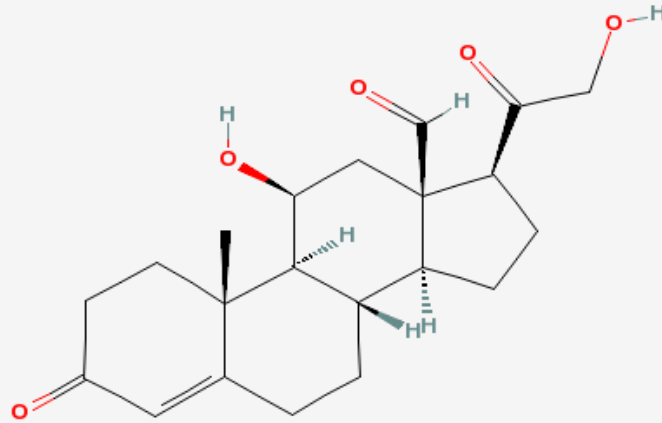


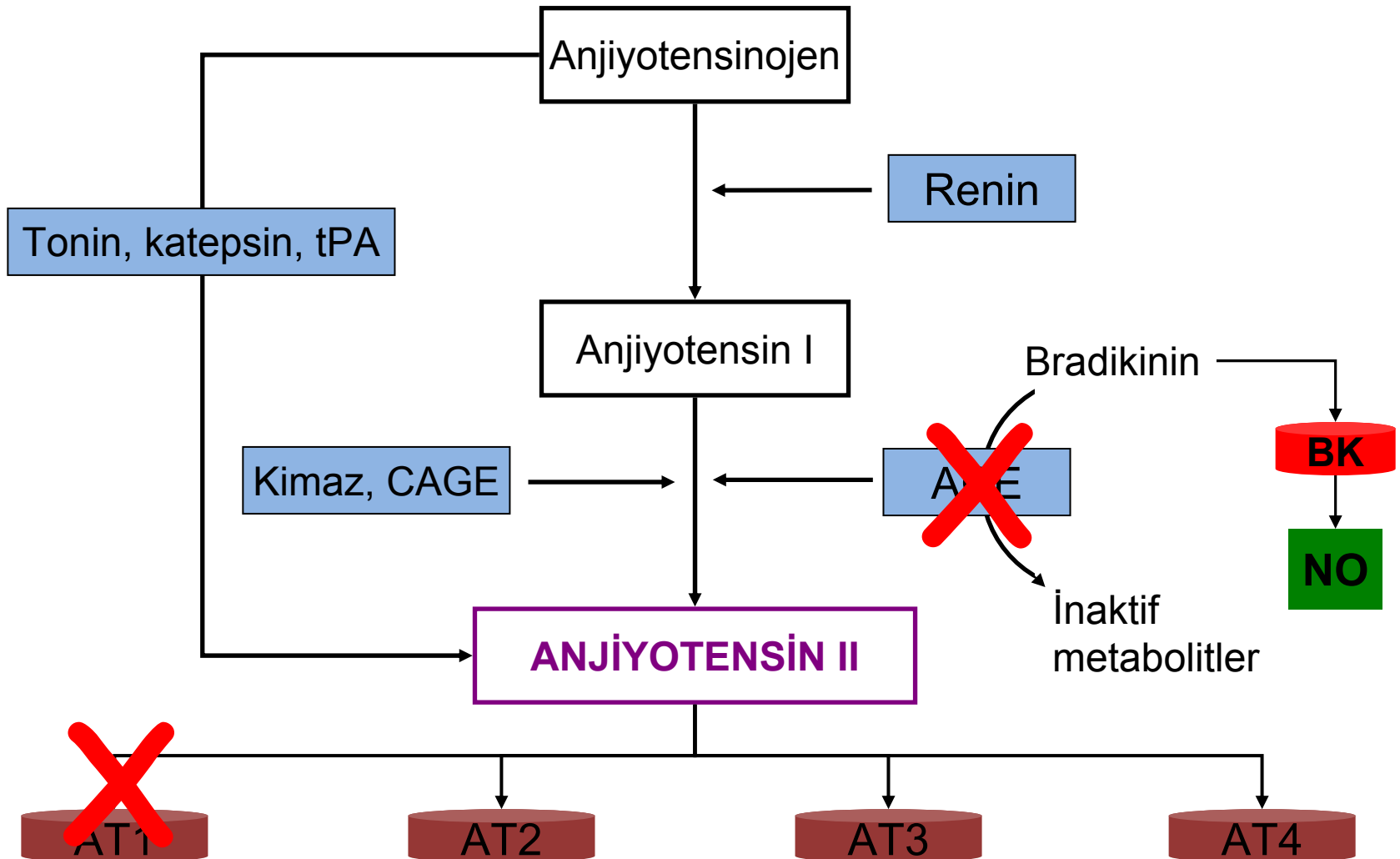
Hipertansiyon ve Böbrek Hastalıklarında Aldosteron Antagonistlerinin Kullanımı



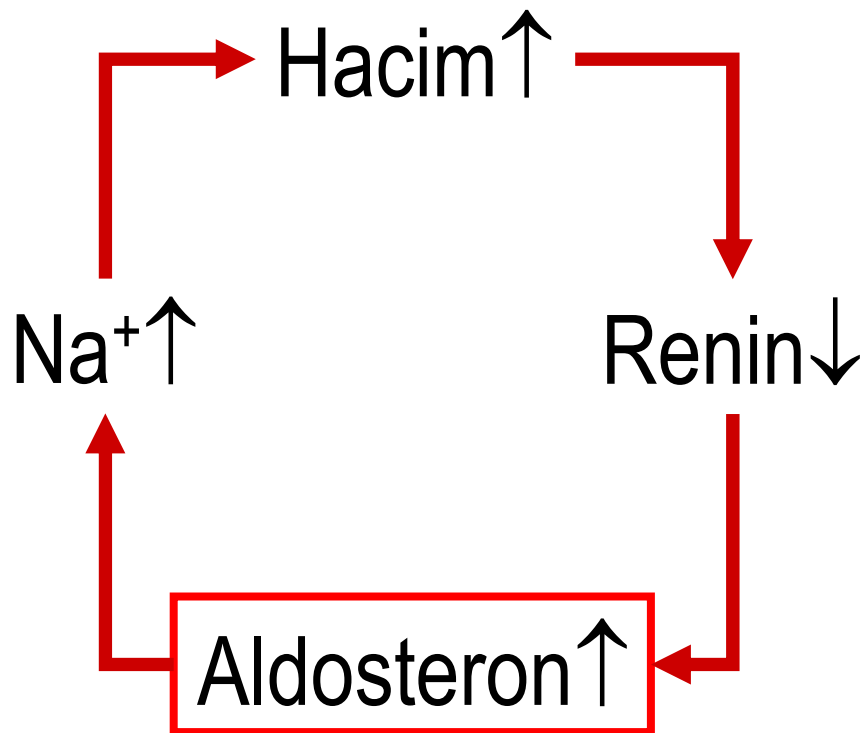
Prof. Dr. Gültekin Süleymanlar

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi
Nefroloji Bilim Dalı

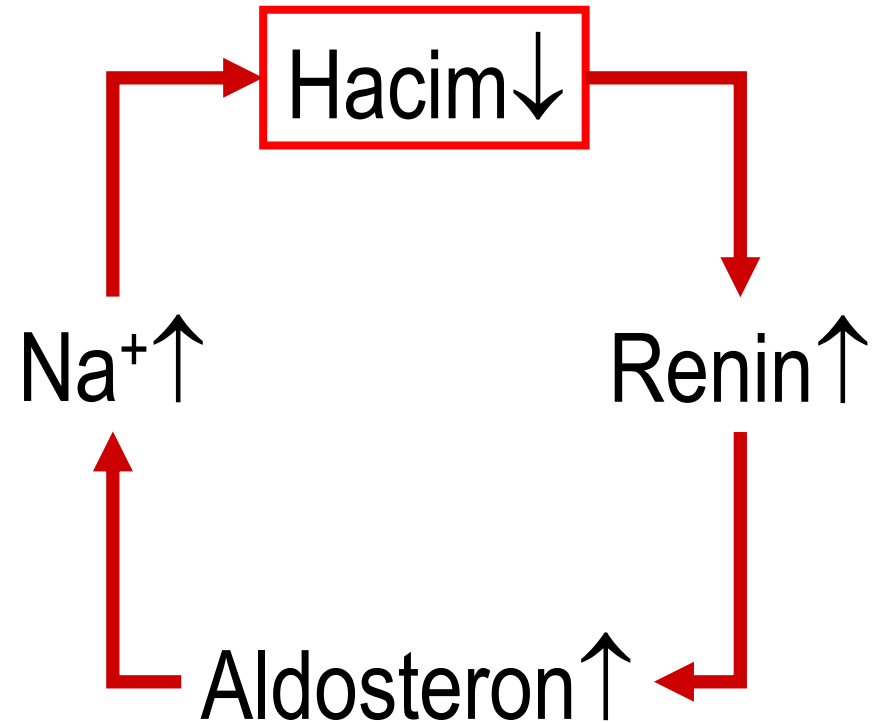
Renin-Anjiyotensin Sistemi



Primer Aldosteronizm



Sekonder Aldosteronizm



Primer Aldosteronizm

Adrenal Tümöre Bağlı Aldosteronizm

- Hipertansif hastaların ~%1'inde görülür.
- K/E 2 kat daha sıktır.
- Genellikle 30 - 50 yaşlarında görülür.

Aldosteronoma



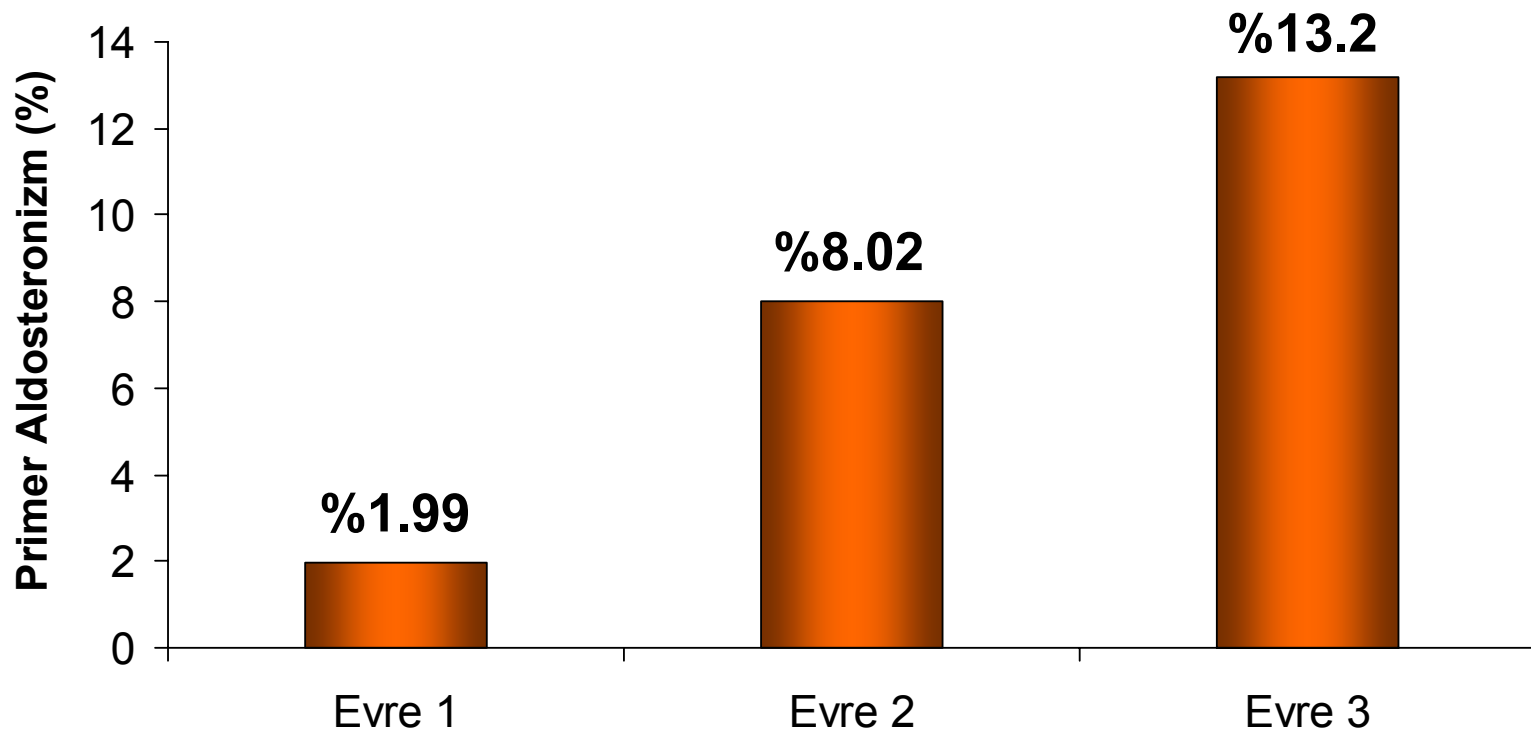
Primer Aldosteronizm

Adrenal Tümör Olmaksızın Aldosteronizm

- Bilateral kortikal nodüler hiperplazi adı da verilir.
- Primer hiperaldosteronizm olgularının %80'ini oluşturur.
- Kullanılan kriterlere ve hasta popülasyonuna göre, hipertansif hastaların %10'unu oluşturur.

Primer Aldosteronizm ve Hipertansiyon

Hipertansiyonu Olan 609 Hasta



Dirençli Hipertansiyon ve Hiperaldosteronizm

Dirençli Hipertansiyonu Olan 88 Hasta

Patient Characteristic	PA Subjects (n=18)	Non-PA Subjects (n=70)
Age, y	51.2±10.3 (34–71)	57.9±11.7 (31–82)*

Hastaların %20'sinde
Primer Aldosteronizm Saptandı

No. of antihypertensive medications	4.2±0.9 (3–6)	3.8±0.9 (3–7)
Patients with potassium <3.6 mg/dL or on potassium supplements	13 (72%)	14 (20%)†
Subjects on ACE inhibitor or ARB, %	94	84
Subjects on diuretic, %	78	80
Subjects on beta-blocker, %	78	61
PAC, ng/dL	19.2±10.7 (5–47)	10.8±7.7 (2–30)†
PRA, ng/mL per hour	0.3±0.2 (0.2–0.8)	3.2±5.4 (0.2–25)*
Ratio	80.6±53.0 (12.5–235)	22.9±32.8 (0.1–150)†
Urinary aldosterone, µg/24-hour	21.0±10.3 (13–55)	7.9±4.8 (1–24)†

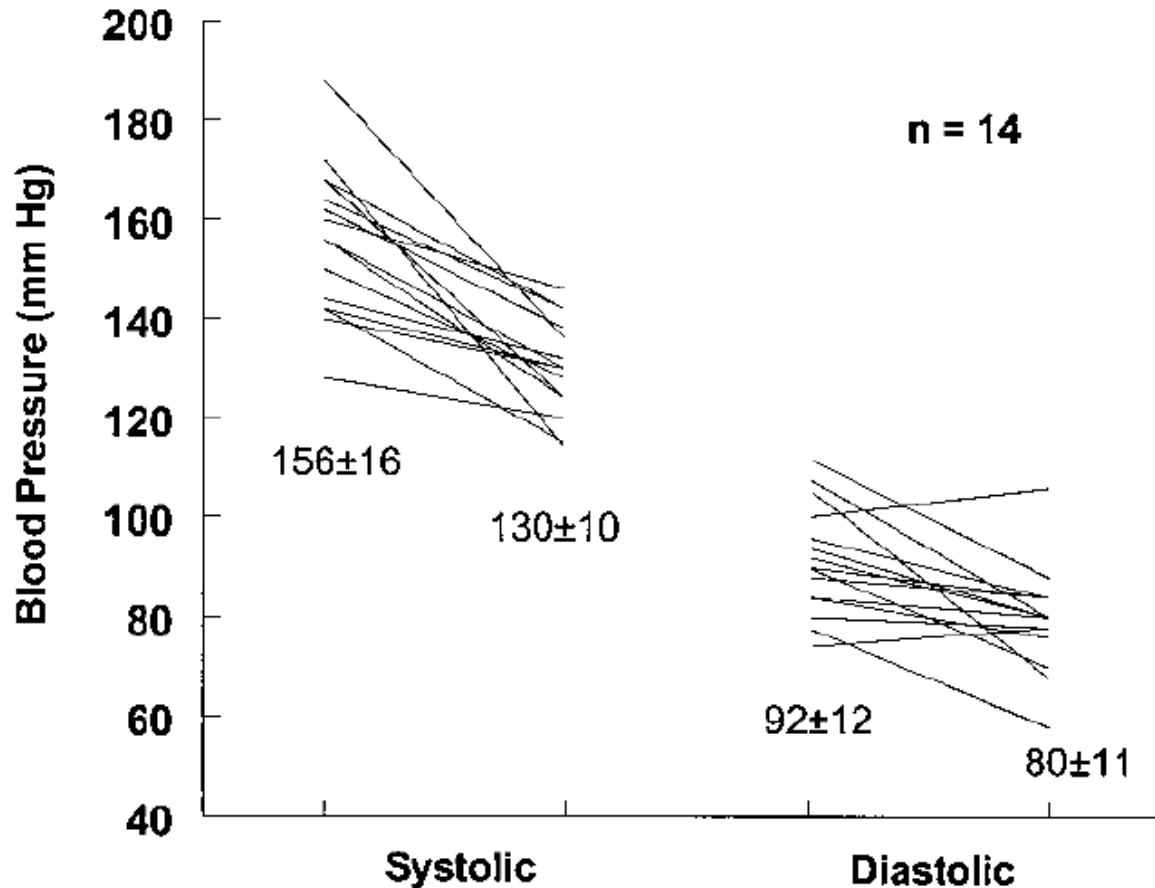
Values are mean±SD (range). PA indicates primary hyperaldosteronism; PAC, plasma aldosterone concentration.

* $P<0.05$, † $P<0.001$, both versus PA subjects.

Calhoun et al.: Hypertension 40: 892-896, 2002

Dirençli Hipertansiyon ve Hiperaldosteronizm

Spironolakton (25-50 mg/gün) Tedavisi ile Kan Basıncı Düşüşü



Diyabetik Hastalarda Primer Aldosteronizm

Dirençli Hipertansiyonu Olan Tip 2 Diyabetik 100 Hasta

Variables	All subjects	No primary aldosteronism	Primary aldosteronism
n	100	86	14
Age (years)	59 ± 9	60 ± 9	57 ± 8
Race			
Black (%)	93 (93)	80 (93)	13 (93)
Caucasian/Hispanic/other	5/1/1	4/1/1	1/0/0

Hastaların %14'ünde
Primer Aldosteronizm Saptandı

Subjects taking a BP agent			
ACE inhibitor or ARB	96 (98)	83 (99)	13 (93)
Diuretic	90 (92)	77 (92)	13 (93)
β-Blocker	72 (74)	61 (73)	11 (79)
Calcium channel blocker	61 (62)	52 (62)	9 (64)
Other	30 (31)	26 (31)	4 (29)
Potassium (mEq/l)	4 ± 0.4	4 ± 0.4*	3.7 ± 0.4*
Creatinine (mg/dl)	1.0 ± 0.2	1.0 ± 0.2*	0.9 ± 0.2*
A1C (%)	7.1 ± 1.4	7.1 ± 1.4	6.9 ± 1.1
PAC (ng/dl)	10 ± 7	9.1 ± 6†	15.6 ± 8†
PRA (ng/ml)	4.8 ± 11	5.5 ± 12	0.2 ± 0.1†
PAC-to-PRA ratio (ng · ml ⁻¹ · h ⁻¹)	33 ± 47	21 ± 30†	98 ± 74†

Data are means ± SD or n (%). *P < 0.05; †P < 0.001. BP, blood pressure.

Hipertansif Hastalarda Primer Aldosteronizm Sıklığı

“Kaiser Permanente Southern California Database”

Hipertansiyonu Olan 3640 Hasta

Primer Aldosteronizm (PA) Tanısı:

- (1) Aldosteron / Renin (A / R) Oranı ≥ 50 veya
- (2) A / R Oranı ≥ 30 ve Aldosteron ≥ 20

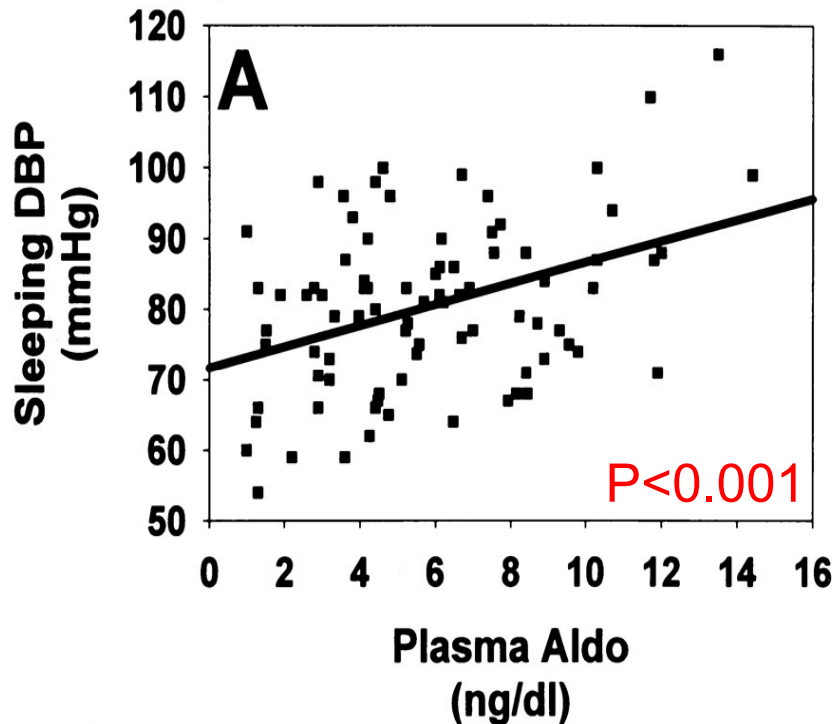
	Yaş	Antihipertansif İlaç Sayısı	Potasyum	GFR
PA (-)	55.7 $\pm$ 17.4	3.4 $\pm$ 2.1	4.1 $\pm$ 0.6	70.5 $\pm$ 30.1
PA (+)	60.2 $\pm$ 13.2	4.5 $\pm$ 2.0	3.8 $\pm$ 0.6	69.8 $\pm$ 23.9
P Değeri	<0.0001	<0.0001	<0.0001	0.3057

Primer Aldosteronizm Prevalansı: %15

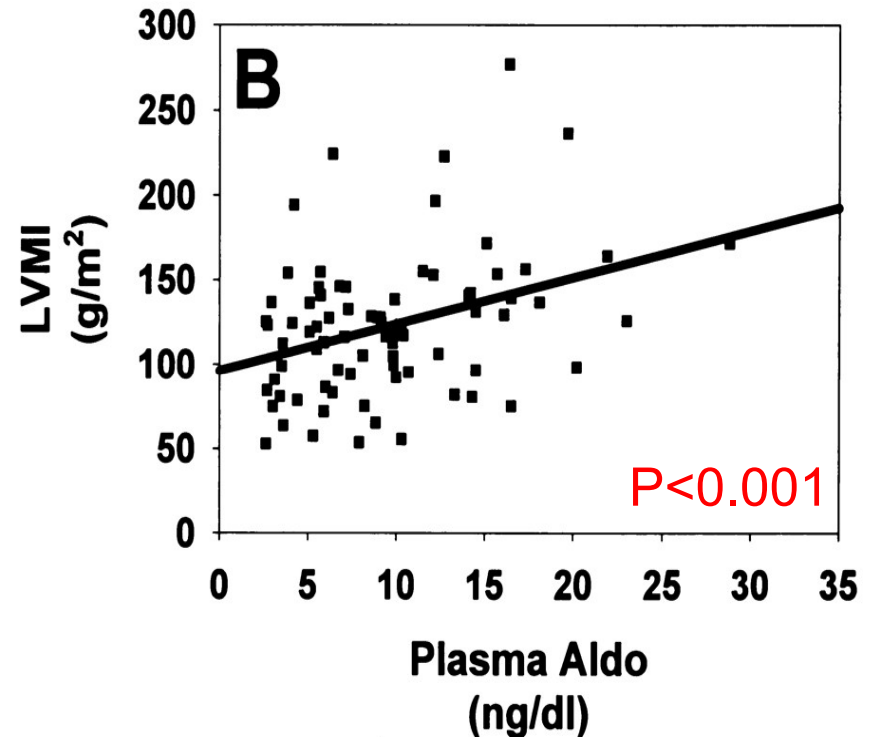
Aldosteron ve Esansiyel Hipertansiyon

Hipertansif Siyah Amerikalılar (n=109)

Uykuda Diyastolik
Kan Basıncı (mm Hg)

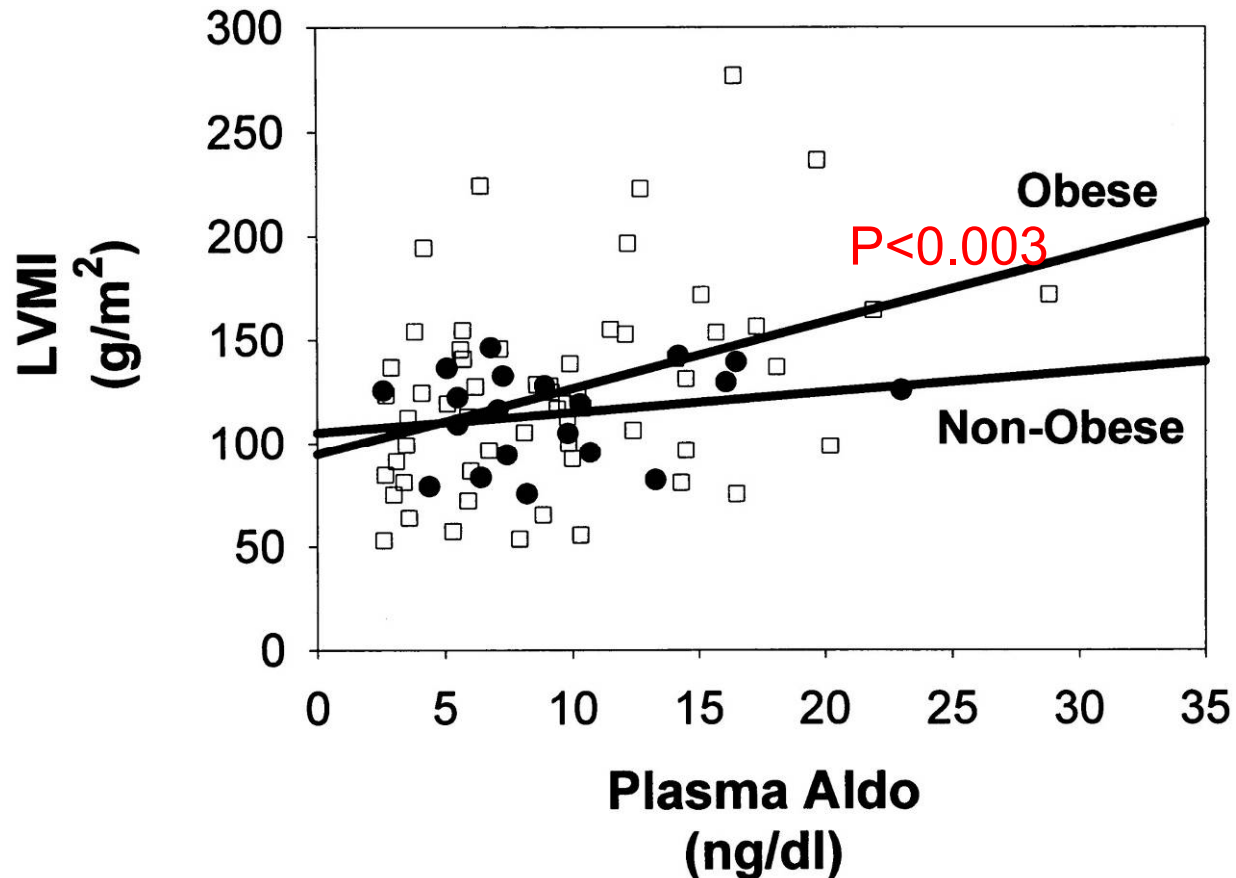


Sol Ventrikül Kas
Kütlesi (g/m²)



Aldosteron ve Esansiyel Hipertansiyon

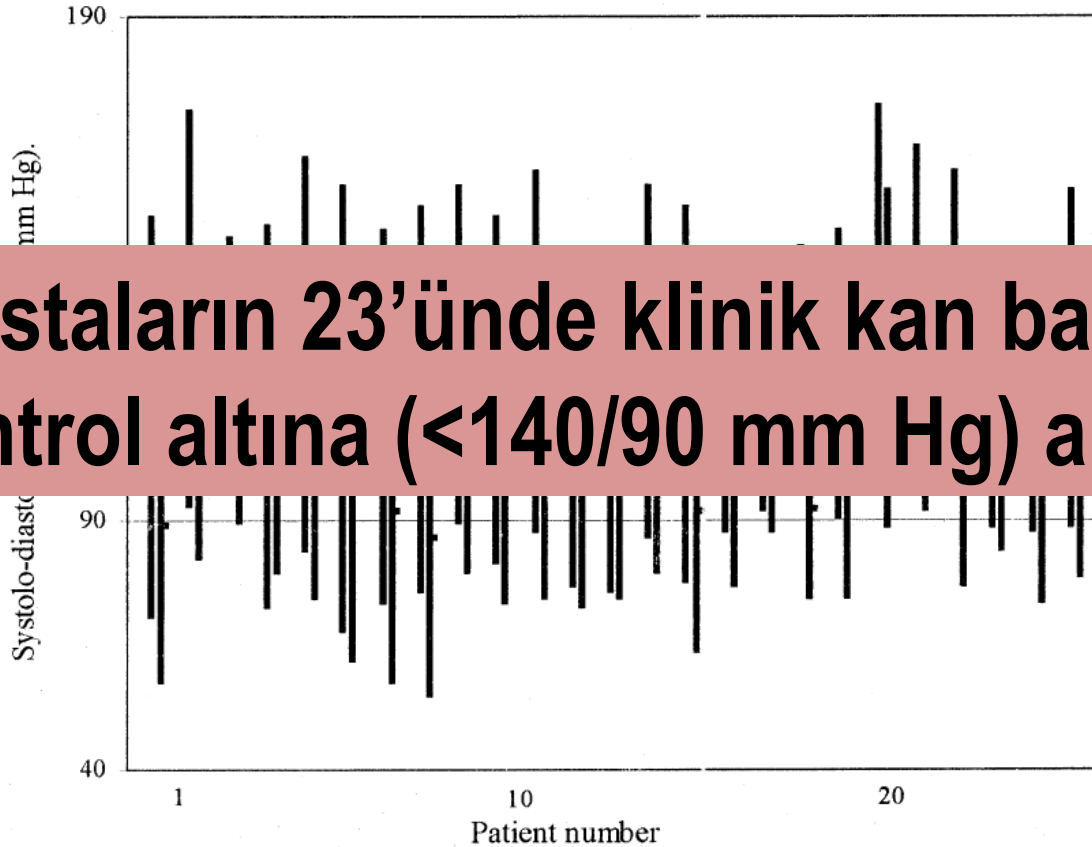
Hipertansif Siyah Amerikalılar (n=109)



Dirençli Hipertansiyonda Spironolakton Tedavisi

Dirençli Hipertansiyonu Olan 25 Hasta

1 Ay Boyunca Spironolakton (1 mg/kg/gün) Tedavisi

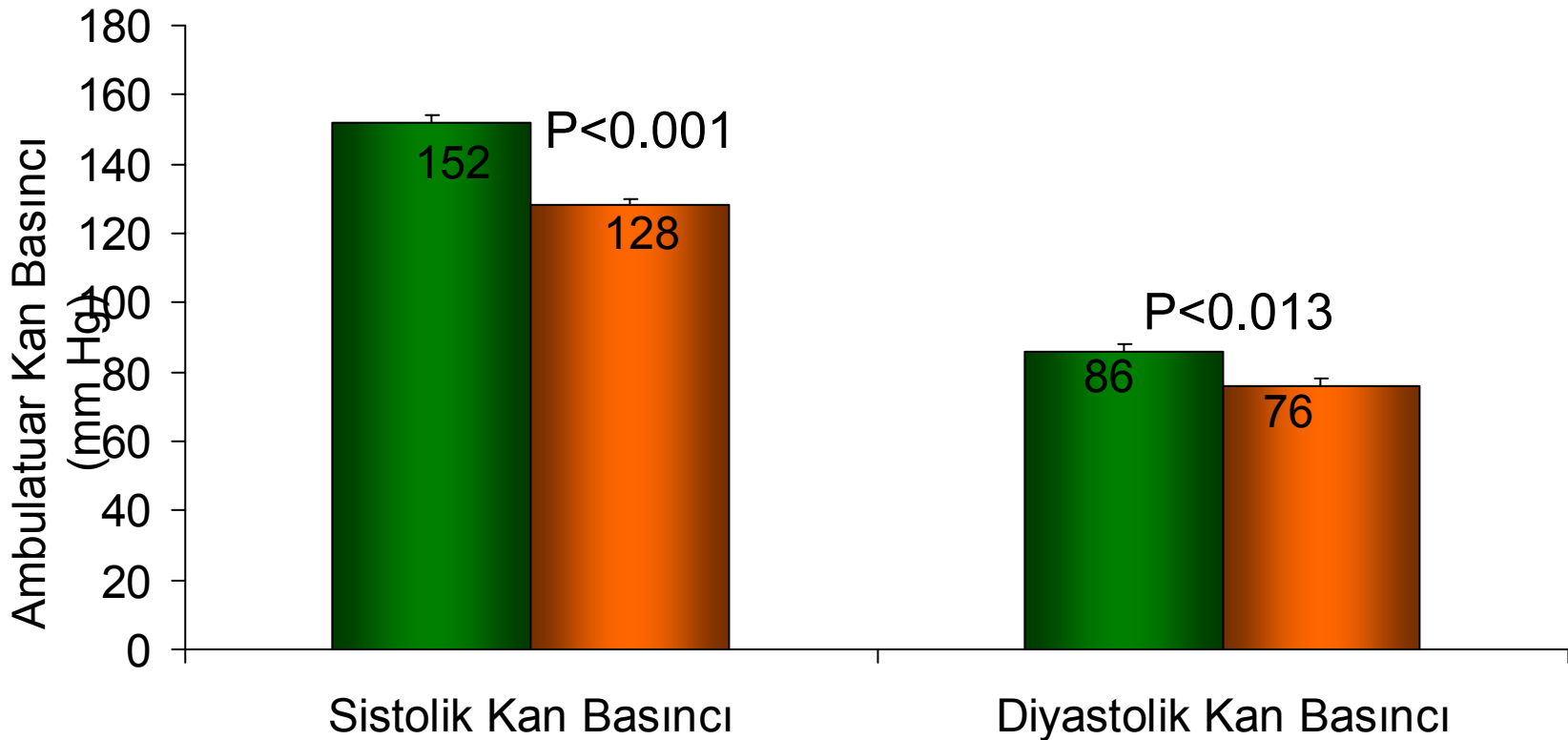


Hastaların 23'ünde klinik kan basıncı kontrol altına (<140/90 mm Hg) alındı.

Dirençli Hipertansiyonda Spironolakton Tedavisi

Dirençli Hipertansiyonu Olan 25 Hasta

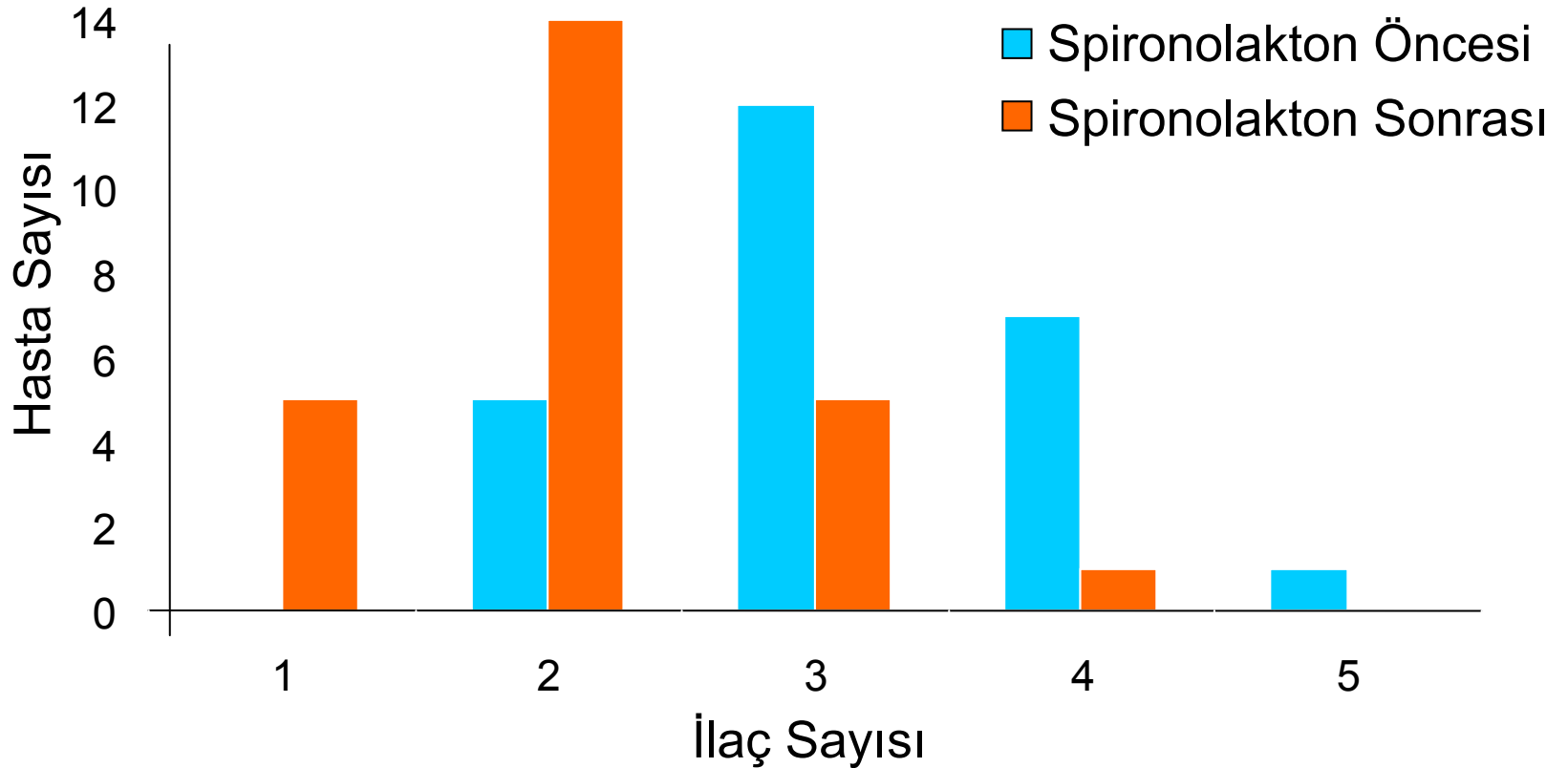
1 Ay Boyunca Spironolakton (1 mg/kg/gün) Tedavisi



Dirençli Hipertansiyonda Spironolakton Tedavisi

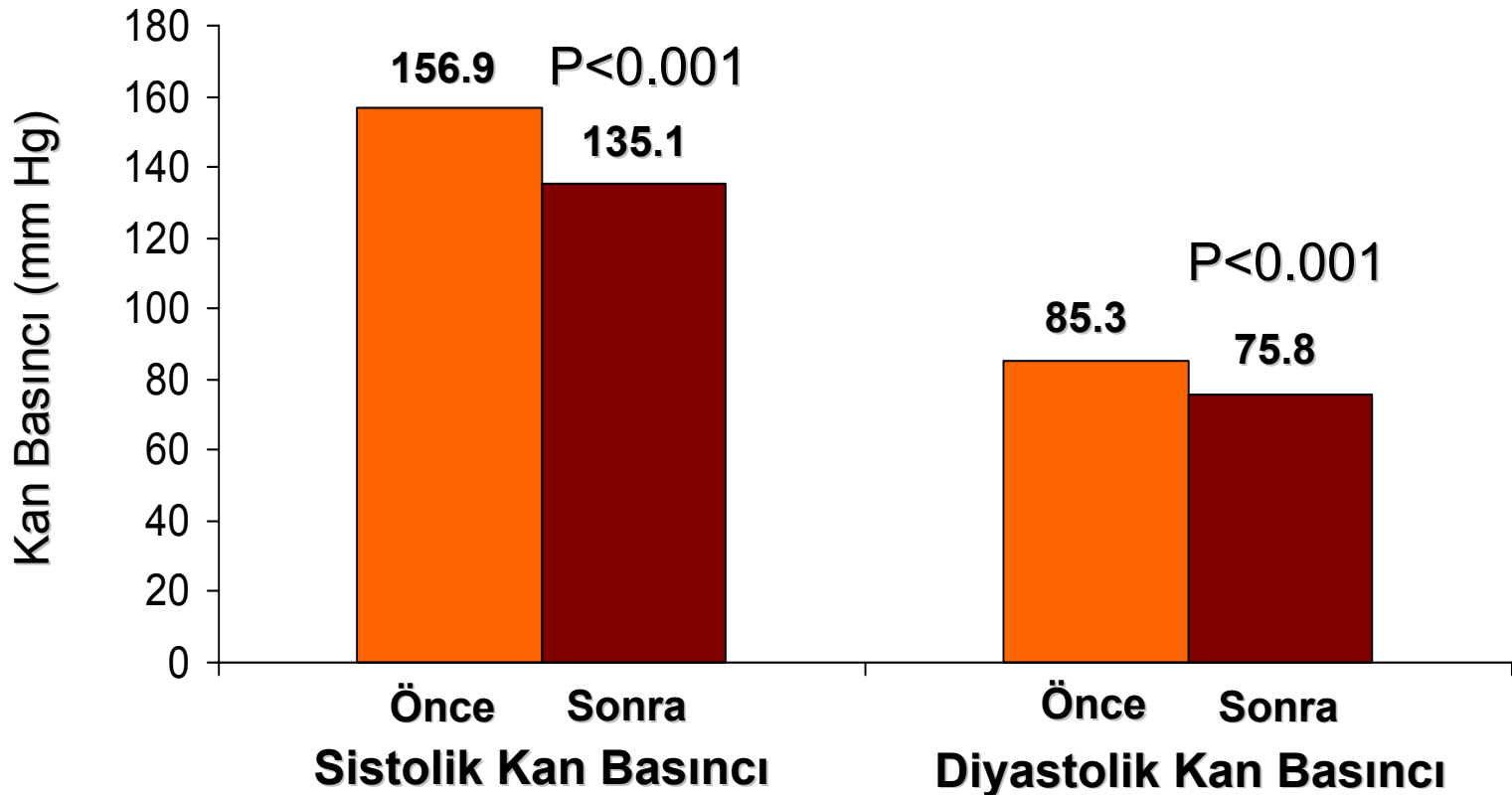
Dirençli Hipertansiyonu Olan 25 Hasta

3 Ay Boyunca Spironolakton (1 mg/kg/gün) Tedavisi



Dirençli Hipertansiyonu Olan Hastalarda Spironolaktonun Etkisi

**ASCOT (Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial)
Çalışmasındaki Hastalar Arasında Spironolakton Kullanan 1411 Hasta**



Dirençli Hipertansiyon

- Güncel gözlemsel çalışmalarda dirençli hipertansiyon hastalarında bir aldosteron antagonisti olan spironolaktonun çoklu ilaç tedavisine eklenmesiyle kan basıncında anlamlı derecede ek azalmalar sağlandığı gösterilmiştir.
- Spironolakton göreceli olarak düşük dozlarda uygulandığında (25 – 50 mg/gün) elde edilen ek antihipertansif yanıtın iyi olduğu bulunmuştur.

2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension (ESH – ESC)

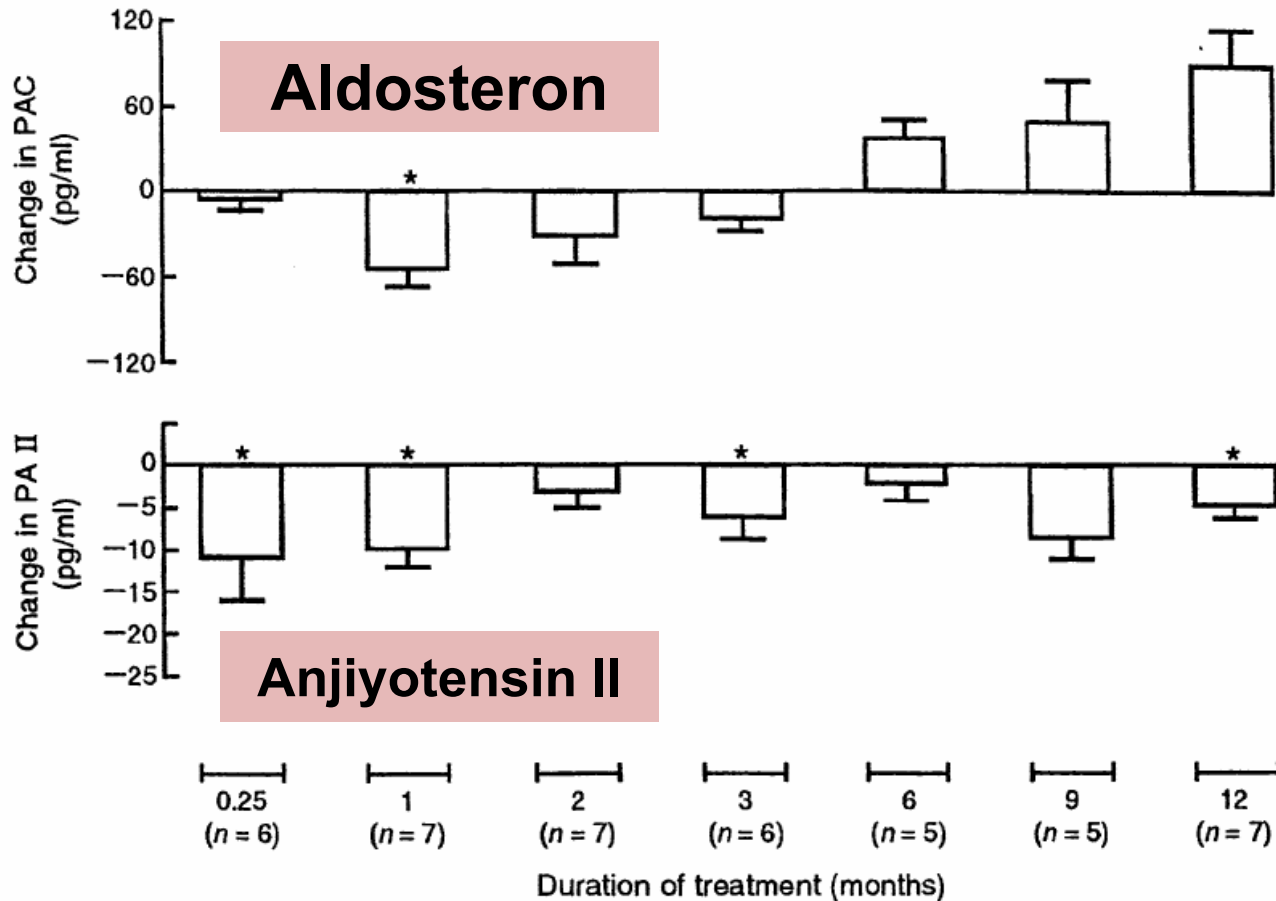
Tablo 6 Çeşitli antihipertansif ilaçların kullanımı lehine olan koşullar

Tiyazid diüretikleri • İzole sistolik hipertansiyon (yaşlılarda) • Kalp yetersizliği • Siyah ırkta hipertansiyon	Beta-blokerler • Angina pectoris • Miyokard infarktüsü sonrası • Kalp yetersizliği • Taşıaritmiler • Glokom • Gebelik	Kalsiyum antagonistleri (dihidropiridin grubu) • İzole sistolik hipertansiyon (yaşlılarda) • Angina pectoris • LV hipertrofisi • Karotis/Koroner ateroskleroz • Gebelik • Siyah ırkta hipertansiyon	Kalsiyum antagonistleri (verapamil/diltiazem) • Angina pectoris • Karotis aterosklerozu • Supraventriküler taşikardi
ACE inhibitörleri • Kalp yetersizliği • LV disfonksiyonu • Miyokard infarktüsü sonrası • Diyabetik nefropati • Diyabetik olmayan nefropati • LV hipertrofisi • Karotis aterosklerozu • Proteinüri / Mikroalbuminüri • Atrial fibrilasyon • Metabolik sendrom	Angiotensin reseptör antagonistleri • Kalp yetersizliği • Miyokard infarktüsü sonrası • Diyabetik nefropati • Proteinüri / Mikroalbuminüri • LV hipertrofisi • Atrial fibrilasyon • Metabolik sendrom • ACEİ kullanımına bağlı öksürük	Diüretikler (antialdosteron) • Kalp yetersizliği • Miyokard infarktüsü sonrası	Kalp diüretikleri • Son dönem böbrek hastalığı • Kalp yetersizliği

ACEİ: ACE inhibitörleri; LV: Sol ventrikül

Aldosteron Kaçışı

Esansiyel hipertansiyon nedeniyle kaptopril tedavisi gören hastalar



Role of Aldosterone in the Remnant Kidney Model in the Rat

E.L. Greene, S. Kren, and T.H. Hostetter

Department of Medicine, Renal Division, University of Minnesota, Minneapolis, Minnesota 55455

Abstract

The renin-angiotensin-aldosterone system (RAAS) participates in the injury sustained by the remnant kidney. Our studies assessed the importance of aldosterone in that model and the response of aldosterone to drugs interfering with the RAAS. Initially, four groups of rats were studied: SHAM-operated rats, untreated remnant rats (REM), REM rats treated with losartan and enalapril (REM AIIA), and REM AIIA rats infused with exogenous aldosterone (REM AIIA + ALDO). The last group was maintained with aldosterone levels comparable to those in untreated REM rats by constant infusion of exogenous aldosterone. REM rats had larger adrenal glands and a > 10-fold elevation in plasma aldosterone compared to SHAM. REM AIIA rats demonstrated significant suppression of the hyperaldosteronism as well as marked attenuation of proteinuria, hypertension, and glomerulosclerosis compared to REM. REM AIIA + ALDO rats manifested greater proteinuria, hypertension, and glomerulosclerosis than REM AIIA rats. Indeed, by 4 wk of observation all of these features of the experimental disease were similar in magnitude in REM AIIA + ALDO and untreated REM. In separate REM rats spironolactone administration did not reduce glomerular sclerosis but did transiently reduce proteinuria, lowered arterial pressure, and lessened cardiac hypertrophy. In summary, aldosterone contributes to hypertension and renal injury in the remnant kidney model. (*J. Clin. Invest.* 1996; 98:1063–1068.) Key words: aldosterone • renal failure • glomerulus • hypertension • renin

more, converting enzyme inhibition has proven clinically effective in slowing the decline in renal function of diabetic nephropathy (4). Reductions of systemic arterial pressure and glomerular pressure have generally been associated with these effects (1–3). Actions of Ang II in the kidney have been posited as the major mechanisms for maintenance of elevated glomerular pressure and reductions in glomerular pressure have been attributed, at least in part, to removal of the intrarenal effects of Ang II (1–3). Other nonhemodynamic but intrarenal actions of Ang II such as growth promoting effects and enhancement of ammoniogenesis may also contribute to progressive renal injury and relief from such actions may thereby reduce injury (1). However, the participation of circulating aldosterone in chronic glomerular damage and the possibility that the beneficial effects of RAAS blockade derive from aldosterone suppression have not been systematically examined. We report experiments designed to test the role of aldosterone in the remnant kidney model of progressive renal disease.

Methods

Study 1. Adult male Sprague-Dawley rats weighing 200–300 grams were subjected to sham (SHAM) renal ablation consisting of laparotomy and manipulation of the renal pedicles or subtotal renal ablation to produce the remnant kidney model (REM). Ablation consisted of right nephrectomy and infarction of a portion of the left kidney by ligation of one segmental renal artery. 3 d after reduction in renal mass, the rats with remnant kidneys had creatinines measured on tail vein blood. They were stratified on the basis of that measurement and assigned to one of three groups such that initial serum creatinines were equivalent in all REM groups. The first group with partial abla-

Aldosteron ve Böbrek Yetersizliği



Kontrol



Kısmi Nefrektomili
Tedavisiz



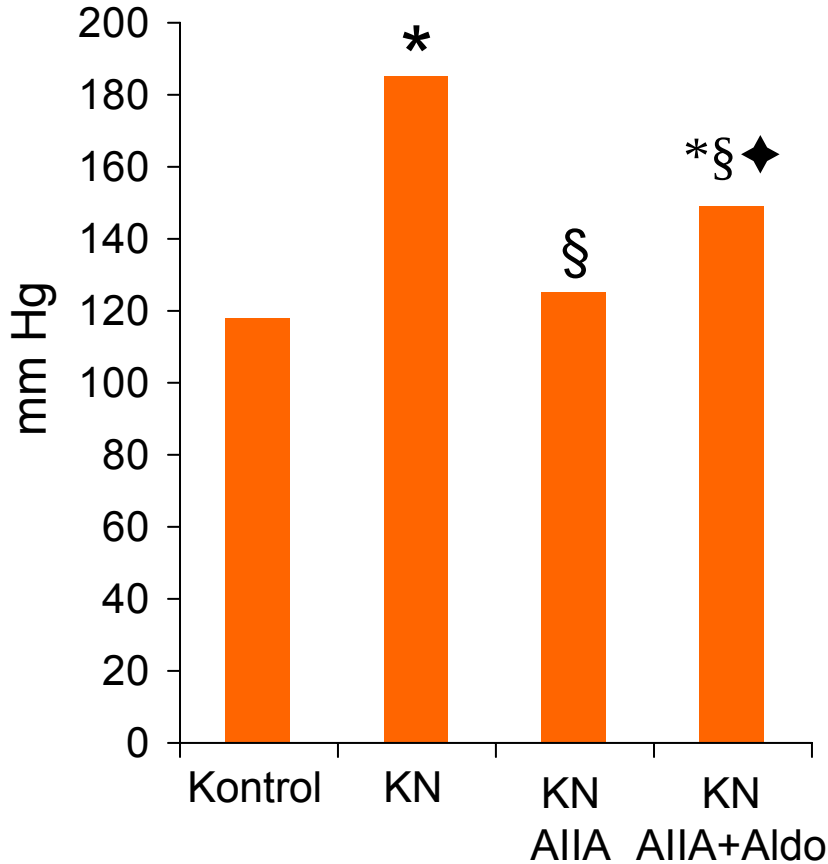
Kısmi Nefrektomili
Losartan + Enalapril tedavisi



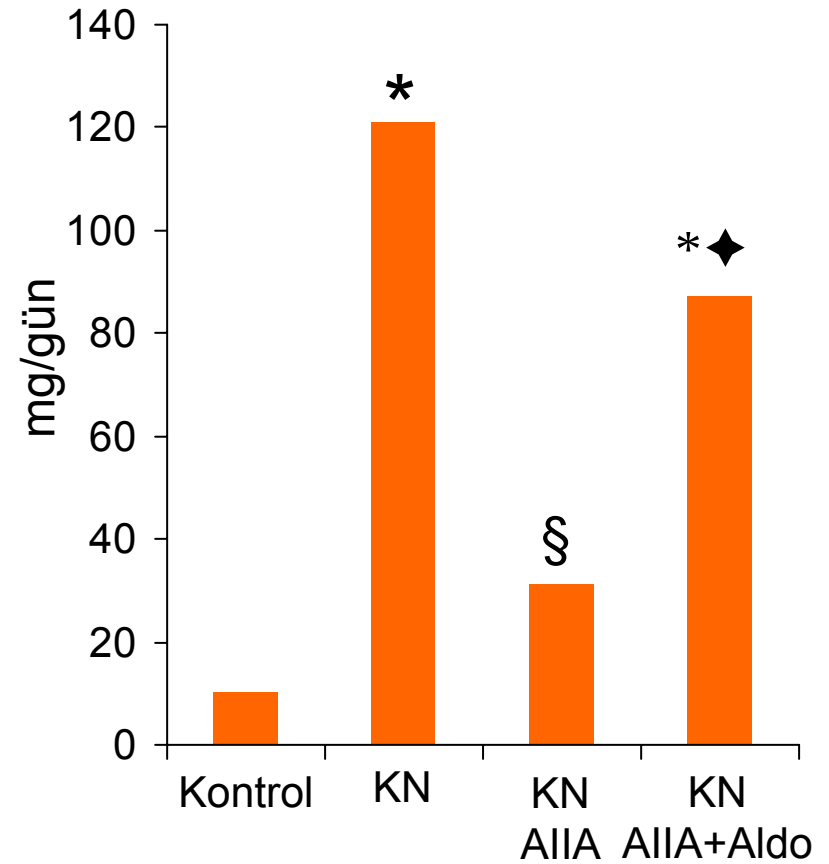
Kısmi Nefrektomili
Losartan + Enalapril tedavisi
Aldosteron infüzyonu

Aldosteron ve Böbrek Yetersizliği

Sistolik Kan Basıncı



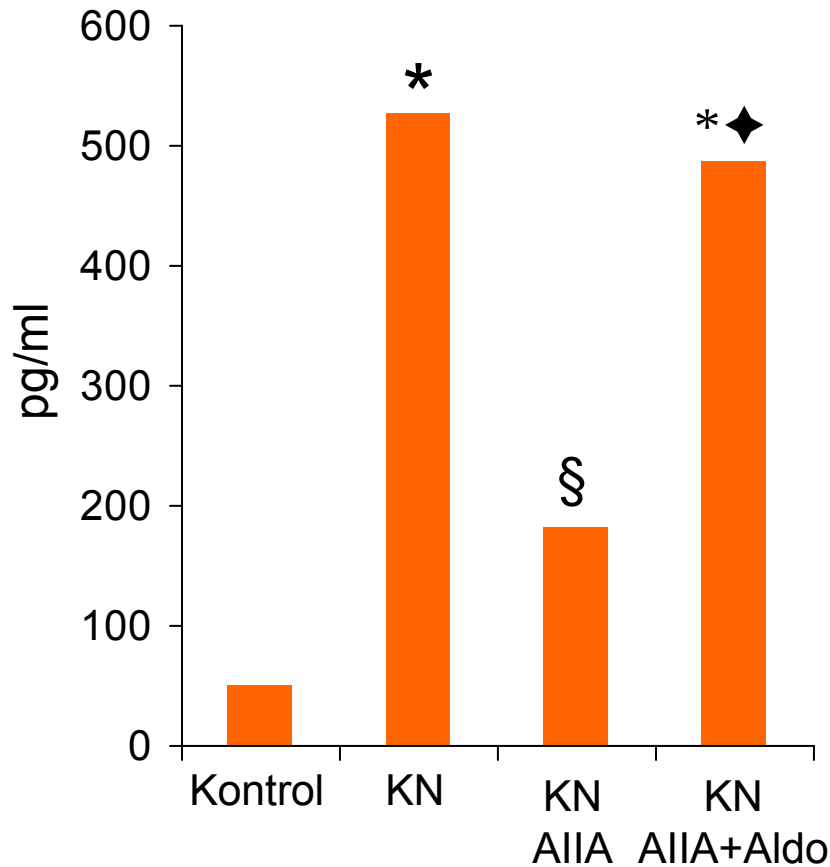
Proteinüri



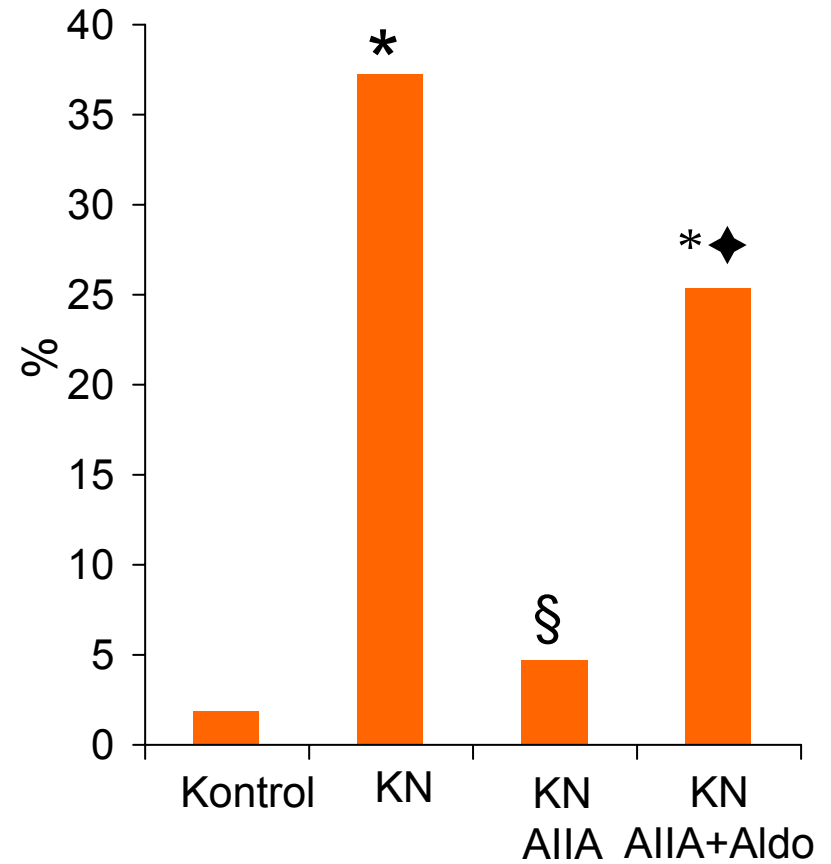
*P<0.05 (Kontrolle göre); § P<0.05 (KN'ye göre); ♦P<0.05 (KN AIIA'ya göre)

Aldosteron ve Böbrek Yetersizliği

Plazma Aldosteron Düzeyi



Glomerüler Skleroz



*P<0.05 (Kontrolle göre); § P<0.05 (KN'ye göre); ◆ P<0.05 (KN AIIA'ya göre)

Diyabetik Nefropatide Aldosteron Kaçışı

Diyabetik nefropati nedeniyle 40 hafta boyunca ACE inhibitörü (trandolapril) tedavisi gören 45 hasta

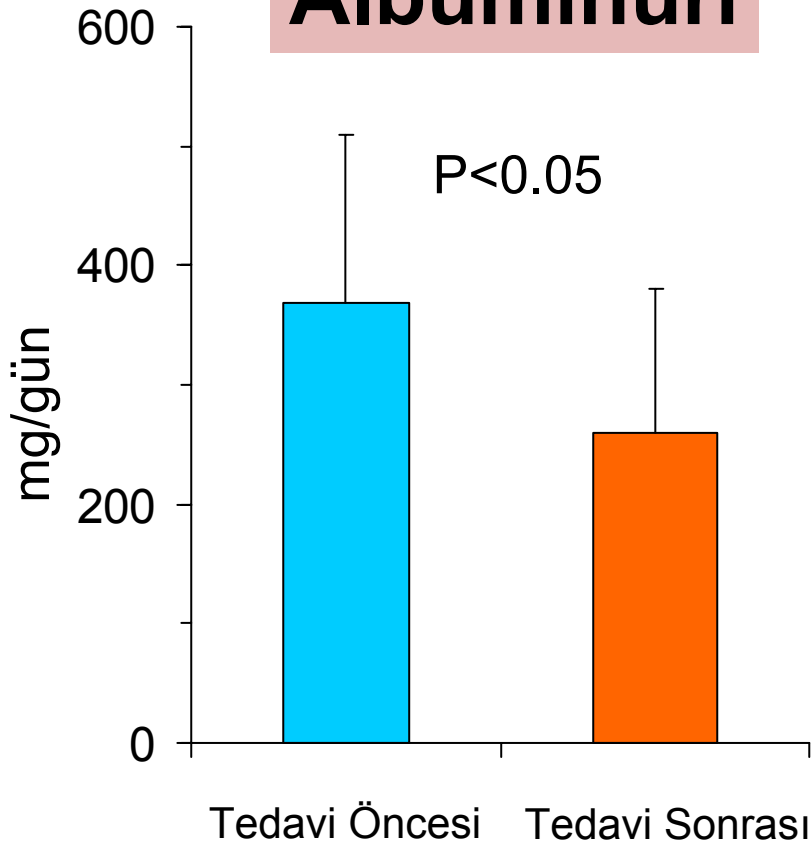
	Tedavi Öncesi	Tedavi Sonrası
Sistolik KB (mm Hg)	150 ± 15	135 ± 9*
Diyastolik KB (mm Hg)	89 ± 14	83 ± 10*
HbA1c	7.4 ± 0.4	7.1 ± 0.4
Kreatinin (mg/dl)	0.84 ± 0.25	0.89 ± 0.30
Albuminüri (g/gün)	389 ± 109	233 ± 89*
PRA (ng/ml/saat)	1.53 ± 1.00	3.52 ± 2.00*
Aldosteron (pg/ml)	83.7 ± 20.1	85.0 ± 18.4

Diyabetik Nefropatide Aldosteron Kaçışı

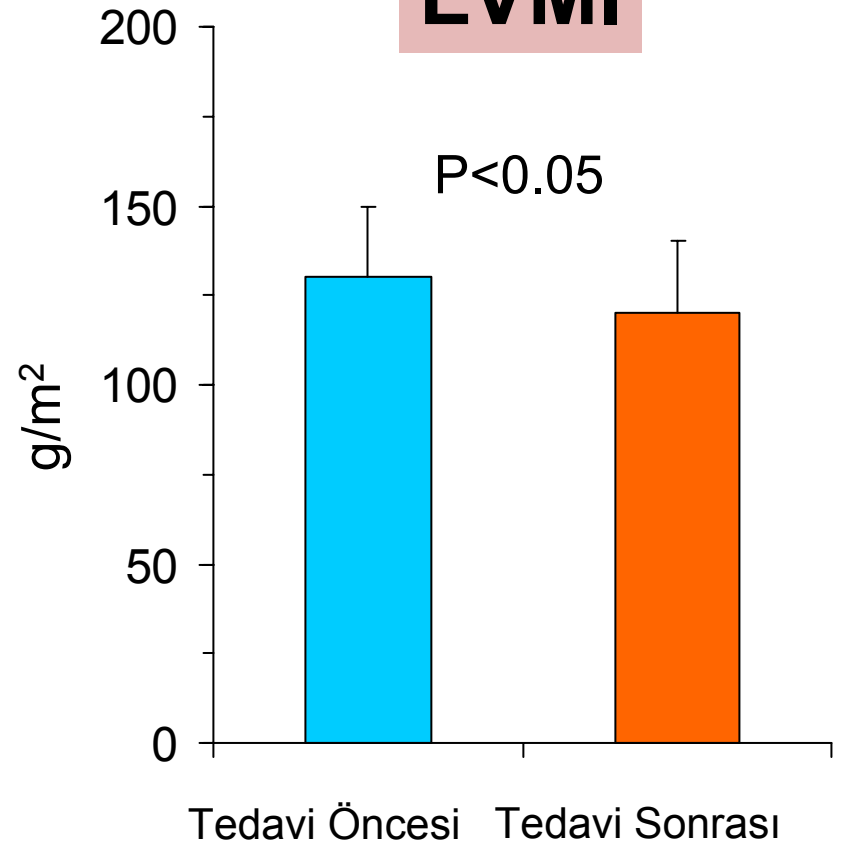
	KAÇIŞ (-)	KAÇIŞ (+)
Hasta sayısı (E/K)	27 (15/12)	18 (10/8)
Yaş	64 ± 12	64 ± 12
Sistolik KB (mm Hg)	136 ± 13	135 ± 12
Diastolik KB (mm Hg)	84 ± 11	83 ± 10
Na (mEq/L)	142.5 ± 1.8	142.3 ± 1.6
K (mEq/L)	4.1 ± 0.3	4.3 ± 0.2
Kreatinin (mg/dl)	0.88 ± 0.25	0.90 ± 0.20
Albüminüri (g/gün)	119 ± 95	368 ± 142*
PRA (ng/ml/saat)	3.98 ± 1.66	3.15 ± 1.58
Aldosteron (pg/ml)	53.2 ± 15.1	112.0 ± 18.7*
HbA1c	7.2 ± 0.4	7.1 ± 0.3

Aldosteron Kaçışı Olan Diyabetik Nefropatili Hastalarda Spironolakton* Tedavisi

Albüminüri



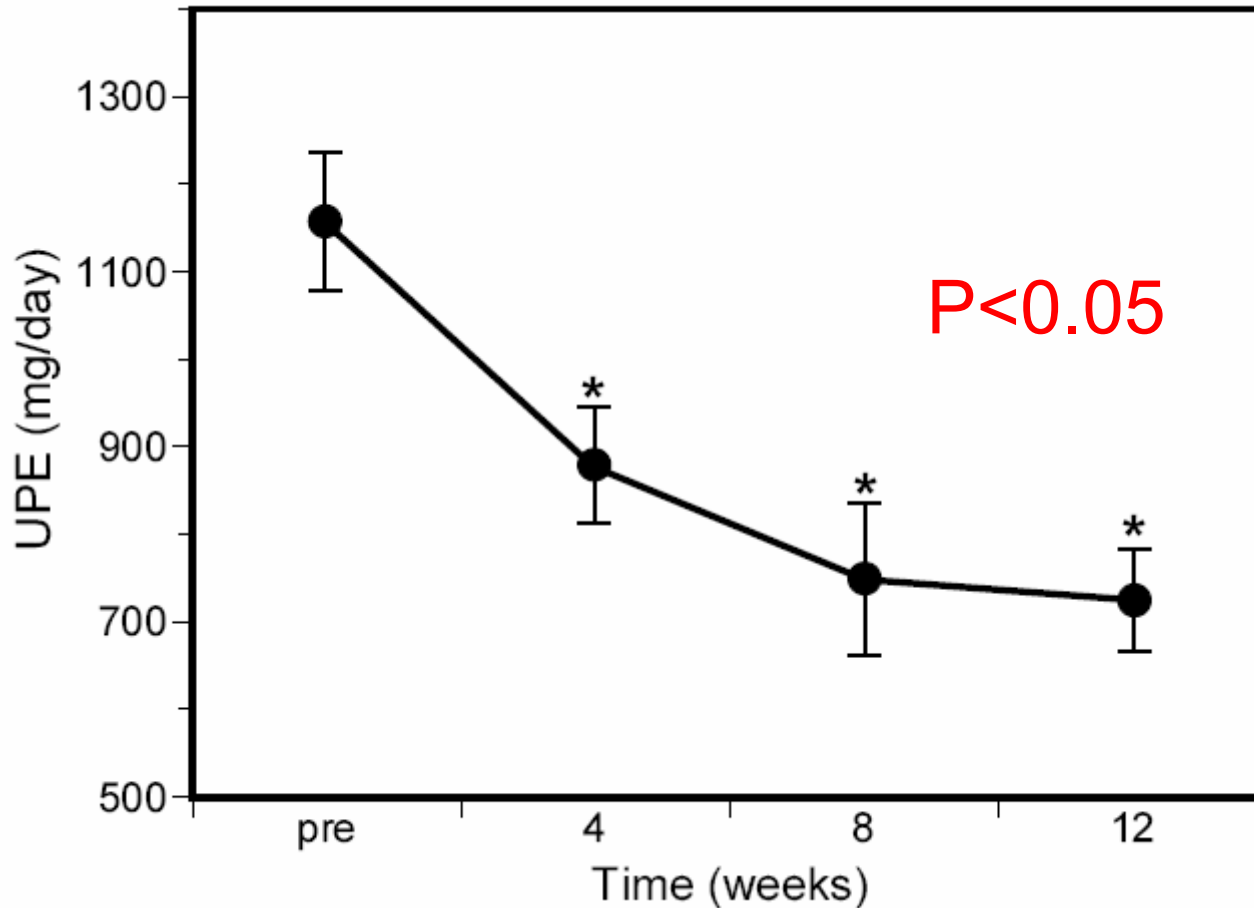
LVMI



Kronik Böbrek Hastalığında Spironolakton Tedavisi

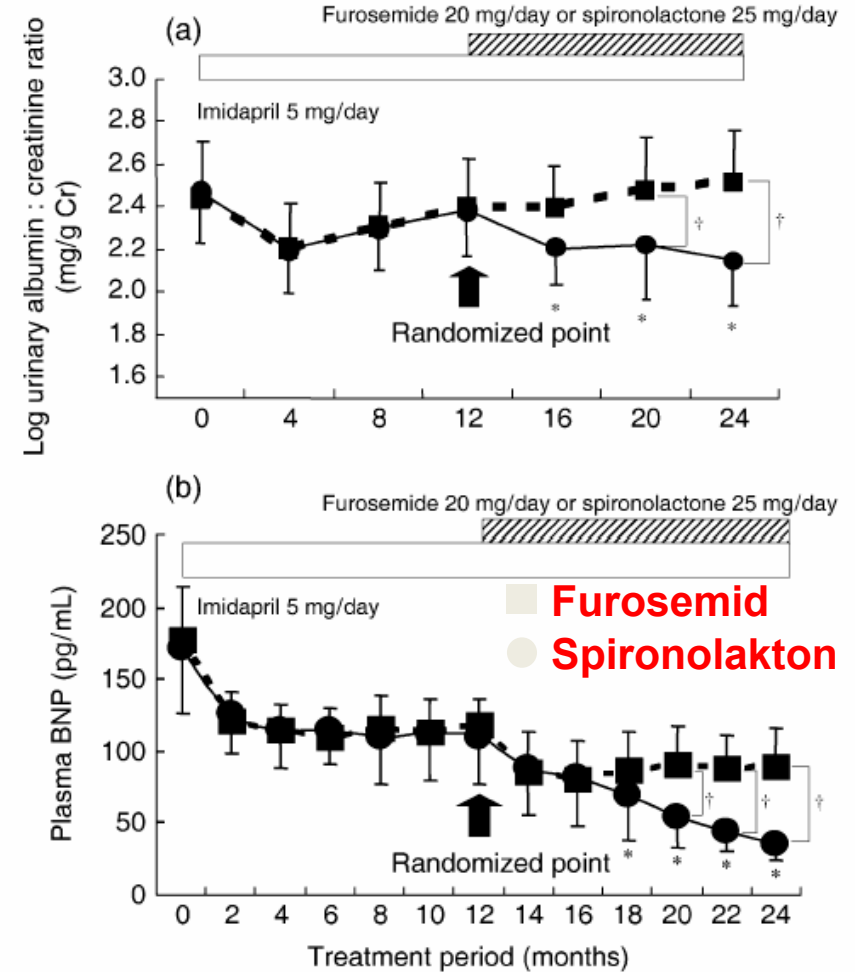
- Kronik böbrek hastalığı olan 32 hasta
Diyabetik nefropati: 17
IgA nefropatisi: 10
FSGS: 3
Membranöz nefropati: 2
- En azından 10 ay boyunca ACE inhibitörü (trandolapril) kullanılmasına rağmen hastalarda sürekli proteinüri (0.5 g/gün) vardı.
- Tedaviye 12 hafta boyunca spironolakton (25 mg/gün) eklendi.

Kronik Böbrek Hastalığında Spironolakton Tedavisi



Tip 2 Diyabette Spironolakton Tedavisi

- Prospektif ve randomize bir çalışma
- Tip 2 diyabeti ve mikro-albüminürisi olan 30 hasta
- Hastalar, 1 yıl süren ACE inhibitörü tedavisi sonrasında, spironolakton ve furosemid gruplarına randomize edildiler.

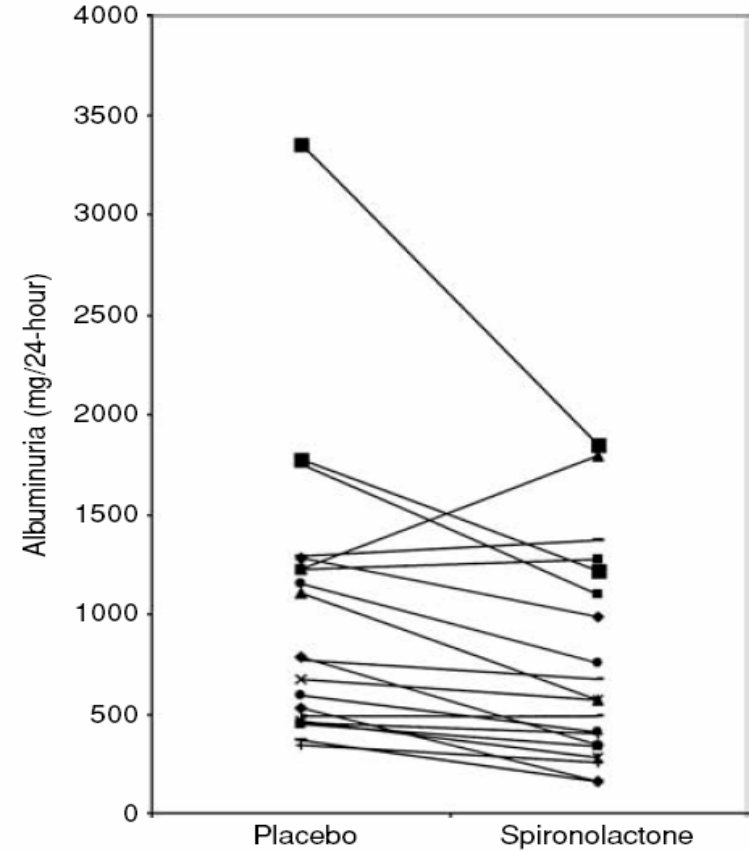
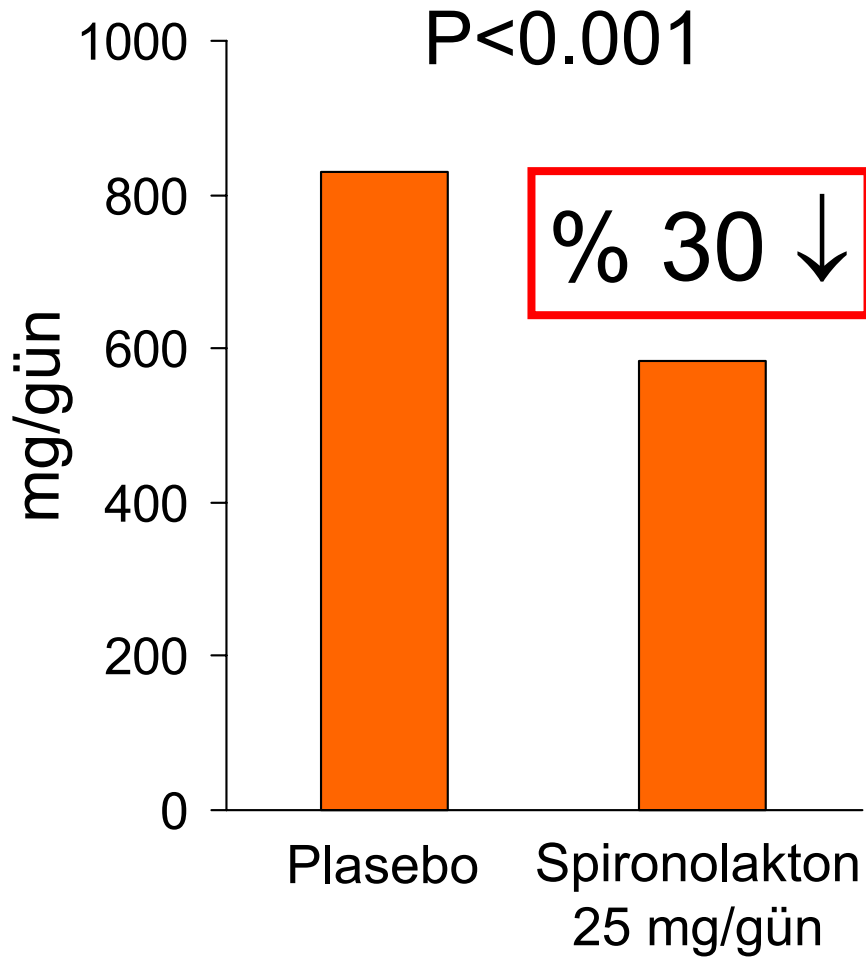


Tip 1 Diyabette Spironolakton Tedavisi

Tip 1 Diyabete Bağlı Nefropatisi Olan 20 Hasta

Yaş (yıl)	45 ± 7
Cins (Erkek / Kadın)	15 / 5
Diyabetin süresi (yıl)	33 ± 6
Diyabetik nefropatinin süresi (yıl)	14 ± 5
RAS Blokajı	
Enalapril 40 / 20 / 15 mg	9 / 1 / 1
Ramipril 10 mg	1
Lizinopril 40 mg	1
Kaptopril 100 mg	1
Losartan 100 mg	6

Tip 1 Diyabette Spironolakton Tedavisi

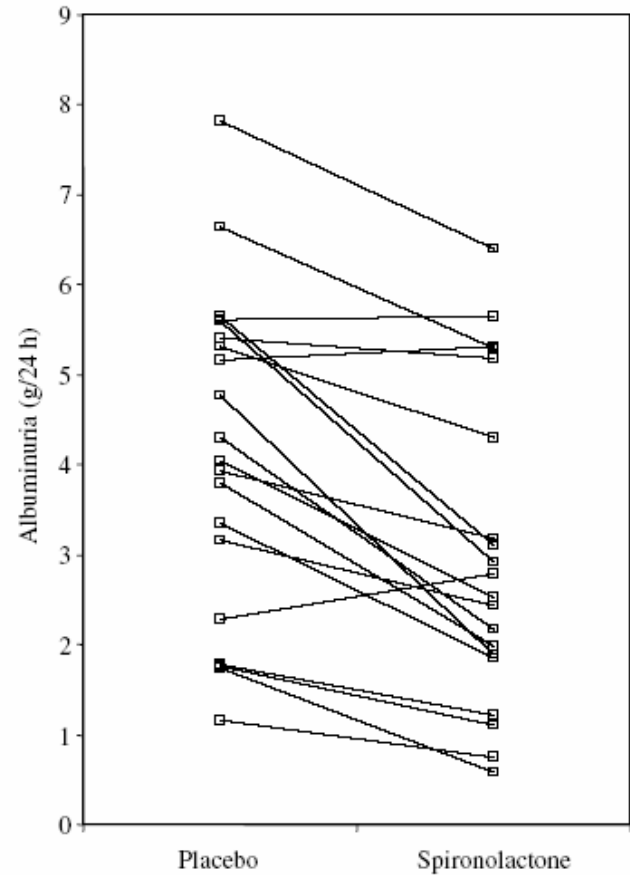
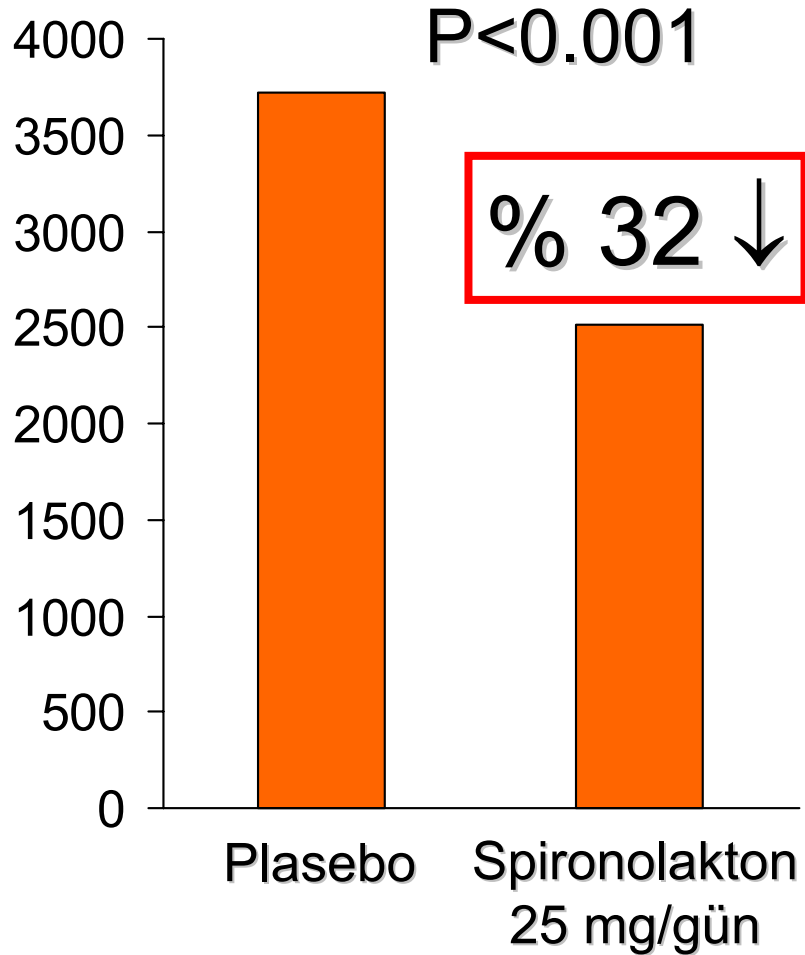


Tedavi süresi: 2 ay

Diyabette Spironolakton Tedavisi

	Tip 1 Diyabet (n=9)	Tip 2 Diyabet (n=11)
Yaş (yıl)	45 ± 8	45 ± 8
Cins (Erkek / Kadın)	8 / 1	9 / 2
Diyabetin süresi (yıl)	30 ± 8	14 ± 8
RAS Blokajı		
Enalapril 40/20 mg	3 / 3	3 / 0
Trandolapril 4 mg	-	1
Losartan 100/150 mg	2 / 0	3 / 1
İrbesartan 300 mg	-	2
Valsartan 160 mg	-	1
Lisinopril 20 mg+İrbesartan 300 mg	1	-

Diyabette Spironolakton Tedavisi



Tedavi süresi: 2 ay

Tip 2 Diyabette Spironolakton Tedavisi

Tip 2 Diyabete Bağlı Nefropatisi Olan 59 Hasta

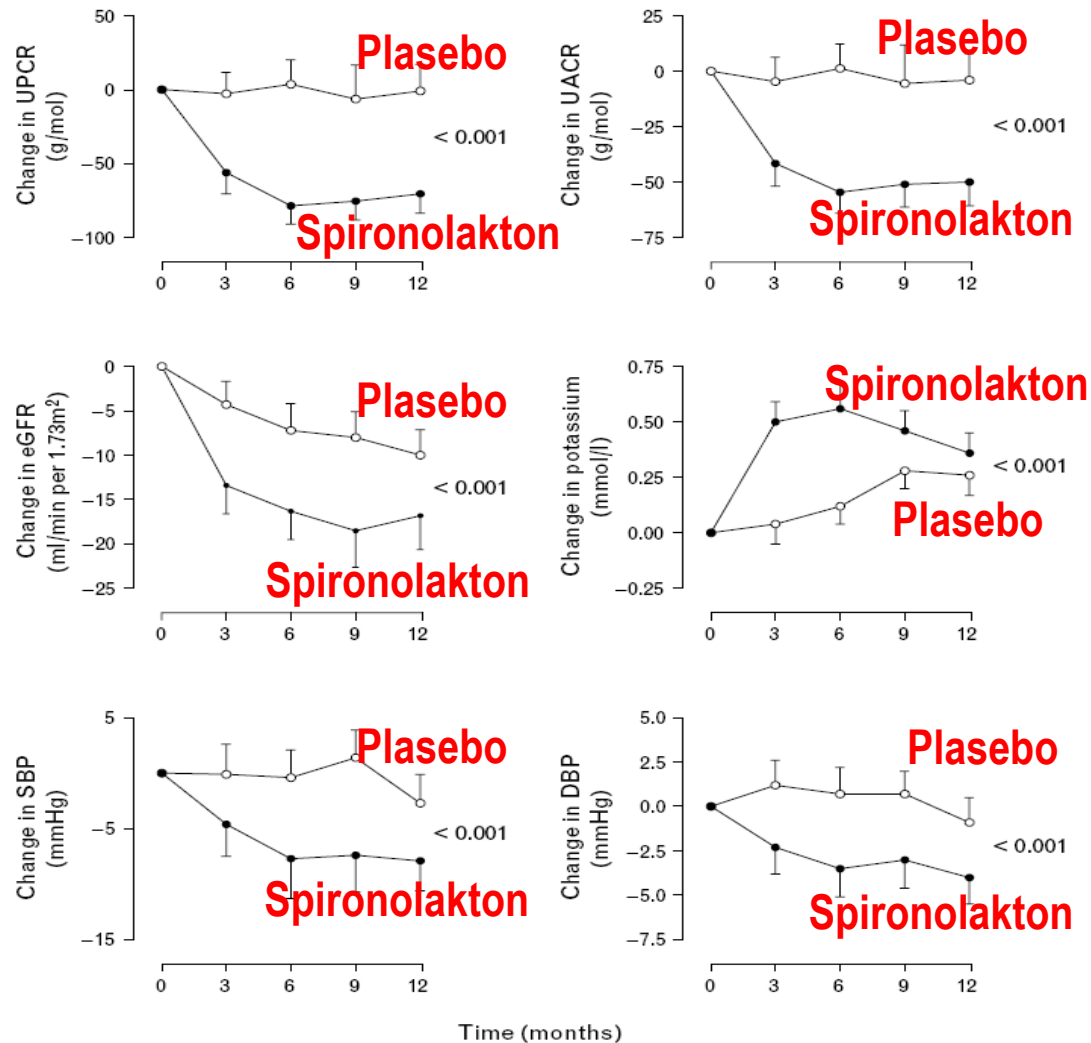
	Spironolakton (n=24)	Plasebo (n=29)	P Değeri
Yaş (yıl)	55.2 (38-78)	55.2 (29-75)	AD*
Cins (E/K)	16 / 7	17 / 12	AD
Beden Kitle İndeksi (kg/m ²)	30.8 ± 5.1	31.7 ± 6.2	AD
ACE inh / ARB	17 / 7	25 / 4	AD
HbA1c (%)	8.4 ± 1.5	8.2 ± 1.5	AD
Albüminüri (mg/24 saat)	770 (350 – 1610)	1002 (347 – 1253)	AD
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	144 ± 17	148 ± 13	AD
Diyastolik kan basıncı (mm Hg)	80 ± 10	82 ± 8	AD
Kreatinin (µmol/L)	78 (66 – 117)	103 (83 – 127)	0.007
eGFR (ml/dak/1.73 m ²)	87 (67 – 109)	64 (47 – 87)	0.02
Potasyum (mmol/L)	4.1 ± 0.3	4.2 ± 0.3	AD

Tip 2 Diyabette Spironolakton Tedavisi

Tip 2 Diyabete Bağlı Nefropatisi Olan 59 Hasta

	Patients with serum potassium <5.5 mmol/l	Patients with serum potassium >5.5 mmol/l	P value
n	53	6	
Age (years)	51.1 (29–78)	62.3 (58–71)	0.17
Gender (male/female)	33/20	6/0	0.08
BMI (kg/m ²)	31.4 ± 5.9	27.5 ± 2.0	0.12
History of DM (years)	13.0 (7–39)	19.5 (7–35)	0.48
HbA _{1c} (%)	8.2 ± 1.5	7.5 ± 0.9	0.23
UPCR (mg/mmol)	128 (69–233)	133 (104–185)	0.92
UACR (mg/mmol)	82.4 (37.6–155)	68.2 (65.8–108)	0.62
SBP (mmHg)	147 ± 15	153 ± 19	0.34
DBP (mmHg)	81 ± 8	78 ± 12	0.56
Creatinine (μmol/l)	91 (77–117)	162 (123–250)	<0.0001
eGFR (ml/min per 1.73 m ²)	74 (58–90)	40 (25–55)	0.003
Potassium (mmol/l)	4.2 ± 0.3	4.7 ± 0.3	0.0006

Tip 2 Diyabette Spironolakton Tedavisi



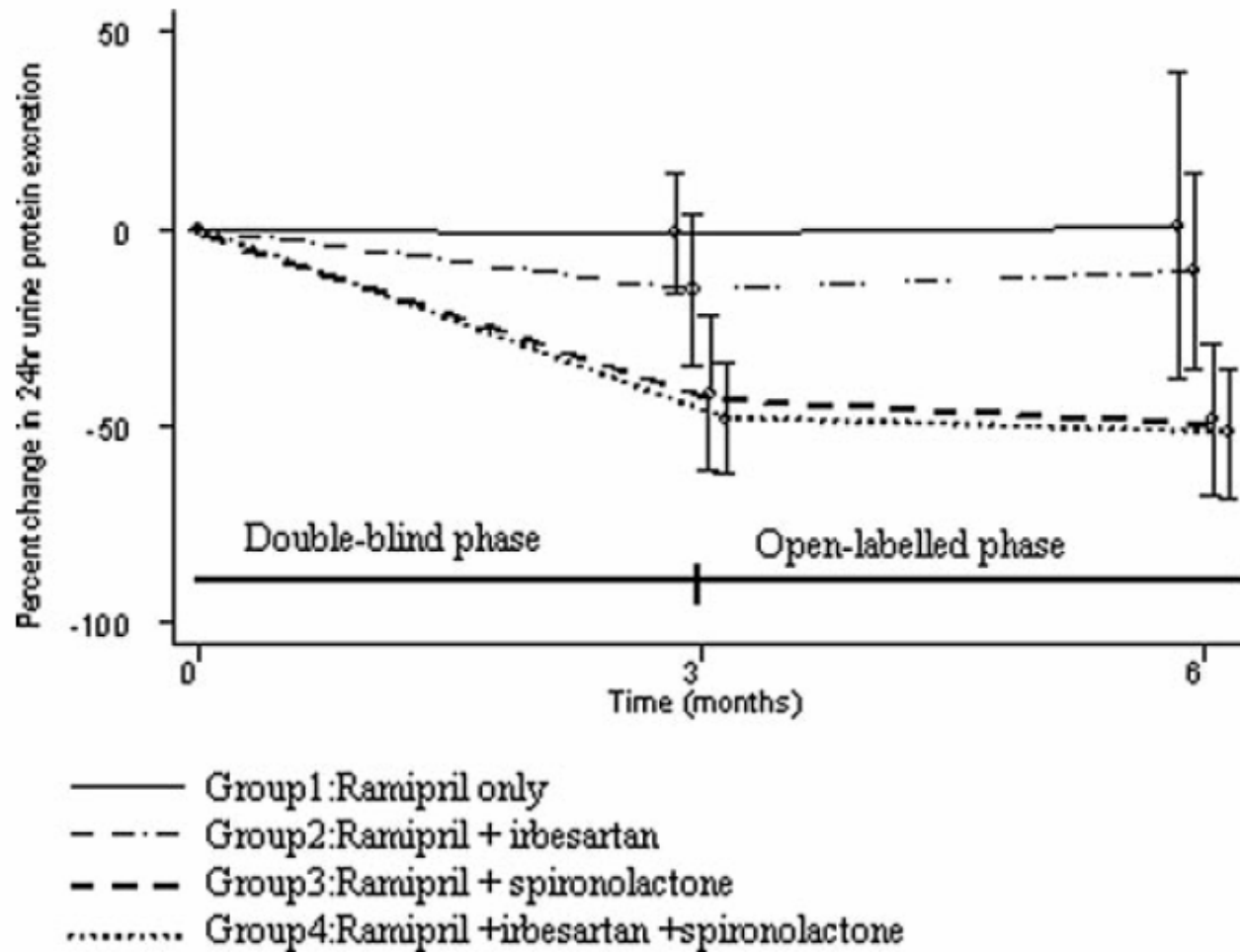
Kronik Böbrek Hastalarında RAAS Blokajı

- Randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışma
- Kronik böbrek hastalığı olan 41 hasta
 - Diyabetik nefropati: 27*
 - Glomerülonefrit: 11*
 - İnterstisyel nefropati: 1*
 - Diğer: 2*
- Hastalar 4 gruba ayrıldı:
 - Grup 1: Ramipril (5 mg)*
 - Grup 2: Ramipril (5 mg) + İrbesartan (150 mg)*
 - Grup 3: Ramipril (5 mg) + Spironolakton (25 mg)*
 - Grup 4: Ramipril (5 mg) + İrbesartan (150 mg) + Spironolakton (25 mg)*
- Tedavi süresi: 3 ay

Kronik Böbrek Hastalarında RAAS Blokajı

	Ramipril	Ramipril + İrbesartan	Ramipril + Spironolakton	Ramipril + İrbesartan + Spironolakton
Hasta sayısı	10	10	10	11
Yaş	59.2 ± 10.1	56.3	65.7	55.9
Cins (Erkek / Kadın)	7 / 3	8 / 2	7 / 3	6 / 5
Proteinüri (g/gün)	2.6	2.5	2.2	3.1
Sistolik KB (mm Hg)	133.0	132.0	141.0	130.0
Diyastolik KB (mm Hg)	79.5	79.5	76.0	75.5
Ortalama KB (mm Hg)	97.3	97.0	97.6	93.6

Kronik Böbrek Hastalarında RAAS Blokajı



see commentary on page 2051

Long-term effects of spironolactone on proteinuria and kidney function in patients with chronic kidney disease

S Bianchi¹, R Bigazzi¹ and VM Campese²

¹Unità Operativa Nefrologia, Spedali Riuniti, Livorno, Italy and ²Division of Nephrology, Keck School of Medicine, USC, Los Angeles, California, USA

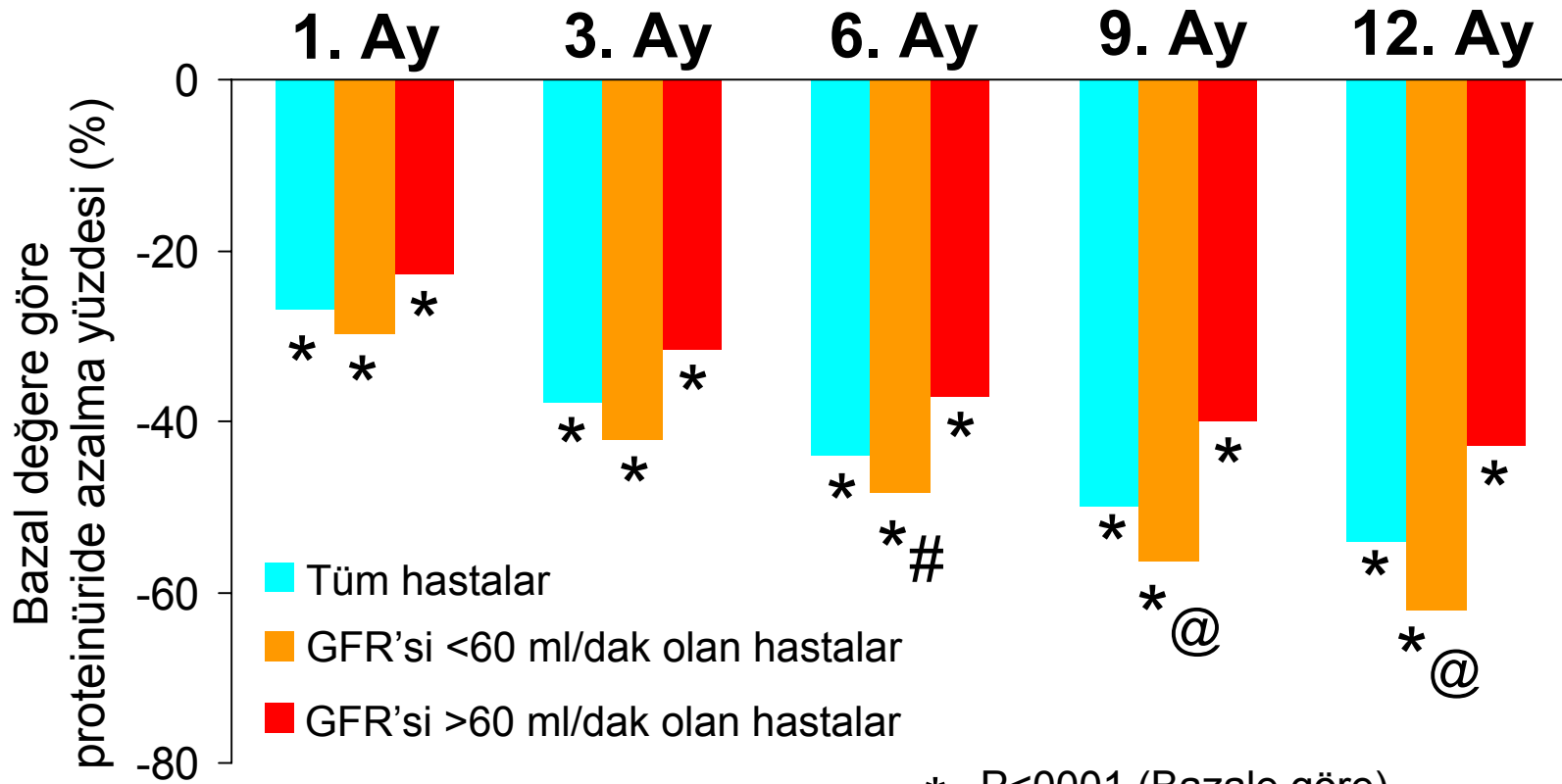
**Diyabet dışı nedenlere bağlı
kronik böbrek hastalığı olan 165 hasta**

Takip süresi: 1 yıl

Kronik Böbrek Hastalarında Spironolakton Tedavisi

	Konvansiyonel Tedavi	Konvansiyonel Tedavi + Spironolakton (25 mg/gün)
Hasta sayısı	82	83
Yaş	54.4 ± 1.2	55.0 ± 1.2
Cins (Erkek / Kadın)	50 / 32	56 / 27
Sistolik KB (mm Hg)	131.6 ± 0.6	132.9 ± 0.8
Diyastolik KB (mm Hg)	78.1 ± 0.4	78.5 ± 0.5
GFR (ml/dak/1.73 m ²)	62.2 ± 2.1	62.4 ± 2.4
Proteinüri (g/gün)	2.0 ± 0.07	2.1 ± 0.08
Bazal aldosteron (pg/ml)	130.4 ± 6.5	134.7 ± 6.9
Antihipertansif tedavi		
ACEİ	21	29
ARB	18	17
ACEİ + ARB	43	37

Kronik Böbrek Hastalarında Spironolakton Tedavisi

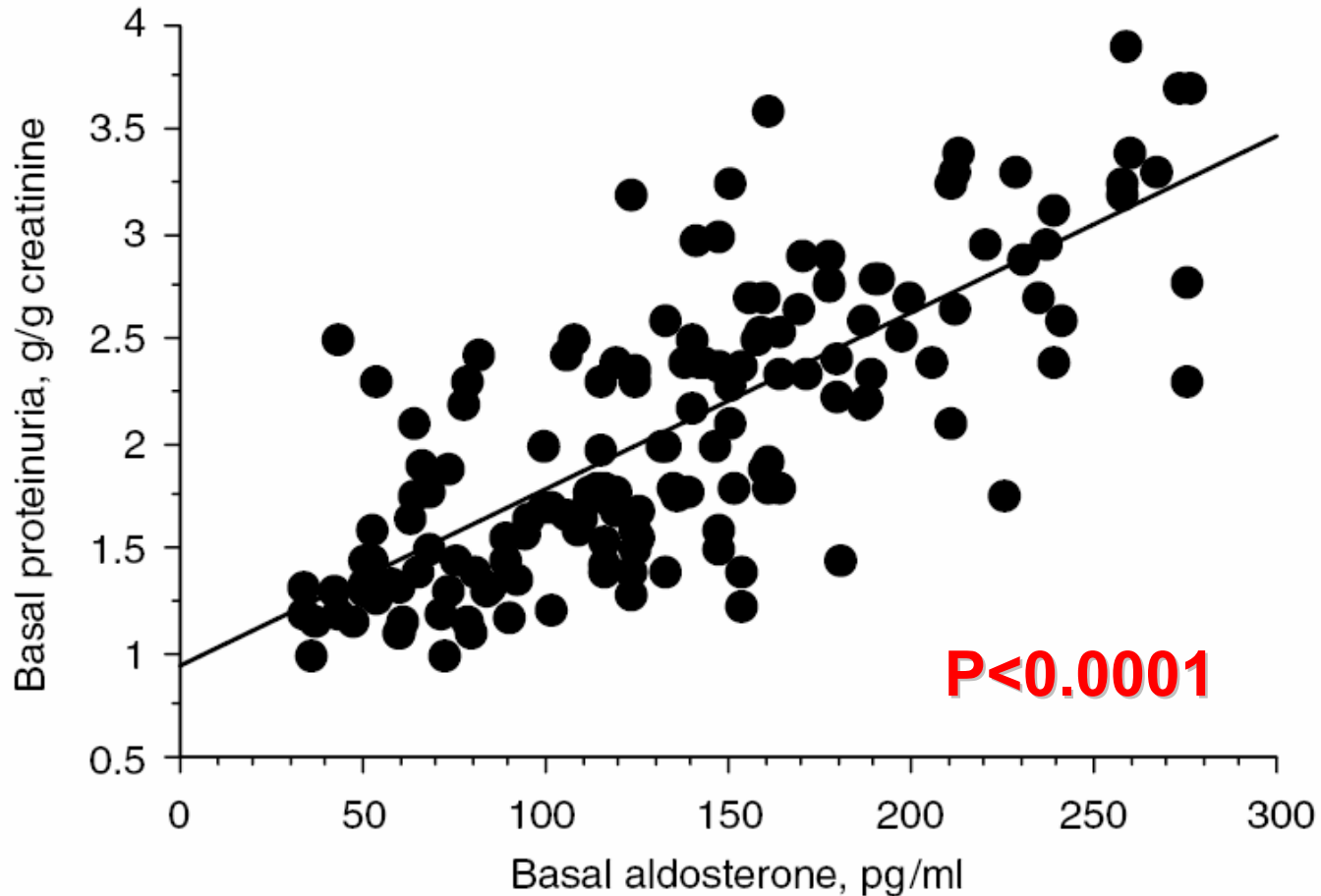


* P<0001 (Bazale göre)

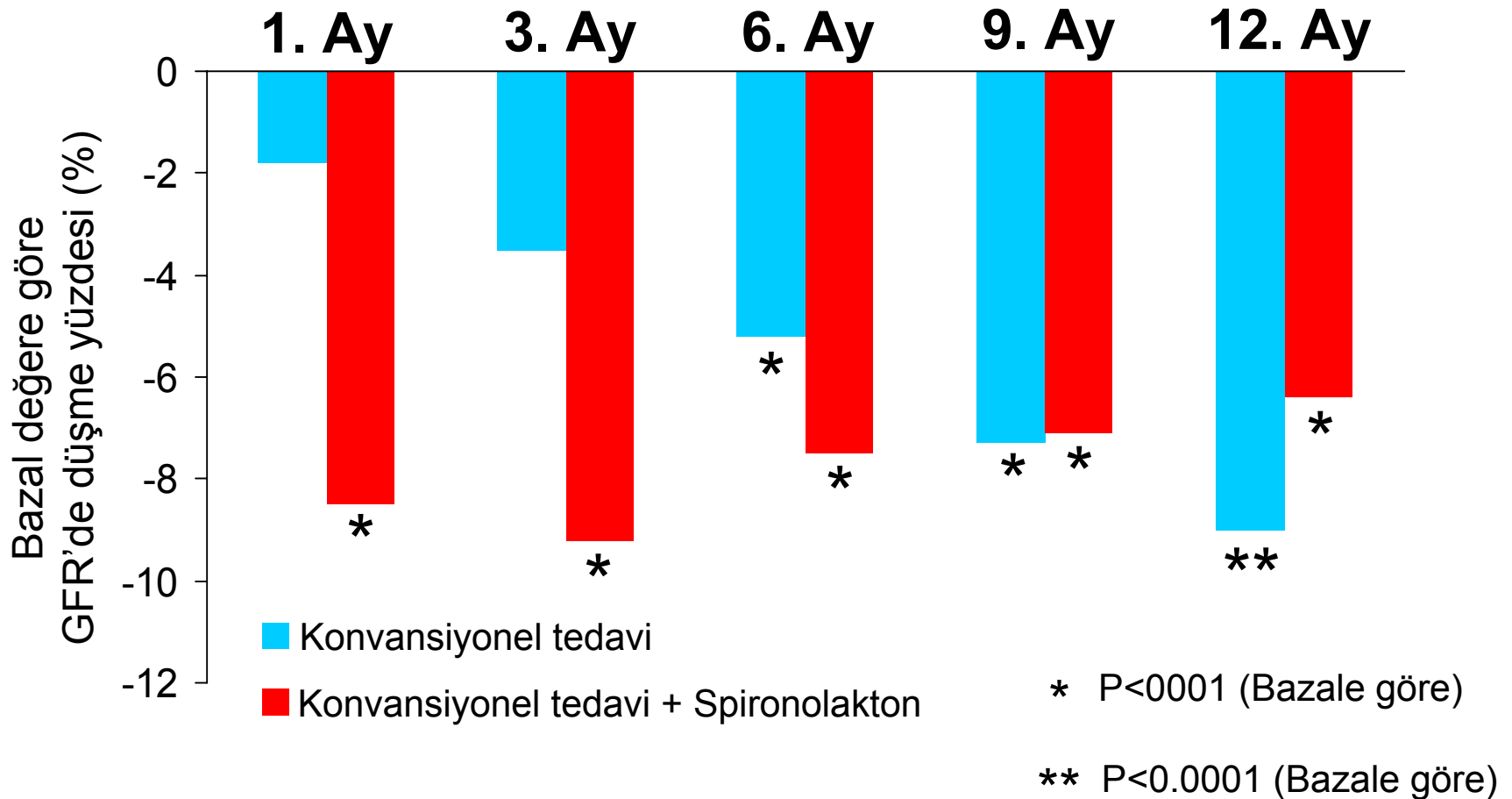
P<0.05 (GFR'si >60 ml/dak olanlara göre)

@ P<0.01 (GFR'si >60 ml/dak olanlara göre)

Kronik Böbrek Hastalarında Spironolakton Tedavisi



Kronik Böbrek Hastalarında Spironolakton Tedavisi



Kronik Böbrek Hastalarında Spironolakton Tedavisi

KAN BASINCI (mm Hg)	Konvansiyonel Tedavi	Konvansiyonel Tedavi + Spironolakton (25 mg/gün)
Bazal SKB	131.6 ± 0.6	132.9 ± 0.8
Bazal DKB	78.1 ± 0.4	78.5 ± 0.5
1. Ay: SKB	130.8 ± 0.6	131.4 ± 0.8
1. Ay: DKB	77.3 ± 0.7	77.8 ± 0.5
3. Ay: SKB	130.7 ± 0.6	131.3 ± 0.9
3. Ay: DKB	76.5 ± 0.9	78.3 ± 0.6
6. Ay: SKB	130.3 ± 0.6	129.5 ± 0.9
6. Ay: DKB	76.5 ± 0.9	76.9 ± 0.6
9. Ay: SKB	130.5 ± 0.6	128.5 ± 0.9*
9. Ay: DKB	77.5 ± 0.5	76.5 ± 0.5**
12. Ay: SKB	130.2 ± 0.6	126.9 ± 0.8**, #
12. Ay: DKB	77.3 ± 0.7	75.6 ± 0.5**, @

*P<0.05 (Bazale göre); **P<0.001 (Bazale göre); #P<0.001 (Konvansiyonel tedaviye göre)

Bianchi et al.: Kidney Int 70:2116-2123, 2006

@P<0.001 (Konvansiyonel tedaviye göre)

Kronik Böbrek Hastalarında Spironolakton Tedavisi

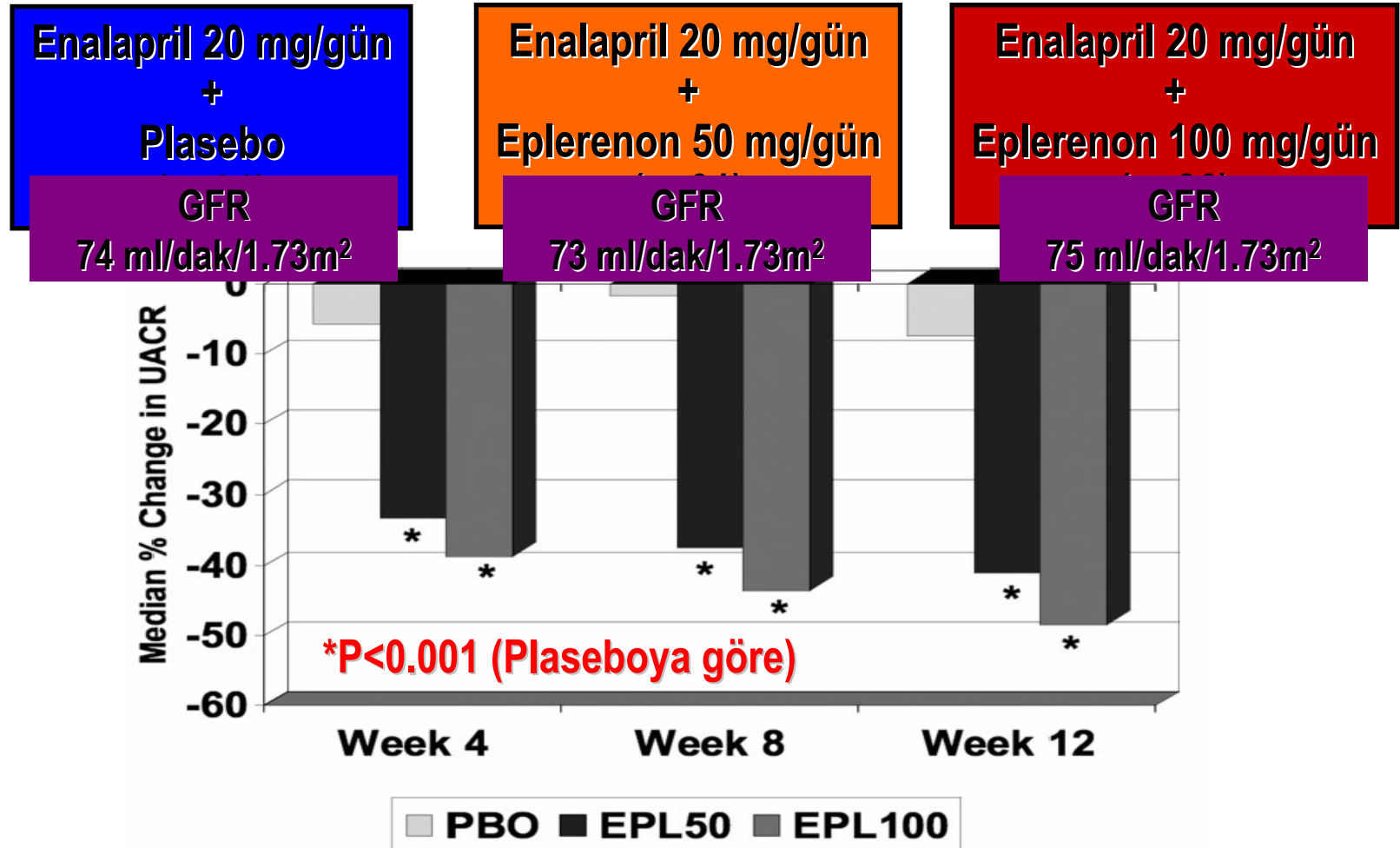
Serum Potasyumu (mEq/L)	Konvansiyonel Tedavi	Konvansiyonel Tedavi + Spironolakton (25 mg/gün)
Bazal	4.2 ± 0.03	4.2 ± 0.04
1. Ay	4.3 ± 0.03	4.5 ± 0.05*
3. Ay	4.3 ± 0.04	4.7 ± 0.05*
6. Ay	4.3 ± 0.05	4.7 ± 0.07*
9. Ay	4.3 ± 0.05	4.8 ± 0.05*
12. Ay	4.3 ± 0.05	5.0 ± 0.05*

*P<0.001 (Bazale göre); **#P<0.001 (Konvansiyonel tedaviye göre)

Konvansiyonel tedavi grubunda 2 hasta (%2.4) ve spironolakton grubunda 4 hasta (%4.8) serum potasyumu yükseldiği için (5.5-6.0 mEq/L) çalışmayı bıraktı. Tüm bu hastaların GFR'leri <60 ml/dakika idi.

Diyabetik Nefropatide Eplerenon Tedavisi

Tip 2 Diyabete Bağlı Nefropatisi Olan 268 Hasta



İleri Evre Kronik Böbrek Hastalığında Spironolakton Tedavisi

Evre 3-4 Kronik Böbrek Hastalığı Olan 64 Hasta

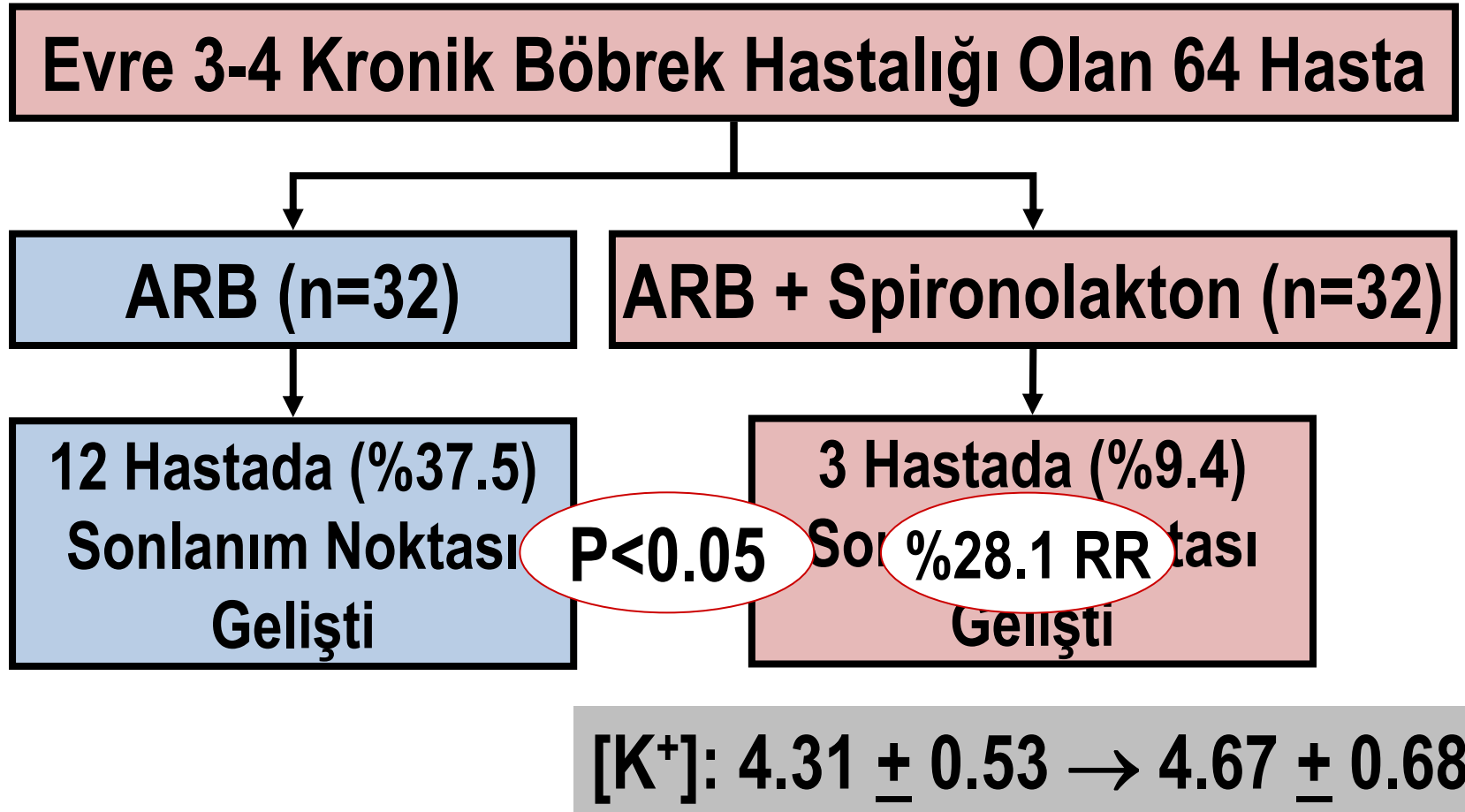
ARB (n=32)

ARB + Spironolakton (n=32)

Primer Sonlanım Noktası: Serum kreatininin iki katına çıkması, RRT gereksinimi, hiperkalemi (>6.0 mEq/L)

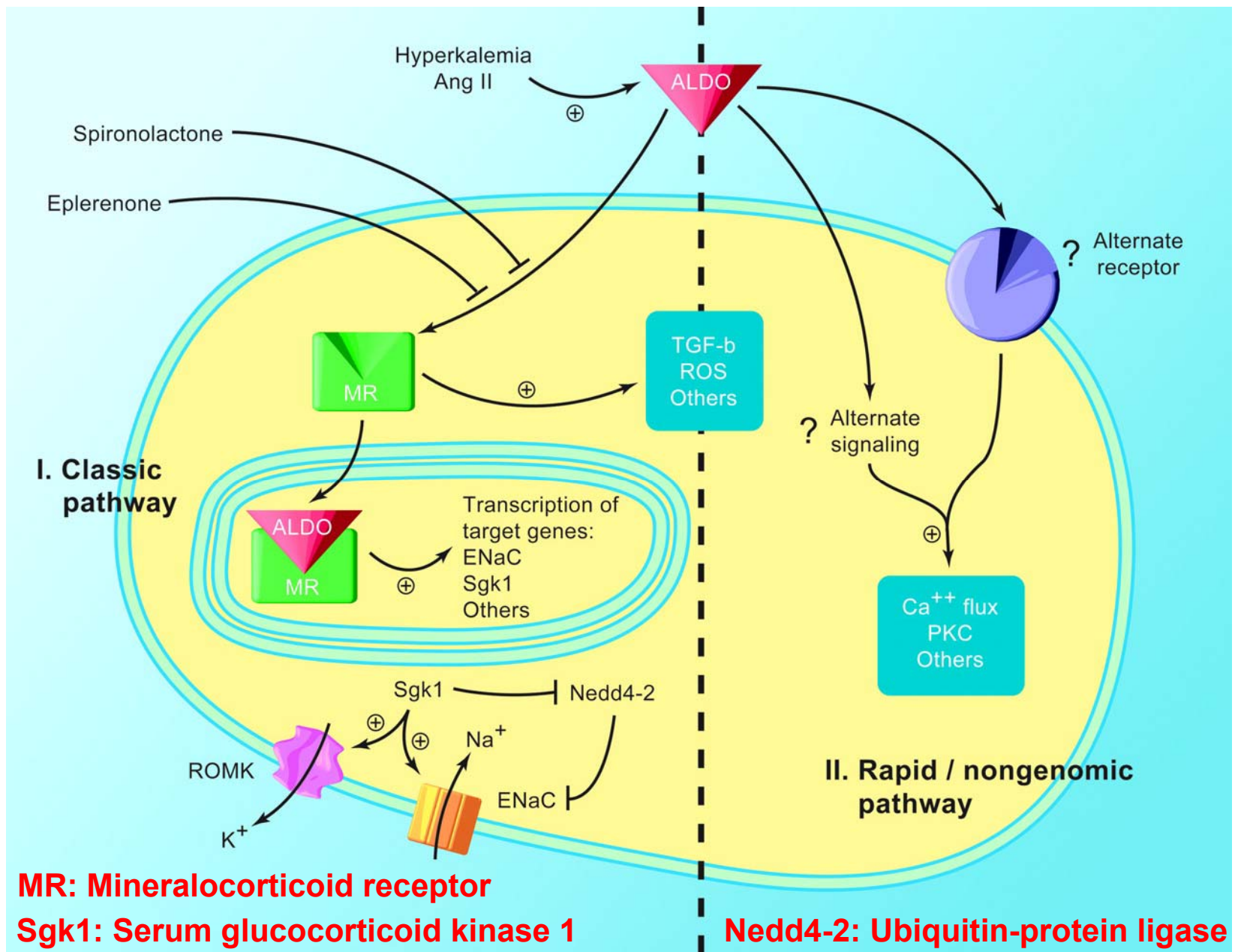
Takip Süresi: 17.1 ± 11.5 ay

İleri Evre Kronik Böbrek Hastalığında Spironolakton Tedavisi

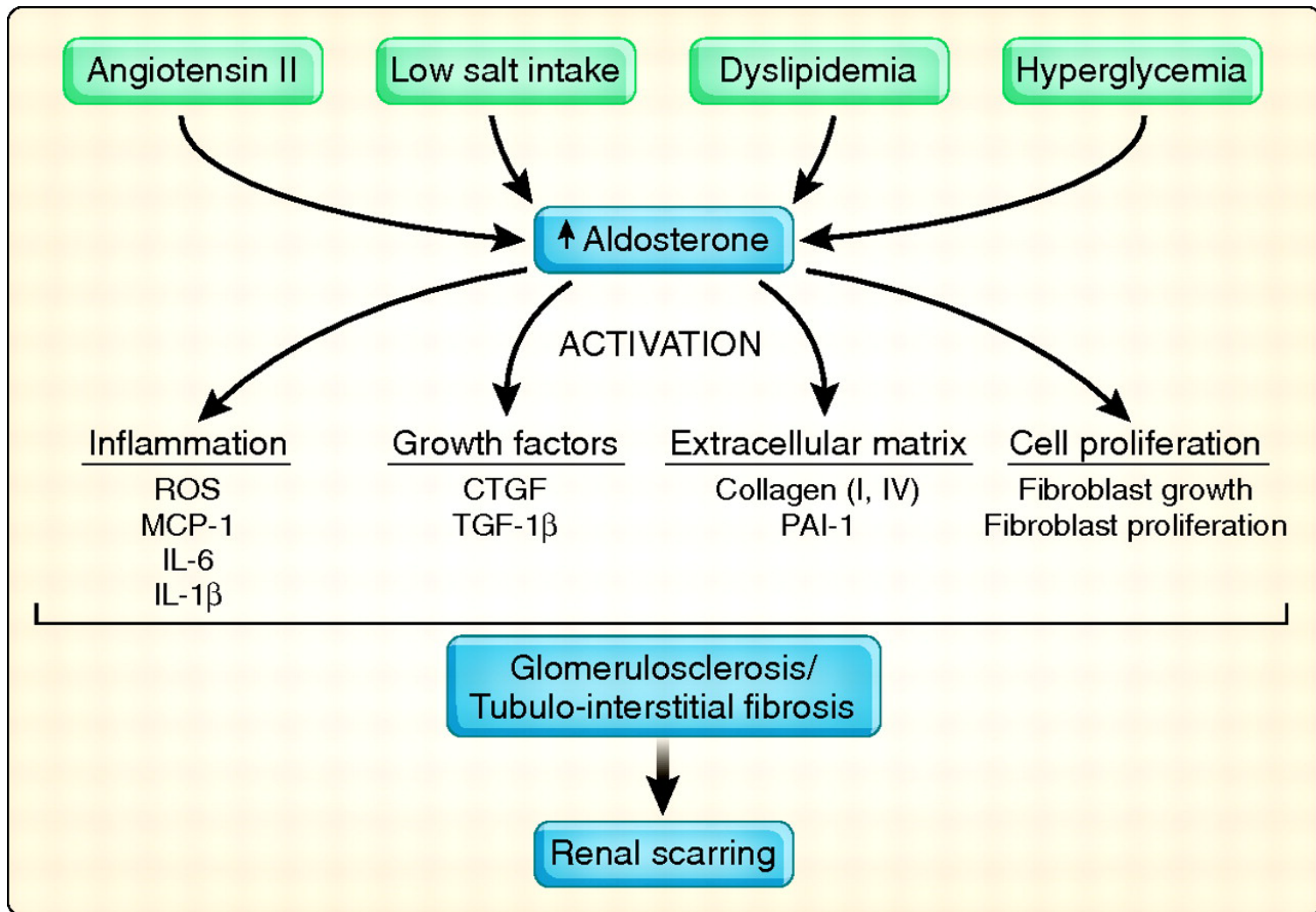


Aldosteron ve Glomerüler Hasar

		Kan Basıncı	Albüminüri	Podositlerde apoptoz
	Kontrol	—	—	—
	Aldosteron	↑	↑	↑
	Aldosteron + Eplerenon	↓	↓	↓
	Aldosteron + Amlodipin	↓	↑	↑
	Aldosteron + Telmisartan	↓	↓	↑



Aldosteron ve Böbrek



Sabrınız için teşekkür ederim...