

Üremi, sebebi ne olursa olsun böbrek fonksiyonlarının ileri derecede bozulması sonucu hastalarda görülen klinik sendroma verilen bir addır, üremi tablosunda ortaya çıkan bulguların nedenleri kesinlikle bilinmiyor. Üremi terimi, normalde idrarla atılan üre ve metabolizma artıklarının kanda birikmesi ile ortaya çıkan kronik böbrek yetmezlikli hastalarda görülen bozuklukları belirtmek için kullanılmış ise de bu gün bu terim böbreğin metabolik ve endokrinolojik görevlerindeki bozuklukları da kapsamaktadır. Bunlardan başka, böbrek bozukluğunun çok ilerlemesi sonucu ağır beslenme bozukluğu, yağ, protein, karbohidrat metabolizmasında bozukluk ve enerji kullanımında yetersizlik vardır. Şimdi üremi sözcüğü, yalnız normalde idrarla atılması gereken maddelerin kanda retansiyonunu değil, etiyojisi ne olursa olsun kronik böbrek yetmezliği ile birlikte görülen semptom ve belirtiler topluluğunu belirtmek için kullanılmaktadır. Üreminin semptom ve belirtileri hastadan hastaya değişmekte, böbrek fonksiyonlarındaki azalmanın derecesine ve azalma hızına bağlı olmaktadır.

Böbrek hastalarında glomerül filtrasyon değeri (GFD), normal değer % 35-50 sine kadar düştüğünde bile hastalarda üremik semptom ve belirtiler görülmez. Böbrek bozukluğunun bu evresinde böbreğin ıtrah edici öbür görevleri genellikle normal sınırlar içindedir. Glomerül fonksiyonu normalin % 25-35 ine düştüğünde azotemi ortaya çıkar. Glomerül filtrasyon değeri % 20-25 in altına düşerse hasta belirgin böbrek yetmezliği gelişir. Hipertansiyon ve anemiye ek olarak metabolik asidoz, ödem, gastrointestinal, kardiyovasküler ve serebral sistemlere ait çeşitli bozukluklar ortaya çıkar. Böbrek, bu evrede bile potasyumu atabilme yeteneğine sahip olduğundan klinik olarak potasyum fazlalığına ait belirtiler görülmez.

ÜREMİ TOKSİNLERİ

Protein metabolizmasının son ürünleri böbrekten atıldığından üremide önemli bir yeri vardır. Başlangıçta üremi toksini olarak üre kabul edilmiş-

tir. Ürenin organizma için toksik bir madde olmadığı son zamanlarda gösterilmiştir. Daha sonraları üremi toksini olarak guanidino bileşikleri (guanidin, metil ve dimetil guanidin, kreatin, kreatinin, guanidino süksinik asid), alifatik aminler, aromatik amino asid deriveleri üzerinde durulmuştur. Bu maddelerin üremide görülen klinik ve biyokimyasal bozukluklardan ne derece sorumlu olduğu açıklık kazanmamıştır. Üremide görülen semptomlarla üre yoğunluğu arasında kaba ve sabit olmayan bir paralelizm vardır, üre sadece iştahsızlık, kırıklık, kusma ve baş ağrısından sorumlu olabilir. Öteki maddelerin de üremi patogenezindeki yeri henüz tam olarak ortaya konulamamıştır.

üremide büyük moleküllü nitrojen bileşiklerinin kanda arttığı saptanmış ve üremi toksini olduğu ileri sürülmüştür. Bunun nedeni olarak ta, intermittant periton diyalizi yapılan olgularda, kronik hemodializ yapılanlara oranla daha az periferik nöropatinin gelişmesi gösterilmiştir. Periton dializi yapılanlarda büyük moleküllü nitrojen bileşiklerinin daha fazla atıldığı saptanmıştır. Bu kavram "orta ağırlıklı molekül hipotezi" görüşünün doğmasına neden olmuştur. Yapısı bilinmeyen bu maddeler 300-1500 molekül ağırlığındadırlar. Bu konu da değişik yönleri ile tartışmalıdır. Hipotezi destekleyen ve desteklemeyen çalışmalar vardır. Hâlâ üremi toksininin ne olduğu kesinlikle bilinmemektedir.

ÜREMİDE GÖRÜLEN KLİNİK BOZUKLUKLAR

üremide organizmadaki her organın görevinde değişik oranlarda bozukluk olur. Bu bozuklukların bir bölümü aşağıda kısaca özetlenmiştir.

KARDİYOVASKÜLER VE PULMONER BOZUKLUKLAR

Üremik hastalarda oluşan sıvı retansiyonu, konjestif kalp yetmezliğine ve pulmoner ödeme neden olabilir. Üremiklerde kalp içi ve pulmoner vasküler basınçlar artar, üremik hastaların akciğer filminde görülen bu tabloya üremik akciğer denir.

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilimi Nefroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Filme perihiler bölgede vasküler konjesyon vardır ve filmin periferi normaldir. Bu görünüş kelebek kanadı şeklinde bir izlenim verir, üremik akciğer hemodializle düzelir.

Hipertansiyon üremili hastaların çoğunda görülür. Üremiklerde hipertansiyonun olmaması volüm azlığına, tuz kaybettiren nefritin bulunmasına, hastanın antihipertansif ilaçlar almasına bağlanmaktadır. Bu genel inanişaya rağmen, Türkiye'de üremik hastaların başında böbrek amiloidozisi geldiğinden kan basıncı yüksekliliği aynı oranda yüksek bulunmamaktadır. Üremiklerde kan basıncı yüksekliğinden volüm fazlalığı sorumlu tutulmakta ve bu vakalar dialize alındığında kan basıncı normale düşmektedir. Bazı olgularda kan basıncı yüksekliliği renin yüksekliğine bağlı olmaktadır. Bunlar ilaç tedavisine iyi yanıt vermektedirler. Bazı hastalarda kan basıncı yüksekliliği her türlü tıbbi tedaviye rağmen düşmez ve malign hipertansiyon gelişir. Bu durumda olan olgulara nefrektomi önerilmelidir. Nefrektomiden sonra kan basıncı hızla düşmektedir.

üremik hastalarda perikardit te gelişmektedir. Perikardite metabolik toksinlerin neden olduğu ileri sürülmektedir. Üremik perikarditte saptanan bulgu ve semptomlar başka nedenlerle oluşan perikarditlerden farklıdır. Bunun tedavisi hemodializle yapılır, üremik perikarditte endometasin verilmesinin iyi geldiği bildirilmektedir. Tıbbi tedaviye yanıt vermeyen olgularda perikardiectomy önerilir.

Kronik dializ programındaki hastalarda erken ateroskleroz gelişmektedir. Bundan hipertansiyon, hiperlipemi, glikoz intoleransı, metastatik kalsifikasyon sorumlu tutulmaktadır.

HEMATOLOJİK BOZUKLUKLAR

Anemi, üreminin değişmez bir bulgusudur. Böbrek fonksiyonunun bozulması ile Hb düzeyinde azalma başlar, üremiklerde Hb düzeyi % 6-8 g/dl, hematokrit % 15-25 arasındadır. Polikistik böbrek hastalığında anemi gelişmeyebilir. Anemi normositik, normokromiktir. Aneminin gelişmesi başlıca üç faktöre bağlıdır:

a. Eritrosit yapımında azalma: üremide eritropoez deprese olmuştur. Hasta böbrekten yeterince eritropoetin salgılanmaz ve üremik toksinler kemik iliğini deprese eder. üremide kan kaybına bağlı demir eksikliği anemisi de gelişir. Ayrıca gıda ile yeterince folat alınmadığından veya dializ sırasında folat kaybedildiğinden dolayı da anemi görülür.

b. Eritrosit ömrünün kısalması: üremik hastaların serumundaki toksinler nedeni ile eritrosit ömrü kısalmaktadır. Ayrıca üremiklerde mikroanjyopatinin gelişmesi de anemiye neden olur.

c. **Kan** kaybı: üremik hastalarda, gastrointestinal sistemden ve bazen dializ membranından kan kaybı olmaktadır. Bu durumlar, da üremide görülen

anemi nedenlerindedir. üremik hastalarda gereksiz laboratuvar tetkikleri için fazla kan alınmaması gerekmektedir.

Tedavi: üremiye bağlı anemide kan nakli, ancak acil durumlarda ve öbür tedavi yöntemlerine yanıt alınamayan semptomlu olgularda yapılır. Kan verilmesi, hastalan doku antijenlerine karşı duyarlı kılar ve hepatit B nin bulaşmasına neden olabilir. Bu, böbrek nakline aday olanlar için çok önemlidir.

üremiklerde eritrosit ve demir kaybı en az düzeye indirilmelidir. Kan, yalnız gerekli laboratuvar tetkikleri için alınmalı ve uygun dializ yöntemi kullanarak kan kaybı önlenmelidir. Peptik ülser yapan ilaçlar verilmez. Folik asid düzenli olarak verilmelidir. Demir yetmezliği sık görüldüğünden, oral veya parenteral demir verilmesi gerekir.

Anemi tedavisi için androjenler de kullanılabilir. 0, eritrosit 2-3 difosfogliserat düzeyini yükseltir, kemik iliğini stimüle eder. Demirin eritrosit içine girişini kolaylaştırır. Duruma göre oral veya parenteral verilebilir.

HEMOSTAZ: üremik hastalarda kanama zamanı uzar, trombosit faktör - III azalır. Trombosit agregasyonu ve yapışma özelliği bozulmuştur. Protrombin fazla harcanır. Bu durumlar pıhtılaşma mekanizmasının bozulmasına neden olmaktadır.

Üremide lokosit fonksiyonunda da bozukluk vardır. Bu yüzden üremik hastalar enfeksiyonlara duyarlıdır. Enfeksiyonda ateş fazla yükselmez ve bu nedenle tedavide geç kalınır, üremide lökosit fonksiyonunu etkileyen öbür nedenler şunlardır: Asidoz, hiperglisemi, proteinden fakir gıda ile beslenme, serum ve doku hiperosmolilitesi, serum Immunoglobulin ve kompleman düzeylerinde azalma.

DERİ BOZUKLUKLARI: üremide görülen soğukluk hastada gelişen aneminin derinliği ile orantılıdır. Ekimoz ve hematoma hemostaz bozukluğuna bağlı olarak gelişir, üremide tedaviye inacı kaşıntı olur. Kaşıntının nedeni olarak deride toplanan kalsiyum tuzları ve sekonder hiperparatroidi kabul edilmektedir, üremik hastalarda görülen hiperpigmentasyon ve kirli sarı renk böbrek bozukluğu nedeni ile atılamayan bazı pigmentlere bağlıdır, üreminin ileri evresinde ter üre düzeyi de çok artar ve terin buharlaşması ile deri üzerinde beyaz, ince bir madde kalır. Bu, üre kristallerinden ibaret olup, deri üzerindeki görünümü kırağıyı andırdığından "üremik frost" denir.

ENDOKRİN VE METABOLİK BOZUKLUKLAR: üremide serum tiroksin, büyüme hormonu, aldosteron ve kortizol düzeylerinde bozukluklar saptanmasına rağmen, o hormonları salgılayan bezlerin fonksiyonları normaldir. Kadınlarda amenore, gebeliğin sürdürülememesi, üreminin erken belirtilerindedir. Erkeklerde empotans, oligospermi, ger-

minal hücre displazisi sıklıkla görülür. Çocuklarda gelişme geriliği olur.

Karbohidrat metabolizması üremik hastaların ortalama % 75 inde bozulmuştur. Açlık kan şekeri normal veya normalden biraz yüksektir. Glikoz tolerans testi diabetik tiptedir. Üremiklerdeki kan şekeri yüksekliği için spesifik tedavi gerekmez. Buna yalancı azotemik diabet denilmektedir, üremide serum insülin düzeyi yüksektir. Bu yükseklik, hastaya damar içi glikoz verildiğinde daha da artar. Üremide insülinin periferik dokulardaki kullanımı bozulmuştur. Yani insüline karşı periferik bir direnç oluşmuştur. Üremide azalan hücre içi potasyumu da karbohidrat entoleransına neden olan faktörlerdendir. Metabolik asidoz da glikolizisi deprese eder, glikozun kullanılmasını ve periferik etkisini bozar. Üremide serum glukagon düzeyi de yüksek bulunur, üremide görülen karbohidrat entoleransının oluşumunda katekolamin, büyüme hormonu, prolaktin ve bazı üremi toksinlerinin de etkisi vardır.

Renal osteodistrofi: üremide kemik hastalığının oluşmasına, paratroid hormonunun fazla sentezlenmesi, D vitaminin metabolizma bozukluğu, metabolik asidoz ve barsaktan fazla kalsiyumun kaybedilmesi neden olmaktadır. Renal osteodistrofinin prevalansı kesin olarak bilinmemektedir, üremik hastalardaki kemik bozukluklarının % 10'u klinik olarak belirti vermektedir. Halbuki bu hastaların % 35 inde radyolojik, % 90-100 ünde de histolojik olarak kemik bozukluğu saptanmaktadır, üremide görülen kalsiyum metabolizması ile ilgili bozukluklar şunlardır: Renal rickets, osteitis fibrosa, osteoskleroz, spontan kırık, eklem ağrıları, kalça eklemine aseptik nekroz, metastatik yumuşak doku kalsifikasyonu.

Tedavi: üremik hastalarda oluşan kalsiyum metabolizmasındaki bozuklukları düzeltmek için tedaviye erken başlanması gerekmektedir. Burada amaç serum fosfat düzeyini düşürmek, kalsiyum düzeyini artırmaya yöneliktir. Bunun için fosfat alınımını azaltmak amacı ile proteinden fakir diyet verilmelidir. Barsaktan fosfat absorpsiyonunu azaltmak için alüminyum hidroksit jel önerilir. Serum kalsiyum düzeyini artırmak için de her gün 1-1.5 g kalsiyum verilmelidir. Osteomalasi varsa D vitamini de verilmelidir. Fosfat düzeyinin azaltılması, kalsiyum artırılmasına yönelik tedaviye rağmen serum kalsiyumu düşük kalan olgulara da D vitamini verilmesi önerilir. Tedaviye inatçı olgularda subtotal paratroidektomi yapılması gerekir.

GASTROİNTESTİNAL BOZUKLUKLAR: Gastrointestinal semptomlar üremik hastayı en çok rahatsız eden bulgulardandır. Bunların başında iştahsızlık, bulantı, kusma gelir. Bu semptomların nedeni kesinlikle bilinmiyor. Üremiye gidişte

iştahsızlık ilk semptomdur. Hasta, gıdayı görünce veya gıdanın kokusunu alınca bulantı hisseder. Bulantıya neden olan gıdaların başında et gelir. Bulantı ve kusma çoğunlukla sabahları olur. İştahsızlık ve bulantı hastanın yeterli gıda almasını önler. Onlara ağır kusmalar da eklenince hasta büsbütün kötüleşir ve oluşan hipovolemi böbrek fonksiyonlarının daha çok bozulmasına neden olur, mevcut metabolik asidoz ağırlaşır. Ender olarak ağır kusmalar sonucu metabolik alkaloz görülebilir.

üremili hastaların soluğu çok kötü kokar. Bunun nedeni tükrükteki ürenin bakterilerle parçalanması sonucu amonyakın açığa çıkmasıdır. Açığa çıkan amonyak ağız kuruluşuna, mukoza ülserasyonlarına, hoşça gitmeyen bir tad duygusunun oluşumuna neden olur. üremide meydana gelen hıçkırık hastayı çok rahatsız eder. Hıçkırığın nedeni bilinmemektedir. Uygun dozlarda verilen fenotiazin, bazı olgularda yardımcı olur.

Üremide kanamaya neden olan mukoza ülserasyonları meydana gelir. Bu ülserasyonlar gastrointestinal sistemin her seviyesinde olabilir. Bu duruma üremik gastroenteritis denilmektedir. Peptik ülser, üremili hastaların ortalama dörtte birinde bulunur. Bunların bir kısmı ağız ülserasyonlarına neden olan mekanizma ile gelişir.

Üremide paralitik ileus, hipovolemi ve hipokalemiye neden olacak derecede ağır ishal, akut perikardit meydana gelebilir.

Üremide görülen ülserlerin tedavisi birçok faktöre bağlıdır. Tedavi için gıdanın kısıtlanması ve fazla süt verilmesi kontrendikedir. Antikolinerjik verilmesi mevcut ağız kuruluşunu ve kabızlığı artırır. Magnezyum içeren antiasidlerin verilmesi, magnezyum entoksikasyonuna, alüminyum hidroksit de kabızlığa neden olur. Gastrointestinal semptomları yatıştırmak için en uygun yol proteinden fakir ve biyolojik değeri yüksek gıdanın verilmesidir.

NÖROMÜSKÜLER BOZUKLUKLAR: Üremide gelişen erken nörolojik belirtiler arasında hafif davranış bozuklukları, uyuklama hali gelir. Daha sonra konsantrasyon, unutkanlık, yanlış karar verme görülür. Ardından aşırı adele duyarlılığı, hıçkırık ve adele krampları ortaya çıkar. Fasikülasyon ve adele seğirmesi olur. Astereksis, myoklonus, korea, stupor, epilepsi ve koma birbirini izler. Bu bulguların çoğu dializle düzelir, fakat üremide saptanan EEG bozuklukları dializle düzelmez.

Periferik nöropati üreminin ileri evresinde görülen genel komplikasyonlardandır. önce bacaklar hasta olur. Distal uçlar, proksimale göre erken bozulur. Bu duruma "restless leg" sendromu denir. Dializ tedavisine alınmayan hastalarda duyu bozukluğunu motor bozukluklar izler. Derin duyu refleksleri kaybolur, halsizlik ve peroneal sinir felci (ayak düşmesi) olabilir. Sonunda kuadroleji gelişebilir.

Dializ tedavisi yapılan hastalarda dializ demansi-yası denen bir tablo görülebilir. Uzun bir sürenin sonunda konuşma bozukluğu, myoklonia, demansiya, epilepsi meydana gelir ve sonunda ölümler noktanır. Bunlardan, suda bulunan alüminyum sorumlu tutulmaktadır, tik dialize alınan hastalarda bulantı, kusma, uyuklama hali, baş ağrısı, grand mal epilepsi gibi bozukluklar görülebilir. Bu semptomlar ürenin hızlı düşürülmesine bağlı olarak hücre dışı osmolalitesinin, hücre içi osmolalitesine göre daha hızlı azalmasından ileri gelmektedir, özellikle bu osmolalite dengesizliği beyinde görülür. Beyin üre klirensi, öbür dokulara göre düşüktür. Bunun sonucu beyin ödemi oluşur ve beyin için basıncı artar. Bu tabloya *dializ disekilibrium sendromu* denilmektedir.

ÜREMİNİN TEDAVİSİ

Böbrek hastalıklarının ilerlemesini durdurmak olanaksızdır, ama üremide oluşan akut ve geriye dönebilen komplikasyonları zamanında teşhis ve tedavi etmek çok önemlidir. Bu komplikasyonlar arasında enfeksiyon, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, volüm azlığı, idrar yolu tıkanıklığı ve taş oluşumu, hiperkalemi, hiperürisemi bulunmaktadır.

Üremide uygulanmakta olan tedavi konservatif, dializ ve böbrek nakli olmak üzere üç bölümde toplanabilir.

1 - KONSERVATİF TEDAVİ: Diyet ve ilaç tedavisi olmak üzere ikiye ayrılır.

a. Diyet Protein organizma için gerekli bir besin maddesidir. Alınmadığında hasta kendi adele proteinini kullanır ve bunun sonucu negatif azot blançosu oluşur. Böbrek hastasına verilen protein miktarı kilo başına 0.4 gramın altına düşmediği sürece negatif azot blançosu oluşmaz. Bu hastalara verilecek proteinli gıdaların biyolojik değeri de önemli olup esansiyel amino asitleri içermesi gerekir. Bu tür gıdaların başlıcaları yumurta, süt, et, balık, tavuk etidir. Günde verilen 40 g protein, biyolojik değer ve metabolik tolerans bakımından en uygun olanıdır. 40 g protein içeren bir diyeti aşağıdaki şekilde vermek mümkündür: 1 yumurta, 300 g süt veya yoğurt, 150 g ekmek, 2 porsiyon sebze, 4 porsiyon meyve, 60 g et. Hastaya verilecek protein miktarı böbrek yetmezliğinin derecesine göre 20-40 g arasında değişir. Hastanın kreatinin klirensi 10 ml/dk'nın altında ise hastaya günde 20 g protein içeren diyet verilmesi yerinde olur. Az proteinli gıda alan hastalar kendini daha iyi hissederler, bulantı, kusma gibi bazı semptomları kaybolur. Kan üresi düşer, yorgunluk hissi, adele seğirmesi, kaşıntı azalır. Bununla beraber, az proteinli gıda alan hastaların böbrek fonksiyonları düzelmez. Serum üre düzeyindeki azalma, azotlu maddelerin katabolizması ve üre döngüsünün durumu ile ilgilidir. Az protein verilen bazı olgularda metionin yetmezliği oluşur, hiper-

kalemi ve metabolik asidoz daha belirginleşir. Bu belirtiler günde 40 g protein alan hastalarda görülmez. Az proteinli gıda alan hastalarda fosfat yüklenmesi de az olur. Barsaktan fosfatların absorpsiyonu alüminyum hidroksit verilerek önlenir. Böbrek hastalarına az proteinli gıdalar, kreatinin klirensi 30 ml/dk'nın altına düştükten sonra verilmeye başlanmalıdır. Çünkü üremik semptomlar ondan sonra ortaya çıkmaya başlar.

Sodyum ve su: üremik hastaya sodyumun verilip verilmemesi, hasta böbreğin sodyumu tutup tutmamasına, ödem ve hipertansiyonun bulunup bulunmamasına bağlıdır. Glomerül filtrasyon değeri düşünce, glomerüllerden atılan sodyum miktarı artar ve proksimal tünlere olan Na⁺ emilimi azalır. Sodyum retansiyonu ve hipervolemi, üremiklerde saptanan hipertansiyonun baş sorumlusudur, üremide, üreye bağlı osmotik diürez nedeni ile mecburi bir sodyum kaybı olmaktadır. Bu durumda, zorunlu sodyum kaybına ek olarak hastaya günde 2 g sodyum (88 mEq) veya 5 g sodyum klorür verilmesi gerekir, ödemi ve hipertansiyonu olan hastaya diüretik verilmelidir. Diüretik alan hastaların serum sodyumunu normal sınırlar içinde tutmak gerekir. Çünkü hiponatremi, hipovolemiye neden olarak böbrek fonksiyonlarının bozulmasına yol açar.

Su, verilen protein ve tuz ile ayarlanır. Maksimal diürez sağlıyabilmek için yeterli su verilmelidir. Verilen su miktarı hiç bir zaman ödem ve hiponatremiye sebep olacak miktarda olmamalıdır, üremiklerde osmotik diürece bağlı zorunlu su kaybı da olmaktadır.

Serum potasyumu, üremik hastaların çoğunda, glomerül filtrasyon değeri 10 ml/dk'nın altına düşmedikçe sorun olmaz. Bu hastalarda başlangıçta görülen hiperkalemi, ağız yolu ile fazla potasyum alınması veya potasyum atılımının bloke edilmesi sonucu olmaktadır. Diyette fazla potasyum içeren gıdaların verilmemesi gerekmektedir. Hastaya spironolakton veya triamteren veriliyorsa kesilir. Bu önlemlere rağmen hiperkalemi devam ederse, ilaç ve dializle gerekli tedavi yapılır.

Kalori miktarı: Böbrek hastalarına; boy, yaş ve aktivitesine bağlı olarak günde 1800-3500 cal verilebilir. Esas gıda olarak proteini düşük, buğday nişastasından zengin gıdalar, bal, şeker, şekerli yiyecekler, jelatini i şekerli gıdalar verilmelidir.

b. İlaç Tedavisi: üremide kullanılacak ilaçların dozları önemlidir, üremide ilaç tedavisinde iki ilkedden biri göz önünde bulundurulur. Bazıları verilmekte olan normal dozları azaltmakta, başka bir grup da ilacın verilme aralığını uzatmaktadır. Her iki yöntemde de ilk verilecek olan doz normal miktarda olmaktadır. Bu iki yöntemde de verilecek doz ve verilme aralığı için özel tablolar ve formüller

kullanılmaktadır, üremide ilacın dozu en iyi, ilacın kan ve doku yoğunluğuna göre ayarlanmalıdır. Bu durum özellikle böbrekten atılan ilaçlar için önemlidir. Atılması böbrekten olmayanlar için organizmada birikme söz konusu değildir. Nefrotoksik ilaçlar kesinlikle kullanılmamalıdır. Direkt nefrotoksik etkisi olan ilaçlardan bazıları şunlardır: Gentamisin, kanamisin, neomisin, streptomisin, polimiksin, vankomisin, Basitrasin, sefalosporinler, tetrasiklinler, sülfonamidler, viomisin, amfoterisin B, altın, bismut, penisillamin, indometasin, fenasetin, salisilatlar, metatreksat. Bazı ilaçların da hipersensitiviteye bağlı olarak nefrotoksik etkileri vardır: Penisillinler, sülfonamidler, rifampin, furosemid, azotioprin, allopurinol, trimetadion.

Aminoglikozidlerin tedavi yoğunluğu ile toksik kan yoğunluğu arasındaki aralık çok dar olduğundan kullanırken çok dikkatli olmak gerekir.

üremiklerde doz aralığının hesaplanması için bazılarınca aşağıdaki formül kullanılmaktadır:

$$\text{üremide doz aralığı} \sim \text{Normal doz aralığı} \times \frac{1}{f(Kf-1) + 1}$$

f: değişmeden atılan ilaç fraksiyonu

$$Kf = \frac{\text{Hastanın kreatinin klirensi}}{\text{Normal kreatinin klirensi}}$$

2 - **DİALİZ:** üremik bir hastada oligüri, hiperkalemi, ilerlemiş nöropati, tedaviye cevap vermeyen hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, perikardit varsa konservatif tedaviden fazla yarar beklenmez. Bu durumda olan hastaların dializ ve transplantas-

yon programına alınması gerekir. Eğer bir hasta intermittant dializ programına alınacaksa, hasta son evreye gelmeden önce dialize alınmalıdır. Çünkü üremiye bağlı birçok önemli komplikasyonlar oluştuktan sonra, uygulanan dializ tedavisinden beklenen başarılı sonuç alınmamaktadır, üremide oluşan metabolik bozuklukları düzeltmek için hastaya haftada 2-3 kez hemodializ uygulanması gerekmektedir. Hemodializ kliniğimizde başarı ile 1962 yılından beri uygulanmaktadır. Ankara üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Bilim dalında böbrek hastalarının her türlü değerlendirilmesi dializ ve transplantasyon tedavisi basan ile uygulanmaktadır.

Periton dializi de intermittant olarak uygulanmaktadır. Teknolojinin gelişmesi ile efektif periton dializi basan ile uygulanmaktadır. Bu gelişmelere rağmen periton dializi, hemodialize oranla yavaş etkili bir yöntemdir ve tedavi süresi 36-42 saattir. Etkif olması için haftada 12-14 saat süre ile üç dializ önerilir. Yeni tekniklerin gelişmesi nedeni ile periton dializinde sık görülen peritonit artık görülmemekte ve hastalar yeterli proteinli gıda alabildiğinden dializ nedeni ile olan protein kaybı zararlı olmamaktadır. Bugün, periton dializi, hemodializ için damar sistemi iyi olmayanlara, ağır hastalara, ev hemodializi için eğitilmiş yardımcı olan hastalara önerilmektedir. Hemodializ uygulanması olmayan hastanelerde de periton dializi kullanılmaktadır.

3- **BÖBREK NAKLİ:** İntermittant hemodializ ile böbrek nakli arasındaki tercih hastaya bırakılmaktadır. Buna karar verilirken hastanın durumu ve uygulanacak yöntemin de göz önünde tutulması gerekir. Genellikle böbrek nakli gençlere ve öbür organları sağlıklı olan hastalara uygulanmaktadır. Canlı donörü olan ve HLA testleri çok iyi uygunluk gösteren hastalarda böbrek nakli çok iyi sonuç vermektedir.

KAYNAKLAR

1. Black, D.: Renal Disease. 3. baskı. 1972, Blackwell Scientific Publications, London, sayfa 463.
2. Brenner, B.M., Rector Jr, F.C.: The Kidney, 1976. W. B Saunders Company, London.
3. Brenner, B.M., Lazarus, J.M.: Chronic renal failure. 9. baskı, 1980 (Ed: Isselbacher, K.J. ve ark.). In Harrison's Principales of Internal Medicine. Mc Graw-Hill LTD, London, sayfa: 1299.
4. Edelmann, Jr, C.M.: Pediatric Kidney Disease, 1978, Little, Brown and Company, Boston.
5. Forland, M.: Nephrology, 1977, Medical Examination Publishing Co, New York.
6. Friedman, E.A.: Strategy in Renal Failure, 1978. A Willey Medical Publication, Toronto.
7. Hamburger, J., Crosnier, J., Griinfeld, J-P: Nephrology. 2. baskı, 1979, Wiley-Flammation, London.
8. Heptinstau, R.H.: Pathology of the Kidney. 2. baskı, 1974. Little, Brown and Company, Boston.
9. Özdemir, A.İ.: Böbrek hastalıklarının Türkiye'deki durumu ve coğrafi dağılışı. 1144 olguda yapılan 1280 •biyopsinin sonuçları. A.Ü. Tıp Fak. Mec. 33: 365, 1980.
10. Papper, S.: Clinical Nephrology. 2. baskı, 1978. Little, Brown and Company, Boston, sayfa: 93.
11. Strauss and Welt's Diseases of the Kidney. 3. baskı, 1979, Little, Brown and Company, Boston.
12. Wills, M'R.: Metabolic Consequences of Chronic Renal Failure. 1978, HM +M Publishers. Aylesbury, England.