The background of the cover is a vibrant blue with a wavy, rippling texture, resembling water or a digital wave pattern. The title and author's name are centered on this background.

Pratik Nefroloji 2019

Prof. Dr. Tekin AKPOLAT

Pratik Nefroloji 2019

© Her türlü yayın hakkı saklıdır
Bilimsel amaçlarla kaynak göstererek alıntı yapılabilir
Para ile satılmaz

Prof. Dr. Tekin AKPOLAT
İç Hastalıkları ve Nefroloji Uzmanı
Liv Hospital Ulus-İstanbul
İstinye Üniversitesi Tıp Fakültesi
tekinakpolat@yahoo.com

ISBN: 978-605-68756-1-8

Bu elektronik kitap sağlık personeli içindir, genel bilgiler içermektedir, doktora danışmadan tedavide değişiklik yapılması sakıncalı olabilir.

ÖNSÖZ

Bu cep kitabının amacı böbrek hastalıkları ile uğraşan hekimlerin ve böbrek hastalıklarını öğrenmeye çalışan öğrencilerin günlük pratiklerini kolaylaştırmaktır.

Tıpta rakam ve formüllerin sık kullanıldığı dallardan birisi de nefrolojidir. Bu rakam ve formülleri akılda tutmanın zorlukları iyi bilinir, bunları ezberlemektense kolay ulaşılabilir bir kaynak her zaman daha pratiktir. Bu cep kitabında günlük nefroloji pratiğinde sık kullanılan formüller ve rakamlar kısa yorumlarla anlatılmıştır. Bu formüllerden yararlanırken hastaların ve hastalıkların dinamik özellikleri akıldan çıkarılmamalı ve her hastanın farklı yanları olduğu unutulmamalıdır.

Nefroloji ile ilgili önemli web sayfaları bu kitapçıkta yer alan diğer önemli bir kaynaktır.

Yararlı olması dileği ile.

Prof. Dr. Tekin AKPOLAT
İSTANBUL
2019

İÇİNDEKİLER

	Sayfa no
KAN BİYOKİMYASI	1
Plazma kreatinin düzeyi	2
Glomerüler filtrasyon değeri ve Kronik böbrek hastalığı evrelendirmesi	2
Kreatinin klirensi	3
Plazma kreatinin düzeyini arttıran faktörler	4
Plazma kreatinin düzeyini azaltan faktörler	5
MDRD formülü	5
Kronik böbrek hastalığı (KBH) evrelendirme ve tedavi planı	8
CKD-EPI formülü	10
BUN (Kan üre azotu, blood urea nitrogen)	11
BUN düzeyini arttıran ve azaltan faktörler	11
BUN/plazma kreatinin oranı	12
BUN klirensi	12
Üre-BUN farkı	13
Sodyum (Na)	13
Yalancı hiponatremi	14
Dağılımsal hiponatremi	14
Potasyum (K)	15
Dağılımsal potasyum değişiklikleri	15
Yalancı hiperpotasemi	16
Yalancı hipopotasemi (pseudohypopotasemi)	16
Klor (Cl)	17
Kalsiyum (Ca)	17
Bikarbonat	17
Hidrojen	18
H – pH ilişkisi	18
ASİT-BAZ METABOLİZMASI	19
Henderson eşitliği	19
Henderson-Hasselbach eşitliği	19
Normal arteriyel kan gazı değerleri	19
Venöz kanda değerler	19
Böbreğin asit-baz dengesindeki görevi	20
Plazma anyon açığı	21

	Sayfa no
ASİT-BAZ METABOLİZMASI (devam)	
Anyon açığı hesaplanmasına girmeyen katyon ve anyonlar	22
Anyon açığı artmış metabolik asidozun sık nedenleri	23
Plazma anyon açığını arttıran faktörler	23
Plazma anyon açığını azaltan faktörler	23
İdrar anyon açığı	24
Asit-baz hastalıklarında adaptif değişiklikler (Uyum sağlama)	24
Basit asit-baz metabolizması bozukluklarında temel kimyasal değişiklikler	25
Sık görülen asit-baz dengesi bozuklukları	28
Renal tübüler asidoz	28
Bikarbonat eksiziği	29
RAKAMLAR VE FORMÜLLER	30
Nefroloji pratiğinde önemli olan maddelerin molekül ağırlıkları	30
Glomerüler filtrata geçen maddelerin günlük miktarları	31
Vücut su, sodyum ve potasyumu	31
70 kg ağırlığındaki bir erkekte vücut suyunun dağılımı	31
70 kg ağırlığındaki bir erkekte vücut sodyumunun dağılımı	32
70 kg ağırlığındaki bir erkekte vücut potasyumunun dağılımı	32
Elektrolitlerin hücre içi ve hücre dışı konsantrasyonları	33
Plazma osmolalitesi	33
Osmolar açık	34
Serbest (elektrolit içermeyen) su klirensi (C_{su})	34
Su eksikliği	35
Su fazlalığı	35
Adroge-Madies eşitliği	36
Solüsyonların içerdiği Na miktarları ve hücre dışı sıvıdaki dağılımı	39

	Sayfa no
İDRAR BİYOKİMYASI	39
Tipik bir idrarın günlük içeriği	39
İdrar Na	40
Fraksiyonel Na ekskresyonu (FE_{Na})	41
$FE_{üre}$	42
$FE_{ürikasit}$	42
İdrar K	42
TTKG (Transtubular potassium gradient)	43
İdrar Cl	43
İDRAR ANALİZİ	44
Hacim	44
Dansite (yoğunluk)	44
Osmolalite	45
Dehidratasyon testi + ADH uygulaması	46
Su yükleme testi	47
Uyumsuz ADH sendromu tanısı için kriterler	47
Prerenal azotemi-ATN ayırıcı tanısında kullanılan üriner indeksler	48
İdrarda protein	48
Mikroalbüminüri	49
Nefrotik sınırlarda proteinüri (NS)	49
Tübüler proteinüri	49
Selektif proteinüri	50
İdrar pH	50
İdrar mikroskopisi	51
Hücreler	51
Eritrosit	51
Lökosit	51
Eozinofiller	52
Silendirler	52
Kristaller	53
İdrarda kan	53
Tekrarlayan böbrek taşlarında optimal 24 saatlik idrar değerleri	53

DİĞER	Sayfa no
Değişim katsayıları	54
Akut-kronik böbrek yetmezliği ayırımında kronik böbrek yetmezliği lehine olan bulgular	55
Birleşik Ulusal Komite 7. Hipertansiyon Raporu sekonder hipertansiyon nedenleri için önerilen tarama testleri	56
Nefroloji ile ilgili önemli web sayfaları	57
KAYNAKLAR	58

TAVSİYE ETTİĞİM WEB KİTAPLARIM VE ADRESLERİ



Nefroloji Online: <http://tekinakpolat.com/online-nefroloji/>



Temel Sıvı Elektrolit: <http://tekinakpolat.com/sivi-elektrolit/>

HASTA BÖBREKLER

Böbrek hastalıkları sıkır, sinildir, tedavi edilebilir



PROF. DR. TEKİN AKPOLAT
2018

Hasta Böbrekler: <http://tekinakpolat.com/hasta-bobrekler/>

KAN BİYOKİMYASI

Sıvı ve elektrolit dengesinin düzenlenmesinden sorumlu olan böbreğin hastalıklarında birçok elektrolit ve maddenin kan düzeylerinde değişiklik-anormallik izlenir.

Nefroloji pratiğinde önemli olan maddelerin normal plazma düzeyleri:

Kreatinin	0.6-1.2 mg/dl
BUN	10-20 mg/dl
Na ⁺	135-145 mmol/l
K ⁺	3.5-5 mmol/l
Cl ⁻	95-105 mmol/l
Bikarbonat (HCO ₃ ⁻)	22-26 mmol/l
H ⁺	35-45 nmol/l
Ca ⁺²	9-10.5 mg/dl
Mg ⁺²	1.8-3 mg/dl
Fosfor	3-4.5 mg/dl

Bu değerler laboratuvara göre değişebilir ve pratikte sıklıkla kullanılan birimler belirtilmiştir.

Sodyumun değeriği +1 olduğu için 1 mmol/l Na
1 mEq/l sodyuma eşittir.
1 mmol Ca = 2 mEq Ca

Plazma kreatinin düzeyi

Plazma kreatinin düzeyi böbreğin süzme (filtrasyon) işlevini kabaca gösteren bir testtir, hafif böbrek yetmezliğini saptamada yetersiz kalabilir. Bu nedenle pratikte glomerüler filtrasyon değerini hesaplamada daha çok kreatinin klirensi kullanılır.

Glomerüler filtrasyon değeri ve Kronik böbrek hastalığı evrelendirmesi

Glomerüler filtrasyon değeri (GFD) hesaplanırken pratikte kreatinin klirensi kullanılır. Kreatinin klirensi ile bulunan değer glomerüler filtrasyon değerinden %15 daha fazladır; bunun nedeni kreatininin tübüler sekresyonudur. Kronik böbrek yetmezliği ve şiddetli proteinüri varlığında kreatininin tübüler sekresyonunun oranı artar ve ilerlemiş kronik böbrek yetmezliğinde kreatinin klirensi/gerçek GFD oranı 2-2.5'a yükselir; kreatinin klirensi

glomerüler filtrasyon değerini daha az yansıtır hale gelir.

Kreatinin klirensinin normal değerleri

Erkeklerde: 100-125 ml/dakika/1.73m²

Kadınlarda: 85-105 ml/dakika/1.73m²

Kreatinin klirensi hesaplanmasında yakın zamana kadar 2 formül kullanılıyordu.

FORMÜL 1: 24 saat idrar toplanarak;

Kreatinin klirensi= $\frac{\text{İdrar kreatinin (mg/dl)} \times \text{Günlük idrar hacmi(ml)}}{\text{Serum kreatinin (mg/dl)} \times 1440}$
(ml/dakika)

FORMÜL 2: Sadece serum kreatinine bakılarak (Cockcroft-Gault formülü)

Kreatinin klirensi= $\frac{(140-\text{Yaş})(\text{İdeal kilo})}{\text{Serum kreatinin (mg/dl)} \times 72}$
(ml/dakika)

İdeal kilo (erkek için)= $50 + 2.3 \times \frac{\text{Boy (cm)} - 152.4}{2.54}$

İdeal kilo (kadın için)= $45.5 + 2.3 \times \frac{\text{Boy (cm)} - 152.4}{2.54}$

Bu formülle bulunan değer kadınlarda %15, felçli hastalarda % 20-40 azaltılmalıdır. Bu formül böbrek yetmezliğinin belirli bir dengede olduğu hastalar için geçerlidir. Akut böbrek yetmezliğinin gelişme veya düzelme dönemlerindeki gibi böbrek fonksiyonlarının hızla değiştiiği hastalarda ise bu formülün kullanılması sakıncalı olabilir; bu hastalarda 24 saat idrar toplamak gereklidir. Oligürik hastalarda glomerüler filtrasyon değeri 10 ml/dakikanın altında kabul edilmelidir.

Kan kreatinin düzeyi ölçümünü (Jaffe yöntemi ile) ve kreatininin tübüler sekresyonunu etkileyen faktörler kreatinin klirensini etkilerler.

Plasma kreatinin düzeyini arttıran faktörler

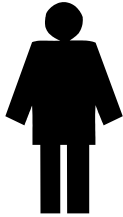
Artmış kas kitlesi
Akut kas hasarı
Fazla et içeren öğün
Cimetidine
Triamterene
Spironolactone
Amiloride
Probenecid
Trimethoprim

Diğer ilaçlar (Barbitüratlar, sefalosporinler, askorbik asit)
Pirüvik asit
Ketonlar (Diyabetik ketoasidoz, alkol zehirlenmesi)

Plasma kreatinin düzeyini azaltan faktörler

Azalmış kas kitlesi (yaşlılık, atrofi, malnütrisyon, çocuklar)
Gebelik
Uyumsuz ADH sendromu

Son yıllarda kreatinin klirensini hesaplamak için MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) formülünün kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır. MDRD formülünün ilk şeklinde yaş, cins ve ırka ilaveten serum albümin düzeyi ve kan üre azotu (BUN) gibi parametreler de kullanılıyordu. Daha sonra formül basitleştirilmiştir. MDRD formülü ile hesaplanan glomerüler filtrasyon değeri Cockcroft-Gault formülünden biraz daha düşüktür.



Örneğin 40 yaşında serum kreatinin değeri 2 mg/dl olan 72 kg ağırlığında bir erkek hastada hesaplanan kreatinin klirensi MDRD formülünde 40 ml/dakika, Cockcroft-Gault formülünde 50 ml/dakikadır.

MDRD formülü de Cockcroft-Gault formülü gibi böbrek yetmezliğinin belirli bir dengede olduğu hastalar için geçerlidir ve serum kreatinin

düzeyini değiştiren faktörlerin yanılıcı etkilerine açıktır.

$$\text{GFD} = 186 \times ([\text{Scr}]^{-1.154}) \times ([\text{Yaş}]^{-0.203}) \times (0.742 \text{ kadın ise})$$

GFD: ml/dakika/1.73 m² [Scr]: serum kreatinin düzeyi, mg/dl

Not: Bulunan değer zencilerde 1.21 ile çarpılmalıdır.

Formülde bulunan 1.154 veya 0.203 gibi değerler üs katsayılarıdır; üs katsayıları kullanılarak hazırlanmış bir formülün kullanılmasında bazı pratik zorluklar olabilir; gelişmiş hesap makineleri veya bilgisayar gerekebilir.

Aşağıdaki tablolardan yararlanarak MDRD formülüne göre kreatinin klirensi hesaplanabilir.

MDRD formülüne göre yaş, serum kreatinin düzeyi (mg/dl) ve kreatinin klirensi (ml/dakika) tablosu (erkekler için)

Yaş	Serum kreatinin düzeyi								
	1	1.5	2	2.5	3	4	6	8	10
20	101	63	46	35	28	20	13	9	7
25	97	61	43	34	27	20	12	9	7
30	93	58	42	32	26	19	12	8	7
35	90	57	41	31	25	18	11	8	6
40	88	55	40	31	25	18	11	8	6
50	84	53	38	29	24	17	11	8	6
60	81	51	36	28	23	16	10	7	6
70	79	49	35	27	22	16	10	7	6
80	76	48	34	27	22	15	10	7	5



20 yaşında serum kreatinin düzeyi 1 mg/dl olan bir hastada kreatinin klirensi 101 ml/dakikadır.

MDRD formülüne göre yaş, serum kreatinin düzeyi (mg/dl) ve kreatinin klirensi (ml/dakika) tablosu (kadınlar için)

Yaş	Serum kreatinin düzeyi								
	1	1.5	2	2.5	3	4	6	8	10
20	75	47	34	26	21	15	10	7	5
25	72	45	32	25	20	14	9	7	5
30	69	43	31	24	19	14	9	6	5
35	67	42	30	23	19	14	8	6	5
40	65	41	29	23	18	13	8	6	5
50	62	39	28	22	18	13	8	6	4
60	60	38	27	21	17	12	8	5	4
70	58	36	26	20	16	12	7	5	4
80	57	36	25	20	16	11	7	5	4



20 yaşında serum kreatinin düzeyi 1 mg/dl olan bir hastada kreatinin klirensi 75 ml/dakikadır.

Kreatinin klirensi kronik böbrek hastalığının evrelendirilmesinde kullanılır. 2002 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde Ulusal Böbrek Vakfı (National Kidney Foundation) kronik böbrek hastalığını tanımlamış ve evrelendirmiştir. Bu sınıflama daha sonra güncellenmiştir.

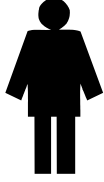
Kronik böbrek hastalığı: 3 ay veya daha uzun süreli böbrek hasarı veya glomerüler filtrasyon değerinde azalma olması durumudur.

Kronik böbrek hastalığı evrelendirmesi

Evre	Tanımlama	GFD ml/dak/1.73 m ²
-	Artmış risk	≥ 60 (risk faktörleri +)
1	Böbrek hasarı var ama GFD normal veya artmış	≥ 90
2	Böbrek hasarı var, GFD hafif azalmış	60-89
3	Orta derecede azalmış GFD	30-59
4	Şiddetli derecede azalmış GFD	15-29
5	Böbrek yetmezliği	< 15

Kronik böbrek hastalığı evrelendirmesinde MDRD formülüne göre eşik GFD değerleri için yaklaşık serum kreatinin düzeyleri

Erkekler için				Kadınlar için			
Yaş	60 ml/dak	30 ml/dak	15 ml/dak	Yaş	60 ml/dak	30 ml/dak	15 ml/dak
20	1.6	2.8	5.2	20	1.2	2.2	4
25	1.5	2.8	5	25	1.2	2.1	3.9
30	1.5	2.7	4.9	30	1.1	2.1	3.7
35	1.4	2.6	4.8	35	1.1	2	3.7
40	1.4	2.6	4.6	40	1.1	1.9	3.6
50	1.3	2.5	4.3	50	1	1.9	3.4
60	1.3	2.4	4.3	60	1	1.8	3.3
70	1.3	2.3	4.2	70	1	1.7	3.2
80	1.2	2.3	4.1	80	1	1.7	3.1



20 yaşında bir erkek hastada kreatinin klirensinin 60 mg/dl olması için serum kreatinin düzeyi 1.6 mg/dl olmalıdır.

Bu evrelendirme sistemi hekime hastası ile ilgili bir yol haritası sunmaktadır.

Kronik böbrek hastalığı (KBH) tedavi planı

Evre Plan

-	Tarama, KBH risk azaltılması
1	Tanı ve tedavi Eşlik eden sorunların tedavisi İlerlemenin yavaşlatılması Kardiyovasküler risk azaltılması
2	İlerleme hızının hesaplanması
3	Komplikasyonların değerlendirilmesi ve tedavisi Örneğin: Anemi, malnütrisyon, üremik kemik hastalığı, nöropati, hipertansiyon, psikososyal sorunlar
4	Renal replasman tedavisi için hazırlık
5	Renal replasman tedavisi (üremi varsa)



Her evre kendinden önceki evrelerin planını da kapsamalıdır, örneğin Evre 4 bir hastada Evre 1-2-3 planları da uygulanmalıdır.



Glomerüler filtrasyon değeri 30 ml/dakikanın altında arteriyovenöz fistül açılabilir, 15 ml/dakikanın altında diyaliz tedavisine başlanabilir ama zorunlu değildir. Her hasta ayrı ve kendi koşullarında değerlendirilmelidir. Bu tablodaki rakamlar hekime hastayı değerlendirirken yardımcı olması için bir kılavuzdur.

MDRD formülünden sonra CKD-EPI formülü geliştirilmiştir. CKD-EPI formülü daha da karışıktır.

CKD-EPI formülü

$$\text{GFD} = 141 \times \min(S_{\text{cr}}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(S_{\text{cr}}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Yaş}} \times 1.018 [\text{kadınsa}] \times 1.159 [\text{zencilerde}]$$

GFD: ml/dakika/1.73 m² [Scr]: serum kreatinin düzeyi, mg/dl

κ : Kadınlarda 0.7, erkeklerde 0.9

α : Kadınlarda -0.329, erkeklerde -0.411

Min: S_{cr}/κ minimum değeri veya 1

Max: S_{cr}/κ maximum değeri veya 1

Gerek CKD-EPI formülü gerekse de MDRD formülü için cep telefonu uygulamaları veya web sayfaları aracılığı ile kreatinin klirensini hesaplamak daha pratik olabilir.

Birçok hastanede serum kreatinin düzeyi ile birlikte değişik formüllerle hesaplanmış glomerüler filtrasyon değeri de raporlanmaktadır.

MDRD ve/veya CKD-EPI formülünün kullanılacağı web sayfaları

<http://www.tsn.org.tr/formul.php> (Türk Nefroloji Derneği web sayfası)

<http://nephron.com>

<https://www.kidney.org/professionals/KDOQI/gfr>

Örnek cep telefonu uygulaması

<https://qxmd.com/calculate/>

BUN (Kan üre azotu, blood urea nitrogen)

BUN da kreatinin gibi glomerüler filtrasyon değerini yansıtan bir maddedir ancak üretim ve atılımını etkileyen çok sayıda faktör olduğu için kaba bir göstergedir.

BUN düzeyini arttıran faktörler

Böbrek yetmezliği
Azalmış idrar akımı
Dehidratasyon
Yüksek proteinli diyet
Gastrointestinal kanama
Katabolik durumlar
İlaçlar: Steroidler, tetrasiklinler

BUN düzeyini azaltan faktörler

Düşük proteinli diyet
Karaciğer hastalığı
Açlık
Anabolik durumlar
Poliüri
Gebelik
Uygunsuz ADH sendromu

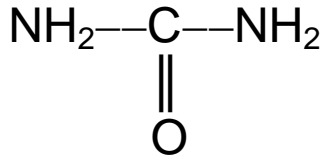
BUN/plazma kreatinin oranı ekstrasellüler sıvı durumunun bir göstergesidir; normal değeri 10'dur. Bu değerin > 10 olması ekstrasellüler sıvının azalmış olduğunu yani hastanın dehidrate olduğunu gösterir.

BUN klirensi de hesaplanabilir fakat BUN düzeylerini etkileyen çok sayıda faktör olduğu için BUN klirensi kreatinin klirensine kıyasla daha az kullanışlıdır. Formül kreatinin klirensine benzer.

BUN klirensi= $\frac{\text{İdrar üre azotu (mg/dl)} \times \text{Günlük idrar hacmi(ml)}}{\text{BUN (mg/dl)} \times 1440}$
(ml/dakika)

BUN klirensinin normal değeri yaklaşık 60-80 ml/dakikadır. Kreatinin klirensinden daha düşük olma nedeni ürenin tübüler geri emilimidir.

Nefroloji pratiğinde karışıklığa yol açan durumlardan birisi de **üre-BUN farkıdır**. Üre molekül ağırlığı 60 dalton olan bir moleküldür. BUN ise ürenin içindeki azottur.



Ürenin formülünden anlaşılacağı üzere 60 daltonun 28'i azottur, bu nedenle üre düzeyi BUN düzeyinden 2.14 (60/28) kat daha fazladır.

BUN	10-20 mg/dl
Üre	20-40 veya 20-50 mg/dl

Sodyum (Na)

Sodyum ekstrasellüler sıvının ana katyonudur. Plazma Na düzeyi toplam vücut sodyumunu değil vücut sodyumunun vücut suyuna oranını

yansıtır. Örneğin kalp yetmezliğine bağlı olan bir hastada hiponatremi olmasına rağmen vücut sodyumu artmış olabilir.

Plazma sodyumunu yorumlamadan önce yalancı hiponatremi (pseudohyponatremi) ve dağılımsal hiponatremi (translocational hyponatremia) ekarte edilmelidir.

Yalancı hiponatremi: Flame fotometri yöntemi ile plazma Na düzeyinin ölçülmesi durumunda söz konusudur. Plazmada trigliserid veya paraproteinlerin artması durumunda hiponatremi izlenebilir. Plazma lipidlerinde 4-6 g/l veya proteinde 10 g/dl artış Na düzeyini 1 mmol/l azaltır. Doğrudan iyon spesifik elektrotlarla ölçüm yapılması yalancı hiponatremi sorununu çözer.

Dağılımsal hiponatremi: Plazmada hücre içinden hücre dışına serbestçe hareket edemeyen maddelerin varlığında su hücre içinden hücre dışına doğru hareket eder. Hücre dışı sıvının artması ise hiponatremiye neden olur. Glukoz, mannitol ve glisin bu maddelere örnektir. Üre

hücre zarından serbestçe geçebildiği için ürenin artması hiponatremiye neden olmaz. Glukoz düzeyindeki her 100 mg/dl artış sodyum düzeyini 1.6 mEq/litre azaltır.

Potasyum (K)

Potasyum intrasellüler sıvının ana katyonudur. Plazma ve interstisiyel aralıktaki toplam potasyum miktarı 60 mEq'dır. Serum K düzeyindeki ani değişiklikler vücut deposundaki büyük değişiklikleri yansıtabilir; örneğin serum K düzeyindeki her 1 mEq/l azalma toplam vücut potasyumunda 200-300 mEq azalmayı yansıtır.

Dağılımsal potasyum değişiklikleri

Potasyumun hücre içi-dışı dağılımını etkileyen faktörler, örneğin pH ve osmolalite serum K düzeyinde değişikliklere neden olur.

pH'daki her 0.1 azalma K düzeyini 0.6 mEq/l yükseltir (Bu etki organik olmayan asidozlarda organik asidoz ve solunumsal asidoza kıyasla daha fazladır).

Osmolalitedeki her 10 mOsm/kg artış K düzeyini 0.6 mEq/l yükseltir.

Yalancı hiperpotasemi (pseudohyperpotasemi)

Kanın hemoliz olması ve trombosit veya lökosit sayısında artış yalancı hiperpotasemiye neden olabilir.

Trombosit sayısında her 100.000/mm³ artış K düzeyini 0.15 mEq/l yükseltir.

Yalancı hipopotasemi (pseudohypopotasemi)

Lökosit sayılarının yüksek olduğu lösemi hastalarında alınan kan oda ısısında 1 saatten fazla bekletilirse hipopotasemi izlenebilir.

Klor (Cl)

Klor ekstrasellüler sıvının ana anyonudur (sodyumun en iyi arkadaşı). Plazma Cl düzeyi asit-baz metabolizması hastalıklarının değerlendirilmesinde önemlidir. Metabolik asidoz ikiye ayrılır:

1.Hiperkloremik (normal anyon açığı)

2. Normokloremik (artmış anyon açığı)

Kalsiyum (Ca)

Plazmada serbest olabilir (yaklaşık olarak yarısı) veya protein ve anyonlara bağlanabilir.

Fizyolojik olarak aktif olan serbest kısmıdır.

Pratikte toplam kalsiyum düzeyi ölçülür. Toplam kalsiyum düzeyi birçok faktörden etkilenir.

Albümindeki her 1 g/dl azalma Ca düzeyini 0.8 mg/dl azaltır.

Globülindeki her 1 g/dl artış Ca düzeyini 0.16 mg/dl azaltır.

pH'daki her 0.1 artış Ca düzeyini 0.12 mg/dl azaltır.

Bikarbonat

Bikarbonat/Karbon dioksit hücre dışı sıvının asit veya alkali yükü dengelemek için ana tampon sistemidir. Plasma bikarbonat düzeyi asit-baz metabolizması hastalıklarının değerlendirilmesinde yararlıdır. Venöz kan

bikarbonat düzeyi arteriyel kandaki düzeyinden 2 mmol/l daha yüksektir.

Hidrojen

Hidrojen iyon konsantrasyonu kan asiditesini gösterir ve çok dar bir aralıkta değişir; 35-45 nmol/l (Na, K, Cl ve HCO₃ düzeylerinin biriminin mmol/l olduğunu hatırlatırım).

H iyon konsantrasyonu pH ile ters bir korelasyona sahiptir.

pH	H ⁺ (nmol/l)
7.0	100
7.1	79
7.2	63
7.3	50
7.4	40
7.5	32
7.6	25
7.7	20
7.8	16

pH'da 0.1 artış H⁺ konsantrasyonunu % 80 azaltır.

$$H^+ \approx (7.8 - \text{pH}) \times 100$$

ASİT-BAZ EŞİTLİKLERİ

Henderson eşitliği

$$[H^+] = 24 \times \frac{[pCO_2]}{[HCO_3]}$$

[H⁺] (nEq/l), [pCO₂] (mmHg), [HCO₃] (mEq/l)

Henderson-Hasselbach eşitliği

$$pH = 6.1 + \log \frac{[HCO_3]}{[0.03 \times pCO_2]}$$

[HCO₃] (mEq/l), [pCO₂] (mmHg)

Normal arteriyel kan gazı değerleri

pH	7.38-7.42
pCO ₂ , mm Hg	38-42
pO ₂ , mm Hg	80-100
O ₂ satürasyonu %	> 95
HCO ₃ , mEq/l	22-26

Venöz kanda değerler

pH	Arteriyel (7.38-7.42) – 0.03
pCO ₂ , mm Hg	Arteriyel (38-42) + 4-6
HCO ₃ , mEq/l	Arteriyel (22-26) + 2

Bir hastada arteriyel kan gazında pCO₂ 60 mm Hg ve HCO₃ 30 mEq/l, pH'yı kaç beklersiniz?

Henderson eşitliğinde rakamlar yerine konur:
 $[H^+] = 24 \times \frac{[60]}{[30]} = 48$ (nEq/l)

Daha sonra aşağıdaki formülden yararlanılır.
 $H^+ \approx (7.8 - pH) \times 100$
 $48 \approx (7.8 - pH) \times 100$
pH 7.32 beklenir.

Bir hastada arteriyel kan gazında pCO₂ 60 mm Hg, HCO₃ 30 mEq/l ve pH 7.1 ise ne düşünürsünüz?

Bu hastada beklenen pH 7.32 olduğu için kan gazı ölçümünün yanlış olma olasılığı çok yüksektir. Asit-baz metabolizması bozukluğundan şüphelenilen her hastada arteriyel kan gazı sonuçlarını değerlendirmeden önce ölçümün doğruluğu kontrol edilmelidir.

Böbreğin asit-baz dengesinde 2 ana görevi vardır:

1. Glomerüler filtrata geçen bikarbonatın geri emilimi (günde 4500 mmol)

$$4500 = 180 \text{ litre} \times 25 \text{ mmol/litre}$$

180 = yaklaşık günlük glomerüler filtrat hacmi

25 = yaklaşık plazma bikarbonat düzeyi

2. Asit yükü nötralize etmek için yeni bikarbonat sentezi (normal koşullarda günde 60 mmol)

Akciğerler ise günde 15.000 mmol CO₂'yi vücuttan uzaklaştırırlar.

Plazma anyon açığı

Plazmadaki majör katyon ve anyonlar arasındaki farktır. Gerçek yaşamda ise bir anyon açığı yoktur. Anyon açığı asit-baz metabolizması bozuklukları ayırıcı tanısında kullanılan bir kavramdır.

$$\text{Anyon açığı} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$$

Plazma anyon açığı'nın normal değeri 10-14 mEq/l'dir. Plazma anyon açığı'nı etkileyen birçok faktör vardır.

Anyon açığı hesaplanmasına girmeyen katyon ve anyonlar

Katılmayan katyonlar

Potasyum	4
Kalsiyum	2.5
Magnezyum	1
Toplam	7.5 mmol/l

Katılmayan anyonlar

Protein	15
Fosfat	1
Sülfat	0.5
Organik asitler	3
Toplam	19.5 mmol/l

Fark: $19.5 - 7.5 = 12$ mmol/l

Anyon açığı metabolik asidozların ayırıcı tanısında kullanılır. Metabolik asidoz ikiye ayrılır:

1.Hiperkloremik (normal anyon açığı)

2. Normokloremik (artmış anyon açığı)

Anyon açığı artmış metabolik asidozun sık nedenleri

Böbrek yetmezliği
Diyabetik ketoasidoz
Laktik asidoz
Methanol
Alkolik ketoasidoz
Paraldehit
Etilen glikol
Salisilatlar

Plazma anyon açığını arttıran faktörler

Katyon azalması: Potasyum, Kalsiyum, Magnezyum

Plazma anyon açığını azaltan faktörler

Hipoalbüminemi
Bromizm
Seyrelme (dilution)
Katyon artışı: paraproteinler, hiperpotasemi,
hiperkalsemi, hipermagnezemi, lityum zehirlenmesi

Plazma albümin düzeyindeki her 1 g/dl azalma plazma anyon açığını 2 mEq/l azaltır

Metabolik alkalozda bikarbonattaki her 1 mEq/l artış plazma anyon açığını 0.4-0.5 mEq/l arttırır

Normal anyon açıklı metabolik asidoz böbreklerden veya gastrointestinal sistemden (ishal) bikarbonat kaybı ile oluşur. Normal anyon açıklı metabolik asidozun ayırıcı tanısında **idrar anyon açığı (İAA)** kullanılır. İdrar anyon açığı da plazma anyon açığı gibi yaratılmış bir kavramdır.

$$\text{İAA} = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - ([\text{Cl}^-])$$

Normal değeri +30-50 mmol/l'dir. Negatif değer idrar NH_4^+ atılımı ile kompanse edilen gastrointestinal bikarbonat kaybını işaret eder.

Asit-baz hastalıklarında adaptif değişiklikler (Uyum sağlama)

pH'da oluşacak değişiklikleri önlemek veya etkisini azaltmak için vücutta adaptif değişiklikler meydana gelir (Henderson-Hasselbach eşitliği).

$$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[0.03 \times \text{pCO}_2]}$$

Metabolik nedenlerle bikarbonat azalırsa (metabolik asidoz), [pCO₂] azalır (solunumsal yanıt). Uyum sağlamak için zamana gerek vardır, bu süre 96 saate kadar uzayabilir. Bu adaptif değişikliklerin belli bir sınırı vardır ve önceden tahmin edilebilir.

Basit asit-baz metabolizması bozukluklarında temel kimyasal değişiklikler

Bozukluk	Mekanizma	Kompanzasyon	Sonuç
Solunumsal			
Asidoz	CO ₂ birikimi	HCO ₃ yapımı ↑	↑↑ pCO ₂ /HCO ₃ ↑
Alkaloz	CO ₂ eksilmesi	HCO ₃ kullanımı ↑	↓↓ pCO ₂ /HCO ₃ ↓
Metabolik			
Asidoz	HCO ₃ eksilmesi	Solunum ↑	↓ pCO ₂ /HCO ₃ ↓↓
Alkaloz	HCO ₃ birikimi	Solunum ↓	↑ pCO ₂ /HCO ₃ ↑↑

Metabolik asidoz

HCO₃'taki her 1 mEq/l'lik azalma P_aCO₂'yi 1.25 mm Hg düşürür

5 mmHg'ya kadar değişkenlik gösterebilir veya

$$P_aCO_2 = (1.5 \times [HCO_3]) + 8$$

2 mmHg'ya kadar değişkenlik gösterebilir

Gereken zaman: 12-24 saat

Metabolik alkaloz

HCO₃'taki her 1 mEq/l'lik yükselme P_aCO₂'yi

0.75 mm Hg arttırır

5 mmHg'ya kadar değişkenlik gösterebilir
Gereken zaman: 24-36 saat

Akut respiratuvar asidoz

P_aCO_2 'deki her 10 mm Hg yükselme HCO_3 'ı 1 mEq/l arttırır

3 mEq/L'ye kadar değişkenlik gösterebilir
Gereken zaman: 5-10 dakika

Kronik respiratuvar asidoz

P_aCO_2 'deki her 10 mm Hg yükselme HCO_3 'ı 4 mEq/l arttırır

4 mEq/L'ye kadar değişkenlik gösterebilir
Gereken zaman: 72-96 saat

Akut respiratuvar alkaloz

P_aCO_2 'deki her 10 mm Hg azalma HCO_3 'ı 2 mEq/l düşürür

3 mEq/L'ye kadar değişkenlik gösterebilir
Gereken zaman: 5-10 dakika

Kronik respiratuvar alkaloz

P_aCO_2 'deki her 10 mm Hg azalma HCO_3 'ı 4 mEq/l düşürür

3 mEq/L'ye kadar değişkenlik gösterebilir

Gereken zaman: 72-96 saat



Ölçülen değerlerle uyumsuz değerler karışık asit-baz metabolizması bozukluğunu düşündürmelidir.

Metabolik asidozu olan bir hastada HCO_3 düzeyi 10 mEq/l ise pCO_2 'yi kaç beklersiniz?

HCO_3 'taki her 1 mEq/l'lik azalma PCO_2 'yi 1.25 mm Hg düşürür hatırlanırsa

Bikarbonattaki azalma = $24 - 10 = 14$

PCO_2 'de $14 \times 1.25 = 17.5$ mm Hg azalma beklenir
 $40 - 17.5 = 22.5$ mm Hg olmalıdır.

Bu hastada PCO_2 35 mm Hg ise ne düşünürsünüz?

Eğer yeterli süre geçmişse, akciğerler yeterli uyumu sağlayamamıştır, hastada ilaveten solunumsal asidoz da vardır.

Sık görülen asit-baz dengesi bozuklukları

Klinik Durum	Solunumsal asidoz	Solunumsal alkaloz	Metabolik asidoz	Metabolik alkaloz
Böbrek yetmezliği			+	
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	+			
İshal			+	
Nazogastrik aspirasyon				+
Biliyer drenaj			+	
Salisilat intoksikasyonu		+	+	
Diüretikler			+	+
Methanol			+	
Alkol intoksikasyonu			+	
Etilen glikol			+	
Karaciğer yetmezliği		+	+	
Diyabetik ketoasidoz			+	
Sepsis		+	+	
Açlık			+	
Kardiyojenik şok	+		+	
Primer hiperaldosteronizm				+
Kafa içi olayları		+		
Ateş		+		
Anksiyete		+		
Kusma				+

Renal tübüler asidoz tipleri ve böbrekteki fonksiyon bozukluğu

TİP	BÖBREKTEKİ FONKSİYON BOZUKLUĞU
Distal	Distal H ⁺ sekresyonu
Proksimal	Proksimal H ⁺ sekresyonu, HCO ₃ ⁻ geri emilimi
Tampon madde eksikliği (distal)	NH ₃ , fosfat yetersizliği
Generalize distal	Distal Na ⁺ geri emilimi, H ⁺ sekresyonu, K ⁺ sekresyonu

Bazı kaynaklarda distal tip RTA ile tip 1 RTA aynı anlamda kullanılmaktadır.

Renal tübüler asidozlar

	Tip I (distal)	Tip II (proksimal)	Tip IV
Temel bozukluk	Distal tübülide H+ sekresyonu bozukluğu	Proksimal tübülide HCO ₃ geri emilim bozukluğu	Aldosteron yetmezliği veya etkisizliği
Klinik	Nefrolitiazis kas-eklem problemleri	Kusma, gelişme geriliği, kemik problemleri	Kusma, hipotansiyon, halsizlik
İdrar pH'sı	>5.5	Asidozda <5.5	Değişebilir
Serum K⁺	Normal, Düşük	Normal, Düşük	Yüksek
Tedavide HCO₃	1-3 mEq/kg/gün	10-25 mEq/kg/gün	1-3 mEq/kg/gün
Plazma HCO₃	<10 mEq/L	14-20 mEq/L	>15 mEq/L
Komplikasyon	Nefrokalsinozis Böbrek taşı	Osteomalazi Raşitizm	Hiperkalemi

Metabolik asidozu olan bir hastada bikarbonat ihtiyacı aşağıdaki formülle hesaplanabilir.

$$\text{HCO}_3 \text{ eksigi} = 0.5 \times \text{Ağırlık (kg)} \times (\text{Hedef HCO}_3 - \text{Plazma HCO}_3)$$

Hedef HCO₃ düzeyi normal HCO₃ düzeyi ile karıştırılmamalıdır. Şiddetli asidozlarda 0.5 katsayısı 1'e kadar çıkabilir. Hesaplanan bikarbonat eksisinin yerine konma hızı hastaya göre değişir.

Ülkemizde bikarbonat 10 ml'lik ampüller halinde bulunur ve her ml'sinde 84 mg sodyum bikarbonat bulunur.

1 ampul NaHCO_3 840 mg NaHCO_3 içerir. NaHCO_3 'ün molekül ağırlığının 84 olduğu hatırlanırsa her ampulde 10 mmol veya 10 mEq NaHCO_3 bulunur.

RAKAMLAR VE FORMÜLLER

Nefroloji pratiğinde önemli olan maddelerin molekül ağırlıkları (dalton)

H^+	1		
Na^+	23 (1 mmol Na=23 mg)		
BUN	28		
Cl^-	35.5		
K^+	39	Glukoz	180
Ca^{+2}	40	β_2 -mikroglobülin	11.800
Üre	60	Albümin	69.000
HCO_3^-	61	Transferrin	88.000
Kreatinin	119	IgG	150.000

Normal koşullar altında albümin gibi molekül ağırlığı yüksek olan maddeler glomerüler filtrata geçemez. Glukoz veya sodyum gibi küçük maddeler ise serbestçe geçer. Glomerüler

filtrasyon değerini 180 litre/gün (125 ml/dakika x 1440 dakika [24 saat x 60 dakika/saat]) kabul edersek molekül ağırlığı düşük bir maddeden glomerüler filtrata günde ne kadar geçtiğini hesaplamak kolaydır.

Filtre edilen bikarbonat = 180 x (plazma bikarbonat, mmol/l)
Filtre edilen sodyum = 180 x (plazma sodyum, mmol/l)

Bu formüle göre bazı maddelerin glomerüler filtrata geçen miktarları aşağıdadır.

Sodyum	25.000 mmol
Potasyum	720 mmol
Bikarbonat	4500 mmol
Üre	720 mmol
Kreatinin	14 mmol
Glukoz*	900 mmol
Kalsiyum**	225 mmol

* Tamamına yakını proksimal tübülide geri emilir

** Proteine bağlı olan kalsiyum glomerüler filtrata geçemez.

Vücut su, sodyum ve potasyumu

70 kg ağırlığındaki bir erkekte vücut suyunun dağılımı: Erkeklerde ağırlığın yaklaşık % 60'ı sudur, bu oran kadın ve şişmanlarda % 50'dir,

yaşlı erkek ve kadınlarda ise sırası ile % 50 ve % 45'tir.

	Litre	%
Hücre içi	23	33
Plazma	3	4.5
İnterstisiyel sıvı	8.5	12
Kemik	3	4.5
Transsellüler sıvı	1	1.5
Toplam	41.5	% 60

70 kg ağırlığındaki bir erkekte vücut sodyumunun dağılımı (60 mEq/kg)

Hücre içi	300 mEq
Plazma ve interstisiyel sıvı	1700 mEq
Kemik	2200 mEq
Transsellüler sıvı	100 mEq

70 kg ağırlığındaki bir erkekte vücut potasyumunun dağılımı (60 mEq/kg)

Hücre içi	3650 mEq
Plazma ve interstisiyel sıvı	60 mEq
Kemik	325 mEq
Transsellüler sıvı	40 mEq

Elektrolitlerin hücre içi ve hücre dışı konsantrasyonları (mEq/l)

	Plazma/hücre içi
KATYONLAR	
K	4/140
Na	143/12
Ca (iyonize)	2.5/4
Mg (iyonize)	1/34
Toplam	150.5/190
ANYONLAR	
Cl	103.5/4
Bikarbonat	24/12
Fosfatlar	2/40
Protein	14/50
Diğer	6/84
Toplam	149.5/190

Plazma osmolalitesi

Plazma osmolalitesinin (P_{osm}) normal değeri 275-285 mOsm/kg'dır. Plazma osmolalitesini oluşturan ana maddeler sodyum ve sodyuma eşlik eden anyon, glukoz ve üredir. Plazma sodyum, glukoz ve üre düzeyleri bilinen bir hastada plazma osmolalitesi hesaplanabilir.

$$P_{osm} \text{ (mOsm/kg)} = 2[\text{Na}] + \frac{\text{BUN (mg/dl)}}{2.8} + \frac{\text{glukoz (mg/dl)}}{18}$$

Normal koşullarda ölçölen plazma osmolalitesi hesaplanan plazma osmolalitesinden 10 mOsm/kg daha fazladır (**osmolar açık**). Osmolar açığın 10 mOsm/kg'dan daha fazla olması formölde olmayan maddelerin (alkol, mannitol, radyokontrast ajanlar) plazmada varlığını gösterir.

Plazma osmolalitesinin (P_{osm}) idrar osmolalitesine (U_{osm}) oranı böbreklerin su kaybı veya birikimini gösterir.

$P_{osm} > U_{osm}$ = su kaybı

$P_{osm} < U_{osm}$ = su birikimi

$P_{osm} = U_{osm}$ ise izotonik idrar

Su birikim veya kaybını gösteren diğer bir inceleme de serbest su klirensidir.

Serbest (elektrolit içermeyen) su klirensi (C_{su}):

İdrarın hipotonik veya hipertonic olduğunu belirtmek amacı ile yaratılmış bir kavramdır.

$$C_{su} = \text{İdrar hacmi} \times \left(1 - \frac{\text{İdrar Na} + \text{İdrar K}}{\text{Plazma Na}}\right)$$

Bu formülle bulunan değerin pozitif olması idrarın hipotonik olduğunu ve vücuttaki solütlerin konsantre olma eğiliminde olduğunu yansıtır.

Su eksikliği

Saf su kaybına bağlı hipernatremisi olan bir hastada su eksikliği aşağıdaki formülle hesaplanabilir.

$$\text{Su eksikliği} = \text{Toplam vücut suyu} \times \left(\frac{[\text{PNa}]}{140} - 1\right)$$

Toplam vücut suyu litre ile ifade edilir. Erkeklerde ağırlığın yaklaşık % 60'ı sudur, bu oran kadın ve şışmanlarda % 50'dir, yaşlı erkek ve kadınlarda ise sırası ile % 50 ve % 45'tir.

Su fazlalığı

Saf su birikimine bağlı hiponatremisi olan bir hastada su fazlalığı aşağıdaki formülle hesaplanabilir.

$$\text{Su fazlalığı} = \text{Toplam vücut suyu} \times \left(1 - \frac{[\text{PNa}]}{140}\right)$$

Toplam vücut suyu litre ile ifade edilir.

Erkeklerde ağırlığın yaklaşık % 60'ı sudur, bu oran kadın ve şişmanlarda % 50'dir, yaşlı erkek ve kadınlarda ise sırası ile % 50 ve % 45'tir.

Adroque-Madias eşitliği

Hipo veya hipernatremisi olan bir hastada tedavi amacı ile verilen solüsyonun serum sodyum düzeyini nasıl değiştireceğini göstermek için geliştirilmiştir.

Formül 1:

$$\Delta \text{ Serum Na} = \frac{\text{Solüsyon Na} - \text{Serum Na}}{\text{Toplam vücut suyu} + 1}$$

Serum Na düzeyi 130 mEq/l olan 70 kg ağırlığındaki bir erkek hastada 1 litre % 0.9 NaCl verilmesi serum Na düzeyini ne kadar yükseltir?

$$\Delta \text{ Serum Na} = \frac{154 - 130}{42+1} = 24/43$$

Yaklaşık olarak 0.5 mEq/l yükseltir.

Serum Na düzeyi 120 mEq/l olan 70 kg ağırlığındaki bir erkek hastada 1 litre % 3 NaCl verilmesi serum Na düzeyini ne kadar yükseltir?

$$\Delta \text{ Serum Na} = \frac{513 - 120}{42+1} = 393/43$$

Yaklaşık olarak 9 mEq/l yükseltir.

Bu hastaya 2 saatte 0.5 litre % 3 NaCl verilmesi serum düzeyini yaklaşık 4.5 mEq/l yani saatte 2.25 mEq/l yükseltir.

Formül 2: Bu formülde solüsyon K da dikkate alınır.

$$\Delta \text{ Serum Na} = \frac{(\text{Solüsyon Na} + \text{K}) - \text{Serum Na}}{\text{Toplam vücut suyu} + 1}$$

Serum Na düzeyi 110 mEq/l ve K düzeyi 2 mEq/l olan 70 kg ağırlığındaki bir erkek hastada 1 litre serum fizyolojik içinde 80 mEq K verilmesi serum Na düzeyini ne kadar yükseltir?

Formül 2: Bu formülde solüsyon K da dikkate alınır.

$$\Delta \text{ Serum Na} = \frac{(154+80) - 120}{42+1} = 114/43$$

Yaklaşık olarak 3 mEq/l yükseltir.

Bu hastaya 1 litre serum fizyolojik içinde 80 mEq K verilmesi serum Na düzeyini yaklaşık olarak 3 mEq/l yükseltir.



Sıvı-elektrolit metabolizması bozukluklarında kullanılan formüller sadece tedavi için bir kılavuzdur, sorunların dinamik olduğu ve hastaların sık aralıklarla yeniden değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Solüsyonların içerdiği Na miktarları ve hücre dışı sıvıdaki dağılımı

Solüsyon	Solüsyon Na mmol/l	Hücre dışı dağılımı %
% 5 NaCl, suda	855	100*
% 3 NaCl, suda	513	100*
% 0.9 NaCl, suda	154	100
Ringer laktat	130	97
% 0.45 NaCl, suda	77	73
% 0.2 NaCl, % 5 dekstrozda, suda	34	55
% 5 dekstroz, suda	0	40

* Ayrıca hücre içinden sıvı çeker

İDRAR BİYOKİMYASI

Böbrek sıvı-elektrolit dengesini düzenler ve birçok madde böbrekten atılır. **Tipik bir idrarın günlük içeriği aşağıdadır.**

Na	100-250 mmol
K	40-120 mmol
Üre	170-600 mmol (10-36 g)
Kreatinin	9-17 mmol (1-2 g)
Protein	< 150 mg
Cl	170-250 mmol
Glukoz	< 6 mmol (< 100 mg)
Ca	2.5-7.5 mmol (100-300 mg)
P	15-50 mmol (0.5-1.5 g)

Bu maddelerin konsantrasyonları idrar hacmi, sıvı alımı, üretimleri ve diüretik kullanımı gibi birçok faktörden etkilenir. İdrarla atılması gereken günlük osmolar yük yaklaşık 600 mOsm'dur. İdrarın maksimum osmolalitesinin 1200 mOsm olduğu hatırlanırsa, bu osmolar yükü atmak için minimum 500 ml idrara gerek vardır; bu nedenle günde 500 ml'den az idrar oligüri olarak kabul edilir.

İdrar Na, K ve Cl konsantrasyonları birçok sıvı-elektrolit ve asit-baz metabolizması bozukluğunun değerlendirilmesinde yardımcıdır, fakat bu değerler her hastanın özellikleri göz önünde tutularak yorumlanmalıdır.

İdrar Na

İdrar sodyumu vücutta Na birikiminin bir göstergesidir. Hipovolemide idrar Na düzeyi $< 10-20$ mEq/l'dir ve bu Na birikimini gösterir (böbreğin hipovolemiye yanıtı). Bazı durumlarda hipovolemi olmasına rağmen idrar sodyumu $> 10-20$ mEq/l'dir:

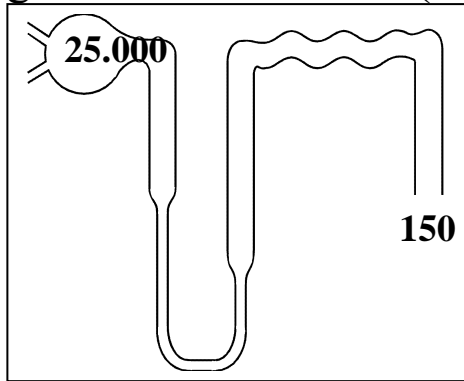
1. Diüretik kullanımı
2. Böbrekten Na kaybı
3. Üst gastrointestinal sistemden sıvı kaybı

İdrar sodyumu aşağıdaki durumlarda kullanılır:

1. Ekstrasellüler sıvı durumunun değerlendirilmesinde
2. Akut böbrek yetmezliğinde prerenal azotemi (idrar Na < 10-20 mEq/l) ve renal nedenler (idrar Na > 10-20 mEq/l) ayırıcı tanısında.

Fraksiyonel Na ekskresyonu (FeNa) idrarla atılan sodyumun filtre olan sodyuma oranıdır.

Normal koşullarda glomerül filtrata günde 25.000 mEq (140 mEq/l x 125 ml/dakika x 1440 dakika) Na geçer ve idrarla günde 150 mEq Na (günde 8-9 gr NaCl alımı ile) atılır. Bu bulgulara göre FeNa % 0.6'dır (150/25.000).



$$FE_{Na} = \frac{\text{İdrar Na} \times \text{Plazma Kreatinin}}{\text{İdrar Kreatinin} \times \text{Plazma Na}}$$

Fraksiyonel Na ekskresyonunun kullanım ve sınırları idrar sodyumuna benzer. % 1'in altındaki bir değer normal olabileceği gibi hipovolemi veya prerenal azotemiği gösterebilir.

Diüretik kullanılan hastalarda FE_{Na} kullanılmayacağı için yerine $FE_{üre}$ veya $FE_{ürikasit}$ de kullanılabilir.

$$FE_{üre} = \frac{\text{İdrar Üre} \times \text{Plazma Kreatinin}}{\text{İdrar Kreatinin} \times \text{Plazma Üre}}$$

$$FE_{ürikasit} = \frac{\text{İdrar Ürik asit} \times \text{Plazma Kreatinin}}{\text{İdrar Kreatinin} \times \text{Plazma Ürik asit}}$$

$FE_{üre}$ değerinin $< \% 35$ veya $FE_{ürikasit}$ değerinin $< \% 10$ olması prerenal azotemiği destekler.

İdrar K

Hipopotasemi ayırıcı tanısında kullanılır; > 30 mmol/l bir değer böbrekten K kaybını ve < 30 mmol/l böbrek dışı K kaybını gösterir. İdrar potasyum/kreatinin oranının 30 mmol/g'dan daha fazla olması da böbrekten K kaybını gösterir.

İdrar K, hiperpotasemi ayırıcı tanısında da yardımcıdır; > 40 mmol/l bir değer böbrek dışı bir nedeni ve < 20 mmol/l böbrek hastalığına bağlı hiperpotasemiye işaret eder.

TTKG (Transtubular potassium gradient)

Distal nefrondaki K atılımını yansıtır.
Hiperpotasemi ayırıcı tanısında kullanılır.

$$\text{TTKG} = \frac{\text{İdrar K} \times \text{Plazma Osmolalite}}{\text{İdrar Osmolalite} \times \text{Plazma K}}$$

6-12 Normal

> 10 Normal aldosteron aktivitesi ve böbrek dışı neden

< 5-7 Aldosteron eksikliği ve direnci

İdrar Cl

İdrar Cl düzeyi de idrar Na düzeyi gibi hücre dışı sıvı durumunun bir göstergesidir. Özellikle idrarda bikarbonat ve diğer geri emilmeyen anyonların varlığında daha kullanışlıdır. Daha önce diüretik kullanımı veya üst gastrointestinal

sistem sıvı kaybı gibi idrar sodyumunun kullanılamayacağı durumlarda yardımcıdır.

İdrar Cl düzeyi metabolik alkalozların ayırıcı tanısında da kullanılır; idrar klorunun < 10 mEq/l olması hipovolemi (klora yanıt veren metabolik alkaloz) ve idrar klorunun > 30 mEq/l olması normovolemi veya hipervolemiyi (klora dirençli metabolik alkaloz) gösterir.

İDRAR ANALİZİ

Hacim

İdrar hacmi alınan sıvıya bağımlıdır, genellikle günde 1-2 litredir.

Anüri < 100 ml/gün

Oligüri < 500 ml/gün

Poliüri > 3 l/gün

Dansite (yoğunluk)

Böbreğin idrarı yoğunlaştırma ve seyreltme yeteneğinin bir göstergesidir. İdrar dansitesi idrar hacmine bağımlıdır. Sınırları 1001-1035 arasında

değişir fakat her hasta kendi başına yorumlanmalıdır. Yoğun maddelerin idrarda bulunması dansiteyi arttırır.

10 g/L glukoz dansiteyi 0.004 arttırır.

10 g/L albümin dansiteyi 0.003 arttırır.

1010: İzostenürik idrar, plazmaya benzer

1020: Konsantre etme yeteneği sağlam

Sabit 1010 kronik böbrek yetmezliğinin bir göstergesidir

Radyokontrast ajanlar dansitenin 1035'in üzerine çıkmasına neden olabilirler. Sağlam bir böbreğin hipovolemiye yanıtı idrar dansitesinin en az 1020 olmasıdır.

Osmolalite 1 kilogram suda bulunan maddelerin (elektrolitler ve diğer ayrışmamış moleküller, örneğin üre) mol sayılarının toplamını ölçer. Bir sıvının özgül ağırlığı ise sıvının ağırlığının aynı hacimdeki suyun ağırlığına oranıdır. Sıvıda çözünmüş maddelerin toplam ağırlığını yansıtır. Osmolalite ve dansite arasında korelasyon vardır, fakat yoğun maddeler (örneğin glukoz, protein) dansiteyi osmolaliteden daha fazla arttırır.

Dansite	Osmolalite (mOsm/kg)
1003	100
1006	200
1010	~300 (izostenüri)
1018	600
1036	1200

İdrar osmolalitesi idrar hacmine bağlıdır. Sınırları 50-1200 mOsm/kg arasında değişir fakat her hasta dansitede olduğu gibi kendi başına yorumlanmalıdır.

300 mOsm/kg: İzostenürik idrar, plazmaya benzer
800 mOsm/kg: Konsantre etme yeteneği sağlam

İdrar osmolalitesi su birikim veya kaybının bir göstergesidir. İdrar osmolalitesi (U_{osm}) plazma osmolalitesi (P_{osm}) ile kıyaslanırsa

$P_{osm} > U_{osm}$ = su kaybı

$P_{osm} < U_{osm}$ = su birikimi

$P_{osm} = U_{osm}$ ise izotonik idrar

İdrarın konsantre ve dilue etme yeteneğini ölçmek için çeşitli provokatif testlere gerek olabilir. Poliürik durumların ayırıcı tanısında **dehidratasyon testi + ADH uygulaması**

kullanılır. Dehidratasyon testinde hasta 16-18 saat veya kilosunun % 3-5'ini kaybedene kadar susuz bırakılır.

Durum	Dehidratasyon sonrası Osmolalite (mOsm/kg)	ADH'ya* yanıt Osmolalitede artış
Normal	> 800	% 0
Nefrojenik Dİ	100-400	% 0
Tam santral Dİ	< 300	> % 50
Kısmi santral Dİ	300-600	% 15-50
Psikojenik polidipsi	500-900	% 0

* 5 ünite cilt altı vasopressinden 1 saat sonra

Su yükleme testi

Hastaya ağırlığına göre 20 ml/kg su içirilir. Hasta 4 saat içinde içtiği suyun % 80-90'ını çıkarmalı ve/veya idrar osmolalitesini 100 mOsm/kg'ın altına indirmelidir.

Uygunsuz ADH sendromu tanısı için zorunlu olan kriterler aşağıda özetlenmiştir.

Azalmış efektif hücre dışı osmolalitesi (< 270 mOsm/kg)

Uygunsuz idrar osmolalitesi (> 100 mOsm/kg)

Klinik olarak övolemi

Normal tuzlu diyet ve normal su alımında artmış idrar Na düzeyi

Adrenal, tiroid, hipofiz hastalığı olmaması

Böbrek yetmezliği olmaması
Diüretik kullanımı olmaması

Anormal su yükleme testi sonuçları uygunsuz ADH sendromu tanısını destekler. Bir hastada sıvı vererek Na düzeyinde yükselme olmaması ve su kısıtlaması ile hiponatreminin düzelmesi de uygunsuz ADH sendromu tanısını destekler.

Prerenal azotemi-ATN ayırıcı tanısında kullanılan üriner indeksler

İndeks	Prerenal azotemi	ATN
İdrar Na, mEq/lt	<10-20	>20
İdrar dansitesi	>1020	<1012
İdrar osmolalitesi, mOsm/kg su	>500	<350
İdrar üre nitrojeni/BUN	>8	<3
İdrar kreatinin/plazma kreatinin	>40	<20
Böbrek yetmezliği indeksi (BYİ)	<1	>1
BYİ= $\frac{\text{İdrar Na}}{\text{İdrar kreatinin/plazma kreatinin}}$		
Fraksiyone Na ekskresyonu (FE _{Na})	<1	>1
$FE_{Na} = \frac{\text{İdrar Na} \times \text{Plazma kreatinin} \times 100}{\text{Plazma Na} \times \text{İdrar kreatinin}}$		

Protein

Normal protein atılımı < 150 mg/gün.

Normal albümin atılımı < 30 mg/gün.

Tanımlar**Mikroalbüminüri:** 30-300 mg/gün

Mikroalbüminüri için formül

Albümin/kreatinin oranı (mg/g)

Normal değerleri

Erkekler: 2.38-19 Kadınlar: 2.96-20

Ulusal Böbrek Vakfı mikroalbüminüri tanımında kadın-erkek ayrımı yapılmadan bu oranın 30'dan büyük olmasını tavsiye etmiştir.

Nefrotik sınırlarda proteinüri (NS): Normal GFD ve serum albümini ile birlikte günde 3 gramdan fazla protein kaybı.

İdrar protein [mg/dl]/İdrar kreatinin [mg/dl]) > 3 = NS

Tübüler proteinüri: İdrarda albümine (molekül ağırlığı 69.000 dalton) kıyasla daha küçük molekül ağırlığı olan proteinlerin (beta₂-mikroglobülin, molekül ağırlığı 11.500 dalton) bulunmasıdır. Bu proteinler glomerüler bazal membrandan normalde geçerler ve proksimal tübülide geri emilirler. Tanı için idrar protein

elektroforezi gerekir. Tübüler proteinüri genellikle günde 1.5 gramdan daha azdır.

Selektif proteinüri: Normal koşullarda albümin negatif elektriksel yükü nedeni ile glomerüler bariyerden geçmez. Eğer podositlerin yüzeyindeki negatif yük kaybolursa (örneğin minimal değişiklik hastalığı) idrarla albümin atılımı olur. Selektif proteinüriyi saptamak için IgG/albümin veya IgG/transferrin klirens oranları kullanılır.

İdrar IgG x Plazma Albümin **İdrar Albümin x Plazma IgG**

Bu değerın 0.15'ten küçük olması selektif proteinüriyi gösterir.

İdrar pH

İdrarın asidifikasyon yeteneğinin bir göstergesidir. Normal değeri 4-8 arasındır. Beklemiş idrarda pH yükselir. Bir idrar örneğinin pH'sının 5 olması böbreğin asidifikasyon yeteneğinde bir problem olmadığını gösterir. İdrar pH'sı kan pH'sı ile birlikte yorumlanmalıdır. İdrar pH'sı idrardaki H⁺ iyon

konsantrasyonunu yansıtır, bu durum atılan toplam asit yük ile karıştırılmamalıdır.

İdrar mikroskopisi

Böbrek hastalıklarının değerlendirilmesinde basit ve ucuz bir testtir. İdrar mikroskopisi ile hücreler, silendirler, kristaller ve mikroorganizmalar izlenebilir.

Hücreler

Eritrosit: Büyük büyütme alanında $> 1-4$ eritrosit hematüri olarak kabul edilir. Normalde eritrositlerin sayısı $< 5/\text{mm}^3$ olmalıdır. Eritrositler glomerülden üretraya kadar herhangi bir yerden kaynaklanabilirler. Glomerülden kaynaklanan eritrositler dismorfiktir. Glomerülden sonraki bir yerden kaynaklanan eritrositler ise birbirine benzerlik gösterir.

Lökosit: Büyük büyütme alanında $> 1-4$ lökosit lökositüri olarak kabul edilir. Normalde lökositlerin sayısı $< 5/\text{mm}^3$ olmalıdır.

Lökositürinin en sık nedenleri infeksiyon, glomerülonefrit ve interstisiyel nefrittir.

Eozinofiller: Lökositlerden ayırdetmek için özel boyalara (Wright veya Hansel) gerek vardır. Eozinofilüri akut interstisiyel nefrit için karakteristiktir. Diğer eozinofilüri nedenleri infeksiyon, rejeksiyon, kresentik glomerülonefrit, akut prostatit ve kolesterol embolisidir.

Diğer hücreler: Renal tübüler hücreler, yassı epitel hücreleri, malign hücreler.

Silendirler

Henle kulbu çıkan kolundan salgılanan Tamm-Horsfall proteinini içerirler. Silendirler distal tübüli veya toplayıcı kanallarda oluşurlar.

Hyalen silendirler: Nonspesifik, egzersiz, kalp yetmezliği, böbrek hastalığı

Eritrosit silendirleri: Glomerülonefrit, kortikal nekroz

Lökosit silendirleri: Akut piyelonefrit

Granüler silendirler: Nonspesifik

Mumsu silendirler: Akut glomerülonefrit, akut tübüler nekroz

Yağ silendirleri: Nefrotik sendrom

Geniş silendirler: Kronik böbrek yetmezliği, prerenal azotemi

Tübüler epiteliyal silendirler: Akut tübüler nekroz

Kristaller

İdrarda birçok kristal bulunur, fakat böbrek hastalıklarının tanısında bu kristallerin değeri sınırlıdır. Asit idrarda ürik asit, sistin ve kalsiyum oksalat kristalleri oluşur. Heksagonal kristaller sistinüri için tipiktir. Alkali idrarda fosfat ve kalsiyum karbonat kristalleri oluşur. Magnezyum amonyum fosfat (struvite) kristalleri infeksiyon taşlarını gösterir.

Kan

İdrar çubukları ile kan saptanmasının nedeni hematüri, hemoglobüri veya miyoglobülinüri olabilir. İdrarın mikroskopik incelemesinde eritrositlerin varlığı ayırıcı tanıda yardımcıdır.

Tekrarlayan böbrek taşlarında optimal 24 saatlik idrar değerleri

Kalsiyum	< 4 mg/kg veya ~ 300 mg (erkek), ~ 250 mg (kadın)
Oksalat	< 40 mg
Ürik asit	< 800 mg (erkek), < 750 mg (kadın)

Sitrat	> 320 mg
Fosfor	< 1100 mg

24 saat toplanan idrar örneğinin doğru kabul edilmesi için kreatinin erkeklerde 15 mg/kg, kadınlarda 10 mg/kg'dan fazla olmalıdır.

DEĞİŞİM KATSAYILARI

Günlük uygulamada kullanılan birimler ile kullanımı giderek yaygınlaşan uluslararası birimler arasındaki ilişki ve nefroloji pratiğinde önemli maddelerin değişim katsayıları aşağıda gösterilmiştir.

$$\text{mmol/l} = \frac{\text{mg/dl} \times 10}{\text{molekül ağırlığı}}$$

$$\text{mg/dl} = \frac{\text{mmol/l} \times \text{molekül ağırlığı}}{10}$$

Madde	mg/dl	Katsayı	Uluslararası birim
Kreatinin	1	88.4	88.4 µmol/l
BUN	10	0.36	3.6 mmol/l
Ca ⁺²	10	0.25	2.5 mmol/l
Mg ⁺²	2	0.41	0.8 mmol/l
Fosfor	4	0.33	1.3 mmol/l
Glukoz	100	0.0555	5.5 mmol/l

Akut-kronik böbrek yetmezliği ayırımında kronik böbrek yetmezliği lehine olan bulgular

ÖYKÜ

- Noktüri, poliüri, ödem, hematüri
- Kaşıntı veya diğer üremik semptomlar (örneğin nöropati)
- Altta yatan hastalık (Diyabetes mellitus, hipertansiyon)

OBJEKTİF BULGULAR

- Üremik kemik hastalığı
- Band keratopati veya konjoktival kalsifikasyon
- Bilateral küçük böbrek

DAHA AZ HASSAS OLAN KISA SÜREDE ABY'DE DE GELİŞEN BULGULAR

- Hipokalsemi
 - Hiperfosfatemi
 - Anemi
-

Birleşik Ulusal Komite 7. Hipertansiyon Raporu sekonder hipertansiyon nedenleri için önerilen tarama testleri

Tanı	Test
Kronik böbrek hastalığı	GFD hesaplanması
Aort koarktasyonu	BT anjiyografi
Cushing sendromu	Deksametazon supresyon testi
Feokromositoma	24 saatlik idrarda metanefrin ve normetanefrin
Primer hiperaldosteronizm	24 saatlik idrarda aldosteron
Renovasküler hipertansiyon	Doppler USG, magnetik rezonans anjiyografi
Uyku apnesi	Uyku çalışması ile birlikte O ₂ satürasyonu
Hipertiroidi	TSH
Hiperparatiroidi	PTH

24 saatlik idrarda normal değerler

Metanefrin (Yöntem HPLC)

Erkek 26-230 µmol/gün veya 20-150 µg/g kreatinin

Kadın 19-140 µmol/gün veya 30-165 µg/g kreatinin

Normetanefrin (Yöntem HPLC)

Erkek 44-450 µmol/gün veya 70-335 µg/g kreatinin

Kadın 52-310 µmol/gün veya 105-375 µg/g kreatinin

Aldosteron, rastgele bir tuzlu diyetle (Yöntem RIA)

2.3-21 µg/gün

Nefroloji ile ilgili önemli web sayfaları

<http://www.kidney.org/> Bu sayfa Ulusal Böbrek Vakfının (National Kidney Foundation) sayfasıdır. Ana sayfadan hasta-aile eğitimi, hekim bilgilendirilmesi ve Ulusal Böbrek Vakfı tarafından hazırlanan klinik kılavuzlara ulaşmak mümkündür.

<http://www.nephron.com> sayfası da nefroloji pratiğinde kullanılabilecek bilgi sunmaktadır. Kullanıcılar bu web sayfası ile MDRD ve CKD-EPI formülüne göre glomerüler filtrasyon değerini hesaplayabilirler. Nefrolojideki güncel gelişmeleri izlemek ve hasta eğitimi için yararlı bir sitedir.

<http://www.ndt-educational.org> isimli sayfa Avrupa Diyaliz ve Transplantasyon Birliğinin resmi yayın organı olan Nephrology Dialysis and Transplantation dergisi ile yakın işbirliği yaparak hekimlere güncel bilgileri ve kılavuzları aktarmayı hedeflemektedir.

<http://www.freemedicaljournals.com/> isimli sayfa ile bazı dergilerde yayınlanmış makalelerin tam metnine ücretsiz ulaşılabilir.

<http://www.tsn.org> Türk Nefroloji Derneğinin resmi web sayfasıdır. Bu sayfa aracılığı ile Derneğin resmi yayın organı olan Ulusal Kayıt Raporları başta olmak üzere çok

sayıda bilgiye ulaşmak olasıdır. Sayfa sürekli gelişim halindedir.

<http://tekinakpolat.com/> Kişisel web sayfamdır. Öğrenci, asistan eğitimi ile ilgili kitap, not, konuşma sunularımın yanısıra hastalara yönelik çok sayıda kaynak vardır, sürekli güncel bilgiler eklenmektedir.

KAYNAKLAR

- 1.Feehally J, Floege J, Tonelli M, Johnson RJ. Comprehensive Clinical Nephrology. Elsevier Limited, China, 2019.
- 2.Cogan MG. Fluid and Electrolytes. Physiology and Pathophysiology. Appleton and Lange, New Jersey, 1991.
- 3.Adroque HJ, Wesson DE. Potassium. Libra & Gemini Publications, Inc. Houston, Texas, 1992
- 4.Adroque HJ, Wesson DE. Salt & Water. Libra & Gemini Publications, Inc. Houston, Texas, 1993
- 5.Adroque HJ, Wesson DE. Acid-Base. Libra & Gemini Publications, Inc. Houston, Texas, 1991.
- 6.www.uptodate.com
- 7.Akpolat T, Utaş C, Süleymanlar G. Nefroloji El Kitabı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul: 2007.
- 8.Akpolat T, Utaş C, Günlük Nefroloji ve Böbrek Yetmezliğinde İlaç Kullanımı. 2006.