

## KONU 3

# KRONİK BÖBREK YETMEZLİĞİ

Ahmet Uğur YALÇIN, Tekin AKPOLAT

Kronik böbrek yetmezliği glomerüler filtrasyon değerinde azalmanın sonucu böbreğin sıvı-solüt dengesini ayarlama ve metabolik-endokrin fonksiyonlarında kronik ve ilerleyici bozulma hali olarak tanımlanabilir. Üremi kronik böbrek yetmezliğinin neden olduğu tüm klinik ve biyokimyasal anormallikleri içeren bir deyimdir ve birçok kaynakta kronik böbrek yetmezliği ile eş anlamda kullanılmaktadır. Kronik böbrek yetmezliği medikal yönünün yanısıra hastaların sosyal, ekonomik ve psikolojik durumlarını da etkilemektedir. Türkiye'de kronik böbrek yetmezliği sıklığı kesin olarak bilinmemektedir; 1997 yılı Türk Nefroloji Derneği verilerine göre ülkemizde diyaliz tedavisi gören hasta sayısı 11000 civarındadır.

## NEDENLERİ

Kronik böbrek yetmezliği birçok nedenle gelişebilir; bu nedenlerin sıklığı ülkelere göre değişmektedir. Amerika Birleşik Devletlerinde son dönem böbrek yetmezliği nedenleri ve sıklığı Tablo 1'de özetlenmiştir. Türkiye'de son dönem böbrek yetmezliği nedenleri ile ilgili en sağlıklı veriler Türk Nefroloji Derneği tarafından düzenlenmiştir (Tablo 2).

## TANI

Kan üre azotu ve kreatinin düzeylerindeki yükselme veya kreatinin klirensindeki azalma ile böbrek yetmezliği tanısı kolaylıkla konur; sorun akut-kronik böbrek yetmezliği ayırıcı tanısıdır. Bu konuda yardımcı olacak bilgiler Akut Böbrek Yetmezliği konusunda Tablo 1'de gösterilmiştir. Kronik böbrek yetmezliği tanısında pratikte en çok kullanılan yöntem radyolojik olarak böbreklerin küçük olduğunun gösterilmesidir. Amiloidoz, diyabetik nefropati, hidronefroz, polikistik böbrek hastalığı, böbreğin infiltratif hastalıklarında kronik böbrek yetmezliği olmasına rağmen böbrekler küçülmemiş olabilir. Böbrekler küçükse, kronik böbrek yetmezliğinde orjinal böbrek hastalığı ne olursa olsun histolojik inceleme amiloidoz dışında orjinal böbrek hastalığı hakkında bilgi vermekte yetersiz kalır; bu nedenle tanı ve ayırıcı tanıda biyopsinin yeri çok sınırlıdır.

**Tablo 1.** Amerika Birleşik Devletlerinde son dönem böbrek yetmezliği nedenleri (Am J Kidney Dis 1998; 32:S38-49) değişir

Primer hastalık		%
Diyabetes mellitus		39
Hipertansiyon		26
Primer glomerülonefrit		11
Böbreğin kistik, herediter, konjenital hastalıkları	4	
İnterstisyel nefrit/piyelonefrit	4	
Sekonder glomerülonefrit/vaskülit	2	
Renal arter darlığı		2
Malignensi		
2		
Nefrolitiazis/obstrüktif nefropati	1	
AIDS nefropatisi		1

Amiloidoz			0.3
Nedeni bilinmeyenler	4		
Diğer durumlar		3	

**Tablo 2.** Ülkemizde 1997 yılında saptanan yeni kronik böbrek yetmezliği olgularının nedenleri

ETİYOLOJİ	%	HASTA SAYISI
Kronik glomerülonefrit	23.9	2768
Diyabetik nefropati	13.6	1579
Hipertansiyon-Nefroskleroz	9.6	1107
Ürolojik	8.9	1034
Kistik böbrek hastalıkları	4.1	471
Kronik interstisiyel nefrit	6.6	764
Diğer nedenler	9.9	1147
Bilinmeyen	23.4	2711
<b>TOPLAM</b>		<b>11581</b>

## KLİNİK ÖZELLİKLER

Hastaların klinik semptom ve bulguları böbrek yetmezliğinin derecesi ve gelişme hızı ile yakından ilişkilidir. Kronik böbrek yetmezliğinden etkilenmeyen organ veya sistem yok kabul edilebilir. Glomerüler filtrasyon değeri 35-50 ml/dakikanın altına inmedikçe hastalar semptomsuz olabilir. Hastaların ilk semptomları genellikle noktüri ve anemiye bağlı halsizliktir. Glomerüler filtrasyon değeri 20-25 ml/dakika olunca hastada üremik semptomlar ortaya çıkmaya başlar (Tablo 3). Glomerüler filtrasyon değeri 5-10 ml/dakikaya inince son dönem böbrek yetmezliğinden bahsedilir ve hastalar diyaliz, renal transplantasyon gibi renal replasman tedavilerine ihtiyaç duyarlar.

Böbreğin ilk bozulan fonksiyonlarından birisi idrarı konsantre etme yeteneğinin azalmasıdır; diurnal ritm bozular ve hastalarda noktüri başlar. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda son dönem böbrek yetmezliğine kadar su, sodyum ve potasyum dengesi normal koşullarda korunur ancak alt ve üst sınır limitleri azalmıştır. Örneğin sağlıklı bir insan kısa sürede 3 litre sıvı alsın kısa sürede bu sıvıyı vücuttan uzaklaştırabilirken bu miktar sıvı alımı kronik böbrek yetmezliği olan bir hastada hipervolemiye yol açabilir. Tuzsuz diyetle sağlıklı bir insanın idrarla tuz kaybı birkaç günde ihmal edilebilir düzeye gelirken kronik böbrek yetmezliği olan bir hasta tuz kaybetmeye devam eder ve kısa sürede hiponatremi gelişebilir.

Distal tübül ve kolonda, aldosteron ve diğer faktörlerin etkisi ile potasyum dengesi korunmaya çalışılır ve glomerüler filtrasyon değeri 5 ml/dakikanın üzerinde iken hiperpotasemi nadiren gelişir.

Ancak infeksiyon, hemoliz veya beklemiş kan transfüzyonu gibi nedenlerle potasyum yüklenmesi durumlarında kolaylıkla hiperpotasemi gelişir.

Kompanzatri mekanizmalar sonucu glomerüler filtrasyon değeri 30 ml/dakikanın üzerinde iken genellikle metabolik asidoz gelişmez yani sınırlı bir regülasyon vardır. Metabolik asidozun temel nedeni amonyum sentezinin yetersiz olmasıdır. Nefron başı üretilen amonyum artmasına rağmen nefron sayısı azaldığı için toplam amonyum üretimi azalmıştır. Glomerüler filtrasyon değeri 20-30 ml/dakika arasında iken anyon açığı normal metabolik asidoz gözlenirken glomerüler filtrasyon değerinin 20 ml/dakika altına inmesi durumunda anyon açığı artmış metabolik asidoz gelişir.

Kronik böbrek yetmezliği seyrinde görülen divalanan iyon metabolizması bozuklukları sonucu gelişen metabolik kemik hastalığı için üremik kemik hastalığı terimi kullanılmaktadır. Üremik kemik hastalığı, yüksek dönüşüm hızlı kemik hastalığı (sekonder hiperparatiroidizm), osteomalazik tip kemik hastalığı, alüminyuma bağlı ve bağımsız düşük dönüşüm hızlı (adinamik) kemik hastalığı olmak üzere sınıflandırılmaktadır. Mikst (mixed, karışık) formlar da görülebilmektedir.

### **Tablo 3. Kronik böbrek yetmezliğinin klinik özellikleri**

#### **SIVI-ELEKTROLİT BOZUKLUKLARI**

Hipovolemi, hipervolemi, hipernatremi, hiponatremi, hipokalsemi, hiperpotasemi, hipopotasemi, hiperfosfatemi, metabolik asidoz, hipermagnezemi

#### **SİNİR SİSTEMİ**

Stupor, koma, konuşma bozuklukları, uyku bozuklukları, demans, konvülsiyon, polinöropati, başağrısı, sersemlik, irritabilite, kramp, konsantrasyon bozuklukları, yorgunluk, meningizm, huzursuz bacak (restless leg) sendromu, tik, tremor, myoklonus, ter fonksiyonlarında bozulma, ruhsal bozukluklar

#### **GASTROİNTESTİNAL SİSTEM**

Hıçkırık, parotit, gastrit, iştahsızlık, stomatit, pankreatit, ülser, bulantı, kusma, gastrointestinal kanama, kronik hepatit, motilite bozuklukları, özafajit (kandida, herpes...), intestinal obstrüksiyon, perforasyon, asit

#### **HEMATOLOJİ-İMMÜNOLOJİ**

Normokrom normositer anemi, eritrosit fragilitesinde artış, kanama, lenfopeni, infeksiyonlara yatkınlık, immün hastalıkların yatışması, kanser, mikrositik anemi (alüminyuma bağlı), aşıyla sağlanan immünyetede azalma, tüberkülin gibi tanısız testlerde bozulma

#### **KARDİOVASKÜLER SİSTEM**

Perikardit, ödem, hipertansiyon, kardiyomyopati, hızlanmış ateroskleroz, aritmi, kapak hastalığı

#### **PULMONER SİSTEM**

Plevral sıvı, üremik akciğer, pulmoner ödem

#### **CİLT**

Kaşıntı, gecikmiş yara iyileşmesi, solukluk, tırnak atrofisi, hiperpigmentasyon, üremik döküntü, ülserasyon, nekroz

#### **METABOLİK-ENDOKRİN SİSTEM**

Glukoz intoleransı, hiperlipidemi, hiperparatiroidi, büyüme geriliği, hipogonadizm, impotans, libido azalması, hiperürisemi, malnütrisyon, hiperprolaktinemi

#### **KEMİK**

Üremik kemik hastalığı, hiperparatiroidi, amiloidoz (beta<sub>2</sub>-mikroglobülin, Konu 27), D vitamini metabolizması bozuklukları, artrit

#### **DİĞER**

Susuzluk, kilo kaybı, hipotermi, üremik ağız kokusu, miyopati, yumuşak doku kalsifikasyonu, akkiz renal kistik hastalık, karpal tünel sendromu, noktüri

Kronik böbrek yetmezliğinin erken dönemlerinden itibaren fonksiyonel nefron sayısındaki azalma ile birlikte fosfat retansiyonuna yatkınlık gelişir. Bu durum sekonder hiperparatiroidizm ile kompanse edilir. Erken dönemde sekonder hiperparatiroidizm gelişiminden nefron başına düşen fosfat miktarının artması sonucu böbrek tübülü hücrelerinde 1-alfa hidroksilaz enziminin inhibe olması büyük oranda sorumlu tutulmaktadır. Bu enzimin aktivitesindeki azalma kalsitriol (1,25 dihidroksi D vit) düzeylerinde düşmeye neden olmaktadır. Kalsitriolün paratiroid bezinde reseptörleri vardır ve paratiroid hücrelerinin kalsiyuma duyarlılığını artırır, PTH mRNA sentezini baskılar. Genellikle glomerüler filtrasyon değerinin 25-30 ml/dk düzeylerine düşmesiyle sekonder hiperparatiroidizme rağmen kan fosfor düzeyleri yükselmeye başlar ve fizikokimyasal dengesizlik sonucu gelişen

hipokalsemi hiperparatiroidizmi daha ağırlaştırır. Paratiroid hücrelerinde iyonize kalsiyum düzeyini algılayan reseptörler gösterilmiş olup, fosfor için de özgül reseptörler olduğu sanılmaktadır.

Yüksek dönüşüm hızlı kemik hastalığının histolojik incelemesinde hem osteoblastik hem de osteoklastik aktivitede artış, fibrozis ve kist formasyonu gözlenebilir. Kemik, kas ve eklem ağrıları görülebilir, kırık oluşumu sık değildir. Serum kalsiyum ve fosfor değerlerinin çarpımı yüksekse ( $Ca \times P > 60$ ) şiddetli kaşıntı, metastatik kalsifikasyonlar, deri nekrozu gözlenebilir. Nadiren quadriceps ve achilles tendon rüptürleri olabilir.

Osteomalazik kemik hastalığı daha nadir görülür. D vitamini eksikliği, malabsorbsiyon, epiteliyal 1-alfa hidroksilaz aktivitesindeki azalma, proteinüri nedeniyle D vitamini bağlayan proteinin kaybı gibi nedenlere bağlanmaktadır. Kemik histolojisinde osteoid artışı ve mineralizasyon defekti izlenir. Kliniğe proksimal miyopati, kosta, pelvis ve vertebralarda patolojik kırıklar hakimdir.

Kronik böbrek yetmezliği olan hastalar özellikle diyaliz hastaları alüminyum birikimi riski taşırlar. Alüminyumun birikiminin nedeni klirensin azalması, alüminyum içeren fosfor bağlayıcı ilaçlar ve özellikle diyalizat ile yüksek alüminyum transferidir. Alüminyum eritropoietine dirençli anemi, diyaliz demansı şeklinde santral sinir sistemi değişiklikleri yanısıra düşük dönüşüm hızlı kemik hastalığına da yol açar. Hastalar yaygın kemik ve eklem ağrılarında yakınır, kas güçsüzlüğü ve spontan kırıklar görülebilir.

Düşük dönüşüm hızlı kemik hastalığı belirgin alüminyum depolanması olmaksızın da görülebilmektedir. Özellikle diyabetikler, ileri yaş grubu hastalar, paratiroidektomi yapılmış olanlar, SAPD (continuous ambulatory peritoneal dialysis, sürekli ayaktan periton diyalizi) hastaları ve kontrolsüz aktif D vitamini kullananlar risk altındadır. Patogenez tam olarak açıklanamamıştır. Klinik osteomalazik forma benzer.

Kan magnezyum düzeyi son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda yükselir ancak ek magnezyum yükü olmadığı sürece sorun çıkarmaz.

Ürik asit için sınırlı bir regülasyon vardır; glomerüler filtrasyon değeri 25-30 ml/dakikanın altına inince hiperürisemi ortaya çıkar.

Konjestif kalp yetmezliği ve kardiyomiyopati bu hastalarda en önemli ölüm nedenidir. Hipertansiyon, artmış koroner arter hastalığı riski, yüksek kalp atım hacmi, üremik toksinler, hipervolemi, aritmi, pulmoner tromboemboli ve hiperparatiroidi kalp yetmezliğini kolaylaştıran ve zemin hazırlayan faktörlerdir. Perikardiyal tamponad da önemli bir ölüm nedenidir.

Üst gastrointestinal sistem kanaması tüm ölümlerin % 3-7'sinin nedenidir. Ayrıca anjiodisplazi ve pankreatit sıklığı artmıştır. Asit transüda veya eksüda niteliğinde olabilir.

Kronik böbrek yetmezliği hastalarının günlük yaşam aktivitelerini, üretkenliklerini kısıtlayan en önemli nedenlerden birisi anemidir. Genellikle glomerüler filtrasyon değeri 30-35 ml/dk'nın altına inince hematokritte düşme başlar. Hastaların çoğunda düşük üretim hızına bağlı normokrom normositer anemi gözlenir. Anemi hakkında daha ayrıntılı bilgi edinmek için 24 nolu konuya bakınız.

Kanama eğilimini artıran önemli faktörler trombosit fonksiyon bozukluğu ve damar duvarı-trombosit etkileşimi bozukluklarıdır.

Hastalarda ciddi infeksiyon olmasına rağmen ateş yükselmeyebilir, lökositoz ve lokal infeksiyon bulguları daha az olabilir.

Hipernefroma, uterus kanseri, multipl myeloma ve prostat kanseri riski artmıştır.

Miyopatinin en önemli nedeni D vitamini metabolizması bozukluklarıdır.

Malnütrisyon bazı hastalarda önemli bir sorundur. Glukoz intoleransı ve insülin salınımındaki azalmaya rağmen insülin yıkılmasında azalma nedeni ile hastaların insülin ihtiyacı azalır hatta ortadan kalkar. Kanda artan lipid daha çok trigliserittir; üremide en sık görülen lipid anormallığı Tip IV hiperlipemidir. Büyüme hormonu artar, somatomedin düzeyi artar ama aktivitesi azalmıştır.

Hemodiyaliz hastalarında 5 yılda yaklaşık % 80, 8 yılda % 90 oranında akkiz renal kistik hastalık gelişir.

## **TEDAVİDE GENEL PRENSİPLER**

Bu bölümde kronik böbrek yetmezliğinde konservatif tedaviden yani diyaliz tedavisi uygulanmayan hastalardaki tedavi prensiplerinden bahsedilecektir. Bu prensiplerin bir kısmının diyaliz hastaları için de geçerli olduğu unutulmamalıdır. Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalara diyaliz tedavisi veya renal transplantasyon yapılması gerekir; diyaliz tedavisi ve renal transplantasyon diğer konularda anlatılmıştır.

Kronik böbrek yetmezliği sürecindeki bir hastaya klinik yaklaşım aşağıdaki unsurları kapsamalıdır:

1. Böbreklerin fonksiyonel rezervini doğru bir şekilde saptamak
2. Fonksiyonel kapasiteyi düşüren reversible (geri dönüşebilir) faktörlerin düzeltilmesi
3. İlerlemenin durdurulması veya yavaşlatılması
4. Üremik komplikasyonların önlenmesi ve tedavisiyle yaşam süre ve kalitesinin artırılması
5. Altta yatan hastalığın tedavisi

Klinik pratikte glomerüler filtrasyon değerini saptamak için sıklıkla kreatinin klirensi kullanılır (Bakınız Konu 1) ve kreatinin klirensi böbreklerin fonksiyonel rezervi hakkında bilgi verir.

Renal arter darlığı, ekstrasellüler sıvı hacminde azalma, kalp yetmezliği, üriner tıkanma, reflü, infeksiyon, kontrolsüz kan basıncı yüksekliği, nefrotoksik maddelerin kullanımı, hiperürisemi, hiperkalsemi, hipokalemi gibi faktörler kronik böbrek yetmezliğinde böbrek fonksiyonlarının daha fazla bozulmasına yol açabilirler. Bunların düzeltilmesiyle böbrek fonksiyonlarında iyileşmeler gözlemlenebilir. Bundan dolayı bu faktörlerin varlığı araştırılmalıdır.

Kronik böbrek yetmezliğinin ilerlemesini önlemek için primer hastalığın tedavisi yanısıra alınabilecek genel önlemler de tanımlanmıştır. Bunların başında diyetin protein içeriğinin kısıtlanması gelmektedir. Ancak bu konu son yıllarda üzerinde en çok tartışılan konulardan birisidir. Klinik çalışmalar başta diyabetikler olmak üzere kronik böbrek yetmezliği sürecindeki hastalarda düşük proteinli diyetin yararını göstermiştir. Kronik böbrek yetmezliği sürecindeki hastalara fazla protein verilmesi, glomerülosklerozu hızlandırır ve üremik semptomların ortaya çıkmasına neden olabilir. Erişkin tip polikistik böbrek hastalığı olan hastalarda protein kısıtlamasının yararı tartışmalıdır. Kreatinin klirensi 70-25 ml/dk arasında olan erken dönem hastalarına günlük 0.6-0.8 g/kg, en az % 75'i yüksek değerlikli protein içeren 35 kcal/kg/gün enerji veren düşük proteinli diyet tavsiye edilmektedir. Hızlı progresyon gösteren erken dönem hastalarına ve kreatinin klirensi <25 ml/dk olanlara 0.3-0.4 g/kg protein içeren çok düşük proteinli diyet verilebilir. Ancak çok düşük protein verilen hastaların esansiyel amino asit veya bunların azot içermeyen ketoanalogları ile desteklenmeleri gerekir. Diyalize girmeyen son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda da günlük protein alımı 0.3-0.4 g/kg'a indirilebilir ancak bu durumda da esansiyel amino asit desteği gereklidir. Son yıllarda, malnütrisyon gelişme riski nedeni ile, protein kısıtlamasının yapılmaması şeklinde görüşler giderek

ağırlık kazanmaktadır. Hemodiyaliz hastalarına 1 g/kg/gün ve sürekli ayaktan periton diyalizi hastalarına 1.2-1.5 g/kg/gün protein verilebilir. Malnütrisiyondan kaçınmak için hastaların protein dışı kaynaklardan minimum 35 kcal/kg/gün enerji almaları sağlanmalıdır.

İlerleyici nefron kaybını önlemede üzerinde durulan diğer faktörler kan basıncı kontrolü ve hiperlipideminin düzeltilmesidir. Kronik böbrek yetmezliği sürecindeki hastalarda kan basıncı 130/85 mmHg'nın altında tutulmalıdır. Birleşik Ulusal Komitenin 6. raporuna göre hipertansiyonla komplike diyabetik nefropatili olgularda kan basıncı 120/80 mmHg'ya indirilmelidir. Böbrek yetmezliği olan hastalarda proteinüri günde 1 gramdan fazla ise hedef kan basıncı 125/75 mmHg ve 1 gramdan az ise hedef kan basıncı 130/85 mmHg olmalıdır. Klinik çalışmalar anjiyotensin konverting enzim inhibitörü ilaçların ek avantajlar sağladığını göstermiştir. Bu grup ilaçlar glomerül içi basıncı ve proteinürüyü azaltırlar. Kontrendikasyon yoksa özellikle erken dönem hastalarında anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri tercih edilmelidir. Geç dönemdeki hastalarda (kreatinin klirensi<25ml/dk) ise glomerüler filtrasyon değerinde ani düşme ve hiperkalemi görülebileceği için yakın izlem ile kullanılmalıdır. Hiperlipidemi için diyet tedavisi yetersiz kalırsa öncelikle HMG Co-A redüktaz inhibitörleri olmak üzere ilaç tedavisine başvurulabilir.

Kronik böbrek yetmezliğinin yaşamsal önemi olan en önemli komplikasyonları sıvı-elektrolit bozukluklarıdır. Bu nedenle tedavide temel amaç sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması ve korunması olmalıdır. Sıvı ve elektrolit tedavisinde hastanın böbrek yetmezliğinin derecesi göz önünde tutulmalıdır. Böbrek son dönem yetmezliğe kadar **normal koşullarda** sıvı, sodyum ve potasyum dengesini sağlar; bu nedenle son dönem böbrek yetmezliğine ulaşmamış hastalarda **normal koşullarda** sıvı, sodyum ve potasyum kısıtlamasına gerek yoktur ama bu hastalarda fazla sıvı, sodyum veya potasyum yüklenmesinin hiponatremi, hipervolemi, hiperpotasemi gibi sorunlara neden olacağı unutulmamalıdır. Diyaliz hastasındaki sıvı elektrolit denge bozuklukları ve bu denge bozukluklarının tedavisindeki farklılıklar diğer konularda belirtilmiştir.

İdrarla atılan günlük solüt yükün yaklaşık 600 mOsm ve bu hastalarda idrarın izostenürik (ozmolalitesi yaklaşık 300 mOsm/kg) olduğu hatırlanırsa solüt birikimi olmaması için hastanın günde 2 litre idrar çıkarması sağlanmalıdır. Akciğerler, dışkı ve ter ile de günde yaklaşık 1 litre sıvı kaybedilir. Hastalara solüt birikimini önlemek için günde en az 3 litre sıvı verilmelidir. Ödem, kalp yetmezliği veya kontrolsüz hipertansiyon dışında son dönem böbrek yetmezliği dönemine kadar tuz kısıtlamasına gerek yoktur; hatta tuz kaybeden nefrit varsa tuz desteği gereklidir. Son dönem böbrek yetmezliği gelişince hastalara çıkardığı idrar miktarı göz önünde bulundurularak su, sodyum ve potasyum kısıtlaması gerekir.

Üremik kanamada tedavi yöntemleri aneminin düzeltilmesi, desmopressin, kriyopresipitat veya östrojen kullanılmasıdır.

Böbrek yetmezliği olan hastalarda ilaç dozları kreatinin klirensine göre düzenlenmelidir (Bakınız Böbrek Yetmezliğinde İlaç Kullanımı, Konu 34). Diyalizle kaybedilen ilaçlar için diyaliz tedavisini takiben ek doz yapılmalıdır. Diyaliz hastalarında kreatinin klirensi genellikle 10 ml/dakikanın altındadır.

Hipermagnezemi ve karbonhidrat intoleransı için genellikle bir tedavi gerekmez.

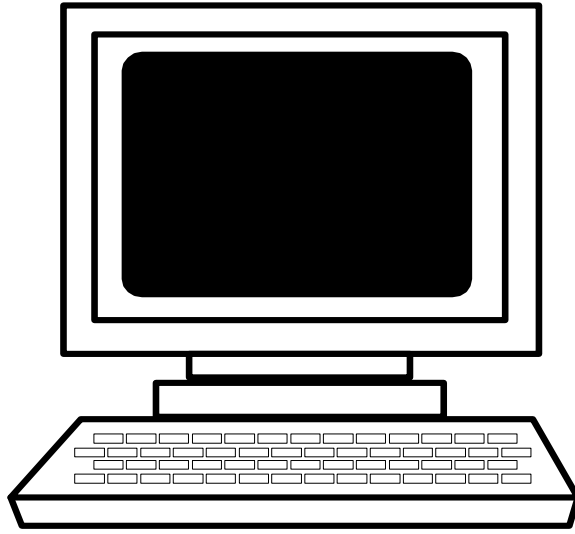
Hiperürisemi sadece gut oluşturduğunda veya kan ürik asit düzeyi 13 mg/dl'yi geçtiğinde tedavi edilmelidir.

Pratik uygulamada sık karşılaşılan anemi, üremik kemik hastalığı, hipertansiyon, malnütrisyon, hepatit ve aşılardan ilgili konularda daha ayrıntılı bahsedilmiştir.

## KAYNAKLAR

1.Vanholder R, De Smet R, Hsu C, Vogeleere P, Ringoir S. Uremic toxicity: the middle molecule hypothesis revisited. Seminars in Nephrology 1994; 14: 205-218.

- 2.Maschio G. Protecting the residual renal function: How do ACE inhibitors and calcium antagonists compare. Nephron 1994; 67: 257-262.
- 3.Jacobson HR. Chronic renal failure: pathophysiology. Lancet 1991; 338: 419-423.
- 4.Akpolat T, Utař C. Hematolojik sorunlar ve eritropoietin kullanımı. Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı. Akpolat T, Utař C (eds). Erciyes, Kayseri 1997: 154-167.
- 5.Akpolat T, Bařkol M. Üremik kemik hastalığı. Hemodiyaliz Hekimi El Kitabı. Akpolat T, Utař C (eds). Erciyes, Kayseri 1997: 168-186.
- 6.Kopple JD. Nutritional and nondialytic management. Current Therapy in Nephrology and Hypertension, Glassock RJ (ed), Mosby-Year Book, St. Louis 1993: 297-306.
- 7.Remuzzi G, Rossi EC. Hematologic consequences of renal failure. The Kidney. Brenner BM (ed). 5. edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia 1996: 2170-2187.
- 8.Llach F, Bover J. Renal osteodystrophy. The Kidney. Brenner BM (ed). 5. edition, W.B. Saunders Company, Philadelphia 1996: 2187-2274.
- 9.Türk Nefroloji Derneği Registry Raporu, 1997.
- 10.Adamson JW, Eschbach JW. Erythropoietin for end-stage renal disease. NEJM 1998; 339: 625-627.
- 11.Nefroloji El Kitabı, 2. Baskı. Akpolat T, Utař C, Süleymanlar G. Güzel Sanatlar Matbaası, İstanbul, 1999.



HASTALAR İÇİN TEMEL HİPERTANSİYON BİLGİLERİ

<http://www.geocities.com/HotSprings/Resort/9484/>

veya

[hipertansiyon.web-page.net](http://hipertansiyon.web-page.net)