Anadolu Böbrek Vakfı Yayın Organı

Renaliz 65

Sağlık, Eğitim, Araştırma Merkezi

FİYATI: 15 TL

ISSN 1305 - 8011

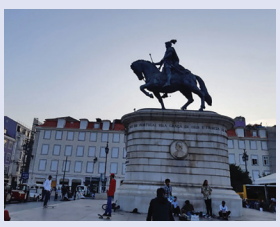
Yıl 19, Sayı: 65, 1 Eylül-1 Ocak 2019

Yaşamanın güzel, yaşatabilmenin ise ondan daha güzel bir duygu olduğuna inanıyoruz.

46. Uluslararası Tıp Tarihi Kongresi

(46th Congress of ISHM)

3-7 Eylül 2018 tarihleri arasında Lizbon'da 46. Uluslararası Tıp Tarihi Kongresi yapılmıştır. Prof. Dr. Ayla SAN da **"1957-2018 Arasında Ailevi Akdeniz Ateşi'nin (FMF) Tarihsel Gelişimi ve Vakalarla Değerlendirilmesi"** konusu ile konuşmacı olarak katılmıştır. Çeşitli ülkelerden katılımcılarla gerçekleştirilen bu toplantı güzel bir ortamda tamamlanmıştır.



Böbrek Kanseri Avrupa Yuvarlak Masa Toplantısı

(ICPS – International Centre for Parliamentary Studies, Kidney Cancer Europe Roundtable)

26 Eylül 2018 tarihinde Brüksel'de Uluslararası Parlamento Çalışmaları Merkezi'nde düzenlenen Böbrek Kanseri konulu Avrupa Yuvarlak Masa Toplantısı'na Prof. Dr. Ayla SAN, konuşmacı olarak Türkiye adına katılmıştır. Böbrek kanserleri üzerine detaylı konuşmaların yapıldığı bu toplantı bir gün sürmüştür. Toplantı 20 kişilik katılımcı ile gerçekleşmiştir.

Uluslararası Böbrek Vakıfları Federasyonu'nun (IFKF) 18. Toplantısı

10-12 Aralık 2018 Tarihleri Arasında Hindistan'ın Chennai Şehrinde Düzenlendi.

Uluslararası Böbrek Vakıfları Federasyonu (IFKF) delegelerinin ve öğrencilerin katıldığı toplantıda; İklim Değişikliği ve Böbrek Sağlığı, Gittikçe Artan Farkındalık, Meksika'da Kronik Böbrek Hastalığının Taranmasının 12 Yılı, Afrika'da Akut Böbrek Hasarı, Vakıflar için Sosyal Medya Kaldıracı, Böbrek Sağlığı için Yapılan Çalışmalar, Pediyatrik KBH'li Hastalarda Beslenme, Gelişmekte Olan Ülkelerde Kadınve Böbrek Sağlığı, Böbrek Vericilerinde Karanlık Noktayı Tanımak, Sağlıker Sendromu, Tarımsal Topluluklarda Dünya Çapında Yayılmış Toksik Nefropati; Kronik İnterstisyel Nefrit, Uddanam CKDU'nun (Bilinmeyen Etiyolojide Kronik Böbrek Hastalığı) Genetiği ile ilgili konuşmaları Böbrek Transplantasyonu Oturumu takip etmiştir. Buna takiben Dünya Böbrek Günü/ IFKF ve Böbrek Vakıfları Faaliyetleri konulu Poster Sunumları yapılmıştır. Ertesi gün; Vakıfların Yönetimi ve Finansman Sağlanması konusuna geçilmiştir. Ardından Beslenme / Obezite / Diyetisyen Desteği Yönetimi ile KBH Sürecini Yavaşlatmak konular işlenmiştir. Son gün ise Tamilnadu'da Farkındalık ve Tarama, TANKER Vakfı'nın 25 Yılı ve Başarılan Dönüm Noktaları, Kerela'da Böbrek Vakfı'nın Başarıyla Kurulması, Böbrek Yetmezliği Üzerine Halk Eğitimi ve Böbrek Bağışı-Medya Farkındalığı Nasıl Etkiler?, HCV'nin (Hepatit C-Virüs) İdamesi konuları işlenmiştir. Daha sonra KBH ve Bakım-Evrim: Küresel Öğrenme, Transplant, Diyaliz konulu panele geçilmiştir. IFKF Üyeleri için Yıllık Genel Kurul Toplantısı ve Yıllık Toplantının Kapanışı ve IFKF Konsey Toplantısı gerçekleştirilmiştir.

Prof. Dr. Ayla San, bu kongreye aşağıdaki konularda İngilizce üç poster sunumu ile katılmıştır:

- "13. Dünya Böbrek Günü - 2018, Sosyal, Bilimsel ve E im Faaliyetlerimiz"
- "Türkiye'de Böbrek Kanserlerinin Değerlendirilmesi"
- Atatürk Üniversitesi Kronik Böbrek Hastalıkları Tedavi Vakfı ve Anadolu Böbrek Vakfı'nın Nefrolojiye Sunduğu Katkılar (1980-2018).

Köşem

Prof. Dr. Ayla SAN

Anadolu Böbrek Vakfı Bşk.

2018 Yılına *"Hoşçakal!"* Derken;

Türk Nefrolojisi şaha kalkmış ve çok iyi bir durumu yakalamıştır. Artık bizi hiç kimse durduramayacaktır. TND ve Sağlık Bakanlığı'nın ortak yayınladığı Türkiye'de Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon 2017 kayıt raporlarında Hemodiyaliz %75,84, Periton Diyalizi: %4,33, Transplantasyon ise %19,83, RRT'li toplam hasta sayısı: 77.311 olarak bildirilmiştir.

Hemodiyalize yeni başlayan hasta sayılarında geçen yıla nazaran artış vardır. Evde hemodiyaliz uygulayan hasta sayısı ise 414'e ulaşmıştır. Ülkemizin her köşesindeki hastaya tedavi imkanlarının sağlanabilmesi sevindiricidir.

Bilimsel yönde de kongrelerimiz üstün düzeyde devam etmekte, uluslararası seviyede yerimiz sağlamlaşmaktadır. Artık uluslararası ödüller de alıyoruz. Uluslararası dergilerde de yayınlarımız çıkmaktadır.

2019 yılında Türk Nefroloji Topluluğu olarak daha güzeli, daha büyük başarıları yakalamak için var gücümüz ile çalışmak en büyük görevimiz olmalıdır.

Yeni yılda yeni umutlar, yeni başarılar ve güzellikler hep yanımızda olsun.

Beni Türk Hekimlerine Emanet Ediniz. M. Atatürk

NEFROLOJİ DÜNYAMIZDAN HABERLER

Anadolu Böbrek Vakfı Özel Ödülü

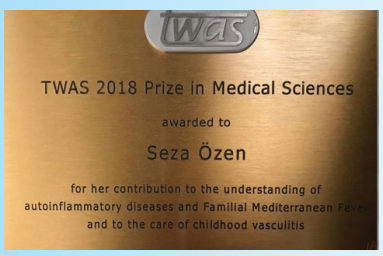
3-7 Ekim 2018 tarihleri arasında Antalya'da düzenlenen 35. Ulusal Nefroloji, Hipertansiyon, Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi'nde Anadolu Böbrek Vakfı Özel Ödülü "Böbrek Nakli Alıcılarında Kronik Antikor Aracılı Rejeksiyon ve Tedavisi: Tek Merkez Deneyimi" adlı konu ile Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı ve Genel Cerrahi Anabilim Dalı'ndan Gizem Kumru, Damla Örs Şendoğan, Acar Tüzüner, Şule Şengül, Kenan Keven'e verilmiştir.

T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu -2017 Yayınlandı

Ülkemizde renal replasman tedavisi gerektiren son dönem böbrek hastalığının demografik, epidemiyolojik, klinik özellikleri ve tedavi yöntemlerinin durumu ile yıllar içinde bu parametrelerde yaşanan değişimleri yansıtan T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu'nun 28.'si yayınlandı.

Renal replasman tedavilerine ilişkin veriler 15 yılı aşkın süredir USRDS ve ERAEDTA kayıt raporlarının uluslararası karşılaştırmalar bölümlerinde de yer almaktadır. Bu durum,ülkemizdeki RRT sonuçlarının diğer ülke sonuçları ile karşılaştırılmasına olanak sağlamaktadır.

Prof. Dr. Seza ÖZEN'e Dünya Bilimler Akademisi Ödülü



Dünya Bilimler Akademisi (TWAS: The World Academy of Sciences)'nin 2018 yılı Tıp Ödülü, "Ailevi Akdeniz Ateşi ve Otoinflamatuar Hastalıklar'ın Anlaşılmasına Yaptığı Katkılar" nedeniyle TND üyesi Sayın Hocamız Prof. Dr. Seza ÖZEN'e Trieste-İtalya'da düzenlenen törenle verilmiştir.

2010 Yılında Sayın Prof. Dr. Seza ÖZEN; Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediyatrik Nefroloji Bilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Seza Özen "Ailevi Akdeniz Ateşi ve Vaskülitler" ile ilgili çalışmaları sebebiyle TÜBİTAK Bilim Ödülü'ne layık görülmüştür.

Ödülünü 29.12.2010 tarihinde Çankaya Köşkü'nde düzenlenen törenle Eski Cumhurbaşkanımız Sayın Abdullah Gül'ün elinden almıştır.

Bu habere de Renaliz gazetemizin 39. sayısında yer verilmiştir.

Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği 'Süper Tıp Eğitim Programı 2'

Program 28-30 Eylül 2018 tarihleri arasında Rize'de düzenlendi.

Bilimsel Program şu konulardan oluşmaktaydı; Diyabet ve Hipertansiyon, Türkiye'de Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıklarının Bugünü ve Geleceği, Alternatif Saglıklı Beslenme Önerileri, Bağırsak Neden Önemli?, Kalbe giden yol mideden geçer, Kardiyovasküler tedavide mide ve PPI'lar?, Hipertansiyon Tedavisinde Cinsiyet Ayrımı Var Mı?, Hangısı Daha Tehlikeli: Tuz Mu? Seker Mi?, Hipertansiyon ve KBH'da Egzersiz: Ne yapılsın Ne yapılmasın?, Akılcı İlaç Sunumu.

Renaliz

ANADOLU BÖBREK VAKFI Adına Sahibi ve Genel Yayın Yönetmeni Prof. Dr. Ayla SAN

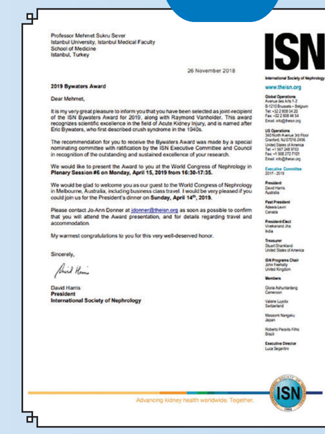
Yayının Adı	:	Renaliz Gazetesi
Yayının Türü	:	Yerel, Süreli Yayın
Yayın Şekli	:	3 Aylık, Türkçe **Baskı Tarihi:** 1 Ocak 2019
Sorumlu Yazı İşleri Müdürü	:	Mutlu GÜRLER
Düzeltmen	:	Sibel ÖZKAN
Yayın İdare Merkezimiz	:	Emek 29. Sok. (Eski 57. Sok.) Köşe Apt. 9/1 06510 - ANKARA
Telefon	:	0312 213 98 80 - 212 52 09
Faks	:	0312 213 79 02
e-mail	:	aylasan@anadolubv.org.tr, ayla.san@hotmail.com
		www.anadolubv.org.tr
Web Sitesi Güncelleştirme	:	Adnan ŞENEL

Tasarım	:	**Hangar Marka Iletisim Reklam Hizmetleri Yay. Ltd. Sti.** Konur 2 Sokak 57/4 Kızılay - Çankaya / ANKARA
Telefon	:	0 312 425 07 34
Faks	:	0 312 425 07 36
		www.hangarreklam.com
Baskı	:	**Öncü Basımevi Basım Yayım Tanıtım Ltd. Sti.** Kazım Karabekir Caddesi Ali Kabakçı İş Hanı No:85/39 İskitler / ANKARA
Telefon	:	0 312 384 31 20 (pbx)
Faks	:	0 312 384 31 19
		www.oncubasimevi.com

Gazetemiz Basın İlkelerine Uymayı TAAHHÜT EDER.

ISN BYWATERS 2018 ÖDÜLÜ'NÜ KAZANAN ARKADAŞIMIZ PROF. DR. MEHMET ŞÜKRÜ SEVER'İ CANDAN KUTLUYORUZ.

Renaliz



PROF. DR. MEHMET ŞÜKRÜ SEVER'İN KAZANDIĞI ÖDÜL İÇİN E- POSTA YOLUYLA GELEN TEBRİK MESAJLARI

✓ On behalf of David Harris, ISN President, I am happy to inform you that you have been selected as joint recipient of the 2019 ISN Bywaters Award.

Please note that the official announcement/communication of award winners will be at WCN in 2019.

Thanks and regards, **Jo-Ann Donner**

(Awards, Endorsements, ISN-ANIO Programs Coordinator)

✓ Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü, İç Hastalıkları Anabilim Dalı Öğretim Üyemiz Prof. Dr. Mehmet Şükrü SEVER, Uluslararası Nefroloji Derneği'nin en önemli ödüllerinden biri olan (International Society of Nephrology) "Bywater Awards" ödülünü almak üzere seçilmiştir. 1991 yılından bu yana sadece 12 bilim insanına layık görülen bu ödül, ISN Dünya Nefroloji Derneği tarafından kendisine 2019 yılı içerisinde takdim edilecektir. Değerli Hocamızı bu üstün başarısı için kutluyor, genç bilim insanlarımıza umut ve ilham kaynağı olacağına inanıyoruz.

Prof. Dr. Tekin AKPOLAT

✓ Sizi en içten duygularla kutluyor, hayranlık ve saygılarımızı iletiyoruz.

Prof. Dr. Ercan OK

✓ Çok değerli Mehmet SEVER Hocamıza verilen ödülden büyük bir gurur ve mutluluk duydum. Türk ve dünya nefrolojisine verdiği hizmet ve katkıların; bu ödülün kapsamının çok üzerinde Olduğunu düşünüyorum. Gönülden kutlarım.

Prof. Dr. Ayfer GÜR GÜVEN

✓ Bu büyük başarın dolayısıyla en candan duygularımla kutluyorum. Hepimiz için büyük bir gurur kaynağı oldun. Saygılarımla.

Prof. Dr. Turgay ARINSOY

✓ ISN tarafından Dünya Nefrolojisinin en büyük isimlerine verilen ömür boyu başarı ödüllerinden biri olan ve Akut Böbrek Hasarı konusunda Dünya Nefrolojisine yapılan ömür boyu katkı ve başarıyı ödüllendiren ISN Bywaters Award'ının bu yıl sevgili dostum ve kardeşim Sn. Mehmet SEVER Hocamıza verildiğini öğrenmiş bulunuyorum. Bir Türk Nefroloğunun Dünya Nefrolojisinin en büyük isimlerine verilen böyle bir ömür boyu başarı ödülüne layık görülmesi ülkemiz Nefrolojisi için bir ilktir. Bundan Türk Nefrolojisi adına hepimizin çok çok büyük bir övünç ve gurur duymamız gerekmektedir.

Sevgili Mehmet SEVER kardeşime bizlere yaşattığı bu tarifi imkansız gurur ve övünç için şahsım ve Türk Nefroloji camiası adına sonsuz teşekkürlerimi sunmayı bir borç bilirim.

Prof. Dr. Kamil SERDENGEÇTİ (TND Eski Başkanı, 2000-2008)

✓ ISN Bywaters 2018 Ödülü'nü aldığınızı Kamil Bey'in yazısından öğrenmiş bulunuyorum. Çok sevindim. Yürekten kutluyorum. Çok mutlu edici bir olay. ISN 2017 Central and Eastern Europe Nephrology Pioneer Ödülü alan kişi olarak da bu olay beni çok mutlu etmiş bulunuyor. Tüm Türk Nefroloji Dünyası'nın daha büyük başarılara imza atmasını diliyor, Sevgi ve saygılarımı sunuyorum.

Prof. Dr. Ayla SAN (Anadolu Böbrek Vakfı Başkanı)

✓ Uluslararası Nefroloji Derneği (ISN)'nin"Akut Böbrek Hasarı" konusunda üstün bilimsel katkıları ve yaşam boyu başarıları olan bilim adamlarına 2 yılda bir verilen "ISN Bywaters Ödülü" nün, 2019 yılında TND üyesi Sayın Hocamız Prof. Dr. Mehmet Şükrü SEVER'e verileceği haberini büyük bir mutluluk ve gururla sizlere duyurmak istiyoruz.

Prof. Dr. Mehmet Şükrü SEVER Hocamızı Türk Nefrolojisine yaşattığı bu büyük mutluluk için tebrik ediyoruz. Saygılarımızla

TND Yönetim Kurulu

✓ Sevgili Mehmet Severi yürekten kutlarım.Türkiye ve bizler için büyük bir gurur ve onur oldu. Sevgi ve saygılarımla.

Prof. Dr. Rezan TOPALOĞLU

✓ Hem dünya tıbbına hem Türkiye tıbbına yapmış olduğunuz katkılarınızdan dolayı sizi cok tebrik ediyorum. Bizi yine çok gururlandırdınız, emeklerinize sağlık.

Prof. Dr. Ülver DERİCİ

✓ Sevgili meslektaşım Mehmet Şükrü SEVER'i tanıdığım günden beri bilimsel kimliğini koruması, yurt içi ve dışında ülkemizi en iyi şekilde temsil etmesi ve iyi bir hekim olma kimliğini de daima sürdürmesi sonucunda kazandığı başarıları fazlasıyla hak ettiğine inanıyorum ve başarılarının devamını diliyorum.

Prof. Dr. Necla BUYAN

✓ Sevgili Mehmet Şükrü'yü başarılarından ötürü kutlarım.. Arkadaşımız çalışmaları ile bu başarılara hak kazanmıştır. Kendisine sonsuz mutluluklar ve başarılarının devamını dilerim.

Prof. Dr. Itır YEĞENAĞA

✓ Değerli Mehmet Şükrü SEVER hocamızı yürekten tebrik ederim.

Prof. Dr. Belda DURSUN

✓ ISN Bywaters-2019 ödülüne layık görülmem üzerine sizlerden çok sayıda e-mail / SMS / WhatsApp kutlama mesajları aldım; bazı meslektaşlarım ise telefon ile veya bizzat odama gelerek tebriklerini ilettiler.

Hepinize içtenlikle sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Bildiğiniz üzere bu ödüle giden yol üzücü bir kitlesel felaket olan Marmara Depremi ile başladı. O günlerde Türk ve Dünya Nefroloji Dernekleri tarafından saha doktoru ve afet yardım koordinatörü olarak atandım. Sizlerin değerli katkıları ile dünyada bir afetin ardından dökümante edilebilen en fazla sayıda AKI'li hastayı (n:639), en fazla sayıda diyaliz seansı uygulayarak (n:5137) tedavi ettik; o zamana kadar bildirilmiş en düşük mortalite rakamına (%15.2) ulaştık. Ardından yine sizlerin çok değerli katkıları ile dünyadaki en büyük felaket veritabanını oluşturduk; bu verileri içeren çok sayıda makaleyi (n>40) saygın dergilerde yayınladık; bu konuda ülkemizde ve İsviçre'de basılan bir kitap oluşturduk; 2012 yılında ise ezilme sendromlu hastaların tedavisi konusunda ilk ve tek uluslararası tedavi rehberini hazırladık. Tüm bu aktiviteler için Türk Nefroloji Derneği'nin o yıllarda görev yapan çok Değerli Başkanları ve Yönetim Kurulu üyeleri sınırsız destek verdiler.

Sonraki yıllarda yoğun deneyimlerimizi 2003 – Bingöl; 2003 - Bam (İran); 2005 - Kashmir (Pakistan); 2010 - Haiti ve 2011 - Erciş / Van Depremlerinde sahaya yansıttık; çok sayıda afetzedeyi kurtarma imkanı bulduk.

Bu hatırlatmayı sizlerin bu ödüle giden yoldaki katkılarınızı bir kez daha vurgulamak için yaptım. Bu ödül hasbelkader (liderlik yaptığım ve sahne önünde olduğum için) bana verilmiş olsa da, temelinde sizler varsınız; o sebeple ödülün bir diğer sahibi de Türk Nefroloji camiası ve bu camiayı oluşturan siz değerli meslektaşlarımızsınız.

Tüm katkılarınız yanında bu son aşamada şahsıma ve eşim Dr. Lale SEVER'e göstermiş olduğunuz nezaket ve teveccüh için tekrar teşekkürler ediyorum.

Bu veri tabanından üretmiş olduğumuz bilgilere hiç bir zaman ihtiyaç duyulmaması dileği ile selam, sevgi ve saygılarımı sunuyorum.

Sağ olunuz; var olunuz...

Dr. Mehmet Şükrü SEVER

(Türk Nefroloji Derneği (1999-2014) Afet Yardım Koordinatörü)

4

ANCA-İLİŞKİLİ VASKÜLİT VE BÖBREK

ANCA-İLİŞKİLİ VASKÜLİT VE BÖBREK

Prof. Dr. Aydın ÜNAL
İstanbul Medipol Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Nefroloji Bilim Dalı

ANCA-İLİŞKİLİ VASKÜLİTLERİN BÖBREK TUTULUMU

Arthritis & Rheumatism
An Official Journal of the American College of Rheumatology

SPECIAL ARTICLE

2012 Revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides

American Colllege of Rheumatology (ACR)
European Leage Against Rheumatism (EULAR)
American Society of Nephrology (ASN)

ANCA ilişkili vaskülitler
- MPA (Mikroskopik polianjitis)
- GPA (Granülomatoz polianjitis) (Wegener's)
- EGPA (Eozinofilik granülomatoz polianjitis (Churg-Strauss)
- İlaç ilişkili ANCA ilişkili vaskülit

Table 2. Names for vasculitides adopted by the 2012 International Chapel Hill Consensus Conference on the Nomenclature of Vasculitides

Large vessel vasculitis (LVV)
- Takayasu arteritis (TAK)
- Giant cell arteritis (GCA)

Medium vessel vasculitis (MVV)
- Polyarteritis nodosa (PAN)
- Kawasaki disease (KD)

Small vessel vasculitis (SVV)
- Antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA)–associated vasculitis (AAV)
  - Microscopic polyangiitis (MPA)
  - Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's) (GPA)
  - Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA)
- Immune complex SVV
  - Anti–glomerular basement membrane (anti-GBM) disease
  - Cryoglobulinemic vasculitis (CV)
  - IgA vasculitis (Henoch-Schönlein) (IgAV)
  - Hypocomplementemic urticarial vasculitis (HUV) (anti-C1q vasculitis)

Variable vessel vasculitis (VVV)
- Behçet's disease (BD)
- Cogan's syndrome (CS)

Single-organ vasculitis (SOV)
- Cutaneous leukocytoclastic angiitis
- Cutaneous arteritis
- Primary central nervous system vasculitis
- Isolated aortitis
- Others

Vasculitis associated with systemic disease
- Lupus vasculitis
- Rheumatoid vasculitis
- Sarcoid vasculitis
- Others

Vasculitis associated with probable etiology
- Hepatitis C virus–associated cryoglobulinemic vasculitis
- Hepatitis B virus–associated vasculitis
- Syphilis-associated aortitis
- Drug-associated immune complex vasculitis
- Drug-associated ANCA-associated vasculitis
- Cancer-associated vasculitis
- Others

ANCA İLİŞKİLİ VASKÜLİTLER

- Böbrekler bir dizi sistemik vaskülit, özellikle de küçük damar vaskülitleri, için önemli bir hedef
- Çok sayıda ve çeşitte damar ağına sahip olması nedeniyle şaşılacak bir durum değil

Hoffman GS, et al. Ann Intern Med. 1992;116:488-98.
Savage CO, et al. QJMed 1985;56:467-83.

ANCA İLİŞKİLİ VASKÜLİTLERDE BÖBREK

- Benzer klinik ve renal histolojik bulgulara sahip
- Fokal nekrotizan, sıklıkla kresentik, pauci immun GN
- GPA ve MPA'da böbrek tutulumu oldukça sık
- Prezantasyonda hastaların yaklaşık beşte birinde GN tablosu mevcut
- Hastalık başlangıcından sonra genellikle 1-2 yıl içinde hastaların %85'inde GN gelişir

Hoffman GS, et al. Ann Intern Med. 1992;116:488-98.
Fauci AS, et al. Ann Int Med 1983;98:76-85.

	GPA	MPA	EGPA
BÖBREK TUTULUMU	**%80**	**%90**	**%45**
Üst solunum yolu tutulumu	%90	%35	%50
Alt solunum yolu tutulumu	%90	%50	%70
Cilt tutulumu	%40	%40	%60
Periferik nöropati	%10	%50-60	%70-80
ANCA sensitivitesi	Sistemik aktif hastalıkta %85-90	%35-%80	%35-%50
	Sınırlı pulmoner hastalıkta %60		
	Remisyonda hastalıkta %40		
ANCA tipi	anti-PR3 >>anti-MPO	anti-MPO >anti-PR3	anti-MPO >anti-PR3
Klinik özellikleri	* Nekrotizan vaskülit *** Solunum yollarında nekrotizan granülomatöz inflamasyon** * Eozinofili ve astma öyküsü yok	* Nekrotizan vaskülit *Nekrotizan GN ve **pulmoner kapillaritis** sıktır	*** Solunum yollarında nekrotizan granülomatöz inflamasyon** * Nekrotizan vaskülit ***Astma öyküsü** ***Eosinofili**

Böbreğe sınırlı vaskülit
- Büyük çoğunluğu ANCA pozitif ve %75-80 MPO-ANCA
- MPA/GPA spektrumunun bir parçası olarak düşünülmektedir
- Böbrek biyopsi bulguları sıklıkla MPA/GPA'dan ayırt edilemez
- Bazı hastalarda daha sonra MPA/GPA bulguları gelişebilir

Choi HK, et al. J Rheumatol 2001;28:1584-90; Castaner E, et al. RadioGraphics 2010;30:33-53; Kallenberg CGM. Ann Rheum Dis 2011;70(suppl 1):i59-i63.

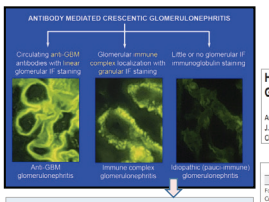
ANCA İLİŞKİLİ VASKÜLİTLERDE BÖBREK

- Asemptomatik hematüri
- Hematüri ve eritrosit silendirlerinin eşlik ettiği günler ve haftalar içinde gelişen serum kreatinin yüksekliği
- Proteinüri-sıklıkla nefrotik düzeyde değil

Hoffman GS, et al. Ann Intern Med. 1992;116:488-98.
Savage CO, et al. QJMed 1985;56:467-83.

Segmental fibrinoid nekroz ve hücresel kresent — Hücresel kresent (üst) ve irregüler fibrinoid nekroz (alt)

- Böbrek biyopsi bulgularının ciddiyeti klinik görünümün ciddiyeti ile korele
- Asemptomatik hematüri ve normal veya normale yakın böbrek fonksiyonları; ılımlı fokal ve segmental GN
- Akut böbrek hasarı; diffüz nekrotizan ve kresentik GN
- Granülomlar GPA'da bile böbrek biyopsilerinde nadir görülür



Histopathologic Classification of ANCA-Associated Glomerulonephritis
J Am Soc Nephrol 21: 1628 –1636, 2010.
Annelies E. Berden,* Franco Ferrario,† E. Christiaan Hagen,‡ David R. Jayne,§ J. Charles Jennette,‖ Kensuke Joh,¶ Irmgard Neumann,** Laure-Hélène Noël,†† Charles D. Pusey,‡‡ Rüdiger Waldherr,§§ Jan A. Bruijn,* and Ingeborg M. Bajema*

Classification schema for ANCA-associated glomerulonephritis

Class	Inclusion Criteria*
Focal	≥50% normal glomeruli
Crescentic	≥50% glomeruli with cellular crescents
Mixed	<50% normal, <50% crescentic, <50% globally sclerotic glomeruli
Sclerotic	≥50% globally sclerotic glomeruli

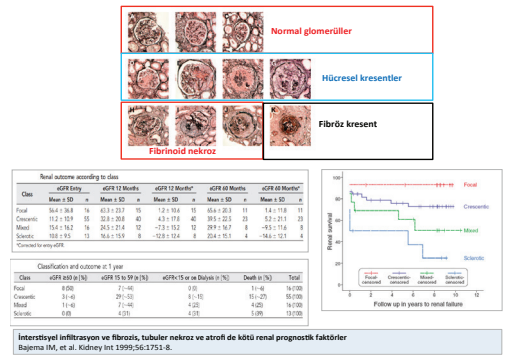
*Pauci-immune staining pattern on immunofluorescence microscopy (IM) and ≥1 glomerulus with necrotizing or crescentic glomerulonephritis on light microscopy (LM) are required for inclusion in all four classes.

- Hastaların çoğunda IF ve EM'de glomerüllerde çok az immun birikim vardır veya hiç immun birikim yoktur
- Pauci immun kresentik GN'li hastaların hemen hepsinde ANCA pozitif
- Glomerüler tutuluma sıklıkla mononükleer tubulointerstisyel infiltrasyon eşlik eder

http://www.ndt-educational.org/ferrarioanca.html

Niles JL, et al JASN 1991;2:27-36.
Kitching AR, et al. NDT 2004;19:365-70.

ANCA ilişkili vasküliti olan 100 hastadan alınan böbrek biyopsi bulguları kategorize ediliyor ve renal prognostik değeri araştırılıyor



İnterstisyel infiltrasyon ve fibrozis, tubuler nekroz ve atrofi de kötü renal prognostik faktörler
Bajema IM, et al. Kidney Int 1999;56:1751-8.

REMİSYON İNDÜKSİYON TEDAVİSİ
Ciddi Organ Tutulumu Olan veya Hayatı Tehdit Eden Hastalık

- **Aktif GN**
- Pulmoner hemoraji
- Serebral vaskülit
- İlerleyici periferik veya kranyal nöropati

- Orbital psödotümör
- Vaskülitin neden olduğu GIS kanaması
- Perikardit/miyokardit

REMİSYON İNDÜKSİYON TEDAVİ

- Tedavisiz hastalarda sağkalım 1 yıldan az
- Uygun immunsupresif tedaviyle 5 yıllık böbrek ve hasta sağkalımı %65 ve %75
- İleri yaş, tanı anında yüksek serum kreatinin düzeyi (diyaliz ihtiyacı) ve pulmoner hemoraji kötü prognostik faktörler
- ANCA ilişkili vaskülitlerin tedavisinde 2 ana bileşen mevcut
  (1) Remisyon indüksiyon tedavisi
  (2) Remisyon idame tedavisi

Little MA, Pusey CD. Nephrology 2005;10:368-76.

- İmmunsupressif tedavi aktif hastalığı olan hemen hemen bütün hastalar için önerilmekte

- İlerlemiş böbrek yetmezliği (artmış serum kreatinin veya tanı anında diyaliz ihtiyacı) olan hastalar bile agresif tedaviden yarar görebilir

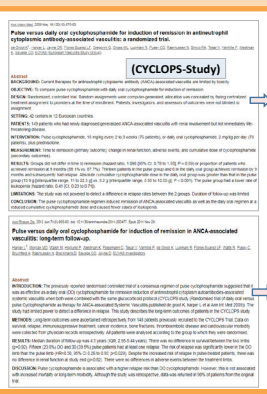
KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. Kidney Int Suppl 2012;2:139-274.
Lee T, et al. CJASN 2014;9:905-13.

Predictors of Treatment Outcomes in ANCA-Associated Vasculitis with Severe Kidney Failure

- GPA/MPA + kresentik GN olan hastalar
- Biyopsi zamanında ortanca eGFR 7.1 ml/dk
- 155 hastanın **%87'sinin diyaliz ihtiyacı mevcut**
- **Hastaların hepsi immunsupresif tedavi almış**

- Tanı anında azalmış böbrek fonksiyonları ve ciddi böbrek skarlaşması düşük tedaviye yanıt oranı ile ilişkili olsa da, hiçbir "yararsızlık" eşiği belirlenememiş
- 4 aydan fazla devam eden immünosupresif tedavinin diyaliz bağımlı olan hastalar için yarar sağlama olasılığı düşük
- 4. ayda diyaliz bağımlı olan hastaların sadece %5'inde böbrek işlevleri 4. aydan sonra düzelmiş

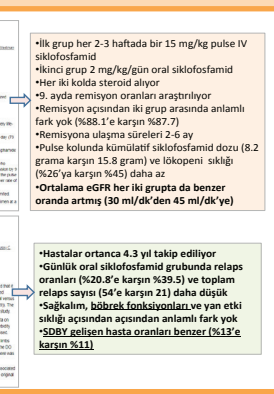
Clin J Am Soc Nephrol 9: 905–913, 2014.



(CYCLOPS-Study)

- İlk grup her 2-3 haftada bir 15 mg/kg pulse IV siklofosfamid
- İkinci grup 2 mg/kg/gün oral siklofosfamid
- Her iki kolda steroid alıyor
- 9. ayda remisyon oranları araştırılıyor
- Remisyon açısından iki grup arasında anlamlı fark yok (%88.1'e karşın %87.7)
- Remisyona ulaşma süreleri 2-6 ay
- Pulse kolunda kümülatif siklofosfamid dozu (8.2 grama karşın 15.8 gram) ve lökopeni sıklığı (%26'ya karşın %45) daha az
- **Ortalama eGFR her iki grupta da benzer oranda artmış (30 ml/dk'den 45 ml/dk'ye)**

- **Hastalar ortanca 4.3 yıl takip ediliyor**
- **Günlük oral siklofosfamid grubunda relaps oranları (%20.8'e karşın %39.5) ve toplam relaps sayısı (54'e karşın 21) daha düşük**
- **Sağkalım, böbrek fonksiyonları ve yan etki sıklığı açısından açısından anlamlı fark yok**
- **SDBY gelişen hasta oranları benzer (%13'e karşın %11)**



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE
ORIGINAL ARTICLE
Rituximab versus Cyclophosphamide for ANCA-Associated Vasculitis

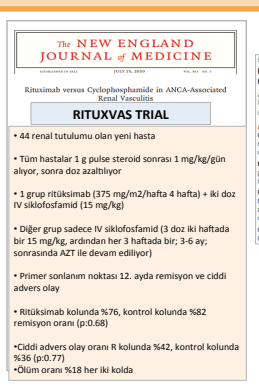
RAVE ÇALIŞMASI
Stone JH, et al. N Engl J Med 2010;363:221-32

- Randomize kontrollü, çok merkezli, çift kör çalışma
- 99 hasta rituksimab kolunda (375 mg/m2/hafta 4 hafta)
- 98 hasta siklofosfamid kolunda (2 mg/kg/gün)
- Tüm hastalar 3 gün pulse steroid (1000 mg) ardından 1 mg/kg/gün prednizon alıyor
- Her iki grupta da olguların 3/4' ü GPA, 1/4'ü MPA
- Olguların yarısı yeni tanı, yarısı relaps
- Olguların 2/3'ünde böbrek tutulumu mevcut
- Kreatinin klirensi R kolunda 54 ml/dk, S kolunda 69 ml/dk
- Primer sonlanım noktası 6. ayda steroid kullanımı olmadan hastalık remisyonu
- **Ciddi böbrek disfonksiyonu (sCr>4 mg/dl) veya ciddi alveolar hemorajisi olan hastalar dışlanmış**

RAVE ÇALIŞMASI

- Ritüksimab kolunda hastaların %64'ü, siklofosfamid kolunda %53'ü remisyona ulaşıyorlar
- Relaps olan hastalarda remisyona ulaşma ritüksimab kolunda daha yüksek (%67'ye karşın %42, p: 0.01)
- **Böbrek tutulumu olan hastalarda remisyon oranları açısından fark yok (%61'e karşın %63; p: 0.92)**
- 6. ayda kreatinin klirensinde artış oranları benzer (11.2 ml/dk'ye karşın 10.5 ml/dk)
- İki grup arasında yan etki oranları arasında da fark yok

•Ritüksimab ciddi ANCA ilişkili vaskülitlerde remisyon indüksiyon için günlük siklofosfamid tedavisinden aşağı değildir
•Relaps hastalık ve PR3-ANCA alt gruplarında daha iyi olabilir



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE
JULY 15, 2010

Rituximab versus Cyclophosphamide in ANCA-Associated Renal Vasculitis

RITUXVAS TRIAL

- 44 renal tutulumu olan yeni hasta
- Tüm hastalar 1 g pulse steroid sonrası 1 mg/kg/gün alıyor, sonra doz azaltılıyor
- 1 grup rütüksimab (375 mg/m2/hafta 4 hafta) + iki doz IV siklofosfamid (15 mg/kg)
- Diğer grup sadece IV siklofosfamid (3 doz iki haftada bir 15 mg/kg, ardından her 3 haftada bir; 3-6 ay; sonrasında AZT ile devam ediliyor)
- Primer sonlanım noktası 12. ayda remisyon ve ciddi advers olay
- Rütüksimab kolunda %76, kontrol kolunda %82 remisyon oranı (p:0.68)
- Ciddi advers olay oranı R kolunda %42, kontrol kolunda %36 (p:0.77)
- Ölüm oranı %18 her iki kolda

Rituximab versus Cyclophosphamide in ANCA-associated renal vasculitis: 2-year results of a randomised trial.

RITUXVAS UZUN DÖNEM

- **Primer birleşik sonlanım noktası 24 ayda ölüm, SDBY gelişimi ve relaps**
- **İki grup arasında anlamlı fark yok (%42'ye karşın %%36, p: 1.00)**

REMİSYON İNDÜKSİYON TEDAVİSİ
Ciddi Organ Tutulumu Olan veya Hayatı Tehdit Eden Hastalık

- Kortikosteroid + Siklofosfamid (oral veya IV) veya Rütüksimab
- Özellikle fertilite, alopesi ve malignite riski gibi çekinceleri olan hastalarda rütüksimab

Haper L, et al. Ann Rheum Dis. 2012 ;71:955-60
de Grooth K, et al. Ann Int Med. 2009;150:670
Stone JH, et al. N Engl J Med 2010;363:221-32

Am J Kidney Dis. 2011 April ; 57(4): 566–574. doi:10.1053/j.ajkd.2010.10.049.

Plasma exchange for renal vasculitis and idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis: a meta-analysis

- Renal vaskülitli veya idiyopatik hızlı ilerleyen GN'li hastalarda adjuvant plazmaferezin etkisini araştıran 9 randomize kontrollü çalışma
- Primer birleşik sonlanım noktası: SDBY gelişimi veya ölüm
- Primer birleşik sonlanım noktası (ölüm veya SDBY gelişimi) açısından bakıldığında plazmaferez riski %20 oranında azaltıyor
- Plazmaferez SDBY riskini %36 oranında azaltıyor
- Plazmaferez mortalite riskini değiştirmiyor

REMİSYON İNDÜKSİYON TEDAVİSİ
Ciddi Organ Tutulumu Olan veya Hayatı Tehdit Eden Hastalık

PLAZMAFEREZ

- Ciddi aktif böbrek hastalığı
  (sCr >5.66 mg/dl veya diyaliz gerekliliği)
- Eşzamanlı anti-GBM overlap sendromu
- Pulmoner hemoraji (özl. hayatı tehdit eden)

KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. Kidney Int Suppl 2012;2:139-274.

Jayne DR, et al. JASN. 2007;18:2180-8.
Walsh M, et al. Kidney Int. 2013;84:397-402.
Holguin F, et al. Am J Med Sci 2008;336:321-6.
Rutgers A et al. AJKD 2005;46:253-62.

REMİSYON İNDÜKSİYON TEDAVİSİ
Ciddi Organ Tutulumu Olan veya Hayatı Tehdit Eden Hastalık

- Kortikosteroid + Siklofosfamid (oral veya IV) veya Rütüksimab
- Özellikle fertilite, alopesi ve malignite riski gibi çekinceleri olan hastalarda rütüksimab

Haper L, et al. Ann Rheum Dis. 2012 ;71:955-60
de Grooth K, et al. Ann Int Med. 2009;150:670
Stone JH, et al. N Engl J Med 2010;363:221-32

Am J Kidney Dis. 2011 April ; 57(4): 566–574. doi:10.1053/j.ajkd.2010.10.049.

Plasma exchange for renal vasculitis and idiopathic rapidly progressive glomerulonephritis: a meta-analysis

- Renal vaskülitli veya idiyopatik hızlı ilerleyen GN'li hastalarda adjuvant plazmaferezin etkisini araştıran 9 randomize kontrollü çalışma
- Primer birleşik sonlanım noktası: SDBY gelişimi veya ölüm
- Primer birleşik sonlanım noktası (ölüm veya SDBY gelişimi) açısından bakıldığında plazmaferez riski %20 oranında azaltıyor
- Plazmaferez SDBY riskini %36 oranında azaltıyor
- Plazmaferez mortalite riskini değiştirmiyor

ENFEKSİYON PROFLAKSİSİ

- Tedavinin ilk yılında enfeksiyon sıklığı %50 kadar yüksek olabilir
- TMP/SMX ile proflaksi öneriliyor
- Steroid dozu ≤10 mg/gün olunca kesilir
- İndüksiyon için siklofosfamid alanlarda siklofosfamid kesilince proflaksi kesilir

McGregor JG, et al. NDT. 2015;30 suppl1:i171-81.

DİYALİZ GEREKEN HASTALAR

- Tanı anında diyaliz gerektiren hastalarda, immunsupresif tedavi ile remisyona giren hastalar hemen hemen her zaman ilk 3 ay içinde remisyona giriyorlar
- İmmunsupresif tedaviye rağmen böbrek fonksiyonları düzelmeyen ve diyaliz gereken hastalarda böbrek dışı bulgular yoksa aşırı immunsupresyondan (idame tedavisi dahil) kaçınılmalıdır

KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. Kidney Int Suppl 2012;2:139-274.
de Lind van Wijngaarden RA, et al. JASN 2007;18:2189-97.
Nachman PH, et al. JASN 1996;7:33-9.

REMİSYON İDAME TEDAVİSİ

- Remisyon sağlandıktan sonra hemen hemen tüm hastalar idame tedavisine geçilir
- Temel amaç relapsı önlemek
- İlaç ilişkili vasküliti olan hastalar da idame tedaviye gerek olmayabilir
  (sorumlu ilaç kesilmeli)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

A Randomized Trial of Maintenance Therapy for Vasculitis Associated with Antineutrophil Cytoplasmic Autoantibodies

CYCAZAREM STUDY

- 155 yeni tanı ANCA ilişkili vasküliti ve serum kreatinin ≤5.7 mg/dl olan hasta
- **Tüm hastalar oral siklofosfamid (2 mg/kg/gün) + prednizolon ile indüksiyon alıyor**
- 144 (%94) hasta remisyona giriyor (%77 3 ayda, %16 3-6 ay arasında)
- **Bir kol 1.5 mg/kg/gün siklofosfamid ile diğer kol 2 mg/kg/gün AZT ile idame**
- Her iki kolda steroid 10 mg/kg/gün devam
- **Bir yıl sonra her iki kolda 1.5 mg/kg/gün AZT ile devam**
- 18. ayda primer sonlanım noktası olan relaps açısından iki kol arasında fark yok (p:0.65)

•Siklofosfamidin kesilmesi ve idame için AZT kullanılması relaps oranları artırmaz
•Böylece siklofosfamid maruziyeti güvenli bir şekilde azaltılabilir

N Engl J Med 2003;349:36-44.

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Azathioprine or Methotrexate Maintenance for ANCA-Associated Vasculitis

- 159 yeni tanı ANCA ilişkili vasküliti uygun hasta
- **Tüm hastalar IV siklofosfamid + prednizolon ile indüksiyon alıyor**
- 126 (%79) hasta remisyona giriyor
- **Bir kol 2 mg/kg/gün AZT ile diğer kol 0.3 mg/kg/hafta başlanıyor maksimum 25 mg/hafta MTX ile idame**
- Primer sonlanım noktası ilacın kesilmesini gerektiren advers olay veya ölüm

- Sekonder sonlanım noktası ciddi advers olay veya relaps
- 1 yıl tedavi verilip takip eden 3 ayda kesiliyor
- Ortalama 29 ay takip ediliyor ve sadece Mtx kolunda olan 1 ölüm
- İki kol arasında primer sonlanım noktası ve relaps açısından fark saptanmıyor
- 18. ayda primer sonlanım noktası olan relaps açısından iki kol arasında fark yok (p:0.65)

Her iki ilaç idame tedavisinde benzer etkinlik ve güvenirliliğe sahip

N Engl J Med 2008;359:2790-803.

MAINRITSAN STUDY

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Rituximab versus Azathioprine for Maintenance in ANCA-Associated Vasculitis

- 115 remisyona girmiş ANCA ilişkili vaskülitli uygun hasta
- **Tüm hastalar siklofosfamid + prednizolon ile indüksiyon alıyor**
- **Bir kol 2 mg/kg/gün AZT 12 ay, sonra 1.5 mg/kg/gün 6 ay**
- **Diğer kol ritüksimab 2 x 500 mg (2 haftada bir) başlangıç, 6., 12. ve 18. aylarda**
- Primer sonlanım noktası 28. ayda relaps oranı
- Ritüksimab kolunda anlamlı olarak daha az relaps görülüyor (p:0.002)
- Ciddi advers olay sıklığı açısından iki kol arasında fark yok

Ritüksimab ile daha fazla hasta remisyonda kalıyor

N Engl J Med 2014;371:1771-80

JAMA. 2010 Dec 1;304(21):2381-8. doi: 10.1001/jama.2010.1658. Epub 2010 Nov 8.

Mycophenolate mofetil vs azathioprine for remission maintenance in antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a randomized controlled trial.

Hiemstra TF[1], Walsh M, Mahr A, Savage CO, de Groot K, Harper L, Hauser T, Neumann I, Tesar V, Wissing KM, Pagnoux C, Schmitt W, Jayne DR; European Vasculitis Study Group (EUVAS).

Remisyonun idamesinde AZT MMF'den daha etkin bulunmuş ama yan etki sıklığı açısından fark saptanmamış

REMİSYON İDAME TEDAVİSİ

WGET Çalışması

- İdame için siklofosfamid veya MTx alan hastaların tedavisine etanersept veya plasebo eklenmiş
- Herhangi bir ek yarar sağlamamış + malignite riski

- TMP + SMX denenmiş ama başarılı olmamış

WGET group. NEJM 2005;352:351-61.
deGroott K, et al. Arthritis Rheum 1996;39:2052-61.

- AZT, Mtx, MMF ve ritüksimab
- eGFR<60 ml/dk ise Mtx kullanılmamalı
- Ritüksimab HBs Ag veya anti-HBc pozitif hastalarda kullanılmamalı (reaktivasyon ve potansiyel fatal hepatit riski)
- AZT gebelik isteyen kadınlarda tercih edilir
- Mtx ve MMF gebelikte KE
- Ritüksimabın gebelikte kullanımı hakkında veri yok

KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. Kidney Int Suppl 2012;2:139-274.

deGroott K, et al. Arthritis Rheum 1996;39:2052-61.

REMİSYON İDAME TEDAVİSİ
Tedavi Süresi

- Genellikle en az 18 ay veya toplam 24 ay tedavi öneriliyor
- Relaps için çok sayıda riski olan hastalarda (PR3-ANCA titrelerinin yüksek kalmaya devam etmesi, akciğer tutulumu, ÜSY tutulumu) 24-36 ay devam edilebilir
- Sık relaps olan hastalar ile organ hasarının boyutu ciddi ve bir relapsı tolere edemeyecek hastalarda süre daha da uzatılabilir

KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis.
Kidney Int Suppl 2012;2:139-274.

Yates M, et al. Ann Rheum Dis 2016;75:1583-94.
Yates M, et al. RMD Open 2017;3:e000449.

- Relaps riski düşük hastalarda (MPO-ANCA pozitif, remisyondan önce solunum yolu tutumu olmayan) süre daha kısa tutulabilir (6-12 ay)
- İndüksiyon tedavisinden sonra MPO-ANCA negatifleşen hastalarda idame tedavi vermeyen yaklaşımlarda mevcut

Ann Rheum Dis. 2017 Oct;76(10):1662-1668.

Randomised controlled trial of prolonged treatment in the remission phase of ANCA-associated vasculitis.

Karras A[1,2], Pagnoux C[3], Haubitz M[4], Groot K[5], Puechal X[6], Tervaert JWC[7], Segelmark M[8], Guillevin L[2,6], Jayne D[9]; European Vasculitis Society.

REMAIN STUDY

Abstract

OBJECTIVES: A prospective randomised trial to compare two different durations of maintenance immunosuppressive therapy for the prevention of relapse in anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA)-associated vasculitis (AAV).

METHODS: Patients with AAV were recruited 18-24 months after diagnosis if they were in stable remission after cyclophosphamide/prednisolone-based induction followed by azathioprine/prednisolone maintenance therapy. They were randomised (1:1) to receive continued azathioprine/prednisolone to 48 months from diagnosis (continuation group) or to withdraw azathioprine/prednisolone by 24 months (withdrawal group). The primary endpoint was the relapse risk, from randomisation to 48 months from diagnosis.

RESULTS: One hundred and seventeen patients were randomised and 110 remained to the trial end. At entry, median serum creatinine was 116 µmol/L (range 58-372), 53% were ANCA positive. The percentage of patients presenting with relapse was higher in the withdrawal than in the continuation treatment group (63% vs 22%, p<0.0001, OR 5.96, 95% CI 2.58 to 13.77). ANCA positivity at randomisation was associated with relapse risk (51% vs 29%, p=0.017, OR 2.57, 95% CI 1.16 to 5.68). Renal function, ANCA specificity, vasculitis type and age were not predictive of relapse. Severe adverse events were more frequent in the continuation than withdrawal groups (nine vs three events), but the continuation group had better renal outcome (0 vs 4 cases of end-stage renal disease), with no difference in patient survival.

CONCLUSIONS: Prolonged remission maintenance therapy with azathioprine/prednisolone, beyond 24 months after diagnosis reduces relapse risk out to 48 months and improves renal survival in AAV.

- Relaps riski 48 ay grubunda daha düşük (%22'ye karşın %63, p: <0.001)
- Renal sonuçlar 48 ay grubunda daha iyi
- Ciddi advers olay riski 48 ay grubunda daha fazla
- Hasta sağkalımı iki grup arasında benzer

RELAPS TEDAVİSİ

- Remisyona girmiş hastaların birkaç yıl içinde 1/4-1/2'sinde relaps gelişiyor
- Üst solunum yolu hastalığı, pulmoner tutulum ve pozitif PR-3 ANCA titresi yüksek relaps oranları için öngörücü
- Relaps hastalarda yapılmış RCT yok
- Bu hastalarda remisyonu tekrar sağlamak için tipik olarak siklofosfamid veya ritüksimab kullanılır
- Sık relaps olan hastalarda ritüksimab kullanımı siklofosfamid maruziyetini azaltır

Bajema LM, et al. Kidney Int 1999;56:1751-8.
Hogan SL, et al. Ann Intern Med 2005;143:621-31.
Pagnoux C, et al. NEJM 2008;359:2790-2803.

- Yeniden remisyon sağlanan hastalarda, takip eden relaps riski yeni tanı alıp remisyona girmiş hastalardan daha yüksek
- Tekrar remisyon sağlanan hastalarda da remisyon idame tedavi gerekiyor
- Yeniden remisyon sağlanan hastalarda remisyon idame tedavi seçimi hakkında yeterli veri yok
- RCT yok, genellikle gözlemsel çalışmalar
- Çoğu da ritüksimab ile yapılmış

Long-Term Maintenance Therapy Using Rituximab-Induced Continuous B-Cell Depletion in Patients with ANCA Vasculitis

William F. Pendergraft III, Frank B. Cortazar, Julia Wenger, Andrew P. Murphy, Eugene P. Rhee, Karen A. Laliberte and John L. Niles

Abstract

Background and objectives Remission in the majority of ANCA vasculitis patients is not sustained after a single course of rituximab, and risk of relapse warrants development of a successful strategy to ensure durable remission.

Design, setting, participants, & measurements A retrospective analysis of ANCA vasculitis patients who underwent maintenance therapy using rituximab-induced continuous B-cell depletion for up to 7 years was performed. Maintenance therapy with rituximab was initiated after achieving remission or converting from other prior maintenance therapy. Continuous B-cell depletion was achieved in all patients by scheduled rituximab administration every 4 months. Disease activity, serologic parameters, adverse events, and survival were examined.

Results In the study, 172 patients (mean age=60 years, 55% women, 57% myeloperoxidase–ANCA) treated from April of 2006 to March of 2013 underwent continuous B-cell depletion with rituximab. Median remission maintenance follow-up time was 2.1 years. Complete remission (Birmingham Vasculitis Activity Score [BVAS]=0) was achieved in all patients. Major relapse (BVAS≥3) occurred in 5% of patients and was associated with weaning of other immunosuppression drugs. Remission was reinduced in all patients. Survival mirrored survival of a general age-, sex-, and ethnicity-matched United States population.

Conclusion This analysis provides evidence for long-term disease control using continuous B-cell depletion. This treatment strategy in ANCA vasculitis patients also seems to result in survival rates comparable with rates in a matched reference population. These findings suggest that prospective remission maintenance treatment trials using continuous B-cell depletion are warranted.

Clin J Am Soc Nephrol 9: 736–744, 2014. doi: 10.2215/CJN.07340713

- En geniş gözlemsel çalışma
- Yaklaşık yarısı bir relaps yaşamış, diğer yarısı yeni hasta (toplam 172 hasta)
- İndüksiyon ile remisyona girmişler
- Bir kısmına ritüksimab başlanıyor
- Bir kısmı başka idame tedaviden ritüksimaba geçiliyor
- Tüm hastalar idame için ritüksimab alıyor
- Ortanca 2 yıl her 4 ayda bir 1 g
- Hastaların %25'inde relaps görülüyor
- Relaps oranları daha önce relaps olan veya yeni tanı hastalar arasında farklı değil
- Bu relapsların hepsi de steroid veya diğer bir immunsupresifin eklenmesi ile remisyona giriyor

Relaps olan olgularda ritüksimab ile idame tedavi hastalığın uzun süreli kontrolünde yararlı gibi görünüyor

TEDAVİYE DİRENÇLİ HASTALIK

- Yeterli süre (sıklıkla 6 ay, diyaliz bağımlı hastada 3 ay) optimal immunsupresif tedaviye rağmen;
  * Böbrek fonksiyonlarında ilerleyici azalma + aktif idrar sedimenti
  * Böbrek dışı bulguların sebat etmesi veya yeni bulguların ortaya çıkması

TEDAVİYE DİRENÇLİ HASTALIK
Tedavi

- Siklofosfamide dirençli olgularda ritüksimab
- Ritüksimab dirençli olgularda siklofosfamid
- Her ikisine dirençli olgularda MMF veya ritüksimab + siklofosfamid eşzamanlı tedavisi

- Hepsine dirençli hastalarda bir dizi kanıtlanmamış tedaviler
- anti-TNF alfa tedavisi
- Abatacept (anti-CTLA-4 Ig)
- anti-T hücre antikorlar (ATG)
- IVIG
- RT
- Alemtuzumab (anti-CD52 monoklonal antikor)
- Otolog kök hücre nakli

*Jones RB, et al. Arthritis Rheum 2009;60:2156-68.
* Kötter I, et al. Clin Nephrol 2005;64:485-89.
* Neviani CB, et al. OHNS 2002;126:195-6.
* Walsh M, et al. Ann Rheum Dis 2008;67:1322-7.
* Jayne DR, et al. QJM 2000;93:433-9.
*Langford CA, et al. Ann Rheum Dis 2014;73:1376-9.
* Lockwood CM, et al. Lancet 1993;341:1620-2.
* WGET) Research Group.NEJM. 2005;352:351-61.

ANCA İLİŞKİLİ VASKÜLİTLERDE BÖBREK NAKLİ

- Remisyondan en az 12 ay sonra nakil öneriliyor
- Nakil zamanı pozitif ANCA titresi relaps riskini artırmaz
- Nakil sonrası ANCA düzeyleri takip edilmeli; ANCA düzeyleri pozitifleşen veya yükselen hastalar relaps açısından daha yakın takip edilmeli

KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis.
Kidney Int Suppl 2012;2:139-274.
Hruskova Z, et al. NDT 2015; 30:i159-63.

Overview of studies reporting the outcomes of AAV patients after RTx

Study	Transplant era	Number of patients	Mean follow-up post-RTx (months)	Vasculitis relapse rate/patient/year	Graft survival	Patient survival
Allen et al. [12]	1974–97	22	NA	0.02	69% at 5 years	85% at 5 years
Schmitt et al. [19]	1982–93	20	48	0.1	NA	NA
Nachman et al. [20]	1970–97	127	44	0.07 (estimated)	NA	NA
Deegens et al. [21]	1968–2000	33	62	0.01	60% at 5 years	77% at 5 years
Gera et al. [22]	1996–2005	35	53	0.02	100% at 5 years	94% at 5 years
Little et al. [23]	1977–2007	107	66	0.01	90% at 5 years and 70% at 10 years	90% at 5 years and 65% at 10 years
Geetha et al. [24]	1996–2010	85	64	0.02	98% at 5 years and 79% at 10 years	93% at 5 years and 67% at 10 years
Marco et al. [25]	1984–2007	49	62	0.01	64% at 10 years	67% at 10 years
Tang et al. [8]	1996–2010	93	NA	NA	82% at 5 years and 50% at 10 years for MPA and 96% at 5 years and 62% at 10 years for GPA	82% at 5 years and 68% at 10 years for MPA and 96% at 5 years and 85% at 10 years for GPA

Hruskova Z, et al. NDT 2015;30:i159-63.

ANCA İLİŞKİLİ VASKÜLİTLERDE BÖBREK NAKLİ

- SDBY gelişen hastalarda yapılan böbrek nakli sonrası hastalık relaps edebilir ama risk daha düşük
- Ama nakil için KE teşkil edecek kadar çok değil
- %20 relaps oranı; relaps sonrası graft kaybı < %5
- Böbrek naklindeki relaps GN, nativ böbrekteki hastalığın relapsındaki gibi tedavi edilir (sıklıkla siklofosfamid + steroid + TMP/SMX)

Rostaing L, et al. AJKD 1997;9:96-102.
Nachman PH, et al.Kidney Int.1999;56:1544-50.
Hruskova Z, et al. 2015;30:i159-63.
Elmedhem A, et al. NDT 2003;18:1001-4

(2) Siklofosfamide dirençli veya siklofosfamid tedavisi verilemeyen ciddi, aktif granulamatoz polianjitis (GPA/ Wegener granülomatozu) ve mikroskobik polianjitis (MPA) hastalarının tedavisinde glukokortikoidlerle kombine olarak:
a) Romatoloji, klinik immunoloji veya nefroloji uzman hekimlerinden en az birinin bulunduğu 1 ay süreli sağlık kurulu raporuna dayanılarak bu uzman hekimler tarafından reçetelenir. 6 aydan önce tekrar kullanılamaz.
b) Her 6 aydan sonraki kullanım için tedaviye gerekliliğinin belirtildiği yeni sağlık kurulu raporuna dayanılarak aynı koşullarda reçetelenebilir.

REHBER NOTU: Rituksimab (Mabthera) SUT 4.2.1.C-2
B- Aktif granulamatoz polianjitis (GPA/ Wegener granülomatozu) ve mikroskobik polianjitis (MPA) hastalarının tedavisinde:
1-Glukokortikoidlerle beraber kombine olarak kullanılacak.
2- Siklofosfamide dirençli veya siklofosfamid tedavisi verilemeyen ciddi, aktif granulamatoz polianjitis (GPA/ Wegener granülomatozu) ve mikroskobik polianjitis (MPA) olduğu raporun açıklamalar kısmında belirtilmelidir.
3-Rapor süresi maksimum 1 aylık olacak ve 6 aydan önce tekrarlanamaz.
4-bir aylık tedavinin ardından 6 ay beklendikten sonra tedavinin gerekliliğinin belirtildiği yeni Sağlık Kurulu raporuna dayanılarak tedaviye yeni başlama koşullarında reçetelenebilir.
5-Raporu Çıkartan Hekimler:
a-Romatoloji Uzmanları
b-Klinik İmmunoloji Uzmanları
c-Nefroloji uzmanları
6- Reçeteyi Yazan Hekimler: Rapor çıkartma yetkisine sahip uzman hekimler tarafından reçete edilir.

REMİSYON İNDÜKSİYON TEDAVİSİ
Ciddi Organ Tutulumu veya Hayatı Tehdit Eden Hastalığı Olmayan Hastalar

- Rinosinüzit, artrit, tek başına pulmoner nodül
- Aktif GN kanıtı (serum kreatininde artış, hematüri, proteinüri) yok
- Metotreksat + kortikosteroid
- Yanıt vermeyen veya progresif hastalıkta siklofosfamid veya metotreksat
- Mtx KE ise ritüksimab

Beck L, et al. AJKD.2013;62:403-41.
Yates M, et al. Ann Rheum Dis. 2016; 75:1583-94.

REMİSYON İNDÜKSİYON TEDAVİSİ
Ciddi Organ Tutulumu Olan veya Hayatı Tehdit Eden Hastalık

- Yedi günaşırı plazmaferez seansı (60 ml/kg her seansta)
- Kanama veya yeni yapılmış böbrek biyopsi öyküsü yoksa replasman sıvısı olarak albümin
- Kanama riski veya yeni yapılmış böbrek biyopsi öyküsü varsa seans sonunda 1-2 litre TDP verilmeli (aynı miktarda albümin yerine)
- Aktif kanama varlığında replasman sıvısı TDP olmalı
- Ciddi enfeksiyon gelişen hastalarda tek doz IVIG (100-400 mg/kg) verilebilir
- Ritüksimab alan hastalarda plazmaferez 48 saat sonra başlanmalı ve sonrasında 2. ritüksimab dozu verilmeli

Jayne DR, et al. JASN. 2007;18:2180-8.
Walsh M, et al. Kidney Int. 2013;84:397-402.

Tam Remisyon

- Aktif hastalığın olmaması
- Aktif renal inflamasyon yoksa hematüri ve eritrosit silendirleri yatışır
- Her büyük büyütme alanında 5'ten daha az eritrosit olması remisyon olarak tanımlanır
- Sebat eden hematüri genellikle devam eden GN'yi gösterir
- Hematürinin diğer olası nedenleri;
- Siklofosfamid tedavisinin indüklediği sistit
- İnce membran hastalığı
- Diğer nedenler; mesane kanseri, taş, enfeksiyon, menstruasyon
- Birçok hastada aktif inflamasyon döneminde indüklenen geri dönüşümsüz hasarı yansıtan kalıcı anormallikler vardır
- Sebat eden proteinüri
- Sebat eden ve hatta yavaş yavaş ilerleyen böbrek yetmezliği (intraglomerüler HT; RAAS blokerleri)

Kısmi Remisyon

- Tanımı daha zor
- Serum kreatininde iyilişme veya stabilizasyon ve aktif hastalığın böbrek dışı bulgularının ortadan kaybolmasına rağmen dismorfik hematürinin devam etmesi
- Sıklıkla tedavi ihtiyacını yansıtır

REMİSYON İDAME TEDAVİSİ
İlaç Dozları

- Azatiyoprin; 2 mg/kg/gün
- Ritüksimab; 500 mg 14 güne bir iki doz; 6, 12 ve 18. aylarda tekrar
- Ritüksimab; CD 19 pozitif hücre sayısı 20 hücre /µL olunca verilebilir
- Metotreksat; 0.3 mg/kg/hafta (max. 15 mg) başlanır, sonra doz en fazla 25 mg/kg/hafta olacak şekilde artırılır
- MMF 12-18 ay 2000 mg/gün, sonra doz 1000-1500 mg/güne azaltılmalı

Jayne D, et al. NEJM 2003;349:36-44.
Guillevin et al. NEJM 2014;371:1771-80
Pagnoux C, et al. NEJM 2015;372:386-7.
Pagnoux C, et al. NEJM 2008;359:2790-803.

REMİSYON İDAME TEDAVİSİ
Steroid Dozu ve Süresi

- Optimal bir yaklaşım yok
- Tedavi başlandıktan 3 ay sonra 7.5-10 mg/gün prednizolon dozuna azaltmak hedeflenmeli
- İdame tedavide steroid dozu ve süresi ile ilgili yeterli kanıt yok

Yates M, et al. Ann Rheum Dis 2016;75:1583-94.
Yates M, et al. RMD Open 2017;3:e000449.

DİRENÇLİ HASTALIK

- Gerçek siklofosfamid direnci oldukça nadirdir
- Tedavi direnci en az bir ay immunsupresif tedaviye rağmen aşağıdaki ölçütlerden birinin veya her ikisinin olması olarak tanımlanmaktadır;
- Sebat eden aktif idrar sedimenti ile birlikte böbrek fonksiyonlarında ilerleyici azalma
- Herhangi bir böbrek dışı bulgunun sebat etmesi veya yeni bulguların ortaya çıkması

TEDAVİYE DİRENÇLİ HASTALIK
Yanlış Tanı

- Önceki inflamatuar sürecin kalıcı doku hasarı
- Tedaviye uyumsuzluk
- Yetersiz immunsupresif tedavi (düşük doz, erken kesilme)
- İlaç toksisitesi
- Enfeksiyon
- Orijinal tanının yanlış olması

STEROİD DOZU

- Metilprednizolon 500 mg/gün toplam 3 gün (tüm hastalara veya sadece nekrotizan veya kresentik GN veya daha ciddi respiratuar hastalıkta)
- Oral prednizon 1 mg/kg/gün, maksimum 60 mg/gün, 4 hafta
- Eğer bu sürede belirgin iyileşme gözlenirse doz yavaş yavaş azaltılır (3-4 ay sürelik bir zaman diliminde)
- Toplam steroid dozu 6-8 ay (persistan sistemik semptomların kontrolü için ihtiyaç olmadıkça)
- 6 aydan daha uzun tedavi belirgin olarak daha yüksek enfeksiyon sıklığı ile ilişkilidir

KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis. Kidney Int Suppl 2012;2:139-274.

GEBE HASTADA NE YAPALIM?

- Siklofosfamid (özellikle ilk trimestrda), Mtx, MMF önerilmiyor (fetal risk çok yüksek)
- İlk yaklaşım; terapötik abortus
- Ritüksimab (yeterli veri yok)
- Daha güvenilir immunsupresiflerin kullanımı (yüksek doz ve uzun süreli steroid, AZT, CNI; 2. ve 3. trimestrda siklofosfamid veya ritüksimab)

REMİSYON İNDÜKSİYON TEDAVİSİ
Ciddi Organ Tutulumu Olan veya Hayatı Tehdit Eden Hastalık

- 1.5- 2 mg/kg/gün günlük siklofosfamid remisyon elde edilene kadar (sıklıkla 2-6 ay içinde)
- 15 mg/kg iki haftada bir 3 doz, sonra her 3 haftada bir, 3-6 ay
- WBC >3500 ve nötrofil sayısı >1500/mikrolitre
- GFR'ye göre doz ayarlanmalı

Stone JH, et al. N Engl J Med 2010;363:221-32.

Haper L, et al. Ann Rheum Dis. 2012 ;71:955-60
de Grooth K, et al. Ann Int Med. 2009;150:670

- Kortikosteroid + Siklofosfamid (oral veya IV) veya Ritüksimab
- Özellikle fertilite, alopesi ve malignite riski gibi çekinceleri olan hastalarda ritüksimab
- Ritüksimab dozu 375 mg/m2/hafta 4 hafta süreyle veya 15 günde bir 1 gram ve toplam iki doz

Stone JH, et al. N Engl J Med 2010;363:221-32.

Haper L, et al. Ann Rheum Dis. 2012 ;71:955-60
de Grooth K, et al. Ann Int Med. 2009;150:670

REMİSYON İDAME TEDAVİSİ
Ne Zaman Başlayalım?

- Siklofosfamid indüksiyon tedavisi remisyon sağlandıktan sonra genellikle 1-2 ay devam edilir
- Oral siklofosfamid alan hastalarda idame tedavi WBC>4000 ve nötrofil sayısı>1500 ise başlanabilir (bazı hastalarda kesildiği gün idame tedavi başlanabilir)
- IV siklofosfamid alan hastalarda son dozdan 2-4 hafta sonra başlanabilir (WBC ve nötrofil sayısı uygunsa)
- Ritüksimab alan hastalarda idame tedavi son dozdan 4-6 ay sonra başlanır

RELAPS TEDAVİSİ

- İdame tedavi bittikten sonra gelişen relapsların remisyona girmesinden sonra idame tedavinin, yine ilk idamenin yapıldığı ilaçla yapılması oldukça mantıklıdır
- İkinci idame süresinin uzun tutulması da akılcı bir yaklaşım olacaktır
- Bu konuda da ne yazık ki yeterli veri yok

- AZT veya Mtx ile idame tedavi devam ederken görülen relapsların remisyona girmesinden sonra ritüksimab ile idame tedavi daha mantıklı görünüyor
- Ritüksimab ile idame tedavi devam edilirken gelişen relapsların remisyona girmesinden sonra AZT, Mtx veya MMF ile idame tedavi mantıklı
- Bu konuda ne yazık ki yeterli veri yok

SEPSIS-3 TANIMI: NE(LER) DEĞİŞTİ? NE(LER) ÖNEMLİ?

SEPSİS

- ABD'e 1999 ve 2014 yılları arasında sepsise bağlı **2,470,666 ölüm (yıllık artış %31)**
- Ciddi sepsis veya septik şok hastanedeki **ölümlerin % 25-50'sinden sorumlu**
- Taburculuk sonrası ilk 6 aydaki mortalitenin %45-65'inden sorumlu

SIRS (Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu)

İki veya daha fazlası:

Kalp hızı >90/dk

Solunum sayısı >20/dk veya Paco2 <32 mmHg

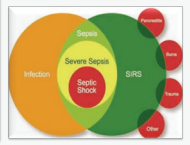
Lökosit >12 000/mm3 veya < 4000 mm3 veya > %10 immatür band

İnfeksiyona bağlı ise SEPSİS (SEP 1) **1991**

CİDDİ SEPSİS
Organ disfonksiyonu

SEPTİK ŞOK
Yeterli sıvı verilmesine karşın devam eden hipotansiyon

accp/sccm consensus conference
Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis



CHEST 1992

Yeni Sepsis tanımlaması

«The Surviving Sepsis Campaign (SSC)» kılavuzları ciddi sepsis ve septik şokun erken tanı ve tedavisi için geliştirildi…

İki dekad sepsis tanımlaması değişmedi

Bununla beraber

- SIRS'da genelde adaptif uygun bir yanıt söz konusu

- Sepsis varlığında SIRS kriterleri olması şart değil (>2/4)

Kaukonen KM, et al. N Engl J Med 20

Yeni Sepsis tanımlaması

- Kılavuzlar 2008, 2012 ve **en son 2015** yılında yenilendi:

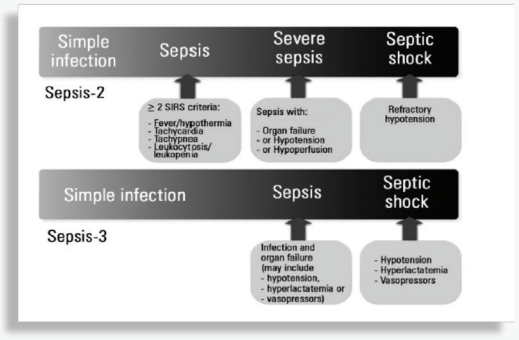
- «The European Society of Intensive Care Medicine» ve «The Society of Crititical Care Medicine (ESICM ve SCCM)»

- Sepsis patobiyolojisindeki halihazırdaki bilgiler ışığında

Amaç: Komplike olmamış infeksiyonu sepsisten ayırma ve sepsis ile septik şokun yeni tanımı

"Sepsis, bir infeksiyona karşı konakta oluşan «bozulmuş yanıt» sonucu gelişen ve hayatı tehdit eden organ fonksiyonu bozukluğu"

JAMA. 2016;315(8):801-810. doi:10.1001/jama.2016.0287



Organ fonksiyon bozukluğu, infeksiyon sonucu total SOFA skorunda ≥2 puan artışla tanınabilir

- Hastane mortalitesi
  - SOFA (AUROC=0.74)
  - (AUROC=0.75)
  - SIRS ((AUROC=0.64)
- SOFA, Lojistik Organ Fonksiyon Bozukluğu Sistemine göre daha kolay
- Yoğun Bakım dışında olan hastalarda mortalite
  - SOFA=SIRS (AUROC=0.79 vs AUROC=0.76, sırasıyla)
- SOFA>2 = Organ fonksiyon bozukluğu= mortalite 2-25 kat yüksek (%10)

Seymour CW, et al. JAMA, 201

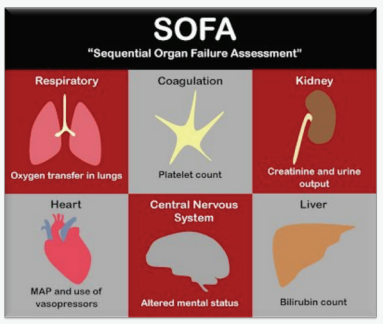
SEPSİSTE ORGAN DİSFONKSİYONU VE YETERSİZLİĞİ SKORLAMASI SOFA

Table. Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment (SOFA) score

		Points				
Organ system	Objective measurement	0	1	2	3	4
Respiration	Pao_2/Fio_2	≥400	<400	<300	<200*	<100*
Coagulation	Platelets (cells/mm³)	>150,000	<150,000	<100,000	<50,000	<20,000
Liver	Bilirubin (mg/dL)	<1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12.0
Cardiovascular	MAP (mm Hg) or vasopressor	MAP ≥70	MAP <70	DPA ≤5	DPA 5.1-15	DPA >15
Central nervous system	GCS	15	13-14	10-12	6-9	3-6
Renal	Creatinine (mg/dL) or urine output	<1.2 -	1.2-1.9 -	2.0-3.4 -	3.5-4.9 <500 mL/d	>5.0 <200 mL/d

Adapted from reference 1. DPA=dopamine in mcg/kg/min for ≥1 hour (note that SOFA also includes vasopressors other than dopamine in cardiovascular criteria), GCS=Glasgow Coma Scale score, MAP=mean arterial pressure.
*With respiratory support.

Vincent JL, et al. Intensive Care Med 199



Yoğun bakımda uzun süre kalma veya hastanede ölme ihtimali olan hastalar (infeksiyonu olan) yatak başında hızlı bir şekilde qSOFA ile tayin edilebilirler

QUICK SOFA / QSOFA

qSOFA skoru ≥ 2 olanlarda mortalite daha fazla ve YBÜ'de kalış süresi uzun

SEPSİS 3

qSOFA pozitif hasta + Hekim infeksiyondan şüphelenmeye başlıyor

qSOFA + «infeksiyon şüphesi» geçici sepsis tanısı

(SOFA lab. da pişerken)

Yeni septik şok tanımlaması

JAMA 2016

Yeterli sıvı verilmesine karşın OKB > 65 mmHg olarak tutacak vazopressör gerektiren kalıcı hipotansiyon

+

Serum laktat > 2 mmol/L (18 mg/dl)

Mortaliteyi belirgin olarak artıracak ciddiyette dolaşımsal ve hücresel/metobolik anormalliklerin olduğu sepsis

Rev Bras Ter Intensiva. 2017;29(1):4-8 COMMENTARY

Dear Sepsis-3, we are sorry to say that we don't like you*

António Henriques Carneiro[1], Pedro Póvoa[2,3], José Andrade Gomes[4]

* "Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you" was the title under which Jean-Louis Vincent (Crit Care Med. 1997;25(2):372-4).

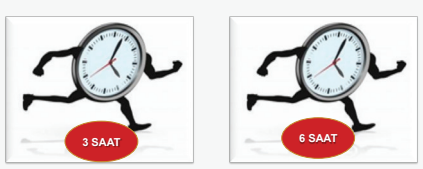
- SIRS SEPSİSTE YÜKSEK ÖZGÜLLÜK VE DÜŞÜK ÖZGÜNLÜK
- SEPSİS 3 ORGAN FONKSİYON BOZUKLUĞU OLMAYAN HASTALARI ÇOK DİKKATE ALMIYOR

YOĞUN BAKIM DIŞINDAKİ HASTALARDA

- SEPSİS-3 ORGAN FONKSİYON BOZUKLUĞU ÖNCESİ CİDDİ İNFEKSİYONU OLAN HASTALARI ATLAYABİLİR
- NEDEN ERKEN DÖNEM SEPSİSİ OLAN HASTALARDA: ÖZGÜLLÜĞÜ ARTIRMAK İÇİN SIRS, ÖZGÜNLÜĞÜ ARTIRMAK İÇİN qSOFA KULLANMIYORUZ???

Sartelli et al. World Journal of Emergency Surgery (2018) 13:6
DOI 10.1186/s13017-018-0165-6

SEP-1 İki zaman



2012 NQF: SEPSIS 0500

SEPSIS-3 TANIMI: NE(LER) DEĞİŞTİ? NE(LER) ÖNEMLİ?

SEP-1 İKİ ZAMAN

SEP-1:
Erken tedavi paketi

Ciddi Sepsis

0. saat — 3 saat — 6 saat

Gerekli Girişimler:
- Antibiyotik öncesi kan kültürü
- Antibiyotikler
- Laktat düzeyi

Gerekli Girişimler:
- Laktat düzeyi tekrarı (yüksekse)

Sadece septik Şok

Ciddi Sepsis

0. saat — 3 saat — 6 saat

Tüm ciddi sepsis vakalarında gerekli girişimler
- Sıvı 30 ml/kg (istisna kriteri yok)

Şok değerlendirmesi

Fizik Muayene (Hepsi)
- Vital Bulgular(T, HR, RR, BP)
- Kardiyopulmoner,
- Kapiller yeniden dolma incelemesi
- Periferik nabız
- Cilt

Hemodinamik (2/4)
- CVP
- SVO2
- Yatak başı KV USG
- Pasif bacak yükseltilmesi/sıvı denemesi

Devam eden hipotansiyonda gerekli girişimler:
Hipotansiyon (devam eden)
- Sıvının 1. saati VAZOPRESSÖR ekle

Hipotansiyon (devam eden) veya Laktat > 4 mmol/L
- Şok değerlendirmesi (1/2)

SEP-1 İki zaman

«Gecikme 3 saati geçmese bile hastane mortalitesindeki artışla ilişkili»

SCCM journal April 2018. Volume 46. Numb

Critical Care Medicine

The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 Update

Mitchell M. Levy, MD, MCCM[1]; Laura E. Evans, MD, MSc, FCCM[2]; Andrew Rhodes, MBBS, FRCA, FRCP, FFICM, MD (res)[3]

June 2018 • Volume 46 • Number 6

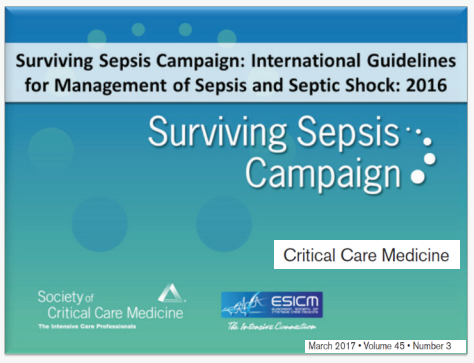
SSC PAKETLERİNDEKİ EN ÖNEMLİ DEĞİŞİKLİK-
SEPSİSİN TÜM ELEMENTLERİNİN VARLIĞINDA (ESKİ İSMİ CİDDİ SEPSİS) VE SEPTİK ŞOKTA

3 Saatlik Paket — 6 Saatlik Paket — 1 Saatlik Paket

Başvuru anı (0. saat) : Acil Serviste triyaj anında Başka bir merkezden geldiğinde

Başvuru Anında — 1 saat

Gerekli Girişimler
- Laktat düzeyi >2 mmol/L ise tekrar ölçüm
- Antibiyotik öncesi kan kültürü
- Geniş spektrumlu antibiyotiklerin verilmesi
- Hipotansiyon varsa veya laktat ≥ 4 mmol/L ise hızlı kristaloid başla=30 ml/kg
- Sıvı resüsitasyonu sırasında veya sonrasında hasta hipotansif ise MAP ≥ 65 mmHg olarak devam etmesi için vazopressör başla



BAŞLANGIÇ RESÜSİTASYON

- Sepsis ve septik şok medikal acillerdir
- Tedavi ve resüsitasyonun hemen başlanması önerilir

Best Practice Statement (BPS)

Sıvı tedavisi

- Sepsis ve septik şoku olan hastalarda damar içi volüm replasmanı için verilecek sıvı olarak **kristaloidler** öneriliyor.

(Güçlü öneri; orta derecede kanıt kalitesi)

- Hastalarda **önemli miktarda kristaloid gereksinimi** olduğunda, **kristoidlere ek olarak albümin kullanımı** öneriliyor

(Zayıf öneri; düşük kanıt kalitesi)

Başlangıç Resüsitasyon- Sıvı tedavisi

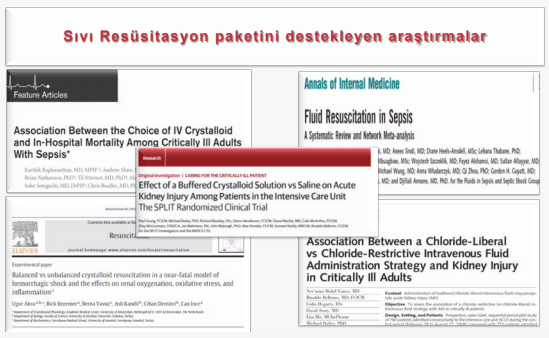
- Sepsise bağlı hipoperfüzyonun resüsitasyonunda **ilk 3 saatte en az 30ml/kg of intravenöz kristaloid sıvı** verilmesini öneriliyor

(Güçlü öneri; düşük kanıt kalitesi)

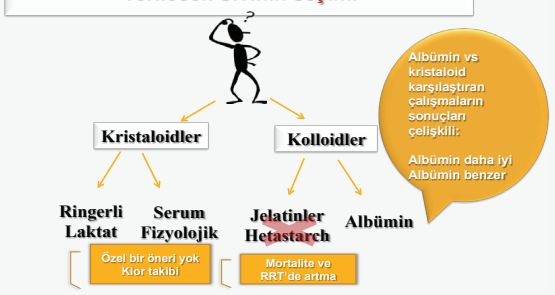
- Başlangıç sıvı resüsütasyon sonrası, ek sıvıların sık aralıklarla değerlendirilen hemodinamik duruma göre belirlenmesi öneriliyor

(BPS)

Sıvı Resüsitasyon paketini destekleyen araştırmalar



Verilecek Sıvının seçimi



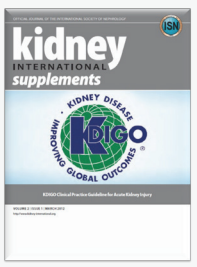
Sepsis- Akut Böbrek Hasarı
RENAL REPlasman tedavisi (RRT)

2016 Kılavuzu	2012 Kılavuzu
Sürekli (SRRT) veya aralıklı (IRRT) RRT kullanılabilir. (Zayıf öneri; orta derecede kanıt kalitesi)	…SRRT ve IRRT eşdeğer
SRRT hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda sıvı tedavisini kolaylaştırabilir. (Zayıf öneri; orta derecede kanıt kalitesi)	…Aynı
Diyaliz tedavisinin diğer tanımlı endikasyonları olmadan kreatinin artışı veya oliguri olan hastalarda RRT önerilmiyor. (Zayıf öneri; düşük kanıt kalitesi)	
Hipoperfüzyona bağlı laktik asidemisi ve pH≥7.15 olanlarda hemodinamiği düzeltmek veya vazopressör gereksinimi azaltmak için sodyum bikarbonat tedavisi önerilmiyor. (Zayıf öneri; orta derecede kanıt kalitesi)	…Aynı

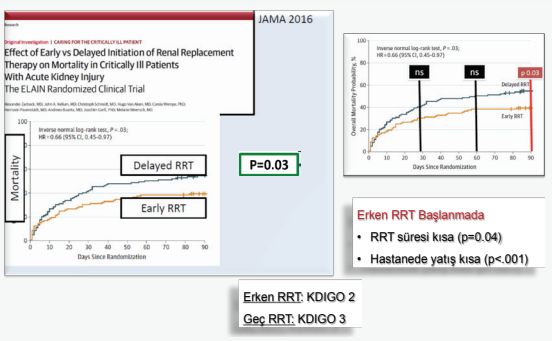
Yoğun bakımda RRT
Sürekli (SRRT) Vs aralıklı (IRT)

…SRRT'in IRT'e sağkalım üstünlüğü gösterilemedi…

- Misset B, Timsit JF, Chevret S, Renaud B, Tamion F, Carlet J. A randomized cross-over comparison of the hemodynamic response to intermittent hemodialysis and continuous hemofiltration in ICU patients with acute renal failure. Intensive Care Med. 1996;22:742–6.
- Mehta RL, McDonald B, Gabbai FB, Pahl M, Pascual MT, Farkas A, et al. A randomized clinical trial of continuous versus intermittent dialysis for acute renal failure. Kidney Int. 2001;60:1154–63
- 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;44:1000–7.
- Kielstein JT, Kretschmer U, Ernst T, Hafer C, Bahr MJ, Haller H, et al. Efficacy and cardiovascular tolerability of extended dialysis in critically ill patients: a randomized controlled study. Am J Kidney Dis. 2004;43:342–9.
- Kumar VA, Yeun JY, Depner TA, Don BR. Extended daily dialysis vs. continuous hemodialysis for ICU patients with acute renal failure: a two-year single center report. Int J Artif Organs. 2004;27:371–9.
- Uehlinger DE, Jakob SM, Ferrari P, Eichelberger M, Huynh-Do U, Marti HP, et al. Comparison of continuous and intermittent renal replacement therapy for acute renal failure. Nephrol Dial Transplant. 2005;20:1630–7.
- Vinsonneau C, Camus C, Combes A, de Beauregard MA C, Klouche K, Boulain T, et al. Continuous venovenous haemodiafiltration versus intermittent haemodialysis for acute renal failure in patients with multiple-organ dysfunction syndrome: a multicentre randomised trial. Lancet. 2006;368:379–85.
- Schwenger V, Weigand MA, Hoffmann O, Dikow R, Kihm LP, Seckinger J, et al. Sustained low efficiency dialysis using a single-pass batch system in acute kidney injury—a randomized interventional trial: the REnal Replacement Therapy Study in Intensive Care Unit PatiEnts. Crit Care. 2012;16:R 140.
- Schefold JC, von Haehling S, Pschowski R, Bender T, Berkmann C, Bruegel S, et al. The effect of continuous versus intermittent renal

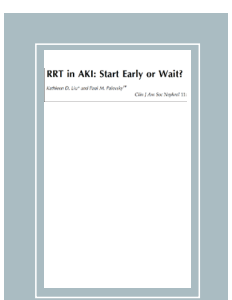


- Sürekli vs Aralıklı RRT
- Sürekli RRT önerisi
- Hemodinamik olarak stabil olmayanlarda veya
- İntrakraniyal basıncı artmış olanlarda veya
- Yaygın beyin ödemi olanlarda (2B)



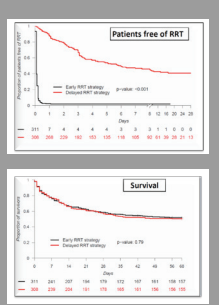
Erken RRT Başlanmada
- RRT süresi kısa (p=0.04)
- Hastanede yatış kısa (p<.001)

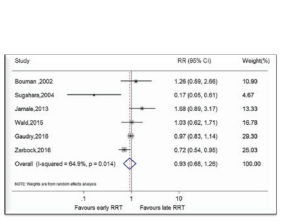
Erken RRT: KDIGO 2
Geç RRT: KDIGO 3

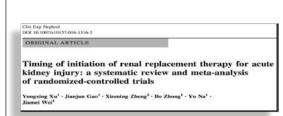


RRT başlanma zamanı arasındaki küçük fark ile (<24 saat):

« mortalitede %34 azalmaya ek olarak RRT süresinde >2 hafta azalmayı ve hastanede yatışın >4 hafta azalmasını bağdaştırmak güç»







TEŞEKKÜRLER

8

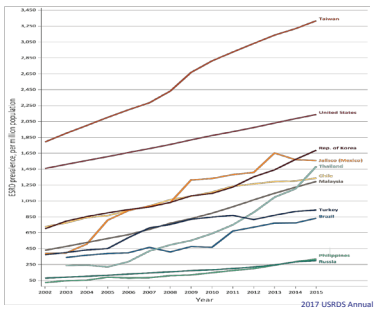
DÜNYA VE TÜRKİYE'DE BÖBREK KORUMA PROGRAMLARI

Dünya ve Türkiye'de Böbrek Koruma Programları

Prof. Dr. Gültekin Süleymanlar
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nefroloji Bilim Dalı

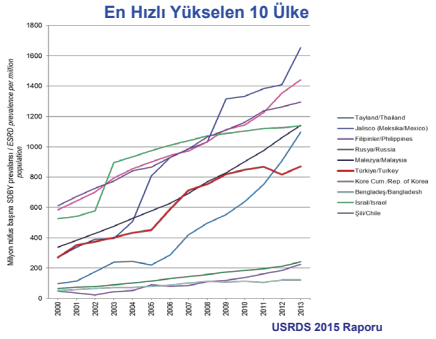
Son Dönem Böbrek Hastalığı (KBH Evre V; RRT Gerektiren Evre)

Çeşitli Ülkelerde RRT Gerektiren SDBH Prevalansında Yıllara Göre Değişimi (2002-2015 Dönemi)



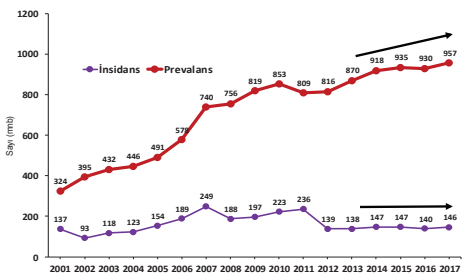
2017 USRDS Annual Data Report

2000-2013 Döneminde SDBH Prevelansı En Hızlı Yükselen 10 Ülke

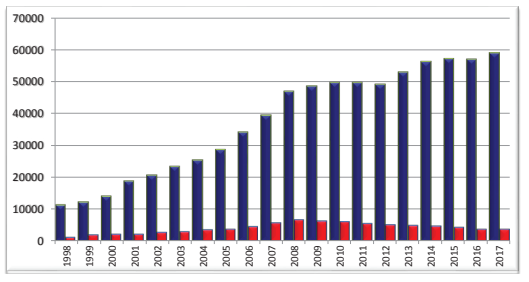


USRDS 2015 Raporu

Türkiye' de RRT Gerektiren SDBH Sıklığı (Prevalans)

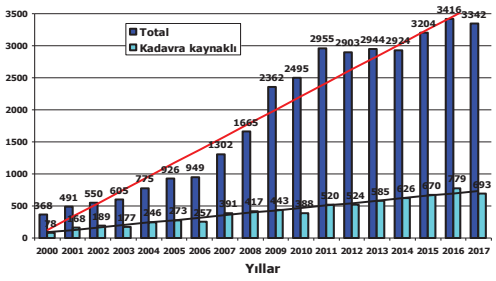


Türkiye' de Diyaliz Hasta Sayıları

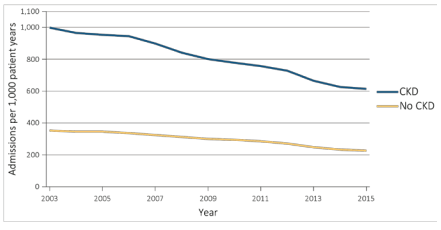


T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Böbrek Kayıt Sistemi Verileri

BTx Hasta Sayıları



Medicare Hastalarında Hospitalizasyon Durumu* (2003-2015)



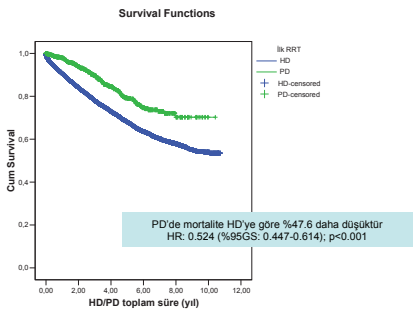
*Unadjusted all-cause hospitalization rates per 1,000 patient-years.

İnsidental Hemodiyaliz Hastalarında Sağkalım (ERA-EDTA Registry*)

Süre	1996-2000 Kohortu (%)	2001-2005 Kohortu (%)	1995-2005 Kohortu-TR (%)
1. Yıl	85,5	88,0	86
2. Yıl	76,6	77,9	77
5. Yıl	49,8	---	69

*2005 ve 2007 ERA-EDTA Registry Yıllık Raporları, adjusted veriler

Diyaliz Modalitesi ve Sağkalım-TR



SDBH – Ekonomik Yük (Yıllık Maliyet)

- HD: 82,285 $
- PD : 61,588 $
- RTx: 29,983 $

USRDS 2011

RRT hastaları için harcanan: 2010'da 28.3 milyar $

- HD: 24,242 $
- PD : 18,418 $
- RTx: 1. yıl: 23,393 $
  2. yıl: 10,028 $

Erek E. 2004
Utaş C. 2008

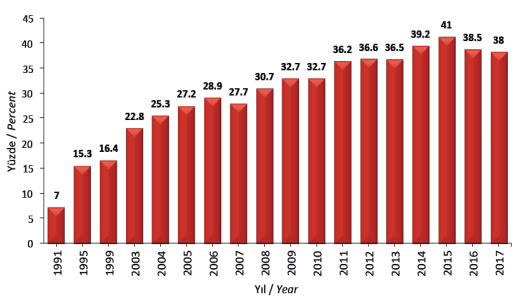
RRT hastaları için harcanan: 2011'de ~1,5 milyar $

SDBH (HD) Primer Nedenleri*

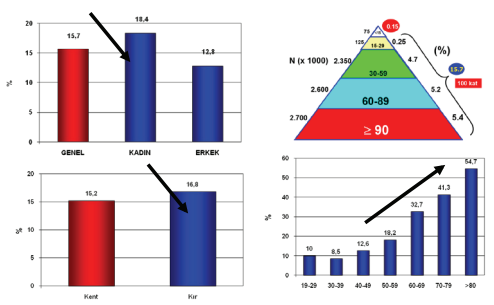
Parameter	Turkey	Europe	North America	Japan
Glomerulonephritis, Vasculitis	6%	20%	13%	40%
Cystic/Hereditary/ Congenital	4%	9%	5%	7%
Diabetes	**37%**	**25%**	**43%**	**35%**
Obstruction	1%	4%	1%	1%
Insterstitial Nephritis	2%	5%	1%	1%
Hypertension	**32%**	**19%**	**26%**	**6%**
Other	19%	19%	11%	11%

*:DOPPS Faz 5

İnsidan HD Hastalarında Diyabet Sıklığı



Kronik Böbrek Hastalığı-TR



18 Yaşın üstündeki populasyon:46,543,409

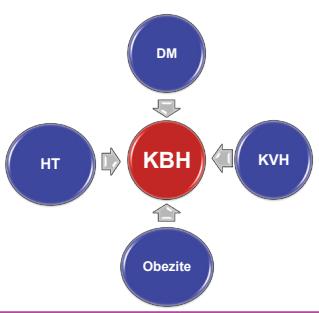
Süleymanlar G. et al. NDT, 2011;26(6):1862-71

Türk toplumunda KBH için risk faktörleri: Lojistik regresyon analizi – CREDIT verileri

	HR	% 95 CI	P
Yaş (yıl)	1.02	1.01-1.03	<0.001
Erkek cinsiyet	0.70	0.59-0.83	<0.001
Kırsal yerleşim	1.18	1.02-1.36	0.034
Egzersiz yapma	0.83	0.71-0.96	0.011
Kalp hastalığı öyküsü	1.30	1.02-1.64	0.031
Hipertansiyon	1.38	1.17-1.62	<0.001
Diyabet	1.75	1.46-2.10	<0.001
Ürik asit düzeyi (mg/dl)	1.30	1.23-1.37	<0.001
Hemoglobin (gr/dl)	0.84	0.80-0.89	<0.001

CREDIT: Türkiye KBH Prevalans Çalışması

Bulaşıcı Olmayan Kronik Hastalıklar Felaketi



Araştırmalar Açıkça Uyarıyor

ÇALIŞMA	HT	DM	OBESİTE	SİGARA
TEKHARF	%44.2 (kadın) %25.3 (erkek)	%14.4	%46 (kadın) %38 (erkek)	%14 (kadın) %37 (erkek)
TURDEP II 2010	%31	%13.7	%36	%21
PURE 2010	%41	%14.5	%52	%28.8
CREDIT 2011	%32,7	%12,7	%20,1	%35,2

KBH & Anahtar Mesajlar-1

- KBH ölüme ve sakatlığa neden olan ancak hastaların ve sağlık sunucularının farkında olmadığı önemli bir hastalıktır
- KBH giderek artan bir sağlık sorunudur; artış dünyanın en fakir bölgelerinde en hızlıdır. Düşük sosyoekonomik düzeyle düşük RRT sunumu arasında kuvvetli ilişki vardır
- Serum kreatinini ve albüminüri ölçümünde kullanılan yöntemlerdeki değişkenlik, erken dönem KBH sı olan hasta sayısının tahminini etkilemektedir
- Bitkisel preparatlara ve çevresel faktörlere maruziyet gibi KBH nın özgün nedenleri ve risk faktörleri dünyanın bazı bölgelerinde önemli etkenlerdir

Lancet 2013; 382: 260–72

DÜNYA VE TÜRKİYE'DE BÖBREK KORUMA PROGRAMLARI

KBH & Anahtar Mesajlar-2

- İleri KBH nın tedavi ve bakımı, gelişmekte olan ülkelerde katastrofik sağlık harcamalarına neden olmaktadır
- KBH nın erken tanısı, ekonomik gelişmişliğin ve kaynakların ulusal düzeyi ile uyumlu olan cost-effective yaklaşımların geliştirilmesini gerektirir
- KBH nın tarama ve yönetim statejilerinin ulusal BOH programlarına integrasyonu, KBH yükünü ve giderlerini azaltabilir
- Nefrolog sayısının azlığı KBH hastalarının bakımına birinci basamak hekimlerinin de katılmasını gerekli kılmaktadır

Lancet 2013; 382: 260–72

Neden Ulusal Böbrek Hastalığı Önleme ve Kontrol (UBHÖK) Programı?

- Sıklığı yüksektir; her 6-7 kişiden birisi KBH vardır
- Morbidite ve mortalitesi yüksektir. Ölümler sıklıkla KVH ile ilgilidir.
- KBH açısından risk oluşturan risk faktörleri (HT, DM, Obezite vs) sıktır
- Erken evrede farkındalığı çok düşüktür
- Bu nedenle erken tanı ve müdahale olanağı düşüktür
- SDBH nın tedavisi için gereken RRT lerinin doğrudan giderleri sağlık bütçemizin %5 ni oluşturmaktadır.

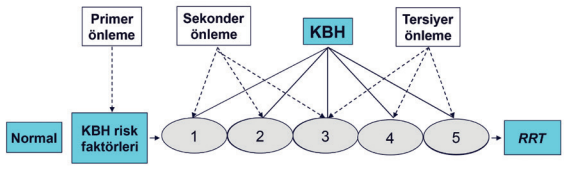
UBHÖK Programının Amaçları

- Toplumda KBH nın risk faktörlerinin belirlenmesi ve kontrol edilmesi
- KBH olan bireylerin erken tanısının sağlanması
- KBH nın son döneme ilerlemesinin önlenmesi veya mümkün değilse geciktirilmesi
- KBH nın tanı, tedavi ve izlemindeki standart yaklaşımların belirlenmesi ve uygulanması
- Hastalara uygun zaman ve şekilde RRT başlatılması
- Hastaların yaşam kalitesinin arttırılması, psikososyal uyumun iyileştirilmesi, ekonomik üretkenliğin arttırılması ve yaşam süresinin uzatılması
- Böbrek hastalıklarının sağlık bütçesine olan yükün azaltılması

UBHÖ Programının Bileşenleri

- Birinci basamak (primer önleme): KBH gelişiminin önlenmesi
- İkinci basamak (sekonder önleme): KBH nın erken tanısı, progresyonunun yavaşlatılması ve komplikasyonlarının kontrolü
- Üçüncü basamak (tersiyer önleme): son evre KBH hastalarında en uygun tedaviyi sunmak, morbidite ve mortalitenin azaltılması)

KBH Önleme ve Yönetim Modeli



UBHÖK Programının Bileşenleri

- Sağlık sisteminin ve kaynaklarının gözden geçirilmesi ve gereksinimlerin belirlenmesi
- Epidemiyolojik çalışmalar
- Sürekli tıp eğitimi ve birinci basamakta böbrek hastalığına yaklaşımın yeniden yapılandırılması
- Önleyici eylemlerin planlanması ve uygulanması

Sağlık Sisteminin ve Kaynaklarının Gözden Geçirilmesi ve Gereksinimlerin Belirlenmesi

Sağlık Bakanlığı verileri
Türk Nefroloji Derneği verileri
SGK verileri
Özel sağlık sigorta verileri
Epidemiyolojik çalışmalar
Saha taramaları
Diğer araştırmalar
Geçerli mevzuat
Bilimsel kriterler
Evrensel uygulamalar

Hastalıkların bilinen sıklığı ve dağılımı
- Kronik böbrek hastalığı
- Son dönem böbrek hastalığı (HD, PD, Tx)
- KBH ile ilişkili hastalıklar
  - Diyabetes mellitus ve hipertansiyon
  - Üriner sistem hastalıkları (taş, infeksiyon)
  - Diğer (immün hastalıklar, hepatitler vb)

Sağlık personelinin sayısı, dağılımı ve yeterliliği
- Aile hekimleri
- Nefroloji uzmanı olmayan diğer uzman hekimler
- Nefroloji uzmanları
- Transplantasyon cerrahları
- Diyaliz sertifikalı hekimler
- Diğer sağlık personeli (hemşireler)

Sağlık kurumlarının sayısı, dağılımı ve yeterliliği
- Genel amaçlı hastaneler
- Referans hastaneleri
- Nefroloji klinikleri
- Hemodiyaliz/periton diyalizi merkezleri
- Transplantasyon merkezleri

Sağlık Sisteminin ve Kaynaklarının Gözden Geçirilmesi ve Gereksinimlerin Belirlenmesi

- Mevcut durumun belirlenmesi
  - Hastalıkların tanı, tedavi ve izlemi ile ilgili güncel uygulamaların anlaşılması
  - Hekim ve hastaların bilgi düzeyi, beklentileri ve gereksinimlerin anlaşılması
- Geleceğe yönelik gereksinimlerin belirlenmesi
  - Kronik böbrek hastalığı ve ilişkili hastalıkların gelecekteki sıklığının tahmin edilmesi
  - Gerekli sağlık personeli, kurumu ve mevzuat planlamalarının yapılması

Sürekli Tıp Eğitimi ve Birinci Basamakta Böbrek Hastalığına Yaklaşımın Yeniden Yapılandırılması

- Tıp Fakültesi öğrencilerine yönelik temel nefroloji ve koruyucu nefroloji eğitimi
- İç Hastalıkları ve Nefroloji uzmanlık eğitimi sırasında koruyucu nefroloji eğitimi
- Nefroloji uzmanlarına yönelik eğitim
- Pratisyen, aile hekimi ve nefroloji dışı uzmanlara yönelik eğitim
- Ulusal kılavuz geliştirilmesi
- Yerel konsültasyon sisteminin kurulması

Nefroloji Staj Eğitiminin Amaçları

- Kronik böbrek hastalığı gelişimi için risk faktörlerini bilen ve bu faktörlere müdahale edebilen,
- Anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulgularını değerlendirerek böbrek hastalıklarının erken tanısını koyabilen,
- Kronik böbrek hastalığının ilerlemesini engelleyen tedavi yaklaşımlarını bilen ve uygulayabilen,
- Hipertansif hastayı değerlendirebilen ve tedavi edebilen,
- Nefrolojik acil durumların tedavisini bilen,
- Böbrek hastasının ileri merkeze ne zaman sevk edilmesi gerektiğinin farkında olan,
- Diyaliz, böbrek transplantasyonu gibi ileri tedavi yöntemleri hakkında bilgi sahibi olan

Önleyici Eylemlerin Planlanması ve Uygulanması

- Tüm topluma yönelik farkındalık ve genel önleme yaklaşımları
- Risk altındaki kişilere yönelik primer önleme yaklaşımları
- Erken evre kronik böbrek hastalarına yönelik sekonder önleme yaklaşımları
- Son dönem böbrek hastalarına yönelik tersiyer önleme yaklaşımları

KBH nın Önlenmesi ve Kontrolüne Yönelik Basamaklar

Kimler KBH Yönünden Taranmalıdır ?

- Genel populasyonda tarama yapılması konusu kanıtlanmamıştır
- **Yüksek risk altındaki hastalarda tarama gerekir;**
  - **Yaşlılar (>60)**
  - **Hipertansifler**
  - **Diabetikler (Tip 1 , 2)**
  - **KV hastalığı olanlar (KAH, KY, PAH, SVO vs)**
  - **Obezler**
  - **Sigara içenler**
  - Otoimmün hastalığı olanlar
  - Proteinüri ve/veya hematürisi olanlar
  - Potansiyel olarak nefrotoksik ilaç kullananlar
  - İdrar yolu hastalığı, taş ve prostat hipertrofisi olanlar
  - Ailesinde SDBH veya herediter böbrek hastalığı olanlar
  - Düşük doğum ağırlığı olanlar

Topluma Yönelik Genel Önleme Yaklaşımları (Sağlıklı Yaşam ve Yaşam Biçimi Değişiklikleri)

Sağlık Bakanlığı
Dernekler
Medya
Endüstri
Sosyal kurumlar

- **Egzersiz yapma**
- **Sağlıklı beslenme**
- **İdeal vücut ağırlığını koruma**
- **Tuzun azaltılması**
- **Yeterli sıvı alma**
- **Sigaradan kaçınma**
- **Aşırı alkol tüketiminden kaçınma**
- **Sık analjezik kullanımından kaçınma**
- **Kan basıncı ve kan şekeri ölçtürme**

Erken Evre Kronik Böbrek Hastaları İçin Sekonder Önleme Yaklaşımları

- AMAÇ:
  - Kronik böbrek hastalığının ilerlemesinin engellenmesi / yavaşlatılması,
  - Böbrek yerine koyma tedavi ihtiyacının geciktirilmesi,
  - Hastaların morbidite ve mortalitesinin azaltılması
- GİRİŞİMLER:
  - Kronik böbrek hastalığının bildirimi zorunlu olması
  - Takip ve tedavi için ulusal kılavuzlar geliştirilmesi
  - Nefroloji uzmanına sevk kriterlerinin tanımlanması

Son Dönem Böbrek Hastaları İçin Tersiyer Önleme Yaklaşımları

AMAÇ:
- Morbidite ve mortalitenin azaltılması
- Yaşam kalitesinin artırılması
- Aile, iş ve sosyal yaşamla uyumlarının ve ekonomik üretkenliklerinin artırılması

GİRİŞİMLER:
- Aile, iş ve sosyal yaşamla uyumlarının ve ekonomik üretkenliklerinin artırılması
- Transplantasyon sayısını artıracak önlemlerin alınması
- Hastaların nefroloji uzmanı tarafından izlenmesini sağlayacak düzenlemelerin yapılması

Sonuç-1

- Tüm dünyada ve ülkemizde SDBH olan hasta sayısı giderek artmaktadır. Ancak, asıl büyük tehlikeyi buzdağının su altında kalan kısmı oluşturmaktadır. Kronik böbrek hastalığı prevalansı son evre böbrek hastalığından 100 kat daha fazladır.
- Kronik böbrek hastalığı sıklığının giderek artması sağlık bütçelerini ciddi bir şekilde tehdit etmekte ve altından kalkınması çok güç olan sosyo-ekonomik bir yük oluşturmaktadır.
- Kronik böbrek hastalığı önlenebilir olmasına rağmen, farkındalığının ve erken tanısının düşük olması bunu engellemektedir.

Sonuç-2

- KBH için en yüksek risk grubunu diyabeti, hipertansiyonu, kalp-damar hastalığı, obezitesi ve ailesel böbrek hastalığı öyküsü olanlar ile yaşlılar oluşturmaktadır.
- Sağlıklı yaşam tarzı değişikliklerinin toplum tarafından benimsenmesi ve uygulanması, düzenli kan basıncı ve kan şekeri ölçüm alışkanlığının edinilmesi, yüksek risk grubunda yer alan bireylerde düzenli tarama yapılması, KBH'nın tanı ve tedavisi için ulusal kılavuzlar geliştirilmesi (tahmini GFH'nın rutin raporlanması ve sevk kriterleri dahil) toplumda KBH sıklığının kontrolüne önemli katkı sağlayacaktır.

KRONİK BÖBREK HASTASINDA KAN BASINCI

KRONİK BÖBREK HASTASINDA KAN BASINCI HEDEFİ KAÇ OLDU ŞİMDİ?

<140/90 mmHg Yeterlidir

Dr. Aykut SİFİL
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ

KRONİK BÖBREK HASTALIĞI

- Görülme sıklığı % 8-16
- Ekonomik yük
- Kardiyovasküler hastalık

HİPERTANSİYON

G. Rose 1980;
Hipertansiyon: Müdahale etmenin, etmemeye göre daha yararlı olduğu kan basıncı değeri

Franklin D. Roosevelt

- March 27, 1944 found him cyanotic, breathless, with an enlarged left ventricle and a blood pressure of 186/108. Bruenn diagnosed hypertensive heart disease and wanted to give digitalis
- By April 3, FDR was better. His color was better, he could lie flat without dyspnea, and the crackles disappeared from both lungs. His blood pressure, however, was 210/110.

HİPERTANSİYON

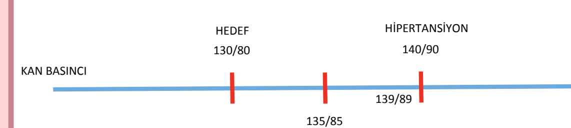
- 1980 başlarında > 160/95 mmHg
- 1993 yılında ≥ 140/90 mmHg
- 2017 yılında ≥ 130/80 mmHg*

* 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA

HEMODİYALİZ HASTALARI

- Hangi kan basıncı
  - Diyaliz seansında ölçülen
  - Diyalize girmeden ölçülen
  - İki diyaliz arası ölçülen
  - ……

HİPERTANSİYON



KDIGO 2012 KAN BASINCI

- 3.1.4: Tavsiye: Diaybetik ve diyabetik olmayan KBH idrar albumin atılımı < 30 mg/24 saat (veya eşdeğer)
  - KB > 140/90 mm Hg ilaç tedavisi verilmeli
  - Hedef ≤140/90 mm Hg. (1B)
- 3.1.5: Öneri: Diaybetik ve diyabetik olmayan KBH idrar albumin atılımı ≥ 30 mg/24 saat (veya eşdeğer)
  - KB < 130 /80 mm Hg ilaç tedavisi verilmeli
  - Hedef ≤130/80 mm Hg. (2D)

KAN BASINCI HEDEFİ

- < 140/90 mmHg
  - Eighth Joint National Committee (JNC 8). 2014
  - The 2014 Canadian Hypertension Education Program
- < 130/80 mmHg
  - 2018 ESH/ESC
  - KDIGO

Recommendations	Class[a]	Level[b]
In patients with diabetic or non-diabetic CKD, it is recommended that an office BP of ≥140/90 mmHg be treated with lifestyle advice and BP-lowering medication.[9,303,485]	I	A
RAS blockers are more effective at reducing albuminuria than other antihypertensive agents, and are recommended as part of the treatment strategy in hypertensive patients in the presence of microalbuminuria or proteinuria.[487,489]	I	A
A combination of a RAS blocker with a CCB or a diuretic[c] is recommended as initial therapy.[175]	I	A
A combination of two RAS blockers is not recommended.[298]	III	A

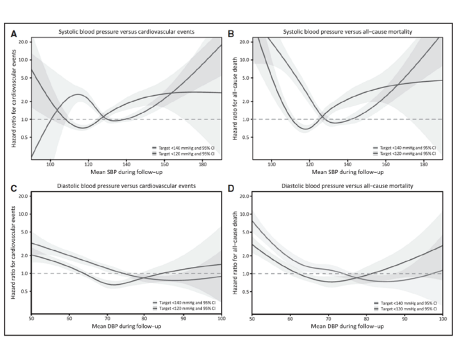
2018 ESC/ESH

Diyabetik ve diyabetik olmayan KBH
- Sistolik kan basıncını 130-139 mmHg aralığına düşür.
- Tedavi, hastanın toleransına ve böbrek işlevleri ve elektrolit dengesi üzerine etkisi dikkate alınarak bireyselleştirilmeli.

KAN BASINCI HEDEFİ

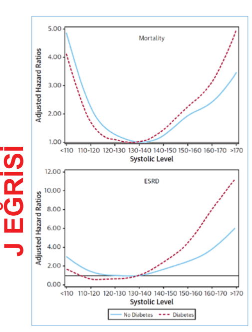
	KBH HEDEF KB albuminuri veya proteinüri YOK (mm Hg)	KBH HEDEF KB albuminuri veya proteinüri VAR (mm Hg)
KDIGO	≤140/90	≤130/80
CHEP	<140/90 (diyabetik olmayan) <130/80 (diyabetik)	<140/90 (diyabetik olmayan) <130/80 (diyabetik)
JNC 8	<140/90	<140/90
ISH and ASH	<140/90	<140/90‡
NICE	<140/90 (diyabetik olmayan) <130/80 (diyabetik)	<130/80
NHFA	<130/80	<125/75
ESC/ESH	<140, sistolik KB	<130, sistolik KB

J EĞRİSİMDE PARADİGMA DEĞ



Circulation. 2017;136:2220–2229.

J EĞRİSİ



JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY VOL. 64, NO. 6, 2014

ETKİLİ KAN BASINCI KONTROLÜ

- Böbrek hasarlanmasının önlenmesi
  - GFR de azalma hızı
  - Kreatinin artışı
  - Proteinüride azalma
  - SDBY
- Kardiyovasküler hastalık oluşumunun azaltılması
- Ölüm

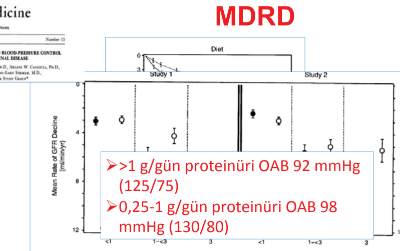
GEREKSİZ FAZLA DÜŞÜRME

- Hasta uyumunda azalma
- Kardiyovasküler morbidite/mortalitede artış
- Maliyet

MDRD

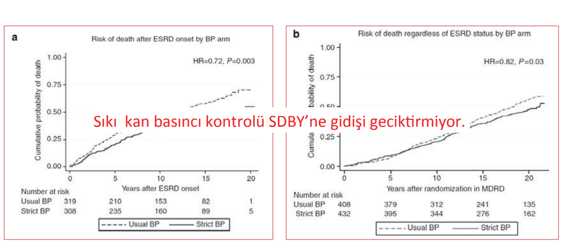
The New England Journal of Medicine

THE EFFECTS OF DIETARY PROTEIN RESTRICTION AND BLOOD-PRESSURE CONTROL ON THE PROGRESSION OF CHRONIC RENAL DISEASE



- >1 g/gün proteinüri OAB 92 mmHg (125/75)
- 0,25-1 g/gün proteinüri OAB 98 mmHg (130/80)

MDRD/20 YIL İZLEM



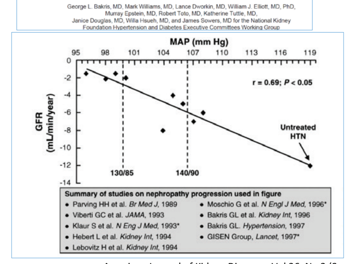
Sıkı kan basıncı kontrolü SDBY'ne gidişi geciktirmiyor.

Kidney Int 87: 1055–1060, 2015

SPECIAL REPORT

Preserving Renal Function in Adults With Hypertension and Diabetes: A Consensus Approach

George L. Bakris, MD, Mark Williams, MD, Lance Dworkin, MD, William J. Elliott, MD, PhD, Murray Epstein, MD, Robert Toto, MD, Katherine Tuttle, MD, Janice Douglas, MD, Willa Hsueh, MD, and James Sowers, MD for the National Kidney Foundation Hypertension and Diabetes Executive Committees Working Group



American Journal of Kidney Diseases, Vol 36, No 3 (September), 2000: pp 646-661

Effect of Blood Pressure Lowering and Antihypertensive Drug Class on Progression of Hypertensive Kidney Disease
Results From the AASK Trial

Jackson T. Wright, Jr, MD, PhD; George Bakris, MD; Tom Greene, PhD; Larry Y. Agodoa, MD

Context Hypertension is a leading cause of end-stage renal disease (ESRD) in the United States, with no known treatment to prevent progressive declines leading to ESRD.
Objective To compare the effects of 2 levels of blood pressure (BP) control and 3 antihypertensive drug classes on glomerular filtration rate (GFR) decline in hypertension.
Design Randomized 3 × 2 factorial trial with enrollment from February 1995 to Sep-

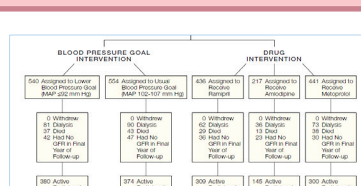
- 1094 Afrikan Amerikan
- Yaş 18 - 70 yıl
- GFR, 20-65 mL/dk 1.73m²)
- 21 klinik
- İzlem 3 - 6.4 yıl.

- GFR de 50% veya bazal değerden>25 mL/dk 1.73 m²) fazla azalma
- ESRD
- Ölüm

JAMA, November 20, 2002—Vol 288, No. 19

AASK

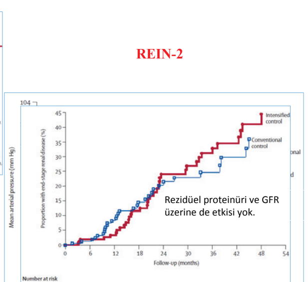
JAMA, November 20, 2002—Vol 288, No. 19



Outcome§	Lower vs Usual Blood Pressure Goal Intervention: % Risk Reduction (95% Confidence Interval)‡	P Value	Ramipril vs Metoprolol: % Risk Reduction (95% Confidence Interval)‡	P Value	Metoprolol vs Amlodipine: % Risk Reduction (95% Confidence Interval)‡	P Value	Ramipril vs Amlodipine†: % Risk Reduction (95% Confidence Interval)‡	P Value
GFR event, ESRD, or death	2 (−22 to 21)	.85	22 (1 to 38)	.04	20 (−10 to 41)	.17	38 (14 to 56)	.004
GFR event or ESRD	−2 (−31 to 20)	.87	22 (−2 to 41)	.07	24 (−9 to 47)	.13	40 (14 to 59)	.006
ESRD or death	12 (−13 to 32)	.31	21 (−5 to 40)	.11	42 (17 to 60)	.003	49 (26 to 65)	<.001
ESRD alone	6 (−29 to 31)	.72	22 (−10 to 45)	.16	59 (36 to 74)	<.001	59 (36 to 74)	<.001

REIN-2

Blood-pressure control for renoprotection in patients with non-diabetic chronic renal disease (REIN-2): multicentre, randomised controlled trial



Rezidüel proteinüri ve GFR üzerine de etkisi yok.

- **Diyabetik olmayan proteinürik nefropatili hasta**
- **Alışılmış (diastolik 90 mm Hg; n=169)**
- **Sıkı kan basıncı kontrolü (sistolik/diyastolik 130/80 mm Hg; n=169)**
- **Ramipril/ sıkı kan basıncı kontrolü için felodipine**
- **36 ay**
- **SDBY ne gidiş üzerine etkisi**

Lancet 2005; 365: 939–46

Annals of Internal Medicine — REVIEW

Systematic Review: Blood Pressure Target in Chronic Kidney Disease and Proteinuria as an Effect Modifier

Ashish Upadhyay, MD; Amy Earley, BS; Shana M. Haynes, DHSc; and Katrin Uhlig, MD, MS

Background: The optimal blood pressure target in patients with chronic kidney disease (CKD) is unclear.

Purpose: To summarize trials comparing lower versus higher blood pressure targets in adult patients with CKD and focus on proteinuria as an effect modifier.

Data Sources: MEDLINE and the Cochrane Central Register of Controlled Trials (July 2001 through January 2011) were searched for reports from randomized, controlled trials with no language restriction.

less than 125/75 to 130/80 mm Hg is more beneficial than a target of less than 140/90 mm Hg. Lower-quality evidence suggests that a low target may be beneficial in subgroups with proteinuria greater than 300 to 1000 mg/d. Participants in the low target groups needed more antihypertensive medications and had a slightly higher rate of adverse events.

Limitations: No study included patients with diabetes. Trial duration may have been too short to detect differences in clinically important outcomes, such as death and kidney failure. Ascertain-

Ann Intern Med. 2011;154:541-548.

MDRD/AASK/REIN-2

Table 1. Characteristics, Methodological Quality, and Applicability of Studies Evaluating BP Targets in Patients With CKD

Characteristic	MDRD Study (n = 840)	AASK Trial (n = 1094)	REIN-2 Trial (n = 338)
Follow-up, y	Trial: 4 (mean, 2.2) Posttrial: 7 (mean, 6.2)	Trial: 4 (median, 3.8) Posttrial: 8.8–12.2	3 (median, 1.6)
Cause of CKD	Nondiabetic CKD	Hypertensive nephrosclerosis	ND (excluded T1DM)
Race	White: 85%	Black: 100%	ND (conducted in Europe)
Applicable CKD stage	3–4	3	3–4
Inclusion criterion of kidney function (measured GFR or CrCl), *mL/min per 1.73 m²*	GFR, 13–55	GFR, 20–65	CrCl <70 if proteinuria >3000 mg/d CrCl <45 if proteinuria 1000–3000 mg/d
Baseline kidney function (measured GFR), *mL/min per 1.73 m²*	Low BP target: 33 Usual BP target: 32	Low BP target: 46 Usual BP target: 45	Low BP target: 36 Usual BP target: 34
Applicable proteinuria category	300–1000 mg/d	<300 mg/d	1000–5000 mg/d
Proteinuria exclusion criteria	UPE >10 000 mg/d	UPCR >2.5 g/g	UPE <1000 mg/d if CrCl <45 mL/min per 1.73 m² UPE <3000 mg/d if CrCl is 45–70 mL/min per 1.73 m²

Ann Intern Med. 2011;154:541-548.

MDRD/AASK/REIN-2

Outcome	MDRD Study: Trial	MDRD Study: Observational Follow-up	AASK Trial: Trial	AASK Trial: Observational Follow-up	REIN-2 Trial
Kidney failure or death	Study A: RR, ND; P > 0.05 Study B: RR, 0.85 (CI, 0.60 to 1.22); P = 0.33	HR, 0.77 (CI, 0.65 to 0.91); P = 0.002	Risk reduction, 12% (CI, −13% to 32%); P = 0.31	HR, 0.85 (CI, 0.71 to 1.02); P = 0.08	–
Mortality, %	2 vs. 1; P = ND	10 vs. 6; P = ND	2 vs. 2; P = ND	–	2 vs. 1; P = ND
Cardiovascular mortality	–	–	HR, 0.98 (CI, 0.48 to 2.01); P = 0.96	–	1% vs. 1%; P = ND
CVD events	RR, 1.03§ (CI, 0.59 to 1.79)	–	2% vs. 3%; P = ND	–	–
Rate of annual GFR decline, *mL/min per 1.73 m²*	Study A: 1.6‖ (CI, −0.8 to 3.9); P = 0.18 Study B: 0.5‖ (CI, −0.4 to 1.4); P = 0.28	–	0.26‖ (CI, −0.21 to 0.64); P = 0.25	–	0.22 vs. 0.24; P = 0.62

This systematic review of RCTs in adults with CKD did not find conclusive evidence favoring a blood pressure target of less than 125/75 to 130/80 mm Hg rather than a target of less than 140/90 mm Hg.

baseline proteinuria levels in the MDRD Study and AASK Trial, but not in the REIN-2 trial, suggest benefit for the lower target in patients with proteinuria greater than 1000 mg/d and urinary protein– creatinine ratio greater than 0.22 g/g, respectively

Ann Intern Med. 2011;154:541-548.

Impact of renal function on cardiovascular events in elderly hypertensive patients treated with efonidipine
Renal Subset Analysis of the Japanese Trial to Assess Optimal Systolic Blood Pressure in Elderly Hypertensive Patients (JATOS)

Koichi Hayashi[1], Takao Saruta[1], Yoshio Goto[2] and Masao Ishii[3], on behalf of the JATOS Study Group

- Sıkı kan basıncı kontrolü: SKB <140mmHg, n=2212) veya sıkı olmayan kan basıncı kontrolü SKB 140 - <160mmHg, n=2206)
- 2 yıl izlem
- Kreatinin ≥ 1.5mg/ dl dışlama ölçütü
- Efonidipine

Hypertension Research (2010) 33, 1211–1220

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Effects of Intensive Blood-Pressure Control in Type 2 Diabetes Mellitus

The ACCORD Study Group*

4733 tip 2 diyabet hastası
Sıkı KB kontrolü < 120 mm Hg, standart < 140 mm Hg.
Ölümcül olmayan miyokard infarktüsü, inme, veya kardiyovasküler sebepten ölüm.
Ortalama izlem 4.7 yıl

N Engl J Med 2010;362:1575-85.

HEDEFİ KAÇ OLDU ŞİMDİ?

Study	Treatment, no. of events/patients: Intensive	Standard	Systolic BP, mm Hg, intensive/standard: Baseline	Achieved	HR (95% CI)
Composite outcome					
Toto et al.[21]	11/42	7/35	124/122	133/138	1.31 (0.57–3.02)
Schrier et al.[28]	5/41	3/34	143/142	90/101	1.38 (0.36–5.37)
Ruggenenti et al.[14]	38/169	34/169	137.0/136.4	129.6/133.7	1.00 (0.61–1.64)
Wühl et al.[18]	46/189	69/196	NA	NA	0.65 (0.45–0.94)
Appel et al.[13]	213/540	209/554	152/149	128/141	0.95 (0.78–1.15)
Hayashi et al.[27]	5/1230	8/1269	1717/171.8	135.9/145.6	0.64 (0.21–1.97)
Klahr et al.[17]	306/432	310/408	130/131	126.2/133.8	0.69 (0.59–0.83)
Overall (I^2 = 38.1%)	624/2643	640/2665	156.3/156.4	131.7/141.5	0.82 (0.68–0.98)

Favours intensive treatment | Favours standard treatment

0.2 0.5 1.0 2.0 5.0

HR (95% CI)

CMAJ, August 6, 2013, 185(11)

Study	Treatment, no. of events/patients: Intensive	Standard	Systolic BP, mm Hg, intensive/standard: Baseline	Achieved	HR (95% CI)
ESKD					
Toto et al.[21]	7/42	2/35	124/122	133/138	2.92 (0.65–13.15)
Schrier et al.[28]	5/41	3/34	143/142	90/101	1.38 (0.36–5.37)
Ruggenenti et al.[14]	38/169	34/169	137.0/136.4	129.6/133.7	1.00 (0.61–1.64)
Wühl et al.[18]	22/189	34/196	NA	NA	0.67 (0.41–1.10)
Appel et al.[13]	238/540	256/554	152/149	128/141	0.85 (0.71–1.02)
Hayashi et al.[27]	5/1230	8/1269	171.7/171.8	135.9/145.6	0.64 (0.21–1.97)
Klahr et al.[17]	306/432	310/408	130/131	126.2/133.8	0.69 (0.59–0.83)
Overall (I^2 = 21.6%)	621/2643	647/2665	156.3/156.4	131.7/141.5	0.79 (0.67–0.93)

Favours intensive treatment | Favours standard treatment

0.2 0.5 1.0 2.0 5.0

HR (95% CI)

CMAJ, August 6, 2013, 185(11)

Patient subgroup	Treatment, no. of events/patients: Intensive	Standard	HR (95%CI)
Without baseline proteinuria			
Wühl et al.[18]	NA/33	NA/41	1.78 (0.62–5.14)
Klahr et al.[17]	128/210	133/201	0.77 (0.58–1.02)
Appel et al.[13]	98/357	83/376	1.39 (1.04–1.86)
Overall (I^2 = 78.2%)	226/600	216/618	1.12 (0.67–1.87)
With baseline proteinuria			
Wühl et al.[18]	NA/67	NA/59	0.53 (0.33–0.87)
Ruggenenti et al.[14]	38/169	34/169	1.00 (0.61–1.64)
Klahr et al.[17]	178/221	177/207	0.71 (0.56–0.91)
Appel et al.[13]	114/181	126/176	0.76 (0.58–0.99)
Hayashi et al.[27]	2/224	4/230	0.51 (0.09–2.78)
Overall (I^2 = 0.0%)	332/862	341/841	0.73 (0.62–0.86)

Favours intensive treatment | Favours standard treatment

0.2 0.5 1.0 2.0 5.0

HR (95% CI)

CMAJ, August 6, 2013, 185(11)

Effects of intensive blood pressure lowering on cardiovascular and renal outcomes: updated systematic review and meta-analysis

Xinfang Xie, Emily Atkins, Jicheng Lv, Alexander Bennett, Bruce Neal, Toshiharu Ninomiya, Mark Woodward, Stephen MacMahon, Fiona Turnbull, Graham S Hillis, John Chalmers, Jonathan Mant, Abdul Salam, Kazem Rahimi, Vlado Perkovic, Anthony Rodgers

Summary

Background Recent hypertension guidelines have revec … targets in high-risk patients, such as those with cardi … represents uncertainty about whether more intensive bl … reductions in risk of major cardiovascular and renal evc … blood pressure-lowering strategies.

Lancet 2016; 387: 435–43

Published Online November 6, 2015 http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00805-3

See Comment page 405

HOT (1998)[14]	−2·9/−3·1
UKPDS-HDS (1998)[15]	−10·0/−5·0
ABCD (H) (2000)[16]	−6·0/−8·0
ABCD (N) (2001)[17]	−9·0/−6·0
REIN-2 (2005)[21]	−4·1/−2·8
JATOS (2008)[23]	−9·7/−3·3
Cardio-Sis (2009)[24]	−3·8/−1·5
VANLISH (2010)[26]	−5·4/−1·7
AASK (2010)[19]	−13·0/−7·0
ACCORD (2010)[6]	−14·2/−6·7
HOMED-BP (2012)[8]	−1·3/−0·8
SPS3 (2013)[9]	−11·0/NA
Wei et al (2013)[20]	−14·0/−5·9
PAST-BP (2015)*	−2·0/−2·4

- **19 çalışma 44 989 hasta**
- **Kan basıncı kontrolü**
  - **Sıkı: 133/76 mm Hg**
  - **Daha az sıkı 140/81 mm Hg**
- **2496 majör kardiyovasküler olay**
- **Ortalama 3,8 yıl izlem**

133/76 mm Hg -140/81 mm Hg

	Trials (n)	Events (n)/patients (n)	Mean blood pressure difference (mm Hg)	Relative risk (95% CI)
Other major vascular events and renal outcomes				
Heart failure	10	189/13 698 vs 221/13 608	−7·2/−6·0	0·85 (0·66–1·11)
End-stage kidney disease	8	248/4533 vs 266/4157	−9·4/−5·1	0·90 (0·77–1·06)
Albuminuria	3	926/2661 vs 988/2563	−10·1/−6·4	0·90 (0·84–0·97)
Retinopathy	4	342/1421 vs 351/1244	−11·2/−6·3	0·81 (0·66–1·00)
Mortality				
Cardiovascular death	13	354/18 209 vs 446/24 161	−6·9/−3·5	0·91 (0·74–1·11)
Non-cardiovascular death	12	385/18 037 vs 476/23 966	−6·9/−3·6	0·98 (0·86–1·13)
Overall mortality	19	794/19 537 vs 968/25 452	−6·8/−3·5	0·91 (0·81–1·03)

p=0·004 p=0·048

0·25 1·0 2·5

Favours more intensive blood pressure control | Favours less intensive blood pressure control

***Lancet* 2016; 387: 435–43**

YAN ETKİ

	Trials (n)	Participants (n)	Total events, n (event rate per person-year, %): More intensive regimen	Less intensive regimen	Relative risk (95% CI)	p value
Serious adverse events associated with blood pressure lowering*	6	12 265	280 (1·2%)	211 (0·9%)	1·35 (0·93–1·97)	0·112
Severe hypotension	5	10 089	61 (0·3%)	23 (0·1%)	2·68 (1·21–5·89)	0·015
Dizziness	5	9778	589 (3·1%)	536 (2·8%)	1·11 (0·99–1·23)	0·111
Adverse events leading to discontinuation of treatment	4	9665	169 (1·0%)	174 (1·0%)	0·96 (0·72–1·28)	0·787

In conclusion, this review and meta-analysis provides clear evidence of the benefits of more intensive blood pressure lowering, including in high-risk patients whose systolic blood pressure is lower than 140 mm Hg. Existing clinical guidelines[1–3] should be revised accordingly, to recommend more intensive blood pressure-lowering treatment in high-risk patient groups.

JAMA Internal Medicine | Original Investigation

Association of Intensive Blood Pressure Control and Kidney Disease Progression in Nondiabetic Patients With Chronic Kidney Disease

A Systematic Review and Meta-analysis

Wan-Chuan Tsai, MD; Hon-Yen Wu, MD, PhD; Yu-Sen Peng, MD, PhD; Ju-Yeh Yang, MD, BSc; Hung-Yuan Chen, MD; Yen-Ling Chiu, MD, PhD; Shih-Ping Hsu, MD, PhD; Mei-Ju Ko, MD, PhD; Mei-Fen Pai, MD; Yu-Kang Tu, DDS, PhD; Kuan-Yu Hung, MD, PhD; Kuo-Liong Chien, MD, PhD

Kan basıncı sıkı kontrol <130/80mmHg standart kontrol <140/90mmHg)
Diabetik olmayan erişkin KBH
GFR değişimi, serum kreatininde ikiye katlanma, GFR % 50 azalma, ESRD, tüm sebeplere bağlı ölüm
9 çalışma, 8127 hasta

JAMA Intern Med. 2017 Jun; 177(6): 792–799.

KAN BASINCI HEDEFLERİ

Table 2. Characteristics of Included Studies in the Systematic Review

Source	Patient No.	Method	Follow-up, y	Antihypertensive Regimens	Baseline Blood Pressure, mmHg	Target	Achieved	Study End Points
Klahr et al,[17] 1994, (MDRD)*	A: 585; B: 255	^{125}I-IOT clearance	2.2	ACEI with or without diuretic; CCB or other antihypertensive drugs as needed	131/80	MAP <92	MAP <107	126/77 114/81	Rate of change in GFR
Toto et al,[20] 1995	77	^{125}I-IOT clearance	3.4	Enalapril vs placebo; diuretic, β-blocker, vasodilators, α-blocker, as needed	123/76	DBP 65-80	DBP 85-95	133/81 138/87	Rate of decline in GFR
Schrier et al,[28] 2002	75	24-h Cr Cl	7.0	Enalapril vs amlodipine	143/96	<120/80	135-140/85-90	MAP 90 ± 5 MAP 101 ± 4	Change in GFR
Wright et al,[18] 2002 (AASK)	1094	^{125}I-IOT clearance	3.8	Ramipril vs amlodipine vs metoprolol	151/96	MAP <92	MAP 102-107	128/78 141/85	Rate of change in GFR
Ruggenenti et al,[12] 2005 (REIN-2)	338	Iohexol clearance	1.6	Ramipril + felodipine vs ramipril	137/84	<130/80	DBP <90	130/80 134/82	ESRD
Hayashi et al,[27] 2010 (JATOS)	4418	Japanese MDRD equation	2.0	Diuretic/β-blocker; plus ACEI, ARB, diuretic, or β-blocker, as needed	172/89	SBP <140	SBP 140-160	NA NA	Change in GFR; doubled Cr or ESRD
Schrier et al,[28] 2014 (HALT-PKD)	558	CKD-EPI equation	5.7	Lisinopril + telmisartan vs lisinopril + placebo	122/80	95-110/60-75	126-130/70-80	Difference: SBP, 13.4/DBP, 9.3	Annual % of change in kidney volume
Wright et al,[29] 2015, (SPRINT)*	9361	MDRD	3.3	All major classes of antihypertensive drugs were acceptable	140/78	SBP <120	SBP <140	SBP 121.5 SBP 134.6	50% reduction in GFR or ESRD

Abbreviations: ACEI, angiotensin-converting enzyme inhibitors; ADPKD, autosomal dominant polycystic kidney disease; ARB, angiotensin II receptor blocker; AASK, African American Study of Kidney Disease and Hypertension; CCB, calcium channel blocker; CKD, chronic kidney disease; CKD-EPI, CKD Epidemiology Collaboration; Cr, creatinine (mg/dL); Cr Cl, creatinine clearance (mL/min/1.73 m^2); DBP, diastolic blood pressure; ESRD, end-stage renal disease; GFR, glomerular filtration rate (mL/min/1.73 m^2); GN, glomerulonephritis; HALT-PKD, Halt Progression of Polycystic Kidney Disease; HN, hypertensive nephrosclerosis; HTN, hypertension; ^{125}I, iodine-125; IOT, iothalamate; JATOS, Japanese Trial to Assess Optimal Systolic Blood Pressure in Elderly Hypertensive Patients; LVM, left ventricular mass index; MAP, mean arterial pressure; MDRD, Modification of Diet in Renal Disease; NA, not available; REIN-2, Ramipril Efficacy in Nephropathy 2; SBP, systolic blood pressure; SPRINT, Systolic Blood Pressure Intervention Trial.

*Characteristics of the entire study population were provided.

GFR (mL/DK/1.73 m^2/yıl) DEĞİŞİM

A Annual rate of change in GFR (mL/min/1.73 m^2/y)

Study	Intensive: Total	Mean (SD)	Standard: Total	Mean (SD)	Mean Difference 95% CI	W (Fixed), %	W (Random), %
Klahr et al (Study A),[15] 1994	300	−3.57 (4.86)	285	−4.10 (4.88)	0.53 (−0.26 to 1.32)	8.4	8.4
Klahr et al (Study B),[15] 1994	132	−3.70 (3.52)	123	−4.20 (3.68)	0.50 (−0.39 to 1.39)	6.7	6.7
Toto et al,[20] 1995	42	−0.31 (2.92)	35	−0.05 (2.96)	−0.26 (−1.58 to 1.06)	3.0	3.0
Schrier et al,[28] 2002	41	−2.75 (4.20)	34	−3.51 (4.20)	0.76 (−1.15 to 2.67)	1.4	1.4
Wright et al,[18] 2002	540	−2.21 (3.95)	554	−1.95 (4.00)	−0.26 (−0.73 to 0.21)	23.6	23.6
Ruggenenti et al,[12] 2005	93	−2.64 (4.36)	80	−2.88 (4.98)	0.24 (−1.17 to 1.65)	2.6	2.6
Hayashi et al,[30] 2010	1230	3.10 (5.47)	1269	3.05 (5.47)	0.05 (−0.38 to 0.48)	28.4	28.4
Schrier et al,[31] 2014	274	−2.90 (2.71)	284	−3.00 (2.71)	0.10 (−0.35 to 0.55)	25.9	25.9
Fixed-effect model	2652		2664		0.07 (−0.16 to 0.29)	100.0	NA
Random-effects model					0.07 (−0.16 to 0.29)	NA	100.0

Favored Standard | Favored Intensive

−3 −2 −1 0 1 2 3

JAMA Intern Med. 2017 Jun; 177(6): 792–799.

SERUM KREATİNİN İKİYE KATLANMA

B Doubling of serum creatinine level or 50% reduction in GFR

Study	Intensive: Events	Total	Standard: Events	Total	RR (95% CI)	W (Fixed), %	W (Random), %
Toto et al,[28] 1995	4	42	5	35	0.67 (0.19 to 2.29)	5.6	4.5
Wright et al,[18] 2002	82	540	82	554	1.03 (0.77 to 1.36)	83.1	86.1
Wright et al,[21] 2015	10	1330	11	1316	0.90 (0.38 to 2.11)	11.3	9.4
Fixed-effect model		1912		1905	0.99 (0.76 to 1.29)	100.0	NA
Random-effects model					0.99 (0.76 to 1.29)	NA	100.0

Favored Intensive | Favored Standard

0.2 0.5 1 2 5

RR (95% CI)

JAMA Intern Med. 2017 Jun; 177(6): 792–799.

SON DÖNEM BÖBREK YETMEZLİĞİ

C End-stage renal disease

Study	Intensive: Events	Total	Standard: Events	Total	RR (95% CI)	W (Fixed), %	W (Random), %
Klahr et al,[15] 1994	61	432	66	408	0.87 (0.63 to 1.20)	42.5	41.6
Toto et al,[28] 1995	7	42	2	35	2.92 (0.65 to 13.15)	1.4	1.9
Schrier et al,[29] 2002	5	41	3	34	1.38 (0.36 to 5.37)	2.1	2.3
Wright et al,[18] 2002	39	540	43	554	0.93 (0.61 to 1.41)	26.6	24.6
Ruggenenti et al,[12] 2005	38	169	34	169	1.12 (0.74 to 1.69)	21.3	25.4
Wright et al,[21] 2015	6	1330	10	1316	0.59 (0.22 to 1.63)	6.3	4.2
Fixed-effect model		2554		2516	0.96 (0.78 to 1.18)	100.0	NA
Random-effects model					0.96 (0.78 to 1.18)	NA	100.0

Favored Intensive | Favored Standard

0.1 0.5 1 2 10

RR (95% CI)

JAMA Intern Med. 2017 Jun; 177(6): 792–799.

TÜM RENAL SONUÇLAR

D Composite renal outcome

Study	Intensive: Events	Total	Standard: Events	Total	RR (95% CI)	W (Fixed), %	W (Random), %
Toto et al,[28] 1995	11	42	7	35	1.31 (0.57 to 3.02)	5.0	5.8
Wright et al,[18] 2002	121	540	125	554	0.99 (0.80 to 1.24)	80.1	83.3
Hayashi et al,[30] 2010	5	1230	8	1269	0.64 (0.21 to 1.97)	5.1	3.2
Wright et al,[21] 2015	14	1330	15	1316	0.92 (0.45 to 1.91)	9.8	7.7
Fixed-effect model		3142		3174	0.98 (0.80 to 1.20)	100	NA
Random-effects model					0.99 (0.81 to 1.21)	NA	100

Favored Intensive | Favored Standard

0.2 0.5 1 2 4

RR (95% CI)

ÖLÜM-TÜM SEBEPLER

E All-cause mortality

Study	Intensive: Events	Total	Standard: Events	Total	RR (95% CI)	W (Fixed), %	W (Random), %
Klahr et al,[15] 1994	12	432	7	408	1.62 (0.64 to 4.07)	12.5	15.5
Toto et al,[28] 1995	1	42	0	35	2.51 (0.11 to 59.62)	0.9	1.3
Schrier et al,[29] 2002	1	41	1	34	0.83 (0.05 to 12.77)	1.9	1.8
Wright et al,[18] 2002	38	540	44	554	0.89 (0.58 to 1.35)	75.2	75.8
Ruggenenti et al,[12] 2005	2	169	3	169	0.67 (0.11 to 3.94)	5.2	4.2
Schrier et al,[31] 2014	0	274	2	284	0.21 (0.01 to 4.30)	4.3	1.4
Fixed-effect model		1498		1484	0.95 (0.66 to 1.36)	100.0	NA
Random-effects model					0.95 (0.66 to 1.37)	NA	100.0

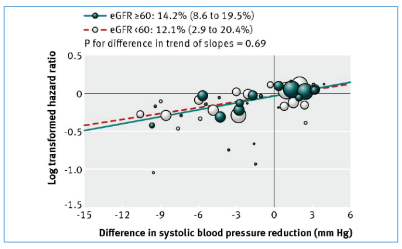
Favored Intensive | Favored Standard

0.01 0.1 1 10 100

RR (95% CI)

JAMA Intern Med. 2017 Jun; 177(6): 792–799.

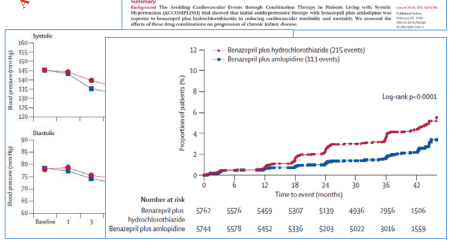
The Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration



BMJ 2013;347:f5680

ACCOMPLISH

Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial



- **Benazepril (20 mg) + Amlodipin (5 mg; n=5744) veya Benazepril (20 mg) + Hydrochlorothiazide (12·5 mg;n=5762)**
- **Serum kreatinin ikiye katlanması/ GFR <15 mL/min/ 1·73 m^2 veya diyaliz**
- **Ortalama izlem 2·9 yıl**

***Lancet* 2010; 375: 1173–81**

JAMA Internal Medicine | Original Investigation

Association Between More Intensive vs Less Intensive Blood Pressure Lowering and Risk of Mortality in Chronic Kidney Disease Stages 3 to 5

A Systematic Review and Meta-analysis

Rakesh Malhotra, MD, MPH; Hoang Anh Nguyen, MD, MPH; Oscar Benavente, MD; Mithriye Mete, PhD; Barbara V. Howard, PhD; Jonathan Mant, MD; Michelle C. Odden, PhD; Carmen A. Peralta, MD, MAS; Alfred K. Cheung, MD; Girish N. Nadkarni, MD; Ruth L. Coleman, MSc; Rury R. Holman, MD; Alberto Zanchetti, MD; Ruth Peters, PhD; Nigel Beckett, MD; Jan A. Staessen, MD, PhD; Joachim H. Ix, MD, MAS

IMPORTANCE Trials in patients with hypertension have demonstrated that intensive blood pressure (BP) lowering reduces the risk of cardiovascular disease and all-cause mortality but may increase the risk of chronic kidney disease (CKD) incidence and progression. Whether intensive BP lowering is associated with a mortality benefit in patients with prevalent CKD …

Invited Commentary
Supplemental content

18 çalışma,
15 924 hasta 1293 ölüm
Bazal ortalama SKB 148 mmHg (her iki kolda)
Daha sıkı kan basıncı kontrolü grubunda SKB 16mmHg düşüşle 132mmHg
Sıkı kan basıncı kontrolü grubunda SKB 8 mmHg 140mmHg

Tüm sebeplere bağlı kardiyovasküler hastalıklardan ölme %14.0 daha düşük (OR, 0.86; 95%CI, 0.76-0.97; *P* = .01)
SKB 12 mmHg düşüş

JAMA Intern Med. 2017 Oct 1;177(10)

SPRİNT

- Çalışma grubu;
  - ≥ 50 y (ort yaş 67-68,>75 y (%28))
  - SKB; 130-180 mmHg
  - İlave KVH risk
    - Framingham 10-y risk skor > % 15
    - Klinik veya subklinik KVH
    - KBH (GFH; 20-60 ml/dk)
    - ≥ 75 y
  - Diyabet ve inme çalışma dışı
  - Standart tedavi grubu (SKB <140 mmHg) (n=4683)
  - İntensif tedavi grubu (SKB <120 mmHg) (n=4678)
  - 5 yıllık izlem planı
- Subgrup;
  - Yaş (<75 vs ≥75 y)
  - Cinsiyet
  - Irk
  - KBH (<60 ml/dk vs ≥60 ml/dk)
  - KVH (KVH vs KVH (-))
  - KB düzeyi (≤132, 133-144, ≥145 mmHg)
- Dışlama Kriterleri
  - İnme
  - Diyabetes mellitus
  - Polikistik böbrek hastalığı
  - Konjestif kalp yetmezliği (belirtiler veya EF<%35)
  - Proteinüri > 1 gr/gün
  - tGFR < 20 ml/dak/1.73m2 olan KBH
  - İlaç uyum endişesi

N Engl J Med 2015 Nov 26; 373(22): 2103-2116

SPRINT Özet ve sonuç

- ***Standart SKB (<140 mmHg) ile intensif tedavi (<120 mmHg) karşılaştırıldı***
- ***Çalışma grubu ≥ 50 y üzerinde ilave KVH riski bulunan hastalardan oluştu***
- ***Anlamlı yarar üzerine çalışma 3.26 yılda sonlandırıldı***
- ***İntensif tedavi grubunda tüm sebeplere bağlı mortalite de % 27 azalma saptanırken, KV olaylardan oluşan primer sonlanımda % 25 azalma saptandı***
- ***Tedavi etkisi çalışma alt gruplarında benzerdi***
- ***Başlangıçta KBH olanlarda renal sonlanım açısından fark yok***
- ***Başlangıçta KBH olmayanlarda eGFH ≥ % 30'dan fazla azalma sıklığı intensif grupta daha fazla***

N Engl J Med 2015 Nov 26; 373(22): 2103-2116

SPRİNT-KBY ALT GRUP

Table 1 Renal outcomes in participants with and without CKD [*, ◇, ▯▷]

	Intensive treatment group (%)	Standard treatment group (%)
Participants with CKD		
50% or more reduction in GFR	0.8	0.8
Incident albuminuria	9.3	11.8
AKI event	3.8	2.3
Participants without CKD		
30% or more reduction in GFR	3.7	1.0
Incident albuminuria	6.2	7.4

KAN BASINCI TEDAVİ

Age group	Office SBP treatment threshold (mmHg): Hypertension	+ Diabetes	+ CKD	+ CAD	+ Stroke/TIA	Office DBP treatment threshold (mmHg)
18 - 65 years	≥140	≥140	≥140	≥140*	≥140*	≥90
65 - 79 years	≥140	≥140	≥140	≥140*	≥140*	≥90
≥80 years	≥160	≥160	≥160	≥160	≥160	≥90
Office DBP treatment threshold (mmHg)	≥90	≥90	≥90	≥90	≥90	

ESC/ESH 2018

2018 ESC/ESH

KAN BASINCI HEDEFİ/TEDAVİ STRATEJİLERİ

Diyabetik ve diyabetik olmayan KBH
- Kan basıncı ≥ 140/ 90 mmHg: Yaşam tarzı değişiklikleri ve ilaç tedavisini başlat

Diyabetik ve diyabetik olmayan KBH
- Sistolik kan basıncını 130-139 mmHg aralığına düşür.
- Tedavi hastanın toleransına ve böbrek işlevleri ve elektrolit dengesi üzerine etkisi dikkate alınarak

bireyselleştirilmeli.
- RAS blokajı proteinüri ve albuminürisi olanlarda diğer grup ilaçlara göre daha üstün.
- RAS blokeri ile KKB veya diüretik kombinasyonu öneriliyor.
- İki RAS blokeri kombinasyonu önerilmiyor.

2018 ESC/ESH

SONUÇ

- > 1 g/gün proteinürik KBH: Hedef ≤130/80 mmHg.
- < 1 g/gün proteinürik KBH: Hedef ≤140/90 mmHg.
- Diyabetik nefropatili hasta sayısı az
  - SPRINT
    - Daha sıkı KB kontrolü 130 – 140 mmHg (121 ➡ 131 mmHg)
    - Sıkı KB kontrolü 140 –150 mmHg (136 ➡ 146 mmHg)

12

ÇOCUKLUKTAN ERİŞKİNE NEFROKALSİNOZİS (ÖZET)

Çocukluktan Erişkine Nefrokalsinozis (Özet)

Dr. Nur Canpolat

İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Çocuk Nefroloji Bilim Dalı

6 Ekim 2018 Antalya

35. th ULUSAL NEFROLOJİ, HİPERTANSİYON, DİYALİZ VE TRANSPLANTASYON KONGRESİ
NATIONAL CONGRESS OF NEPHROLOGY, HYPERTENSION, DIALYSIS AND TRANSPLANTATION

Nefrokalsinozis nedir ?

Böbrek **parenkimi** ve **tubuluslar**da kalsiyum tuzlarının birikmesi

Ca-fosfat | **Ca-oksalat**

1- moleküler / kimyasal
2- mikroskopik
3- makroskopik

%97 **medüller** nefrokalsinozis — **kortikal** nefrokalsinozis %3

Nedenler

Hiperkalsiüri → hiperkalsemik / normokalsemik

serum Ca ↑	serum Ca N
▪ infantil hiperkalsemi (CYP24A1 / SLC34A1 mut.)	▪ **herediter tubulopatiler**
▪ hiperparatroidizm	▪ medüller sünger böbrek
▪ sarkoidoz	▪ kronik hipokalemi
▪ vitamin D tedavisi	▪ loop diüretikler

Nedenler

Hiperkalsiüri → hiperkalsemik / normokalsemik

- **Renal Fankoni sendromları** Dent hastalığı, Lowe Send., sistinoz
- **Bartter sendromu**
- **Distal RTA**
- **Klaudin defektleri** hipomagnezemik hiperkalsiüri

▪ **herediter tubulopatiler**
▪ medüller sünger böbrek
▪ kronik hipokalemi
▪ loop diüretikler

Nedenler

Hiperfosfatüri → hiperfosfatemik / hipofosfatemik

serum P ↑	serum P ↓
▪ tümör lizis sendromu	▪ **herediter tubulopatiler**
▪ $NaPO_4$ preparatları	▪ post-tx hiperparatroidizm

Nedenler

Hiperoksalüri
1. Primer hiperoksalüri
2. Enterik hiperoksalüri
3. Diyete bağlı hiperoksalüri

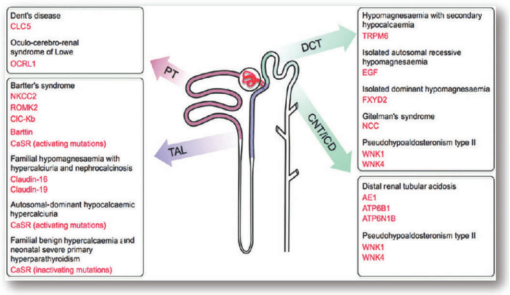
Primer Hiperoksalüri (PH)

- Oksalat metabolizma bozukluğu
- Okzalatın sistemik birikimi (oksalozis)
- Kronik böbrek hastalığı riski ↑
- Tip I ve II → SDBH gidiş!

	idrar↑	gen
PH 1 →	oksalat glikolat	AGT
PH 2 →	oksalat gliserat	GRHPR
PH 3 →	4-hidroksi oksiglutamat	HOGA

Cochat P&Rumsby G. N Eng J Med 2013

Herediter Tubulopatiler

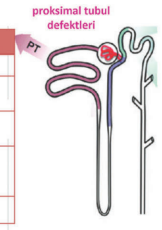


Priante G et al. Understanding the pathophysiology of nephrocalcinosis Scientific Figure on ResearchGate 2018

Dent hastalığı ve Lowe Sendromu

	Lowe	Dent 1	Dent 2
Genetik	OCRL1	CLCN5	OCRL1
Göz	katarakt glokom	Ø	
MSS	hipotoni mental ger.	Ø	
Böbrek	tubuler proteinüri hiperkalsiüri KBH		
Nefrokalsinoz	%50	%75	%39

proksimal tubul defektleri



Lowe sendromu olan hastalarda KBH daha hızlı ilerler!

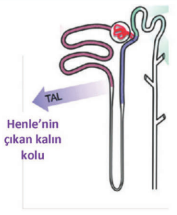
Bökenkamp A. Pediatr Nephrol 2016

Bartter Sendromu

1- Antenatal Bartter

2- Klasik Bartter

- **Tuz ve su kaybı**
- Hipokloremik metabolik alkaloz
- Hipo-izostenik idrar
- Hipopotasemi
- Hiperkalsiüri (+/±)
- N/↓ kan basıncı



Antenatal Bartter Sendromu

- ✓ Prematürite
- ✓ Polihidramnioz
- ✓ Dehidratasyon atakları
- ✓ Büyüme geriliği

Bartter Sendromu

	Bartter Syndrome					Gitelman syndrome
	Type 1	Type 2	Type 3	Type 4	Type 5	
Gene name	SLC12A1	KCNJ1	CLCNKB	BSND	CASR	SLC12A3
Protein name	NKCC2	ROMK	CIC-Kb	Barttin	CaR	NCC
Major symptoms	Polyuria/ Tetany/cramps Dehydration/ growth retardation	As for type 1		Variable + deafness (from mild to severe)	As for type 1	Hypocalcemia Muscular cramps Chondrocalcinosis
Age of onset	From birth	From birth	Childhood/ Adolescence	From birth	Childhood	Childhood/ adolescence to adulthood
«Antenatal» phenotype*	+++	+++	±	+++	– –	
Nephrocalcinosis	+++	+++	±	–	+±	
Urine calcium	+++	+++	variable (from low to high)	±	+++	low

Note: * — «antenatal» phenotype defines massive polyuria in utero (polyhydramnios) and soon after birth.

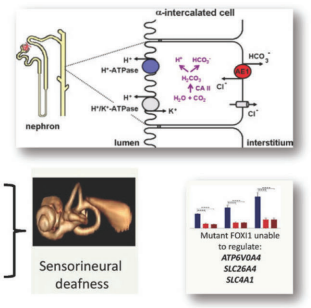
Distal RTA

%10 **OD → SLC4A1**
Cl/HCO3 değişitirici AE

%60 **OR → ATP6V0A4 → ATP6V1B1**
H+ATPaz pompası

OR → FOXI1*
Sensorineural deafness

~%20-30 bilinmeyen



*Enerback S et al. JASN 2018

Distal RTA

- **Nefrokalsinoz ?**
  - Asidoza bağlı hipositratüri
  - Hiperkalsiüri (asit tamponlama → kemikten Ca rezorbsiyonu)
- **Uzun süreli izlemde KBH gelişimi!**
  >20y →%50 ≥Evre 2 KBH
  - AKI atakları
  - Nefrokalsinoza bağlı tubulointerstisyel hasar

✓ **Tedavide asidozun kontrolü çok önemli!!**
✓ **İzlemde hiperkalsiüriye dikkat!**

Medüller sünger böbrek

- doğumsal
- bulgular sıklıkla 2.dekaddan sonra
- medulladaki toplayıcı kanalların kistik dilatasyonu (1-5 mm)

✓ **genelde asemptomatik**

✓ **klinik bulgular komplikasyonlara bağlı**
- taş, nefrokalsinoz
- idrar yolu enfeksiyonu
- renal tubuler asidozis
- üriner konsantrasyon defektleri

✓ **radyolojik** olarak "**üzüm salkımı**" ya da "**çiçek buketi**" görünümü

Hastalar nasıl başvurur?

+ nefrolitiazis varsa

- ✓ **Asemptomatik**
- ✓ **Kronik böbrek hastalığı**
- ✓ Poliüri, polidipsi
- ✓ Noktüri
- ✓ Raşitizm
- ✓ Büyüme geriliği
- ✓ Steril piyüri
- ✓ Proteinüri
- ✓ Hematüri

Değerlendirme

Öyku
- Aile öyküsü
- Prematürite
- Beslenme şekli
- Kronik hastalık
- Malabsorbsiyon
- İlaç kullanımı
- Malignite
- İmmobilizasyon

- Furosemid
- Steroidler
- Vitamin D
- Antikonvüzanlar
- $NaPO_4$ tuzları

Fizik muayene
- Kan basıncı
- Büyüme – gelişme
- Raşitizm bulguları
- Ekstrarenal bulgular

Radyolojik
- Ultrasonografi
- Düz grafi
- BT

Laboratuar incelemeler

- Üre, kreatinin
- Elektrolitler
- Ca, P, Mg, ALP
- 25(OH) D vit
- PTH
- Kan gazı

genetik testler

- Dansite
- pH
- Proteinüri, LMWP
- Elektolitler
- Ca, P, Mg, oksalat, sitrat

Tedavi

✓ Altta yatan hastalığa bağlı

✓ Destek (yerine koyma) tedavisi

✓ Sıvı alımının artırılması (>1.5 L/m²/gün)
Dehidratasyon ataklarından kaçınma!!

✓ Alkalinizasyon !! ($CaPO_4$ çöküşünü artırabilir!)
İdrar ph >7 ise önerilmez!

Özetle...

✓ Nefrokalsinoz bir bulgudur.

✓ Herediter nefropatiler başta olmak üzere altta yatan pek çok neden olabilir.

✓ Genellikle geri dönüşümsüzdür, kronik böbrek hastalığına ilerleme riski vardır.

✓ Neden, çoğu zaman klinik ve basit laboratuar tetkikleri ile ortaya konur, genetik testler kesin tanıda yardımcıdır.

✓ Tedavi altta yatan hastalığa bağlı olmakla birlikte, özgün bir tedavisi yoktur...

EMEKLİ OLAN ÖĞRETİM ÜYELERİMİZDEN; PROF. DR. ALİ BAŞÇI 13

Prof. Dr. Ali BAŞÇI

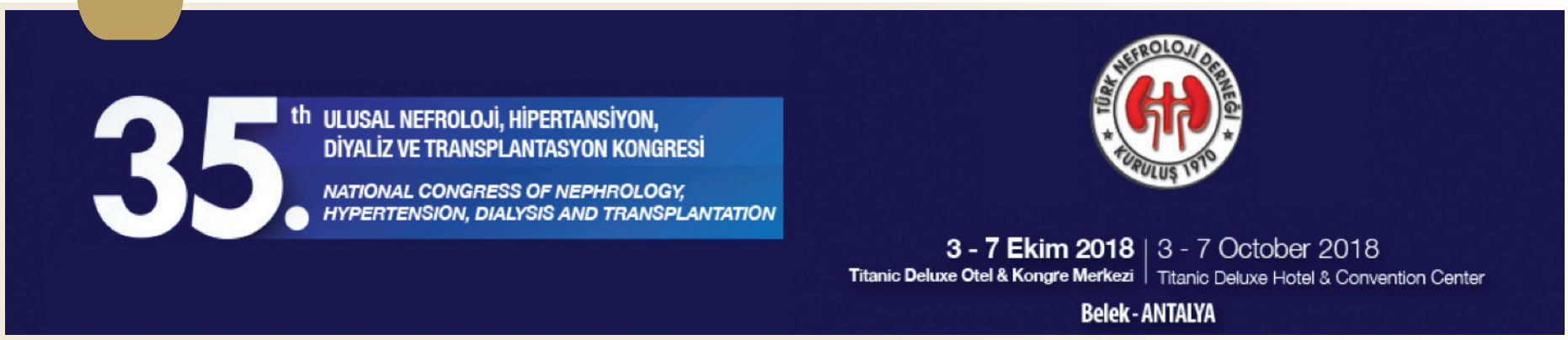
İnsan yaşamında dönüm noktaları oluyor. İlk ve önemli dönüm noktam hekim olmaya karar vermektir. Babam çok başarılı bir hekimdi ve mesleğini de çok severdi. Mesleğinden yakındığını hiç duymamıştım. Bu seçimim muhtemelen önümdeki bu iyi örnekten dolayıdır. Ama babam daha rahat bir meslek seçmemi istedi ve doktor olmamı istemedi. Benim liseden mezun olduğum 1968 yılında popüler olan İTÜ ve ODTÜ sınavlarını babamın ısrarıyla girdim ve kazandım. Hatta ODTÜ'ye yerleşmişken sonradan belli olan Ege Üniversitesi Tıp Fakültesine kaydımı alıp İzmir'e gidip bu fakültede okumayı seçmiştim. Bunu yaptığıma hiçbir zaman pişman olmadım. Öğrencilik yıllarımda dahi hastanede çalışarak sürekli hastayla haşır neşir oldum. En umutsuz gibi görünen hastayı adeta hep ''ölümsüz'' düşünüp hiç umudumu kaybetmeden tedavi etmek için çaba göstermek gerektiğini daha mesleğin ilk yıllarında yaşayarak farkettim. Daha mesleğin ilk yıllarından itibaren ileride seçtiğim anadal ve yandal uzmanlıkları hep pratisyen hekim bakış açısıyla her yönüyle ele almayı ilke edindim. Nefroloji yandalı belki bu yaklaşıma en uygun dal olmasına hep memnun oldum. Yine bir üniversite hastanesinde genel İç Hastalıkları Kliniğinin içinde bir yandal hekimi olarak çalışmak da benim bu konuda kendimi geliştirmemi ve güncel kalmamı sağladı. Bu benim kendi hocalarımdan öğrendiğim bir ilkeydi. Ama son yıllarda adeta hastanın her organının ayrı doktoru olacakmış gibi anadal/yandal yaklaşımının sıkça görülmesi ben çok üzüyor. Eğitim sorumluğunu taşıyan meslektaşlarımın bu konuya eğilmelerini öğrencilerini, asistanlarını ona göre yetiştirmelerini önemle dikkatlerine sunuyorum. Gelişen zaman içinde Tıp Fakülteleri çoğaldı, buna karşılık doktorluğa ilgi nispeten azaldı ve orta öğretim geriledi. Fakültelerimize gelen öğrencilerimizin niteliği bir miktar geriledi. Bu da biz eğiticilere daha fazla yük getirdi. Bu çocuklar şöyle, böyle demeden, bunlarla olmaz demeden gayretle onlara mesleğimizi sevdirmek, hastayı sevmeyi öğretmek, tanı koymak tedavi etmekten zevk almalarını sağlamak için çaba gösterdim. Yaptırmak, uygulatmak, düşündürmek en önemlidir. Eğitimin amacının merakı gidermek yerine merakı uyandırmak olduğunu hiç unutmadım.

Ben İç Hastalıkları uzmanlık eğitimimi tamamladığımda Nefroloji yandalını seçmeyi hiç düşünmemiştim. Zira o yıllarda bu branş pek parlak değildi. Kronik böbrek yetmezliği hastaları için transplantasyon ve diyaliz olanağı vardı ama yaygın değildi. Nefropatilere de biyopsi seyrek olarak yapılırdı bilgiler parlak sonuçlara hiçbir zaman götürmezdi ve daha çok ampirik yaklaşımlar hakimdi. 2 yıl kadar Kardiyolojide başasistan olarak çalıştım.

İnvaziv işlemler konusunda kendimi yetiştirdim. 1982 yılında Ege Üniversite Hastanesinde böbrek nakli yapılmasına karar verildi. Bu karardan sonra Gastroentroloji Hocamız aynı zamanda Anabilim Dalı Başkanımız Prof Dr Namık Kemal Menteş Hocanın teklifini hiç düşünmeden kabul ettim ve Nefroloji Bilim Dalına geçtim. Bu da yaşamımım bir başka dönüm noktasıdır. Bundan da hiç pişmanlık duymadım. Aslında kardiyolojide geçirdiğim dönem hiçbir zaman kayıp olmadı. O zamanlar akut olgularda Scripner şantı kullanılırdı, bu sıkıntılı uygulama yerine perkutan Seldinger tekniğine vakıf olduğumdan kolaylıkla femoral konan tek lümenli Shaldon kateterini biri daha proksimalde olmak üzere yerleştirmeyi daha sonra ABD'de tanıştığım iki limenli Mahurkar kateterini subklavyen vene yerleştirme işlemlerini -ki ben bu şekilde pacemaker takmayı zaten biliyordum- kolaylıkla uygulamaya geçirmiştim. Geçen zaman içinde böbrek nakli , hemodiyaliz periton diyalizi uygulamaları yaygınlaştı. Bu olanakların üçünü birden kullanabilmek hastaya göre tercihler yapmak, birbirine gerektiğinde geçişler yapabilmek bir nefrolog için en muhteşem olanaktır. Ben bu olanakları kliniğimde yerleştirerek gelişmiş çağdaş bir klinik yaratmanın gururunu yaşadım.

Nefroloji Bilim dalı ülkemizdeki tüm klinikleri ile birlikte Dünya boyutunda tanınmıştır. Ama ülke içinde günümüzde maalesef Nefroloji Bilimdalı gerektiği kadar ilgi çekmiyor. Bunda en önemli etkenlerden biri Tıp Fakültesinden sonra 3. Kez 400 gün zorunlu hizmet yükümlülüğü olabilir. Ama ayrıca akut hemodiyaliz uygulamasının yoğun bakımlarda nefroloji uzmanı olmaksızın yapılması, HD merkezlerinde sertifikalı iç hastalıkları uzmanı çalışmasının hala devam etmesi, 400 hastaya bir sorumlu hekim gibi sorunlar hep bu dalın önemini azalttı. Bence bütün bunlar çalışma isteğimizi kırmamalı.

Ben sağlıklı bir şekilde emekli olurken yine mesleğime devam edebilmenin mutluluğunu taşıyorum. Ayrıca nöbeti hem kendi kliniğimde bıraktığım çalışma arkadaşlarıma hem de yetiştirdiğim Nefrologlara nöbeti devretmenin gururunu taşıyorum.



35. Ulusal Nefroloji Hipertansiyon Diyaliz ve Transplantasyon Kongresi 3-7 Ekim 2018 tarihleri arasında Antalya Belek Titanic Deluxe Otel Kongre Merkezi'nde gerçekleştirilmiştir. Olgularla Güncel Nefropatoloji Kursu, İleri Kardiyak Yaşam Desteği Kursu, Hemodiyaliz Kursu, İleri Evre ve Diyalize Giren Kronik Böbrek Hastalarında Diyabet Yönetimi Kursları düzenlenmiştir. Kongreye 1200 kişi katılmıştır.

Kongrede 2017 RRT verileri de Prof. Dr. Nurhan SEYAHİ tarafından sunulmuştur, buna göre pediyatrik vakalar dahil olmak üzere: Türkiyede 2017 Sonunda RRT, Hemodiyaliz: 58635 (%76), Transplantasyon: 15330 (% 20), Periton Diyalizi: 3346 (%4), toplam hasta sayısı: n=77311 olarak belirlenmiştir. Yeni Hemodiyaliz Hastalarında Etyoloji (n =1730): Diabetes mellitus: %38, Hipertansiyon: %28, Glomerülonefrit: %6, Diğer: %7, Etyoloji bilinmeyen: %15, Polikistik böbrek hastalıkları: %3, Tübülointerstisyel Nefrit: % 1, Amiloidoz %1, Renal vasküler hastalık: %1.

Olgularla Güncel Nefropatoloji Kursu; Bu kursta 8 tane olgu sunumu yapılmıştır, bunlardan ikisi yabancı bir konuşmacıya aittir.

Tıp Etiği, Tıp Hukuku ve Tıp Tarihi Derneği'nin 2. UluslararasıTürk Tıp Tarihi Kongresi

(25-29 Ekim 2018, Afyonkarahisar)

Afyon Kocatepe Üniversitesi (AKÜ) ve Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi (AFSÜ) ile Tıp Etiği, Tıp Hukuku ve Tıp Tarihi Derneğinin ortaklaşa düzenlediği 2. Uluslararası Türk Tıp Tarihi Kongresi başarılı bir şekilde tamamlanmıştır. Prof. Dr. Ayşegül Demirhan ERDEMİR, Prof. Dr. Kadircan KESKİNBORA, Prof. Dr. Öztan Usmanbaş, Yrd. Doç. Dr. Nazan ERENOĞLU SON, Yrd. Doç. Dr. Ümit Emrah KURT bu toplantıya başkanlık yapmışlardır.

Prof. Dr. Ayla San bu kongreye"İbni Sina ve Böbrekler", "Türk Tıp Nefrolojisi'nin Doğuşu" konuları ile katılmıştır.

TÜRK HİPERTANSİYON VE BÖBREK HASTALIKLARI DERNEĞİ

Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği Aylık Bilimsel Toplantısı

15 Aralık 2018 tarihinde Ankara'da Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği tarafından düzenlenen aylık bilimsel toplantıya Prof. Dr. Şeref Rahmi YILMAZ "Günlük Pratiğimizde mTOR Kullanımı" ve Prof. Dr. Mehmet Deniz AYLI "Transplantasyonda Olgularla Zor Vakalara Yaklaşım" konuları ile katılmışlardır. Soru ve katkılarla toplantı sona ermiştir.

1 Ocak 2019'dan Sonra Yapılacak Kongre ve Toplantılar

1. Dünya Böbrek Günü, 14 Mart 2019
2. Türk Nefroloji Derneği, 18. Kış Okulu, 27-30 Mart 2019, Bafra, KKTC
3. ISN, World Congress of Nephrology, 12-15 April 2019, Melbourne, Australia.
4. Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği, 21. Ulusal Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Kongresi, 1-5 Mayıs 2019, Bafra, KKTC.
5. 56th ERA-EDTA Congress, 13-16 June 2019, Budapest, Hungary.
6. 18th Congress of the International Pediatric Nephrology Association, 17-21 October 2019, Venice, Italy.
7. American Society of Nephrology, Kidney Week, 5-10 November 2019, Washington DC, USA.

ANADOLU BÖBREK VAKFI

Erzurum (1980 - 1985)

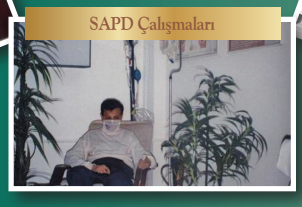
Ankara (1995 - 2019)

Atatürk Üniversitesi Kronik Böbrek Hastalıkları Tedavi Vakfı

Hemodiyaliz Merkezi Çalışmaları

İlk Hemodiyaliz Uygulaması

SAPD Çalışmaları



A.Ü.T.F. Diyaliz Merkezi'nin Açılması

Hipertansiyon Polikliniği Açılışı

Gümüşhane Diyaliz Merkezi Açılışı

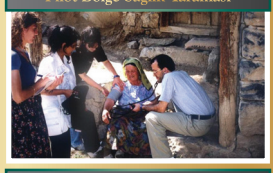
A.Ü.T.F. Doku Tiplendirme Laboratuvar Açılışı

Prof. Dr. Ayla San'ın Yapmış Olduğu Çalışmalar Tarafından Üniversite Tarafından Teşekkür İçin Düzenlenen Tören

Anadolu Böbrek Vakfı, 16 Temmuz 2001 tarihinde; Diyaliz merkezi, doku tiplendirme laboratuvarı, böbrek hastalıkları ve hipertansiyon polikliniğinden oluşan mal varlığını yapılan bir törenle Atatürk Üniversitesi'ne bağışlamıştır. Ayrıca diyaliz merkezinin Prof. Dr. Ayla SAN tarafından kurulduğunu ve Anadolu Böbrek Vakfı'nın yaptığı bağışı gösteren bir levha asılmıştır.

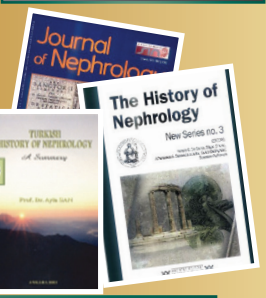
Anadolu Böbrek Vakfı Sağlık, Eğitim, Araştırma Merkezi

Pilot Bölge Sağlık Taraması



Uluslararası Tıp Tarihi Toplantıları'nda Türk Nefroloji Tarihi

Uluslararası Nefroloji Tarihi Toplantıları'nda Türk Nefroloji Tarihi



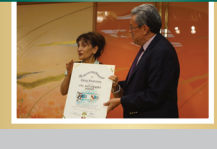
Türk Nefroloji Tarihi Kitapları

Vakfımızın Yaptığı Böbrek Hastalıklarında Kalite, Beslenme, Yoğun Bakım vs. Toplantıları'ndan Görüntüler

Dünya Böbrek Günleri'nden

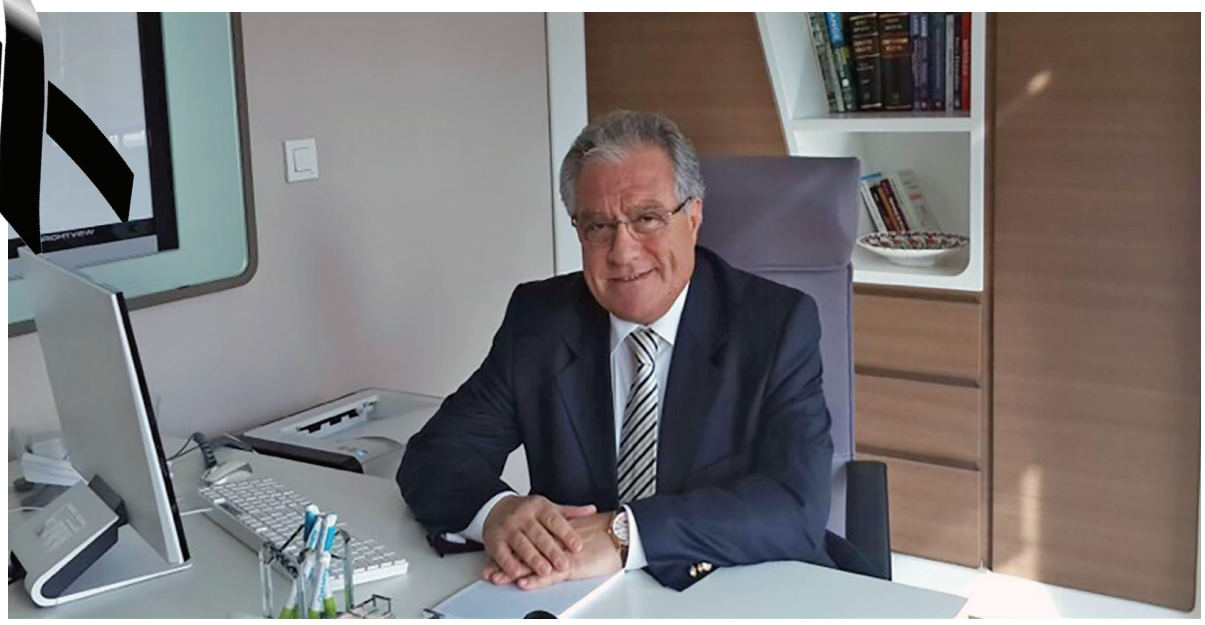
Uluslararası Böbrek Vakıfları (IFKF) Toplantılarından

2015 IFKF Joel D. Kopple Ödülü



IFKF 2016 En İyi Poster Ödülü

TÜRK NEFROLOJİ AİLESİNİN BAŞI SAĞ OLSUN !



Anadolu Böbrek Vakfı yönetim kurulu üyesi, Türk Nefroloji Derneği üyesi, Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği Kurucu Üyesi ve Genel Sekreteri, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi Prof. Dr. Şükrü Sindel'i 11 Aralık 2018 Salı günü kaybetmenin derin üzüntüsünü yaşıyoruz.

Prof. Dr. Mahmut Şükrü SİNDEL

27 Mart 1954 - ∞

Prof. Dr. M. Şükrü Sindel, 27 Mart 1954 tarihinde İstanbul Fatih'te doğmuştur. Babası Veliyittin Sindel, Annesi ise Yıldız Sindel'dir. Anne ve baba aslen Kütahyalı olup, o yıllarda ikisi de diş hekimliği yapmaktadır. Dedesi Şarkikaraağaç'tan Kütahya'ya göç etmiş bir öğretmendir. Prof. Dr. Sindel'in doğumundan bir yıl sonra anne ve babası ata ocağı Kütahya'ya dönme kararı alırlar. Prof. Dr. Sindel ilkokulu, ortaokulu ve liseyi Kütahya'da okumuş ve eğitim hayatının her kademesini birincilikle tamamlamıştır. 1971 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi sınavlarını kazanarak hekimlik hayatına ilk adımlarını atmıştır. 1977'de tıbbiyeden üçüncülük derecesi ile mezun olmuştur. Kardeşi Prof. Dr. Timur Sindel kendisinden iki yaş küçüktür. Kardeşi ile yaş farkının azlığından dolayı iki arkadaş gibi büyümüşler ve babalarının kaybıyla birlikte annelerinin yanında tek yürek olarak ona destek olmuşlardır.

Prof. Dr. M. Şükrü Sindel, 1978-1982 yılları arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde İç Hastalıkları ihtisasını yapmıştır.

Ardından Heybeliada Deniz Harp okulunda askerlik görevini; Tosya'da ise mecburi hizmetini tamamlamıştır.

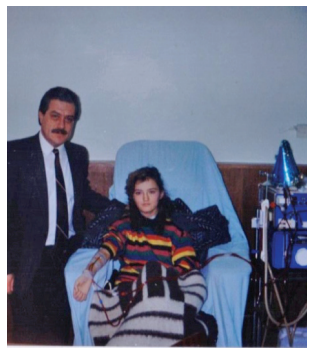
1981 yılında Pınar Sindel ile hayatını birleştiren Prof. Dr. Şükrü Sindel'in Engin ve Ece isminde iki çocuğu vardır.

1987 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D, Nefroloji departmanına Yardımcı Doçent olarak atanmış; 1991 yılında doçent 1997 yılında ise profesör ünvanını almıştır. Prof. Dr. M. Şükrü Sindel Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde binlerce hekimin yetişmesinde katkıda bulunmuş, dönem koordinatörlükleri yaparak onlara hem ağabey, hem hoca olarak destek olmuş; iç hastalıklarında yetişen iç hastalıkları uzmanlarına ve Nefroloji'de yetişen Nefrologlara örnek bir hekim olarak yol gösterici olmuştur.

Prof. Dr. M. Şükrü Sindel 1995 yılında Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneği'nin kurucu üyeleri arasında yer almış ve bu tarihten sonra dernek yönetiminde hep aktif görevler alarak (2008-2011, dernek yönetim kurulu başkanlığı), derneğin gerçekleştirmiş olduğu tüm bilimsel faaliyetlere katkıda bulunmuştur.

Prof. Dr. Sindel'in 100'den fazla ulusal ve uluslararası bilimsel yayını, ulusal kitaplarda bölüm yazarlığı, çeviri editörlüğü (LANGE, Nefroloji ve Hipertansiyon) ve 200'den fazla ulusal ve uluslararası kongrelerde tebliğleri mevcuttur. Sayın Prof. Dr. Şükrü Sindel, 11Aralık 2018 tarihinde hayata gözlerini yummuştur.

Prof. Dr. Ülver DERİCİ



Sağlık, Eğitim, Araştırma Merkezi

Ruhu şad, mekanı Cennet olsun! Kendisi Türk Nefroloji Dünyası'nın sevilen, sayılan kişisiydi. Onu her zaman özleyeceğiz.

Prof. Dr. Ayla SAN