Anadolu Böbrek Vakfı Yayın Organı

Sağlık, Eğitim ve Araştırma Merkezi

Renaliz

20

RENALİZ YİRMİ YAŞINDA
ISSN 1305-8011
Yıl: 20 • Sayı: 67 • Mayıs-Eylül 2019

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

20. Yılımızı Kutluyoruz

SAĞLIK BAKANLIĞI 2016-2018 VERİLERİ

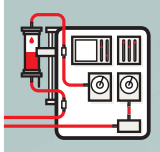
T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI **TRANSPLANTASYON** VERİLERİ **2016**

2016	CANLI	KADAVERİK	TOPLAM
BÖBREK	2.637 (%77,13)	782 (%22,87)	3.419

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI **TRANSPLANTASYON** VERİLERİ **2018**

2018	CANLI	KADAVERİK	TOPLAM
BÖBREK	3.012	859	3.871

Ülkemizde 2008 yılından itibaren 2018 yılı sonuna kadar yapılan toplam böbrek nakli sayısı 24.918'dir.



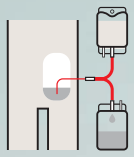
SAĞLIK BAKANLIĞI **HEMODİYALİZ** VERİLERİ **2017**

KURUM TÜRÜ	DİYALİZ MERKEZİ SAYISI	TOPLAM DİYALİZ HASTA SAYISI	HEMODİYALİZ CİHAZ SAYISI
S. Bakanlığı	483	17.308	5.562
Üniversite	58	3.538	1.213
Özel	324	37.789	9.923
Toplam	865	58.635	16.698

SAĞLIK BAKANLIĞI **HEMODİYALİZ** VERİLERİ **2018**

KURUM TÜRÜ	DİYALİZ MERKEZİ SAYISI	TOPLAM DİYALİZ HASTA SAYISI	HEMODİYALİZ CİHAZ SAYISI
S. Bakanlığı	502	19.858	5.953
Üniversite	55	4.584	1.162
Özel	325	38.907	10.207
Toplam	882	63.349	17.322

Hasta sayısı 2016 yılında 16.672, 2018 yılında ise 63.349. Diyaliz merkezleri sayısı 1980 yılında 15 iken, 2004 yılında 441, 2007 yılında 792, 2016 yılında 860, 2018 yılında ise 882'dir.

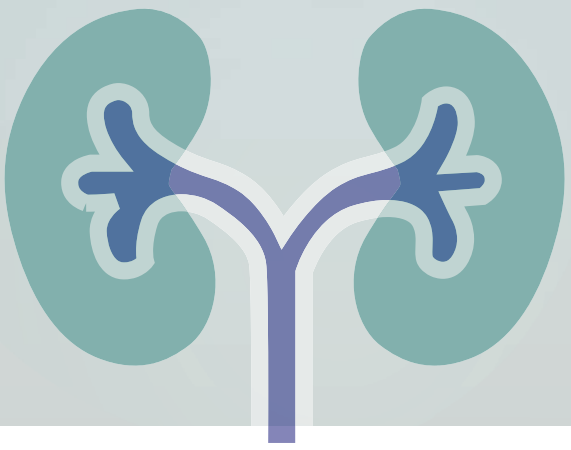


PERİTON DİYALİZ VERİLERİ **2016**

Kurum Türü	Merkezi Sayısı	Hasta Sayısı	SAPD	APD
S. Bakanlığı	62 (%52,54)	1.428 (%49,74)	1.131 (%52,92)	297 (%40,46)
Üniversite	43 (%36,44)	1.295 (%45,11)	912 (%42,68)	383 (%52,18)
Özel	13 (%11,02)	148 (%5,15)	94 (%4,40)	54 (%7,36)
Toplam	118	2.871	2.137 (%100)	734 (%100)

PERİTON DİYALİZ VERİLERİ **2018**

Kurum Türü	Merkezi Sayısı	Hasta Sayısı	SAPD	APD
S. Bakanlığı	65	1.351	1.041	310
Üniversite	43	1.295	805	489
Özel	10	60	44	16
Toplam	118	2.706	1.890	815



2016 YILINDA ÜLKEMİZDE KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ HASTALARINDA UYGULANAN TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Hemodiyaliz	56.687 (%90,01)
Periton diyalizi	2.871 (%4,56)
Transplantasyon	3.419 (%5,43)
Toplam	62.977

2016 yılı böbrek nakil sayısı 3.422'dir, 2018 yılında ise böbrek nakil sayısı 3.874'tür.

KÖŞEM

Prof. Dr. Ayla SAN
Anadolu Böbrek Vakfı Başkanı

Renaliz'in Doğuşu ve Tarihsel Gelişimi

Türk Nefroloji Tarihi uzun ve zorlu süren çalışmalar sonucu 2002 yılında kitap haline getirilmiştir. Türk Nefroloji camiasında ses getiren ve ihtiyaç hissettiren hale gelmiştir. Bunları yazarken Türk Nefroloji dünyası her geçen gün hızla ilerletmekteydi, bu ilerlemelerde kaleme alınmalı, unutulmamalıydı.

Bu düşünce ile bir gazete çıkartmaya karar verildi. Adını da böbrek kelimesi anlamındaki ren kelimesi ile analiz kelimesini birleştirmeyi düşündüm. Böylelikle "Renaliz" adıyla 1999 yılında ilk sayı çıkmış oldu. Renaliz Gazetemiz çıktıktan sonra tüm nefroloji camiasına dağıtılmaya başlanmıştır.

62. Sayıya kadar baskı olarak çıkartılan gazetemiz gelişen teknoloji nedeniyle 62. Sayıdan itibaren web sitemiz üzerinden online olarak yayınlanmaya başlamıştır. Şuan size 67. Sayımız sunulmaktadır. Bundan sonrada Türk Nefrolojisinin hız kesmeyerek her geçen gün ilerleme kaydetmesi karşısında Türk Nefroloi Tarihi'ni tekrar güncelleştirmenin bir görev olduğu düşüncesi ile 2017 yılında başlattığımız II. Türk Nefroloji Tarihi kitap çalışmamızın hazırlık aşaması da bitmek üzeredir.

Böylelikle Türk Nefroloji'sine hizmet etmenin gururunu ve mutluluğunu daima yaşamaya ve yaşatmaya vazifemiz olacaktır.

Beni Türk Hekimlerine Emanet Ediniz. M. Atatürk

BÖBREK KANSERİ AVRUPA YUVARLAK MASA TOPLANTISI EKİM 2019'DA

■ Geçen yıl 26 Eylül 2018 tarihinde Brüksel'de Uluslararası Parlamento Çalışmaları Merkezi'nde düzenlenen içerisinde Prof. Dr. Ayla SAN'ın da yer aldığı Böbrek Kanseri konulu Avrupa Yuvarlak Masa Toplantısı bu sene de 17 Ekim 2019 tarihinde Brüksel, Belçika'da düzenlenecektir.

2019 TRANSPLANTASYON YOĞUN EĞİTİM PROGRAMI KASIM 2019'DA DÜZENLENECEK

■ Türk Nefroloji Derneği'nin 2019 yılı için Transplantasyon Yoğun Eğitim Programı'nın ikincisi, İstanbul Tıp Fakültesi ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde 18-22 Kasım 2019 tarihleri arasında düzenlenecektir.

TÜRKİYE OBEZİTE'DE 56 ÜLKE ARASINDA İLK SIRALARA YÜKSELDİ

■ Dünya Sağlık Örgütü'nün, TBMM'de Obezite Mücadele Yöntemlerinin Araştırılması Alt Komisyonu'na sunduğu raporda Türkiye'de obezitenin yaygınlığı dikkat çekmiştir. AB'nin resmi istatistikleri de Türkiye'nin obeziteyle imtihanı konusunda hiç umutlu bir tablo çizmiyor. Özellikle kadınlarda obezite ve şişmanlık oranı %56,7 ile hem AB ortalamasının üzerinde, hem de Avrupa ülkeleri arasında en kötüsü. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) üyesi 56 ülke arasında Türkiye en kilolu ülkeler sıralamasında erkeklerde 15, kadınlarda ise ilk sırada yer alıyor.

AŞIRI TUZ KULLANIMI İNSAN SAĞLIĞINI TEHLİKEYE DÜŞÜRÜYOR

■ Günümüzde tartışılan haberlerin en önemlilerinde biride tuz üzerinde durulmaktadır. Tuz zararlı mı veya faydalı mı konusunda oldukça yoğum yayınlar ve uyarılar yapılmaktadır. Aşırı tuz tüketildiği sağlığı tehlikeye düşürdüğü yönündeki uyarılara rağmen tuzu sevildiği de bir gerçek. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre, inmelerin yüzde 62'si, koroner kalp hastalıklarının ise yüzde 49'u yüksek tansiyondan kaynaklanıyor. 35 yıla yayılmış 13 araştırmayı inceleyen uzmanlar, günde 5 gram ekstra tuz tüketiminin, kalp ve damar hastalıkları riskini yüzde 17, inme riskini ise yüzde 23 oranında artırdığını söylüyor.

Renaliz 66

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

Yayının Adı : Renaliz Gazetesi
Yayının Türü : Elektronik Yayın - Yerel, Süreli Yayın
Yayın Şekli : 4 Aylık, Türkçe Baskı Tarihi: 1 Ağustos 2019
Sorumlu Yazı İşleri Müdürü : Mutlu GÜRLER
Düzeltmen : Gizem İŞYERİ
Tasarım : Anadolu Böbrek Vakfı

Yayın İdare Merkezi: Emek 29. Sok. (Eski 57. Sok.) Köşe Apt. 9/1
06510-ANKARA
Telefon : 0312 213 98 80 - 0312 212 52 09
e-mail : aylasan@anadolubv.org.tr, ayla.san@hotmail.com
www.anadolubv.org.tr
Web Sitesi Güncelleştirme : Adnan ŞENEL

Gazetemiz Basın ilkelerine uymayı taahhüt eder.

DÜNYA NEFROLOJİ DERNEĞİNDEN TÜRK NEFROLOJİSİNE BİR ÖDÜL

MEHMET ŞÜKRÜ SEVER'E ISN BYWATERS ÖDÜLÜ

Prof. Dr. Mehmet Şükrü Sever International Society of Nephrology (ISN) 2019 Bywaters ödülünü kazandı.

Bu ödül İngiliz Romatolog Prof. Dr. Eric Bywaters adına ihdas edildi. Dr. Bywaters, 2. Dünya savaşında Londra'nın bombalanması sırasında dünyada ilk defa "Crush" (ezilme) sendromu 'nu tarif etti ve enkaz altından çıkarılan afetzedelerde ölümcül bir komplikasyon olduğunu vurguladı. 1991 yılında ISN akut böbrek yetersizliği, özellikle de "Crush" sendromu konusunda öncü çalışma yapanlara ödül vereceğini ilan etti. O yıldan bu yana 12 bilim insanı bu ödüle layık bulundu.

Prof. Dr. Mehmet Şükrü Sever için ISN Bywaters 2019 ödülüne giden yol "1999 Marmara Depremi" ile başladı. Dr. Sever o günlerde Türk ve Dünya Nefroloji Dernekleri tarafından saha doktoru ve afet yardım koordinatörü olarak atandı. Türk Nefroloji camiasının değerli katkıları ile başarılı bir afet yanıtının ardından dünyadaki en büyük felaket veri tabanını hazırladı. Bu veriler 50 dolayında bilimsel makaleye temel oluşturarak saygın dergilerde yayınlandı. Sonrasında Dr. Sever

"Médecins Sans Frontières" (Sınır Tanımayan Doktorlar) örgütüne takım lideri olarak atandı; yoğun saha deneyimlerini 2003–Bingöl; 2003-Bam (İran); 2005-Kashmir (Pakistan); 2010-Haiti ve 2011-Erciş / Van Depremlerinde sahaya yansıtarak çok sayıda afetzedeye yardım etme imkanı buldu.

Dr. Sever'in ezilme sendromu konusunda yazmış olduğu kitap ("The Crush Syndrome and Lessons Learned From The Marmara Earthquake") İsviçre'de Karger Yayınevi tarafından basılarak 50. ERA-EDTA İstanbul Kongresinde kongre çantalarına konuldu ve ayrıca, tüm dünyada satışa sunuldu. Dr. Sever 2010 yıllında beş yıllık bir çalışma sonrasında halen ezilme sendromunun önlenmesi ve tedavisi konusunda dünyanın ilk ve tek rehberini hazırlayan bir grubu oluşturdu; bu grubun eş başkanlığını yürüttü. 2012 yılında yayınlanan bu rehber Türkçe'ye, İtalyanca'ya, Fars'çaya, İspanyolca'ya ve Çince'ye çevrildi; kısaltılmış saha versiyonu "Sınır Tanımayan Doktorlar" kurtarma ekipleri tarafından "Afet Sahası Rehberi" olarak kullanılmaya başlandı. Dr. Sever, 30 farklı ülkeye davet edilerek ezilme sendromu ve afetlerde lojistik koordinasyon konularında konferanslar verdi; uluslararası pek çok kitapta bölüm yazarlığı yaptı. 2013-2015 yılları arasında T.C. Sağlık Bakanlığı'nın "Afetlerde Sağlık Hizmetleri - Yeniden Örgütlenme" çalıştayının başkanlığını üstlendi; çalıştay sonrası yayınlanan rehberinin editörlüğünü yaptı.

Prof. Dr. Mehmet Şükrü Sever önceden 2008 ve 2016 yılında da bu ödüle aday gösterilmiş, ancak kazanamamıştı. 2019 yılı ISN Bywaters Ödülü'nü ise Belçikalı meslektaşı Prof. Raymond Vanholder paylaştı ve 15 Nisan 2019'da Avustralya-Melbourne'da ödülü aldı.

4 KANITLAR ANTİHİPERTANSİF TEDAVİYİ ETKİLEYECEK KADAR GÜÇLÜ MÜ?

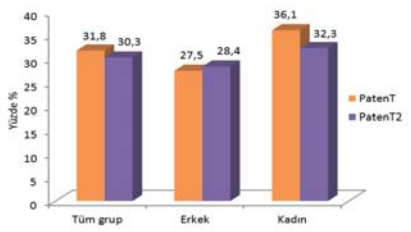
Prof. Dr. Tevfik ECDER - Demircioğlu Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi / Nefroloji BD

Kanıtlar Antihipertansif Tedaviyi Etkileyecek Kadar Güçlü mü?

Prof. Dr. Tevfik Ecder
Demiroğlu Bilim Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Nefroloji Bilim Dalı

PatenT

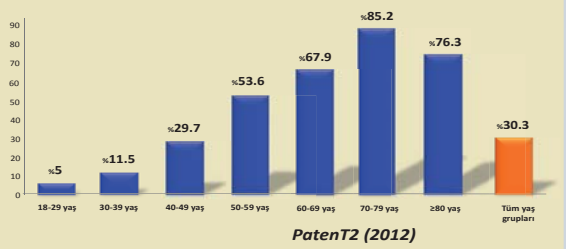
(Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey)



PatenT (2003); PatenT2 (2012)

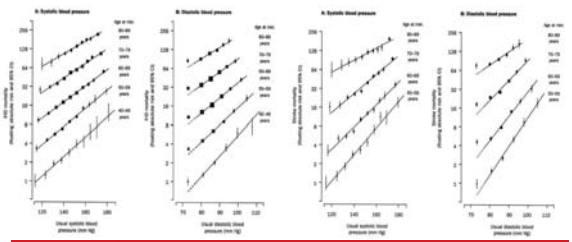
PatenT2

(Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Turkey)



PatenT2 (2012)

61 Prospektif Gözlemsel Çalışmanın Metaanalizi (n=1 milyon)



SKB'daki her 20 mm Hg artış ve DKB'daki her 10 mm Hg artış için iskemik kalp hastalığına ve inmeye bağlı mortalite iki kat artmakta

Prospective Studies Collaboration. Lancet 360:1903–1913, 2002

Kimde, Hangi İlaç(lar), Hangi Hedef ?

- Genel hipertansif popülasyon
- Yaşlılar
- Diyabetikler
- Kronik böbrek hastaları
- Kardiyovasküler hastalığı olanlar

FEVER

(Felodipine Event Reduction)

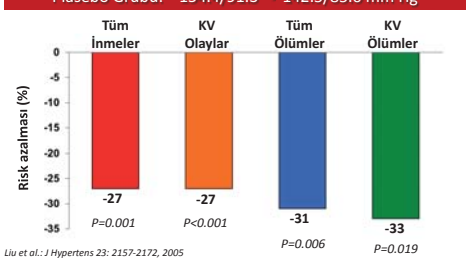
- Çok merkezli, prospektif, randomize, çift-kör, plasebo kontrollü çalışma
- Bir veya iki ek KV risk faktörü olan 9800 hipertansif hasta
- Yaş: 50 – 79
- Kan basıncı: 140 – 180 / 90 – 100 mm Hg
- Hidroklorotiyazid (12.5 mg) + Felodipin veya Plasebo
- Primer sonlanım noktası: Ölümcül ve ölümcül olmayan inme
- Takip süresi: 40 ay

Liu et al.: J Hypertens 23: 2157-2172, 2005

FEVER

(Felodipine Event Reduction)

Felodipin Grubu: 154.2/91.0 → 137.3/82.5 mm Hg
Plasebo Grubu: 154.4/91.3 → 142.5/85.0 mm Hg

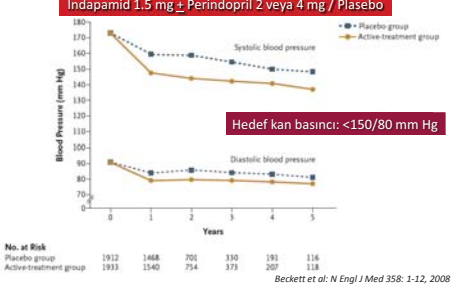


Liu et al.: J Hypertens 23: 2157-2172, 2005

HYVET

(Hypertension in the Very Elderly Trial)

3845 Hasta (>80 Yaş, Sistolik Kan Basıncı >160 mm Hg)
İndapamid 1.5 mg ± Perindopril 2 veya 4 mg / Plasebo



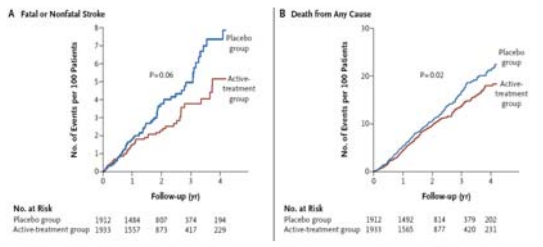
Hedef kan basıncı: <150/80 mm Hg

Beckett et al: N Engl J Med 358: 1-12, 2008

HYVET

(Hypertension in the Very Elderly Trial)

Ölümcül ve Ölümcül Olmayan İnme | Tüm Ölümler

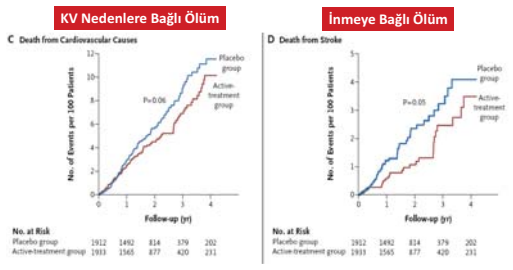


Beckett et al: N Engl J Med 358: 1-12, 2008

HYVET

(Hypertension in the Very Elderly Trial)

KV Nedenlere Bağlı Ölüm | İnmeye Bağlı Ölüm

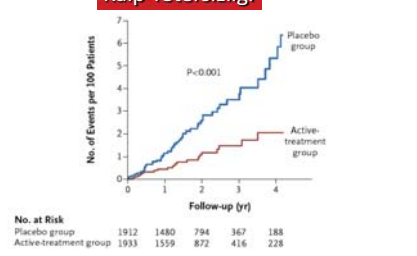


Beckett et al: N Engl J Med 358: 1-12, 2008

HYVET

(Hypertension in the Very Elderly Trial)

Kalp Yetersizliği



Beckett et al: N Engl J Med 358: 1-12, 2008

HOPE Çalışması

(Heart Outcomes Prevention Evaluation)

Kardiyovasküler Riski Yüksek Olan 9297 Hasta (Yaş >55)

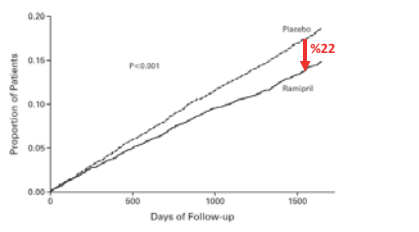
- Vasküler hastalık hikayesi (koroner arter hastalığı, serebrovasküler hastalık, periferik arter hastalığı) veya diyabet
- Ek bir kardiyovasküler risk faktörü (Hipertansiyon, total kolesterol yüksekliği, HDL-kolesterol düşüklüğü, sigara kullanımı, mikroalbüminüri)

Yusuf et al.: New Engl J Med 342: 145-153, 2000

HOPE Çalışması

(Heart Outcomes Prevention Evaluation)

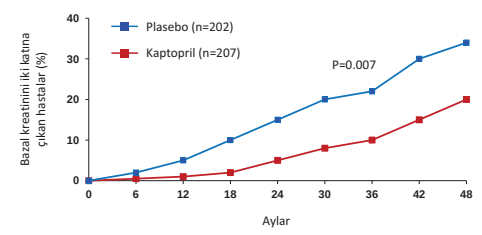
Primer Birleşik Sonlanım Noktası: Miyokard infarktüsü, inme kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm



Yusuf et al.: New Engl J Med 342: 145-153, 2000

Tip I Diyabeti Olan Hastalarda Kaptopril Tedavisinin Renoprotektif Etkisi

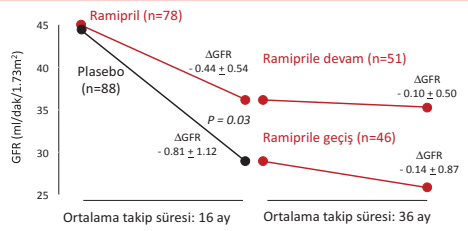
Tip I Diyabeti Olan 409 Hasta
Bazal Proteinüri ≥ 500 mg/gün, Serum Kreatinini ≤ 2.5 mg/dl



REIN

(Ramipril Efficacy In Nephropathy)

Diyabet dışı nedenlere bağlı kronik böbrek yetersizliği olan 166 hasta
Bazal proteinüri ≥3 g/24 saat

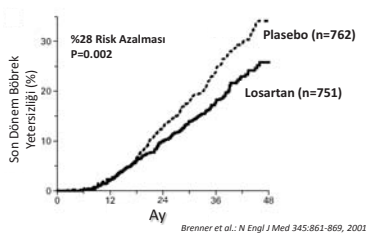


Ruggenenti et at: Lancet 352: 1252-1256, 1998

RENAAL

(Reduction of Endpoints in NIDDM with the Angiotensin II Antagonist Losartan)

Hipertansiyonu ve Makroalbüminürisi Olan Tip 2 Diyabetik 1513 Hasta

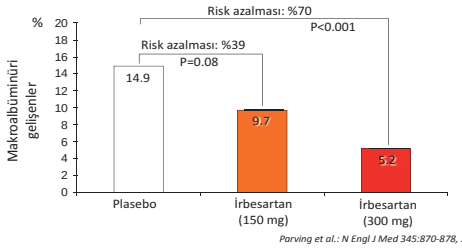


Brenner et al.: N Engl J Med 345:861-869, 2001

IRMA 2

(The Irbesartan in Patients with Type 2 Diabetes and Microalbuminuria Study)

Hipertansiyonu ve Mikroalbüminürisi Olan Tip 2 Diyabetik 590 Hasta

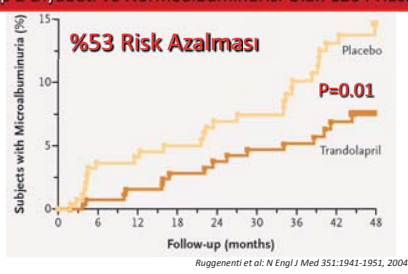


Parving et al.: N Engl J Med 345:870-878, 2001

BENEDICT

(Bergamo Nephrologic Diabetes Complications Trial)

Tip 2 Diyabeti ve Normoalbüminürisi Olan 1204 Hasta



Ruggenenti et al: N Engl J Med 351:1941-1951, 2004

KANITLAR ANTİHİPERTANSİF TEDAVİYİ ETKİLEYECEK KADAR GÜÇLÜ MÜ? 5

Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial

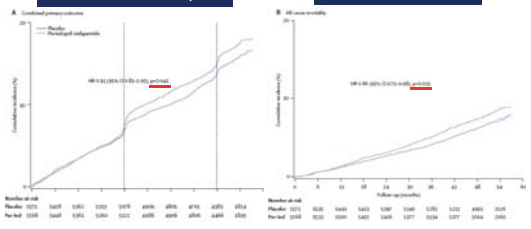
Tip 2 Diyabette Gerçekleştirilen En Büyük Morbidite-Mortalite Çalışması

ADVANCE

(Action in Diabetes and Vascular disease: preterAx and diamicroN-MR Controlled Evaluation)

Majör Makrovasküler ve Mikrovasküler Olaylar

Tüm Nedenlere Bağlı Ölüm



Kardiyorenal Süreçte RAAS Blokajı Tedavisi

Hastalık ve Birincil Sonlanım	ACEİ	ARB	MRA
Kalp yetersizliğinde ölüm	✓	✓	✓
Miyokard infarktüsü sonrasında ölüm	✓	✓	✓
KV riski yüksek olan hastalarda ölüm	✓	✓	
İnme	✓	✓	
Tekrarlayan inme	✓	✓	
Tip 2 diyabetik hastalarda ölüm	✓		
Diyabet dışı KBY'de renal sonlanım	✓		
Tip 1 diyabete bağlı nefropatide renal sonlanım	✓		
Tip 2 diyabete bağlı nefropatide renal sonlanım		✓	
Tip 1 diyabete bağlı latent nefropatide aşikar nefropati gelişimi	✓	✓	
Tip 2 diyabette mikroalbüminüri gelişimi	✓	✓	

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

Benazepril plus Amlodipine or Hydrochlorothiazide for Hypertension in High-Risk Patients

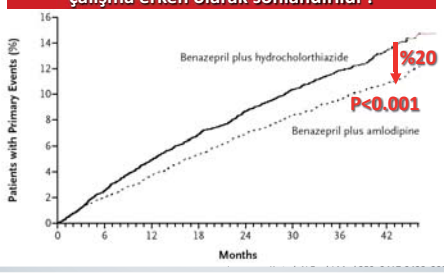
Hipertansiyonu olan ve KV olay riski yüksek olan 11,506 hasta

- Miyokard infarktüsü, revaskülarizasyon veya inme hikayesi
- Böbrek fonksiyon bozukluğu
- Periferik arter hastalığı
- Sol ventrikül hipertrofisi
- Diabetes mellitus

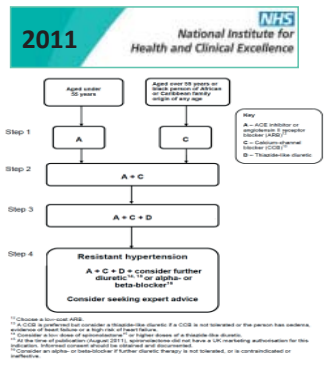
ACCOMPLISH

(Avoiding Cardiovascular Events through Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension)

Ortalama 36 aylık bir takip sonrasında, çalışma erken olarak sonlandırıldı !

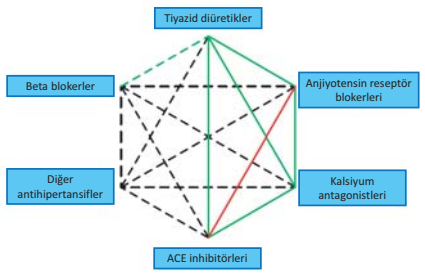


2011 NHS National Institute for Health and Clinical Excellence



2013 ESH/ESC Guidelines for the Management of Arterial Hypertension

Antihipertansif İlaç Kombinasyonları



SPRINT

(Systolic Blood Pressure Intervention Trial)

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

A Randomized Trial of Intensive versus Standard Blood-Pressure Control

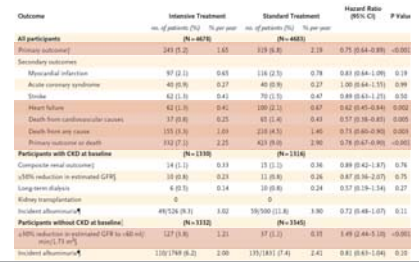
- Çok merkezli, randomize, kontrollü, açık etiketli çalışma
- Amerika Birleşik Devletleri'ndeki 102 merkez
- Sistolik kan basıncı (SKB) ≥ 130 mm Hg olan, yüksek kardiyovasküler riski olan* fakat diyabeti olmayan 9361 hasta
- Hastalar yoğun tedavi (SKB < 120 mm Hg) veya standart tedavi (SKB < 130 mm Hg) gruplarına randomize edildiler.
- Birincil birleşik sonlanım noktası: Miyokard infarktüsü, diğer akut koroner sendromlar, inme, kalp yetersizliği veya KV nedenlere bağlı ölüm

**İnme dışında klinik veya subklinik KV hastalık; eGFR'nin 20 – 60 ml/dak/1.73 m² olduğu KBH (polikistik böbrek hastalığı dışında), Framingham risk skorlamasına göre 10 yıllık KV riskin ≥ %15 olması; > 75 yaş*

The SPRINT Research Group: N Engl J Med 2015; 373: 2103-2116

SPRINT

(Systolic Blood Pressure Intervention Trial)



Birincil Birleşik Sonlanım Noktası: Miyokard infarktüsü, diğer akut koroner sendromlar, inme, kalp yetersizliği veya kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm

The SPRINT Research Group: N Engl J Med 2015; 373: 2103-2116

SPRINT

(Systolic Blood Pressure Intervention Trial)

The SPRINT Research Group: N Engl J Med 2015; 373: 2103-2116

Whelton PK, et al.
2017 High Blood Pressure Clinical Practice Guideline

2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults

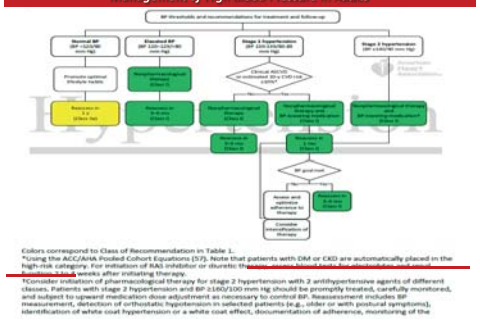
A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines

Table 6. Categories of BP in Adults*

BP Category	SBP		DBP
Normal	<120 mm Hg	and	<80 mm Hg
Elevated	120–129 mm Hg	and	<80 mm Hg
Hypertension			
Stage 1	130–139 mm Hg	or	80–89 mm Hg
Stage 2	≥140 mm Hg	or	≥90 mm Hg

*Individuals with SBP and DBP in 2 categories should be designated to the higher BP category.
BP indicates blood pressure (based on an average of ≥2 careful readings obtained on ≥2 occasions, as detailed in Section 4); DBP, diastolic blood pressure; and SBP systolic blood pressure.

2017 ACC/AHA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults



Colors correspond to Class of Recommendation in Table 1.
*Using the ACC/AHA Pooled Cohort Equations (57). Note that patients with DM or CKD are automatically placed in the high-risk category. For initiation of RAS inhibitor or diuretic therapy, assess blood tests for electrolytes and renal function 2 to 4 weeks after initiating therapy.
†Consider initiation of pharmacological therapy for stage 2 hypertension with 2 antihypertensive agents of different classes. Patients with stage 2 hypertension and BP ≥160/100 mm Hg should be promptly treated, carefully monitored, and subject to upward medication dose adjustment as necessary to control BP. Reassessment includes BP measurement, detection of orthostatic hypotension in selected patients (e.g., older or with postural symptoms), identification of white coat hypertension or a white coat effect, documentation of adherence, monitoring of the

2017 ACC/AHA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults

Table 23. BP Thresholds for and Goals of Pharmacological Therapy in Patients With Hypertension According to Clinical Conditions

Clinical Condition(s)	BP Threshold, mm Hg	BP Goal, mm Hg
General		
Clinical CVD or 10-year ASCVD risk ≥10%	≥130/80	<130/80
No clinical CVD and 10-year ASCVD risk <10%	≥140/90	<130/80
Older persons (≥65 years of age; noninstitutionalized, ambulatory, community-living adults)	≥130 (SBP)	<130 (SBP)
Specific comorbidities		
Diabetes mellitus	≥130/80	<130/80
Chronic kidney disease	≥130/80	<130/80
Chronic kidney disease after renal transplantation	≥130/80	<130/80
Heart failure	≥130/80	<130/80
Stable ischemic heart disease	≥130/80	<130/80
Secondary stroke prevention	≥140/90	<130/80
Secondary stroke prevention (lacunar)	≥130/80	<130/80
Peripheral arterial disease	≥130/80	<130/80

ASCVD indicates atherosclerotic cardiovascular disease; BP, blood pressure; CVD, cardiovascular disease; and SBP, systolic blood pressure.

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

Table 3 Classification of office blood pressure* and definitions of hypertension grade*

Category	Systolic (mmHg)		Diastolic (mmHg)
Optimal	<120	and	<80
Normal	120–129	and/or	80–84
High normal	130–139	and/or	85–89
Grade 1 hypertension	140–159	and/or	90–99
Grade 2 hypertension	160–179	and/or	100–109
Grade 3 hypertension	≥180	and/or	≥110
Isolated systolic hypertension†	≥140	and	<90

BP = blood pressure; SBP = systolic blood pressure.
*BP category is defined according to average clinic BP and by the highest level of BP, whether systolic or diastolic.
†Isolated systolic hypertension is graded 1, 2, or 3 according to SBP values in the ranges indicated.
The same classification is used for all ages from 16 years.

European Heart Journal 39: 3021-3104, 2018

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension

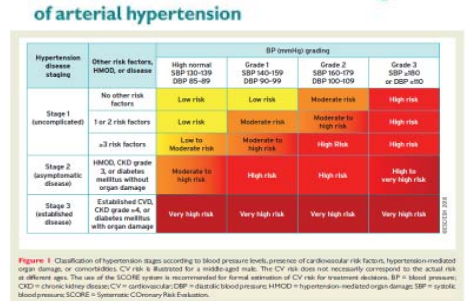
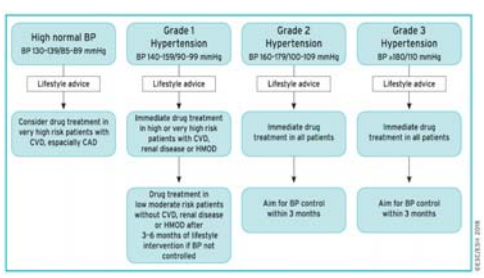


Figure 1 Classification of hypertension stages according to blood pressure levels, presence of cardiovascular risk factors, hypertension-mediated organ damage, or comorbidities. CV risk is illustrated for a middle-aged male. The CV risk does not necessarily correspond to the actual risk at different ages. The use of the SCORE system is recommended for formal estimation of CV risk for treatment decisions. BP = blood pressure; CKD = chronic kidney disease; CV = cardiovascular; DBP = diastolic blood pressure; HMOD = hypertension-mediated organ damage; SBP = systolic blood pressure; SCORE = Systematic COronary Risk Evaluation.

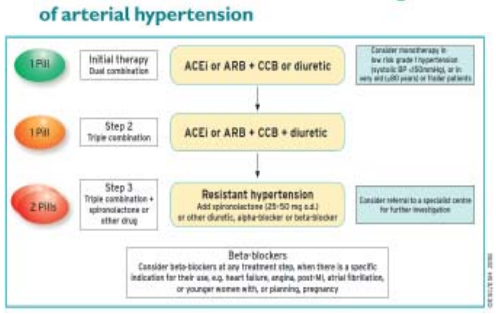
European Heart Journal 39: 3021-3104, 2018

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension



European Heart Journal 39: 3021-3104, 2018

2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension



European Heart Journal 39: 3021-3104, 2018

Kanıtlar Antihipertansif Tedaviyi Etkileyecek Kadar Güçlü mü?

- Özel hasta gruplarındaki ilaç seçimi konusunda yeterince güçlü
- Kan basıncı hedeflerini belirleme konusunda yeterince güçlü değil. Biraz da kafa karıştırıcı.

6

DÜNDEN BUGÜNE PERİTON DİYALİZİ

Prof. Dr. Ayşe BALAT
İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi / Çocuk Nefroloji & Romatoloji BD

Dünden Bugüne Periton Diyalizi

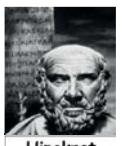
Dr. Ayşe Balat
İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi
Çocuk Nefroloji & Romatoloji Bilim Dalı

10. Uluslararası Katılımlı Çocuk Nefroloji Kongresi
1-4 Mayıs, 2019, Bodrum

Diyaliz Nedir?

- Yarı geçirgen bir zar aracılığıyla kan ile uygun diyaliz solüsyonu arasında sıvı-solüt değişimi temelli bir tedavi şeklidir

Fazla olan her şey → Araç/Aracı → Arınma ve doğala dönüş!



Hipokrat
(460-377 M.Ö)

- Burun kanaması vücudun zararlı maddelerden temizlenmesi için faydalıdır
- Ateş olan birinde sağırlık, burun kanaması veya ishal olursa hastalık bitiyor demektir..

Galen, MS 130-210

- Acaba kanı fazla olan bir kişiden kan alıp, az olan birine vermek mümkün olacak mı?

Hipokrat
(460-377 M.Ö)

Ateşi olmayan bir kişide iştahsızlık, kalp ağrısı, baş dönmesi, ağızda acımsı tat varsa vücudun temizlenmeye ihtiyacı vardır

..Ödemli bir hastanın karın damarlarındaki su direne edilirse iyileşir....*Ödem veya ampiyem olan bir hasta açıldığında iltihap veya suyun hepsi birden boşaltılırsa kesinlikle ölür...*

Eski Yunan

Kötü şeyleri atmak için KANA
Girişini engellemek için AÇ KAL
Kalanını atmak için ALTTAN-ÜSTTEN ÇIKAR

Diamandopoulos T. Am J Nephrol 1997

Böbrek yetmezliği

- Üre
- **ÇIKIŞ YOLLARI**
  - Bağırsaklar → Diyare
  - Oral membranlar (dudak etrafında kristal depozitler)
  - Cilt altı dokusu, Abdomen, Plevra → ÖDEM

Ödem-Parasentez

- Hipokrat- Galen; parasentez
- Celsus (1.yy)- periton kateteri (kurşun-bronz)
- Paul of Aegina (7.yy)- özel bir bistüri icat etti
- Albucasis bu bistüriyi geliştirdi

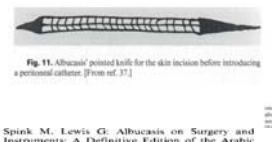


Fig. 11. Albucasis' pointed knife for the skin incision before introducing a peritoneal catheter. [From ref. 37.]

Fig. 12. Albucasis' peritoneal catheter. It had one end wider to prevent it from slipping into the abdominal cavity. The other end was bevelled and perforated for about one-third of its length. [From ref. 37.]

Spink M, Lewis G: Albucasis on Surgery and Instruments: A Definitive Edition of the Arabic Text with English Translation and Commentary. London, The Wellcome Institute of the History of Medicine, 1973, p 383.

Diamandopoulos T. Am J Nephrol 1997

İbn-i Sina
(980-1037)

Ödem-Parasentez

1. Diüretik
2. Purgatif
3. Kendi idrarını içmek
4. Göbek altından 3 parmak uzaklıkta insizyon,...

"...Altın, gümüş veya bronz kanülü yerleştir. Hastanın nabzına bak, zayıfsa kanülü çıkar, şarap ya da beyaz yumurtaya batırılmış bir pansuman yap. Hastayı yatır, tavuk suyu çorba veya kolay hazmedeceği gıdalar ver. 2. gün pansumanı çıkar, kanülü yeniden tak, biraz daha fazla su çek, bunu 3 ve üzerinde tekrarla..."
«Intermitant Diyaliz»

Diamandopoulos T. Am J Nephrol 1997

16.yy- Paracelcus- Ödem !

Paracelsus- 1493-1541

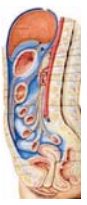
"Nasıl ki yağmur çok yağarsa yeryüzü ıslanır, bozulur, fonksiyon göremez hale gelir.
Cennette olağandışı bir yağış olursa yeryüzündeki insanlar da etkilenir ve bu su onların içine dökülür..."

Diamandopoulos T. Am J Nephrol 1997

Periton; « Stretch Around »

1550-Mısır papirüsleri

- Mısırlılar, mumyalama sırasında iç organların etrafının bir kese tarafından sarıldığını farketti
- Galen ve antik çağın önde gelen pek çok hekimi, yaralı gladyatörlerin açık karnındaki peritonu gözlemledi.
- Erken dönemdeki anatomistler ve cerrahlar, peritoneal membranın genişliğini, yüzeylerini ve eklerini isimlendirdi, ancak işlevinde ya da ince yapısında ayrıntı vermedi.
- Hücrenin tanımlanmasından sonra anatomistlerin ilgisini çekmeye başladı...



1743→İlk parasentez ve peritoneal lavaj

Fig. 13. Removal of ascitic fluid through a peritoneal catheter. Illustrated in 'Armamentarium Chirurgicum, by Sulctus/Lamzweerde, Amsterdam, 1672. [From ref. 38.]

Warrick CH. Phil Trans R Soc Lond (boil) 1744-1745

Heinz G. Medizin und Technik: 3000 Jahre ärztliche Hilfsmittel für Diagnostik und Therapie. Cadwey, 1988, p 136.

Eşit miktarlarda Burgundy şarabı + Bristol suyu
→ Tolerans kötü, asit oluşumunda azalma
→ Şarap miktarı artırıldı
→ İYİLEŞME!!

- 1854- Graham, sığır mesanesi kullanarak kolloidlerin ve kristaloidlerin ayrılabildiğini gösterdi.
- "Ozmotik Güç" olarak adlandırılan bir süreci tanımladı ve "çember" tipi bir diyalizör geliştirdi.
- Hayvan dokusunun, moleküllerin seçici olarak geçebildiği bir '*yarı geçirgen zar*' olarak kullanılabileceğini belirtti.

Dış dünya ile vücut arasında yarı geçirgen bir zar vardır
→ "Diyaliz"

Graham T. Philos Trans Soc Lond 1854

- 1862-Von Recklinghaussen ilk kez peritonun makroskobik ve hücresel anatomisini tanımladı; "periton semipermeable bir membrandır"
- 1877-G Wegner ;

1. Değişik ısılardaki sıvı peritona verilince vücut ısısı değişmektedir
2. Yoğun dekstroz /gliserin verilince peritondan gelen sıvı artmaktadır (ilk UF)

- 1894-Starling ve Tubby; Periton ve plevradan iki yönlü moleküler geçiş olmaktadır. İzotonik sıvı geçişi hızlı, serum geçişi yavaştır

Cunningham RS. Physiol Rev 1926
Von Recklinghaussen FT.Virchows Arch 1863
Wegner G. Arch Klin Chir 1877
Starling EH, Tubby AH. J Physio 1894

- 20. yüzyılın ilk çeyreğinde PD için fizyolojik temel oluşturuldu.
- Sıvıların osmolalitesi ile peritoneal ultrafiltrasyon, peritoneal kavite ile intravasküler kompartman arasındaki küçük moleküllerin absorpsiyonu ve *iki yönlü akışı* arasındaki ilişki vurgulandı
- 1918-*Damar yolu bulunamayan ağır dehidrate çocuklara intraperitoneal sıvı uygulaması (periton membranının tedavi amaçlı ilk kullanımı)
- 1920'de, infüzyon osmolalitesinden bağımsız olarak peritona verilen sıvının "*20 saat içinde tamamen emildiği*" belirtildi.

Leathes JB, Starling EH. J Physiol 1895
Hamburger HJ. Archiv f Phys du Bois-Reymond 1895
Cunningham RS. Am J Physiol 1920
Schechter AJ ve ark. Am J Dis Child 1933
*Blackfan KD, Maxcy KF. Am J Dis Child 1918
*Weinberg M. Ztschr f Kinderheilkunde 1921

- *Peritoneal membran Na ve diğer minerallere karşı geçirgendir.
- **Karın ön duvarına ısı uygulanması periton boşluğu ile kan arasındaki madde geçişini artırmaktadır
- ***Bu artıştan vazodilatasyon sorumludur
- 1922-Putnam; Hayvan çalışmaları- Diyaliz membranı olarak; "yaşayan periton"

"Plazma ve peritoneal sıvı arasında pasif geçişi sağlayan ozmotik bir denge vardır"

*Orlow WN. Arch f Phys Pflüger 1895
**Klapp R. Mitt Grenzgeb der Med u Chir 1902
***Clark AJ. J Pharmacol 1921
Putnam TJ. Am J Physiol 1922
Putnam TJ. Am J Physiol 1923

- 1923- Georg Ganter (Univ. of Wurzburg)- insanlarda ilk kez SF kullanarak peritoneal lavaj tekniğini ayrıntılarıyla tanımladı, önerilerde bulundu (Experimental çalışma;SF ile peritoneal değişim süresi 2-4 saattir)
- 1923- 1924 ABD ve Almanya "İntermittent PD"
- 1927- H. Heusser ve H. Werder; Cıva zehirlenmesi sonucu ABY gelişen 3 hastaya "continuous flow PD" (iki kateter kullanarak); üre düzeyi azalmasına rağmen hastalar kaybedildi
- 1934-Rosenak; İlk kez ozmotik ajan olarak "glukoz"u kullanarak aynı tekniği denedi; üre düzeyi azaldı ama klinik yine başarısızdı
- 1938- Rhoads bikarbonat desteği için laktat eklenebileceğini belirtti

Dr. Georg Ganter

Ganter G. Munch Med Wschr 1923
Heusser H, Werder H. Bruns Beitr Lin Chir 1927
Balázs J, Rosenak S. Wien Klin Wschr 1934
Rhoads JE. Am J Med Sci 1938

1946-PD'nin ilk başarılı kullanımı

1946- J. Fine, A.Seligman, H. Frank (Boston), R. Reid (İngiltere) - 2. Dünya savaşı sonrası; Devamlı PD ile düzelen ilk ABY olguları bildirildi

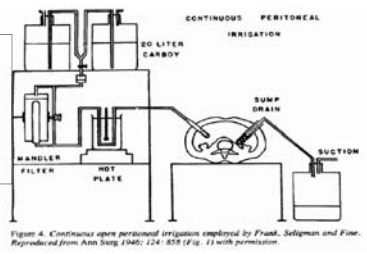


Figure 4. Continuous open peritoneal irrigation employed by Frank, Seligman and Fine. Reproduced from Ann Surg 1946; 124: 858 (Fig. 1) with permission.

Frank HA, Seligman HA, Fine J. JAMA 1946
Reid R, Penfold JB, Jones RN. Lancet 1946
Abbott WE, Shea P. Am J Med Sci 1946

Komplikasyonlar, Teknik sorunlar...

- 1950- Hangi teknik; Peritona ulaşım yolu? Diyalizat? Akım hızı?
- Peritonal lavaj sürekli akış halinde mi olmalı (iki kateter ile)
- Aralıklı mı olmalı (infüzyon ve drenaj için aynı kateter kullanılarak)
- Hedef; "En düşük sızıntı ve peritonit oranı"
- Arthur Grollman'ın çalışmalarından sonra PD solüsyonu periton boşluğunda belli bir süre bırakılmaya başlandı

Grollman A, Turner LB, Maclean JA. Arch Intern Med 1951

- *Boen peritoneal diyalizat içeriğinin formülünü oluşturdu;

Asetat; 35 mEq/L
Na : 130-140 mEq/L
Glukoz: 1.5-5 g/dL

- Bu formül yıllarca asetatın yerini laktat alıncaya kadar kullanıldı

*Boen ST. Peritoneal dialysis. Thesis. Amsterdam, The Netherlands, University of Amsterdam, 1959

DÜNDEN BUGÜNE PERİTON DİYALİZİ 7

Kateter sorunu ?

- PD için ilk kullanılan kateterler "Metal tüpler"
- 1952 Arthur Grollman "Fleksibl kateterler" (Geçici)
- 1959 Paul Doolan "Polietilen kateterler" (Uzun dönem)

- Maxwell ve ekibi, orta çizgiden trokar tarafından yerleştirilen, esnek ve tahriş edici olmayan bir "naylon kateter" tasarladılar
- 1959 yılında, elle çalıştırılan asılı şişe sistemini piyasaya sürdüler (şişe yukardayken sıvının verilmesi-aynı şişe aşağıya tutularak alınması)
- Baxter bu diyaliz solüsyonunu pazarlamaya başladı ve teknik standartlaştırıldı

Maxwell MH, Rockney RE, Kleeman CR, Twiss EE. JAMA 1959

- 1959, San Francisco, ilk doğum sonu muayenesinde klinik ve laboratuvar olarak üremi saptanan bir kadın;
- Dr. Ruben RF peritoneal bir kateter yerleştirerek lavajlarla tedaviye başlar. Birkaç gün sonra, hasta iyileşir ama kronik böbrek yetmezliği bulguları vardır.
- "Kateter yerinde bırakıldı ve peritoneal lavajlar klinik belirtiler olduğunda tekrarlandı... hasta ve laboratuvar indeksleri bir kez daha iyileşti. Kreatinin arttıkça peritonal yıkamalar başlatıldı, azaldıkça beklendi..."
- Bu şekilde hasta ek 6 ay boyunca tedavi edilmiş
- Bu durum "düzenli PD ile tedavi edilen ve sürdürülen ilk KBY vakası" olsa da, hiç bir zaman yayınlanmamıştır. Yazarlar sadece bir vaka olduğu ve hastanın kısa bir sağ kalımı olduğu için bunun ilgi çekmeyeceğini düşünmüşlerdir.

Durkker W. History of peritoneal dialysis. In: Maher JF. Replacement of renal function by dialysis. 3rd ed. Kluwer: Dordrecht; 1987. pp. 475-515.

- 1960'lı yıllara kadar çeşitli merkezler, kronik üremi hastalarını düzenli PD ile tedavi etti
- 1964- Russel Palmer-Wayne Quinton "Silikon kateterler" (Uzun dönem)
- Kateter giriş yerinde bırakılan plastik kanüller ile ihtiyaç halinde PD yapıldı.
- Enfeksiyon sıklığı nedeniyle Tenckhoff ve ekibi geniş çapta düzenli olarak *evde PD programı* uyguladılar ve her diyaliz seansında bir kateter yerleştirmeye başladılar (kateter yerleştirme için düzenli ev ziyaretleri yapılmış)

Merrukk JP ve ark. Trans ASAIO 1962
Boen ST ve ark.Trans ASAIO 1962
Tenckhoff H ve ark. Trans ASAIO 1965

- Tekrarlayan kateter implantasyonu,
- Geniş hacimlerde çözeltilere ihtiyaç duyulması,
- Bağlantı sıklığı nedeniyle giderek artan enfeksiyon oranı

↓

Düzenli PD sadece hemodiyaliz için başlangıç olarak veya özel klinik durumlarda kullanılan bir yöntem

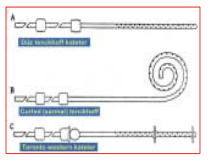
Başarılı bir geleceği olabilir mi??

Yeniliklere ihtiyaç vardı...

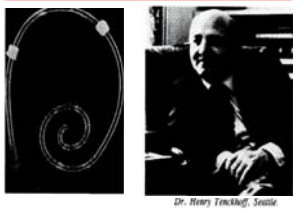
*Kateter içine mil yerleştirme

↓

Sütür ihtiyacı ve diyalizat kaçağında azalma



Tek veya çift kaflı, kalıcı silikon kateter



*Weston RE, Roberts M. Arch Int Med 1965
Tenckhoff H, Schecheter H. Trans ASAIO 1968

Dr. Norman Lasker-1962

İlk otomatik döngü sağlayan diyaliz makinası

- Haftada bir veya 2 kez, 48-72 saat süreyle devamlı periton diyalizi

↓

Fazla miktarlarda diyalizat gereksinimi, sterilite sorunları...

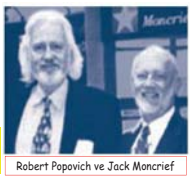
Lasker N ve ark. Ann Intern Med 1964
Bosch E ve ark. Proc Eur Dial Transplant Assoc 1966

1975- J Moncrief ve R Popovich

-Daha az sıvı volümü
-Uzun bekleme süresi
-Günlük uygulama

→ AYNI ETKİ

İlk SAPD deneyimleri
1976-SAPD'nin tanımlanması ve literatüre geçişi!



Robert Popovich ve Jack Moncrief

Popovich RP ve ark. Trans ASAIO 1976 !abstract

1977- *İlk çok merkezli çalışma

Dr. Oreopoulos DG

↓

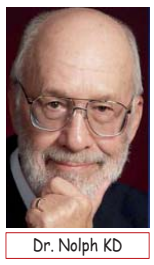
SAPD, periyodik PD' den daha etkilidir

↓

Plastik torbalarla SAPD
(Toronto Western Hospital Teknik)

Peritonit!

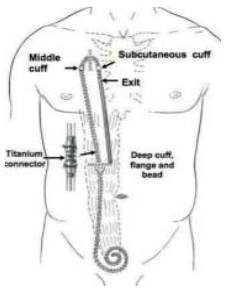
*Moncrief JW ve ark. Ann Intern Med 1978
Oreopoulos DG ve ark. Trans ASAIO 1978



Dr. Nolph KD

1979- *Titanium connector
1980- **Çiftli torba sistemi

*Nolph KD. Am J Nephrol 1981
**Buoncristiani U ve ark. Int J Nephrol Urol Androl 1980



Presternal Kateter!

- 6 yıllık, tek merkez deneyimi
- Komplikasyon oranı daha düşük
- 2. yıllık kalma oranı %95
- 3. yılda %86

Twardowski ZJ. Giornale Italiano di Nefrologia 2018
Twardowski ZJ ve ark. Adv Perit Dial 1992

Aletli Periton Dializi

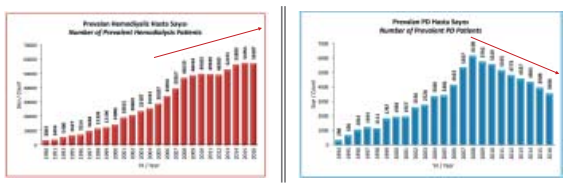
Dr. Diaz-Buxo JA

Diaz-Buxo JA ve ark. Continuous cyclic peritoneal dialysis – A preliminary report. Artif Organs. 1981

Ülkemizde PD

- 1950'lerin sonlarında ABY hastalarında, şişelerle
- 1968'de KBY hastalarında, şişelerle
- 1980'lerde az sayıdaki KBY hastası, ithal edilen torbalarla SAPD
- 1989 Türkiye'de çocuklarda SAPD ilk kez Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde (Prof. Dr. Necmiye Tümer- Prof. Dr. Mesiha Ekim)
- 1994'ten itibaren KBY hastalarında Türkiye'de üretilen torbalarla SAPD, APD

Utaş C. The development of PD in Turkey. PDI. 2008



Türkiye'de HD ve PD Hasta Sayılarının Yıllara göre Dağılımı

PD Tercihindeki Farklılığın Nedenleri

- Ülkelerin sağlık politikaları
- Sağlık sigortası uygulamalarının farklılığı
- Hekimlerin PD hakkındaki bilgi ve deneyimleri
- Prediyaliz hastalarına sunulan RRT seçenekleri
- PD uygulamalarının hekime getirisi
- PD için hasta seçimi ve izlemi sırasında gösterilen özen
- PD uygulanan hastaların vücut yapısı

Moreiras-Plaza M. Nefrologia 2014

Nefrologlar ne ister, hasta için ne yapar?

ABD, Anket çalışması, 629 Nefrolog

Nefrolog SDBH olursa, HD seçme olasılığı **%6**
Ancak, hastaların **%92**'si HD oluyor !!

Merighi JR et al. Hemodial Int 2012

PD'nin Geleceğini Etkileyen Faktörler

- Evre 3-4 KBY'li hastalara tüm RRT seçenekleri hakkında **bilgi verilmesi**
- Hekimlerin, özellikle de nefrologların, titizlik ve yakın izlem gerektiren RRT'leri hastalarına önerme ve uygulama konusunda bilgilendirilmesi ve **cesaretlendirilmesi**
- **Peritonit sıklığının** daha da **azaltılmaya çalışılması**
- Daha **biyouyumlu solüsyonlar** konusunda araştırmalar yapılması
- Peritoneal membranın **fibrotik kalınlaşmasının** engellenmeye çalışılması
- PD tedavisinde kalma açısından **optimum süre**???

Moreiras-Plaza M. Nefrologia 2014

Moreiras-Plaza M. Nefrologia 2014

" PD'nin gelişimindeki engeller *soğan kabuğuna benziyor*. Birini kaldırınca, diğer engel ortaya çıkıyor.

Her birinin yenilebilmesi için **istek**, **gayret** ve toplum yaşlandıkça, mortalite arttıkça **yenilikleri uygulayabilme gücü** gerekir".

8

HİPERTANSİYON BÖBREK HASTALIĞIDIR

Prof. Dr. Alaattin YILDIZ
İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi / Nefroloji BD

Hipertansiyon Böbrek Hastalığıdır

Prof. Dr. Alaattin Yıldız
İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi,
İç Hastalıkları ABD, Nefroloji Bilim Dalı

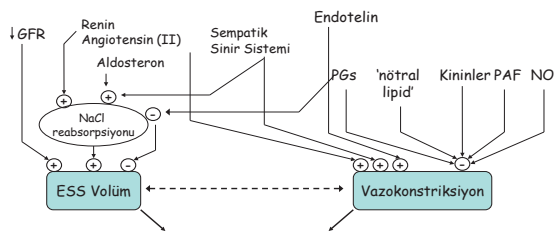
TARİHÇE

- **Ludwig TRAUBE 1856**
  - İlk kez hipertansiyon patogenezinde *böbrek*
- **Frederick MAHOMED 1879**
  - Klinik böbrek hastalığı yokluğunda gelişen hipertansiyon (esansiyel hipertansiyon)
- **Hipertansiyon Tanımı : Borst JGG, 1963**

"Primer hipertansiyon, böbreklerin tuz atma hususunda gösterdiği isteksizliğin sonucudur."

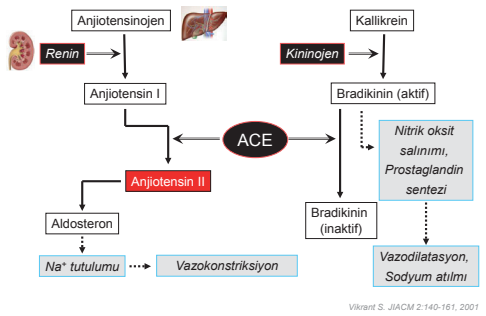
Johnson RJ, et al. N Engl J Med 346:913-923, 2002

Kan Basıncı Düzenlenmesi



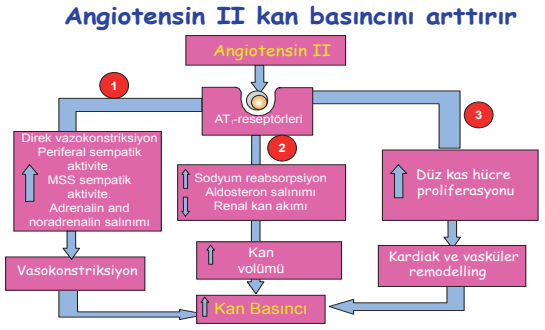
KB = Kalb Debisi x Total periferal rezistans

RENİN ANJİOTENSİN ALDOSTERON SİSTEMİ



Vikrant S. JIACM 2:140-161, 2001

Angiotensin II kan basıncını arttırır



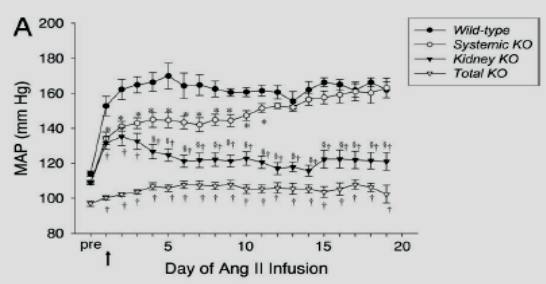
Angiotensin II causes hypertension and cardiac hypertrophy through its receptors in the kidney

Steven D. Crowley*, Susan B. Gurley*, Maria J. Herrera*, Phillip Ruiz†, Robert Griffiths*, Anil P. Kumar*, Hyung-Suk Kim‡, Oliver Smithies§, Thu H. Le*, and Thomas M. Coffman*¶

*Department of Medicine, Duke University Medical Center and Durham Veterans Affairs Medical Center, Durham, NC 27710; †Department of Pathology, University of Miami, Miami, FL 33136; and ‡Department of Pathology, University of North Carolina, Chapel Hill, NC 27599

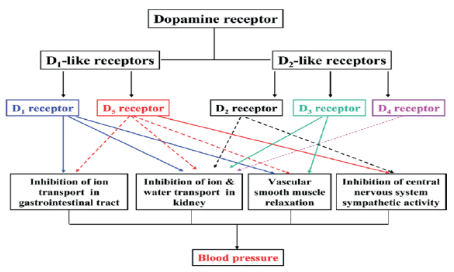
PNAS 2006;103:17985-17990

Angiotensin II ilişkili hipertansiyon böbrekler yoluyladır



Dopamin

AII etkilerine zıt etkileri mevcuttur
D1 reseptörler üzerinden natriürez + vazodilatasyon

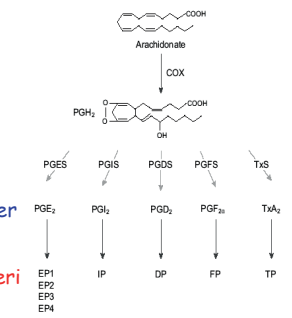


Physiological Regulation of Prostaglandins in the Kidney

Chuan-Ming Hao[1,*] and Matthew D. Breyer[2]

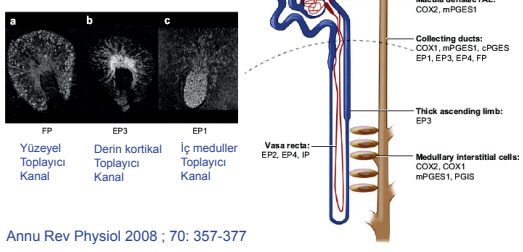
[1]Division of Nephrology, Department of Medicine, Vanderbilt University, and Veterans Affair Medical Center, Nashville, Tennessee 37232; email: chuanming.hao@vanderbilt.edu

[2]Biotechnology Discovery Research, Lilly Research Laboratories, Eli Lilly and Company, Indianapolis, Indiana 46225; email: breyermd@lilly.com



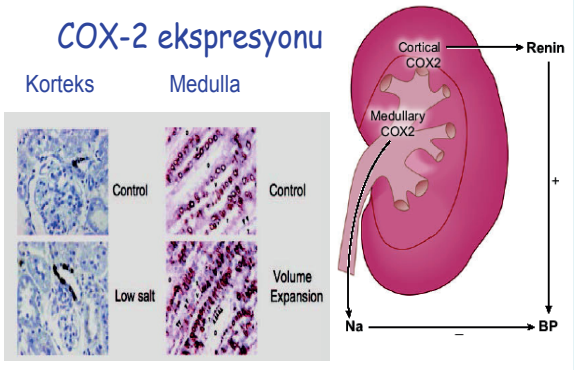
Annu Rev Physiol 2008 ; 70: 357-377

Prostanoidler ve Böbrek mRNA ekspresyonu (ISH)



Annu Rev Physiol 2008 ; 70: 357-377

COX-2 ekspresyonu



HİPERTANSİYON VE GENETİK

RAAS
ACE gen polimorfizmi
Anjiotensinojen M235T polimorfizmi
AT1 reseptör geninde A1166C polimorfizmi
Aldosteron sentetaz -344T polimorfizmi
MK reseptör F826Y polimorfizmi

Epitelyal Sodyum Kanalları
T594M polimorfizmi
11ß-HSD eksikliği
WNK1-4 mutasyonu
C825T polimorfizmi

Alfa-Adducin
Gly460Trp polimorfizmi

Kallikrein-Kinin Sistemi
KLK1 gen defekti
Arg53 mutasyonu
rs1799722

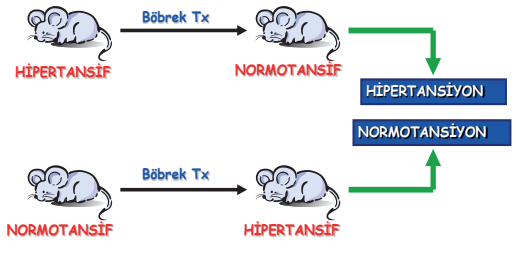
Adrenerjik Reseptörler
ADRB2 mutasyonu

Dopamin Reseptörleri
GRK4 polimorfizmi

Diğer
MTHFR C677T polimorfizmi
Connexin 40 -44AA/+71GG

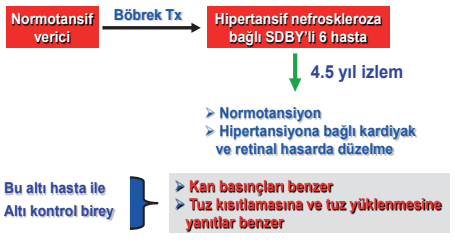
Hipertansiyon Böbrekle Taşınır

Ratlarda Çapraz Böbrek Transplantasyonu Çalışmaları



Dahl LK, Heine M. Circ Res 1975;36:692-696

İnsanlarda Böbrek Transplantasyonu Çalışmaları

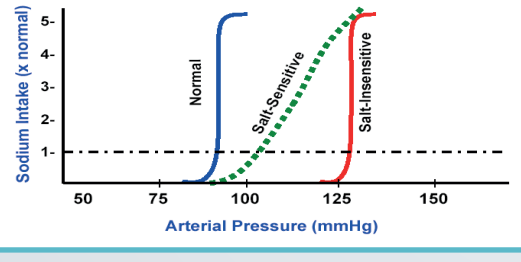


Curtis JJ, et al. N Engl J Med 1983;309:1009-1015

Böbrek-hipertansiyon ilişkisi olası mekanizmalar

- Basınç-Natriürez yanıtının değişmesi
- Nefron heterojenitesi
- Azalmış nefron sayısı

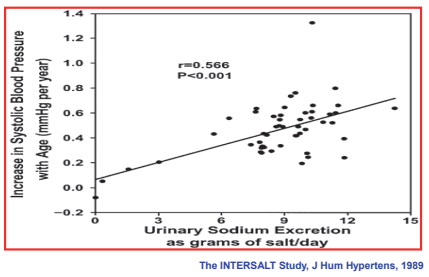
Esansiyel Hipertansiyonda Azalmış " Basınç Natriürezis"



BOZULMUŞ NATRİÜREZ NEDENLERİ

- Genetik bozukluklar
- Sempatik sinir sisteminin aktivasyonu
- Renin-anjiotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu
- Nitrik oksit yapımının azalması
- Kallikrein-kinin sisteminin bozukluğu
- Hiperinsülinemi
- Dopamin reseptör aktivite bozukluğu
- Membran transport bozuklukları
- Nefron kitlesinin azalması
- Böbrekteki inflamasyon ve mikrovasküler hastalık

Tuz alımı ve Hipertansiyon



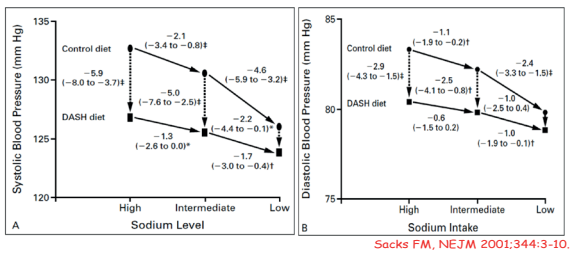
The INTERSALT Study, J Hum Hypertens, 1989

Ezgersizin Kemik Metobolizmasını Güçlendirdiğini Biliyor musunuz?

HİPERTANSİYON BÖBREK HASTALIĞIDIR

Tuz Kısıtlaması ve Kan Basıncı

DASH çalışması



Sacks FM, NEJM 2001;344:3-10.

World Health Organization — Tuz miktarı önerileri

- **WHO:** Na<2 g/gün (tuz: 5 g/gün)
- **American Heart Association:** Na<1.5 g/gün (tuz: 3.75 g/gün) [1]
- **United States Dietary Guidelines (2015)** ≤2.3 g/gün sodyum = 5.7 g/gün tuz
- **KDIGO (2013):** Na <2.0 g/gün (5 g/gün tuz) (KBH hastaları için)

1- Lloyd-Jones DM. Circulation 2010

Türkiye'de Günlük Tuz Tüketimi

	Cinsiyet	Sayı	Ortalama	SD
24-saat idrar Na+ (mEq/gün)	Genel	657	251,97	92,2
	Erkek	308	267,37	94,23
	Kadın	349	238,37	88,23

	Cinsiyet	Sayı	Ortalama	SD
24 saat NaCl alımı (gr/gün)	Genel	657	14,82	5,42
	Erkek	308	15,72	5,54
	Kadın	349	14,02	5,19

SalTURK 2, www.turkhipertansiyon.org , 2012

Na Depolayan Organ : DERİ

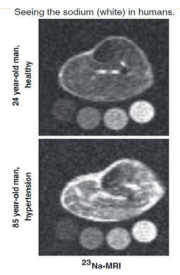
- Vücudun en büyük organı, vücut ağırlığımızın %6'sı
- Kardiak output'un %20-30'u
- Yüksek tuz tüketimini non-ozmotik olarak tamponlayan en önemli organ
- Tuz, ozmotik olarak inaktif bir şekilde glikozaminoglikanlara bağlanarak depolanıyor.

^{23}Na- MRI ile Dokudaki Sodyumun Belirlenmesi Sağlıklı ve Hipertansiflerde

Deri altında TUZ

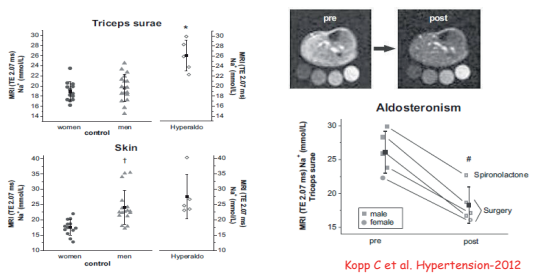
- Yaşla birlikte vücutta sodyum birikimin arttığı ve HT patogenezinde önemli olduğu tespit edilmiştir.

Koop et al. Hypertension 2013, 61:635-640



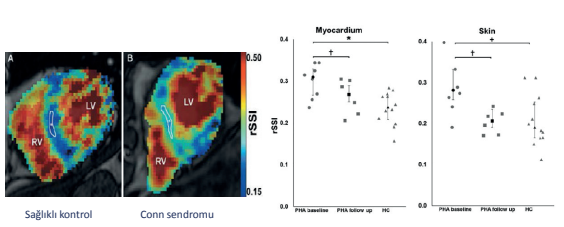
^{23}Na Magnetic Resonance Imaging of Tissue Sodium

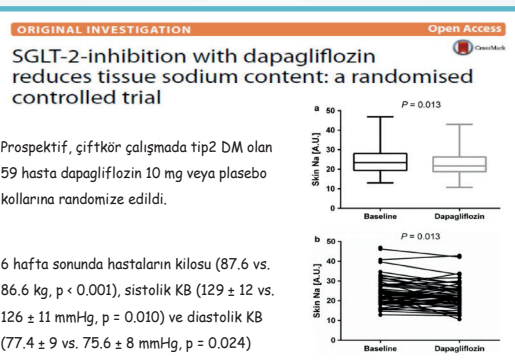
Christoph Kopp, Peter Linz, Lydia Wachsmuth, Anke Dahlmann, Thomas Horbach, Christof Schöfl, Wolfgang Renz, Davide Santoro, Thoralf Niendorf, Dominik N. Müller, Myriam Neininger, Alexander Cavallaro, Kai-Uwe Eckardt, Roland E. Schmieder, Friedrich C. Luft, Michael Uder, Jens Titze



Kopp C et al. Hypertension-2012

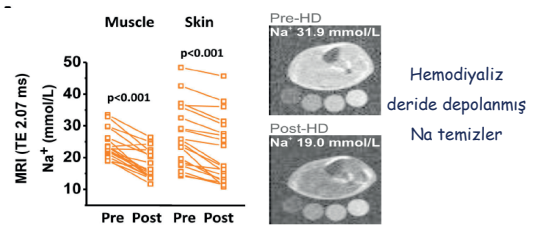
Conn sendromunda kalpte Na birikimi





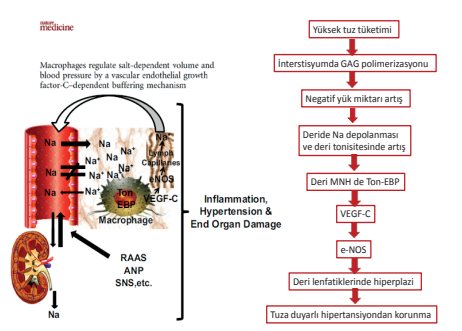
- Prospektif, çiftkör çalışmada tip2 DM olan 59 hasta dapagliflozin 10 mg veya plasebo kollarına randomize edildi.
- 6 hafta sonunda hastaların kilosu (87.6 vs. 86.6 kg, p < 0.001), sistolik KB (129 ± 12 vs. 126 ± 11 mmHg, p = 0.010) ve diastolik KB (77.4 ± 9 vs. 75.6 ± 8 mmHg, p = 0.024) anlamlı olarak azaldı.

Karg MV et al. Cardiovasc Diabetol 2018



Hemodiyaliz deride depolanmış Na temizler

Dahlman A et al. KI-2015

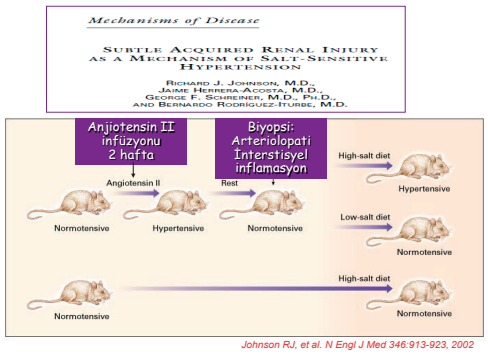


Wiig H et al. JCI-2013

Böbrek-hipertansiyon ilişkisi olası mekanizmalar

- Basınç-Natriürez yanıtının değişmesi
- Nefron heterojenitesi
- Azalmış nefron sayısı

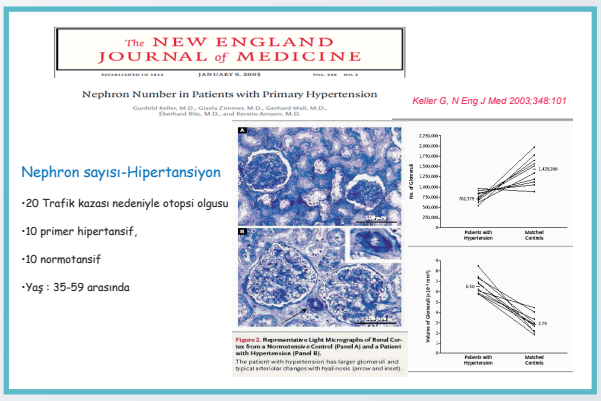
Nefron heterojenitesi (Laragh)

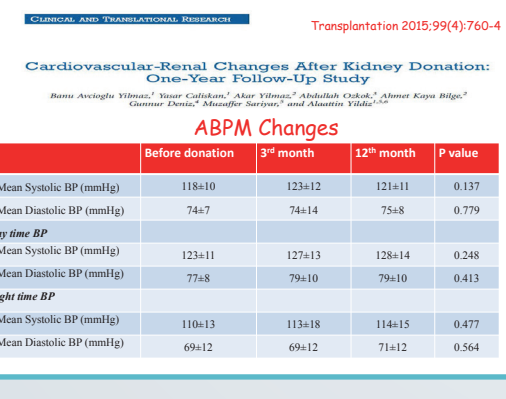


Johnson RJ, et al. N Engl J Med 346:913-923, 2002

Böbrek-hipertansiyon ilişkisi olası mekanizmalar

- Basınç-Natriürez yanıtının değişmesi
- Nefron heterojenitesi
- Azalmış nefron sayısı





	Before donation	3rd month	12th month	P value
Mean Systolic BP (mmHg)	118±10	123±12	121±11	0.137
Mean Diastolic BP (mmHg)	74±7	74±14	75±8	0.779
Day time BP				
Mean Systolic BP (mmHg)	123±11	127±13	128±14	0.248
Mean Diastolic BP (mmHg)	77±8	79±10	79±10	0.413
Night time BP				
Mean Systolic BP (mmHg)	110±13	113±18	114±15	0.477
Mean Diastolic BP (mmHg)	69±12	69±12	71±12	0.564

Sonuç olarak

Primer hipertansiyon

genetik, intrauterin veya doğum sonrası çevresel faktörlere bağlı olarak gelişen,

böbreğin normal kan basıncı düzeylerinde Sodyumu vücuttan uzaklaştırmasındaki

primer veya sekonder yetersizliğe bağlı olarak gelişir.

Teşekkürler ....

10

Hipertansiyon Tanımlama ve Tedavisi: Kıtalar Arası Tanımlama Savaşı

Prof. Dr. Bülent ALTUN
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim Dalı

Hipertansiyon Tanımlama ve Tedavisi: Kıtalar Arası Tanımlama Savaşı

Prof. Dr. Bülent ALTUN
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nefroloji Bilim Dalı

2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPCN/NMA/PNA Kılavuzu Kan Basıncı Sınıflandırması

Kan Basıncı	SKB mmHg		DKB mmHg
Normal	<120	ve	<80
Yükselmiş	120–129	ve	<80
HİpertansiyON			
Evre 1 HT	130–139	veya	80–89
Evre 2 HT	≥140	veya	≥ 90

2018 ESH/ESC Kılavuzu Kan Basıncı Sınıflandırması

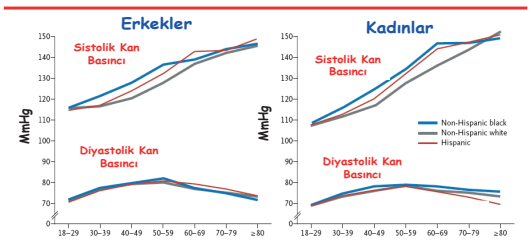
Kan Basıncı	SKB mmHg		DKB mmHg
Optimal	<120	ve	<80
Normal	120–129	ve / veya	80–84
Yüksek Normal	130–139	ve / veya	84–89
Evre 1 HT	140–159	ve / veya	90–99
Evre 2 HT	160–179	ve / veya	100–109
Evre 3 HT	≥180	ve / veya	≥110
İzole Sistolik HT	≥140	ve	<90 *

*Risk artışı: DKB< 70mmHg

Kıtalararası Savaş

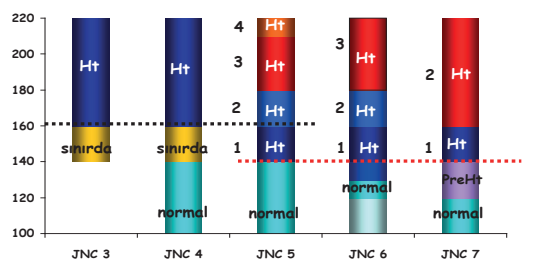
1. Hipertansiyon sınırı nerede başlıyor ? Hangi KB değerinden sonra KVH riski artıyor ?

Yaş ve Kan Basıncının Seyri

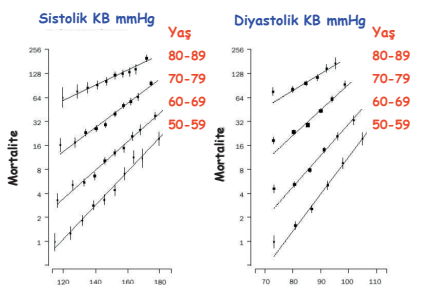


NHANES 1988-1991

Hipertansiyon Nedir?

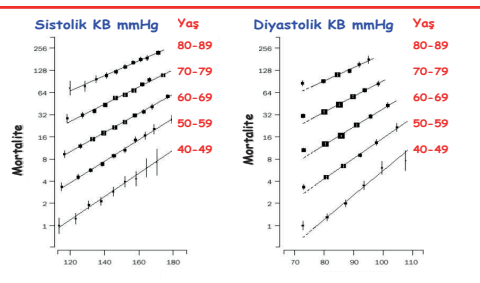


Kan Basıncı – İnmeye Bağlı Mortalite İlişkisi



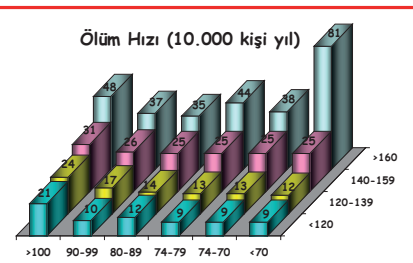
Lancet 2002; 360: 1903-13

Kan Basıncı – Kalp Hastalığına Bağlı Mortalite İlişkisi



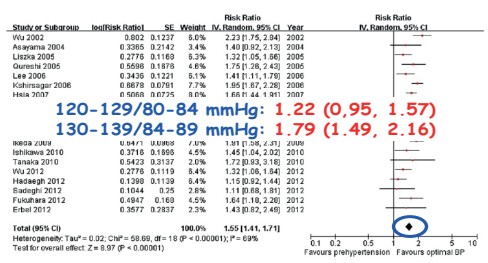
Lancet 2002; 360: 1903-13

Kan Basıncı ve Koroner Kalp Hastalığına Bağlı Mortalite:MRFIT Çalışması



Neaton D ve ark. Arch Int 1992

Pre-hipertansiyon /Optimal Kan Basıncı İnme Riski

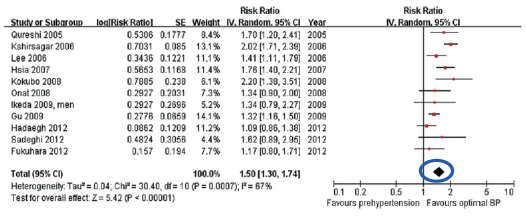


120-129/80-84 mmHg: 1.22 (0,95, 1.57)
130-139/84-89 mmHg: 1.79 (1.49, 2.16)

M. Lee. ve ark. Neurology¨ 2011;77:1330-1337

Pre-hipertansiyon /Optimal Kan Basıncı KAH riski

18 Prospektif Çalışma n: 498.521



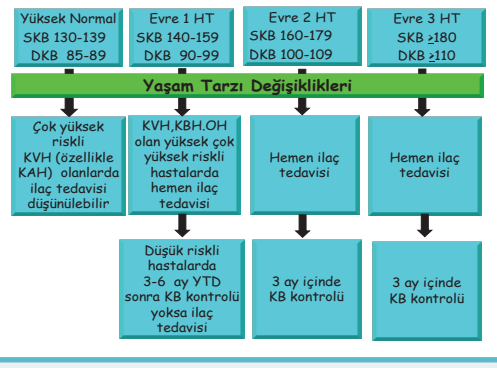
Shen L ve ark. Am J Cardiol 2013;112:266e 271
Y. Huang ve ark. BMC Medicine 2013, 11:177

Kıtalararası Savaş

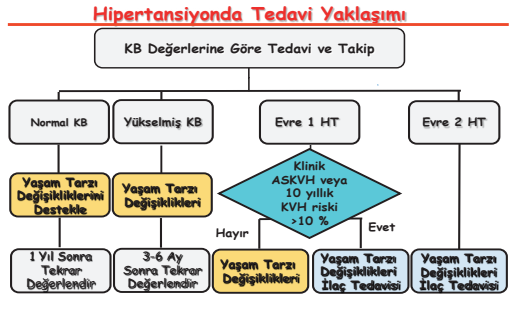
2. 130-139/80-89 mmHg arasında kan basıncı değeri olan bireyler hipertansif mi? İlaç tedavisi başlanmalı mı?

SKB			
Optimal	<120	Normal	<120
Normal	120-129	Yükselmiş	120-129
Yüksek Normal	130-139	Evre 1 HT	130-139
Evre 1 HT	140-159	Evre 2 HT	≥140

DKB			
Optimal	<80	Normal	<80
Normal	80-84	Yükselmiş	<80
Yüksek Normal	84-89	Evre 1 HT	80-89
Evre 1 HT	90-99	Evre 2 HT	≥ 90

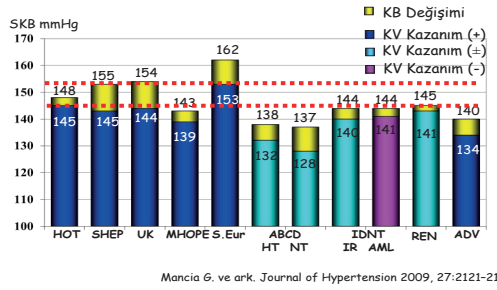


2017ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPCN/NMA/PNA Kılavuzu Hipertansiyonda Tedavi Yaklaşımı



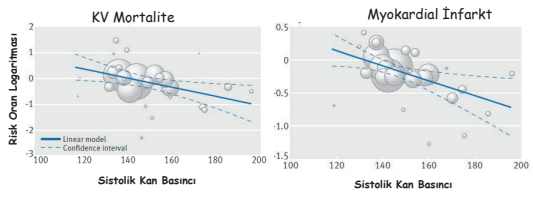
Kılavuz	İlaç Başlama KB, mmHg	Hedef KB, mmHg	Başlangıç ilaç
ADA 2019	>140/90 mmHg	ASKVH veya ASKVH Risk > % 15 SKB/DKB <130/80 ASKVH Risk < % 15 SKB/DKB <140/90	ACE-i, ARB, KKB Diüretik veya kombinasyonu Albuminüri varsa RAS Blokeri
ESH/ESC 2018	>140/90 mmHg 80 yaş üzeri >160/90 mmHg	Hedef SKB 130 Tolere ederse SKB <130 SKB 120 altına inme Hedef DKB < 80 DKB 70 altına inme 65 yaş üzeri Hedef SKB 130-139	ACE-i, ARB, ile KKB /Diüretik kombinasyonu
ACC/AHA 2017	>130/80 mmHg	<130/80	ACE-i, ARB, KKB Diüretik veya kombinasyon albuminüri varsa RAS Blokeri

Diyabetiklerde Hedef KB Ne Olmalı ?



Mancia G. ve ark. Journal of Hypertension 2009, 27:2121-2158

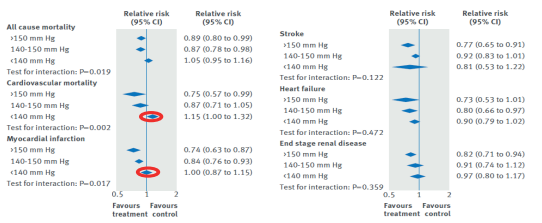
Diyabetiklerde KB Değerleri ve Antihipertansif Tedavi (Meta-analiz: 49 çalışma N:73.783)



Hipertansiyonun Kalp, Böbrek ve Gözleri Bozduğunu Biliyor musunuz?

Hipertansiyon Tanımlama ve Tedavisi: Kıtalar Arası Tanımlama Savaşı

Diyabetiklerde KB Değerleri ve Antihipertansif Tedavi (Meta-analiz: 49 çalışma N:73.783)



Brunström M. ve ark. BMJ 2016;352:i717

Kıtalararası Savaş

3.Tedavide hedefler nasıl tanımlanmalı? J eğrisi var mı ?

2018 ESH/ESC:Tedavi Hedefler

Yaş Grubu	Tedavi Hedefi Ofis SKB (mmHg)			Tedavi Hedefi Ofis DKB (mmHg)
	HT	+KAH	+ İnme/TIA	
18-65 yaş	Hedef 130 tolere ederse altı ama <120 altına inme	Hedef 130 tolere ederse altı ama <120 altına inme	Hedef 130 tolere ederse altı ama <120 altına inme	70-79
65-79 yaş	Tolere ederse hedef 130-139	Tolere ederse hedef 130-139	Tolere ederse hedef 130-139	70-79
≥ 80 yaş	Tolere ederse hedef 130-139	Tolere ederse hedef 130-139	Tolere ederse hedef 130-139	70-79
Tedavi Hedefi Ofis DKB (mmHg)	70-79	70-79	70-79	70-79

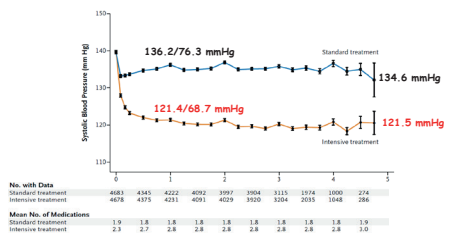
2017 ACC/AHA Kılavuzu: Tedavi Hedefleri

	Tedavi Hedefi Ofis SKB (mmHg)	DKB (mmHg)
Hipertansiyon Yüksek Riskli	<130 mmHg	<80 mmHg
Hipertansiyon Düşük Riskli	130 mmHg altına inilebilir	80 mmHg altına inilebilir
Hipertansiyon Diyabet	<130 mmHg	<80 mmHg
Hipertansiyon KAH	<130 mmHg	<80 mmHg
Hipertansiyon KBH	<130 mmHg	<80 mmHg
Hipertansiyon KKY	<130 mmHg	<80 mmHg
Hipertansiyon İnme	130 mmHg altına inilebilir	80 mmHg altına inilebilir

2018 ESH/ESC:Tedavi Hedefler

Yaş Grubu	Tedavi Hedefi Ofis SKB (mmHg)			Tedavi Hedefi Ofis DKB (mmHg)
	HT	+DM	+ KBH	
18-65 yaş	Hedef 130 tolere ederse altı ama <120 altına inme	Hedef 130 tolere ederse altı ama <120 altına inme	Hedef 140-130 tolere ederse	70-79
65-79 yaş	Tolere ederse hedef 130-139	Tolere ederse hedef 130-139	Tolere ederse hedef 130-139	70-79
≥ 80 yaş	Tolere ederse hedef 130-139	Tolere ederse hedef 130-139	Tolere ederse hedef 130-139	70-79
Tedavi Hedefi Ofis DKB (mmHg)	70-79	70-79	70-79	70-79

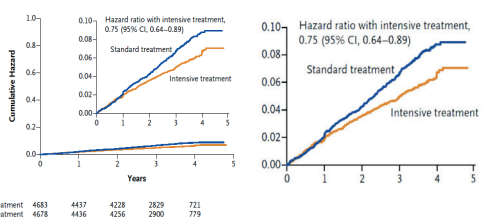
Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT)



The SPRINT Research Group N Engl J Med 2015;373:2103-16.

Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT)

Primer Sonlanım



The SPRINT Research Group N Engl J Med 2015;373:2103-1

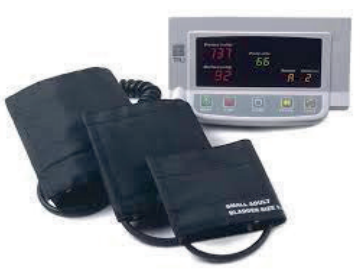
Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT)

General inclusion criteria
1. ≥50 years old
2. Systolic blood pressure (SBP)
   SBP: 130–180 mm Hg on 0 or 1 medication
   SBP: 130–170 mm Hg on up to 2 medications
   SBP: 130–160 mm Hg on up to 3 medications
   SBP: 130–150 mm Hg on up to 4 medications
3. At risk (one or more of the following):
   (a) Presence of clinical or subclinical cardiovascular disease (CVD) other than stroke
   (i) Clinical CVD (other than stroke)
   a. Previous myocardial infarction (MI), percutaneous coronary intervention (PCI), coronary artery bypass grafting (CABG), carotid endarterectomy (CE), carotid stenting
   b. Peripheral artery disease (PAD) with revascularization
   c. Acute coronary syndrome with or without resting ECG change, ECG changes on a graded exercise test (GXT), or positive cardiac imaging study
   d. At least a 50% diameter stenosis of a coronary, carotid, or lower extremity artery
   e. Abdominal aortic aneurysm (AAA) ≥5 cm with or without repair
   (ii) Subclinical CVD
   (a) Coronary artery calcium score ≥ 400 Agatston units within the past 2 years
   (b) Ankle brachial index (ABI) ≤0.90 within the past 2 years
   (c) Left ventricular hypertrophy (LVH) by ECG (based on computer reading), echocardiogram report, or other cardiac imaging procedure report within the past 2 years.
   (b) Chronic kidney disease, defined as estimated glomerular filtration rate 20–59 mL/min/1.73 m²
   (c) Framingham risk score for 10-year CVD risk ≥ 15% based on clinical features and laboratory results within the past 12 months for lipids
   (d) Age ≥75 years.

Clinical Trials 2014, Vol. 11(5) 532–546

Systolic Blood Pressure Intervention Trial (SPRINT)

Characteristic	Standard Treatment (N=4683)
Baseline blood pr	
Systolic	139.7±15.4
Diastolic	78.0±12.0
Distribution of sys	
≤132 mm Hg	1553 (33.2)
>132 mm Hg t	1549 (33.1)
≥145 mm Hg	1581 (33.8)
Antihypertensive a	1.8±1.0
Not using antihyp	450 (9.6)



INVEST- Tedavinin Zararı

"J" Şeklinde Mortalite Eğrisi Hipotezi

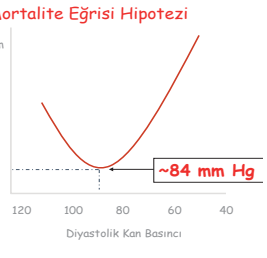
DKB< 70 mmHg ise mortalite 2 misli,

DKB< 60 mmHg ise mortalite 4 misli artar.

Messerli,Ann Intern Med 2006;144:884-93

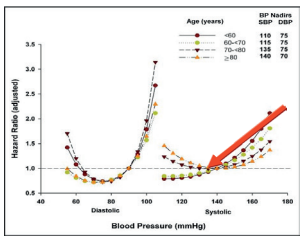
INVEST retrospektif analiz ;
SKB<115 mmHg ise total mortalite ve KV olay riski artar.

ACC 2010



Messerli FH. Low blood pressure is associated with increased mortality and cardiovascular morbidity (J-shaped curve) in treated hypertensive patients with coronary artery disease. American College of Cardiology 53rd Annual Scientific Session; March 7-10, 2004; New Orleans, Louisiana. Late Breaking Clinical Trials II.

Blood Pressure and Outcomes in Very Old Hypertensive Coronary Artery Disease Patients: An INVEST Substudy



70-80 yaş: 135 mmHg

80 yaş üstü: 140 mmHg

Denardo SJ ve ark. The American Journal of Medicine 2010; 123:719-726

Kıtalararası Savaş

4. İlaç tedavisine başlamada total KV risk mi yoksa KB değeri mi belirleyici olmamalı ?

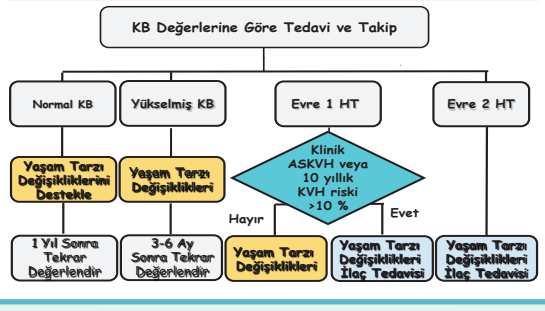
2018 ESH/ESC:İlaç Tedavisi Başlama

Yaş Grubu	Tedaviye Başlama Sınırı Olan Ofis SKB (mmHg)					Tedavi Başlama Sınırı Ofis DKB (mmHg)
	HT	+DM	+ KBH	+KAH	+İnme TIA	
18-65 yaş	≥140	≥140	≥140	≥ 140[a]	≥140[a]	≥ 90
65-79 yaş	≥140	≥140	≥140	≥140[a]	≥ 140[a]	≥ 90
≥ 80 yaş	≥160	≥160	≥160	≥160	≥ 160	≥90
Tedavi Başlama Sınırı Ofis DKB (mmHg)	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90	≥ 90

Çok yüksek riskli yüksek normal SKB olanlarda ilaç tedavisi düşünülebilir

HT: Hipertansiyon, SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı TIA: Transient iskemik atak KBH: Kronik Böbrek Hastalığı, KAH: Koroner arter hastalığı, DM:Diyabetus mellitus

2017ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA /ASH/ASPCN/NMA/PNA Kılavuzu Hipertansiyonda Tedavi Yaklaşımı

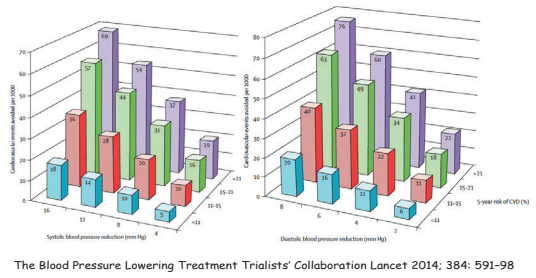


Tedaviyle Elde Edilen Korunmanın Değişik Çalışmalarda Gözlenen veya Beklenen KV Korunma

SKB Değişim 7mmHg	KAH	İnme
Daha yoğun kş. Az yoğun KB düşürücü tedavi çalışmalarında gözlenen	% 13	% 22
KB farkı çalışmalarında gözlenen	% 16	% 23
KB >140 mmHg olanların kohort çalışmalarından beklenen	% 19	% 26
KB 120-139 arasında olanların kohort çalışmalarından beklenen	% 19	% 26
Hipertansiyon olmayan KVH olan hastalarda KB düşürücü tedavi ile gözlenen	% 20	% 31

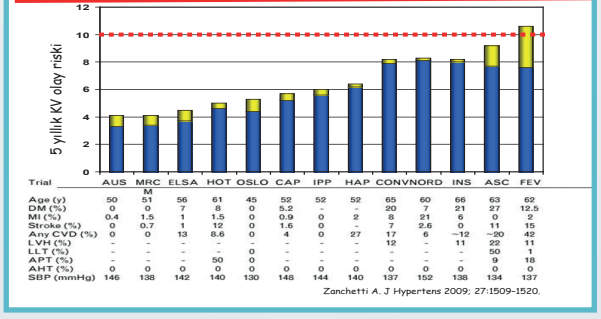
Xie X ve ark. Lancet 2016; 387: 435-43

KV Risk ve Sistolik Kan Basıncı Azalma ve KV Kazanım



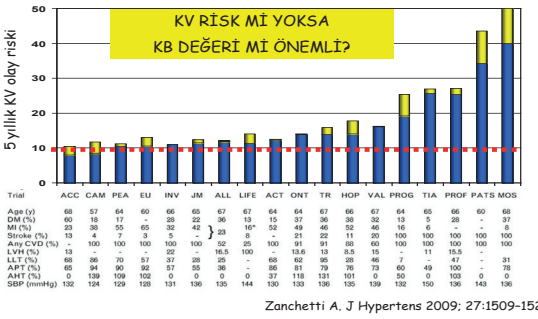
The Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration Lancet 2014; 384: 591-98

Düşük KV Riskli Hastalarda Tedavi ve KV Kazanım



Zanchetti A. J Hypertens 2009; 27:1509–1520.

Tedavi ve KV Kazanım



Zanchetti A. J Hypertens 2009; 27:1509–1520.

Dr. Mustafa ARICI
TND NefroBlog Editörü

TND NefroBlog

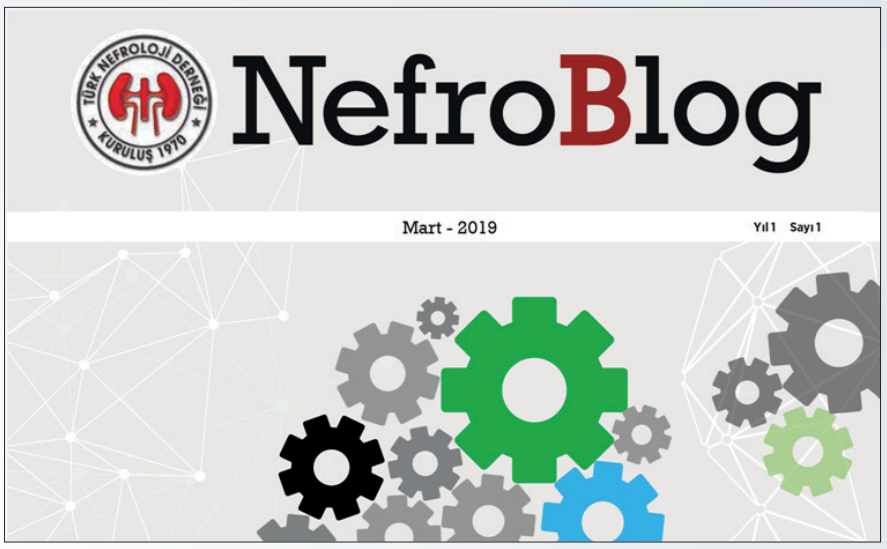
Türk Nefroloji Derneği'nin Yeni Haberleşme Platformu

Dijital çağın hem iletişim hem de eğitim yöntemlerinde önemli değişiklikler yaptığı bir gerçektir. Günümüzde çok önemli dergilerin bile makalelerini "*visual abstract*" veya kısa video özetleri ("*quick take video*") halinde sunduğunu, twitter üzerinden elektronik makale saatleri yapıldığını görüyoruz. Nefroloji alanında da bu gelişmeler hızla artıyor. "*Renal fellow network*", "*Nephron power*", "*AJKDBlog*", "*NephJC*", "*ASN community*", "*NDTsocial*", vb platformlar, bugün Nefroloji eğitiminin önemli basamakları haline geldiler. Bu gelişmeleri yakından takip eden bir grup genç meslektaşımız, 2018 yılının yaz aylarında TND Yönetim Kurulu'na web sayfası üzerinden makale özetleri, yorumları yapma isteklerini ilettiler. TND Yönetim Kurulu bu girişime onay verdi ve Eylül 2018 itibariyle TND NefroBlog, dernek web sayfasından yayınlanmaya başladı (http://www.nefroloji.org.tr/nefroblog/1.php; Resim 1). NefroBlog, Dr. Özkan Güngör'ün koordinatörlüğünde, Dr. İsmail Koçyiğit, Dr. Erhan Tatar, Dr. Zeki Aydın, Dr. Sena Ulu, Dr. Ayça İnci ve Dr. Didem Turgut ile başlamıştı. Kısa bir süre sonra ekibe Dr.Ebru Gök Oğuz, Dr. Gülay Koçak ve Dr. Kenan Turgutalp katıldılar. Böylece 10 genç ve aktif nefrolog arkadaşımızın girişimi ile her ayın birinde düzenli olarak 4-6 makalenin özetlendiği NefroBlog, nefrologların düzenli takip ettiği, özlediği bir platform oldu.

Resim 1. NefroBlog'un ilk sayısı

Yayına başladıktan bir ay sonra NefroBlog özel bir sayı çıkararak KDIGO-HCV Kılavuzunun temel önerilerini hızla Türkçeye çevirerek camiaya ulaşmasını sağlamış oldu. NefroBlog'un giderek sevilmesi sonucu ve Nobel İlaç'ın koşulsuz desteği ile makale özetlerinin ötesinde yılda 3 kez bir dergi olarak yayınlanması kararı alındı. Böylece ilk dergi Mart 2019'da yayınlanmış oldu (Resim 2. NefroBlog ilk sayı kapağı). Bu tarihten başlayarak makale özetleri web dışında basılı olarak da meslektaşlarımıza ulaşmaya başladı.

"Blog" kelimesinin Türkçe karşılığı, internet günlüğü demektir. Bir yılı aşkındır yayınlanan TND NefroBlog için hayalimiz, sadece makale özetleri değil, meslektaşlarımızın katıldıkları toplantıları, mecburi hizmet ve hastane gözlemlerini, dikkat çeken vakalarını, kafalarındaki proje vb. düşüncelerini de bu platform aracılığı ile paylaşacakları bir Nefroloji günlüğü olması. Bu nedenle TND NefroBlog'un, TND üyesi herkesin günlüğü olmasını diliyoruz.



Resim 2. NefroBlog dergisinin ilk sayısının kapağı

Ülkemizde nefroloji alanında hizmet üreten herkesin bu platformun aktif bir takipçisi ve katılımcısı olmanızı bekliyoruz. Okurlarımızdan gelen öneri ve katkılarla hayalimizin daha da büyüyerek gelişeceğini düşünüyoruz.

Saygılarımızla

Dr. Mustafa ARICI
TND NefroBlog Editörü

NefroBlog çalışması bizi çok heyecanlandırmış ve beklenti hisselerimizi arttırmıştır. Bu olayı ortaya çıkaran arkadaşlarımızı yürekten kutluyor, başarılarının kalıcı ve devamlı olmasını diliyoruz.

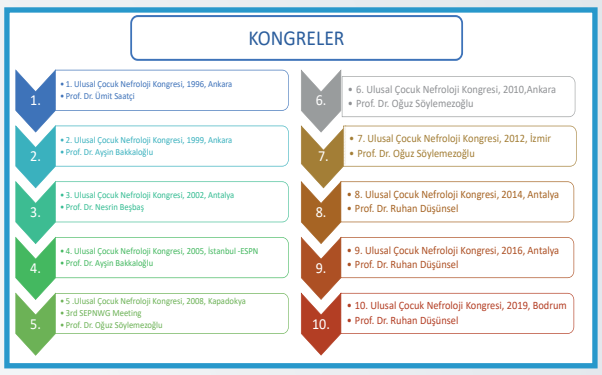
Renaliz

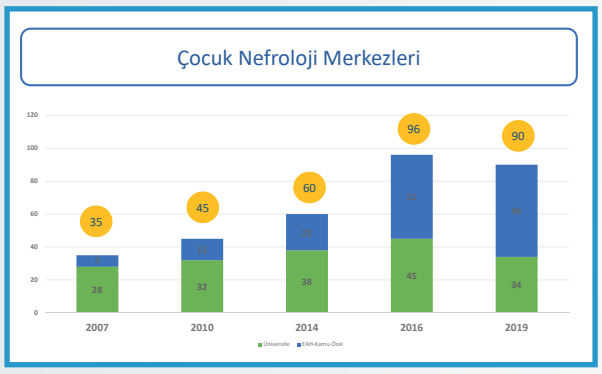
10. ÇOCUK NEFROLOJİ KONGRESİ'NİN ARDINDAN

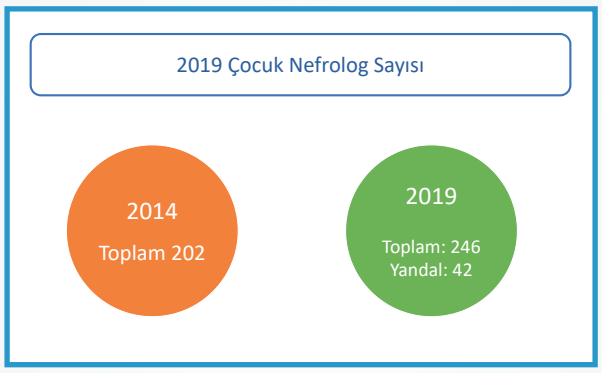
Prof. Dr. Ruhan DÜŞÜNSEL
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları BD

Sevgili Meslektaşlarım, Değerli Renaliz okurları,
1990 yılında kurulan Çocuk Nefroloji Derneği (ÇND) bu yıl, 1 – 4 Mayıs 2019 tarihleri arasında Bodrum'da 10. Uluslararası Katılımlı Çocuk Nefroloji Kongresini yapmıştır.
Kongremiz ÇND, TÜBİTAK ve Klinik Araştırmalar Derneği işbirliği ile gerçekleştirilen '' Sağlık Bilimlerinde Proje/Klinik Çalışma Geliştirme Eğitimi '' başlıklı bir kursla başlamıştır. Özellikle meslek ya da akademik hayatının başında olan genç meslektaşlarımıza yönelik planlanan kursa her yaştan ve kıdemden meslektaşlarımızın katıldığı dikkat çekmiştir. Kursiyerler konuların ve konuşmacıların (düzenleyen kurumlardan ve yurt dışından araştırma planlayıcısı ve eğitimcisi) çok iyi seçildiğini ve çok yararlandıklarını ifade etmişlerdir.
Ardından saat 18.00'de başlayan kongre açılış programında konuşan ÇND Yönetim Kurulu Başkanı Prof. Dr. Ruhan Düşünsel ÇND ve faaliyetleri konusunda, ÇND Genel Sekreteri Prof. Dr. Önder Yavaşcan'da kongre programı hakkında bilgi vermişlerdir. Konuşmaları 2016 – 2019 yılları arasında akademik unvanlarında yükselme olan profesör ve doçentlere plaket ve yeterlik sınavlarını başarıyla tamamlayan genç meslektaşlarımıza da ''Yeterlik Belgeleri'' ve başarı plaketleri verilmesi izlemiştir.
Açılış programı çok sayıda izleyicisi olan ''Yapabilirsin'' belgeseli ile farkındalık yaratan Gazeteci Tuluhan Tekelioğlu'nun ''Yapabilirsin'' video sunumu ve konuşmasıyla sona ermiştir.
Bilimsel Programı ikinci gün başlayan kongreye 5'i yabancı (İngiltere, İtalya, Belçika, Makedonya, Katar) olmak üzere 51 bilim adamı konuşmacı olarak katılmıştır. Ayrıca konuşmacılar arasında Pediatrik Üroloji Derneği (PEDURO) ile birlikte yapılan multidisipliner oturumlarda PEDURO'dan 3 konuk hocamız da yer almıştır. Bilgilerimizin güncellendiği, gelişmelerin aktarıldığı panel, konferans, uydu sempozyum ve zıt görüşler oturumlarında 38 hocamız da oturum başkanı olarak görev yapmıştır. Hemen hemen tüm çocuk nefroloji ailesinin katıldığı kongrede bilimsel programa yoğun ilgi nedeniyle oturumlar günün geç saatlerine kadar devam etmiştir.
Arta kalan zamanlarda da yoğun çalışma temposunda sıkça görüşemeyen meslektaş, arkadaş ve dostlar güzel Bodrum/Ege manzarasında hasret giderip bir sonraki kongrede buluşma hayallerini yönetim kuruluna iletmişlerdir.
Başarılı, verimli ve yüksek katılımlı bir kongre gerçekleştirmek kongre düzenleyicilerinin değişmez isteğidir. ÇND Yönetim Kurulu olarak buna vesile olan tüm kongre katılımcılarına, değerli konuşmacı ve görevli hocalarımıza, sponsor firmalara ve organizasyon firmasına en içten şükranlarımızı sunarız. Ayrıca saygıdeğer hocamız Prof. Dr. Ayla San ve Renaliz ekibine de Türk Nefroloji Ailesiyle paylaşma fırsatı verdiği için teşekkür ederiz. Saygılarımızla.

ÇND Yönetim Kurulu adına Prof. Dr. Ruhan Düşünsel
Çocuk Nefroloji Derneği Önceki Dönem Yönetim Kurulu Başkanı







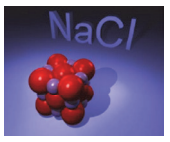
14

ESKİ BİR HİKAYE, YENİ BAKIŞ AÇISI: TUZ

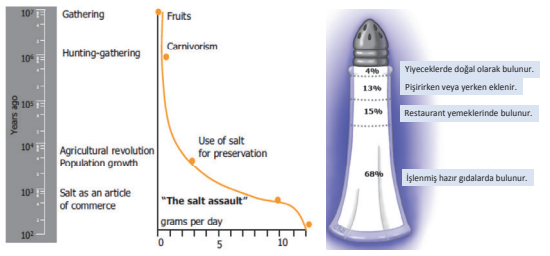
Dr. Abdullah ÖZKÖK
Memorial Şişli Hastanesi Nefroloji Bölümü

Eski Bir Hikaye, Yeni Bakış Açısı: Tuz

Dr Abdullah ÖZKÖK
Memorial Şişli Hastanesi
Nefroloji Bölümü



İnsanlık tarihi boyunca tuz tüketimi



Salt intake - rest

Sodyum & tuz miktarı hesaplama

- Genelde **'gram tuz'** olarak belirlenir.
- ABD kaynaklı makalelerde ise **'mg veya mmol sodyum'**
- Gram tuz = 2.5 x sodyum
- mmol sodyum x 23 = mg sodyum

Salt intake - rest

Tuz miktarı tavsiyeleri

World Health Organization

KDIGO Kidney Disease: Improving Global Outcomes

- **WHO:** Na<2 g/gün (tuz: 5 g/gün)
- **American Heart Association:** Na<1.5 g/gün (tuz: 3.75 g/gün) [1]
- **KDIGO (2013):** Na <2.0 g/gün (5 g/gün tuz) (KBH hastaları için)

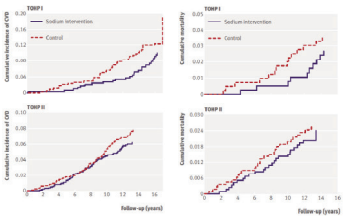
1- Lloyd-Jones DM. Circulation 2010

Tuz, KV hastalıklar ve mortalite

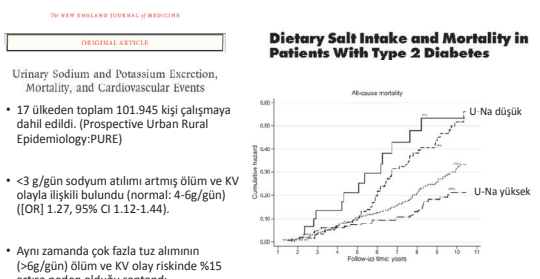
BMJ RESEARCH

Long term effects of dietary sodium reduction on cardiovascular disease outcomes: observational follow-up of the trials of hypertension prevention (TOHP)

- TOHP1: 744 prehipertansif hasta
- TOHP2: 2382 prehipertansif hasta
- Net Na kısıtlaması 44 mmol/gün (1 g) ve 33 mmol/gün (0.75 g)
- KV hastalıktan korunma oranları %25 ve %30



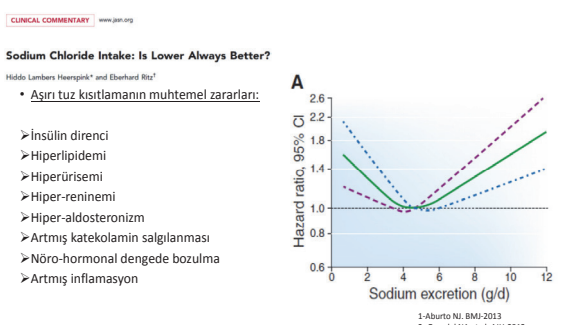
Cook NR et al. BMJ-2007



- 17 ülkeden toplam 101.945 kişi çalışmaya dahil edildi. (Prospective Urban Rural Epidemiology:PURE)
- <3 g/gün sodyum atılımı artmış ölüm ve KV olayla ilişkili bulundu (normal: 4-6g/gün) ([OR] 1.27, 95% CI 1.12-1.44).
- Aynı zamanda çok fazla tuz alımının (>6g/gün) ölüm ve KV olay riskinde %15 artışa neden olduğu saptandı.

O'Donnell M et al. NEJM-2014

Ekinci EI et al. Diab Care-2011



- Aşırı tuz kısıtlamanın muhtemel zararları:
  - ➢İnsülin direnci
  - ➢Hiperlipidemi
  - ➢Hiperürisemi
  - ➢Hiper-reninemi
  - ➢Hiper-aldosteronizm
  - ➢Artmış katekolamin salgılanması
  - ➢Nöro-hormonal dengede bozulma
  - ➢Artmış inflamasyon

1-Aburto NJ. BMJ-2013
2- Graudal NA et al. AJH-2012

Tuz ve hipertansiyon

- Non-hipertansif
- Hipertansif
- Çocuk
- Yaşlı

→ Diyette tuz kısıtlaması kan basıncını düşürür.[1,2]

- Siyahi hastalar
- Orta-ileri yaş
- Ciddi HT olanlarda
- Diyabetiklerde
- KBH olanlarda
- Düşük potasyumlu beslenenler
- Tipik Amerikan tarzı beslenenler

→ Tuz kısıtlaması ile daha fazla KB düşüşü

1-He FJ e al. Hypertension 2006
2- Whelton PK et al. JAMA 1998

Tuz belirleme yöntemleri

- 24-saat idrarda Na miktarının ölçülmesi *
- Spot idrarda Na ölçümü
- Gece boyunca Na ölçümü

- Yeni biyomarkerlar:
  - ➢Klor titrator çubuğu
  - ➢İnsan saç analizi
  - ➢Tükrük analizi

CDC: Sodium Reduction Toolkit

İdrar Na miktarını etkileyebilen faktörler

- Bazı yiyecek-içecekler
- Fiziksel aktivite
- Çevresel faktörler
- İlaç kullanımı:
  - ➢Diüretikler
  - ➢Antibiyotikler

→ Olduğundan daha yüksek idrar Na

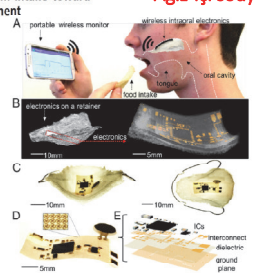
  - ➢Kortikosteroidler
  - ➢Non-steroid anti-inflamatuarlar

→ Olduğundan daha düşük idrar Na

CDC: Sodium Reduction Toolkit

Ağız-içi sodyum ölçüm cihazı

Wireless, intraoral hybrid electronics for real-time quantification of sodium intake toward hypertension management



Lee Y et al. PNAS-2018

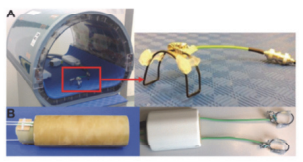
Na ile ilgili doğmalar

- Na sadece interstisyel sıvı ve plazmada bulunur.
- Bu iki kompartman arasında fark olduğunda hızlı bir dengelenme süreci olur ve Na konsantrasyonları eşitlenir.
- Na her zaman ozmotik olarak aktiftir, her gittiği yere suyu da götürür.
- Ekstrasellüler Na miktarını düzenleyen tek organ böbreklerdir (Na atılımı ve geri-emilim yoluyla)

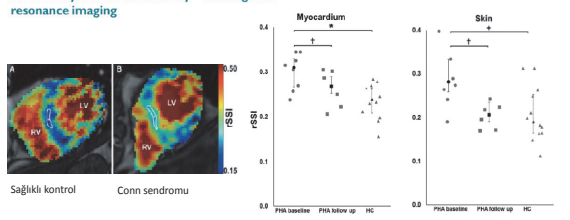
Deri, Na depolayabilir ve Na metabolizmasını düzenler!

- Deri vücudun en büyük organı.
- Vücut ağırlığımızın %6'sı.
- Kardiak output'un %20-30'unu alır.
- Yüksek tuz seviyelerini non-ozmotik olarak tamponlayan en önemli organ.
- Tuz, deride glikozaminoglikanlara bağlanarak depolanır.

^{23}Na Magnetic Resonance Imaging



Conn sendromunda kalpte Na birikimi



Sağlıklı kontrol

Conn sendromu

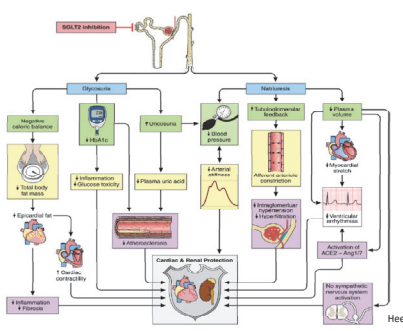
jey134

SGLT-2 inhibitörlerinin KV ve renal faydaları

- Natriürezde artış
- Kilo verme
- SGLT-2 inh sistolik KB'ında 5 mmhg, diastolik KB'ında 2 mmhg azalmaya yol açar.
- Plazma volümünde %7 azalma
- Arterial sertlikte (sitffness) iyileşme
- Albüminüride %30-40 azalma
- GFR düşüş hızında azalma
- Ürik asit değerlerinde %10-15 azalma

Heerspink HJL et al. Circulation-2016

SGLT-2 inh ve KV-renal koruma



Heerspink HJL et al. Circulation-2016

Özet

- Optimal tuz kısıtlaması KV risk ve mortaliteyi azaltabilir.
- Tuz tüketimini gösteren en iyi tetkik farklı günlerde toplanmış 24 sa idrar Na miktarının ortalamasıdır.
- Deri non-ozmotik olarak Na depolar ve Na metabolizmasını düzenleyen en önemli organlardan biridir.
- ^{23}Na MRI, vücut tuz miktarını gösteren ve muhtemelen tedaviye cevabı değerlendirmek için kullanılabilecek yeni bir görüntüleme yöntemidir.
- Tuz pro-inflamatuar bir maddedir (hem HT hem de non-HT kişilerde).
- SGLT-2 inh.'nin KV ve renal sistem üzerindeki faydalarının en önemli nedeni tuz atılımını sağlamasıdır.
- Tuz, proteinüriyi arttırır ve SDBY'ne gidişi hızlandırır.
- Tuz kısıtlaması, ACEİ/ARB'lerin anti-proteinürik etkilerini arttırır.

PODOSİT BİYOLOJİSİ VE HASTALIKLARI

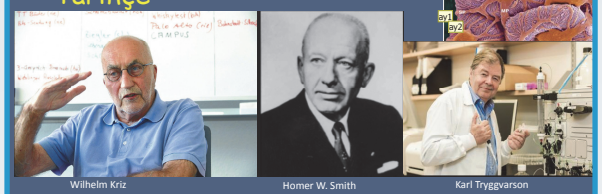
15

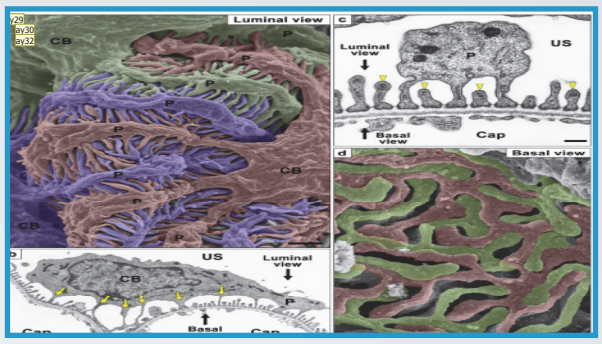
Dr. Abdülmecit YILDIZ
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji BD

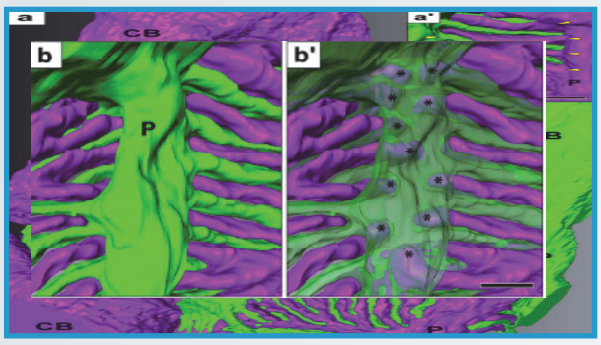
Podosit Biyolojisi ve Hastalıkları

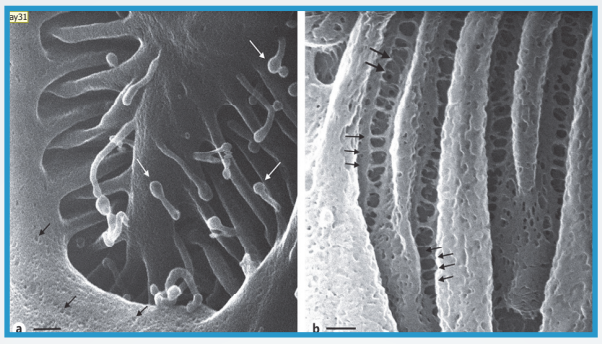
Dr.Abdülmecit YILDIZ
U.Ü.Tıp.Fak Nefroloji B.D

Tarihçe







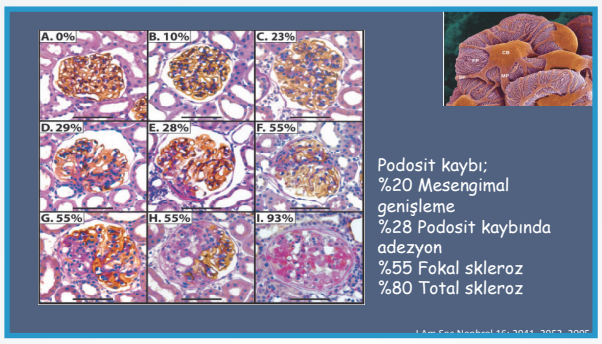


Podosit

- İyi differansiye epitel hücreleri
- Kapiller yatağı destekler
- Bariyer fonksiyonu: Protein mutasyonlarında masif proteinüri
- GBM proteinlerinin sentezi
- Endotel ve mesengial hücrelerle etkileşim
- İmmünolojik fonksiyonlar

Podocyte Depletion Causes Glomerulosclerosis: Diphtheria Toxin–Induced Podocyte Depletion in Rats Expressing Human Diphtheria Toxin Receptor Transgene

Bryan L. Wharram,* Meera Goyal,* Jocelyn E. Wiggins,† Silja K. Sanden,* Sabiha Hussain,* Wanda E. Filipiak,‡ Thomas L. Saunders,‡§ Robert C. Dysko,† Kenji Kohno,¶ Lawrence B. Holzman,* and Roger C. Wiggins*
*Divisions of *Nephrology, †Geriatric Medicine, and ‡Molecular Medicine and Genetics, Department of Internal Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan; §Transgenic Animal Model Core, ¶Unit for Laboratory Animal Medicine, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan; and #Research and Education Center for Genetic Information, Nara Institute of Science and Technology, Nara, Japan



Podosit kaybı;
%20 Mesengimal genişleme
%28 Podosit kaybında adezyon
%55 Fokal skleroz
%80 Total skleroz

The Journal of Clinical Investigation — RESEARCH ARTICLE

CaMK4 compromises podocyte function in autoimmune and nonautoimmune kidney disease

Kayaho Maeda,[1] Kotaro Otomo,[1] Nobuya Yoshida,[1] Mones S. Abu-Asab,[2] Kunihiro Ichinose,[3] Tomoya Nishino,[4] Michihito Kono,[1] Andrew Ferretti,[1] Rhea Bhargava,[1] Shoichi Maruyama,[5] Sean Bickerton,[6] Tarek M. Fahmy,[7] Maria G. Tsokos,[1] and George C. Tsokos[1]
[1]Department of Medicine, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA. [2]Histopathology Core, National Eye Institute, NIH, Bethesda, Maryland, USA. [3]Department of Immunology and Rheumatology, Division of Advanced Preventive Medical Sciences, Nagasaki University Graduate School of Biomedical Sciences, Nagasaki, Japan. [4]Department of Nephrology, Nagasaki University Hospital, Nagasaki, Japan. [5]Department of Nephrology, Nagoya University Graduate School of Medicine, Nagoya, Japan. [6]Department of Biomedical Engineering, Yale University and Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut, USA. [7]Department of Biomedical Engineering, Department of Chemical and Environmental Engineering, Department of Immunobiology, Yale University and Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut, USA.

JCI The Journal of Clinical Investigation
FGF23 induces left ventricular hypertrophy
Christian Faul, ... , Martin G. Keane, Myles Wolf
J Clin Invest. 2011;121(11):4393-4408. https://doi.org/10.1172/JCI46122.
Research Article | Nephrology

Minimal Değişiklik Hastalığı

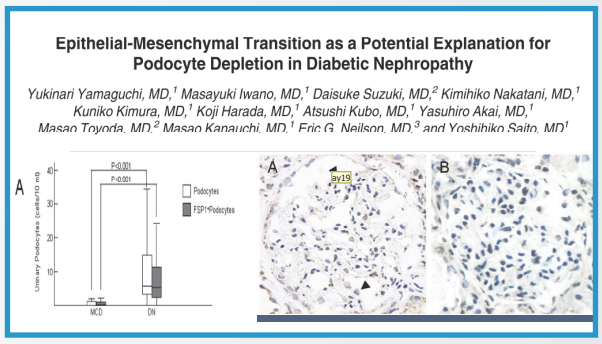
Podosit yoğunluğu = $\frac{\text{Podositsayısı}}{\text{Glomerüler volüm}}$

EMT

- Nephrin
- Podocin
- ZO-1
- P-Cadherin
- Desmin
- Fibroblast- specific protein 1 (Fsp1)
- Matrix metalloproteinase 7 (MMP-7)
- Fibronectin

Epithelial-Mesenchymal Transition as a Potential Explanation for Podocyte Depletion in Diabetic Nephropathy

Yukinari Yamaguchi, MD,[1] Masayuki Iwano, MD,[1] Daisuke Suzuki, MD,[2] Kimihiko Nakatani, MD,[1] Kuniko Kimura, MD,[1] Koji Harada, MD,[1] Atsushi Kubo, MD,[1] Yasuhiro Akai, MD,[1] Masao Toyoda, MD,[2] Masao Kanauchi, MD,[1] Eric G. Neilson, MD,[3] and Yoshihiko Saito, MD[1]

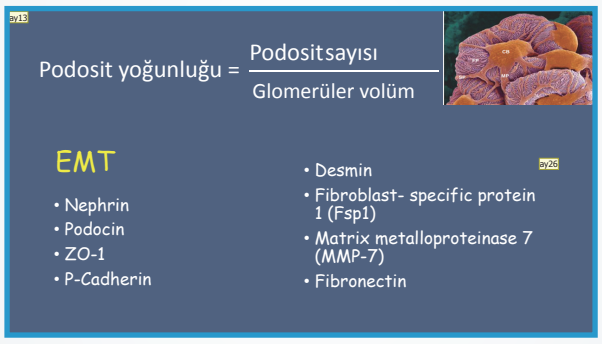


VEGF

BASIC RESEARCH www.jasn.org

Extensive Podocyte Loss Triggers a Rapid Parietal Epithelial Cell Response

Samy Hakroush,* Angelika Cebulla,* Thomas Schaldecker,* Daniel Behr,* Peter Mundel,† and Astrid Weins*†
*Division of Nephrology, Department of Medicine, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; and †Department of Pathology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts



Podocyte Conference 2018

12th INTERNATIONAL
Podocyte Conference
MONTREAL | 30 MAY - 2 JUNE 2018

1 HAZİRAN 2019'DAN SONRA YAPILACAK ÖNEMLI KONGRE VE TOPLANTILAR

- International Update Meeting on Dialysis, 20 – 22 June 2019, Moscow, Russian Federation.
- Türk Nefroloji Derneği 36. Ulusal Nefroloji Kongresi ile Türk Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Hemşireleri Derneği 29. Ulusal Nefroloji Hemşireliği Kongresi, 16 - 20 Ekim 2019, Antalya.
- Türk Hipertansiyon Ve Böbrek Hastalıkları Derneği Renal Transplantasyon Kursu 7 Eylül 2019, Ankara.
- 18th Congress of the International Pediatric Nephrology Association, 17 - 21 October 2019, Venice, Italy.
- American Society of Nephrology, Kidney Week, 5 - 10 November 2019, Washington DC, USA.
- 8.Uluslararası İslam Tıp Tıp Tarihi ve Etiği Kongresi, 14-16 Kasım 2019, İstanbul.

Prof. Dr. Ülver DERİCİ
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji BD

Daima Aramızda Olan
PROF. DR. MAHMUT ŞÜKRÜ SİNDEL

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 olup kendisinden iki yaş küçüktür. Kardeşi ile yaş farkının azlığından dolayı iki arkadaş gibi büyümüşler ve babalarının kaybıyla birlikte annelerinin yanında tek yürek olmuş ve 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 iki çocuğu (Engin ve Ece) olmuştur. 1987 yılında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D. Nefroloji departmanına Yardımcı Doçent olarak atanmış; 1991 yılında Doçent Dr. ve 1997 yılında ise Prof. Dr. unvanını almıştır. Prof. Dr. M. Şükrü Sindel Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesinde binlerce hekimin yetişmesinde katkıda bulunmuş, dönem koordinatörlükleri yaparak onlara hem abi hem bir hoca olarak destek olmuş; İç Hastalıkları A.B.D'dan yetişen iç hastalıkları uzmanlarına ve Nefroloji B.D.'da yetişen nefrologlara örnek bir hekim olarak yol gösterici olmuştur.

Prof. Dr. M. Şükrü Sindel 1995 yılında Türk Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıkları Derneğinin 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.

30 Ağustos Zafer Bayramı'nı kardeşi ve babası ile beraber izlerken görülüyorlar, yer Kütahya Dumlupınar Stadı. Kütahya Lisesinden 1971 yılında mezun oldu. Liseyi birincilikle bitirdi. Üniversite sınavında Hacettepe, ODTÜ, AÜTF Üniversitesi dahil tüm fakültelere sınavsız girme hakkı vardı. Önce A.Ü. Siyasal Bilgiler Fakültesine kaydını yaptırdı. Çünkü diplomat olmak istiyordu. Son dakikada Tıp fakültesine girmeye karar veriyor. Ama o Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesini tercih etti ve ön kayıt yaptırdı.

Kasım 2014'de tüm iç hastalıkları öğretim üyeleri Şükrü Hoca için bir araya geldi ve hocaya teşekkürlerini ileterek onu uğurladılar. Şükrü Hoca kendisi için çok zor olan kararını vermiş, 30 Kasım itibariyle emekli olarak öğretim üyeliğini noktalamıştır.