



Böbrek Yetmezliği

Fizyopatolođisi

Böbrek Yetmezliği

- **Böbrek yetmezliği glomerüler filtrasyon hızında (GFR) akut veya kronik azalma ve nitrojenli artık madde retansiyonu ile karakterize olan durumlardır.**
- Daha önceden böbrek fonksiyonu normal olan bireylerde akut böbrek yetmezliği (**ABY**) genellikle *reversibledir*.
- Reversibilite, ABY'ni kronik böbrek yetmezliđinden (KBY) ayıran önemli bir özelliktir.

- Kronik böbrek yetmezliğinde glomerüler filtrasyon hızında azalmanın sonucu olarak böbreğin sıvı ve solüt dengesini ayarlamada, metabolik ve endokrin fonksiyonlarında yetmezlik gelişir.
- **Kronik Yetmezlik kalıcı ve ilerleyicidir**
- Önceden kronik renal parankim hastalığı olanlarda ABY, kronik böbrek yetmezliği üzerinde gelişebilir.
- ABY, temelde yatan hastalığın ağırlığı ve önemli komplikasyonları dolayısıyla yüksek morbidite ve mortaliteye sahiptir.

Böbrek Yetmezliği İndeksleri

- **I. Kreatinin klerensi:**
- Glomerüler kapillerlerden dakikada filtre olan plazma miktarı GFR yi verir. GFR hesaplamasında endojen bir madde olan kreatinin atılımı değerlendirilir.
- Normal GFR ~100-125 ml/dk.

$$\text{Kr. Klirensi (ml/dk)} = \frac{\text{İdrar kreatinini (mg/dl)} \times \text{Günlük idrar volümü (ml)}}{\text{Serum kreatinini (mg/dl)} \times 1440}$$

Böbrek Yetmezliği İndeksleri

II. Fraksiyonel sodyum itrahi (FENa) sodyum klirensi kreatinin klirensine oranından hesaplanır:

- $FENa = U_{Na} \times P_{Cr} \times 100 / P_{Na} \times U_{Cr}$
- Tübüler fonksiyon değerlendirilmesinde önemli bir parametredir.
- Tübüler zedelenme oluşan intrinsik böbrek hastalıklarında sodyum geri Emilimi bozular ve idrarda Na atılımı artar

Böbrek Yetmezliği İndeksleri

III. Serum sodyum konsantrasyonundaki deđişkenlik az olduđu için böbrek yetmezliği indeksi de benzer bilgiyi verir

IV. İdrar sodyum konsantrasyonu prerenal azotemiye ATN den ayırt etmede daha az duyarlı bir indekstir

Böbrek Yetmezliği İndeksleri

V. İdrar özgül ağırlığı, idrar osmolalitesi, idrar/plazma kreatinin ve üre oranları ve BUN/Cr oranı gibi indeksleri

böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesi

patolojinin renal-ekstra renal ve böbrekte hangi bölgeden kaynaklandığının değerlendirilmesinde kullanılır

ABY Nedenleri

ABY Tanımı: Glomerüler filtrasyon hızının saatler-haftalar içerisinde azalması sonucunda kanda nitrojen yıkım ürünlerinin birikimi ile karakterize bir sendromdur.

ABY nin nedenleri 3 ana grupta sınıflandırılır:

1. Prerenal azotemi (Prerenal ABY), %55
2. İntrinsik renal azotemi (İntrinsik renal ABY), %40
3. Postrenal azotemi (Postrenal ABY), %5

Prerenal Azotemi (Prerenal ABY)

- ABY'lerin %50-55'ini oluşturur
- **Prerenal azotemi, renal hipoperfüzyona karşı oluşan fonksiyonel bir yanıttır.**
- **Hipovolemi, düşük kalp debisi, sistemik vazodilatasyon ve selektif renal vazokonstriksiyon gibi çeşitli hemodinamik bozukluklar sonucunda oluşabilir**
- Böbrekte parankim hasarı yoktur
- **Böbrek kan akımının ve glomerüler filtrasyon basıncının düzeltilmesi ile hızla düzelir.**
- Ancak hipoperfüzyon şiddetli olursa veya uzun sürerse iskemik parankim hasarı ve intrinsik renal azotemi gelişir.

Prerenal azotemi sebepleri

- 1. İntravasküler volüm azalması (hipovolemi)**
- 2. Kalp debisi azalması-kardiak problemler**
- 3. Sistemik vazodilatasyon-nörojenik-sepsis**
- 4. Renal vazokonstriksiyon**

Nadiren

1. Otoregülasyon ve GFR'yi bozabilen maddeler
2. Hiperviskosite durumları

Prerenal ABY (Azotemi) Nedenleri

- **Hipovolemi**

- Hemoraji, yanık, dehidrasyon
- Gastrointestinal sıvı kaybı: Kusma, cerrahi drenaj, diyare
- Renal sıvı kaybı: Diüretikler , osmotik diürez (DM gibi), adrenal yetmezlik
- Üçüncü boşluğa sıvı sekestrasyonu: Pankreatit, peritonit, travma, yanık, hipoalbüminemi

Prerenal ABY (Azotemi) Nedenleri

- **Düşük kardiyak debi**
 - Myokart, valvül ve perikart hastalıkları,
 - aritmi
 - Perikardiyal tamponad
 - Pulmoner hipertansiyon, pulmoner emboli, pozitif basınçlı mekanik ventilasyon

Prerenal ABY (Azotemi) Nedenleri

- **Renal / Sistemik damar direnç oranı artışı**
 - Sistemik vazodilatasyon: Sepsis, antihipertansif ilaçlar, vazodilatörler, anestezi, anafilaksi
 - Renal vazokonstriksiyon: Hiperkalsemi, norepinefrin/epinefrin, siklosporin, amfoterisinB
 - Asitin eşlik ettiği siroz

Prerenal ABY (Azotemi) Nedenleri

- **Renal oto-regülasyonun bozulması ile birlikte giden renal hipoperfüzyon**
 - Siklooksijenaz inhibitörleri ve ACE inhibitörleri
- **Hiperviskozite sendromu**
 - Multipl miyelom, makroglobulinemi, polisitemi

Prerenal ABY Fizyopatolojisi

- Hipovolemi veya efektif arteriyel kan volümünün azalması, ort. arteriyel kan basıncını düşürür, arteriyel ve kardiyak baroreseptörler uyarılır.
- Sonuçta kan basıncını yükseltmek amacıyla nörohümorale yanıt ortaya çıkar:
 - Sempatik sinir sistemi aktivasyonu
 - Renin-angiotensin aktivasyonu
 - Arginin vazopressin (AVP) açığa çıkışı
 - Endotelin sekresyonu

Prerenal ABY Fizyopatolojisi

- Norepinefrin, angiotensin II, AVP ve endotelin salınımı artar
- Kas, deri ve karın organlarındaki vasküler yatakta vazokonstriksiyona neden olur,
- Terleme azalır, su-tuz kaybını azaltır,
- Susuzluk ve tuz alımını stimüle eder ve böbrekte tuz ve su tutulumunu sağlar.
- Bu şekilde kalp ve beyin perfüzyonu diğer organlara göre daha iyi korunmuş olur.
- Sempatik aktivasyon renal vazokonstriksiyona ve GFR de azalmaya neden olur
- ADH ile böbrek V2 R uyarımı olur ve idrarla su-tuz atılımı azalır

- All sistemik kan basıncını yükselterek ve efferent arteriyolde selektif vazokonstriksiyon yaparak glomerüler filtrasyon basıncını korumaktadır.
- Renal PG sentetaz inhibitörleri (siklooksijenaz inhibitörleri) ve ACE inhibitörleri böbrek adaptasyonunda önemlidir
- bilateral renal arter stenozlarında veya fonksiyone tek böbrek durumunda unilateral stenozu olan hastalarda ACE inhibitör kullanımı risklidir

Prerenal ABY Fizyopatolojisi

- Radyokontrast maddeler,
- İlaçlar: Siklosporin, Amfoterisin B, Epinefrin, Norepinefrin, yüksek dozda dopamin,
- Hiperkalsemi
- Sepsis, anaflaksi (aşırı sistemik vazodilatasyona bağlı)

İntrinsik Renal Azotemi (intrinsik ABY)

- **Böbrek parankimini etkileyen hastalıklarda ABY oluşabilir.**
- Temel mekanizmalar:
 - I. Böbrekte iskemik hasar oluşturacak düzeyde renal hipoperfüzyon
 - II. Nefrotoksik ajanlar
 - III. İnterstisiyel böbrek hastalıkları
- İskemik ve nefrotoksik ABY’de sıklıkla tübüler nekroz bulunduğu için bu sendrom: “Akut Tübüler Nekroz (ATN)” olarak ifade edilmektedir.

İntrinsik ABY Nedenleri

- Renovasküler obstrüksiyon
 - Renal arter obstrüksiyonu:
 - Renal ven obstrüksiyonu:
- Mikrovasküler ve glomerüler hastalıklar
 - Glomerülonefritler ve vaskülitler
 - Kollajen doku hastalıkları
 - Mikrovasküler okluzyona neden olabilecek hemolitik anemiler

İntrinsik ABY Nedenleri

- Akut tübüler nekroz
 - İskemi: Uzamış hipoperfüzyonla birlikte giden prerenal nedenler
 - Toksinler

ATN ye en sık antibiyotikler, kontrast maddeler, kemoterapi, asetaminofen neden olur

Bunun yanısıra rabdomiyoliz, hemoliz, ürik asit, okzalot, myeloma bağılı da oluşabilir.

İntrinsik ABY Nedenleri

- **İnterstisyel nefrit**
 - İlaç reaksiyonları
 - Antibiyotikler
 - diüretikler
 - İnfeksiyon :
 - Malign hastalıklar
 - İdiyopatik
- İntratübüler madde birikimi ve obstrüksiyon
- Renal rejeksiyon

İskemik Akut Böbrek Yetmezliği

- İntravasküler efektif volumun renal perfuzyonu ve adaptasyon mekanizmalarını bozacak kadar şiddetli olursa iskemik hasar ortaya çıkabilir
- aşırı kan kaybı,
- travma,
- hemoraji,
- Dehidratasyon
- Şok
- sepsis

İskemik Akut Böbrek Yetmezliği

- Renal hipoperfüzyon ve iskeminin glomerüler filtrasyonu bozması aşağıdaki olası mekanizmalarla olmaktadır :
 1. Renal vazokonstriksiyon ile glomerüler perfüzyon ve filtrasyonda azalma ile böbrek oksijenizasyonu ve beslenmesi azalır.
 2. Renal hipoperfüzyon özellikle proksimal tübülü etkiler.
 3. Renal endotel hücrelerindeki iskemi bu hücrelerin oluşturduğu vazodilatör maddelerin (NO ve PGI₂ gibi) yapımını azaltırken vazokonstriktör maddelerin (endotelin gibi) yapım ve salınımını arttırır.

İskemik Akut Böbrek Yetmezliği

4. Hücreler ve iskemik tübüler epiteliumdan dökülen debrislerin oluşturduğu tübüler obstrüksiyon,
5. Glomerüler filtratın iskemik tüp epitelinden geri kaçması
6. Böbrek damarlarındaki nötrofillerin aktivasyonu ve nötrofil aracılı hücre zedelenmesi, enflamasyonun artması
7. Tübüler hücrelerdeki Na-K ATP az aktivitesinin azalması
8. Oksidatif hasarda artma, serbest radikallerin açığa çıkması
9. Hücrelerde ATP sentez, kullanımı, metabolik dengede bozulma
10. Hücrelerde iyon dengesi, hücre volüm kontrolünde bozulma ortaya çıkar

İskemik ve Nefrotoksik Akut Böbrek Yetmezliğinin Klinik Gidiş

- İskemik ve nefrotoksik ABY oluştuğunda önce GFR azalır.
- Kreatinin düzeyinde değişim GFR %50 nin altına inmedikçe gelişmez
- 1-2 hafta içinde böbrekte metabolik hasar oluşur
- Düzeltme fazı değişkendir. Hücreler rejenere olmaya başlar
- Veya düzeltme olmaz KBY gelişebilir

Postrenal Azotemi (Postrenal ABY)

- Akut böbrek yetmezliklerinin yaklaşık %5'inde etiyoloji idrar yolu obstrüksiyonudur.

- Nörojenik mesane,
- Prostat hiperplazisi
- Üretra striktürü ,
- konjenital bozukluklar , fimozis
- Taş, tümör

ABY'de İdrar İndeksleri

İndeks

Prerenal azotemi

ATN

İdrar densitesi

>1.020

<1.010

İdrar osmolalitesi

> 500

<350

mOSM/kg su

İdrar Na mEq/L

<20

>40

BUN/P_{Cr}

>20

<10-15

FENa (%)

<1

>1

BYİ

<1

>1

RIFLE Kriterleri (7 gün içerisinde)

Sınıf	GFH kriterleri	İdrar çıkış kriterleri	Sensitif
R – Risk	Kreatinin artışı X 1.5 ya da GFR azalması >%25	<0.5 ml/kg/sa X 6 sa	
I – Injury	Kreatinin artışı X 2 ya da GFR azalması >%50	<0.5 ml/kg/sa X 12 sa	
F – Failure	Kreatinin artışı X 3 ya da GFR azalması >%75 ya da kreatinin artışı >4 mg/dl (akut artış >0.5 mg)	<0.3 ml/kg/sa X 24 sa (oligüri) ya da anüri X 12 sa	
L – Loss	Kalıcı böbrek fonksiyon kaybı (>4 hafta)		
E – ESRD	Son dönem böbrek hastalığı (>3 ay)		
			Spesifik

AKIN Kriterleri (48 saat içerisinde)

Evre	Serum kreatinin kriterleri	İdrar çıkış kriterleri
1	Kreatinin artışı X 1.5-2 ya da >0.3 mg/dl (48 saat içerisinde)	<0.5 ml/kg/sa X 6 sa
2	Kreatinin artışı X 2-3	<0.5 ml/kg/sa X 12 sa
3	Kreatinin artışı X 3 ya da >4mg/dl (akut artış >0.5 mg/dl) ya da RRT	<0.3 ml/kg/sa X 24 sa ya da anüri X 12 sa

KDIGO Rehberine göre ABH Tanısı

- ❖ Aşağıdakilerden herhangi birisinin varlığı ABH olarak tanımlanır:
 - ❖ 48 saat içinde serum kreatinin düzeyinde ≥ 0.3 mg/dl artış olması (derecelendirilmemiş) *ya da*
 - ❖ Son 7 gün içerisinde ortaya çıktığı bilinen *ya da* tahmin edilen serum kreatinin düzeyinde bazale göre ≥ 1.5 kat artış olması (derecelendirilmemiş) *ya da*
 - ❖ İdrar çıkışı 6 saattir < 0.5 ml/kg/saat (derecelendirilmemiş)



Kronik böbrek yetmezliği (KBY)

Kronik böbrek hastalığı -KBY

- Kronik böbrek hastalığı (KBY), 3 aydan daha uzun süredir varolan ve geri dönüşümsüz böbrek fonksiyon bozukluğu olarak tanımlanır.
- “ilerleyici nefron kaybı”
- Nefron hasarı ilerledikçe, sağlam kalan ve üzerine daha fazla yük binen nefron segmentlerinde, özellikle glomerüllerde, hipertrofi ve hiperfiltrasyon gözlenir.

Glomerüler filtrasyon hızına (GFH) göre kronik böbrek hastalığı evrelemesi

EVRE	TANIM	GFH (ml/dak/1.73 m ²)
-	Böbrek hastalığı riski yüksek	Normal
1	GFH değerinde düşme olmaksızın gelişmiş böbrek hasarı*	≥90
2	Hafif KBH	60-89
3	Orta evre KBH	30-59
4	İleri evre KBH	15-29
5	Böbrek Yetmezliği	<15

GFH: glomerüler filtrasyon hızı, KBH: Kronik böbrek hastalığı

*Kalıcı proteinüri, hematüri veya anatomik hasar varlığı

Hematolojik Komplikasyonlar

- Anemi : *GFR < 35 olduğunda bulgular ortaya çıkar*

Sık, genellikle hafif ve oluşumu multifaktöriyeldir:

- Eritropoezde azalma,
 - Eritropoietin yapımında azalma
 - Hemoliz,
 - Kanama,
 - Hemodilüsyon ve
 - Kısalmış eritrosit yaşam süresi sorumludur
- Kanama zamanında uzama ve lökositoz sıklıdır.
 - Kanama zamanında uzama trombositopeni, trombosit fonksiyon bozukluğu ve koagülasyon faktör anormalliklerine bağlıdır
 - Lökositoz genellikle sepsis, stres yanıtı veya eşlik eden diğer hastalıklara bağlıdır

Kardiyopulmoner Komplikasyonlar

- **Böbrek fonksiyonlarının azalmasına bağlı kardiyopulmoner sistemde yapısal ve fonksiyonel değişimler ortaya çıkar**
- **Volum artışı-sıvı birikimi:**
- **Ventriküler hipertrofi** , Konjestif kalp yetmezliği, hipertansiyon, myokard infarktüsü, perikardit, akciğer ödemi, ARDS, pnömoni, plörit ve pulmoner emboli
- **Myokard kontraktilite ve eksitabilitesindeki anormallikler ortaya çıkar**
- **Artmış atheroskleroz**
- **hipertansiyon**
- Pulmoner emboli, pulmoner ödem, enfeksiyonlara yatkınlık artar.

Nöro-muskular Komplikasyonlar

Hem santral sinir sistemi hem periferik sinir sistemi hem de otonom sinir sistemi üremiden etkilenir.

Üremik ensefalopati gelişebilir

Mono ve polinöropatiler görülebilir

Otonom nöropatiler vardır

PTH bozukluklarına bağlı kas, kemik ve eklem bozuklukları ortaya çıkar

Gastrointestinal Komplikasyonlar

- ABY ve KBY sürecindeki hastalarda iştahsızlık, bulantı, kusma ve diyare gibi belirtilere sık rastlanır.
- üst ve alt gastrointestinal kanamalar oluşabilir. Peptik ülser sık görülür.
- Ağızda metalik tat, üremik ağız kokusu, stomatit ve parotitis
- Hıçkırık
- Viral hepatitler sık
- Protein kaybına bağlı bozukluklar ortaya çıkabilir

Endokrin sistem bozuklukları

- insülin, PTH, glukagon, growth hormon, kalsitonin düzeyleri metabolizmalarının bozulmasına bağlı artabilir
- PTH kalsiyum fosfat dengesinin bozulmasına bağlı da artar
- Böbrekte yapılan hormonların düzeyi azalır : eritropoietin, D vitamini, cinsiyet hormonları

- **Aşağıdakilerden hangisi akut ve kronik böbrek yetmezliği ayrımında kullanılmaz?**
 - A) Nöropati ve ektopik kalsifikasyonların varlığı
 - B) BUN / Kreatinin oranının 20'nin üstünde olması*
 - C) Böbrek boyutları
 - D) Band keratopati varlığı
 - E) Geçmiş döneme ait böbrek fonksiyon testleri

- **.Aşağıdakilerin hangisinde anyon açığı normal sınırlardadır?**
 - A) Laktik asidoz
 - B) Diyabetik keto asidoz
 - C) Amino asidüri
 - D) Salisilat zehirlenmesi
 - E) Renal tübüler asidoz*

- **Aşağıdakilerden hangisi prerenal böbrek yetmezliğinde gözlenen üriner parametre değerlerinden biri değildir ?**
 - A) İdrar ozmolalitesi > 500
 - B) İdrar sodyumu < 20 mEq/L
 - C) Fraksiyone sodyum ekskresyonu $< \% 1$
 - D) Renal yetmezlik indeksi $> 1^*$
 - E) İdrar dansitesi > 1020

- **Akut renal fonksiyon kaybı olan hastalarda aşağıdakilerden hangisi etiolojide görülen glomerüler bir patolojinin rol oynadığını düşündürür?**

A) fraksiyone Na ekskrsiyonu < 1

B) spot idrar sodyumu C) Eozinofilüri

D) Eritrosit slendirleri*

E) aminoglikozid kullanımı

- **Hangisi over flow tipi (taşınma) proteinüriye neden olur?**
 - A) Diabetik nefropati
 - B) KKY
 - C) Multipl myeloma*
 - D) İnterstisiyel nefrit
 - E) membranöz glomerülonefrit

• **Aşağıdakilerden hangisi, çocuklarda hematüriye neden olmaz?**

A) Polikistik böbrek hastalığı

B) Minimal lezyon hastalığı*

C) Hemolitik üremik sendrom

D) Nutcracker sendromu

E) IgA nefropatisi

- **Aşağıdakilerden hangisi prerenal ile renal azotemi ayırımının yapılmasında en yararlıdır?**

Parametre	Prerenal	Renal
A) İdrar/plazma üre	<5	<3
B) Fraksiyone sodyum atımı (%)	<1	>3 *
C) İdrar/plazmaozmolalitesi	>1,5	<1,5
D) İdrar/plazma kreatinin	<20	>20
E) İdrar sodyumu (mOsm/L)	>30	<20