronisite skorları [örn.,interstisyel fibrozis + tübüler atrofi + fibröz intimal kalınlaşma + allograft glomerülopati <8]) ve ciddi hastalık kanıtı varsa (örn.,daha yüksek DSA, yaygın C4d boyanması veya daha kapsamlı mikrovasküler inflamasyon[yani, glomerülit skoru + peritübüler kapiller skor ≥ 4] rituksimab'ı da önermektedir.

Geç başlangıçlı ABMR'de (naklin üzerinden 1 yıldan fazla geçmişse) plazmaferezin güvenliğini ve etkinliğini destekleyen kanıtların eksikliği nedeniyle bu tür hastalarda plazmaferez uygulamıyoruz.

Yedi günlük rejeksiyon tedavisinden sonra serum kreatinin değerinde azalma olmayan hastalar başlangıç tedavisine yanıtsız kabul edilir. Bu tür hastalarda devam eden rejeksiyon ve/veya böbrek allogreft disfonksiyonunun başka bir nedeninden şüphelenilmeli ve tekrar böbrek allogreft biyopsisi yapılmalıdır. Biyopsi kalıcı aktif ABMR kanıtı gösteriyorsa, ABMR tedavisi için ikinci basamak ajanlar kurtarma tedavisi olarak kullanılabilir. İlk tedaviye yanıt vermeyen hastalarda bu tedavilerden bazıları düşünülebilir: ABMR'li hastaların başlangıç tedavisinde proteozom inhibitörleri (bortezomib), kompleman inhibitörleri (C1 inhibitörleri, ekulizumab), immünadsorpsiyon, interlökin (IL)-6 blokajı veya splenektomi düşünülebilir.

Klinik bir endikasyondan ziyade, protokole dayalı, nakilden sonra önceden belirlenmiş bir zamanda elde edilen bir protokol biyopsi ile subklinik rejeksiyon tanısı konabilir. Serum kreatinin düzeyinde artma olmaksızın biyopside akut rejeksiyon histolojik kanıtının varlığı olarak tanımlanır. Eğer biyopsi patolojisinde interstisyel inflamasyon ve tübülit var ise subklinik T hücreli rejeksiyon, mikrovasküler inflamasyon ve C4d boyanması var ise subklinik antikor aracılı rejeksiyon tanısı alır ve tanısına göre antirejeksiyon tedavisi verilir.

CEVAP: E

SORU 4: Akut greft disfonksiyonu tanısıyla 1. ayında akut humoral rejeksiyon tanısı alan hastanın, ABMR tanısını alma açısından risk faktörleri neler olabilir?

A) PRA düzeyinin yüksek olması

B) Kadavra nakilli olması

C) Alınan böbreğinin yaşlı birine ait olması

D) Soğuk iskemi süresinin uzun olması

E) Hepsi

Bazı faktörler, transplantasyondan sonra renal allogreftin reddedilme riskinin artmasıyla ilişkilidir.

Tablo 3. Rejeksiyon riskini arttıran faktörler

Önceden duyarlılaştırma - donöre özgü antikorların (DSA'lar) veya yüksek panel reaktif antikorun (PRA) varlığı
Nakil türü (kadaverik donörün rejeksiyon riski yüksektir)
Vericinin ileri yaşı
Uzamış soğuk iskemi süresi
HLA uyuşmazlığı
ABO uyumsuz alıcılar
Alıcının yaşı (Daha genç alıcılar, daha yaşlı olanlardan daha fazla rejeksiyon riskine sahiptir)
Pozitif B hücre çapraz karşılaştırması
Alıcının ırkı (siyah ırk beyaz ırktan daha risklidir)
Gecikmiş greft işlevi
Tedavi uyumsuzluğu
İkinci veya daha fazla nakil alanlar
Önceden rejeksiyon yaşama öyküsü
Yetersiz immünsupresyon

CEVAP: E

SORU 5: Akut rejeksiyon patogenezinde hangi immün hücreler rol oynamaz?

A) T-Lenfosit
B) B-Lenfosit
C) Monosit
D) Eozinofil
E) Natürel killer hücreler

TCMR'de, lenfositler interstisyel alan içine infiltre olur ve çoğalır. Bu lenfositler, renal tübül erepitel hücreleri üzerinde sitotoksik etkilere neden olarak tübülite sebep olabilir. Vasküler rejeksiyon, mononükleer hücreler arterleri infiltre ettiğinde, arterite ve sonunda vasküler yapıda ciddi transmural nekroza neden olduğunda tanımlanır. Adaptif bağışıklık sistemi, TCMR'de merkezi bir rol oynar. Alloreaktif T hücrelerinin (naif, hafıza) sıklığı %1-10'dur. Direkt tanıma, alıcı T hücreleri üzerindeki T hücresi reseptörü (TCR) ile donörden türetilmiş antijen sunan hücreler (APC'ler) üzerindeki uyumsuz insan lökosit antijenleri (HLA) arasındaki etkileşime aracılık eder. İndirekt tanımada bir rol oynar: vericiden türetilen HLA antijenleri işlenir ve alıcı APC'ler tarafından CD4+ T hücrelerine sunulur. HLA/peptide TCR etkileşimi ve ko-stimülasyon sinyalleri, T hücresi proliferasyonunu ve farklılaşmasını teşvik eder. CD8+ T hücreleri, hedef hücrelerin apoptozunu indükleyen perforin ve granzim B'yi serbest bırakır. Monositler ve miyeloid dendritik hücreler (DC) de grefte sızar ve akut rejeksiyona katkıda bulunur.

ABMR, başta HLA antijeni olmak üzere yabancı (kendinden olmayan) donör antijenlere karşı antikorlarla ilişkilidir. Allo greftte hasara yol açan kompleman yolu aktivasyonunun yanında naturel killer hücreleri (NK), polimorfonükleer hücreler, trombositler ve makrofajlar allografte saldırır. Bu antikorlar, nakilden önce düşük bir seviyede önceden mevcut olabilir veya nakil sonrası de novo sentezlenmiş olabilir. Donör endotelindeki HLA- veya non-HLA antijenleri hedef alan donöre özgü antikorların (DSA) aracılık ettiği ABMR, nakil sonrası ilk yıl içinde görülebilir. Antijen-antikor etkileşimi, antikora bağlı hücresel sitotoksisite ve kompleman aktivasyonu ile sonuçlanarak hedef hücrelerin parçalanmasına neden olur. Endotel hücre hasarı, trombosit agregasyonuna ve lökositlerin sitokinler, kemokinler ve kemoatraktanlar yoluyla toplanmasına yol açar.

Doğuştan gelen (innate) bağışıklık sistemi, patojenlere karşı spesifik olmayan bir savunma sunar: kompleman sistemi, makrofajlar ve DC'ler tarafından verilen hücresel tepkiler yoluyla enfeksiyonu önler. Bu hücreler, patojenler üzerindeki patojenle ilişkili moleküler kalıpları (pathogen associated molecular patterns) tanıyan Toll like reseptörler (TLR'ler) taşır. İnnate immünite, nakil hasarına katkıda bulunur. İskemi reperfüzyon hasarı, tübüler hücrelerin nekrozuna ve bozulmamış hücrelerde gizlenen ancak hasarlı hücrelerden salınan moleküller olan hasarla ilişkili moleküler modellerin (DAMP'ler) salınmasına yol açar. DAMP'ler, DC'ler üzerindeki TLR'lere bağlanır, bunların aktivasyonunu ve olgunlaşmasını indükler. Tübüler hücrelerin apoptozu, transplant rejeksiyonuna katkıda bulunur. DC'ler donör derive HLA antijenlerini ve ko-stimülatör moleküller naiv T hücrelerine sunarak onların IFNγ üreten Th_1 hücrelerine farklılaşmasını yönlendirir. IFNγ, miyeloid hücrelerin ve CD8+ T hücrelerinin farklılaşmasını ve aktivasyonunu indükleyebilir.

Alıcı DC'ler ayrıca donör HLA antijenlerini yakalayabilir, sunabilir ve böylece alıcı CD8+ T hücrelerini uyarabilir. İskemi-reperfüzyon hasarı, C3'ün yerel bir artışının indüklenmesine yol açabilir. C3'ün alternatif yolla bölünmesi, hücre zarında C3b birikmesine ve kompleman kaskad aktivasyonuna neden olur. Kompleman aktivasyonu sırasında salınan küçük C3a ve C5a parçaları proinflamatuar etkilere sahiptir. Membran atak kompleksinin (MAC) oluşumu, hedef hücre parçalanmasına ve DAMP'lerin salınmasına yol açar.

CEVAP: D

KAYNAKLAR

1. KDIGO Clinical Practice Guidelene for The Care of Kidney Transplant Recipients American Journal of Transplantation 2009; 9 (Suppl 3): S1-155.
2. El-Zoghby ZM, Stegall MD, Lager DJ, Kremers WK, Amer H, Gloor JM, Cosio FG. Identifying specific causes of kidney allograf tloss. Am J Transplant 2009; 9: 527-35.
3. Pallardó Mateu LM, SanchoCalabuig A, Capdevila Plaza L, FrancoEsteve A. Acute rejection and late renal transplant failure: risk factors and prognosis. Nephrol Dial Transplant. 2004 Jun;19 Suppl 3: 38-42.
4. Terasaki PI, Ozawa M. Predicting kidney graft failure by HLA antibodies: a prospective trial. Am J Transplant. 2004 Mar;4 (3): 438-43.
5. Suthanthiran M, Schwartz JE, Ding R, Abecassis M,Dadhania D, Samstein B, Knechtle SJ, Friedewald J, Becker YT, Sharma VK, Williams NM, Chang CS, Hoang C, Muthukumar T, August

P, Keslar KS, Fairchild RL, Hricik DE, Heeger PS, Han L, Liu J, Riggs M, Ikle DN, Bridges ND, Shaked A; Clinical Trials in Organ Transplantation 04 (CTOT-04) Study Investigators. Urinary-cell mRNA profile and acute cellular rejection in kidney allografts. N Engl J Med. (2013) 369: 20-31.

6. Hricik DE, Nickerson P, Formica RN, Poggio ED, Rush D, Newell KA, Goebel J, Gibson IW, Fairchild RL, Riggs M, Spain K, Ikle D, Bridges ND, Heeger PS; CTOT-01 consortium. Multicenter validation of urinary CXCL9 as a risk-stratifying biomarker for kidney transplant injury. Am J Transplant. (2013) 13: 2634-44.
7. Huang E, Sethi S, Peng A, Huang E , Sethi S , Peng A , Najjar R , Mirocha J , Haas M , Vo A , Jordan SC. Early clinical experience using donor- -free DNA to detect rejection in kidney transplant recipients. Am J Transplant 2019; 19: 1663-1670.
8. Eikmans M, Gielis EM , Ledeganck KJ , Yang J , Abramowicz D , Claas FFJ. Non-invasive Biomarkers of Acute Rejection in Kidney Transplantation: Novel Targets and Strategies. Front Med (Lausanne). 2019 Jan 8;5: 358.
9. Solez K, Colvin RB, Racusen LC, M Haas M, Sis B, Mengel M, Halloran PF, Baldwin W, Banfi G, Collins AB, Cosio F, David DSR, Drachenberg C, Einecke G, Fogo AB, Gibson W, Glotz D, Iskandar SS, Kraus E, Lerut E, Mannon RB, Mihatsch M, Nankivell BJ, Nickeleit V, Papadimitriou JC, Randhawa P, Regele H, Renaudin K, Roberts I, Seron D, Smith RN, Valente M. Banff 07 classification of renal allograft pathology: updates and future directions. Am J Transplant 2008; 8: 753-60.
10. Loupy A, Haas M, Roufosse C, Naesens M , Adam B , Marjan Afrouzian M , Akalin E , Alachkar N , Bagnasco S, Becker JU , Cornell LD , Groningen MC , Demetris AJ , Dragun D, Huyen JPD , Farris AB , Fogo AB , Gibson IW , Glotz D , Gueguen J , Kikic Z , Kozakowski N , Kraus E, Lefaucheur C , Liapis H, Mannon RB, Montgomery RA , Nankivell BJ , Nickeleit V , Nickerson P , Rabant M , Racusen L , Randhawa P , Robin B , Rosales IA , Sapir-Pichhadze R , Schinstock CA , Seron D , Singh HK , Smith RN , Stegall MD , Zeevi A , Solez K, Colvin RB , Mengel M. The Banff 2019 Kidney Meeting Report (I): Updates on and clarification of criteria for T cell- and antibody-mediated rejection. Am J Transplant 2020; 20: 2318-2331
11. Webster AC, Wu S, Tallapragada K, Park MY, Chapman JR, Carr SJ. Polyclonal and monoclonal antibodies for treating acute rejection episodes in kidney transplant recipients. Cochrane Database Syst Rev 2017; 7: CD004756.
12. Burton SA, Amir N, Asbury A, Naaseha Amir, Alaina Asbury, Alex Lange, Karen L Hardinger. Treatment of antibody-mediated rejection in renal transplant patients: a clinical practice survey. Clin Transplant 2015; 29: 118-23.
13. Rush D, Nickerson P, Gough J, McKenna R, Grimm P, Cheang M, Trpkov K, Solez K, Jeffery J.Beneficial effects of treatment of early subclinical rejection: a randomized study. J Am Soc Nephrol 1998; 9: 2129-34.
14. Lamarche C, Côté JM, Sénécal L, Cardinal H. Efficacy of Acute Cellular Rejection Treatment According to Banff Score in Kidney Transplant Recipients: A Systematic Review. Transplant Direct 2016; 2: e115.
15. Deeks ED, Keating GM. Rabbit antithymocyte globulin (thymoglobulin): a review of its use in the prevention and treatment of acute renal allograft rejection. Drugs 2009; 69: 1483-512.
16. Wan SS, Ying TD, Wyburn K, Roberts DM , Wyld M , Chadban SJ. The Treatment of Antibody-Mediated Rejection in Kidney Transplantation: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. Transplantation 2018; 102: 557-568.
17. Djamali A, Kaufman DB, Ellis TM, Zhong W, Matas A, Samaniego M. Diagnosis and management of antibody-mediated rejection: current status and novel approaches. Am J Transplant 2014; 14: 255-71.
18. Parajuli S, Mandelbrot DA, Muth B, Mohamed M , Garg N , Aziz F , Redfield RR , Zhong W , Astor BC , Djamali A. Rituximab and Monitoring Strategies for Late Antibody-Mediated Rejection After Kidney Transplantation. Transplant Direct 2017; 3: e227.
19. Dunn TB, Noreen H, Gillingham K, Maurer D, Ozturk OG, Pruett TL, Bray RA, Gebel HM, Matas AJ. Revisiting traditional risk factors for rejection and graft loss after kidney transplantation. Am J Transplant 2011; 11: 2132-43.

3. BÖLÜM

BÖBREK NAKLİ HASTASINDA POSTOPERATİF ERKEN DÖNEM CERRAHİ SORUNLAR

Mümtaz YILMAZ

SORU 1: Böbrek nakli sonrasında erken dönemde görülebilecek cerrahi komplikasyonlar nelerdir?

A) Batın içi sıvı birikimleri: hematom, ürinom (idrar kaçağı), lenfosel, abse

B) İnsizyonel sıvı koleksiyonları

C) Üriner darlık/Obstrüksiyon

D) Vasküler komplikasyonlar

E) Hepsi

Hematom, ürinom gibi perinefritik sıvı oluşumu postoperatif hemen beklenen bir komplikasyondur. Abse oluşumu genelde ilk hafta ve ilk yıllarda beklenir. Lenfosel oluşumu ise aylar-yıllar içinde gelişir. Üriner obstrüksiyon ise postoperatif hemen olabileceği gibi aylar yıllar içinde yavaş yavaş striktür oluşumu ile gelişebilir. İnsizyonel fıtık oluşumu ise nakil sonrası herhangi bir zamanda görülebilir. Vasküler komplikasyonlar daha nadir görülür ancak mortalitesi yüksektir.

CEVAP: E

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 357 7.12.2023 13:23

SORU 2: 50 yaşındaki erkek hastaya 10 gün önce canlıdan böbrek nakli yapılıyor. 10. günde kreatinin yüksekliği nedeniyle yapılan ultrasonografide böbrek çevresinde ve karın içerisinde sıvı birikimi saptanıyor.

Hastada ürinom-seroma ayrımı yapmak için hangi yöntem uygulanmalıdır?

A) Dopler ultrasonografi
B) Kontrastlı tomografi
C) Kontrastlı manyetik rezonans görüntüleme
D) Sıvıdan örnek alınıp, eş zamanlı olarak kan ile beraber üre ve kreatinin seviyelerinin ölçülmesi
E) Eksplorasyon

Hematom: Erken postoperatif dönemde sık karşılaşılan bir komplikasyondur. Genelde yetersiz cerrahi hemostaz teknikleri, hastada var olan koagülasyon bozuklukları ve 0. saat biyopsisi ile gelişebilir. Greft çevresinde (peritransplant) ya da subkapsüler olabilir. Greftin mediyalinde ya da lateralinde yerleşebilir. Greft mediyalindeki hematomlarda anostomoz kaçakları akılda tutulmalıdır.

Tanı için ultrasonografik inceleme genelde yeterlidir. Ancak bazen subakut hematomlar ultrasonografide izoekoik görünür ve bu görüntü tanıyı zorlaştırır. Bu durumda bilgisayarlı tomografi tetkiki kullanılmalıdır.

Subkapsüler hematomlar kitle etkisi ile baskı yapar. Ultrasonografide greftin kortikal kenarında düzleşme görülür. Böbrekte perfüzyonu azaltıp doppler ultrasonografide arkuat arterlerden ölçülen rezistivite indeksinde artış saptanır. İmkan olan merkezlerde kontrastlı ultrasonografi (Contrast-enhanced ultrasound (CEUS)) tanıyı kolaylaştırabilir.

Hematomlara müdahalede hematomun boyutu ve böbreğe yaptığı etki önemlidir. Boyu ne olursa olsun böbreğe baskı yapan ve böbrek perfüzyonunu bozan hematomlar boşaltılmalıdır.

Böbreğe baskı yapmayan ancak boyutu büyük olan hematomlar enfeksiyon için risk faktörü oluşturur. Bu nedenle boşaltılmalıdır. Baskı yapmayan ve hemostaz bozukluğuna yol açmayan (hemotokrit stabil hastalar) hematomlar için takip önerilmektedir.

Ürinom: İdrar kaçakları genelde postoperatif ilk iki haftada görülür. En sık lokasyon greft ve mesane arası olmakla beraber batın içinde herhangi bir yerde saptanır. Klinik olarak hastanın idrar miktarında azalma, şişkinlik ödem ve hassasiyet saptanır. Ultrasonografi ile ürinom, hematom, lenfosel ayrımı hepsinde anakeoik/hipoekoik görünüm olacağı için yapılamayabilir.

Tanı için ultrasonografi eşliğinde aspirasyon yapılmalıdır. Drenaj yapılarak tedavi edilebilir. Ultrasonografi ile alınan örnekte üre ve kreatinin değerlerinin ölçülmesi tanı için yeterlidir. Ancak eş zamanlı olarak kanda üre ve kreatinin değerleri de bakılmalıdır. Ürinom varlığında aspire edilen sıvıda üre ve kreatinin değerleri kan seviyelerinde en az 2-5 kat daha yüksek olacaktır. Ameliyat lojuna konulmuş olan drenlerden gelen sıvı miktarının artması, sıvının renginin başlangıçta açık iken giderek idrara benzemesi ve bu drenden üre kreatinin bakılması ile üriner kaçak tanısı konulabilir.

Üriner kaçak varlığında perkutan nefrostomi açılması ya da foley kateter takılarak üriner sistemin içindeki basıncın düşmesi ile kaçağın kapanması beklenebilir. Ancak takipte foley ya da nefrostomi kapatıldığında tekrar karın içinde ürinom gelişimi olursa hastaya reeksplorasyon yapılarak kaçağın primer onarımı sağlanmalıdır.

Lenfosel: Lenfosel, cerrahi sırasında lenfatik damarların hasarlanması ile ortaya çıkar. Genelde postoperatif 4-8. haftalarda oluşur. Ancak nakilden bir yıl sonra da görülebilir. Genelde asemptomatiktir ve ultrasonografik kontrolde rastlantı ile saptanmış olur.

Semptomlar genellikle komşu yapılar üzerinde baskı etkisi olduğunda ortaya çıkar. Nakil sonrası takipte greft disfonksiyonu olan hastalarda lenfosele bağlı olarak hidronefroz gelişebileceği unutulmalıdır. Bu nedenle postoperatif takipte şikâyeti olmayan hastalarda rutin ultrasonografik takip önerilmektedir. Ultrasonografide anekoik/hipoekoik sıvı birikimi görülür. Septasyon olabilir.

Genelde kendini sınırlar. Greft disfonksiyonu olmayan hastalarda takip edilerek gerilemesi beklenebilir. Gerilemeyen olgularda aspirasyon, eksternal drenaj ya da cerrahi fenestrasyon ile peritona boşaltılabilir.

Hidronefroz ve greft disfonksiyonu varlığında acil nefrostomi ile greft disfonksiyonu düzeltilmelidir.

CEVAP: D

SORU 3: 40 yaşında kadın hastaya canlıdan böbrek nakli yapılıyor. Nakil sonrası 3. günde greft disfonksiyonu gelişen hastada ateş 38°C, karın ağrısı ve hipotansiyon gelişiyor.

Hastada aşağıdakilerden hangisi düşünülmelidir?

A) Abse gelişimi
B) Arteriyovenöz fistül gelişimi
C) Nakil böbrekte de novo taş oluşumu
D) Lenfosel oluşumu
E) Kalsinörin inhibitörü yan tesiri

Abse gelişimi, böbrek nakli ameliyatı sonrasında ilk haftalarda olabilecek nadir bir komplikasyondur.

Hastalarda ameliyat bölgesinde ağrı ve hassasiyet mevcuttur. Genellikte 37,5-39°C arasında ateş olur. Ancak immünsupresyon altında oldukları için sepsis ve septik şok tablosu hızla gelişebilir. Genelde greft etrafında oluşan sıvı birikimlerinin süperenfeksiyonu ya da pyelonefrite bağlı olarak gelişebilir. Abse greftin hilusu ve anastomoz bölgesine yakın ise mikotik vasküler psödoanevrizma ekarte edilmelidir.

Tanı ultrasonografi ile konulabilir. Ultrasonografide anekoik/hipoekoik sıvı birikimi ve içinde heterojen ekojeniteler görülür. Ayrıca multiloküle ve kistik yapı içeren ve içinde gaz birikimi olan komplike abseler görülebilir.

Tedavide perkütan drenaj ve sistemik antibiyotik kullanımı gereklidir. Düşkün hastalarda immünsüpresyonu azaltmak gerekebilir, bu durum rejeksiyon riskini artıracaktır. Drenaj

ile boşaltılamayan (absenin yerleşim yeri ile teknik olarak yeterli olarak boşaltılamayan) hastalarda eksplorasyon hızlıca düşünülmelidir.

CEVAP: A

SORU 4: Nakilden bir hafta sonra ultrasonografik incelemede grade 3 hidronefroz saptanan hastada hangisi öncelikle düşünülmelidir?

A) Renal arter stenozu
B) Renal ven stenozu
C) Renal arter trombozu
D) İnsizyon yerinde herni gelişimi
E) Üreter obstrüksiyonu

Nakil sonrası hidronefroz %8-10 sıklıkta görülmektedir. Genelde sıvı birikimine bağlı dış bası ile gelişmekle beraber primer olarak üreterde bir anormallik de olabilir. En sık üreteryal sebep üreterovezikal ya da üreteroüreterostomideki striktüre bağlı olabilir. Rejeksiyona bağlı skar oluşumu, iskemi ve cerrahi teknik yetersizliğine bağlı olarak striktür gelişebilir.

Nadiren prostat büyüklüğüne bağlı üretra obstrüksiyonu ya da mesane disfonsiyonu (nörojenik mesane) ile de gelişebilir.

Transplante greft denerve olduğu için kolik ağrı beklenmez. İlk bulgu laboratuvar ile saptanan greft disfonksiyonudur. Ultrasonografide hidro/üreteronefroz saptanır. Normal greftte denervasyona ve üreteroneositostomiden reflüye bağlı hafif pelvikaliektazi olabileceği unutulmamalıdır.

Ultrasonografide hidroüreteronefroz saptanır ancak ultrasonografi ile üreterin takibi zor olacağından striktürün seviyesinin tesbiti için bilgisayarlı tomografi tanı için gereklidir.

Tedavide stent yerleştirilmesi ya da balon üreteroplasti yapılabilir. Ancak yanıt alınamayan hastalarda cerrahi revizyon yapılmalıdır.

İnsizyonel komplikasyonlar direk greft fonksiyonu ile ilişkili değildir. Genelde ultrasonografi ya da tomografi ile greft değerlendirilirken saptanırlar.

En sık insizyonel sıvı birikimi ve herniler saptanır.

İnsizyon bölgesinde ve karın duvarında hematom, abse, seroma saptanabilir.

Karın ameliyatları sonrası erken dönemde fasya ayrılmasına bağlı olarak insizyonel herni sıktır. Nakil hastalarında almış oldukları immünsupreyon nedeniyle yara iyileşmesi gecikecebileceğinden insizyonel herni riski artmıştır. Obesite, sigara kullanımı ve kadın cinsiyet insizyonel herni için risk faktörü olarak saptanmıştır. İnsizyonel herniye bağlı olarak barsak inkarserasyonu, üriner obstrüksiyon gelişebilir. Komplikasyon gelişen hastalarda cerrahi tedavi gerekir.

CEVAP: E

SORU 5: 86 yaşındaki vericiden en blok olarak nakil yapılan 61 yaşındaki kalp yetmezlikli hastada nakilin dördüncü gününde idrarda azalma, karın ağrısı saptanıyor. Yapılan doppler ultrasonografide renal arterde perfüzyonun var olduğu, rezistivite indeksinin 1 olduğu ve böbrek içinde diastolik akımın terse döndüğü görülüyor.

Bu hastada en olası tanı ne olabilir?

A) Üriner kaçak
B) Renal ven trombozu
C) Primer disfonsiyon
D) Üreterde taş oluşumu
E) Nörojenik mesane gelişimi

Renal arter stenozu: Renal arter stenozu gelişen hastalarda greft kaybı ve mortalite riski artmıştır. İnsidansı tarama sıklığı ve metoduna göre %1-23 olarak bildirilmektedir. Klinik parametreler ile yapılan çalışmalarda sıklık düşük iken, rutin görüntüleme yapılan merkezlerde subklinik stenoz oranları yüksek saptanmaktadır. Greft kaybı riski olduğundan greft renal arter stenozunun rutin taranması önerilmektedir. Genelde operasyondan sonra ilk altı ayda görülür. Cerrahi teknik, donör ve vericide ateroskleroz, enfeksiyon, immünolojik faktörler, genişletilmiş bağışçı kriterleri varlığı, ileri alıcı-verici yaşı, rejeksiyon, gecikmiş greft fonksiyonu ve iskemik kalp hastalığı stenoz riski için risk faktörleridir.

Tarama metodu ultrasonografidir. Ultrasonografide stenoz saptanan hastalara MR anjiografi ya da hem tanı hem de tedavi amaçlı direk girişimsel anjiografi önerilebilir. MR anjiografide kullanılan gadolinyuma bağlı nefrojenik sistemik fibrosis riskini azaltmak için kontrast olarak ferumoxytol kullanılması önerilir. Ancak konvansiyonel anjiyografide kontrast nefropati- greft disfonksiyonu riskleri unutulmamalıdır.

Renal ven stenozu: Çok nadir olarak görülür. Arter stenozuna benzer şekilde tanıda ultrasonografi, MR venografi kullanılabilir.

Renal arter ve ven trombozu: Genelde ilk hafta görülür. İnsidansı %3'tür. Uzun iskemi süresi, akut tübüler nekroz (ATN) varlığı, genç alıcı olmak, retransplant, kadaverik ve pediatrik en blok greft tromboz için risk faktörüdür. Nadir olmasına rağmen hemen hepsi greft kaybı ile sonuçlanır.

Arter trombozu parsiyel ya da tam olabilir. Tanı doppler ultrasonografi ile konur. Tam renal arter infarktı genelde geri dönüşsüzdür ve greft nefrektomi gerektirir. Parsiyel trombozlarda takipte üreter iskemisi ve buna bağlı olarak kaçak ya da striktür gelişimi akılda tutulmalıdır.

Venöz tromboz tanısı arteriyel tromboza göre daha zor konur. Arteriyel trombozda akım görülmediğinden tanı koymak kolaydır ancak venöz trombozda doppler ultrasonografinin yapılma zamanına bağlı olarak arteriyel akım devam ediyor olabilir. Venöz trombozda böbrek içinde yüksek rezistans düzeyleri ve diyastolik ters akım saptanır. Ancak diyastolik akımın terse dönmesi venöz tromboz için spesifik değildir ve şiddetli akut tübüler nekroz ve rejeksiyonda da görülebilir.

Arteriyo-venöz fistül gelişimi: Genelde biyopsi sonucu gelişen bir komplikasyondur. Sıklığı %1-8,3 olarak bildirilmiştir. Spontan olarak gerileyebilir. Genelde asemptomatiktir

ancak nadir de olsa greft disfonksiyonu, yüksek debili kalp yetmezliği, hematüri ve hipertansiyon gelişebilir. Semptomatik olgularda embolizayon ile tedavi gerekir.

CEVAP: B

KAYNAKLAR

1. U.S. Department of Healthand Human Services Organ Procurement and Transplantation Network National Data. https: // optn.transplant.hrsa.gov/data/view-data-reports/national-data/. Accessed 13 Dec2017
2. Fananapazir G, Rao R, Corwin MT, et al. Sonographic evaluation of clinically significant perigraft hematomas in kidney transplant recipients. AJR Am J Roentgenol 2015, 205 (4): 802-806.
3. Heffernan E, Zwirewich C, Harris A, Nguan C Page kidney after renal allograft biopsy: sonographic findings. J Clin Ultra-sound 2009, 37 (4): 226-229.
4. Grzelak P, Kurnatowska I, NowickiM, et al. The diagnostic value of contrast-enhanced ultrasonography in the assessment of perirenal hematomas in the early post-operative period after kidney transplantation. Clin Transpl. 2013, 27 (6): E619-E624.
5. Kolli KP, LaBerge JM Interventional management of non- vascular renal transplant complications. Tech Vasc Interv Radiol. 2016,19 (3): 218-227.
6. Fontaine AB, Nijjar A, Rangaraj R Update on theuse of percutaneous nephrostomy/balloon dilation for the treatment of renal transplant leak/obstruction. J Vasc Interv Radiol.1997 .8 (4): 649-653.
7. Hedegard W, Saad WE, Davies mg. Management of vascular and nonvascular complications after renal transplantation. Tech Vasc Interv Radiol 2009, 12 (4): 240-262.
8. Golriz M, Klauss M, Zeier M, Mehrabi A Prevention and management of lymphocele formation following kidney transplantation. Transpl Rev (Orlando) 2017, 31 (2): 100-105.
9. Sui W, Lipsky MJ, Matulay JT, et al. Timing and predictors of early urologic and infectious complications after renal transplant: an analysis of a New York statewide database. Exp Clin Transpl 2017.
10. Moreno CC, Mittal PK, Ghonge NP, Bhargava P, Heller MT. Imaging complications of renal transplantation. Radiol Clin North Am. 2016, 54 (2): 235-249.
11. Dalgic A, Boyvat F, Karakayali H, et al. Urologic complications in 1523 renal transplantations: the Baskent University experience. Transpl Proc. 2006,38 (2): 543-547.
12. Knight RJ, Villa M, Laskey R, et al. Risk factors for impaired wound healing in sirolimus-treated renal transplant recipients. Clin Transpl. 2007,21 (4): 460-465.
13. Aktas S, Boyvat F, Sevmis S, et al. Analysis of vascular complications after renal transplantation. Transplantation proceedings. Amsterdam: Elsevier, 2011, pp 557-561
14. Siskind E, Lombardi P, Blum M, et al. Significance of elevated transplant renal artery velocities in the postoperative renal transplant patient. Clin Transplant. 2013, 27 (2): E157-E160
15. Obed A, Uihlein D, Zorger N, et al. Severe renal vein stenosis of a kidney transplant with beneficial clinical course after successful percutaneous stenting. Am J Transplant.2008, 8 (10): 2173-2176
16. Dimitroulis D, Bokos J, Zavos G, et al. Vascular complications in renal transplantation: a single-center experience in 1367 renal transplantations and review of the literature. Transplantation proceedings. Amsterdam: Elsevier, 2009, pp 1609-1614
17. Lockhart ME, Wells CG, Morgan DE, Fineberg NS, Robbin ML Reversed diastolic flow in the renal transplant: perioperative implications versus transplants older than 1 month. Am J Roentgenol.2008, 190 (3): 650-655
18. Schwarz A, Hiss M, Gwinner W, et al. Course and relevance of arteriovenous fistulas after renal transplant biopsies. Am J Transplant. 2008, 8 (4): 826-831

4. BÖLÜM

BÖBREK NAKLİ HASTALARINDA POSTOPERATİF ERKEN DÖNEM MEDİKAL SORUNLAR

Ülkem ÇAKIR

SORU 1: Fokal segmental glomerüloskleroza ikincil son dönem böbrek yetmezliği olan 56 yaşındaki erkek hasta, canlı vericili böbrek nakli için merkezimize başvurdu. Önceden diyabet öyküsü olmayan ve nakil öncesi hemoglobin A1c değeri 5.7 bulunan hastaya, Şubat 2022 tarihinde canlı vericili böbrek nakli yapıldı. ATLG ile 3 günlük indüksiyon tedavisi ile birlikte takrolimus, prednizolon ve mikofenolat sodyum ilaçlarını içeren idame immünsupresif tedavisi başlatıldı. Postoperatif 3. günde hastanın açlık kan şekerleri 250 mg/dL, tokluk kan şekerleri ise 300 mg/dL düzeylerinin üzerine çıktı. Beslenme ve Endokrinoloji bölümleri tarafından takibe alınan bu hastada mevcut hipergliseminin ilk ay sonunda azalmakla birlikte halen devam ettiği görüldü.

Erken dönemdeki kan şekeri regülasyonu açısından bu hastaya yaklaşımınız ne olmalıdır?

A) Yalnızca diyet ile izlenmesi

B) Metformin 2x1000 mg başlanması

C) Gliklazid 2x30 mg başlanması

D) İnsülin aspart günde üç kez yemekten önce, insülin glarjin gece tok karna başlanması

E) Linagliptin 1x5 mg başlanması

Hiperglisemi böbrek naklinden sonra sıklıkla görülebilen bir durumdur. Artmış yatış, enfeksiyon ve gref trejeksiyonu için bir risk faktörüdür. Özellikle postoperatif erken dönemdeki (ilk 45 gün) hiperglisemiye yaklaşım önemlidir. Buradaki olguda önceden diyabet öyküsü olmamasına rağmen transplant sonrası erken dönemde hiperglisemi ile karşılaşılmıştır.

Erken dönemdeki hiperglisemi için risk faktörleri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir (Tablo 1).

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 363 7.12.2023 13:23

Bu durumun erken tanısı ve doğru yönlendirilmesi için hastaların yakından takip edilmesi önemlidir. Güncel ADA önerileri hasta merkezli bir yaklaşım ve açlık kan şekerinin 80-130 mg/dL aralığında, tokluk kan şekerinin ise 180 mg/dL' nin altında olması yönündedir. Halen insülin kullanımı standart tedavi yaklaşımıdır. Son dönemde DDP-4 inhibitörlerinin (özellikle linagliptin) insülin ile birlikte kullanımı ile ilişkili umut verici yayınlar mevcuttur, ancak henüz çalışmalar yetersizdir.

Tablo 1. Böbrek nakli sonrası hiperglisemi gelişimi için risk faktörleri

Risk Faktörleri	Patofizyoloji
Pretransplant bozulmuş glisemik kontrol	Beta hücrelerinde azalma, altta yatan insülin direnci
Glukokortikoidler	İskelet kası ve karaciğerde artmış insülin direnci, hepatik glukoneogenez
Kalsinörin inhibitörleri mTOR inhibitörleri	Bozulmuş insülin salınımı, insülin direnci
Cerrahi stres, postoperatif ağrı, artmış iştah	Sitokin ve stres hormonlarının salınımının artması
Pre ve posttransplant enfeksiyonlar (CMV, HCV)	Sitokin ve stres hormonlarının salınımının artması
İleri yaş, obezite, yüksek trigliserid düzeyleri	Gelişen insülin direnci, göreceli insülin yetmezliği

CEVAP: D

SORU 2: İmmünglobulin A nefropatisine ikincil son dönem böbrek yetmezliği olan 19 yaşındaki bayan hastaya Mart 2019 tarihinde annesinden canlı vericili böbrek nakli yapıldı. ATLG ile 3 günlük indüksiyon tedavisi ile birlikte takrolimus, prednizolon ve mikofenolat mofetil ilaçlarını içeren idame immünsupresif tedavi başlatıldı. Postoperatif dönemi sorunsuz geçiren hasta 1.1 mg/dL serum kreatinin düzeyi ile taburcu edildi. Kontrollerini dış merkezde yaptıran hasta postoperatif 4. ayda başağrısı ve düşmeyen kan basıncı nedeniyle başvurdu. Hastanın kan basıncının son bir aydır 150/90 mmHg ve üzerinde seyrettiği, hastaya başlanan antihipertansif ilaç sayısının progresif olarak arttırılarak 4 ilaca (amlodipin 2x10 mg, karvedilol 2x25 mg, doksazosin 3x4 mg, indapamid 1x2.5 mg) ulaştığı öğrenildi. Yapılan tetkiklerde kreatinin değeri 1.6 mg/dL olarak saptandı. Tam idrar tetkikinde 1 pozitif protein gözlendi.

Tanı ve tedavinin yönlendirilmesi açısından bu hastaya yaklaşımınız ne olmalıdır?

A) Primer hastalık rekürrensi-Transplant böbrek biyopsisi sonucuna göre tedavi belirlenmesi

B) Transplant renal arter stenozu-Girişimsel tedavi (anjioplasti ve stent uygulaması)

C) Yetersiz antihipertansif tedavi-Almakta olduğu tedaviye 50 mg losartan eklenmesi

D) Conn sendromu-Almakta olduğu tedaviye 100 mg spironolakton eklenmesi

E) Kalsinörin inhibitörü toksisitesi-Takrolimusun kesilmesi

Transplant renal arter stenozu en sık görülen ve potansiyel olarak tedavi edilebilen bir vasküler komplikasyondur. Görülme sıklığı literatürde %1-23 arasında değişmektedir. Genellikle nakil sonrası 3-24 ay arasında gözlenir, ama daha erken ve geç olgular da bildirilmiştir. Hasta sıklıkla kontrolsüz hipertansiyon ve böbrek fonksiyonlarında açıklanamayan kötüleşme ile başvurur.

Tanıda transplant böbreğe yapılan Doppler ultrasonografinin yeri büyüktür. Bu hastaya yapılan Doppler ultrasonografide renal arter stenozunun düşündüren parvus tardus paterni gözlenmiş, bilgisayarlı tomografi anjiografisinde de bu tanı konfirme edilmiştir. Transplant renal artere yapılan DSA anjiografide ise renal arterde ciddi bir darlık gözlenmiş ve buraya balon anjioplasti yapılarak stent yerleştirilmiştir. İşlemden yalnızca birkaç saat sonrasında hastanın kan basınçları düşmüş, tek antihipertansif ilaçla kontrol edilebilir hale gelmiştir.

Hastanın uzun dönemdeki kan basıncı izlemi de bu şekilde devam etmektedir ve serum kreatinin seviyesi 1.2 mg/dL düzeyinde seyretmektedir.



İşlemden önce İşlemden sonra

CEVAP: B

SORU 3: Hipertansif böbrek hastalığına ikincil son dönem böbrek yetmezliği olan 42 yaşındaki erkek hastaya Mayıs 2020 tarihinde kadavra vericili böbrek nakli yapıldı. ATLG ile 5 günlük indüksiyon tedavisi ile birlikte takrolimus, prednizolon ve mikofenolat sodyum ilaçlarını içeren idame immünsupresif tedavi başlatıldı. Postoperatifilk hafta sorunsuz izlenen hastada, yakınları tarafından ikinci haftadan itibaren konuşma akışında bozulduğu, sözcüklerin doğru telaffuz edilemediği, ilerleyen günlerde ise aralıklı konfüzyon durumunun ortaya çıktığı belirtildi. Posttransplant 4. haftada, hasta grand-mal epilepsi nöbeti geçirmesi nedeniyle Nöroloji bölümü tarafından hospitalize edildi. Taraf bulgusu olmayan ve serebrospinal sıvı incelemesinde patoloji saptanmayan hastanın EEG' sinde temporal lob epilepsi bulguları görüldü. MR incelemesinde beyin kökü ve hemisferlerde yaygın hiperintens alanlar görüldü. Antikonvulzif tedaviye rağmen konvülziyonları tam olarak kontrol edilemeyen hastada ilerleyen günlerde psikoz, görsel halüsinasyonlar başladı**.**

Serum kreatinin düzeyi 1 mg/dL ve kan takrolimus düzeyi 12 ng/mL olan hastada tanınız nedir?

A) Takrolimus ilişkili nörotoksisite

B) Üremik ensefalopati

C) Frontal lobdaki Broca merkezinde tümör

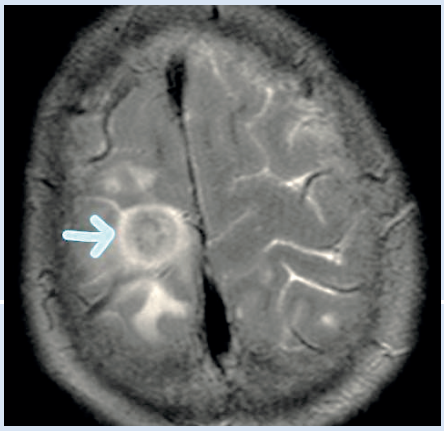
D) Temporal lobdaki Wernicke alanında hemoraji

E) Bakteriyel menenjit

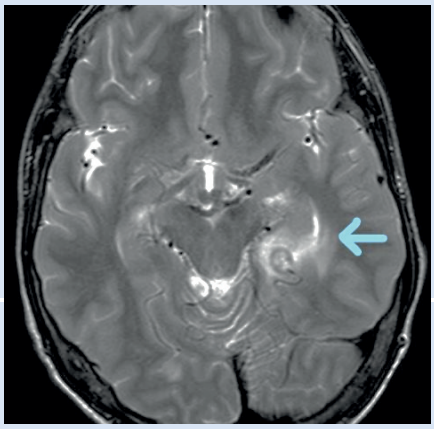
Takrolimusun neden olduğu santral sinir sistemi (SSS) toksisitesi, lökoensefalopati ve posterior reversibl ensofelopati sendromu (PRES), kortikal laminar infarkt, vaskülit şeklinde karşımıza çıkar. Nöroradyolojik anormallikler en sık parietal-oksipital bölgede görülse de frontal ve temporal bölgelerde de yaygın hiperintens alanlar bulunabilir. Serebrospinal sıvı incelemesinde bir özellik yoktur. EEG' deki değişiklikler nonspesifiktir, genel bir yavaşlama olabileceği gibi belirgin epileptik deşarjlar da gözlenebilir. Olgularda genelde takrolimus düzeyi yüksektir, ancak normal düzeylerde bile SSS toksisitesinin gelişebileceği belirtilmiştir. Takrolimus ilişkili nörotoksisite posttransplant dönemde genellikle ilk 90 günde ortaya çıkmaktadır.

Mevcut veriler eşliğinde bu hastada öncelikle kan seviyeleri 8 ng/mL olacak şekilde takrolimus dozu azaltıldı. Semptomların şiddetinde azalma olmasına rağmen arzu edilen klinik tabloya ulaşılamaması nedeniyle takrolimus tümüyle kesildi, yerine siklosporin başlandı. Birkaç gün içinde hastanın semptomları tümüyle geriledi ve bir hafta içinde hasta tümüyle normale döndü.

Böbrek nakli hastalarında nadir de olsa takrolimus ilişkili nörotoksisite gelişebileceği akılda tutulmalıdır.



Takrolimus ilişkili lezyon (MR)



İlacın kesilmesinden 2 ay sonra (MR)

CEVAP: A

SORU 4: Otozomal dominant polikistik böbrek hastalığına ikincil son dönem böbrek yetmezliği olan, 4 yıldır düzenli hemodiyaliz tedavisi gören 62 yaşındaki bayan hastaya, Ağustos 2018 tarihinde canlı vericili böbrek nakli yapıldı. ATLG ile 3 günlük indüksiyon tedavisi ile birlikte takrolimus, prednizolon ve mikofenolat sodyum ilaçlarını içeren idame immünsupresif tedavi başlatıldı. Hasta postoperatif 6. günde 1.3 mg/dL serum kreatinin düzeyi ile taburcu edildi. Takipte 6. hafta kontrolünde hasta sağ alt kadranda, transplant böbreğin olduğu lokasyonda ağrısı olduğunu ve halsiz hissettiğini belirtti. Fizik muayenede hastanın ateşi 38.4°C ölçüldü, greft üzerinde hassasiyet saptandı. Laboratuvar tetkiklerinde lökositozu, CRP yüksekliği (65 mg/L) olan hastanın, serum kreatinin düzeyi 1.5 mg/dL, tam idrar tahlilinde lökosit esteraz pozitifliği ve idrar mikroskopisinde bakteriüri bulundu. USG ile yapılan görüntülemede transplant böbreğin kanlanmasının iyi olduğu ancak çevresinde sıvama tarzında sıvı bulunduğu rapor edildi.

Hemen hospitalize edilen hastanın tanı ve tedavisi açısından yaklaşımınız ne olmalıdır?

A) Akut T-hücre aracılı rejeksiyon, pulse steroid yapılması

B) Akut antikor aracılı rejeksiyon, plazma değişimi ve intravenöz immünglobulin tedavisi

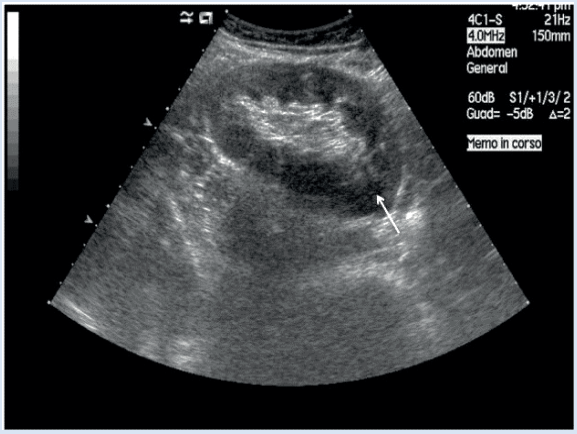
C) Transplant pyelonefrit, geniş spektrumlu antibiyotik başlanması

D) Sistit, üriner antiseptik başlanması

E) Hiçbiri

Üriner sistem enfeksiyonları böbrek naklinden sonraki ilk 6 ayda en sık görülen enfeksiyonlardır. Erişkin popülasyonda özellikle orta yaş ve üzeri kadın hastalarda daha sık rastlanılan bir durumdur. Transplant öncesi dönemdeki diyaliz süresi, posttransplant dönemde üriner stentin varlığı enfeksiyonun ortaya çıkmasında rol oynayabilir. Serum kreatinin düzeyinde yükselme olabilir. Akut rejeksiyonun ayırıcı tanısında idrar ve ult-

rasonografi bulguları yardımcı olur. Yüksek ateş ve CRP varlığında, varolan immünsupresif durum nedeniyle hastanın hospitalize edilmesi doğru yaklaşımdır. Genellikle ESBL pozitif E.Coli veya Klebsiella Pneumonia üremesi olması nedeniyle karbapenem grubu antibiyotiklerle tedavisi gerekir.



Transplant pyelonefrit (USG)

CEVAP: C

SORU 5: Nefrotik sendroma ikincil son dönem böbrek yetmezliği olan, 60 yaşındaki erkek hastaya, Kasım 2021 tarihinde canlı vericili böbrek nakli yapıldı. ATLG ile 3 günlük indüksiyon tedavisi ile birlikte takrolimus, prednizolon ve mikofenolat mofetil ilaçlarını içeren idame immünsupresif tedavi başlatıldı. Postoperatif dönemi sorunsuz geçen hasta 1.2 mg/dL serum kreatinin düzeyi ile taburcu edildi. Düzenli kontrollere gelen hasta kontrol zamanından bağımsız olarak yaklaşık 3. ayda, sağ baldırında ağrı ve yürümede güçlük şikâyetiyle başvurdu. Yapılan muayenede sol bacakta periferik arter nabızlarının alındığı, ancak şişlik ve kızarıklık bulunduğu, dokunmakla da hassas olduğu görüldü.

Laboratuvar tetkiklerinde böbrek fonksiyon testleri normal olan, hafif CRP yüksekliği (7 mg/L) saptanan bu hastadaki tanınız ne olmalıdır?

A) Tırnak mantarına bağlı gelişen selülit

B) Gut atağı

C) Akut popliteal arter tıkanması

D) Derin ven (popliteal) trombozu

E) Hiçbiri

Böbrek nakli hastalarında derin ven trombozu (DVT) gelişme riski normal popülasyona oranla 7-8 kat artmıştır. En fazla görüldüğü dönem postoperatif ilk üç aydır. Beyaz ırkta, T-lenfosit deplesyonu yapan indüksiyon ajanlarının kullanımında ve marjinal donör varlığında riskin arttığı bildirilmiştir. Özellikle hareketsiz hastalarda gelişme riski daha yüksektir ve DVT gelişen taraftaki ekstremitenin çapı artmış olarak bulunur. Bu has-

tamızda sağ bacak çevresi 40 cm, sol bacak çevresi ise 34 cm olarak ölçülmüştür. Fizik muayenenin hemen ardından Doppler USG yapılmış ve sağ popliteal vende trombüs varlığı gösterilmiştir. Hasta hospitalize edilerek, intravenöz heparin tedavisi uygulanmıştır. Rivaroksaban tedavisi ile de taburcu edilmiştir. Takipte olaydan sonra 2. ay bitiminde popliteal vendeki trombüsün tümüyle kaybolduğu gözlenmiştir.



Fizik muayenede DVT



USG' de DVT

CEVAP: D

KAYNAKLAR

1. Iqbal A, Zhou K, Kashyap SR, Lansang MC. Approach to the patient: Early post-renal transplant hyperglycemia. J Clin Endocrinol Metab. 2022; 18 (107): 549-562.
2. Chakkera HA, Weil EJ, Castro J, Heilman RL, Reddy KS, Mazur MJ, Hamawi K, Mulligan DC, Moss AA, Mekeel KL, Cosio FG, Cook CB. Hyperglycemia during the immediate period after kidney transplantation. Clin J Am Soc Nephrol. 2009;4 (4): 853-859.
3. Sheu A, Depczynski B, O'Sullivan AJ, Luxton G, Mangos G. The Effect of Different Glycaemic States on Renal Transplant Outcomes. J Diabetes Res. 2016; 2016: 8735782.
4. Guardado-Mendoza R, Cázares-Sánchez D, Evia-Viscarra ML, Jiménez-Ceja LM, DuránPérez EG, Aguilar-García A. Linagliptin plus insulin for hyperglycemia immediately after renal transplantation: A comparative study. Diabetes Res Clin Pract. 2019; 156: 107864.
5. Pini A, Faggioli G, Pini R, Mauro R, Gallito E, Mascoli C, Grandinetti V, Donati G, Odaldi F, Ravaioli M, La Manna G, Gargiulo M. Assessment and Management of Transplant Renal Artery Stenosis. A Literature Review. Ann Vasc Surg. 2022; 82: 13-29.
6. Wojtazsek E, Glogowski T, Januszewicz M, Swider R, Rafal M, Nazarewski S, Grochowiecki T, Malyszko J. Transplant Renal Artery Stenosis: Under recognized, Not So Rare, but Curable Complication. Transplant Proc. 2022; 54 (4): 976-980.
7. Gunawardena T, Sharma H, El mghrbee A, Mehra S. Endovascular Treatment for Transplant Renal Artery Stenosis Improves the Short- and Long-Term Graft and Patient Outcomes. Exp Clin Transplant. 2022;20 (3): 253-257.
8. Singh N, Bonham A, Fukui M. Immunosuppressive-associated leukoencephalopathy in organ transplant recipients. Transplantation. 2000;69: 467-472.

9. Saadi A, Schmahmann JD. Pearls& oy-sters: tacrolimus neurotoxicity presenting as an isolated brain stem lesion. Neurology. 2016;86 (11): e109-111.
10. Cicora F, Roberti J. Progressive multifocal leukoencephalopathy in a kidney transplant recipient. Exp Clin Transplant. 2019 Feb;17 (1): 108-110.
11. Goldman JD, Julian K. Urinary tract infections in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. Clin Transplant 2019; 33: e13507.
12. Hollyer I, Ison mg. The challenge of urinary tract infections in renal transplant recipients. Transpl Infect Dis 2018; 20: e12828.
13. Mitra S, Alangaden GJ. Recurrent urinary tract infections in kidney transplant recipients. Curr Infect Dis Rep 2011; 13: 579.
14. Wilson CH, Rix DA, Manas DM. Routine intraoperative ureteric stenting for kidney transplant recipients. Cochrane Database Syst Rev 2013; : CD004925.
15. Säemann M, Hörl WH. Urinary tract infection in renal transplant recipients. Eur J Clin Invest 2008; 38 Suppl2: 58.
16. Qu W, Minkovich M, Clotea I, Famure O, Li Y, Lee JY, Selzner M, Kim SJ, Ghanekar A. The epidemiology of early deep vein thrombosis in kidney transplant recipients. Can J Surg 2023 March 31;66 (2). doi: 10.1503/cjs.021821.
17. Verhave JC, Tagalakis V, Suissa S, Madore F, Hebert MJ, Cardinal H. The risk of thromboembolicevents in kidneytransplantpatients. KidneyInt2014;85: 1454-60.
18. Lam NN, Garg AX, Knoll GA, Kim SJ, Lentine KL, McArthur E, Naylor KL, Bota SE, Sood MM. Venous thromboembolism and the risk of death and graft loss in kidney transplant recipients. Am J Nephrol 2017;46: 343-54.
19. Bakkaloglu H, Salmaslioglu A, Tunca F, Serin KR, Agcaoglu O, Nane I, Koçak T, Aydin AE, Genc FA, Eldegez U. Is heparinization necessary in the early postoperative period of renal transplantation from cadaveric donors? Transplant Proc 2012;44: 1690-3.
20. Knoll GA. Kidney transplantation in the older adult. Am J Kidney Dis 2013;61: 790-7.

10. KISIM

ONKO-NEFROLOJİ

1. BÖLÜM

KEMOTERAPİ NEFROTOKSİSİTESİ

Melike Betül ÖĞÜTMEN, Bülent DEMİRELLİ

SORU 1: 71 yaşında erkek hasta, acil servise halsizlik ve bulantı şikayeti ile başvurdu. Öyküsünde hiperlipidemi, hipertansiyon ve malignite tanıları olan hastanın 7 gün önce en son kemoterapisini aldığı öğrenildi. Hastanın sıvı alımında ve idrar miktarında azalma, ateş, titreme, hematüri, yan ağrısı olmadığı kaydedildi. Hastanın son zamanlarda daha sık idrara çıktığı ve sıvı ile tuz açlığı çektiği öğrenildi. Anamnezinde 3 gündür 50 mg/gün diklofenak potasyum dışında ek nefrotoksik ilaç/madde maruziyeti tespit edilmedi. Ayaktan kullandığı ilaçları: 10 mg/gün setirizin, 8 mg/gün ondansetron, 81 mg/gün aspirin, 20 mg/gün atorvastatin ve 10 mg/gün amlodipin idi. Vitalleri: Tansiyon: 95/66 mmHg, Nabız: 80 vuru/dk, solunum sayısı ve oksijen saturasyonu ile vücut sıcaklığı normal idi. Fizik muayenede hasta hafif hipovolemik görünümde idi. Tüm sistemik muayenede ek patolojik bulgu saptanmadı. İdrar tahlilinde glukozüri, dipstick (++) proteinüri ve lökosit esteraz pozitifliği görüldü ancak mikroskobik hematüri yok idi. İdrar sedimentinde lökosit, renal tübüler epitel hücreleri, renal tübüler epitel hücre silendirleri ve granüler silendirler tespit edildi. Üriner sistem görüntülemesinde herhangi bir patoloji saptanmadı. Hidrasyon başlanan hastada 3 saatte toplam 400 cc idrar çıkışı gözlendi. Hastanın tetkiklerinde üre: 150 mg/dL, kreatinin 3,6 mg/dL, sodyum: 127 mEq/L, potasyum: 3.2 mEq/L, magnezyum: 1 mEq/L, glukoz: 87 mg/dL, kan gazında pH: 7.24, HCO_3: 14 mEq/L olarak saptandı (1 hafta önce, kemoterapiden evvel alınan böbrek fonksiyon testleri ve elektrolitler normal).

Hastanın klinik tablosuna aşağıdaki kemoterapötik ajanlardan hangisinin yol açması en olasıdır?

A) Siklofosfamid
B) Gemsitabin
C) Sisplatin
D) Oksaliplatin
E) Vinblastin

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 372 7.12.2023 13:23

Hastada nonoligürik akut böbrek hasarı (ABH), Fanconi sendromu benzeri bulgular (glukozüri, proteinüri, renal tübüler asidoz (RTA), renal tuz kaybı sendromu, hipomagnezemi ve tübüler toksisiteyi düşündüren idrar sedimenti bulguları söz konusudur. Kemoterapiden 7 gün sonra ABH'nın oluşması, non steroidal antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİİ) ile toksisite riskinin artması, sisplatin nefrotoksisitesini düşündürmektedir. Siklofosfamid daha çok hemorajik sistit, gemsitabin trombotik mikroanjiyopati (TMA), vinblastin uygunsuz ADH sendromu yapmaktadır. Oksaliplatin benzer bulgular yapmakla birlikte, platin türevi ilaçlar arasında en düşük nefrotoksisite riski olan ajandır. Bu nedenle doğru cevap değildir. Tablo 1'de geleneksel kemoterapötik ajanlar; nefrotoksisiteleri, mekanizmaları ve önleyici tedbirleri ile birlikte verilmiştir.

Sisplatin, birçok malignite tipini tedavi etmek için kullanılan güçlü bir kemoterapi ajanıdır. Tübüler hücrelerin sisplatine maruz kalması, tübüler hücre hasarı ve hücre ölümü ile sonuçlanan sinyal yollarını aktive eder. Güçlü bir inflamatuar yanıtın yanı sıra böbrek damarlarında hasarlanma, vazokonstrüksiyon, kan akımının azalması, iskemik hasar ile ABH oluşur. Yüksek doruk plazma serbest sisplatin konsantrasyonları (400 ng/mL üstü), daha önce sisplatin tedavisi almak, kronik böbrek yetersizliği mevcudiyeti (kreatinin 1.5 mg/dL üstü), eş zamanlı nefrotoksik ilaç kullanımı (NSAİD gibi) ve paklitaksel ile birlikte kullanımı, ABH için risk faktörleridir. Sisplatin, ABH yanında kronik böbrek hasarı (KBH), hipomagnezemi, Fanconi sendromu, distal RTA, poliüri, TMA, tuz kaybı sendromu ve orta derecede proteinüriye sebep olabilmektedir. Nefrotoksisiteyi önlemek adına diürezi indüklemek için iv salin uygulaması birincil yaklaşımdır. Örnek sıvı uygulaması: 1000 mL izotonik serum fizyolojik içine 20 mEq (2 ampul) potasyum klorür ve 3 gram magnezyum sülfattan (2 ampul) oluşan bir çözelti hazırlanır. Sisplatin uygulamasından iki ila üç saat önce bu çözeltinin en az 1000 mL'si ve takip eden iki saat boyunca en az 500 mL'si intravenöz olarak uygulanır. Bu sıvı uygulaması, kemoterapi uygulamasından önce iki saat önce ve iki saat sonra en az 100 mL/saat idrar akışı oluşturmak için yeterli olmalıdır. Çözeltiye potasyum ve magnezyum eklemenin gerekçesi, zorla diürez ile ortaya çıkabilecek hipokalemi ve hipomagnezemi gelişmesini önlemektir; ek olarak, magnezyum takviyesi sisplatin nefrotoksisitesini sınırlamaya yardımcı olabilir. Sisplatin nefrotoksisitesi riski yüksek hastalarda karboplatin ve oksaliplatin tercih edilebilir. Mannitolün nefrotoksisiteyi önleme etkisi tartışmalıdır.

Tablo 1. Geleneksel kemoterapi ajanları ve nefrotoksisite

İlaç	Nefrotoksisite	Mekanizma	Önleyici tedbirler
Alkilleyici ilaçlar			
Siklofosfamid	Hemorajik sistit, hiponatremi	Akrolein ile tübüler hasar	Mesna veya N-asetil sistein ile hidrasyon
İfosfamid	Fanconi sendromu, RTA, Nefrojenik Dİ	Kloroasetaldehit ile tübüler hasar	Doz azaltımı (GFH'ye göre), hidrasyon, elektrolit takibi ve yerine konması
Bendamustin, Melfalan; Nitrozüreler	ABH, UADHS; Hiponatremi, Fanconi sendromu, TİN	Metabolitlerin etkisi ve artan hücresel oksidatif stres ile proksimal ve distal tübüler hasar	Elektrolit ve BFT takibi
Antimetabolitler			
Metotreksat	Nonoligürik ABH (yüksek doz), Hiponatremi-UADHS	Metotreksat ve kristallerinin tübüllere çökmesi	Hidrasyon idrar alkalinizasyonu, zorlu diürez, yüksek doz lökoverin ve folinik asit, glukarpidaz
Pemetrekset	ABH, ATN, RTA, Dİ, İF	Afferent renal arterlerde vazokonstrüksiyon ile GFH düşüşü	Hidrasyon, Folik asit, Vitamin B12 replasmanı
Gemsitabin	DITMA	İmmün ve toksisite aracılı mekanizmalar ile endotel hasarı mikrovasküler tromboz	İlaç kesilmesi, destek tedavisi, Ekulizumab
Klofarabin	ABH	Bilinmiyor	İlaç kesilmesi, destek tedavisi
Platin türevleri			
Sisplatin	ABH, KBH, hipomagnezemi, Fanconi sendromu, distal RTA, poliüri, TMA, tuz kaybı sendromu, hafif proteinüri	Direkt tübüler toksisite	Hidrasyon, Magnezyum takviyesi, Mannitol ile zorlu diürez
Karboplatin	ABH, KBH, hipomagnezemi, Fanconi benzeri sendrom, TMA	Direkt tübüler toksisite	Hidrasyon, Magnezyum takviyesi
Oksaliplatin	ABH, TMA, hipokalemi	Proksimal tübüler hasar	Hidrasyon
Vinka alkaloitleri (vinblastin, vinkristin, vinorelbin)	UADHS, DITMA	Genetik materyalin sentezinin engellenmesi veya irreversibl DNA hasarı	
Sitotoksik ajanlar (etopozit, irinotekan, topotekan)	TİN, rabdomiyoliz, ABH		GFH'ye göre doz ayarlanması
Talidomid ve deriveleri	Hiperkalsemi; GFH'de azalma; nefrolitiyazis	Belirsiz, ilaca bağlı olarak, metabolizma tipiyle ilgili olabilir	GFH'ye göre doz ayarlanması
Antrasiklinler (Daunorubisin, doksorubisin)	Kollapsing glomerülopati, TMA, fokal hiyalinozis, MDH	Podosit hasarı	İlaç kesilmesi, destek tedavisi
Mitomisin C	DITMA	Direkt endotelyal toksisite	İlaç kesilmesi, destek tedavisi

ABH: Akut böbrek hasarı, KBH: Kronik böbrek hasarı, GFH: Glomerüler filtrasyon hızı, UADHS: Uygunsuz antidiüretik hormon salınımı sendromu, TMA: Trombotik mikroanjiyopati, DITMA: İlaç ilişkili trombotik mikroanjiyopati, TİN: Tübülointerstisyel nefrit, BFT: Böbrek fonksiyon testi, MCD: Minimal değişiklik hastalığı, RTA: Renal tübülerasidoz, Dİ: Diyabetes insipidus, ATN: Akut tübüler nekroz, İF: İnterstisiyel fibrozis

CEVAP: C

SORU 2: Baş ve boyun kanseri dışında ek hastalığı bulunmayan 45 yaşında erkek hasta acil servise bitkinlik, bulantı, kas güçsüzlüğü ve kramp ile başvurdu. İki hafta önce kemoterapi uygulanan hastanın kardiyak hastalık öyküsü yoktu. Yaklaşık bir hafta önce pürülan balgam ve nefes darlığı nedeniyle reçete edilen ve halihazırda kullandığı moksifloksasin 400 mg oral tablet dışında ek ilaç kullanımı yoktu. Tansiyon: 110/70 mmHg, nabız: 70 vuru/dk, satürasyon 0_2: 94, strip ile kan şekeri: 120 mg/dL idi. Kan tetkikleri istenen hastanın takibinde senkop gelişti. Elektrokardiyogramı (EKG) aşağıda gösterilmektedir.

Hastada bu EKG görünümüne neden olan patoloji ve kemoterapötik ajan, şıklardan hangisinde doğru verilmiştir?

A) Hipomagnezemi-Setüksimab
B) Hiperkalemi-Bortezomib
C) Hiponatremi-Sunitinib
D) Hipokalsemi-Trametinib
E) Hipofosfatemi-Krizotinib

Hastanın EKG'sinde görülen aritmi torsades de pointes olarak tarif edilir (TdP). Uzamış repolarizasyonlu (uzun QT intervali) polimorfik ventriküler taşikardi genellikle TdP olarak bilinir. TdP, dalganın (baseline etrafındaki QRS) büklümlenmesini ifade eder. Erişkin popülasyonda QT uzaması sonrasında gerçekleşebilen TdP daha sıklıkla miyokardial repolarizasyonda uzamaya neden olan Klas IA ve III antiaritmikler, moksifloksasin ve klaritromisin gibi antibiyotikler, hipokalemi, hipokalsemi ve hipomagnezemi gibi elektrolit bozuklukları nedeniyledir. Özellikle birden fazla etiyolojinin birlikte olması TdP riskini arttırmaktadır. Olası TdP'yi işaret eden en yaygın semptomlar; baş dönmesi, sersemlik, senkop, bulantı ve kusmadır. TdP genellikle geçici, kendi kendine düzelebilen ve geri dönüşümlü bir durumdur. Ancak, eğer bu duruma sebep olan etkenler devam eder veya kötüleşirse ventriküler fibrilasyon ya da ani ölümle sonuçlanabilir. TdP'nin tedavisi hemodinami üzerine etkisine bağlı olarak değişmektedir. Kısa süreli ve kendiliğinden sonlanan atakları olan asemptomatik hastalara acil girişim gerekmemekle beraber tetikleyici etkenin düzeltilmesi gerekmektedir. İntravenöz magnezyumun yanında izoprenalin ve pacemaker da tedavide kullanılabilir.

Hastada TdP, hipomagnezemi ve moksifloksasin kullanımına bağlı gözükmektedir. Hiperkalemi, Hiponatremi ve hipofosfatemi, TdP'nin nedenlerinden değildir. Hipokalsemi, TdP etyolojisinde olmakla birlikte, hedefe yönelik tedavilerden trametinib, hipokalsemiye sıklıkla neden olmaz. Bu nedenle doğru cevap değildir. Hedefe yönelik tedaviler ve nefrotoksisiteleri, Tablo 2'de sunulmuştur.

EGFR (epidermal büyüme hücresi reseptörü) yolağı inhibitörleri, hipomagnezemi ile ilişkilendirilmiştir. EGF, EGFR yoluyla distal kıvrımlı tübülde yer alan TRPM6 (geçici reseptör potansiyel katyon kanalı, alt aile, üye 6) adı verilen bir magnezyum kanalını uyarır. Bu yolağın inhibisyonu, TRPM6'nın daha az uyarılmasına neden olur, böylece idrar ile magnezyum kaybı görülür. TRPM6 kanalları bağırsakta da bulunur ve aktif magnezyum taşınmasına dahil oldukları düşünülür; bu nedenle EGFR inhibitörleri, bağırsakta da magnezyum emilimini engelleyebilir. Tüm bu bilgiler ışığında doğru seçenek A şıkkıdır.

Tablo 2. Hedefe yönelik tedaviler ve nefrotoksisite

Mekanizma	İlaç	Nefrotoksisite	Önleyici tedbirler ve tedavi
EGFR yolağı inhibitörleri	EGFR-TKI inhibitörleri (erlotinib, gefitinib)	MDH, MN	İlaç kesilmesi
	anti-EGFR reseptör antikorları (setuksimab, panitumumab)	Hipomagnezemi, Hipokalemi, Nefrotik sendrom, IgAN	İlaç kesilmesi
Anaplastik lenfoma kinaz (ALK) inhibitörleri	Krizotinib ALK TKI inhibitörü, c-MET, ROS1 inhibitörü	ABH (ATN ve ATİN) renal kist oluşumu, Hipofosfatemi	İlaç kesilmesi
BRAF inhibitörleri	Mutant BRAF inhibitörleri (vemurafenib, dabrafenib)	Fanconi sendromu, Hipofosfatemi, Hiponatremi, Hipokalemi, ABH (ATN ve ATİN)	İlaç kesilmesi
VEGF yolağı inhibitörleri	VEGF-TKI inhibitörleri (axitinib, pazopanib, sorafenib, regorafenib, sunitinib)	FSGS/MDH (sunitinib/sorafenib) TMA (sunitinib) ATN (sunitinib/sorafenib) Hipofosfatemi, hipokalsemi, hiponatremi, hipokalemi (regorafenib)	İlaç kesilmesi, Anjiyotensin-dönüştürücü enzim inhibitörü
	Anti- VEGF reseptör Ab (Bevasizumab) Rekombinant füzyon proteini (VEGF trap) (Aflibercept) VEGFR2'ye karşı mAb (Ramucirumab)	TMA IgAN ANCA GN, DN, FSGS/MDH MN	İlaç kesilmesi, Anjiyotensin-dönüştürücü enzim inhibitörü
Bcr-abl TKİ	1. nesil: Nilotinib, imatinib ATP-yarışmacı TKİ, Src ailesi kinaz inhibisyonu	Hipofosfatemi, ABH ile (TLS) geri dönüşümlü GFH'de azalma, ATN (imatinib)	Renal fonksiyonun izlenmesi GFH düştüğünde doz azaltımı
	2. nesil: Dasatinib,Trombosit kaynaklı büyüme faktörü reseptörü, Tirozin kinaz reseptörü, KIT (CD117) VEGF inhibisyonu, Ibrutinib	Proteinüri, nefrotik sendrom (dasatinib), ATİN (ibrutinib)	Doz azaltma veya ilacın kesilmesi, 1. nesil TKI'ne geçiş
Anti HER2	mAb (trastuzumab ve pertuzumab), TKI (lapatinib)	Antrasiklinler ile birlikte kardiyorenal sendrom, HTN	Antrasiklinler yerine epirubisin ya da siklofosfamid, KBH'da dikkat edilmeli
MEK inhibitörleri	Trametinib	ABH, HTN, hiponatremi	Doz azaltma veya ilacın kesilmesi
BCL-2 inhibitörleri	Venetoclax; Obituzumab; Ofatumumab	ABH,TLS	Doz azaltma veya ilacın kesilmesi
Proteazom inhibitörleri	Bortezomib	TMA	Doz azaltma veya ilacın kesilmesi
	Carfilzomib	TMA, ATN, TLS	

ABH: Akut böbrek hasarı, GFH: Glomerüler filtrasyon hızı, TMA: Trombotik mikroanjiyopati, ATİN: Tübülointerstisyel nefrit, ATN: Akut tübüler nekroz, MDH: Minimal değişiklik hastalığı, BRAF: v-Raf mürin sarkom viralonkogen homolog B, VEGF: Vasküler endotelyal büyüme faktörü, MN: Membranöz nefropati, FSGS: Fokal segmental glomerülosklerozis, ATİN: Akut tübülointerstisyel nefrit, TLS: Tümör lizis sendromu, TKI: Tirozin kinaz inhibitörü, IgAN: İmmünglobulin A nefropatisi, HTN: Hipertansiyon, EGFR: Epidermal büyüme faktör reseptörü, HER2: İnsan epidermal büyüme faktör reseptörü -2, ANCA: Antinötrofil sitoplazmik antikor, DN: Diyabetik nefropati, mAb: Monoklonal antikor, MEK: Mitojenle aktive olan hücre dışı sinyalle düzenlenen kinaz, BCL-2: B-hücre lösemi/lenfoma-2

CEVAP: A

SORU 3: 64 yaşında erkek hasta acil servise ateş ve sırtta deriden kabarık olmayan kırmızı kaşıntılı döküntü şikayeti ile başvurdu. Hastanın malign melanom nedeni ile Pembrolizumab tedavisi aldığı öğrenildi. Böbrek hastalığı, hipertansiyon, diyabet, gut, böbrek taşı veya sık idrar yolu enfeksiyonu öyküsü yoktu. Rutin kullandığı ilaçları, fentanil patch, hidromorfon, asetaminofen, omeprazol idi. Sistemik sorgulamasında solunum semptomları, hematüri, dizüri, karın ağrısı, bulantısı, kusma, ishal yoktu. Sistemik muayenesinde vitalleri stabil idi ve enfeksiyon lehine bulgu tespit edilmedi. Hastanın tetkiklerinde üre: 170 mg/dL, kreatinin 4,6 mg/dL, idrar tetkikinde lökositüri, dipstick (++) proteinüri saptandı. Etiyoloji belirleme açısından acil olarak yapılan idrar sedimentinde eritrosit nadir iken, Hansel boyama ile hücreler tespit edildi.

Hastada aşağıdakilerden hangisi, akut böbrek yetmezliği etyolojisinde en olasıdır?

A) Lupus-like sendrom

B) Akut tübüler nekroz

C) İdrar yolu enfeksiyonu

D) Akut interstisyel nefrit

E) Vaskülit

Hastada ateş, rash, akut böbrek yetmezliği mevcut olup, Hansel boyamada hücrelerin tesbit edilmesi (eosinofilüri lehine) ön planda akut interstisyel nefriti (AİN) düşündürmektedir. Hematüri olmaması, döküntünün diskoid ya da deriden kabarık olmaması nedeniyle Lupus like sendromu daha az olası kılmıştır. Mevcut bulgular, ATN, idrar yolu enfeksiyonu ve vaskülit ile daha az uyumludur. Klinik tablodan sorumlu olan Pembrolizumab ve proton pompa inhibitörü kullanan hastada en olası tanı D seçeneğidir.

Bağışıklık kontrol noktası inhibitörleri (ICI), sitotoksik T lenfosit ilişkili protein 4 (CTLA-4), programlanmış hücre ölümü proteini 1 (PD-1)ve programlanmış ölüm ligandı 1 (PDL-1)gibi adaptif bağışıklık tepkisinin önemli kontrol noktaları olan yüzey moleküllerini inhibe eden monoklonal antikorlardır. Böyle bir yaklaşımın istenmeyen yan etkileri, çeşitli organlarda bağışıklıkla ilişkili olumsuz olaylardır. ICI alan hastalarda yan etki insidansı, %59-85 kadar yüksek olabilir. En sık tutulan organlar cilt, endokrin bezler, gastrointestinal sistem, akciğerler ve karaciğerdir. Böbrek toksisitesi daha az yaygındır, ancak bu ajanlarla tedavi artmaya devam ettikçe insidans da artmaktadır. Böbrekte en sık bildirilen yan etki AİN'dir. AİN klasik olarak akut böbrek yetmezliği ile birlikte ateş, döküntü ve eozinofili üçlüsü olarak tanımlanır, ancak bu üçlü vakaların sadece %5-10'unda mevcuttur. Tedavide ilacın kesilmesi ve steroid (genellikle 1 mg/kg/gün prednisolon) kullanımı önerilmektedir. Tablo 3'de kanser immünoterapisi ile nefrotoksisite ve önleyici/tedavi önerileri belirtilmiştir.

Tablo 3. Kanser immünoterapisi ve nefrotoksisite

İlaç	Mekanizma	Nefrotoksisite	Önleyici tedbirler ve tedavi
IFN	MDH/FSGS, TMA, proteinüri	IFN'nin podosit üzerindeki doğrudan etkileri, Değişen sitokin ortamı yoluyla dolaylı etkiler, Doza bağımlı bir şekilde apoptozu indükleyerek mikrovasküler endotel toksisitesi	İlaç kesilmesi, Steroid (MDH/FSGS)
Interlökin-2	ABH, ATI	ABH'ya yol açan kapiller sızıntı sendromu	Hidrasyon ve volüm stabilizasyonu
CAR-T	ABH, ATI, TLS	Sitokin salınma sendromu	Önceki kemoterapiye dönüş, steroidler Destekleyici tedavi, Anti IL-6: Tosilizumab
Bağışıklık kontrol noktası inhibitörleri/ Immune checkpoint (CTLA-4 inhibitörleri, PD-1 inhibitörleri, PD-L1 inhibitörleri) Ipilimumab (CTLA4), Nivolumab (PD-1), Pembrolizumab (PD-1), Atezolizumab (PD-L1), Avelumab (PD-L1), Durbalumab (PD-L1)	ATIN, ATI, Lupus-like GN, Podositopatiler Nekrotizan glomerülonefrit ve vaskülit C3G TMA	Böbrek antijenleri ile çapraz reaksiyona giren tümör antijenlerine karşı yeni veya yeniden aktifleştirilmiş T hücrelerinin oluşumu, ICI tarafından indüklenen ilaca özgü T hücresinin yeniden aktivasyonu ile tolerans kaybı, Böbrek dokusunda proinflamatuar sitokinlerde artış, Böbrek dokularına karşı otoantikor üretimi	İlaç kesilmesi, Steroid

ABH: Akut böbrek hasarı, IFN: İnterferon, GN: Glomerülonefrit, MDH: Minimal değişim hastalığı, FSGS: Fokal segmental glomerülosklerozis, TMA: Trombotik mikroanjiyopati, ATİN: Tübülointerstisyel nefrit, ATI: Akut tübüler hasar, CTLA-4: Sitotoksik T-lenfosit ilişkili protein 4, PD-1: programlı ölüm proteini 1, PD-L1: programlı ölüm ligand 1, CAR-T: Kimerik antijen reseptör T-hücre, C3G: Kompleman 3 glomerülonefrit, IL: İnterlökin, TLS: Tümör lizis sendromu

CEVAP: D

OLGU 4: 56 yaşında kadın hasta burun kanaması, diş eti ve oral mukozal kanama, idrar miktarında azalma ve bacaklarda ödem şikayetleri ile acil servise başvurdu. Özgeçmişinde serviks karsinomu dışında ek hastalık mevcut değildi. Kemoterapötik ajanlar ve aralıklı palyatif tedavi dışında düzenli ilaç kullanım öyküsü yoktu. Enfeksiyon sorgulamasında özellik yoktu. Fizik muayenede her iki alt ekstremitede yaygın ödem ve peteşiyal kanamalar mevcuttu. İki hafta önce kemoterapiden evvel bakılan kan tetkikleri normal iken, başvuruda bakılan tetkiklerinde hemoglobin: 7,8 g/dL, Plt: 20000/ mm^3, Laktat dehidrogenaz: 764 U/L, haptoglobin: 0.1 g/L (düşük), üre: 120 mg/dL, kreatinin 3,9 mg/dL, sodyum: 129 mEq/L, idrar tetkikinde hematüri tespit edildi. Direkt-indirekt coombs negatif saptandı. Kan yaymasında şistosit görülen hasta akut böbrek yetmezliği ile nefroloji bölümüne danışıldı.

Aşağıdaki kemoterapi gruplarından hangisinin bu kliniğe yol açması en olasıdır?

A) BRAF inhibitörleri
B) Alkilleyici ajanlar
C) Nitrozüreler
D) EGFR inhibitörleri
E) VEGF inhibitörleri

Hastada anemi, trombositopeni, LDH yüksekliği, haptoglobulin düşüklüğü olması ve yaymada şistosit görülmesi, öncelikle trombotik mikroanjiyopatiye (TMA) bağlı intravasküler hemolizi düşündürmektedir. TMA'ya bağlı ABH ayırıcı tanıda en önde düşünülmelidir.

Primer TMA sendromları arasında trombotik trombositopenik purpura (TTP), Shiga toksin aracılı hemolitik üremik sendrom (ST-HUS), ilaca bağlı TMA (DITMA) ve kompleman aracılı TMA (kalıtsal veya edinilmiş) yer alır. DITMA'nın iki farklı kategorisi vardır. Bunlardan biri immün aracılı DITMA, diğeri ise doza bağımlı, toksisite aracılı DITMA'dır. İmmün aracılı DITMA: Bazı ajanlar, trombositlerle reaksiyona giren antikorlar nedeniyle immün aracılı TMA'ya neden olabilir. Kinin, immün aracılı DITMA'nın en yaygın ve en iyi tanımlanmış etiyolojisidir. Oksaliplatin, gemsitabin ve ketiapin de immün aracılı akut TMA ataklarına neden olabilir. Doza bağımlı, toksisite aracılı DITMA: Bazı ilaçlar, doğrudan hücresel hasar nedeniyle doza bağlı, toksisite aracılı DITMA sendromlarına neden olabilir. Başlıca dört ilaç sınıfı bundan sorumludur: kemoterapötik ajanlar (gemsitabin ve mitomisin gibi), immünsupresif ajanlar (siklosporin ve takrolimus gibi), vasküler endotel büyüme faktörü (VEGF) inhibitörleri (örn. sirolimus ve bevacizumab) ve narkotikler (oksimorfon ve kokain). VEGF inhibitörlerine bağlı TMA'da patofizyolojik mekanizmalar açık değildir. Bevasizumab'ın podositlerde nefrin ekspresyonunu azalttığı, bunun sonucunda fenestrasyon kaybı ve mikrovasküler hasara yol açtığı öne sürülmüştür. Anti VEGF ile ilişkili TMA için standart bir tedavi yaklaşımı yoktur. Ana öneri ilacın kesilmesidir. Bu bulgularla hastada TMA'ya neden olan kemoterapötik ilaç grubu VEGF inhibitörleridir.

CEVAP: E

SORU 5: Kırk beş yaşında erkek hasta on gündür olan bacaklarda şişlik ve giderek artan nefes darlığı şikayeti ile acil servise başvurdu. Yapılan sistem sorgulamasında idrarda köpüklenme ve kilo artışı dışında bulgu yoktu. Fizik muayenesinde TA: 110/70 mmHg, akciğerde bilateral orta zondan bazale değin ral, derin inspiryumda perküsyonda kostofrenik sinüslerde matite, bilateral pretibial +++ ödem dışında özellik saptanmadı. Laboratuvar parametrelerinde: BUN: 7 mg/dL, kreatinin: 0,7 mg/dL, Na: 135 mEq/L, K: 4,4 mEq/L, Total Protein: 4,3 g/dL, Albümin: 0,6 g/dL, Ca: 7,2 mg/dL, LDL kolesterol: 205 mg/ dL, tam idrar tetkikinde: +++ proteinüri, Ph: 6, Dansite: 1017, idrar sedimentinde 1 eritrosit, 8 lökosit izlendi. 24 saatlik idrar protein atılımı 7,98 gr/gün ölçüldü.

Malignite tanısı olduğu öğrenilen hastanın mevcut klinik durumuna aşağıdaki tedavilerden hangisinin neden olması daha az olasıdır?

A) Pamidronat
B) Daunorubisin
C) Sunitinib
D) İnterferon
E) Klofarabin

Glomerüler hastalıklar, kanser hastalarında nadir değildir. Paraneoplastik etkenlerin yanı sıra kemoterapötik ajan kullanımının bir sonucu olarak veya kök hücre naklini takiben husule gelebilir. Paraneoplastik glomerüler hastalıklar, tümör yükü veya tümör invazyonunun derecesinden ziyade çoğunlukla tümör hücreleri tarafından üretilen anormal mediyatörler ile ilişkilidir. Birçok kanserin prognozu, kemoterapötik ajanların keşfi ve kullanımı ile önemli ölçüde iyileşmiştir. Bununla birlikte, bu ilaçların bazıları ile ilişkili podosit ve glomerüler endotel hücre hasarına sekonder nefritik ya da nefrotik sendrom görülebilmektedir. Son olarak, kök hücre naklini takiben glomerüler hastalıklar, hematolojik hastalığın tekrarlaması veya graft-versus-host hastalığı akabinde görülebilir. Belirtilen etiyolojilere sekonder glomerülonefritlerde tedavi, idiyopatik glomerüler hastalıkların tedavisinden farklıdır. Altta yatan patolojinin ortadan kaldırılması, ilacın değiştirilmesi ya da dirençli vakalarda steroid gibi immünsupresifler tedaviyi oluşturmaktadır. Soruda sunulan hastanın proteinüri, ödem, hiperlipidemi, hipoalbüminemi bulguları gözetildiğinde klinik tablosu nefrotik sendrom ile açıklanabilir. Şıklarda nefrotik sendrom nedenlerinden Pamidronat (MDH, FSGS), Daunorubisin (FSGS), Sunitinib (MDH, FSGS) ve interferon (MDH, FSGS, MN) görülmektedir. Klofarabin ile sıklıkla ilişkilendirilmiş nefrotik sendrom yoktur. Bu nedenle doğru cevap E seçeneğidir. Tablo 4'de kemoterapi ilaçları ve ilişkilendirilen glomerüler hastalıklar gösterilmiştir.

Tablo 4. Kemoterapi ile ilişkili glomerüler lezyonlar

Glomerülonefrit	Sorumlu kematerapötik ajan
MPGN	Gemsitabin, mTOR inhibitörleri, anti VEGF ajanlar
FSGS NOS	mTOR inhibitörleri, Antrasiklinler (doksorubisin, daunorubisin), İnterferonlar, Sorafenib, Sunitinib
FSGS-C	İnterferonlar, EGFR antagonistleri, Pamidronat, Zoledronat, Antrasiklinler, mTOR inhibitörleri, Adriamisin, Bevasizumab
MDH	İnterferonlar, Lenalidomid, Pamidronat, Antrasiklinler, mTOR inhibitörleri, İpilimumab, Pembrolizumab, Sorafenib, Sunitinib, Gefitinib
MN	mTOR inhibitörleri, İnterferonlar
Lupus like nefrit	İpilimumab
IgA nefropatisi	mTOR inhibitörleri, Bevasizumab, Gefitinib
Podositopati	Dabrafenib, Trametinib
TMA	Mitomisin C, gemsitabin, Anti-VEGF ajanlar (bevasizumab, sunitinib,sorafenib, pazopanib, axitinib, imatinib), CNI, mTOR inhibitörleri, İnterferonlar, Antrasiklinler (doksorubisin, daunorubisin)

GN: Glomerülonefrit, MDH: Minimal değişiklik hastalığı, FSGS: Fokal segmental glomerülosklerozis, TMA: Trombotik mikroanjiyopati, VEGF: Vasküler endotelyal büyüme faktörü, MN: Membranöz nefropati, FSGS-C: Kollapsing Fokal segmental glomerülosklerozis, IgAN: İmmünglobulin A nefropatisi, EGFR: Epidermal büyüme faktör reseptörü, MPGN: Membranoproliferatif glomerülonefrit, CNI: Kalsinörin inhibitörleri

CEVAP: E

KAYNAKLAR

1. Passman R, Kadish A. Polymorphic ventricular tachycardia, long QT syndrome, and torsades de pointes. Medical Clinics of North America. 2001;85 (2): 321-41.
2. Thangarasa T, Gotfrit J, Goodwin R, Tang P, Clemons M, Imbulgoda A, et al. Epidermal growth factor receptor inhibitor-induced hypomagnesemia: a survey of practice patterns among Canadian gastrointestinal medical oncologists. Current Oncology. 2019;26 (2): 162-6.
3. Manohar S, Ghamrawi R, Chengappa M, Goksu BNB, Kottschade L, Finnes H, et al. Acute interstitial nephritis and checkpoint inhibitor therapy: single center experience of management and drug rechallenge. Kidney360. 2020;1 (1): 16.
4. Bektas M, Samancı NS, Cokgezer S, Keskin D, Demirelli FH. A severe case of bevacizumab-induced thrombotic microangiopathy. Journal of Oncology Pharmacy Practice. 2019;25 (7): 1754-7.
5. Shah HH, Uppal NN, Perazella MA. Cancer drugs and the glomerulus. Journal of Onco-Nephrology. 2018;2 (2-3): 78-91.
6. Jhaveri KD, Shah HH, Patel C, Kadiyala A, Stokes MB, Radhakrishnan J. Glomerular diseases associated with cancer, chemotherapy, and hematopoietic stem cell transplantation. Advances in Chronic Kidney Disease. 2014;21 (1): 48-55.
7. Jhaveri KD, Shah HH, Calderon K, Campenot ES, Radhakrishnan J. Glomerular diseases seen with cancer and chemotherapy: a narrative review. Kidney international. 2013;84 (1): 34-44.
8. García-Carro C, Draibe J, Soler MJ. Onconephrology: update in anticancer drug-related nephrotoxicity. Nephron. 2023;147 (2): 65-77.

9. Gupta S, Portales-Castillo I, Daher A, Kitchlu A. Conventional Chemotherapy Nephrotoxicity. Advances in Chronic Kidney Disease. 2021;28 (5): 402-14. e1.

10.de Francisco AL, Macía M, Alonso F, García P, Gutierrez E, Quintana LF, et al. Onco-nephrology: cancer, chemotherapy and kidney. Nefrología (English Edition). 2019;39 (5): 473-81.

11.Santos MLC, de Brito BB, da Silva FAF, dos Santos Botelho AC, de Melo FF. Nephrotoxicity in cancer treatment: An overview. World journal of clinical oncology. 2020;11 (4): 190.

12.Małyszko J, Kozłowska K, Kozłowski L, Małyszko J. Nephrotoxicity of anticancer treatment. Nephrology Dialysis Transplantation. 2017;32 (6): 924-36.

13.Perazella MA. Onco-nephrology: renal toxicities of chemotherapeutic agents. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2012;7 (10): 1713-21.

14.Glezerman IG, Jaimes EA. Chemotherapy and kidney injury. Am Soc Nephrol. 2016;2016: 1-10.

15.Horie S, Oya M, Nangaku M, Yasuda Y, Komatsu Y, Yanagita M, et al. Guidelines for treatment of renal injury during cancer chemotherapy 2016. Clinical and experimental nephrology. 2018;22: 210-44

16. Perazella MA, Portilla D, Safar M. Cisplatinnephrotoxicity. Paul M Palevsky, Howard West. UpToDate. Waltham, MA: UpToDateInc. http: //www.uptodate.com. Accessed on April 23, 2023.

2. BÖLÜM

TÜMÖR LİZİS SENDROMU

Ahmet Ziya ŞAHİN, Özlem USALAN

SORU 1: 72 yaşında erkek hasta bulantı kusma, halsizlik, koltuk altı ve kasıkta ele gelen şişlikler nedeniyle doktora başvuruyor. Yapılan tetkiklerinde üre 120 mg/dL, kreatinin 2.1 mg/dL, K: 6.0 mmol/L, kalsiyum: 5.8 mg/dL, fosfor: 6.6 mg/dL ve ultrasonografide malign karakterde en büyüğü 5.5 cm olan aksiller ve inguinal lenf nodları saptanıyor. Yapılan biyopsi sonucunda hastaya Diffüz Büyük B Hücreli Lenfoma tanısı koyuluyor ve sistemik kemoterapi başlanıyor.

Aşağıdakilerden hangisinin bu hastada saptanan serum biyokimyasındaki değişikliklere katkı sunması beklenmez?

A) Tümör kitlesinin büyük olması

B) Tümörün hızlı proliferasyon göstermesi

C) Tümörün tedaviye yanıtsız olması

D) Hastanın oligürik olması

E) Hastada önceden kronik böbrek hastalığı bulunması

Tümör hücrelerinin hızlı bir şekilde yıkılmasıyla ortaya çıkan ve yaşamı tehdit edebilen metabolik anormalliklerle seyreden klinik tabloya tümör lizis sendromu adı verilmektedir. Bu metabolik bozukluklar ani yıkılan tümör hücrelerinden hücre içi iyon, nükleik asit, protein ve metabolitlerinin hücre dışı sıvıya sızması ile oluşur. Tümör lizis sendromu çoğu zaman kemoterapi başlanmasından sonra görülse de nadiren hızlı büyüyen tümörlerde malign hücrelerin kendiliğinden yıkımı sonucunda da görülebilir. Kanser tedavisindeki ilerlemeler ve sitotoksik rejimlerin sıklıkla kullanılması ile insidansı artmıştır ve sık görülen bir onkolojik acildir. En sık akut lösemiler, Non-Hodgkin Lenfoma, Burkitt Lenfoma, küçük hücreli kanserler ve germ hücreli kanserlerde görülmekle beraber nadiren kronik lösemiler, solid tümörler ve malign tümörün spontan nekrozu ile de görülebilir.

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 383 7.12.2023 13:23

Büyük tümör kitlesine sahip olan, hızlı proliferasyon gösteren tümörü olan, tedaviye iyi yanıt veren, önceden kronik böbrek hastalığı bulunan, idrar çıkışı az olan ve hidrasyona yanıt vermeyen hastalar risk altındadır.

CEVAP: C

SORU 2: Öyküsünden 20 paket/yıl sigara kullanımı olduğu öğrenilen 52 yaşındaki kadın hasta letarjik bir şekilde yakınları tarafından getiriliyor. Fizik muayenesinde tetani ve aritmi saptanan hastanın takılan sondasından 100 cc kadar idrar geldiği saptanıyor. Labaratuvar tetkiklerinde LDH: 1624 U/L ve idrar sodyumu 45 mEq/L ve plazma ozmolalitesi 270 mosmol/kg saptanan hastanın akciğer grafisinde 4X5 cm büyüklüğünde kitle tespit ediliyor.

Aşağıdaki tetkik sonuçlarından hangisinin bu hastada görülmesi beklenmez?

A) Hipokalsemi
B) Hiperkalemi
C) Hipernatremi
D) Hiperürisemi
E) Hiperfosfatemi

Akciğer kanserlerinin en agresif formu olan küçük hücreli akciğer kanseri sigara kullanımı ile kuvvetli düzeyde ilişkilidir. Tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %16-20 sini oluşturmakla birlikte kemoterapiye hızlı yanıt vermekte ve radyoterapiye duyarlıdır. Uygunsuz ADH sendromu solid tümörlerden en sık küçük hücreli akciğer kanserinde görülen paraneoplastik bir sendromdur. Bu hastada plazma ozmolalitesinin düşük, idrar sodyum düzeyinin > 20 mEq/L olması uygunsuz ADH sendromu düşündürür. Uygunsuz ADH sendromu klinikte övolemik hiponatreminin en sık sebebidir. Özellikle hastanede yatan hastalarda önemli bir mortalite ve morbidite sebebi olup altta yatan hastalığın şiddetinin önemli bir göstergesidir.

Tümör lizis sendromuna en sık neden olan solid tümörlerden bir tanesi küçük hücreli akciğer kanseridir. Hastada görülen aritmi ve tetani ve LDH yüksekliği tümör lizis sendromunda meydana gelen metabolik anormalliklerin klinik ve laboratuvar bulgularındandır. Yüksek proliferatif hıza sahip büyük tümör kitlesi olan hastalarda tedavi öncesi spontan olarak da meydana gelebilmektedir. Parçalanan tümör hücrelerinden açığa çıkan hücre içeriği sistemik dolaşıma katılır ve hastada hiperkalemi, hiperfosfatemi, hiperürisemi ve hipokalsemi meydana gelir.

Pürin nükleik asitlerinin katabolizması sonucu oluşan ürik asit suda az çözünür. Hiperürisemi sonucu oluşan ürik asit kristalleri böbrek tübüllerinde çökerek akut böbrek hasarına neden olur ve ürik asit nefropatisini oluşturur.

Renal kompansasyon kapasitesinin aşılmasıyla oluşan hiperfosfatemi letarji ve tetanilere yol açar. Artan fosfat kalsiyumla birleşip böbrek tübüllerine çökerek nefrokalsinozis ve akut böbrek hasarına yol açabilir. Düşen serum kalsiyum seviyesi sonucunda kasılmalar, tetani ve kardiyak aritmiler görülebilir.

Tümör lizis sendromunun acil müdahale gerektiren en ciddi sonucu hiperkalemidir. Bulantı, kusma, ishal, kas güçsüzlüğü, kramp, aritmiler, senkop ve ani ölüm görülebilir.

CEVAP: C

SORU 3: Aşağıdakilerden hangisinin tümör lizis sendromunun önlenmesi ve tedavisinde yeri yoktur?

A) Semptomatik hastalara kalsiyum glukonat replasmanı yapılması

B) İntravenöz hidrasyon sağlanması

C) Hiperkalemisi olan hastalarda insülin infüzyonu uygulanması

D) İdrar alkalinizasyonu

E) Hiperürisemisi olan hastalara allopürinol başlanması

Tümör lizis sendromunda en ideal yaklaşım yüksek riskli hastaların tespit edilerek koruyucu önlemlerle bu komplikasyonun gelişmesinin önüne geçilmesi, böylelikle mortalite ve morbiditenin azaltılmasıdır. Tedavinin temelini akut böbrek yetersizliği ve oligüri gelişmedikçe hidrasyon ve diürezin sağlanması oluşturur. Hidrasyon ile intravasküler volüm arttırılarak renal perfüzyonun ve glmerüler filtrasyon hızının artırılması, ürik asit ve fosforun renal atılımının arttırılması sağlanır. Ortalama günlük 3000 ml/m^2/gün sıvı verilerek diürez sağlanmaya çalışılır.

Malign hücrelerde bol miktarda bulunan nükleik asitlerin parçlanması sonucunda hiperürisemi gelişir. Allopürinol ksantin oksidaz enzimini inhibe ederek hipoksantinden ksantin ve ürik asit oluşumunu engeller. Tümör lizis sendromu açısından riskli hastalarda allopürinol kullanımının yeni ürik asit oluşumunu etkili bir biçimde azalttığı ve ürat nefropatisini gelişme oranını azalttığı kanıtlanmıştır.

Tümör lizis sendromunun en tehlikeli komplikasyonu olan hiperkalemi özellikle böbrek yetersizliği gelişen hastalarda mortaliteyi arttırmaktadır. Serum K düzeyinin 7 mmol/L altında olduğu EKG değişikliği olmayan asemptomatik hastalarda oral potasyum alımının kesilmesiyle polistiren sülfonat 1 g/kg uygulanır. Serum potasyumunun hücre içine girmesini sağlayan beta 2 agonistler, hızlı etkili insülin ve sodyum bikarbonat infüzyonu da hiperkalemi tedavisindeki diğer seçeneklerdir. Özellikle böbrek yetersizliğinin eşlik ettiği hiperkalemik hastalarda hemodiyaliz ihtiyacı sıklıkla olmaktadır.

Kas krampları, spazm, parestezi, tetani, ventriküler aritmi, kalp bloğu, hipotansiyon, deliryum, konvülziyon, koma, konfüzyon gibi bulgularla karşımıza oldukça geniş bir yelpazede çıkabilen hipokalsemide özellikle semptomatik hastalarda her ne kadar kalsiyum-fosfor çökelmesi ve tıkayıcı üropati gelişmesine neden olabilse de 50-100 mg/kg intravenöz kalsiyum glukonat klinik bulguları düzeltmek için kullanılabilir.

Eskiden sıklıkla kullanılan idrar alkalinizasyonunun günümüzde kullanımı tartışmalıdır. Alkali idrar (pH>6.5) üratın böbrekten atılımını arttırır ancak kalsiyum fosfatın çözürülüğünü azaltarak böbrek tübüllerinde birikimini arttırması, ksantin-hipoksantinin çözünürlüğünü azaltarak ksantin kristalleri oluşumunu arttırarak ksantin tıkayıcı üropati oluşturması, hipokalsemik semptomların eşiğini düşürmesi ve metabolik alkaloz riski

nedeniyle idrar alkalinizasyonu yerine dengeli sıvının yeterli olduğu, idrar dansitesini 1010 civarında tutacak şekilde sıvı verilmesi daha önemli hale gelmiştir.

CEVAP: D

SORU 4: Bulantı kusma, halsizlik ve kas ağrıları şikayetiyle başvuran hastanın yapılan muayenesinde TA: 145/95 mm/hg, nabız aritmik, tetkiklerinde üre 210 mg/dL, kreatinin 4.7 mg/dL saptanıyor.

İdrar sedimentinde bol miktarda ürik asit kristalleri görülen ve adrenal adenokarsinom nedeniyle tedavi alan hastada en olası tanı hangisidir?

A) Rabdomiyoliz
B) Tümör lizis sendromu
C) Radyokontrast nefropatisi
D) Akut interstisyel nefrit
E) Kronik böbrek yetmezliği

Tablo 1. Cario-Bishop laboratuvar Tümör lizis sendromu (LTLS) tanımı

Ürik asit	≥7,8 mg/dL veya normal değerin %25'inden daha fazla artış
Potasyum	≥6,0 mmol/L veya normal değerin %25'inden daha fazla artış
Fosfor	≥4,7 mg/dL veya normal değerin %25'inden daha fazla artış
Kalsiyum	< 8,4 mg/dL veya normal değerin %25'inden daha fazla bir düşüş

Tablo 2. Cario-Bishop klinik Tümör lizis sendromu (KTLS) tanımı

Kreatinin ≥ 1.5X yaş-cinsiyetin Normal değerinin
Kardiyak aritmi/ ani ölüm
Konvülsiyon

2004 yılında kullanılmaya başlayan Cario-Bishop kriterlerine göre tedaviden önceki 3 gün ya da tedaviden sonraki 7 gün içerisinde Tablo 1' deki kriterlerinden en az iki tanesinin varlığıyla LTLS ve Tablo 2' deki kriterelerinden en az bir tanesinin varlığıyla KTLS tanısı koyulabilmektedir. Vakada verilen anamnez, klinik ve laboratuvar bulguları LTLS ve KTLS kriterlerini karşılamaktadır.

CEVAP: B

SORU 5: HIV nedeniyle 2 yıldır takipte olan 56 yaşındaki erkek hasta bulantı-kusma, karın ağrısı şikayetiyle başvuruyor. Öyküsünden 15 gün önce sarılık nedeniyle başka bir merkeze başvurduğu ve virals erolojisinin negatif, böbrek fonksiyonlarının normal saptandığı öğreniliyor. Fizik muayenede sol alt kadranda umblikusa doğru uzanan 5 cm kitle, sol servikal level-2 de, aksillada ve inguinalde konglomere lenfadenopatiler tespit ediliyor ve TA: 80/50 mmHg ölçülüyor. Batın USG' de karaciğerde lokalize ve ince barsak dokusundan net ayırt edilemeyen sınırları belirsiz kitlesel lezyon, karaciğerde hipoekoik heterojen odaklar tespit ediliyor. Hastanın laboratuvar tetkiklerinde ürik asit: 14.2 mg/dL, kreatinin 11.2 mg/dL, üre 312 mg/dL, LDH: 1398 U/L, K: 6.7 mmol/L, fosfor: 7.0 mg/dL, kalsiyum: 6.0 mg/dL , CRP: 256 mg/L saptanıyor. İdrar sondası takılan hastadan idrar çıkışı olmadığı gözleniyor.

Bu hastada gelişen akut böbrek yetmezliğine aşağıdakilerden hangisinin katkısının olma ihtimali en azdır?

A) Akut tübüler nekroz

B) Ürat nefropatisi

C) Kalsiyum-fosfat çökeltisi oluşması

D) Postrenal obstrüksiyon

E) Akut interstisyel nefrit

Tümör lizis sendromunda ürik asit kristallerinin distal nefronda ve toplayıcı kanallarda presipite olarak obstrüksiyon yapması akut hiperürisemik nefropatiye neden olur. Artmış ürik asit atılımı ve yüksek idrar asiditesi ürik asit presipitasyonunu kolaylaştırır. Konsantre idrar ürik asit kristalizasyonunu kolaylaştırır. Hiperfosfatemi nedeniyle tübüllerde oluşan kalsiyum-fosfat depozitleri de akut böbrek yetmezliğine katkı sağlar.

HIV nedeniyle iki yıldır takipte olan immünsupresif hastada hipotansiyon ve CRP yüksekliği hastanın septik tabloda olduğunu düşündürür. Hipotansiyona sekonder renal perfüzyonda azalma akut tübüler nekroza neden olarak akut böbrek yetmezliğine katkıda bulunur.

Hastanın intraabdominal ve inguinalde bulunan konglomere lenfadenopatileri bası yoluyla postrenal obstrüksiyon yaratarak akut böbrek yetmezliğine neden olabilir.

Akut interstisyel nefrit interstisyumda iltihabi infiltrasyon ve ödem ile karakterize olup akut intrinsik böbrek hastalığının en sık nedenlerinden birisidir. Vakaların yarısından fazlasından ilaçlar sorumludur. Böbrek fonksiyonlarında akut kötüleşme ile başvuran hastalar genellikle non-oligüriktir ve bulgular %80 hastada ilaç başlanmasından 2-3 hafta sonra gelişir. Vakada hastanın kullandığı herhangi bir ilacın olmaması akut interstisyel nefrit tanısından uzaklaştırır.

CEVAP: E

KAYNAKLAR

1. Barbar T, Jaffer Sathick I. Tumor Lysis Syndrome. Adv Chronic Kidney Dis. 2021 Sep;28 (5): 438-446.e1.
2. Durfee EM. Tumor Lysis Syndrome. Crit Care Nurse. 2022 Jun 1;42 (3): 19-25.
3. Matuszkiewicz-Rowinska J, Malyszko J. Prevention and Treatment of Tumor Lysis Syndrome in the Era of Onco-Nephrology Progress. Kidney Blood Press Res. 2020;45 (5): 645-660.
4. Yuza Y. [Tumor Lysis Syndrome-UptoDate]. Gan To Kagaku Ryoho. 2021 Sep;48 (9): 1087-1092.
5. Durani U, Hogan WJ. Emergencies in haematology: tumour lysis syndrome. Br J Haematol. 2020 Feb;188 (4): 494-500.
6. Greguska C. Managing tumor lysis syndrome. JAAPA. 2021 Jan 1;34 (1): 10-13.
7. Shafie M, Teymouri A, Parsa S, Sadeghian A, Zarei Jalalabadi N. Spontaneous tumor lysis syndrome in adrenal adenocarcinoma: a case report and review of the literature. J Med Case Rep. 2022 Feb 10;16 (1): 52.
8. Findakly D, Luther RD 3rd, Wang J. Tumor Lysis Syndrome in Solid Tumors: A Comprehensive Literature Review, New Insights, and Novel Strategies to Improve Outcomes. Cureus. 2020 May 29;12 (5): e8355.
9. Arnaud M, Loiselle M, Vaganay C, Pons S, Letavernier E, Demonchy J, Fodil S, Nouacer M, Placier S, Frère P, Arrii E, Lion J, Mooney N, Itzykson R, Djediat C, Puissant A, Zafrani L. TumorLysisSyndromeand AKI: Beyond Crystal Mechanisms. J Am Soc Nephrol. 2022 Jun;33 (6): 1154-1171.
10. Abdel-Nabey M, Chaba A, Serre J, Lengliné E, Azoulay E, Darmon M, Zafrani L. Tumor lysis syndrome, acute kidney injury and disease-free survival in critically ill patients requiring urgent chemotherapy. Ann Intensive Care. 2022 Feb 15;12 (1): 1.
11. Lemerle M, Schmidt A, Thepot-Seegers V, Kouatchet A, Moal V, Raimbault M, Orvain C, Augusto JF, Demiselle J. Serum phosphate level and its kinetic as an early marker of acute kidney injury in tumor lysis syndrome. J Nephrol. 2022 Jul;35 (6): 1627-1636.

3. BÖLÜM

MYELOM BÖBREĞİ VE KAST NEFROPATİSİ

Zeynep BIYIK, Lütfullah ALTINTEPE

SORU 1: 70 yaşında erkek hasta yaygın kemik ağrısı ile başvurduğu birinci basamak sağlık kuruluşunda bakılan tetkiklerinde sedimentasyon 102 mm/h bulunarak multipl myelom öntanısı ile ileri tetkik için sevk ediliyor.

Aşağıdaki kriterlerden hangisi tek başına multipl myelom tanısı için yeterli kriterleri karşılamaz ve tedaviye başlamak için yeterli değildir ?

A) Biyopsi kanıtlı plazmasitom ve serum kalsiyum seviyesinin 12 gr/dL olması

B) M proteini ≥3 gr/dL ve kemik iliği plazma hücre sayısının %30 olması

C) Kemik iliği plazma hücre sayısı %20 ve serum kreatinin düzeyinin 2,5 gr/dL olması

D) Kemik iliği plazma hücre sayısı %40 ve hemoglobin düzeyinin 8 gr/dL olması

E) Kemik iliği plazma hücre≥ %60

Kemik iliği klonal plazma hücre oranı ≥ %10 veya biyopsi ile kanıtlanmış ekstramedüller plazmasitom ve Myelom tanımlayıcı olay varlığı: En az bir veya daha fazla CRAB belirti veya bulgusunun olması veya en az bir veya daha fazla SLiM kriterinin bulunması.

CRAB Belirti ve Bulguları

- **(C)Hiperkalsemi:** Serum kalsiyumunun laboratuvar üst limitinin en az 1 mg/dL üzerinde olması veya serum kalsiyumunun 11 mg/dL'nin üzerinde olması,
- **(R)Böbrek Yetmezliği**: Kreatinin klirensinin 40 mL/dk'nin altında olması veya serum kreatininin 2 mg/dL'nin üzerinde olması,
- **(A)Anemi**: Hemoglobin düzeyinin normalin alt limitinin en az 2 g/ dL altında olması veya hemoglobin düzeyinin 10 g/dL'nin altında olması,

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 389 7.12.2023 13:23

- **(B)Kemik Lezyonları**: Tüm vücut BT veya PET-BT'de bir veya daha fazla osteolitik lezyonun olması (Tüm vücut BT veya PET-BT'de 5 mm'den büyük osteolitik lezyon. PET'de artmış FDG tutulumu olması gerekmez).

SLiM Kriterleri

- **(S)** Kemik iliği klonal plazma hücre oranı ≥%60,
- **(Li)** Etkilenen/Etkilenmeyen serum serbest hafif zincir oranı ≥100
- **(M)** Tüm vücut MR'de birden fazla 5 mm veya daha büyük odaksal lezyon varlığı

Hiçbir Myelom tanımlayıcı olayın (SLiM ve CRAB) bulunmadığı b şıkkındaki hasta smoldering multipl myelom olarak tanımlanır. Bu hastada olduğu gibi doku hasarı bulguları ve son organ hasarına kaçınılmaz ilerlemeyle ilişkili biyobelirteçlerin olmadığı durumlarda tedavi endike değildir.

CEVAP: B

SORU 2: 65 yaşında Multipl myelom tanılı kadın hasta bulantı, kusma, halsizlik, çok su içme ve çok idrara çıkma şikayetleri ile başvurduğunda bakılan tetkiklerinde serum kalsiyumu 14 mg/ dL bulunuyor.

Bu hastanın tedavisinde aşağıdaki tedavilerden hangisi öncelikli değildir?

A) %0.9 NaCl ile hidrasyon
B) Deksametazon
C) Zolendronik asit
D) Bifosfonatlara dirençli ise kalsitonin
E) Hemodiyaliz

Hiperkalseminin tedavisi kalsiyum seviyesine ve hastanın semptomlarına göre değişir. Hafif (serum kalsiyumu <12 mg/dL) hiperkalsemide tercihen %0,9 NaCl ile hidrasyon ve myelom tedavisinin bir parçası olan deksametazon, olgularının büyük kısmında etkilidir. Orta-şiddetli (serum kalsiyum >12 mg/dL) hiperkalsemide hidrasyon, deksametazon ve bifosfonat (zoledronik asit veya pamidronat gibi) tedavileri önerilir. Kalsiyum seviyesinin hızlı bir şekilde azaltılması gerektiğinde veya hastalar bifosfonatlara dirençli ise kalsitonin kullanılır. Çok şiddetli (serum kalsiyum >18 mg/dL) hiperkalsemide tüm bu yaklaşımlara ek olarak hemodiyaliz gerekli olabilir. Bu hastada serum kalsiyum seviyesi hemodiyaliz tedavisi gerektirecek kadar yüksek değildir.

CEVAP: E

SORU 3: 68 yaş 20 yıldır diyabeti olan kadın hasta fizik tedavi ve rehabilitasyon polikliniğine bel ağrısı ile başvuruyor. Alınan anamnezde yaklaşık 1 aydır ağrısı nedeniyle yoğun nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç (NSAİİ) kullanımı olduğu, iştahsızlık ve halsizlik olduğu, günlük işlerini yapmakta zorlandığı öğreniliyor. En son 2 yıl önce bakılan tetkiklerinde kreatinin ve dipstick testinin normal olduğu görülüyor. Yapılan tetkiklerde Glukoz: 382 mg/dL, HbA1C: 12, hemoglobin: 9 gr/dL, üre: 89 mg/dL, kreatinin: 2.1 mg/dL, Na: 138 mEq/L, K: 4 mmol/L, Ca: 10.3 mg/dL, ürik asit: 10 mg/dL, total protein 6.2 g/dL, albümin: 3.82 g/dL. Üriner ultrasonda grade 1 ekojenite artışı dışında patolojik bulgu yok. Dipstick ile bakılan tam idrar tetkikinde protein negatif, dansite 1012 ve spot idrarda protein/ kreatinin oranı 5450 ve spot idrarda albümin/ kreatinin oranı 53 bulunuyor.

Bundan sonraki en uygun yaklaşım ne olmalıdır?

A) Mikroalbüminürisi olduğu için diyabetik nefropatiye bağlı kronik böbrek yetmezliği düşünürüm. Kan şekeri kontrolünü öncelerim, ACE inhibitörü başlarım.

B) NSAİİ ilişkili, kronik zeminde akut böbrek yetmezliği düşünürüm, NSAİİ'yi kesip 1 hafta sonra kontrole çağırırım.

C) Ürik asit nefropatisi düşünüp allopurinol başlarım.

D) Dehidratasyona bağlı prerenal ABH olduğunu düşünürüm, bol su içmesini ve 1 hafta sonra kontrole gelmesini öneririm.

E) Serum protein elektroforez, serum immünglobulin düzeyleri (IgA, G, M), serum ve idrar immünfiksasyon elektroforezi, kappa ve lambda hafif zincir düzeylerine bakarım.

Dipstick esas olarak idrardaki albümini saptar. Diğer proteinleri (tübüler proteinler ve hafif zincir immünglobulinlerini) saptamada sensitivitesi düşüktür. Diyabetik nefropatide albümin ağırlıklı proteinüri bekleriz. Bu hastanın dipstick testinde protein negatif olmasına rağmen spot idrarda albümin dışı bir protein atılımının olması bizi diyabetik nefropati tanısından uzaklaştırır. Bu hastanın bel ağrısı, anemi, böbrek yetmezliğinin olması, albümin dışı proteinürisinin olması multipl myelom açısından tetkik edilmesini gerektirmektedir. Multipl myelomda böbrek yetmezliğine yol açan başlıca mekanizmalar içerisinde hafif zincir kast nefropatisi, AL amiloidoz, hiperkalsemi, dehidratasyon, yoğun NSAİİ kullanımı ilişkili nefrotoksite, hiperürisemi, hiperviskozite ve plazma hücre infiltrasyonu yer alır.

CEVAP: E

SORU 4: 71 yaşında bir erkek hasta, 6 aydır yorgunluk, halsizlik ve kilo kaybı öyküsü ile başvuruyor. Bulanık görme, baş ağrısı olduğunu ve hafızasının eskisi kadar iyi olmadığını yakınları ifade ediyor. Fizik muayenede multipl LAP, splenomegali ve soluk görünümü mevcut. Laboratuvar değerlerinde anemi ve yüksek eritrosit sedimantasyon hızı dışında laboratuvar değerleri normal saptanmıştır. Serum protein elektroforezinde (SPEP), monoklonal IgM'de keskin, dar bir artış mevcut. Serum IgM konsantrasyonu 6,3 g/dL olarak yüksek saptanmıştır.

Bu durumda en olası tanı nedir?

A) Belirsiz öneme sahip IgM monoklonal gamopati (MGUS)

B) Multipl myelom

C) Waldenstrom makroglobulinemisi

D) Non-Hodgkin lenfoma

E) Kronik lenfositik lösemi

Hiperviskozite sendromu (örn. bulanık görme veya görme kaybı, baş ağrısı, ataksi, demans, inme veya koma) ve serum protein elektroforezinde monoklonal IgM artışı ile ilişkili Waldenstrom makroglobulinemisi ile tutarlı bir klinik prezentasyon mevcut.

Waldenstrom makroglobulinemisi, kemik iliğinin klonal lenfoplasmositik hücreler ve monoklonal IgM gammopati tarafından yüzde 10 veya daha fazla infiltrasyonu ile tanımlanan nadir bir klinikopatolojik antitedir. Semptomlar spesifik olmayan (solgunluk, yorgunluk, kilo kaybı) organomegaliye (lenfadenopati, hepatosplenomegali) ve hiperviskozite sendromunu oluşturan merkezi sinir sistemi belirti ve semptomlarına kadar değişir. IgM, pentamerler oluşturur ve Waldenstrom makroglobulinemisi olan hastalardaki yüksek IgM antikor seviyeleri, serum viskozitesini arttırır ve kanın kılcal damarlardan geçişini yavaşlatarak önemli nörolojik belirtilere ve retinal damar tıkanıklığına neden olabilir. Waldenstrom makroglobulinemisinin teşhisi, kemik iliğinin en az %10'unun küçük lenfositler tarafından infiltre edildiği kemik iliği değerlendirmesine dayanır. Waldenstrom makroglobulinemisinin klinik belirtileri, IgM paraproteininin varlığından ve kemik iliği ve diğer doku bölgelerinde malign lenfoplazmasitik hücre infiltrasyonundan kaynaklanır. Klinik tablo multipl myelom'a benzer, ancak organomegali Waldenstrom makroglobulinemisinde yaygındır ve multipl myelomda nadirdir ve litik kemik hastalığı ve böbrek hastalığı Waldenstrom makroglobulinemisinde nadirdir ancak multipl myelomda yaygındır.

Belirsiz öneme sahip IgM monoklonal gamopati (MGUS), serum IgM konsantrasyonunun < 3,0 g/dL olması ve anemi veya diğer sistemik semptomların olmaması ile tanımlanır. Bu, multipl myelom veya Waldenstrom makroglobulinemisinin habercisi olabilir. Multipl myelom, kemik iliğinde plazmositleri tutan, litik kemik lezyonları, immünglobulinlerin (genellikle IgG ve IgA) oluşumu ve böbrek yetmezliği ile karakterize bir malignitedir. Non-Hodgkin lenfoma, lenfositleri içeren geniş bir malignite grubunu tanımlar, ancak monoklonal IgM artışı ile ilişkili olmaz. Kronik lenfositik lösemi, B hücre lenfosit-

lerini etkileyen, yetişkinlerde en sık görülen lösemi türüdür, ancak yine monoklonal IgM artışı ile ilişkili olmayacaktır.

CEVAP: C

SORU 5: 70 yaşında bir kadın hasta, halsizlik yorgunluk nedeniyle başvurduğu doktoru tarafından istenen tetkiklerinde serum protein elektroforezinde M proteinlerinin yüksek olduğu saptanıyor.

Aşağıdaki tetkiklerden multipl myelom ile MGUS ayırıcı tanısında en az faydalı olabilecek laboratuvar anormallik hangisidir?

A) Serum kalsiyum değeri

B) TSH

C) Kafa grafisi

D) Serum kreatinin değeri

E) Kemik iliği biyopsisi

Bu hasta, multipl myelom ile belirsiz öneme sahip monoklonal gamopati (MGUS) arasında ayrım yapamayan yüksek bir M proteinine sahiptir. Multipl myelom tiroid fonksiyonunda değişikliğe neden olmaz. Multipl myelom (MM), büyük miktarlarda IgG (%55) veya IgA (%25) üreten monoklonal plazma hücrelerinin kanseridir. MM, yaşlılarda kemikten kaynaklanan en yaygın primer tümördür. Serum elektroforezinde artmış gama globulinler varsa, ancak multipl myelomun hiçbir semptomu yoksa (kemik lezyonları, azalmış böbrek fonksiyonu ve anemi dahil), bu duruma önemi belirsiz monoklonal gamopati (MGUS) denir.

Myelom'da da olduğu gibi en sık tutulan ağır zincir IgG olup, IgG dışı mgUS'lar sinsi veya aşikar myeloma, nadiren AL amiloidoza veya diğer lenfoproliferatif neoplazilere ilerleyebilmektedir. IgM mgUS tüm hastaların yaklaşık %15'ini oluşturur iken sinsi veya aşikar Waldenström makroglobulinemi'sine ilerleme potansiyeli ile farklılık arz eder. IgM mgUS nadiren lenfomalara, AL Amiloidoz ve IgM Myelom'a da ilerleyebilmektedir. İzole hafif zincir MGUS'lar de hafif zincir sinsi veya aşikar myeloma, AL amilodoza veya hafif zincir depo hastalıklarına ilerleme gösterebilmektedir.

Halihazırda mgUS veya S mm tanısı ile izlenen hastalarda kemik ağrısı, halsizlik bitkinlik hali, konstitüsyonel B semptomları, nörolojik bulgular (nöropati, baş ağrısı, baş dönmesi, görme ve işitme problemleri), kanama, amiloidoz düşündürecek bulgular (makroglossi, nefrotik düzeyde proteinüri, restriktif kardiyomiyopati, açıklanamayan artmış NT-Pro BNP düzeyleri veya hepatomegali), lenfadenopati, hepatomegali, splenomegali, anemi, kreatininde artış, hiperkalsemi, serum M protein miktarında yüzde 50 veya üzerinde artış (mutlak artış 500 mg/dL veya üzerinde olamalı), serum M proteininin 3 g/dL'yi geçmesi, tutulu hafif zincirde yüzde 50 veya üzerinde artış olması veya tutulu hafif zincirin tutulu olmayan hafif zincire oranının 100 veya üzeri olması (tutulu hafif zincir düzeyinin 10 g/dL'nin üzerinde olması şartı ile) veya 24 saat idrar M proteininin 500 mg veya üze-

rinde olması durumunda kemik iliği örneklemesi, gerekirse tutulu organ doku biyopsisi ve kemik hastalığı ve/veya olası lenfoproliferatif hastalıklar açısından uygun görüntüleme yöntemleri ile hasta ivedilikle hastalık ilerlemesi konusunda değerlendirilmelidir.

mgUS her ne kadar önemi belirlenemeyen monoklonal gamopati olarak da anlandırılsa da çeşitli böbrek hasarı ve etkilenimleri ile seyreden renal önemi olan monoklonalg amopati (MGRS) gibi artık klinik önemi belirlenebilen monoklonal gamopati (MGCS) gibi alt tanısal gruplar da literatürde fazlasıyla yer bulmaya başlamıştır.

Kafatası grafisi MM'de görülen ancak MGUS'da görülmeyen litik kemik lezyonlarını gösterebilir. Kemik iliği biyopsisi, MM'de görülen ancak mgUS'ta görülmeyen plazma hücre sitozunu ortaya çıkarabilir. Serum kreatinin, MM'de görülen ancak MGUS'da görülmeyen böbrek hasarı belirtilerini ortaya çıkarabilir. Serum kalsiyumu, MM'de görülen ancak mgUS'ta olmayan hiperkalsemi belirtilerini gösterebilir.

CEVAP: B

KAYNAKLAR

1. Multipl myelom tanı ve tedavi kılavuzu, sayfa 3-8, Sürüm 1.03 - Mart 2020, ISBN: 978-605-80353-4-8 www.thd.org.tr Türk hematoloji derneği
2. Laubach JP, Multiple myeloma: Clinical features, laboratory manifestations, and diagnosis. Uptodate.com.tr, Rajkumar SC (sect. Edit), Connor RF (deputyedit). Jul 2023.
3. Ansell SM, Epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of Waldenström macroglobulinemia. Uptodate.com.tr, Rajkumar SC (sect. Edit), Connor RF (deputy edit). Jul 2023.
4. Kapor P et al. Diagnosis and Management of Waldenström Macroglobulinemia: Mayo Stratification of Macroglobulinemia and Risk-Adapted Therapy (mSMART) Guidelines 2016. JAMA Oncol2017 Sep 1;3 (9): 1257-1265.

11. KISIM

GEBELİK VE BÖBREK HASTALIKLARI

1. BÖLÜM

GEBELİKTE GÖRÜLEN NEFROLOJİK ACİLLER

Sabahat ALIŞIR ECDER

SORU 1: 28 yaşında olan 12 haftalık bir gebe aşırı derecede bulantı ve kusma nedeni ile acil polikliniğe başvurdu. Fizik muayenesinde deri turgoru azalmıştı; kan basıncı 96/62 mmHg ve nabız sayısı 106/dk. idi. Yapılan tetkiklerde kan şekeri 86 mg/dL, BUN 36 mg/dL, kreatinin 1.2 mg/dL, sodyum 130 mmol/L, potasyum 3.3 mmol/L ve klorür 98 mmol/L bulundu.

Bu hastada aşağıdaki tedavilerden hangisinin acil olarak verilmesi en uygunudur?

A) 1000 ml %5 dekstroz solüsyonunun içine 3 ampul potasyum klorür eklenerek 100 ml/saat hızında infüzyonu

B) %5 dekstroz, %0.45 sodyum klorür solüsyonunun 80 ml/saat hızında infüzyonu

C) 1000 ml %0.9 sodyum klorür solüsyonunun içine 2 ampul potasyum klorür eklenerek 100 ml/saat hızında infüzyonu

D) %0.9 sodyum klorür solüsyonu içine 5 ampul serum sale ve 3 ampul potasyum klorür eklenerek 50 ml/saat hızında infüzyonu

E) %3 sodyum klorür solüsyonunun 50 ml/saat hızında infüzyonu

Bu hasta, gebeliğin erken dönemlerinde karşılaşılabilecek bir sorun olan hiperemezis gravidarum tablosu ile acil polikliniğe başvurmuş. Fizik muayenesinde hipovolemik olduğu anlaşılmaktadır. Laboratuvar sonuçlarına bakıldığında BUN ve kreatinin değerlerinde artış dışında BUN/kreatinin oranının artmış (>20) olması prerenal akut böbrek hasarı (ABH) ile uyumludur.

Hastada bulantı ve kusmaya bağlı hipovolemi geliştiği için ilk olarak verilmesi gereken sıvı %0.9 (izotonik) sodyum klorür olmalıdır. Ayrıca hipokalemi de gelişmiş olduğu için potasyumun da replase edilmesi gereklidir. Bu nedenler C şıkkı doğrudur.

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 396 7.12.2023 13:23

Hipovolemik hastalarda hipotonik sıvılar (%5 dekstroz, %0.45 sodyum klorür gibi) asla verilmemelidir. Bu nedenle A ve B şıkları yanlıştır. Hipertonik sodyum klorür solüsyonları (%20 sodyum klorür içeren serum sale ampuller veya %3 sodyum klorür) sadece semptomatik hiponatremilerde verilir. Bu nedenle de D ve E şıkları yanlıştır.

Bir gebenin laboratuvar değerlerinin doğru bir şekilde yorumlanabilmesi için gebelikte görülen fizyolojik değişikliklerin bilinmesi gerekir. Normal bir gebelikte serum ozmolalitesinde 10 mOsm/kg H_2O civarında ve serum sodyum konsantrasyonunda 5 mmol/L civarında bir azalma olur. Bu nedenle hastanın sodyum konsantrasyonunun 130 mmol/L bulunması beklenen bir durumdur. Ayrıca gebelikte renal plazma akımının %80 arttığı, glomerüler filtrasyonun hızının (GFH) %50 arttığı ve buna paralel olarak da serum kreatinin konsantrasyonunun %50 civarında azaldığı bilinmektedir. Hastada hiperemezis gravidarum tablosuna bağlı olarak gelişen prerenal ABH sonucunda BUN ve kreatinin yükselmiştir. Sıvı replasmanına (%0.9 sodyum klorür solüsyonu ile) ek olarak bulantı ve kusmanın semptomatik tedavisi ile bu tablonun düzelmesi beklenir.

Gebelikte Akut Böbrek Hasarı

Akut böbrek hasarı, gebelikte karşılaşılabilecek önemli bir sorundur. Gebelik ile ilişkili ABH, gerek maternal, gerekse de fetal morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir.

Uluslararası Nefroloji Derneği'nin KDIGO (*Kidney Disease: Improving Global Outcomes*) kılavuzuna göre ABH tanısını koymak için aşağıdaki kriterlerden herhangi bir tanesi (tek başına) yeterlidir:

- 48 saat içinde serum kreatinin düzeyinin ≥0.3 mg/dL artması
- Son bir hafta içinde bazal serum kreatinin düzeyinin bazal değere göre ≥1.5 kat artması
- İdrar hacminin 6 saat boyunca 0.5 ml/kg/saat'in altına inmesi

Günümüzde ABH tanısını koymak için kullanılan bu kriterlerin gebeler için geçerli olup olmadığı konusunda fikir birliği yoktur. Gebelikte böbreklerde bazı fizyolojik değişikliklerin olduğundan dolayı ABH tanısını koymak zor olabilir. Bu nedenle hastanın gebelik öncesindeki bazal kreatinin düzeyi bilinmezse, bazı olgularda ABH gözden kaçabilir.

Gebelikte, genel popülasyonda görülebilecek ABH nedenlerine bağlı olarak ABH gelişebileceği gibi, gebeliğe özgü bazı nedenlere bağlı olarak da ABH görülebilir.

Genel popülasyonda olduğu gibi, gebelikte de ABH nedenleri üç gruba ayrılır: Prerenal, renal ve postrenal nedenler. Ayrıca ABH nedenleri gebeliğin dönemlerine göre değişir. Tablo 1'de gebeliğin erken (<20 hafta) ve geç dönemlerinde görülebilecek prerenal, renal ve postrenal ABH nedenleri gösterilmiştir.

Renal perfüzyonu azaltan çeşitli patolojik durumların sonucunda prerenal ABH gelişebilir. İlk trimesterde karşılaşılabilecek hiperemezis gravidarum gebelikte görülen en sık prerenal ABH nedenidir. Ayrıca tüm sıvı kayıplarında veya kanamalarda benzer tablo ile karşılaşılır. Prerenal neden uzun sürerse, böbreklerin uzun süre iskemiye maruz kalmaları sonucunda iskemik ATN gelişebilir. Ayrıca gebelikte böbrek iskemisinin uzun sürmesine bağlı olarak renal kortikal nekroz da görülebilir.

Tablo 1. Gebelik ile ilişkili akut böbrek hasarının nedenleri

	Erken Dönem	Geç Dönem
Prerenal	Hiperemezis gravidarum Kanama (abortus, ektopik gebelik) Sepsis ve septik şok	Obstetrik kanama: antepartum (plasenta previa, ablasyo plasenta, plasenta akreta), postpartum (atoni, travma, uterus rüptürü) Sepsis (pyelonefrit, korioamnionit, puerperal sepsis)
Renal		Preeklampsi HELLP sendromu Gebeliğin akut yağlı karaciğeri TTP aHÜS
Postrenal		Obstrüksiyon [gravid uterus, kitleler (serviks kanseri, böbrek taşları)] Cerrahi (üreter hasarı)

aHÜS: Atipik hemolitik üremik sendrom; TTP: Trombotik trombositopenik purpura

CEVAP: C

SORU 2: 30 yaşında olan 32 haftalık bir gebe şiddetli karın ağrısı ve aşırı genital kanama nedeni ile acil polikliniğine başvurdu. Yapılan muayenede vücut aşırı terli, kan basıncı 78/46 mmHg, nabız 128/dk idi. Damar yolu açılarak eritrosit süspansiyonu transfüzyonuna başlandı. Hemogramda hemoglobin 9.2 g/dL, hematokrit %29, lökosit 12,300/mm^3 ve trombosit 488000/mm^3 idi. BUN 46 mg/dL ve kreatinin 1.8 mg/dL olarak bulundu. Acil olarak operasyona alınan hastada ablasyo plasenta saptandı. Fetüsün ölmüş olduğu görüldü. Fetüsün ve plasentanın çıkarılmasını takiben kanama kontrol altına alındı. Postoperatif dönemde yoğun bakımda takibe alınan hastanın idrar miktarının belirgin derecede azaldığı görüldü.

Bu hastada aşağıdaki tanılardan hangisi düşünülmelidir?

A) Akut glomerülonefrit

B) Bilateral kortikal nekroz

C) Preeklampsi

D) Hipertansif nefroskleroz

E) Trombotik mikroanjiyopati

Gebelikte görülebilecek ABH nedenlerinden biri renal kortikal nekrozdur. Renal kortikal nekroz, septik abortusun yol açtığı yaygın damar içi pıhtılaşması, ağır kanama ve preeklampsi zemininde görülebilir. Yani, gebeliğin hem erken, hem de geç döneminde kortikal nekroz ortaya çıkabilir. Olguların çoğunda ablasyo plasenta da söz konusudur. Kortikal nekrozda böbreklerin korteksinde bilateral, simetrik ve iskemik nekroz vardır. Olguların çoğunda korteks diffüz olarak tutulduğu halde, bazı hastalarda yamalı bir nekroz da görülebilir. Diffüz kortikal nekroz bir kez geliştikten sonra tedavi edilemez ve

hastalar diyaliz ya da transplantasyon ile hayatta tutulabilir. Yamalı şekilde gelişen kortikal nekrozlarda böbrek fonksiyonları azalarak devam eder, ancak bu hastalar da bir süre sonra renal replasman tedavisine gereksinim duyarlar.

CEVAP: B

SORU 3: 42 yaşında olan 34 haftalık bir gebe şiddetli baş ağrısı ve tüm vücudunda şişlik şikâyetleri ile acil polikliniğine başvurdu. Fizik muayenede vücut yapısı obez idi, göz kapaklarında ve alt ekstremitelerde ödem vardı; kan basıncı 168/108 mmHg, nabız sayısı 108/dk. idi. Laboratuvar tetkiklerinde BUN 42 mg/dL, kreatinin 1.6 mg/dL, ürik asit 7.8 mg/dL, sodyum 132 mmol/L, potasyum 4.3 mmol/L, AST 108 U/L ve ALT 96 U/L, toplam bilirübin 2.4 mg/dL, indirekt bilirübin 1.9 mg/dL idi. Hemogramda hemoglobin 11.8 g/dL, hematokrit %34.3, lökosit 4820/mm^3 ve trombosit 86000/mm^3 olarak bulundu. İdrarda protein/kreatinin oranı 1.2 g/g idi. Ultrasonografide fetusun gelişiminin normal olduğu saptandı.

Bu hastada aşağıdaki yaklaşımlardan hangisi doğrudur?

A) Hipertansiyon ve yaygın ödem nedeni ile furosemid infüzyonuna başlanmalıdır.

B) Kan basıncını acil olarak düşürmek için sodyum nitroprussid infüzyonuna başlanmalıdır.

C) Acil olarak hemodiyaliz tedavisine alınmalıdır.

D) Oral olarak metildopa tedavisine başlanmalı ve en kısa zamanda doğurtulmalıdır.

E) Plazma değişimi yapılmalıdır.

Yukarıdaki 34 haftalık gebede hipertansiyon ve yaygın ödem olduğu dikkati çekmektedir. Laboratuvar bulgularına bakıldığında ise proteinüri, böbrek fonksiyon bozukluğu, karaciğer enzimlerinde yükselme, indirekt bilirübin artışı ve trombositopeni görülmektedir. Tüm bu bulgular preeklampsi zemininde gelişen HELLP (Hemoliz, Elevated Liver enzymes, Low Platelet) sendromu ile uyumludur.

Gebeliğin 20. haftasından itibaren görülen en sık ABH nedeni preeklampsidir. Preeklampsi gebeliklerin %3-5'inde görülür ve gebelik ile ilişkili ABH'nin %15-20'sinin nedenidir. Daha önceden kan basıncı normal olan bir gebede, gestasyonun 20. haftasından sonra hipertansiyon ve proteinüri saptanması durumunda preeklampsi akla gelmelidir. Preeklampsi gelişmesi riski daha önceden hipertansiyonu olan, diyabeti olan, obez olan ve zeminde kronik böbrek hastalığı olan gebelerde daha yüksektir. Preeklampsi gelişen bazı gebelerde bu tabloya HELLP sendromu eşlik edebilir. HELLP sendromunun eşlik ettiği preeklampsi olgularında ABH gelişme riski daha yüksektir. Preeklampsi ve HELLP sendromu endotel hasarı ile seyreden bir tablodur.

Preeklampsisi olan olgularda kan basıncı kontrol altına alınmalıdır. Gebelerde güvenle kullanılabilecek antihipertansif ilaçlar metildopa, kalsiyum kanal blokerleri ve beta blokerlerdir. Gebelikte diüretik tedavi, plasenta ve fetüsün perfüsyonunu azaltma riski nedeni ile önerilmez. Akciğer ödemi gibi acil tedavi edilmesi gereken hipervolemik bir tablo olmadığı sürece gebelerde diüretik tedavi verilmemelidir. Bu nedenle A şıkkı yanlıştır.

Ayrıca, anjiyotensin konverting enzim (ACE) inhibitörlerinin ve anjiyotensin reseptör blokerlerinin gebelerde kullanılmalarının mutlak kontrendike olduğu unutulmamalıdır.

Acil hipertansiyon kullanılan ilaçlardan sodyum nitroprussid, fetal siyanid toksisitesi riski nedeni ile gebelerde kullanılmamalıdır. Bu nedenle B şıkkı da doğru değildir. Hastada böbrek yetersizliği olduğu halde acil hemodiyaliz endikasyonu yoktur.

Preeklampsi/eklampsi saptanan hastaların mümkün olan en erken zamanda doğurtulması hedeflenmelidir. Doğum sonrasında tablonun tamamen düzelmesi beklenir. Preeklampsi zemininde HELLP sendromu olan bu hasta da en kısa zamanda doğurtulmalıdır. Doğum olana kadar gebelikte kullanımı güvenli olan (metildopa ve/veya nifedipin gibi) bir antihipertansif ilaçla kan basıncı kontrol altına alınmalıdır.

CEVAP: D

SORU 4: 25 yaşında olan 30 haftalık bir gebe halsizlik, bulantı ve kusma şikâyetleri nedeni ile yakınları tarafından acil polikliniğe getirildi. Fizik muayenede adinamik bir görünümde idi. Vücutta alt ekstremitelerde belirgin ödem vardı. Kan basıncı 148/92 mmHg, nabız sayısı 98/dk. idi. Laboratuvar tetkiklerinde BUN 67 mg/dL, kreatinin 3.8 mg/dL, ürik asit 7.2 mg/dL, sodyum 134 mmol/L, potasyum 4.6 mmol/L, AST ve ALT normal düzeylerde, total bilirübin 2.6 mg/dL, indirekt bilirübin 2.0 mg/dL, hemogramda hemoglobin 8.2 g/dL, hematokrit %24.3, lökosit 6850/mm^3 ve trombosit 58000/mm^3 idi.

Periferik yaymada şistositler gözlendi. Bu hastada aşağıdaki tanılardan hangisi düşünülmelidir?

A) HELLP sendromu
B) Trombotik mikroanjiyopati
C) Gebeliğin akut yağlı karaciğeri
D) Preeklampsi
E) Eklampsi

Yukarıdaki gebenin laboratuvar bulgularına bakıldığında böbrek yetersizliği, anemi ve hemoliz bulguları olduğu dikkati çekmektedir. Periferik yaymada şistositlerin varlığı mikroanjiyopatik hemolitik anemi olduğunu düşündürmektedir. Bu bulgularla hastada trombotik trombositopenik purpura (TTP) ve hemolitik üremik sendrom (HÜS) akla gelmelidir. TTP'nin klinik bulguları trombositopeni, hemolitik anemi, ateş, nörolojik bozukluklar ve böbrek fonksiyon bozukluklarından oluşan bir peptattır. HÜS'ün klinik bulguları benzerdir. Fakat renal disfonksiyon daha belirgindir ve nörolojik bulgular daha geri plandadır. TTP, kalıtsal veya edinsel olarak ADAMTS13 düzeyindeki ciddi eksiklik sonucunda gelişir. ADAMTS13, von Willebrand faktörünün multimerlerini parçalayan bir plazma metalloproteinazıdır. Bu maddenin eksikliği sonucunda multimerlere bağlı olarak mikrotrombozlar gelişir. HÜS ise kompleman ile ilişkili olabilir ya da Shiga toksini oluşturan mikroorganizmalara bağlı olarak gelişebilir.

Gebelik ile ilişkili renal ABH nedenleri arasında yer alan preeklampsi/HELLP, trombotik trombositopenik purpura (TTP), atipik hemolitik üremik sendrom (aHUS) ve gebeliğin akut yağlı karaciğerini ayırmak, gerek tedavinin, gerekse de prognozun belirlenmesi açısından önemi vardır. Tablo 2'de bu hastalıkların ayırıcı tanısında yararlı olabilecek faktörler özetlenmiştir.

Tablo 2. Gebelikte preeklampsi/HELLP, trombotik trombositopenik purpura, atipik hemolitik üremik sendrom ve gebeliğin akut yağlı karaciğerinin ayırıcı tanısı

	Preeklampsi/ HELLP	**TTP**	**aHÜS**	**Akut yağlı karaciğer**
Ortaya çıkış	Genellikle 3. trimester	2. veya 3. trimester	Çoğunlukla postpartum	Çoğunlukla doğuma yakın
Klinik bulgular	Hipertansiyon ve proteinüri	Nörolojik semptomlar, ateş, purpura	Ciddi böbrek yetersizliği	Halsizlik, bulantı, kusma
Laboratuvar bulguları	Trombositopeni, hafif hemoliz, transaminazlarda artış	Ciddi hemoliz ve trombositopeni, vWf multimerlerinin varlığı, ADAMTS13 aktivitesinde ciddi azalma (<%10)	Ciddi hemoliz, trombositopeni	Hipoglisemi, koagülopati (INR artışı), transaminazlarda artış
Renal hasar	Hafif/orta düzeyde	Hafif/orta düzeyde	Ciddi düzeyde	Orta düzeyde
Doğum sonrasında renal düzelme	İyi, doğumdan sonraki günler ve haftalar içinde düzelme	Kötü, renal düzelme olasılığı düşük	Kötü, renal düzelme olasılığı düşük	İyi, doğum sonrası günler içinde düzelme
Tedavi	Hastanın doğurtulması, hipertansiyonun tedavisi	Plazma değişimi	Plazma değişimi, ekulizumab	Hastanın doğurtulması, destek tedavisi

CEVAP: B

SORU 5: 26 yaşında olan 28 haftalık bir gebe, titreme ile yükselen ateş, idrar yaparken yanma ve sol böğür ağrısı nedeni acil polikliniğine başvurdu. Fizik muayenesinde ateşi 37.8^{0}C, kan basıncı 128/78 mmHg, nabız sayısı 110/dk. idi; sol kostovertebral açı künt perküsyonla ağrılı idi. Laboratuvar tetkiklerinde BUN 18 mg/dL, kreatinin 0.8 mg/dL ve C reaktif protein 86 mg/L idi. Hemogramda hemoglobin 11.8 g/dL, hematokrit %34.6, lökosit 14200/mm^3 ve trombosit 288000/mm^3 olarak bulundu. İdrarda bol lökosit vardı. Ultrasonografide her iki böbrekte pelvikalisiyel yapılarda dilatasyon vardı.

İdrar kültürü alınan hastada kültür sonucu çıkana kadar aşağıdaki tedavilerden hangisine başlanması uygundur?

A) Seftriakson
B) Gentamisin
C) Siprofloksasin
D) Nitrofurantoin
E) Moksifloksasin

Hastanın klinik ve laboratuvar bulgularına göre akut pyelonefrit olduğu anlaşılmaktadır. Pyelonefrit gebelik sırasında en sık görülen ciddi enfeksiyondur. Ayrıca gebelikteki pyelonefrite bağlı sepsis gelişme riski, gebe olmayanlara göre daha yüksektir. Gebelikte görülen sepsisin en başta gelen nedenleri pyelonefrit, koryoamniyonit ve pnömonidir.

Gebelikte fizyolojik olarak üreter kaslarının gevşemesi ve büyümüş uterusun mekanik basısı nedeni ile genellikle sağ tarafta daha belirgin olan iki taraflı hidronefroz ile karşılaşılır. Bu nedenle gebelikte üriner sistem enfeksiyonu riski artar. Gebelerde görülen asemptomatik bakteriürilerin asendan yolla pyelonefrite yol açma riski gebe olmayanlara göre daha yüksektir.

Pyelonefrit sıklıkla gebeliğin 20 ila 28. haftaları arasında ortaya çıkar. En sık sebep olan patojen, kültürlerin %85'inden fazlasında görülen *Escherichia coli*'dir. Ayrıca *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* türleri, *Enterobacter*, *Enterococcus*, *Staphylococcus saprophyticus* ve grup B streptokoklar da akut pyelonefritten sorumlu olabilir. Akut pyelonefrit saptanan bir gebenin, sepsis riski nedeni ile hemen yatırılıp parenteral antibiyotik tedavisine başlanması gerekir. Gebelikte antibiyotik olarak flokinolonlar (siprofloksasin, moksifloksasin gibi) kullanılmamalıdır. Aminoglikozidler her ne kadar zorunlu durumlarda gebelikte kullanılabilirse de nefrotoksisite riskleri nedeni ile ilk tercih olmamalıdır.

Oral tedavinin uygulanabileceği akut sistiti olan gebelerde nitrofurantoin verilebilir. Fakat nitrofurantoin özellikle glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olanlarda daha fazla olmak üzere fetal dönemde veya yenidoğan döneminde hemolitik anemiye yol açabilir. Bu nedenle üçüncü trimesterde kullanımı önerilmez. Ayrıca birinci trimesterde trimetoprim kullanımının nöral tüp defektleri ve kardiyovasküler defektlere yol açma riskleri vardır. Gebelerde akut pyelonefrit tedavisi için parenteral yolla seftrikason, sefepim, azteronam, piperasilin-tazobaktam ve meropenem kullanılabilir. Tedavi süresi hastanın durumuna ve enfeksiyonun ciddiyetine göre 7-14 gün arasında değişir.

CEVAP: A

KAYNAKLAR

1. Gammill HS, Jeyabalan A. Acute kidney injury in pregnancy. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum JA, Ricci Z, eds. Critical Care Nephrology. Third Edition. Philadelphia: Elsevier; 2019. P.222-234.
2. Gonzalez Suarez ML, Kattah A, Grande JP, Garovic V. Renal disorders in pregnancy: Core curriculum 2019. Am J Kidney Dis 2019; 73 (1): 119-130.
3. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Working Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Kidney Int 2012; Suppl 2: 1-138.
4. Taber-Hight E, Shah S. Acute kidney injury in pregnancy. Adv Chronic Kidney Dis 2020;27 (6): 455-460.
5. Wiles K, Brown MA. Kidney physiology and complications in normal pregnancy. In: Johnson RJ, Floege J, Tonelli M, eds. Comprehensive Clinical Nephrology. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2024. p.519-537.
6. Wiles K, Brown MA, Bramham K. Pregnancy with preexisting kidney disease. In: Johnson RJ, Floege J, Tonelli M, eds. Comprehensive Clinical Nephrology. 7th ed. Philadelphia: Elsevier; 2024. p.538-547.

OLGULARLA NEFROLOJİK ACİLLER matbaa.indd 404 7.12.2023 13:23